

Liebe Interessentin,
lieber Interessent,

die nachfolgende Broschüre „**Familiärer Darmkrebs (HNPCC)**“ stellt der Verein Psychosoziale Aspekte der Humangenetik e. V. (VPAH e.V.) Betroffenen gerne kostenlos zur Verfügung.

Wir hoffen sehr, dass diese Broschüre eine **Hilfe** in schweren Zeiten sein kann.

Bitte unterstützen Sie die Arbeit des VPAH e. V. mit einer **Spende**, damit diese Broschüre auch zukünftig allen Interessierten kostenfrei zugänglich gemacht werden kann.

Deutsche Apotheker- und Ärztebank (APO-Bank)
IBAN: DE24 3006 0601 0005 0769 00
BIC: DAAEDED

Ab einem Betrag von 50.- Euro stellen wir gerne eine **Spendenquittung** aus. Bis zu 50.- Euro reicht zum Nachweis beim Finanzamt der Kontoauszug.

Herzlichen Dank!
Ihr

Prof. Dr. Hendrik Berth
1. Vorsitzender des VPAH e.V.
Email: vorstand@vpah.de
<https://vpah.de>
<https://facebook.com/vpah.de>

Eingetragen: Steuernummer:
AG Freiburg 203/143/04609
VR 2335 FA Dresden-Süd

Gemeinnützigkeit:
FA Homburg/Saar
075/140/08595 K01
vom 07.07.2014

Vorstand:
Prof. Dr. Hendrik Berth
Dipl. Soz. Arb. Caren Walter
Dr. med. Friedmar Kreuz

Familiärer Darmkrebs (HNPCC)

Informationen zur Genetischen Beratung und
Diagnostik für Patientinnen und Patienten
und ihre Familien

Hrsg.: Verein Psychosoziale
Aspekte der Humangenetik e. V.

Weitere Exemplare sind zu beziehen über den Herausgeber:

Verein Psychosoziale Aspekte der Humangenetik, VPAH e. V.

c/o Prof. Dr. Hendrik Berth

Fetscherstr. 74, 01307 Dresden

Tel.: 0351 4584028, Fax: 0351 458884028

E-Mail: shop@vpah.de

<https://vpah.de>, <https://www.facebook.com/vpah.de>

Unkostenbeitrag:

3,00 € pro Heft bei Bestellung von 1 bis 5 Exemplaren

2,50 € ab 6 Exemplaren

2,00 € ab 20 Exemplaren

Bei Lieferung nach Österreich oder der Schweiz werden zusätzlich aufwandsabhängig Versandkosten berechnet.

Mitglieder des VPAH e. V. erhalten Freixemplare und weitere benötigte Exemplare immer 50 % günstiger.

Alternativ zur Bestellung von **Einzelexemplaren** empfehlen wir den kostenfreien Download auf <https://vpah.de>.

Unterstützen Sie unsere Arbeit durch eine Spende (Konto IBAN: DE24 3006 0601 0005 0769 00, BIC: DAAEDED, Deutsche Apotheker- und Ärztekbank) **oder werden Sie Mitglied!** Informationen finden Sie auf der Homepage.

Autorinnen und Autoren:

Dipl.-Psych. Corinna Schröter und PD Dr. med. Monika Keller (Klinik für Psychosomatische und Allgemeine Klinische Medizin, Sektion Psychoonkologie, Universitätsklinikum Heidelberg), Dipl.-Päd. Martina Schulte (Institut für Humangenetik, Heidelberg), Dr. med. Christine Jung (Praxis für Humangenetik, Karlsruhe); unter Mitwirkung von Dr. med. Mirjam Tariverdian (Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg) und weiteren Kolleginnen und Kollegen der Heidelberger Interdisziplinären Sprechstunde „Familiärer Darmkrebs“.

Überarbeitet von:

Prof. Dr. Hendrik Berth (Universitätsklinikum Dresden, VPAH-Vorsitzender), Dr. med. Friedmar R. Kreuz, M. A. (Praxis für Humangenetik, Tübingen), Dipl.-Psych. Hans-Joachim Schindelhauer-Deutscher (Psych. Psychotherapeut, Homburg/Saar), Dr. med. Dipl.-Hum.-Biol. Manuela Timmer (Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft für Humangenetik, Dresden), Dipl.-Sozialarbeiterin Caren Walter (Diakonisches Werk Freiburg e. V., Freiburg im Breisgau).

© Copyright beim Herausgeber, 3. Auflage, Juli 2021

ISBN: 978-3-00-037099-1

Inhalt

Vorwort	3
1. Was unterscheidet erblichen von sporadischem Darmkrebs?	5
2. Für wen kommt die Genetische Beratung infrage?	9
3. Welchen Nutzen hat die Genetische Beratung?	13
4. Was geschieht in einer interdisziplinären Beratung?.....	17
4.1. Genetische Beratung	17
4.2. Klinische Beratung	22
4.3. Psychosoziale Beratung	22
5. Wie wird die genetische Diagnostik durchgeführt?	25
5.1. Genetische Grundlagen der HNPCC-Erkrankung	25
5.2. Die zweistufige Diagnostik von HNPCC	26
5.3. Prädiktive (vorhersagende) Diagnostik bei gesunden Verwand- ten	27
5.4. Kosten der molekulargenetischen Diagnostik von HNPCC	28
6. Welche Folgen resultieren aus dem Untersuchungsergebnis?	29
6.1. Auswirkungen auf die Früherkennung	29
6.2. Umgang mit Wissen und Nichtwissen	29
6.3. Weitergabe von Informationen in der Familie	31
6.4. Was kann ich für meine Kinder oder Geschwister tun?	32
6.5. Vererbung und Verantwortung	34

7. An wen kann ich mich wenden?	37
7.1. Adressen	37
7.2. Weiterführende Literatur	44
8. Einschlusskriterien und Früherkennungsprogramm	45
8.1. Fragebogen Familiärer Darmkrebs	45
8.2. Fragebogen zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeit für familiären Darmkrebs	47
8.3. Einschlusskriterien	48
8.4. Früherkennungsprogramm	50
9. Erläuterung von Fachbegriffen	53
10. Der VPAH e. V. stellt sich vor	63

Vorwort

Liebe Leserin, lieber Leser,

wenn Sie diese Broschüre in Händen halten, sind Sie wahrscheinlich in irgendeiner Weise mit dem Thema „Familiärer Darmkrebs“ in Berührung gekommen. Vielleicht haben Sie selbst oder es hat jemand in Ihrer Familie Darmkrebs in einem jungen Alter bekommen und Sie fragen sich, ob dies auch erbliche Ursachen haben könnte. Vielleicht gibt es mehrere Fälle von Darmkrebs und anderen Krebserkrankungen in Ihrer Familie und Sie machen sich Sorgen um Ihre eigene Erkrankungswahrscheinlichkeit. Eventuell hat Sie auch eine Ärztin/ein Arzt nach Krebserkrankungen in der Familie gefragt und Ihnen daraufhin die Genetische Beratung und entsprechende Früherkennungsuntersuchungen empfohlen. Oder Sie sind als Krebspatient*in bei der Frage nach möglichen Ursachen Ihrer Erkrankung auch auf das Thema Vererbung gestoßen und wollen sich darüber informieren.

Wenn Sie noch unsicher sind, ob Sie die Genetische Beratung und Untersuchung in Anspruch nehmen möchten und ob dieses Angebot für Sie und Ihre Familie überhaupt infrage kommt, finden Sie hier Informationen über erblichen Darmkrebs, Früherkennungsmöglichkeiten und den Ablauf der Genetischen Beratung und Diagnostik. Zusätzlich möchten wir Ihnen Anregungen für den Umgang mit Fragen und möglichen Befürchtungen geben, die Sie in diesem Zusammenhang beschäftigen könnten. Keinesfalls kann diese Broschüre das ärztliche und/oder psychologische Gespräch ersetzen. Ihre familiäre Erkrankungswahrscheinlichkeit für Darmkrebs, darauf abgestimmte Früherkennungsmaßnahmen und der Nutzen einer genetischen Untersuchung können nur im persönlichen Gespräch mit einer/einem darauf spezialisierten Ärztin/Arzt individuell eingeschätzt werden. Möglicherweise helfen Ihnen die folgenden Informationen jedoch dabei, sich auf die Genetische Beratung vorzubereiten und für Sie wichtige Fragen zu formulieren.

Die Broschüre ist so aufgebaut, dass Sie auch Abschnitte separat lesen können. Am Ende finden Sie eine Erläuterung der wichtigsten Fachbegriffe zum Thema Familiärer Darmkrebs.

Die ursprüngliche Fassung dieser Broschüre ist auf Anregung des Vereins Psychosoziale Aspekte der Humangenetik (VPAH) e. V. in Zusammenarbeit mit Ärztinnen und Ärzten, Psychologinnen und Psychologen sowie Sozialarbeiterinnen und Sozialarbeitern der Genetischen Poliklinik, der Sektion Psychoonkologie der Psychosomatischen Klinik und der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg entstanden. Nach der überaus positiven Resonanz, die die Broschüre bei Patient*innen der interdisziplinären Sprechstunde „Familiärer Darmkrebs“ in Heidelberg fand, erschien es dem Vorstand des VPAH e. V. geradezu zwingend, die ursprünglich vorrangig auf die Heidelberger Versorgungs- und Beratungsverhältnisse zugeschnittene Schrift an die Beratungsstrukturen im übrigen Bundesgebiet anzupassen. 2012 wurde die erste überarbeitete Version veröffentlicht. Die zweite Auflage erschien im April 2017.

Mit der nun vorliegenden dritten Auflage der Broschüre soll Ratsuchenden aus allen Regionen Deutschlands eine Informations- und Entscheidungshilfe zur Genetischen Beratung und Diagnostik bei Verdacht auf erblichen Darmkrebs an die Hand gegeben werden. Der Schwerpunkt der Broschüre liegt auf den psychosozialen Aspekten der Erkrankung und ihrer genetischen Abklärung.

Freiburg, Juli 2021 (3. Auflage)

1. Was unterscheidet erblichen von sporadischem Darmkrebs?

Darmkrebs steht in Europa an zweiter Stelle der häufigsten Krebserkrankungen. In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 70.000 Menschen neu an einem Dickdarmkrebs. Die meisten dieser Darmkrebserkrankungen (90 bis 95 %) haben keine erbliche Ursache im engeren Sinne, d. h. der Tumor ist infolge von Zellveränderungen entstanden, die während des Lebens neu aufgetreten sind. In diesen Fällen liegt keine spezielle familiäre Veranlagung vor. Man spricht daher von einem sporadisch auftretenden Darmkrebs.

Die meisten Darmkrebserkrankungen sind nicht erblich.

Anders ist es bei erblichen Krebserkrankungen: Hier führt eine **einzelne**, vererbte Genveränderung (pathogene Mutation) zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entstehung bestimmter Krebsarten. Nur bei ca. 5 % aller Darmkrebserkrankungen vermutet man eine solche, im engeren Sinne vererbte Veranlagung, die auch als Tumorprädisposition bezeichnet wird.

Erbliche Formen

Schließlich gibt es, sozusagen zwischen den beiden Extremen sporadischer Tumor und erbliche Krebserkrankung, noch eine dritte Gruppe. In diesen Familien kommen Darmtumoren etwas häufiger als in der Allgemeinbevölkerung vor. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit für Verwandte ist um wenige Prozent erhöht, die Früherkennungsempfehlungen sind deshalb geringfügig strenger als bei rein sporadischen Tumoren. Man spricht vom familiären, nicht vom erblichen Dickdarmkrebs. Als Ursache spielen neben Umweltfaktoren wahrscheinlich **mehrere** Erbanlagen (Gene) eine Rolle. Diese Erbanlagen sind aber im Einzelnen nicht ausreichend, einen Krebs tatsächlich auszulösen. Man schätzt, dass etwa jede fünfte Darmkrebspatientin, jeder fünfte Darmkrebspatient zu dieser Gruppe gehört.

Verwandte

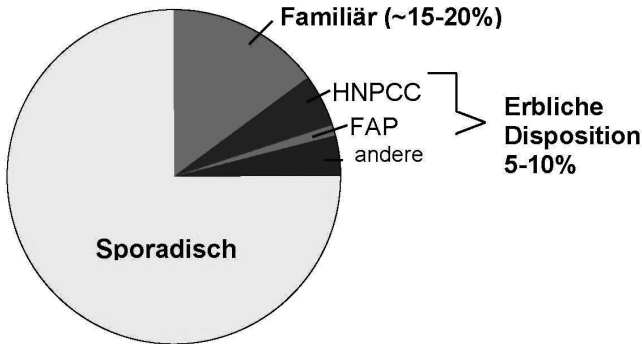


Abbildung 1: Verteilung von sporadischem, familiärem und erblichem Darmkrebs

Die häufigste Form der erblichen Darmkrebserkrankung heißt **HNPCC (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer)**, auf Deutsch: erblicher, nicht auf einer Vielzahl von Polypen (Polyposis) beruhender Dickdarmkrebs. Sie wird, nach einem der führenden amerikanischen Krebsforscher, Dr. Henry Lynch, auch als **Lynch-Syndrom** bezeichnet. Um diese Form geht es in dieser Broschüre.

HNPCC

Daneben gibt es die sogenannte FAP (Familiäre Adenomatöse Polyposis). Die FAP ist eine seltene Erkrankung und hat mit weniger als 1 % aller Dickdarmkrebserkrankungen nur einen kleinen Anteil. Charakteristisch für diese Erkrankung ist die große Zahl von Polypen im Dickdarm (oft über 100), die meist schon in der Jugend auftreten und nahezu immer zu bösartigen Tumoren werden, wenn nicht rechtzeitig der ganze Dickdarm entfernt wird. Schließlich gibt es weitere seltene erbliche Krankheitsbilder, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines Dickdarmkrebses haben, die ebenso wie die FAP nicht Gegenstand dieser Broschüre sind. Beispielhaft zu nennen wären noch die Attenuierte Familiäre Adenomatöse Polyposis Coli, eine besondere Form der FAP mit mildem Verlauf und einem Erkrankungsalter ab dem 30. Lebensjahr, sowie das Peutz-Jeghers-Syndrom, das neben der Polyposis durch Pigmentflecken,

FAP

Peutz-Jeghers-Syndrom

besonders im Bereich des Lippenrotes und der Mundschleimhaut, auffällt (Adressen zu diesen anderen Krankheitsbildern befinden sich im Punkt 7).

HNPCC stellt mit einem Anteil von 2 bis 3 % aller Dickdarmtumoren die häufigste Form der erblichen Darmkrebserkrankungen dar. Anders als bei der FAP entsteht der Darmkrebs beim HNPCC aus einem einzelnen Darmpolypen bei insgesamt nur wenigen Polypen im Dickdarm (weniger als 10).

Die für HNPCC verantwortliche Genveränderung (pathogene Mutation) wird mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an die Kinder weitergegeben, unabhängig von deren Geschlecht (sog. autosomal-dominanter Erbgang). Diese Wahrscheinlichkeit gilt für jedes einzelne Kind, unabhängig davon, wie viele der Kinder schon erkrankt sind, sodass es bei mehreren Kindern auch vorkommen kann, dass alle Kinder oder aber auch keines die Veranlagung geerbt haben bzw. hat. Bei Personen, die eine solche pathogene Mutation geerbt haben (sogenannten „Anlageträger*innen“), besteht eine stark erhöhte, lebenslange Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Darmkrebs. Bei Frauen besteht außerdem eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von bis zu 50 % für einen Krebs der Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium-Karzinom). Beim HNPCC kommen auch einige andere Krebsarten etwas häufiger als im Bevölkerungsdurchschnitt vor (z. B. Magenkrebs, Krebs im Bereich der ableitenden Harnwege oder im Gallengangssystem). Brust-, Prostata- und Blasenkrebs, aber auch Lungen- oder Gebärmutterhalskrebs gehören dagegen **nicht** zu den für HNPCC typischen Erkrankungen. Um Darmkrebs und andere bei HNPCC häufiger auftretende Tumorarten rechtzeitig erkennen und behandeln zu können, wurde ein spezielles Früherkennungsprogramm entwickelt, nach dem HNPCC-gefährdete Personen (umgangssprachlich „Risikopersonen“) aus den Familien mit HNPCC regelmäßig untersucht werden sollten.

Autosomal-dominanter Erbgang

Assoziierte andere Krebserkrankungen

Nicht alle Anlageträger*innen für HNPCC erkranken jedoch im Laufe ihres Lebens an den HNPCC-typischen Krebsarten, denn durch die pathogene Mutation wird nicht die

Krebserkrankung selbst, sondern eine erhöhte Anfälligkeit (Prädisposition) dafür vererbt. Wird ein/e Träger*in einer pathogenen Mutation (Anlageträger*in) sehr alt, ist es hochwahrscheinlich, dass sie/er irgendwann eine Krebserkrankung aus dem HNPCC-Tumorspektrum bekommt. Bei durchschnittlicher Lebenserwartung gibt es aber auch einige Anlageträger*innen, die keinen Krebs bekommen. Man spricht deshalb von **unvollständiger Penetranz** (die sogenannte „Durchschlagskraft“) des Gens (= der Erbanlage). So kann damit gerechnet werden, dass bis zu 80 % der Mutationsträger*innen im Laufe ihres Lebens auch an einem Krebs aus dem HNPCC-Spektrum erkranken werden.

Angehörige aus Familien mit HNPCC, welche die pathogene Mutation dagegen **nicht** geerbt haben (Nicht-Anlageträger*innen), haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung keine erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit.

Erkrankungswahrscheinlichkeit

Gesund trotz veränderter Erbanlage

2. Für wen kommt die Genetische Beratung in Frage?

Die erblichen Darmkrebserkrankungen weisen besondere Merkmale auf. Hinweise auf das Vorliegen einer Prädisposition in einer Familie ergeben sich aus dem familiär gehäuftem Auftreten der Erkrankung, dem Erkrankungsalter und bestimmten Krankheitsmerkmalen. Personen mit der Anlage für HNPCC erkranken z. B. oft bereits in einem relativ jungem Alter, d. h. vor dem 50. Lebensjahr, an Dickdarmkrebs. Dieser ist oft eher dünn darmnah lokalisiert und kann nur mit einer kompletten Darmspiegelung (Koloskopie) im Gegensatz zur Enddarmspiegelung (Rektosigmoidoskopie) erkannt werden.

**Besondere
Hinweis-
zeichen auf
HNPCC**

Folgende Merkmale werden als Verdachtsmomente für das Vorliegen einer Prädisposition für Darmkrebs angesehen:

- Mehrere Familienmitglieder sind an Darmkrebs oder anderen, für HNPCC charakteristischen Tumorarten (besonders an einem Karzinom der Gebärmutter-schleimhaut/Endometrium-Karzinom) erkrankt.
- Die erkrankten Familienmitglieder sind direkt miteinander verwandt (Kinder, Geschwister, Eltern) und gehören verschiedenen Generationen an.
- Der Tumor tritt in einem ungewöhnlich jungem Alter auf (< 50 Jahre).
- Es treten unabhängig voneinander mehrere Tumoren bei einer Person auf.
- Der Tumor zeigt bei der feingeweblichen (histologischen) Untersuchung spezielle Merkmale (s. 5.2).

**Verdachts-
momente**

Wenn in einer Familie alle diese genannten Kriterien zutreffen, ist die Wahrscheinlichkeit für eine erbliche Tumordisposition sehr hoch. In vielen Familien treffen jedoch nur eines oder zwei dieser Kriterien zu. Im Allgemeinen ist das Vorliegen einer erblichen Tumordisposition in einer Familie umso wahrscheinlicher, je mehr von den genannten Kriterien zutreffen. Zum Beispiel könnte eine Person in jungen Jahren gleichzeitig an zwei unabhängigen Darmtumoren erkranken, wobei sich der zweite noch im Stadium einer Karzinom-Vorstufe befindet. Dies gibt schon einen gewissen Hinweis auf eine erbliche Tumordisposition, beweist diese jedoch keinesfalls. Wenn dagegen z. B. der Vater, zwei seiner Geschwister und die Großmutter väterlicherseits (Mutter des Vaters) an Dickdarmkrebs erkrankt sind oder waren, mindestens eine dieser Erkrankungen bereits vor dem 50. Lebensjahr aufgetreten und eine Familiäre Adenomatöse Polyposis ausgeschlossen ist, geht man allein aufgrund der familiären Vorgeschichte von einer erblichen Darmkrebsdisposition aus (erfüllte Amsterdam I-Kriterien, s. 8.3). In einem solchen Fall wird die Diagnose HNPCC auch ohne weitere genetische Diagnostik allein aufgrund der Familienvorgeschichte gestellt und es werden entsprechende Empfehlungen zur intensivierten Früherkennung ausgesprochen. Man geht dagegen eher nicht von erblichem Darmkrebs aus, wenn z. B. die Großmutter väterlicherseits mit 72 Jahren und eine Schwester der Mutter mit 65 Jahren an Darmkrebs erkrankt sind bzw. waren.

Kriterien zur richtigen Einschätzung

Die Genetische Beratung für erblichen Darmkrebs ist sinnvoll, wenn eines oder mehrere der genannten Merkmale in Ihrer Familie auftreten, auch wenn Sie sich darüber nicht ganz sicher sind. Zur eigenen Einschätzung helfen Ihnen Patientenfragebögen (siehe Punkt 8).

Genetische Beratung

Da jeder Familienstammbaum einmalig ist und bestimmte Eigenheiten aufweist, kann es im Einzelfall schwierig sein zu entscheiden, ob ein Verdacht auf eine erbliche Darmkrebsdisposition vorliegt. Deshalb wird eine solche Einschätzung individuell und persönlich im Rahmen der Genetischen Beratung von Fachleuten vorgenommen. Dafür ist es hilf-

reich, wenn Sie vor der Beratung **alle verfügbaren Informationen** über die Krebserkrankungen in Ihrer Familie (Art des Tumors, Erkrankungsalter etc.) zusammentragen und vorhandene **medizinische Befunde** mitbringen. Auch Angaben zu nicht betroffenen Familienmitgliedern wie Alter und Ergebnisse von Früherkennungsuntersuchungen können zur Einschätzung der Erkrankungswahrscheinlichkeit beitragen.

Befunde mitbringen.

Das Beratungsangebot richtet sich sowohl an Personen, die bereits an Darmkrebs erkrankt sind, als auch an deren gesunde Verwandte. Sie können allein kommen oder gemeinsam mit einem Familienmitglied oder Ihrer Partnerin bzw. Ihrem Partner. Die Teilnahme an der Genetischen Beratung ist mit keiner weiteren Verpflichtung verbunden und steht Ihnen auch dann offen, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie im Fall eines Verdachtes auf erblichen Darmkrebs eine genetische Untersuchung durchführen lassen möchten. Die Genetische Beratung ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen und somit für gesetzlich Versicherte kostenfrei. Privatversicherte Personen sollten sich zumindest vor Durchführung einer genetischen Untersuchung mit ihrer zuständigen Krankenkasse in Verbindung setzen.

Bezahlung wird von den gesetzlichen Kassen übernommen.

Adressen Humangenetischer Beratungsstellen finden Sie im Punkt 7.1.

Für wen kommt die Genetische Beratung infrage?

3. Welchen Nutzen hat die Genetische Beratung?

Die Genetische Beratung hat zum Ziel, Ratsuchenden alle diejenigen Informationen und Kenntnisse zu vermitteln, die notwendig sind, um sich eine eigene Vorstellung über eine mögliche erbliche Veranlagung für Darmkrebs in ihrer Familie machen zu können. Es soll beurteilt werden, ob ein intensives Früherkennungsprogramm zur Vermeidung von Darmkrebs und anderen HNPCC-typischen Krebserkrankungen für die ratsuchende Person oder ihre Verwandten notwendig ist oder ob darauf verzichtet werden kann, weil keine erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit besteht. In der Genetischen Beratung können Sie sich auch **unabhängig von einer genetischen Untersuchung** über Ihre Erkrankungswahrscheinlichkeit sowie über Früherkennungsmöglichkeiten informieren. Eine Entscheidung bezüglich einer genetischen Untersuchung müssen Sie keinesfalls getroffen haben, wenn Sie sich zur Genetischen Beratung anmelden!

Umfassende Informationen zum Krankheitsbild

Kein Zwang zur Untersuchung

Auf der Grundlage der Erkrankungen in Ihrer Familie schätzt die oder der für die Genetische Beratung qualifizierte Fachärztin oder -arzt ein, wie wahrscheinlich eine familiäre Tumordisposition in Ihrer Familie ist. Vielleicht erfahren Sie, dass trotz des Auftretens von Krebserkrankungen in Ihrer Familie kein Verdacht auf eine Tumoprädisposition besteht. Falls sich aus Ihrer Familiengeschichte Hinweise auf eine Erbllichkeit ergeben, werden Ihnen in der Genetischen Beratung bzw. vor allem in der unter 4.2. erläuterten klinischen Beratung wirkungsvolle Vorsorge- und Früherkennungsuntersuchungen und Vorsorgemaßnahmen empfohlen. Zu diesen gehören in erster Linie Koloskopien (vollständige Dickdarmspiegelungen), gewöhnlich in jährlichen Abständen.

Einschätzung der Erkrankungswahrscheinlichkeit

Vorsorge und Früherkennung

Werden dabei Krebsvorstufen erkannt, meist in Form von Darmpolypen, können diese in der gleichen Untersuchung mit einer kleinen Fasszange entfernt werden. Außerdem enthält das Früherkennungsprogramm Tast- und Ultraschalluntersuchungen des Bauchraums, bei Frauen auch der Gebärmutter und der Eierstöcke. Der Untersuchungsumfang wird immer wieder den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen angepasst, weshalb wir hier das Schema nicht darstellen wollen (aktuelles Früherkennungsprogramm siehe 8.3.).

**Darm-
polypen**

Die genetisch beratenden Ärztinnen und Ärzte besprechen mit Ihnen, ob für Sie im individuellen Fall eine genetische Diagnostik infrage kommt, und informieren Sie eingehend über den Nutzen, den eine genetische Diagnostik für Sie und Ihre Verwandten haben kann. Aber auch mögliche Probleme und Nachteile der Untersuchung für Sie und Ihre Verwandten sollten angesprochen werden.

**Genetische
Diagnostik**

Mit diesen Informationen soll Ihnen eine eigene Entscheidung für oder gegen eine genetische Diagnostik ermöglicht werden. Bei der ersten Genetischen Beratung muss eine solche Entscheidung jedoch noch nicht getroffen werden. Manchmal ist es besser, die erhaltenen Informationen zunächst zu überdenken, mit Familienangehörigen und anderen Personen zu besprechen und eventuell nach weiteren Informationen zu suchen. In jedem Fall liegt die Entscheidung für oder gegen eine genetische Untersuchung bei jeder/jedem einzelnen Ratsuchenden: Um Gefahren und genetische Diskriminierung zu vermeiden, werden im **Gen-
diagnostikgesetz (GenDG)**, das seit dem 01.02.2010 in Kraft ist, sowohl das Recht auf Kenntnis des eigenen Befundes als auch das Recht auf Nichtwissen besonders hervorgehoben.

**Eigene Ent-
scheidung**

**Recht auf
Nichtwissen**

Damit Sie einen größtmöglichen Nutzen von der Beratung haben, wurden in Deutschland spezielle Darmkrebszentren eingerichtet (siehe Adressen im Punkt 7.1). In diesen Zentren werden Sie meist interdisziplinär beraten, d. h. Beratungen werden von Ärztinnen und Ärzten mehrerer Fachrich-

**Interdiszi-
plinäre Be-
ratung**

tungen und psychosozialen Mitarbeiter*innen durchgeführt, die in der Betreuung von Familien mit familiären Tumorerkrankungen erfahren sind. Bei Verdacht auf familiären oder erblichen Darmkrebs sind dies Ärztinnen/Ärzte für Humangenetik, klinisch tätige Ärztinnen und Ärzte (Internist*innen oder Chirurg*innen), zum Teil Psychosomater*innen/, Psycholog*innen, Psychoonkolog*innen oder Sozialarbeiter*innen.

Sie können sich jedoch auch bei einer niedergelassenen Fachärztin/einem niedergelassenen Facharzt für Humangenetik Ihrer Wahl oder an einer anderen genetischen Beratungsstelle beraten lassen. Einige genetische Beratungsstellen verfügen ebenfalls über psychosoziale Mitarbeiter*innen (Psycholog*innen, Sozialarbeiter*innen/, Sozialpädagoge*innen). Andere kooperieren eng mit externen psychosozialen Diensten oder die Ärztin/der Arzt ist zusätzlich in der Psychotherapie ausgebildet. In jedem Fall geht die Ärztin/der Arzt umfassend auf die verschiedenen Fragestellungen im Zusammenhang mit einer möglichen erblichen Erkrankung ein und kann Sie ergänzend an andere Spezialist*innen in Ihrer Nähe überweisen.

**Beratung
bei der
Fachärztin/dem
Facharzt**

Welchen Nutzen hat die Genetische Beratung?

4. Was geschieht in einer interdisziplinären Beratung?

Je nachdem, welche genetische Beratungsstelle Sie aufsuchen, können die Abläufe unterschiedlich organisiert sein. In den universitären Zentren für familiären Darmkrebs gibt es häufig eine spezielle Sprechstunde, innerhalb derer für die Patient*innen – oft an einem Tag – Beratungsgespräche in der Humangenetik, der Chirurgie bzw. Inneren Medizin und in der Psychoonkologie organisiert werden. Außerhalb der Zentren kann es sein, dass Sie sich einzelne Termine selbst organisieren müssen. Scheuen Sie sich nicht, aktiv nach Beratungsmöglichkeiten zu fragen.

Abläufe

4.1. Humangenetische Beratung

Seit Anfang 2010 ist durch das Gendiagnostikgesetz (GenDG) klar festgeschrieben, dass **vor** der Durchführung einer genetischen Untersuchung die Genetische Beratung durch ein/e Humangenetiker*in oder eine andere entsprechend qualifizierte Fachärztin/einen Facharzt angeboten werden muss. Insbesondere darf eine prädiktive (vorhersagende) Diagnostik bei gesunden Verwandten von Erkrankten nicht ohne eine solche Beratung stattfinden.

Gendiagnostikgesetz

Die Genetische Beratung dauert in der Regel 60 Minuten und sollte an einem ungestörten Ort, meist in einem speziellen Beratungszimmer, stattfinden. Zunächst werden Sie nach Ihren ganz persönlichen Anliegen gefragt, z. B. ob Sie Ihre eigene Krebsgefährdung genauer einschätzen lassen möchten, ob Sie etwas über Früherkennungsuntersuchungen für sich und/oder Ihre Kinder erfahren möchten oder sich fragen, ob das Vorkommen von ganz verschiedenen Krebsarten in einem Familienzweig ursächlich zusammenhängen könnte.

Voraussetzung für die klinische Diagnose „erblicher nicht-polypöser Dickdarmkrebs“ (HNPCC) ist die exakte Erhebung der medizinischen Vorgeschichte der Familie (sog. Familienanamnese) mit der Darstellung eines Stammbaums über mindestens drei Generationen, den die Ärztin/der Arzt für Humangenetik mit Ihnen erstellt. Dabei wird Ihre Familie mit Ihren Angehörigen in der eigenen Generation, in der Generation der Eltern bis hin zur Großelterngeneration – jeweils mit allen Kindern – bildlich als Stammbaum dargestellt. Alle Erkrankungen der Familienmitglieder, die im Zusammenhang mit familiärem Darmkrebs stehen können, werden mit dem Erkrankungsalter festgehalten. Bei jung verstorbenen Angehörigen sind auch andere Todesursachen, z. B. Unfall oder Herzinfarkt, wichtig für die Gesamteinschätzung.

**Familien-
stamm-
baum**

Anhand dieses Stammbaums, der Häufigkeit und des Erkrankungsalters an Darmkrebs und von HNPCC-assoziierten Erkrankungen erfolgt eine Einschätzung Ihrer individuellen Wahrscheinlichkeit für eine erbliche Darmkrebserkrankung. Dabei wird berücksichtigt, dass der Vererbungsmodus autosomal-dominant ist. Das bedeutet, dass die Veranlagung für HNPCC geschlechtsunabhängig auftritt, da die Erbanlage nicht auf einem Geschlechtschromosom (X- oder Y-Chromosom), sondern auf einem Nicht-Geschlechtschromosom (sog. Autosom) liegt. Dominant bedeutet, dass es ausreichend ist, wenn lediglich eine der doppelt vorhandenen Erbanlagen (ein Gen stammt vom Vater, ein Gen von der Mutter) die HNPCC-verursachende Veränderung (pathogene Mutation) aufweist, um mit hoher Wahrscheinlichkeit zum Auftreten des Dickdarmkrebses zu führen. Somit wird die Veranlagung mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an die Kinder weitergegeben. Diese kann auch bei Geschwistern vorliegen.

**autosomal-
dominanter
Erbgang**

Eine Einschätzung ist bei größeren Familien, und wenn vollständige Informationen (z. B. Arztbriefe, Krankenhausberichte) über die Erkrankungen der Verwandten vorliegen, leichter. Bei einer kleinen Familie mit wenigen Verwandten oder unvollständigen Informationen über erkrankte Verwandte (z. B. „Unterleibskrebs“ oder „Magen-Darm-Krebs“) ist die

**Schwierig-
keiten bei
der Ein-
schätzung**

Beurteilung der eigenen Gefährdung erschwert oder manchmal auch unmöglich. In diesem Fall besprechen die Ärztinnen und Ärzte für Humangenetik mit Ihnen, ob die Einholung von Krankenunterlagen oder orientierende Untersuchungen (z. B. am Tumorgewebe erkrankter Verwandter) für eine genauere Einschätzung der Wahrscheinlichkeit notwendig sind.

Wird aufgrund des Stammbaums HNPCC in Ihrer Familie für möglich gehalten, erklärt Ihnen die Ärztin/der Arzt für Humangenetik, wie eine erbliche Veranlagung dafür entsteht, welche Auswirkungen sie hat und wie groß die Wahrscheinlichkeit bei den einzelnen Verwandten ist, diese Veranlagung zu tragen.

Individuelle Gefährdungseinschätzung

Abbildung 2 zeigt einen typischen Stammbaum, wie er in der Genetischen Beratung erstellt wird: Weibliche Familienmitglieder sind durch einen Kreis, männliche durch ein Quadrat symbolisiert. Ein Schrägstrich durch das Symbol zeigt an, dass das betreffende Familienmitglied bereits verstorben ist. Das Erkrankungsalter wird mit EA abgekürzt. Wichtige Untersuchungsergebnisse können im Stammbaum direkt eingetragen werden.

Erhebung des Familienstammbaums

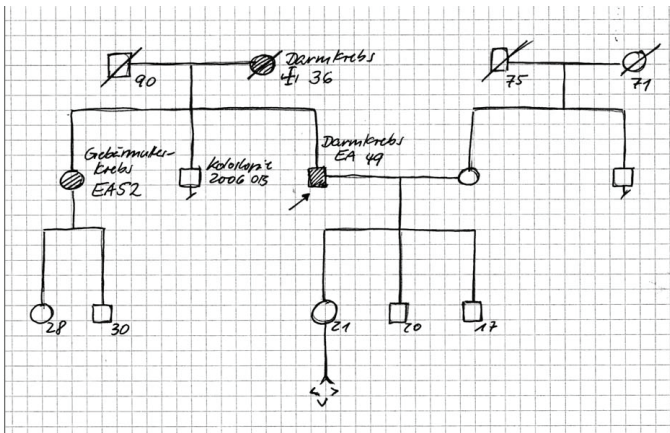


Abbildung 2: Stammbaum einer Familie mit Verdacht auf erblichen Darmkrebs

Ergänzend bespricht die genetisch beratende Ärztin/der Arzt mit Ihnen eingehend die Möglichkeiten weiterführender Diagnostik, die z. B. am eingelagerten Tumormaterial einer/eines Betroffenen der Familie erforderlich sein kann. Dazu gehören regelmäßig **immunhistochemische Untersuchungen** und eine Untersuchung auf die sogenannte „**Mikrosatelliteninstabilität**“ des Tumors. Schließlich wird noch erläutert, was die genetische Untersuchung, der sogenannte „Gentest“, ist. Diese Suche nach einer erblichen Krankheitsveranlagung (pathogene Mutation) ist keine einfache Blutuntersuchung, sondern aufwändig und kompliziert. Man kann sie sich so vorstellen, als ob ein einzelner, falscher Buchstabe in einem dicken Buch gefunden werden muss. Dieser falsche Buchstabe wird als Mutation bezeichnet. **Um sicherzugehen, dass eine gefundene Mutation ursächlich für den erblichen Darmkrebs in Ihrer Familie ist, muss diese Mutation bei einem erkrankten Verwandten nachgewiesen werden.**

Weiterführende Untersuchungen

Wichtig!

Erst dann können sich gesunde Verwandte daraufhin untersuchen lassen, ob sie diese pathogene Mutation und damit die Veranlagung zu HNPCC geerbt haben. Dies wird als **vorhersagende oder prädiktive Diagnostik** bezeichnet. Wenn die genetische Untersuchung eines erkrankten Angehörigen nicht (mehr) möglich ist, ist in aller Regel eine prädiktive Diagnostik bei gesunden Verwandte ebenfalls nicht möglich. Einige private Laboratorien bieten solche Untersuchungen zwar an, diese erlauben aber oft keine zuverlässige Interpretation des Befundes und sollten deshalb nur in ganz besonderen Fällen erwogen werden. So kann ein negatives, d. h. unauffälliges Ergebnis bei einer bisher gesunden Person aus einer Familie mit erblichem Darmkrebs darauf beruhen, dass die Mutation nicht vererbt wurde oder eine **dennoch vorhandene** Mutation bei der Genanalyse lediglich nicht gefunden wurde.

Untersuchung gesunder Verwandter

Die Ärztin/der Arzt für Humangenetik erörtert mit Ihnen auch eingehend die Bedeutung und Folgen einer möglichen genetischen Untersuchung: Den Nutzen, den Sie erwarten kön-

Bedeutung für Verwandte

nen (z. B. das Wissen über eine erbliche Veranlagung), die Möglichkeiten wirksamer Vorsorge und Früherkennung für Sie und Ihre Verwandten und nicht zuletzt die Entlastung, wenn sich herausstellt, dass eine HNPCC-gefährdete Person (sogenannte „Risikoperson“) die in der Familie bekannte Veranlagung nicht geerbt hat. Dann sind in der Regel weitere intensive Früherkennungsmaßnahmen nicht notwendig und die Darmkrebsprädisposition kann dann auch nicht an die Kinder weitergegeben werden. Anhand Ihres Stammbaums bespricht die Ärztin/der Arzt auch, für welche Verwandten das Ergebnis einer Genanalyse wichtig sein könnte. Manchmal sind Ratsuchende überrascht zu erfahren, dass die genetische Wahrscheinlichkeitseinschätzung nicht nur für die eigenen Kinder und Geschwister (sogenannte erstgradige Angehörige), sondern auch für die Geschwister der Eltern (Taten, Onkel) und deren Kinder (Cousinen bzw. Cousins) Bedeutung hat. Die Ärztin/der Arzt wird mit Ihnen besprechen, wie Sie Ihre Angehörigen über solche Erkrankungswahrscheinlichkeiten und Früherkennungsmöglichkeiten informieren können. Wenn die Kontakte innerhalb der Familie nicht so eng sind, erscheint es manchmal schwer, ein Thema wie erblichen Darmkrebs anzusprechen. Die Ärztin/der Arzt wird Ihnen Wege aufzeigen, z. B. indem Sie Informationsmaterial über die Erkrankung oder aber Ihren individuellen Beratungsbrief – der Ihnen als Zusammenfassung des Beratungsgesprächs und der genetischen Diagnostik zugeschickt wird – an Angehörige weitergeben.

Informationen für Angehörige

Als „Minimalinformation“ für Ihre Angehörigen kann es ausreichend sein mitzuteilen, dass „es in unserer Familie eine erbliche Krebserkrankung gibt und Ihr Euch genetisch beraten lassen könnt“. Eine schriftliche Entbindung der Ärztin/des Arztes von der Schweigepflicht gegenüber Ihren Angehörigen, vielleicht begrenzt auf den Namen des Krankheitsbildes und die Nennung der familiären Genmutation, könnte bereits sehr hilfreich sein. Die Ärztin/der Arzt wird von sich aus nicht unaufgefordert an Ihre Angehörigen herantreten.

Schweigepflicht

Nicht-aktive Genetische Beratung

4.2. Klinische Beratung

In der „klinischen Beratung“ geht es um Früherkennungs- und Präventionsmöglichkeiten bei familiärem Darmkrebs. Sie werden von spezialisierten Ärzt*innen darüber informiert, welche Untersuchungen für Sie und Ihre Verwandten erforderlich und wie wirkungsvoll diese Maßnahmen sind. Liegt in Ihrer Familie HNPCC vor, ist eine lebenslange intensivierete Früherkennung notwendig. Die Früherkennungsempfehlungen für bereits erkrankte Personen unterscheiden sich möglicherweise von denjenigen für gesunde Anlageträger oder nicht untersuchte HNPCC-gefährdete Personen. Sie werden individuell auf Ihre Krankheitsgeschichte abgestimmt bzw. unter Berücksichtigung Ihrer Familienanamnese für Sie als Gesunden erstellt. Es wird festgelegt, ab welchem Alter und in welchen zeitlichen Abständen die Untersuchungen bei Ihnen und Ihren Angehörigen durchgeführt werden sollten (meistens jährlich). Das Früherkennungsprogramm wird Ihnen nach der Beratung schriftlich mitgeteilt. Sie können die Früherkennungsuntersuchungen bei einer Ärztin/einem Arzt Ihrer Wahl oder auch in einem (Universitäts-)Klinikum durchführen lassen.

**Früherken-
nung**

Die wichtigste Früherkennungsuntersuchung bei HNPCC ist die bereits erläuterte vollständige Dickdarmspiegelung (Koloskopie). Regelmäßige Koloskopien haben sich bei HNPCC als sehr wirksam erwiesen. Studien konnten zeigen, dass die Sterblichkeit an Darmkrebs dadurch um fast 70 % gesenkt werden konnte. Die Ärztin/der Arzt bespricht mit Ihnen, welche Möglichkeiten es gibt, um Ihnen diese Untersuchung zu erleichtern. Während der Beratung haben Sie auch die Möglichkeit, über Beschwerden nach einer Operation zu sprechen.

**Risiko-
minimie-
rung durch
Früherken-
nung**

4.3. Psychosoziale Beratung

Dieser Teil der Beratung soll Ihnen die Möglichkeit geben, Ihre persönliche und familiäre Situation im Zusammenhang mit einer familiären Krebserkrankung zu thematisieren – dies

**Thematisie-
rung der
Krebser-
krankung**

betrifft Erlebnisse und Erfahrungen in der Vergangenheit, ihre Auswirkungen in der Gegenwart und auf die Zukunft. In den universitären Zentren für familiären Darmkrebs ist diese Beratung integriert und wird von einer Ärztin/einem Arzt für Psychosomatische Medizin oder von Psychologischen Psychotherapeut*innen durchgeführt. Außerhalb universitärer Zentren wird die psychosoziale Beratung durch die Mitarbeit von Psycholog*innen, Sozialarbeiter*innen, psychotherapeutisch ausgebildeten genetischen Berater*innen oder durch die Kooperation mit Psychoonkolog*innen gewährleistet.

Zunächst geht es darum, den Anlass für und die Erwartungen an die aktuelle Beratung zu klären. Häufig sind es kurz zurückliegende Krankheitserfahrungen in der Familie, bei Freund*innen oder Bekannten, manchmal auch der Tod von Angehörigen. Solche Erlebnisse lassen niemanden unberührt und geben häufig den Ausschlag für den Wunsch, die eigene Erkrankungswahrscheinlichkeit in Erfahrung zu bringen oder zu verhindern, dass sich ein Krankheitschicksal in der Familie wiederholt. Auch das eigene Alter kann eine Rolle spielen: Je näher man selbst an das Alter erkrankter Verwandter kommt, um so häufiger tauchen Gedanken an die Möglichkeit einer eigenen Krebserkrankung auf. Ganz ähnlich ist es, wenn die eigenen Kinder in ein Alter kommen, in dem Sie als Kind oder Jugendlicher die Krebserkrankung und vielleicht auch den Tod von Mutter oder Vater erlebt haben, oder sie stehen vor der eigenen Familiengründung. Manche Ratsuchende werden von ihrer Familie geschickt, andere übernehmen von sich aus die Rolle der/des „Vorreiterin/Vorreiters“ in der Familie. Es ist in jedem Fall nützlich, sich über die persönlichen und familiären Beweggründe und die Erwartungen an die Genetische Beratung und genetische Diagnostik klar zu werden. So lassen sich z. B. Enttäuschungen vermeiden.

Anhand des Stammbaums aus der Genetischen Beratung werden die persönlichen Erfahrungen besprochen, die Ratsuchende gemacht haben, sei es als Erkrankte mit der eigenen Krebserkrankung und Behandlung oder als Angehörige mit Krankheitsfällen in der Familie. Dazu gehören auch die

Familien- situation

Auswirkung der Erkran- kung auf die Familie

Auswirkungen dieser Erlebnisse auf die eigene Entwicklung und das spätere Leben. Einige haben z. B. erlebt, dass die Krebserkrankung eines Elternteils die ganze Familie durcheinandergebracht hat oder dass Kontakte scheinbar unerklärlich abgebrochen wurden. Ganz anders ist es, wenn die Familie durch die Krankheitserfahrung näher zusammengedrückt ist und einen stärkeren Zusammenhalt erfährt. Nicht selten haben Erlebnisse mit Krankheiten auch positive Veränderungen zur Folge. Oft hat eine erkrankte Mutter oder ein erkrankter Vater für ihre/seine Kinder eine prägende Modellfunktion: „Ich habe immer meinen Vater vor Augen, wie er mit der Krankheit umgegangen ist, das hätte ich nie für möglich gehalten!“

Wenn man so die Familiengeschichte mit den persönlich prägenden Erfahrungen Revue passieren lässt, können aus diesem „Blick zurück“ die Krankheitserfahrungen in der Familie aus einem veränderten Blickwinkel gesehen werden und den „Blick nach vorn“ öffnen. Das kann z. B. eine klarere Vorstellung von den Auswirkungen sein, die das Wissen um eine erbliche Veranlagung in der Familie haben kann. Wurde etwa in der Ursprungsfamilie wenig offen mit (Krebs-) Erkrankungen umgegangen, wurden sie verheimlicht oder wurden die Kinder ausgeschlossen, möchten Ratsuchende aus diesen Erfahrungen in der eigenen Familie häufig eine offenere Kommunikation verwirklichen. Aus ursprünglich belastenden oder schmerzlichen Erfahrungen können in der nächsten Generation positive Entwicklungen werden. Familien haben nicht nur die Veranlagung für Darmkrebs gemeinsam; vielen hilft es, wenn sie sich auch der Stärken, Fähigkeiten und Verbundenheit bewusst werden, mit denen sie die Krankheitserfahrungen gemeinsam gemeistert haben.

Umgang in der Familie

5. Wie wird die genetische Diagnostik durchgeführt?

Wie schon zuvor erwähnt, sollen bei Erkrankten genetische Untersuchungen nur noch nach vorheriger Genetischer Beratung durch eine Fachärztin/einen Facharzt für Humangenetik oder eine andere Fachärztin/einen anderen Facharzt mit entsprechender Zusatzausbildung durchgeführt werden. Bei nicht erkrankten, aber HNPCC-gefährdeten Personen, also den sogenannten „Risikopersonen“, **muss** die Genetische Beratung **vor** einer Untersuchung stattgefunden haben. Deshalb gilt der Grundsatz: zuerst die Genetische Beratung, dann die Blutentnahme!

Beratung geht vor!

In diesem Kapitel möchten wir Ihnen noch genauer erläutern, was man über die genetischen Mechanismen des HNPCC-Syndrom weiß, wie eine genetische Untersuchung abläuft und wie bei der Untersuchung einer Familie mit familiärem Darmkrebs genau vorgegangen wird.

5.1. Genetische Grundlagen der HNPCC-Erkrankung

Der HNPCC-Erkrankung liegen Bausteinveränderungen (Mutationen) in bestimmten Erbanlagen (Genen) zu Grunde. Man kennt inzwischen Bausteinveränderungen in mindestens vier Genen, die dann HNPCC auslösen. Die von diesen vier Genen verschlüsselten Eiweiße (Proteine) haben die Aufgabe, „Schreibfehler“, die bei der Verdopplung der Erbsubstanz im Rahmen der regulären Zellteilung auftreten können, zu entdecken und zu reparieren. Wie die meisten Gene des Menschen sind auch diese Erbanlagen doppelt vorhanden: einmal von der Mutter, einmal vom Vater stammend. Für die erhöhte Anfälligkeit für Tumor-Erkrankungen

Mehrere bekannte Gene

1. Schritt: Ererbte Mutation

reicht es aus, wenn in den Zellen des Körpers eines der beiden Gene verändert ist. Zunächst funktioniert zwar die Reparatur von „Schreibfehlern“ dank des einen intakten Genes noch. Im Laufe des Lebens kann dann aber z. B. in einer Darmzelle auch dieses Gen mutieren und somit das Reparatur-Eiweiß in seiner Funktion ausfallen. Teilt sich die betroffene Zelle weiter, so erfolgt nun keine Reparatur von Schreibfehlern mehr. Dadurch häufen sich Mutationen in den Genen einer Zelle an, was zu einem bösartigen Tumor führen kann. Da ein/e HNPCC-Anlageträger*in jeweils ein intaktes und ein mutiertes Gen trägt, gibt sie/er die mutierte Erb-anlage mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an ihre/seine Kinder weiter.

**2. Schritt:
Erworbene
Mutation**

5.2. Die zweistufige Diagnostik von HNPCC

Die Labordiagnostik von HNPCC erfolgt in zwei getrennten Untersuchungsschritten. Für den ersten Untersuchungsschritt wird Tumorgewebe benötigt, das bei einer Krebsoperation oder einer Darmspiegelung entfernt wurde. Es wird in dem untersuchenden Pathologischen Institut in der Regel mindestens 10 Jahre lang aufbewahrt. Die Patientin/der Patient muss damit einverstanden sein. Im Falle ihres/seines Todes muss ein naher Angehöriger der Untersuchung zustimmen. Dieses Tumorgewebe wird immunhistochemisch untersucht. Diese Untersuchung kann einen Hinweis darauf geben, in welchem der möglichen Gene die ursächliche Mutation zu finden ist. Lässt sich hierbei keine eindeutige Aussage treffen, erfolgt die Analyse hinsichtlich einer sogenannten „**Mikrosatelliteninstabilität**“ (MSI). Eine MSI zeigt die gestörte Reparatur der Erbsubstanz an und tritt bei HNPCC oft, bei nichterblichen Formen des Dickdarmkrebses dagegen selten auf. Somit erlaubt das Ergebnis der MSI-Analyse eine genauere Einschätzung darüber, ob eine HNPCC-Erkrankung vorliegen könnte oder nicht. Werden im untersuchten Tumorgewebe immunhistochemische Veränderungen bzw. eine MSI nachgewiesen, so kann im zweiten Schritt mittels einer Blutprobe der/des Erkrankten die direkte Untersuchung der Bausteine der bei HNPCC am häufigsten veränderten Gene erfolgen. Dies setzt voraus, dass die be-

**Untersuchung am
Tumorge-
webe**

**immun-
histochemi-
sche Unter-
suchung**

**Mikrosatelli-
teninstabili-
tät (MSI)**

**genetische
Diagnostik**

troffene Person am Leben und mit der genetischen Untersuchung einverstanden ist. Wird hierbei eine krankheitsauslösende Veränderung (pathogene Mutation) gefunden, so ist eine HNPCC-Erkrankung bewiesen. Dagegen schließt der fehlende Nachweis einer pathogenen Mutation HNPCC nicht sicher aus, denn die Untersuchungen sind sehr komplex und manche Veränderungen entziehen sich bisher dem Nachweis. Es können auch Genveränderungen gefunden werden, deren Bedeutung noch unklar ist (Varianten unklarer Signifikanz = VUS). In solchen Fällen ist es manchmal hilfreich, weitere erkrankte und gesunde Familienmitglieder in die Untersuchung einzubeziehen (sogenannte Segregationsanalyse). Die Untersuchungen der in Frage kommenden Gene nehmen einen entsprechend langen Zeitraum in Anspruch. Die Befundbesprechung erfolgt im Rahmen eines erneuten genetischen Beratungsgesprächs. Wurde eine Mutation bei einem an Darmkrebs erkrankten Familienmitglied nachgewiesen, wird die jetzt mögliche prädiktive Diagnostik für gesunde Personen in der Familie besprochen. Auch eine erneute klinische Beratung kann bei offenen Fragen abgeschlossen werden.

Interpretation des Ergebnisses

5.3. Prädiktive (vorhersagende) Diagnostik bei gesunden Verwandten

Gelingt der Nachweis einer krankheitsauslösenden Mutation für HNPCC bei einem erkrankten Familienmitglied, so können nicht erkrankte Angehörige gezielt daraufhin untersucht werden, ob sie ebenfalls die mutierte Erbanlage für HNPCC tragen. Wir bezeichnen dies als **prädiktive Diagnostik**, d. h. es kann eine Vorhersage einer erhöhten Krankheitswahrscheinlichkeit erfolgen, bevor überhaupt Krankheitssymptome aufgetreten sind. Es kann aber auch durch den Nicht-Nachweis der pathogenen Mutation eine erhöhte HNPCC-Gefährdung ausgeschlossen werden. Voraussetzung ist, dass bei dieser HNPCC-gefährdeten Person vor der Diagnostik die Genetische Beratung und im günstigen Fall auch eine chirurgische bzw. internistische sowie eine psychosoziale Beratung durchgeführt wurden. Neben medizinischen, psychosozialen und familiären Aspekten müssen vor der

Prädiktive Diagnostik

Genetische Beratung

prädiktiven Untersuchung z. B. auch versicherungs- und arbeitsrechtliche Fragen und die weitere Lebens- und Familienplanung bedacht und besprochen werden.

Psychosoziale Beratung

5.4. Kosten der molekulargenetischen Diagnostik von HNPCC

Genetische Beratung und molekulargenetische Diagnostik sind Leistungen der gesetzlichen Krankenkasse. Wenn in der Familie der Verdacht auf eine erbliche Form von Darmkrebs besteht, können sich gesetzlich Versicherte in der Regel unter Vorlage der Versichertenkarte und eines Überweisungsscheines der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes genetisch beraten lassen. Ist die molekulargenetische Untersuchung medizinisch empfohlen („indiziert“), werden auch diese Kosten von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen.

Kostenübernahme

Privat Versicherte sollten im Vorfeld von Genetischer Beratung und molekulargenetischer Diagnostik einen Kostenvorschlag bei ihrer Krankenversicherung einreichen. Für sie ist eine vorherige Klärung der Kostenübernahme sinnvoll.

Private Krankenversicherung

Jedoch werden die Kosten der Analyse des Tumormaterials bereits verstorbener Angehöriger weder von der gesetzlichen noch von der privaten Krankenkasse übernommen.

6. Welche Folgen ergeben sich aus dem Untersuchungsergebnis?

6.1. Auswirkungen auf die Früherkennung

Das molekulargenetische Untersuchungsergebnis hilft zuverlässig zwischen solchen Familienmitgliedern zu unterscheiden, die die Krebsprädisposition tatsächlich tragen (Anlageträger*innen) und sich dem intensivierten Früherkennungsprogramm unterziehen sollten, und solchen, die die Krebsprädisposition nicht geerbt haben (Nicht-Anlageträger*innen) und deshalb auf das intensivierte Früherkennungsprogramm verzichten können. Die üblichen Früherkennungsempfehlungen für die Allgemeinbevölkerung gelten für Nicht-Anlageträger*innen/ selbstverständlich dennoch, auch sie können an einem nicht-erblichen Darmkrebs erkranken. Entschieden sich eine HNPCC-gefährdete Person, z. B. das erwachsene Kind einer/eines Betroffenen, gegen eine genetische Untersuchung, sollte sich die Person weiterhin dem intensivierten Früherkennungsprogramm unterziehen.

Früherkennung

6.2. Umgang mit Wissen und Nicht-Wissen

In Bezug auf eine erbliche Krankheitsprädisposition steht grundsätzlich das „Recht auf Wissen“ über gesundheitliche Gefährdungen gleichrangig neben dem „Recht auf Nichtwissen“. Damit soll das Recht jedes Menschen auf „informativelle Selbstbestimmung“ gewahrt und geschützt werden. Das bedeutet, dass Betroffene selbst entscheiden können, was ihnen wichtiger ist: das Bedürfnis nach genetischer Abklärung einer Erkrankungswahrscheinlichkeit oder der Wunsch, nicht genau über die eigene Erkrankungswahrscheinlichkeit Bescheid wissen zu wollen. Immer jedoch liegt es im freien Ermessen jedes Einzelnen, sich für oder gegen die genetische Untersuchung zu entscheiden.

Individuelle Entscheidung

Ob und wie Menschen mit dem Wissen um eine erbliche Krankheitsveranlagung, in diesem Fall einer Krebsdisposition, zurechtkommen, ist sehr unterschiedlich. Für manche ist die Ungewissheit das Schlimmste, deshalb wollen sie vor allem Klarheit haben. Andere befürchten, ständig in Angst vor einer Erkrankung zu leben, und möchten lieber nicht so viel wissen. Weil es dabei kein „Richtig“ oder „Falsch“ gibt, kann man in der Beratung die Gelegenheit nutzen, sich in einer Art „Trockenübung“ die eigenen Reaktionen jeweils für den Fall eines positiven oder negativen Analyseergebnisses gedanklich vorzustellen. Das erleichtert es Ratsuchenden, für sich persönlich herauszufinden, ob das Wissen um eine erbliche Veranlagung für sie vorteilhaft oder ungünstig ist. Oder es kann sich herausstellen, dass die jetzige Lebenssituation nicht geeignet ist, das Ergebnis einer Genanalyse positiv zu bewältigen, wenn etwa wichtige berufliche Entscheidungen, Veränderungen in der Partnerschaft oder die Geburt eines Kindes bevorstehen. Dann kann das Ergebnis der Beratung auch darin bestehen, dass eine genetische Untersuchung zunächst verschoben wird. Auch die Entscheidung, sich gar nicht genetisch untersuchen zu lassen, kann am Ende des Beratungsprozesses stehen und wird von den Ärztinnen/Ärzten respektiert. Für HNPCC-gefährdete Personen erfolgt durch die Entscheidung, sich **nicht** untersuchen zu lassen, immer die Empfehlung, sich weiterhin dem intensivierten Früherkennungsprogramm zu unterziehen, also so zu verhalten, als wären sie tatsächlich Anlageträger.

Untersuchung ja oder nein?

Früherkennung bei nicht-untersuchten Angehörigen

Ratsuchende sind manchmal hin- und hergerissen zwischen der Hoffnung, nicht Anlageträgerin/Anlageträger zu sein, und der Befürchtung, mit Besorgnis und Verunsicherung zu reagieren, wenn sich herausstellen sollte, dass sie die pathogene Mutation geerbt haben. Sie möchten gerne ein günstiges, nicht aber ein ungünstiges Ergebnis mitgeteilt bekommen. Für dieses Dilemma gibt es keine einfache Lösung. Das Wichtigste ist, sich nicht unter Druck zu setzen, sofort eine Entscheidung für oder gegen eine genetische Untersuchung treffen zu müssen, sondern sich die Zeit zu lassen, bis eine Entscheidung reif ist. Ratsuchende machen häufig die Erfahrung, dass zu einem späteren Zeitpunkt, vielleicht nach Ge-

Kein Zeitdruck!

sprächen mit Angehörigen und Freunden, die Entscheidung plötzlich einfach und klar wurde. Dann hat sich – oft unbemerkt – innerlich vieles sortiert und neu geordnet.

6.3. Weitergabe von Informationen in der Familie

Aus dem Recht auf „informationelle Selbstbestimmung“ ergibt sich auch, dass Ergebnisse einer molekulargenetischen Untersuchung nicht von Ärztinnen/Ärzten an Angehörige weitergegeben werden dürfen. Damit bleibt es den Ratsuchenden selbst überlassen zu entscheiden, ob und wie sie ihre Verwandten informieren und das Wissen um eine erbliche Krankheitsprädisposition in der Familie weitergeben möchten. Im rechtlichen Sinn sind Sie nicht dazu verpflichtet, Ihre möglicherweise schon erwachsenen Kinder und weitere Verwandte zu informieren. Davon unberührt ist aber das mögliche moralische Dilemma, dass man seinen Angehörigen einerseits Verunsicherung und Ängste ersparen, andererseits jedoch das Wissen um die erbliche Veranlagung nicht vorenthalten möchte. Schließlich bietet dieses Wissen bei HNPCC die große Chance, die Erkrankungswahrscheinlichkeit durch die Früherkennung erheblich zu verringern.

Eine allgemein gültige Antwort auf diese Frage gibt es also nicht. In den Beratungsgesprächen können Sie Ihrer persönlichen Lösung für dieses Dilemma näherkommen und klären, was Ihnen am wichtigsten ist: alle potenziell Betroffenen so deutlich wie möglich auf die familiäre Krebserkrankung und Früherkennungsmöglichkeiten hinzuweisen oder es den näheren Angehörigen zu überlassen, ob, von wem und wann sie weitere Informationen erfahren möchten. Es gibt sehr unterschiedliche Möglichkeiten, Informationen an Angehörige weiterzugeben. Entsprechend vielfältig sind die „Erfolgsrezepte“ von Familien: Manche verschicken den humangenetischen Beratungsbrief oder eine Broschüre wie diese, manche nutzen ein Familientreffen, um auch entferntere Verwandte gemeinsam über eine familiäre Veranlagung zu informieren. Andere wiederum ziehen ein persönliches Gespräch mit einzelnen Personen vor oder beauftragen andere

Schweigepflicht der Ärztinnen/Ärzte

Familiäre Verantwortung

Hilfestellung bei der Information von Verwandten

Verwandte. Ein zurückhaltenderes Vorgehen beschränkt sich darauf, Verwandte unter Verweis auf die Familiengeschichte auf die Möglichkeit der Genetischen Beratung hinzuweisen, ohne zugleich inhaltliche Informationen, z. B. über das Vorliegen einer Mutation, weiterzugeben. Mit einem solchen Hinweis wird die Entscheidungsfreiheit der Verwandten wohl am ehesten berücksichtigt. Sie selbst kennen die Beziehungen, Einstellungen und Reaktionsweisen in Ihrer Familie am besten und können mit den Beratern besprechen, welches Vorgehen zu Ihnen und Ihrer Familie passt.

Manche Verwandte fühlen sich als „Vorreiterin/Vorreiter“ und erwarten, dass die Familie ihre Bemühungen, „Licht ins Dunkel“ familiär gehäufte Krankheiten in der Familie zu bringen, dankbar anerkennt. Diese Hoffnung bestätigt sich in vielen Familien, aber nicht in allen. Manche Familienangehörige wollen sich lieber nicht mit diesem Thema befassen, möchten „mit alledem nichts zu tun“ haben und fühlen sich gestört, belästigt oder verunsichert. Dann kann es zu Missverständnissen, Ablehnung, Spannungen, gelegentlich auch einmal zu größeren Konflikten kommen. Das ist eher dann der Fall, wenn familiäre Beziehungen aus anderen Gründen belastet oder angespannt sind. In der Genetischen und psychosozialen Beratung erhalten Sie auch Hilfestellung für den Umgang mit solchen familiären Bedingungen.

Konflikte

6.4. Was kann ich für meine Kinder und Geschwister tun?

Bereits mit der Teilnahme an der Genetischen Beratung unternehmen Sie einen wichtigen ersten Schritt für Ihre Angehörigen. Dort erhalten Sie Auskunft über die Wahrscheinlichkeit einer erblichen Krankheitsprädisposition in Ihrer Familie und Früherkennungsempfehlungen, auch für Ihre Verwandten. Falls Sie selbst an Darmkrebs erkrankt sind, ein Verdacht auf HNPCC besteht und Sie sich für eine genetische Untersuchung entscheiden, kann bei Nachweis einer krankheitsauslösenden Mutation eine prädiktive genetische Untersuchung auch bei Ihren gesunden Verwandten durchgeführt werden (siehe Kap. 5). Ihre Kinder, Geschwister und

Vorsorgeempfehlung für Angehörige

Prädiktive genetische Untersuchung

andere Verwandte haben dann die Möglichkeit zu erfahren, ob sie die bei Ihnen nachgewiesene pathogene Mutation ebenfalls tragen, also „Anlageträger*innen“ sind, oder nicht.

Vielen Ratsuchenden ist es ein besonderes Anliegen, alle Möglichkeiten auszuschöpfen, mit denen die Erkrankungswahrscheinlichkeit ihrer Kinder oder Geschwister verringert werden kann, z. B. durch regelmäßige Früherkennungsuntersuchungen. Das setzt voraus, dass die Verwandten über ihre Erkrankungswahrscheinlichkeit informiert sind. Eltern oder Geschwister haben manchmal genaue Vorstellungen darüber, wie ihre Kinder, Brüder oder Schwestern auf ein mögliches Wissen reagieren könnten. Sie sind etwa überzeugt, dass es zu Verunsicherung und Ängsten bei Sohn oder Tochter, Geschwistern oder weiteren Verwandten kommt. Davor möchten sie sie verständlicherweise verschonen und ziehen es vielleicht vor, sie im Ungewissen über ihre Erkrankungswahrscheinlichkeit zu lassen. Die Erfahrung zeigt aber, dass sich solche Befürchtungen häufig nicht bewahrheiten und die Betroffenen eher gelassen oder sogar erleichtert reagieren. Andererseits ist mit Enttäuschung, Verbitterung, Zorn und Vorwürfen zu rechnen, wenn Kinder oder Geschwister erfahren, dass ihnen wichtige Informationen über eine erbliche Krankheitsprädisposition vorenthalten wurden, und sei es aus den besten Beweggründen. Das ist umso schwerwiegender, wenn Informationen unerwartet, z. B. von entfernteren Verwandten oder erst anlässlich einer eigenen Krebserkrankung, überbracht werden. Dann kann auch die Vermutung aufkommen, dass eine rechtzeitige Information über Früherkennungsmaßnahmen die eigene Erkrankung hätte verhindern können.

Im Gespräch mit Außenstehenden, etwa den psychosozialen Berater*innen, ist es oft möglich, probenhalber eine andere Sichtweise einzunehmen und sich den Verlauf eines Gespräches mit einer/einem Verwandten – Kind oder Geschwister – vorzustellen. Dabei können sich Befürchtungen relativieren und neue Möglichkeiten auftun.

Erkrankungswahrscheinlichkeit

Vorenthalten von Informationen

Ob sich erwachsene Kinder oder Geschwister für eine eigene, prädiktive genetische Untersuchung entscheiden, ist allein ihnen überlassen. Obwohl manche Eltern möglichst frühzeitig erfahren wollen, ob ihre Kinder die pathogene Mutation geerbt haben, gibt es auch bei HNPCC keine Möglichkeit, Kinder zu untersuchen, solange sie nicht volljährig sind und die Untersuchung selbst wünschen. Eine Ausnahme davon bildet lediglich ein sehr junges Erkrankungsalter in der Familie, da bereits fünf Jahre vor dem jüngsten Erkrankungsalter in der Familie mit der Früherkennung begonnen werden sollte. Wenn Eltern auf ihre erwachsenen Kinder „sanften“ Druck ausüben, sich untersuchen zu lassen, besteht die Gefahr, dass sie damit das Gegenteil erreichen. Dabei sollte man im Auge behalten, dass Jugendliche bzw. junge Erwachsene in manchen Entwicklungsphasen ein ausgeprägtes Abgrenzungsbedürfnis gegenüber Eltern und der Ursprungsfamilie haben, was sich zumeist verändert, wenn die Ablösung erfolgt ist. Je nach der aktuellen Lebensphase haben junge Erwachsene ganz andere Prioritäten, wenn sie dabei sind, Perspektiven für ihren eigenen Lebensweg zu entwerfen. Vermitteln Sie Ihren Kindern, dass Ihnen an deren Gesundheit und Wohlergehen liegt und Sie für Fragen und weitere Gespräche bereit sind, aber respektieren Sie es auch, wenn Kinder – zum jetzigen Zeitpunkt – ihren Anlagestatus nicht erfahren wollen. Veränderungen sind umso eher möglich, je weniger sich Kinder unter Druck gesetzt fühlen.

Untersuchung erst ab Volljährigkeit

6.5. Vererbung und Verantwortung

Die meisten Eltern fühlen sich für Gesundheit und Wohlergehen ihrer Kinder verantwortlich. Viele Eltern schildern so etwas wie ein schlechtes Gewissen, dass sie ihren Kindern möglicherweise eine „schlechte“ Veranlagung mitgegeben haben. Sachlich betrachtet haben wir für nichts weniger Verantwortung als für unsere Erbanlagen, und trotzdem lässt sich ein ungutes Gefühl nicht einfach wegreden. Manchen Eltern nützt es, wenn sie sich darüber klarwerden, dass sie ihren Kindern nicht nur eine Veranlagung für Darmkrebs, sondern auch viele „gute“ Anlagen mitgegeben haben; und

schließlich sind die Gene nicht alles: Eltern vergessen manchmal, wozu sie ihre Kinder durch Liebe und Erziehung befähigt und wie sie ihnen zu Selbstständigkeit und einer eigenverantwortlichen Lebensführung verholfen haben.

Manchmal fragen sich Angehörige aus Familien mit erblichem Darmkrebs, ob sie auf die Gründung einer eigenen Familie verzichten sollen, um einem Kind ein mögliches Krankheitsschicksal zu ersparen. Auch hier trifft man auf ganz gegensätzliche Auffassungen, die sich zudem häufig ändern. Kaum jemand bereut im Nachhinein den Entschluss zu eigenen Kindern. Manchmal sind Befürchtungen, eine erbliche Krebsdisposition an Kinder weiterzugeben, in eigenen Erfahrungen mit Krebserkrankungen und Verlusten begründet. Oft reichen wenige Gespräche – mit der Partnerin/dem Partner oder einer Beraterin/einem Berater – aus, um diese Erlebnisse so weit zu verarbeiten, dass sie ein Teil der bisherigen Lebensgeschichte werden, ohne einen dunklen Schatten auf die Zukunft zu werfen. Schließlich äußern Eltern häufig die berechtigte Hoffnung auf zukünftige Fortschritte der Medizin, die ihren Kindern zugute kommen.

**Familien-
planung**

Selbst wenn eine junge Frau bereits wegen Darmkrebs behandelt wurde, kann sie ihren Kinderwunsch in vielen Fällen noch verwirklichen. Auch diese Fragen können in der Genetischen Beratung besprochen werden. Kontakte zu anderen Betroffenen können ebenfalls vermittelt werden.

**Kinder-
wunsch**

Die Frage einer vorgeburtlichen (pränatalen) Diagnostik einer HNPCC-Erkrankung wird in der Genetischen Beratung gelegentlich auch gestellt. Hier hat die Gesetzgebung mit dem Gendiagnostikgesetz (GenDG) eine klare Regelung geschaffen. Danach ist eine pränatale Diagnostik von Krankheiten, die erst jenseits des 18. Lebensjahres auftreten, nicht erlaubt.

**Pränatale
Diagnostik**

Mit Semi-Colon (Familienhilfe Darmkrebs e. V.) gibt es eine spezielle Selbsthilfeorganisation für HNPCC-Familien mit Tätigkeitsschwerpunkt im Rhein-Ruhr-Gebiet. Die Gründung weiterer Gruppen durch Betroffene wäre aber wünschens-

Selbsthilfe

Welche Folgen ergeben sich aus dem Untersuchungsergebnis?

wert und würde durch Ärztinnen und Ärzte aus den entsprechenden Zentren gerne unterstützt. Bei Interesse an der Gründung einer regionalen Selbsthilfegruppe können Sie sich auch vertrauensvoll an den VPAH oder NAKOS (Adressen siehe Punkt 7.1) wenden, wo Ihnen gerne Starthilfe gegeben wird.

7. An wen kann ich mich wenden?

7.1. Adressen

Zentren für familiären Darmkrebs in Deutschland (Verbundprojekt der Deutschen Krebshilfe, <http://www.hnpcc.de>)

Berlin:

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie
Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum
Herr Prof. Dr. Christoph Roderburg
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Tel. 030 450553022
E-Mail: uemit.ueyuek@charite.de

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Rheumatologie und Infektiologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
Herr PD Dr. Severin Daum
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin
Tel. 030 450514342
E-Mail: severin.daum@charite.de

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte
Herr PD Dr. Christian Fischer
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel. 030 450514102
E-Mail: tanja.ney@charite.de

Bochum:

Medizinische Universitätsklinik Ruhr-Universität Bochum
Knappschafts Krankenhaus – Interdisziplinäres Zentrum für familiäre Tumorerkrankungen
Herr Prof. Dr. Wolff Schmiegel
In der Schornau 23-25, 44892 Bochum
Tel. 0234 2993464 oder 0234 29983464
E-Mail: tumorgenetik-ruccc@rub.de

Bonn:

Nationales Zentrum für erbliche Tumorerkrankungen
Universitätsklinikum Bonn
Humangenetische Sprechstunde/Klinisch-Genetische Ambulanz für erbliche Tumorsyndrome:
Institut für Humangenetik
Tel. 0228 28751000
E-Mail: poliklinik@humangenetik.uni-bonn.de

Klinische Beratung und Risikoabschätzung:
Ambulanz für erbliche Tumorsyndrome, Medizinische Klinik und Poliklinik I
Herr Prof. Dr. Stefan Aretz
Venusberg Campus 1, 53127 Bonn
Tel. 0228 28715260
E-Mail: robert.hueneburg@ukbonn.de

Dresden:

Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
Institut für Klinische Genetik
Frau Prof. Dr. Evelin Schröck
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Tel. 0351 4582819
E-Mail: genetische.ambulanz@ukdd.de

Düsseldorf:

Universitätsklinikum Düsseldorf
Institut für Humangenetik
Frau Prof. Dr. Dagmar Wieczorek
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf
Tel. 0211 8112350
E-Mail: humangenetik@uni-duesseldorf.de

Halle (Saale):

Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Halle, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Frau Prof. Dr. Katrin Hoffmann
Magdeburger Str. 2, 06112 Halle (Saale)
Tel. 0345 5574292
E-Mail: humangenetik@uk-halle.de

Hamburg:

Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH)
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sprechstunde für hereditäre Tumorerkrankungen
Herr PD Dr. Andreas Block
Martinistr. 52
20246 Hamburg
Tel.: 040 7410-55692
E-Mail: ucch@uke.de

Hannover:

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik, Zentrum familiärer Darmkrebs
Frau Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
Tel. 0511 5326533
E-Mail: humangenetik@mh-hannover.de

Heidelberg:

Universitätsklinikum Heidelberg
Pathologisches Institut, Abt. für Angewandte Tumorbioogie
Herr Prof. Dr. Magnus von Knebel Doeberitz
Im Neuenheimer Feld 224, 69120 Heidelberg
Tel. 06221 566209
E-Mail: magnus.knebel-doeberitz@med.uni-heidelberg.de

Lübeck:

Universität zu Lübeck & Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Sektion für Translationale Chirurgische Onkologie & Biomaterialbanken, Klinik für Chirurgie

Herr Prof. Dr. Dr. med. Jens K. Habermann

Ratzeburger Allee 160, 2338 Lübeck

Tel. 0451 50040431

E-Mail: familiaererdarmkrebs@uksh.de

München:

MGZ – Medizinisch Genetisches Zentrum

Frau Prof. Dr. Elke Holinski-Feder

Bayerstr. 3-5, 80335 München

Tel. 089 30908860

E-Mail: info@mgz-muenchen.de

Münster:

Universitätsklinikum Münster

Institut für Humangenetik

Frau Dr. Ulrike Siebers-Renelt

Vesaliusweg 12-14, 48149 Münster

Tel. 0251 835424 oder 0251 8353208

E-Mail: Sekretariat-Humangenetik@ukmuenster.de

Tübingen:

Institut für Medizinische Genetik und Angewandte Genomik

Herr Prof. Dr. Olaf Rieß

Calwerstr. 7, 72076 Tübingen

Tel. 07071 2976408

E-Mail: medgen.chefsekretariat@med.uni-tuebingen.de

Ulm:

Universitätsklinikum Ulm

Institut für Humangenetik

Herr Prof. Dr. Reiner Siebert

Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm

Tel. 0731 50065410

E-Mail: sekretariat.humangenetik@uni-ulm.de

Eine Übersicht über die von der **Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)** anerkannten Darmkrebszentren finden Sie unter <https://oncomap.de>

Detaillierte Informationen zu erblichem Darmkrebs erhalten Sie auch in den **Genetischen Beratungsstellen** oder Arztpraxen mit humangenetischem Schwerpunkt in Deutschland.

Die Adressen der einzelnen genetischen Beratungsstellen finden Sie im Internet auf den Webseiten der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e. V. (<http://www.gfhev.de>) und des Berufsverbandes Deutscher Humangenetiker (<http://www.bvdh.de>). Dort finden Sie unter „Genetische Beratungsstellen“ ein vollständiges Verzeichnis und können auch nach einer Praxis in Ihrer Nähe suchen. Eine telefonische Auskunft erhalten Sie bei der Geschäftsstelle der Zeitschrift „medizinischegenetik“ (<http://www.medgenetik.de>) unter Telefon 089 55027855.

Sonstige hilfreiche Adressen

Krebsinformationsdienst in Heidelberg

Der Krebsinformationsdienst KID im Deutschen Krebsforschungszentrum ist ein Angebot für jeden, der Fragen zum Thema Krebs hat. KID informiert kostenlos, neutral und vertraulich.

Krebsinformation hat eine Nummer: 0800 4203040 (täglich von 8:00 Uhr bis 20:00 Uhr). Aus dem deutschen Festnetz ist der Anruf kostenlos.

E-Mail: krebsinformationsdienst@dkfz.de

Internet: <http://www.krebsinformationsdienst.de>

ILCO e. V. (Selbsthilfegruppe für Stomaträger)

Deutsche ILCO e. V.

Thomas-Mann-Str. 40

53111 Bonn

Tel. 0228 33889450

E-Mail: info@ilco.de

Internet: <http://www.ilco.de>

Deutsche Krebshilfe g. GmbH

Buschstr. 32

Postfach 1467

53113 Bonn

Tel. 0228 729900

Fax 0228 7299011

E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

Internet: <http://www.krebshilfe.de>

Deutsche Krebsgesellschaft e. V.

Kuno-Fischer-Str. 8

14057 Berlin

Tel. 030 32293290

Fax 030 322932966

E-Mail: service@krebsgesellschaft.de

Internet: <http://www.krebsgesellschaft.de>

Familienhilfe Polyposis coli e. V.

Selbsthilfegruppe für Menschen mit FAP
Bundesverband
Am Rain 3a
36277 Schenklengsfeld
Tel. 06629 1821
Fax 06629 915193
E-Mail: info@familienhilfe-polyposis.de
Internet: <http://www.familienhilfe-polyposis.de>

Semi-Colon (Familienhilfe Darmkrebs e. V.)

Gingterkamp 81
41069 Mönchengladbach
Tel. 02161 591112
E-Mail: info@semi-colon.de
Internet: <https://www.semi-colon.de>

NAKOS

Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von
Selbsthilfegruppen
Otto-Suhr-Allee 115
10585 Berlin
Tel.: 030 31018960
Fax: 030 31018970
E-Mail: selbsthilfe@nakos.de
Internet: <http://www.nakos.de>

Weitere hilfreiche Internetadressen:

<http://www.darmkrebs.de>
<http://www.darmkrebszentrale.de>
<http://www.stoma-welt.de>
<http://www.krebs-kompass.org>
<http://www.lebensblicke.de>
<http://www.ag-darmzentren.com/zertifizierte-darmkrebszentren>

7.2. Weiterführende Literatur

Die nachfolgend genannten Broschüren sind nur eine beispielhafte Auswahl. Auf die Aufnahme von kurzgefassten Falblättern u. ä. wurde verzichtet. Diese Auswahl erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Für die Inhalte der angegebenen Publikationen übernimmt der VPAH e. V. keine Gewähr, da es nicht möglich ist, jede neu erschienene Broschüre auf Informationsgehalt und Brauchbarkeit hin zu überprüfen. Der VPAH e. V. ist für Hinweise auf weitere Broschüren dankbar.

Deutsche Krebs- hilfe e. V.

Darmkrebs (Blauer Ratgeber Nr. 6)
[https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blauer_Ratgeber/
Darmkrebs_BlaueRatgeber_DeutscheKrebshilfe.pdf](https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blauer_Ratgeber/Darmkrebs_BlaueRatgeber_DeutscheKrebshilfe.pdf)

Darmkrebs im frühen Stadium (Patientenleitlinie)
[https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Patientenleitlinien/
Darmkrebs-im-fruehen-
Stadium_Patientenleitlinie_DeutscheKrebshilfe.pdf](https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Patientenleitlinien/Darmkrebs-im-fruehen-Stadium_Patientenleitlinie_DeutscheKrebshilfe.pdf)

Darmkrebs im metastasiertem Stadium (Patientenleitlinie)
[https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Patientenleitlinien/
Darmkrebs-im-metastasierten-
Stadium_Patientenleitlinie_DeutscheKrebshilfe.pdf](https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Patientenleitlinien/Darmkrebs-im-metastasierten-Stadium_Patientenleitlinie_DeutscheKrebshilfe.pdf)

Früherkennung von Darmkrebs (Gesundheitsleitlinie)
[https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Patientenleitlinien/
Frueherkennung-von-
Darmkrebs_Gesundheitsleitlinie_DeutscheKrebshilfe.pdf](https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Patientenleitlinien/Fruherkennung-von-Darmkrebs_Gesundheitsleitlinie_DeutscheKrebshilfe.pdf)

Falk Foundation e. V.

Darmkrebserkrankungen
[http://www.dralfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/S94
_1-6-09.pdf](http://www.dralfalkpharma.de/uploads/tx_tocfpshoperw/S94_1-6-09.pdf)

GeKo Verlag

Komme ich aus einer Krebsfamilie?
[http://mammamia-online.de/wp-content/uploads/2015/05/
MM-Spezial-Darmkrebs.pdf](http://mammamia-online.de/wp-content/uploads/2015/05/MM-Spezial-Darmkrebs.pdf)

Roche Pharma AG

Ernährungsleitfaden für Patienten mit Darmkrebs
[https://www.portal.roche.de/content/dam/hcp-
portals/germany/documents/avastin/crc/services/
Broschuere_Ernaehrung-Darmkrebs_v1_5.pdf](https://www.portal.roche.de/content/dam/hcp-portals/germany/documents/avastin/crc/services/Broschuere_Ernaehrung-Darmkrebs_v1_5.pdf)

8. Einschlusskriterien und Früherkennungsprogramm

8.1. Fragebogen Familiärer Darmkrebs

(Universität Heidelberg)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Darmkrebs ist eine Erkrankung, die auch erblich bedingt sein kann. Ein Verdacht besteht dann, wenn in einer Familie gehäuft Fälle von Darmkrebs auftreten. Manchmal treten in diesen Familien auch noch vermehrt andere Krebsarten auf. Liegt eine erbliche Form von Darmkrebs vor, bedeutet dies für direkte Verwandte (Eltern, Geschwister oder Kinder) von Darmkrebspatient*innen, dass sie eine erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit für eine Krebserkrankung haben. Dies gilt auch für junge Familienmitglieder.

Bei Personen mit familiärem Darmkrebs können Krebsarten u. a. in folgenden Organen gehäuft vorkommen: **Gebärmutter (Endometrium), Eierstöcke (Ovarien), Dickdarm (Colon), Dünndarm, Magen, Bauchspeicheldrüse (Pankreas), Gallengänge, Nierenbecken, Harnleiter (Ureteren).**

Wird die Erblichkeit erkannt, lässt sich ein Darmkrebs bei noch nicht erkrankten Familienmitgliedern durch geeignete Früherkennungsmaßnahmen ggf. früher nachweisen, was die Heilungschancen verbessert. Bei Familienmitgliedern, die bereits erkrankt sind, hilft das Wissen um die Erblichkeit ihrer Erkrankung, ihre Nachsorgebehandlung darauf abzustimmen.

Die Beantwortung nachstehender Fragen gibt Ihnen Auskunft darüber, ob in Ihrer Familie eventuell eine erbliche Form von Darmkrebs vorliegen könnte:

Einschlusskriterien und Vorsorgeprogramm

1	Bei mir selbst wurde Darmkrebs vor dem 60. Lebensjahr erkannt.	Ja	Nein
2	Bei mir selbst wurde Darmkrebs vor dem Alter von 50 Jahren erkannt.	Ja	Nein
3	Unabhängig von der aktuellen Erkrankung bestand bei mir selbst früher schon einmal Darmkrebs oder ein Krebs der genannten Organe.	Ja	Nein
4	Mindestens ein direkter Verwandter (Eltern, Geschwister oder Kinder) hatte Darmkrebs oder einen Krebs der genannten Organe.	Ja	Nein
5	Neben einem direkten Verwandten hatte noch mindestens ein weiterer Angehöriger Darmkrebs oder einen Krebs der genannten Organe.	Ja	Nein
6	Bei mindestens einem erkrankten Verwandten (Frage 4 oder 5) wurde die Krebserkrankung vor dem Alter von 50 Jahren erkannt.	Ja	Nein

Auswertung:

Alle Fragen mit NEIN beantwortet:

In Ihrer Familie liegt keine erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit für Darmkrebs im Vergleich zur Normalbevölkerung vor. Es gelten die normalen Früherkennungsempfehlungen (Blut-im-Stuhl-Test ab 50. Lebensjahr, Darmspiegelung ab 55. Lebensjahr).

Frage 1 mit JA, Fragen 2 bis 6 mit NEIN beantwortet:

Ihre direkt verwandten Familienmitglieder (Kinder, Geschwister) sollten erstmals 10 Jahre vor Ihrem Erkrankungsalter eine Darmspiegelung durchführen lassen. Beispiel: Wenn Sie im Alter von 56 Jahren an Darmkrebs erkrankt sind, sollten Ihre Kinder die erste Darmspiegelung im Alter von 46 Jahren vornehmen lassen. Die Wahrscheinlichkeit Ihrer Familienmitglieder, auch an Darmkrebs zu erkranken, ist leicht erhöht.

Eine oder mehrere der Fragen 2 bis 6 mit JA beantwortet:

In Ihrer Familie könnte eine erbliche Form von Darmkrebs vorliegen. Bitte besprechen Sie dies mit der betreuenden Ärztin/dem betreuenden Arzt.

8.2. Fragebogen zur Ermittlung der Wahrscheinlichkeit für familiären Darmkrebs

(abrufbar unter www.humangenetik.uni-bonn.de)

1. Wurde bei einem erstgradig Verwandten von Ihnen (Eltern, Geschwister oder Kinder) Darmkrebs festgestellt?
2. Wurde bei Ihnen oder bei einem Verwandten vor dem 50. Lebensjahr Darmkrebs festgestellt?
3. Wurden bei Ihnen oder einem Verwandten gleichzeitig oder nacheinander zwei Krebserkrankungen in einem der unten genannten Organe* festgestellt?
4. Gibt es in Ihrer Familie eine Person, die an Darmkrebs erkrankt ist, und noch mindestens einen erstgradig Verwandten (Eltern, Geschwister, Kinder), bei dem vor dem 50. Lebensjahr eine Krebserkrankung in einem der unten genannten Organe* festgestellt wurde?
5. Gibt es in Ihrer Familie eine Person, die an Darmkrebs erkrankt ist und noch mindestens zwei weitere Verwandte hat, bei denen eine Krebserkrankung in einem der unten genannten Organe* festgestellt wurde?
6. Wurden bei einem Familienmitglied zahlreiche Polypen (Adenome) im Dickdarm gefunden oder die Diagnose einer Polyposis gestellt?

* Dickdarm, Dünndarm, Magen, Gebärmutter (nicht Gebärmutterhals), Eierstöcke, Bauchspeicheldrüse, Gallenwege, ableitende Harnwege, Gehirn oder Talgdrüsen

Auswertung:

- **Alle Fragen mit Nein beantwortet:** kein erhöhtes Darmkrebsrisiko, allgemein empfohlene Darmkrebsfrüherkennung
- **Nur Frage 1 mit Ja beantwortet:** familiäres Risiko für Darmkrebs, etwas engmaschigere Früherkennungsuntersuchungen entsprechend der S3-Leitlinie
- **Mindestens eine der Fragen 2 bis 6 mit Ja beantwortet:** Verdacht auf eine erbliche Form von Darmkrebs, humangenetische Beratung zur weiteren Abklärung sinnvoll

8.3. Einschlusskriterien

Um das HNPCC-Syndrom klinisch zu diagnostizieren, wurden 1990 die in Amsterdam erstellten Kriterien eingeführt. Diese klassischen Amsterdam-I-Kriterien umfassen nur Dickdarmkarzinome (kolorektale Karzinome), während die Amsterdam-II-Kriterien auch Karzinome außerhalb des Dickdarms (extrakolonisch) einschließen.

Amsterdam-I-Kriterien (1990)

Alle Kriterien müssen erfüllt sein.

1. Mindestens drei Verwandte müssen ein feingeweblich (histologisch) gesichertes kolorektales Karzinom aufweisen.
2. Eine/r dieser Patient*innen muss Verwandte/r ersten Grades der beiden anderen sein.
3. Die Krebserkrankungen müssen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen aufgetreten sein.
4. Bei mindestens einer Patientin/einem Patienten muss die Diagnose des kolorektalen Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr gestellt worden sein.
5. Eine Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) muss ausgeschlossen sein.

Amsterdam-II-Kriterien (1999)

Alle Kriterien müssen erfüllt sein.

1. Mindestens drei Verwandte müssen ein feingeweblich (histologisch) gesichertes kolorektales Karzinom oder ein HNPCC-assoziiertes Karzinom [Gebärmutterschleimhaut (Endometrium), Dünndarm, Nierenbecken oder Harnleiter] aufweisen.
2. Eine/r dieser Patient*innen muss Verwandte/r ersten Grades der beiden anderen sein.
3. Die Krebserkrankungen müssen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen aufgetreten sein.
4. Bei mindestens einer Patientin/einem Patienten muss die Diagnose des Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr gestellt worden sein.
5. Eine Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) muss ausgeschlossen sein.

Da nicht alle Patientinnen und Patienten beziehungsweise die Familien mit nachgewiesener Mutation die sehr strengen Amsterdam-Kriterien erfüllen bzw. manche Familien sehr klein sind, wurde ein erweiterter Kriterienkatalog aufgestellt, die sog. Bethesda-Kriterien. Die Kriterien wurden mehrfach überarbeitet und revidiert. Sind diese Kriterien bei einer Person oder in einer Familie erfüllt, muss der Verdacht auf ein HNPCC-Syndrom mit speziellen molekulargenetischen Untersuchungen überprüft werden.

Revidierte Bethesda-Kriterien (2004)

Mindestens ein Kriterium muss erfüllt sein.

Tumoren von Patientinnen und Patienten sollten in folgenden Fällen immunohistochemisch und auf das Vorliegen einer Mikrosatelliten-Instabilität untersucht werden:

1. Personen mit kolorektalem Karzinom, das vor dem Alter von 50 Jahren diagnostiziert wurde.
2. Personen mit gleichzeitig (synchron) oder nacheinander (metachron) auftretenden kolorektalen oder HNPCC-assoziierten Tumoren [Gebärmutter-schleimhaut (Endometrium), Magen, Eierstock (Ovar), Bauchspeicheldrüse (Pankreas), Harnleiter (Ureter), Nierenbecken, Gallengänge, Dünndarm und Gehirn (meist Glioblastome wie beim Turcot-Syndrom) sowie Talgdrüsenadenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom)], unabhängig vom Erkrankungsalter.
3. Personen mit einem kolorektalen Karzinom mit „MSI-H Histologie“ (Vorliegen von tumorinfiltrierenden Lymphozyten, Morbus Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser/siegelringzelliger Differenzierung oder medullärem Wachstumsmuster), wobei die Erkrankung vor dem 60. Lebensjahr diagnostiziert worden sein muss.
4. Personen mit einem kolorektalen Karzinom (unabhängig vom Alter), die einen Verwandten ersten Grades mit einem kolorektalen oder HNPCC-assoziierten Tumor (siehe Punkt 2) haben, der vor dem Alter von 50 Jahren diagnostiziert worden ist.
5. Personen mit einem kolorektalen Karzinom (unabhängig vom Alter), die mindestens zwei Verwandte ersten oder zweiten Grades haben, bei denen ein kolorektaler oder HNPCC-assoziiertes Tumor (siehe Punkt 2) diagnostiziert worden ist (unabhängig vom Alter).

8.4. Früherkennungsprogramm

Für Träger*innen einer pathogenen Mutation sowie für Patient*innen und HNPCC-gefährdete Personen („Risikopersonen“) aus Familien, die die Amsterdam-Kriterien erfüllen, oder bei Nachweis einer Mikrosatelliteninstabilität der Tumor-DNA und gleichzeitiger Erfüllung eines Bethesda-Kriteriums, wird ein umfangreiches Früherkennungsprogramm ab dem 25. Lebensjahr (oder 5 Jahre vor dem jüngsten Erkrankungsalter in der Familie) in einjährigen Abständen und ggf. prophylaktische Operationen empfohlen:

- körperliche Untersuchung,
- vollständige Koloskopie (Dickdarmspiegelung, hohe Koloskopie),
- Gastroskopie (Magenspiegelung) ab dem 35. Lebensjahr,
- bei Frauen eine gynäkologische Untersuchung (einschließlich transvaginale Sonografie) und ab dem 35. Lebensjahr eine Endometriumbiopsie mit der Pipelle-Methode,
- zusätzlich kann eine abdominale Sonografie (Ultraschalluntersuchung des Bauchraumes) erfolgen.

Es wird empfohlen, diese Untersuchungen in jährlichen Abständen durchzuführen.

Gegebenenfalls sollten sie durch Urinuntersuchungen (Urinzytologie), Bestimmung des Tumormarkers PSA für die Vorsteherdrüse (Prostata), eine Haut- und Brustuntersuchung, eine Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) des Kopfes und eine Kapselendoskopie (zur Untersuchung des Dünndarms) ergänzt werden.

Bei Patientinnen und Patienten mit nachgewiesener Mutation in einem der DNA-Reparatur-Gene können prophylaktische Operationen erwogen werden. Bezüglich gynäkologischer Tumoren gibt es deutliche Hinweise darauf, dass Mutationsträgerinnen von der prophylaktischen Entfernung der Gebärmutter und der Eierstöcke profitieren (Schmeler et al., Prophylactic surgery to reduce the risk of gynecologic cancers in the Lynch syndrome, *N Engl J Med.* 2006, 19; 354:261–9). Bezüglich prophylaktischer Darmentfernung stehen bisher keine Daten zur Verfügung.

Wird kein HNPCC-Syndrom nachgewiesen, ist die Ursache der Erkrankung am ehesten polygen-multifaktoriell, also durch eine genetische Veranlagung und durch Umweltfaktoren bedingt. Je nach dem in der Familie aufgetretenen Tumorspektrum können ggf. aber auch andere Tumorprädispositions-Syndrome in Betracht kommen. Auch wenn keine Mutation in den untersuchten Genen nachgewiesen wird, beobachtet man trotzdem eine höhere Erkrankungswahrscheinlichkeit bei Verwandten ersten Grades von Familienmitgliedern mit kolo-

rektalem Karzinom oder Adenom. Empfohlen wird bei diesen Angehörigen eine Früherkennungs-Koloskopie ab dem 40. bis 45. Lebensjahr bzw. ab 10 Jahre vor dem Erkrankungsalter der/des Betroffenen. Die Koloskopien sollten je nach Befund, jedoch spätestens alle 10 Jahre wiederholt werden.

9. Erläuterung von Fachbegriffen

Abdomen	(lat.) der Bauch, der Unterleib
abdominelle Sonographie	Ultraschalluntersuchung des Bauchraumes
Adenom	meist gutartige, von Drüsen ausgehende Geschwulst
Allel	Zustandsform eines →Gens am gleichen Ort eines →Chromosoms. Da ein Gen von den doppelt vorhandenen Genen gegenüber dem normalen Gen verändert (mutiert, →Mutation) sein kann, hat es eine andere Zustandsform. Das normale und das mutierte Gen werden jetzt als Allele bezeichnet.
Anamnese	Krankengeschichte
Attenuierte Familiäre Adenomatöse Polyposis Coli	eine besondere Form der →FAP mit abgeschwächtem (attenuiertem) mildem Verlauf und einem Erkrankungsalter ab dem 30. Lebensjahr
Autosom, autosomal	Als Autosomen werden die 22 Paare von Erbträgern (→Chromosomen) bezeichnet, die nicht die Geschlechtschromosomen (X- und Y-Chromosom) sind und somit bei Frauen und Männern gleichermaßen vorkommen.
Biopsie	Entnahme und Untersuchung von Körpergewebe bei einer lebenden Person

Chromosom	sog. „Kernschleife“. Als Farbkörper (chroma: griech. Farbe; soma: griech. Körper) lassen sich Chromosomen während der Teilung einer Zelle mit speziellen Kernfarbstoffen darstellen. Chromosomen werden hauptsächlich aus der kondensierten und spiralisierten →DNS/DNA und Eiweißkörpern (Histonen) gebildet. In einer normalen Zelle des Menschen liegen während der Zellteilung 23 Chromosomenpaare, davon 22 Paare von →Autosomen, vor. Die Lokalisation der →Gene wird entsprechend den Genkarten auf der Ebene der Chromosomen angegeben.
Colon/Kolon	Grimmdarm; Hauptanteil des Dickdarms
Darmpolypen	von der drüsenhaltigen Schleimhaut im Dickdarm ausgehende, breitbasig aufsitzende oder gestielte Zellneubildung
Disposition	(lat.) Anfälligkeit. Krankheitsbereitschaft, Empfänglichkeit des Organismus für bestimmte Krankheiten, nur zum Teil genetisch bedingt. Auch Krankheitsdisposition. Z. B. Krebsdisposition, Darmkrebsdisposition (→Tumordisposition).
DNS/DNA	Desoxyribonukleinsäure (engl.: acid = Säure; daher oft auch DNA). Hauptbestandteil der →Chromosomen im Zellkern. Die DNS besteht aus einem Zucker- (Desoxyribose) und einem Phosphatmolekül als Rückgrat mit den vier Kernbasen (Nukleotidbasen). Die Abfolge (Sequenz) dieser vier Kernbasen (Adenin, Cytosin, Guanin, Thymin) bestimmt, entsprechend dem genetischen Code, letztendlich den Einbau einer Aminosäure in das zu synthetisierende Eiweiß (→Protein). Die DNS enthält als strickleiterförmig und spiralig gewundenes Makromolekül (Doppelhelix) die Erbinformation.

dominant	(lat.) vorherrschend, bestimmend, überdeckend. Eine dominante Erbanlage (→Gen bzw. →Allel) überspielt das andere Allel, das in seiner Ausprägung überdeckt wird und somit rezessiv ist.
Endometrium	(lat.) Gebärmutter Schleimhaut
extrakolonisch	außerhalb des Dickdarmes (→Colon) gelegen
FAP	Familiäre adenomatöse (→Adenom) →Polyposis: Betroffene bekommen ca. ab dem 10. Lebensjahr sehr viele →Polypen im Dickdarm, die mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit bösartig werden.
Gastroskopie	Magenspiegelung
Gen	Erbanlage. Ein Teilabschnitt der →DNS, der für eines oder mehrere funktionelle Produkte kodiert. Diese funktionellen Produkte können die Information zum Aufbau eines Eiweißes (→Protein), aber auch zum Aufbau von Nukleinsäuren sein. Von der Zusammensetzung her nicht identische Gene am gleichen Ort eines →Chromosoms werden als →Allele bezeichnet.
Genetische Untersuchung	auch →DNS- oder DNA-Analyse, Genanalyse; umgangssprachlich „Gentest“ (→Gen): eine molekularbiologische Methode, bei der ein bestimmter Abschnitt des Erbmaterials gezielt auf Veränderungen (→Mutationen) untersucht wird.
Glioblastom	eine Art von bösartigen Hirntumoren
gynäkologisch	auf die Frauenheilkunde (Gynäkologie) bezogen
hereditär	lateinisch für erblich; genetisch bedingt
Histologie, histologisch	Lehre von dem Feinbau der Gewebe des Körpers; feingewebliche, meist mikroskopische Untersuchung

HNPCC	→Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer; erblicher, nicht auf einer Vielzahl von Polypen (→Polyposis) beruhender Dickdarmkrebs
immunhistochemisch	→histologische Untersuchung mit entsprechenden immunologischen Methoden, wobei meist fluoreszierende Antikörper verwendet werden
Kapselendoskopie	Verfahren zur Darstellung der Schleimhaut des Verdauungstraktes mittels einer in einer verschluckbaren Kapsel eingeschlossenen Videokamera
Karzinom	(auch Carcinom) bösartige Geschwulst; Krebsgeschwulst
Keratoakanthom	gutartiger, selbstheilender Tumor der oberen Hautschicht
kolorektal	das →Colon und das →Rektum betreffend
Koloskopie	Darmspiegelung des Enddarmes und des gesamten Dickdarmes (→Colon)
Lokalisation	Ausbreitung und Lage (hier: eines Tumors) im Körper
lymphozytäre Reaktion	eine Reaktion des Immunsystem, bei der →Lymphozyten mit dem Fremdkörper (Antigen) reagieren
Lymphozyten	die weißen Blutkörperchen, Zellen des Abwehrsystems des Körpers (Immunsystem)
Lynch-Syndrom	auch synonym für →HNPCC; benannt nach einem der Erstbeschreiber, Dr. Henry T. Lynch
medullär	auf das Mark (lat.: Medulla) bezogen

Mikrosatelliten	kurze, sich in der →DNS oft wiederholende Sequenzen der Kernbasen ohne kodierende Funktion
Mikrosatelliteninstabilität (MSI)	zeigt gestörte Reparaturmechanismen der Erbsubstanz an, ist ein Hinweis auf →HNPCC und wird an Tumorgewebe im Vergleich zum Normalgewebe untersucht. →Mikrosatelliten können stabil, geringgradig (low) oder hochgradig (high) instabil sein (MSI-L bzw. MSI-H)
MLH1, MSH2	Bezeichnung der →Gene, die bei familiärem Darmkrebs (→HNPCC) am häufigsten Veränderungen (→Mutationen) aufweisen
Morbus Crohn	chronisch-entzündliche Erkrankung des Verdauungstraktes, meist des letzten Abschnittes des Dünndarms und des Dickdarms
Muir-Torre-Syndrom	eine Variante des →HNPCC, bei der auch Hauterscheinungen auftreten
Mutation	Veränderung des Erbgutes. Durch eine Mutation wird die in der →DNA (Trägersubstanz der Erbinformation) gespeicherte Information geändert, wodurch eine Krankheit hervorgerufen werden kann.
muzinös	schleimbildend, schleimgebend
NAKOS	Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung von Selbsthilfegruppen
Ovar(ium)	(lat.) der Eierstock
Pankreas	(griech.) die Bauchspeicheldrüse
pathogen	krankheitserzeugend, krankheitsverursachend, eine Krankheit hervorrufend

Penetranz	Wahrscheinlichkeit, mit der eine Erkrankung bei entsprechender Genveränderung (→Mutation) tatsächlich ausbricht
Peutz-Jeghers-Syndrom	genetisch bedingte Erkrankung mit →Darmpolypen, Pigmentierungsstörungen im Lippenbereich und gelegentlich Tumoren der Eierstöcke
Pipelle-Methode	Mit einem kleinen Kunststoffröhrchen wird mittels eines Unterdruckes etwas Gebärmutter Schleimhaut entnommen.
polygen-multifaktoriell	Erklärungsmodell für die Entstehung von Krankheiten, basierend auf der Wirkung innerer (endogener) und äußerer (exogener) Faktoren. Für die Ursache einer Erkrankung ist hierbei nicht nur ein einzelnes →Gen beteiligt, sondern viele (griech.: poly) Gene wirken zusammen; außerdem müssen viele (lat.: multi) äußere (Umwelt-)Faktoren einwirken (→Disposition).
Polypen	→Darmpolypen
Polyposis	Ansammlung von vielen, meist mehr als hundert →Darmpolypen
postoperativ	nach der Operation
prädiktive Diagnostik	vorhersagende Diagnostik. Wenn gesunde Personen aus einer Familie genetisch untersucht werden, um die Wahrscheinlichkeit für eine spätere Erkrankung vorauszusagen, nennt man diese Diagnostik „prädiktiv“.
Prävention	vorbeugende Maßnahmen, um eine unerwünschte Entwicklung zu vermeiden

prophylaktisch	Krankheiten vorbeugend, sie verhütend
Prostata	lat.: die Vorsteherdrüse
Protein	Eiweiß. Eiweiße bestehen aus einer bestimmten, je nach Protein spezifischen Anordnung von Aminosäuren und können in Strukturproteine (z. B. Kollagen im Bindegebe) und Funktionsproteine (z. B. Enzyme und Hormone) unterteilt werden.
PSA	→Prostata-spezifisches Antigen; physiologisches Sekretionsprodukt der Vorsteherdrüse. Es dient als Enzym der Verflüssigung des Samenergusses und ist ein Tumormarker für Prostatakrebs.
Psychoonkologie	Die Psychoonkologie beschäftigt sich mit den psychischen und sozialen Folgen von Krebserkrankungen, sowohl wissenschaftlich als auch in der Betreuung von Krebspatientinnen und Krebspatienten.
Psychosomatik	medizinische Fachrichtung, die sich mit den Wechselwirkungen zwischen körperlichen, seelischen und sozialen Vorgängen beschäftigt
Ratsuchende	Als Ratsuchende bezeichnet man in der Genetischen Beratung Menschen, die sich über die Erblichkeit einer Erkrankung informieren wollen, z. B. weil in ihrer Familie eine Erkrankung aufgetreten ist.
Rektosigmoidoskopie	Spiegelung des Enddarms (→Rektum) und eines Teils des unteren Dickdarms (Sigma)
Rektum	(lat.) der letzte Teil des Mastdarms

„Risikoperson“	besser: krankheitsgefährdete Person; Familienmitglied, welches auf Grund der Familienvorgeschichte eine gewisse Wahrscheinlichkeit hat, an einer in der Familie vorkommenden Krankheit zu erkranken. Somit liegt eine nicht selbst verschuldete Gefährdung und kein aktiv eingegangenes Risiko vor.
Sonographie	Untersuchung mittels Ultraschall
sporadisch	meist zufällig aufgetretene Erkrankung bei einer einzelnen Person in der Familie; eine genetische Erkrankungsursache ist weniger wahrscheinlich.
transvaginal	durch die Scheide (lat.: Vagina) hindurch
tumorinfiltrierend	in den Tumor eindringend
Tumorprädisposition	Genetische Anlage für die Entwicklung von Krebserkrankungen. Im Unterschied zur →Disposition weniger von äußeren Faktoren abhängig.
Tumorprädispositionssyndrome	Genetisch bedingte Krankheitsbilder, bei denen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit mit dem Auftreten von Tumoren gerechnet werden muss
Turcot-Syndrom	seltene, genetisch bedingte Erkrankung mit →Polyposis und Hirntumoren
unvollständige Penetranz	→Penetranz; unvollständige P. bedeutet, dass eine Erbanlage nur bei einem gewissen Prozentsatz der Anlageträger auch tatsächlich zu einer Erkrankung führt.
Ureter	(lat.) der Harnleiter

VUS	Variante unklarer Signifikanz; Veränderung in einem Gen, deren Auswirkung und damit mögliche → pathogene Bedeutung unklar ist
Zytologie	Wissenschaft von der Untersuchung von Zellen; Zellenlehre

10. Der VPAH e. V. stellt sich vor

Der VPAH e. V. wurde als gemeinnütziger Verein im September 1991 in Ulm gegründet. Er ist im Vereinsregister des Amtsgerichts Freiburg unter der Nr. 2335 mit Datum vom 08. Oktober 1991 eingetragen. Derzeit gehören dem Mitgliederstamm Ärztinnen und Ärzte, Psycholog*innen, Sozialarbeiter*innen Sozialpädagog*innen und Soziolog*innen an. Mitglieder können auch Vertreter*innen anderer Berufsgruppen (z. B. aus den Bereichen Schule, Theologie, Geburtshilfe, Krankenpflege usw.) und juristische Personen wie z. B. Selbsthilfeorganisationen werden, soweit sie in ihrer beruflichen Tätigkeit bzw. ihren Vereinszielen mit humangenetischen Fragestellungen befasst sind bzw. mit humangenetischen Beratungsstellen kooperieren.

Ziele des Vereins:

- Intensivierung der Erforschung psychosozialer Aspekte der Humangenetik,
- Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse in der Ausbildung von Humangenetiker*innen und mit humangenetischen Fragestellungen betrauten Berufsgruppen,
- qualifizierte Anwendung dieser Erkenntnisse in der humangenetischen Beratungspraxis,
- Verbreitung dieser Erkenntnisse in der Öffentlichkeit und Einwirkung auf die Entwicklung berufsständiger Regelwerke, Vorschriften, Leit- und Richtlinien usw.

Kontakt:

Verein Psychosoziale Aspekte der Humangenetik (VPAH e. V.)
c/o Prof. Dr. Hendrik Berth
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Tel.: 0351 4584028
Telefax: 0351 458884028
E-Mail: vorstand@vpah.de
Internet: <https://vpah.de>
<https://www.facebook.com/vpah.de>

Unterstützen Sie die Arbeit des VPAH e. V. mit einer Spende: Konto IBAN: DE24 3006 0601 0005 0769 00, BIC: DAAEDED, Deutsche Apotheker- und Ärztebank.



Wenn Sie diese Broschüre in Händen halten, sind Sie wahrscheinlich in irgendeiner Weise mit dem Thema „Familiärer Darmkrebs“ in Berührung gekommen. Vielleicht haben Sie selbst oder hat jemand in Ihrer Familie Darmkrebs in einem jungen Alter bekommen und Sie fragen sich, ob dies auch erbliche Ursachen haben könnte. Vielleicht gibt es mehrere Fälle von Darmkrebs und anderen Krebserkrankungen in Ihrer Familie und Sie machen sich Sorgen um Ihre eigene Erkrankungswahrscheinlichkeit. Eventuell hat Sie auch eine Ärztin/ein Arzt nach Krebserkrankungen in der Familie gefragt und Ihnen daraufhin die Genetische Beratung und entsprechende Früherkennungsuntersuchungen empfohlen. Oder Sie sind als Krebspatientin/Krebspatient bei der Frage nach möglichen Ursachen Ihrer Erkrankung auch auf das Thema Vererbung gestoßen und wollen sich darüber informieren.

Diese Broschüre kann eine Informations- und Entscheidungshilfe zur Genetischen Beratung und Diagnostik bei Verdacht auf erblichen Darmkrebs sein. Der Schwerpunkt der Broschüre liegt auf den psychosozialen Aspekten der Erkrankung und ihrer genetischen Abklärung. Sie stellt keinen Ersatz für ein persönliches Gespräch mit einer Ärztin/einem Arzt oder einer/einem psychosozialen Berater*in dar.

Diese Broschüre wurde überreicht durch (Stempel):

Hrsg.: Verein Psychosoziale Aspekte der Humangenetik, VPAH e. V.
<https://vpah.de>

ISBN: 978-3-00-037099-1