



Interview mit Prof. Dr. Martina Kadmon

**Oberärztin an der Klinik für Allgemein-,
Viszeral- u. Transplantationschirurgie
Universität Heidelberg und Leiterin der
Familiären adenomatösen Polyposis coli
(FAP) - Sprechstunde**



Bei etwa 5% der Patienten mit Dickdarmkrebs liegt ein angeborenes genetisches Risiko vor. In den letzten 25 Jahren wurden viele Erkenntnisse zum erblichen Darmkrebs gewonnen, die die Betreuung und Behandlung betroffener Patienten und ihrer Familien positiv beeinflusst haben. Trotz der Etablierung vieler universitärer Zentren für familiären Darmkrebs, die von der Deutschen Krebshilfe initiiert und gefördert wurden, besteht für den erblichen Darmkrebs nach wie vor Informationsbedarf. Das gilt für die breite Bevölkerung wie auch für viele ärztliche Kollegen - ganz besonders vor dem Hintergrund, dass neue Techniken und genetische Untersuchungsmöglichkeiten Diagnostik und Therapie des Darmkrebses beeinflusst haben und auch in Zukunft verändern werden. Professor Dr. Dieter Schilling, Vorstand der Stiftung LebensBlicke (**DS**) hat mit Prof. Dr. Martina Kadmon (**MK**) nachfolgendes Interview geführt.

DS: Die Mitteilungen über die vorbeugende Brustamputation von Angelina Jolie hat in der Öffentlichkeit das Thema des erblichen Krebses fokussiert. Nun ist Dickdarmkrebs wie Brustkrebs eine sehr häufige Krebserkrankung. Gibt es auch beim Dickdarmkrebs erbliche Formen?

MK: Ja, auch im Bereich des Dickdarms und Mastdarms gibt es erbliche Krebsformen, die durch unterschiedliche genetische Defekte verursacht werden. Die beiden Formen, über die man am meisten weiß, sind die familiäre adenomatöse Polyposis coli (kurz: FAP) und der erbliche nicht-polypöse Dickdarmkrebs (kurz: HNPCC oder Lynch-Syndrom). Die FAP fällt dadurch auf, dass junge Menschen im Pubertätsalter und jungen Erwachsenenalter hunderte, zum Teil tausende Polypen im gesamten Dickdarm entwickeln, die aber noch nicht bösartig sind, sondern Vorstufen von Darmkrebs darstellen. Beim HNPCC finden sich durchaus auch einzelne Polypen als Krebsvorstufen, aber nicht in großer Zahl über den gesamten Dickdarm verteilt. Das zeigt auch schon, dass nicht immer gleich ein Darmkrebs vorliegt, sondern die Erkrankungen auch schon in einem Vorstadium zum Krebs diagnostiziert werden können.

DS: Wann muss man denn als Betroffener an erbliche Formen des Dickdarmkrebses denken?

MK: Es gibt verschiedene Hinweise, die auf einen erblichen Dickdarmkrebs hinweisen:

- Einen wesentlichen Hinweis gibt die Familienvorgeschichte. Treten in einer Familie gehäuft Dickdarntumore bei direkt miteinander verwandten Familienangehörigen in jungem Alter auf, also Großeltern - Eltern - Kinder, Eltern und mehrere Geschwister, so muss man dringend daran denken. Gerade beim HNPCC können zusätzlich zum Dickdarmkrebs auch früh auftretende Tumoren anderer Organe, z.B. der Gebärmutter bei Frauen, einen Hinweis darstellen.
- Gelegentlich kommt es schon in jugendlichem Alter zu Blutbeimengungen im Stuhlgang, die dann in der Regel zu einer Darmspiegelung führen. Zeigen sich dabei sehr viele (über 100) Darmpolypen, liegt fast sicher eine FAP vor.
- Auch wenn ein einzelner Familienangehöriger vor dem 50. Lebensjahr an einem Dickdarmkrebs erkrankt, sollte die Erblichkeit abgeklärt werden.
- Und gelegentlich sieht auch der Pathologe bei der Untersuchung eines Dickdarmkrebses nach einer Operation im Mikroskop Hinweise für einen erblichen Tumor und weist darauf in seinem Befund hin.

DS: Ist die genetische Grundlage bei allen Formen des erblich bedingten Dickdarmkrebses bekannt?

MK: Bei den beiden gut untersuchten Formen der FAP und dem HNPCC sind die Gendefekte, die zu den Erkrankungen führen, weitgehend bekannt. Es gibt eine dritte Form, die sogenannte MAP, bei der man die genetische Grundlage auch kennt und untersuchen kann. Bei dieser Form des erblichen Dickdarmkrebses ist eine Mutation im sog. MUTYH-Gen ursächlich. Auch hier muss man betonen, dass die Erkrankung in einem Stadium vor der Krebsentwicklung erkannt werden kann, wenn die Erkrankung in der Familie bereits bekannt ist. Daneben ist es sehr wahrscheinlich, dass es weitere Formen des erblichen Dickdarmkrebses gibt, deren genetische Ursachen noch nicht im Detail geklärt sind.

DS: Müssen alle Menschen mit erblichem Darmkrebs zur genetischen Beratung ?

MK: Ja, alle Menschen mit einer erblichen Darmkrebserkrankung sollten zur genetischen Beratung gehen. Dort können sie sich über die Möglichkeiten der genetischen Diagnostik durch eine Blutuntersuchung und über die mögliche Diagnostik, die man den Angehörigen anbieten kann, informieren.

DS: Wie sieht die Vorsorge aus, wenn man an erblichem Dickdarmkrebs leidet?

MK: Die Vorsorge unterscheidet sich, je nachdem, ob eine FAP oder ein HNPCC vorliegt und ob innerhalb der Familie der genetische Defekt bekannt ist oder nicht.

Bei der FAP gibt es in dem betroffenen Gen viele verschiedene genetische Schreibfehler, die in verschiedenen Familien die Erkrankung verursachen können. Ist also der Defekt in der Familie bekannt, kann man den direkt Verwandten, also vor allem den Kindern, anbieten, im Alter von 10 Jahren im Blut zu untersuchen, ob sie den genetischen Defekt geerbt haben oder nicht. Tragen sie den Defekt nicht, so müssen sie auch keine spezielle Vorsorge erhalten. Tragen sie dagegen den Defekt, so muss durch jährliche Dickdarmspiegelungen der Schweregrad der Polypenerkrankungen eingeschätzt werden, um dann bei schwerer Polyposis, bevor ein bösartiger Tumor entsteht, den Dickdarm zu entfernen, was heute ohne dauerhaften falschen Ausgang möglich ist. Auch wenn der genetische Defekt in der Familie nicht bekannt ist, müssen regelmäßige Spiegelungen des Dickdarms empfohlen werden.

Da bei der FAP Polypen auch in anderen Darmabschnitten auftreten, besonders im oberen Dünndarm (Zwölffingerdarm), und gutartige Tumore (Desmoide) an der Bauchwand und im Bauchraum auftreten können, sollten auch regelmäßige Spiegelungen des Magens und des Zwölffingerdarms und Ultraschalluntersuchungen des Bauchraums erfolgen, ggf. auch Kernspintomografien.

Bei der HNPCC hängt das Vorgehen auch davon ab, ob der genetische Defekt in der Familie bekannt ist. Ist das der Fall, so müssen auch diejenigen Angehörigen, bei denen man anhand der Blutuntersuchung den genetischen Defekt ausschließen kann, keine besondere Vorsorge erhalten. Wenn der genetische Defekt in der Familie nicht bekannt ist, müssen dagegen bei Angehörigen mit erhöhtem Risiko ab dem 25. Lebensjahr regelmäßige jährliche Darmspiegelungen und ab dem 20. Lebensjahr regelmäßige intensiviertere gynäkologische Vorsorgeuntersuchungen erfolgen. Die weitere Vorsorge orientiert sich an der Familiengeschichte und an den Tumorarten, die in der Familie bereits aufgetreten sind.

DS: Sehr geehrte Frau Professor Kadmon, ich danke Ihnen ganz herzlich für dieses Interview.