

---

# Familiärer Darmkrebs

Verbundprojekt der Deutschen Krebshilfe

Informations-  
broschüre für  
Patienten und  
Angehörige

**FAP**

Familiäre Adenomatöse Polyposis

---





## Liebe Patientin! Lieber Patient! Liebe Familienangehörigen!

Die Deutsche Krebshilfe hat ein Verbundprojekt „Familiärer Darmkrebs“ ins Leben gerufen. Mit diesem Programm soll Familien mit erblich bedingtem Darmkrebs frühzeitig und umfassend geholfen werden. Wenn Sie an Darmkrebs erkrankt sind und befürchten, eine erbliche Veranlagung für diese Erkrankung zu tragen, können Sie sich in einem der sechs Zentren des Verbundprojektes in Bochum, Bonn, Dresden, Düsseldorf, Heidelberg und München/Regensburg informieren und beraten lassen. Auch Gesunde, in deren Familie gehäuft Darmkrebs vorkommt, finden dort Rat.

In der Sprechstunde werden Sie von Internisten, Chirurgen und Humangenetikern beraten. Bei Bedarf ist auch ein Psychologe für Sie da. Die Ärzte werden Ihnen erläutern, ob Ihnen und Ihren Familienangehörigen eine molekulargenetische Analyse angeboten werden kann oder nicht. Allen Familien mit erblicher Veranlagung zu Darmkrebs werden **engmaschige Früherkennungs- und Vorsorgeuntersuchungen** empfohlen. Diese Maßnahmen können die Entstehung von Tumoren zwar nicht immer verhindern, sie erhöhen aber die Chance, dass ein Tumor im Frühstadium entdeckt wird. Risikopersonen sollten die Untersuchungen lebenslang durchführen lassen, denn **jede früh erkannte Krebserkrankung hat eine hohe Heilungschance.**

## Erblicher Darmkrebs

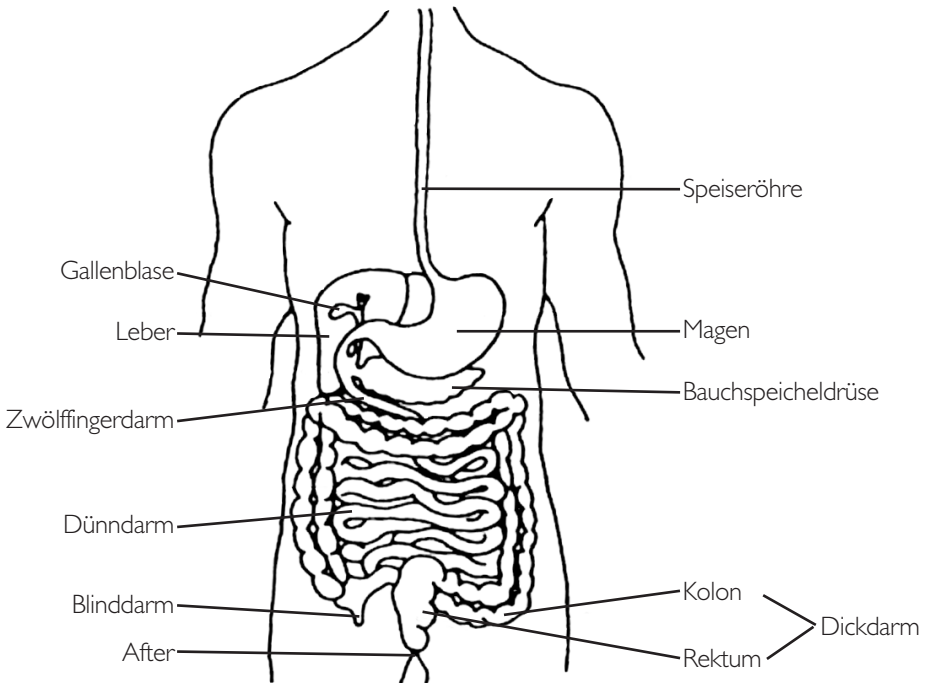
Bösartige Tumoren des Dick- und Enddarms (kolorektale Karzinome) sind häufig: In Deutschland machen sie mit circa **57.000 Neuerkrankungen** pro Jahr etwa ein Drittel aller Krebserkrankungen aus. Darmkrebs betrifft besonders Menschen in höherem Lebensalter. Wenn in einer Familie jüngere Menschen an Darmkrebs erkranken, dann liegt der Verdacht nahe, dass es sich um eine erbliche Form dieser Erkrankung handelt.

Obwohl den Ernährungs- und Lebensgewohnheiten bei der Entstehung von Krebserkrankungen des Magen-Darm-Traktes eine große Bedeutung zugeschrieben wird, gehen die Wissenschaftler davon aus, dass etwa 5 bis 10 Prozent der Erkrankungen aufgrund einer erblichen Veranlagung auftreten.

Dabei unterscheidet man verschiedene Krankheitsbilder: das erbliche kolo-  
rektale Karzinom ohne Polyposis (HNPCC), die Familiäre Adenomatöse  
Polyposis (FAP) sowie eine Reihe weiterer Erkrankungen, unter anderem  
das Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS) und die Familiäre Juvenile Polyposis (FJP).  
Bei einem großen Teil der Erkrankungen sind krankheitsverursachende  
Genveränderungen bekannt. Die vorliegende Broschüre befasst sich mit  
FAP; in gleicher Aufmachung ist auch eine HNPCC-Broschüre erschienen.

## Der Verdauungskanal

Der Magen-Darm-Trakt ist im weitesten Sinne ein Rohr, das am Mund  
beginnt und am After endet. Dazwischen befinden sich Organe, die unter-  
schiedliche Aufgaben bei der Verdauung der Nahrung übernehmen. Diese  
Organe sind:



Die letzten anderthalb Meter des Darms bezeichnet man als Dickdarm (Kolon); an ihn schließt sich der 15 cm lange Mast- oder Enddarm (Rektum) an. Im oberen Teil des Magen-Darm-Trakts werden die für den Körper verwertbaren Nahrungsanteile in die Blutbahn aufgenommen. Die nicht verdaulichen Stoffe gelangen in den Dickdarm, wo ihnen Wasser entzogen wird. Der nun wesentlich festere Stuhl wird dann über den After (Anus) aus dem Körper ausgeschieden.

## Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)

Bei der FAP treten hunderte bis tausende adenomatöse Polypen im Dickdarm auf. Ein Polyp ist eine mit bloßem Auge sichtbare Gewebevermehrung der Darmschleimhaut. Die Größe der Polypen variiert von einigen Millimetern bis zu einigen Zentimetern. Adenomatöse Polypen sind zunächst gutartige Geschwülste, die aber - vor allem im Fall von größeren Polypen - in bösartige Tumoren übergehen können.

Die ersten **Dickdarmpolypen** treten bei FAP-Patienten in der Regel zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr auf. Die Krankheit kann zunächst über mehrere Jahre unauffällig verlaufen. Zu einem späteren Zeitpunkt können folgende Beschwerden vorkommen:

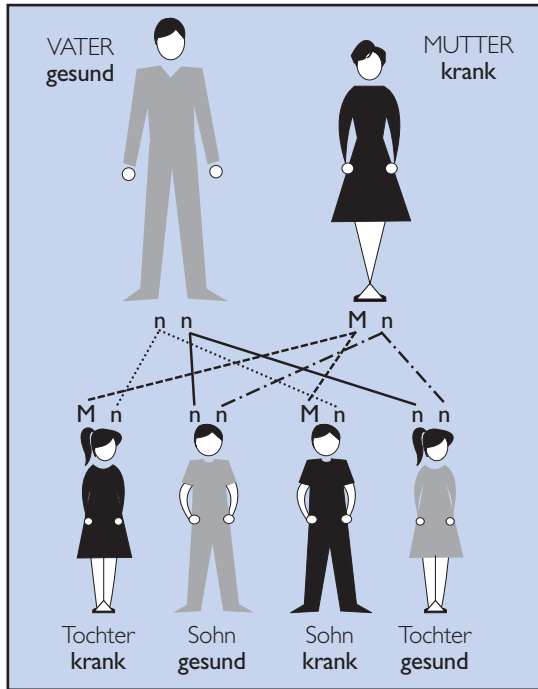
- Blut- und/oder Schleimabgang aus dem Darm
- Durchfälle oder Verstopfung, oder häufiger Wechsel zwischen Durchfall und Verstopfung
- Blähungen
- Schmerzen im Bauch oder im Enddarmbereich
- Gewichtsverlust

Durch gezielte Vorsorgeuntersuchungen kann die Krankheit in einem frühen Stadium entdeckt und durch entsprechende Behandlung eine Krebsentstehung verhindert werden. Risikopersonen sollten nicht warten, bis erste Symptome auftreten; zu diesem Zeitpunkt können bereits Darmpolypen oder sogar Krebs vorhanden sein! Es ist wichtig, dass Kinder von FAP-Patienten ab dem Alter von 10 Jahren regelmäßig untersucht werden, auch wenn sie noch nicht unter den oben genannten Beschwerden leiden.

Bei einigen Patienten werden auch **Veränderungen außerhalb des Dickdarms** beobachtet. Manchmal treten diese Erscheinungen bereits vor den Dickdarmpolypen auf. Die Beobachtung der im Folgenden genannten Veränderungen kann auf das Vorliegen einer FAP hinweisen und sollte immer Anlass zu weitergehenden Untersuchungen sein:

- Epidermoidzysten: gutartige Geschwülste unter der Haut, die häufig bereits im Kindesalter auftreten.
- Zahnanomalien: Unregelmäßigkeiten der Zahnform oder Zahnzahl.
- Pigmentflecken der Netzhaut (CHRPE, congenitale Hypertrophie des retinalen Pigment-Epithels): nur durch eine augenärztliche Untersuchung nachweisbare harmlose Flecken der Netzhaut, die keinen Einfluss auf das Sehvermögen haben.
- Osteome: gutartige Knochentumoren, vor allem im Kopfbereich.
- Desmoide: gutartige bindegewebige Tumoren, insbesondere in der Bauchwand oder im Bauchraum.
- Polypen im Magen, Zwölffingerdarm und Dünndarm: diese Polypen verursachen meist keine Beschwerden. Dennoch können, wenngleich selten, solche Adenome bösartig werden, so dass regelmäßige Untersuchungen (Magenspiegelung) unbedingt zu empfehlen sind.

Für die erblichen Darmkrebserkrankungen sind Veränderungen (Mutationen) bestimmter Gene verantwortlich. Bei FAP-Patienten liegt eine Veränderung im sogenannten **APC-Gen** vor. Im Zellkern jeder menschlichen Körperzelle gibt es 23 Chromosomenpaare. Auf diesen Chromosomen sind die Träger der Erbanlagen, die Gene, aufgereiht. Jeweils eines der Chromosomen stammt vom Vater; das andere von der Mutter. Jedes Gen ist also in jeder Zelle doppelt vorhanden. Die FAP wird autosomal-dominant vererbt. Dies bedeutet, dass schon die Veränderung eines der beiden APC-Gene für die Entwicklung der Krankheit ausreicht. Das Geschlecht spielt für die Erkrankung keine Rolle. Wird bei einem Elternteil eine Veränderung in einem der beiden APC-Gene festgestellt, so erben seine Nachkommen diese Anlage mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent. Die nachfolgend dargestellte Abbildung verdeutlicht die Vererbung von FAP.



M = mutiertes Gen; n = normales Gen

Die FAP kann aber auch bei einer einzelnen Person innerhalb einer Familie neu auftreten. Die Veränderung im Erbgut, die bei dieser Person zur Polyposis coli führt, ist dann spontan aufgetreten (Neumutation), während die Eltern nicht betroffen waren.

## Die genetische Untersuchung

Die menschlichen Gene sind Informationseinheiten für bestimmte Eiweiße, die im Körper spezifische Aufgaben übernehmen. Die FAP wird durch eine Veränderung des sogenannten APC-Gens auf Chromosom 5 verursacht. Dieses Gen spielt eine wichtige Rolle bei der Kontrolle des Zellwachstums. Mit molekulargenetischen Analysen kann man heute bei einem großen Teil der Familien feststellen, ob eine Risikoperson die Anlage für FAP geerbt hat oder nicht.

Das Ziel dieser Untersuchung ist es, einerseits rechtzeitig die Anlageträger zu erkennen und zu einer jährlichen Vorsorgeuntersuchung (Enddarmspiegelung) zu motivieren; andererseits kann denjenigen Familienmitgliedern, welche die zu Polyposis coli führende Genveränderung nicht geerbt haben, diese Untersuchung erspart werden. Da in den verschiedenen FAP-Familien unterschiedliche Mutationen auftreten, die über einen großen Teil des APC-Gens verstreut sind, muss man bei jeder einzelnen Familie nach der speziellen Veränderung im APC-Gen suchen.

Mit den heute verfügbaren Methoden kann nur bei etwa 70 Prozent der FAP-Familien die zu Grunde liegende Mutation gefunden werden. Zunächst ist daher immer die Untersuchung eines erkrankten Familienmitgliedes erforderlich. Die Laboruntersuchungen bei FAP gehören zur Regelversorgung und werden von den Krankenkassen getragen.

Wenn Sie befürchten, dass bei Ihnen eine erbliche Veranlagung für Darmkrebs vorliegt, sollten Sie einen Beratungstermin in einem der Zentren vereinbaren. Dort werden die Ärzte in einem ausführlichen Gespräch die Krankengeschichte Ihrer Familie besprechen. Falls Ihnen ärztliche Unterlagen zu Ihrer eigenen oder der Erkrankung eines Angehörigen vorliegen, sollten Sie diese unbedingt zu dem Gespräch mitbringen.

Nach dem Beratungsgespräch erhalten Sie einen Brief über die Gesprächsinhalte. Die beratenden Ärzte werden Ihnen auch sagen, ob eine molekulargenetische Untersuchung bei Ihnen (bzw. bei Ihrer Familie) in Betracht kommt. Die Durchführung einer genetischen Untersuchung kann mehrere Monate in Anspruch nehmen. Sobald ein Ergebnis vorliegt, werden Sie benachrichtigt und zu einem weiteren ausführlichen Gespräch eingeladen.

Aus dem Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung werden sich möglicherweise Konsequenzen für ein individuelles **Vorsorgeprogramm** für weitere Personen in Ihrer Familie ergeben. Diese Empfehlungen werden Ihnen während des Beratungsgesprächs erläutert und anschließend schriftlich mitgeteilt.

## Vorsorgeprogramm

Die bisher einzige Möglichkeit, das Auftreten von Darmkrebs bei Menschen mit einer Mutation des APC-Gens zu verhindern, besteht in der operativen Entfernung des Dick- und Enddarms. Der Zeitpunkt für die Operation sollte individuell abhängig vom Befund der Darmspiegelung bestimmt werden. In den allermeisten Fällen führen die Patienten nach der Operation wieder ein unbeeinträchtigtes soziales, berufliches und sexuelles Leben. Es ist jedoch wichtig, dass FAP-Patienten an Zentren betreut und operiert werden, in denen große Erfahrung mit der Behandlung dieser Erkrankung besteht.

Risikopersonen, bei denen die Mutation im APC-Gen nachgewiesen wurde sowie alle Risikopersonen aus Familien, bei denen die Mutation nicht bekannt ist, sollten in ein FAP-Vorsorgeprogramm aufgenommen werden.

| Alter  | Untersuchung  | Häufigkeit                         |
|--|---|------------------------------------|
| ab dem 10. Lebensjahr  | Körperliche Untersuchung  | einmal jährlich                    |
|  | Enddarm-Spiegelung (bei Beobachtung erster Polypen komplette Darmspiegelung)  | einmal jährlich                    |
|  | Ultraschalluntersuchung des Bauches   | einmal jährlich                    |
|  | Augenärztliche Untersuchung auf Veränderungen der Netzhaut  | einmalig                           |
| vor der Entfernung des Dickdarms bzw. spätestens ab dem 30. Lebensjahr | Erste Magen- und Zwölffingerdarmspiegelung, danach <ul style="list-style-type: none"><li>• bei Nachweis von Adenomen</li><li>• ohne Nachweis von Adenomen</li></ul> | einmal jährlich<br>alle drei Jahre |

In Abhängigkeit vom individuellen Krankheitsverlauf wird eventuell von diesem Vorgehen abgewichen.

## Darmkrebs ist heilbar

Darmkrebs ist heilbar, wenn er in einem frühen Stadium erkannt und operiert wird. Die frühzeitige Diagnosestellung einer FAP und die vorbeugende Behandlung führen zu einer erheblichen Verbesserung der Lebenserwartung. Wenn bei der Operation des Dickdarms ein Teil des

Enddarms belassen wurde, sollte der Patient lebenslang regelmäßige Enddarmspiegelungen vornehmen lassen. Dabei kann der Arzt Polypen, die sich erneut bilden, entfernen. Da bei der FAP auch in anderen Organen des Verdauungssystems Polypen entstehen können, die insbesondere im Zwölffingerdarm nach einiger Zeit entarten können, empfehlen die Fachleute beginnend mit dem 30. Lebensjahr regelmäßige Magen- und Zwölffingerdarmspiegelungen.

## Verzeichnis der Fachbegriffe

- **Adenom:** gutartige Geschwulst aus Drüsengewebe; kann bösartig werden
- **Anus:** After; Darmausgang
- **APC-Gen:** Erbfaktor auf Chromosom 5, der das Wachstum von Zellen steuert (Abkürzung von: adenomatöse Polyposis coli)
- **Chromosom:** Träger der Erbanlagen. Jeder Mensch hat 23 Chromosomenpaare in jeder Körperzelle
- **CHRPE:** angeborene Veränderung der Netzhaut
- **Desmoid:** gutartige Geschwulst des Bindegewebes, meist in der Bauchwand
- **Duodenum:** Zwölffingerdarm
- **Endoskop:** optisches Gerät mit Beleuchtung zur Untersuchung des Körperinneren. Für die einzelnen Körperhöhlen gibt es spezielle, meist biegsame Endoskope
- **FAP:** Familiäre Adenomatöse Polyposis
- **Gen:** Abschnitt der Erbsubstanz, der die Information für ein bestimmtes Eiweiß trägt; Grundeinheit der Vererbung. Der Mensch hat etwa 100.000 Gene, die in bestimmter Reihenfolge auf den Chromosomen angeordnet sind.
- **foB-Test (fäkal occulter Blut-Test):** Untersuchung auf verborgenes Blut im Stuhl durch Testbriefchen
- **Kolon:** Dickdarm

- **Koloskopie:** Spiegelung des gesamten Dickdarms mit Hilfe eines biegsamen Endoskops. Das Endoskop besteht aus einer Lichtquelle, einer Vergrößerungsvorrichtung und einem Kanal zur Entnahme von Gewebe
- **Molekulargenetische Untersuchung:** biochemische Methode zur Untersuchung der Erbsubstanz
- **Mutation:** Veränderung in der Erbsubstanz, die zu einer Erkrankung führen kann
- **Ösophago-Gastro-Duodenoskopie:** Spiegelung der Speiseröhre, des Magens und des Zwölffingerdarms
- **Polyp:** gutartige Schleimhautwucherung, die bösartig werden kann
- **Polyposis:** Krankheit, die mit zahlreichen Polypen einhergeht
- **Rektoskopie:** Spiegelung des Enddarms
- **Rektum:** Enddarm
- **Risikoperson:** Person, bei der die Möglichkeit besteht, die in einer Familie aufgetretene Erbkrankheit zu entwickeln
- **Sigma:** Krummdarm, dem Enddarm vorangehender Dickdarmabschnitt
- **Sigmoidoskopie:** Spiegelung des Krummdarms
- **Symptome:** Krankheitserscheinungen
- **Syndrom:** Krankheit, die sich durch mehrere typische Merkmale auszeichnet

# Deutsche Krebshilfe

gegründet von Dr. Mildred Scheel

90 90 93 Sparkasse Bonn

BLZ 370 501 98

2 009 090 013 Volksbank Bonn Rhein-Sieg eG

BLZ 380 601 86

269 100 000 Dresdner Bank Bonn

BLZ 370 800 40

Informationen über das Verbundprojekt sowie die Arbeit der Deutschen Krebshilfe erhalten Sie auch im Internet auf der Homepage [www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de)



**Helfen.  
Forschen.  
Informieren.**

Deutsche Krebshilfe • Buschstraße 32  
53113 Bonn • Tel.: 02 28 / 72 99 0-0

Stand: Mai 2004