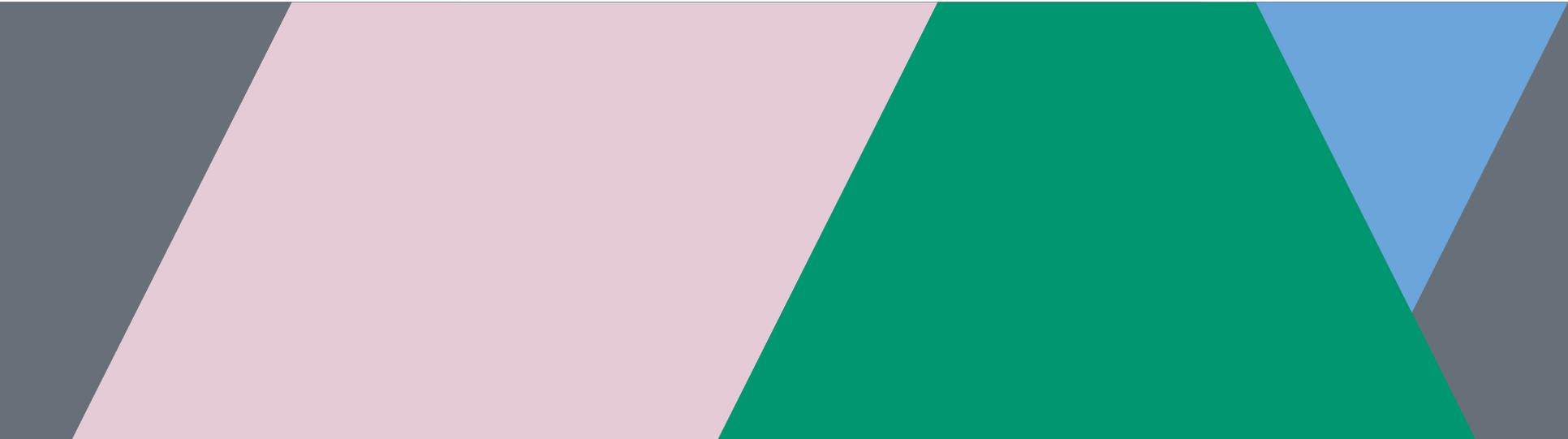


# Kolonkarzinom

16.10.2024 Bible Class



## Epidemiologie

- Kolorektale Karzinome (KRK) sind in entwickelten westlichen Ländern bei Männern die zweithäufigsten, bei Frauen die dritthäufigsten Karzinome und jedes Jahr erkranken in der Schweiz mehr als 2300 Männer und 1800 Frauen an diesem Tumor (Lebenszeitrisiko 6% für Männer und 5% für Frauen) .
- Trotz sich stetig verbessernder Therapiemöglichkeiten ist ein KRK häufig tödlich (Schweiz: kumulative Mortalität 3% bei Männern, 2% bei Frauen).
- In der Schweiz ist seit etwa 2002 ein signifikanter Rückgang der Darmkrebsfälle zu verzeichnen

- Die deutsche S3-Leitlinie «Kolorektales Karzinom» und die US-Richtlinie der «American Society of Colon and Rectal Surgeons» sind auch für die Behandlung des KRK in der Schweiz gültig.

# Pathogenese

Das kolorektale Karzinom ist biologisch heterogen.

- 1) Der „klassische“ Weg der Adenom-Karzinom-Sequenz ist molekularbiologisch mit primären Mutationen im APC-Gen und chromosomaler Instabilität assoziiert.
- 2) Ein anderer Entstehungsweg geht über die sogenannten serratierten Adenome mit epigenetischen Promotor-(CpG)-Methylierungen und hoher Mikrosatelliten-Instabilität,
- 3) Es gibt auch Mischformen.

## Risikofaktoren an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken

- Definierte genetische Krankheitsbilder (etwa 3% der Neuerkrankungen)
- Hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis (HNPCC, Lynch-Syndrom mit Mutationen in den Genen:  
  
MSH2 (HNPCC1): etwa 60% der Pat., MLH1 (HNPCC2): etwa 30% der Pat., PMS1 (HNPCC3), PMS2 (HNPCC4), MSH6 (HNPCC5), TGFBR2 (HNPCC6), MLH3 (HNPCC7)
- Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) mit Keimbahnmutationen innerhalb des APC-Gens (1%)
- Attenuierte Familiäre Adenomatöse Polyposis (AAPC) mit Keimbahnmutationen im 5'-Ende des APC-Gens und komplettem Funktionsverlust
- Peutz-Jeghers-Syndrom mit Keimbahnmutationen im STK11-Gen

## Risikofaktoren an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken

- Cowden-Syndrom mit Keimbahnmutationen in PTEN-Genen
- Erkrankung bei einem oder mehreren Verwandten ersten Grades vor dem 50. Lebensjahr
- Kolorektale Adenome als Vorläufer sporadischer Karzinome (Adenom-Karzinom-Sequenz)
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

## Risikofaktoren an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken

- Erhöhtes Körpergewicht ( BMI von  $>25 \text{ kg/m}^2$  )
- Körperliche Inaktivität( bis zu 30% Karzinomrisiko mehr zu entwickeln)
- Nahrungsmittel (rotes und prozessiertes Fleisch ?, Ballaststoffaufnahme möglichst 30 g pro Tag),
- Rauchen sowie
- Mässiger bis starker Alkoholkonsum sind mit einem Darmkrebsrisiko assoziiert.  
( eine Alkoholaufnahme von 100 g wöchentlich mit einem 15 %igen Anstieg sowohl des Kolon als auch des Rektumkarzinom-Risikos assoziiert ist)

# Wichtige genetische Konstellationen mit erhöhtem kolorektalem Karzinom (KRK)-Risiko

## Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP)

---

Molekularer Defekt      Mutation des FAP-Genes

---

Klinische Zeichen      >100 kolorektale Adenome, praktisch 100%iges Karzinomrisiko. Evtl. zusätzliche Organbeteiligung mit Desmoidtumoren, Osteomen oder Epidermoidzysten (Gardner-Syndrom).

---

Management (Auswahl)      Prophylaktische Proktokolektomie. Gastro-Duodenoskopie zum Nachweis von Duodenaladenomen.

# Wichtige genetische Konstellationen mit erhöhtem kolorektalem Karzinom (KRK)-Risiko

## Hereditäres Non-Polyposis Syndrome (HNPCC/Lynch-Syndrom)

---

Molekularer Defekt	Defekt des DNA-Reparatursystems (Mismatch-Repair-Deficiency), mit folgender Mikrosatelliteninstabilität (MSI) am Tumor.
Klinische Zeichen	Lebenszeitrisiko für ein kolorektales Karzinom 80%, erhöhtes Risiko für andere Karzinome (z.B. Endometrium-, Ovarial-, Magenkarzinome) <30%.
Management (Auswahl)	KRK-Screening ab 20–25 Jahren, Kolektomie bei Karzinom. Jährliche gynäkologische Untersuchungen mit Hysterektomie/Salpingo-Oophorektomie nach 40. Lebensjahr, Gastroskopien nach dem 30.–35. Lebensjahr alle 3 Jahre.

---

# Wichtige genetische Konstellationen mit erhöhtem kolorektalem Karzinom (KRK)-Risiko

## Peutz-Jeghers-Syndrom

---

Molekularer Defekt      Autosomal-dominante Erkrankung des STKL/LKB1 Gens

---

Klinische Zeichen      Hamartomatöse Polypen in Dünndarm, Magen und Kolon sowie Pigmentflecken an der Lippe. Lebenszeitrisiko für KRK, Pankreaskarzinom, gynäkologische Tumoren und andere beträgt ca. 90%.

---

Management (Auswahl)      Koloskopie und Gastroduodenoskopie alle 1–3 Jahre ab dem Jugendalter.

# Klinische Manifestation.

- 37% Blut ab ano, 23% Anämie
- 34% Abdominalschmerzen,
- 1% Diarrhoe .
- Ungewollte Gewichtsabnahme, Leistungsknick
- Seltene klinische Präsentationen sind :
  - maligne Fisteln, Ileus
  - Fieber unklarer Ursache
  - offene Perforationen

## Diagnostik.

- **Goldstandard ist die Koloskopie**

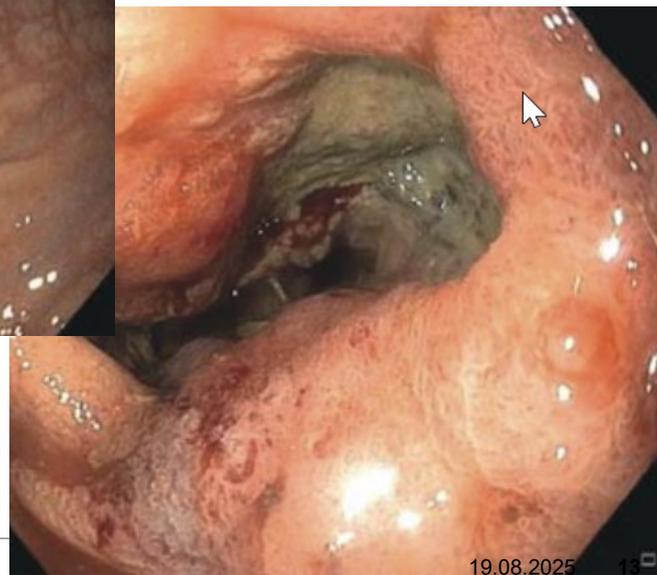
Die Komplikationsraten für Koloskopien sind in den Händen geübter Untersucher niedrig (ca. 1–2 : 10 000 bzgl. Perforationen)

- **CT Kolonographie/ MR Kolonographie**

Beide sollten nicht für die Darmkrebs-Vorsorge/Früherkennung in der asymptomatischen Bevölkerung eingesetzt werden. Bei inkompletter Koloskopie ( z.B. Adhäsionen) und fortbestehendem Wunsch des Patienten auf komplette Kolonbeurteilung sollte eine CT- oder MR Kolonographie erfolgen ( **Empfehlungsgrad B**)

- **FOBT**

Bei Personen mit durchschnittlichem Darmkrebsrisiko, die keine Koloskopie wünschen sollte ein FOBT jährlich durchgeführt werden ( **starker Konsens**)



# Präoperative Diagnostik

- CT Thorax /Abdomen
- Abdomensonographie
- Tumormarker: Carcinoembryonale Antigen (CEA).

Dieses Glykoprotein ist in der normalen Kolonschleimhaut nicht vorhanden, jedoch in Kolonkarzinomen hoch exprimiert. Es ist als Screening-Parameter ungeeignet, ein Anstieg des CEA nach Resektion kann jedoch ein Rezidiv des Tumors anzeigen.

## Die Stadieneinteilung erfolgt gemäss der «Union for International Cancer Control» (UICC)

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten(LK)-status	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1–2	N1 (1–3 betroffene LK)	M0
	T1	N2a (4–6 betroffene LK)	M0
IIIB	T3–4	N1 (1–3 betroffene LK)	M0
	T2–3	N2a (4–6 betroffene LK)	M0
	T1–2	N2b (≥7 betroffene LK)	M0

IIIC	T4a	N2a (4–6 betroffene LK)	M0
	T3–T4a	N2b (≥7 betroffene LK)	M0
	T4b	N1–2	M0
IVA	jedes T	jedes N	M1a (in einem Organ)
IVB	jedes T	jedes N	M1b (in mehr als einem Organ oder im Peritoneum)

# Histologie

Bei Karzinomnachweis soll der histologische Befund folgende Merkmale enthalten:

- das Ausmaß der Tiefeninfiltration (pT-Kategorie),
- den histologischen Differenzierungsgrad (Grading),
- Vorhandensein oder Fehlen von Lymphgefäßinvasion (L-Klassifikation),
- die Beurteilung der Resektionsränder (R-Klassifikation) im Hinblick auf die lokale Entfernung im Gesunden (zur Tiefe und zur Seite)
- bei sessilen Polypen die sm Invasionsmessung in  $\mu\text{m}$ ,

## Ab welchem Alter soll eine Koloskopie durchgeführt werden?

- 50 Jahre alt ?
- In Österreich schon ab 45 Lj.

## Ein Kolonkarzinom-Screening kann dabei auf dreierlei Weise dem Patienten nützen

- Entfernen von prämaligen Adenomen als Karzinomprävention;
- Früherkennung von asymptomatischen Karzinomen mit verbesserten Heilungsraten
- Erkennen von Risikopatienten mit Adenomen zur intensivierten Surveillance

## Intervallkarzinome.

- ca. 3% aller Kolonkarzinome sind Intervallkarzinome, das heisst sie wurden 6–36 Monate nach einer Koloskopie diagnostiziert .
- treten meist im rechten Kolon auf; dort sind koloskopisch schwer erkennbare flache Adenome häufiger als im übrigen Kolon.
- Zudem wird in einem Teil der Koloskopien das Zökum nicht erreicht (bis zu 12% aller Untersuchungen)

# Sporadisches Kolorektales Karzinom

## Risikogruppen

- 1) Verwandte von Patienten mit KRK  
( **Familiäres kolorektales Karzinom** )
- 2) Verwandte von Patienten mit kolorektalem Adenom
- 3) Patienten mit kolorektalen Adenome

## 1. Verwandte von Patienten mit kolorektalem Karzinom **Familiäres kolorektales Karzinom**

- Verwandte **ersten Grades** von Patienten mit einem kolorektalen Karzinom haben ein erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken.
- Verwandte **zweiten Grades** haben ein gering erhöhtes Risiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken

## Familiäres Kolorektales Karzinom.

- konkrete genetische Ursachen können nicht identifiziert werden aber es kann ein gehäuftes Vorkommen der Krebserkrankung innerhalb einer Familie beobachtet werden
- Ca 20-30% der KRK-Fälle treten „familiär gehäuft“ auf
  - In dieser Gruppe befinden sich allerdings auch bislang unentdeckte hereditäre KRK (z. B. HNPCC).
  - Das Risiko ist für das Kolon- im Vergleich zum Rektumkarzinom höher (relatives Risiko 2,4 vs. 1,9).
  - Für erstgradig Verwandte von betroffenen Patienten kann das KRK-Risiko weiter aufgeteilt werden.
    - Das Risiko ist für die Geschwister etwa 2,5-fach höher als für die Kinder.
    - Ist der Indexpatient nach dem 60. Lebensjahr erkrankt, ist das KRK-Risiko für die erstgradig Verwandten nur noch gering erhöht.

- Für Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister, Kinder) eines Patienten mit einem KRK ist das mittlere Risiko 2- bis 3-fach erhöht.
- Eine weitere, 3- bis 4-fache Risikosteigerung besteht, wenn bei dem Indexpatienten das KRK vor dem 60. Lebensjahr aufgetreten ist und/oder mehr als ein Verwandter ersten Grades von einem KRK betroffen ist .

## Vorsorgeuntersuchung für Verwandte ersten Grades mit KRK

- Verwandte ersten Grades von Patienten mit kolorektalem Karzinom sollten in einem Lebensalter, das 10 Jahre vor dem Alterszeitpunkt des Auftretens des Karzinoms beim Indexpatienten liegt, erstmals komplett koloskopiert werden, spätestens im Alter von 40-45 Jahren.
- Die Koloskopie sollte bei polypenfreiem Darm in der initialen Koloskopie mindestens alle 10 Jahre wiederholt werden
- **Nach amerikanischer Leitlinienempfehlung** wird eine Empfehlung zur Koloskopie im Alter von 40 Jahren ausgesprochen, wenn ein erstgradig Verwandter vor dem 60. Lebensjahr an einem KRK erkrankt ist oder zwei oder mehr erstgradig Verwandte an einem KRK (unabhängig vom Erkrankungsalter) erkrankt sind. **Es wird ein 5-Jahres-Intervall empfohlen**

- Erstgradig Verwandte von Patienten aus Familien, die die **Amsterdam Kriterien** erfüllen und gleichzeitig eine Mikrosatellitenstabilität (MSS) im Karzinom aufweisen, sollten engmaschiger überwacht werden: Zeigen mindestens zwei unabhängige Karzinome aus der Familie eine MSS, sollte ab dem 25. Lebensjahr in Intervallen von 3-5 Jahren koloskopiert werden. Ist nur ein Karzinom aus der Familie untersucht worden und weist eine MSS auf, sollten zusätzlich Früherkennungsuntersuchungen auf Endometriumkarzinom und Magenkarzinom ebenfalls in Intervallen von 3-5 Jahren durchgeführt werden.
- Bei erstgradig Verwandten von Patienten mit kolorektalem Karzinom aus Familien, in denen die **Bethesda-Kriterien**, nicht aber die Amsterdam-Kriterien erfüllt sind, sollte in kürzeren Intervallen koloskopiert werden:
  - Wenn kein Tumorgewebe zur Untersuchung auf HNPCC-typische Auffälligkeiten zur Verfügung steht, sollte das Intervall 3 Jahre nicht überschreiten

- Wenn das Tumorgewebe eine Mikrosatellitenstabilität (MSS) oder eine niedriggradige Mikrosatelliteninstabilität (MSI-L) zeigt, sollte das Intervall 3-5 Jahre betragen.

## 2 ) Patienten mit kolorektalen Adenomen

- Jedes histologisch nachgewiesene Adenom stellt ein erhöhtes Risiko für ein kolorektales Karzinom dar. Dies gilt insbesondere für:
  - multiple Adenome
  - grosse( >1cm ) Adenome

- Generell führt die Abtragung kleiner, singulärer Adenome im Vergleich zur Normalbevölkerung zu einem um **bis zu 90% verminderten Risiko**, ein metachrones KRK zu entwickeln
- Adenome >1 cm sind mit einem etwa 4-fach erhöhten Karzinomrisiko assoziiert
- Auch bei multiplen Adenomen ist das Risiko, ein metachrones Karzinom zu entwickeln, deutlich (4- bis 6-fach) gesteigert.

### 3) Verwandte von Patienten mit kolorektalem Adenom

- Verwandte ersten Grades von Patienten bei denen **ein kolorektales Adenom** vor dem 50. Lebensjahr nachgewiesen wurde, haben ein erhöhtes Risiko , an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken
- Das Risiko dieser Verwandten, ein KRK zu entwickeln, ist im Mittel etwa 2-fach gegenüber der Allgemeinbevölkerung gesteigert

## Vorsorgeuntersuchung für Verwandte bei Patienten mit kolorektalen Adenome

- Verwandte ersten Grades von Indexpatienten, bei denen Adenome vor dem 50. Lebensjahr nachgewiesen wurden, sollten 10 Jahre vor dem Lebensalter zum Zeitpunkt des Nachweises des Adenoms koloskopiert werden. Die Koloskopie sollte bei polypenfreiem Darm in der initialen Koloskopie mindestens alle 10 Jahre wiederholt werden.

# Chronische Entzündliche Darmerkrankungen

- CU
- Morbus Crohn

## Colitis Ulcerosa

- Die Überwachungskoloskopien sollten dann bei ausgedehnter CU ab dem 8. Jahr und bei linksseitiger oder distaler CU ab dem 15. Jahr nach Erstmanifestation 1 - 2 jährlich erfolgen.
- Wenn gleichzeitig eine PSC besteht, sollen die Überwachungskoloskopien unabhängig von der Krankheitsaktivität und Ausdehnung der CU ab dem Zeitpunkt der PSC-Diagnosestellung jährlich erfolgen

# Vorgehen bei pT1-Karzinomen

- Ergibt die histologische Untersuchung eines endoskopisch R0-entfernten Polypen ein pT1-Karzinom,
  - soll bei **einer Low-risk Situation** auf eine Kolektomie verzichtet werden
  - In der **High-risk Situation** soll die radikale chirurgische Behandlung erfolgen, auch wenn die Läsion komplett entfernt wurde

## Low Risk Situation bei Kolon Karzinom.

- Grading: G1 und G2
- Invasion in Lymph- (L-Klassifikation) oder Blutgefäße (V-Klassifikation):  
(L0 V0)
- Tumorzellbudding  $< 1$ , d.h. die Anwesenheit von einzelnen, „versprengten“ Tumorzellen an der Invasionsfront des Karzinoms.

## Inkomplette Abtragung eines Low-risk pT1-Karzinoms

- Bei inkompletter Abtragung eines Low-risk pT1-Karzinoms soll eine komplette endoskopische oder lokale chirurgische Entfernung erfolgen.
- Wenn eine R0-Situation nicht erreichbar ist oder Zweifel am Vorliegen einer pT1-Situation bestehen, soll die onkologisch-chirurgische Resektion erfolgen.

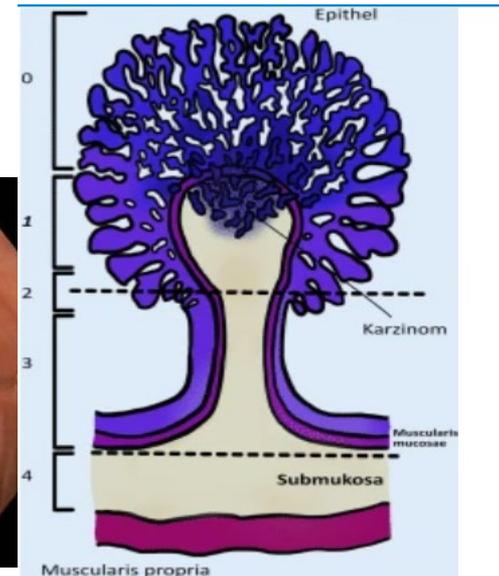
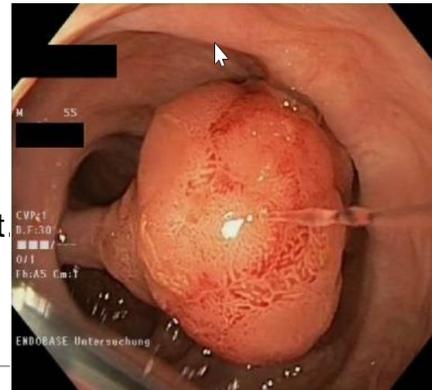
## Submucosainvasion

- Die sogenannten **frühinvasiven Formen** (sm1 = Submukosainvasion  $\leq$  1000  $\mu$ m) haben mit 0-6% ein geringes N+-Risiko.
- Bei **sm3-Karzinomen** hingegen beträgt das Lymphknotenmetastasierungsrisiko etwa 20%.

Cave: Die Messung der Submukosainfiltration am gestielten Polypen in  $\mu$ m ist nicht sinnvoll bzw. irreführend, weil die Submukosadiecke von der Stiellänge abhängig ist.

# Haggitt-Klassifikation bei gestielten Polypen/Tumore

- Bei Haggitt-Level 0 bleibt die Invasion auf die Mukosa beschränkt, eine Invasion der Lamina muscularis mucosae liegt nicht vor („Carcinoma in situ“). Somit handelt es sich streng genommen noch nicht um ein pT1-Karzinom.
- Bei Level 1 besteht eine Submukosainvasion im Bereich des Polypenkopfs.
- Bei Level 2 reicht die Infiltration bis an den Hals – den Übergang zwischen Kopf und Stiel – heran,
- Bei Level 3 bis in den Stiel.
- Erreicht die Infiltration die Submukosa der unterhalb des Polypenstiels liegenden Kolonwand sind die Kriterien für Haggitt-Level 4 erfüllt.



# Risiko für Lymphknotenmetastasierung

- Bei Haggitt-Level 0–3 besteht generell ein sehr geringes Risiko einer synchron vorhandenen Lymphknotenmetastasierung; die Raten liegen teils unter 1 %.
- Bei Haggitt-4-Läsionen weisen jedoch in bis zu 27 % der Fälle assoziierte Lymphknotenmetastasen auf

## Empfohlene Surveillance-Intervalle

- und Empfehlungen für Koloskopien bei Patienten mit medikamentös eingeschränkter Hämostase stellt die Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie (SGG) zur Verfügung (<http://www.sggssg.ch/richtlinien-empfehlungen/>).

## Amsterdam Kriterien

### Amsterdam Kriterien (AC)

AC1 = nur KRK, AC2 = auch extrakolische Manifestationen [628, 629]

1.	Mindestens drei Familienmitglieder mit HNPCC-assoz. Karzinomen (Kolon/Rektum, Endometrium, Dünndarm, Urothel (Ureter/Nierenbecken))
2.	Mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen betroffen
3.	Ein Familienmitglied erstgradig verwandt mit den beiden anderen
4.	Ein Erkrankter zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre
5.	Ausschluss einer familiären adenomatösen Polyposis

## Revidierte Bethesda-Kriterien

Tumoren von Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllen, sollten auf eine Mikrosatelliteninstabilität untersucht werden:

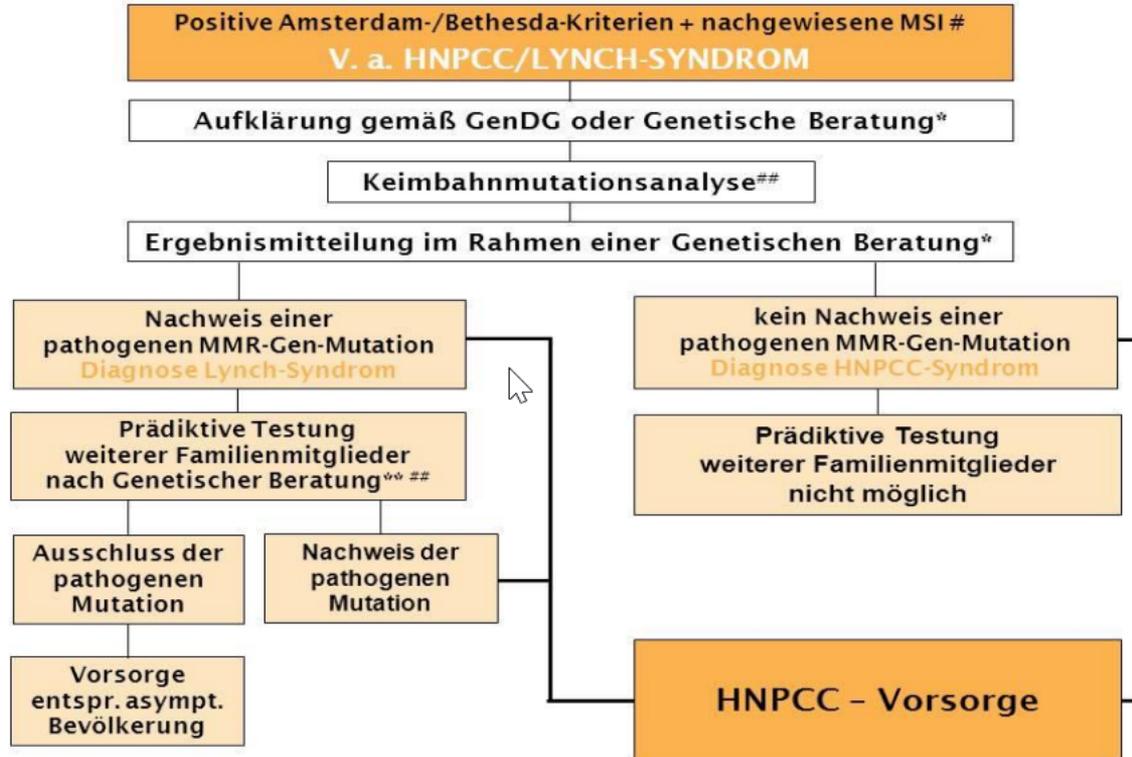
Patient mit KRK vor dem 50. Lj.

Patient mit syn- oder metachronen kolorektalen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren (Kolon, Rektum, Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Ureter, Nierenbecken, biliäres System, Gehirn (v.a. Glioblastom), Haut (Talgdrüsenadenome und -karzinome, Keratoakanthome, Dünndarm)) unabhängig vom Alter bei Diagnose.

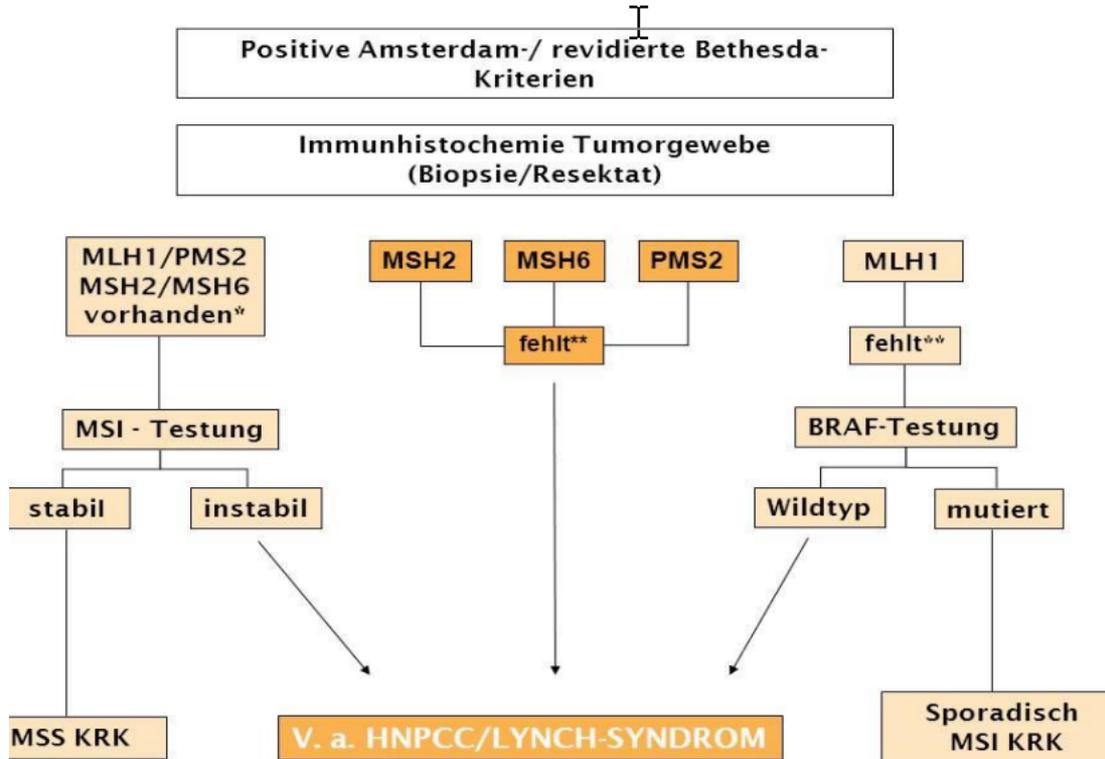
Patient mit KRK vor dem 60. Lj. mit typischer Histologie eines MSI-H- Tumors (Tumor-infiltrierende Lymphozyten, Crohn's like Lesions, muzinöse oder siegelringzellige Differenzierung, medulläres Karzinom).

Patient mit KRK, der einen Verwandten 1. Grades mit einem KRK oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.

Patient mit KRK (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein KRK oder ein HNPCC-assoziiertes Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.



## Testalgorithmus Immunohistochemie / MSI zur Abklärung Mismatch-Reparatur-Defekt



# 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)

Kevin J Monahan <sup>1,2</sup> Nicola Bradshaw,<sup>3</sup> Sunil Dolwani,<sup>4</sup> Bianca Desouza,<sup>5</sup> Malcolm G Dunlop,<sup>6</sup> James E East,<sup>7,8</sup> Mohammad Ilyas,<sup>9</sup> Asha Kaur,<sup>10</sup> Fiona Laloo,<sup>11</sup> Andrew Latchford,<sup>12</sup> Matthew D Rutter <sup>13,14</sup> Ian Tomlinson <sup>15,16</sup>  
Huw J W Thomas,<sup>1,2</sup> James Hill,<sup>11</sup> Hereditary CRC guidelines eDelphi consensus group

Indication for surveillance	Category	Modality	(years)	Interval
Family history of CRC	Average risk	National screening	National screening age	As defined by national screening
	Moderate risk	Colonoscopy	55	Post-polypectomy guidelines
	High risk*	Colonoscopy	40	5 yearly until age 75 years
Lynch syndrome	MMR gene pathogenic variant carriers			
	<i>MLH1</i> and <i>MSH2</i> gene carriers	Colonoscopy	25	2 yearly until age 75 years
	<i>MSH6</i> and <i>PMS2</i> gene carriers	Colonoscopy	35	2 yearly until age 75 years
Lynch-like syndrome	Stomach, small bowel and pancreas	Not indicated outside a clinical trial		
	Individuals with deficient MMR tumours without hypermethylation/ <i>BRAF</i> pathogenic variant and no pathogenic constitutional pathogenic variant in MMR genes, and no evidence of biallelic somatic MMR gene inactivation (and their unaffected FDRs) .	Colonoscopy	25	2 yearly until age 75 years
Serrated polyposis syndrome	Affected individuals (WHO 2019)	Colonoscopy	From age of diagnosis	1–2 yearly until age 75 years
	FDRs of affected individuals	Colonoscopy	40 (or 10 years earlier than the index case)	5 yearly until age 75 years
Multiple colorectal adenomas (MCRAs)	10 or more adenomas without constitutive pathogenic variants in <i>APC</i> or <i>MUTYH</i>	Colonoscopy	From age of diagnosis	1–2 yearly until age 75 years
Familial adenomatous polyposis (FAP)	<i>APC</i> pathogenic variant carriers	Colonoscopy	12 to 14	1–3 yearly depending on phenotype
		Gastroscopy and duodenoscopy	25	As per Spigelman classification
		Sigmoidoscopy/ pouchoscopy	From time of colectomy	1–3 yearly depending on phenotype
	Individuals with an FDR with a clinical diagnosis of FAP (ie, "at-risk") and in whom a constitutional pathogenic variant has not been identified	Colonoscopy	12 to 14	5 yearly until national screening age
		Gastroscopy and duodenoscopy	Commence only if clinical diagnosis made of colorectal polyposis phenotype	As per Spigelman classification
<i>MUTYH</i> -associated polyposis (MAP)	<i>MUTYH</i> gene pathogenic variant carriers	Colonoscopy	18 to 20 years	Annual
		Gastroscopy and duodenoscopy	35	As per Spigelman classification
Peutz-Jeghers syndrome (PJS)	<i>STK11</i> gene pathogenic variant carriers	Upper gastrointestinal endoscopy, colonoscopy and video capsule endoscopy	8	see main text
Juvenile polyposis syndrome (JPS)	<i>SMAD4</i> and <i>BMPR1A</i> pathogenic variant carriers	Colonoscopy	15	1–3 yearly depending on phenotype
	<i>SMAD4</i> pathogenic variant carriers	Gastroscopy and duodenoscopy	18	1–3 yearly depending on phenotype
	<i>BMPR1A</i> pathogenic variant carriers	Gastroscopy and duodenoscopy	25	1–3 yearly depending on phenotype

# Medikamentöse Prävention

- Bei regelmäßiger Einnahme von ASS in einer Dosis von  $\geq 75$  mg / Tag ist die Rate kolorektaler Karzinome um 25-50% niedriger als in Vergleichsgruppen.
- Der Benefit einer regelmäßigen ASS-Einnahme zeigte sich auch in einer jüngst publizierten Kohortenanalyse nach zumindest 6 Jahren Einnahme, wobei bei einer längerfristigen Einnahme (mindestens 10 Jahre) möglicherweise geringere Dosen notwendig sind.
- Bei HNPCC-Genträgern senkt die tägliche Einnahme von 300-600 mg ASS das kolorektale Karzinomrisiko um 37%

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit.

