

RISIKOFAKTOREN

Trotz intensiver Forschungen der letzten Jahre ist es bisher nicht gelungen, Risikofaktoren für die Entstehung von Pankreaskarzinomen zu erarbeiten, die bereits heute breiten Eingang in die klinische Diagnostik und Behandlung von Tumorpatienten gefunden haben. Allgemein akzeptiert ist eigentlich nur, dass **starke Raucher** ein 2-5 fach höheres Risiko tragen, an Pankreaskarzinomen zu erkranken. **Alkohol** direkt ist zwar kein ursächlicher Faktor, wohl aber möglicherweise über die häufig durch Alkohol induzierte chronische Pankreatitis. Einige wenige Arbeiten betonen, dass nach **Magenresektionen** ein erhöhtes Risiko vorliegen soll. **Kaffee** und anderweitige Ernährungsfaktoren sind bisher als Risikofaktoren nicht anerkannt.

Auch **Belastungssituationen oder hohe körperliche und geistige Anforderungen**, ob sie nun als EU-Streß oder als DYS-Stress einzustufen sind, sind bisher nicht als Risikofaktoren anerkannt. Diese Faktoren können aber über eine psychische Labilität und möglicherweise über eine Schwächung der Immunabwehr insgesamt ein Tumorleiden und entsprechende therapeutische Maßnahmen ungünstig beeinflussen.

Eine positive **Familienanamnese** ist dagegen als Risikofaktor für ein häufigeres Auftreten von Pankreaskarzinomen anzusehen. Ein familiäres Auftreten ist anzunehmen, wenn bei zwei oder mehr Verwandten 1. Grades in einer Familie ein gesichertes Pankreaskarzinom vorliegt. Manche Studien zeigen, dass von einem familiären Auftreten auch gesprochen werden sollte, wenn drei oder mehr Verwandte 2. Grades an einem histologisch gesicherten Pankreaskarzinom erkrankt sind, davon eine oder mehr Personen unter 50 Jahren. Im 1. Fall zeigen Studien ein erhöhtes Risiko um das 2 bis 13fache, eine prospektive Studie ein bis zu 18fach erhöhtes Risiko, bei Familien mit drei oder mehr Pankreaskarzinomen ein bis zu über 50fach erhöhtes relatives Risiko.

In Familien, bei denen über mehrere Generationen männliche oder weibliche Familienmitglieder an Pankreaskarzinomen erkrankt sind, wird von einer **autosomal dominanten Vererbung** mit einer verminderten Penetranz unbekanntes Ausmaßes ausgegangen.

Auch Familien mit bestimmten erblichen **Tumorprädispositionssyndromen** wie dem Peutz-Jeghers-Syndrom, der hereditären (erblichen) Pankreatitis, dem hereditären Mamma- und Ovarialkarzinom sowie dem "familiären atypischen multiplen Muttermal-Melanom-Syndrom" zeigen ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Das relative Risiko für eine Erkrankung am Pankreaskarzinom ist um das 3 bis über 100fache in Abhängigkeit von den verschiedenen Syndromen erhöht.

<u>Syndrom</u>	<u>Gen</u>
Peutz-Jeghers-Syndrom	STK 11
Hereditäre Pankreatitis	ORSS 1
FAMMM- und Pankreas-Karzinom-Melanom-Syndrom	CDKN2A
Familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom	BRCA2
Familiäre adenomatöse Polyposis	APC
Hereditäres Nicht-Polypöses Colonkarzinom (HNPCC)	HMLH1/ <u>MSH2</u>

Mögliche Gen-Analysen bei hereditären Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für das Auftreten eines Pankreaskarzinoms

Auch bei der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) mit Auftreten von multiplen (100) Polypen im Dickdarm wird über

ein erhöhtes Risiko für ein Pankreaskarzinom berichtet, ebenso für sogenannte hereditäre Dickdarmkarzinome ohne Polyposis (HNPCC).

Für diese hereditären Tumorpräpositionssyndrome können Genanalysen durchgeführt werden. Bei Nachweis derartiger Mutationen bei einem Individuum muss von einem erhöhten Risiko für ein Pankreaskarzinom ausgegangen werden.

Hier sollte frühzeitig und zuverlässig mit den heutigen Möglichkeiten eine **Vorsorge** durchgeführt werden. Zur Zeit werden jährliche Untersuchungen empfohlen, die die körperliche Untersuchung, Laborwerte einschließlich des CA 19-9, die MR-Untersuchung des Pankreas mit MRCP und fakultativ, aber wenn möglich, eine endoskopische Sonografie (EUS) umfassen sollten. Bei gegebener Indikation können diese Untersuchungen durch eine ERCP mit Untersuchung des Pankreasassafes ergänzt werden. Diese Empfehlung wird auch von der sogenannten deutschen nationalen Fallsammlung für familiäre Pankreaskarzinome (FaPaCa) vertreten (e-mail: **fapaca@mailer.uni-marburg.de**).

