

Einen Hinweis auf das Vorliegen eines HNPCCs geben die Amsterdam- und Bethesda-Kriterien.

Amsterdam-II-Kriterien (Vasen et al., 1999):

Es gilt ein HNPCC als sehr wahrscheinlich, wenn bei der Analyse des Familienstammbaums alle unten genannten Kriterien zutreffen:

- mindestens drei Angehörige der Familie haben oder hatten einen mit HNPCC vergesellschafteten Krebs (Dickdarm oder Mastdarm, Gebärmutter, Dünndarm, Nierenbecken oder Harnleiter)
- einer davon ist Verwandter 1. Grades der beiden anderen
- mindestens zwei aufeinander folgende Generationen sind oder waren von einer solchen Krebserkrankung betroffen
- mindestens einer der Erkrankten ist oder war bei Diagnosestellung jünger als 50 Jahre
- eine Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) ist ausgeschlossen

Bethesda-Kriterien (Umar et al., 2004):

Tumorpatienten, auf die ein oder mehrere der unten genannten Kriterien zutreffen, sollten auf eine HNPCC-typische Genveränderung untersucht werden:

- Patienten, auf deren Familiengeschichte alle Amsterdam-I-Kriterien oder alle Amsterdam-II-Kriterien zutreffen (s. o.)
- Patienten mit einem „synchronen/ metachronen“ Darmkrebs oder einem oder mehreren anderen HNPCC-Krebsarten (Gebärmutter, Dünndarm, Magen, Eierstock, Nierenbecken oder Harnwege, Gallenwege)
- Patienten mit Darmkrebs, bei denen ein Verwandter 1. Grades Darmkrebs oder einen anderen HNPCC-Krebs (Gebärmutter, Dünndarm, Magen, Eierstock, Nierenbecken oder Harnwege, Gallenwege) vor dem 45. Lebensjahr hat oder hatte
- Patienten mit Darmkrebs, bei denen ein Verwandter 1. Grades einen Darmpolyp (Adenom) vor dem 40. Lebensjahr hat oder hatte
- Patienten mit Dickdarmkrebs oder Gebärmutterkrebs vor dem 45. Lebensjahr
- Patienten mit einem „undifferenzierten“ Darmkrebs auf der rechten Dickdarmseite vor dem 45. Lebensjahr
- Patienten mit einem „siegelringzelligen“ Darmkrebs vor dem 45. Lebensjahr

KONTAKT/ SPRECHSTUNDEN DES ZENTRUMS FÜR ERBLICHEN DARMKREBS (ZED) AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM LEIPZIG

**Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie:
Spezialprechstunde „Darmkrebs“
Donnerstags 08:00 Uhr – 14:00 Uhr
Terminvereinbarung unter Tel.: 0341 9717004**

**Institut für Humangenetik:
Spezialprechstunde „Erblicher Darmkrebs“
Nach Vereinbarung unter Tel.: 0341 9723840**

Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Chirurgische Ambulanz, Zimmer 7
Liebigstraße 20, Haus 4
04103 Leipzig

Institut für Humangenetik
Ambulanz
Philipp-Rosenthal-Straße 55, Haus W
04103 Leipzig



Univ.-Prof. Dr. med.
Ines Gockel, MBA

Klinik und Poliklinik
für Viszeral-,
Transplantations-,
Thorax- und Gefäß-
chirurgie



Ltd. OA
Dr. med. Boris
Jansen-Winkeln

Klinik und Poliklinik
für Viszeral-,
Transplantations-,
Thorax- und Gefäß-
chirurgie



Prof. Dr. med.
Johannes Lemke

Institut für
Humangenetik

Fotos: Stefan Straube/UKL

SO ERREICHEN SIE UNS HAUS 4

mit öffentlichen Verkehrsmitteln

H (Haltestellen ÖPNV):

- Bayerischer Bahnhof:
Straßenbahn 2, 9, 16; Bus 60; S-Bahn S1-S5X
- Johannisallee:
Straßenbahn 2, 16; Bus 60
- Ostplatz:
Straßenbahn 12, 15; Bus 60

mit dem PKW:

- über Ostplatz/Johannisallee
- über Nürnberger Straße oder Stephanstraße
- über Bayrischen Platz/Nürnberger Straße

Parkmöglichkeiten:

- **P** Parkhaus am Universitätsklinikum,
Brüderstraße 59

HAUS W

mit öffentlichen Verkehrsmitteln

H (Haltestellen ÖPNV):

- Deutsche Nationalbibliothek:
Straßenbahn 2, 16; Bus 74
- Technisches Rathaus:
Straßenbahn 15; Bus 70, 74
- Altes Messegelände:
Straßenbahn 2, 15; Bus 70, 74, 76
- Völkerschlachtdenkmal:
S-Bahn S1, S2, S4

mit dem PKW:

- über Prager Straße/Semmelweisstraße
- über Bayrischen Platz/Straße des 18. Oktober
- über Kurt-Eisner-Straße

Parkmöglichkeiten:

- gebührenfreier Parkplatz gegenüber dem Gebäude
- entlang der Semmelweisstraße oder Philipp-Rosenthal-Straße, am Deutschen Platz oder auf der Linnéstraße

Orientierungspläne finden Sie auf dem gesamten Klinikgelände.



**Universitätsklinikum
Leipzig**

Medizin ist unsere Berufung.

DARMZENTRUM



**KLINIK UND POLIKLINIK FÜR VISZERAL-,
TRANSPLANTATIONS-, THORAX- UND
GEFÄSSCHIRURGIE**

**Zentrum für
Erblichen Darmkrebs
(ZED)**



**Exzellenzzentrum
Minimal Invasive Chirurgie**

ZIELE UNSERES ZENTRUMS FÜR ERBLICHEN DARMKREBS (ZED)

Wir haben es uns zum Ziel gesetzt, Patientinnen und Patienten mit erblichem Darmkrebs in unserem interdisziplinären Zentrum die modernsten Diagnose- und Therapiemöglichkeiten anzubieten. Hierzu stehen wir über unsere Sprechstunden gern persönlich zur Verfügung. Individualisierte Diagnose- und Therapieangebote im Sinne der Präzisionsmedizin sollen durch Prävention und frühe Chance auf Kuration die Prognose bei Darmkrebs verbessern.

WER SIND WIR?

Wir sind ein interdisziplinäres Experten-Team des Universitätsklinikums Leipzig, bestehend u. a. aus:

- der Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie (Prof. Dr. med. Ines Gockel, Ltd. OA Dr. Boris Jansen-Winkeln)
- dem Institut für Humangenetik (Prof. Dr. med. Johannes Lemke)
- der Medizinischen Klinik und Poliklinik II – Gastroenterologie (Prof. Dr. med. Albrecht Hoffmeister)
- dem Universitären Krebszentrum Leipzig | UCCL (Prof. Dr. med. Florian Lordick)
- dem Institut für Pathologie (Prof. Dr. med. Hendrik Bläker)
- der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Prof. Dr. med. Timm Denecke)

WIE ENTSTEHT DARMKREBS?

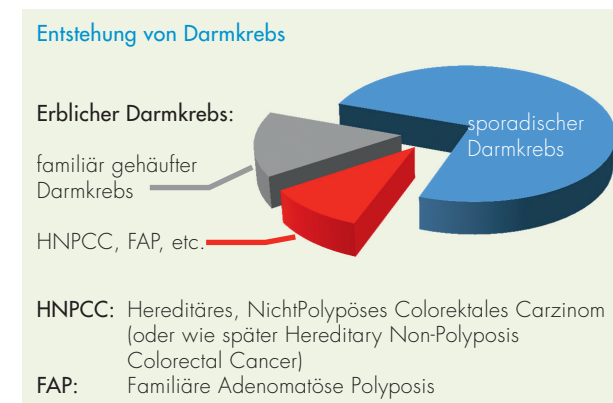
Darmkrebs ist die zweithäufigste Krebstodesursache in Deutschland bei Männern und Frauen.

Darmkrebs kann **zufällig** entstehen oder **familiär gehäuft** und somit erblich bedingt sein. Der überwiegende Anteil der Darmkrebserkrankun-

gen entsteht sporadisch, d. h. zufällig. Die Entstehung wird durch Vervielfältigungsfehler der DNA bei der Erneuerung der Dickdarmschleimhaut eingeleitet: Es entsteht ein kleiner Polyp, der zu einem großen Polypen heranwächst, aus dem ein Adenom entsteht, das sich zum Karzinom entwickelt – dem Dickdarmkrebs. Diese bösartige Transformation aus ursprünglich gutartigem Gewebe nennt man auch Adenom-Karzinom-Sequenz.

Chancen liegen hier in der Darmkrebsvorsorge, die in Deutschland ab dem 50. Lebensjahr (LJ) angeboten und empfohlen wird (ab dem 50. LJ Stuhltest, ab dem 55. LJ Vorsorgekoloskopie).

Beispiel: Die rechtzeitige Entfernung eines Polypen bei einer Darmspiegelung kann Darmkrebs verhindern.



Familiäre Häufung von Darmkrebs: Bei 15-20 % aller Patienten mit Darmkrebs ist in der Familie bereits Darmkrebs aufgetreten, ohne dass zwingend ein genetischer Zusammenhang besteht.

Fragen Sie in der Familie nach: Ist Darmkrebs im Alter von unter 50 Jahren aufgetreten? Dies ist ein Risikofaktor, der eine frühe und intensive Vorsorge bereits vor dem 50. LJ erfordert.

HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer): Die häufigste Form des familiären Darmkrebses – ca. 5-7 % aller Darmkrebsfälle sind darauf zurückzuführen. Wird die Veranlagung zum HNPCC vererbt, besteht ein hohes Risiko, schon früh an Darmkrebs zu erkranken und auch weitere Organe (z. B. Magen, Zwölffingerdarm, ableitende Harnorgane, Gebärmutter etc.) können ein erhöhtes Krebsrisiko aufweisen. Chancen liegen hier in der intensiven und engmaschigen Vorsorge: Durch molekulargenetische und pathologische Tests kann diese genetische Veranlagung überprüft werden. Einen Hinweis auf das Vorliegen eines HNPCCs geben die **Amsterdam- und Bethesda-Kriterien** (siehe umseitig).

FAP/ aFAP (familiäre adenomatöse Polyposis oder attenuierte FAP): Führt bei 100% der Patienten zur Ausbildung von Darmkrebs. Bereits in jungen Jahren (d. h. vor dem 18. LJ) finden sich tausende (bei der aFAP hunderte) Polypen im Dickdarm. Chancen auf Krebsprävention sind hier ein intensives Vorsorgeprogramm und eine Operation vor dem 20. Lebensjahr. Bei der Operation (sog. restaurative Proktokolektomie mit ileoanalem Pouch), die wir im Universitätsklinikum Leipzig in minimal-invasiver Technik durchführen, wird der gesamte Dickdarm entfernt und der Dünndarm als sog. Pouch (= Ersatz-Reservoir) formiert. Die Operation ist komplex und erfordert eine spezielle Expertise. Auch die weitere Vorsorge bleibt wichtig, denn die Polypen können nicht nur im Dickdarm, sondern auch im Magen und Zwölffingerdarm auftreten. Die Vererbungswahrscheinlichkeit an die Nachkommen beträgt 50% (autosomal-dominantes Vererbungsmuster, welches auf ein Gen, das sog. APC-Gen, zurückzuführen ist).

In der humangenetischen Beratung durch molekulargenetische Tests können wir genau feststellen, ob z. B. Kinder und Verwandte auch betroffen sind.

Seltene erbliche Darmkrebs syndrome, wie zum Beispiel Peutz-Jeghers-Syndrom, MUTYH-assoziierte Polyposis, familiäre juvenile Polyposis oder Cowden-Syndrom können ebenfalls Darmkrebs verursachen. Auch diese sind mittels spezieller Testverfahren diagnostizierbar.

WAS MACHEN WIR?

Der Schlüssel ist die Diagnostik: Beim kolorektalen Karzinom, das vor dem 50. LJ diagnostiziert wird, führen wir molekularpathologische Untersuchungen durch und gehen damit weiter, als allgemein empfohlen. Das *Screening* mittels spezieller Fragebögen ist bei uns Routine. Schon vor dem Krankenhausaufenthalt und auch nach der Operation wegen Dickdarmkrebs können sich alle Patienten und ihre Angehörigen humangenetisch beraten lassen. Jeder Risikopatient wird in unserem Zentrum interdisziplinär besprochen und intensiv sowie individuell betreut.

- Umfassendes *Screening* und individuelle Beratung (auch von Familienangehörigen)
- Spezielle Diagnostik
 - molekularpathologische Diagnostik (aus Gewebe)
 - molekulargenetische Diagnostik (aus Blut) → Eine kleine Blutprobe reicht bereits aus, um eine Vielzahl an Genen zu bestimmen
- Minimal-invasive Darmkrebsoperation
- Prophylaktische OP bei FAP (laparoskopische restaurative Proktokolektomie mit ileoanalem Pouch)