

# ONKOLOGIE. 01-2015

# NEWSLETTER



**FAMILIÄRE  
KREBSERKRANKUNGEN**  
und weitere Themen



KRANKENHAUS  
BARMHERZIGE  
SCHWESTERN  
*Linz*

**ZENTRUM**  
für Tumorerkrankungen

ONKOLOGISCHES LEITSPITAL FÜR OBERÖSTERREICH

DI Dr.<sup>in</sup> Sabine Deutschbauer  
(Labor für Molekularbiologie und Tumorzytogenetik)

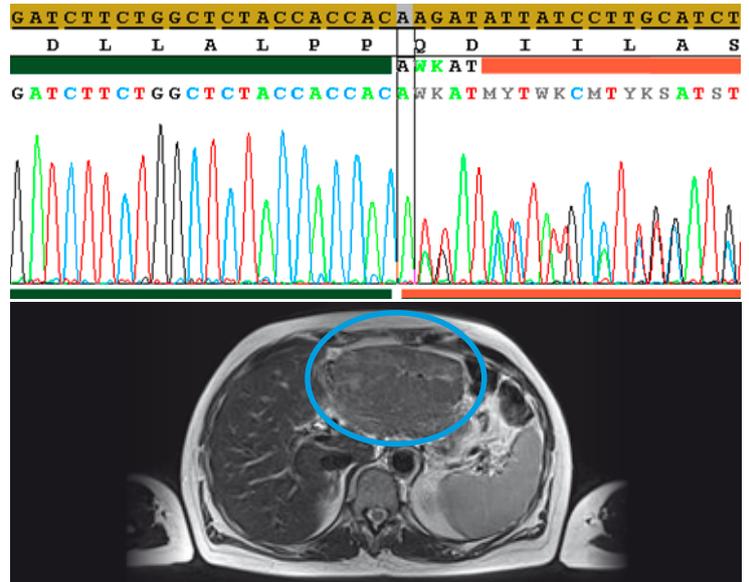


## SEHR GEEHRTE KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN!

Unsere aktuelle Ausgabe des Onkologie-Newsletters befasst sich mit dem Thema „Familiäre Krebserkrankungen“. Erfreulicherweise haben 95 % aller Krebspatienten bei ihrer Geburt keine genetische Anlage für ihre Erkrankung. **Die Krebserkrankung entsteht in den meisten Fällen als Folge genetischer Veränderungen, welche erst im Laufe des Lebens in den Körperzellen auftreten.** Abhängig davon, in welchen Genen einer Zelle diese Veränderungen auftreten, können Zellen beginnen, sich stark zu vermehren und als Folge einen Tumor bilden. Bei einer Minderheit (ca. 5 %) können Krebsarten jedoch auch erblich bedingt sein. **In diesem Fall bedingen Genmutationen, die bereits bei der Geburt vorhanden sind, die Entstehung von Krebs.** Es gibt Familien, in denen z. B. Brustkrebs, Eierstockkrebs oder Darmkrebs gehäuft vorkommen. Eine bereits bei Geburt bestehende Genmutation bedeutet jedoch nicht, dass man in jedem Fall an einer entsprechenden Krebsart erkrankt, das Risiko ist jedoch deutlich erhöht. Voraussetzung ist meist, dass im Laufe des Lebens zusätzliche Gene mutieren. Bei Verdacht auf Vorliegen einer familiären Häufung sind jedoch eine entsprechende Beratung und eventuell eine genetische Testung sinnvoll. **Als onkologisches Leitspital sehen wir es als unsere Aufgabe, in derartigen Fällen sowohl eine kompetente Beratung als auch eine genetische Testung anzubieten.** Mit unserem Labor für Molekularbiologie und Tumorzytogenetik haben wir hierfür optimale Voraussetzungen. Die Artikel dieses Newsletters sollen Ihnen einen Überblick über die Thematik der „Familiären Krebserkrankungen“ verschaffen. Sollten Sie Verdachtsfälle in Ihrer Praxis haben, lade ich Sie gerne ein, mit uns diesbezüglich Kontakt aufzunehmen.

Mit kollegialen Grüßen

**Prim. Univ.-Prof. Dr. Andreas Petzer**  
Abteilung Interne I – Internistische Onkologie,  
Hämatologie und Gastroenterologie



## KREBSENTSTEHUNG: ALLES NUR ZUFALL?

Die Entstehung von Krebserkrankungen ist ein komplexer Prozess, dem viele Ursachen zugrunde liegen können: Rauchen, Strahlenbelastung, Ernährung, Lösungsmittel und viele andere. Welche Rolle spielen dabei Mutationen in unserem Erbgut? Eine Frage, die letztlich noch nicht ganz geklärt ist. Allerdings scheint es so zu sein, dass durch die beispielhaft genannten auslösenden Faktoren Veränderungen (Mutationen) im Erbgut auftreten, die schlussendlich ein „Programm zur Krebsentstehung“ auslösen. In gewisser Weise wird unsere Umwelt dadurch im Erbgut abgebildet und gespeichert. Meist sind mehrere Mutationen für die Krebsentstehung notwendig. Wir sprechen von erworbenen („somatischen“) Mutationen, wenn es sich nicht um Keimzellen handelt, was bei 95 % aller Krebsarten der Fall ist. **Betreffen Mutationen allerdings Keimzellen, über die wir die genetische Information an unserer Nachkommen weitergeben, so handelt es sich um vererbare („konstitutionelle“) Mutationen.** Die Folge davon ist, dass auch ein vorhandenes Krebsrisiko weiter vererbt wird. Gekennzeichnet sind solche Familien durch das gehäufte, frühe Auftreten bestimmter Krebserkrankungen. **Der Erhebung der Familiengeschichte bei Krebspatienten kommt somit eine besondere Bedeutung zu, da es gilt, die Nachkommenschaft entsprechend zu informieren und vorbeugend aktiv zu sein.** Diese Maßnahmen beinhalten die Senkung des individuellen Krebsrisikos durch einen entsprechenden Lebensstil, Vorsorgeuntersuchungen, die auf das Erkrankungsrisiko abgestimmt sind und können mitunter sogar die Entfernung potenziell betroffener Organe im gesunden Zustand zur Folge haben.



PD Dr. Holger Rumpold  
(Leiter des Zentrums für Tumorerkrankungen, stv. Leiter der Abteilung Interne I – Internistische Onkologie, Hämatologie und Gastroenterologie)



## KREBSERKRANKUNGEN INNERHALB EINER FAMILIE: GENETISCHE ANALYSEN UND STAMMBAUM BRINGEN KLARHEIT

Bei der Betreuung von Tumorpatienten stellt sich nicht selten die Frage eines erblichen Hintergrundes. Da verschiedene Krebsarten jedoch relativ häufig sind, muss nicht jede Häufung von Tumorfällen innerhalb einer Familie einen genetischen Hintergrund haben. Umso wichtiger ist eine exakte Familienanamnese. Vielfach liegen bei Tumorerkrankungen Leitlinien für eine vertiefte Diagnostik vor, nach denen international vorgegangen wird, z. B. die Amsterdam- oder Bethesda-Kriterien beim Lynch-Syndrom. **Erhärtet sich der Verdacht auf eine hereditäre Tumorerkrankung, wird ein Stammbaum der Familie erstellt und das zugrunde liegende Vererbungsmuster ermittelt.** Meist können dann in Zusammenschau mit der Klinik und der Histologie bereits Kandidatengene für eine molekulare Analyse herausgefiltert werden. Die „klassischen“ Beispiele Brust-, Ovarial- und Darmkrebs sind in drei Artikeln dieser Ausgabe beschrieben.

**Vor einer solchen Analyse muss jedoch – entsprechend dem Gentechnikgesetz – eine Beratung des Patienten durch einen Facharzt für medizinische Genetik oder einen Facharzt für das Indikationsgebiet durchgeführt werden.** Im Rahmen dieses Gesprächs erfolgt die Aufklärung über das Wesen, die Tragweite und die Aussagekraft des Tests.

Erst nach schriftlichem Einverständnis des Patienten darf mit der eigentlichen Laboruntersuchung begonnen werden. Nach der Analyse muss ein zweites Beratungsgespräch stattfinden. Es beinhaltet die sachbezogene, umfassende Erörterung aller Untersuchungsergebnisse und medizinischen Tatsachen sowie mögliche soziale, psychische und medizinische Konsequenzen für den Patienten.

Nicht immer lässt sich auf Anhieb eine genetische Ursache für die Tumorerkrankung finden, da die molekularen Analysen meist sehr aufwendig sind und daher primär nur einzelne Gene untersucht werden. **Hier kann wieder der Stammbaum wertvolle Hinweise für mögliche weitere Kandidatengene liefern, die in einem zweiten Anlauf untersucht werden können.** Mit der

Einführung neuer Hochdurchsatz-Analyseverfahren, wie z. B. dem „Next-Generation-Sequencing“ mit größeren Genpanels oder der Exom-Sequenzierung, hat sich die Aufklärungsquote massiv verbessert – nicht zuletzt deswegen, weil sich verschiedene Tumorprädispositionssyndrome mit unterschiedlichen genetischen Ursachen oftmals klinisch ähnlich manifestieren können und mehrere Kandidatengene in Frage kommen. Gleichzeitig bergen die Hochdurchsatz-Techniken auch neue Herausforderungen in der Patientenbetreuung, wie unerwartete zusätzliche genetische Ergebnisse (z. B. Prädisposition für eine andere Erkrankung) oder genetische Varianten unklarer Signifikanz.

**Ziel des komplexen Beratungs- und Diagnoseablaufs ist es, möglichst viele bedeutende Patientenfragen beantworten zu können:** Habe ich ein erhöhtes Tumorrisiko und wenn ja, wie ist dieses einzuschätzen? Kann ich die Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung ausbricht, beeinflussen? Wie hoch ist das Risiko für meine Familienmitglieder? Gibt es Vorsorgemöglichkeiten?

Durch die humangenetische Expertise unseres Labors mit potenten Verfahren wie dem Next-Generation-Sequencing und einer guten interdisziplinären Zusammenarbeit, wie zum Beispiel im Rahmen der interprofessionellen Genetikboards, können diese Fragen bei erblichen Tumorerkrankungen bestmöglich geklärt und unsere Patienten optimal betreut werden.



Dr. Gerald Webersinke  
(Leiter des Labors für Molekularbiologie und Tumorzytogenetik,  
Abteilung Interne I – Internistische Onkologie, Hämatologie und Gastroenterologie)



## FAMILIÄRER KREBS DES VERDAUUNGSTRAKTES

Treten in Familien gehäuft und in jungem Alter (vor dem 50. Lebensjahr) Krebserkrankungen auf, sollte einer genauen Familienanamnese spezielles Augenmerk geschenkt werden. Es sind jedoch nicht für alle familiär auftretenden Krebserkrankungen entsprechende Mutationen bekannt. **So sind bei Häufungen von Magenkrebs innerhalb einer Familie nur ein Bruchteil der Fälle mit einer bekannten Mutation (das betroffene Gen ist E-Cadherin) vergesellschaftet.** Sollten die in der Box angeführten Informationen erhoben werden, so kann ein sogenanntes „hereditäres diffuses Magenkarzinom (HDGC)“ vorliegen, wobei in diesem Fall die Mutationsanalyse des E-Cadherin-Gens und eine entsprechende genetische Beratung stattfinden sollten. Öfter sieht man jedoch eine Häufung, ohne dass die genannten Faktoren im Speziellen vorliegen. In diesem Fall spricht man von einem familiär gehäuft auftretenden Magenkarzinom, wobei **die jährliche Vorsorge mittels einer Magenspiegelung inklusive regelhafter Magenbiopsien erfolgen sollte.** Weiters sind Konstellationen möglich, in denen gleichzeitig eine Krebserkrankung des Darmes oder anderer Organe vorliegen. **Hierbei sollte man an das häufiger auftretende „hereditäre kolorektale Karzinom ohne Polypose (HNPCC)“ denken.** Die Familienanamnese spielt dabei eine entscheidende Rolle. Mit den „revidierten Bethesda-Kriterien“ wurde hierfür ein Katalog erstellt, der, wenn erfüllt, an ein solches Syndrom denken lässt. Im Einzelnen ist der Katalog in der zweiten Box dargestellt. Sollten diese Kriterien erfüllt sein, erfolgt eine spezielle weiterführende Diagnostik, die untersucht, inwieweit die Zelle in der Lage ist, Schäden am Erbgut wieder zu reparieren (die sogenannte „Mikrosatelliteninstabilität“). Dies kann mittels Färbungen oder molekularbiologischer Methoden festgestellt werden. Weiters ist es notwendig, den Defekt im Erbgut in Zellen der Keimbahn festzustellen. Hierfür ist jedoch lediglich eine Blutabnahme nötig.

In unserem Zentrum ist es Standard, dass bei allen Patienten, die jünger als 50 Jahre sind und an einem Darm- oder Enddarmkrebs erkranken, eine solche Untersuchung in der Routine stattfindet. **Da-durch sind wir zur systematisch erhobenen Familienanamnese doppelt abgesichert, dass familiäre Darmkrebserkrankungen**

**erkannt werden.** Dem Erkennen solcher Erkrankungen kann nicht genug Bedeutung beigemessen werden, da durch vorbeugende Maßnahmen der Tumor selbst verhindert werden kann.

**Obwohl den familiären Krebserkrankungen komplexe genetische Veränderungen zugrunde liegen, kommt der Anamnese eine entscheidende Rolle zu.** Dieses Wissen ist für jeden in der Praxis brauchbar, da die Informationen leicht erhebbar sind und der zu erzielende Effekt für die Patienten und deren Familien enorm ist.

### Hereditäres diffuses Magenkarzinom

- Zwei oder mehrere Familienmitglieder 1. oder 2. Grades mit Magenkarzinom, eines vor dem 50. Lebensjahr und in einem Fall diffuses Magenkarzinom (nach Lauren).
- Drei oder mehrere Familienmitglieder 1. oder 2. Grades mit Magenkarzinom ohne Altersbegrenzung (eines davon diffuses Magenkarzinom).
- Eine Person mit diffusem Magenkarzinom vor dem 45. Lebensjahr.
- Eine Person mit diffusem Magenkarzinom und lobulärem Mammakarzinom.
- Ein Familienmitglied mit diffusem Magenkarzinom, ein zweites mit lobulärem Mammakarzinom.
- Ein Familienmitglied mit diffusem Magenkarzinom, ein zweites mit Siegelringzellkarzinom des Dick- oder Enddarms.
- Familien mit multiplen Fällen von lobulärem Brustkrebs mit oder ohne Fällen von diffusem Magenkarzinom bei Verwandten des 1. oder 2. Grades.
- Typische pathologische Befunde laut IGCL 2010 Guidelines.

### Revidierte Bethesda-Kriterien für das hereditäre kolorektale Karzinom ohne Polypose (HNPCC)

- Patienten mit kolorektalem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr.
- Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren (\*) – unabhängig vom Alter.
- Patienten mit kolorektalem Karzinom mit MSI-H-Histologie vor dem 60. Lebensjahr.
- Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der einen Verwandten 1. Grades mit einem kolorektalen Karzinom oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.
- Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein kolorektales Karzinom oder ein HNPCC-assoziiertes Karzinom (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.

(\*) Zu den HNPCC-assoziierten Tumoren gehören Tumoren im: Kolorektum, Endometrium, Magen, Ovarien, Pankreas, Ureter oder Nierenbecken, Gallengang, Dünndarm und Gehirn (meist Glioblastome wie bei Turcot-Syndrom) sowie Talgdrüsenadenome und Keratoakanthome (bei Muir-Torre-Syndrom).

### Sie wünschen einen Beratungstermin für Ihre Patienten?

Termine für Zweitmeinungen bzw. zur Gen- oder Familienberatung bei Krebserkrankungen des Verdauungstraktes erhalten Sie unter der Telefonnummer 0732/7677-3000. Gerne werden Terminanfragen auch per E-Mail an [tumorzentrum@bhs.at](mailto:tumorzentrum@bhs.at) entgegengenommen.



PD Dr. Holger Rumpold  
(Leiter des Zentrums für Tumorerkrankungen)



OA Dr. Wolfgang Zaglmair  
(Leiter des Darm-Gesundheitszentrums)



Brust-  
Gesundheits-  
zentrum



Brust-  
Genberatung

## VERERBBARER BRUSTKREBS: 5–10 % DER ERKRANKUNGSFÄLLE SIND GENETISCH BEDINGT

Erblich bedingter Brustkrebs tritt familiär gehäuft auf, wobei die Vererbung autosomal-dominant erfolgt. Einer von 800 Menschen besitzt eine Mutation in einem der beiden bekannten breast cancer genes (BRCA 1 und 2). Diese Mutation bewirkt einen Anstieg des Mammakarzinomrisikos von 12 % auf 60 bis 80 %. Die genetische Beratung zielt zunächst darauf ab, jene Frauen zu finden, deren Risiko erhöht ist, eine Mutation zu tragen. **Dies gilt in Österreich, wenn eines der folgenden Kriterien vorhanden ist:**

- Ein Brustkrebsfall unter 35 Jahren
- Zwei Brustkrebsfälle unter 50 Jahren
- Drei Brustkrebsfälle unter 60 Jahren
- Ein Brustkrebsfall unter 50 und ein Eierstockkrebsfall jeden Alters
- Zwei Eierstockkrebsfälle jeglichen Alters
- Männlicher und weiblicher Brustkrebsfall
- Ovarialkarzinom in der Eigenanamnese
- Triple-negatives Mammakarzinom in der Eigenanamnese und familiäre Belastung

Bei nachgewiesener Mutation gilt es, die Frau über weitere mögliche Optionen aufzuklären. **Die Aufklärung hat aber non-direktiv zu erfolgen, das bedeutet, dass keine Empfehlung für eine der Optionen ausgesprochen werden darf.**

- 1) Vorsorgeuntersuchung (MR ab dem 25. Lebensjahr einmal jährlich, Mammografie ab dem 35. Lebensjahr einmal jährlich)
- 2) Prophylaktische beidseitige Mastektomie mit Sofortrekonstruktion (Reduziert das Brustkrebsrisiko um 90 %. Ob das Überleben von Mutationsträgerinnen verbessert wird, ist ungeklärt.)
- 3) Informationsweitergabe in der Familie.

Brustkrebs ist die häufigste maligne Erkrankung der Frau. Während 12 % aller Frauen im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom oder einer Vorstufe erkranken, liegt diese Zahl bei Frauen mit einer Mutation im breast cancer gene bei 60 bis 80 %. **Damit erkrankt zumindest jede zweite Frau mit einer bekannten BRCA-Mutation.** Das Alter der erkrankten Mutationsträger-

rinnen liegt im Schnitt deutlich unter 40 Jahren, wohingegen das Erkrankungsalter der Gesamtbevölkerung zwischen 50 und 70 Jahren liegt. Auch die Aggressivität des Karzinoms ist vor allem bei BRCA 1 mutierten Frauen höher. Vergleicht man aber das Ergebnis der heutigen standardisierten Mammakarzinom-Therapie zwischen Genträgerinnen und Nicht-Genträgerinnen bei gleicher Tumorbilogie, **zeigt sich, dass BRCA-Mutationsträgerinnen keine aggressivere Therapie im Erkrankungsfall benötigen.** Eine komplette Brustentfernung ist daher für ein optimales onkologisches Ergebnis nicht zwingend erforderlich, wenn die systemische Therapie standardisiert ausgeführt wird.

Anders ist die Situation bei BRCA-Mutationsträgerinnen, die noch kein Mammakarzinom haben. Hierbei reduziert eine beidseitige Mastektomie das Erkrankungsrisiko um 90 %. **Allerdings bleibt der Effekt auf das Gesamtüberleben noch unklar.** Die Beratung von Mutationsträgerinnen zielt daher vor allem auf die Informationsweitergabe hinsichtlich Vorsorgeuntersuchungen, prophylaktischer Operationen und, im Erkrankungsfall, Therapie ab. Eine Empfehlung ist derzeit nicht auszusprechen und nach dem Gentechnikgesetz sogar nicht erlaubt.

### Sie wünschen einen Beratungstermin für Ihre Patienten?

Bitte vereinbaren Sie Termine zur genetischen Beratung im Brust-Gesundheitszentrum unter der Telefonnummer 0732/7677-6100. Wenn möglich, sollte die Patientin folgende Informationen mitbringen:



Univ.-Prof. Dr. Florian Fitzal, FEBS  
(Leiter des Brust-Gesundheitszentrums)

- Familienanamnese: Erkrankungsform der Familienmitglieder und Alter, in dem die Erkrankung aufgetreten ist.
- Befunde und Therapieplan, wenn die Patientin selbst erkrankt ist.



Info-Broschüre



Programm Hausärzte



Programm Assistentinnen

## VERERBBARER EIERSTOCKKREBS: JEDE ZWEITE GENMUTATIONSTRÄGERIN ERKRANKT

In der Gesamtbevölkerung erkrankt eine von 70 Frauen im Laufe ihres Lebens am Ovarialkarzinom (Lebenszeitrisiko: 1–2 %). Frauen, die eine Veränderung in den „Brustkrebsgenen“ BRCA 1 oder BRCA 2 tragen, haben ein deutlich höheres Risiko für Eierstockkrebs (Lebenszeitrisiko: über 50 %). Die derzeit einzige Möglichkeit, das Erkrankungsrisiko für Eierstockkrebs zu senken, ist eine vorbeugende Entfernung der Ovarien. **Dadurch kann das Risiko für ein Karzinom um etwa 99 % verringert werden.** Bei praktisch allen Frauen kann dieser vorbeugende Eingriff mittels einer Laparoskopie durchgeführt werden. Dabei werden nur drei kleine Schnitte von ca. 10 mm in die Bauchdecke gemacht. **In jedem Fall soll zusätzlich zur Entfernung der Eierstöcke auch die Entfernung der Eileiter erfolgen.** Die laparoskopische Operation dauert etwa 30 Minuten, die feingewebliche Untersuchung der entfernten Organe ist aufwendig und bedarf einer speziellen Expertise. Anschließend ist üblicherweise ein Krankenhausaufenthalt von zwei bis drei Tagen notwendig.

### Vor- und Nachteile einer vorbeugenden Entfernung der Eierstöcke/Eileiter:

- + Senkung des Risikos für Eierstockkrebs um etwa 99 %
- + Senkung des Risikos für Brustkrebs um ca. 50 %
- + Weniger Angst, zu erkranken

- Eintritt in die Wechseljahre, möglicherweise verbunden mit Veränderungen des sexuellen Erlebens
- Mögliche Komplikationen bei oder nach der Operation
- Mögliche Beeinträchtigung des Selbstverständnisses als Frau

Bisher entschieden sich 34 % aller österreichischen Frauen, die eine Veränderung in BRCA 1 oder BRCA 2 tragen, für eine vorbeugende Entfernung der Eierstöcke. **Eine vorbeugende Entfernung der Eierstöcke wird nach Abschluss der Familienplanung, frühestens ab dem 35. Lebensjahr, empfohlen.**

Für Frauen, bei denen die Wechseljahre bereits vorbei sind, ändert die Entfernung der Eierstöcke üblicherweise nichts. Nur in sehr seltenen Fällen treten neue Wechselbeschwerden durch die Opera-

tion auf. **Frauen, die noch nicht im Klimakterium waren, kommen unmittelbar nach der Operation in den Wechsel.** Dauer und Stärke der Beschwerden sind nicht vorauszusagen und auch von Frau zu Frau unterschiedlich ausgeprägt. Da herkömmliche Hormonersatztherapien das Brustkrebsrisiko beeinflussen können, muss für jede Frau mit Veränderung in BRCA 1 oder BRCA 2 zur Behandlung von Wechselbeschwerden ein individuelles Vorgehen gewählt werden.

### Sie wünschen einen Beratungstermin für Ihre Patienten?

Termine zur Genberatung bei erblich bedingtem Eierstockkrebs erhalten Sie unter der Telefonnummer 0732/7677-7264. Beratungen finden immer donnerstags in der gynäkologischen Ambulanz statt.

### Nähere Informationen zu familiären Krebserkrankungen

Wenn Sie sich noch ausführlicher über vererbte Malignome informieren möchten, bieten Ihnen die **OÖ. Onkologietage von 16.–17. Oktober 2015** eine gute Gelegenheit dazu. Es lohnt sich, mit dem gesamten Ordinationsteam zum Flughafen Linz zu kommen. Denn so viel geballtes, kompakt und interessant aufbereitetes Wissen rund um die Onkologie gab es in dieser Form noch nie an einem Termin.

Anmeldungen bei Mag.<sup>a</sup> Anna Schmidauer unter 0732/7677-4580 (dienstags, mittwochs) bzw. per E-Mail an [anna.schmidauer@bhs.at](mailto:anna.schmidauer@bhs.at). [www.bhslinz.at/Onkologie2015](http://www.bhslinz.at/Onkologie2015)



Prim. Univ.-Doz. Dr. Lukas Hefler, MBA  
(Leiter der Abteilung für Gynäkologie)



## GENETIK VERSUS LIFESTYLE: WAS BEEINFLUSST DIE TUMORENTSTEHUNG?

Spielt die familiäre Vorbelastung oder doch der Lebensstil eine größere Rolle bei der Krebsentstehung? Vier Experten geben Antworten auf die häufigsten Fragen.

### Wie hoch ist das Risiko, dass eine Tumorerkrankung tatsächlich ausbricht, wenn die genetische Prädisposition vorhanden ist?

**Dr. Webersinke:** Man unterscheidet grob zwei Formen von genetischer Prädisposition: mono- und multigenetische. Bei monogenen Erkrankungen kann für Mutationsträger meist ein statistisches Risiko für den Ausbruch eines Tumors mit einem gewissen Lebensalter angegraben werden. Familienmitglieder ohne Mutation weisen kein erhöhtes spezifisches Erkrankungsrisiko auf. Tumore können innerhalb einer Familie aber zu sehr unterschiedlichen Zeitpunkten auftreten – manche Mutationsträger bleiben zeitlebens tumorfrei. Der Einfluss weiterer genetischer Faktoren aber auch Umweltbelastungen spielen dabei ebenso eine Rolle wie der Mutationstyp. Eine genetische Beratung ist für die Planung weiterer Schritte wie Vorsorgeprogramme oder präventive Eingriffe somit unabdingbar. Wichtig: Nicht immer kann eine kausale Mutation gefunden werden.

Familiär gehäufte Tumore ohne klaren Erbgang können auch multigenetisch vererbt sein. Da meist eine Kombination von verschiedenen genetischen Veränderungen ursächlich ist, folgen sie keinem klassischen Vererbungsmuster. Eine Risikoabschätzung ist für diese Fälle oft schwierig.

### Welche Gefahren bergen Gentests?

**Dr. Dr. Deutschbauer:** Die neuen Technologien zur Genanalyse erlauben die gleichzeitige Erfassung vieler Gene bis hin zum gesamten Genom. Dadurch entsteht jedoch die Gefahr, dass viele Genvarianten gefunden werden, bei denen ein möglicher Zusammenhang mit einer Erkrankung zum jetzigen Zeitpunkt unbekannt oder nicht abschließend geklärt ist. Genetische Untersuchungen sollten aus diesem Grund nur bei einer klaren Indikation (mit dazugehöriger Familienanamnese) und spezifisch für die in Frage

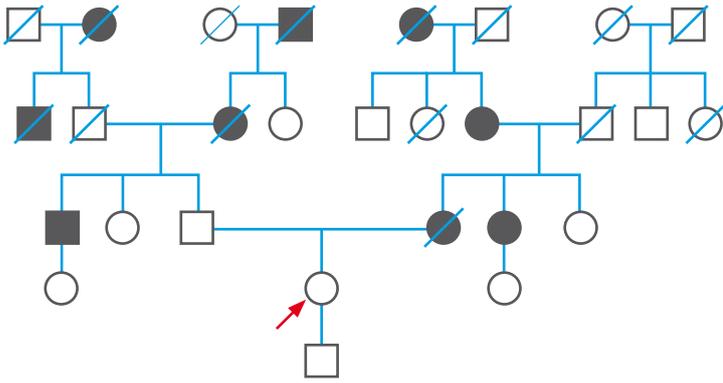
kommenden Gene durchgeführt werden. Die Entscheidung, ob ein Gentest durchgeführt werden soll, muss daher ebenso wie die Ergebnismitteilung immer im Rahmen einer genetischen Beratung mit ausführlicher Aufklärung des Patienten erfolgen.

### Kann ein gesunder Lebensstil die genetischen Veranlagungen positiv beeinflussen?

**Prof. Petzer:** Liegen bereits bei der Geburt Genmutationen vor, hat die betreffende Person grundsätzlich ein deutlich höheres Risiko, an Krebs zu erkranken, als Menschen ohne angeborene Mutation. Andererseits bedeutet, mit einer Genmutation geboren zu werden nicht automatisch, dass die entsprechende Krebsart auch tatsächlich auftritt. Ein ungesunder Lebensstil (Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum, UV-Strahlung, Übergewicht etc.) erhöht das Risiko allerdings weiter. Umgekehrt minimiert ein gesunder Lebensstil die Erkrankungswahrscheinlichkeit, wobei das genetisch bedingte Risiko dennoch bestehen bleibt. Umso wichtiger sind daher Früherkennungsuntersuchungen und Vorsorgeprogramme.

### Welche Bedeutung hat der Lebensstil, wenn keine Genmutation vorliegt?

**Doz. Rumpold:** Etwa 1/3 aller Krebserkrankungen sind lebensstilbedingt. Alleine in Österreich betrifft das rund 13.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Neben regelmäßiger Bewegung hat die Ernährung einen gewichtigen Einfluss, denn 30 bis 40 % aller Tumorerkrankungen sind auf Essgewohnheiten zurückzuführen. Bei Karzinomen im Magen-Darm-Trakt sind es sogar bis zu 70 %. Während in Japan deutlich weniger Fälle von Dickdarmkrebs auftreten, rangiert diese Entität bei uns an zweiter Stelle. In Asien erkranken wiederum mehr Menschen an Magen- und Speiseröhrenkrebs als in den westlichen Industrieländern. „Migrationsstudien“ zeigen zudem, dass das Erkrankungsrisiko von Menschen aus Ländern mit niedrigen Krebsraten z. B. beim Kolon- und Mamma-Karzinom deutlich zunimmt, wenn sie die regionalen („westlichen“) Ernährungsgewohnheiten übernehmen.



## ONKOLOGIE-QUIZ: TESTEN SIE IHR WISSEN

**Frage:** Um welchen Erbgang handelt es sich?  
Ratsuchende Patientin siehe Pfeil.

**Auflösung:** Die Auflösung der Quizfrage finden Sie unterhalb des Impressums.

○ weiblich    □ männlich    ● erkrankt    / verstorben    ↗ Ratsuchende

## NEUES ANGEBOT: GENETIKBOARDS



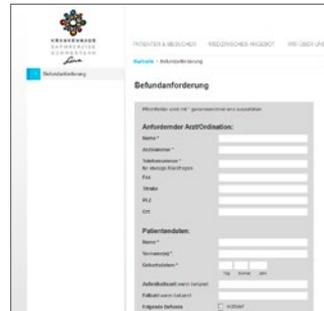
Genetische Veränderungen spielen bei allen Tumorerkrankungen eine wesentliche Rolle. Der Nachweis von Mutationen ist bei vielen Entitäten ein wesentlicher Bestandteil zur Diagnose- und Prognosestellung, Therapiewahl und -überwachung. Häufig stellt sich dabei auch die Frage eines erblichen Hintergrundes der Krebserkrankung.

Da der Wissenszuwachs in der Genetik enorm schnell voran schreitet, ist ein Überblicken selbst für Spezialisten schwierig. **Laufend werden Kandidatengene für hereditäre Tumorerkrankungen entdeckt und neue genetische Testverfahren eingeführt**, sodass die diagnostische Vorgehensweise für viele Fragestellungen aktuell bewertet werden muss. Um diesen Herausforderungen optimal begegnen zu können, **steht nun an unserem Krankenhaus ergänzend zu den bewährten Tumorboards ein Genetikboard**

zur Verfügung, an dem neben Klinikern der involvierten Fachbereiche und Pathologen auch Genetiker teilnehmen. Dabei werden Anamnese und Befunde diskutiert und die weitere Vorgehensweise besprochen. Auch nach Vorliegen eines Analyseergebnisses gibt es viele Punkte zu klären: Welche Bedeutung hat eine detektierte Mutation z. B. für das Erkrankungsrisiko? Falls keine Mutation gefunden werden konnte: Sollen weitere Gene analysiert werden und mit welcher Methode? Wie erfolgt die genetische Beratung weiterer Familienmitglieder?

Durch diese fächerübergreifende Zusammenarbeit kann eine optimale Betreuung der Patienten in der schwierigen Situation einer erblichen Tumorerkrankung erreicht werden.

## VEREINFACHTE BEFUNDANFORDERUNG



Patientenbefunde können schnell und einfach online angefordert werden. Der Link hierzu lautet:

[www.bhslinz.at/befunde](http://www.bhslinz.at/befunde)

Ihre Anfragen werden von den Mitarbeiterinnen der Zentralen Befundausgabe (ZBA) rasch und unbürokratisch bearbeitet.