



## Krebs

Krebs, also bösartige oder entartete Tumoren, werden praktisch immer durch genetische Veränderungen verursacht: Krebs ist eine genetische Erkrankung ! Allerdings handelt es sich dabei in der Mehrzahl der Fälle um genetische Veränderungen einzelner Körperzellen einer Person (sog. somatische Mutationen), nicht der Keimzellen – der Krebs wird also meist nicht vererbt.

In weniger häufigen Fällen trägt eine Person in allen ihren Körper- und Keimzellen eine genetische Veränderung, die eine Veranlagung für eine bestimmte Krebsart bedeutet (sog. Keimbahnmutationen). Diese Veranlagung ist also vererbbar – **der Krebs kann dann familiär auftreten**.

Wie hoch das Risiko eines Genträgers bei familiären Fällen ist, hängt davon ab, wie groß die Beteiligung verschiedener anderer Gene an der Wachstumsregulation der jeweiligen Zelle ist. Ein sehr hohes Risiko für das tatsächliche Auftreten der Krebsart in Krebsfamilien besteht bei Trägern einer genetischen Veränderung im Falle von → Brust- und Eierstockkrebs, Dickdarmkrebs, Retinoblastomen, Optikusgliomen, Wilms-Tumoren und bei den sog. Multiplen

endokrinen Neoplasien. Manche genetische Veränderungen zeigen ein hohes Risiko für das Auftreten *verschiedener* Krebsarten: So zeigen sich in Familien mit Li-Fraumeni-Syndrom möglicherweise Sarkome, Hirntumoren, Leukämien, Knochentumoren und andere in mehreren Generationen.

Das Auftreten von Krebs kann aber auch im Rahmen von genetischen Syndromen, beispielsweise beim Down-Syndrom, beim Beckwith-Wiedemann-Syndrom und bei chromosomalen Störungen, begünstigt sein.



Weißer Blutzellen (T-Killer, gelb) greifen eine Krebszelle (rot) an

### Diagnostik

Für viele der familiären Fälle ist eine genetische Diagnostik sinnvoll. Vor allem kann oft abgeklärt werden, ob eine Risikoperson tatsächlich die genetische Veranlagung trägt. Dann erübrigen sich im günstigsten Fall aufwändige Vorsorgeuntersuchungen, wenn nämlich die genetische Veränderung bei der zu testenden Person nicht vorhanden ist. Im weniger günstigen Fall, wenn die Person nämlich die genetische Veränderung trägt, können Vorsorgeuntersuchungen helfen,

Tumore frühzeitig und in einem noch behandelbaren Stadium zu erkennen.

### **Krebs-Gene**

Gene, die eine Veranlagung zu Krebs vermitteln, sind meistens veränderte (mutierte) Ausfertigungen von Wachstumsgenen. Man unterscheidet dabei sog. Tumorsuppressorgene und Onkogene. Fast alle familiären Krebsarten werden durch Defekte in Tumorsuppressorgenen hervorgerufen.

### **Tumorsuppressorgene**

Tumorsuppressorgene (TSG) sind Gene, die normalerweise das Wachstum einer Zelle bremsen. In TSG-Krebsfamilien wird in der Regel *eine* defekte Ausfertigung eines TSG weitervererbt. Erwirbt die andere Ausfertigung dieses Gens im Verlauf des Lebens einer Person ebenfalls einen Defekt (z.B. durch Umwelteinflüsse, durch Zufall), kann das Wachstum der Zelle nicht mehr reguliert werden – sie entartet und Krebs entsteht. Die Veranlagung für Krebs wird bei TSG dominant vererbt, d.h. Nachkommen von Genträgern haben rechnerisch ein Risiko von 50%, wieder eine defekte Ausfertigung des TSG zu erben.

### **Onkogene**

Onkogene sind ebenfalls Gene, die das Wachstum einer Zelle regulieren. Allerdings reicht es hier aus, wenn *eine* der beiden Ausfertigung defekt ist (überaktiv wird). Onkogene sind bis auf

wenige Ausnahmen nicht Ursachen familiärer Krebsfälle und werden daher hier nicht weiter besprochen.

### **Verdacht auf familiären Krebs**

Kommen in einer Familie mehrere Krebsfälle gleicher oder unterschiedlicher Art vor, besteht der Verdacht auf eine familiäre Form. Wichtige Hinweise für oder dagegen geben die Diagnose (Art der Krebserkrankung) und häufig auch die histologischen Untersuchungsbefunde. Eine ärztliche und u.U. auch humangenetische Beratung ist dann sinnvoll.