

Was geschieht in der genetischen Beratung?

Zu einer genetischen Beratung gehören

- die Familiengeschichte
- die Erstellung eines Stammbaums
- das Heranziehen von Labordaten und Berichten über Ergebnisse von Spezialuntersuchungen von Ärzten anderer Disziplinen
- Literaturstudien, z.B. bei seltenen erblichen Erkrankungen oder bei Fehlbildungen
- Abklärung individueller Risiken und der genetischen Disposition des Ratsuchenden
- Abklärung potentieller Risiken für das ungeborene Kind einer schwangeren Ratsuchenden bzw. Ermittlung des Wiederholungsrisikos
- ein ausführliches, fachlich fundiertes und unter psychosozialen Gesichtspunkten geführtes Gespräch
- Abbau von Unsicherheiten und Ängsten des Ratsuchenden
- eine schriftliche Zusammenfassung der besprochenen Inhalte und Ergebnisse im Anschluss an die Beratung

Hinweis:

Soweit medizinisch indiziert, wird die Leistung einer genetischen Beratung von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen.

Die Untersuchung unterliegt **nicht** der Budgetierung.

Kontaktdaten

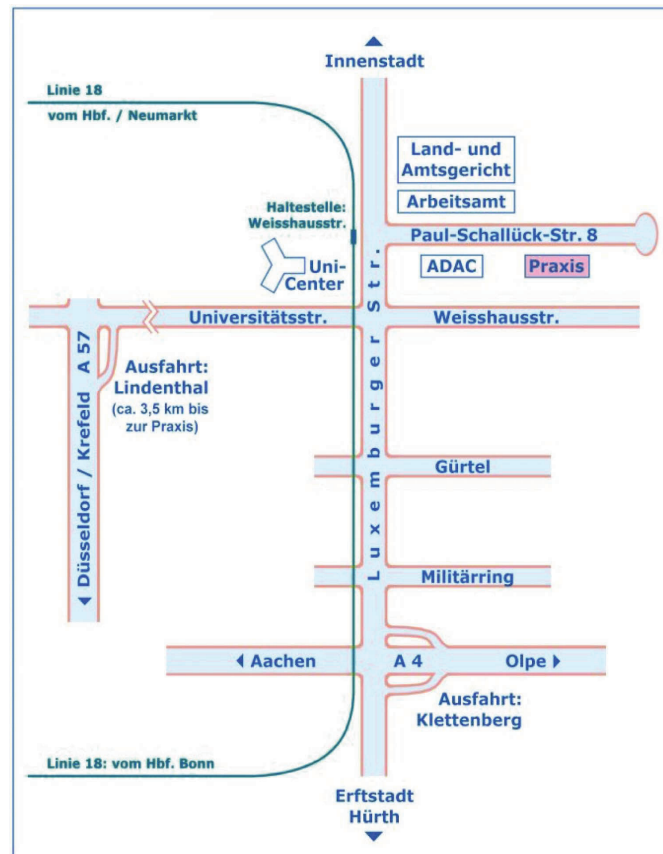
Praxisgemeinschaft für Laboratoriumsmedizin und Humangenetik

Dr. med. Helena Jung
Ärztin / Medizinische Genetik
helena.jung@online.de

Dr. rer. nat. Alexander Jung
Arzt / Dipl.-Biologe
alexander.jung@online.de

Paul-Schallück-Straße 8
D-50939 Köln

Tel.: 02 21 / 94 20 13 - 0
Fax: 02 21 / 94 20 13 31



Blickpunkt Humangenetik

Familiärer Darmkrebs

Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)

I INSTITUT FÜR
M MEDIZINISCHE GENETIK &
M MOLEKULARE MEDIZIN

Praxisgemeinschaft für Laboratoriumsmedizin und Humangenetik

Dr. rer. nat. Alexander Jung
Dr. med. Helena Jung

www.genetikzentrum.de

Familiärer Darmkrebs / Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP):

Bösartige Tumoren des Dick- und Enddarms (kolorektale Karzinome) sind häufig: in Deutschland werden jährlich ca. 70.000 Neuerkrankungen registriert und stellen somit die zweithäufigste Krebserkrankung dar. Von Darmkrebs betroffen sind vor allem Menschen in höherem Lebensalter; das mittlere Erkrankungsalter beträgt 69 Jahre bei Männern und 75 Jahre bei Frauen. Erkrankt ein jüngerer Mensch an Darmkrebs, so ist davon auszugehen, dass es sich um eine erbliche Form handelt.

Auch liegt der Verdacht auf erblich bedingten Darmkrebs nahe, wenn mehrere Familienmitglieder an einem kolorektalen Karzinom erkrankt sind. Kinder und Geschwister von Patienten mit erblichem Darmkrebs tragen in der Regel ein erhöhtes Erkrankungsrisiko.

Bei ca. 25% der Darmkrebspatienten findet man eine familiäre Häufung der Erkrankung; in 5-10% aller Fälle liegt eines der heute bekannten erblichen Dispositionssyndrome für Darmkrebs vor.

Klinik:

Die Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) stellt etwa 1% aller kolorektalen Karzinome. Die FAP ist gekennzeichnet durch das Auftreten von hunderten bis tausende adenomatöser Polypen, vor allem im Bereich des Dickdarms. Ein Polyp ist eine mit bloßem Auge sichtbare Gewebevermehrung der Darmschleimhaut.



Bei der FAP handelt es sich um Gewebe-Neubildungen, die feingeweblich (histologisch) Adenomen entsprechen, d.h. von der Drüsen Schleimhaut des Dickdarms ausgehen (daher adenomatöse Polyposis). Die Größe der Polypen variiert zwischen einigen Millimetern und mehreren Zentimetern.

Adenomatöse Polypen sind zunächst gutartige Geschwülste, die – insbesondere im Falle größerer Polypen – in bösartige Tumoren übergehen können. Die ersten Dickdarmpolypen treten bei FAP-Patienten in der Regel zwischen dem 10. und dem 25. Lebensjahr auf.

Die Krankheit kann zunächst über mehrere Jahre unauffällig verlaufen.

Zu einem späteren Zeitpunkt aber können Symptome (z.B. Blut- und/oder Schleimabgang aus dem Darm, Durchfälle, Verstopfung bzw. häufiger Wechsel zwischen Durchfall und Verstopfung, Blähungen, Schmerzen im Bauch oder im Enddarmbereich, Gewichtsverlust) auftreten.

Einige Patienten weisen auch Veränderungen außerhalb des Dickdarms auf. In einigen Fällen treten diese Erscheinungen bereits vor der Entstehung der Dickdarmpolypen auf.

Die Beobachtung folgender Symptome und Veränderungen kann auf das Vorliegen einer FAP hinweisen und sollte Anlass zu weitergehenden Untersuchungen sein:

- Epidermoidzysten
- Zahnanomalien
- Pigmentflecken der Netzhaut (CHRPE, congenitale Hypertrophie des retinalen Pigment-Epithels)
- Osteome
- Desmoide
- Polypen im Magen, Zwölffingerdarm und Dünndarm

Das mittlere Alter bei Auftreten von Symptomen beträgt etwa 29 Jahre. Das Durchschnittsalter unbehandelter Patienten beim Entwickeln eines Karzinoms liegt bei 36 Jahren; die Lebenserwartung eines unbehandelten Patienten beträgt 40 Jahre.

In der Regel ist die typische FAP klinisch eindeutig durch den Nachweis von mindestens 100 adenomatösen Polypen im Kolorektum diagnostizierbar.

Bei der milden Verlaufsform der FAP, als hereditary flat adenoma syndrome (HFAS) oder attenuated adenomatous polyposis coli (AAPC) bezeichnet (spätere Diagnose von Adenomen, weniger als 100 Adenome, bevorzugt proximale Lokalisierung der Adenome), ist die Abgrenzung zum erblichen kolorektalen Karzinom ohne Polyposis (HNPCC) schwierig.

Genetik:

Ursache der FAP ist eine Keimbahnmutation im Tumorsuppressorgen APC auf Chromosom 5. Das APC-Gen trägt die Erbinformation für die Bildung eines Eiweißstoffes (Proteins), der bei der Kontrolle der Zellteilung im Magen-Darm-Trakt eine wichtige Rolle spielt und somit

für die Verhinderung der Entstehung von Tumoren mitverantwortlich ist. Bei Mutationen im APC-Gen kann kein kompletter Eiweißstoff gebildet werden, so dass dessen Funktion nicht erfüllt werden kann.

Die FAP folgt einem autosomal dominanten Erbgang, bei dem eine 50%ige Wahrscheinlichkeit der Weitervererbung besteht. Das Geschlecht spielt für die Vererbung keine Rolle, d.h. sowohl Männer als auch Frauen können die Mutation geerbt haben bzw. weitervererben.

Bei etwa 75-90% der von FAP betroffenen Familien erkranken, entsprechend dem autosomal dominanten Erbgang, mehrere Familienmitglieder; die übrigen Erkrankungsfälle werden durch neu aufgetretene genetische Veränderungen verursacht (Neumutationen).

Genetische Diagnostik / Genetische Beratung:

Die Identifizierung der verantwortlichen Mutation bei nur einer erkrankten Person ermöglicht eine vorhersagende (prädiktive) Diagnostik mittels molekulargenetischer Untersuchung auch bei den Familienangehörigen des Betroffenen.

So können Anlageträger frühzeitig, d.h. noch vor Auftreten erster klinischer Symptome, erkannt werden. Dies erlaubt die gezielte Durchführung engmaschiger Vorsorgeuntersuchungen bei identifizierten Anlageträgern; die Krebsentstehung kann somit frühzeitig verhindert werden.

Jede frühzeitig erkannte Darmkrebserkrankung hat eine hohe Heilungschance!

Personen ohne APC-Mutation können die Angst vor einem erhöhten Tumorrisiko genommen und die Belastung regelmäßiger Vorsorgeuntersuchungen erspart werden.

Im Vorfeld der molekulargenetischen Untersuchung wird die Inanspruchnahme einer genetischen Beratung empfohlen, für die wir gern zur Verfügung stehen.

Im Rahmen einer genetischen Beratung werden das Krankheitsbild und die genetischen Grundlagen der FAP erläutert sowie das individuelle Erkrankungsrisiko und die Möglichkeiten einer molekulargenetischen Untersuchung erörtert.