Humangenetisches Kurzgutachten für die Krankenversicherung

Lynch-Syndrom – Intervall der Vorsorgekoloskopie

Humangenetische Stellungnahme zur Erstattung jährlicher Koloskopien bei einem 27-jährigen Träger einer pathogenen MLH1-Variante

Fiktiver Musterfall – Fall, Personen, Abläufe und Beauftragung sind simuliert, kein reales Gutachten. Zitierte Quellen sind real.

Auftraggeber	Private Krankenversicherung [fiktiv], Leistungsabteilung Ambulant	Zeichen	KV-2026-13075 [fiktiv]
Versicherte Person	J. S. [fiktiv], geb. 1999	Datum	8. November 2026

Ergebnis in Kürze

Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt bei Lynch-Syndrom Koloskopien in der Regel alle 24 Monate. Bei Risikofaktoren, ausdrücklich auch bei einer Variante in *MLH1*, kann das Intervall auf minimal 12 Monate verkürzt werden. Für den Versicherten ist ein jährliches Intervall deshalb leitlinienkonform und individuell begründbar. Ein allgemeiner Standard der jährlichen Koloskopie besteht nicht. Die Erstattungsfrage bleibt der Versicherung vorbehalten.

1. Auftrag und Fragestellung

Die Versicherung bittet um eine Stellungnahme zur Erstattung jährlicher Koloskopien. Sie verweist auf Empfehlungen, die ein Intervall von zwei bis drei Jahren vorsehen. Gefragt wird, ob das jährliche Intervall medizinisch begründet ist und ob ein längeres Intervall genügt. Diese Stellungnahme trennt drei Ebenen: die Leitlinienempfehlung, die individuelle medizinische Begründung und die vertragliche Erstattungsfrage. Über die dritte Ebene entscheidet die Versicherung.

2. Aktenlage

Für diesen fiktiven Musterfall gilt: Der 27-jährige Versicherte ist beschwerdefrei. Seine Mutter erkrankte mit 38 Jahren an Darmkrebs. Im Tumorgewebe fiel ein Verlust der MLH1-Expression auf, anschließend wurde bei ihr eine pathogene Keimbahnvariante in *MLH1* nachgewiesen. Der Versicherte trägt dieselbe Variante. Die konkrete Variante ist in den fiktiven Akten nicht bezeichnet, ihre Einstufung als pathogen wird als Annahme des Musterfalls zugrunde gelegt. Eine erste Koloskopie mit 26 Jahren bei vollständiger Untersuchung bis zum Zökum und guter Darmvorbereitung ergab einen kleinen tubulären Adenom-Polypen mit niedriggradiger Dysplasie, der vollständig abgetragen wurde. Der behandelnde Gastroenterologe hat jährliche Kontrollen geplant.

3. Beurteilung

Erkrankungsrisiko. Das Krebsrisiko beim Lynch-Syndrom unterscheidet sich je nach Gen, Alter und Geschlecht deutlich [1]. In der prospektiven Lynch-Syndrom-Datenbank lag die kumulative Darmkrebsinzidenz unter Überwachung bis zum 70. Lebensjahr bei *MLH1*-Trägern bei 46 Prozent, dem höchsten Wert der vier untersuchten Gene. Erste Karzinome traten bei *MLH1* und *MSH2* ab dem 25. Lebensjahr auf [2]. Dies sind Kohortenwerte, keine individuelle Vorhersage.

Wirksamkeit der Koloskopie. In einer kontrollierten Studie über 15 Jahre senkte die Koloskopie im Abstand von drei Jahren die Darmkrebsrate in betroffenen Familien um 62 Prozent. In der überwachten Gruppe trat kein Todesfall an Darmkrebs auf [3]. Auch unter Überwachung treten Karzinome auf, sie führten in der prospektiven Datenbank aber selten zum Tod [2].

Leitlinien. Die S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom (Version 3.2, März 2026, Empfehlung 5.13, Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel 3) empfiehlt bei *MLH1* den Beginn der Koloskopie zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr. Die Koloskopie sollte alle 24 Monate wiederholt werden. Bei Risikofaktoren wie einem früheren Darmkrebs oder einem Hochrisiko-Gen (*MLH1*, *MSH2*) kann das Intervall auf minimal 12 Monate verkürzt werden. Im Hintergrundtext nennt die Leitlinie zusätzlich männliches Geschlecht und ein Alter über 40 Jahre [4]. Die europäische Leitlinie der Fachgesellschaften EHTG und ESCP empfiehlt für *MLH1*-Träger Koloskopien ab 25 Jahren im Abstand von zwei oder drei Jahren [5]. Eine Vergleichsstudie aus drei

Ländern mit unterschiedlichen Intervallen fand keinen Unterschied in Darmkrebsinzidenz oder Tumorstadium [6].

Individuelle Begründung. Beim Versicherten liegen zwei Risikofaktoren vor, die die Leitlinie ausdrücklich nennt: eine Variante im Hochrisiko-Gen *MLH1* und männliches Geschlecht. Hinzu kommen das sehr frühe Erkrankungsalter der Mutter und ein bereits mit 26 Jahren abgetragenes Adenom. Die Voruntersuchung war vollständig und von guter Qualität, sodass das verkürzte Intervall nicht der Kompensation einer unzureichenden Untersuchung dient. Ein jährliches Intervall liegt damit innerhalb der Leitlinienempfehlung. Ein Überlegenheitsnachweis gegenüber dem 24-Monats-Intervall besteht allerdings nicht [6].

4. Beantwortung der Fragen

Frage 1: Ist ein Koloskopieintervall von zwölf Monaten medizinisch begründet?

> **Antwort:** Ja. Es entspricht der in der S3-Leitlinie ausdrücklich vorgesehenen Verkürzung bei *MLH1* und ist durch Familien- und Eigenanamnese individuell begründet. Es ist eine ärztliche Ermessensentscheidung innerhalb der Leitlinie, kein allgemeiner Standard.

Frage 2: Genügt ein Intervall von 24 Monaten?

> **Antwort:** Ein Intervall von 24 Monaten entspräche der Regelempfehlung der S3-Leitlinie und wäre ebenfalls fachlich vertretbar. Beide Intervalle liegen innerhalb des fachlichen Standards. Welche Folge das für die Erstattung hat, ist eine vertragliche Frage.

8. November 2026

Prof. Dr. med. Christian T. Thiel-Hirschmann, MBA
Facharzt für Humangenetik, apl. Professor an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Literatur

1. Dominguez-Valentin M, Sampson JR, Seppälä TT, et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. Genet Med. 2020, 22(1): 15-25. doi:10.1038/s41436-019-0596-9
2. Møller P, Seppälä T, Bernstein I, et al. Cancer incidence and survival in Lynch syndrome patients receiving colonoscopic and gynaecological surveillance: first report from the prospective Lynch syndrome database. Gut. 2017, 66(3): 464-472. doi:10.1136/gutjnl-2015-309675
3. Järvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Gastroenterology. 2000, 118(5): 829-834. doi:10.1016/S0016-5085(00)70168-5
4. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 3.2, März 2026, AWMF-Registernummer 021-007OL, Empfehlung 5.13. Abgerufen am 8. November 2026 unter www.leitlinienprogramm-onkologie.de
5. Seppälä TT, Latchford A, Negoi I, et al. 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. 2021, 108(5): 484-498. doi:10.1002/bjs.11902
6. Engel C, Vasen HF, Seppälä T, et al. No Difference in Colorectal Cancer Incidence or Stage at Detection by Colonoscopy Among 3 Countries With Different Lynch Syndrome Surveillance Policies. Gastroenterology. 2018, 155(5): 1400-1409.e2. doi:10.1053/j.gastro.2018.07.030