Komme ich aus einer Krebsfamilie?

Informationen für Betroffene und Ratsuchende zum familiären Darmkrebs

€ 4,90

4 192440 704900 01

BBSG Verlag

Dieser Ratgeber zum familiären Darmkrebs ist all denjenigen Menschen gewidmet, die es durch ihr Einverständnis möglich gemacht haben, dass Wissenschaft und Forschung an ihrem Leben mit diesem Krankheitsbild teilhaben durften beziehungsweise noch haben dürfen. Mit ihrer Studienteilnahme haben sie die Basis der heutigen Standards im Umgang damit geschaffen. Dieser Ratgeber ist auch all denjenigen gewidmet, die sich mit viel Engagement ganz im Sinne der Betroffenen einsetzen und ihr bestes geben, um sie möglichst vor einer Tumorerkrankung zu bewahren.

Dezember 2011

Editorial

LIEBE LESERIN, LIEBER LESER!

In manchen Familien bleibt es nicht bei einer Krebserkrankung. Es kann vorkommen, dass gleich mehrere Familienmitglieder betroffen sind. Von manchen Krebsarten, wie dem Darmkrebs, weiß man inzwischen, dass sie von einer Generation zur nächsten vererbt werden können. Handelt es sich in einer Familie tatsächlich um eine erbliche Krebserkrankung, so bedeutet dies für die direkten Verwandten der Erkrankten, also deren Eltern, Geschwister und Kinder, dass sie unter Umständen selbst und schon in jungen Jahren ein erhöhtes Risiko für diese Erkrankung haben.

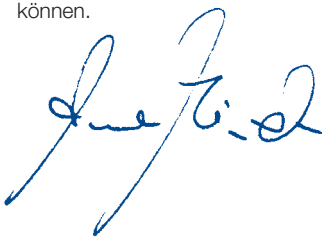
Komme ich aus einer Krebsfamilie? – Die Auseinandersetzung mit dieser Fragestellung kann seelisch sehr belastend, doch gerade im Hinblick auf familiären Darmkrebs auch lebenswichtig sein. Denn bei den meisten Formen von erblichem Darmkrebs lässt sich das Erkrankungsrisiko durch Befolgen der jeweiligen Vorsorgeempfehlungen sehr deutlich reduzieren. Doch wer sollte sich mit dieser Frage und insbesondere ihrer Beantwortung genauer befassen? Dies lässt sich am einfachsten anhand einiger weiterer Fragen feststellen. Dabei ist es sehr hilfreich, möglichst genau in Erfahrung zu bringen, wer in der Familie Darmkrebs oder Darmpolypen hat beziehungsweise hatte und in welchem Alter diese Erkrankungen aufgetreten sind.

- Ist in meiner Familie ein direkter Verwandter (Eltern, Geschwister oder Kinder) an Darmkrebs erkrankt?
- Ist in meiner Familie ein direkter Verwandter vor dem Alter von 50 Jahren an Darmkrebs erkrankt?
- Wurde in meiner Familie bei einem direkten Verwandten ein Darmpolyp (Adenom) vor dem Alter von 50 Jahren erkannt?
- Sind in meiner Familie drei oder mehr Verwandte an Darmkrebs, Magenkrebs, Gebärmutterkrebs, Eierstockkrebs, Nierenbecken- oder Harnleiterkrebs erkrankt?

Falls Sie alle Fragen mit Nein beantworten können, besteht in Ihrer Familie kein erhöhtes Risiko für eine Darmkrebserkrankung. Es reicht, wenn alle Familienmitglieder im Alter von 50 Jahren mit der Darmkrebsvorsorge beginnen. Die Krankenkassen zahlen einen jährlichen Stuhlbluttest ab 50 Jahren und eine Darmspiegelung ab 55 Jahren.

Sollten Sie aber eine der Fragen mit Ja beantwortet haben, kann Ihnen dieser Ratgeber wichtige Informationen geben. Informationen darüber, worauf es im Kontext des familiären Darmkrebses ankommt. Eine Vielzahl von Experten gibt ausführlich Auskunft zu den verschiedensten Themenbereichen, die weit über die rein medizinischen Aspekte hinausgehen.

Ich wünsche mir, dass Sie dieser Ratgeber darin unterstützt, selbst zum Experten zu werden und damit bestmöglich und eigenverantwortlich zu Ihrer eigenen Genesung beziehungsweise Gesunderhaltung beitragen zu können.



Ihre Anne Mönnich

Bevor die Molekulargenetik Einzug in die Medizin gehalten hat, konnte man den Einfluss erblicher Faktoren auf die Entstehung von Krankheiten nur auf Grund der Symptomatik und der Art des familiären Auftretens beschreiben. In dieser frühen Phase der medizinischen Genetik sind aber wichtige Voraussetzungen für die späteren molekulargenetischen Untersuchungen gelegt worden. Es wurden viele genetische Krankheiten mit klinischen Methoden definiert und abgegrenzt. Man hat in allen fachärztlichen Gebieten eine Systematik der medizinischen Genetik aufgestellt. Seit etwa 30 Jahren haben nun molekulargenetische Methoden erbliche Krankheiten schrittweise aufgeklärt. Die nach den Mendelschen Gesetzen erblichen („monogenen“) Krankheiten werden eine nach der anderen und immer schneller entschlüsselt. Man kennt das Gen, die für eine Krankheit verantwortlichen Veränderungen (Mutationen) und erhält völlig neue Einblicke in die Natur der Funktionsstörungen, die zu der Krankheit führen. Das Verständnis für diese Störungen kann es möglich machen, dass sehr spezifische Verfahren der Behandlung oder Prävention von Krankheiten entwickelt werden können.

Monogen erbliche Krankheiten sind zum Teil schon bei der Geburt manifest. Manche von ihnen entwickeln sich aber erst im Laufe des Lebens. Dazu gehören auch die verschiedenen Formen des erblichen Darmkrebses. Die eher seltene Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) ist wegen ihres typischen Bildes schon lange bekannt. Demgegenüber ist „Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer“ (HNPCC) häufig. Man kann schätzen, dass etwa jede 500. Person der Allgemeinbevölkerung Träger einer Mutation ist. Die Krankheit wird nach ihrem Erstbeschreiber Henry Lynch auch Lynch-Syndrom genannt. Wer eine Mutation trägt, hat ein hohes Risiko, Krebs im Darm oder in anderen Organen zu entwickeln. Da die bösartigen Tumoren im Verlaufe von Jahren aus zunächst gutartigen Vorstufen hervorgehen, gibt es sehr gute Möglichkeiten zur Krebsvorbeugung und zur Krebsfrüherkennung durch Darmspiegelungen. Dazu muss man sein Risiko kennen, indem man sich einer vorhersagenden („prädiktiven“) genetischen Diagnostik unterzieht. Unter bestimmten Voraussetzungen kann man einen Menschen vom Risiko entlasten. Das Untersuchungsergebnis kann aber auch ergeben, dass die untersuchte Person mit hoher Wahrscheinlichkeit erkranken wird. Diese Diagnostik ist für die Medizin und auch die Gesellschaft neuartig, sie kann verschiedene, nicht zuletzt seelische Probleme aufwerfen.

Die vorliegende Broschüre soll gerade Erkrankten und ihren Familien, gesunden Personen mit nachgewiesener Mutation und solchen, bei denen Verdacht auf erblichen Darmkrebs besteht, in allgemein verständlicher Weise umfassende Informationen geben. Anne Mönnich hat die Broschüre mit Weitsicht und Umsicht, Kritik und Geduld geplant, strukturiert und zum Druck vorbereitet. In vielen Gesprächen mit ihr habe ich sie als eine Frau kennengelernt, die von Verantwortung und Mitgefühl für die Betroffenen getragen ist. Wir müssen ihr sehr dankbar sein.

Alle Autoren sind auf ihrem jeweiligen Gebiet hervorragend ausgewiesen. Sie haben in Deutschland und darüber hinaus die Standards für die Diagnostik, Prävention und Früherkennung bei den verschiedenen Formen von erblichem Darmkrebs gesetzt. Ohne die jahrzehntelange Förderung durch die Deutsche Krebshilfe wäre dies nicht möglich gewesen.

Prof. Dr. med. Peter Propping
Sprecher des Verbundprojektes
„Familiärer Darmkrebs“ der Deutschen Krebshilfe

Vorwort

Die Gründung der Felix Burda Stiftung vor zehn Jahren war die Reaktion auf ein erschütterndes Ereignis: Ende Februar 2001 starb mein Sohn Felix im Alter von 33 Jahren an Darmkrebs. Immer einmal wiederkehrende Bauchschmerzen sollten durch eine Untersuchung abgeklärt werden. Eine harmlose Angelegenheit, wie es schien. Doch dann plötzlich der niederschmetternde Befund: Darmkrebs im fortgeschrittenen Stadium, Metastasen in der Leber. Von einem zum anderen Tag stand fest: Mein Sohn Felix, der Vater zweier kleiner Kinder, dessen Erwachsenenleben gerade erst begonnen hatte, war todkrank.

Im ersten Moment nach der Diagnose erfasste mich ein rastloses Wissenwollen. Was ist Darmkrebs, wie ist die Genese, wie der Verlauf der heimtückischen Krankheit? Welche Therapien gibt es? Wie weit ist die Wissenschaft mit der Erforschung und Anwendung neuer Therapien? Und wo gibt es Hilfe für Fälle mit schwierigen Heilungsaussichten? Auch heute, zehn Jahre nach Felix' Tod, gibt es für fortgeschrittene Erkrankungsfälle wie seinen keine Therapie, die heilt. Noch immer ist die Operation das kurative Mittel der Wahl und andere Therapieformen haben lediglich eine aufschiebende Wirkung. Und dementsprechend ist auch weiterhin klar: Das wirksamste Mittel gegen Darmkrebs ist die Vorsorgeuntersuchung, bei der schon Vorformen von Karzinomen erkannt und entfernt werden können. Menschen mit durchschnittlichem Darmkrebsrisiko sollten sie ab dem Alter von 50 Jahren wahrnehmen, weil ab diesem Alter das allgemeine Darmkrebsrisiko rapide ansteigt.

Für Menschen mit einer familiären Disposition für Darmkrebs gelten hingegen andere Regeln. Wenn es in einer Familie Darmkrebs gibt, empfehlen die wissenschaftlichen Leitlinien allen direkten Verwandten des Erkrankten, die erste Darmspiegelung 10 Jahre vor dem Alter durchzuführen, in dem bei dem Verwandten Darmkrebs diagnostiziert wurde, spätestens jedoch mit 40 Jahren. Sind mehrere Personen an Darmkrebs erkrankt, liegt der Verdacht nahe, dass es sich um eine erbliche Form von Darmkrebs handelt, bei der der Krebs von einer auf die nächste Generation weiter vererbt wird. In diesen Fällen wird direkten Verwandten die Durchführung der ersten Darmspiegelung im Alter von 25 Jahren empfohlen. Der Grund ist, dass Darmpolypen und -karzinome bei Vorliegen einer familiären Belastung in einem wesentlich jüngeren Alter auftreten, sehr viel aggressiver wachsen und sich schneller in andere Organe ausbreiten.

Es war die zweite niederschmetternde Erkenntnis: Es gab tatsächlich Darmkrebs in unserer Familie, und damit zählte Felix automatisch zu den Hochrisikopersonen. Hätte er sich, wie die Leitlinien dies vorsehen, ab dem Alter von 25 Jahren einer Darmspiegelung unterzogen und diese in regelmäßigen Abständen wiederholt, würde er nach menschlichem Ermessen heute noch leben und seine Kinder aufwachsen sehen. Aber weder seinem Vater noch mir war bewusst, dass es so etwas wie ein familiär erhöhtes Risiko für Darmkrebs gibt. Kein Arzt hatte uns jemals nach Krebserkrankungen in der Familie gefragt. Rückblickend schmerzt diese Ahnungslosigkeit, dieses Unwissen sehr. Was hätte rechtzeitige Aufklärung für meinen Sohn bewirken können?

Dr. Christa Maar
Vorstand Felix Burda Stiftung
Präsidentin Netzwerk gegen Darmkrebs

3 EDITORIAL

4 VORWORT

6 INHALTSVERZEICHNIS

10 AUF EINEN BLICK – DIE EXPERTEN DIESES RATGEBERS

1 KOMME ICH AUS EINER DARMKREBSFAMILIE?

13 KOMME ICH AUS EINER DARMKREBSFAMILIE?

14 ERBLICHE UND FAMILIÄRE FORMEN VON DICKDARMKREBS

16 DICKDARMKREBSERKRANKUNGEN OHNE POLYPOSIS
Familiärer Dickdarmkrebs und das Lynch-Syndrom (HNPCC)

20 DICKDARMKREBSERKRANKUNGEN MIT POLYPOSIS
Die Polyposis-Syndrome (FAP, AFAP, MAP, …)

26 SECHS SPEZIALISIERTE ZENTREN FÜR BETROFFENE
Das Verbundprojekt „Familiärer Darmkrebs“ der Deutschen Krebshilfe

2 SIND FAMILIÄRE TUMOREN ETWAS BESONDERES?

28 SIND FAMILIÄRE ODER ERBLICHE DARMTUMOREN ETWAS BESONDERES?
Pathologische Besonderheiten des erblichen Darmkrebses

3 BIN ICH ETWA SELBST BETROFFEN?

32 BIN ICH ETWA SELBST BETROFFEN?
Informationen zur Beratung, Genanalyse und Kostenübernahme

Inhalt

4 WIE KANN ICH SEELISCH MIT EINER FAMILIÄREN BELASTUNG UMGEHEN?

37 ÄNGSTE UND SORGEN
Zum seelischen Umgang Erwachsener mit einer Genmutation

42 LEBEN MIT DER DIAGNOSE FAP (FAMILIÄRE ADENOMATÖSE POLYPOSIS)
Rückblick einer Betroffenen

44 KINDER UND JUGENDLICHE ALS ANGEHÖRIGE IN DER HOCHRISIKOFAMILIE

5 WELCHE AUSWIRKUNGEN HAT DIE GENANALYSE SONST NOCH?

51 DAS GENDIAGNOSTIKGESETZ
Sozialrechtliche Aspekte

53 NEBENWIRKUNGEN DER GENANALYSE
Wie steht es um den Datenschutz?

56 GENETISCHE DISKRIMINIERUNG IN DEUTSCHLAND?
Eine Untersuchung zu Erfahrungen von Benachteiligung und Andersbehandlung aufgrund genetischer Krankheitsrisiken

58 NACHGEFRAGT!
Berücksichtigung der familiären Belastung als Behinderung?

6 WELCHE BEHANDLUNGSOPTIONEN HABE ICH BEI DER DIAGNOSE „ERBLICHER DARMKREBS“?

61 STADIEN- UND RISIKOGERECHTE BEHANDLUNG DES ERBLICHEN DARMKREBSES AUS CHIRURGISCHER SICHT

66 STADIEN- UND RISIKOGERECHTE BEHANDLUNG DES ERBLICHEN DARMKREBSES AUS INTERNISTISCHER SICHT

7 GIBT ES FRÜHERKENNUNGSMÖGLICHKEITEN ODER VORBEUGENDE MASSNAHMEN?

73 DIE RISIKOADAPTIERTE VORSORGE/FRÜHERKENNUNG BEI FAMILIÄREM UND ERBLICHEM KREBSRISIKO

77 PROPHYLAKTISCHE CHIRURGIE UND PRÄVENTION

82 RISIKO GEBÄRMUTTERSCHLEIMHAUT- UND EIERSTOCKKREBS BEI HNPCC-PATIENTINNEN

84 EFFEKTIVITÄT DER KREBSFRÜHERKENNUNG IN FAMILIEN MIT ERBLICHEM DARMKREBS

8 SOLL ICH MICH WIRKLICH TESTEN LASSEN? – ENTSCHEIDUNGSHILFEN

87 PSYCHISCHE BELASTUNG VOR UND IM VERLAUF GENETISCHER BERATUNG BEI VERDACHT AUF ERBLICHEN DARMKREBS (HNPCC)
Ergebnisse aus dem Projekt der Deutschen Krebshilfe

90 PRO UND CONTRA

9 WELCHEN BEITRAG KANN ICH SELBST LEISTEN?

93 MÖGLICHKEITEN ZUR MINIMIERUNG DES ERKRANKUNGSRISIKOS

96 DIE SIMONTON-ARBEIT ALS RETTUNGSSEIL IM LEBEN
Was kann ich bei einer eigenen Krebserkrankung oder einer familiären Belastung für meine Seele tun?

99 RISIKOADAPTIERTE VORSORGE-/FRÜHERKENNUNGS-UNTERSUCHUNGEN
Compliance durch regelmäßige Teilnahme und gute Vorbereitung

Inhalt

10 WO KANN ICH MICH MIT GLEICHGESINNTEN AUSTAUSCHEN?

103 SELBSTHILFEGRUPPEN

104 INTERNETFOREN

11 WER ENGAGIERT SICH AUSSERDEM?

107 DIE FELIX BURDA STIFTUNG UND
DAS NETZWERK GEGEN DARMKREBS

111 DIE STIFTUNG LEBENSBLICKE

12 WIE SAGE ICH ES MEINEN VERWANDTEN?

114 WIE SAGE ICH ES MEINEN VERWANDTEN?
Anregungen zur Kommunikation in der Familie

13 WAS BRINGT DIE ZUKUNFT?

118 WAS BRINGT DIE ZUKUNFT?
Ein Ausblick

14 ANHANG

123 DIE BUNDESWEITEN ZENTREN FÜR „FAMILIÄREN DARMKREBS“

126 AUTORENVERZEICHNIS

130 GLOSSAR

138 IMPRESSUM

139 WIR DANKEN

Die Wahl der männlichen Darstellungsform dient lediglich der Vereinfachung und der besseren Lesbarkeit; es sind selbstverständlich männliche und weibliche Personen gleichermassen gemeint.

Auf einen Blick – Die Experten dieses Ratgebers

PD Dr. med. Stefan Aretz
Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Bonn

Prof. Dr. Friedrich Balck
Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Technische Universität Dresden

Prof. Dr. med. Josef Beuth
Institut zur wissenschaftlichen Evaluation naturheilkundlicher Verfahren, Universität Köln

Dr. med. Berndt R. Birkner, AGAF, FACP, FASGE, FEBG
Felix Burda Stiftung und Netzwerk gegen Darmkrebs e. V., München

Prof. Dr. Reinhard Büttner
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Köln

Dipl.-Psych. Gabriele Deges
Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Ruhr Universität Bochum

Dr. phil. Stephanie Drössler
Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Technische Universität Dresden

Dr. med. Christoph Engel
Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Universität Leipzig

Dipl. Psych. Anja Fleischmann
Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Technische Universität Dresden

Dr. med. Timm O. Goecke
Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Düsseldorf

Prof. Dr. med. Elisabeth Gödde
LADR Medizinisches Versorgungszentrum, Recklinghausen

Prof. Dr. phil. Monika Hasenbring
Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Ruhr Universität Bochum

Gerd Hauptmanns
Rechtsanwaltskanzlei Hauptmanns, Ratingen

Prof. Dr. med. Dipl. chem. Elke Holinski-Feder
MGZ Medizinisch Genetisches Zentrum, München

Dr. med. Philip Kahl
Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Köln

Dr. med. Eva M. Kalbheim
Deutsche Krebshilfe e. V., Bonn

Ulrike Klink
Vertrauen & Genesung, Datteln

Dr. Christa Maar
Felix Burda Stiftung und Netzwerk gegen Darmkrebs e. V, München

Anne Mönnich
Redaktion Mamma Mia! – Das Brustkrebsmagazin, Kelkheim (Taunus)

Prof. Dr. med. Gabriela Möslein
St. Josefs-Hospital Helios-Klinik, Bochum-Linden

Dipl. Soz. Tino Plümecke
Goethe-Universität Frankfurt am Main

Prof. Dr. med. Peter Propping
Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Bonn

Dr. med. Nils Rahner
Institut für Humangenetik und Anthropologie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Prof. Dr. J. F. Riemann
Gastro-Liga e. V., Stiftung LebensBlicke, Ludwigshafen

Peter Schaar
Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit, Bonn

Univ.-Prof. Dr. med. Wolff Schmiegel
Medizinische Universitätsklinik, Knappschaftskrankenhaus, Bochum

Eva Schneider
Familienhilfe Polyposis coli e. V., Schenklengsfeld

Dr. med. Karsten Schulmann
Medizinische Universitätsklinik, Knappschaftskrankenhaus, Bochum

Dr. med. Verena Steinke
Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Bonn

1 Komme ich aus einer Darmkrebsfamilie?

Komme ich aus einer Darmkrebsfamilie?

In manchen Familien sind mehrere Angehörige von einer Tumorerkrankung betroffen. Nicht selten treten die Tumoren dabei in jüngerem Lebensalter auf. Darmkrebs ist häufig. In Deutschland entwickeln jährlich etwa 70.000 Menschen eine Neuerkrankung. Darmkrebs ist durch eine Operation grundsätzlich gut behandelbar. Die entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie ist die frühzeitige Diagnose. Daher sind Früherkennungsuntersuchungen bei dieser Krankheit besonders wichtig. Die in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) Versicherten können ab dem 50. bis zum 54. Lebensjahr eine jährliche Testung auf verstecktes Blut im Stuhl („stuhlbriefchen-Test“) und im 55. und 65. Lebensjahr eine Vorsorgedarmspiegelung (Vorsorgekoloskopie) in Anspruch nehmen.

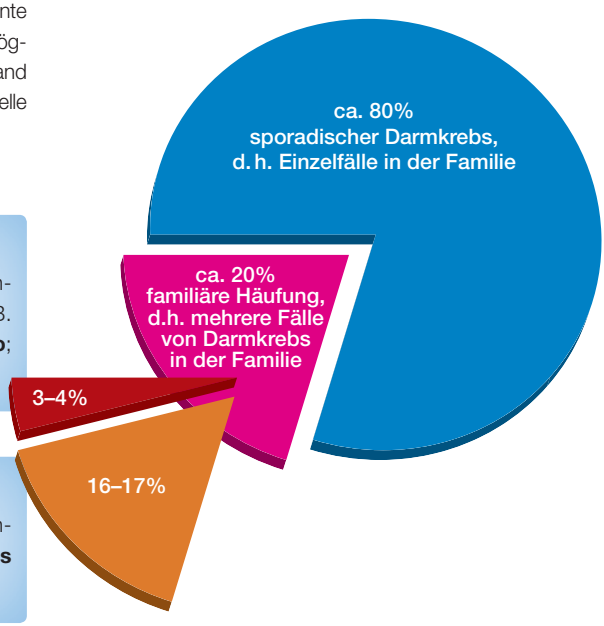
Für das familiäre Auftreten von Darmkrebs sind nicht nur äußere Einflussfaktoren wie zum Beispiel die Ernährung verantwortlich zu machen, sondern auch genetische Faktoren, die in den Familien vererbt werden können. Für Familien, die mit einer Tumorerkrankung belastet sind, ist die genannte Vorsorge häufig nicht ausreichend – zum einen weil sie möglicherweise zu spät beginnt, zum anderen weil der Abstand zwischen den Koloskopien zu lang ist und zudem eventuelle Risiken für andere Organe nicht berücksichtigt werden.

Erblicher Darmkrebs
monogene Vererbung einer nachweisbaren Genveränderung (Mutation) in einzelnem Gen, z. B. HNPCC oder FAP; **hohes Erkrankungsrisiko**; erhöhtes Risiko für weitere Krebserkrankungen

Familiärer Darmkrebs:
familiäre Häufung ohne nachweisbare Genveränderung (Mutation) in einzelnem Gen; **erhöhtes Erkrankungsrisiko**

Für die korrekte Versorgung von Menschen mit einer familiären Belastung ist es wichtig, diese zu identifizieren, das Erkrankungsrisiko in der jeweiligen Familie abzuschätzen und die Vorsorgeempfehlung an das Risiko anzupassen. Nur auf diesem Weg ist es möglich, Tumorerkrankungen entweder völlig zu vermeiden oder zumindest so früh zu erkennen, dass eine hohe Aussicht auf Heilung besteht. Bisher werden in Deutschland familiäre Belastungen mit Tumorerkrankungen bei Vorsorgemaßnahmen nur unzulänglich berücksichtigt. Dies gilt besonders für Darmkrebs. Bei etwa 20 Prozent der 70.000 Neuerkrankungen an Darmkrebs, das heißt bei 14.000 Personen, sind auch Verwandte der Patienten von Darmkrebs betroffen. Das familiäre Auftreten einer Krankheit kann durch verschiedene Faktoren zustande kommen. Es kann insbesondere ein entscheidender Hinweis auf Erblichkeit sein. Dickdarmkrebs kann auch in jungen Jahren auftreten. Eine frühe Erkrankung legt den Verdacht einer erblichen Ursache nahe.

Die meisten Erkrankungen an Darmkrebs treten in der Regel unverhofft und sporadisch auf, das heißt ohne Familiarität, meist im höheren Lebensalter. Diese Erkrankungen können durch die erwähnten Vorsorgekoloskopien erfasst werden. Es ist wichtig, dass die Versicherten sie auch in Anspruch nehmen.



Erbliche und familiäre Formen von Dickdarmkrebs

Man unterscheidet heute zwischen „erblichen“ und „familiären“ Formen von Dickdarmkrebs.

Von einer erblichen Form spricht man, wenn der Krankheit ein einfacher Erbgang zugrunde liegt (monogene Vererbung, Mendelscher Erbgang). Die Krankheit beruht auf einer Veränderung (Mutation) in einer einzigen Erbanlage (Gen). Der Träger einer derartigen Veränderung hat ein hohes Erkrankungsrisiko.

Von einer familiären Form des Dickdarmkrebses spricht man, wenn in einer Familie weitere Verwandte betroffen waren, ohne dass sich dies auf die Veränderung in einer einzigen Erbanlage zurückführen lässt. Die Familiarität kann auf der kombinierten Wirkung mehrerer Gene beruhen (multifaktorielle Vererbung).

ERBLICHER DICKDARMKREBS – MONOGENE VERERBUNG

Erblicher Dickdarmkrebs gehört zu den Formen mit monogener Vererbung. Der Erkrankung liegt also eine genetische Veränderung in einem bestimmten Gen zugrunde. Wenn eine Person eine derartige Veränderung besitzt, ist das Risiko für Darmkrebs und in manchen Fällen auch für Krebserkrankungen in anderen Organen deutlich erhöht. Drei bis fünf Prozent aller Erkrankungen an Dickdarmkrebs sind auf eine monogene Vererbung zurückzuführen. Kinder eines betroffenen Elternteils erben die ursächliche Mutation mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent. Die Erkrankungsrisiken für Träger einer Mutation liegen in Abhängigkeit von der veränderten Erbanlage (Gen) zwischen 40 und 80 Prozent (gerechnet bis zum 80. Lebensjahr).

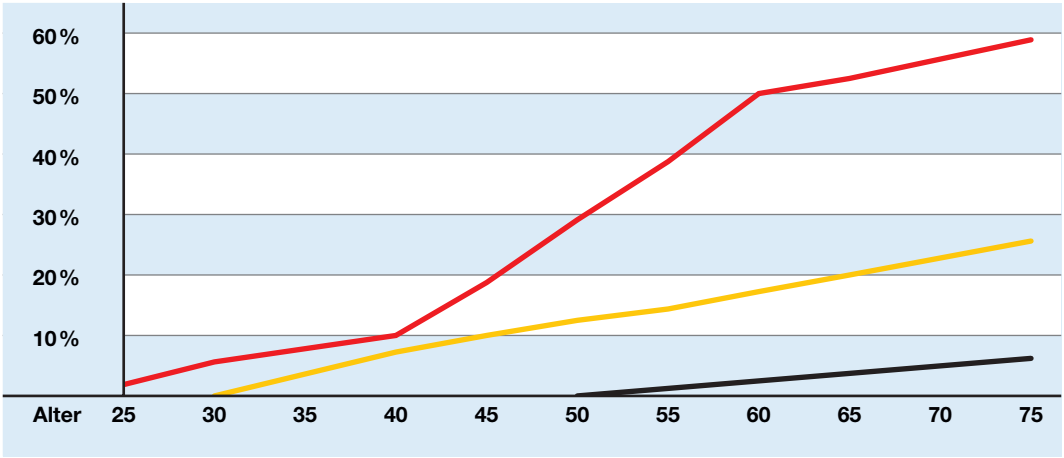


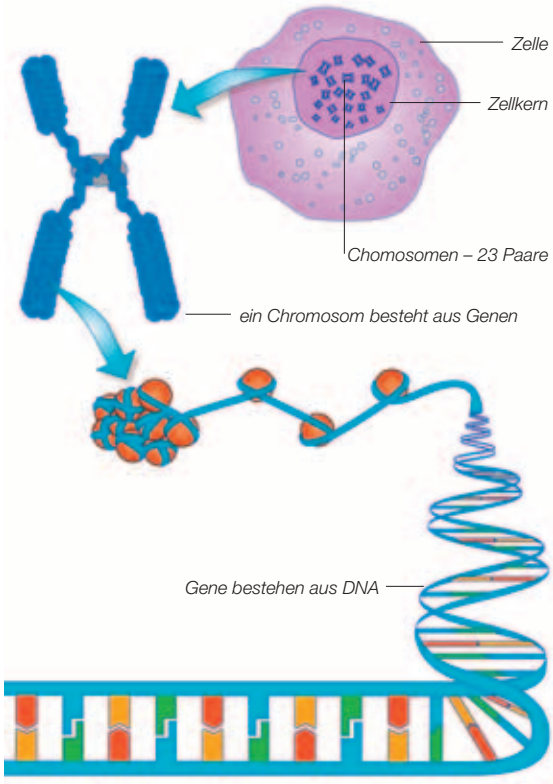
Abb. 1: *Altersabhängigkeit des Auftretens von Darmkrebs. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit nimmt mit dem Alter zu. Es sind die mit dem Alter ansteigernden (kumulativen) Erkrankungsrisiken für Anlageträger aus Familien mit erblichem Dickdarmkrebs (rot), für Familienangehörige aus Familien mit familiärem Dickdarmkrebs (gelb) und für Personen der Allgemeinbevölkerung (schwarz) dargestellt.*

Zu den monogenen Formen von Dickdarmkrebs gehört das HNPCC-Syndrom (Lynch-Syndrom) und verschiedene Formen der so genannten Polyposis-Syndrome. HNPCC bedeutet „Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer“, also erbliches kolorektales Karzinom ohne Polyposis. Bei HNPCC treten in der Regel nur wenige Polypen auf. Bei diesen handelt es sich um gutartige Vorstufen von Darmkrebs. Zur Erfassung dieser Familien wurden international gültige Kriterien, die Amsterdam-I- und II-Kriterien sowie die Bethesda-Kriterien, festgelegt (siehe S. 16 und S. 17). Wenn die Amsterdam-Kriterien erfüllt sind, liegt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine monogene Disposition, also Veranlagung für Darmkrebs vor. Bei Erfüllung der Bethesda-Kriterien ist von einem Verdacht auf eine erbliche Disposition auszugehen. Die Polyposis-Syndrome sind durch hunderte bis tausende von Polypen charakterisiert, von denen sich jeder einzelne in ein Karzinom entwickeln kann (siehe S. 18 ff.)

FAMILIÄRER DICKDARMKREBS – MULTIFAKTORIELLE VERERBUNG ODER ZUFALL

Familiärer Dickdarmkrebs kann auf multifaktorieller Vererbung beruhen. Die genetischen Ursachen der multifaktoriellen Form von Darmkrebs sind noch wenig erforscht. Man kann jedoch annehmen, dass hierbei ein Patient nebeneinander Mutationen in mehreren Genen besitzt, die in ihrer Summe eine Risikoerhöhung für Darmkrebs zur Folge haben. Dickdarmkrebs kann bei mehreren Angehörigen einer Familie gelegentlich auch zufällig aufgetreten sein. Die Familiarität kann aber auch ein Hinweis auf Erblichkeit sein. Mit genetischen Labormethoden ist eine Unterscheidung bislang nicht möglich. Für andere Organe scheint das Krebsrisiko beim familiären Dickdarmkrebs nicht erhöht zu sein.

Dickdarmkrebs kann über weite Strecken des Lebens auftreten. Die Verteilung des Auftretens wird üblicherweise kumulativ, das heißt summiert, dargestellt. In Abbildung 1 ist die mit dem Alter zunehmende Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Dickdarmkrebs in der Allgemeinbevölkerung sowie bei Personen mit erblichem und mit familiärem Dickdarmkrebs dargestellt.



KOMME ICH AUS EINER KREBSFAMILIE?

Wenn in einer Familie bei mehreren Angehörigen Tumorerkrankungen aufgetreten sind, besteht die Möglichkeit, dass Sie aus einer Familie mit einer erblichen oder familiären Form von Dickdarmkrebs kommen. Wir empfehlen Ihnen, sich an ein Zentrum für erbliche beziehungsweise familiäre Tumorerkrankungen zu wenden. Ihr Hausarzt oder ein entsprechender Facharzt (zum Beispiel ein Gastroenterologe) wird Ihnen dabei behilflich sein. Erhöhten Tumorrisiken kann man heute durch eine Risiko-angepasste Vorsorge begegnen. Das Auftreten von Dickdarmkrebs kann eventuell sogar vermieden werden, da die gutartigen Vorstufen (Polypen) in der Darmspiegelung entfernt werden können.

Dickdarmkrebserkrankungen ohne Polyposis

FAMILIÄRER DICKDARMKREBS

Neben den monogenen Ursachen mit vererbten Keimbahnmutationen in einem definierten Gen gibt es wahrscheinlich die multifaktoriellen Formen von Dickdarmkrebs. Dabei müssen bei einer Person mehrere genetische Veränderungen vorliegen, die in der Summe eine Risikoerhöhung für Dickdarmkrebs bewirken. Das Erkrankungsrisiko beschränkt sich auf den Dickdarm und ist bis zum 70. Lebensjahr mit maximal etwa 30 Prozent anzugeben. Allen erstgradig verwandten Familienmitgliedern eines Patienten (Eltern, Geschwistern oder Kindern) ist eine intensivierte Vorsorge zu empfehlen.

HEREDITARY NON-POLYPOSIS COLORECTAL CANCER (HNPCC, LYNCH-SYNDROM)

Das erbliche kolorektale Karzinom ohne Polyposis wird nach dem Erstbeschreiber auch Lynch-Syndrom genannt. Wir haben über diese Krankheit in den letzten 20 Jahren viel dazu gelernt. Sie beruht auf Mutationen in einem der DNA-Reparaturgene MLH1, MSH2, MSH6 oder PMS2. Da die Mutationen über die Keimzellen über die Generationen vererbt werden, spricht man von Keimbahnmutationen. Die von den DNA-Reparaturgenen kodierten Proteine haben die Aufgabe, die bei jeder Zellteilung entstandenen Fehler im genetischen Material zu korrigieren. Normalerweise hat jeder Mensch in jeder Körperzelle zwei intakte Genkopien eines DNA-Reparaturgens, eines vom Vater und eines von der Mutter. Erbt jemand eine genetische Veränderung in der Genkopie eines DNA-Reparaturgens, dann liegt dieser Fehler in allen Körperzellen vor (Keimbahnmutation). Die Körperzellen können mit nur einer Genkopie die DNA-Reparatur aufrecht erhalten. Wenn in einer Darmzelle durch einen Alterungsprozess des genetischen Materials die zweite Genkopie ebenfalls funktionslos wird, kann die Zelle die bei der Zellteilung auftretenden Fehler nicht mehr korrigieren. Hieraus ergibt sich eine so genannte genetische Instabilität (Mikrosatelliteninstabilität), deren Vorliegen durch eine Analyse des Tumorgewebes nachgewiesen werden kann. Die vererbbare Keimbahnmutation in einem der DNA-Reparaturgene führt zu einer Mikrosatelliteninstabilität (MSI) im Tumorgewebe und ist die genetische Grundlage des Lynch-Syndroms, einer Form des erblichen Dickdarmkrebses.

Um das Vorliegen eines Lynch-Syndroms zu erkennen, ist zunächst einmal eine Analyse des Tumorgewebes hinsichtlich des Vorliegens einer MSI sinnvoll. Hierzu benötigt

AMSTERDAM-I-KRITERIEN

ALLE Kriterien müssen erfüllt sein:

- mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem Dickdarm-/Enddarmkarzinom
- einer davon Verwandter ersten Grades der beiden anderen
- Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen
- mindestens ein Patient mit der Diagnose des Dickdarm-/Enddarmkarzinoms vor dem 50. Lebensjahr
- Ausschluss einer Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)

AMSTERDAM-II-KRITERIEN

ALLE Kriterien müssen erfüllt sein:

- mindestens drei Familienangehörige mit HNPCC-assoziiertem Karzinom (Gebärmutter, Dünndarm, Magen, ableitende Harnwege, Dickdarm, Enddarm, Gallengänge)
- einer davon Verwandter ersten Grades der beiden anderen
- Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen
- mindestens ein Patient mit der Diagnose eines Karzinoms vor dem 50. Lebensjahr

Tabelle 1

BETHESDA-KRITERIEN

Mindestens EIN Kriterium muss erfüllt sein:

- Dickdarm-/Enddarmkarzinom vor dem 50. Lebensjahr
- synchrone/metachrone, also zeitgleich/zeitversetzt aufgetretene Dickdarm-/Enddarmkarzinome oder HNPCC-assoziierte Tumorerkrankungen (Gebärmutterschleimhaut, ableitende Harnwege, Dünndarm, Magen, Eierstöcke, Gehirn, Haut)
- zwei oder mehr betroffene Familienmitglieder, erstgradig verwandt mit Dickdarm-/Enddarmkarzinom und/oder HNPCC-assoziierter Tumorerkrankung (einer < 50 Jahre)
- zwei oder mehr betroffene Familienmitglieder, erstgradig oder zweitgradig verwandt mit Dickdarm-/Enddarmkarzinom und/oder HNPCC-assoziierter Tumorerkrankung, altersunabhängig
- Dickdarm-/Enddarmkarzinom mit hochgradiger Mikrosatelliteninstabilität vor dem 60. Lebensjahr

Tabelle 2

man das Tumorgewebe, das nach der Operation in der Pathologie fünf bis zehn Jahre lang aufbewahrt wird. Für diese Analyse gibt es zwei Möglichkeiten. Zum einen die Mikrosatellitenanalyse, bei der aus dem Tumorgewebe das genetische Material isoliert und in einer Laboranalyse mit dem genetischen Material aus der Blutprobe des Patienten verglichen wird. Finden sich Unterschiede in der DNA aus dem Tumor und der Blutprobe, bezeichnet man den Tumor als „mikrosatelliteninstabil". Zum anderen gibt es die immunhistochemische Analyse. Wenn in einem Tumor beide Genkopien für ein DNA-Reparaturgen ausgefallen sind, ist zu erwarten, dass auch das von diesem Gen synthetisierte Protein nicht mehr nachweisbar ist. Eine immunhistochemische Analyse zum Nachweis der DNA-Reparaturproteine kann ebenfalls zuverlässige Hinweise auf das Vorliegen eines Lynch-Syndroms liefern.

In manchen Ländern werden alle kolorektalen Karzinome hinsichtlich einer MSI (entweder durch die immunhistochemische Analyse oder durch die Mikrosatellitenanalyse) analysiert, um einen Hinweis auf erbliche Fälle zu erhalten. In Deutschland ist dies nicht der Fall. Hier ist der erste Schritt bei der Erfassung einer erblich belasteten Familie die Erhebung der Familienanamnese, also die Frage nach Erkrankungsfällen in der Familie. Bei positiver Familienanamnese ist der nächste Schritt die Analyse des Tumorgewebes hinsichtlich einer MSI. Ergeben sich hier Hinweise auf ein Lynch-Syndrom, folgt die Analyse der DNA-Reparaturgene zum Nachweis der vererbten Keimbahnmutation und somit die Sicherung der Diagnose eines Lynch-Syndroms (Abbildung 1).

Durch den Nachweis einer ursächlichen Keimbahnmutation in einem der DNA-Reparaturgene ist ein Lynch-Syndrom bewiesen. Eine wichtige Frage ist: Welcher Patient soll auf eine Keimbahnmutation untersucht werden? Hierfür sind klinische Kriterien erarbeitet worden. Die Amsterdam-I- oder II-Kriterien (siehe Tabelle 1) definieren einen HNPCC-Patienten klinisch. Wenn sie erfüllt sind, sollte ein Patient erst auf MSI und bei einem positiven Ergebnis ebenfalls auf eine Keimbahnmutation untersucht werden. Wenn die Bethesda-Kriterien (siehe Tabelle 2) vorliegen, sollte das Karzinom eines Patienten auf MSI und bei einem positiven Ergebnis ebenfalls auf eine Keimbahnmutation untersucht werden.

Die vererbte Keimbahnmutation in einem DNA-Reparaturgen liegt bei einem Anlageträger für ein Lynch-Syndrom in allen Körperzellen vor. Manche Gene sind nicht in allen Geweben aktiv und die Dynamik der Zellteilungen in den Geweben variiert, so dass das Tumorrisiko in verschiedenen Organen beim Lynch-Syndrom unterschiedlich hoch ist (siehe Tabelle 3). Da das Risiko für Tumoren in Gebärmutterschleimhaut, Dünndarm, Eierstöcken, Magen, Haut, ableitenden Harnwegen, Zentralnervensystem ebenfalls erhöht ist, hat die Krankheit einen „syndromalen" Charakter.

Ebenso ist die verkürzte „Adenom-Karzinom-Sequenz" zu beachten. Das heißt, aus einem Polypen beziehungsweise Adenom kann innerhalb von ein bis zwei Jahren Darmkrebs entstehen, wohingegen dies bei Patienten ohne Lynch-Syndrom in der Regel fünf bis zehn Jahre dauern kann. Diese verkürzte Adenom-Karzinom-Sequenz macht kurzfristige, jährliche Vorsorgeintervalle notwendig (siehe Kapitel 7).

RISIKEN FÜR ASSOZIIERTE TUMORERKRANKUNGEN BEI LYNCH-SYNDROM

Organ		Risiko	Mittleres Erkrankungsalter
Kolon/Rektum	Dick-/Mastdarm	60–80 %	41-54 Jahre
Endometrium	Gebärmutterschleimhaut	20–60 %*	46 Jahre
Magen		11–19 %	56 Jahre
Ovarien	Eierstöcke	9–12 %*	42 Jahre
Hepatobilliäres System	Leber- und Gallenwegs-System	2–7 %	nicht bestimmt
Urothel	Harnleiter und Nierenbecken	4–5 %	55 Jahre
Duodenum, oberes Jejunum	Dünndarm	4–6 %	49 Jahre
ZNS	Zentralnervensystem	1–3 %	50 Jahre

Tabelle 3: Die Risikoziffern beziehen sich auf das Tumorrisiko bis zum 70. Lebensjahr und berücksichtigen nur Mutationen in MLH1, MSH2 und MSH6.

** Die Risikoangaben in der Tabelle beziehen sich auf das Gesamtkollektiv (Männer und Frauen). Für die gynäkologischen Tumorerkrankungen sind unter alleiniger Berücksichtigung der Frauen die korrigierten Risikoziffern angegeben.*

Allen etwaigen Risikopersonen in der Familie ist eine intensivierte Vorsorge zu empfehlen. Das kumulative, also das sich im Laufe der Zeit steigernde Erkrankungsrisiko für ein kolorektales Karzinom oder einen assoziierten Tumor beträgt bis zum 70. Lebensjahr 50 bis 80 Prozent.

Wenn bei einem Patienten die für das Lynch-Syndrom verantwortliche Keimbahnmutation identifiziert worden ist, können die gesunden Verwandten durch eine genetische Untersuchung aus einer Blutprobe auf die bekannte familiäre genetische Veränderung untersucht werden. Dabei handelt es sich um eine vorhersagende (prädiktive) genetische Diagnostik. Das Gendiagnostikgesetz schreibt vor, dass eine derartige Untersuchung nur nach einer genetischen Beratung durchgeführt werden darf.

GENETISCHE BERATUNG

Familien mit erblichen Erkrankungen sollte auf Veranlassung ihrer betreuenden Ärzte ganz grundsätzlich ein humangenetisches Beratungsgespräch angeboten werden. Dies gilt natürlich auch für erbliche Tumorerkrankungen.

Es gibt sicher noch eine ganze Reihe verschiedener erblicher Tumorsyndrome, die bislang noch nicht alle molekulargenetisch nachgewiesen werden können. Die Diagnosestellung in diesen Familien resultiert aus der ausführlichen Stammbaumanalyse und der Einsicht in die Befundunterlagen, insbesondere der histopathologischen Befunde und gegebenenfalls einer genetischen Analyse aus dem Tumorgewebe oder ei-

ner Blutprobe. Analysen bezüglich des Vorliegens eines Lynch-Syndroms werden häufig von Seiten der Klinik, der Gastroenterologen oder der betreuenden Hausärzte veranlasst. Ein unauffälliger genetischer Untersuchungsbefund, zum Beispiel bezüglich eines Lynch-Syndroms, schließt das Vorliegen einer anderen erblichen Tumorerkrankung aber nicht aus. Eine weiterführende genetische Diagnostik ist daher unter Umständen angezeigt. Diese sollte im Rahmen eines ausführlichen humangenetischen Beratungsgespräches erfolgen. Die Erfassungsrate von Familien mit erblichen Tumorerkrankungen in Deutschland liegt gegenwärtig vermutlich unter zehn Prozent. Das bedeutet, dass sehr viele belastete Familien nicht erkannt sind und keine intensivierte Vorsorge beziehungsweise Früherkennung erhalten. Bei einer Tumorerkrankung aus dem HNPCC-Spektrum vor dem 50. Lebensjahr oder dem Vorliegen von drei Tumorerkrankungen in einer Familie ist die Indikation für eine humangenetische Beratung gegeben. ■

AUTORIN

Prof. Dr. med. Dipl. chem.
Elke Holinski-Feder

Fachärztin für Humangenetik

Standortsprecherin München-Regensburg des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe)

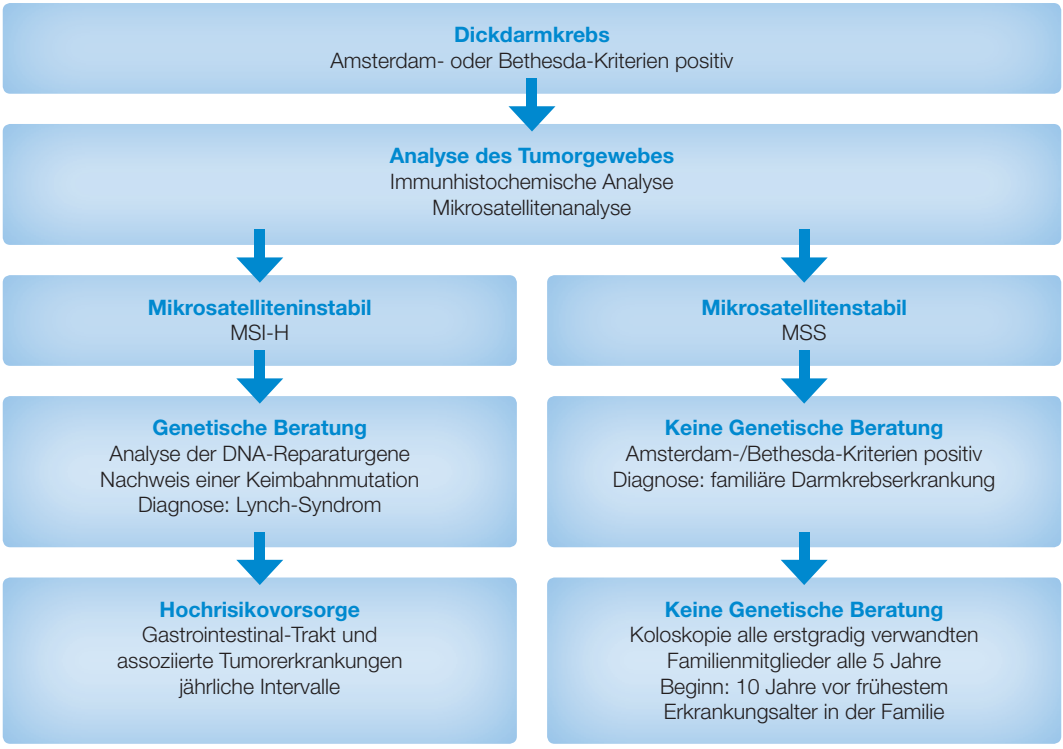


Abb. 1: *Molekularpathologische Differenzierung von erblichen und familiären Dickdarmkrebserkrankungen*

Dickdarmkrebserkrankungen mit Polyposis

DIE POLYPOSIS-SYNDROME (FAP, AFAP, MAP, …)

Erbliche Polypen-Erkrankungen des Magendarmtraktes können in jeder Altersgruppe auftreten und zeigen eine mitunter ausgeprägte Variabilität des Krankheitsverlaufs – auch innerhalb einer Familie.

BEDEUTUNG EINER FRÜHEN UND KORREKTEN DIAGNOSE

Die Erkennung und korrekte Diagnose hat große Bedeutung, da die meisten Formen einerseits durch ein hohes Lebenszeitrisiko für früh auftretende Krebsformen innerhalb und außerhalb des Magendarmtraktes sowie ein hohes Wiederholungsrisiko bei erstgradig verwandten Familienangehörigen gekennzeichnet sind, andererseits mit der regelmäßigen Vorsorge (insbesondere Darmspiegelung) und Entfernung der Polypen aber ein wirksames Instrument zur Krebsvorbeugung verfügbar ist. Da es sich um seltene Erkrankungen handelt, sollten spezialisierte interdisziplinäre Zentren (siehe Anhang) in die Diagnostik, die Koordination der Früherkennung und die Behandlung eingebunden werden.

HEREDITÄRE GASTROINTESTINALE POLYPOSIS-SYNDROME

Krankheit	Gen(e)	Häufigkeit	Erbgang	Polypenzahl	Polypen-Typ
Klassische Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)	APC	1:10.000	AD	100 bis >5000	Adenome
Attenuierte FAP (AFAP)	APC	<1:10.000	AD	10 bis 100	Adenome
MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP)	MUTYH	<1:10.000	AR	20 bis hunderte	Adenome
Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS)	STK11	1:150.000	AD	<20	Peutz-Jeghers-Polypen
Familiäre Juvenile Polyposis (FJP)	SMAD4, BMPR1A	1:16.000 bis 1:100.000	AD	~5 bis hunderte	juvenile Polypen
Cowden-Syndrom (CS)	PTEN	1:200.000	AD	mehrere bis viele	verschiedene

Tabelle 1

WAS IST EINE POLYPOSIS COLI?

Ein Polyp ist eine gutartige Gewebeneubildung der Schleimhaut, die je nach Polypentyp und -zahl ein unterschiedlich hohes Entartungspotenzial hat. Das Auftreten einzelner Dickdarm-Polypen ist ein häufiges und altersabhängiges Phänomen. Von einer Polypen-Erkrankung des Dickdarms (Polyposis coli) spricht man bei gleichzeitiger Bildung zahlreicher Polypen. Die zur Diagnose einer Polyposis notwendige Mindestzahl von Polypen ist nicht klar definiert und hängt von der Häufigkeit des Polypentyps in der Allgemeinbevölkerung, der Lokalisation der Polypen und dem Lebensalter ab.

Es gibt viele verschiedene Formen einer Polyposis (siehe Tabelle 1), die meisten gehen auch mit einer Polypenbildung im oberen Magendarmtrakt einher. Zur exakten Diagnose ist neben der Zahl und Verteilung der Polypen vor allem der Polypentyp (zum Beispiel Adenom, juveniler Polyp, hyperplastischer Polyp) entscheidend. Dieser feingewebliche (histologische) Befund wird vom Pathologen durch die mikroskopische Untersuchung der Polypen erhoben. Zur Erstdiagnose einer Polyposis in einer Familie ist somit in der Regel eine Dickdarmspiegelung (Koloskopie) und eine feingewebliche Untersuchung mehrerer abgetragener Polypen notwendig.

ERHÖHTES KREBSRISIKO UND VORSORGE

Viele Polyposis-Syndrome gehen unbehandelt mit einem hohen Risiko für die Entwicklung von Dickdarm-

Lebenszeitrisiko für Darmkrebs[1]	Weitere Symptome	Bemerkungen
100 %	Desmoide, Osteome, CHPRE, Epidermoidzysten, Hepatoblastom, Medulloblastom (siehe auch Seite 23/24)	die Mutationsdetektionsrate steigt mit zunehmender Schwere der Erkrankung
80 bis 100 %	selten	fließende Übergänge zur klassischen FAP
80 bis 100 %	mäßig erhöhtes Risiko für Tumoren außerhalb des Magendarmtraktes	aufgrund des autosomal-rezessiven Erbgangs geringes Erkrankungsrisiko bei Kindern einer erkrankten Person
40 %	Pigmentflecken der Lippen und Wangenschleimhaut, Ovarialtumore (SCTAT), Brustkrebs	Pigmentierungen verblassen häufig im Laufe des Lebens; oft bestehen auch Dickdarm-Adenome
20 bis 70 %	erhöhtes Risiko für Magenpolypen, Magenkrebs und Gefäßmissbildung (Morbus Osler)	zum Teil schwierige Diagnose des Polypentyps, im Zweifel Referenzpathologe
gering	spezifische Hauttumoren, Brustkrebs, Gebärmutter-Schleimhautkrebs, Schilddrüsenkrebs	Dickdarmpolypen treten meist erst spät auf und stellen kein Leitsymptom dar

[1]unbehandelt; AD = autosomal-dominanter Erbgang; AR = autosomal-rezessiver Erbgang

krebs einher (Tabelle 1); bei einigen Formen findet sich auch ein erhöhtes Risiko für gut- und bösartige Tumoren außerhalb des Dickdarms. Durch eine frühzeitige Identifizierung von Risikopersonen und den Beginn von Vorsorgeuntersuchungen lässt sich das Auftreten von Krebs aber häufig wirkungsvoll verhindern und die Prognose der Erkrankung damit entscheidend verbessern. Für die häufigeren Polyposis-Syndrome wurden deshalb spezifische Früherkennungsprogramme etabliert (siehe Kapitel 7).

GENETISCHE GRUNDLAGEN/ERBGANG

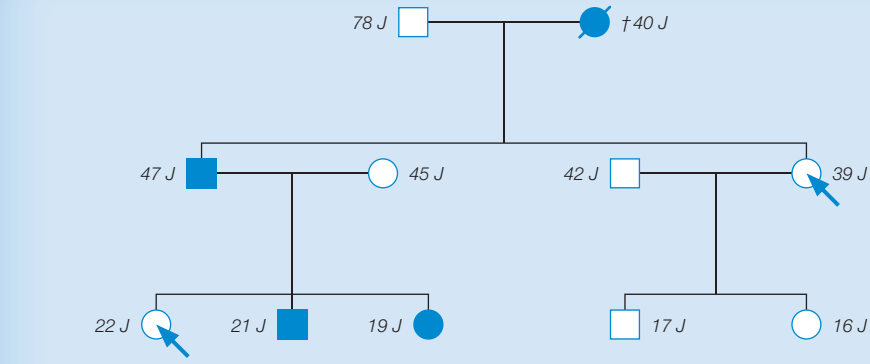
Bei den erblichen Polyposis-Formen handelt es sich um seltene Erkrankungen, die auf genetischen Veränderungen (Mutationen) in einzelnen Erbanlagen (Genen) beruhen und mit einem hohen Erkrankungsrisiko bei nahen Verwandten einhergehen können. Bis auf die MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP) folgen alle häufigeren Polyposis-Syndrome dem autosomal-dominanten Erbgang. Dies bedeutet, dass die Kinder einer erkrankten Person ein 50-prozentiges Risiko haben, die zugrunde liegende Mutation ebenfalls zu besitzen und dann im Laufe des Lebens zu erkranken (Abbildung 1). Oft sind deshalb bei autosomal-dominanten Erkrankungen mehrere Familienmitglieder betroffen.

GENETISCHE DIAGNOSTIK

Mittels der molekulargenetischen Diagnostik wird nach der Mutation gesucht, die einer Polyposis-Erkrankung ursächlich zugrunde liegt. Die Mutationssuche muss hierbei in einer Familie immer zuerst bei einer sicher erkrankten Person erfolgen. Dazu ist eine Blutabnahme nötig; aus dem Blut wird dann die Erbsubstanz (DNA) isoliert und das entsprechende Gen gezielt untersucht.

Die genetische Diagnostik kann aus mehreren Gründen sinnvoll sein: a) bei unklaren klinischen Befunden kann sie bei der Einordnung der Polyposis-Form helfen beziehungsweise eine Verdachtsdiagnose genetisch bestätigen; b) durch Klärung des Erbgangs kann das Erkrankungsrisiko bei verwandten Angehörigen der erkrankten Person angegeben werden; c) der Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation bei der erkrankten Person ermöglicht die vorhersagende (prädiktive) Testung (noch) gesunder Risikopersonen auf die in der Familie identifizierte Mutation. Hiermit kann eine Anlageträgerschaft frühzeitig und sicher nachgewiesen beziehungsweise ausgeschlossen werden. Kann die Mutation bei einer Risikoperson ausgeschlossen werden, hat diese Person kein erhöhtes Erkrankungsrisiko; sie ist damit psychisch entlastet und braucht nicht mehr an dem intensiven Vorsorgeprogramm teilzunehmen.

POLYPOSIS MIT AUTOSOMAL-DOMINANTEM ERBGANG



Typisch ist das Vorkommen von Betroffenen in mehreren Generationen der Familie. Die mit einem Pfeil markierten Personen haben ein 50-prozentiges Erkrankungsrisiko (Risikopersonen).

Abb. 1

HUMANGENETISCHE BERATUNG

Patienten mit Verdacht auf ein erbliches Polyposis-Syndrom oder einer genetisch bestätigten Polyposis und ihren Familien soll eine humangenetische Beratung angeboten werden, damit sie sich ausführlich über das Krankheitsbild, dessen genetische Grundlagen, das Wiederholungsrisiko bei anderen Familienangehörigen und die Aussagekraft der genetischen Untersuchungen informieren können. Eine prädiktive Testung soll nach dem deutschen Gendiagnostikgesetz (GenDG) immer im Rahmen einer humangenetischen Beratung durchgeführt werden. Es handelt sich hierbei um eine reguläre kassenärztliche Leistung. Die Adressen wohnortnaher Beratungsstellen finden sich zum Beispiel im Internet auf den Seiten der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e. V.: www.gfhev.de/de/beratungsstellen/beratungsstellen.php.

KLASSISCHE FAMILIÄRE ADENOMATÖSE POLYPOSIS (FAP)

Die Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) ist die häufigste Dickdarm-Polyposis. Sie wird zum Teil auch als (familiäre) Polyposis coli, multiple Adenomatosis oder familiäre Adenomatosis coli bezeichnet. Die klassische (typische) Verlaufsform ist durch das frühe Auftreten Hunderter, teilweise Tausender adenomatöser Polypen im Dickdarm gekennzeichnet (Abbildung 2).

Das Adenomwachstum beginnt im Teenager-Alter und geht häufig nicht mit Beschwerden einher; erste Symptome – insbesondere Blut- und Schleimbeimengungen im Stuhl – treten in der Regel im dritten Lebensjahrzehnt auf. Unbehandelt wird einer oder auch mehrere dieser Polypen in einer nicht genau vorherzusehenden Zeit in eine Krebsgeschwulst übergehen.

Das frühzeitige Erkennen und Behandeln dieser Polypen mittels Vorsorge-Koloskopien ist deshalb entscheidend (siehe Kapitel 7). Bei einer sehr großen Anzahl von Polypen, wenn entartete Polypen vorliegen oder die Verhältnisse im Dickdarm aus anderen Gründen für den Untersucher unübersichtlich werden, wird in aller Regel der Dickdarm operativ entfernt (Kolektomie) (siehe Kapitel 6). Eine regelmäßige Spiegelung des verbliebenen Darmstücks ist als Vorsorgeuntersuchung lebenslang nötig.

Gutartige Drüsenkörperzysten des Magens (Abbildung 3) finden sich bei über 50 Prozent der Patienten. Magenkrebs tritt aber nur sehr selten auf, so dass eine vorbeugende Magenoperation nicht notwendig ist. Adenome des Zwölffingerdarms (Duodenums) werden bei bis zu 90 Prozent der Patienten beobachtet und gehen mit einem nennenswerten Krebsrisiko einher (Lebenszeitrisiko etwa 5 Prozent); regelmäßige Spiegelungen des Magens und des Zwölffingerdarms sind deshalb lebenslang notwendig.

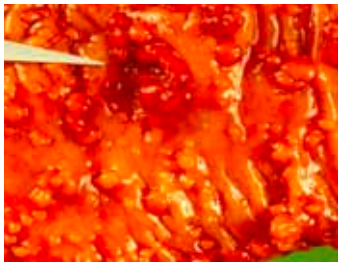
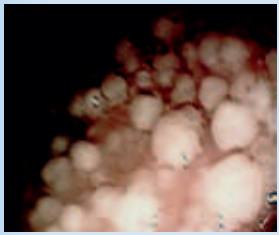


Abb. 2: *Dickdarmpolypen und Dickdarmkrebs (Pfeil) bei einer FAP Quelle: Prof. Dr. K. Jäger, Marienhospital, Brühl*

Tumoren außerhalb des Magendarmtraktes (Abbildung 3) umfassen gutartige Veränderungen wie Knochengeschwulste (Osteome) – vor allem im Bereich des Kiefers, Zahnfehlstellungen, Grützbeutel der Haut (Epidermoidzysten) und Bindegewebstumoren der Haut (Fibrome). Darüber hinaus können im Bauchraum Bindegewebstumoren (Desmoide) auftreten, die unter Umständen sehr groß werden und manchmal schwer zu behandeln sind. Selten können im Kleinkindesalter bösartige Tumoren der Leber (Hepatoblastome, etwa 1%), im Kindes- und Jugendalter bösartige Tumoren des Gehirns (Medulloblastome, unter 1%) oder – bevorzugt bei Frauen im jungen Erwachsenenalter – Schilddrüsenkarzinome (etwa 1-2%) auftreten. Bei einem großen Teil der Patienten bestehen harmlose angeborene bräunliche Pigmentflecken der Netzhaut (CHRPE), die das Sehvermögen nicht beeinträchtigen. Die Begriffe Gardner-Syndrom oder Turcot-Syndrom bezeichnen verschiedene Verlaufsformen der FAP und keine eigenständigen Krankheitsbilder.

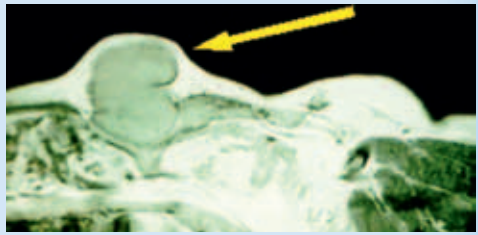
In etwa 80 Prozent der Familien lässt sich eine ursächliche Mutation im Tumorsuppressor-Gen APC auf Chromosom 5 nachweisen. Bei einem Teil der Patienten handelt es sich um eine Neumutation, das heißt, die Mutation wurde nicht von einem Elternteil geerbt, sondern ist bei dem Patienten neu entstanden.

FAP-TYPISCHE VERÄNDERUNGEN AUSSERHALB DES DICKDARMS

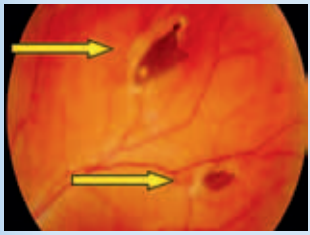


Drüsenkörperzysten im Magen

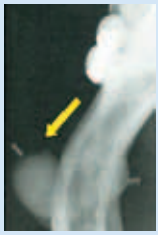
Polypen im Zwölffingerdarm



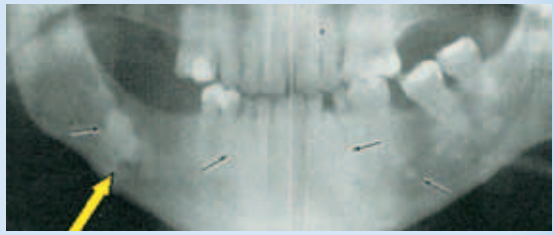
Desmoide (Bauchwand)



Pigmentveränderungen der Netzhaut (CHRPE)



Osteome (Kiefer)



Zahnfehlstellung

Abb. 3

ATTENUIERTE FAP (AFAP)

Mildere Verläufe der FAP werden meist als attenuierte FAP (AFAP) bezeichnet, unbehandelt ist das Risiko für Dickdarmkrebs aber auch hier sehr hoch. Diagnostische Kriterien sind eine geringere Polypenzahl (<100) und ein um etwa 15 Jahre späteres Manifestationsalter für Polypen und Dickdarmkrebs verglichen mit der klassischen FAP. Es handelt sich insgesamt um eine schlecht definierte und klinisch sowie genetisch heterogene Patientengruppe; nur bei 20 bis 30 Prozent der Familien findet sich eine Mutation im APC-Gen, bei weiteren 15 bis 20 Prozent Mutationen im MUTYH-Gen (siehe unten). Bestehen nur sehr wenige Dickdarm-Adenome, muss differentialdiagnostisch insbesondere an HNPCC gedacht werden. Bei sehr milden Formen können eine regelmäßige Abtragung der Polypen und/oder eine medikamentöse Behandlung mit Cyclooxygenase-Hemmern (Sulindac) ausreichend sein.

MUTYH-ASSOZIIERTE POLYPOSIS (MAP)

Die MAP ist ebenfalls eine adenomatöse Polyposis. Sie wird allerdings durch Mutationen im MUTYH-Gen auf Chromosom 1 hervorgerufen. Die MAP ist die wichtigste Differentialdiagnose der APC-assoziierten FAP. Der Krankheitsverlauf ähnelt dem der attenuierten FAP: Meist treten zwischen 20 und einigen hundert Adenomen auf, das mittlere Diagnosealter beträgt 45 Jahre. Das Risiko für Darmkrebs ist ebenfalls sehr hoch, unbehandelt tritt der Darmkrebs meistens im vierten bis siebten Lebensjahrzehnt auf. Polypen im Duodenum werden seltener als bei der FAP beobachtet, das Risiko für Duodenalkrebs (Zwölffingerdarmkrebs) ist aber mit der FAP vergleichbar. Daneben besteht ein leicht erhöhtes Risiko für bösartige Erkrankungen außerhalb des Magendarmtraktes, ohne dass hier ein bestimmter Tumortyp dominiert.

Die MAP folgt im Gegensatz zu den anderen Polyposisformen einem autosomal-rezessiven Erbgang (Abbildung 4). Dies bedeutet, dass Geschwister einer betroffenen Person ein hohes (25-prozentiges), Kinder und Eltern eines Betroffenen aber nur ein geringes (0,5- bis 1-prozentiges) Erkrankungsrisiko haben. Die MAP tritt deshalb in den meisten Familien nur als Einzelfall auf und wird dadurch oft erst im symptomatischen Stadium diagnostiziert.

Bei Betroffenen lassen sich zwei Mutationen im MUTYH-Gen nachweisen (homozygote Anlageträger); die Eltern und Kinder tragen in der Regel nur eine Mutation (heterozygote Anlageträger) und erkranken nicht an einer MAP, sie haben aber möglicherweise ein leicht erhöhtes Risiko für

Darmkrebs. Aufgrund der Ähnlichkeit des Krankheitsverlaufs zur AFAP kann die Diagnose MAP nur molekulargenetisch gestellt werden. Die Vorsorgeuntersuchungen und therapeutischen Optionen entsprechen denen der AFAP.

SELTENERE ERBLICHE POLYPOSIS-FORMEN

Neben der adenomätosen Polyposis lassen sich noch mehrere Polyposisformen voneinander abgrenzen, bei denen hamartomatöse Polypen dominieren. Das durch Mutationen im STK11-Gen verursachte Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS) ist durch die charakteristische Kombination von im Kleinkindesalter auftretenden Pigmentflecken im Bereich der Lippen und Wangenschleimhaut sowie Peutz-Jeghers-Polypen – bevorzugt im Dünndarm – gekennzeichnet. Zu den Komplikationen im Kindesalter zählen der akute Darmverschluss (Ileus) und chronische Darmblutungen. Das PJS disponiert neben dem Darmkrebs zu einem breiten Spektrum gut- und bösartiger Tumoren, insbesondere der Brust, der Bauchspeicheldrüse und der Eierstöcke.

Bei der durch Mutationen im SMAD4- oder BMPR1A-Gen bedingten Familiären Juvenilen Polyposis (FJP) treten juvenile Polypen auf. Sie kann im Kindesalter zu einer chronischen Magendarmblutung mit Entwicklungsverzögerung führen. Im späteren Lebensalter besteht ein erhöhtes Darmkrebsrisiko, bei SMAD4-Mutationsträgern darüber hinaus ein erhöhtes Risiko für Magenkrebs und bestimmte Gefäßfehlbildungen (Morbus Osler). Die korrekte feingewebliche Diagnose juveniler Polypen kann schwierig sein. Die Abgrenzung zum Cowden-Syndrom und zum vermutlich nicht erblichen Cronkhite-Canada-Syndrom ist meist nicht über den Polypentyp möglich, sondern erfolgt über das Tumorspektrum und die Molekulargenetik. Die hyperplastische Polyposis und die gemischte Polyposis sind nur ungenügend definierte und charakterisierte Krankheitsbilder, die bisher genetisch nicht aufgeklärt wurden und deshalb derzeit auch nicht molekulargenetisch abgeklärt werden können.

AUTOR

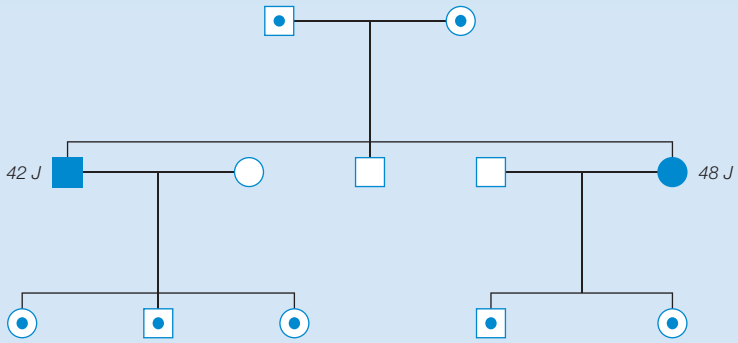
PD Dr. med. Stefan Aretz

Leiter der Arbeitsgruppe „Erbliche Polyposis-Syndrome“

Institut für Humangenetik, Biomedizinisches Zentrum (BMZ)

Universitätsklinikum Bonn

AUTOSOMAL-REZESSIVER ERBGANG BEI DER MAP



Erkrankt (weiblich/männlich)

Gesunde heterozygote Anlageträger (weiblich/männlich)

J *Erkrankungsalter*

Typisch ist das Vorkommen von Betroffenen in nur einer Geschwisterschaft der Familie.

Abb. 4

Sechs spezialisierte Zentren für Betroffene

VERBUNDPROJEKT „FAMILIÄRER DARMKREBS“ DER DEUTSCHEN KREBSHILFE

Die Veranlagung für Darmkrebs kann innerhalb von Risikofamilien vererbt werden. Wer an Darmkrebs erkrankt ist und aufgrund weiterer Krankheitsfälle im engen Familienkreis befürchtet, eine erbliche Veranlagung für diese Erkrankung zu tragen, kann sich in einem der sechs Zentren des Verbundprojektes „Familiärer Darmkrebs“ der Deutschen Krebshilfe beraten lassen. Seit 1999 fördert die Deutsche Krebshilfe dieses Verbundprojekt mit dem Ziel, Standards für eine optimale Betreuung von Risikopatienten und deren Familien zu erarbeiten. Dazu gehören insbesondere die klinische und molekulargenetische Diagnostik, die humangenetische Beratung sowie das Angebot von Früherkennungs- beziehungsweise Vorsorgemaßnahmen und Therapieverfahren. Hierzu erarbeiten die Experten des Verbundprojektes Strategien, um Risikopersonen und Anlageträger zu identifizieren und in gezielten Vorsorgeprogrammen zu betreuen. Außerdem evaluieren sie die Effizienz von Vorsorge- und Früherkennungsprogrammen, um diese später in die allgemeine Patientenversorgung einzubringen. Ein weiteres Ziel des Verbundprojektes liegt darin, Betroffene und Ärzte, aber auch die gesamte Bevölkerung, über familiären Darmkrebs zu informieren.

Informationsangebot auf der Interseite der Deutschen Krebshilfe
www.krebshilfe.de/familiaerer-krebs.html

HILFE FÜR RISIKOFAMILIEN

Jeder Ratsuchende kann sich an eines der sechs Zentren wenden – die Adressen gibt es im Anhang dieses Ratgebers und beispielsweise auf der Homepage der Deutschen Krebshilfe (www.krebshilfe.de). In vielen Fällen kann der Verdacht auf eine familiäre Belastung bereits in der Erstberatung zerstreut werden. Ansonsten erfolgt eine ausführliche Beratung in der Sprechstunde der Zentren. Dort beraten Internisten, Chirurgen, Humangenetiker und bei Bedarf auch Psychologen die Ratsuchenden. Die Experten erläutern, ob eine molekulargenetische Untersuchung notwendig beziehungsweise anzuraten ist. Alle Familien mit nachgewiesenem erblichen Darmkrebs bekommen das Angebot engmaschiger Früherkennungs- und Vorsorgeuntersuchungen.

ZIELE UND AUFGABEN DER DEUTSCHEN KREBSHILFE

„Helfen. Forschen. Informieren.“ – dieses Motto beschreibt die Arbeitsschwerpunkte der Deutschen Krebshilfe. Krebskranke Menschen und ihre Familien bekommen rasch und unbürokratisch Hilfe und Unterstützung. Die Deutsche Krebshilfe fördert Projekte zur Verbesserung der Prävention, Früherkennung, Diagnose, The-

rapie, medizinischen Nachsorge und psychosozialen Versorgung einschließlich der Krebs-Selbsthilfe. Sie informiert die Bevölkerung umfassend über das Thema Krebs einschließlich der Möglichkeiten, Krebs zu vermeiden und frühzeitig zu erkennen. Die Deutsche Krebshilfe finanziert ihre Aktivitäten ausschließlich aus freiwilligen Zuwendungen der Bevölkerung. Sie erhält keine öffentlichen Mittel. Informationen über die Arbeit und die Projekte der Deutschen Krebshilfe finden Interessierte unter www.krebshilfe.de. Dort steht auch das Informationsmaterial der Deutschen Krebshilfe zum Download bereit.

KOSTENLOSE BERATUNG, BROSCHÜREN, FLYER UND INFORMATIONSFILME

Wer selbst oder in der Familie von Krebs betroffen ist, hat zumeist ein großes Informationsbedürfnis. Die Deutsche Krebshilfe bietet Patienten und Angehörigen umfassende Hilfestellung an. Dazu gehört ihr Informations- und Beratungsdienst, der persönlich oder schriftlich Auskünfte erteilt und Adressen vermittelt (Tel. 0228 72990-95, montags bis freitags von 8 bis 17 Uhr). Sehr hilfreich sind auch die kostenlosen Broschüren und Flyer zu allen Fragen rund um das Thema Krebs. Außerdem bietet die Deutsche Krebshilfe einen kostenlosen Patienten-Informationsfilm über Darmkrebs auf DVD an, der in einfühlsamen Bildern, Patientenberichten und Expertengesprächen über Diagnose, Behandlung und Nachsorge dieser Krebserkrankung informiert. Wer durch seine Krebskrankheit in finanzielle Not geraten ist, kann beim Härtefonds der Deutschen Krebshilfe eine einmalige finanzielle Zuwendung beantragen.

Die Deutsche Krebshilfe wurde 1974 von Frau Dr. Mildred Scheel gegründet. In den über 37 Jahren ihres Bestehens hat sie inzwischen weit über 3.000 Projekte bundesweit gefördert, um die Situation der Betroffenen zu verbessern.

AUTORIN

Dr. med. Eva M. Kalbheim

Pressesprecherin
Deutsche Krebshilfe e. V., Bonn

2 *Sind familiäre Tumoren etwas Besonderes?*

Sind familiäre Tumoren etwas Besonderes?

PATHOLOGISCHE BESONDERHEITEN DES ERBLICHEN DARMKREBSES

Zwar unterscheiden sich erbliche Darmkrebstumoren mikroskopisch nicht grundsätzlich von sporadischen, jedoch können bestimmte Umstände und/oder Besonderheiten auf eine zugrundeliegende Erblichkeit hinweisen, denen mittels weiterer pathologischer Untersuchungen nachzugehen ist.

MIKROSKOPISCHE BESONDERHEITEN VON HNPCC-TUMOREN

HNPCC-Tumoren werden häufig in einem relativ jungen Lebensalter entdeckt (im Mittel 45 Jahre) und befinden sich zu zwei Dritteln der Fälle im rechtsseitigen Dickdarm. Das Erscheinungsbild eines HNPCC-Tumors unter dem Mikroskop des Pathologen unterscheidet sich nicht von anderen so genannten sporadischen Dickdarmtumoren, aber es gibt einige Hinweise, dass es sich unter Umständen um einen erblichen Dickdarmkrebs handeln könnte: Erstens können im rechtsseitigen Dickdarm lokalisierte Tumoren mit deutlicher Schleimbildung und vermehrten Entzündungszellen im Tumor (Lymphozyten) einen Hinweis auf einen erblichen Darmkrebs geben, zweitens können im rechtsseitigen Dickdarm lokalisierte Tumoren mit einer sehr schlechten Differenzierung (Abbildung 1) sowie Tumoren mit einer gemischten Differenzierung[1] ein Hinweis sein. Zusätzlich finden sich um diese Tumoren manchmal in Haufen liegende Entzündungszellen, so genannte Lymphozytenaggregate.

Gibt es nun Hinweise in der Familie (Amsterdam-II-Kriterien, siehe Tabelle 1 auf Seite 16) und Hinweise im Baumuster des Dickdarmtumors (siehe oben), so werden

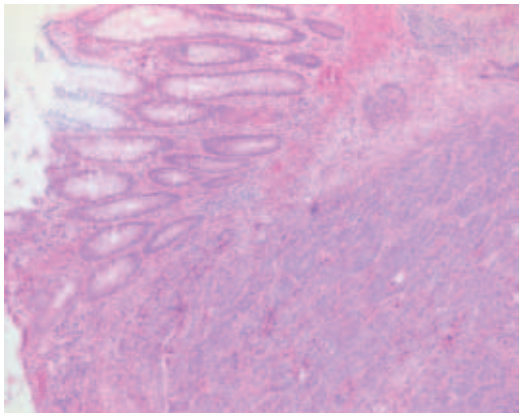


Abb. 1

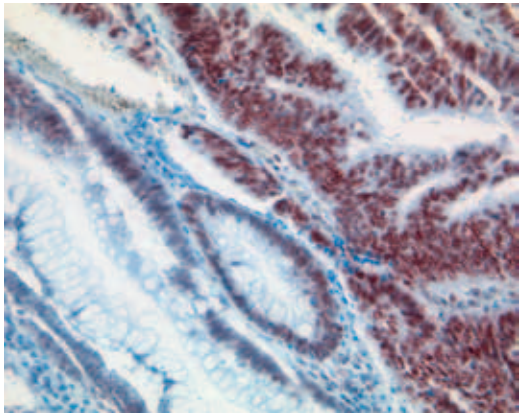


Abb. 2

seitens der Pathologie weitere molekulare Untersuchungen eingeleitet, um einen erblichen Darmkrebs zu beweisen oder auszuschließen. Hierzu werden die bei einer HNPCC-Erkrankung beteiligten Proteine (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) im Gewebe angefärbt (Abbildung 2).

1 Der histologische Differenzierungsgrad bezeichnet die Ähnlichkeit eines Tumors mit seinem Ursprungsgewebe und gibt Hinweise auf sein Wachstumsverhalten. Man unterscheidet nach der Weltgesundheitsorganisation WHO gut differenzierte Tumoren (G1) von mäßig (G2) und gering (G3) differenzierten. Letztere zeichnen sich durch den Verlust typischer Architekturmuster des Ursprungsgewebes aus.

Sind ein oder mehrere Proteine defekt, so findet sich keine Färbereaktion im Gewebe und es ergibt sich damit ein Hinweis auf einen erblichen Darmkrebs. Jedoch gibt es auch andere Ursachen für den Ausfall eines oder mehrerer der DNA-Reparaturproteine. Deshalb müssen weitere molekularpathologische Untersuchungen angeschlossen werden. Zusätzlich werden die Längen bestimmter Genabschnitte (so genannte Mikrosatelliten) im Tumor und im Normalgewebe gemessen. Bei der HNPCC-Erkrankung führt das Fehlen der oben genannten Proteine im Tumor zu einer Störung der Reparatur der Erbinformation (DNA), und somit kommt es zu einer zufälligen Verlängerung oder Verkürzung bestimmter Genabschnitte. Diese Verschiebung, Mikrosatelliteninstabilität (MSI) genannt, kann man messen. Sie gibt einen weiteren Hinweis auf einen erblichen Darmkrebs. Alle Informationen zusammen (Familiengeschichte, mikroskopische Differenzierung des Tumors, Nachweis der DNA-Reparaturproteine und Mikrosatellitenstatus) geben Hinweise darauf, ob es sich um ein HNPCC-Syndrom handelt oder nicht. Gibt es Hinweise, führen weitere Untersuchungen im Institut für Humangenetik (Mutationsanalyse) zur definitiven Klärung, ob es sich um einen erblichen Darmkrebs handelt oder nicht.

MIKROSKOPISCHE BESONDERHEITEN DER FAMILIÄREN ADENOMATÖSEN POLYPOSIS (FAP) UND DER MUTYH-ASSOZIIERTEN POLYPOSIS (MAP)

Unter dem Mikroskop des Pathologen finden sich bei FAP-Patienten am häufigsten so genannte tubuläre Adenome, also Tumoren, die aus kleinen Drüsenschläuchen aufgebaut sind (Abbildung 3). Weniger häufig finden sich villöse Adenome, also Tumoren mit kleinen fingerförmigen Fortsätzen, oder gemischte, so genannte tubulovillöse Adenome. Diese Adenome unterscheiden sich jedoch nicht von so genannten sporadisch, also zufällig auftretenden Adenomen der Dick- und Dünndarmschleimhaut.

Bei der MUTYH assoziierten Polyposis (MAP) können neben Adenomen auch hyperplastische Polypen (Schleimhautverdickung durch die lokale Ansammlung von Gewebekomponenten) oder serratierte Adenome

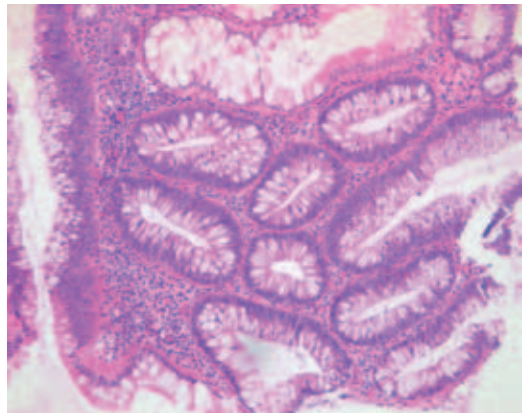


Abb. 3

(Adenome mit einer gezackten Oberfläche) vorliegen. Insgesamt entwickeln sich die Adenome später und treten weniger zahlreich auf, entarten später und mit geringerer Wahrscheinlichkeit zu einem Dickdarmkrebs. Allerdings ist der Verlauf auch innerhalb einer Familie sehr variabel und eher mit der abgeschwächten Form der FAP (der attenuierten FAP) vergleichbar.

Diese beiden Erkrankungen sollten von sporadischen Adenomen sowie von anderen tumor- und polypenbildenden Erkrankungen wie der Familiären Juvenilen Polyposis (FJP) dem Cowden-Syndrom und der hyperplastischen Polyposis abgegrenzt werden.

AUTOREN

Prof. Dr. Reinhard Büttner

Referenzpathologe des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe), Direktor des Instituts für Pathologie, Universitätsklinikum Köln

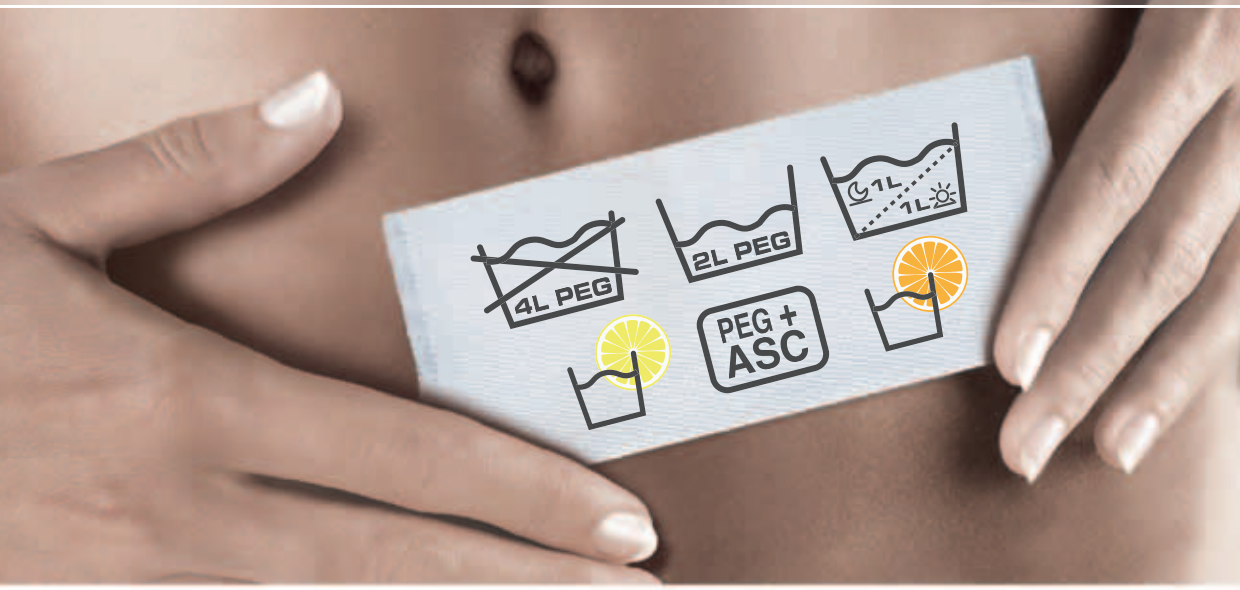
Dr. med. Philip Kahl

Facharzt am Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Köln

MOVIPREP®

PEG + ASC (PEG (3350) + Natriumascorbat + Ascorbinsäure + Natriumsulfat + Elektrolyte)

Die weltweit am häufigsten verabreichte Darmvorbereitung[1] gibt es jetzt auch mit Orangengeschmack.



4L Wirksamkeit
2L Compliance*

1 Insight Health

* Wir empfehlen zusätzlich die Einnahme mindestens eines weiteren Liters frei gewählter, klarer Flüssigkeit.

MOVIPREP®/MOVIPREP® Orange and NORGINE are registered trademarks of the Norgine group of companies.

MOVIPREP®/MOVIPREP® Orange, Pulver zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen. Zusammensetzung: Beutel A enthält: Macrogol 3350 100 g, Natriumsulfat 7,5 g, Natriumchlorid 2,691 g, Kaliumchlorid 1,015 g; Beutel B enthält: Ascorbinsäure 4,7 g, Natriumascorbat 5,9 g. Hilfsstoffe MOVIPREP®: Aspartam, Acesulfam-Kalium, Zitronenaroma. Hilfsstoffe MOVIPREP® Orange: Aspartam, Acesulfam-Kalium, Orangenaroma. **Anwendungsgebiete:** Zur Darmvorbereitung vor klinischen Maßnahmen, die einen sauberen Darm erfordern, z.B. endoskopische oder radiologische Untersuchungen des Darms. Apothekenpflichtig. Zu Risiken und Nebenwirkungen lesen Sie die Packungsbeilage und fragen Sie Ihnen Arzt oder Apotheker. Stand 11/2010

www.moviprep.de **Norgine GmbH • Postfach 1840 • D-35041 Marburg • www.norgine.de • e-mail: info@norgine.de**

NORGINE

3 *Bin ich etwa selbst betroffen?*

Bin ich etwa selbst betroffen?

INFORMATIONEN ZUR BERATUNG, GENANALYSE UND KOSTENÜBERNAHME

Hinweise für eine erbliche Veranlagung für Darmkrebs im Rahmen eines der Tumorsyndrome ergeben sich, wenn mehrere leibliche Verwandte an Darmkrebs oder anderen für diese Krankheitsbilder charakteristischen Tumoren erkrankt sind. Eine Krebsdiagnose in ungewöhnlich jungem Alter, das Auftreten von mehreren Karzinomen gleichzeitig oder nacheinander, der Nachweis von ungewöhnlich vielen Polypen für eine Altersgruppe und charakteristische feingewebliche Karzinombefunde können ebenso darauf hinweisen.

Wo kann ich über erblichen Darmkrebs, molekulargenetische Untersuchungen und die Konsequenzen der Untersuchungen für meine eigene Gesundheit und die meiner Angehörigen informiert werden?

BERATUNG IN SPEZIELLEN SPRECHSTUNDEN

Um zu erfahren, ob bei Ihnen tatsächlich eine erhöhte Krebsgefährdung im Rahmen eines der Krankheitsbilder besteht, die insbesondere ein erhöhtes Darmkrebsrisiko begründen, können Sie sich an einen der sechs universitären Standorte für „Familiären Darmkrebs“ in Bochum, Bonn, Dresden, Düsseldorf, Heidelberg und München/Regensburg wenden. Dort werden Sie ausführlich beraten. Die Anschriften der einzelnen Zentren und Telefonnummern für eine Terminvereinbarung finden Sie im Anhang dieses Ratgebers.

Diese Zentren sind seit vielen Jahren mit der interdisziplinären Beratung und Betreuung von Betroffenen und deren Angehörigen im Rahmen des Verbundprojektes „Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe) befasst. Hier arbeiten Humangenetiker und Kliniker eng zusammen. Auf der Grundlage der Erfahrungen, die im Konsortium insbesondere mit dem Lynch-Syndrom (HNPCC) entstanden sind, wurden Ergänzungen zu den Vorsorgeuntersuchungen eingeführt, die in den kommenden S3-Leitlinien „Kolorektales Karzinom“ Eingang finden werden. Diese Leitlinien legen die Standards für die Betreuung von Patienten und Angehörigen mit Dickdarmkrebs beziehungsweise den erblichen Darmkrebssyndromen fest.

Die genetische Abklärung in diesen Familien beschränkt sich nicht nur auf molekulargenetische Untersuchungen, die auch in humangenetischen Praxen oder Laboreinrichtungen vorgenommen werden, sondern beinhaltet die umfassende Beratung und Betreuung der betroffenen Familien. Die Zentren erfassen die Ergebnisse der entsprechenden Nachsorge-/Vorsorgemaßnahmen der Betroffenen und ihren Angehörigen. Diese Untersuchungsergebnisse werden zentral dokumentiert, so dass deren Effektivität nachgehalten werden kann. Die S3-Leitlinien „Kolorektales Karzinom“ empfehlen, dass Patienten mit seltenen Tumorsyndromen an Zentren angebunden werden, die über spezielle Erfahrungen mit diesen Krankheitsbildern verfügen.

Ein zentraler Punkt für die Beratung ist die Erfassung Ihrer Familienvorgeschichte. Sie ist wichtig für die vorläufige Zuordnung zu einem der Tumorsyndrome und die Risikoabschätzung. Außerdem kann damit auch der Personenkreis bestimmt werden, bei dem gegebenenfalls die weitere Abklärung einschließlich der molekulargenetischen Untersuchung angestoßen werden kann beziehungsweise für den eine engmaschige Vorsorge angezeigt ist. Die Erhebung der Familiengeschichte umfasst gesunde und erkrankte Angehörige aus mindestens drei Generationen.

Die Einholung von Befunden, auch von bereits verstorbenen Angehörigen, kann gerne auch über die Zentren erfolgen, die auch die entsprechenden Vordrucke für Schweigepfichtentbindungen zur Verfügung stellen.

Nicht immer können die vorbenannten Informationen vollständig beigebracht werden. Auch in diesen Fällen ist eine humangenetische Einschätzung möglich und sinnvoll.

Für die Stammbaumerhebung werden einige Informationen benötigt, wie zum Beispiel:

- das Alter der erkrankten und gesunden Familienmitglieder bzw. das Todesalter bei verstorbenen Personen, wenn möglich mit Geburts- und ggf. Todesdatum
- die aufgetretenen Karzinome oder Polypenbefunde, die betroffenen Organe und das Alter bei Diagnosestellung
- wenn möglich, Befundunterlagen zu den Krebserkrankungen bzw. aufgetretenen Polypen
- Angaben zu den Ärzten oder Krankenhäusern, bei denen Befundunterlagen angefordert werden können; zur Befundanforderung werden die Namen der Betroffenen und das Geburtsdatum und bei lebenden Personen zusätzlich eine Entbindungserklärung von der ärztlichen Schweigepflicht benötigt

DIE HUMANGENETISCHE BERATUNG

Sie umfasst neben der Erhebung des Stammbaums und der vorläufigen Zuordnung zu einem der Tumorsyndrome folgende Inhalte:

- Klärung der persönlichen Fragestellung
- Bedeutung von Erbfaktoren bei der Entstehung des in Betracht kommenden Krankheitsbildes
- Wahrscheinlichkeiten für eine Erst- oder Folgeerkrankung
- Vererbungswahrscheinlichkeit, Erkrankungswahrscheinlichkeit bei Angehörigen
- Ablauf der molekulargenetischen Abklärung, bei wem wird die Untersuchung begonnen
- Bedeutung möglicher Untersuchungsergebnisse für die persönliche Gesundheit und Vorsorge
- Persönliche (u.a. Belastung, Versicherung) und familiäre Konsequenzen der Genuntersuchung

Die Beratung und Genuntersuchung erfolgt entsprechend der Richtlinie zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen der Bundesärztekammer. Sie sieht grundsätzlich eine Beratung vor der Genanalyse und zur Ergebnismitteilung vor. Die Beratung erfolgt freilassend, das Recht auf Nichtwissen wird respektiert und es wird eine angemessene Bedenkzeit vor einer Genanalyse eingeräumt. Ratsuchende erhalten alle Informationen, damit sie sich für oder gegen eine Genanalyse entscheiden können. Zusätzlich entscheiden Ratsuchende, ob die entnommene Blutprobe nach abgeschlossener Analytik verworfen werden soll oder für eine Frist beziehungsweise auf Dauer aufbewahrt und für weitere Untersuchungen im Rahmen von Forschungsprojekten genutzt werden kann.

Je nach Tumorsyndrom werden bereits betroffene Personen und deren Angehörige in spezielle Nachsorge-/Vorsorgeprogramme eingebunden und über weitere therapeutische Maßnahmen informiert (siehe Kapitel 7). Familien, in denen vermehrt Darmkrebs aufgetreten ist, die aber nicht einem der Darmkrebs-Tumorsyndrome zugeordnet werden können, erhalten ebenfalls Empfehlungen für eine angemessene Nach- beziehungsweise Vorsorge. Die Vorsorgeempfehlungen werden bei der Zweitberatung zur Ergebnismitteilung den Untersuchungsergebnissen entsprechend angepasst.

DIE MOLEKULARGENETISCHE UNTERSUCHUNG (GENANALYSE)

Die molekulargenetische Untersuchung setzt eine informierte Entscheidung voraus, die im Rahmen der Beratung vor der Genanalyse erzielt wird. Sie ist in Form einer Einverständniserklärung entsprechend des Gendiagnostikgesetzes dokumentiert.

Für die mit Darmkrebs einhergehenden Tumorsyndrome gibt es diagnostische Kriterien, die entweder auf klinischen Befunden oder den Stammbaumgegebenheiten (zum Beispiel Amsterdam- oder Bethesda-Kriterien) basieren. Je nach Zuordnung erfolgt die molekulargenetische Untersuchung bei einem bereits erkrankten Familienmitglied entweder direkt (zum Beispiel bei Familiärer adenomatöser Polyposis (FAP), Peutz-Jeghers-Syndrom) oder, bei Verdacht auf das Lynch-Syndrom (HNPCC), nach einer vorab durchgeführten Tumorgewebeuntersuchung. Dem Lynch-Syndrom liegen Veränderungen in jeweils einem der DNA-Reparaturgene (MLH1, MSH2, MSH6 und PMS2) zugrunde. Durch die Tumorgewebeuntersuchung wird geklärt, welches DNA-Reparaturgen von krankheitsursächlicher Bedeutung ist und analysiert werden sollte.

Die molekulargenetische Untersuchung erfolgt an weißen Blutzellen. Hierfür ist lediglich eine Blutentnahme erforderlich. Sie wird angestoßen, sobald alle Familienbefunde vorliegen. Das Ergebnis der Mutationssuche, also der

Untersuchung zur Identifizierung der krankheitsursächlichen Genveränderung in einer Familie, liegt in etwa sechs Wochen vor. Sie wird immer an einer bereits erkrankten Person (so genannter Index-Patient) vorgenommen. Die gezielte Mutationstestung auf eine bereits vorbekannte Genveränderung benötigt circa drei Wochen.

Erst wenn eine krankheitsursächliche Genveränderung identifiziert wurde, kann Angehörigen eine Anlageträgeruntersuchung (so genannter prädiktiver Gentest) angeboten werden. Hierdurch können die Familienmitglieder identifiziert werden, die die genetische Veranlagung ebenfalls tragen beziehungsweise nicht geerbt haben. Anlageträger können dann vor Eintritt einer Krebserkrankung in ein intensiviertes Vorsorgeprogramm aufgenommen werden. Angehörige, bei denen die aus der Familie bekannte Genveränderung ausgeschlossen wurde, tragen kein erhöhtes Krebsrisiko und können in die Regelvorsorge entlassen werden.

Bei einem Teil der Familien lässt sich die krankheitsursächliche Genveränderung nicht aufdecken, obwohl der klinische Befund für ein bestimmtes Krankheitsbild spricht. So gelingt etwa bei der klassischen FAP nur bei 80 Prozent und bei der abgeschwächten Ausprägung (AFAP) nur bei 30 Prozent der Fälle der Nachweis der ursächlichen Genveränderung. In diesen Fällen ist eine molekulargenetische Anlageträgeruntersuchung bei Angehörigen nicht möglich. Die speziellen Vorsorgemaßnahmen entsprechen dann dem zugrunde liegenden Tumorsyndrom und gelten für betroffene Personen und deren Angehörigen ersten Grades (zum Beispiel Geschwister und Kinder).

MOLEKULARGENETISCHE UNTERSUCHUNGEN BEI MINDERJÄHRIGEN[1]

Die Erstuntersuchung in einer Familie erfolgt meistens bei Erwachsenen. Bei Tumorsyndromen, bei denen die Vorsorge im Erwachsenenalter beginnt (zum Beispiel beim Lynch-Syndrom mit 25 Jahren), wird die vorhersagende Anlageträgerdiagnostik (prädiktive Genanalyse) nach Erreichen der Volljährigkeit angeboten. Bei Tumorsyndromen, bei denen die Vorsorge bereits im Kindesalter beginnt, wird die molekulargenetische Anlageträgerdiagnostik in dem Alter angeboten, ab dem Vorsorgeuntersuchungen (zum Beispiel bei der klassischen FAP mit zehn bis zwölf Jahren) angezeigt sind (siehe Kapitel 7).

PRÄIMPLANTATIONSDIAGNOSTIK (PID)

Bei diesem Verfahren erfolgt eine genetische Auswahl von Embryonen nach künstlicher Befruchtung. Embryos, die die Veranlagung für eines der Tumorsyndrome nicht tragen, können dann in die Gebärmutter eingepflanzt werden. Das Verfahren setzt voraus, dass die ursächliche Genveränderung bereits vorab identifiziert wurde. Im europäischen Ausland wird eine Genanalyse bei Tumorsyndromen mit Darmkrebs, zum Beispiel bei der FAP, im Rahmen einer Präimplantationsdiagnostik (PID) angeboten. Seit kurzem ist dieses Verfahren auch in Deutschland unter bestimmten Rahmenbedingungen in Einzelfällen zulässig. Voraussetzung für die PID ist ein hohes genetisches Risiko für eine Erbkrankheit, die sich durch eine geringe Lebenserwartung, die Schwere des Krankheitsbildes und ihre schlechte Behandelbarkeit von anderen Erbkrankheiten wesentlich unterscheidet. Es besteht eine Beratungspflicht vor der Durchführung der Untersuchung; außerdem ist ein zustimmendes Votum einer interdisziplinären Ethikkommission vorgesehen. Diese Ethikkommissionen sind allerdings bislang nicht etabliert. Auch wenn eine Heilbehandlung für die hier in Frage kommenden Krankheitsbilder nicht angeboten werden kann, sind doch Präventionsmaßnahmen verfügbar. Eine PID bei diesen Krankheitsbildern geht mutmaßlich über die engen, vom Gesetzgeber vorgegebenen Rahmenbedingungen hinaus.

KOSTEN DER HUMANGENETISCHEN BETREUUNG

Die Kosten für die Beratung, molekulargenetische Diagnostik und gegebenenfalls intensivierte Vorsorge bei betroffenen Personen werden von den Krankenkassen getragen. ■

AUTOR

Dr. med. Timm O. Goecke

Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Düsseldorf

[1] vgl. Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) zu genetischen Untersuchungen bei nicht-einwilligungs-fähigen Personen nach § 14 in Verbindung mit § 23 Abs. 2 Nr. 1c GenDG vom 26.07.2011 (www.rki.de)

4 Wie kann ich seelisch mit einer familiären Belastung umgehen?

Ängste und Sorgen

ZUM SEELISCHEN UMGANG ERWACHSENER MIT EINER GENMUTATION

Mamma *Mia!* sprach mit der Fachärztin für Humangenetik und Psychotherapeutin Prof. Dr. Elisabeth Gödde über die psychischen Aspekte einer Genmutation.

Mamma *Mia!*: Frau Professor Gödde, was können Sie aus Ihrer Erfahrung als Psychotherapeutin über die Ängste und Sorgen betroffener und besorgter Menschen aus Familien mit einer Reihe von Darmkrebserkrankungen berichten?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Als erstes sollte zwischen den verschiedenen Krebsdispositionen unterschieden werden. Die familiäre Situation ist in hohem Maße abhängig von der Art der Erkrankung: Handelt es sich um eine autosomal-dominant oder eine autosomal-rezessiv erbliche Disposition? Besteht ein Erkrankungsrisiko auch für andere Organe? Können auch Kinder schon an Krebs erkranken?

Wenn sich eine betroffene Person entschieden hat, eine Genanalyse durchführen zu lassen, liegt die erste Phase der Auseinandersetzung mit dem Thema einer möglichen Genmutation schon hinter ihr. Wenn sich der Befund bestätigt, Mutationsträger/in zu sein, ist die Situation nochmals eine andere. Es muss unterschieden werden, ob die betroffene Person an Darmkrebs erkrankt ist beziehungsweise war oder ob es sich um eine prädiktive, also vorhersagende Diagnostik handelt. Besonders im Hinblick auf Familienplanung beziehungsweise die Sorge um die Kinder liegen ganz unterschiedliche Fragen „auf der Seele".

Mamma *Mia!*: Welche psychotherapeutische Unterstützung empfehlen Sie einer Person, die an Darmkrebs erkrankt ist und der ein krankhafter Genbefund jetzt mitgeteilt wird?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Genetische Untersuchungen können körperliche, psychische und soziale Folgen haben. Sie beeinflussen zutiefst die Lebens- und Familienplanung. Beratungen beziehungsweise Psychotherapien sollen Hilfe bei der individuellen Entscheidungsfindung sein. Sie sollen, während die Person auf das Ergebnis wartet, vorbeugend zur Seite stehen und helfen, wenn es zu Verletzungen, Kränkungen oder Ausgrenzungen aufgrund krankhafter Genbefunde kommt. Es sollte sicher gestellt werden, dass der Befund an sich nicht zu einer zusätzlichen Krankheit wird.

Wichtig für die Ratsuchenden ist die richtige Einschätzung ihrer Ressourcen. Dazu gehört ihr individuelles Wertesystem beziehungsweise das ihres sozialen Umfeldes: Was bedeuten uns ethische Werte? Wie können wir Glaube und Hoffnung aufbauen und im Gespräch mit uns vertrauten beziehungsweise vertrauenswürdigen Mitmenschen Kraft schöpfen?

Mamma *Mia!*: Welche psychotherapeutische Unterstützung empfehlen Sie einer nicht an Darmkrebs erkrankten Person, wenn ein Genbefund mitgeteilt wird?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Für nicht erkrankte Personen, die aufgrund eines genetischen Befundes bei einem Blutsverwandten ein deutliches Risiko haben, ebenfalls Anlageträger und damit Krebsrisikoperson zu sein, war bereits der Entschluss: „Ja, ich lasse mich testen", ein wichtiger Entwicklungsprozess, der aber mit der Blutentnahme nicht abgeschlossen ist.

Nicht-Erkrankten, die sich testen lassen, sollte im Gegensatz zu erkrankten Personen sowohl von den professionellen als auch von den familiären Beratern nur das zugemutet beziehungsweise zugetraut werden, was sie sich auch selbst zutrauen.

Für beide getesteten Personengruppen gilt: Der Prozess der Entscheidungsfindung: „Testen? – Aber ja doch!" entspricht dem Entwicklungsprozess der Erkenntnis: Ich

„Die Vielfalt der prophylaktischen Möglichkeiten erfordert ein hohes Maß an Orientierungsfähigkeit bei den Betroffenen und ihren Familien.“

bin möglicherweise anders. Ich muss vielleicht Abschied nehmen von meinem bisherigen Selbstbild. Ich sollte die eigene Lebenssituation annehmen. Ich darf alle Ressourcen zur praktischen Umsetzung mobilisieren. Dieser Entwicklungsprozess hat sein individuelles Tempo, das Außenstehenden manchmal sehr langsam erscheinen kann.

Schlussendlich muss auch berücksichtigt werden, dass eine Anerkennung für das verantwortliche Verhalten für das eigene Leben und das der Verwandten durch die Gesellschaft beziehungsweise das soziale Umfeld Mangelware ist, dass das Risiko der Stigmatisierung besteht oder gar mit einer Ausgrenzung aus der so genannten „Solidargemeinschaft“ gerechnet werden muss.

Mamma *Mia!*: Was raten Sie Eltern hinsichtlich der Abklärung, ob die Genmutation auf ihre Kinder übertragen wurde?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Eltern, die sich haben testen lassen und wissen, dass sie Anlageträger einer autosomal-dominant erblichen Krebsdisposition sind, wissen auch, dass ihre Kinder „entweder-oder“-Anlageträger sind. In Ausübung ihrer Eigenverantwortung hatten sie entschieden, dass dieses Vorgehen für sie das richtige ist. Ist es das damit sogleich auch für ihre Kinder?

Anlageträger – und auch ihre Kinder! – haben nicht nur einen Körper mit seiner speziellen genetischen Information. Sie sind als Menschen eine Körper-Geist-Seele-Einheit mit einem ganzheitlichen Selbstbewusstsein. Das gilt auch für die ganz kleinen Menschen, die ihr Selbstbewusstsein und ihre Eigenverantwortung noch nicht selbstständig vortragen können.

Wird die Eigenverantwortung der Eltern zur Familienverantwortung, so bedeutet das nicht, dass alle Entscheidungen nun gleichermaßen auch für die Kinder gelten können. Die Verantwortung der Familie endet dort, wo die sich entwickelnde Eigenverantwortung der Kinder erscheint.

Mamma *Mia!*: Sollten Eltern ihre Kinder hinsichtlich einer familiären Darmkrebsveranlagung humangenetisch testen lassen?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Das Recht der Kinder auf informationelle Selbstbestimmung und damit auch ihr Recht auf Nichtwissen ist ein wichtiges Gut. Es kann jedoch mit der Fürsorgeverantwortung der Eltern kollidieren, wenn aktuell mögliche Risiken nur durch eine frühe genetische Diagnostik abgeklärt und kontrolliert werden können.

Kinder sollten, wenn es um ihre eigene Zukunft geht, in die Entscheidungsfindung einbezogen werden. Ganz praktisch bedeutet das auch, dass für sie durch die vorhandene familiäre Situation – ein Elternteil ist erkrankt – diese Erkrankung ein Teil ihrer Lebenserfahrung ist. Diese Situation muss nicht zwangsläufig so traumatisierend für das Kind sein, wie sie für den erkrankten Elternteil war, der in seiner Kindheit möglicherweise die Erkrankung der Mutter oder des Vaters nicht miterlebt hat oder nicht miterleben durfte, weil aus vermeintlicher Rücksichtnahme auf das Kind dieses isoliert wurde und sich in seinen eigenen Ängsten verlor. Nach dem frühen Tod der erkrankten Mutter, des erkrankten Vaters kommt die verdrängte Angst wieder hoch und überschattet den Umgang mit der Verantwortung für die eigenen Kinder. Hier sollte professionelle Hilfe für die Familie gesucht werden.

Mamma *Mia!*: Macht es Sinn, dies so früh wie möglich zu tun oder wann ist der Zeitpunkt hierfür gut und sinnvoll?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Unabhängig von der Zurückstellung einer prädiktiven genetischen Diagnostik sollte mit Kindern auf eine dem jeweiligen Alter angemessene Weise über die mögliche Erkrankung, deren Erblichkeit und die Möglichkeiten einer Diagnostik gesprochen werden. Das heißt, Fragen der Kinder sind angemessen zu beantworten. In der Familie ist für die Kinder das Unbekannte, der unbekannte Genbefund in seiner Auswirkung nicht unbedingt auch unvertraut.

Dies ist für Eltern, die von ihren eigenen Sorgen geplagt werden, nicht einfach. Darüber hinaus leben wir heute nicht mehr unbedingt in klassischen Familienstrukturen. Während die Natur weiterhin die genetischen Informationen zwischen den Blutsverwandten verteilt, sind für

manche Kinder „Mama und Papa“ nicht identisch mit den genetischen Eltern und haben andere Kinder kaum eine emotionale Nähe zu ihren genetischen Eltern. In solchen Fällen ist es wichtig, eine Situation herbeizuführen, die für die betroffenen Kinder nicht zur Horrorvision wird und zu Ängsten führt.

Familienmitglieder, die nicht blutsverwandt sind, oder der Familie nahe stehende Personen, zu denen die Kinder eine emotionale Bindung haben, können in der Lage sein, „Aufklärungsarbeit“ zu leisten. Wichtig ist, dass zwischen den Kindern und diesen Personen ein stabiles Vertrauensverhältnis besteht.

Bei aller Rücksichtnahme auf das seelische Wohl der Kinder sollte der medizinisch sinnvolle Zeitpunkt für eine genetische Testung allerdings nicht aus dem Blickwinkel geraten.

Mamma *Mia!*: Wie können Kinder und Jugendliche, für die eine prädiktive Diagnostik sinnvoll erscheint, in die Entscheidungsfindung eingebunden werden?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Kindern sollte eine sach- und altersgerechte Wissensgrundlage vermittelt sowie Handlungsperspektiven und Entscheidungsmodelle aufgezeigt werden. Alle Menschen (auch pubertierende!) lernen gerne das, was ihnen als lebensdienlich überzeugend vorgelebt wird.

Mamma *Mia!*: Neben der Sorge um die Familie und die Familienplanung kommt auf die betroffene Person die Frage nach den optimalen Vorsorgemaßnahmen zu.

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Für Mutationsträger kann nach Expertenmeinung eine maximale Risikoreduktion nur durch prophylaktische, also vorbeugende Operationen erreicht werden. Jedoch: Eine solche nicht mehr rückgängig zu machende Maßnahme zum falschen Zeitpunkt ist langfristig vermutlich schädlicher als keine Intervention. Die Vielfalt der prophylaktischen Möglichkeiten erfordert ein hohes Maß an Orientierungsfähigkeit bei den Betroffenen und ihren Familien. Fachliche Empfehlungen zur Prophylaxe folgen zumeist Leitlinien, die auf der Basis allgemeingültiger Erkenntnisse entwickelt wurden.

Die Entscheidung einzelner Betroffener muss nicht allgemeingültig sein. Sie darf ganz grundsätzlich abweichen, ohne deshalb auch grundsätzlich „falsch“ zu sein. Prophylaktische Maßnahmen, insbesondere Operationen, sind traumatisierende Eingriffe, die einerseits das heile Selbstbild beschädigen, andererseits auch neues Heil bedeuten. Hier eine individuelle Balance zu finden, bedeutet gleichzeitig, die Basis für eine „neue Gesundheit“ zu entwickeln.

Mamma *Mia!*: Sollten Betroffene ihre Partner in die Entscheidungsfindung mit einbeziehen? Welchen Weg sollten sie wählen?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Inwieweit Partner oder andere Menschen in die Entscheidungsfindung mit einbezogen werden, ist zunächst abhängig von der Persönlichkeit, der bisher gelebten Partnerschaft und den ursprünglichen Zukunftsplänen. In jedem Fall ist der Partner einer erkrankten Person auch durch das „individuelle Krebsszenario“ betroffen und belastet und muss sein „eigenes Leid“ bewältigen. Auch der

„Die Entscheidung einzelner Betroffener muss nicht allgemeingültig sein. Sie darf ganz grundsätzlich abweichen, ohne deshalb auch grundsätzlich „falsch“ zu sein.“

Partner/die Partnerin muss sich von der ursprünglich geplanten Zukunft verabschieden und sich auf eine neue Zukunft einstellen. Besonders das medizinische Fachpersonal sollte hierbei die individuellen Verhaltensweisen verstehen und respektieren. Gelingt es den Partnern, sich auf die veränderte Situation einzulassen, so können sie bei Entscheidungsfindungen wertvolle Hilfe leisten und Unterstützung geben.

Mamma *Mia!*: Welche Entscheidungshilfe können Psychotherapeuten betroffenen Personen an die Hand geben, die sich für oder gegen einen Eingriff entscheiden müssen?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: „Fragen Sie jemanden, der sich auskennt", ist zunächst ein wichtiger Schritt. Hier kommen verschiedene Personengruppen, die nicht miteinander konkurrieren sollten, in Frage: Medizinisches Fachpersonal, Selbsthilfegruppen, Familienmitglieder und befreundete Personen, die schon bei anderen Entscheidungen geholfen haben. Auch eine psychotherapeutische Begleitung könnte sinnvoll sein. Hier sollte berücksichtigt werden, ob unabhängig vom Thema „Krebs" vorher schon psychotherapeutische Hilfe in Anspruch genommen wurde. Die Art dieser Hilfe ist abhängig von der individuellen Situation jedes einzelnen.

Mamma *Mia!*: Welche Entscheidungshilfen können Sie bei einer noch ausstehenden Familienplanung (Kinder ja oder nein) anbieten? Ist eine Genmutation ein Grund, sich gegen eigene Kinder zu entscheiden?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: „Kinder ja oder nein?" ist eine zutiefst persönliche Frage. Ganz gleich um welche Entscheidungskriterien es geht – im emotionalen Blickwinkel gibt es kein richtig oder falsch. Wichtig ist, dass Paare vertrauensvoll miteinander umgehen und die Kraft entwickeln können, Kinder willkommen zu heißen.

Mamma *Mia!*: Verhalten Frauen und Männer sich grundsätzlich anders?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Ob Frauen und Männer sich in der Situation „Familienplanung bei Krebsdisposition" von Natur aus anders verhalten, werden wir sicher nie erfahren. Wenn die Frage: „Kinder ja oder nein?" Gestalt annimmt, sind Frauen und Männer bereits in ihre individuelle Lebenssituationen hineingewachsen und: Ja, sie verhalten sich unterschiedlich!

Als Partnerin/Partner, Mutter/Vater, Erkrankte/Erkrankter wird Verantwortung anders erlebt, werden Entscheidungen anders gefällt. Für betroffene Frauen spielt im Hinblick auf Schwangerschaften auch die eigene Gesundheit, zum Beispiel Vernarbungen nach Operationen im Bauch, eine Rolle.

Mamma *Mia!*: Wie kann ein junger Mensch während der Partnersuche mit all diesen Themen umgehen?

Prof. Dr. Elisabeth Gödde: Am besten offen und ehrlich, auch wenn dies nicht einfach ist.

KONTAKT

Prof. Dr. med. Elisabeth Gödde

Fachärztin für Humangenetik, Psychotherapie
Recklinghausen

Leben mit der Diagnose FAP (Familiäre Adenomatöse Polyposis)

RÜCKBLICK EINER BETROFFENEN

Im Frühjahr 2011 jährte sich für mich die Diagnose „Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)“ zum zwanzigsten Mal.

Aufgrund von wiederholtem Blut im Stuhl meldete mich meine Mutter im Frühjahr 1991 in einer erfahrenen gastroenterologischen Praxis in München zur Darmspiegelung an. Die Diagnose war eindeutig: Familiäre Adenomatöse Polyposis. Zu diesem Zeitpunkt war ich gerade

18 Jahre alt und stand kurz vor dem Abitur.

Ich war nicht sonderlich schockiert und auch nicht wirklich überrascht. Seit meiner Kindheit konfrontierte mich meine Mutter vorsichtig mit der Möglichkeit, die Erkrankung meines Vaters geerbt zu haben. Dieser starb 1974 im Alter von 35 Jahren an den Folgen einer nicht erkannten FAP. Ich war damals erst 16 Monate alt.

Als Kind war es mir stets wichtig, viel über meinen verstorbenen Vater, sein Leben und meine Herkunft zu erfahren. Durch Erzählungen meiner Mutter erfuhr ich von seiner Erkrankung und dass auch er seine Mutter – meine Großmutter – früh an Darmkrebs verloren hatte. Nach und nach, mit dem Älterwerden, dem erlernten Schulwissen über Vererbung und den Gesprächen mit meiner Mutter begann ich zu ahnen, welch Damoklesschwert da über mir schwebte. Es bestand jedoch noch eine 50:50-Chance, die FAP nicht geerbt zu haben. Somit verdrängte ich erst einmal für viele Jahre alle Gedanken daran.

Im Anschluss an die erste Darmspiegelung erfolgte ein Arztgespräch, bei dem uns nahegelegt wurde, mich möglichst bald operieren zu lassen. Es sei noch nicht zu spät, aber allerhöchste Zeit, um eine Krebsentwicklung zu vermeiden. Der Arzt empfahl uns für die weitere Betreuung und Operation die Chirurgische Klinik in Heidelberg, da die Ärzte in dieser Klinik zum damaligen Zeitpunkt bereits mehrjährige Erfahrung mit FAP-Patienten und der Pouch-Operation hatten. Eindringlich meinte der Arzt zu meiner Mutter: „Wenn sie meine Tochter wäre, würde ich dorthin gehen!“ Dieser persönliche Appell blieb nicht ohne Wirkung. Im Juni 1991 stellte mich meine Mutter in der Chirurgie in Heidelberg vor.

Dort wurde die Diagnose bestätigt und auch, dass die Operation eine gewisse Eile hätte. In langen Gesprächen wurde ich über den Krankheitsverlauf, den lebensnotwendigen Eingriff und die Nachsorge aufgeklärt. Auch die Aspekte der Genetik wurden dabei ausführlich mit mir besprochen. Mir wurde klar, dass ich keine Wahl hatte, wenn ich überleben wollte. Der Ausbruch der Krankheit, die Entwicklung von Dickdarmkrebs, ist in jeder Zelle meines Körpers genetisch vorprogrammiert. Die einzige Chance, dem Krebs und einem frühen Sterben auszuweichen, bestand in der operativen Entfernung des gesamten Dickdarms. Es gab deshalb für mich nichts zu überlegen und ich wil-

ligte in die Operation ein. Allerdings war mir wichtig, zuvor noch mein Abitur machen zu können. Schließlich dachte ich schon an die Zeit danach! Mein Leben, Ausbildung und Beruf sollten ja reibungslos nach der Operation weitergehen. Der Eingriff wurde deshalb in die Sommerferien 1991 gelegt.

Im Zuge des Krankenhausaufenthalts wurde eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt. Dabei erhält man wertvolle Hinweise für die Diagnose der FAP, zum Beispiel welchen Schweregrad der Polyposis man hat. Für mich persönlich ergab sich die Möglichkeit, den Übeltäter, der für den Tod meiner Großmutter und meines Vater verantwortlich war, zu identifizieren. Aufgrund dieser Erkenntnis besteht die Chance, andere eventuell betroffene Familienmitglieder oder später meine Kinder schnell und ohne belastende Darmspiegelung untersuchen lassen zu können.

Negative Gedanken oder Angst vor einer genetischen Untersuchung hatte ich damals nicht. Ich sah nur die positive Seite der Genforschung in diesem Augenblick. Es dauerte zwei Jahre, bis ich das positive Testergebnis erhielt. Komischerweise fühlte ich mich in diesem Moment meinem verstorbenen Vater sehr nah. Schließlich führte ich eine gewisse „Familientradition“ fort.

Rückblickend ist es selbst für mich erstaunlich, wie gefasst ich damals als Jugendliche mit meinem Schicksal umgegangen bin. Es lag vielleicht an meiner behüteten, geborgenen Kindheit und dem daraus resultierenden Gefühl, dass mir eigentlich nichts passieren kann. Mit einer positiven Lebenseinstellung und einer natürlichen Naivität ging ich an diese „Angelegenheit“ heran, habe die Krankheit akzeptiert und in mein Leben integriert. Ein Kampf gegen die FAP, Verzweiflung und Frust hätten an der Tatsache an sich ohnehin nichts geändert.

Außerdem versuchte ich all dem noch etwas Positives abzugewinnen. Schließlich habe ich im Gegensatz zu meinem Vater und meiner Großmutter aufgrund der im Laufe der Jahre verbesserten medizinischen Diagnose- und Operationsmethoden und der neuen Erkenntnisse in der Gentherapie die Chance, noch viele Jahre ein zufriedenstellendes und akzeptables Leben zu führen. Mittlerweile bin ich fast 39 Jahre alt und gesund und munter!

In den zwanzig Jahren, in denen mich die FAP nun schon begleitet, habe ich mich nicht nur mit der Erkrankung als solche auseinandergesetzt, sondern zusätzlich auch als Pouchträgerin mit den Problemen der sicheren Verhütungsmethoden, Schwangerschaft und Geburt. Heutzutage ist es notwendig, sich auch mit den Themen Versicherung, Schwerbehinderung und Gleichstellung oder ähnlichem zu befassen. Diese Erfahrungen und Informationen an andere Patienten weiterzugeben, ist eine der Prioritäten meiner Arbeit für die Familienhilfe-Polyposis coli e. V.. Seit vielen Jahren engagiere ich mich in dieser bundesweiten Selbsthilfegruppe und stehe insbesondere für die Beratung junger Patientinnen und Patienten zur Verfügung!

AUTORIN

Eva Schneider

Stellvertretende Vorsitzende der Familienhilfe Polyposis coli e. V., Schenklengsfeld

Kinder und Jugendliche als Angehörige in der Hochrisikofamilie

Beschäftigt man sich mit erblichen Krebserkrankungen, so stehen zuallererst die Betroffenen im Vordergrund – wie fühlen sie sich, wie bewältigen sie die Information, Mutationsträger zu sein und sich dadurch mit der Diagnose „Krebs“ konfrontiert zu sehen.

Außerdem müssen sie sich mit der Frage auseinandersetzen, ob und wie sie diese Information an ihre Familie und damit ihre Kinder weitergeben.

Betroffene kämpfen mit komplexen ethischen Dilemmata, wenn sie sich entscheiden, die genetische Information ihrem Nachwuchs mitzuteilen: Sie fühlen eine moralische Verpflichtung (weil die Kinder das Recht haben, Bescheid zu wissen), aber gleichzeitig auch das Bedürfnis, die Kinder vor diesen Neuigkeiten zu beschützen.

Auch die Kinder befinden sich in einer sehr schwierigen Situation. Wenn ein Elternteil an erblichem Darmkrebs erkrankt ist, geht es zunächst darum, diese ernsthafte und oft bedrohliche Erkrankung des Elternteils zu verarbeiten. In einem zweiten Schritt taucht möglicherweise die Frage auf: Ist das ansteckend? Bekomme ich das jetzt auch? Muss ich sterben? Auf diese Fragen gibt es keine einfachen vorgefertigten Antworten.

Etwas anders sieht die Situation aus, wenn es zunächst um die Mitteilung des positiven Befundes einer genetischen Untersuchung eines Elternteils geht, der Elternteil aber nicht erkrankt ist. Hier stellt sich die Frage: Muss ich den Befund meinem Kind überhaupt mitteilen? Ab welchem Alter versteht mein Kind, was eine genetische Erkrankung ist? Inwiefern ist ihm klar, was das für seine eigene Gesundheit bedeutet?

Ziel dieses Kapitels ist es, sich mit der speziellen Situation von Kindern und Jugendlichen in der Hochrisikofamilie auseinanderzusetzen. Zunächst soll hierfür über die Situation von Kindern und Jugendlichen mit einem an Krebs erkrankten Elternteil im Allgemeinen informiert werden. Die besondere Dynamik in der Hochrisikofamilie wird im zweiten Teil behandelt.

WIE GEHT ES KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT EINEM AN KREBS ERKRANKTEN ELTERNTEIL?

Kinder und Jugendliche reagieren sehr unterschiedlich auf die Krebserkrankung eines Elternteils: Einige sind traurig oder wütend. Andere zeigen keine Gefühle oder sind fröhlich. Manche sind starken Stimmungsschwankungen ausgesetzt. Häufig haben Kinder und Jugendliche Schuldgefühle bezüglich der Erkrankung des Elternteils, aber auch die Befürchtung, selbst krank zu werden.

Insgesamt gelten bis zu 50 Prozent der Kinder und Jugendlichen mit einem an Krebs erkrankten Elternteil als belastet, viele reagieren mit Angst und fühlen sich allein gelassen, wissen nicht, wie es weitergehen soll.

Vor allem die Jugendlichen wollen die Eltern nicht zusätzlich mit ihren Sorgen belasten und ziehen sich lieber zurück. Die Fragen und Ängste jedoch bleiben. Das Gefühl, nicht informiert zu werden oder nicht helfen zu können, belastet zusätzlich. Die Belastung der Jugendlichen wird von den Eltern oft unterschätzt, da sie ihre Sorgen häufig nicht nach außen zeigen, sondern versuchen, selbst klar zu kommen. Besonders jugendliche Mädchen von erkrankten Müttern beschreiben sich als belastet.

Wichtig ist, dass diese Belastung in vielen Fällen nicht sofort sichtbar ist, sondern mit einer Zeitverzögerung auftreten kann. Nicht selten werden Symptome erst ein halbes Jahr nach der Erkrankung der Eltern oder sogar noch später auffällig. Deshalb ist es sehr wichtig, sensibel dafür zu sein, wie es den Kindern und Jugendlichen geht.

DIE SPEZIELLE SITUATION IN DER HOCHRISIKOFAMILIE

Bei drei bis fünf Prozent der Patienten mit einer Dickdarmkrebserkrankung liegt eine monogen erbliche Form der Erkrankung vor. In diesen Familien stellt sich nicht nur die Frage nach der Verarbeitung einer Krebserkrankung beziehungsweise des erhöhten Erkrankungsrisikos. Auch der Umgang damit, dass die eigenen Kinder möglicherweise betroffen sind, stellt eine besondere Belastungssituation dar.

ERBLICHER DICKDARMKREBS OHNE POLYPOSIS

Die häufigste Form des erblichen Darmkrebses ist der erbliche Darmkrebs ohne Polyposis (HNPCC oder Lynch-Syndrom). Für Personen mit dieser Veranlagung liegt die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung bei 60-80 Prozent. Allerdings ist es möglich, diesen Krebs gut zu behandeln, wenn er in einem frühen Stadium diagnostiziert wird beziehungsweise wenn Vorstufen einer Darmkrebserkrankung erkannt und entfernt werden können. Hierfür sind regelmäßige Vorsorgeprogramme notwendig, da Darmkrebs in einem späteren Stadium sehr viel schwieriger zu behandeln ist beziehungsweise eine Aussicht auf Heilung verringert wird.

Eine genetische Testung auf HNPCC erfolgt in der Regel erst ab 18 Jahren – Kinder und Jugendliche befinden sich also hier zunächst vor allem in der Rolle der Angehörigen – möglicherweise ist ein Elternteil erkrankt oder familiäre Krebserkrankungen sind gehäuft vorgekommen. Hier geht es für die Eltern um die mögliche Kommunikation mit dem Kind.

Verschiedene Fragen stellen sich und müssen beantwortet werden: Muss ich mein Kind jetzt schon informieren?

„Die Belastung der Jugendlichen wird von den Eltern oft unterschätzt, da sie ihre Sorgen häufig nicht nach außen zeigen, sondern versuchen, selbst klar zu kommen.“

Tut ihm das gut oder wird es dadurch verunsichert? Wie erkläre ich meinem Kind meine Untersuchungen beziehungsweise wie setzen wir uns in der Familie mit möglicherweise häufig auftretenden Krebserkrankungen auseinander?

Für die Beantwortung dieser Fragen gibt es bisher wenige wissenschaftliche Erkenntnisse: Über die Auswirkungen genetischer Beratung und genetischer Testung auf die Kinder ist kaum etwas bekannt. Vielmehr standen in bisherigen Untersuchungen die Personen im Vordergrund, die eine genetische Beratung aufsuchen. So wurde im Verbundprojekt HNPCC nach dem Informationsverhalten der Betroffenen gefragt, zum Beispiel welche Bedenken sie in Bezug auf die Weitergabe von Informationen an die Kinder und Jugendlichen haben.

Unter den erblichen Krebskrankheiten sind die Auswirkungen der genetischen Beratung am häufigsten im Hinblick auf erblichen Brustkrebs (BRCA1/2-Mutation) untersucht worden. Vergleicht man diese Ergebnisse mit den – weniger zahlreichen – Ergebnissen zu erblichem Darmkrebs, finden sich ähnliche Befunde im Hinblick auf die psychische Belastung der Betroffenen und auf die Weitergabe der Informationen an Familienmitglieder. Vermutlich können die Erkenntnisse über das Befinden von Kindern und Jugendlichen in der Hochrisikofamilie für genetischen Brustkrebs auf das Befinden des Nachwuchses in Familien mit erblichem Darmkrebs übertragen werden. Aus diesem Grund gehen wir im Folgenden sowohl auf Studien zu erblichem Darmkrebs als auch auf Untersuchungen zu erblichem Brustkrebs ein.

WER WIRD INFORMIERT?

Die Studien beschäftigen sich vor allem mit der Frage, ob der Befund mitgeteilt wurde oder nicht, welche Faktoren dies beeinflussen und wie Kinder und Jugendliche die Befundmitteilung im Rückblick betrachten. Darüber, wie sich diese Mitteilung auf die Kinder auswirkt, ist nahezu nichts bekannt. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Kinder und Jugendlichen keine besorgniserregenden Reaktionen auf die Mitteilung des Befundes zeigen.

Bei Patientinnen mit erblichem Brustkrebs findet sich durchgängig, dass ungefähr die Hälfte der getesteten Frauen ihren Kindern den positiven Befund mitteilt, die andere Hälfte tut dies nicht. Dabei spielt das Alter der Kinder eine Rolle: Älteren Kindern werden die Ergebnisse oft eher mitgeteilt. Dieses Ergebnis findet sich auch bei Untersuchungen zur Informationsweitergabe bei HNPCC: Kinder wurden auch hier seltener informiert, wenn sie als „zu jung“ angesehen wurden.

Vergleicht man BRCA1/2-Familien mit HNPCC-Familien, dann fällt auf, dass es den Patienten nach HNPCC-Testung leichter fiel, mit ihren Kindern und Partnern zu sprechen, als den Patienten nach BRCA1/2-Testung, so dass HNPCC-Patienten eine offenere Kommunikation berichteten.

Keinen Einfluss auf die Informationsweitergabe scheint hingegen das Geschlecht der Kinder zu haben – sowohl

Jungen als auch Mädchen wird das Ergebnis (BRCA1/2-Mutation) mitgeteilt. Für Patienten mit erblichem Darmkrebs gibt es hierfür keine wissenschaftlichen Erkenntnisse. Es darf aber vermutet werden, dass es sich hier ähnlich verhält.

Welche Gründe haben Eltern für das Mitteilen beziehungsweise Nichtmitteilen ihres Befundes?

Fragt man Mütter mit erblichem Brustkrebs, warum sie ihren Kindern den Mutationsbefund mitteilen, so berichtet die Mehrzahl der Mütter vom Recht ihrer Kinder, davon zu erfahren, und von einem Verantwortungsgefühl, diese Information ihrem Kind weiterzugeben.

Mütter, die ihren positiven Befund nicht mitteilen, berichten von Bedenken, die das Alter, den Reifegrad, den emotionalen Zustand und das Interesse der Kinder an den Ergebnissen betreffen. Die Hoffnung, Fragen zu Krebs und Sterben zu vermeiden und die Kinder vor Stresserleben zu bewahren, kann ebenso dazu führen, dass Befunde nicht mitgeteilt werden.

Wie geht es Kindern und Jugendlichen nach der Befundmitteilung?

Fragt man Erwachsene, die als Jugendliche vom positiven Mutationsbefund der Mutter erfahren haben (BRCA1/2-Mutation) nach ihrer damaligen Reaktion auf die Mitteilung, so gaben in einer Untersuchung die meisten Befragten an, dass sie die Informationen gut verstanden hatten. Nur wenige waren von der Mitteilung überrascht. Einige Kinder berichteten von Sorge über das gesteigerte Risiko einer Krebserkrankung; entweder in Bezug auf sich selbst oder auf Eltern und andere Familienmitglieder. Dennoch berichteten die meisten eine angemessene Reaktion auf die Mitteilung. Ein wichtiger Einflussfaktor scheint hier das Alter zu sein: Jugendliche erleben die meisten Probleme. Dabei scheinen Töchter eine besondere Risikogruppe im Hinblick auf problematische Reaktionen zu sein.

Generell kann gesagt werden, dass die Mehrheit der Befragten dieser Untersuchung rückblickend keine signifikanten Einflüsse der Mitteilung auf ihre emotionale Gesundheit angibt. Übereinstimmend wurden keine negativen Auswirkungen auf die Beziehungen innerhalb und außerhalb der Familie berichtet. Interessanterweise schien die Mitteilung auch keinen Einfluss auf eigene Nachwuchspläne zu haben. Viele berichteten von Einflüssen auf das eigene Gesundheitsverhalten, etwa das Rauchen aufzugeben oder allgemein „gesund zu leben“. Allerdings handelte es sich hierbei eben um Einschätzungen, die Betroffene zum Teil Jahre nach der Befundmitteilung durch die Mutter berichteten.

Ungefähr die Hälfte der befragten Kinder sorgt sich über ihre Gesundheit. Diese Angabe ist jedoch vergleichbar mit internationalen Berichten alltäglicher gesundheitlicher Sorgen von Kindern und Jugendlichen der Allgemeinbevölkerung.

Untersuchungen bezüglich Reaktionen von Kindern und Jugendlichen auf einen positiven HNPCC-Befund der Eltern existieren bisher nicht, es ist aber zu vermuten, dass diese ähnlich ausfallen würden.

Gut bekannt ist, dass es für Kinder und Jugendliche wichtig ist, aktiv mit der Situation (zum Beispiel eines chronisch kranken Elternteils) umgehen zu können. Wenn also ein Elternteil erkrankt ist, tut es ihnen gut, etwas zu tun, etwas beitragen zu können. Das sollte natürlich in einem gesunden Maße passieren, denn Kinder und Jugendliche brauchen auch Freizeit und Spaß mit ihren Freunden. Auch wenn sie Mama oder Papa gern unterstützen möchten, sollten sie nicht nur noch helfen. Es sollte unbedingt darauf geachtet werden, dass sie auch in solch schwieriger Situation entspannende Momente finden, in denen es nicht nur um die Krankheit geht.

FAMILIÄRE ADENOMATÖSE POLYPOSIS

Die Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) ist die zweithäufigste Form des erblichen Darmkrebses. Da diese Erkrankung schon in sehr jungem Alter auftreten kann, werden die Vorsorgemaßnahmen hier entsprechend früh und intensiv durchgeführt – sie beginnen ab dem zehnten Lebensjahr.

WICHTIGE HINWEISE

- Kindern und Jugendlichen sollte es ermöglicht werden, mit ihrem erkrankten Elternteil zusammen zu sein, wenn sie dies möchten.
- Kindern und Jugendlichen sollte altersgemäß erklärt werden, was passiert. Die Fragen der Kinder und Jugendlichen sollten in jedem Fall beantwortet werden. Dabei muss darauf geachtet werden, sie nicht mit medizinischem Fachwissen zu überhäufen.
- Kinder und Jugendliche wollen ehrliche Antworten auf ihre Fragen. Sie brauchen das Gefühl, dass ihre Fragen ernst genommen und ehrlich beantwortet werden.
- Kindern und Jugendlichen muss unbedingt klar gemacht werden, dass sie keine Schuld an der Erkrankung der Mutter beziehungsweise des Vaters haben – dass niemand Schuld an dieser Erkrankung hat.
- Wenn man mit Kindern und Jugendlichen über ein solch schwieriges Thema spricht, kann es sein, dass sie manchmal nicht so reagieren, wie man es als Erwachsener erwartet. Wichtig ist es, Kindern und Jugendlichen diesen Raum zu lassen – es gibt nicht die „richtige" Reaktion.

Hinweise zum Umgang mit Kindern und Jugendlichen bei einer bestehenden Krebserkrankung der Mutter oder des Vaters

Im Fall der FAP sind die Kinder und Jugendlichen gefährdet, selbst im jungen Alter an Darmkrebs zu erkranken. Sie sind also in dieser Zeit nicht „nur" Angehörige, sondern möglicherweise selbst Betroffene, in jedem Fall greifen die Vorsorgemaßnahmen so, dass sie mit dem Thema intensiv in Kontakt kommen.

Eltern sehen sich mit Fragen konfrontiert wie: Wie erkläre ich meinem Kind, dass diese Untersuchungen (zum Beispiel genetische Testung) notwendig sind? Versteht mein Kind, was eine erbliche Belastung ist? Kann mein Kind die Konsequenzen eines eigenen positiven Befundes verstehen? Wird mein Kind durch ein solches Wissen zusätzlich belastet? Was ist, wenn mein Kind erkrankt?

Untersuchungen junger Patienten, die auf FAP getestet wurden, zeigen, dass die Mehrheit der Untersuchten, die im Kindes- und Jugendalter getestet wurde, keine signifikanten psychischen Probleme nach dem genetischen Test angab, allerdings gab es hier Unterschiede. Einige reagieren mit erhöhtem Stress und gerade da ist es wichtig, besonders auf die Kinder und Jugendlichen zu achten und Unterstützung anzubieten.

EMPFEHLUNGEN

Auf die Frage „In welchem Alter sollten Kinder über einen positiven genetischen Befund informiert werden?", gibt es derzeit noch keine Empfehlung aus fachlicher Sicht. In der Literatur gibt es keine Angaben über das „richtige" Alter der Kinder, um die Mutationsinformation mitzuteilen.

Hierbei muss wieder zwischen HNPCC und FAP unterschieden werden: Im ersteren Fall ist eine genetische Testung normalerweise ohnehin erst mit 18 Jahren möglich, bei FAP muss in jedem Fall früher mit dem Kind gesprochen werden, da hier die Vorsorgemaßnahmen in sehr jungem Alter beginnen. Dabei ist es wichtig, dass Kindern und Jugendlichen altersgerecht erklärt wird, was mit ihnen passiert.

Spricht man mit Kindern und Jugendlichen über einen solchen Befund (beziehungsweise bei FAP auch über die mögliche Testung/Erkrankung des Kindes), ist es generell wichtig, mögliche Sorgen der Kinder wahr und ernst zu nehmen. Entscheidet man sich, den Befund mitzuteilen, ist es wichtig, weiter darüber im Gespräch zu bleiben, den Kindern das Gespräch anzubieten, aber nicht aufzudrängen und Fragen der Kinder altersgemäß und ehrlich zu beantworten. Eine offene positive Kommunikation scheint einer der Faktoren zu sein, die am wichtigsten dafür sind, dass Kinder und Jugendliche mit einer solchen Erfahrung im Weiteren gut umgehen können.

Für Betroffene kann es hilfreich sein, darüber nachzudenken, sich Unterstützung von außen zu holen.

ZUSAMMENFASSUNG

Darüber, wie es Kindern und Jugendlichen in der Hochrisikofamilie beispielsweise direkt nach der Befundmitteilung geht, ist relativ wenig bekannt. Die Studien, die es zum Thema Kinder und Jugendliche in HNPCC- beziehungsweise FAP-Familien gibt, sind sehr rar. Deshalb ist es momentan fast unmöglich, generelle Aussagen zu treffen.

Zukünftige Forschung muss sich stärker mit den Konsequenzen einer solch offenen Kommunikation mit Kindern über genetische Testung und die daraus resultierenden Befunde beschäftigen.

Effektive Strategien, mit denen man Mutationsträger bei der Mitteilung genetischer Informationen an ihre Kinder unterstützen kann, wurden bisher noch nicht entwickelt. Die betroffenen Familien werden mit dieser Herausforderung oft allein gelassen.

Einzelne Untersuchungen legen nahe, dass es einen Bedarf für psychosoziale (Nachsorge)Betreuung nach einer genetischen Untersuchung gibt. Auch im Hinblick auf die Entwicklung von Informationswerkzeugen und unterstützenden Interventionen für die Hilfe bei und nach der Befundmitteilung muss zukünftig mehr getan werden.

Auf diesem Gebiet ist noch weitere Forschung nötig, um Betroffenen solche Hilfen an die Hand zu geben. Auch die Studie BelaJu – Belastungen Jugendlicher mit einem an Krebs erkrankten Elternteil unter der Leitung von Prof. Dr. Friedrich Balck in Dresden – beschäftigte sich mit der Frage des Befindens von Jugendlichen und Eltern nach Krebsdiagnose der Eltern. Die Studie ist abgeschlossen und wird derzeit ausgewertet. Interessierte können sich gern an folgende Ansprechpartner wenden und so helfen, mehr über die Situation von Jugendlichen und ihren Eltern in dieser Lebenssituation herauszufinden.

KONTAKT

Dipl. Psych. Anja Fleischmann

Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Medizinische Psychologie
und Medizinische Soziologie
Technische Universität Dresden

Dr. phil. Stephanie Drössler

Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Medizinische Psychologie
und Medizinische Soziologie
Technische Universität Dresden

Prof. Dr. Friedrich Balck

Medizinische Psychologie
und Medizinische Soziologie
Technische Universität Dresden

HINWEIS

Verwendete und weiterführende Literatur
bei den Autoren

5 Welche Auswirkungen hat die Genanalyse sonst noch?

Das Gendiagnostikgesetz

SOZIALRECHTLICHE ASPEKTE

Die Genanalyse enthält Informationen über mögliche in ungewisser Zukunft auftretende Erkrankungen. Versicherungen und Arbeitgeber sind an solchen Informationen erfahrungsgemäß höchst interessiert, weil sie damit potenzielle Risiken und mögliche Kostenbelastungen erkennen können und aus eigenem Geschäftsinteresse darauf sinnen, entsprechende Belastungen zu vermeiden. Deswegen sollten Ergebnisse einer Genanalyse von Betroffenen höchst vertraulich behandelt werden und nur gegenüber Ärzten und engsten Familienangehörigen offenbart werden.

Der Gesetzgeber hat im Gendiagnostikgesetz (GenDG) vom 31. Juli 2009 (Bundesgesetzblatt: BGBl. I S. 2529, 3672) Regelungen geschaffen, die Betroffene vor negativen Auswirkungen einer Genanalyse schützen sollen. Grundlegend ist das allgemeine Benachteiligungsverbot (§ 4 GenDG), das jegliche Diskriminierung eines Menschen wegen seiner genetischen Eigenschaften wegen der Vornahme oder Nichtvornahme einer genetischen Untersuchung oder wegen des Ergebnisses einer Genanalyse kategorisch untersagt.

EINWILLIGUNGSVORBEHALT

Die Entscheidung, ob eine Genanalyse überhaupt durchgeführt werden soll, obliegt ausschließlich dem Willen des Betroffenen, ein Arzt darf diese Untersuchung nur nach ausdrücklicher und schriftlicher Einwilligung durchführen. Der Betroffene kann seine Einwilligung jederzeit, auch mit Wirkung für die Zukunft, schriftlich oder mündlich gegenüber dem veranlassenden Arzt widerrufen oder eine Vernichtung des Ergebnisses der Genanalyse verlangen (§ 8 GenDG). Das Gesetzt sieht sogar ausdrücklich ein „Recht auf Nichtwissen des Betroffenen“ vor, der nach Durchführung der Genanalyse dem Arzt erklären kann, dass er das Untersuchungsergebnis nicht zur Kenntnis nehmen wolle.

Ferner darf das Ergebnis der Genanalyse nur mit ausdrücklicher und schriftlicher Einwilligung des Betroffenen an Dritte weitergegeben werden (§ 11 GenDG). Die Unterlagen selbst sind spätestens nach einem Aufbewahrungszeitraum von zehn Jahren durch den Arzt zu vernichten. Der Betroffene kann jederzeit vor Ablauf dieses Zeitraumes selbst die Vernichtung der Ergebnisse der gentechnischen Untersuchung und Analysen verlangen (§ 12 GenDG). Dies kann bei erblichen Krebserkrankungen ein Problem hinsichtlich der Weitergabe medizinisch relevanter Informationen über Generationen hinweg darstellen. Patienten können jedoch eine längere Aufbewahrung schriftlich verlangen und dadurch regeln, dass die Angehörigen gegebenenfalls auch nach deren Tod Zugang zu den für sie relevanten Ergebnissen erhalten.

VERSICHERUNGSRECHT

Versicherungen dürfen weder vor noch nach Abschluss eines Versicherungsvertrages die Durchführung einer Genanalyse von einem Kunden verlangen (Erhebungsverbot). Bereits vorhandene Genanalysen dürfen nicht herangezogen oder verwendet werden. Unabhängig von der Art der Untersuchung gelten diese Verbote für prädiktive und diagnostische genetische Untersuchungen und die daraus resultierenden Ergebnisse. Dies gilt nicht für Lebensversicherungen, Berufs-/Erwerbsunfähigkeitsversicherungen und Pflegerentenversicherungen mit einer Leistung von mehr als 300.000 Euro oder mehr als 30.000 Euro Jahresrente (§ 18 GenDG).

Das Erhebungs- und Verwertungsverbot bei Abschluss und Inanspruchnahme von Versicherungsleistungen bezieht sich nur auf genetische Daten. Tatsachen über Vorerkrankungen und Erkrankungen müssen gegenüber der Versicherung offenbart werden (§ 18 Absatz 2 GenDG). Diese Problematik gehört zu den häufigsten Streitfällen zwischen Kunden und Versicherung. Es müssen selbst erkannte Krankheitssymptome wie beispielsweise Knotenbildungen, Geschwüre etc. sowie ärztliche Diagnosen und Therapien der Versicherung angezeigt werden.

ARBEITSRECHT

Das gleiche Verbot gilt für Arbeitgeber die weder vor noch nach Abschluss eines Arbeitsvertrages genetische Informationen einholen oder verwenden dürfen (§ 20 GenDG). Ausdrücklich ist ein arbeitsrechtliches Benachteiligungsverbot geregelt, wonach einem Arbeitnehmer wegen der Weigerung genetische Daten preiszugeben, keinerlei berufliche Schlechterstellung bereitet werden dürfen (§ 21 GenDG). Dies gilt auch für öffentlich-rechtliche Arbeitsverhältnisse (§ 22 GenDG).

„STILLE“ DISKRIMINIERUNG

Dieser umfassende gesetzliche Schutz der Betroffenen wirkt allerdings nicht gegen eine „stille“ Diskriminierung, die aufgrund einer zufälligen Kenntnis des Ergebnisses der Genanalyse durch Dritte bereitet wird und nicht mit der Kenntnis des Ergebnisses der Genanalyse begründet wird. Deswegen ist die höchste Vertraulichkeit genetischer Daten von existenzieller Bedeutung.

Das Ergebnis eines Gentests darf im Anwendungsbereich des GenDG gemäß § 11 nur dem Patienten selbst und nur durch den Arzt, der die genetische Analyse oder die genetische Beratung vor dem Gentest vorgenommen hat, mitgeteilt werden. Eine Weiterleitung der Ergebnisse an andere Ärzte/Personen ist nur mit schriftlicher und ausdrücklicher Einwilligung der Patienten und nur durch den Arzt möglich, der die Untersuchung/genetische Beratung vorgenommen hat.

Die Vertraulichkeit der Daten sollte auch im Schriftverkehr mit den behandelnden Ärzten beachtet werden. Im Hinblick auf eine künftige Speicherung von medizinischen Daten auf der seit Anfang Oktober 2011 stufenweise eingeführten elektronischen Gesundheitskarte (eGK) empfiehlt es sich, auf eine Speicherung von Daten im Zusammenhang mit der Genanalyse zu verzichten. Die Entscheidung, ob seine Gesundheitsdaten (zum Beispiel Befunde, Diagnosen oder Notfalldaten) mittels der eGK gespeichert werden, kann der Versicherte dann selbst treffen (§ 291a Sozialgesetzbuch Fünftes Buch – SGB V).

INFO

Im November 2009 wurde erstmals auf Basis des Gendiagnostik-Gesetzes vom 31.Juli 2009 vom Bundesministerium für Gesundheit eine Gendiagnostik-Kommission am Robert Koch Institut berufen. Die Gendiagnostik-Kommission (GEKO) ist eine interdisziplinär zusammengesetzte, unabhängige Kommission von 13 Sachverständigen aus den Bereichen Medizin und Biologie, zwei Sachverständigen aus den Fachrichtungen Ethik und Recht sowie drei Vertretern von Patienten- und Verbraucherorganisationen sowie aus Selbsthilfeorganisationen behinderter Menschen.

Die GEKO erstellt in Bezug auf den allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik Richtlinien (§ 23 GenDG), welche im Internet unter www.rki.de nachzulesen sind.

EMPFEHLUNGEN

Betroffene sollten rechtzeitig – also vor Auftreten von Krankheitssymptomen – für sich selbst beziehungsweise für ihre betroffenen Kinder einen umfassenden Versicherungsschutz für mögliche Risiken begründen, insbesondere durch Abschluss

a) einer Berufs-/Erwerbsunfähigkeitsversicherung mit einem Rentenanspruch von nicht mehr als 30.000 Euro/Jahr
b) einer Pflegezusatzversicherung
c) einer privaten Rentenversicherung
d) und gegebenenfalls einer privaten Krankenzusatzversicherung.

Die Frankfurter Allgemeine Zeitung (FAZ) hat in einem Leitartikel vom 02.08.2011 dazu festgestellt, dass „nicht einmal jeder vierte Bundesbürger gegen das Risiko einer Berufsunfähigkeit durch eine entsprechende Versicherung geschützt ist, obwohl dieses Schicksal gut ein Fünftel der Bevölkerung während des Berufslebens trifft“. Insofern gilt die vorbezeichnete Empfehlung für Jedermann.

AUTOR

Rechtsanwalt Gerd Hauptmanns

Fachanwalt für Arbeitsrecht, Fachanwalt für Steuerrecht, Notar a. D.

Kanzlei Hauptmanns, Ratingen
Berater des Deutsche Huntington Hilfe e. V.

Nebenwirkungen der Genanalyse

WIE STEHT ES UM DEN DATENSCHUTZ?

Persönliche Daten, welche die Gesundheit betreffen, sind besonders schützenswert, da sie einen tiefen Einblick in die Privatsphäre ermöglichen. Dies gilt umso mehr für genetische Daten. Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms führt zu immer mehr neuen medizinischen Erkenntnissen mit weit reichenden Folgen für unser tägliches Leben. Genanalysen erlauben heutzutage bereits lange vor dem tatsächlichen Ausbruch einer Krankheit Vorhersagen über deren Eintrittswahrscheinlichkeit, selbst wenn dem Betroffenen seine Anfälligkeit für diese Krankheit noch nicht bekannt ist. Auch lassen Genanalysen Rückschlüsse auf die medizinische Konstellation von Blutsverwandten zu, ohne dass diese an dem Verfahren beteiligt sind.

RECHT AUF INFORMATIONELLE SELBSTBESTIMMUNG

Datenschutzrechtlich ist deshalb das Selbstbestimmungsrecht des Betroffenen besonders wichtig. Genetische Untersuchungen sollen grundsätzlich nur von einem entsprechend ausgebildeten Arzt und nur dann durchgeführt werden, wenn die betroffene Person nach umfassender Aufklärung über Zweck und mögliche Konsequenzen in eine solche Untersuchung eingewilligt hat. Zur informationellen Selbstbestimmung gehört zum Beispiel auch die Gewährleistung des Rechts auf Nichtwissen. Darüber sollte der Arzt im Vorhinein mit den Betroffenen sprechen. Wenn eine Genanalyse im Krankenhaus oder bei einem niedergelassenen Arzt durchgeführt wird, fallen dort zwangsläufig hochsensible Daten an. Die Betroffenen werden in einem Vorgespräch über ihre bisherige Krankengeschichte befragt, zu der in der Regel auch besondere Erkrankungen in der näheren Familie gehören. Schließlich wird auch das Ergebnis der Genanalyse auf der Patientenkartei vermerkt. All diese Daten sind gesetzlich geschützt. Es gibt neben den Geheimhaltungsvorschriften im Bundesdatenschutzgesetz berufsständische Bestimmungen zur ärztlichen Schweigepflicht und eine Vorschrift im Strafgesetzbuch, die den Bruch der ärztlichen Schweigepflicht unter Strafe stellt. Das bedeutet allerdings nur, dass die Daten nicht unbefugt offenbart werden dürfen. Datenübermittlungen aus der ärztlichen Praxis an andere Stellen können aus den unterschiedlichsten Gründen legitim sein: Zum Beispiel gibt es den Laborarzt, der Laborbefunde an andere Ärzte übermittelt; Daten werden an privatärztliche Verrechnungsstellen zum Zwecke der Abrechnung übertragen; Ärzte informieren sich gegenseitig zum Zwecke der Abstimmung der Behandlung, so werden insbesondere Hausärzte und Fachärzte oder Krankenhäuser informiert. Jede dieser Datenübermittlungen bedarf allerdings einer klaren Legitimation. Dies kann eine gesetzliche Ermächtigungsgrundlage sein oder in bestimmten Fällen auch eine Einwilligungserklärung des Patienten.

DATENÜBERMITTLUNG AN KRANKENKASSE ODER -VERSICHERUNG

Ich will hier beispielhaft den Fall der Datenübermittlung an gesetzliche Krankenkassen herausgreifen: Es kommt relativ häufig vor, dass Krankenkassen sich an niedergelassene Ärzte wenden, um Auskünfte über einzelne Patienten zu erhalten. Die Hintergründe sind vielschichtig. In

den Sozialgesetzbüchern ist genau geregelt, welche Informationen Krankenkassen und andere Sozialleistungsträger über die bei ihnen Versicherten erhalten dürfen. Grundsätzlich dürfen Krankenkassen Patientendaten nur zu Abrechnungszwecken bekommen und nutzen. Es sind aber besondere Fälle denkbar, in denen die Krankenkasse ärztliche Informationen über ihre Versicherten benötigt. Nach dem Sozialgesetzbuch ist der Arzt verpflichtet, der Krankenkasse im Einzelfall auf Verlangen Auskunft zu erteilen, soweit es für die Durchführung von deren Aufgaben erforderlich und gesetzlich zugelassen ist oder der Betroffene im Einzelfall eingewilligt hat. Erforderlich ist die Datenerhebung nach dem Willen des Gesetzes immer dann, wenn anders die Aufgabe der Prüfung der Leistungspflicht nicht ordnungsgemäß erfüllt werden kann. Natürlich dürfen die Daten auch nur im Rahmen des erforderlichen Zwecks verwendet werden. Bei den privaten Krankenversicherungen läuft das etwas anders. Während die gesetzlichen Kranken- und Unfallversicherungen verpflichtet sind, Anspruchsberechtigte ohne Ansehen ihrer Person und ohne Blick auf bereits vorhandene oder potentielle Krankheiten aufzunehmen, gehen die privaten Versicherungen nach dem Prinzip der „Risikoäquivalenz“ vor. Je höher das Risiko der versicherten Person, desto höher auch die Prämie. Das Interesse der privaten Versicherer an gendiagnostischen Untersuchungen und deren Ergebnissen ist demnach hoch. Nach heutigem Recht muss der Versicherungsinteressent der Versicherung unaufgefordert seinen aktuellen gesundheitlichen Zustand mitteilen. Die Versicherungen können darüber hinaus eine ärztliche Untersuchung verlangen.

GENDIAGNOSTIKGESETZ

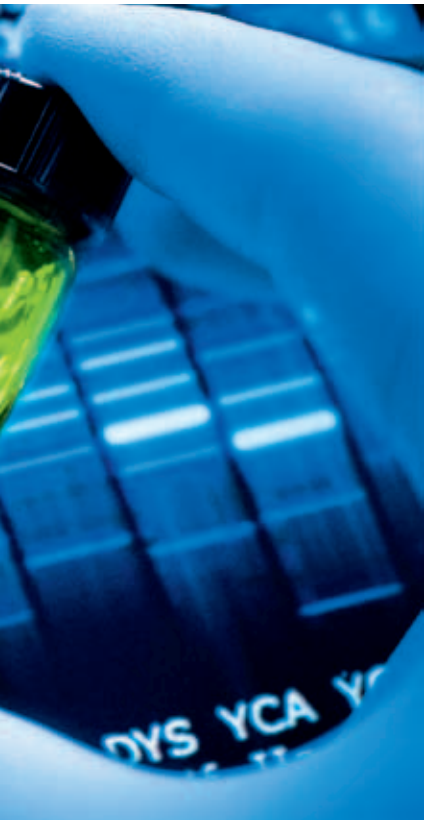
Der Deutsche Bundestag hat am 24. April 2009 ein Gendiagnostikgesetz verabschiedet. Darin wird klar geregelt, dass ein Versicherer vom Versicherten grundsätzlich weder vor noch nach Abschluss des Versicherungsvertrages die Vornahme genetischer Untersuchungen oder die Mitteilung von Ergebnissen aus bereits vorgenommenen genetischen Untersuchungen verlangen oder solche Ergebnisse oder Daten entgegennehmen

oder verwenden darf. Letzteres gilt für Lebens-, Berufsunfähigkeits-, Erwerbsunfähigkeits- und Pflegeversicherungen nur dann nicht, wenn eine Leistung von mehr als 300.000 Euro oder mehr als 30.000 Euro Jahresrente vereinbart werden.

Darüber hinaus unterliegen private Krankenversicherungen, anders als die gesetzlichen Krankenkassen, nicht dem strengen Sozialdatenschutz, doch müssen auch sie sich beim Umgang mit den sensiblen Gesundheitsdaten an Regeln halten. Nach dem Bundesdatenschutzgesetz dürfen auch private Versicherungen die Daten nur im Rahmen des Vertragszwecks, also der Kostenerstattung, erheben und nutzen.

MEDIZINISCHE PRIVATSPHÄRE

Für Betroffene, die durch eine Genanalyse erfahren haben, dass sie zu einer Hochrisikogruppe gehören, stellt sich oftmals die Frage nach der medizinischen Privatsphäre. Muss eine solche Information zum Beispiel an den Arbeitgeber gegeben werden und kann dieser aufgrund eines genetisch bedingten gesundheitlichen Risikos einen Bewerber ablehnen oder gar ein bestehendes Arbeitsverhältnis auflösen?



Das Selbstbestimmungsrecht eines jeden Betroffenen geht dem Interesse des Arbeitgebers an leistungsfähigen gesunden Mitarbeitern grundsätzlich vor. Genetische Untersuchungen dürfen deshalb grundsätzlich keine Basis für eine sachgerechte Personalauswahl werden. Selbst durch eine Genanalyse festgestellte Dispositionen für eine Erkrankung ermöglichen keine verbindliche Prognose, ob und wann und unter welchen Umständen sich die Erkrankung tatsächlich auswirkt. Der Schutz des Persönlichkeitsrechts der Beschäftigten verbietet die Erhebung eines umfassenden Persönlichkeits- oder Gesundheitsprofils. Im Gendiagnostikgesetz wird klar geregelt, dass der Arbeitgeber weder im Bewerbungsverfahren noch im Verlauf eines Beschäftigungsverhältnisses von dem Arbeitnehmer die Mitteilung von Ergebnissen genetischer Untersuchungen verlangen darf. Er darf solche Ergebnisse noch nicht einmal entgegennehmen oder für Personalentscheidungen verwenden, wenn ihm der Beschäftigte solche Ergebnisse freiwillig zur Verfügung stellt. Ausnahmen sind lediglich unter dem Gesichtspunkt des Arbeitsschutzes im Rahmen arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen zulässig und dies auch nur unter sehr engen Voraussetzungen, zum Beispiel bei gesundheitsgefährdenden Tätigkeiten. Das Gesetz enthält auch ein klares Benachteiligungsverbot. Arbeitgeber dürfen Beschäftigte nicht wegen ihrer genetischen Dispositionen oder denen ihrer Blutsverwandten, zum Beispiel der Eltern, benachteiligen. Das gilt unabhängig davon, auf welche Weise dem Arbeitgeber die genetischen Eigenschaften bekannt geworden sind. Das Benachteiligungsverbot gilt auch für die Fälle, in denen sich Beschäftigte weigern, sich genetisch untersuchen zu lassen oder Ergebnisse genetischer Untersuchungen zu offenbaren.

AUTOR

Peter Schaar

Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit, Bonn

Genetische Diskriminierung in Deutschland?

EINE UNTERSUCHUNG ZU ERFAHRUNGEN VON BENACHTEILIGUNG UND ANDERSBEHANDLUNG AUFGRUND GENETISCHER KRANKHEITSRISIKEN

Im Februar 2010 trat das Gendiagnostikgesetz in Kraft, um die Ungleichbehandlung von Menschen aufgrund genetischer Krankheitsrisiken zu verhindern. Die Notwendigkeit einer gesetzlichen Regelung zeigen unter anderem empirische Studien aus den USA, Großbritannien und Australien. Mit diesen wurde sichtbar, dass das stetig wachsende genetische Wissen auch zu neuen Formen von Ungleichbehandlung, Stigmatisierung und Ausgrenzung führt. In den bisherigen Untersuchungen wurden Benachteiligungen am Arbeitsplatz, bei Kranken- und Lebensversicherungen sowie im Rahmen von Kreditvergaben oder Adoptionsverfahren nachgewiesen. Darüber hinaus zeigte sich eine Fülle von Ängsten, die mit dem Gentest und dem Wissen um das eigene Erkrankungsrisiko zusammenhängen und gravierende Auswirkungen für die Betroffenen haben können. Für derartige Formen der Benachteiligung wegen vermuteter oder tatsächlich vorhandener genetischer Merkmale wurde der Begriff ‚genetische Diskriminierung' geprägt.

FORSCHUNGSPROJEKT

Für Deutschland ist bisher jedoch völlig unklar, wie häufig Menschen aufgrund ihres genetischen Erkrankungsrisikos Ungleichbehandlungen erfahren. Aus diesem Grund werden in einem Forschungsprojekt an der Goethe-Universität Frankfurt am Main und der Helmut-Schmidt-Universität Hamburg Personen zu ihren Erfahrungen mit Andersbehandlungen aufgrund ihres genetischen Erkrankungsrisikos befragt. Wir nehmen an, dass auch Menschen mit einem Risiko für erblichen Darmkrebs von Benachteiligungen betroffen sind. Für unsere Studie suchen wir Personen, die eine genetische Veranlagung für die Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) haben. Insbesondere benötigen wir auch Personen, die aufgrund ihrer Familiengeschichte oder eines Gentests von ihrer Disposition wissen, aber noch nicht erkrankt sind. Mittels einer Fragebogenerhebung sowie persönlicher Gespräche mit Betroffenen sollen Erfahrungen und Umgangsweisen mit Benachteiligung erhoben werden.

Wenn Sie derartige Ungleichbehandlungen erlebt haben oder dies für die Zukunft befürchten, würden wir uns freuen, wenn Sie an unserer Studie teilnehmen. Kontaktmöglichkeiten und den Fragebogen finden Sie auf der Homepage des Projekts unter www.genetischediskriminierung.de. Den Projektmitarbeiter Tino Plümecke erreichen Sie telefonisch unter 069 798-23131.

Die Untersuchung erfolgt nach den Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes.

Erteilte Auskünfte werden streng vertraulich behandelt, anonymisiert und nicht an Dritte weitergegeben.

Das sozialwissenschaftliche Forschungsprojekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Förderschwerpunkts „Ethische, rechtliche und soziale Aspekte der modernen Lebenswissenschaften und der Biotechnologie" gefördert.

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.genetischediskriminierung.de.

KONTAKT

Dipl. Soz. Tino Plümecke
Goethe-Universität Frankfurt am Main

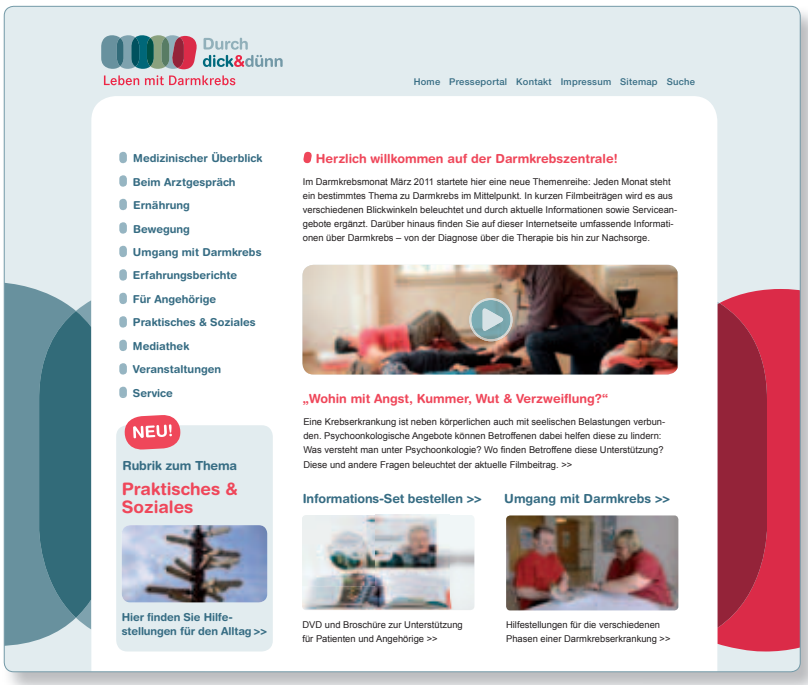
Durch dick&dünn

Leben mit Darmkrebs

www.darmkrebszentrale.de

Das multimediale Info-Portal für Patienten & Angehörige

- Umfassende und aktuelle Informationen
- Erfahrungsberichte von Betroffenen
- Online-Filmdokumentation eines Patienten
- Tipps für Angehörige



Herausgeber:

Roche Pharma AG
D-79639 Grenzach-Wyhlen

Nachgefragt

BERÜCKSICHTIGUNG DER FAMILIÄREN BELASTUNG ALS BEHINDERUNG?

Eine Krebserkrankung kann zu vorübergehenden oder dauerhaften Behinderungen führen. Auf Antrag kann das Versorgungsamt einen Grad der Behinderung (GdB) feststellen und ab einem GdB von 50 einen Schwerbehindertenausweis ausstellen. Doch inwieweit wird der außerordentlichen seelischen Dauerbelastung der Betroffenen, welche mit einer genetischen Veranlagung für Darmkrebs und weitere Tumorerkrankungen beziehungsweise dem Status eines so genannten Hochrisikopatienten einhergeht, Rechnung getragen? Und wie werden prophylaktische Operationen bei der Beurteilung berücksichtigt?

Das Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) nahm hierzu im September 2011 wie folgt Stellung:

„Für die Begutachtung nach dem Schwerbehindertenrecht und dem sozialen Entschädigungsrecht ist die Versorgungsmedizin-Verordnung (VersMedV) verbindlich. Sie ist seit dem 1. Januar 2009 in Kraft. Die Versorgungsmedizinischen Grundsätze (Anlage zu § 2 VersMedV) enthalten die maßgeblichen und verbindlichen Vorgaben für die feststellende Behörde und die versorgungsärztlich tätigen Gutachter.

Entsprechend der gesetzlichen Definition (§ 2 Sozialgesetzbuch Neuntes Buch – SGB IX) sind Menschen behindert, wenn ihre körperliche Funktion, geistige Fähigkeit oder seelische Gesundheit mit hoher Wahrscheinlichkeit länger als sechs Monate von dem für das Lebensalter typischen Zustand abweichen und daher ihre Teilhabe am Leben in der Gesellschaft beeinträchtigt ist. Ausschlaggebend in der versorgungsmedizinischen Begutachtung zur Feststellung einer Behinderung ist also, ob die Folgen gesundheitlicher Störungen die Teilhabe am Leben in der Gesellschaft dauerhaft wesentlich beeinträchtigen. Nicht Diagnosen oder einzelne medizinische Parameter bilden demnach die Grundlage der versorgungsmedizinischen Beurteilung. Vielmehr widerspräche die pauschale Anerkennung einer Diagnose dem bio-psycho-sozialen Modell des modernen Begriffs von Behinderung.

Die genetische Veranlagung für Darmkrebs und assoziierte Tumorerkrankungen beziehungsweise die Identifizierung eines hohen Risikos für diese Erkrankungen kann demnach nicht isoliert betrachtet werden. Vielmehr werden die Auswirkungen von körperlichen oder seelischen Störungen, die sich im Einzelfall daraus ergeben können, auf die Teilhabe am Leben in der Gesellschaft beurteilt.

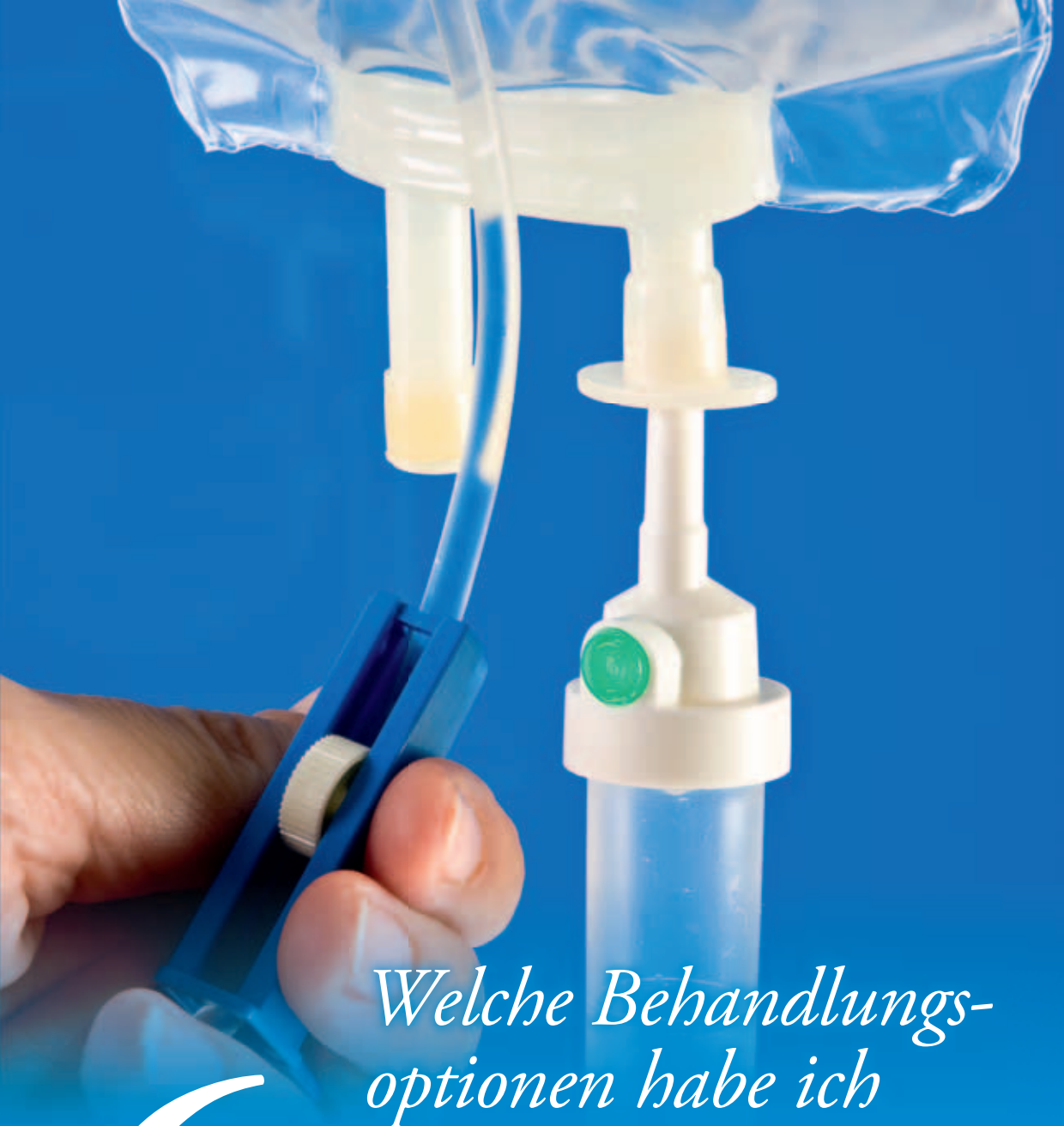
Bei Funktionsstörungen, die gegebenenfalls nach einer Darmoperation zurück bleiben können (zum Beispiel ein künstlicher Darmausgang) wird – unabhängig von der Indikation zur Operation – der Grad der Behinderung ebenfalls nach dem Ausmaß der Beeinträchtigung der Teilhabe am Leben in der Gesellschaft bemessen.

So ist gewährleistet, dass die Feststellung eines Grads der Behinderung entsprechend der individuellen Betroffenheit der Einzelnen erfolgt. Entscheidend ist immer die Beurteilung des versorgungsärztlichen Gutachters.“

HINWEIS

Im Servicebereich der Homepage des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (www.bmas.de) steht eine Broschüre des BMAS zur Versorgungsmedizin-Verordnung mit den Versorgungsmedizinischen Grundsätzen (Artikelnummer: K710) zum kostenlosen Download bereit.

Auskünfte zum Thema Versorgungsmedizin erhalten Sie auch montags bis donnerstags von 08:00 bis 20:00 Uhr über das Bürgertelefon des BMAS unter der Rufnummer 01805 676715 (kostenpflichtig: 0,14 Euro/Minute aus dem deutschen Festnetz, Mobilfunk max. 0,42 Euro/Minute). Stand: September 2011



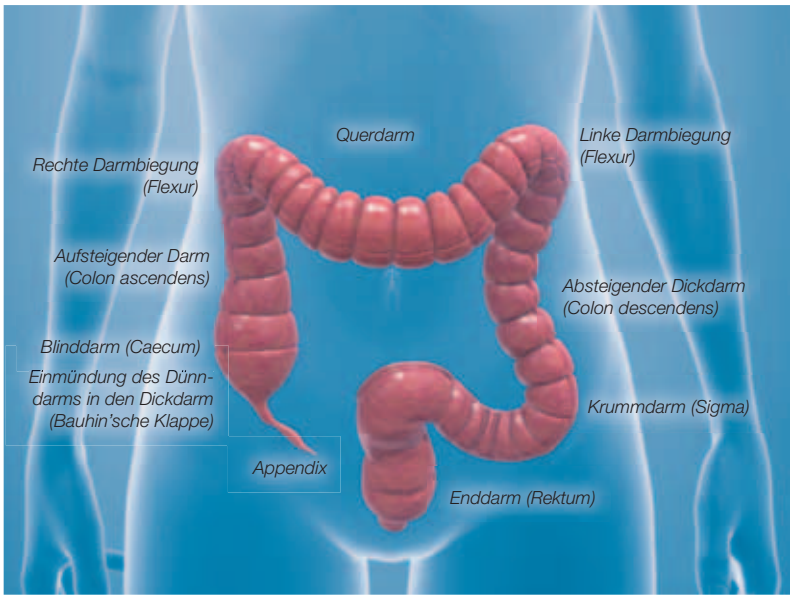
6 Welche Behandlungsoptionen habe ich bei der Diagnose erblicher Darmkrebs?

Stadien- und risikogerechte Behandlung des erblichen Darmkrebses aus chirurgischer Sicht

DARMKREBS BEI BESTEHEN EINER KLASSISCHEN FAP (FAMILIÄRE ADENOMATÖSE POLYPOSIS)

Leider kommt es immer noch vor, dass selbst in bereits diagnostizierten FAP-Familien so lange mit einer Operation gewartet wird, bis das Kind in den Brunnen gefallen ist: Diagnose Darmkrebs! Zwar ist es oft noch ein heilbares Stadium, aber dieses zusätzliche Risiko sollte man unbedingt vermeiden.

Darmkrebs bei einer unbehandelten klassischen FAP entsteht, wenn man lange genug wartet, immer – es besteht also ein 100-prozentiges Entartungsrisiko! Die jüngsten Patienten mit Darmkrebs, die bekannt sind, waren knapp über zehn Jahre alt, das durchschnittliche Alter liegt allerdings in der vierten Lebensdekade. Ein rein endoskopisches Vorgehen (Abtragung der Polypen) bei einer klassischen Polyposis ist zu risikoreich, da die Polypen aufgrund ihrer hohen Zahl nicht komplett abgetragen werden können, so dass das Risiko für Darmkrebs fortbestehen würde. Ziel der ärztlichen Bemühungen ist es deshalb, Patienten mit einer familiären Polyposis vorbeugend zu operieren, bevor Darmkrebs entsteht (vgl. „Prophylaktische Chirurgie und Prävention“, Seite 77).



Der Dickdarm mit Bezeichnung seiner einzelnen Teilbereiche

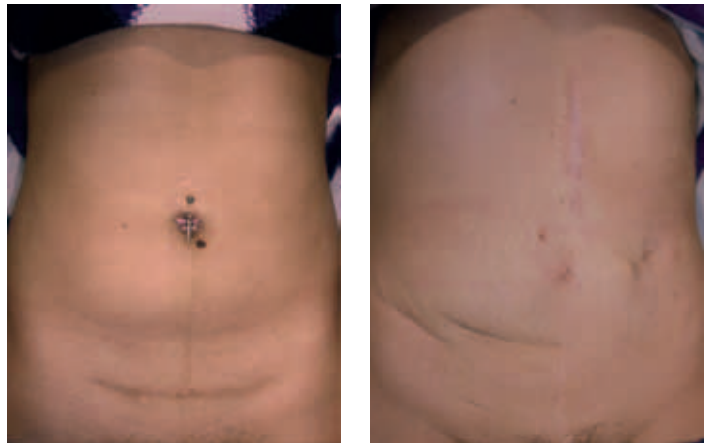
Etwa 30 Prozent aller Patienten mit einer FAP sind die ersten in der Familie, die erkranken (so genannte Neumutation). In diesen Fällen ist in aller Regel die erbliche Veranlagung nicht bekannt, da noch keine Verwandten erkrankt sind. Diese Mutationsträger sind daher in der besonderen Gefahr, dass ihre Krankheit erst in einem späten Stadium entdeckt wird. Für die Behandlung bei einem bösartigen Dickdarmtumor auf der Grundlage einer FAP sind zwei Aspekte besonders zu berücksichtigen:

- Stadium des Darmkrebses
- Lokalisation des Dick- oder Enddarmtumors

Für eine Operation macht es einen enormen Unterschied, in welchem Teil des Dick- oder Enddarmes sich ein Tumor befindet.

Wenn bei einer FAP Dickdarmkrebs bereits entstanden ist, so wird man dennoch in aller Regel versuchen, den auch vorbeugend sinnvollen Eingriff einer kompletten Dick- und Enddarmentfernung durchzuführen (wie auf Seite 78 beschrieben). Gründe, die medizinisch vielleicht gegen diesen ausgedehnteren Eingriff zum Zeitpunkt eines Dickdarmkrebses sprechen könnten, wären:

- ein weit fortgeschrittener Tumor, der bereits andere Organe mit einbezogen hat
- eine bereits bestehende Metastasierung (Tochtergeschwülste), zum Beispiel in Leber oder Lunge



Tochter links (nach laparoskopischer prophylaktischer Dick- und Enddarmentfernung) und Mutter rechts (nach Bauchschnitt und vorübergehendem Darmausgang)

Da bei Patienten mit einem weit fortgeschrittenen Erkrankungsstadium eine Chemotherapie erforderlich sein wird, ist es eventuell sogar sinnvoll, zunächst einen kleineren chirurgischen Eingriff durchzuführen, zum Beispiel nur die Entfernung des rechten oder linken Dickdarmes, je nachdem wo der Tumor sitzt, oder nur des Enddarms. Nachdem sich der Patient von dem Tumor, der Operation und einer eventuellen Chemotherapie erholt hat, kann später eine so genannte Komplettierungsoperation dann vorbeugend durchgeführt werden, damit kein weiterer Darmkrebs entstehen kann. Ganz generell wird man auch in diesen Situationen, sofern der Tumor nicht allzu nahe am Schließmuskel gelegen ist, immer versuchen, ohne dauerhaft künstlichen Darmausgang (kontinenzerhaltend) zu operieren. In den allermeisten Fällen gelingt das auch mit einer guten postoperativen Funktion.

Bei einem fortgeschrittenen Tumor im Enddarm wird man genau wie bei den nichterblichen Tumoren in dieser Region vor der Durchführung der Operation eine Strahlen- und Chemotherapiebehandlung durchführen. Es ist erwiesen, dass durch diese Behandlung vor dem operativen Eingriff die Prognose insgesamt verbessert wird. In aller Regel gelingt es heute auch bei diesen Problemtumoren, die nah an dem Schließmuskel gelegen sind, den Schließmuskel und damit die Willkürkontrolle für die Stuhlentleerung (Kontinenz) zu erhalten. In diesen Fällen und auch nach einer Bestrahlung werden die Chirurgen meist vorübergehend einen künstlichen Darmausgang (Stoma) anlegen.

In den meisten Zentren wird heute der Eingriff einer prophylaktischen Dick- und Enddarmentfernung mit Anlage einer Dünndarmtasche (Pouch) mit der Knopflochmethode (laparoskopisch, minimal-invasiv) erfolgen können. Es ist mehr als nur eine Entscheidung über die Kosmetik, obwohl auch dieser Aspekt nicht unwichtig ist: Die Abbildung zeigt den postoperativen Zustand bei Mutter und Tochter, wobei die Mutter vor vielen Jahren offensichtlich offen und mit einem vorübergehenden Darmausgang operiert wurde – beides ließ sich bei der Tochter vermeiden!

DICKDARMKREBS BEI AUFTRETEN DER ABGEBREMSTEN (ATTENUIERTEN) FORM EINER FAMILIÄREN ADENOMATÖSEN POLYPOSIS (AFAP)

Bei der abgebremsten Variante einer familiären adenomatösen Polyposis treten die Dickdarmtumoren eher auf der rechten Seite des Dickdarmes, das heißt also weiter entfernt vom Enddarm und somit auch von dem Schließmuskelapparat auf. Allerdings kommen auch bei dieser milderen Erkrankungsvariante Enddarmtumoren vor. Hier gilt auch das oben Gesagte, nämlich, dass das Tumorstadium entscheidend für die Wahl der Ausdehnung des Eingriffs sein wird. Sofern kein sehr fortgeschrittener Dickdarmkrebs vorliegt, wird man hier die auch sonst übliche vorbeugende Operation wählen: Die so genannte komplette oder fast komplette Dickdarmentfernung un-

ter Erhalt des Enddarmes. Es wird eine Verbindung des Dünndarmes mit dem Enddarm hergestellt (ileorektale Anastomose) ohne die Notwendigkeit eines vorübergehenden Darmausganges.

DICKDARMKREBS BEI VORLIEGEN EINES LYNCH-SYNDROMS (HNPCC)

Beim Lynch-Syndrom kann es zu einem sehr schnellen Wachstum von kleinen Polypen zu Dickdarmkrebs kommen. Meistens – vor allem bei Patienten, die sich der regelmäßigen Vorsorge unterziehen – ist dieser Dickdarmkrebs in einem sehr frühen Stadium erkennbar und somit auch heilbar. Insofern wird man zunächst immer eine Operation empfehlen, bei der der betroffene Abschnitt des Dickdarmes entfernt wird, zusammen mit den entsprechenden Lymphknoten und Gefäßen. Eine Frage, die sich zu diesem Zeitpunkt stellen kann, ist, ob man bei einem ohnehin erforderlichen operativen Eingriff zum Zeitpunkt der Operation mehr Dickdarm entfernen lässt. Diese Frage sollte auf einer individuellen Basis mit den Patienten besprochen und gemeinsam entschieden werden.

Warum sollte man eine Vergrößerung der Operation zum Zeitpunkt der Diagnose Dickdarmkrebs in Erwägung ziehen? Trotz einer guten und konsequenten Vorsorge mit jährlichen Dickdarmspiegelungen kann es zu der Entstehung von Dickdarmkrebs kommen. Die jährlichen Dickdarmspiegelungen werden von manchen Patienten zusätzlich als sehr belastend empfunden, zumal trotzdem nicht sicher davon ausgegangen werden kann, dass kein Darmkrebs entsteht. Je weniger End- und Dickdarm nachgesorgt werden muss, umso sicherer wird man Polypen erkennen und entfernen können und somit die Entstehung von Dickdarmkrebs auch sicherer vermeiden. Das Risiko vermindert sich durch die Verkleinerung der Fläche des Organs, im Klartext: Je weniger Dick- und Enddarm noch da ist, desto weniger kann ein neuer Krebs entstehen.

Allerdings gibt es bisher noch keine Hinweise darauf, dass das Gesamtüberleben nach einer erweiterten Darmentfernung (subtotale Kolektomie oder Proktokolektomie) bei Diagnose eines kolorektalen Karzinoms besser ist als nach onkologischer Resektion mit Teildarmresektion, sofern eine engmaschige regelmäßige Früherkennung (siehe Seite 74 f.) wahrgenommen wird. Allerdings zeigte sich in einer großen internationalen Studie zur Frage der Lebensqualität, dass Patienten, bei denen die ausgedehnte Darmentfernung durchgeführt wurde, keineswegs eine schlechtere, sondern tendenziell sogar eine bessere Lebensqualität vorzuweisen hatten. Dabei ist es wichtig, wie viel End- und Krummdarm belassen wird. Wenn eine sorgfältige Planung gemeinsam mit dem Chirurgen erfolgt, ist davon auszugehen, dass bei ausgedehnterer Entfernung eine Stuhlgangsfrequenz von zwei- bis dreimal täglich erzielt wird, unter voller Erhaltung der bestehenden Kontinenz.

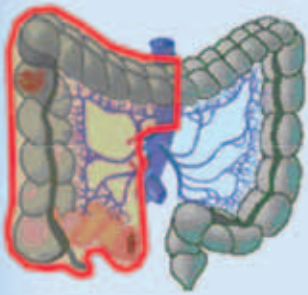
Wenn man nur den Enddarm (und vielleicht einen Teil des Krummdarmes) belässt, wird das Abführen mit den Spülungen vor einer jährlichen Darmspiegelung nicht mehr erforderlich sein. Die dann empfohlene Untersuchung (Rektoskopie oder Rektosigmoidoskopie) wird ohne Betäubung und trotzdem schmerzfrei durchgeführt. Zur Vorbereitung genügt ein Einlauf zum Zeitpunkt der Untersuchung, um eine gute Darmreinigung zu erzielen, die eine sichere Untersuchung ermöglicht.

Ganz wichtig ist es zu betonen, dass das operative Risiko einer limitierten Dickdarmentfernung, die bei Darmkrebs standardisiert durchgeführt wird, und der Erweiterung des Eingriffes (totale oder subtotale Kolektomie) regelhaft ohne vorübergehenden künstlichen Darmausgang möglich ist und gegenüber dem erstgenannten kleineren Eingriff kein erhöhtes Gefährdungsrisiko aufweist!

Welchen Einfluss hat die Entfernung von mehr Dickdarm auf die zu erwartende Lebensqualität? Eine sehr neue, internationale Untersuchung hat zeigen können, dass die Lebensqualität von Patienten durch die Erweiterung des Eingriffes nicht beeinträchtigt ist. Aus unserer Sicht ist es jedoch immer eine sehr persönliche Entscheidung und man muss sehr gut darüber aufgeklärt sein, welche Folgen die Ausdehnung des Eingriffes haben könnte.

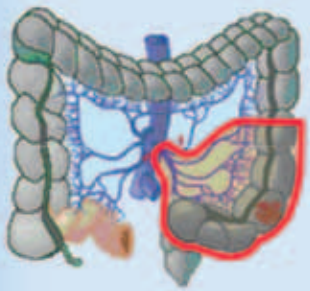
Je nachdem, wie viel Dick- und Enddarm man belässt, kann es dazu kommen, dass man eine deutlich gehäufte Anzahl an Stuhlentleerungen pro Tag erfährt. Auf die Entscheidung, wie viel End- und Dickdarm belassen wird,

Entfernung des Dickdarmabschnitts je nach Lage des Tumors



1 BEI TUMOR IN DER
RECHTEN DICKDARMBIEGUNG

2 BEI TUMOR IN DER
LINKEN DICKDARMBIEGUNG



3 BEI TUMOR IM S-FÖRMIG VERLAUFENDEN
TEIL DES DICKDARMS

(Nach: U. Graeven und M.M. Heiss, Kolonkarzinom – Chirurgie und adjuvante Therapie stehen im Mitelpunkt der Behandlung, best practice onkologie, Springer Verlag, Februar 2008, Band 3, Heft 1)

© "Durch dick & dünn – Leben mit Darmkrebs" 2011

hat man natürlich als informierter Patient auch Einfluss! Aus unserer Erfahrung hat es sich bewährt, etwas mehr als nur den Enddarm zu belassen. Wenn insgesamt etwa 30 Zentimeter End- und Dickdarm belassen werden, darf man damit rechnen, dass man eine Stuhlfrequenz von ein- bis dreimal täglich hat, womit man in aller Regel – und das zeigen die Ergebnisse dieser internationalen Studie – unbeeinträchtigt ist.

Selbstverständlich kann es berufliche oder auch persönliche Gründe geben, sich nicht für eine Erweiterung der Operation zum Zeitpunkt eines Tumors zu entscheiden. Informiert darüber zu sein, dass es jedoch unterschiedliche Entscheidungsmöglichkeiten gibt, ist für Sie als Patient essentiell, um selbst entscheiden zu können, wie Sie Ihre Prioritäten setzen möchten.

Sollte die operative Behandlung eines Dickdarmkarzinoms mit der Entfernung von Gebärmutter und/oder Eierstöcken kombiniert werden? Die Möglichkeit der gleichzeitigen Entfernung von Gebärmutter und/oder Eierstöcken kann natürlich nur in Betracht kommen, wenn die erkrankte Frau keinen weiteren Kinderwunsch mehr hat. Das Risiko für Gebärmutterschleimhautkrebs ist bei Lynch-Syndrom-Patientinnen wesentlich höher als in der Allgemeinbevölkerung (siehe Seite 82 f.). Darüber hinaus gibt es, je nach betroffenem Gen, eine unterschiedlich hohe Gefährdung. Eine Gebärmutterentfernung oder Entfernung der Eierstöcke zum Zeitpunkt einer Dickdarmtumoroperation bedeutet keine wesentliche Vergrößerung des Eingriffs. In der Regel verabreden sich Gynäkologe und Chirurg, um gemeinsam den Eingriff durchzuführen, damit beide Abschnitte des Eingriffs hochkompetent erfolgen.

Welche Nachteile könnte es haben, zum Zeitpunkt einer Dickdarmtumoroperation die Gebärmutter rein prophylaktisch entfernen zu lassen? Die Gebärmutter mit ihren Bandaufhängungen führt zu einer Stabilisierung des kleinen Beckens der Frau. Vor allem bei Frauen, die Kinder geboren haben, kann es bei zunehmendem Alter zu einer Beckenbodensenkung kommen, die mit und ohne Gebärmutter auftreten kann. Auch bei Frauen, die nicht geboren haben, kann es – allerdings seltener – zu einer Beckenbodensenkung kommen. Mit dieser Beckenbodensenkung ist nicht selten auch eine Urin- beziehungsweise auch/oder Stuhlinkontinenz verbunden. Bei einer Entfernung der Gebärmutter kann man durchaus, um eine Stabilisierung des kleinen Beckens zu erreichen, operative Maßnahmen ergreifen, die dazu beitragen, dass es hierdurch nicht zu einer Verstärkung dieser latenten oder bereits vorhandenen Probleme kommt. Wichtig ist es bei einer Operation, dass sowohl Chirurg als auch Gynäkologe darauf achten, Maßnahmen zu ergreifen, die zu einer Vermeidung einer weiteren Senkung führen oder eine vorhandene Senkung beheben. Hierzu gibt es zahlreiche operativ-technische Möglichkeiten. Mit sonstigen Beeinträchtigungen nach einer Gebärmutterentfernung ist nicht zu rechnen.

Welche Nachteile könnte es haben, zum Zeitpunkt einer Dickdarmtumoroperation die Eierstöcke entfernen zu lassen? Auch das Risiko für Eierstockkrebs ist bei Lynch-Syndrom-Patientinnen deutlich erhöht, wenn auch nicht so eklatant wie bei der Gebärmutter. Die in den Eierstöcken produzierten Hormone wirken neben ihrer eigentlichen Steuerungsfunktion des Zyklus und der heranreifenden Eizellen auch vorbeugend gegen eine Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und andere. Im Prinzip ist der weibliche Körper darauf eingestellt, diese Hormone bis zur Menopause (Wechseljahre) zu benötigen, wobei sie auch in Tablettenform ersetzt werden können. Ganz generell wird man Frauen, die zum Zeitpunkt der Diagnose eines Dickdarmkarzinoms bereits in der Menopause sind, auch eine Entfernung der Eierstöcke anraten. Die Gründe hierfür liegen auf der Hand:

- die Früherkennung von Eierstockkrebs ist schwierig und unsicher
- bei Diagnose eines Eierstockkrebses liegt oft ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor, und eine Heilung kann nicht mehr erzielt werden

Bei jüngeren Frauen muss dieses Thema differenziert mit dem Frauenarzt besprochen und individuell entschieden werden.

AUTORIN

Prof. Dr. med. Gabriela Möslein

Chefärztin für Viszeralchirurgie

Europäische Anerkennung (EBSQ) Koloproktologie

Gründerin des Standorts Düsseldorf, jetzt korrespondierendes wissenschaftliches Mitglied des Verbundprojekts "Familiärer Darmkrebs" (Deutsche Krebshilfe)

TABELLE 1: TNM-KLASSIFIKATION KOLOREKTALER KARZINOME

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	sog. Carcinoma in situ: Sehr frühe Form von Krebs, Krebszellen sind nur in den oberen Schichten der Darmschleimhaut zu finden
T1	Tumor beschränkt sich auf die Darmschleimhaut
T2	Zusätzlich zur Darmschleimhaut ist auch die Muskulatur der Darmwand befallen
T3	Tumor ist in alle Schichten der Darmwand eingewachsen
T4	Tumor hat sich in benachbartes Gewebe oder benachbarte Organe ausgebreitet und/oder hat das die Bauchorgane umkleidende Bauchfell durchdrungen
T4a	Tumor hat das die Bauchorgane umkleidende Bauchfell durchdrungen
T4b	Tumor hat sich in benachbartes Gewebe oder benachbarte Organe ausgebreitet
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
pN0:	Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 12 oder mehr Lymphknoten ohne Befund
N1	Metastase(n) in 1–3 regionären Lymphknoten
N1a	Metastase in 1 regionären Lymphknoten
N1b	Metastasen in 2–3 regionären Lymphknoten
N1c	Tumorknötchen bzw. Satellit(en) im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht-peritonealisierten perikolischen/perirektalen Fettgewebe (in allen Schichten der Darmwand) ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
pN1c	Wenn ein solches Tumorknötchen vom Pathologen als vollständig durch Tumor ersetzter Lymphknoten (im Allgemeinen mit glatter äußerer Kontur) angesehen wird, dann sollte es als Lymphknotenmetastase klassifiziert werden und jedes Tumorknötchen sollte einzeln als Lymphknotenmetastase gezählt und in der Klassifikation berücksichtigt werden.
N2	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten
N2a	Metastasen in 4–6 regionären Lymphknoten
N2b	Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Metastase(n) auf ein Organ beschränkt (Leber, Lunge, Eierstock, nichtregionäre Lymphknoten)
M1b	Metastasen in mehr als einem Organ oder im Bauchfell

Hereditäre kolorektale Karzinome – stadien- und risikogerechte Behandlung aus internistischer Sicht

In diesem Kapitel möchten wir zunächst die Grundsätze der Therapie kolorektaler Karzinome (KRK) in Abhängigkeit vom Tumorstadium darstellen. Nachfolgend werden wir die Besonderheiten erblicher kolorektaler Karzinome bezüglich des natürlichen Verlaufes und der Besonderheiten der Therapie aufzeigen.

GRUNDSÄTZE DER STADIENGERECHTEN THERAPIE VON DICKDARMKREBSERKRANKUNGEN

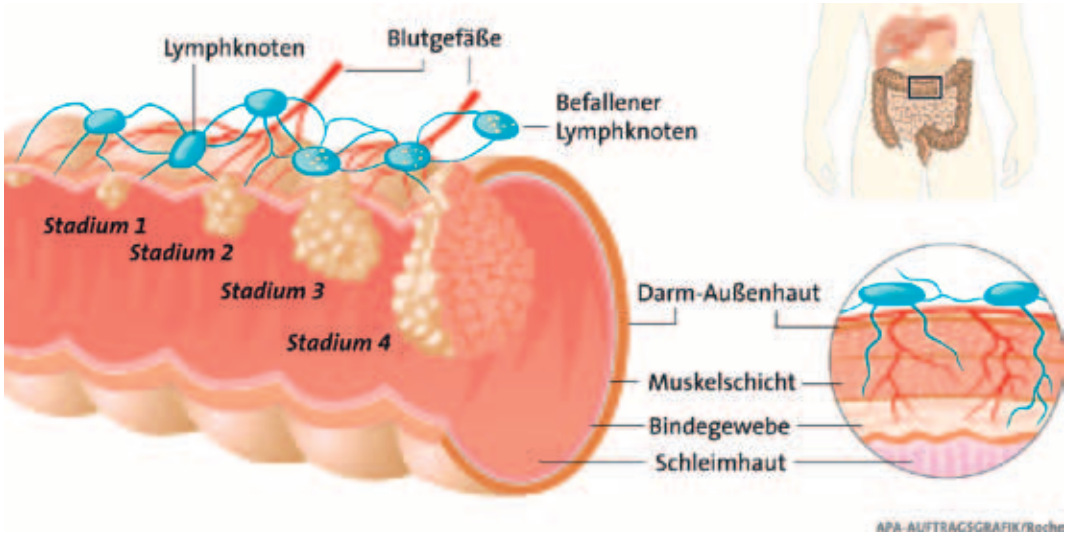
Die Behandlung kolorektaler Karzinome orientiert sich wesentlich am vorliegenden Tumorstadium, das durch die TNM-Klassifikation (Tabelle 1) festgelegt wird. Durch die TNM-Klassifikation werden Stadien nach der UICC-Klassifikation (Tabelle 2) abgebildet, die eine prognostische Einschätzung erlauben.

Kolon- und Rektumkarzinome im Stadium I werden allein dadurch behandelt, dass man sie mittels einer Operation entfernt. Ein T1-Karzinom in einem Adenom ist durch eine endoskopische Polypenentfernung im Rahmen einer Darmspiegelung (Koloskopie) alleine ausreichend radikal entfernt, sofern keine besondere Risikokonstellation vorliegt und die Absetzungsebene tumorfrei ist. Ist ein Risikokriterium erfüllt, ist also eine Lymphgefäßinvasion, eine Veneninvasion oder ein niedriger Differenzierungsgrad (Grading: G3 oder G4) gegeben, sollte eine nachträgliche Entfernung des betroffenen Gewebes durch einen operativen Eingriff erfolgen.

Demgegenüber wird im Stadium IV bei fortgeschrittenen Tumoren mit Nachweis von nicht-operablen Fernmetastasen in der Regel eine palliative Chemotherapie durchgeführt. Hauptziel in dieser Situation ist der Erhalt der Lebensqualität über einen möglichst langen Zeitraum, was bei einer Chemotherapie (eventuell mit begleitender Antikörpergabe) mit einer Lebensverlängerung verbunden ist. In etwa zehn bis 20 Prozent aller Erkrankungen ist es möglich, eine metastasierte Erkrankung durch eine operative Resektion zu heilen. Aufgrund dessen sollte jede Therapieentscheidung über eine metastasierte Dickdarmkrebserkrankung im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgen. Oft ist es dazu erforderlich, die operative Entfernung der Metastasen in eine perioperative Chemotherapie einzubetten. Das heißt, vor und nach der Operation werden mehrere Zyklen Chemotherapie verabreicht. Durch die oben genannten Therapiekonzepte gelingt es, etwa 25 Prozent der Patienten mit resektablen, also operativ entfernbaren Fernmetastasen dauerhaft zu heilen.

TABELLE 2: STADIENEINTEILUNG KOLOREKTALER KARZINOME DER UICC 2010

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1, T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T4a	N0	M0
Stadium IIC	T4b	N0	M0
Stadium III	Jedes T	N1, N2	M0
Stadium IIIA	T1, T2	N1a	M0
	T1	N2a	M0
Stadium IIIB	T3, T4a	N1	M0
	T2, T3	N2a	M0
	T1, T2	N2b	M0
Stadium IIIC	T4a	N2a	M0
	T3, T4b	N2b	M0
	T4b	N1, N2	M0
Stadium IVA	Jedes T	Jedes N	M1a
Stadium IVB	Jedes T	Jedes N	M1b



Kolonkarzinome im Stadium III, das heißt mit nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen aber ohne Anhalt für Fernmetastasen, werden durch eine alleinige chirurgische Resektion in etwa 50 Prozent der Fälle dauerhaft geheilt. Dabei muss hervorgehoben werden, dass das Stadium III ein heterogenes Stadium ist, in dem verschiedene Stadien zusammengefasst werden. So hat ein Kolonkarzinom im Stadium T1N1 eine Heilungsrate von mehr als 80 Prozent, während ein Kolonkarzinom im Stadium T4bN2b eine Heilungsrate durch Operation alleine von unter 20 Prozent erwarten lässt.

Durch eine zusätzlich durchgeführte 5-FU-basierte adjuvante Chemotherapie lässt sich die Heilungsrate im Stadium III um etwa 15 Prozent erhöhen. Durch die Hinzunahme von Oxaliplatin zu 5-FU kann die Heilungsrate um weitere sieben Prozent erhöht werden. Daher sollte bei Kolonkarzinomen im Stadium III eine adjuvante Kombinationschemotherapie mit FOLFOX durchgeführt werden. Bei Patienten über 70 Jahre oder mit schweren Begleiterkrankungen sollte eine sorgfältige Abwägung bezüglich einer Hinzunahme von Oxaliplatin erfolgen und eine alleinige Gabe von 5-FU (oder der oralen Form Capecitabine) in Betracht gezogen werden.

Bei Kolonkarzinomen im Stadium II, das heißt lokal fortgeschrittene Tumoren (T3- oder T4-Tumoren) ohne Nachweis von Lymphknoten- und Fernmetastasen, gelingt eine Heilung durch eine alleinige chirurgische Resektion bei 78 bis 87 Prozent. Der Zugewinn durch eine adjuvante Chemotherapie liegt bei zwei bis vier Prozent. Dabei zeigt sich keine wesentliche Verbesserung durch eine Kombinationstherapie mit Oxaliplatin und 5-FU (FOLFOX) gegenüber 5-FU alleine. Aus diesem Grunde kann bei Kolonkarzinomen im Stadium II eine adjuvante 5-FU-basierte Chemotherapie durchgeführt werden. Eine generelle Empfehlung besteht dazu aber nicht. Im Stadium II mit Risikofaktoren (Notfalloperationen zum Beispiel bei Ileus (Darmverschluss), Durchstoßung des Tumors und weniger als zwölf untersuchten Lymphknoten im operativ entfernten Gewebe) sollte eine adjuvante 5-FU-basierte Chemotherapie erwogen werden. FOLFOX wird gemäß der deutschen Leitlinie in dieser Situation nicht empfohlen.

POLYPOSIS-ASSOZIIERTE KOLOREKTALE KARZINOME

Bisher gibt es keine Hinweise darauf, dass kolorektale Karzinome, die auf dem Boden einer familiären adenomatösen Polyposis (FAP) oder eines hamarto-

matösen Polyposis-Syndroms (Peutz-Jeghers-Syndrom, juvenile Polyposis) entstanden sind, hinsichtlich einer adjuvanten oder palliativen Chemotherapie anders zu behandeln wären als sporadische kolorektale Karzinome.

BESONDERHEITEN LYNCH-SYNDROM-ASSOZIIERTER KOLOREKTALER KARZINOME

Tumoren von Patienten mit Lynch-Syndrom (HNPCC) weisen typischerweise eine genomische Instabilität auf, die auf Replikationsfehler während der Tumorentwicklung zurückzuführen ist. Dieses als Mikrosatelliteninstabilität (MSI) bezeichnete Phänomen ist auch in circa 15 Prozent der sporadischen, also zufällig entstandenen kolorektalen Karzinome nachweisbar. Die Ursache für die genomische Instabilität bei Patienten mit Lynch-Syndrom liegt in einer Keimbahnmutation in Genen, die für Proteine des DNA-Mismatch-Reparatur (MMR-)Systems kodieren. Das MMR-System hat die Aufgabe, Fehler, die im Rahmen der Zellteilung bei der DNA-Verdopplung entstehen und mit einer Frequenz von etwa 1:1.000.000 auftreten, zu korrigieren. Tumorzellen mit einem defekten MMR-System können diese bei der Zellteilung entstandenen Basenfehlpaarungen nicht mehr korrigieren. Sie erzeugen daher Veränderungen (Mutationen) in ihrem gesamten Genom, sowohl in kodierenden als auch in nicht-kodierenden Bereichen der DNA. Dabei kann es auch zu Mutationen in Tumorsuppressor-Genen kommen. Tritt eine solche Instabilität in kodierenden Bereichen auf, führt dies meist zu einer Frameshift-Mutation im betroffenen Abschnitt. Dadurch werden Neopeptide synthetisiert, die von speziellen Zellen des Immunsystems, den zytotoxischen T-Zellen, erkannt werden können. Durch diesen Vorgang können MSI-Tumoren durch das Immunsystem erkannt und bekämpft werden. Dieser Mechanismus ist vermutlich besonders relevant für die in mehreren Studien eindeutig belegte bessere Prognose von Patienten mit kolorektalen Karzinomen mit nachgewiesener Mikrosatelliteninstabilität (MSI).

Aufgrund des genetisch bedingten Defektes weisen Patienten mit Lynch-Syndrom ein erhöhtes Risiko auf, nach Diagnose eines KRK im Verlauf weitere kolorektale Karzinome zu entwickeln. Bisher gibt es keine Hinweise darauf, dass das Gesamtüberleben nach einer erweiterten Darmentfernung (subtotale Kolektomie oder Proktokolektomie) bei Diagnose eines KRK besser ist als nach onkologischer Resektion mit Teildarmresektion, sofern eine engmaschige regelmäßige Früherkennung (siehe Seite 74 f.) wahrgenommen wird.

BESONDERHEITEN

Bezüglich der Chemotherapie kolorektaler Karzinome, die mit Lynch-Syndrom (HNPCC) in Zusammenhang stehen, gibt es die folgenden Besonderheiten zu berücksichtigen:

METASTASIERTE ERKRANKUNG – PALLIATIVE CHEMOTHERAPIE

Daten zur palliativen Chemotherapie speziell bei Lynch-Syndrom-assoziierten metastasierten KRK liegen nicht vor. Die bisher vorliegenden Daten einer prospektiv randomisierten Studie (MRC FOCUS Trial) ergeben keine Hinweise für ein klinisch relevant unterschiedliches Verhalten von kolorektalen Karzinomen mit hochgradiger MSI unter Oxaliplatin- und Irinotecan-haltigen Chemotherapie-Protokollen. Die Ergebnisse werden durch eine Meta-Analyse von des Guetz und Mitarbeitern aus 2009 bestätigt. Die Therapie der metastasierten KRK bei Lynch-Syndrom erfolgt daher gegenwärtig analog zur Therapie sporadischer KRK.

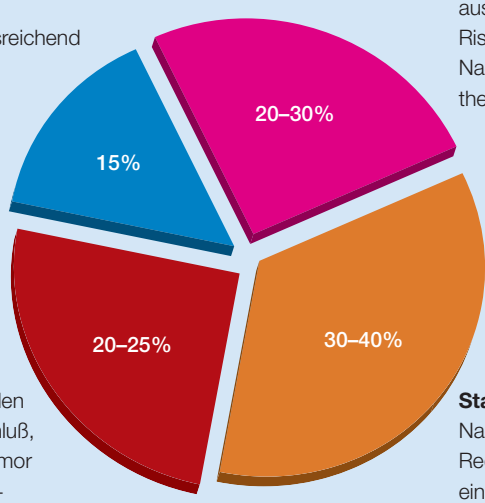
KOLONKARZINOM STADIUM II UND III – ADJUVANTE CHEMOTHERAPIE

Der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie bei Patienten mit Lynch-Syndrom ist nicht bekannt. Wie oben ausgeführt, weisen Patienten mit MSI-Kolonkarzinom eine im Vergleich zu Kolonkarzinomen ohne MSI gute Prognose auf, so dass der Zugewinn an Prognoseverbesserung durch eine adjuvante Therapie möglicherweise kleiner ist.

Im Stadium III zeigte eine 2008 auf dem amerikanischen Krebskongress präsentierte und 2010 voll

Stadium I: 15 %
Die alleinige Operation ist ausreichend

Stadium II: 20–30 %
In der Regel ist die Operation ausreichend. Bei bestimmten Risikosituationen zusätzlich Nachbehandlung mit Chemotherapie



Stadium IV: 20–25 %
Operation nur bei Beschwerden (z. B. (drohender) Darmverschluß, Blutung) oder wenn Primärtumor und einzelne Metastasen vollständig entfernt werden können. Therapieentscheidung sollte im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz erfolgen.

Stadium III: 30–40 %
Nach der Operation wird zur Reduktion des Rückfallrisikos eine Chemotherapie über ein halbes Jahr empfohlen

Darmkrebs – Therapie abhängig vom Krankheitsstadium

publizierte retrospektive, gepoolte Analyse der Mikrosatelliteninstabilität im Archivmaterial mehrerer randomisierter Therapiestudien mit insgesamt 1.027 Patienten zur adjuvanten 5-FU-basierten Chemotherapie einen fehlenden Nutzen der adjuvanten Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Operation, wenn eine MMR-Defizienz im Tumor vorliegt.

Im Stadium II war das Gesamtüberleben von Patienten mit einer adjuvanten 5-FU-basierten Chemotherapie sogar schlechter als für Patienten mit alleiniger Operation. Als ursächlich wird diskutiert, dass die oben beschriebene Aktivierung des zellulären Immunsystems über die Neopeptide durch eine Chemotherapie reduziert wird und daher der erwartete Nutzen der Therapie teilweise wieder aufgehoben werden könnte. Neuere Daten aus größeren prospektiven Studien (PETACC-3, QUASAR) legen nahe, dass eine adjuvante Chemotherapie mit 5-FU keine negativen Auswirkungen auf das Überleben von Patienten im Stadium II mit hochgradiger MSI hat. Da die Prognose von Patienten im Stadium II per se gut ist, ist der Effekt einer 5-FU-basierten Chemotherapie gering (Steigerung der Überlebensrate um weniger als zwei Prozent). Die Risikoreduktion

INFO

Erläuterungen zur TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung kolorektaler Karzinome sind auch auf der Internetseite der Felix-Burda-Stiftung unter www.darmkrebs.de zu finden.

durch die adjuvante 5-FU-Gabe bei Patienten mit MSI-KRK entsprach der von Patienten mit KRK ohne MSI im Stadium II.

Diese Daten sind für Patienten mit Lynch-Syndrom-assoziierten Kolonkarzinomen von hoher Relevanz. Unklar war bisher, ob die oben genannten Daten, die an unselektierten Kolonkarzinom-Patienten, bei denen überwiegend eine sporadische, also zufällig auftretende MMR-Defizienz durch eine MLH1-Promoterhypermethylierung vorliegt, gewonnen wurden, auf Patienten mit Lynch-Syndrom übertragen werden können. Zwischen sporadischen MSI-H-Kolonkarzinomen und Lynch-Syndrom-assoziierten Kolonkarzinomen gibt es relevante molekulargenetische Unterschiede (zum Beispiel MLH1-Promotorhypermethylierung, BRAF-Mutationen), die auch die Prognose maßgeblich beeinflussen können. Eine aktuell in 2011 publizierte Studie zeigte erstmals, dass Patienten mit Verdacht auf ein Lynch-Syndrom von einer adjuvanten 5-FU-basierten Chemotherapie profitieren, während Patienten mit einer sporadischen Mikrosatelliteninstabilität nicht von einer adjuvanten 5-FU-basierten Chemotherapie profitieren. Einschränkend muss hier angeführt werden, dass die Annahme, ob ein Lynch-Syndrom vorliegen könnte, sich wesentlich auf das Alter bei Erstdiagnose und das immunhistochemische Muster der MMR-Proteinexpression (MSH2, MSH6, PMS2 altersunabhängig; bei MLH1-Ausfall nur Patienten mit Diagnose vor dem 55. Lebensjahr) im Tumorgewebe bezog. Angaben zur Familienanamnese lagen nicht vor; eine Mutationsanalyse wurde nicht durchgeführt. Nur bei einem Teil der Tumoren wurde auf eine BRAF-Mutation untersucht, die nur bei Tumoren mit einer sporadischen MSI vorliegt und nach gegenwärtigem Stand der Wissenschaft ein Lynch-Syndrom ausschließt.

Bezüglich der im Stadium III empfohlenen Standardkombinationschemotherapie mit Oxaliplatin und 5-FU (zum Beispiel FOLFOX) liegen bisher nur Daten zweier kleiner retrospektiver Analysen vor, die gegenwärtig noch keine Aussage zum Stellenwert von FOLFOX bei MSI-Tumoren bezüglich des krankheitsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens erlauben.

FAZIT

Der Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie bei Patienten mit Lynch-Syndrom (HNPCC) ist gegenwärtig nicht abschließend beurteilbar. Grundsätzlich erscheint die Prognose von MSI-Tumoren im Stadium II gegenwärtig so gut, dass der Zugewinn durch eine adjuvante 5-FU-basierte Chemotherapie insgesamt sehr gering ist.

Zu der im Stadium III empfohlenen Kombinationschemotherapie mit Oxaliplatin und 5-FU liegen bisher keine Daten vor, die ein von Tumoren ohne MSI abweichendes Vorgehen nahelegen. In der metastasierten Erkrankungssituation gibt es keine konsistenten Hinweise, dass das Ansprechen auf eine Chemotherapie von Tumoren ohne MSI abweicht. Bei den anderen erblichen Tumorsyndromen erfolgt die Chemotherapie wie bei nicht-erblichen Darmkrebserkrankungen.

AUTOREN

Univ.-Prof. Dr. med. Wolff Schmiegel

Standortsprecher Bochum des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe)

Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Universitätsklinik, Knappschaftskrankenhaus

Dr. med. Karsten Schulmann

Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie/Onkologie

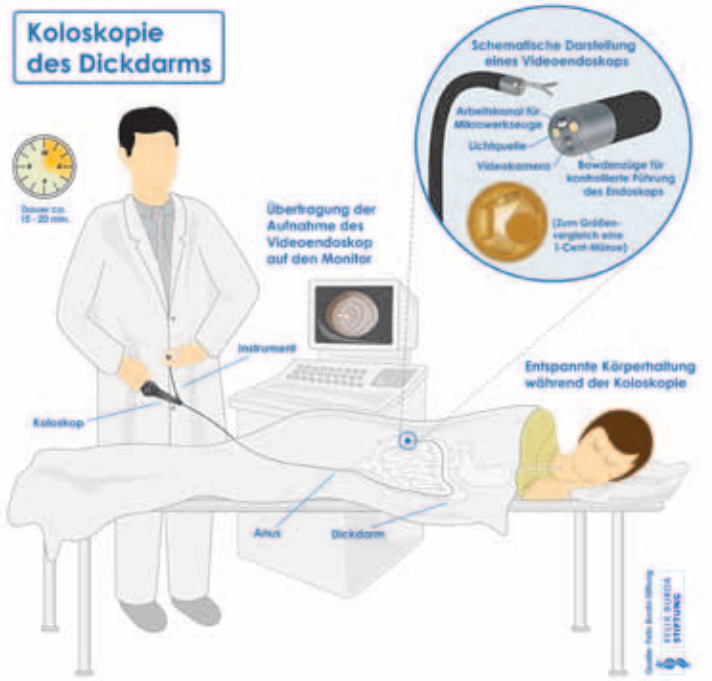
Zentrum für Familiären Darmkrebs Bochum

Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Universitätsklinik Knappschaftskrankenhaus

7 Gibt es Früherkennungs-möglichkeiten oder vorbeugende Maßnahmen?

Die risikoadaptierte Vorsorge/Früherkennung bei familiärem und erblichem Krebsrisiko

Im Jahr 2002 wurde für Personen ohne erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Dickdarmkrebses ab dem 50. bis zum 54. Lebensjahr eine jährliche Testung auf verstecktes Blut im Stuhl („Stuhlbriefchen-Test“) und im 55. und 65. Lebensjahr eine Vorsorgedarmspiegelung (Koloskopie) als gesetzliche Präventionsleistung der Krankenkassen eingeführt. Die Kosten dieser Früherkennungsuntersuchungen werden dementsprechend sowohl von gesetzlichen als auch privaten Krankenversicherungen erstattet. Für Personen mit erhöhtem Risiko gelten abweichende Empfehlungen hinsichtlich des Beginns der Vorsorge, der Untersuchungsintervalle und gegebenenfalls zusätzlich notwendiger Untersuchungen. Dabei ist entscheidend, zu welcher Risikogruppe der Patient gehört.



Für alle Gruppen gilt, dass die Koloskopie gegenwärtig die eindeutig zu empfehlende Untersuchung des Dickdarmes ist, da sie weiterhin das zuverlässigste Verfahren zur Detektion von Dickdarmkrebs und Polypen ist, wenn sie mit hoher Qualität durchgeführt wird.

Wichtige Qualitätsmerkmale sind:

- Die Spiegelung bis zum Caecum (Blinddarm),
- die optimale Darmvorbereitung mit wenig oder keinen verbliebenen Stuhlresten,
- die sorgfältige Inspektion der Darmschleimhaut beim Rückzug, die durch das Einhalten einer minimalen Rückzugszeit sichergestellt wird, sowie
- die Erfahrung des Untersuchers, die sich in einer Polypenfindungsrate von mehr als 20 Prozent bezogen auf alle Koloskopien eines Untersuchers ausdrückt.

Für die virtuelle Darmspiegelung mittels Computertomographie (CT) oder Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) gilt, dass insbesondere kleine und flache Läsionen (Veränderungen) nicht ausreichend sicher erkannt werden. Dies ist von besonderer Bedeutung bei HNPCC, da diese Tumoren rascher von kleinen Adenomen zum Karzinom (verkürzte Adenom-Karzinom-Sequenz) fortschreiten. Zudem ist auch bei der virtuellen Darmspiegelung gegenwärtig noch eine intensive Darmreinigung wie auch bei der Koloskopie erforderlich. Weiterhin müssen positive Befunde immer mittels Koloskopie abgeklärt werden. Genetische Stuhltests sind noch nicht ausreichend aussagekräftig und können gegenwärtig nicht allgemein empfohlen werden. Auch bezüglich des Septin-9-Bluttests, der beim sporadischen

Karzinom erste vielversprechende Ergebnisse zeigte, gilt, dass bezüglich der erblichen Darmkrebsformen bisher keine ausreichenden Daten vorliegen, um eine Empfehlung aussprechen zu können. Immunologische Tests auf verstecktes Blut (FIT) werden zunehmend besser und stellen daher vor allen Dingen in Ländern, in denen keine ausreichende Kapazität für Koloskopien vorgehalten werden kann, eine Alternative für die Allgemeinbevölkerung dar. Für die erblichen Erkrankungen (zum Beispiel FAP, HNPCC) eignet sich der immunologische Stuhltest nicht, da die Treffsicherheit für Adenome als gutartigem Krebsvorläufer geringer ist, und positive Befunde immer mittels Koloskopie abgeklärt werden müssen.

Beginn Risikovorsorge	Früherkennungs-untersuchung	Häufigkeit
10 Jahre vor dem niedrigsten Erkrankungsalter in der Familie, spätestens jedoch im Alter von 40 bis 45 Jahren	komplette Koloskopie (Darmspiegelung)	alle 10 Jahre bei unauffälligem Befund alle 5 Jahre bei mehr als einem Betroffenen in der Familie

Tabelle 1: *Risikovorsorge entsprechend der Empfehlungen des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs" (Deutsche Krebshilfe) für erstgradig verwandte Familienmitglieder bei einer familiären Darmkrebserkrankung bzw. bei Auftreten eines Dickdarmadenoms vor dem 50. Lebensjahr*

VERWANDTE ERSTEN GRADES VON PATIENTEN MIT DICKDARMKREBS ODER ADENOM DES DICKDARMES

Verwandte ersten Grades von Patienten mit Dickdarmkrebs sollten in einem Lebensalter, das zehn Jahre vor dem Alterszeitpunkt des Auftretens des Karzinoms beim Verwandten liegt, erstmals mit einer Darmspiegelung untersucht werden, spätestens jedoch im Alter von 40 bis 45 Jahren. Verwandte ersten Grades von Indexpatienten, bei denen Adenome vor dem 50. Lebensjahr nachgewiesen wurden, sollten zehn Jahre vor dem Lebensalter zum Zeitpunkt des Nachweises des Adenoms koloskopiert werden. Die Koloskopie sollte bei unauffälligem Befund alle zehn Jahre wiederholt werden. Bei mehr als einem Betroffenen in der Familie sollte das Untersuchungsintervall auf fünf Jahre verkürzt werden.

HEREDITÄRES KOLOREKTALES KARZINOM OHNE POLYPOSIS (HNPCC; LYNCH-SYNDROM)

Mutationsträger haben in Abhängigkeit von der veränderten Erbanlage (Gen) ein Lebenszeitrisiko (gerechnet bis zum 80. Lebensjahr) von 40 bis 80 Prozent, einen Dickdarmkrebs zu entwickeln. Die Häufigkeit und Sterblichkeit für Dickdarmkrebs, der im Zusammenhang mit dem Lynch-Syndrom steht, wird durch Koloskopien und die Entfernung von Adenomen (Polypektomien) deutlich gesenkt. Dies ist durch Studien eindeutig belegt.

Eine wichtige Frage ist, in welchem zeitlichen Abstand die Koloskopien durchgeführt werden sollten. Eine aktuelle Studie gesunder Mutationsträger aus Finnland zeigte, dass bei Untersuchungsintervallen von drei Jahren bereits fünf der 21 aufgetretenen Tumoren lokal fortgeschritten waren und bereits Lymphknotenmetastasen in der Nähe des Tumors aufwiesen (UICC-Stadium III). Eine aktuelle Studie aus den Niederlanden zeigte bei ein- bis zweijährigen Koloskopie-Intervallen, dass fünf von 33 Intervallkarzinomen im UICC-Stadium III diagnostiziert wurden. Im Rahmen der durch die Deutsche Krebshilfe geförderten Verbundstudie „Familiärer Darmkrebs" wurden in einer prospektiven Kohortenstudie bei der Empfehlung jährlicher Untersuchungsabstände im Verlauf insgesamt 43 Dickdarmkrebserkrankungen diagnostiziert, von denen sich nur zwei im Stadium III befanden. Demgegenüber wurden durch Symptome entdeckte Tumoren deutlich häufiger bereits im Stadium III oder IV (lokal fortgeschritten beziehungsweise Vorliegen von Fernmetastasen) diagnostiziert. Fortgeschrittene Tumoren treten in der Mehrzahl bei Patienten auf, die die Empfehlung jährlicher Koloskopien nicht wahrnehmen. Die Ergebnisse untermauern die Empfehlung der S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom", in der ab dem 25. Lebensjahr beziehungsweise fünf Jahre vor dem Erkrankungsalter des jüngsten betroffenen Familienmitglieds eine jährliche Koloskopie angeraten wird.

Die Krebsvorsorge beziehungsweise -früherkennung muss auch auf die anderen Tumoren ausgerichtet sein, für die im Rahmen von HNPCC ein erhöhtes Risiko besteht. Nach Darmkrebs ist das Endometriumkarzinom (Gebärmutterschleimhautkrebs) der zweithäufigste Tumor. Das Risiko für Karzinome der Eierstöcke (Ovarialkarzinome) beträgt vier bis dreizehn Prozent. Das nachfolgende Kapitel „Risiko Gebärmutterschleimhaut- und Eierstockkrebs bei HNPCC-Patientinnen“ (siehe Seite 82 f.) geht detailliert auf die Empfehlungen zur Vorsorge beziehungsweise Früherkennung hinsichtlich dieser Tumorrisiken ein.

Beginn Hochrisiko-vorsorge HNPCC	Früherkennungsuntersuchung	Häufigkeit
ab dem 25. Lebensjahr (bei sehr jungem Erkrankungsalter in der Familie ggf. früher, nämlich 5 Jahre vor dem niedrigsten Erkrankungsalter in der Familie)	Körperliche Untersuchung	einmal jährlich
	Komplette Koloskopie (Darmspiegelung)	einmal jährlich
	Bei Frauen: gynäkologische Untersuchung inkl. transvaginalem Ultraschall im Hinblick auf Endometrium- und Ovarialkarzinome (Gebärmutterschleimhaut- und Eierstockkrebs)*	einmal jährlich
ab dem 35. Lebensjahr	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (Spiegelung des Magen-Darm-Traktes)	einmal jährlich
	Bei Frauen: Endometriumbiopsie (Entnahme einer Gewebeprobe aus der Gebärmutterschleimhaut) mit der Pipelle®-Methode*	einmal jährlich

Tabelle 2: *Hochrisikovorsorge für HNPCC-Mutationsträger, intensiviertes Früherkennungsprogramm entsprechend der Empfehlungen des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe)*

**vgl. Kapitel „Risiko Gebärmutterschleimhaut- und Eierstockkrebs bei HNPCC-Patientinnen*

Zusätzlich ist bei HNPCC-Mutationsträgern das Risiko für Karzinome des Magens (4 bis 9 Prozent) und des Dünndarmes (4 bis 7,5 Prozent) erhöht. Daher wird ab dem 35. Lebensjahr eine jährliche Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD), also eine Spiegelung des Magens und Zwölffingerdarms empfohlen. Der Stellenwert einer Kapselendoskopie des Dünndarmes wurde bisher bei Patienten mit HNPCC nicht untersucht und kann daher gegenwärtig nicht routinemäßig empfohlen werden.

Weiterhin treten Tumoren der ableitenden Harnwege, der Haut, des Gehirns, der Bauchspeicheldrüse oder der Gallenwege auf. Früherkennungsuntersuchungen werden aufgrund der Seltenheit nicht empfohlen.

FAMILIÄRE ADENOMATÖSE POLYPOSIS (FAP)

Bei Patienten mit einer Familiären Adenomatösen Polyposis (FAP) und erstgradig Verwandten von Patienten mit einer FAP wird ab dem zehnten bis zwölften Lebensjahr jährlich eine Rektosigmoidoskopie (Enddarmspiegelung) empfohlen. Bei erstmaligem Nachweis von Adenomen ist nachfolgend jährlich eine Untersuchung des gesamten Darms, also eine komplette Koloskopie durchzuführen.

Nach einer Proktokolektomie, also einer chirurgischen Entfernung von Dickdarm (Colon) und Rektum, soll regelmäßig eine Pouchoskopie erfolgen. Bei Patienten mit erhaltenem Rektumstumpf (Subtotale Kolektomie) soll regelmäßig eine Rektoskopie durchgeführt werden. Das Intervall hängt vom Untersuchungsergebnis (Anzahl, Größe und Histologie nachgewiesener Neoplasien) ab und sollte zwölf Monate nicht überschreiten.

Das Lebenszeitrisiko für Polypen im Zwölffingerdarm (Duodenalpolypen) beträgt für FAP-Patienten zwischen 80 und 90 Prozent. Eine Untersuchung des oberen Verdauungstraktes mittels ÖGD und Duodenoskopie (mit Seitblickoptik) mit besonderer Inspektion der Pa-

pillenregion sollte spätestens ab dem 25. bis 30. Lebensjahr durchgeführt werden. Bei unauffälligem Befund wird ein drei-Jahres-Intervall empfohlen. Das Intervall sollte in Abhängigkeit vom Schweregrad vorhandener Adenome (Spigelman-Klassifikation) auf bis zu einem Jahr verkürzt werden.

Wegen eines erhöhten Risikos für Schilddrüsenkarzinome für weibliche FAP-Patienten kann ab dem 15. Lebensjahr bei FAP-Patientinnen eine Schilddrüsen-Sonographie durchgeführt werden.

Beginn Hochrisikovorsorge FAP	Früherkennungsuntersuchung	Häufigkeit
ab dem 10. bis 12. Lebensjahr	Rektosigmoidoskopie (Enddarmspiegelung)	einmal jährlich
	Bei erstmaligem Nachweis von Adenomen: komplette Koloskopie (Darmspiegelung)	einmal jährlich
Bei Frauen ab dem 15. Lebensjahr	Schilddrüsensonographie (Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse)	optimales Intervall unklar
Erstuntersuchung spätestens ab dem 25. bis 30. Lebensjahr	Untersuchung des oberen Verdauungstraktes mittels Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (Spiegelung des Magen-Darm-Traktes) und Duodenoskopie (mit Seitblickoptik) mit besonderer Inspektion der Papillenregion	alle 3 Jahre bei unauffälligem ÖGD-Befund
		alle 1 bis 2 Jahre bei Nachweis von Adenomen

Tabelle 3: *Hochrisikovorsorge für FAP-Patienten und deren erstgradig Verwandte, intensiviertes Früherkennungsprogramm entsprechend der Empfehlungen des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs" (Deutsche Krebshilfe)*

WICHTIG!

Nur bei Ausschluss der bei einem anderen Familienmitglied nachgewiesenen Mutation ist eine Durchführung des anderenfalls empfohlenen intensivierten Früherkennungsprogramms nicht erforderlich. Allerdings darf auch dann nicht vergessen werden, dass diese Personen naturgemäß das Krebsrisiko der Allgemeinbevölkerung tragen, so dass für sie die allgemeinen Vorsorgeempfehlungen gelten!

AUTOREN

Univ.-Prof. Dr. med. Wolff Schmiegel

Standortsprecher Bochum des Verbundprojekts "Familiärer Darmkrebs" (Deutsche Krebshilfe)

Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Universitätsklinik, Knappschaftskrankenhaus

Dr. med. Karsten Schulmann

Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie / Onkologie

Zentrum für Familiären Darmkrebs Bochum

Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Universitätsklinik Knappschaftskrankenhaus

Prophylaktische Chirurgie und Prävention

Wenn man weiß, dass man eine erbliche Veranlagung zu Krebs hat, muss man in der Risikoabwägung auch überlegen, ob es Sinn macht, mehr als Vorsorge beziehungsweise Früherkennung zu betreiben und vorbeugende Maßnahmen zu ergreifen. Grundsätzlich ist es so, dass auch bei einer erblichen Veranlagung davon auszugehen ist, dass unser Lebensstil Einfluss auf die Erkrankung hat. Allerdings liegen für einen möglichen positiven Einfluss von körperlicher Bewegung sowie gesunder Ernährung und einem negativen Einfluss von erhöhtem Körpergewicht, Rauchen und ähnlichem keine verlässlichen Studien vor. Es häufen sich jedoch die Hinweise dafür, dass es gerade bei Vorliegen einer erblichen Veranlagung sehr sinnvoll sein könnte, einen gesunden Lebensstil zu führen. Aber gibt es darüber hinaus Medikamente, die helfen könnten? Und falls ja, wie stark sind die zu erwartenden Nebenwirkungen oder nachteiligen Effekte?

COX-II-INHIBITOREN

Bei der Substanzgruppe der so genannten Cox-II-Inhibitoren (Celecoxib, Onsenal) handelt es sich auch um nichtsteroidale Antiphlogistika (cortisonfreie Entzündungshemmer), die beispielsweise bei rheumatischen Erkrankungen eingesetzt werden. Einige Präparate aus dieser Substanzgruppe wurden wegen schwerwiegender Nebenwirkungen vom Markt genommen. Nach wie vor bestehen bei der älteren Bevölkerung Bedenken in der Abwägung von Nutzen und Risiko, da diese Substanzgruppe in seltenen Fällen schwerwiegende Herz-Kreislauferkrankungen verursachen kann.

Cox-II-Inhibitoren scheinen einen günstigen Einfluss zu haben, vor allem auf Polypen des oberen Gastrointestinaltraktes bei Patienten mit einer familiären adenomatösen Polyposis (FAP), möglicherweise auch im Dick- oder Enddarm. Manchmal allerdings ist es so, dass zwar Polypen zurückgedrängt werden, es aber dennoch zu Krebserkrankungen kommt. Das Gleiche gilt auch für das so genannte Sulindac (Clinoril, Arthrocine), welches bei der FAP ebenfalls zur Reduktion von Polypen eingesetzt wird oder aber in der Behandlung von Desmoidtumoren (Bindegewebstumoren) in der Kombination mit Antiöstrogenen.

ASPIRIN

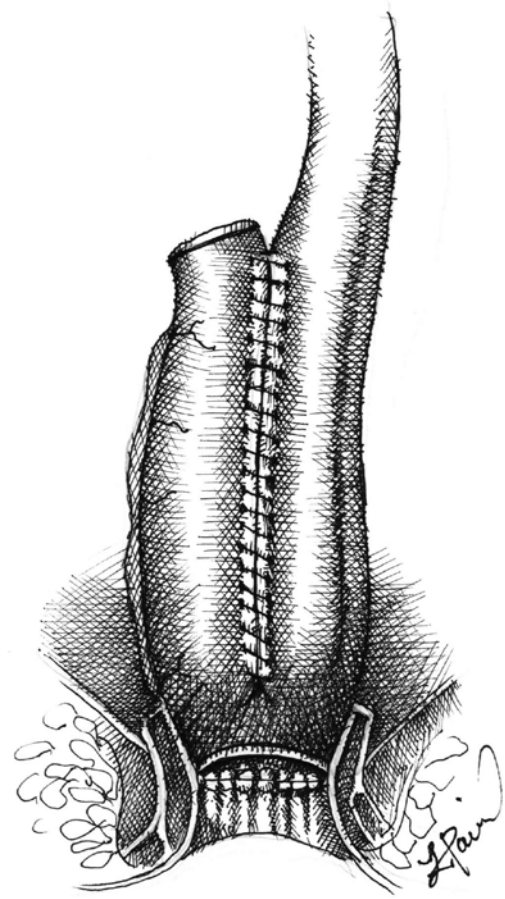
Beim Lynch-Syndrom (HNPCC) entstehen trotz Vorsorge/Früherkennung dennoch Tumoren und zwar sowohl Dickdarmkarzinome als auch andere Krebserkrankungen. Unter der Einnahme von 600 Milligramm Aspirin täglich halbiert sich die Anzahl der Krebserkrankungen, die beobachtet werden. Dies sind die Ergebnisse einer langjährigen internationalen Studie (CAPP II), an der auch viele deutsche Patienten teilgenommen haben. Allerdings war dieser so eindeutige Effekt erst vier Jahre nach der Aspirin-Einnahme zu erkennen. Mit der in Kürze beginnenden CAPP-III-Studie wird man eine Dosisfindungsstudie machen, da 600 Milligramm Aspirin täglich sehr viel ist und durchaus mit schwerwiegenden Neben-

wirkungen gerechnet werden muss, auch wenn bei den über 1.000 Patienten, die an der Studie teilgenommen haben, keine schwerwiegenden Komplikationen aufgetreten sind. Die CAPP-III-Studie wird 2012 beginnen und erneut sind deutsche Patienten herzlich eingeladen, zu gegebenem Zeitpunkt an der Studie teilzunehmen. Registrieren Sie sich schon heute, wenn Sie Interesse daran haben, weiter über diese Studie informiert zu werden, unter www.capp3.de!

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Aspirin nachgewiesenermaßen beim Lynch-Syndrom, allerdings in einer sehr hohen Dosierung, eine deutliche Wirkung gegen Tumoren zeigt. Aktuell kann eine generelle Empfehlung, Aspirin in dieser hohen Dosierung einzunehmen, nicht erfolgen, wobei deutsche Patienten dazu ermuntert werden, an der in Kürze beginnenden CAPP-III-Studie mit einer niedrigeren Aspirindosis teilzunehmen. Hinzu kommt, dass Aspirin eine schon sehr lange bekannte Substanz ist, von der man das Wirk- und Nebenwirkungsprofil recht gut kennt und mit keinen weiteren unangenehmen Überraschungen zu rechnen ist.

PROPHYLAKTISCHE CHIRURGIE – KLASSISCHE FAP

Wenn bei einem jungen Menschen eine FAP bekannt ist, sollte der Darm ab dem zehnten Lebensjahr durch Enddarmspiegelungen überwacht werden (siehe Seite 75 ff.). Bei der klassischen FAP ist zur Vermeidung eines Karzinoms eine vorsorgliche Entfernung des gesamten Dickdarms (Kolektomie) und Enddarms (Proktokolektomie) notwendig. Es ist zurzeit die einzige nachgewiesene sichere Behandlungsmöglichkeit der Erkrankung, um die Entstehung von Dick- oder Enddarmkrebs zu vermeiden. Der Zeitpunkt der Operation richtet sich nach der Intensität des Polypenbefalls, erfolgt dennoch möglichst nach Abschluss des Körperwachstums. Der Verdauungsprozess und die Aufnahme von Nährstoffen ist auch ohne Dickdarm problemlos möglich, da der Dickdarm lediglich eine Rücknahme des Wassers aus dem Nahrungsbrei bewirkt. Dadurch bringt die Dick- und Enddarmentfernung eine erhöhte Anzahl täglicher Stuhlgänge mit sich. Um die Anzahl der Stuhlgänge zu reduzieren, wird ein Enddarmersatz durch Schaffung eines neuen Enddarmes aus Dünndarm (Pouch) angelegt. Heutzutage wird dieser Eingriff mit der Knopflochmethode, also ohne großen Hautschnitt durchgeführt. Immer öfter wird der Eingriff auch ohne Notwendigkeit eines vorübergehenden künstlichen Darmausganges erfolgen können.



Pouch: Enddarmersatz durch Schaffung eines neuen Enddarmes aus Dünndarm

Um die Aufgabe des Dickdarms (Rückgewinnung der Flüssigkeit aus dem Speisebrei) zu ersetzen, wird aus dem Dünndarm eine so genannte Tasche (Pouch, siehe Abbildung) gemacht, wobei dieser Pouch sehr bald die Aufgabe des Dickdarmes übernimmt und zu einer Stuhleindickung führt. Heutzutage darf man davon ausgehen, dass man mit dieser Operation langfristig ein sehr gutes „funktionelles“ Ergebnis hat, mit dem man eine Frequenz

von drei bis fünf Stuhlgängen am Tag erreicht.

Die laparoskopische Operation (Knopflochmethode) ist kosmetisch unbestritten wesentlich günstiger als ein der Bauchschnitt. Möglicherweise hat die Durchführung dieser weniger aggressiven Operationsart jedoch auch andere langfristige positive Effekte. Insbesondere scheinen sich so genannte Desmoide seltener zu entwickeln, weil bei dieser Operation das eigentliche Trauma und die Wundfläche kleiner ist. Desmoide sind Bindegewebswucherungen, die bei einer FAP gehäuft auftreten und bei etwa 30 Prozent operierter Patienten diagnostiziert werden. Die Behandlung von Desmoiden ist komplex, vor allem bei den FAP-assoziierten Desmoiden, die vor allem im Bauchraum und in der Bauchwand auftreten.

PROPHYLAKTISCHE OPERATION BEI DER ATTENUIERTEN (ABGEBREMSTEN) FORM EINER FAP (AFAP)

Wie beschrieben, gibt es eine abgebremste Form einer Polyposis, bei der die Dickdarmpolypen vor allem auf der rechten, Enddarm-fernen Seite des Dickdarmes entstehen und zwar meist erst jenseits des 40. Lebensjahres. Wenn eine Person aufgrund des Familienbefundes als Risikoperson bekannt ist oder wenn die Erkrankung aufgrund von Beschwerden diagnostiziert wird, sollte sich der Patient in eine regelmäßige koloskopische Überwachung begeben. Der Zeitpunkt einer prophylaktischen Operation richtet sich nach der Ausdehnung der Polyposis und dem feingeweblichen Befund der Polypen. Bei der schließlich notwendigen prophylaktischen Operation kann der Enddarm und der letzte Teil des Dickdarms (Krummdarm) wegen des geringen Polypenbefalls meistens belassen werden. Das funktionelle Ergebnis ist mit etwa ein bis drei Stuhlgängen am Tag meist gut. Auch dieser Eingriff kann mit der Knopflochmethode durchgeführt werden und ist regelhaft ohne Anlage eines vorübergehenden künstlichen Darmausgangs durchführbar.

MAP (MUTYH-ASSOZIIERTE POLYPOSIS)

Da diese Polypenerkrankung autosomal rezessiv erblich ist (siehe Seite 24 f.), werden Risikopersonen nur in einer Minderzahl der Fälle aufgrund des Familienbefundes erkannt. Die Krankheit wird meist erst aufgrund von Beschwerden, die mit einer Darmspiegelung abgeklärt werden, diagnostiziert. Sie ähnelt klinisch der attenuierten Polyposis. Über die beste Behandlungsmethode, vor allem auch über den Zeitpunkt und die Sinnhaftigkeit einer prophylaktischen Operation, ist man sich noch nicht sicher. Allerdings häufen sich die Beobachtungen, dass es sich bei der MAP auch um eine recht aggressive Polypenerkrankung handelt. Bei Auftreten zahlreicher Polypen ist man international heute der Meinung, dass eine vorbeugende Operation, also ebenfalls eine Dickdarmentfernung, sinnvoll ist, um einem Darmkrebs vorzubeugen. Welche der genannten Operationsmethoden anzuraten ist, hängt vom Polypenbefall und der -verteilung ab. Wenn der Enddarm mit zahlreichen Polypen befallen ist, sollte man sich für den ausgedehnteren Eingriff mit kompletter Entfernung von Dick- und Enddarm mit Anlage einer Dünndarmtasche (Pouch) entscheiden.

PEUTZ-JEGHERS-SYNDROM (PJS)

Das Risiko für eine Krebserkrankung ist bei einem PJS deutlich niedriger als bei einer FAP oder MAP. Beim Peutz-Jeghers-Syndrom steht die Polypenbildung im Kindesalter im Vordergrund. Es kann infolgedessen frühzeitig zu einer Darmverschlingung kommen. In den ersten Lebensjahrzehnten geht es vor allem darum, die Folgen großer

„Grundsätzlich ist es so, dass auch bei einer erblichen Veranlagung davon auszugehen ist, dass unser Lebensstil Einfluss auf die Erkrankung hat.“

Polypen zu vermeiden. Wenn dies nicht gelingt, zeigt die Erfahrung, dass es zu Notfällen kommen kann, bei denen ein Stück des Dünndarms entfernt werden muss. Daher ist die Überwachung des Dünndarms besonders wichtig!

Entweder können die Polypen im Dünndarm im Rahmen der Früherkennung (Endoskopie, Doppel-Ballon-Endoskopie) entfernt werden; oder – wenn zu viele Polypen vorliegen – ist ein kombiniertes chirurgisches und endoskopisches Vorgehen denkbar, um prophylaktisch die größeren Polypen zu entfernen. Dabei geht es nicht vorrangig um eine Krebsvermeidung, da erst später aus diesen Polypen Krebs entstehen würde. Vielmehr steht die Vermeidung von Notfalloperationen und der Entfernung von Dünndarm im Vordergrund.

HNPCC (HEREDITÄRES KOLOREKTALES KARZINOM OHNE POLYPOSIS, LYNCH-SYNDROM)

Anders als bei der FAP wird die rein prophylaktische Entfernung des Dickdarmes oder Enddarmes beim Lynch-Syndrom ohne Krebserkrankung nicht empfohlen. Es wird davon ausgegangen, dass man durch die regelmäßigen, engmaschigen Dickdarmspiegelungen und Entfernung eventueller kleiner Polypen der Krebsentstehung effizient entgegenwirken kann. Selbst wenn Darmkrebs entstehen würde, was durch die rasche Weiterentwicklung von kleinen Polypen zu Krebs durchaus möglich ist, so handelt es sich in aller Regel um ein frühes Stadium des Darmkrebses, so dass man die Erkrankung durch eine Operation oft heilen kann.

Anders ist die Situation bei Auftreten eines primären Darmkrebses. Diese Situation ist in Deutschland leider die Regel und nicht die Ausnahme bei der Identifikation noch nicht bekannter Lynch-Syndrom-Familien. Aufgrund des genetisch bedingten Defektes weisen Patienten mit Lynch-Syndrom ein erhöhtes Risiko auf, nach Diagnose eines Darmtumors im Verlauf weitere kolorektale Karzinome zu entwickeln. Deshalb könnte man zum Zeitpunkt der Diagnose über eine Erweiterung der erforderlichen Dickdarmentfernung nachdenken (siehe Seite 61 ff.).

PROPHYLAKTISCHE ENTFERNUNG DER GEBÄRMUTTER BEIM LYNCH-SYNDROM

Beim Lynch-Syndrom ist das Risiko für Krebs der Gebärmutterschleimhaut deutlich erhöht (siehe Seite 82 f.). Nach abgeschlossener Familienplanung kann daher eine prophylaktische Entfernung der Gebärmutter in Betracht kommen. Das operative Risiko einer Gebärmutterentfernung ist gering. Allerdings werden die meisten Tumoren der Gebärmutter sowohl in der allgemeinen weiblichen Bevölkerung als auch in Zusammenhang mit einem Lynch-Syndrom durch eine Blutung über die Scheide schon zu einem frühen Zeitpunkt erkennbar. Durch eine Operation ist dann in aller Regel eine Heilung noch möglich (Heilungsrate bei etwa 85 Prozent der Betroffenen). Bei 15 Prozent der betroffenen Frauen wird die Diagnose jedoch zu spät gestellt. Als Folgen einer Gebärmutterentfernung kann es zu einer Beckenbodensenkung kommen, eventuell mit der Folge einer Urin- oder Stuhlinkontinenz. Es können bei der Operation jedoch operative Maßnahmen getroffen werden, um diesen Komplikationen entgegen zu wirken (siehe Seite 61 ff.).

PROPHYLAKTISCHE ENTFERNUNG DER EIERSTÖCKE BEIM LYNCH-SYNDROM

Die rein prophylaktische Entfernung der Eierstöcke (bei der auch der Eileiter mitgenommen wird) ist heutzutage laparoskopisch in aller Regel gut möglich und stellt einen kleinen chirurgischen Eingriff mit einem recht niedrigen operativen Risiko dar. Als Folge dieser Maßnahme wird je nach Zeitpunkt, also Alter der Patientin, eine Hormonersatzbehandlung erforderlich werden oder nicht. In der Menopause werden die Folgen einer Eierstockentfernung deutlich geringer und eventuell auch ohne Hormonersatz möglich sein. Hier ist eine engmaschige gynäkologische Betreuung und Beratung unbedingt erforderlich.

Mit den gegenwärtigen Verfahren kann Eierstockkrebs nicht früh erkannt werden. Das Risiko für Eierstockkrebs bei Lynch-Syndrom-Patientinnen ist um ein vier- bis sechsfaches erhöht, so dass auch hier die Einzelabwägung gefragt ist.

AUTORIN

Prof. Dr. med. Gabriela Möslein

Fachärztin für Chirurgie

Standortsprecherin Düsseldorf
des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“
(Deutsche Krebshilfe)

Risiko Gebärmutterschleimhaut- und Eierstockkrebs bei HNPCC-Patientinnen

Krebs der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium) stellt nach dem Dickdarmkrebs die zweithäufigste Tumorerkrankung bei HNPCC-Patientinnen dar. Wenn der Krebs früh erkannt wird, sind die Heilungschancen bei dieser Erkrankung sehr gut. Den Patientinnen werden deshalb engmaschige Früherkennungsuntersuchungen hinsichtlich dieser Krebserkrankung empfohlen (derzeit vaginaler Ultraschall und Probeentnahme der Gebärmutterschleimhaut). Zudem besteht nach Abschluss der Familienplanung die Möglichkeit einer vorsorglichen Entfernung der Gebärmutter.

WIE GROSS IST DAS RISIKO?

Für das Risiko einer HNPCC-Patientin, an Gebärmutterschleimhautkrebs zu erkranken, finden sich in der Literatur Angaben zwischen 25 und 60 Prozent. Ein möglicher Grund für den großen Unterschied ist, dass das Risiko von dem betroffenen Gen abhängt und diese Unterschiede bislang nur schlecht bekannt sind. Hinzu kommt, dass bei vielen HNPCC-Patientinnen die Gebärmutter aus anderen Gründen entfernt wird (zum Beispiel Myome, Geburtskomplikationen oder Senkungsbeschwerden). Ob diese Frauen später einen Gebärmutterkrebs entwickelt hätten, bleibt daher unbekannt. Im Rahmen vieler großer Forschungsprojekte, wie auch des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe), wird derzeit versucht, das Risiko genauer einzuschätzen.

WELCHE FRÜHERKENNUNGS-UNTERSUCHUNGEN GIBT ES?

Bislang wurde HNPCC-Patientinnen in Deutschland eine jährliche transvaginale, das heißt durch die Scheide hindurch erfolgende Ultraschalluntersuchung empfohlen. Mehrere internationale Studien konnten jedoch zeigen, dass durch diese Untersuchung alleine nicht alle Krebserkrankungen erkannt werden können. Gerade bei Frauen vor der Menopause ist die Gebärmuterschleimhaut im Ultraschall häufig schlecht zu beurteilen.

Die Standarduntersuchung zur Diagnose des Gebärmutterschleimhautkrebses ist zurzeit die Ausschabung (Abrasio). Da es sich hierbei jedoch um einen operativen Eingriff handelt, der mit entsprechenden Risiken behaftet ist und in Vollnarkose durchgeführt werden muss, ist diese Untersuchung als jährliche Früherkennungsuntersuchung ungeeignet.

Deshalb hat sich international die so genannte Endometriumbiopsie mit der Pipelle®-Methode zur Vorsorge durchgesetzt. Bei dieser Methode wird mit einem dünnen Plastikschlauch eine Probe der Gebärmutterschleimhaut abgesaugt und hinsichtlich Krebszellen untersucht. Da nicht die gesamte Gebärmutterschleimhaut untersucht werden kann, ist die Methode hinsichtlich der Krebserfassung nicht so sicher wie die Ausschabung, jedoch sicherer als die Ultraschalluntersuchung alleine.

WELCHE UNTERSUCHUNGEN WERDEN DERZEIT FÜR HNPCC-PATIENTINNEN EMPFOHLEN?

Derzeit wird den HNPCC-Patientinnen eine jährliche vaginale Ultraschalluntersuchung ab dem 25. Lebensjahr und ab dem 35. Lebensjahr zusätzlich eine Endometriumbiopsie mit der Pipelle®-Methode empfohlen, da nach bisherigen Daten ab diesem Alter das Krebsrisiko langsam ansteigt. Anders als in anderen Ländern wird die Endometriumbiopsie in Deutschland derzeit leider nur von wenigen Zentren angeboten.

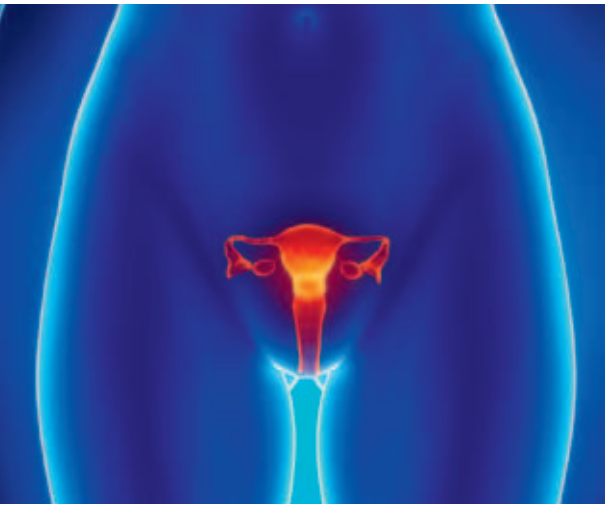
Eine Darstellung des gesamten intensivierten Früherkennungsprogramms entsprechend der Emp-

fehlungen des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe) findet sich im vorhergehenden Kapitel „Die risikoadaptierte Vorsorge/Früherkennung“ (ab Seite 73).

„Krebs der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium) stellt nach dem Dickdarmkrebs die zweithäufigste Tumorerkrankung bei HNPCC-Patientinnen dar.“

VORSORGLICHE ENTFERNUNG DER GEBÄRMUTTER UND DER EIERSTÖCKE?

Aufgrund des hohen Risikos für Gebärmutterschleimhautkrebs empfehlen wir derzeit gesicherten HNPCC-Patientinnen (das heißt, Patientinnen mit nachgewiesener genetischer Veränderung) eine vorsorgliche Entfernung der Gebärmutter, wenn die Familienplanung abgeschlossen ist. Die Entfernung der Gebärmutter ist jedoch nicht zwingend.



Die Entscheidung ist vor allem von den Wünschen der Patientin abhängig. Daneben müssen auch weitere Faktoren (wie Risiken aufgrund von Verwachsungen nach Voroperationen, Narkoserisiken oder ähnliches) berücksichtigt werden. Die Möglichkeit einer vorsorglichen Entfernung der Gebärmutter sollte jedoch mit der Patientin besprochen werden, insbesondere, wenn eine Bauchoperation aus anderem Grund ansteht.

ERHÖHTES RISIKO FÜR EIERSTOCKKREBS

Das allgemeine Risiko der weiblichen Bevölkerung an Eierstockkrebs zu erkranken, also ein Ovarialkarzinom zu entwickeln, beträgt etwa ein Prozent, wohingegen für HNPCC-Patientinnen ein erhöhtes Risiko für Eierstockkrebs besteht. Dieses liegt nach derzeitiger Kenntnis in der Größenordnung von neun bis dreizehn Prozent. Auch wenn es zurzeit keine allgemeine Empfehlung hierfür gibt, sollte die Möglichkeit einer zusätzlichen Entfernung der Eierstöcke dennoch im Rahmen einer anstehenden Operation mit der Patientin besprochen werden.

AUTORIN

Dr. med. Verena Steinke

Leiterin der Arbeitsgruppe „Erblicher Dickdarmkrebs ohne Polyposis (HNPCC/ Lynch-Syndrom)“

Institut für Humangenetik, Biomedizinisches Zentrum (BMZ) Universitätsklinikum Bonn

Effektivität der Krebsfrüherkennung in Familien mit erblichem Darmkrebs

Patienten mit HNPCC haben im Vergleich zur Normalbevölkerung ein stark erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens an Dickdarm- oder Enddarmkrebs zu erkranken. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass das Lebenszeitrisiko (gerechnet bis zum 80. Lebensjahr) für Darmkrebs bei HNPCC-Patienten in Abhängigkeit von der veränderten Erbanlage (Gen) bei etwa 40 bis 80 Prozent liegt. Auch wenn bereits ein Darmkrebs aufgetreten ist und erfolgreich behandelt wurde, besteht ein erhöhtes Risiko für eine spätere zweite Erkrankung an einer anderen Stelle des Dick- oder Enddarms. Daneben ist das Risiko für eine Reihe verschiedener anderer Krebsarten, darunter insbesondere Krebs der Gebärmutterschleimhaut, ebenfalls deutlich erhöht.

REGELMÄSSIGE DARMSPIEGELUNGEN

Ein wichtiger Eckpfeiler in der Betreuung von Patienten liegt in der regelmäßigen Durchführung von Darmspiegelungen. Aufgrund des stark erhöhten Darmkrebsrisikos müssen die Darmspiegelungen bei HNPCC-Patienten jedoch deutlich engmaschiger erfolgen als bei Normalpersonen. Ziel der Dickdarmspiegelung ist es, gutartige Vorstufen von Darmkrebs – so genannte Adenome – zu entdecken und noch während der Untersuchung zu entfernen. Adenome sind zunächst gutartige Wucherungen der Darmschleimhaut, aus denen sich jedoch im Laufe der Zeit Darmkrebs entwickeln kann. Durch die rechtzeitige Entfernung der Adenome wird also die Entstehung von Darmkrebs verhindert. In einigen Fällen entwickelt sich jedoch Darmkrebs, ohne dass zuvor ein Adenom gefunden wird. Dennoch ist es möglich, durch die Darmspiegelung die Erkrankung in einem möglichst frühen und noch symptomlosen Stadium zu entdecken, um damit die Heilungs- und Überlebenschancen zu verbessern. Wichtig ist, dass bei der Darmspiegelung der gesamte Dickdarm untersucht wird, da bei HNPCC-Patienten die Tumoren bevorzugt im oberen Abschnitt des Dickdarms auftreten.

Eine wichtige Frage ist, wie häufig die Darmspiegelungen durchgeführt werden müssen. Einerseits sollen Adenome und Karzinome möglichst frühzeitig entdeckt werden, andererseits jedoch dürfen die Belastungen für die Patienten durch zu häufige Untersuchungen nicht zu groß werden. Bisherige Studien haben gezeigt, dass durch dreijährliche Darmspiegelungen eine Senkung der Darmkrebshäufigkeit und auch der Sterblichkeit an Darmkrebs erreicht werden kann. Allerdings finden sich trotz dreijährlicher Darmspiegelungen dennoch in einigen Fällen fortgeschrittene Darmkrebserkrankungen.

JÄHRLICHE UNTERSUCHUNGS-INTERVALLE

Im Verbundprojekt „Familiärer Darmkrebs“ werden seit 1999 Familien mit Verdacht auf HNPCC interdisziplinär beraten und betreut. Der Verbund wird von der Deutschen Krebshilfe finanziell gefördert. In die-

sem Rahmen entstand eine der weltweit größten und am besten charakterisierten Personengruppe, zu der sowohl Patienten mit erblichem Darmkrebs als auch gesunde Risikopersonen gehören. Beteiligt sind insgesamt sechs Universitätsstandorte in Deutschland. Eine Dokumentationszentrale und eine Referenzpathologie

ergänzen den Verbund. Betroffenen Patienten wird die Teilnahme an jährlichen Früherkennungsuntersuchungen, darunter auch Darmspiegelungen, empfohlen. Diese Empfehlung gilt in gleicher Weise für bisher gesunde Hochrisiko-Personen als auch für solche Patienten, die bereits eine Krebserkrankung hatten. Im Rahmen einer Studie werden die Früherkennungsuntersuchungen sowie weitere Daten in standardisierter Weise dokumentiert und wissenschaftlich ausgewertet. Die Auswertungsergebnisse sollen der künftigen Verbesserung und weiteren Optimierung der Früherkennungsempfehlungen dienen.

WELTWEIT ERSTE STUDIE

Im Jahr 2010 wurden Ergebnisse einer Studie des Verbundprojektes zur Effektivität der jährlichen Darmspiegelungen in der Zeitschrift „Clinical Gastroenterology and Hepatology“ veröffentlicht. Es handelt sich weltweit um die erste Studie mit jährlicher Früherkennung. Im Rahmen der Studie wurden über 1.100 Hochrisiko-Patienten über einen Zeitraum von durchschnittlich drei Jahren beobachtet. Fast zwei Drittel der Patienten waren vor Beginn der jährlichen Darmspiegelungen bereits an einen Dickdarmkrebs erkrankt. 81 Prozent der Darmspiegelungen wurden in einem Intervall von 15 Monaten oder weniger durchgeführt. Dies spricht für eine gute Akzeptanz der jährlichen Untersuchungen. Insbesondere war die Akzeptanz bei Männern und Frauen und auch in allen Altersgruppen gleich gut. Allerdings war die Akzeptanz bei Personen geringer, die bislang noch keinen Darmkrebs hatten und zudem aus Familien stammten, bei denen keine ursächliche Genmutation nachgewiesen werden konnte.

Während der Laufzeit der Studie wurden insgesamt 99 Diagnosen von Darmkrebs gestellt. Während 71 Diagnosen im Rahmen von Darmspiegelungen gestellt wurden, wurden die restlichen 17 Fälle erst durch aufgetretene Symptome entdeckt. Eine genauere Analyse dieser Fälle zeigte jedoch, dass bei 16 dieser Fälle das empfohlene Früherkennungsintervall stark überschritten war oder dass der Krebs bereits vor der ersten Darmspiegelung diagnostiziert war. Dieses Ergebnis unterstreicht, dass nach Feststellung der HNPCC-Diagnose ein unmittelbarer Beginn der Darmspiegelungen sowie die strikte Einhaltung der empfohlenen jährlichen Intervalle sehr wichtig sind.

Ein Hauptergebnis der Studie ist, dass nur bei fünf Prozent der durch Darmspiegelung entdeckten Tumoren Absiedlungen in den Lymphknoten festgestellt wurden. Fernabsiedlungen (Metastasen) traten gar nicht auf. Das Stadium der Karzinome war im Vergleich zu den durch Symptome entdeckten Tumoren insgesamt günstiger, wenn diese durch eine Darmspiegelung entdeckt wurden.

Die Studie zeigte jedoch noch weitere interessante Resultate. So war das Darmkrebs-Risiko bei einer bestimmten, molekularpathologisch abgegrenzten Patientengruppe deutlich niedriger. Inwiefern bei diesen Patienten weniger strenge Früherkennungsempfehlungen gegeben werden können, müssen weitere Studien in dieser speziellen Patientengruppe zeigen.

Mit der hier vorgestellten Studie des Verbundprojektes „Erblicher Darmkrebs“ konnte ein wichtiger Beitrag zur Verbesserung der Früherkennungsmaßnahmen bei HNPCC-Patienten geleistet werden. Dennoch gibt es auf diesem Gebiet noch weiteren Bedarf an klinischer Forschung. Insbesondere soll in Zukunft die Früherkennung dem individuellen Risiko des Patienten anpasst werden. Hierzu zählt, das optimale Alter für den Beginn und das Ende der Untersuchungen zu bestimmen und die Intervalle zwischen den Darmspiegelungen und weiteren klinischen Untersuchungen je nach Lebensalter und anderen Faktoren unterschiedlich festzulegen. Um dies zu erreichen, müssen Hochrisiko-Patienten weiterhin langfristig im Rahmen der Studie des Verbundprojektes betreut und beobachtet werden.

AUTOR

Dr. med. Christoph Engel

Leiter der Arbeitsgruppe „Dokumentation und Biometrie“ im Verbundprojekt „Familiärer Darmkrebs“ der Deutschen Krebshilfe

Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE)
Universität Leipzig

8 *Soll ich mich wirklich testen lassen? –Entscheidungshilfen*

Psychische Belastung vor und im Verlauf genetischer Beratung bei Verdacht auf erblichen Darmkrebs (HNPCC)

ERGEBNISSE AUS DEM PROJEKT DER DEUTSCHEN KREBSHILFE

Die Frage „Soll ich mich wirklich testen lassen?“ ist für jeden eine individuelle Herausforderung. Zahlreiche Beiträge in diesem Ratgeber haben Sie bislang über die verschiedenen Formen von erblichem Darmkrebs, Risikoanalysen, die genetische Beratung, die Möglichkeiten genetischer Analysen, Kostenübernahme seitens der Krankenkassen und den Möglichkeiten von Vorsorgeuntersuchungen informiert und somit eine breite Wissensbasis geschaffen. Im Folgenden wollen wir nun mögliche Ängste, Sorgen oder allgemeine psychische Belastungen, die aufgrund dieses neu erworbenen Wissens entstehen können, oder die Sie bereits im Vorfeld beschäftigt haben, näher betrachten. Hierzu werfen wir einen Blick auf die Daten aus dem Forschungsprojekt der Deutschen Krebshilfe von 2003 bis 2010 und zeigen, wie Ratsuchende (nicht Erkrankte) und Betroffene (an Darmkrebs erkrankte Personen) mit Ängsten, Sorgen und Niedergeschlagenheit (Depression) vor und während der genetischen Beratung umgehen. Hierbei handelt es sich in der Regel um Durchschnittswerte, so dass individuelle Abweichungen möglich sind.

Wenn wir im Folgenden von Beratung sprechen, so meinen wir immer „interdisziplinäre“ Beratung unter Teilnahme von Humangenetikern, Gastroenterologen und Psychologen. Bereits hierbei finden die verschiedenen Aspekte wie genetische Aufklärung und Risikoeinschätzung, Behandlungs- und Vorsorgeempfehlungen sowie Unterstützung bei psychischen Belastungen und/oder Krankheitsverarbeitung ihren Raum.

Neben einer ausführlichen Erstberatung sowie anderen Beratungsterminen wie Ergebnismitteilungen von Zwischen- und Abschlussuntersuchungen wurden Ratsuchende und Betroffene gebeten, zu sechs verschiedenen Zeitpunkten über einen Zeitraum von durchschnittlich zwei Jahren Angaben zu ihrem psychischen Befinden zu machen. Darüber hinaus wurden ihnen relevante Informationen der Beratungen zusätzlich in Form von Beratungsbriefen zugesandt.

Das Wissen darum, dass in der eigenen Familie mehrere Personen an Darmkrebs erkrankt und/oder bereits verstorben sind, führt verständlicherweise bei vielen Menschen zu Verunsicherung und/oder Angst. Auf der Suche nach Antworten, ob man vielleicht selber einmal von dieser bedrohlichen Erkrankung betroffen sein könnte, und wenn ja, ob dann auch die eigenen Kinder betroffen sein könnten, kann die Beratung Antworten geben und dabei helfen, Ängste und Unsicherheiten abzubauen oder zu vermindern.

Bei etwa einem Drittel aller befragten Personen (Ratsuchende und Betroffene) zeigte sich vor der Erstbe-

ratung tatsächlich eine erhöhte Stressbelastung im Hinblick auf das Thema Erblichkeit. Auch war die Rate an erhöhten Angst- und Depressionswerten gegenüber der Normalbevölkerung etwa zweifach erhöht. Diese Belastungen reduzierten sich bereits nach der Erstberatung bei den meisten Ratsuchenden wieder und blieben dann innerhalb von sechs Monaten relativ konstant. Die Beruhigung direkt nach dem Beratungsgespräch war lediglich bei Ratsuchenden mit geringerem Bildungsgrad deutlich geringer ausgeprägt. Weitere Analysen im Projektvorhaben werden zeigen, ob dies darauf zurückzuführen ist, dass Personen mit geringerer Bildung die Beratungsinhalte weniger gut verstehen als diejenigen mit mittlerem oder höherem Bildungsgrad. Hier ergeben sich gegebenenfalls Ansätze für eine weitere Verbesserung dieser frühen interdisziplinären Beratung.

Die Information über das Vorliegen eines erhöhten Erblichkeitsrisikos sowie die Situation, dass der Risikostatus nicht weiter geklärt werden konnte, führte innerhalb des ersten halben Jahres nach Beratung zu keinem Anstieg der Belastung. Die Auseinandersetzung mit dem Thema „erblicher Darmkrebs“ ging bei an Darmkrebs erkrankten Ratsuchenden anders als bei nicht erkrankten Ratsuchenden ohne bisherigen Mutationsbefund mit einer höheren Belastung einher. Ein Belastungsniveau, das allerdings für Patienten mit einer Krebserkrankung typisch ist.

Im Verlauf von genetischer Beratung und Testung können Zwischenergebnisse zu be- oder entlastenden Situationen führen – allen voran der Befund der so genannten Mikrosatellitenanalyse, bei der Tumormaterial einer an Darmkrebs erkrankten Person untersucht wird. Ist das Ergebnis stabil, bedeutet dies für Personen aus Bethesda-Familien (Risikoeinstufung, siehe Kapitel 1) Entwarnung. Der Verdacht auf Erblichkeit hat sich nicht bestätigt! Eine Entwarnung für Personen aus Amsterdam-Familien (Risikoeinstufung, siehe Kapitel 1) kann leider hierdurch nicht abgeleitet werden. Ist das Ergebnis jedoch instabil, verstärkt sich der Verdacht auf Erblichkeit sowohl für Ratsuchende als auch für Betroffene aus Bethesda- und Amsterdam-Familien. Ratsuchende und Betroffene, denen innerhalb von sechs Monaten nach Erstberatung ein instabiles Mikrosatellitenergebnis mitgeteilt wurde, zeigten erhöhte psychische Belastungen, während sich die Belastung bei Mitteilung eines stabilen Befundes deutlich reduzierte. Hier ist jedoch Vorsicht geboten! Anders als bei

Ratsuchenden und Betroffenen aus Bethesda-Familien ist ein stabiles Ergebnis bei Personen aus Amsterdam-Familien kein eindeutiger Hinweis darauf, dass keine Erblichkeit vorliegt.

Die zahlreichen Beiträge dieses Ratgebers sollen unter anderem dazu führen, dass Sie Unsicherheiten überwinden und mögliche Ängste abbauen, indem Sie Ihr Wissen über das Thema vertiefen. Auch hier konnte unsere Studie zeigen, dass Personen, die bereits vor der Erstberatung gut informiert waren, weniger Angst vor dem Thema aufwiesen als Personen, die nicht so gut informiert waren. Und die Reduktion von Ängstlichkeit spielt ebenso bei der Vorsorge eine große Rolle. Auch hier konnten wir zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit, sich einer Darmspiegelung zu unterziehen, steigt, je weniger Angst die zu untersuchende Person vor dieser Untersuchung und vor dem Ergebnis der Untersuchung hat.

Ein geringer Anteil Ratsuchender und Betroffener entscheidet sich im Verlauf der genetischen Beratung gegen einen Gentest. Hier können vielfältige Gründe eine Rolle spielen. Allen gemein ist jedoch, dass sie im Mittel vor der Erstberatung eine höhere Ängstlichkeit aufweisen und stärker Gedanken an eine erbliche Erkrankung vermeiden als Ratsuchende und Betroffene, die diesen Weg zu Ende gehen.

Zusammenfassung

Die psychologischen Untersuchungen des von der Deutschen Krebshilfe geförderten Forschungsprojektes lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Die in der Erstberatung erhaltenen Informationen zu genetischen, medizinischen und psychologischen Aspekten des erblichen Darmkrebses sind von großer Bedeutung zur Entscheidungsfindung und können dabei helfen, vorhandene oder im Verlauf entstehende Ängste zu reduzieren.
- Durch die interdisziplinäre Beratung wird ein Rahmen geschaffen, der es dem Ratsuchenden ermöglicht, Antworten zu medizinischen, genetischen und psychologischen Aspekten des erblichen Darmkrebses zu erhalten.
- Die Bereitschaft von Risikopersonen, an empfohlenen Vorsorgeuntersuchungen teilzunehmen, kann durch die Reduktion von vorhandenen Ängsten und Sorgen erhöht werden.

AUTORINNEN

Prof. Dr. phil. Monika Hasenbring

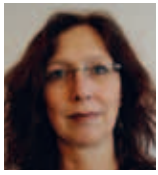
Leiterin der Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

Ruhr Universität Bochum

Dipl.-Psych. Gabriele Deges

Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

Ruhr Universität Bochum



GENTEST – JA ODER NEIN?

Soll ich mich genetisch auf ein erhöhtes Risiko für Darmkrebs und assoziierte Tumorerkrankungen testen lassen? Was spricht für und was gegen einen Gentest? Welche Vor- und Nachteile hat er?

Pro	Contra
Genaue(re) **Einschätzung des eigenen Risikos** durch den Gentest,, insbesondere bei Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation (vgl. Kapitel 1)	Eine 100-prozentige Gewissheit kann auch der Gentest nicht bieten, denn **rund 20 Prozent der Mutationsträger(innen) erkranken nie an Darmkrebs**. Außerdem kann sich ein **nicht eindeutig interpretierbares Resultat** der genetischen Untersuchung ergeben (zum Beispiel eine bisher nicht-klassifizierte Variante).
Teilnahme an der **risikoadaptierten Vorsorge/Früherkennung** bei familiärem und erblichem Krebsrisiko (vgl. in Kapitel 7.1)	In seltenen Fällen kann es vorkommen, dass bei der Darmspiegelung ein **bösartig erscheinender Befund** erhoben wird, der sich nach der feingeweblichen Untersuchung als **„falsch positiv“** herausstellt. Dies kann eine seelische Belastung auslösen.
Möglichkeiten der **prophylaktischen Chirurgie und Prävention** (vgl. Kapitel 7.2)	**Gesundheitliche Störungen** infolge beeinträchtigter Darmfunktion sind möglich.
	Psychische Gründe (zum Beispiel **akute Belastungssituation, unbewältigte Konflikte**) sprechen aktuell gegen die Durchführung des Gentests.
	Eine **ungeklärte Versicherungssituation** (zum Beispiel Kranken- und/oder Lebensversicherung) spricht aktuell gegen die Durchführung des Gentests.
	Wissen um die genetische Belastung der Familie kann insbesondere bei dem so genannten Indexpatienten **Schuldgefühle** auslösen und eine **seelische Belastung** darstellen.
Der Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation (vgl. Kapitel 1) bei einem erkrankten Familienmitglied einer Hochrisiko-Familie erlaubt einen **prädiktiven** (vorhersagenden) **Gentest bei** den **gesunden Verwandten**.	Gesunde Verwandte können es als **seelisch belastend** empfinden, **sich** für oder gegen die Inanspruchnahme einer genetischen Untersuchung **entscheiden zu müssen**.
Der **Ausschluss einer** krankheitsverursachenden **Mutation** (vgl. Kapitel 1) durch einen prädiktiven Gentest bei einem gesunden Familienmitglied einer Hochrisiko-Familie führt zu einer **Entlastung**.	Der **Nachweis einer** krankheitsverursachenden **Mutation** (vgl. Kapitel 1) durch einen prädiktiven Gentest bei einem gesunden Familienmitglied einer Hochrisiko-Familie führt zur Gewissheit, dass ein sehr hohes Erkrankungsrisiko vorliegt und **kann** damit **belastend sein**.
Bei bereits Erkrankten eröffnet die Kenntnis einer Genmutation als Ursache der Krebserkrankung **spezielle Präventionsmöglichkeiten** bezüglich des erhöhten Risikos, an einem Zweitkarzinom oder assoziierten Tumor zu erkranken, **sowie spezielle Behandlungsmöglichkeiten** – unter Umständen auch die Teilnahme an besonderen Studien.	Der Nachweis einer **Genmutation bei einem bereits Erkrankten** lässt in der Regel ein **erhöhtes Risiko** für ein Zweitkarzinom oder einen assoziierten Tumor an einem anderen Organ erwarten. Dies kann für die Betroffenen eine **zusätzliche psychische Belastung** darstellen.

Pro & Contra

Die Themenvielfalt im Zusammenhang mit der Frage »Komme ich aus einer Krebsfamilie?« ist groß und reicht über die rein medizinischen Aspekte hinaus in andere Bereiche, die von der Entscheidung »Gentest – ja oder nein?«, betroffen sein können. Dabei kann es erst einmal um die grundsätzliche Entscheidung für oder gegen den Test gehen oder aber auch um die Frage des richtigen Zeitpunkts. Die Entscheidung des Einzelnen kann aber sicherlich immer nur aus der persönlichen Gesamtsituation heraus ganz individuell getroffen werden.

Mit der nebenstehenden Übersicht möchten wir Ihnen bei der Entscheidungsfindung helfen, indem wir die wesentlichen Argumente für beziehungsweise gegen die Durchführung eines Gentests zusammengestellt haben. Diese Liste ist exemplarisch gedacht und selbstverständlich nicht erschöpfend. Sie soll Ihnen als Anregung dienen, Ihre eigene Pro & Contra Liste zu erstellen und so einen Weg zu Ihrer ganz persönlichen Abwägung und Entscheidung zu finden.

Ergänzend sei angemerkt, dass die Entscheidung über die Durchführung einer (prädiktiven) genetischen Diagnostik allein beim Patienten/Ratsuchenden liegt. Jedes Drängen dazu und jeder Automatismus ist nach den Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen der Bundesärztekammer zu vermeiden (Recht auf Nichtwissen, informationelle Selbstbestimmung). Die genetische Diagnostik kann erst begonnen werden, wenn der Patient/Ratsuchende nach entsprechender Aufklärung sein schriftliches Einverständnis gegeben hat (siehe hierzu auch Kapitel 3 und 5).

Darüber hinaus besteht durch das Gendiagnostikgesetz (§ 9 Absatz 2 Ziffer 5 GenDG) das gesetzliche verbriefte Recht auf Nichtwissen. Das umfasst das Recht, das Untersuchungsergebnis oder Teile davon nicht zur Kenntnis zu nehmen, sondern vernichten zu lassen.

AUTORIN

Anne Mönnich
Medizin-Journalistin, Kelkheim (Taunus)

9 Welchen Beitrag kann ich selbst leisten?

Möglichkeiten zur Minimierung des Erkrankungsrisikos

Die Ursache für die Entstehung von Darmkrebs ist meist unbekannt. Neben nicht beeinflussbaren Risikofaktoren (zum Beispiel Vererbung; Umweltfaktoren) spielen insbesondere vermeidbare Lebensstilfaktoren eine Rolle, unter anderem Fehlernährung, Bewegungsmangel, unausgeglichene seelische Balance beziehungsweise Stress.

Da allerdings Darmkrebserkrankungen auch spontan und ohne offensichtliche Risikofaktoren auftreten, sind Selbstvorwürfe und Schuldgefühle nicht zu begründen, wenig hilfreich und beanspruchen zudem Aufmerksamkeit und Kraft, die für den wichtigen Heilungsprozess notwendig sind. Es gibt wissenschaftlich gesicherte Erkenntnisse, dass die Reduktion vermeidbarer Risikofaktoren das Darmkrebsrisiko deutlich senken kann. Zuweilen reichen kleine Veränderungen des Lebensstils, die im Folgenden kurz skizziert sind, um das Darmkrebsrisiko zu reduzieren.

ERNÄHRUNGSOPTIMIERUNG

Alle verfügbaren Untersuchungen deuten darauf hin, dass nicht ausgewogene Ernährung (unter anderem zu wenig Obst, Gemüse, Getreide, Ballaststoffe) beziehungsweise übermäßige Ernährung (unter anderem zu viel tierisches Fett und Fleisch sowie Alkohol) wesentliche Ursachen für die Förderung von Darmkrebserkrankungen sind. Obwohl es keine Ernährungsform gibt, die Darmkrebs mit Sicherheit verhindern kann (insbesondere auch so genannte „Krebsdiäten“ nicht), lassen sich doch Ernährungsempfehlungen aufstellen, die das Erkrankungsrisiko deutlich senken:

- Übergewicht vermeiden (BMI zwischen 18 und 25)!
- **Täglich** circa 400 Gramm **verschiedener Obst- und Gemüsesorten**, verteilt auf fünf Portionen. Insbesondere rotes Obst und Gemüse ist faserreich und enthält reichlich die Gesundheit schützende Antioxidantien.
- **Achtung:** In jüngster Zeit wird die Einnahme so genannter sekundärer Pflanzenstoffe (zum Beispiel Indol-3-Carbinol, Curcumin) vorbeugend empfohlen, da sie in experimentellen Untersuchungen Krebsgene beeinflussen konnten. Da experimentelle Daten nicht unmittelbar auf den Menschen übertragbar sind, sollten zunächst Studien abgewartet werden, die eine verlässliche Aussage bezüglich der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ermöglichen!
- Täglich circa 600 bis 800 Gramm **pflanzliche Lebensmittel** (Getreide, Kartoffeln, Hülsenfrüchte). Vorzugsweise gering beziehungsweise nicht verarbeitete Produkte!

- Täglich **fermentierte Lebensmittel** beziehungsweise Milchprodukte, unter anderem Joghurt, Quark, Sauerkraut!
- Alkoholkonsum ist aus krebsvorbeugender Sicht nicht empfehlenswert!
- **Ausreichende Trinkmenge beachten**, das heißt, täglich mindestens zwei Liter kalorienarme Getränke, unter anderem Wasser, Tee!
- **Verzehr von rotem Fleisch** (unter anderem Rind, Lamm, Schwein) auf höchstens dreimal pro Woche **beschränken**! Gesündere Alternativen sind Geflügel oder Fisch.
- **Achtung:** Bezogen auf lebensnotwendige Nährstoffe (zum Beispiel Eisen, Selen, Zink, Vitamine) decken die von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfohlenen Mengen von circa 300 bis 500 Gramm Fleisch und Wurst pro Woche den Bedarf. Fleisch und Wurst sind also keine direkte Gefahr für die Gesundheit des menschlichen Organismus, wenn sie mengenmäßig nicht übertrieben verzehrt werden. Aus ernährungswissenschaftlicher Sicht wird weißes Fleisch (Geflügel, Fisch) eher empfohlen als rotes Fleisch (Rind, Lamm, Schwein). Dies liegt unter anderem am unterschiedlichen Gehalt an mehrfach ungesättigten Fettsäuren und Eisen. Während die ungesättigten Fettsäuren wichtige Schutzfunktionen erfüllen, könnte insbesondere der hohe Eisengehalt im roten Fleisch krebserregend sein. Wissenschaftlich ist seit längerem belegt, dass Eisen ein so genanntes Ko-Karzinogen (= krebserregende Substanz) für Schleimhautzellen des Magen-Darm-Traktes sowie bei Überschuss ein Wachstumsfaktor auch für Krebszellen sein kann.
- **Verzehr von fetthaltigen Lebensmitteln** (zum Beispiel Kartoffelchips), insbesondere tierischer Herkunft (unter anderem Wurst, Mayonnaise), möglichst **einschränken**. Pflanzliche Öle bevorzugen!
- Stark gesalzene und salzkonservierte beziehungsweise **gepökelte Lebensmittel** (unter anderem eingelegte Fleisch- und Gemüsearten) **meiden**! Gesündere Alternativen, zum Beispiel Kräuter und Gewürze, verwenden.
- Verdorbene oder verschimmelte Lebensmittel sollten nicht mehr verzehrt werden!
- Verbrannte oder verkohlte Lebensmittel eignen sich nicht für den Verzehr!
- **Nahrungsergänzungsmittel** (unter anderem Vitamin-/Spurenelementpräparate; Obst- und Gemüsekonzentrate) **sind zur Vorbeugung nicht angezeigt**! Unkontrollierte Hochdosierungen oder bestimmte Inhaltsstoffe (unter anderem Eisen) können gesundheitsgefährdend sein!
- Tabak sollte in keiner Form konsumiert werden, da er für circa 30 bis 40 Prozent aller Krebserkrankungen mit verantwortlich ist, inklusive Darmkrebs!

KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

Neben Fehlernährung ist Bewegungsmangel ein ernst zu nehmendes Problem der modernen Gesellschaft und mit verantwortlich für Zivilisationskrankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus und Krebs, insbesondere Darmkrebs. Dass Sport und Bewegung zur Verbesserung der Gesundheit beitragen, ist wissenschaftlich belegt. Und das nicht nur, weil Menschen, die sich regelmäßig bewegen, laut Statistik auch seltener rauchen, weniger Alkohol trinken und sich gesünder ernähren als „Bewegungsmuffel“. Sport fördert nicht nur die Beweglichkeit, sondern hilft auch gegen „kleine Fettpölsterchen“ und stärkt die Kondition. Ein mäßiges, aber regelmäßiges Ausdauertraining verbessert die allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit, senkt Blutdruck und Körpergewicht, reduziert Blutzucker und Blutfette, stabilisiert das Immun- und Hormonsystem und verbessert die Lebensqualität. Als optimales Training im Sinne der Vorbeugung hat sich mäßiges Ausdauertraining (unter anderem Gehen, Walken, Joggen, Radfahren, Schwimmen) im so genannten „aeroben Bereich“ erwiesen.

Tipp: Trainieren Sie zwei bis dreimal pro Woche circa 30 bis 60 Minuten lang. Dies entspricht einem Verbrauch von etwa 2.000 kcal pro Woche oder circa 350 bis 700 kcal pro Tag. Falls Sie figürlich vom Sport profitieren wollen, dann essen und trinken Sie in der ersten Stunde nach dem Training nichts Kalorienhaltiges. Sonst würde der aktivierte Stoffwechsel gebremst und bräuchte die körpereigenen Energiereserven nicht abzubauen.

Aerobes Ausdauertraining belastet den Körper bei minimaler Intensität über einen längeren Zeitraum. Trainiert wird bei normaler Atmung ohne „aus der Puste zu geraten“. Dies entspricht einer Herzfrequenz für die Dauer der Belastung von 180 Schlägen pro Minute minus Lebensalter. Trainingseinheiten unter 20 Minuten sind nicht effektiv, trainiert wird möglichst 35 Minuten oder mehr. Es ist nicht unbedingt wichtig, viele Kalorien zu verbrennen. Wichtiger ist es, regelmäßig zu trainieren, um fit zu bleiben beziehungsweise zu werden.

SEELISCHE BALANCE AUFRECHTERHALTEN

Entgegen der weit verbreiteten Annahme konnte in wissenschaftlichen Studien nicht bestätigt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen der Entstehung oder dem Wiederauftreten von (Darm)Krebs und psychischer Belastung gibt. Nachgewiesen ist allerdings der umgekehrte Effekt, nämlich ein positiver Einfluss einer ausgeglichenen seelischen Balance auf Krankheitsverlauf und Lebensqualität. Auch wenn seelische Unausgeglichenheit nicht ursächlich für die Entstehung von (Darm)Krebs ist, so kann sie diverse Regelkreise des menschlichen Organismus, unter anderem das Immunsystem (durch Freisetzung von Stresshormonen wie Adrenalin, Cortisol), das Hormon- sowie das Herz-Kreislauf-System beeinträchtigen und Krankheitssymptome verstärken. Daher sollten einige psychoonkologische Tipps zur Erhaltung der Gesundheit beachtet werden. Die Einhaltung der Empfehlungen zur Vorbeugung von Darmkrebs könnte das Erkrankungsrisiko deutlich reduzieren. Bitte stellen Sie sich der Verantwortung Ihrem Körper gegenüber und tragen Sie so wesentlich zu Ihrer Gesundhaltung bei.

PSYCHOONKOLOGISCHE TIPPS ZUR ERHALTUNG DER GESUNDHEIT

- Fragen Sie sich stets: „Was tut mir gut?“, „Was will ich?“
- **Machen** Sie immer, beziehungsweise immer öfter, **was Ihnen gut tut!**
- **Übernehmen** Sie Verantwortung für sich, Ihr Wohlbefinden und Ihren Körper!
- Erlernen Sie „**gesunden Egoismus**“, der niemals gegen Familie, Freunde oder Anvertraute gerichtet ist!
- Beachten Sie, dass anerzogene Charaktereigenschaften (zum Beispiel „immer für die anderen da zu sein“) zuweilen ausgenutzt werden und wohl dosiert sein sollten.
- Hinterfragen Sie die vielen, gut gemeinten (manchmal aber ausschließlich geschäftsorientierten) Ratschläge zur Gesunderhaltung.
- Gönnen Sie sich und Ihrem Körper Regenerations- und Entspannungszeiten, insbesondere bei intensiver beruflicher Tätigkeit. Planen Sie Auszeiten ein!
- Regenerieren Sie Körper und Seele. Bewegen Sie sich, machen Sie regelmäßig Entspannungsübungen oder wenden Sie sich künstlerischen Tätigkeiten zu.
- Visualisierungsübungen können das Vertrauen in die körpereigenen Regelkreise wiederherstellen.
- Eine angstfreie Grundeinstellung hat einen positiven Einfluss auf nahezu alle Organsysteme (zum Beispiel auf das Immunsystem, das Hormon- sowie das Herz-Kreislauf-System). Versuchen Sie, Angst zu bewältigen, gegebenenfalls mit professioneller Hilfe!
- Gönnen Sie sich Freude und Spaß. Lachen setzt Endorphine (so genannte Glückshormone) und andere immunologische Botenstoffe frei, die Stimmungslage und Schmerzen positiv beeinflussen.
- Die zeitweilige Abkehr vom Alltagsleben (Beruf, familiäre Verpflichtungen) durch Urlaub inklusive Ortswechsel regenerieren Körper und Seele.
- Pflegen Sie Ihren Freundes- und Bekanntenkreis, denn vertraute Menschen vermitteln Sicherheit und Geborgenheit.

AUTOR

Prof. Dr. med. Josef Beuth

Direktor des Instituts zur wissenschaftlichen Evaluation naturheilkundlicher Verfahren an der Universität zu Köln

Die Simonton-Arbeit als Rettungsseil im Leben

WAS KANN ICH BEI EINER KREBSERKRANKUNG ODER FAMILIÄREN BELASTUNG FÜR MEINE SEELE TUN?

Was geschieht mit mir, wenn mehrere Familienmitglieder bereits erkrankt oder sogar an Krebs verstorben sind? Was ist, wenn ich glaube, dass ich Träger einer Genmutation sein könnte? Oder wie gehe ich mit einem positiven Gentest um? Neben den schmerzvollen Gefühlen für meine betroffenen Familienmitglieder habe ich das Gefühl, mein Leben ist nicht mehr sicher und ich verliere völlig die Kontrolle. Ich befinde mich auf einem Weg, der sehr schmal ist und sich ganz nah an einem Abgrund befindet. Ich kann jederzeit abstürzen beziehungsweise Krebs bekommen und daran sterben. Wenn es mir körperlich gut geht, ist es schon möglich, ein nahezu „normales" Leben zu führen, doch die Angst ist jetzt zum Begleiter meines Lebens geworden. Schon ein kleines Ziehen im Bauch, ein ungewöhnlicher Laborbefund oder das Warten auf eine Auswertung der Früherkennungsuntersuchungen kann einen Strudel der Gefühle auslösen, in dem man scheinbar ertrinkt.

STÄRKUNG DER SELBSTHEILUNGSKRÄFTE

Die Techniken der Simonton-Arbeit haben sich hier als eine große Hilfe erwiesen. Für mich sind sie wie ein Sicherheitsseil, an dem man sich festhalten kann, wenn der Weg zu schmal wird oder man das Gefühl hat zu ertrinken. Dr. O. Carl Simonton hat vor mehr als 30 Jahren ein Programm entwickelt, das Krebspatienten hilft, selbst an ihrer Genesung mitzuwirken, ihre Lebensqualität zu verbessern und dadurch ihre Selbstheilungskräfte zu stärken. Das Programm ist so gestaltet, dass sein Anwender nach einiger Zeit in der Lage ist, dessen Inhalte selbstständig für sich anzuwenden.

UMWANDLUNG NEGATIVER GEFÜHLE

Persönliche Quellen der Ruhe, der Kraft, der Freude, der Zuversicht und der Erfüllung werden erschlossen und durch einfache Vorstellungsübungen (Visualisierungen) nutzbar gemacht.

Mit etwas Übung kann man unangenehme Gefühle in neutrale oder sogar in gute Gefühle umwandeln. Durch geeignete Imaginationen lernt man, Kontakt zu seiner inneren Führung oder inneren Stimme herzustellen, die in jedem von uns vorhanden ist. Sie ist eine große Hilfe, um unseren eigenen, individuellen Weg zu finden und zu gehen. Eigene Stressmuster und schmerzverursachende Glaubenshaltungen zum Leben und zum Sterben werden untersucht und umgeändert. Man erfährt, wie man aus dem Herzen heraus kommunizieren kann. Eigene Ziele für ein freudvolles und erfülltes Leben wer-

Ungesunde Gedanken	Gesundheitsfördernde Gedanken
Plötzlich habe ich das Gefühl, dass mein Leben nicht mehr sicher ist und ich völlig die Kontrolle verliere.	Ich kann lernen, dem Fluss des Lebens zu vertrauen, loszulassen und mit Freude und Leichtigkeit zu leben, auch wenn ich nicht immer die Sicherheit und Kontrolle habe, die ich mir wünsche.
Ich befinde mich auf einem Weg, der sehr schmal ist und sich ganz nah an einem Abgrund befindet.	Ich vertraue darauf, dass ich mit schwierigen Situationen auf meinem Lebensweg gesund umgehen kann. Ich kann mir die Hilfe holen, die ich dazu brauche.
Ich kann jederzeit abstürzen beziehungsweise Krebs bekommen und daran sterben. Alle Leichtigkeit und Freude in meinem Leben gehen verloren.	Das Leben bietet viele Wege und es ist gut möglich, dass ich gesund bleibe und ein langes und freudvolles Leben führen kann. Selbst wenn ich abstürze und krank werde, kann ich aufgefangen und wieder gesund werden. Es kann auch sein, dass es anders kommt. Ich kann lernen, damit umzugehen, wenn es so ist. Meine innere Führung wird mir dabei helfen.
Diese Krankheit ist mit vielen Schmerzen und Leid verbunden. Meiner Familie kann ich so ein Schicksal gar nicht zumuten.	Ich kann viel dazu beitragen, dass ich mich körperlich und seelisch wohlfühle und ich kann mir ein wunderbares Helfersystem schaffen. Ich vertraue darauf, dass es Menschen und Kräfte gibt, die mich und meine Familie unterstützen.
Ich kann nicht mehr für meine Kinder da sein und meine Kinder müssen vielleicht den gleichen schweren Weg gehen wie ich.	Ich bin und bleibe die Mutter / der Vater meiner Kinder und kann sie begleiten, wo immer ich mich befinde. Meinen Kindern steht die Welt offen. Ich traue ihnen zu, dass sie ihren eigenen Weg finden, um freudvoll und erfüllt zu leben – mit und ohne familiäre Belastung. Für sie ist immer gut gesorgt.
Eigentlich steht mein Todesurteil schon fest und ich warte nur noch auf den Zeitpunkt der Vollstreckung.	Es ist nicht vorbestimmt, wie und wann ich sterbe, aber es ist gut möglich, dass ich auf die Art und Weise sterbe, wie es meinen Vorstellungen entspricht und ich es mir wünsche. Ich selbst habe Einfluss darauf.

den entwickelt, bereits in der Visualisierung erlebt und dann mit Hilfe eines Plans nach und nach in das Leben integriert.

GESUNDHEITSFÖRDERNDE GEDANKEN

Ein großes Werkzeug stellt zu allen Inhalten die Glaubenshaltungsarbeit (auch als kognitive Umstrukturierung von Gedanken bekannt) dar. Ausgehend davon, dass wir uns so fühlen, wie wir denken, geht es bei dieser Arbeit darum, die Gedanken, bei denen man sich schlecht fühlt, individuell herauszuarbeiten und in gesundheitsfördernde Gedanken umzuformulieren, mit denen man sich besser fühlt. Um sicherzustellen, dass tatsachlich der Kern der Sache getroffen ist, überprüft der Simonton-Berater die alten und neuen Gedanken mit einem Fragenkatalog nach dem Maultsby-Modell. Die neuen Gedanken trägt man am besten auf einem Zettel bei sich, um sie immer griffbereit zu haben, wenn man sich schlecht fühlt. Liest man die gesunden Gedanken regelmäßig (etwa dreimal täglich für drei bis sechs Wochen), werden sie vom Unterbewusstsein abgespeichert und die alten Gedanken durch sie ersetzt. Damit Sie eine Vorstellung von dieser Arbeit bekommen, habe ich als Beispiel in der nebenstehenden Tabelle einen Auszug an Gefühlen und Gedanken aufgeführt, die bei einer familiären Belastung vorkommen können. Diesen ungesunden Gedanken habe ich jeweils solche Gedanken gegenübergestellt, die eine gesundheitsfördernde Wirkung haben. Interessant zu wissen ist, dass nach den neuesten Erkenntnissen in der Psychoneuroimmunologie unsere Gefühle in direktem Zusammenhang mit unserer körpereigenen Abwehr stehen. Gefühle wie zum Beispiel Ruhe, Frieden, Freude, Harmonie, Geborgenheit und Zuversicht sind eine gute Basis dafür, nicht nur sich selbst seelisch, sondern auch seine körperlichen Abläufe wieder ins Gleichgewicht zu bringen.

EIN SICHERHEITSSEIL SCHAFFEN

Was ändert sich für mich durch die Simonton-Arbeit? Ich befinde mich noch immer auf einem Weg, der sehr schmal ist und sich ganz nah an einem Abgrund befindet. Noch immer kann ich jederzeit abstürzen beziehungsweise Krebs bekommen und daran sterben. Aber nun sehe ich ein Seil – ein Sicherheitsseil. Hieran kann ich mich jederzeit festhalten wenn ich Angst bekomme oder mich bedroht fühle.

Das Festhalten am Seil gibt mir Vertrauen und emotionale Sicherheit. Dies erlaubt es mir, meinen Weg zu gehen und dabei sogar ein paar Freudensprünge zu wagen. Gleichzeitig bin ich gut darauf vorbereitet, auch die schwierigen Passagen auf meinem Lebensweg zu meistern. Mit Hilfe der Simonton-Methode haben auch Sie die Möglichkeit, sich ein eigenes Sicherheitsseil zu schaffen.

AUTORIN

Ulrike Klink

Zertifizierte Simonton-Beraterin (SCC),
Vertrauen & Genesung, Datteln

Risikoadaptierte Vorsorge-/ Früherkennungsuntersuchungen

COMPLIANCE DURCH REGELMÄSSIGE TEILNAHME UND GUTE VORBEREITUNG

Die Koloskopie (Darmspiegelung) ist für die vom familiären oder erblichen Darmkrebs Betroffenen beziehungsweise Bedrohten die Vorsorgemöglichkeit der ersten Wahl. Für HNPCC-Mutationsträger empfiehlt die S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ ab dem 25. Lebensjahr beziehungsweise fünf Jahre vor dem Erkrankungsalter des jüngsten betroffenen Familienmitglieds sogar eine jährliche Koloskopie. Die Effektivität der engmaschigen Untersuchungen wurde für diese Patientengruppe in einer Studie des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“ belegt (siehe Kapitel 7).

Die Effektivität einer Koloskopie hängt jedoch nicht nur von ihrer regelmäßigen Durchführung ab, sondern ganz wesentlich auch von der Qualität der Vorbereitung auf die Untersuchung. Ist diese nicht gegeben, besteht das Risiko, dass selbst der erfahrenste Untersucher kleine oder flache Polypen, die insbesondere bei Risikopatienten auftreten können, nicht erkennen kann.

Zum einen bedarf es für eine gute Darmvorbereitung einer verständlichen und nachvollziehbaren Aufklärung über das Prozedere. Dies wird seitens des Untersuchers sichergestellt. Der entscheidende Anteil liegt jedoch in der Verantwortung des Patienten selbst, nämlich die Durchführung der Darmreinigung. Damit ist die so genannte Compliance, also die Therapietreue der Patienten nicht nur hinsichtlich der Befolgung der ärztlichen Empfehlungen zur Häufigkeit der Koloskopien, sondern insbesondere auch hinsichtlich der Durchführung der Darmreinigung ganz maßgeblich. Das heißt: Sie selbst können einen entscheidenden Beitrag zur Minimierung Ihres Erkrankungsrisikos leisten!

Gleichwohl haben viele Patienten mehr Sorge vor der Darmvorbereitung als vor der Darmspiegelung selbst, die meist in einer kleinen Schlafnarkose durchgeführt wird und in der Regel völlig schmerzlos ist. Zur Vorbereitung des Darms wird eine so genannte orthograde Darmspülung vom Patienten selbst vorgenommen. Diese ist dann erfolgreich, wenn nur noch klare, gelbliche Flüssigkeit aus dem After kommt. Um dies zu erreichen, sind einfache Abführmittel nicht ausreichend geeignet. Vielmehr bedarf es der Einnahme einer geeigneten Reinigungslösung.

Der Markt bietet eine Vielzahl verschiedener Präparate, die sich nicht nur hinsichtlich des einzunehmenden Volumens und ihres Geschmacks, sondern insbesondere durch ihre Wirkweise und damit auch ihre Nebenwirkungen unterscheiden. Im Wesentlichen werden Lösungen auf Basis von Polyethylenglykol – PEG (Einnahme-Volumen: 4.000 ml; Präparate wie Endofalk®, Globance® Lavage, Kleanprep®, Oralav®), PEG plus Vitamin C Lösungen (Einnahme-Volumen: 2.000 ml; Präparate wie Moviprep®), Natrium-Phosphat-Lösungen (Einnahme-Volumen: ca. 100 bis 300 ml; Präparate wie Prepacol®, Fleet® Phospho-soda) oder Magnesiumcitrat-Natriumpicosulfat-Lösungen (Einnahme-Volumen: ca. 150 ml; Präparate wie Picoprep®, CitraFleet®) eingesetzt.

Wichtig: Trinken Sie viel! Ohne ausreichend Flüssigkeit kann der Darm nicht sauber werden!

Unabhängig davon, welches Präparat eingesetzt wird, ist eine erfolgreiche Darmreinigung grundsätzlich nur dann möglich, wenn dem Körper genügend Flüssigkeit

zur Verfügung gestellt wird. Das bedeutet, dass es gerade bei den Lösungen mit geringem Einnahme-Volumen entscheidend darauf ankommt, genügend andere klare Flüssigkeit (mindestens zwei Liter) zusätzlich zu trinken.

PEG-basierte Lösungen passieren den Darm ohne wesentliche Aufnahme oder Absonderung. Damit werden signifikante Flüssigkeits- und Elektrolytverschiebungen vermieden, jedoch ist ein relativ großes Volumen an salzhaltiger Flüssigkeit zu trinken. Bei Kombinationslösungen aus PEG plus Vitamin C ist das Einnahme-Volumen geringer. Vorteile des Vitamin C sind zudem die sehr geringe Toxizität auch bei sehr hohen Dosen und der angenehme Geschmack. Vorsicht ist jedoch geboten bei Patienten mit Herz- und/oder Niereninsuffizienz und Patienten mit schweren Lebererkrankungen.

Natrium-Phosphat-Lösungen sind in der Regel hyperosmolar. Das bedeutet, dass während der Darmpassage Plasmawasser entsprechend dem osmotischen Druckgefälle ins Darminnere gezogen wird und die Darmreinigung fördert. Dabei können signifikante Elektrolyt- und Flüssigkeitsverschiebungen auftreten. Damit es durch den Flüssigkeitsverlust nicht zu Dehydration kommt, muss auf das Trinken eines entsprechenden Wasservolumens bei der Koloskopievorbereitung geachtet werden. Bei der Anwendung bei Patienten in hohem Alter und Kindern ist deshalb äußerste Vorsicht geboten. Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung und Bluthochdruck sollten diese Vorbereitung nicht erhalten.

Die Kombination von Magnesiumcitrat und Natriumpicosulfat erzeugt eine zweifache Wirkung. Magnesiumcitrat zieht Wasser in den Darm (osmotischer Effekt)

und Natriumpicosulfat steigert die Darmperistaltik. Unter dieser Kombination entwickelt sich keine Elektrolytverschiebung, so dass diese Lösungen auch für Kinder geeignet sind. Die Wirkung der Reinigungslösung tritt mit einiger zeitlicher Verzögerung ein, was zu Interferenzen mit dem privaten und beruflichen Leben führen kann.

In einem Positionspapier aus dem Jahr 2007 hat die Sektion Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS) zur Darmreinigung vor Koloskopie ausführlich Stellung zu den verschiedenen Reinigungslösungen genommen. Im Ergebnis spricht sie sich für die Verwendung PEG-basierter Lösungen aus, wobei erste Studienergebnisse sowie das geringere Einnahme-Volumen und der bessere Geschmack Kombinationslösungen bestehend aus

INFO

Das Positionspapier der Sektion Endoskopie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS) zur Darmreinigung vor Koloskopie (2007) finden Sie im Internet unter www.dgvs.de/308.php. Eine Aktualisierung ist für 2012 geplant.

PEG plus Vitamin C in den Fokus rücken. Die inzwischen auch in Deutschland erhältlichen Kombinationspräparate mit Natriumpicosulfat/Magnesiumzitrat wurden in dem Positionspapier noch nicht berücksichtigt.

Konsens besteht darüber, dass die Darmreinigungslösungen in einer so genannten Splitting-Dosierung, also auf zwei Zeitpunkte verteilt, in der Regel beginnend je hälftig am späten Nachmittag des Vortages und mehrere Stunden vor der Darmspiegelung, eingenommen werden sollten. Der zeitliche Ablauf der Einnahme richtet sich dabei nach dem Untersuchungszeitpunkt.

In der Regel wird im Rahmen der Vorbereitung auf die Koloskopie seitens der Arztpraxis oder der Klinik ein Regime zur Darmreinigung vorgeschlagen und ausführlich erläutert, mit dem dort die besten Erfahrungen gesammelt wurden. Sollte sich herausstellen, dass dieses Prozedere oder Präparat gar nicht für Sie in Frage kommt, sollten Sie sich mit Ihrem Untersucher über mögliche Alternativen beraten, aber keinesfalls auf die empfohlenen Darmspiegelungen verzichten!

AUTOR

Dr. med. Berndt R. Birkner
AGAF, FACP, FASGE, FEBG

Facharzt für Gastroenterologie/Internist
Kuratoriumsmitglied der Felix Burda Stiftung
Vizepräsident des Netzwerks gegen Darmkrebs e. V.

10 Wo kann ich mich mit Gleichgesinnten austauschen?

Selbsthilfegruppen

Für Darmkrebsbetroffene gibt es eine Vielzahl an Selbsthilfegruppen. Informationen über solch eine Gruppe in Wohnortnähe erhält man in seinem lokalen Darmzentrum beziehungsweise bei den behandelnden Ärzten. Diejenigen Gruppen, die sich speziell an die Hochrisikogruppe wenden, sind die folgenden:

Familienhilfe Darmkrebs e. V.
Gingterkamp 81, 41069 Mönchengladbach
Tel.: 02161 591112
E-Mail: darmkrebshilfe@web.de
www.familienhilfe-darmkrebs.de

Wenn Sie an Darmkrebs leiden oder aufgrund gleicher Krankheitsfälle im engen Angehörigenkreis befürchten, eine erbliche Veranlagung für diese Erkrankung zu haben, unterstützt die Familienhilfe Darmkrebs mit ihrer Selbsthilfearbeit. Auch Familienangehörige, die durch die unmittelbare Konfrontation mit der Erkrankung ihres Familienmitglieds genauso betroffen sind, finden in dieser Gruppe Rat und Hilfe. Gruppentreffen in Düsseldorf und Korschenbroich, bundesweite Jahrestreffen.

Familienhilfe Polyposis Coli e. V.
Bundesverband, Am Rain 3a, 36277 Schenklengsfeld
Tel.: 06629 1821 | Fax: 06629 915193
E-Mail: info@familienhilfe-polyposis.de
www.familienhilfe-polyposis.de

Die Familienhilfe Polyposis coli e. V. wurde im Jahre 1990 als bundesweite Selbsthilfegruppe für Familien, die von der familiären adenomatösen Polyposis (FAP) betroffen sind, gegründet und ist als gemeinnütziger Verein anerkannt. Sie ist eine Serviceeinrichtung für FAP-Patientinnen und Patienten und deren Angehörige und vermittelt Kontakte zu anderen Betroffenen, damit Probleme besprochen und Erfahrungen im Umgang mit der Krankheit ausgetauscht werden können. Umfangreiches Informationsmaterial ist erhältlich, insbesondere die Vereinszeitschrift Polyposis-Post vertieft Themen, die in diesem Ratgeber teilweise nur angerissen werden. Regionalgruppen in Düsseldorf/Bochum, Hamburg, Bonn, Dresden, München und Heidelberg.

Deutsche ILCO e. V.
Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn
Tel.: 0228 338894-50 | Fax: 0228 338894-75
E-Mail: info@ilco.de
www.ilco.de

Die Deutsche ILCO ist die Solidargemeinschaft von Stomaträgern (Menschen mit künstlichem Darmausgang oder künstlicher Harnableitung) und von Menschen mit Darmkrebs sowie deren Angehörigen. Ihre Arbeit ist bestimmt von den Prinzipien der Selbsthilfe, des Ehrenamtes sowie der inhaltlichen und finanziellen Unabhängigkeit. Sie orientiert sich allein an den Interessen der Stomaträger und der Menschen mit Darmkrebs. Für jüngere Stoma-, Pouch- oder Darmkrebsbetroffene (bis etwa 50 Jahre) und ihre Partner gibt es bundesweite Treffen. Regionalgruppen des Darmkrebs-Gesprächsnetzes in Bonn, Mönchengladbach, Wiesbaden, Pilsting und Oberhausen.

Anonymer Austausch im Internet

Selbsthilfegruppen bieten eine sehr gute Gelegenheit, sich persönlich mit anderen Betroffenen auszutauschen, die mit den besonderen Umständen einer familiären Krebsbelastung vertraut sind. Denjenigen, die aus welchen Gründen auch immer einen anonymen Austausch bevorzugen, bietet das Internet die passende Plattform. Dort gibt es verschiedene Foren, in denen Betroffene, Angehörige oder Hinterbliebene unmittelbar zu ihren individuellen Problemstellungen miteinander kommunizieren oder sich einfach nur einmal ihren Kummer von der Seele schreiben können. Wichtig ist es dabei zu bedenken, dass hier zum einen hauptsächlich fachliche Laien miteinander kommunizieren. Zum anderen wird man unweigerlich mit den Problemen schwer kranker Menschen konfrontiert. Dies kann insbesondere diejenigen Forumsbesucher schrecken, die sich mit dem Thema familiärer oder erblicher Darmkrebs befassen, aber selbst nicht erkrankt sind.

In den Internetforen gilt in der Regel eine allgemeine Registrierungspflicht für diejenigen, die selbst Beiträge schreiben möchten. Das heißt, man hat gegenüber dem Forumsbetreiber seine wahre Identität preiszugeben. Im Forum selbst kann man sich dann jedoch unter einem so genannten Nickname (englische Bezeichnung für Spitzname) zu Wort melden und somit gegenüber anderen seine Anonymität wahren. Das stille Mitlesen ist meistens auch ohne Registrierung möglich.

Eine Auswahl solcher Foren, die für Sie interessant sein könnten, finden Sie nachfolgend.

DARMKREBS.DE FORUM

Das Forum der Felix Burda Stiftung ist ein kostenloses Angebot für alle Ratsuchenden, Betroffenen und Angehörigen rund um das Thema Darmkrebs. Es bietet

Raum, sich zu informieren, sich auszutauschen, zu vernetzen, aber auch zu trösten, zu stärken oder einfach Gehör zu finden bei anderen. Hier können Fragen gestellt oder Erlebnisse und Erfahrungen geschildert werden. Neben den Tipps und Hilfestellungen aus dem Kreise der Forum-User versucht auch der Betreiber, den Usern mit der Nennung oder Vermittlung von Experten, Medizinern, Selbsthilfegruppen, Psychoonkologen oder Kliniken zur Seite zu stehen. Zu erreichen ist das Forum unter www.darmkrebs.de/forum.

STOMA-FORUM.DE

Das Stoma-Forum ist ein Treffpunkt für Menschen, die mit einem künstlichen Darmausgang oder einer künstlichen Harnableitung leben (=Stoma, Pouch usw.).

Zweck des Stoma-Forums ist der Erfahrungsaustausch unter Betroffenen, deren Angehörigen und allen, die sich für das Leben mit einem Stoma interessieren. Das Stoma-Forum ist ein Selbsthilfe-Angebot von Sto-

maträgern für Stomaträger und ist Teil der Stoma-Welt (www.Stoma-Welt.de). Das Stoma-Forum ist weltanschaulich und politisch unabhängig, werbefrei und für jedermann kostenlos zugänglich. Zu erreichen ist das Forum unter www.stoma-forum.de.

ORPHA SELBSTHILFE FORUM

orpha-selbsthilfe.de bietet Betroffenen und deren Angehörigen eine Plattform zur Begegnung. Hier kann man sich Tipps von Menschen holen, die in einer ver-

gleichbaren Situation stecken. Häufig finden sich auch Menschen mit der gleichen Krankheit ein, sobald nur Einer einen Anfang gemacht hat. orpha-selbsthilfe.de bietet Betroffenen und deren Angehörigen die Möglichkeit, Informationen zusammenzutragen und öffentlich zugänglich zu machen, die Einzelne oft in akribischer Kleinarbeit über einen langen Zeitraum gesammelt haben. Hiervon können andere Betroffene profitieren. In einem Unterforum geht es um das Lynch-Syndrom (HNPCC). Seit Kurzem ist hier auch das Pouch-Forum (früher: www.pouch-forum.de) zu finden. Zu erreichen ist das Orpha Selbsthilfe Forum unter www.orpha-selbsthilfe.de/forum

KREBSKOMPASS FORUM

Mit einer Million Nutzern pro Jahr ist der Krebs-Kompass eines der größten Internetportale für Krebspatienten im deutschsprachigen Raum. Dieses Portal bietet Foren zu

über 20 verschiedenen Krebserkrankungen sowie Foren zu Therapien, speziellen Nutzergruppen und vieles mehr. Das Darmkrebsforum des Krebskompasses ist zu erreichen unter www.krebs-kompass.org/forum.

SOS DESMOID FORUM

Das Projekt "Aufbau einer Selbsthilfe für Patientinnen und Patienten mit Desmoid" bietet die Möglichkeit zur

Vernetzung Betroffener und Interessierter. Das Forum ist über www.sos-desmoid.de zu erreichen und nach einer Registrierung zugänglich.

AUTORIN

Anne Mönnich
Medizin-Journalistin, Kelkheim (Taunus)

11 Wer engagiert sich außerdem?

Die Felix Burda Stiftung und das Netzwerk gegen Darmkrebs

Felix Burda war 31 Jahre alt, als man bei ihm einen fortgeschrittenen Darmkrebs feststellte, und 33, als er an den Folgen dieser Krebserkrankung starb. Dazwischen lagen zwei Jahre Hoffnung, dass die weltweiten wissenschaftlichen Anstrengungen, dem Krebsgeschehen auf die Spur zu kommen, zu innovativen Therapieansätzen führen würden, mit denen sich auch fortgeschrittene Karzinome noch therapieren ließen.

Davon sind wir auch zehn Jahre nach dem Tod von Felix Burda und der Gründung einer Stiftung in seinem Namen durch seine Eltern Hubert Burda und Christa Maar noch immer meilenweit entfernt. Christa Maar leitete von Anfang an die Stiftung, deren Hauptziel die Aufklärung der Bevölkerung über Darmkrebsvorsorge und die Verbesserung der Darmkrebsfrüherkennung und -vorsorge ist. 2004 kam der eingetragene Verein Netzwerk gegen Darmkrebs e. V. hinzu, der sich vorzugsweise konkreter Fragen der Verbesserung der Darmkrebsvorsorge und -früherkennung annimmt. Christa Maar ist Präsidentin des Vereins. Berndt Birkner gehört dem Kuratorium der Stiftung an und ist Vizepräsident des Vereins Netzwerk gegen Darmkrebs. Beide halten es angesichts der desolaten Situation, mit der Menschen konfrontiert sind, bei denen eine bestehende Darmkrebserkrankung erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird, für gerade skandalös, dass nicht längst alle zur Verfügung stehenden Mittel und Möglichkeiten eingesetzt werden, um Menschen mit einer familiären Belastung für diese Krebserkrankung, die wesentlich häufiger und in einem früheren Alter als normal Belastete an Darmkrebs erkranken, über geeignete Vorsorgemaßnahmen aufzuklären.

FEHLER IM SYSTEM

Das Beispiel Felix Burda zeigt deutlich, dass der Fehler im System liegt: Wäre frühzeitig routinemäßig eine Familienanamnese erstellt worden, hätten sich daraus deutliche Hinweise auf das Vorliegen eines familiären Darmkrebsrisikos ergeben und Felix hätte sich, wie für den Fall einer starken Belastung in den wissenschaftlichen Leitlinien vorgesehen, ab dem Alter von 25 Jahren in regelmäßigen Abständen einer Darmspiegelung unterzogen. Er würde heute vermutlich ein krebsfreies Leben führen und könnte, was sein größter Wunsch war, seine beiden Kinder aufwachsen sehen und ihren Lebensweg begleiten. Doch hatte kein Arzt die Familie jemals auf das zweifellos vorhandene familiäre Risiko und die Tatsache hingewiesen, dass Menschen aus solchen Familien in einem sehr viel früheren Alter an Darmkrebs erkranken können als der Durchschnitt der Bevölkerung und dementsprechend auch sehr viel früher an Vorsorgemaßnahmen teilnehmen sollten. Denn auch für familiär belastete Personen gilt, dass das Entstehen von Darmkrebs sich durch Vorsorge verhindern lässt. Doch sind sie gegenüber der Normalbevölkerung insofern im Nachteil, als dass das gesetzliche Darmkrebs-Früherkennungsprogramm, das erst ab dem Alter von 50 Jahren einsetzt, für sie viel zu spät kommt.

Damit sich dies ändert und gesetzliche Darmkrebsvorsorge nicht lediglich normal belasteten Menschen zur Verfügung steht, sondern Mittel und Wege gefunden werden, um familiär belastete Menschen frühzeitig zu identifizieren und über risikoangepasste Vorsorgemaßnahmen zu informieren, dafür setzen sich die Felix Burda Stiftung und das Netzwerk gegen Darmkrebs seit Anbeginn ihrer Tätigkeit ein.

Im Jahr 2006 organisierten die Stiftung und das Netzwerk gegen Darmkrebs in München einen Workshop, bei dem erstmals alle wichtigen deutschen Experten im Bereich des familiären und erblichen Darmkrebses zusammenkamen, um über Strategien zur Verbesserung der Vorsorgesituation von Menschen mit erhöhtem Darmkrebsrisiko nachzudenken. Als größte Hindernisse wurden identifiziert:

1. Der Kriterienkatalog, der zur Identifikation von erblichem und familiär erhöhtem Darmkrebsrisiko dient (Amsterdam- und Bethesdakriterien), ist zu komplex, als dass er sich zum Einsatz als Filtertool, mit dem sich Personen mit erhöhtem Darmkrebsrisiko auf einfache Weise in der ärztlichen Alltagspraxis identifizieren lassen, eignet.
2. In der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsrichtlinie ist die Erfassung und Vorsorge familiärer Risikopersonen nicht geregelt. Solange dies nicht der Fall ist, bleiben die Identifikation und Beratung familiär belasteter Personen sowie die entsprechenden Vorsorgeuntersuchungen dem guten Willen einzelner Ärzte überlassen, mit den entsprechenden desolaten Folgen für Betroffene wie Felix.

Deutschland steht mit dieser Situation nicht allein da. In den meisten europäischen Ländern ist sie ähnlich. Die „Barcelona-Erklärung zur verbesserten Vorsorge von Risikopersonen für Darmkrebs“, die auf Initiative der Felix Burda Stiftung im Oktober 2010 in Barcelona auf dem Jahreskongress der europäischen Gastroenterologen von den anwesenden Experten verabschiedet wurde, bringt die unhaltbare Situation auf den Punkt: „Millionen von EU-Bürgern mit einem familiär erhöhten Risiko für Darmkrebs werden gegenwärtig als Bürger zweiter Klasse behandelt.“

VEREINFACHTER FRAGEBOGEN ZUR IDENTIFIKATION FAMILIÄR BETROFFENER

Ein Ergebnis des Experten-Workshops von 2006 war die Entwicklung eines Fragebogens, der den komplexen wissenschaftlichen Kriterienkatalog, der Experten zur Identifikation familiär belasteter Menschen dient, auf einige wenige auch für Laien verständliche Fragen reduziert. Stiftung und Netzwerk bemühen sich seither nach Kräften, dem Fragebogen eine möglichst große Breitenwirkung zu verschaffen. Um für die Personengruppe mit familiär erhöhtem Darmkrebsrisiko von maximalem Nutzen zu sein, müsste dieses Instrument in der Arztpraxis zu einem möglichst frühen Zeitpunkt eingesetzt werden. Wichtige Zielgruppen sind hier alle Ärzte, die traditionell mit Krebsvorsorgeuntersuchungen befasst sind, also Hausärzte, Gynäkologen und Urologen. Aber auch Chirurgen, die Darmkrebspatienten operieren, sowie niedergelassene Gastroenterologen, die einen Großteil der Diagnosen stellen, sind wichtige Mediatoren, um Patienten auf das erhöhte Risiko für ihre Verwandten aufmerksam zu machen. Eine flächendeckende Verbreitung und Anwendung des Fragebogens ist ohne eine entsprechende Regelung in der Krebsfrüherkennungsrichtlinie allerdings nicht möglich. So ist seine Verwendung in Kliniken und Arztpraxen gegenwärtig der Initiative einzelner Ärzte überlassen, mit den entsprechenden Folgen für Betroffene: Noch immer wissen viele Menschen nicht, dass sie bei Erkrankung eines nahen Verwandten an Darmkrebs selbst ein erhöhtes Risiko für diese Krebserkrankung haben. Und noch immer werden Karzinome bei solchen Menschen oft erst in einem so weit fortgeschrittenen Stadium erkannt, dass sie nicht mehr heilbar sind.

KEINE BESCHLUSSFASSUNG DES G-BA IN SICHT

Ein weiteres Ergebnis des Experten-Workshops war ein Antrag an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), der die Aufnahme der Hochrisikogruppe für Darmkrebs in die gesetzliche Krebsfrüherkennungsrichtlinie und die Nutzung des oben genannten vereinfachten Fragebogens als Mittel zur Identifikation Betroffener in einem möglichst frühen Alter vorsieht. Eingereicht wurde der Antrag von zwei ständigen Mitgliedern des G-BA, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und dem AOK-Bundesverband. Doch auch in diesem Fall ging die Initiative von der Felix Burda Stiftung und dem Netzwerk gegen Darmkrebs aus.

Nichts ist im Gesundheitswesen augenscheinlich so schwer zu erreichen wie die verbesserte Versorgung von Menschen, die ein höheres Risiko als der Durchschnitt für die Entwicklung einer Krebserkrankung haben. Was für Außenstehende als schiere Selbstverständlichkeit erscheint – dass Menschen mit familiär erhöhtem Darmkrebsrisiko die gleiche Chance auf Krebsvorsorge erhalten wie Menschen mit durchschnittlicher Belastung –, stellt sich in der Realität als bürokratischer Hürdenlauf dar. Und so ist auch zwei Jahre nach Antragstellung beim Gemeinsamen Bundesausschuss keine Beschlussfassung zu diesem Thema in Sicht, obwohl die Studienlage ausreicht, um Personen mit familiärem Darmkrebsrisiko die Vorsorgedarmspiegelung zehn Jah-

Das Netzwerk gegen Darmkrebs – Der Thinktank für die Früherkennung verknüpft das Wissen hochkarätiger Fachleute

Die Felix Burda Stiftung engagiert sich seit 2001 für die Kommunikation der Chancen der Darmkrebs-Vorsorge und -Früherkennung.

re früher als durchschnittlich belasteten Menschen, und Personen mit einer vererbten Form von Darmkrebs die Darmspiegelung ab dem Alter von 25 Jahren anzubieten.

Inzwischen hat der Fragebogen allerdings auf einer anderen Schiene bereits eine größere Verbreitung gefunden. Es waren die Betriebskrankenkassen und Werksärzte, die ohne Zögern das Angebot von Stiftung und Netzwerk aufgegriffen haben und nun bei Mitarbeiteraktionen nicht nur einen Stuhltest zur Darmkrebsfrüherkennung, sondern auch einen Flyer mit Fragen zum familiären Risiko aushändigen. Nachdem die meisten großen Unternehmen auf Initiative von Stiftung, Netzwerk gegen Darmkrebs und Stiftung LebensBlicke die Darmkrebsvorsorge fest in ihre Gesundheitsprogramme integriert haben, kann davon ausgegangen werden, dass sich die Erkenntnis, dass bei Darmkrebs in der Familie jeder direkte Verwandte des Erkrankten ein erhöhtes Darmkrebsrisiko hat, zumindest in Teilen der Belegschaft durchgesetzt hat und zur Inanspruchnahme von Untersuchungen im frühen Erwachsenenalter geführt hat.

Die Aufnahme der Hochrisikogruppe in die Krebsfrüherkennungsrichtlinie und die Identifikation Betroffener mit Hilfe des Fragebogens ist auch Bestandteil der Verbesserungsvorschläge, die eine Expertengruppe im Rahmen des „Nationalen Krebsplans“ erarbeitet hat. Dieser wurde 2008 von der damaligen Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt ins Leben gerufen, um die deutsche Krebsvorsorge und -versorgung an internationale Standards anzupassen. Christa Maar ist als Mitglied der Arbeitsgruppe „Weiterentwicklung der Darmkrebsfrüherkennung“ an der Entwicklung und Ausformulierung der Verbesserungsvorschläge für die Darmkrebsfrüherkennung beteiligt, von denen einer die Aufnahme der Hochrisikogruppe in die Darmkrebsfrüherkennungsrichtlinie vorsieht.

„FAMILY CARE“

Jüngstes Projekt des Netzwerks gegen Darmkrebs ist das Fortbildungsprojekt für das gastroenterologische Fachpersonal, „Family Care“. Das Fachpersonal in der gastroenterologischen Praxis, das unter Umständen

mehr Gelegenheit hat als der behandelnde Arzt, Patienten und ihre Angehörigen auf das erhöhte Risiko direkter Verwandter aufmerksam zu machen, erhält mit diesem Projekt die Möglichkeit, sich im Bereich der Darmkrebsvorsorge und des familiären und erblichen Darmkrebses fortzubilden, um dann entsprechende Informationsfunktionen in der täglichen Praxis zu übernehmen.

ÜBER ZWEI MILLIONEN FAMILIÄR BETROFFENE IN 2011

Den Projekten und Aktionen der Felix Burda Stiftung und des Netzwerks gegen Darmkrebs im Bereich des familiären und erblichen Darmkrebses liegt die Erkenntnis zugrunde, dass in Deutschland im Jahre 2011 circa 2,5 Millionen Menschen von einem familiär erhöhten oder erblichen Darmkrebsrisiko betroffen sind. Das haben die Professoren Katalinic und Raspe in ihrem Gutachten errechnet, das dem Antrag an den G-BA auf Aufnahme der Risikogruppen in die Krebsfrüherkennungsrichtlinie beigegeben ist. Durch die demographische Entwicklung und die älter werdende Bevölkerung müssen wir davon ausgehen, dass diese Zahl in Zukunft weiter ansteigt. Nur eine geringe Anzahl dieser Personen weiß gegenwärtig um ihr erhöhtes Risiko und ergreift entsprechend selbst die Initiative für eine risikoangepasste Vorsorge. Die Felix Burda Stiftung und das Netzwerk gegen Darmkrebs haben es sich zum Ziel gesetzt – und werden dieses Ziel auch nicht aus den Augen lassen -, dass dieser wachsenden Personengruppe im Rahmen des Gesundheitssystems die notwendige Hilfe und Unterstützung zu Teil wird, die sie in die Lage versetzt, das Entstehen einer Darmkrebserkrankung zu vermeiden.

Darüber hinaus ist es der Stiftung gelungen, das Thema „verbesserte Vorsorge für Menschen mit familiärem Darmkrebsrisiko“ einer breiteren Öffentlichkeit durch gezielte Pressearbeit bekannt zu machen. Von Ärzten wird bestätigt, dass heute weitaus mehr Menschen als noch vor Jahren von sich aus auf das Thema zu sprechen kommen und nach geeigneten Vorsorgemaßnahmen fragen. Das lässt hoffen, dass in Zukunft deutlich weniger junge Menschen mit einem fortgeschrittenen Karzinom diagnostiziert werden.

DER HINTERGRUND

Dr. Christa Maar gründete 2001 zusammen mit Dr. Hubert Burda die international aktive Felix Burda Stiftung, die den Namen ihres im gleichen Jahr an Darmkrebs verstorbenen Sohnes trägt. Aus diesem persönlichen Antrieb heraus widmet sich die Stiftung ausschließlich der Prävention von Darmkrebs und ist heute die bekannteste gemeinnützige Organisation in diesem Bereich. Sie gilt als wichtiger Impulsgeber in der Marketing-Kommunikation der Chancen der Darmkrebsvorsorge und -früherkennung und als treibende Kraft in diesem Bereich. Zu den öffentlichkeitswirksamen Kommunikationsprojekten der Stiftung zählen der 2002 erstmals durchgeführte bundesweite Darmkrebsmonat März sowie der 2003 geschaffene Felix Burda Award, mit dem Menschen, Institutionen und Unternehmen für herausragendes Engagement im Bereich der Darmkrebsvorsorge geehrt werden. Seit 2008 ergänzt das begehbare Darmmodell „Faszination Darm“ die Kommunikationsstrategie um die Säule der Live- und Event-Kommunikation.

Auf Initiative der Felix Burda Stiftung wurde im Juni 2004 der Verein Netzwerk gegen Darmkrebs e. V. gegründet. Aufgabe und Kernkompetenz des Netzwerks ist die Vernetzung hochkarätiger Entscheider und Meinungsführer im Gesundheitsbereich, um gemeinsam an der Verbesserung der Darmkrebsvorsorge in Deutschland zu arbeiten.

AUTOREN

Dr. Christa Maar

Vorstand der Felix Burda Stiftung
und Präsidentin des Netzwerks gegen
Darmkrebs e. V.

Dr. med. Berndt R. Birkner
AGAF, FACP, FASGE, FEBG

Facharzt für Gastroenterologie/Internist
Kuratoriumsmitglied der Felix Burda Stiftung
Vizepräsident des Netzwerks gegen
Darmkrebs e. V.

Die Stiftung LebensBlicke

Seit mehr als zehn Jahren setzt sich die Stiftung LebensBlicke mit Sitz in Ludwigshafen dafür ein, dass Maßnahmen zur Früherkennung von Darmkrebs stärker in Anspruch genommen werden. Von 2001 bis Ende 2011 wurde die Stiftung LebensBlicke durch ihren gleichnamigen Förderverein Stiftung LebensBlicke e. V. unterstützt.

1998 erkrankten in Deutschland 57.000 Personen an Darmkrebs, 30.000 starben daran. Die Stiftung hat sich damals das Ziel gesetzt, die Zahl der Darmkrebstoten bis zum Jahr 2010 auf die Hälfte zu senken, das heißt, 15.000 Menschenleben pro Jahr zu retten. Wichtige Voraussetzung für eine Heilung ist eine frühe Diagnose.

2008 ist die Zahl der jährlichen neu entdeckten Darmkrebserkrankungen gestiegen auf mehr als 73.000. Dies ist zurückzuführen auf die vermehrt in Anspruch genommene Früherkennung und geht einher mit der oft lebensrettenden Diagnosestellung in einem früheren Stadium der Erkrankung. Die Zahl der Darmkrebstoten ist rückläufig, sie liegt derzeit bei 26.049 pro Jahr. Erfreulich ist die Entwicklung der Sterblichkeitsrate: 1998 lag sie noch bei mehr als 50 Prozent, sie ist inzwischen gesunken auf unter 40 Prozent. Die Stiftung LebensBlicke und der Förderverein sind mit dem Erreichten mehr als zufrieden, sind aber von der ursprünglichen Zielsetzung noch weit entfernt. Darmkrebs bleibt eine Herausforderung.

Gegründet wurde die Stiftung LebensBlicke 1998 auf Initiative von Prof. Dr. med. Jürgen F. Riemann, dem damaligen Direktor der Medizinischen Klinik C am Klinikum Ludwigshafen/Rhein. Das Stiftungskapital betrug bei der Gründung 100.000 DM und konnte durch verschiedene Aktivitäten (zum Beispiel Aktion „1000-mal-1000“, Geburtstage und Jubiläen) und Zustiftungen durch den Förderverein auf heute über 250.000 Euro erhöht werden.

Die Geschäfte der Stiftung führt ein fünf Mitglieder zählender Vorstand, dessen Vorsitzender Prof. Riemann ist. Aufsichtsgremium der Stiftung ist der Stiftungsrat. Er besteht aus elf Mitgliedern. Vorsitzender des Stiftungsrates ist Prof. Dr. med. Wolfgang Fischbach, Klinikum Aschaffenburg. Beraten und unterstützt wird der Stiftungsrat durch das Kuratorium. Es besteht aus acht Mitgliedern. Vorsitzender ist Dr. med. Günter Gerhardt, Allgemeinarzt und ehemaliger Vorsitzender der Kassenärztlichen Vereinigung Rheinland-Pfalz (Mainz).

BUNDESWEITES NETZWERK

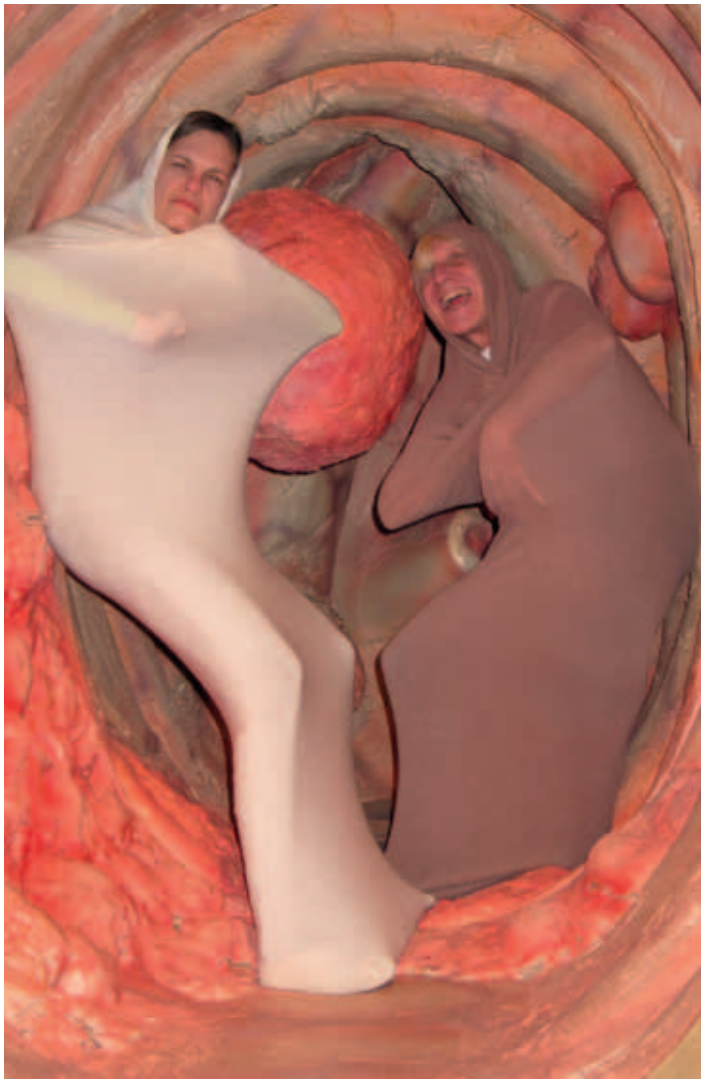
Ein wichtiges Element der Strategie ist die Bildung eines bundesweiten Netzwerkes. Lokale Repräsentanten der Stiftung im gesamten Bundesgebiet sind die mehr als 160 Regionalbeauftragten und 18 Fortbildungskoordinatoren. Regionalbeauftragte sind hauptsächlich Ärzte. Sie setzen sich in ihrer Region ein für die Darmkrebsvermeidung, wobei die Zielgruppe die breite Öffentlichkeit ist.

Fortbildungskoordinatoren, in der Regel pro Bundesland jeweils einer, sind in Krankenhäusern tätige Ärzte, die sicherstellen, dass in jedem Bundesland die Ärzte (insbesondere die niedergelassenen Ärzte) über die Darmkrebsvermeidung informiert werden.

Im November 2001 wurde der Förderverein Stiftung LebensBlicke e. V. gegründet; er zählte zuletzt mehr als 350 Mitglieder – darunter Ärzte, prominente Persönlichkeiten, Künstler sowie Unternehmen, Kliniken und Praxen, aber auch viele Privatpersonen. Vorstandsvorsitzender ist Dr. Dirk Wuppermann. Der Förderverein unterstützte die Stiftung nicht nur ideell, sondern auch materiell: Spenden, Mitgliedsbeiträge und die Erlöse eigener Projekte wurden dazu verwendet, das gemeinsame Ziel zu erreichen. Der Verein wurde gegründet, um die Startphase zu unterstützen und wurde satzungsgemäß am 31.12.2011 aufgelöst.

VORSORG-THEATER GIBT „ALARM IM DARM“

Die Stiftung und der Förderverein betreiben intensiv Aufklärungs- und Öffentlichkeitsarbeit. Dabei wird auf Multiplikatoren-Effekte gesetzt, um das Bewusstsein für die Vorsorge gegen Darmkrebs möglichst breit gefächert zu schärfen. Mit Benefizveranstaltungen, der Initiierung und Begleitung von Studien sowie Veröffentlichungen zum Thema werden Ärzte informiert. Die breite Bevölkerung wird darüber hinaus mit Informationsflyern, Broschüren und Aktivitäten sensibilisiert und motiviert.



Jährlich im März rufen die Stiftung und ihr Förderverein zur Teilnahme am Darmkrebsmonat auf. So fanden im Jahr 2008 und 2009 bundesweit jeweils mehr als 300 Aufklärungsveranstaltungen mit Unterstützung der Stiftung statt, die von mehr als 80.000 Interessenten besucht wurden. In beiden Jahren wurden über 20.000 Aufklärungsbroschüren und circa 8.000 Aktionsposter verschickt. Die im Darmkrebsmonat März durchgeführten Aktionen boten Interessierten zahlreiche Vorträge mit Diskussionen, Führungen durch Praxen und Kliniken sowie Informationsstände in Einkaufszentren und Banken. Die Aufführung des Theaterstücks „Alarm im Darm“ und die Life-Demonstration der Darmspiegelung in Praxen und Kliniken zählten zu den Attraktionen.

Um auf ihr Anliegen aufmerksam zu machen, gehen Stiftung und Förderverein auch unkonventionelle Wege. So wurde im November 2003 die Komödie „Alarm im Darm“ erstmals aufgeführt. Das Stück des „LebensBlicke Vorsorg-Theaters“ nimmt dem Zuschauer auf humorvolle Weise die Angst vor einer Koloskopie. „Alarm im Darm“ wurde bereits mehr als 150 Mal aufgeführt.

2006 startete die Stiftung ein „Migranten-Projekt“, um auch den ausländischen Mitbürgern die Darmkrebsvorsorge näher zu bringen. Hierzu wurde eine Aufklärungsbroschüre in verschiedenen Sprachen

übersetzt. Bisher liegen vor: Türkisch, Italienisch und Russisch. Weitere Übersetzungen werden folgen.

GESUNDHEITSFÖRDERUNG

Ein weiterer Schwerpunkt der Stiftungsarbeit ist die betriebliche Gesundheitsförderung. Sie ist eine wichtige Maßnahme, um mehr Menschen zur Teilnahme an Krebsvorsorgemaßnahmen zu bewegen. Die BASF führte 2001/2002 zusammen mit der Stiftung LebensBlicke in Ludwigshafen eine erfolgreiche Vorsorgeinitiative gegen Darmkrebs für Mitarbeiter durch. Viele weitere Unternehmen wie Krankenhäuser, einige Behörden und Stadtverwaltungen haben inzwischen ihren Mitarbeitern die Darmkrebsvorsorge angeboten. Gemeinsam mit der Felix Burda Stiftung ist ein Handlungsleitfaden erstellt worden, der die Vorgehensweise erläutert und damit interessierten Unternehmen die Planung und Durchführung einer solchen Aktion erleichtert.

Bereits zum dritten Mal hat die Stiftung LebensBlicke gemeinsam mit der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. 2010 den Darmkrebs-Kommunikationspreis für erfolgreiche und innovative Motivations-Maßnahmen verliehen. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert. Von besonderer Bedeutung im Kampf gegen Darmkrebs und für eine Bewältigung des Lebens mit Krebs sind seit vielen Jahren Initiativen von Einzelpersonen, Vereinen und Stiftungen. Mit der Ausschreibung soll insbesondere eine engagierte Arbeit gewürdigt, kreative Lösungsansätze einem breiteren Publikum vorgestellt und neue Ansatzpunkte für eigenes Engagement in der Zukunft identifiziert werden.

Die Stiftung und der Förderverein arbeiten ehrenamtlich und unentgeltlich. Verwaltungskosten entstehen nicht. Damit können alle Mittel unmittelbar dem Stiftungszweck zugute kommen. Dank einer zweckgebundenen Spende der Dietmar Hopp Stiftung konnten Stiftung und Förderverein bis Juni 2011 eine gemeinsame Geschäftsstelle unterhalten.

Informationsangebot auf der Internetseite www.lebensblicke.de.

Die Stiftung LebensBlicke engagiert sich seit 1998 für die Darmkrebsfrüherkennung.

AUTOR

Prof. Dr. J. F. Riemann

Vorstandsvorsitzender der Stiftung LebensBlicke, ehem. Direktor der Med. Klinik C am Klinikum LU, Internist/Gastroenterologe

12 *Wie sage ich es meinen Verwandten?*

Wie sage ich es meinen Verwandten?

ANREGUNGEN ZUR KOMMUNIKATION IN DER FAMILIE

Im Kontext einer möglichen oder bekannten familiären Darmkrebsbelastung spielt auch das Thema Kommunikation in der Familie eine wichtige Rolle, denn

- sie kann Einfluss auf die Genauigkeit der Familienhistorie nehmen, die für die Erstellung des Familienstammbaums notwendig ist;
- emotionaler Stress kann zu Konflikten führen;
- Verwandte können durch die Testung eines Familienmitglieds ihren eigenen Status erfahren;
- es können sich Spannungsfelder zwischen Vertraulichkeit, Ethik und medizinischer Notwendigkeit ergeben.

Insbesondere bei solch schwierigen Aspekten dürfte eine offene Kommunikation nicht nur sinnvoll, sondern angeraten sein. Innerhalb der Familie offen über die Krebsrisiken zu kommunizieren kann den einzelnen Familienmitgliedern helfen, Entscheidungen für sich selbst zu treffen.

Es ist möglicherweise leichter, sich mit seinem eigenen Risiko und einer genetischen Testung auseinander zu setzen, wenn

- man versteht, welche Optionen zur Verfügung stehen, welche effektiv und auch akzeptabel sind;
- man mit seiner Familienhistorie besser vertraut ist;
- man jemandem nahesteht, der diese Diagnose bereits erhalten hat.

In der Regel wird es wohl als leichter empfunden, seine Verwandten schrittweise zu informieren – sowohl in Bezug auf die Komplexität der Informationen als auch hinsichtlich der Ausdehnung des Verwandtenkreises. Die Bereitschaft zur Offenbarung des eigenen Status als Mutationsträger oder Risikopatient dürfte von der Beziehung zu den einzelnen Verwandten abhängen.

WIE FINDET MAN DIE RICHTIGEN WORTE?

Sicherlich ist es ratsam, mit objektiven Informationen zu beginnen, die man im Rahmen seiner eigenen genetischen Beratung erfahren hat. Am besten werden die eigenen Testergebnisse in einfacher Sprache mitgeteilt, genauso wie das persönliche Erkrankungsrisiko. Danach könnte man sein Familienmitglied über sein Risiko, eine solche Genveränderung zu tragen, informieren und darüber, dass es Möglichkeiten zur Risikominimierung gibt. Auch wenn es kein Patentrezept gibt, ist es wohl hilfreich, es so einfach wie möglich zu halten und Mittel (zum Beispiel Printmaterialien wie diesen Ratgeber, Videos, Websites) und Ressourcen (beispielsweise Humangenetiker, Ärzte, Therapeuten) zur Unterstützung einzusetzen. Um seinem Verwandten die Chance auf eine eigene Meinungsbildung zu belassen, sollte man seine persönliche Meinung nur dann mitteilen, wenn man danach gefragt wird.

WANN UND WO?

Um für sich herauszufinden, wann und wo man seinen eigenen Status als Mutationsträger oder Risikopatient am besten mitteilt, könnte man darüber nachdenken, wie die Familie das Thema Krankheit und andere ernsthafte Dinge grundsätzlich diskutiert oder auch nicht diskutiert. Wie werden Informationen innerhalb der Familie grundsätzlich geteilt?

- per Telefon beziehungsweise E-Mail oder persönlich?
- einzeln oder im Familienkreis?
- alle Informationen auf einmal oder langsam über die Zeit?
- jedem Familienmitglied oder nur ausgewählten?

Zu welchem Ergebnis man auch immer für sich und seine Familie kommt, sollte man gleichwohl die Privatsphäre des Einzelnen beachten.

HERAUSFORDERUNGEN

Verschiedene Aspekte und Umstände können dafür sorgen, dass die Kommunikation in der Familie zu einer Herausforderung werden kann. Zum einen gibt es dort den Betroffenen mit seiner Rolle innerhalb der Familie und seinem ganz persönlichen Stil. Er macht sich vielleicht nicht nur Sorgen über die Reaktion des Verwandten,

sondern auch über die Auswirkungen seiner Mitteilung auf die Beziehung zueinander. Zum anderen spielen sicherlich auch Stil und Lebensumstände des Verwandten eine Rolle. Die Mitteilung über ein familiäres Krebsrisiko trifft ihn womöglich zur falschen Zeit im Leben und er ist nicht bereit, das Thema weiter zu verfolgen. Und schließlich gibt es unter Umständen nicht nur eine geografische, sondern auch noch eine emotionale Distanz zwischen den Beteiligten, die es zu überwinden gilt, ganz zu schweigen von etwaigen Konflikten.

WER SOLL INFORMIERT WERDEN?

Im Hinblick auf die Frage, wen man informieren sollte, könnte es sinnvoll sein, einige grundsätzliche Punkte zu überdenken:

- Wie werden verschiedene Familienmitglieder betroffen sein?
- Gibt es unterschiedliche Aufnahme- und Verständnisebenen bezüglich Genetik und Erkrankung?
- Gibt es unterschiedliche Bildungsgrade und Gesundheitsbildung?
- Wie sind die Auswirkungen auf die persönliche und familiäre Entwicklung sowie den Lebensweg einzelner Verwandter – gleich oder unterschiedlich?
- Wie könnte die jeweilige Prioritätensetzung der Familienmitglieder zu verschiedenen Reaktionen führen?

Vor dem Gentest gibt es vermutlich andere Überlegungen als nach dem Test.

Vor dem Test könnten sich zum Beispiel folgende Fragen stellen:

- Gibt es jemanden, von dem ich Unterstützung erwarte?
- Gibt es jemanden, von dem ich Informationen haben möchte?
- Wer würde mich in dieser Angelegenheit zusätzlich stressen?
- Welchem meiner Verwandten ist das eigene Risiko bewusst?
- Wer würde sich durch unklare Informationen und die Ungewissheit bezüglich der eigenen Situation gestresst fühlen?
- Wer könnte davon profitieren, mit mir gemeinsam getestet zu werden?

Nach dem Gentest geht es wohl eher darum, wie viel die Verwandten schon wissen beziehungsweise wie viel sie wissen wollen:

- Wissen meine Verwandten, dass ich einen Gentest habe machen lassen?
- Glauben meine Verwandten, dass sie selbst gefährdet sind?
- Haben einzelne Verwandte bereits Interesse bekundet, Bescheid wissen zu wollen?
- Möchten meine Verwandten über ihr eigenes Krebsrisiko Bescheid wissen?
- Sollte ich auf Verwandte, die nicht Bescheid wissen wollen, trotzdem zugehen und wenn ja, wie?

Mit seinen Familienmitgliedern über erblichen Krebs zu kommunizieren, bedeutet erfahrungsgemäß mehr als sich gegenseitig über Krebsrisiken aufzuklären. Es geht auch um das Suchen und Finden gegenseitiger emotionaler Unterstützung in schwierigen Diskussionen und bei schweren Entscheidungen. Deshalb kann es ratsam sein, sich professionelle, zum Beispiel familientherapeutische Hilfe zu suchen.

Die Tatsache einer erblichen Krebserkrankung steht im Raum, und dieses Risiko könnte miteinander geteilt werden. Diese Situation verlangt Sensibilität bezüglich der Bedürfnisse des jeweils anderen. Das heißt, jedes Familienmitglied sollte in jeglicher Konversation beides im Blick haben, die eigenen medizinischen und psychologischen Belange und die des anderen.

RISIKOMANAGEMENT

Jeder Einzelne in der Familie sollte sich frei fühlen können, seine eigenen Entscheidungen zu treffen. Die eigene Vorgehensweise entspricht möglicherweise nicht der der anderen in der Familie. Jeder Einzelne möchte wohl in seiner Entscheidung unterstützt werden, wie auch immer diese aussieht. Behutsame Erinnerungen und sanft übermittelte Informationen sind vermutlich effektiver als ein drängendes Beharren darauf, tätig zu werden. Familien und ihre Mitglieder haben unterschiedliche Kommunikationsmuster und -vorlieben. Der gleiche Kommunikationsstil beziehungsweise -inhalt ist deshalb womöglich nicht für jeden in der Fa-

milie passend. Seinen Ansatz individuell anzupassen und dabei auf sein Bauchgefühl zu vertrauen, kann hilfreich sein.

REAKTIONEN

Die Reaktionen der einzelnen Familienmitglieder können unterschiedlich ausfallen, wobei auch negative Emotionen auftreten können, die dann wiederum die Interaktion dieser Familienmitglieder mit den anderen beeinflussen können. Reaktionen könnten zum Beispiel wie folgt aussehen:

- Schuldgefühle – „Ich werde für meine schlechten Entscheidungen, die ich getroffen habe, bestraft." oder „Dies geschieht, weil ich ein schlechter Mensch bin."
- Anschuldigungen – „Das kommt alles von seiner/ihrer Familienseite." oder „Das geschieht wegen einer Entscheidung, die du getroffen hast, nicht ich."
- Belastung – „Sie/Er hat schon so viel durchgemacht, das kann ich ihr/ihm jetzt nicht erzählen!"
- Wut – „Ich bin wütend, dass du das in mein Leben gebracht hast!"
- Untätigkeit – „Ich bin total überfordert und wie gelähmt!"
- Leugnung – „Was du erzählst, hat mit mir nichts zu tun."
- Traurigkeit – „Ich brauche Zeit, darüber traurig zu sein."

ANTWORTMÖGLICHKEITEN

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, auf die Reaktionen der Verwandten zu antworten. Zuhören, die Reaktionen anzuerkennen und hilfsbereit zu sein, dürfte eine förderliche Reaktion sein. Darauf zu achten, welche Angehörigen besondere Unterstützung zum Beispiel von einem Arzt oder Psychologen benötigen, kann ebenfalls hilfreich sein. Dies gilt sicherlich auch für die Vorbereitung auf die Fragen der Angehörigen. Dazu reicht es aus, sich an seine eigenen Fragen zu erinnern, die man selbst hatte, als man von seinem eigenen Risiko erfahren hat.

THEMEN & KONFLIKTE

Rund um die Frage der genetischen Testung gibt es Themen, die die Familien-Kommunikation belasten können. Hierzu ein paar Beispiele:

- Wann sollten Kinder über ihr Risiko, Mutationsträger zu sein, informiert werden?
- Sollte die Testung Minderjähriger erlaubt sein?
- Sollten Eltern ihre Kinder ohne deren Wissen testen lassen können?
- Sollten Paare die Präimplantationsdiagnostik (PID) nutzen, um Embryonen auf Krebsgene testen zu lassen?
- Wie sollte man mit Familienmitgliedern umgehen, die sich gegen einen Gentest entschieden haben?

Die folgenden Vorschläge können den Weg zur Konfliktlösung ebnen:

1. Streitpunkte identifizieren
2. Direkte Kommunikation – nicht über Dritte
3. Keine Geheimnisse bewahren
4. Lösungen identifizieren
5. Balance finden zwischen Autonomie des Einzelnen und Gemeinschaft der Familie

Die vorangegangenen Überlegungen basieren auf einer Präsentation von Dr. Lindsey M. Hoskins, LCMFT (Post-Doctoral Fellow, Clinical Genetics Branch, DCEG, National Cancer Institute Rockville, Maryland) und Dr. Allison Werner-Lin (Assistant Professor Silver School of Social Work, New York University, New York, New York) zur Kommunikation mit Familienmitgliedern anlässlich der 6. Jahreskonferenz „Joining FORCEs Against Hereditary Cancer – Conference on Hereditary Breast and Ovarian Cancer" vom 23. bis 25. Juni 2011 in Orlando, Florida, USA.

AUTORIN

Anne Mönnich
Medizin-Journalistin, Kelkheim (Taunus)

13 Was bringt die Zukunft?

Was bringt die Zukunft?
EIN AUSBLICK

Bei manchen Formen des erblichen Darmkrebses, etwa der Polyposis, kann die Diagnose durch eine Darmspiegelung gestellt werden. Schwieriger ist die Situation beim Lynch-Syndrom, der häufigsten Form des erblichen Darmkrebses. Bei dieser Erkrankung fallen die Patienten hauptsächlich durch eine ungewöhnliche Familiengeschichte auf. Voraussetzung hierfür ist, dass mehrere Familienmitglieder bereits von Krebs betroffen oder ungewöhnlich früh erkrankt waren, ehe dem Verdacht weiter nachgegangen werden kann. Die Verdachtsdiagnose wird anschließend durch Untersuchungen von Tumormaterial und/oder eine molekulargenetische Untersuchung gesichert. Da aber nicht alle Anlageträger für das Lynch-Syndrom an einem Tumor erkranken, ist die Familiengeschichte nicht immer aussagekräftig. Daher werden unter den Patienten mit Darmkrebs bei weitem nicht alle erblichen Fälle erkannt. Infolgedessen können unter den Verwandten auch die bislang gesunden Anlageträger nicht diagnostiziert werden. Diesem Personenkreis können die Risiko-adaptierten Früherkennungsuntersuchungen nicht angeboten werden.

Insgesamt wird die große Mehrzahl der Anlageträger für die verschiedenen Formen des erblichen Darmkrebses bisher nicht erkannt. Dies gilt besonders für das Lynch-Syndrom. An diesem Defizit muss die Forschung ansetzen. Um unter den Patienten mit Darmkrebs die erblichen Fälle effizienter zu diagnostizieren, könnte bei jedem Erkrankten das Tumorgewebe vom Pathologen systematisch auf einen Reparaturdefekt untersucht werden. Jedem auffälligen Befund müsste dann im nächsten Schritt mit genetischen Methoden nachgegangen werden.

Wie können gesunde Mutationsträger ohne auffälligen Familienbefund besser erkannt werden? Hier ist an die rasante Entwicklung der molekulargenetischen Analysemethoden zu denken. Mit Hilfe der so genannten Hochdurchsatzsequenzierung können große Anteile

des Genoms in kurzer Zeit und kostengünstig komplett sequenziert werden. Es erscheint nicht unrealistisch, dass ein Verfahren entwickelt wird, mit dem man in einem einzigen Ansatz alle Gene, die etwas mit erblichem Darmkrebs zu tun haben, systematisch auf genetische Veränderungen untersuchen kann. Wenn ein solches Verfahren zur Verfügung steht, könnte man zum Beispiel jungen Erwachsenen eine gezielte genetische Untersuchung anbieten.

Die systematische Untersuchung Gesunder auf eine bestimmte Krankheitsneigung bezeichnet man als „Screening“ (Suchverfahren). Ein Screening ist nur vertretbar, wenn echte Fälle, das heißt Anlageträger, nicht übersehen werden und wenn die Rate falsch positiver Befunde sich in engen Grenzen hält. Außerdem sollte die Untersuchung keine hohen Kosten verursachen. Da für Anlageträger in Form der systematischen Früherkennungsuntersuchungen eine effektive Hilfe zur Verfügung steht, wäre ein Screening-Angebot gerechtfertigt. Allerdings müsste mit dem Angebot zum genetischen Screening eine sachgerechte Information und Beratung verbunden sein.

Derzeitig werden allen Personen, die von einer erblichen Form des Dickdarmkrebses betroffen sind sowie allen Risikopersonen, also allen Personen, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine krankheitsverursachende Mutation haben, engmaschige Früherkennungsuntersuchungen empfohlen. Das Einstiegsalter, das Alter bei Beendigung und die Festlegung, welche Untersuchungen im Einzelnen und in welchem zeitlichen Intervall durchgeführt werden sollten, ist in Deutschland durch die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) geregelt. In den Empfehlungen wird meist nicht unterschieden, ob es sich um eine Risikoperson oder um eine Person handelt, die bereits an einem Tumor erkrankt war. Weiterhin bleiben das Lebensalter und das Geschlecht der Person meist unberücksichtigt. Von anderen genetisch bedingten Erkrankungen weiß man, dass auch das Gen selbst, in dem sich die ursächliche Mutation befindet, und die Lokalisation der Mutation im Gen Einfluss auf die Vorhersage des Krankheitsverlaufes haben kann. In den derzeitig geltenden Früherkennungsempfehlungen wird auf diese Faktoren meist nicht eingegangen. Die Ursache „pauschal“ geltender Früherkennungsempfehlungen ist darin begründet, dass es keine ausreichenden Daten gibt, um guten Gewissens eine gewisse Lockerung der Früherkennungsmaßnahmen verantworten zu können. Entscheidend muss immer die Gesundheit des Patienten sein. Dieses Ziel wird momentan dadurch erreicht, dass eher zu viele Untersuchungen bei den betroffenen Personen durchgeführt werden. Eine wesentliche Aufgabe der wissenschaftlichen Studien muss sein, präzisere Daten zum Krankheitsverlauf zu bekommen. Dies wird es ermöglichen, für jeden Patienten ein individuelles, Risiko-adaptiertes Früherkennungsprogramm zu erstellen. Es sollte das Ziel sein, nur so viele Untersuchungen wie nötig und so wenige wie möglich durchzuführen.

Diagnostik und Früherkennung stehen bei den erblichen Formen des Darmkrebses an erster Stelle. Eine Therapie der Grunderkrankung, etwa durch die Einnahme spezifischer Medikamente, ist nicht in Sicht. Da sich die für die Krankheit verantwortlichen Mutationen in allen Körperzellen (so genannte Keimbahnmutationen) befinden, müsste eine Behandlungsmethode entwickelt werden, mit der eine genetische Korrektur auch in allen Körperzellen oder zumindest in allen Zellen der Risiko-Organe – wie zum Beispiel dem Darm – erreicht werden kann. Ein solches Verfahren ist derzeit außerhalb der praktischen Umsetzbarkeit. Daher ist es umso wichtiger, die Erfassung von Hochrisikopersonen und die Durchführung engmaschiger Früherkennungsuntersuchungen konsequent umzusetzen, um der Krebsentstehung „einen Schritt voraus“ sein zu können.

AUTOREN

Prof. Dr. med. Peter Propping

Sprecher des Verbundprojekts
„Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe)
Institut für Humangenetik,
Universitätsklinikum Bonn

Dr. med. Nils Rahner

Facharzt für Humangenetik, Oberarzt

Institut für Humangenetik und Anthropologie,
Universitätsklinikum Düsseldorf

“Früher war Papa im Schwimmbad mit dabei.”

Jetzt hat Annas Vater Darmkrebs.

Sie können Anna und Ihrer Familie helfen!

Jetzt gleich per Handy: Senden Sie eine SMS mit dem Text “Darmkrebs” an 81190 und 5,- Euro (abzgl. 17 Cent Provider Gebühren) gehen an den “Hilfsfond Darmkrebs”.

Wir unterstützen Familien in Not.

Darmkrebs bringt viele Familien in eine finanzielle Notlage. Die erkrankten können oft Ihrer Arbeit nicht mehr nachgehen und der Familie fehlt plötzlich der Ernährer.

Helfen Sie Familien mit Darmkrebs durch Ihre Spende:
Ganz einfach und sicher online auf www.felix-burda-stiftung.de/spenden-helfen

Oder Spendenkonto:
Felix Burda Stiftung | Kto. 7 300 323 01 | BLZ 680 800 30 | Commerzbank Offenburg

FELIX BURDA STIFTUNG

14 *Anhang*

Die bundesweiten Zentren für „Familiären Darmkrebs“

INTERDISZIPLINÄRE BERATUNG UND BETREUUNG FÜR BETROFFENE UND ANGEHÖRIGE IN DEN ZENTREN DES VERBUNDPROJEKTS „FAMILIÄRER DARMKREBS“ (DEUTSCHE KREBSHILFE)

KLINISCHE ZENTREN

BOCHUM

Ruhr-Universität Bochum
Knappschaftskrankenhaus, Medizinische Universitätsklinik,
In der Schornau 23-25, 44892 Bochum
Sprecher: Prof. Dr. Wolff Schmiegel, Tel.: 0234 299-3401
Ansprechpartner Tel.: 0234 299-3464
www.medunikkh.de/patienten/schwerpunkteDetail/id/198/

BONN

Institut für Humangenetik,
Biomedizinisches Zentrum
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
Sprecher: Prof. Dr. Peter Propping, Tel.: 0228 287-51024
Ansprechpartner Tel.: 0228-287-51000
http://humangenetics.uni-bonn.de/e346/e349/index_ger.html

DRESDEN

Abteilung Chirurgische Forschung,
Universitätsklinikum Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Sprecher: Prof. Dr. Hans Konrad Schackert,
Tel. 0351 458 3598
Ansprechpartner Tel.: 0351 458 3598
http://cf.uniklinikum-dresden.de/zfd.htm

DÜSSELDORF

Institut für Humangenetik und Anthropologie,
Universitätsklinikum Düsseldorf
Universitätsstr. 1, Geb. 23.12, 40225 Düsseldorf
Sprecherin: Frau Prof. Dr. Brigitte Royer-Pokora,
Tel.: 0211 811-2350
Ansprechpartner Tel.: 0211 81-12355 oder 0211 81-10694
www.uniklinik-duesseldorf.de/humangenetik

HEIDELBERG

Abteilung für Angewandte Tumorbiologie
(vormals Molekulare Pathologie)
Pathologisches Institut des Universitätsklinikums
Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 220/221,
69120 Heidelberg
Sprecher: Prof. Dr. Magnus von Knebel-Doeberitz,
Tel.: 06221 56-4221
Ansprechpartner Tel.: 06221 56-4221
www.klinikum.uni-heidelberg.de/index.php?id=hnpcc

MÜNCHEN/REGENSBURG

Medizinische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität
Ziemssenstr. 1, 80336 München
Sprecherin: Frau Prof. Dr. Elke Holinski-Feder,
Tel. 089 5160-7594
Ansprechpartner Tel.: 089 5160-7594
www.klinikum.uni-muenchen.de/Medizinische-Klinik-Innenstadt/de/06Forschung/HNPCC/index.html

Chirurgische Universitätsklinik
Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg
Ansprechpartner Tel.: 0941 944-6801
www.uniklinikum-regensburg.de/kliniken-institute/Chirurgie/index.php

REFERENZPATHOLOGIE

KÖLN

Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Köln
Kerpener Straße 62, 50937 Köln
Sprecher: Prof. Dr. Reinhard Büttner, Tel. 0221 478-6320
http://pathologie-neuropathologie.uk-koeln.de/institut-fuer-pathologie

REFERENZGASTROENTEROLOGIE

BOCHUM

Ruhr-Universität Bochum
Knappschaftskrankenhaus, Medizinische Universitätsklinik,
In der Schornau 23-25, 44892 Bochum
Sprecher: Prof. Dr. Wolff Schmiegel, Tel.: 0234 299-3401
www.medunikkh.de/patienten/schwerpunkteDetail/id/198/

BIOMETRIE UND DOKUMENTATION

LEIPZIG

Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE)
Universität Leipzig, Härtelstraße 16-18, 04107 Leipzig
Sprecher: Prof. Dr. Markus Löffler, Tel.: 0341 9716-100
Ansprechpartner Tel.: 0341 9716-124 (Koordinator),
www.imise.uni-leipzig.de/Gruppen/ErblicheTumorerkrankungen/index.jsp

KORRESPONDIERENDES WISSENSCHAFTLICHES MITGLIED DES VERBUNDPROJEKTES

Prof. Dr. Gabriela Möslein
Helios St. Josefs-Hospital Bochum-Linden
Allgemein-/Viszeralchirurgie-Koloproktologie
Axstraße 35, 44879 Bochum
Tel.: 0234 418-252
www.helios-kliniken.de/klinik/bochum-linden/fachabteilungen/chirurgie/allgemein-und-viszeralchirurgie.html

Informationsseite des Verbundprojektes der Deutschen Krebshilfe „Familiärer Darmkrebs" im Internet – www.hnpcc.de

Autorenverzeichnis

PD Dr. med. Stefan Aretz | Facharzt für Humangenetik, Oberarzt, Leiter

Arbeitsgruppe „Erbliche Polyposis-Syndrome“ Institut für Humangenetik, Biomedizinisches Zentrum (BMZ)
Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Straße 25 | 53127 Bonn

Tel.: 0228 287-51000 | Fax: 0228 287-51011
E-Mail: Stefan.Aretz@uni-bonn.de | http://humangenetics.uni-bonn.de

Prof. Dr. phil. Friedrich Balck | Ehemaliger Leiter

Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie – Studie BelaJu Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Tel.: 0351 458-4100 | Fax: 0351 458-5526
E-Mail: friedrich.balck@uniklinikum-dresden.de | www.medpsy.de/belaju.html

Prof. Dr. med. Josef Beuth | Institutsdirektor

Institut zur wissenschaftlichen Evaluation naturheilkundlicher Verfahren

Universität Köln, Joseph-Stelzmann-Straße 9 Gebäude 35a, 50931 Köln-Lindenthal

Tel.: 0221 478-6414 | Tel.: 0221 478-7017
E-Mail: hans.beuth@uk-koeln.de | Internet: www.uk-koeln.de/institute/iwenv

Dr. med. Berndt R. Birkner AGAF, FACP, FASGE, FEBG

Facharzt für Gastroenterologie/Internist | Kuratoriumsmitglied der Felix Burda Stiftung | Vizepräsident des Netzwerks gegen Darmkrebs e. V. | Gastroenterologie am Max Weber Platz

Einsteinstraße 1 (Max Weber Platz), 81675 München

Tel.: 089 479-030 | Fax: 089 479-420
E-Mail: info@die-gastroenterologie.de | www.die-gastroenterologie.de | www.netzwerk-gegen-darmkrebs.de

Prof. Dr. med. Reinhard Büttner | Institutsdirektor

Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Köln, Kerpener Straße 62, 50937 Köln

Tel.: 0221 478-6320 | Fax: 0221 478-6360
E-Mail: reinhard.buettner@uk-koeln.de | http://pathologie-neuropathologie.uk-koeln.de/institut-fuer-pathologie

Dipl.-Psych. Gabriele Deges | Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstraße 150, MA 0/145, 44780 Bochum

Tel.: 0234 32-27286 | Fax: 0234 32-14203
E-Mail: sekretariat@medpsych.rub.de | www.medpsych.ruhr-uni-bochum.de

Dr. phil. Stephanie Drössler | Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie – Studie BelaJu Universitätsklinikum

Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Tel.: 0351 458-5664 | Fax: 0351 458-5526
E-Mail: stephanie.droessler@uniklinikum-dresden.de | www.medpsy.de/belaju.html

Dr. med. Christoph Engel | Leiter

Arbeitsgruppe "Dokumentation und Biometrie" im Verbundprojekt "Familiärer Darmkrebs" der Deutschen Krebshilfe

Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE)

Universität Leipzig, Härtelstraße 16-18, 04107 Leipzig | Tel.: 0341 97-16124 | Fax: 0341 97-16109

E-Mail: christoph.engel@imise.uni-leipzig.de | www.imise.uni-leipzig.de

Dipl.-Psych. Anja Fleischmann | Wissenschaftliche Mitarbeiterin

Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie – Studie BelaJu Universitätsklinikum

Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Tel.: 0351 458-3818 (Studientelefon) | 0351 458-2919 | Fax: 0351 458-5526
E-Mail: anja.fleischmann@uniklinikum-dresden.de | belaju@medpsy.de (Studienmailadresse)
www.medpsy.de/belaju.html

Dr. med. Timm O. Goecke | Genetischer Berater i. R.

Institut für Humangenetik und Anthropologie | Universitätsklinikum Düsseldorf

Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf

Tel.: 0211 81-12355 | Fax: 0211 81-12538

E-Mail: goecke@uni-duesseldorf.de | www.uniklinik-duesseldorf.de/humangenetik

Prof. Dr. med. habil. Elisabeth Gödde | Fachärztin für Humangenetik, Psychotherapie

LADR – Medizinisches Versorgungszentrum Recklinghausen, Berghäuser Str. 295, 45659 Recklinghausen

Tel.: 02361 3000-201 | Fax.: 02361 3000-211
E-Mail: info@ihre-humangenetikerin.de | www.ihre-humangenetikerin.de

Prof. Dr. phil. Monika Hasenbring | Leiterin

Abteilung für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

Ruhr-Universität Bochum, Universitätsstraße 150, MA 0/145, 44780 Bochum

Tel.: 0234 32-27286 | Fax: 0234 32-14203
E-Mail: sekretariat@medpsych.rub.de | www.medpsych.ruhr-uni-bochum.de

Gerd Hauptmanns | Rechtsanwalt

Fachanwalt für Arbeitsrecht, Fachanwalt für Steuerrecht, Notar a. D.
Berater des Deutsche Huntington Hilfe e. V.

Kanzlei Hauptmanns, Lintorferstraße 15, 40878 Ratingen

Tel.: 02102 57910-26 | Fax: 02102 57910-18
E-Mail: gh@kanzlei-hauptmanns.de

Prof. Dr. med. Dipl. chem. Elke Holinski-Feder | Fachärztin für Humangenetik

MGZ Medizinisch Genetisches Zentrum, Bayerstraße 3-5, 80335 München

Tel.: 089 3090886-0 | Fax: 089 3090886-66
E-Mail: info@mgz-muenchen.de | www.mgz-muenchen.de

Dr. med. Philip Kahl | Facharzt für Pathologie

Institut für Pathologie

Universitätsklinikum Köln, Kerpener Straße 62, 50937 Köln

Tel.: 0221 478- 6355 | Fax: 0221 478-6360
E-Mail: philip.kahl@uk-koeln.de | http://pathologie-neuropathologie.uk-koeln.de/institut-fuer-pathologie

Dr. med. Eva M. Kalbheim | Pressesprecherin

Deutsche Krebshilfe e. V., Buschstraße 32, 53113 Bonn

Telefon: 0228 72990-270 | Telefax: 0228 72990-11
E-Mail: kalbheim@krebshilfe.de | www.krebshilfe.de | www.brca-netzwerk.de

Ulrike Klink | Zertifizierte Simonton-Beraterin (SCC)

Vertrauen & Genesung, Klosterner Weg 24, 45711 Datteln

Tel.: 0179 9499640 | E-Mail: info@wieder-vertrauen.de
www.wieder-vertrauen.de | www.simonton.de

Dr. Christa Maar | Vorstand

Felix Burda Stiftung | Netzwerk gegen Darmkrebs e. V.

Rosenkavalierplatz 10, 81925 München

Tel.: 089 9250-2501 | Fax: 089 9250-2713
E-Mail: kontakt@felix-burda-stiftung.de | www.felix-burda-stiftung.de | www.netzwerk-gegen-darmkrebs.de

Anne Mönnich | Medizin-Journalistin

Redaktion Mamma *Mia!* – Das Brustkrebsmagazin, Altkönigstraße 31, 61476 Kronberg im Taunus

Tel.: 06195 6718-01 | Fax: 06195 6718-02
E-Mail: anne.moennich@mammamia-online.de | www.anne-moennich.de | www.mammamia-online.de

Prof. Dr. med. Gabriela Möslein | Chefärztin

Abteilung für Allgemeine und Viszeralchirurgie, Koloproktologie

St. Josefs-Hospital Helios-Klinik, Axstraße 35, 44879 Bochum-Linden

Tel.: 0234 418-252 | Fax: 0234 418-862
E-Mail: gabriela.moeslein@helios-kliniken.de | www.helios-kliniken.de/klinik/bochum-linden/fachabteilungen/chirurgie/allgemein-und-viszeralchirurgie.html

Dipl. Soz. Tino Plümecke | Projektmitarbeiter

Forschungsprojekt „Genetische Diskriminierung in Deutschland“

Goethe-Universität Frankfurt am Main, Fachbereich Gesellschaftswissenschaften,
Robert-Mayer-Straße 5, 60054 Frankfurt am Main

Tel.: 069 798-23131
E-Mail: pluemecke@soz.uni-frankfurt.de | www.genetischediskriminierung.de

Prof. Dr. med. Peter Propping | Facharzt für Humangenetik,

Sprecher des Verbundprojekts „Familiärer Darmkrebs“ (Deutsche Krebshilfe)
Institut für Humangenetik | Biomedizinisches Zentrum (BMZ)

Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Straße 25, 53127 Bonn

Tel.: 0228 287-51024 | Fax: 0228 287-51011
E-Mail: propping@uni-bonn.de | http://humangenetics.uni-bonn.de/e346/e349

Dr. med. Nils Rahner | Facharzt für Humangenetik, Oberarzt

Institut für Humangenetik und Anthropologie | Universitätsklinikum Düsseldorf

Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf

Tel.: 0211 81-12356 | Fax: 0211 81-12538
E-Mail: nils.rahner@uni-duesseldorf.de | www.uniklinik-duesseldorf.de/humangenetik

Prof. Dr. Jürgen F. Riemann | Vorsitzender der Gastro-Liga e. V.›|‹Vorstandsvorsitzender der Stiftung LebensBlicke

em. Direktor der Med. Klinik C am Klinikum LU | Internist/Gastroenterologe

Parkstraße 49, 67061 Ludwigshafen

Tel.: 0621 5877810 | Fax: 0621 5877811 | E-Mail: riemannj@garps.de

Peter Schaar | Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit

Husarenstraße 30, 53117 Bonn

Tel.: 0228 997799-0 | Fax: 0228 997799-550
E-Mail: poststelle@bfdi.bund.de | www.bfdi.bund.de

Univ.-Prof. Dr. med. Wolff Schmiegel | Direktor

Ruhr-Universität Bochum | Medizinische Universitätsklinik

Knappschaftskrankenhaus, In der Schornau 23-25, 44892 Bochum

Tel.: 0234 299-3401 | Fax: 0234 299-3409
E-Mail: meduni-kkh@rub.de | www.ruhr-uni-bochum.de/meduni-kkh

Eva Schneider | Stellvertretende Vorsitzende

Familienhilfe Polyposis coli e. V. Bundesverband, Am Rain 3a, 36277 Schenklengsfeld

Tel.: 06629 1821 | Fax: 06629 915193
E-Mail: info@familienhilfe-polyposis.de | www.familienhilfe-polyposis.de

Dr. med. Karsten Schulmann | Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie/Onkologie, Oberarzt

Zentrum Familiärer Darmkrebs | Ruhr-Universität Bochum | Medizinische Universitätsklinik

Knappschaftskrankenhaus, In der Schornau 23-25, 44892 Bochum

Tel.: 0234 299- 3464 | Fax: 0234 299-3439
E-Mail: karsten.schulmann@rub.de | www.ruhr-uni-bochum.de/meduni-kkh

Dr. med. Verena Steinke | Fachärztin für Humangenetik, Leiterin

Arbeitsgruppe „Erblicher Dickdarmkrebs ohne Polyposis (HNPCC/Lynch-Syndom)“ Institut für Humangenetik | Biomedizinisches Zentrum (BMZ)

Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Straße 25, 53127 Bonn

Tel.: 0228 287-51017 | Fax: 0228 287-51011
E-Mail: v.steinke@uni-bonn.de | http://humangenetics.uni-bonn.de

Glossar

A

abdominal die Bauchregion betreffend

Adenokarzinom bösartiger Tumor, der von Drüsengewebe ausgeht

Adenom gutartiger Tumor, der von Drüsengewebe ausgeht; kann in ein →Adenokarzinom übergehen

Adenom-Karzinom-Sequenz Modell zur Darmkrebsentstehung, das den Übergang von einem gutartigen →Adenom in ein →Karzinom über mehrere Stufen beschreibt, die jeweils durch bestimmte genetische Veränderungen in den Tumorzellen gekennzeichnet sind.

adenomatöse Polyposis Syndrom, das durch das Auftreten von adenomatösen Polypen →Adenome) im Magen-Darm-Trakt gekennzeichnet ist; hierzu zählen die Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP), die Attenuierte FAP (AFAP) und die MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP)

adjuvante Therapie ergänzende Behandlung nach vollständiger Entfernung eines Tumors, um möglicherweise unerkannt im Körper verbliebene Krebszellen zu zerstören und dadurch einem Rückfall und dem Entstehen von →Metastasen vorzubeugen

Aminosäuren Bausteine, aus denen Eiweiße (Proteine) zusammengesetzt sind

Anamnese griech. Erinnerung; gesundheitliche Vorgeschichte bzw. Krankengeschichte, die vom Arzt erhoben wird (z. B. allgemeiner Gesundheitszustand, frühere Erkrankungen, Entwicklung und Art von Beschwerden, besondere Risikofaktoren usw.)

Anästhesie Zustand der Betäubung, völlige Unempfindlichkeit gegenüber Schmerzen, Temperatur und Berührung; gezielt herbeigeführt, um Schmerzfreiheit bei Untersuchungen und Behandlungen zu erreichen; Anwendung örtlich oder als Narkose

Anlageträger Person, die eine genetische Veränderung trägt

Anus praeter künstlicher Darmausgang in der Bauchwand, dauerhaft erforderlich nach Entfernung des Enddarms; die heute gebräuchliche Bezeichnung ist Kolostoma

assoziierter Tumor im Zusammenhang mit einem bestimmten → Syndrom auftretender Tumor

attenuierte FAP (AFAP) mildere Verlaufsform der →Familiären Adenomatösen Polyposis (FAP); durch geringere Polypenzahl (meist <100) und ein um etwa 15 Jahre späteres Manifestationsalter für Polypen und Dickdarmkrebs als bei der klassischen FAP gekennzeichnet

Autosomen die 44 Chromosomen neben den beiden Geschlechtschromosomen X und Y; 22 Paare; in jedem der Paare stammt ein Chromosom von der Mutter und eines vom Vater

autosomal-dominanter Erbgang Erbgang, bei dem das ursächliche Gen auf einem Paar der →Autosomen liegt und bei dem das entsprechende Merkmal bereits dann ausgeprägt wird, wenn nur eines der beiden paarig angelegten Gene entsprechend verändert ist. Kinder einer betroffenen Person haben ein Risiko von 50 %, das veränderte Gen zu erben

autosomal-rezessiver Erbgang Erbgang, bei dem das ursächliche Gen auf einem Paar der Autosomen liegt und ein Merkmal nur ausgeprägt wird, wenn die Genkopien auf beiden Chromosomen entsprechend verändert sind; Geschwister einer betroffenen Person haben ein 25-prozentiges Risiko, ebenfalls betroffen zu sein; für Kinder der Betroffenen besteht meist ein geringes Risiko.

B

Biopsie Entnahme einer Gewebeprobe zu diagnostischen Zwecken, zum Beispiel mit einer Kanüle (Nadelbiopsie, Stanzbiopsie) oder mit einer kleinen Zange (Knipsbiopsie)

C

Ca. Abkürzung für „Carcinoma“: Karzinom

CHRPE Congenital Hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium (Kongenitale Hypertrophie des retinalen Pigmentepithels); gutartige Veränderungen des Pigmentepithels der Netzhaut im Auge

Chromosomen Träger unserer Erbinformation, die jeweils aus einem langen, kontinuierlichen Strang aus →DNA und verpackenden Proteinen (Eiweißen) bestehen; beim Menschen liegen in der Regel in jedem Zellkern 46 Chromosomen vor (22 Paare von →Autosomen und ein Paar Geschlechtschromosomen); siehe Abb. auf S. 15

D

Darmperistaltik Bewegungsmuster des Darms; charakteristisch sind wellenförmig verlaufende Phasen des Sichzusammenziehens und der Entspannung der Längs- und Ringmuskulatur; wird von Nervenzellgeflechten in der Darmwand eigenständig ("autonom") gesteuert und durch das vegetative, also unbewusste Nervensystem beeinflusst

Darmpolyp gestielte oder breitflächige Gewebeneubildung der Schleimhaut im Darm; meist gutartig, aber Entartung möglich

Desmoid auch: aggressive Fibromatose; seltener Tumor des Bindegewebes, der örtlich verdrängend und zerstörend wächst, aber nicht metastasiert; können im Zusammenhang mit einer →Familiären Adenomatösen Polyposis (FAP) vor allem in der Bauchwand oder im Bauchraum entstehen

DNA/DNS Desoxyribonukleinsäure (DNS, engl. DNA); spiralförmiges aufgedrehtes Doppelmolekül (sog. Doppelhelix), Träger der Erbinformation eines Lebewesens, im Zellkern in den Chromosomen

Doppel-Ballon-Endoskopie (DBE) Methode zur minimal-invasiven Untersuchung des gesamten Dünndarms; ggf. auch zur Polypenentfernung

Duodenalpolypen Polypen im Zwölffingerdarm (→Duodenum)

Duodenum Zwölffingerdarm; Teil des Dünndarms, der sich an den Magen anschließt

E

Endometrium Gebärmutterschleimhaut

Endoskop schlauch- bzw. röhrenförmiges medizinisches Instrument zur Betrachtung von Körperhöhlen und Hohlorganen

Endoskopie „Spiegelung", Untersuchung von Körperhohlräumen mittels eines →Endoskops

Epidermoidzysten gutartige Geschwülste der Haut

erstgradig verwandte Familienmitglieder Eltern, Geschwister, Kinder

F

Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) häufigste Dickdarm-Polyposis; z. T. auch als (familiäre) Polyposis coli, multiple Adenomatosis oder familiäre Adenomatosis coli bezeichnet; die klassische (typische) Verlaufsform ist durch das frühe Auftreten Hunderter, teilweise Tausender adenomatöser Polypen im Dickdarm gekennzeichnet

G

Gastroenterologie Teilbereich der inneren Medizin; befasst sich mit den Erkrankungen des Verdauungstrakts

Gen eine Erbanlage; siehe Abb. auf S. 15

Genanalyse/Gentest Untersuchung des Erbguts bzw. meist bestimmter Gene auf genetische Veränderungen (→Mutationen); kann an einer Blutprobe eines Patienten erfolgen (z. B. zur Untersuchung, ob eine erbliche Krebserkrankung vorliegt) oder am Tumorgewebe eines Patienten (z. B. zur Planung einer gezielten Therapie)

Genetik Vererbungslehre; Wissenschaft, die sich mit den Gesetzmäßigkeiten der Vererbung von Merkmalen und mit den grundlegenden Phänomenen der Vererbung im Bereich der Moleküle befasst

Genkopie die meisten Gene liegen beim Menschen in zwei Kopien vor, wobei jeweils eine auf dem vom Vater vererbten und eine auf dem von der Mutter vererbten →Chromosom eines Chromosomenpaares liegt.

H

hamartomatöse Polypen gutartige Polypen, die unter anderem im

Magen-Darm-Trakt auftreten können und durch eine Fehlentwicklung von Geweben in der Embryonalzeit entstehen

heterozygoter Anlageträger Person, die eine genetische Veränderung in einer der beiden →Genkopien eines bestimmten Gens trägt (d. h. die Mutation liegt nur auf dem väterlichen oder auf dem mütterlichen Chromosom vor)

Hepatobilliäres System Leber- und Gallenwegs-System

Hepatoblastom bösartiger (maligner) Lebertumor, tritt vorwiegend bei Kleinkindern auf

hereditär "erblich"; Weitergabe von Merkmalen oder Eigenschaften, aber auch von Krankheiten und Missbildungen an folgende Generationen

histopathologischer Befund Ergebnis einer feingeweblichen Untersuchung von Gewebeproben auf krankhafte Veränderungen und zur exakten Diagnosestellung

homozygoter Anlageträger Person, die eine genetische Veränderung in beiden →Genkopien eines bestimmten Gens trägt (d. h. die Mutation liegt sowohl auf dem väterlichen als auch auf dem mütterlichen Chromosom vor)

HNPCC Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (erbliches kolorektales Karzinom ohne Polyposis), oft auch als Lynch-Syndrom bezeichnet; erbliches Tumorsyndrom, das mit einem hohen Risiko für die Entstehung von Darmkrebs und einigen weiteren Tumoren einhergeht, aber nicht durch eine Vielzahl von Polypen im Darm gekennzeichnet ist

Humangenetik Teilgebiet der Genetik, das sich besonders mit der Erblichkeit der körperlichen Merkmale und der geistig-psychischen Eigenschaften des Menschen befasst

hyperosmolar Eigenschaft bestimmter Präparate zur Darmreinigung (Natrium-Phosphat-Lösungen); d. h. während die Lösung den Darm passiert, wird Plasmawasser aus dem Blut entsprechend dem osmotischen Druckgefälle ins Darminnere gezogen, wodurch es zu wesentlichen Verschiebungen von Blutsalzen und Flüssigkeit kommen kann

hyperplastische Polypen gutartige Gewebevermehrung der Schleimhaut; nur selten bösartige Entartung

I

Ileum Krummdarm; unterer Teil des Dünndarms

Ileus Darmverschluss

immunhistochemische Analyse Untersuchungsverfahren, mit dem Proteine in und auf Zellen (Antigene) mittels farbstoffgekoppelter Antikörper gegen die betreffenden Antigene sichtbar gemacht werden können; dient u.a. der Charakterisierung von Tumorzellen und der Planung der geeigneten Behandlung

Indikation Eignung bzw. Notwendigkeit medizinischer Maßnahmen zur Untersuchung und Behandlung (z. B. Operation, Strahlentherapie, Medikamente) in einer bestimmten Krankheitssituation

J

Jejunum etwa zwei bis zweieinhalb Meter langer mittlerer Abschnitt des Dünndarms; zwischen Zwölffingerdarm (Duodenum) und Krummdarm (Ileum) gelegen

juvenile Polypen bestimmter feingeweblicher Typ von →Polypen, der vor allem bei Kindern und bei Patienten mit einer juvenilen Polyposis auftritt

K

Kapselendoskopie Form der →Endoskopie, bei welcher der Patient nicht mit einem konventionellen, schlauchförmigen Endoskop untersucht wird, sondern bei der er eine Kapsel mit winziger Videokamera schluckt; die Bilder aus dem Darm werden drahtlos auf einen Bildschirm übertragen

Karzinom bösartiger Tumor, der von Epithelzellen (Zellen aus Deckgewebe) ausgeht

Keimbahnmutation Mutation, die meist in allen Zellen eines →Anlageträgers vorliegt und über die →Keimzellen an die Nachkommen

vererbt werden kann; im Gegensatz dazu entstehen sog. somatische Mutationen im Laufe des Lebens in einzelnen Körperzellen und werden meist nicht vererbt

Keimzellen Eizellen und Spermien

kolorektales Karzinom Oberbegriff für Krebs des Dickdarms und des Mastdarms

Koloskopie Spiegelung des gesamten Dickdarms

L

Leitlinien in der Medizin von Fachgremien herausgegebene Empfehlungen für die Diagnostik, Behandlung und Nachsorge bei einer bestimmten Erkrankung oder Erkrankungssituation zur Orientierung und Unterstützung von Ärzten bei der angemessenen medizinischen Versorgung; unterschiedliche Qualität, von übereinstimmender Expertenmeinung bis hin zur höchsten Stufe der evidenzbasierten Leitlinie (Stufe 3, S3), die auf systematischer Auswertung und Bewertung des mit hoher methodischer Qualität in großen Studien gewonnenen Wissens gründet

Lynch-Syndrom →HNPCC

M

Medulloblastom bösartiger (maligner) Tumor des Kleinhirns, der vor allem im Kindesalter auftritt

Metastasen Tochtergeschwulste; Absiedlungen von über Blut- oder Lymphbahnen gestreuten Krebszellen an einer vom Ursprungstumor entfernten Stelle im Körper

Mikrosatelliteninstabilität (MSI) Merkmal des Tumorgewebes, das durch eine Störung der DNA-Reparaturmechanismen im Tumor hervorgerufen wird; kann auf das Vorliegen eines →HNPCC hinweisen und wird daher in der HNPCC-Diagnostik untersucht

MMR-Defizienz Funktionsmangel von sog. Mismatch-Repair (MMR)-Proteinen, die an der Reparatur von DNA-Schäden beteiligt sind

Molekulargenetik Bereich der Genetik, der sich u.a. mit dem Aufbau und der Funktion der →DNA auf der molekularen Ebene befasst; untersucht u.a. die Aktivität und Regulation von Genen

monogene Vererbung auch Mendelscher Erbgang genannt; bezeichnet eine Vererbung, bei der ein Merkmal (z. B. eine Krankheit) durch die Veränderung eines einzelnen Gens hervorgerufen wird.

multifaktorielle Vererbung bezeichnet eine Vererbung, bei der das entsprechende Merkmal durch das Zusammenwirken zahlreicher unterschiedlicher (genetischer und äußerer) Einflussfaktoren bedingt wird

Mutation dauerhafte Veränderung eines Gens bzw. des Erbguts einer Zelle

MUTYH-assoziierte Polyposis (MAP) adenomatöse Polyposis, die durch Mutationen im MUTYH-Gen auf Chromosom 1 hervorgerufen wird

O

Onkologie Lehre von den Krebserkrankungen, Krebsmedizin

Osteome gutartige Knochentumoren im Gesicht und am Schädel, vor allem am Kiefer

P

Polyp gestielte oder breitflächige Gewebeneubildung der Schleimhaut in Hohlorganen, z. B. im Darm oder in der Harnblase; meist gutartig, aber Entartung möglich

Pouch engl. Beutel, Tasche; operativ hergestellter Ersatz für ein entferntes Hohlorgan, z. B. ein Enddarmersatz aus Dünndarmschlingen nach Enddarmentfernung oder auch eine Ersatzblase aus Darmschlingen nach Blasenentfernung

Pouchoskopie endoskopische Untersuchung eines Pouches

prädiktive genetische Diagnostik vorhersagende Diagnostik; Untersuchung eines gesunden Menschen auf (genetische) Anlagen, die für eine Erkrankung im späteren Leben besonders empfänglich machen

Prädisposition, genetische genetisch, d. h. erblich bedingte Anlage bzw. Empfänglichkeit (Prädisposition) für bestimmte Erkrankungen

Präimplantationsdiagnostik (PID) vor der Einpflanzung in die Gebärmutter durchgeführte molekular- oder zytogenetische Untersuchung eines im Reagenzglas gezeugten Embryos auf bestimmte Erbkrankheiten, um nicht betroffene Embryonen für die Einpflanzung auszuwählen

Prävention Vorbeugung von Krankheiten durch gesundheitsfördernde Maßnahmen und Ausschaltung schädlicher Einflüsse (primäre Prävention); auch Früherkennung von Krankheitsvorstufen und frühen Krankheitsstadien in einem begrenzten und dauerhaft heilbaren Stadium (sekundäre Prävention) sowie Maßnahmen zur Verhütung des Wiederauftretens einer Erkrankung oder von Folgeschäden einer Erkrankung (tertiäre Prävention)

Prognose wörtlich: Vorwissen, Vorauskenntnis; in der Medizin Einschätzung des wahrscheinlichen Verlaufs einer Erkrankung anhand der vorliegenden Befunde und statistischer Werte aus Beobachtungen an großen Gruppen von Patienten in gleicher Situation; Anhaltspunkt, keine Sicherheit für den Einzelfall

R

Ratsuchende in der genetischen Beratung: Menschen, die sich bei einem Humangenetiker über eine erbliche 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)

S

sporadischer Tumor bezeichnet meist einen als Einzelfall aufgetretenen Tumor; wird zum Teils auch zur Bezeichnung eines Tumors gebraucht, der nicht im Rahmen eines erblichen Tumorsyndroms aufgetreten ist

Syndrom charakteristisches Zusammentreffen mehrerer verschiedener Symptome oder Krankheitszeichen

T

Tumor allgemein: Schwellung; im engeren Sinne Geschwulst durch überschießende Zellteilung mit Neubildung von Gewebe; kann gutartig oder bösartig sein

U

Uterus Gebärmutter

V

villöse Adenome gutartige Drüsentumoren mit kleinen fingerförmigen Fortsätzen

Z

Zahnanomalien Unregelmäßigkeiten der Zahnform oder Zahnzahl

ZNS Zentralnervensystem, Gehirn und Rückenmark

Zyste flüssigkeitsgefüllter Hohlraum im Gewebe, der von einer Epithelschicht (Schicht aus Deckgewebe) ausgekleidet ist

Wir danken dem Krebsinformationsdienst (KID) für die Unterstützung bei der Erstellung des Glossars durch die auszugsweisen Nachdruckrechte an der KID-Broschüre „ABC der Fachbegriffe und Fremdwörter in der Krebsmedizin“, Stand 12/2011 sowie dem Humangenetischen Institut am Universitätsklinikum Bonn für die Ergänzung der Fachbegriffe aus der Genetik!

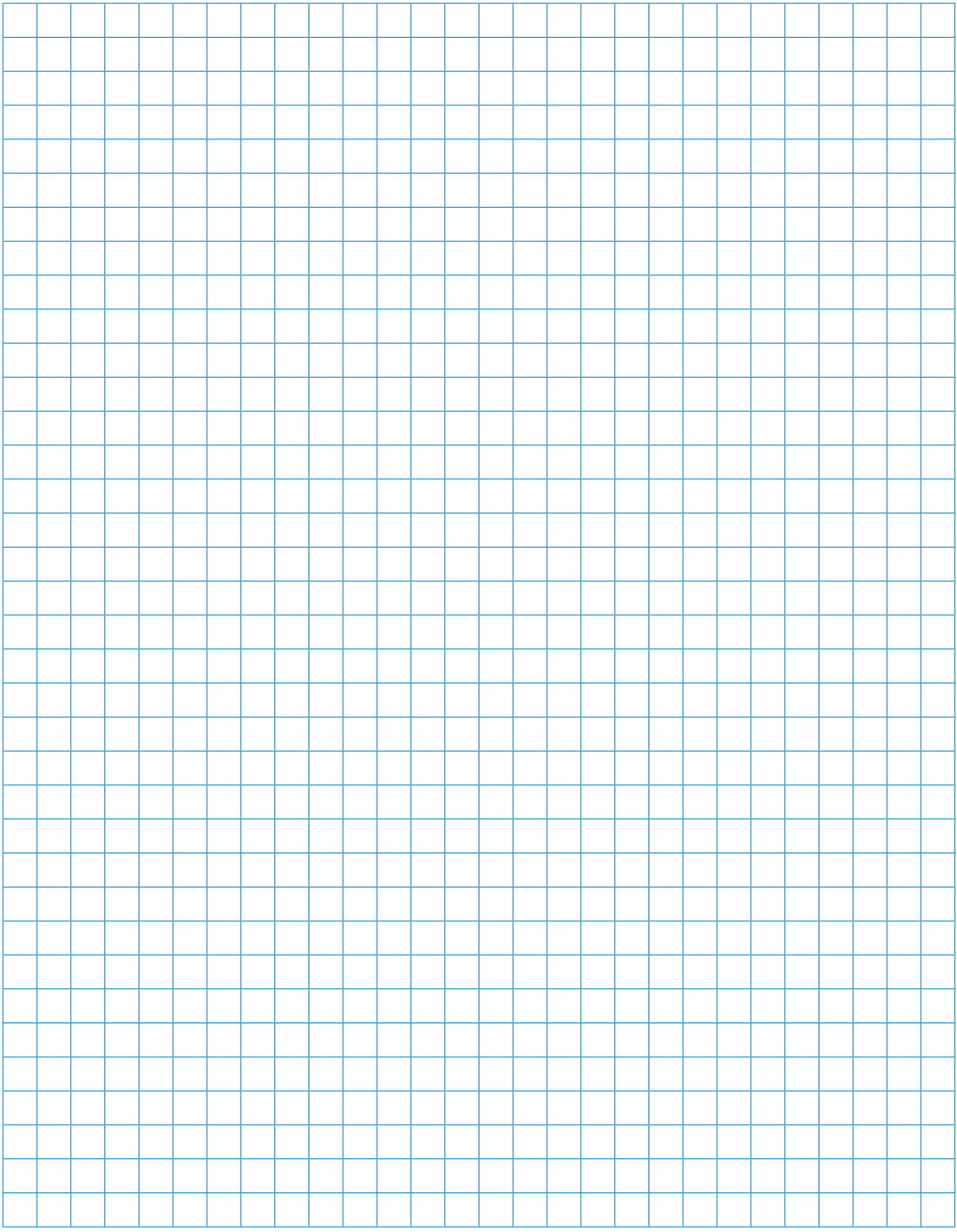
INFO

Der Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums, Heidelberg, beantwortet Ihre Fragen

- am Telefon: 0800 – 420 30 40, kostenlos, täglich von 8.00 bis 20.00 Uhr
- per E-Mail: krebsinformationsdienst@dkfz.de
- im Internet: www.krebsinformationsdienst.de

Weitere Informationen über das Angebot des Krebsinformationsdienstes unter www.krebsinformation.de/wirueberuns.php

Notizen



Bestellformular

Sie können diesen Ratgeber zum Preis von je € 4,90 zzgl. Versandkosten über das Internet oder per Telefon bestellen unter:
www.bbsg-verlag.de Tel.: +49 (0) 6224 9897988
E-Mail: bestellung@bbsg-verlag.de

Oder senden Sie dieses Bestellformular ausgefüllt an:
BBSG-Verlag, Goethestraße 12, 69226 Nußloch

Bitte senden Sie mir _____ Exemplare
des Ratgebers „Familiärer Darmkrebs“ an:

Vorname, Name

Straße/Nr.

PLZ Ort

☐ Zahlung auf Rechnung ☐ Zahlung per Bankeinzug

Hiermit ermächtige(n) ich/wir Sie bis auf schriftlichen Widerruf die offene Rechnung für die Firma BBSG-Verlag mittels Lastschrift einzuziehen.

BLZ Kontonummer

Geldinstitut

Ort/Datum Stempel/Unterschrift

IMPRESSUM

Redaktion

Anne Monnich (v.i.S.d.P.)
Eva Schumacher-Wulf

redaktion@bbsg-verlag.de

Herausgeber

BBSG-Verlag, Schillerstraße 18,
69226 Nußloch

Tel.: +49 (0) 6224 9897980
Fax: +49 (0) 6224 9897989
E-Mail: info@bbsg-verlag.de
www.bbsg-verlag.de

Layout/Grafik

solis event&communication,
Goethestraße 12, 69226 Nußloch

Bildnachweis

David Ausserhofer/Leopoldina, S. 120

Felix Burda Stiftung, S. 68, 69

Peter Gardiner/Science Photo Library/
Agentur Focus, S. 15

GedankenKlang Verlag, S. 112

iStockphoto, Roche

Anzeigen und Vertrieb

Anne-Claire Brühl
Tel.: 06173 3242858
E-Mail: vertrieb@bbsg-verlag.de

Druck

DruckhausDiesbach GmbH,
Bergstraße 249, 69469 Weinheim

© Copyright 2011 beim BBSG-Verlag. Diese Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Richtlinien des Urheberrechtsgesetzes bedarf der Zustimmung des Verlags. Namentlich gekennzeichnete Beiträge verantworten die Autoren selbst. Sie stellen nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion dar. Wir freuen uns über jede Zusendung, übernehmen für unverlangt eingesandte Manuskripte und Bilder aber keine Haftung. Bei allen veröffentlichten Texten behalten wir uns das Recht auf Kürzen und Redigieren vor.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Etwaige Angaben müssen vom Anwender überprüft werden.

Wir danken unseren Sponsoren:

NORGINE

Roche

wir danken

Unser ganz besonderer Dank gilt der Journalistin Anne Mönnich, die mit dem Vorschlag, einen Ratgeber zum familiären Darmkrebs zu verfassen, an uns herantrat. Ihr Vorschlag ermutigte uns, das gewohnte Terrain der Brustkrebskommunikation zu verlassen und den Schritt in ein neues Themengebiet zu wagen. Durch ihren dann folgenden, unermüdlichen Einsatz ist es ihr gelungen, Ratsuchenden und Betroffenen einen Ratgeber zur Verfügung zu stellen, der keine Fragen zum Thema „familiärer Darmkrebs" offen lässt.

Wir danken ganz herzlich Herrn Prof. Dr. Peter Propping für seine Wertschätzung, die er unserer Projektidee von Beginn an entgegen gebracht hat und seiner kontinuierlichen Unterstützung in fachlichen Fragen. Dies hat uns sehr motiviert und immer wieder das Gefühl gegeben, auf dem richtigen Weg zu sein.

Frau Dr. Christa Maar danken wir dafür, dass sie uns an ihrer langjährigen Erfahrung im Engagement für die Darmkrebsprävention hat teilhaben lassen.

Wir danken all den Autorinnen und Autoren für ihre umfangreichen Fachbeiträge. Ohne ihr ehrenamtliches Engagement wäre das hohe fachliche Niveau dieses Ratgebers nicht zu erreichen gewesen. Auch den zahlreichen Betroffenen, die uns in vielen offenen Gesprächen über ihre Sorgen und Nöte berichteten, danken wir von Herzen.

Yvonne Schneider und Monika Wiedemann danken wir für kritische Anmerkungen und Korrekturen.

Und natürlich danken wir unseren Familien und Freunden, die uns jederzeit mit Rat und Tat unterstützen.

Unser Hauptanliegen war es, den betroffenen Menschen die in diesem Ratgeber enthaltenen Informationen zum familiären Darmkrebs möglichst kostenlos zur Verfügung zu stellen. Dies ist uns mit der im Internet frei verfügbaren Online-Version gelungen. Dank der Unterstützung unserer Sponsoren kann die Printversion weit unter Herstellungspreis abgegeben werden. Wir danken allen Beteiligten für ihren Einsatz, mit dem sie dies möglich gemacht haben.

Mamma *MIA!*

Kennen Sie Mamma *Mia!*?

Das erste Brustkrebsmagazin, das
umfassend informiert und Spaß macht!

JETZT
abonnieren!

Bestellung unter:

Telefon 06224 9897980
aboservice@mammamia-online.de
oder direkt auf www.mammamia-online.de