Schweiz. Gastroenterol. 2021 · 2:6–15
<https://doi.org/10.1007/s43472-021-00031-5>
 Angenommen: 20. Januar 2021
 Online publiziert: 18. Februar 2021
 © Der/die Autor(en) 2021

Karoline Horisberger · Matthias Turina

Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

Hereditäre gastrointestinale Tumoren

Zusatzmaterial online

Zusätzliche Informationen sind in der Onlineversion dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s43472-021-00031-5>) enthalten.

Ungefähr ein Viertel aller kolorektalen Karzinome tritt familiär gehäuft auf. Tatsächlich ist für erstgradige Verwandte eines Patienten mit kolorektalem Karzinom das Risiko, selbst ein solches zu entwickeln, 2 bis 3-fach höher als in der sonstigen Normalbevölkerung; nochmals höher ist das Risiko, wenn die Indexerkrankung vor dem 60. Lebensjahr aufgetreten ist. Dennoch muss dabei zwischen familiärer Disposition und einer vererbbaaren, hereditären Erkrankung unterschieden werden. Die Gruppe der genetisch vererbbaaren Erkrankungen ist mit geschätzt ca. 5 % sehr viel kleiner und wird sicherlich auch zukünftig in der Minderheit bleiben gegenüber schädigenden Umweltfaktoren und persönlichem Risikoverhalten. Dennoch ist dieser Anteil bei den kolorektalen Karzinomen in den letzten Jahren angestiegen und wird vermutlich noch weiter ansteigen – gehören hereditäre genetische Veränderungen doch zu den unterschätzten Ursachen der an sich häufigen Erkrankungen der gastrointestinalen Karzinome.

In den letzten Jahren hat sich die Einstellung gegenüber Gentests aufgrund niedrigerer Kosten und besserer Verfügbarkeit von automatisierten Panels, aber auch mehr öffentlichen Bewusstseins und größerer Akzeptanz genetischer Analysen verändert, sodass davon auszugehen ist, dass in Zukunft mehr hereditäre Krankheiten auch als solche erkannt werden.

Bei allen hereditären Karzinomen, aber insbesondere den kolorektalen

Karzinomerkrankungen gibt es einige Besonderheiten, die wichtig sind, um Betroffene möglichst früh zu identifizieren und der korrekten Therapie zuzuführen.

Der folgende Übersichtsartikel versucht, eine strukturierte Sichtweise auf die Befunde und die daraus folgenden Massnahmen (insbesondere weitere notwendige Abklärungen zur Diagnostik, weitere Überwachung und Hintergrundinformationen zur Nachsorge) zu geben (siehe auch **Abb. 1**).

Kolorektale Karzinome

Kolorektale Karzinome sind in der Schweiz bei Frauen die zweit-, bei den Männern die dritthäufigste Krebsneuerkrankung. Bei ca. 4400 neuen Fällen ist in der Schweiz dementsprechend jährlich von ca. 220 Fällen hereditärer kolorektaler Karzinome auszugehen. Die meisten der hereditären Erkrankungen konzentrieren sich auf einige wenige Krankheitsbilder.

Zur besseren Darstellung werden die Erkrankungen in diesem Artikel zunächst in polypöse und nichtpolypöse Erkrankungen eingeteilt.

Diagnosestellung

Bei den polypösen Syndromen gehören folgende klinische Befunde dazu, die auf eine genetische Grunderkrankung hinweisen können und gemäss den aktuellen NCCN-Leitlinien der Abklärung bedürfen [1]:

- >10 kolorektale Adenome bei positiver Familienanamnese,
- >20 kolorektale Adenome unabhängig von der Familienanamnese,
- ≥2 kolorektale Hamartome,

- ≥5 serratierte Polypen proximal des Sigmas.

Bei nichtpolypösen Syndromen ist vor allem die eigene Anamnese und die Familienanamnese hinsichtlich weiterer Karzinomerkrankungen wichtig.

Insbesondere sollte hierbei auf Lynch-assoziierte Karzinome geachtet werden:

- kolorektale Zweitkarzinome,
- Endometriumkarzinome,
- Magenkarzinome,
- Ovarialkarzinome,
- Pankreaskarzinome,
- Ureter- und Nierenbeckenkarzinome,
- Hirntumore (häufig Glioblastom),
- Gallengangskarzinome und
- Dünndarmkarzinome.

Nicht vergessen werden sollten die Tumoren der Haut und Hautanhangsdrüsen, also Talgdrüsenadenome und -karzinome sowie Keratoakanthome.

Polyposissyndrome

Adenomatöse Polyposissyndrome

Familiäre adenomatöse Polyposis

Die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) wird autosomal-dominant vererbt, Ursache ist eine Mutation im Adenomatosis-polyposis-coli (APC)-Gen. Hier ist es wichtig zu erwähnen, dass ungefähr 30 % der FAP-Erkrankungen durch Neumutation auftreten, d.h., dass bei einem Drittel der Patienten die Familienanamnese keinen Hinweis auf eine FAP gibt [1] und dementsprechend bei Patienten mit multiplen Polypen die blande Familienanamnese nicht gegen eine FAP spricht.

Bei einer klassischen FAP können Hunderte oder gar Tausende von ko-

	Polyposis Syndrome				Non-Polyposis Syndrom
	Adenomatöse Polyposis-Syndrome			Hamartomatöses Polyposis Syndrom	
	FAP	AFAP	MAP	Peutz-Jeghers-Syndrom	HNPCC/Lynch
	Autosomal dominant	Autosomal dominant	Autosomal rezessiv	Autosomal dominant	Autosomal dominant
Erbgang					
SURVEILLANCE					
Lebensalter Start Surveillance	10 Jahre	15 Jahre	10 Jahre	Nicht gut definiert	25 Jahre
Koloskopie	Jährlich	Alle 1-3 Jahre	1-2 Jahre	Alle 1-3 Jahre	Jährlich
Besonderes	Sigmoidoskopie bei Auftreten Adenome: Wechsel auf Koloskopie				
Obere Endoskopie	Adenome immer erst im linksseitigen Kolon	In über 50 % rechtsseitige Adenome → Immer komplette Koloskopie			Evtl. längere Intervalle möglich (alle 2-3 Jahre)
Transvaginaler Ultraschall	Ab 25. Lebensjahr	Ab 25. Lebensjahr	Ab 30. Lebensjahr	Alle 2-3 Jahre	Ab 35. Lebensjahr
Schilddrüse	Mindestens alle 3 Jahre (abh. von Spigelman Kriterien)	Mindestens alle 3 Jahre (abh. von Spigelman Kriterien)	Alle 3-4 Jahre (abh. von Spigelman Kriterien)		Regelmässig, nicht genau definiert (evtl. alle 2-3 Jahre)
Haut			Erhöhte Rate an Ovarialkarzinomen, nicht definierte Intervalle		Jährlich ab 25 Jahre
Besonderes	Jährlicher Ultraschall ab 15. Lebensjahr nur bei weiblichen Pat.		Erhöhte Rate an Schilddrüsenkarzinomen, nicht definierte Intervalle		Nicht indiziert
Chemoprävention	Evtl. jährliche Untersuchung			Mammographie/MRI-Mamma jährlich ab 30. Lebensjahr Pankreas-MRI/MRCP jährlich ab 30. Lebensjahr	Jährliche Untersuchung
Ausmass	Desmoide möglich, insbes. intraabdominell	Desmoide möglich, insbes. intraabdominell			Jährliche Biopsie Endometrium ab 35 Jahre
CHIRURGISCHE THERAPIE					ASS wirksam, Dosis unbekannt
Kolo- und Rektale Untersuchung	Proktokolektomie	Primär Kolektomie mit Ileorektostomie Nur bei Rektumbefall: Proktokolektomie	Primär Kolektomie mit Ileorektostomie Nur bei Rektumbefall: Proktokolektomie	Polypektomie Onkolog. Resektion bei hoher Polypenlast oder Karzinom	Onkolog. Resektion Ggfs. Hysterektomie ± Ovariectomie ab 40. Lebensjahr
	POSTOPERATIVE SURVEILLANCE				
	Pouchoskopie jährlich	Rekto-/Sigmoidoskopie alle 6-12 Monate	Rekto-/Sigmoidoskopie alle 6-12 Monate	Wie präoperativ	Wie präoperativ

Die Untersuchungen und Intervalle wurden gemäss den Leitlinien des NCCN, der Deutschen S3-Leitlinie und GeneReviews zusammengestellt [1-3; 13].

Abb. 1 ◀ Hereditäre Tumorsyndrome – Surveillance und chirurgische Therapie. *FAP* Familiäre adenomatöse Polyposis, *AFAP* Attenuierte familiäre adenomatöse Polyposis, *MAP* MUTYH-assoziierte Polyposis, *HNPCC* „Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer“, *MRI* „Magnetic Resonance Imaging“, *MRCP* „Magnetic resonance cholangiopancreatography“. Die Untersuchungen und Intervalle wurden gemäss den Leitlinien des NCCN, der Deutschen S3-Leitlinie und GeneReviews zusammengestellt [1–4]

lorektalen Adenomen auftreten. Die Ausbildung der Adenome beginnt im Durchschnitt in der Pubertät (mittleres Alter 16 Jahre), kann aber auch schon vorher und deutlich später erfolgen bei einer zeitlichen Spannweite der Adenomentwicklung von 7–35 Jahren [2].

Im Alter von 35 Jahren haben 95 % der Patienten mit FAP kolorektale Adenome. Das Lebenszeitrisiko für die Ausbildung eines Karzinoms beträgt 100 % und das mittlere Erkrankungsalter für ein Karzinom bei unbehandelter FAP beträgt gerade einmal 39 Jahre. Damit zeigt

sich, dass das Zeitintervall zwischen Adenomaufreten und Karzinomentwicklung sehr kurz ist, d. h., dass, wenn überhaupt, nur einige wenige „stille Jahre“ der Adenome zu erwarten sind und daher die prophylaktische Entfernung

Schweiz. Gastroenterol. 2021 · 2:6–15 <https://doi.org/10.1007/s43472-021-00031-5>
© Der/die Autor(en) 2021

K. Horisberger · M. Turina

Hereditäre gastrointestinale Tumoren

Zusammenfassung

Eine familiäre Veranlagung liegt in einem Viertel aller Fälle von kolorektalen Karzinomen vor. Sehr viel weniger Patienten (ca. 5 %) sind von einer vererbten genetischen Veranlagung betroffen. Dabei ist es interessant, dass ein nennenswerter Prozentsatz der hereditären Tumoren durch Neumutationen verursacht wird – die Familiengeschichte ergibt also keinen Hinweis, die Diagnose ist aber wichtig für die PatientInnen und ihre Nachkommen. Verbesserte Diagnostik führt dazu, dass der Anteil hereditärer Ursachen

bei den kolorektalen Karzinomkrankungen zunimmt und wohl noch weiter zunehmen wird. Das insgesamt verbesserte Überleben onkologischer Patienten wiederum führt dazu, dass auch häufiger Patienten mit Zweit- oder Drittkarzinomen behandelt werden. Aber zu häufig noch werden Patienten tatsächlich erst bei einem zweiten oder dritten Karzinom der entsprechenden Diagnostik zugeführt. Es sollen in diesem Artikel die häufigsten polypösen und nichtpolypösen kolorektalen hereditären Tumorerkrankungen,

die dazugehörigen Surveillance-Programme und Operationsmethoden vorgestellt werden. Ebenso wird aufgezeigt, welche anderen Organe betroffen sein können.

Schlüsselwörter

Kolorektales Karzinom · Polyposissyndrom · Lynch-Syndrom · Hereditäres nichtpolypöses Kolonkarzinom (HNPCC) · Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) · Peutz-Jeghers-Syndrom

Tumeurs gastro-intestinales héréditaires

Résumé

Une prédisposition familiale est présente dans un quart de tous les cancers colorectaux. Beaucoup moins de patients (~ 5 %) sont touchés par une prédisposition génétique héréditaire. Dans ce contexte, il est intéressant qu'un pourcentage important de tumeurs héréditaires est dû à de nouvelles mutations; les antécédents familiaux ne fournissent alors aucun indice, mais le diagnostic est important pour les patients et patientes ainsi que pour leurs descendants. L'amélioration des méthodes de diagnostic signifie que la

proportion de causes héréditaires des cancers colorectaux augmente et continuera sans doute à augmenter. La survie globalement accrue des patients oncologiques signifie à son tour que plus souvent les patients atteints d'un deuxième ou troisième cancer sont également traités. Mais il arrive encore trop souvent que des patients ne soient effectivement diagnostiqués correctement que lors d'un deuxième ou troisième cancer. Cet article entend présenter les tumeurs colorectales héréditaires polypeuses et non

polypeuses les plus fréquentes ainsi que les programmes de surveillance correspondants et les méthodes chirurgicales. Il montre aussi quels autres organes peuvent être affectés.

Mots clés

Cancer colorectal · Syndrome de polyposse · Syndrome de Lynch · Cancer colorectal héréditaire sans polyposse (Hereditary nonpolyposis colorectal cancer/HNPCC) · Polyposse adénomateuse familiale (PAF) · Syndrome de Peutz-Jeghers

Tumori gastroenterali ereditari

Riassunto

Un quarto dei casi di carcinoma coloretale è associato a una predisposizione familiare. Molti meno pazienti (circa il 5 %) sono affetti da una predisposizione genetica ereditaria. È interessante notare che una percentuale significativa di tumori ereditari è causata da nuove mutazioni – la storia familiare non fornisce dunque alcun indizio, la diagnosi è tuttavia importante per i pazienti e i loro discendenti. Grazie a una diagnostica più accurata la percentuale delle cause ereditarie del carcinoma coloretale è in aumento e

probabilmente continuerà ad aumentare in futuro. D'altra parte, il miglioramento complessivo della sopravvivenza dei pazienti oncologici comporta anche una maggiore frequenza delle cure rivolte a pazienti con un secondo o un terzo carcinoma. Troppo spesso tuttavia i pazienti vengono indirizzati verso la diagnosi appropriata solo dopo un secondo o un terzo carcinoma. In questo articolo saranno presentate le più comuni malattie tumorali ereditarie poliposiche e non poliposiche insieme ai relativi programmi di sorveglianza e ai metodi

chirurgici. Saranno anche indicati gli altri organi che possono essere colpiti.

Parole chiave

Carcinoma coloretale · Sindrome poliposica · Sindrome di Lynch · Cancro coloretale ereditario non poliposico (Hereditary nonpolyposis colorectal cancer/HNPCC) · Poliposi adenomatosa familiare (Familial adenomatous polyposis/FAP) · Sindrome di Peutz-Jeghers

des gesamten Kolons bereits in jungen Jahren indiziert ist.

Diagnosestellung

Die Diagnose erfolgt durch den molekulargenetischen Nachweis der heterozygo-

ten Keimbahnmutation im APC-Gen und einem der nachfolgenden Merkmale:

— mindestens 100 kolorektale Adenome (wobei jüngere Patienten häufig noch weniger Adenome aufweisen);

— weniger als 100 Adenome, aber Verwandte mit nachgewiesener APC-Mutation.

Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass die Anzahl von > 100 kolorektalen Ade-

Hier steht eine Anzeige.

Abb. 2 ▲ Proktokolektomie mit ileoanalem Pouch

Abb. 3 ▲ Kolektomie mit Anlage einer Ileorektostomie (Seit-zu-End-Anastomose)

nomen den klinischen Verdacht stellt, aber nicht beweisend ist für die FAP. Das Vorliegen des klinischen Befunds sollte aber verpflichtend dafür sein, weitere und vor allem molekulargenetische Diagnostik einzuleiten.

Weitere Hinweise auf das Vorliegen einer FAP können andere, mit der Krankheit assoziierte Befunde liefern: Adenome im Magen und Duodenum sind zwar recht häufig mit FAP assoziiert, aber zu unspezifisch, um bei singulärem Auftreten an eine FAP denken zu lassen [3]. Bei Vorliegen der untenstehenden seltenen Befunde sollte aufgrund der hohen Korrelation zur FAP allerdings eine weitere Abklärung erfolgen:

- Desmoide,
- multiple oder bilaterale kongenitale Pigmentflecken der Netzhaut („congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium“, CHRPE)

Management

Bei Nachweis einer FAP sollte das weitere Management zumindest beratend in einem Zentrum erfolgen, da je nach Genotyp und Phänotyp (und selbstverständlich in Absprache mit dem Patienten/der Pati-

entin) das Vorgehen angepasst werden kann (s. [Abb. 1](#)).

Surveillance

Als Prinzip gilt ein früher Beginn des Screenings und der Kolektomie oder Proktokolektomie spätestens nach Auftreten der Polyposis. Da die Karzinominzidenz früh in der dritten Dekade ansteigt, sollte in der zweiten Lebensdekade die Kolektomie erfolgen [2].

Bei Nachweis der APC-Mutation in vorpubertärem Alter sollte die erste Koloskopie im Alter zwischen 10 und 15 Jahren beginnen. Das heisst, in Familien mit bekannter FAP sollte die genetische Testung im Alter von 10 Jahren durchgeführt werden, bei Familien mit bekanntem früherem Auftreten von Malignomen dementsprechend früher.

Ab dem Zeitpunkt des Mutationsnachweises sollte eine jährliche Rektosigmoidoskopie durchgeführt werden, bei Vorliegen von Polypen eine komplette Koloskopie. Bei der klassischen FAP treten Polypen nie ausschliesslich im proximalen Kolon auf, das Sigma oder das Rektum ist immer mitbetroffen. Aus diesem Grund kann die Surveillance bis

zum Auftreten von Polypen mittels Rektosigmoidoskopie durchgeführt werden [2, 3].

Falls vor Erreichen der zweiten Lebensdekade eine Polyposis auftritt, sollten dann bereits die chirurgischen Möglichkeiten besprochen werden.

Operationsausmass

Prinzipiell gibt es 2 unterschiedliche Operationen für Patienten mit einer klassischen FAP: Proktokolektomie mit Anlage eines ileoanalen Pouch ([Abb. 3](#)) oder die Proktokolektomie mit Anlage eines endständigen Ileostomas. In beiden Fällen erfolgt die komplette Entfernung des Kolons und Rektums und verhindert so das Auftreten eines Kolon- wie auch eines Rektumkarzinoms. Dass kein Pouch angelegt wird, sondern ein endständiges Ileostomas, ist heute selten und eigentlich nur den Fällen vorbehalten, in denen z.B. kein Pouch angelegt werden kann aufgrund eines mesenterialen Desmoids, bei analem M. Crohn oder aufgrund einer schlechten Sphinkterfunktion.

Die Option, das Rektum zu belassen und eine Kolektomie mit ileorektaler Anastomose ([Abb. 2](#)) durchzuführen,

geht in Studien über alle FAP-Patienten mit einer reduzierten Lebenserwartung einher. Tatsächlich kann abhängig von Geno- und Phänotyp bei gut kontrollierbarem Adenomen im Rektum eine Individuallösung mit Belassen des Rektums indiziert sein. Dann ist lebenslang eine mindestens jährliche, ggf. halbjährliche Sigmoidoskopie indiziert.

Nach Proktokolektomie mit Anlage eines ileoanalen Pouch sollte die Pouchoskopie alle 1–3 Jahre erfolgen. Wenn flache Polypen mit villöser Histologie und/oder „high-grade“ Dysplasie auftreten, muss das Intervall auf 6-monatlich verkürzt werden.

Duodenale oder periampulläre Karzinome

Die Überwachung insbesondere nach Kolektomie betrifft vor allem den oberen GI-Trakt: In über 90 % der Patienten mit FAP entwickeln sich duodenale Adenome. Vor der vierten Lebensdekade sind Duodenalkarzinome aber selten und in der dritten Lebensdekade eine Rarität. Daher kann die Überwachung des oberen GI-Trakts später als im kolorektalen Bereich initiiert werden, spätestens aber ab dem 25. bis 30. Lebensjahr. Ohne Polypen ist alle 4 Jahre eine obere Endoskopie mit Duodenoskopie (inkl. Seitblickoptik) zur besonderen Inspektion der Papillenregion ausreichend.

Auftretende Adenome werden gemäss den sog. Spigelman-Kriterien eingeteilt. In die Stadieneinteilung fliesst die Anzahl der Adenome, ihre Grösse, die Histologie (tubulär, tubulovillös und villös) sowie der Dysplasiegrad mit ein. Bei einem höheren Stadium wird das Beobachtungsintervall verkürzt. Die Entwicklung in das höchste Stadium (IV) wird mit einem Lebenszeitrisiko von ca. 35 % angegeben; dieses Stadium geht mit einem massiv erhöhten Karzinomrisiko einher, somit sollte hier eine Operation in Erwägung gezogen werden.

Weitere Karzinome – Schilddrüsenkarzinome

Schilddrüsenkarzinome werden mit einer Lebenszeitinzidenz von 1–2 % angegeben, mehrheitlich handelt es sich hierbei um papilläre Karzinome. Die Mehrheit der betroffenen Patienten sind Frau-

en zwischen dem Ende der zweiten und der ersten Hälfte der dritten Lebensdekade. Aus diesem Grund wird in der deutschen S3-Leitlinie eine jährliche Sonographie der Schilddrüse bei Patientinnen ab den 15. Lebensjahr empfohlen.

Desmoide

Das Auftreten intraabdomineller Desmoide ist eindeutig mit der FAP vergesellschaftet und tritt in ca. 10–30 % der Patienten auf [5, 6]. Die Inzidenz FAP-assoziiierter Desmoide ist in der zweiten und dritten Lebensdekade am höchsten [6]; meist treten sie innerhalb von 5 Jahren nach einer Kolektomie auf [2]. Falls eine familiäre Häufung von Desmoiden bereits bekannt ist, sollte ggf. innerhalb von 3 Jahren nach Kolektomie eine Abdomen-CT oder -MRT durchgeführt werden [2]. Umgekehrt sollte bei Erstauftreten eines Desmoids ohne weitere Vorgeschichte eine FAP bzw. attenuierte FAP (AFAP) ausgeschlossen werden, am einfachsten durch Nachweis einer β -Catenin-Mutation im Desmoid. Dies schliesst eine gleichzeitige APC-Mutation in der Keimbahn aus.

Kongenitalen Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels (CHRPE)

Diese Hypertrophie tritt in ca. 75 % der PatientInnen mit FAP auf und hat bei Auftreten von > 3 CHRPE in einem Auge oder beidseitigem Auftreten eine hohe Aussagekraft für das Vorliegen einer FAP; allerdings hat der Befund aufgrund der besser verfügbaren genetischen Testung an Relevanz verloren.

Nichtmaligne extraintestinale Manifestationen der FAP

Das Gardner-Syndrom ist eine historische Beschreibung einer phänotypischen Variante der FAP und wird hier daher nicht getrennt behandelt.

Attenuierte familiäre adenomatöse Polyposis (AFAP)

Von der attenuierten Form der FAP gibt es bis heute keinen Konsensus der klinischen Diagnose. Bei einer Anzahl von 10–100 Adenomen sollte die Verdachtsdiagnose gestellt werden [1–3].

Die Diagnosestellung erfolgt ebenso über den Nachweis der APC-Mutation. Die AFAP gilt häufig als mildere Form der FAP mit verminderter klinischer Symptomatik mit geringerem und späterem Polypenaufkommen. Tatsächlich ist aber das Lebenszeitrisiko für die Ausbildung eines kolorektalen Karzinoms ebenfalls sehr hoch, allerdings treten diese ca. 10–15 Jahre später als bei der FAP auf.

Anders als bei der FAP sind bei der AFAP die Adenome häufig im rechten Hemikolon zu finden.

Surveillance

Weniger als 20 Polypen gelten als geringe Adenombelastung, die endoskopisch (laut NCCN-Leitlinien alle 1–2 Jahre) und durch Polypektomie kontrolliert werden kann. Weitere Voraussetzungen für eine rein endoskopische Kontrolle sind Adenome von < 1 cm Durchmesser und eine gut differenzierte Histologie. Wenn einer dieser Faktoren nicht mehr zutrifft oder die Koloskopie technisch schwierig und die Kontrolle dadurch unsicher ist, sollte die Indikation zur chirurgischen Therapie gestellt werden.

Wird in der familiären Abklärung der AFAP bei einem Individuum der genetische Nachweis der APC-Mutation erbracht, aber ohne koloskopischen Nachweis von Adenomen, ist die Surveillance-Koloskopie dennoch alle 2 Jahre durchzuführen. Falls dann weiterhin mehrfache Untersuchungen keine Adenome zeigen, kann das Intervall ggf. verlängert werden.

Operationsausmass

Bei der AFAP ist häufig eine Kolektomie mit Ileorektostomie (■ Abb. 2) onkologisch ausreichend. Die funktionellen Ergebnisse sind dadurch ungleich besser als bei einer Rektumentfernung wie bei einer Proktokolektomie. Die endoskopische Kontrolle des Rektums muss allerdings abhängig von der Polypenlast postoperativ lebenslanglich alle 6–12 Monate durchgeführt werden. Bei hoher präoperativer Polypenlast im Rektum oder bei Auftreten von Polypen nach Ileorektostomie, die endoskopisch nicht sicher kontrollierbar sind, sollte eine Proktokolektomie bzw. Restproktektomie mit An-

lage eines ileoanal Pouch durchgeführt werden.

Extrakolische Befunde

Das Risiko weiterer Befunde und die Surveillance-Empfehlungen anderer Organe unterscheiden sich nicht von denjenigen bei FAP (s. ■ Abb. 1).

MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP)

Bei der *MUTYH*-assoziierten Polyposis (MAP) handelt es sich anders als bei den beiden vorher genannten Polyposiserkrankungen um eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung; sie kommt erst durch eine biallelisch vorliegende Keimbahnmutation zur phänotypischen, also klinischen Ausprägung. Die Familienanamnese ist demnach in den allermeisten Fällen blande. Bei klinisch milder Polyposis, insbesondere bei Ähnlichkeit mit einer AFAP, muss an diese Erkrankung gedacht werden; bei ca. 15–20 % der APC-mutationsnegativen kolorektalen Adenomatosen liegt schliesslich eine MAP vor [1–3, 7].

Das Lebenszeitrisiko zur Ausbildung eines kolorektalen Karzinoms ist auch bei dieser Erkrankung hoch und wird mit ca. 70–80 % beziffert [1–3, 8], das Auftreten ist später im Alter zwischen 45–60 Jahren.

Surveillance

Wie bei der AFAP muss bei der MAP eine komplette Koloskopie zur Vorsorge erfolgen, da Karzinome in über 50 % der Fälle im rechtsseitigen Kolon auftreten. Kolorektale Karzinome bei MAP-Patienten vor der dritten Lebensdekade sind eine Rarität. Asymptomatische biallelische Mutationsträger, die aufgrund ihrer Familiengeschichte bereits früh diagnostiziert wurden, sollten alle 1–2 Jahre koloskopiert werden. Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt den Beginn ab dem 18. bis 20. Lebensjahr, die aktuelle NCCN-Leitlinie fast 10 Jahre später (25–30 Jahre).

Tatsächlich werden die meisten Patienten aber erst später diagnostiziert, sodass zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits über 50 % der PatientInnen ein kolorektales Karzinom aufweisen [9].

Bei der MAP variiert der klinische und histopathologische Befund der Polyposis interindividuell stark. So haben die meisten Patienten <100 Adenome, einige wenige können aber auch bis zu 1000 Adenome aufweisen.

Für die Kinder eines/einer Patienten/in mit nachgewiesener MAP ist das Erkrankungsrisiko äusserst gering, die Weitergabe einer der beiden (autosomal-rezessiven) Mutationen an sie aber sicher. Die Vorsorgeuntersuchungen bei allen heterozygoten Anlageträgern erfolgt in den gleichen Intervallen wie bei Verwandten ersten Grades von Patienten mit sporadischem kolorektalen Karzinom.

Operationsausmass

Das Operationsausmass ist individuell vom klinischen Bild abzuleiten. Die Entscheidung bezüglich Proktokolektomie vs. totale Kolektomie (■ Abb. 2 und 3) muss anhand des Rektumbefalls in Absprache mit dem Patienten/der Patientin getroffen werden [1]. Wird eine rektumhaltende Kolektomie durchgeführt, sollte anschliessend alle 6–12 Monate eine Sigmoidoskopie durchgeführt werden.

Extrakolische Befunde

Die endoskopische Überwachung sollte bei MAP ab dem 30. bis 35. Lebensjahr beginnen. Die Surveillance-Empfehlungen des oberen GI-Trakts unterscheidet sich nicht von der bei FAP. Zu berücksichtigen ist, dass trotz seltenerer Duodenalpolyposis als bei der FAP doch bis zu 5 % der Patienten ein Duodenalkarzinom entwickeln, auch ohne vorgängig detektierte Duodenalpolyposis.

Andere extraintestinale Malignome treten häufiger als in der Normalbevölkerung auf, allerdings haben die Inzidenzen keine Ähnlichkeit zur FAP, z. B. treten keine Desmoide auf.

Nichtadenomatöse Polyposissyndrome

Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS)

Das PJS ist eine seltene Erkrankung. Es wird autosomal-dominant vererbt und ist vor allem gekennzeichnet durch ha-

martomatöse Polypen des GI-Trakts und mukokutane Melaninpigmentierungen. Die Pigmentierungen treten insbesondere bukkal auf, verblassen aber im Verlauf des Lebens [10].

Die klinische Verdachtsdiagnose soll gestellt werden, wenn mindestens 2 der folgenden Faktoren auftreten [11]:

- mindestens 2 (hamartomatöse) Peutz-Jeghers-Polypen im GI-Trakt;
- mukokutane Hyperpigmentierung des Mundraums, der Lippen, Nase, Augen, Genitalien oder Finger;
- familiäre Vorgeschichte von Peutz-Jeghers-Syndrom.

Daraus wird ersichtlich, dass hamartomatöse Polypen alleine (insbesondere bei singulärem Auftreten) für die Verdachtsdiagnose eines Peutz-Jeghers-Syndroms nicht ausreichen. Bei Patienten, die die klinisch-diagnostischen Kriterien erfüllen, gelingt der Mutationsnachweis aber in über 90 % [12].

Beim PJS muss von einem erhöhten Risiko für maligne Erkrankungen im gastrointestinalen Bereich (insbesondere Dünndarm und kolorektal), aber vor allem auch in Mamma und Pankreas sowie in weiteren Organsystemen ausgegangen werden. Kumulativ wird von einem Lebenszeitrisiko von 85–90 % für ein Malignom ausgegangen, das Risiko steigt insbesondere nach dem 50. Lebensjahr stark an [13]. Patienten mit PJS haben häufig schon im Kindesalter Polypeninvaginationen bzw. eine Intussuszeption des Dünndarms erlitten und nicht selten auch schon im Kindesalter eine Laparotomie erlebt.

Surveillance

Es gibt unterschiedliche Protokolle, die Endoskopien in einem Intervall zwischen 1–3 Jahren empfehlen [2, 3]. Tatsächlich ist die endoskopische Kontrolle des Dünndarms mit Polypektomie bei >1 cm eine technische Herausforderung, kann aber das Risiko von Notfalloperationen deutlich senken [14]. Eine jährliche Vorsorgeuntersuchung der Brust (MRT) sollte ab dem 25. Lebensjahr erfolgen, ebenso des Pankreas (MRT-MRCP [Magnetic resonance cholangiopancreatography]). Prophylaktische Operationen werden nicht empfohlen. Bei Auftreten eines

Abb. 4 ▲ Hemikolektomie rechts

Abb. 5 ▲ Hemikolektomie links

Malignoms soll nach dem jeweiligen onkologischen Standard vorgegangen werden.

Non-Polyposis-Syndrome

HNPCC

Das hereditäre „non-polyposis colorectal cancer syndrome“ (HNPCC) ist die bislang häufigste bekannte monogenetische Erkrankung (1:350 bis 1:500). Zudem ist es die häufigste Ursache hereditärer Tumorerkrankungen. Es wird davon ausgegangen, dass in der Schweiz ca. 16.000 Mutationsträger leben. Dennoch wird das Syndrom nach wie vor in seiner Häufigkeit stark unterschätzt [2].

Anders als bei Polyposissyndromen (insbesondere FAP) fehlt bei der HNPCC ein auffälliger Phänotyp, der eine klinische Verdachtsdiagnose nahelegen würde. Aus diesem Grund wurden mit den Amsterdam-Kriterien familiäre Umgebungskriterien (wie z.B. Anzahl und Verwandtschaftsgrad von mit HNPCC-assoziierten Karzinomen betroffener Familienmitglieder) formuliert, anhand derer sich indirekt eine Verdachtsdiagnose formulieren lässt. Die Bethesda-

Kriterien versuchen ebenfalls eine Operationalisierung des Krankheitsbilds, d.h., dieses messbar zu machen, beziehen sich dabei aber auf die betroffene Person bzw. kleinere Familien und werden so einer sich im Lauf der Zeit verändernden Familiengrösse gerecht [2].

Werden die Amsterdam- oder die Bethesda-Kriterien erfüllt, soll zumindest eine genetische Beratung erfolgen; bei Vorhandensein eines Tumors soll daraus eine Analyse der sog. Mismatch-repair-Proteine erfolgen, zunächst immunhistochemisch und dann ggf. weiterführend molekularpathologisch.

Zu beachten ist, dass andererseits eine unauffällige Familienanamnese kein Argument gegen eine HNPCC ist [2]. In den aktuellen NCCN-Leitlinien wird daher die immunhistochemische Analyse der Mismatch-repair-Proteine bzw. deren Ausfall für alle kolorektalen Karzinome unabhängig vom Alter der Patienten empfohlen [1].

Die Mismatch-repair-Proteine (MMR) werden hier nur kurz thematisiert. Da sie aber bei hereditären und auch sporadischen kolorektalen Karzinomen vor-

kommen und prognostisch bedeutsam sind, sollen sie nicht ausgelassen werden.

Mismatch-repair-Proteine (MMR)

Die Mismatch-Reparatur ist der Vorgang von der Erkennung und Fehlerbehebung bei drohenden Fehlpaarungen in der DNA. Diese Reparatur erfolgt durch die Mismatch-repair-Proteine, die wie alle Proteine durch spezifische DNA-Abschnitte kodiert werden. Liegt in einem der Gene, die für diese Reparaturproteine kodieren, eine Mutation vor, kommt es quasi zu einem Fehler in der Fehlerbehebung, was sich in einer Längenvariation der (besonders fehleranfälligen) Mikrosatelliten-DNA zeigt. Diese Längenveränderungen werden als Mikrosatelliteninstabilität (MSI) bezeichnet. Die Mikrosatelliteninstabilität ist also nicht Ursache, sondern Folge eines Defekts. Die Folge ist eine gesteigerte Immunogenität des Tumors, was wiederum eine verstärkte Immunreaktion des Körpers zur Folge hat.

Diese Immunogenität macht sich übrigens die neue Therapie der Checkpointinhibitoren zunutze, die eine normalerweise gewünschte Hemmung der Immunantwort hemmt und dadurch die

mikrosatelliteninstabilen Tumoren einer ungehemmten Immunabwehr freigibt.

Eine MSI kann in sporadischen wie hereditären kolorektalen Karzinomen vorkommen. Insgesamt weisen ca. 15 % der Karzinome eine MSI auf, ca. 12 % davon sind sporadisch und ca. 3–4 % der Karzinome hereditär. Dabei ist es bedeutsam, dass kolorektale Karzinome mit MSI in jedem Stadium im Vergleich zu mikrosatellitenstabilen Karzinomen eine deutlich bessere Prognose und ein reduziertes Lokalrezidivrisiko aufweisen – unabhängig, ob es sich um ein sporadisches oder hereditäres Karzinom handelt.

Extrakolische Befunde

Träger einer Keimbahnmutation eines MMR-Gens haben ein Lebenszeitrisko von 80–90 % für ein Karzinom, wobei die kolorektalen Karzinome den grössten Anteil mit einem kumulativen Lebenszeitrisko von 60–70 % einnehmen [4]. Endometriumkarzinome machen die zweithäufigste Karzinomart aus, das Lebenszeitrisko beträgt 40–60 %, Ovarialkarzinome folgen mit ca. 10–15 % Lebenszeitrisko. Ebenfalls deutlich erhöht ist das Risiko für Magen-, Dünndarm- und Urothelkarzinome. Urothelkarzinome treten dabei vor allem als Zweit- und/oder Drittkarzinome auf. Durch eine verbesserte Betreuung und dadurch bedingte Prognose der einzelnen PatientInnen hat sich insgesamt das Auftreten von Zweit-, Dritt- oder gar Viertkarzinomen erhöht und es ist in Zukunft mit einer weiteren Zunahme zu rechnen.

Zwar gibt es zunehmend Daten, die zeigen, dass sich die Risiken für die einzelnen Karzinomentitäten abhängig vom Gen und Geschlecht unterscheiden, dennoch liegen noch nicht ausreichend Daten vor, dass Vorsorge und therapeutische Massnahmen bereits daran anzupassen sind. Umso wichtiger ist aber bei diesen Patienten, sie zumindest einmalig an einem Zentrum für hereditäre Erkrankungen zur Erfassung anzubinden.

Surveillance

HNPCC-Anlageträger sollten ab dem 25. Lebensjahr jährlich koloskopiert werden. Daten aus Finnland und den Niederlanden zeigen zwar, dass vermut-

lich auch ein etwas längeres Intervall vertretbar wäre, aber hierzulande bleibt die Empfehlung vorerst bei jährlich [2, 15, 16]. Bei weiblichen Anlageträgern sollte zudem ab dem 25. Lebensjahr wegen des Risikos von Endometriumkarzinomen jährlich ein transvaginaler Ultraschall und ab dem 35. Lebensjahr zusätzlich jährlich eine Endometriumbiopsie durchgeführt werden. Zudem sollte ab dem 40. Lebensjahr bzw. bei familiärer Vorgeschichte 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie eine prophylaktische Hysterektomie angesprochen werden, ggf. in Kombination mit einer Ovarektomie. Hier wäre es sicherlich interessant, das spezifische genabhängige Risiko zu kennen, aber diese Daten sind noch nicht vorliegend.

Eine obere Endoskopie sollte ab dem 35. Lebensjahr durchgeführt werden, wobei die Leitlinien hier keine Empfehlung zu einem Intervall abgeben [1, 2].

Medikamentöse Prophylaxe

Eine medikamentöse Prophylaxe mit Azetylsalizylsäure wird zunehmend diskutiert. In einer Langzeitstudie zeigt sich nach 2 Jahren Einnahme von 600 mg Azetylsalizylsäure täglich (nach Ausschluss von *H. pylori*) ein Langzeiterfolg mit reduziertem Krebsrisiko über 20 Jahre [17]. Die NCCN-Leitlinien empfehlen, Patienten über diese Studie zu informieren [1]. Ob tatsächlich 600 mg notwendig sind oder auch geringere Dosen ausreichen (wie Observationsdaten aus der Allgemeinbevölkerung nahelegen), wird derzeit in einer Nachfolgestudie abgeklärt, deren Daten aber erst in mehreren Jahren zu erwarten sind. Die europäische Gesellschaft für Koloproktologie (ESCP) und die europäische Gesellschaft für hereditäre Tumoren (EHTG) empfehlen für HNPCC-Patienten die tägliche Einnahme von 100 mg Azetylsalizylsäure [16], die neu erschienene Leitlinie der British Society of Gastroenterology empfiehlt 150 mg Azetylsalizylsäure täglich, bei einem BMI über 25 kg/m² sogar 300 mg täglich [18]. Auf jeden Fall sollte (vor Beginn der Medikation) der Ausschluss bzw. die Eradikation einer *H. pylori*-Besiedelung erfolgen [18].

Operationsausmass

Das Operationsausmass folgt bei HNPCC-assoziierten kolorektalen Karzinomen onkologischen Kriterien wie bei sporadischen Karzinomen (Abb. 4 und 5). Es gibt keine Indikation zur Erweiterung im Sinne einer Kolektomie oder gar Proktokolektomie.

Postoperativ sind zusätzlich zur Nachsorge die Surveillance-Untersuchungen wie vor der Operation weiterzuführen (s. Abb. 1).

Fazit für die Praxis

Hereditäre Tumorerkrankungen betreffen ca. 5 % aller Patienten mit einem kolorektalen Karzinom – wahrscheinlich werden sie aber in ihrer Häufigkeit unterschätzt. Aufgrund der Gefahr metachroner Tumoren und der Erkrankung von Familienmitgliedern sind sie von grosser Relevanz für alle Betroffenen. Durch rechtzeitige Erkennung können bei betroffenen Patienten krankheitsadaptierte Behandlungen gewählt und bei Verwandten frühzeitig Surveillance-Untersuchungen zur frühzeitigen Erkennung oder gar Verhinderung von gastrointestinalen Karzinomen und weiterer assoziierter Tumoren durchgeführt werden.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Karoline Horisberger
Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsspital Zürich
Rämistr. 100, 8091 Zürich, Schweiz
karoline.horisberger@usz.ch

Funding. Open access funding provided by University of Zurich

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Horisberger und M. Turina geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die

ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. NCCN Version 1.2020, 07/21/20© 2020 National Comprehensive CancerNetwork® (NCCN®)
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/0070L. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/>. Zugegriffen: 23. Nov. 2020
3. Jaspersion KW, Patel SG, Ahnen DJ (2020) APC-associated Polyposis Conditions. 1998 Dec 18 [Update 2017 Feb 2]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et al (Hrsg) GeneReviews. University of Washington, Seattle
4. Kohlman W, Gruber SG (2020) Lynch Syndrome. 2004 Feb 5 [Updated 2018 Apr 2]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et al (Hrsg) GeneReviews. University of Washington, Seattle
5. Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen EM, Baeten CG, Nagengast FM, van der Bijl J, van Dalsen AD, Kleibeuker JH, Dekker E, Langers AM, Vecht J, Peters FT, van Dam R, van Gemert WG, Stuijbergen WN, Schouten WR, Gelderblom H, Vasen HF (2011) Evaluation of management of desmoid tumours associated with familial adenomatous polyposis in Dutch patients. *Int J Cancer* 129:256–261
6. Sinha A, Tekkis PP, Gibbons DC, Phillips RK, Clark SK (2011) Risk factors predicting desmoid occurrence in patients with familial adenomatous polyposis: a meta-analysis. *Colorectal Dis* 13:1222–1229
7. Sampson JR, Jones N (2009) MUTYH-associated polyposis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 23(2):209–218
8. Lubbe SJ, Di Bernardo MC, Chandler IP, Houlston RS (2009) Clinical implications of the colorectal cancer risk associated with MUTYH mutation. *J Clin Oncol* 27(24):3975–3980
9. Nielsen M, Joerink-van de Beld MC, Jones N, Vogt S, Tops CM, Vasen HFA, Sampson JF, Aretz S, Hes FJ (2009) Analysis of MUTYH genotypes and colorectal phenotypes in patients with MUTYH-associated polyposis. *Gastroenterology* 136(2):471–476
10. Tomlinson IP, Houston RS (1997) Peutz-Jeghers Syndrome. *J Med Genet* 34:1007–1011
11. Syngal S, Brand RE, Church JM, Clinical Guideline ACG (2015) Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol* 110:223–263
12. Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S, Löff S, Back W, Pagenstecher C, McLeod DR, Graham GE, Mangold E, Santer R, Propping P, Friedl W (2005) High proportion of large genomic STK11 deletions in Peutz-Jeghers syndrome. *Human Mutation* 26(6):513–519
13. Hearle N, Schumacher V, Menko FH, Olschwang S, Boardman LS, Gille JJP, Keller JJ, Westerman AM, Scott RJ, Lim W, Trimbath JD, Giardiello FM, Gruber SB, Offerhaus GJA, de Rooij FWM, Wilson JHP, Hansmann A, Möslin G, Royer-Pokora B, Vogel T, Phillips RKS, Spigelman AD, Houlston RS (2006) Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res* 12(10):3209–3215
14. Latchford AR, Neale K, Phillips RKS, Clark SK (2011) Peutz-Jeghers syndrome: Intriguing suggestions of gastrointestinal cancer prevention from surveillance. *Dis Colon Rectum* 54:1547–1551
15. Seppälä T, Pylvänäinen K, Evans DG, Järvinen H, Renkonen-Sinisalo L, Bernstein I, Holinski-Feder E, Sala P, Lindblom A, Macrae F, Blanco I, Sijmons R, Jeffries J, Vasen H, Burn J, Nakken S, Hovig E, Rödlund EA, Tharmaratnam K, de Vos tot Nederveen Cappel DH, Hill J, Wijnen J, Jenkins M, Genuardi M, Green K, Lalloo F, Sunde L, Mints M, Bertario L, Pineda M, Navarro M, Morak M, Frayling IM, Plazzer JP, Sampson JR, Capella G, Möslin G, Mecklin JP, Möller P, and in collaboration with The Mallorca Group. Colorectal cancer incidence in path_MLH1 carriers subjected to different follow-up protocols: a Prospective Lynch Syndrome Database report. *Hereditary Cancer in Clinical Practice* (2017) 15:18. <https://doi.org/10.1186/s13053-017-0078-5>
16. Seppälä TT, Latchford A, Negroi I, Sampaio Soares A, Jimenez-Rodriguez R, Sánchez-Guillén L, Evans DG, Ryan N, Crosbie EJ, Dominguez-Valentin M, Burn J, Kloor M, von Knebel Doeberitz M, van Duijnhoven FJB, Quirke P, Sampson JR, Möller P, Möslin G, European Hereditary Tumour Group (EHTG), European Society of Coloproctology (ESCP) (2020) European guidelines from the EHTG and ESCP for Lynch syndrome: an updated third edition of the Mallorca guidelines based on gene and gender. *Br J Surg*. <https://doi.org/10.1002/bjs.11902>
17. Burn J, Sheth H, Elliott F, Reed L, Macrae F, Mecklin JP, Möslin G, McDonald FE, Bertario L, Evans DG, Gerdes AM, Ho JWC, Lindblom A, Morrison PJ, Rashbass J, Ramesar R, Seppälä T, Thomas HJW, Pylvänäinen K, Borthwick GM, Mathers JC, Bishop DT, CAPP2 Investigators (2020) Cancer prevention with aspirin in hereditary colorectal cancer (Lynch syndrome), 10-year follow-up and registry-based 20-year data in the CAPP2 study: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 395:1855–1863
18. Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, Desouza S, Dunlop MJ, East JE, Ilyas M, Kaur A, Lalloo F, Latchford A, Rutter MD, Tomlinson I, Thomas HJW, Hill J (2020) Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG). *Gut* 69(3):411–444

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Lesetipp

Schweizer Gastroenterologie online auf SpringerMedizin.ch

Auf unserer neuen Plattform

www.SpringerMedizin.ch erhalten

Sie Zugang zu allen elektronisch verfügbaren Inhalten der Zeitschrift *Schweizer Gastroenterologie – Gastroentérologie suisse – Gastroenterologia svizzera*.

www.springermedizin.ch/zeitschriften

Genießen Sie die Vorteile der digitalen Nutzung:

- Greifen Sie auf alle Beiträge der Zeitschrift zu – alle Jahrgänge, alle Ausgaben im Archiv.
- Lesen Sie OnlineFirst-Artikel vor der Druckveröffentlichung.
- Eine kluge Suchfunktion ermöglicht das Auffinden von Schlagworten innerhalb der Zeitschrift.

So einfach erhalten Sie Zugang zum Online-Archiv:

- Registrieren Sie sich einmalig auf www.springermedizin.ch/registration
- Ihr Benutzername entspricht Ihrer E-Mail-Adresse, Ihr Passwort können Sie frei wählen und später jederzeit unter „Mein Profil“ ändern.
- Alle im Gesundheitsbereich tätigen Personen sind willkommen.

Erhalten Sie regelmäßig Updates von uns:

- Über unseren monatlichen Newsletter erhalten Sie Neuigkeiten aus Medizin, Schweizer Gesundheitspolitik u.v.m.
- Registrieren Sie sich auf www.springermedizin.ch/newsletter-anmeldung

Springer Medizin