



FAMILIÄRER DARMKREBS

**Informationen zur genetischen Beratung für
Patienten und ihre Familien**

**Heidelberger Interdisziplinäre Sprechstunde
„Familiärer Darmkrebs“**



NCT

NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG

Impressum:

Herausgegeben vom Verein Psychosoziale Aspekte der Humangenetik, VPAH e.V.

Autorinnen:

Dipl. Psych. Corinna Schröter und PD Dr. med. Monika Keller
Klinik für Psychosomatische und Allgemeine Klinische Medizin
Sektion Psychoonkologie
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg

Dipl. Päd. Martina Schulte und Dr. med. Christine Jung ¹
Genetische Poliklinik des Instituts für Humangenetik
Im Neuenheimer Feld 344a
69120 Heidelberg

¹ Seit 1.1.2007

Praxis für Humangenetik
Amalienstraße 23
76133 Karlsruhe

Unter Mitwirkung von
Dr. med. Mirjam Tariverdian
Chirurgische Universitätsklinik
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg

und weiteren Kollegen der Heidelberger Interdisziplinären Sprechstunde "Familiärer Darmkrebs"

Weitere Exemplare sind zu beziehen über
Genetische Poliklinik des Instituts für Humangenetik
Im Neuenheimer Feld 344a
69120 Heidelberg
Tel. 06221-56 5087

oder stehen als PDF-Datei zum Herunterladen über die Homepage des VPAH zur Verfügung
www.vpah.de

© Copyright

Vorwort

Diese Broschüre ist auf Anregung des Vereins Psychosoziale Aspekte der Humangenetik (VPAH) e.V. in Zusammenarbeit von Ärzten, Psychologen und Sozialarbeitern der Genetischen Poliklinik, der Sektion Psychoonkologie der Psychosomatischen Klinik und der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg entstanden. Wir sind in der interdisziplinären Sprechstunde „Familiärer Darmkrebs“ tätig, die aus dem ‚Verbundprojekt Familiärer Darmkrebs‘ der Deutschen Krebshilfe hervorging. In dieser Sprechstunde sind wir mit der Beratung, Behandlung und Betreuung von Familien betraut, in denen gehäuft Darmkrebs vorkommt. Aus der Erfahrung unserer bisherigen Arbeit halten wir es für hilfreich, Ratsuchenden eine Broschüre zur genetischen Beratung und Testung bei Verdacht auf erblichen Darmkrebs an die Hand zu geben. Der Schwerpunkt der Broschüre liegt auf den psychosozialen Aspekten der Erkrankung und ihrer genetischen Abklärung.

Wenn Sie noch unsicher sind, ob Sie eine genetische Beratung und Untersuchung in Anspruch nehmen wollen oder ob dieses Angebot für Sie und Ihre Familie überhaupt in Frage kommt, finden Sie hier Informationen über erblichen Darmkrebs, Vorsorgemöglichkeiten und den Ablauf einer genetischen Beratung und Testung. Zusätzlich möchten wir Ihnen Anregungen geben für den Umgang mit Fragen und möglichen Befürchtungen, die Sie in diesem Zusammenhang beschäftigen könnten. Keinesfalls kann diese Broschüre das ärztliche Gespräch ersetzen. Ihr familiäres Risiko für Darmkrebs, darauf abgestimmte Vorsorgemaßnahmen und der Nutzen einer genetischen Untersuchung können nur im persönlichen Gespräch mit einem darauf spezialisierten Arzt individuell eingeschätzt werden. Möglicherweise helfen Ihnen die folgenden Informationen jedoch dabei, sich auf eine genetische Beratung vorzubereiten und für Sie wichtige Fragen zu formulieren.

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 jemand in Ihrer Familie Darmkrebs in frühem Alter bekommen und fragen sich, ob dies auch erbliche Ursachen haben kann. Vielleicht gibt es mehrere Fälle von Darmkrebs und anderen Krebserkrankungen in Ihrer Familie und Sie machen sich Sorgen um Ihr eigenes Risiko. Vielleicht hat Sie auch ein Arzt nach Krebserkrankungen in der Familie gefragt und Ihnen daraufhin eine genetische Beratung und Vorsorgeuntersuchungen empfohlen. Oder Sie sind als Krebspatient bei der Frage nach möglichen Ursachen Ihrer Erkrankung auch auf das Thema Vererbung gestoßen und wollen sich darüber informieren.

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

Inhalt

1. Was unterscheidet erblichen und sporadischen Darmkrebs?
2. Für wen kommt eine genetische Beratung in Frage?
3. Wozu nützt eine genetische Beratung?
4. Was geschieht in einer interdisziplinären Beratung?
 - 4.1 Humangenetische Beratung
 - 4.2 Klinische Beratung
 - 4.3 Psychosoziale Beratung
5. Wie wird die genetische Testung durchgeführt?
 - 5.1 Genetische Grundlagen der HNPCC-Erkrankung
 - 5.2 Die zweistufige Diagnostik von HNPCC
 - 5.3 Prädiktive Diagnostik bei gesunden Angehörigen
 - 5.4 Kosten der molekulargenetischen Diagnostik von HNPCC
6. Welche Folgen ergeben sich aus dem Testergebnis?
 - 6.1 Auswirkungen auf die Vorsorge
 - 6.2 Umgang mit Wissen und Nichtwissen
 - 6.3 Weitergabe von Informationen in der Familie
 - 6.4 Was kann ich für meine Kinder oder Geschwister tun?
 - 6.5 Vererbung und Verantwortung
7. An wen kann ich mich wenden?
 - 7.1 Adressen
 - 7.2 Broschüren
8. Erläuterung von Fachbegriffen

1. Was unterscheidet erblichen und sporadischen Darmkrebs

Darmkrebs steht in Europa an zweiter Stelle der häufigen Krebserkrankungen. In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 70000 Menschen neu an einem Dickdarntumor. Die meisten dieser Darmkrebserkrankungen (90 bis 95%) haben keine erbliche Ursache im engen Sinne, d.h. der Tumor ist infolge von Zellveränderungen entstanden, die während des Lebens neu erworben wurden. In diesen Fällen liegt keine spezielle familiäre Veranlagung vor, man spricht daher von einem sporadisch auftretenden Darmkrebs. Anders ist es bei erblichen Krebserkrankungen: Hier führt eine **einzelne**, vererbte Genveränderung zu einem erhöhten Risiko für die Entstehung bestimmter Krebsarten. Nur bei 5-10% aller Darmkrebserkrankungen vermutet man eine solche im engeren Sinne vererbte Veranlagung. Schließlich gibt es, sozusagen zwischen den beiden Extremen sporadischer Tumor und erblicher Krebs noch eine dritte Gruppe. In diesen Familien kommen Darmtumoren etwas häufiger vor als in der Allgemeinbevölkerung. Das Erkrankungsrisiko für Angehörige ist um wenige Prozent erhöht, die Vorsorgeempfehlungen sind deshalb geringfügig strenger als bei rein sporadischen Tumoren. Man spricht von familiärem, nicht von erblichem Dickdarmkrebs. Ursächlich spielen wahrscheinlich mehrere Erbanlagen, neben Umweltfaktoren, eine Rolle. Diese Erbanlagen sind aber im Einzelnen nicht ausreichend, einen Krebs tatsächlich auszulösen. Man schätzt, dass etwa jeder 5. Darmkrebspatient in diese Gruppe fällt.

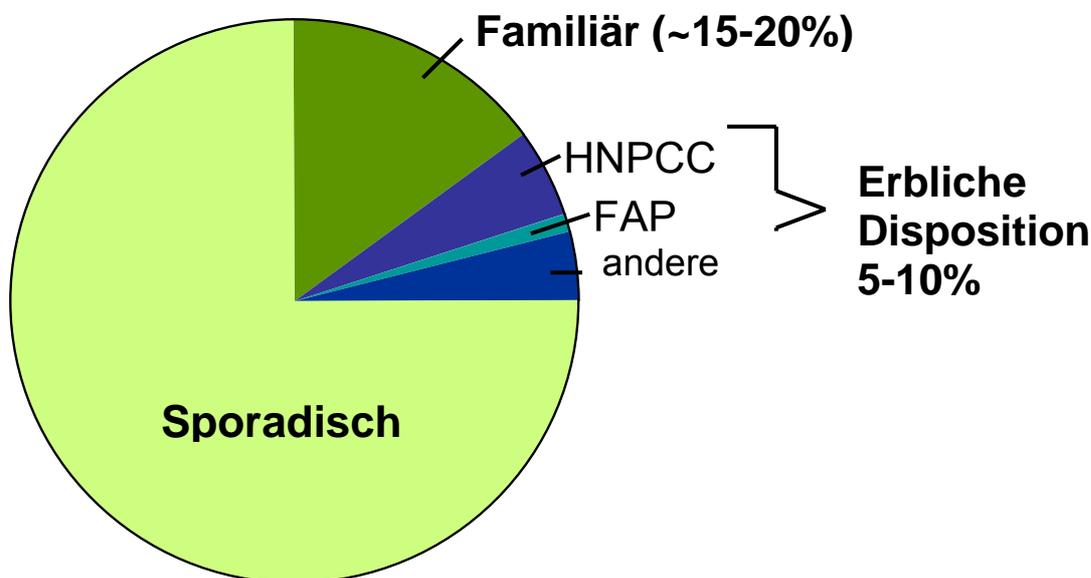


Abb. 1: Verteilung von sporadischem, familiären und erblichem Darmkrebs

Die häufigste Form der erblichen Darmkrebs-Dispositionen heißt **HNPCC (hereditäres, nicht polypöses kolorektales Karzinom)**. Um diese Form geht es in dieser Broschüre. 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 ein hohes Risiko für Dickdarmkrebs bedeuten, die ebenso wie die FAP nicht Gegenstand dieser Broschüre sind.

HNPCC bedeutet hereditäres (lateinisch für „erblich“), nicht polypöses (d.h. nicht mit vielen Polypen einhergehendes) kolorektales (Dickdarm-) Karzinom (Krebs).

Bei HNPCC entsteht der Darmkrebs aus einem einzelnen Darmpolypen bei insgesamt nur wenigen Polypen im Dickdarm (weniger als 10). HNPCC stellt mit einem Anteil von 3 -5% aller Dickdarntumoren die häufigste Form der erblichen Darmkrebsveranlagungen dar.

Die für HNPCC verantwortlichen Genveränderungen (Mutationen) werden mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an Kinder weitergegeben, unabhängig von deren Geschlecht (sog. autosomal-dominanter Erbgang). Diese Wahrscheinlichkeit gilt für jedes einzelne Kind, so dass es bei mehreren Kindern auch vorkommen kann, dass alle oder keines die Veranlagung geerbt haben. Bei Personen, die eine solche Mutation geerbt haben (sogenannte „Anlageträger“), besteht ein stark erhöhtes lebenslanges Risiko für Darmkrebs, bei Frauen zusätzlich für ein Endometrium-Karzinom (Krebs der Gebärmutter Schleimhaut). Auch einige andere Krebsarten kommen etwas häufiger vor als im Bevölkerungsdurchschnitt. Brust-, Lungen- oder Gebärmutterhalskrebs gehören dagegen nicht zu den für HNPCC charakteristischen Erkrankungen. Um Darmkrebs und andere bei HNPCC häufiger auftretende Tumorarten rechtzeitig erkennen und behandeln zu können, wurde ein spezielles Vorsorgeprogramm entwickelt, nach dem Risikopersonen aus Familien mit HNPCC regelmäßig untersucht werden sollten.

Nicht alle Anlageträger erkranken im Laufe ihres Lebens an diesen Krebsarten, denn durch die Genveränderung wird nicht die Krebserkrankung selbst, sondern eine erhöhte Anfälligkeit dafür vererbt. Wird ein Anlageträger sehr alt, ist es hochwahrscheinlich, dass er irgendwann einen Krebs aus dem HNPCC-Tumorspektrum bekommt. Bei durchschnittlicher Lebenserwartung – oder bei Todesfällen in jungen Jahren aus anderer Ursache- gibt es aber auch einige Anlageträger, die keinen Krebs bekommen. Man spricht deshalb von **unvollständiger Penetranz** der Erbanlage. Im Familienstammbaum kann deshalb einmal eine Generation scheinbar „übersprungen“ werden, in dem Sinn, dass die Erbanlage bei einer Person zwar vorlag und an die nächste Generation weitergegeben wurde, derjenige selbst aber nicht an Krebs erkrankte.

Angehörige aus Familien mit HNPCC, welche die Mutation dagegen tatsächlich **nicht** geerbt haben (Nicht-Anlageträger), haben kein erhöhtes Erkrankungsrisiko im Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung.

2. Für wen kommt eine genetische Beratung in Frage?

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

Folgende Merkmale werden als Verdachtsmomente für das Vorliegen einer erblichen Darmkrebsdisposition angesehen:

- Mehrere Familienmitglieder sind an Darmkrebs oder anderen für HNPCC charakteristischen Tumorarten erkrankt
- Die erkrankten Familienmitglieder sind direkt miteinander verwandt (Kinder, Geschwister) und gehören verschiedenen Generationen an
- Der Tumor tritt in ungewöhnlich jungem Alter auf (< 50 Jahre)
- Es treten unabhängig voneinander mehrere Tumoren bei einer Person auf
- Der Tumor zeigt bei der feingeweblichen Untersuchung spezielle Merkmale
- In der Familie besteht eine Kombination mit bestimmten anderen Tumoren, besonders Endometrium-Karzinom.

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 der oben genannten Kriterien zutreffen. Zum Beispiel könnte ein Patient in jungen Jahren gleichzeitig an zwei unabhängigen Darmtumoren erkranken, wobei der zweite sich 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 (Mutter des Vaters) an Dickdarmkrebs erkrankt sind und mindestens eine dieser Erkrankungen bereits vor dem 50. Lebensjahr aufgetreten ist, gehen wir allein aufgrund der familiären Vorgeschichte von einer erblichen Darmkrebs-Disposition aus. 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 Vorsorge ausgesprochen. Man denkt dagegen eher nicht an erblichen Darmkrebs, wenn z.B. die Großmutter väterlicherseits mit 72 Jahren und eine Schwester der Mutter mit 65 Jahren an Darmkrebs erkrankt sind.

Eine genetische Beratung für erblichen Darmkrebs ist sinnvoll, wenn eines oder mehrere der genannten Merkmale in Ihrer Familie in Frage kommen, auch wenn Sie sich nicht sicher sind. Zur eigenen Einschätzung hilft Ihnen ein in Heidelberg entwickelter Patientenfragebogen (Abb. 2). Da jeder Familienstammbaum einmalig ist und bestimmte Eigenheiten aufweist, kann es im Einzelfall schwierig sein zu entscheiden, ob ein Verdacht auf eine erbliche Darmkrebs-Disposition vorliegt. Deshalb wird eine solche Einschätzung individuell und persönlich im Rahmen der genetischen Beratung von Experten vorgenommen. Dafür ist es hilfreich, 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 Vorsorgeuntersuchungen können zur Einschätzung des Erkrankungsrisikos beitragen.

Das Beratungsangebot richtet sich sowohl an Personen, die bereits an Darmkrebs erkrankt sind, als auch an gesunde Angehörige. Sie können allein kommen oder gemeinsam mit einem Familienmitglied oder Ihrem Partner. Die Teilnahme an einer 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. Genetische Beratung ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen.

FRAGEBOGEN FAMILIÄRER DARMKREBS

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 Darmkrebspatienten, dass sie ein erhöhtes Risiko 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, Dickdarm, Dünndarm, Magen, Bauchspeicheldrüse, Gallengänge, Nierenbecken, Harnleiter.**

Wird die Erbllichkeit erkannt, lässt sich ein Darmkrebs bei noch nicht erkrankten Familienmitgliedern durch geeignete Vorsorgemaßnahmen ggf. früher nachweisen, was die Heilungschancen verbessert. Bei Familienmitgliedern, die bereits erkrankt sind, hilft das Wissen um die Erbllichkeit 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:

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

Auswertung:

Alle Fragen mit NEIN beantwortet:

In Ihrer Familie liegt kein erhöhtes Risiko für Darmkrebs im Vergleich zur Normalbevölkerung vor. Es gelten die normalen Vorsorgeempfehlungen (Blut-im-Stuhl-Test ab 50. Lebensjahr, Darmspiegelung ab 55. Lebensjahr).

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

Ihre direkt verwandten Familienmitglieder (Kinder, Geschwister) sollten erstmals 10 Jahre vor Ihrem Erkrankungsalter eine Darmspiegelung durchführen lassen. Das Risiko Ihrer Familienmitglieder, auch an Darmkrebs zu erkranken, ist leicht erhöht.

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

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

Humangenetische Beratungsstelle

Eine spezielle Beratungsstelle für Personen mit Verdacht auf erblichen Darmkrebs gibt es an der Universität Heidelberg (Tel. 06221-56-5087). Einen Termin für Sie vereinbaren wir gerne.

Abb. 2: Patienten-Fragebogen familiärer Darmkrebs

3. Wozu nützt eine 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 Vorsorgeprogramm zur Vermeidung von Darmkrebs für den Ratsuchenden oder seine Angehörigen notwendig ist, oder aber, ob darauf verzichtet werden kann, weil keine erhöhten Risiken bestehen. In der genetischen Beratung können Sie sich auch unabhängig von einer genetischen Testung über ihr Erkrankungsrisiko sowie über Vorsorge- und Untersuchungsmöglichkeiten informieren. Eine Entscheidung bezüglich einer Testung müssen Sie keinesfalls getroffen haben, wenn Sie sich zur genetischen Beratung anmelden.

Auf der Grundlage der Erkrankungen in Ihrer Familie schätzt die Ärztin/der Arzt für Humangenetik 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 erbliche Krebsdisposition besteht. Falls sich aus Ihrer Familiengeschichte Hinweise auf eine Erbllichkeit ergeben, werden Ihnen in der genetischen Beratung bzw. v.a. in der unter 4.2. erläuterten klinischen Beratung wirkungsvolle Früherkennungsuntersuchungen und Vorsorgemaßnahmen empfohlen. Zu diesen gehören in erster Linie Koloskopien (vollständige Dickdarmspiegelungen), meist in jährlichen Abständen. Werden dabei Krebsvorstufen erkannt, meist in Form von Darmpolypen, können diese in der gleichen Untersuchung mit einer kleinen Faszange entfernt werden. Außerdem enthält das Vorsorgeprogramm Tast- und Ultraschalluntersuchungen des Bauchraums, bei Frauen auch der Gebärmutter und Eierstöcke. Die Details werden immer wieder den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen angepasst, weshalb wir hier das Schema nicht abdrucken.

Die Ärzte in der Humangenetik besprechen mit Ihnen, ob für Sie im individuellen Fall eine genetische Testung in Frage kommt, und informieren Sie eingehend über den Nutzen, den eine genetische Testung für Sie und Ihre Angehörigen haben kann; auch mögliche Nachteile werden diskutiert.

Mit diesen Informationen soll Ihnen eine eigene Entscheidung für oder gegen eine genetische Testung erleichtert 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 zu besprechen und eventuell nach weiteren Informationen zu suchen. In jedem Fall liegt die Entscheidung für oder gegen eine genetische Untersuchung bei jedem einzelnen Ratsuchenden: es gibt Richtlinien, die das „Recht auf Wissen“ ebenso schützen wie das „Recht auf Nichtwissen“.

Damit Sie einen größtmöglichen Nutzen von der Beratung haben, wird diese in den universitären Zentren meist interdisziplinär, d.h. von Ärzten mehrerer Fachrichtungen durchgeführt, die in der Betreuung von Familien mit familiären Tumorerkrankungen erfahren sind. Bei Verdacht auf familiären Darmkrebs sind dies Ärzte für Humangenetik, klinisch tätige Ärzte (Internisten oder Chirurgen) und Psychosomatiker. Sie können sich – wenn keines der sechs universitären Zentren für Sie erreichbar ist - auch bei einem niedergelassenen Facharzt für Humangenetik oder an einer anderen genetischen Beratungsstelle beraten lassen. In diesem Fall geht der Arzt/die Ärztin umfassend auf die verschiedenen Fragestellungen im Zusammenhang mit einer möglichen erblichen Erkrankung ein und kann Sie ergänzend an andere Spezialisten überweisen.

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 der für die Patienten – oft an einem Tag – Beratungsgespräche in der Humangenetik, der Chirurgie bzw. Inneren Medizin und in der Psychoonkologie organisiert werden.

4.1. Humangenetische Beratung

Eine humangenetische Beratung dauert meist 30-60 Minuten und sollte an einem ungestörten Ort, meist einem speziellen Beratungszimmer, stattfinden. Zunächst werden Sie nach Ihren ganz persönlichen Anliegen gefragt, z.B. ob Sie Ihr eigenes Krebsrisiko genauer einschätzen möchten, ob Sie etwas über Vorsorgeuntersuchungen für Ihre Kinder erfahren möchten oder sich fragen, ob das Vorkommen von ganz verschiedenen Krebsarten in einem Familienzweig ursächlich zusammenhängt.

Voraussetzung für die klinische Diagnose „erblicher nicht-polypöser Darmkrebs“ (HNPCC) ist die exakte Erhebung der medizinischen Vorgeschichte der Familie (sog. Familienstammbaum), den der Arzt/die Ärztin für Humangenetik mit Ihnen erstellt. Dabei wird Ihre Familie mit Ihren Angehörigen in der eigenen Generation, in der der Eltern bis hin zu Großelterngeneration –jeweils mit allen Kindern– bildlich 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. Anhand dieses Stammbaums, der Häufigkeit und des Erkrankungsalters von Darmkrebs und assoziierten Erkrankungen erfolgt eine Einschätzung Ihres individuellen Risikos für erblichen Darmkrebs. Dabei wird berücksichtigt, dass der Vererbungsmodus autosomal-dominant ist, d.h. dass eine Veranlagung mit einer 50%igen Wahrscheinlichkeit an die Kinder weitergegeben wird und auch bei den Geschwistern vorliegen kann. Eine Risikoeinschätzung ist leichter bei größeren Familien und wenn vollständige Informationen (z.B. Arztbriefe, Krankenhausberichte) über die Erkrankungen der Angehörigen vorliegen. Bei einer kleinen Familie mit wenigen Angehörigen oder unvollständigen Informationen über erkrankte Angehörige (z.B. „Unterleibskrebs“ oder „Magen-Darm-Krebs“) ist die Risikobeurteilung erschwert oder manchmal auch unmöglich. In diesem Fall besprechen die humangenetischen Ärzte mit Ihnen, ob die Einholung von Krankenunterlagen oder orientierende Untersuchungen (z.B. am Tumorgewebe erkrankter Angehöriger) für eine genauere Risikoeinschätzung notwendig sind.

Wird aufgrund des Familienstammbaums erblicher Darmkrebs in Ihrer Familie für möglich gehalten, erklärt Ihnen die Ärztin / der Arzt für Humangenetik, wie eine erbliche Veranlagung für Darmkrebs entsteht, welche Auswirkungen sie hat und wie groß die Wahrscheinlichkeit der einzelnen Familienmitglieder ist, die Veranlagung zu tragen.

Abb.3 zeigt einen typischen Stammbaum, wie er in einer humangenetischen 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 verstorben ist. Das Erkrankungsalter wird mit EA abgekürzt. Wichtige Untersuchungsergebnisse können eingetragen werden.

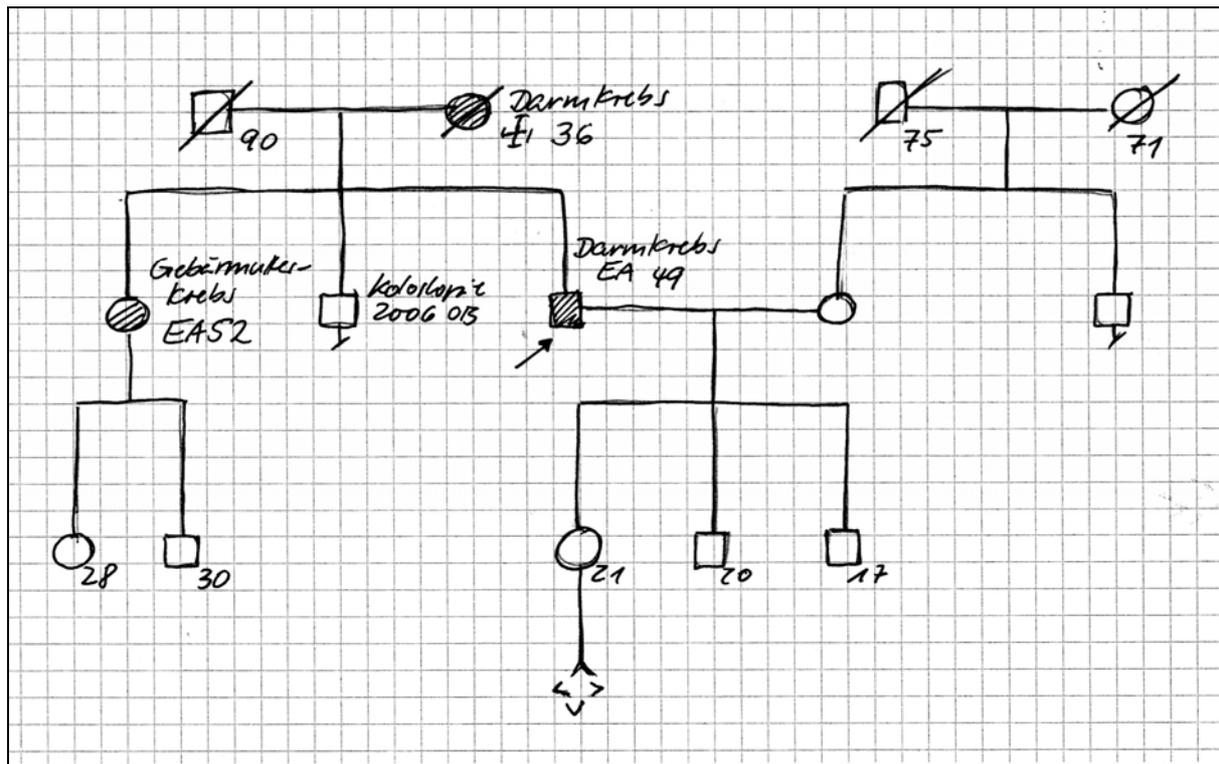


Abb. 3: Stammbaum einer Familie mit Verdacht auf erblichen Darmkrebs

Ergänzend bespricht der Arzt/die Ärztin für Humangenetik mit Ihnen eingehend die Möglichkeiten weiterführender Diagnostik, z.B. an eingelagertem Tumormaterial eines Betroffenen der Familie und schließlich, was ein „Gentest“ ist. Diese Suche nach einer erblichen Krankheitsveranlagung 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 sicher zu gehen, dass eine gefundene Mutation ursächlich für den erblichen Darmkrebs in der Familie verantwortlich ist, muss diese Mutation bei einem erkrankten Familienmitglied nachgewiesen werden.** Erst dann können sich gesunde Familienmitglieder darauf hin untersuchen lassen, ob sie diese Mutation und damit die Veranlagung zu Darmkrebs geerbt haben. Dies wird als prädiktive Diagnostik bezeichnet. Wenn die genetische Untersuchung eines erkrankten Angehörigen nicht möglich ist, ist in aller Regel eine prädiktive Diagnostik bei gesunden Familienmitgliedern nicht möglich. Einige private Labors bieten solche Untersuchungen zwar an, diese erlauben aber oft keine zuverlässige Interpretation des Befundes und sollten deshalb nur in ganz besonderen Fällen erwogen werden. Ein negatives, d.h. unauffälliges Ergebnis bei einer bisher gesunden Risikoperson kann darauf beruhen, dass eine dennoch vorhandene Mutation lediglich nicht gefunden wurde.

Die Ärztin/der Arzt für Humangenetik erörtert mit Ihnen auch eingehend die Bedeutung und Folgen einer möglichen genetischen Untersuchung: welchen Nutzen Sie erwarten können, z.B. das Wissen über eine erbliche Veranlagung, die Möglichkeit wirksamer Vorsorge bzw. Früherkennung für Sie und Ihre Angehörigen, und nicht zuletzt die Erleichterung, wenn sich herausstellt, dass eine Risikoperson die Veranlagung nicht geerbt hat, auf weitere intensive Vorsorgemaßnahmen i.d.R. verzichten kann und die Darmkrebsdisposition auch nicht an

Kinder weitergeben kann. Anhand Ihres Familienstammbaums bespricht der Arzt/die Ärztin auch, für welche Angehörigen ein Ergebnis eines Gentests wichtig sein könnte. Manchmal sind Ratsuchende überrascht zu erfahren, dass die genetische Risikoeinschätzung nicht nur für die eigenen Kinder und Geschwister (sogenannte erstgradige Angehörige) Bedeutung hat, sondern auch für die Geschwister der Eltern (Onkel, Tanten) und deren Kinder (Cousins bzw. Cousinen). Der Arzt wird mit Ihnen besprechen, wie Sie Ihre Angehörigen über solche Risiken und Vorsorgemöglichkeiten informieren können. Wenn die Kontakte innerhalb der Familie eher lose sind, erscheint es manchmal schwer, ein Thema wie erblichen Darmkrebs anzusprechen. 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 zugeschickt wird - an Angehörige weitergeben. Manchmal wird auch ein sog. Familienbrief erstellt, der speziell für die Weitergabe an die Angehörigen gedacht ist und die wichtigsten Informationen kurz zusammenfasst. Als „Minimalinformation“ der Angehörigen reicht manchmal auch „es gibt in unserer Familie eine erbliche Krebserkrankung, Ihr könnt Euch genetisch beraten lassen“. Eine schriftliche Entbindung 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. Der Arzt von sich aus wird unaufgefordert nicht an Ihre Angehörigen herantreten.

4.2. Klinische Beratung

In der „klinischen Beratung“ geht es um Früherkennungs- und Präventionsmöglichkeiten bei familiärem Darmkrebs. Sie werden von spezialisierten Ärzten darüber informiert, welche Untersuchungen für Sie und Ihre Angehörigen erforderlich sind und wie wirkungsvoll diese Maßnahmen sind. Liegt in Ihrer Familie HNPCC vor, ist eine lebenslange intensivierete Vorsorge notwendig. Die Vorsorgeempfehlungen für bereits erkrankte Personen unterscheiden sich möglicherweise von denjenigen für gesunde Risikopersonen oder Anlageträger. 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 Vorsorgeprogramm wird Ihnen nach der Beratung schriftlich mitgeteilt. Sie können die Vorsorgeuntersuchungen bei einem Arzt Ihrer Wahl oder auch im Universitätsklinikum durchführen lassen.

Die wichtigste Vorsorgeuntersuchung bei HNPCC ist die bereits unter 3. erläuterte 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.

4.3. Psychosoziale Beratung

Dieser Teil der Beratung (**auch psychosomatische Beratung genannt**) soll Ihnen die Möglichkeit geben, Ihre persönliche und familiäre Situation im Zusammenhang mit einer familiären Krebserkrankung zu beleuchten – dies betrifft Erlebnisse und Erfahrungen in der Vergangenheit, ihre Auswirkungen in der Gegenwart und genau so Erwartungen an die Zukunft. In den universitären Zentren für familiären Darmkrebs wird diese Beratung von einem Arzt/einer Ärztin für Psychosomatische Medizin oder von Psychologischen Psychotherapeuten durchgeführt.

Zunächst geht es darum, Anlass für und Erwartungen an die jetzige Beratung zu klären. Häufig sind es kurz zurück liegende Krankheitserfahrungen in der Familie, bei Freunden oder Bekannten, manchmal auch der Tod von Angehörigen. Solche Erlebnisse lassen niemanden unberührt und geben häufig den Ausschlag für den Wunsch, das eigene Erkrankungsrisiko in Erfahrung zu bringen oder zu verhindern, dass sich ein Krankheitsschicksal in der Familie wiederholt. Auch das eigene Alter kann eine Rolle spielen: Je näher man selber an das Alter erkrankter Angehöriger 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. Manche Ratsuchenden werden von ihrer Familie geschickt, andere übernehmen von sich aus die Rolle des ‚Pioniers‘ in der Familie, oder sie stehen vor der eigenen Familiengründung. Es ist in jedem Fall nützlich, sich über die persönlichen und familiären Beweggründe und die Erwartungen an die genetische Beratung klar zu werden. So lassen sich z.B. Enttäuschungen vermeiden.

Anhand des Familienstammbaums aus der humangenetischen 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 Auswirkungen dieser Erlebnisse auf die eigene Entwicklung und das spätere Leben. Einige haben z.B. erlebt, dass die Krebserkrankung eines Elternteils die ganze Familie durcheinander gebracht 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 ausgesprochen positive Veränderungen zur Folge. Oft haben ein erkrankter Vater oder Mutter für ihre 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 wichtigen Erfahrungen Revue passieren lässt, können aus diesem „Blick zurück“ die Krankheitserfahrungen in der Familie aus einem veränderten Blickwinkel gesehen werden und den „Blick nach vorne“ eröffnen. Das kann z.B. eine klarere Vorstellung von den Auswirkungen sein, die das Wissen über eine erbliche Veranlagung in der Familie haben kann. Wurde etwa in der Ursprungsfamilie wenig offen mit (Krebs-) Krankheiten umgegangen, wurden sie verheimlicht oder wurden die Kinder ausgeschlossen, möchten Ratsuchende aus diesen Erfahrungen in der eigenen Familie 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.

5. Wie wird die genetische Testung durchgeführt?

In diesem Kapitel möchten wir Ihnen noch genauer erläutern, was man über die genetischen Mechanismen des familiären Darmkrebses weiß, wie eine genetische Untersuchung abläuft und wie bei der Testung 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) vor. Man kennt inzwischen Bausteinveränderungen in mindestens 4 Genen, die HNPCC auslösen. Diese Gene haben die Aufgabe, „Schreibfehler“ zu entdecken und zu reparieren, die bei der Verdopplung der Erbsubstanz im Rahmen der regulären Zellteilung auftreten können. Wie die meisten Gene des Menschen sind auch diese Erbanlagen in zwei Kopien vorhanden. Für die erhöhte Anfälligkeit für Tumor-Erkrankungen reicht es aus, wenn in den Zellen des Körpers eine der beiden Kopien verändert ist. Zunächst funktioniert zwar die Reparatur von „Schreibfehlern“ dank der einen intakten Genkopie noch, im Laufe des Lebens kann dann aber z.B. in einer Darmzelle auch diese Genkopie in Ihrer Funktion ausfallen. Teilt sich diese Zelle weiter, so erfolgt nun keine Reparatur von Schreibfehlern mehr. Dadurch häufen sich Mutationen in einer Zelle an, was zu einem bösartigen Tumor führen kann. Da ein HNPCC-Anlageträger jeweils eine intakte und eine veränderte Genkopie trägt, gibt er die veränderte Erbanlage mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an seine Kinder weiter.

5.2. Die zweistufige Diagnostik von HNPCC

Die Labor-Diagnostik von HNPCC erfolgt in zwei getrennten Untersuchungsschritten. Für den ersten Untersuchungsschritt wird Tumorgewebe benötigt, das bei einer Krebsoperation oder einer Darmspiegelung entfernt wurde und in dem entsprechenden pathologischen Institut in der Regel mindestens 10 Jahre lang aufgehoben wird. Der Operierte muss damit einverstanden sein. Im Falle seines Todes muss ein naher Angehöriger der Untersuchung zustimmen. Dieses Tumorgewebe wird hinsichtlich einer „Mikrosatelliteninstabilität“ (MSI) analysiert. Eine MSI zeigt die gestörte Reparatur der Erbsubstanz an und tritt bei HNPCC oft, bei nicht-erblichen Formen des Dickdarmkrebses dagegen selten auf. Somit erlaubt das Ergebnis der MSI-Analyse eine genauere Einschätzung darüber, ob eine HNPCC-Erkrankung vorliegt. Teilweise wird die Untersuchung noch um eine sog. immunhistochemische Untersuchung ergänzt, die einen Hinweis darauf geben kann, in welchem der möglichen Gene die ursächliche Mutation zu finden ist. Wird im untersuchten Tumorgewebe eine MSI nachgewiesen, so kann im zweiten Schritt an einer Blutprobe des Betroffenen die direkte Untersuchung der Bausteine der bei HNPCC am häufigsten veränderten Gene erfolgen. Dies setzt voraus, dass die betroffene Person am Leben und mit der genetischen Untersuchung einverstanden ist. Wird hierbei eine krankheitsauslösende Veränderung gefunden, so ist eine HNPCC-Erkrankung bewiesen. Dagegen schließt der fehlende Nachweis einer Mutation nicht sicher HNPCC aus, denn die Untersuchungen sind sehr komplex und manche Veränderungen entziehen sich bisher dem Nachweis. Die Untersuchungen dauern oft mehrere Monate. Die Befundbesprechung erfolgt im Rahmen eines erneuten genetischen Beratungsgesprächs. Wurde eine Mutation nachgewiesen, wird die jetzt mögliche prädiktive Diagnostik für gesunde Risikopersonen in der Familie besprochen (s. 5.3). Auch eine erneute klinische Beratung kann bei offenen Fragen angeschlossen werden.

5.3. Prädiktive Diagnostik von gesunden Angehörigen

Gelingt der Nachweis einer krankheitsauslösenden Mutation, so können nicht erkrankte Angehörige gezielt daraufhin untersucht werden, ob sie ebenfalls die veränderte Erbanlage für HNPCC tragen. Wir bezeichnen dies als **prädiktive Diagnostik**, d.h. es erfolgt eine Vorhersage eines erhöhten Krankheitsrisikos, bevor Krankheitssymptome aufgetreten sind. Voraussetzung ist, dass bei dieser sog. Risikoperson vor der Diagnostik eine humangenetische Beratung und im günstigen Fall auch eine chirurgische bzw. internistische Beratung sowie eine psychosoziale Beratung durchgeführt wurde. Neben medizinischen, psychosozialen und familiären Aspekten müssen vor der prädiktiven Untersuchung z.B. auch versicherungsrechtliche Fragen bedacht werden.

5.4. Kosten der molekulargenetischen Diagnostik von HNPCC

Wenn in Ihrer Familie der Verdacht auf eine erbliche Form von Darmkrebs besteht, können Sie sich als gesetzlich Krankenversicherter in der Regel unter Vorlage Ihrer Versichertenkarte und eines Überweisungsscheines Ihres behandelnden Arztes genetisch beraten lassen; die Kosten der Beratung werden von den Krankenkassen übernommen. Privat Versicherte müssen die Kosten bei ihrer Versicherung einreichen. Die Kosten der molekulargenetischen Diagnostik wurden bis 2007 im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie finanziert, so dass den Ratsuchenden hier keine Kosten entstanden. Die Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen ist bei entsprechender Indikation in der Regel gewährleistet. Bei Privatversicherten kann eine vorherige Klärung der Kostenübernahme für die molekulargenetische Diagnostik sinnvoll sein.

6. Welche Folgen ergeben sich aus dem Testergebnis?

6.1. Auswirkungen auf die Vorsorge

Das molekulargenetische Testergebnis kann zuverlässig unterscheiden zwischen solchen Familienmitgliedern, die die Krebsdisposition tatsächlich tragen (Anlageträger) und sich dem intensivierten Vorsorgeprogramm unterziehen sollten und solchen, die die Krebsdisposition nicht ererbt haben (Nicht-Anlageträger) und deshalb auf das intensivierte Vorsorgeprogramm verzichten können. Die üblichen Vorsorgeempfehlungen für die Allgemeinbevölkerung gelten für Nicht-Anlageträger selbstverständlich dennoch. Entscheidet sich eine Risikoperson, z.B. das erwachsene Kind eines Betroffenen, *gegen* eine genetische Untersuchung, sollte sich die Person weiterhin dem intensivierten Vorsorgeprogramm unterziehen.

6.2. Umgang mit Wissen und Nicht-Wissen

In Bezug auf eine erbliche Krankheitsdisposition steht grundsätzlich das „Recht auf Wissen“ über gesundheitliche Risiken gleichrangig neben dem „Recht auf Nichtwissen“. Damit soll das Recht jedes Menschen auf „informationelle Selbstbestimmung“ gewahrt und geschützt werden. Das bedeutet, dass Betroffene selbst entscheiden können, was ihnen wichtiger ist: Das Bedürfnis nach genetischer Risikoabklärung oder das Bedürfnis, nicht genau über das eigene Krankheitsrisiko Bescheid wissen zu wollen. In jedem Falle ist es die freie Entscheidung jedes Betroffenen, sich für oder gegen die genetische Untersuchung zu entscheiden.

Es ist ganz unterschiedlich, ob und wie Menschen mit dem Wissen um eine erbliche Krankheitsveranlagung zurechtkommen. 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 Mutationsbefunds gedanklich vorzustellen. Das erleichtert es Ratsuchenden, für sich persönlich herauszufinden, ob das Wissen um eine erbliche Veranlagung für sie vorteilhaft oder weniger günstig ist. Oder es kann sich herausstellen, dass die jetzige Lebenssituation nicht geeignet ist, ein Mutationsergebnis positiv zu bewältigen, wenn etwa wichtige berufliche Entscheidungen, Veränderungen in der Partnerschaft, oder die Geburt eines Kindes bevorstehen. Dann kann das Ergebnis der Beratung z.B. 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 Ärzten respektiert. Für Risikopersonen bedeutet sich nicht testen zu lassen allerdings, sich weiterhin dem intensivierten Vorsorgeprogramm zu unterziehen, also so zu verhalten, als wären Sie tatsächlich Anlageträger.

Ratsuchende sind manchmal hin und her gerissen zwischen der Hoffnung, nicht Anlageträger zu sein, und der Befürchtung, mit Besorgnis und Verunsicherung zu reagieren, wenn sich herausstellen sollte, dass sie die Veranlagung geerbt haben – sie würden gerne ein günstiges, nicht aber ein ungünstiges Ergebnis in Erfahrung bringen. Für dieses Dilemma gibt es keine einfache Lösung. Das wichtigste ist, dass man sich nicht unter Druck setzt, sofort eine Entscheidung für oder gegen eine genetische Testung treffen zu müssen, sondern sich die Zeit zugesteht, bis eine Entscheidung möglich ist. Ratsuchende machen häufig die Erfahrung, dass zu einem späteren Zeitpunkt, vielleicht nach Gesprächen 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 Ärzten an Angehörige weitergegeben werden dürfen. Damit bleibt es den Beratungsteilnehmern selbst überlassen, zu entscheiden, ob und wie sie ihre Angehörigen informieren und das Wissen um eine erbliche Krankheitsdisposition in der Familie weitergeben. Im rechtlichen Sinn sind Sie nicht dazu verpflichtet, Ihre möglicherweise schon erwachsenen Kinder und weitere Angehörige zu informieren. Davon unberührt ist aber das mögliche moralische Dilemma, dass man einerseits seinen Angehörigen Verunsicherung und Ängste ersparen, andererseits jedoch das Wissen um die erbliche Veranlagung nicht vorenthalten möchte. Schließlich bietet dieses Wissen bei erblichem Darmkrebs die große Chance, das Erkrankungsrisiko mit Früherkennung und Vorsorge erheblich zu verringern.

Eine allgemein gültige Antwort auf diese Frage gibt es nicht. In der Beratung können sie ihrer persönlichen Lösung für dieses Dilemma näher kommen und klären, was Ihnen am wichtigsten ist: Alle potenziell Betroffenen so deutlich wie möglich auf das familiäre Krebsrisiko und Vorsorgemöglichkeiten hinzuweisen, oder es den Angehörigen zu überlassen, ob, von wem und wann sie weitere Informationen haben möchten. Es gibt sehr unterschiedliche Möglichkeiten, Informationen an Angehörige weiterzugeben, entsprechend vielfältig sind die ‚Erfolgrezepte‘ 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 ziehen ein persönliches Gespräch mit einzelnen Personen vor oder beauftragen andere Verwandte. Ein zurückhaltenderes Vorgehen beschränkt sich darauf, Angehörige unter Verweis auf die Familiengeschichte auf die Möglichkeit einer genetischen Beratung hinzuweisen, ohne zugleich inhaltliche Informationen, z.B. über das Vorliegen einer Mutation, weiterzugeben. Mit einem solchen Hinweis wird die Entscheidungsfreiheit der Angehörigen wohl am ehesten berücksichtigt. Sie selbst kennen die familiären Beziehungen, Einstellungen und Reaktionsweisen in Ihrer Familie am besten und können mit den Beratern besprechen, welches Vorgehen zu Ihnen und Ihrer Familie passt.

Manche Angehörige fühlen sich als „Pioniere“, 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 bei allen. Manche Familienangehörige wollen sich lieber nicht mit diesem Thema befassen, möchten „mit all dem nichts zu tun“ haben und fühlen sich gestört, belästigt oder verunsichert. Dann kann es zu Missverständnissen, Ablehnung, Spannungen, gelegentlich auch einmal zu Konflikten kommen. Das ist eher dann der Fall, wenn familiäre Beziehungen aus anderen Gründen belastet oder angespannt sind. In der genetischen Beratung erhalten Sie auch Hilfestellung für den Umgang mit solchen familiären Bedingungen.

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

Bereits mit der Teilnahme an einer genetischen Beratung unternehmen Sie einen wichtigen ersten Schritt für Ihre Angehörigen. Dort erhalten Sie Auskunft über die Wahrscheinlichkeit einer erblichen Krankheitsdisposition in Ihrer Familie und Vorsorgeempfehlungen auch für Ihre Angehörigen. Falls Sie selbst an Darmkrebs erkrankt sind, ein Verdacht auf familiären

Darmkrebs besteht und Sie sich für eine genetische Testung entscheiden, kann bei Nachweis einer krankheitsauslösenden Mutation eine „prädiktive“ genetische Testung auch bei Ihren gesunden Angehörigen durchgeführt werden (s. Kap.5). Ihre Kinder, Geschwister und andere Angehörige haben dann die Möglichkeit zu erfahren, ob sie die bei Ihnen nachgewiesene Mutation ebenfalls tragen, also „Anlageträger“ sind oder nicht.

Vielen Ratsuchenden ist es ein besonderes Anliegen, alle Möglichkeiten auszuschöpfen, mit denen das Erkrankungsrisiko ihrer Kinder oder Geschwister verringert werden kann, z.B. durch regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen. Das setzt voraus, dass die Angehörigen über ihr Erkrankungsrisiko 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 ihr Erkrankungsrisiko 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 und Zorn zu rechnen, wenn Kinder oder Geschwister erfahren, dass ihnen wichtige Informationen über eine erbliche Krankheitsdisposition 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 Vorsorgemaßnahmen die eigene Erkrankung hätte verhindern können.

Im Gespräch mit Außenstehenden, etwa den psychosomatischen Beratern, ist es oft möglich, probenhalber eine andere Sichtweise einzunehmen und sich den Verlauf eines Gespräches mit einem Verwandten - Kind oder Geschwister - vorzustellen. Dabei können sich Befürchtungen relativieren und neue Möglichkeiten auftun.

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 Mutation geerbt haben, gibt es bei HNPCC keine Möglichkeit, Kinder zu untersuchen, solange sie nicht volljährig sind und die Untersuchung selber wünschen. 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 bereit sind für Fragen und weitere Gespräche, aber respektieren Sie es, wenn Kinder - zum jetzigen Zeitpunkt - ihren Anlagestatus nicht erfahren wollen. Veränderungen sind umso eher möglich, je weniger Kinder sich unter Druck gesetzt fühlen.

6.5. Vererbung und Verantwortung

Die meisten Eltern fühlen sich verantwortlich für Gesundheit und Wohlergehen ihrer Kinder. 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 klar werden, 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, was sie ihren Kindern mit ihrer Liebe und Erziehung mitgegeben und wie sie ihnen zu Selbständigkeit und der Befähigung, ein eigenverantwortliches Leben zu führen, 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 für eigene Kinder. Manchmal sind Befürchtungen, eine erbliche Krebsdisposition an Kinder weiter zu geben, in eigenen Erfahrungen mit Krebserkrankungen und Verlusten begründet. Oft reichen wenige Gespräche – mit dem Partner oder 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.

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 vermittelt werden.

Eine spezielle Selbsthilfegruppe für HNPCC-Familien gibt es bisher in Deutschland noch nicht, ihre Gründung durch Betroffene wäre aber wünschenswert und würde durch Ärzte aus den entsprechenden Zentren gerne unterstützt.

7. An wen kann ich mich wenden?

7.1. Adressen

Verbundprojekt der Deutschen Krebshilfe "Familiärer Darmkrebs"

Adressen der beteiligten Abteilungen in der Universitätsklinik Heidelberg

Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg
Anmeldung für Patienten der HNPPC-Sprechstunde:
Tel: 06221/56-6209

Genetische Poliklinik des Instituts für Humangenetik
Im Neuenheimer Feld 344a
69120 Heidelberg
Tel: 06221/56-5087

**Klinik für Psychosomatische und Allgemeine Klinische Medizin
Sektion Psychoonkologie**
PD Dr. med. Monika Keller
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 / 56-2727

Die sechs Zentren in Deutschland

Bochum:
**Knappschaftskrankenhaus, Medizinische Universitätsklinik,
In der Schornau 23-25, 44892 Bochum**
Sprecher: Prof. Dr. Wolff Schmiegel, Tel. 0234/299-3401
Tel. Koordinator: 0234/299-3464

Bonn:
**Institut für Humangenetik, Universität Bonn,
Wilhelmstr. 31, 53111 Bonn**
Sprecher: Prof. Dr. Peter Propping, Tel. 0228/287-2347
Tel. Koordinator: 0228/287-2345

Dresden:
**Abteilung Chirurgische Forschung, Universitätsklinikum Dresden,
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden**
Sprecher: Prof. Dr. Hans Konrad Schackert, Tel. 0351/458-3598
Tel. Koordinatoren: 0351/458-3873

Düsseldorf:

**Institut für Humangenetik und Anthropologie, Universitätsklinikum Düsseldorf,
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf**

Sprecherinnen: Frau Prof. Dr. B. Royer-Pokora und

Frau Prof. Dr. Gabriela Möslin/St. Josefs-Hospital, Axtstr. 35, 44879 Bochum-Linden

Tel. Koordinator: 0211/81-13960/-12355

Heidelberg:

Angewandte Tumorbiologie

Pathologisches Institut des Universitätsklinikums Heidelberg,

Im Neuenheimer Feld 220 / 221, 69120 Heidelberg

Sprecher: Prof. Dr. Magnus von Knebel Doeberitz, Tel. 06221/56-2876

Tel. Koordinator: 06221/56-2876

München/Regensburg:

Institut für Humangenetik , Kinderklinik der Universität München,

Goethestr. 29, 80336 München

Sprecherin: Frau PD Dr. Elke Holinski-Feder, Tel. 089/54308-511

Tel. Koordinator: 089/54308-511

Chirurgische Universitätsklinik

Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg

Tel. Koordinator: 0941/944-6801

Stand: 5.5.2006

Eine genetische Beratung zum Thema HNPCC außerhalb des interdisziplinären Beratungskonzeptes, das in der Broschüre vorgestellt wird, können Sie auch bei einem niedergelassenen Facharzt für Humangenetik oder einer genetischen Beratungsstelle, die nicht den 6 Zentren angehört, in Anspruch nehmen. Die Adressen finden Sie z.B. im Internet.

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 - 420 30 40 (täglich von 8.00 bis 20.00 Uhr)

Aus dem deutschen Festnetz ist der Anruf kostenlos.

Internet: www.krebsinformation.de

Kontaktadresse der ILCO e.V. - Geschäftsstelle (Selbsthilfegruppe für Stomaträger)

Deutsche ILCO e.V.

Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn
Telefon 0228 338894-50
Fax 0228 338894-75
E-Mail info@ilco.de
Internet www.ilco.de

Deutsche Krebshilfe e.V.

Buschstr. 32
Postfach 1467
53113 Bonn
Tel: 0228/729-900
Internet: www.krebshilfe.de

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Geschäftsstelle
Steinlestraße 6
60596 Frankfurt am Main

Tel: 49 (0) 69 - 63 00 96 - 0
Fax: 49 (0) 69 - 63 00 96 - 66
Email: service@krebsgesellschaft.de
Internet: www.krebsgesellschaft.de

7.2. Broschüren

Deutsche Krebsgesellschaft
Steinlestraße 6
60596 Frankfurt

Tel.: 069 - 63 00 96-0
Fax: 069 - 63 00 96-66

www.krebsgesellschaft.de
E-Mail:
service@krebsgesellschaft.de

- Darmkrebs verhindern - Fragen und Antworten (01/2005)
Informationen zur Vermeidung u. Früherkennung

Diese Broschüre ist im Volltext über das Internet unter
www.krebsgesellschaft.de/download/broschueren-darmkrebs_verhindern.pdf abrufbar.

Deutsche Krebshilfe e.V.

Buschstr. 32
53113 Bonn

Tel.: 0228 - 7 29 90-0
Fax: 0228 - 7 29 90-11

www.krebshilfe.de
E-Mail: deutsche@krebshilfe.de

- Darmkrebs (2/2006)

Diese Broschüre ist im Volltext über das Internet unter www.krebshilfe.de/fileadmin/Inhalte/Downloads/PDFs/Blaue_Ratgeber/006_darm.pdf abrufbar oder unter www.krebshilfe.de/43.0.html zu bestellen

Klinik für Allgemein und Viszeralchirurgie

Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
Frau Prof. Dr. G. Möslein-Wagner

Tel.: 0211 - 81 17 35-0
oder 81 17 35-1
Fax: 0211 - 81 17 35-9

www.uniklinik-duesseldorf.de
E-Mail: moeslein@uni-duesseldorf.de

- Familiäre adenomatöse Polyposis (Polyposis coli)
Informationen für Patienten und Angehörige
- Krebs-Risikofamilien
Vererbbarer Dickdarmkrebs (HNPCC) - gibt es das wirklich?

Krebsgesellschaft Nordrhein-Westfalen e.V.

Volmerswerther Str. 20
40221 Düsseldorf

Tel.: 0211 - 1 57 60 99-0
Fax: 0211 - 1 57 60 99-9

www.krebsgesellschaft-nrw.de
E-Mail: info@krebssgesellschaft-nrw.de

- Dickdarmkrebs (02/2003)
Eine Kurzinformation zu Früherkennung und Behandlung

Diese Broschüre können Sie im Volltext über das Internet unter www.krebsgesellschaft-nrw.de/downloads/3_dickdarm.pdf abrufen oder unter www.krebsgesellschaft-nrw.de/3service/bestellen.html zu einem Preis von 0,55 Euro zzgl. Porto bestellen (bei Bestellung innerhalb von Nordrhein-Westfalen kostenlos)

- Vererbbarer Dickdarmkrebs (10/1998)
Ein Informationsblatt zum aktuellen Stand der Genuntersuchung, Früherkennung und Behandlung

Diese Broschüre können Sie im Volltext über das Internet unter www.krebsgesellschaft-nrw.de/downloads/3_vererb_dickdarmkr.pdf abrufen oder unter www.krebsgesellschaft-nrw.de/3service/bestellen.html zu einem Preis von 0,55 Euro zzgl. Porto bestellen (bei Bestellung innerhalb von Nordrhein-Westfalen kostenlos)

Lilly Deutschland GmbH

Saalburgstr. 153
61350 Bad Homburg

Tel.: 06172 - 2 73-0

- Betroffen? Darmkrebs

nur über den behandelnden Arzt zu bestellen, Lilly PM-Nr. 040081

Fax: 06172 - 2 73-2470

www.lilly-pharma.de

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Straße 1
79630 Grenzach-Wyhlen

Tel.: 07624 - 14-0
Fax: 07624 - 14-3366

www.roche.de

E-Mail:

grenzach.arzneimittel@roche.com

- Leben mit Darmkrebs (2/2005)

Diese Broschüre ist im Volltext über das Internet unter www.roche.de/pharma/indikation/onkologie/service/pdf/darmkrebs.pdf abrufbar.

Sanofi-Aventis Deutschland
Industriepark Höchst Gebäude F821
65926 Frankfurt

Tel.: 0180 - 2 22 20 10

www.sanofi-aventis.de

- Diagnose Darmkrebs

Diese Broschüre kann über das Internet bestellt werden unter www.sanofi-aventis.de/live/de/de/layout.jsp?scat=A8BAF52E-9749-4ABF-8607-9BDEF54C9983

8. Erläuterungen von Fachbegriffen

FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis: Betroffene bekommen ca. ab dem 10. Lebensjahr sehr viele Polypen im Dickdarm, die mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit bösartig werden.
Gentest	auch DNA-Analyse, DNA-Test; eine molekularbiologische Methode, bei der ein bestimmter Abschnitt des Erbmaterials gezielt auf Veränderungen untersucht wird
hereditär	lateinisch für: erblich
MLH1, MSH2	Bezeichnung der Gene, die bei familiärem Darmkrebs (HNPCC) am häufigsten Veränderungen (Mutationen) aufweisen.
HNPCC	Hereditary-Non-Polypsis-Colorectal-Cancer (Deutsch: Erblicher Nicht- Polypöser Darmkrebs), oft auch als Lynch-Syndrom bezeichnet
Humangenetik	ist ein Teilgebiet der Genetik und beschäftigt sich mit dem Erbgut des Menschen. Dazu gehören die Erforschung des Erbgutes, die Diagnostik von Erbkrankheiten und die genetische Beratung
Interdisziplinär	Zusammenarbeit von Fachleuten verschiedener Fachgebiete (hier z.B. Chirurgen, Humangenetiker, Psychologen)
kolorektale Karzinome	Krebserkrankungen des Darmes (Dickdarm und Enddarm)
Koloskopie	Darmspiegelung (Enddarm und gesamter Dickdarm)
Lokalisation	Ausbreitung und Lage (hier: eines Tumors) im Körper
Mikrosatelliteninstabilität	zeigt gestörte Reparaturmechanismen der Erbsubstanz an, ist ein Hinweis auf HNPCC und wird an Tumorgewebe untersucht
Mutation	Veränderung des Erbgutes. Durch eine Mutation wird die in der DNA (Trägersubstanz der Erbinformation) gespeicherte Information geändert und dadurch wird eine Krankheit hervorgerufen
Penetranz	Wahrscheinlichkeit, mit der eine Erkrankung bei entsprechender Genveränderung tatsächlich ausbricht
Polypen	Siehe Darmpolypen
postoperativ	nach der Operation
prädiktive Diagnostik	vorhersagende Diagnostik. Wenn gesunde Personen aus einer Familie genetisch getestet werden, um ihr Risiko für eine spätere Erkrankung vorauszusagen, nennt man diese Diagnostik 'prädiktiv'.
Prävention	vorbeugende Maßnahmen, um eine unerwünschte Entwicklung zu vermeiden
Psychonkologie	die Psychoonkologie beschäftigt sich mit den psychologischen und sozialen Folgen von Krebserkrankungen, sowohl wissenschaftlich als auch in der Betreuung von Krebspatienten

Psychosomatik	ist die 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 Erbllichkeit einer Erkrankung informieren wollen, z.B. weil in der Familie eine Erkrankung aufgetreten ist
Rektosigmoidoskopie	Spiegelung des Enddarms (Rektum) und eines Teils des unteren Dickdarms (Sigma)
Risikoperson	Familienmitglied, welches auf Grund der Familienvorgeschichte ein Risiko hat, eine in der Familie vorkommende Erkrankung geerbt zu haben
Sporadisch	meist zufällig aufgetretene Erkrankung bei einem Einzelfall in der Familie, genetische Erkrankungsursache ist weniger wahrscheinlich
Tumordisposition	Anfälligkeit für die Entwicklung von Krebserkrankungen auf Grund bestimmter, z.T. genetischer Faktoren
unvollständige Penetranz	siehe Penetranz; unvollständige P. heißt, dass eine Erbanlage nur bei einem gewissen Prozentsatz der Anlageträger auch tatsächlich zu einer Erkrankung führt