



Chirurgische Identifikationsstudie zu HNPCC – Lynch - Syndrom

SUMMER TRAVEL SPECIAL: Places of the Year '95

LIFE

Knowing Your
MEDICAL FAMILY
TREE Can
**SAVE
YOUR
LIFE**

Your
mother's
smile,
Your
father's
eyes...

But have
you also
inherited...

DIABETES?
CANCER?
ALZHEIMER'S?

APRIL 1995/\$3.95

72440 10099 2



LS – assoziierte kolorektale Karzinome

- 80 % - iges Lebenszeitrisiko für ein kolorektales Karzinom ¹
- Karzinome oft in einem jungen Lebensalter
- Gesamtes kolorektales Epithel instabil und wegen des zugrundeliegenden genetischen Defekts mutagen
- Synchrones kolorektales Karzinomrisiko von 15 – 20%
- Metachrones kolorektales Karzinomrisiko von 10 – 40%
- (18% n. 12 J, 36% n. 23 J, >50% bei MSI+ n. 26 J)
- In Deutschland (57.000 Neuerkrankungen) entsprechend zw. 1.710 – 2.850 / Jahr!
- (+ Endometrium, Magen, Blase, Ovar, Haut...)



Terminologie

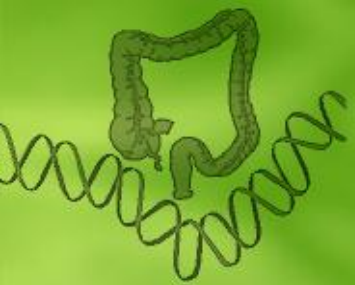
HNPCC wird durch die erweiterten Amsterdam-Kriterien, also klinisch definiert.

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

Alle Kriterien müssen zutreffen:

- 1) Mindestens drei Familienangehörige mit histologisch gesichertem kolorektalem Karzinom oder einem Karzinom des Endometriums, Dünndarms, Ureters oder Nierenbeckens, davon einer mit den beiden anderen erstgradig verwandt; FAP muss ausgeschlossen sein.
- 2) Wenigstens zwei aufeinander folgende Generationen betroffen.
- 3) Bei mindestens einem Patienten Diagnosestellung vor dem Alter von 50 Jahren.

Lynch – Syndrom =
HNPCC mit nachgewiesener MMR-Mutation



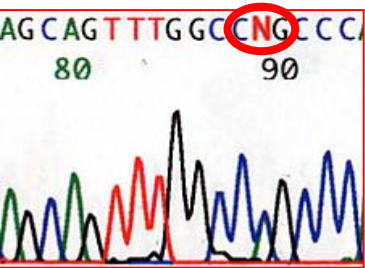
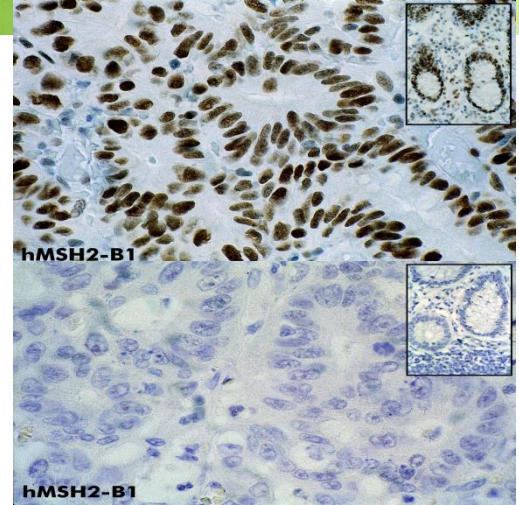
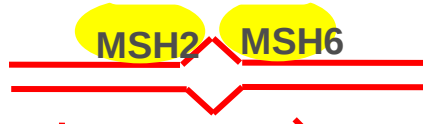
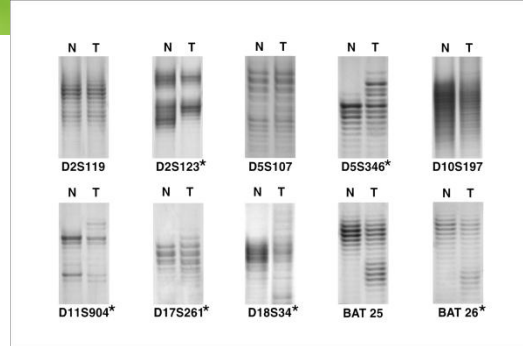
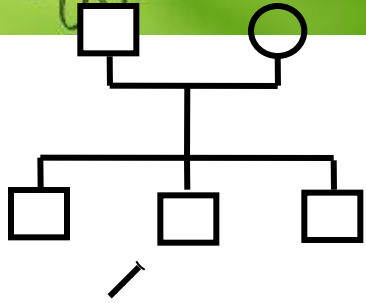
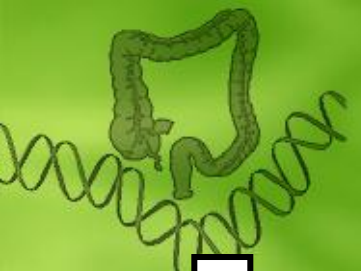
Revidierte Bethesda-Kriterien

(Umar et al., 2004)

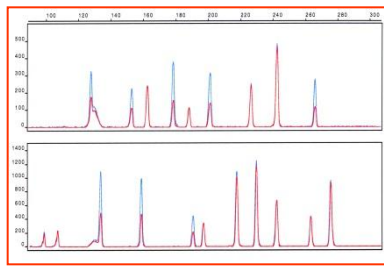
Tumoren von Patienten sollen auf das Vorliegen einer genomischen Instabilität in folgenden Fällen untersucht werden (ein Kriterium muss zutreffen):

- Patienten mit kolorektalem Karzinom (CRC) vor dem 50. Lebensjahr.
- Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren, unabhängig vom Alter.
- Patienten mit CRC mit MSI-H Histologie vor dem 60. Lebensjahr.*
- Patient mit CRC (unabhängig vom Alter), der einen Verwandten 1. Grades mit einem CRC oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.
- Patient mit CRC (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein CRC oder ein HNPCC-assoziiierter Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.

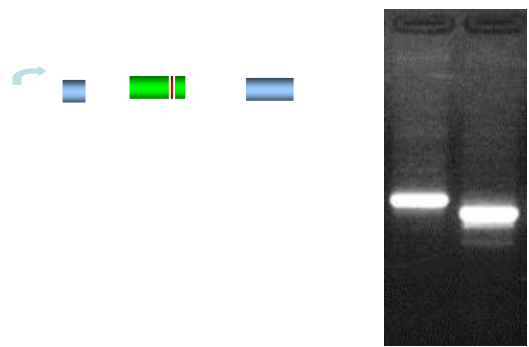
*Hohe Mikrosatelliteninstabilität (MSI-H) bei Vorliegen von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser / Siegelring-Differenzierung oder medullärem Wachstumsmuster.



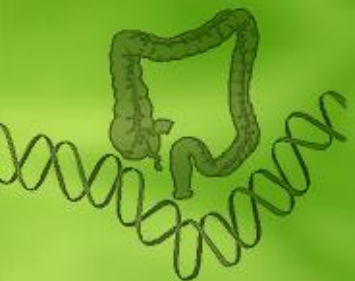
Sequence



QMPFSF/MLPA



Splicing Assay



ADDZ

ADT Erfassungsbogen

 Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren	 Kooperationsverbund Qualitätssicherung durch Klinische Krebsregister (KoQK)	Version 6.0 Stand 02/08/Basis DIAGNOSE DATEN	
 DEUTSCHE KREBSGESELLSCHAFT E.V.	 Gesellschaft d. epidemiologischen Krebsregister in Deutschland	 Deutsche Krebshilfe	 CCC Forum

Einwilligung zur Meldung an das Klinische und Epidemiologische Krebsregister

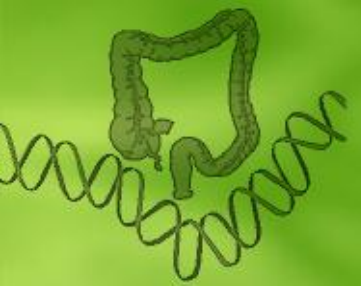
Liegt vor ☐

Liegt nicht vor ☐

Abgelehnt ☐

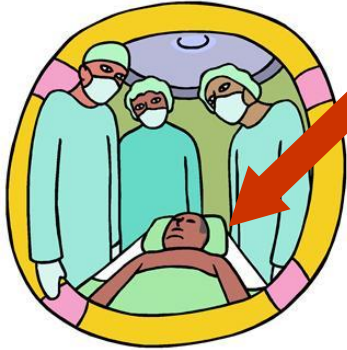
Patientenidentifikationsnummer:	Krankenkasse:
Telefon:	Name:
Meldende Institution: (Klinik, Abteilung, Station) Stempel	Geburtsname: Geschlecht: w/m ☐
	Vorname:
	Geburtsdatum: Tag Monat Jahr Staatsangehörigkeit
	Straße:

5.2	Kennzahldefinition/-darstellung (Anhang)	Angabe Kennzahlenwert unter „17 Kennzahlenabfrage“	
neu	• KRK-Patienten mit pos. Familienanamnese • Genetische Beratung • MSI-Untersuchung		



Chirurgische Identifikationsstudie HNPCC - Lynch

Aufnahmetag



Patient mit einem Kolon- oder
Rektumkarzinom, Aufnahme zur OP

Aufnahmegespräch durch Assistenzarzt
Kurze Erhebung der Familienanamnese

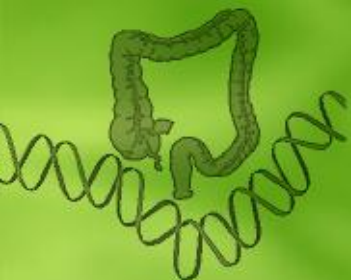
V.a. HNPCC – Lynch - S

Unklar oder nicht
sehr auffällig

Chirurgische Studie?

Bogen einholen, Gespräch

**Postoperativ vor
Entlassung**



Indexfam

Chirurgisches Netzwerk
„Hereditäre Kolorektale Karzinome“

Stammbaum der Familie

Mütterliche Seite

Väterliche Seite

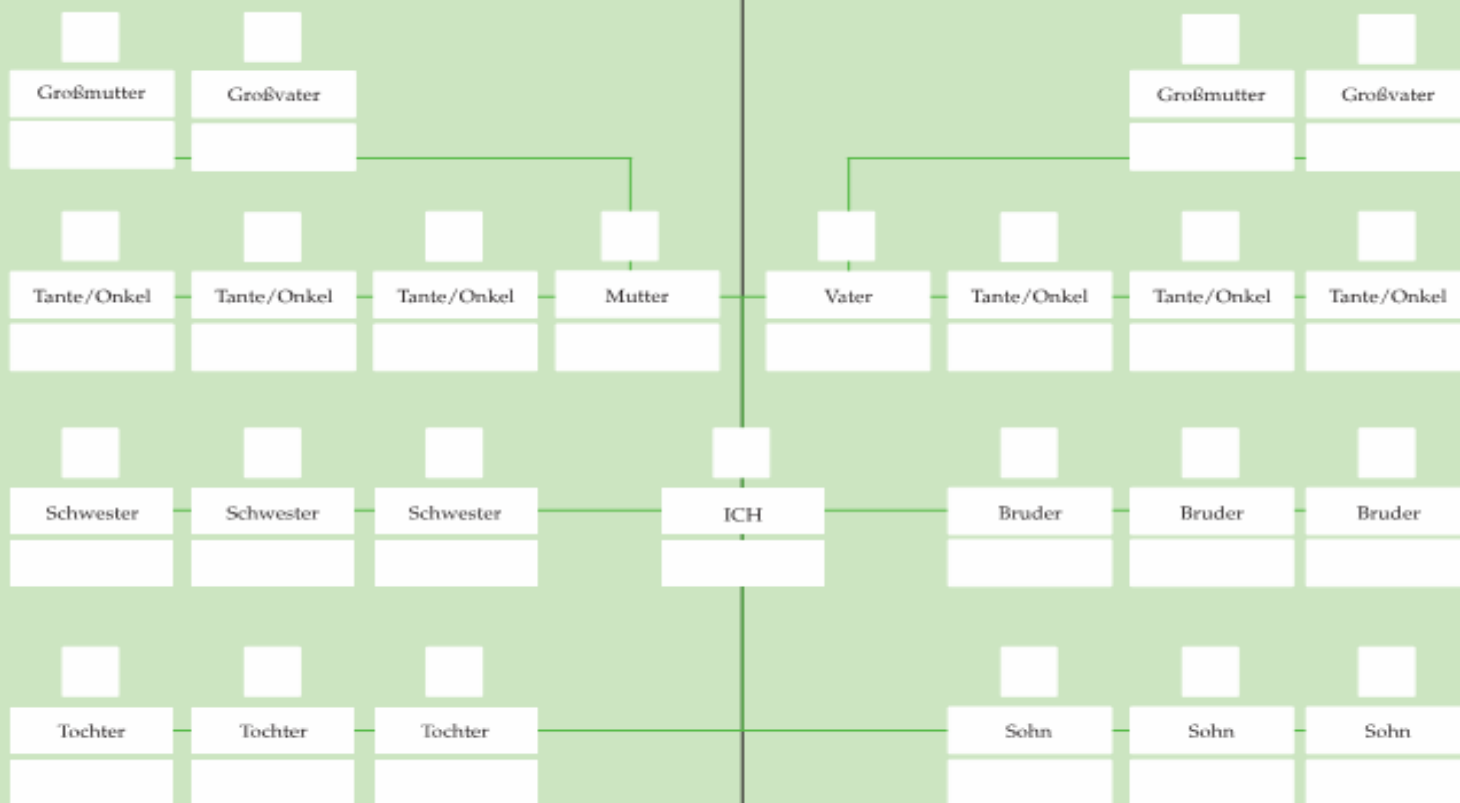
In den kleinen Kästen tragen Sie das Alter der Krebsdiagnose ein (oberhalb der Schrift). In den größeren Kästen das betroffene Organ (Dickdarm oder Gebärmutter oder Magen). Ergänzungen ggf. auf der Rückseite eintragen.

Beispiel:

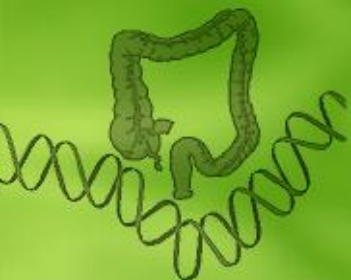
50

Tante

Dickdarm



Bitte füllen Sie die Rückseite aus:



Indexfam

Chirurgisches Netzwerk

„Hereditäre Kolorektale Karzinome“

Stammbaum der Familie

Aufgrund der von Ihnen gemachten Angabe wird im Rahmen einer Kooperation mit dem Institut für Humangenetik der Universität Düsseldorf (Direktorin Frau Prof. Royer-Pokora) eine Einschätzung des Krebs Erkrankungsrisikos erfolgen. In seltenen Fällen wird sich hieraus der Verdacht auf eine erbliche Veranlagung in der Familie ergeben (HNPCC-Lynchsyndrom). Wir empfehlen Ihnen in diesem Fall, auf jeden Fall das Angebot, eine humangenetischen Beratung in Anspruch zu nehmen. Weitere Informationen und Zentren finden Sie unter www.HNPCC.de oder www.Familienhilfe-Darmkrebs.de.

Bitte informieren Sie mich über das Ergebnis der Auswertung dieses Stammbaumbogens ☐ Ja ☐ Nein

Falls Rückfragen bestehen, bin ich damit einverstanden, telefonisch kontaktiert zu werden ☐ Ja ☐ Nein

Bitte vergessen Sie nicht, Ihre Kontaktdaten mitzuteilen, damit wir Ihnen eine Antwort zukommen lassen können:

Name

Vorname

Straße/Nr.

PLZ/Ort

Telefon

bester Wochentag erreichbar

beste Uhrzeit erreichbar

E-Mail

Bei direkten Fragen wenden Sie sich bitte an Ihre Ärzte in der Chirurgie oder in Ihrem Darmzentrum.

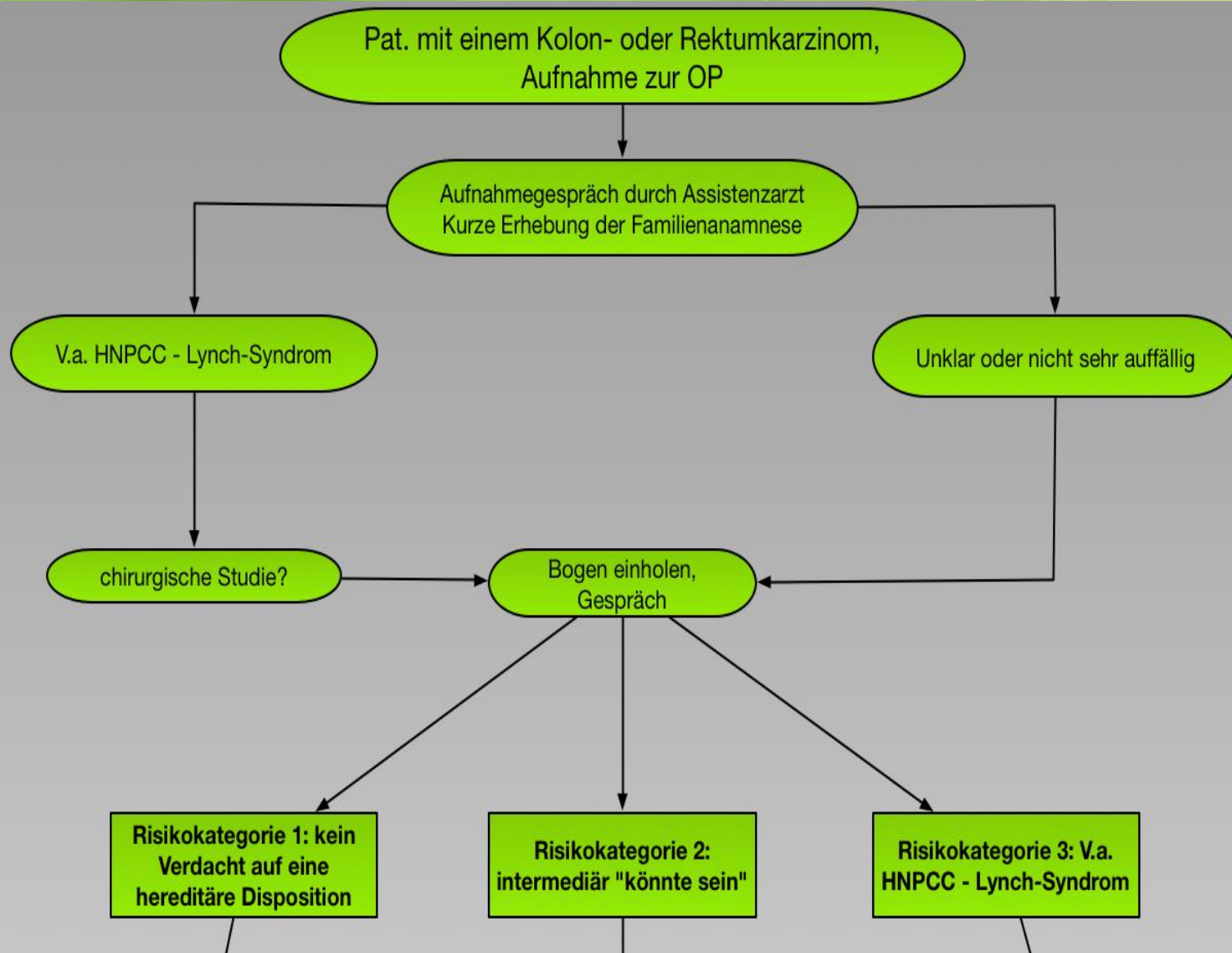
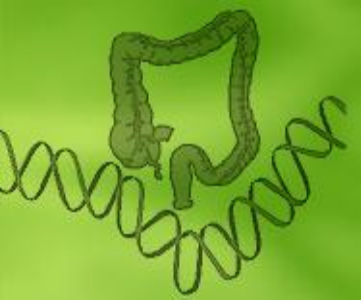
Ergänzungen zu Krebserkrankungen in der Familie (Betroffene nicht abgefragte verwandte Personen mit der Diagnose Darmkrebs, Beispiel Nichte/Neffe):

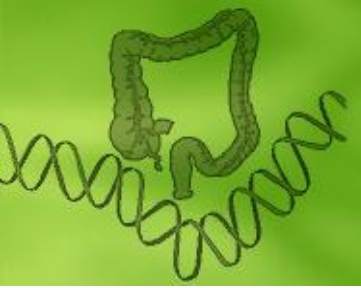
Sollten Sie konkrete Fragen an uns haben, finden Sie hier Platz dafür:

Bitte informieren Sie mich über neue Erkenntnisse und Studienmöglichkeiten

☐ Ja ☐ Nein

Bitte geben Sie diesen Bogen vor Entlassung in der Chirurgischen Abteilung ab. Sollten Sie Fragen haben, sprechen Sie bitte rechtzeitig die Sie behandelnden Ärzte an.





- Beispiel Risikokategorie 2
- Textbaustein „2“ in den Entlassungsbrief
- Stammbaumbogen an Referenz-Humangenetik Düsseldorf
 - Rückseite muss ausgefüllt sein! Einverständnis!
- Rückfragen telefonisch



Humangenet. Beratung

Ja, V.a. HNPCC -Lynch



nein, Verdacht
entkräftet

Risikokategorie 1: kein Verdacht auf eine hereditäre Disposition

Risikokategorie 2: intermediär "könnte sein"

Risikokategorie 3: V.a. HNPCC - Lynch-Syndrom

- Textbaustein „2“ in den Entlassungsbrief
- Stammbaumbogen an Referenz-Humangenetik Düsseldorf
- Rückseite muss ausgefüllt sein! Einverständnis!
- Rückfragen telefonisch

Humangenetische Klärung

V.a. Lynch-Syndrom

kein V.a. Lynch-Syndrom

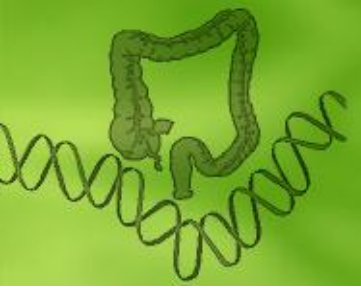
- **Textbaustein „1“** in den Entlassungsbrief
- Dokumentation in dem DGAV-Register ("leere Familienanamnese")

Brief mit **Textbaustein 2a** von Humangenetik zu Patient und Chirurgisches Zentrum

Brief mit **Textbaustein 2b** von Humangenetik zu Patient und Chirurgisches Zentrum

- Dokumentation in dem DGAV-Register „keine relevante Familienanamnese“

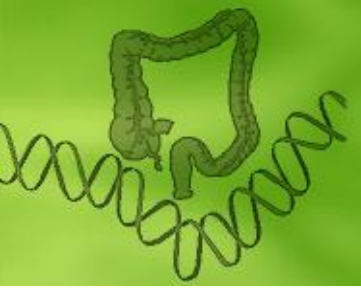
- Textbaustein „3“** in den Entlassungsbrief
- Dokumentation in dem DGAV-Register „V.a. HNPCC – Lynch – Syndrom“
- Kopie Stammbaumbogen in DGAV-Register hinterlegen (Vorderseite!)
- Patientenpass + Infomaterial aushändigen und erläutern!
- (Empfehlung Aspirineinnahme)
- Empfehlung: Beratung in einem Zentrum des Verbundprojektes oder
- Heimatortnahe humangenetische Beratung
- Nachdokumentation der Mutationsanalyse*



- Beispiel Risikokategorie 2b = ■

Brief mit Textbaustein 2a von Humangenetik zu Patient und Chirurgisches Zentrum

- Patient erhält Nachsorgepass und Infomaterial
Empfehlung: Beratung in einem Zentrum des Verbundprojektes
- Dokumentation i
„ V.a. HNPCC – Lynch -Syndrom“
- Kopie Stammbaumbogen hinterlegen (Vorderseite!)
- Nachdokumentation der Mutationsanalyse



- **Beispiel Risikokategorie 3**
- Textbaustein „3“ in den Entlassungsbrief
- Dokumentation in dem Register
 - „V.a. HNPCC – Lynch – Syndrom“
- Kopie Stammbaumbogen hinterlegen (Vorderseite!)
- Patientenpass + Infomaterial aushändigen und erläutern!
- Empfehlung: Beratung in einem Zentrum des Verbundprojektes
oder
- Heimatortnahe humangenetische Beratung
- Nachdokumentation der Mutationsanalyse



Schlussfolgerungen 1

- HNPCC – Lynch – Syndrom ist häufig
- Identifikation der Indexpersonen führt zu Familie!
- Endometriumkarzinome bei Lynch häufig (Bewusstsein!)
- Signifikantes Risiko eines Zweitkarzinoms bei Lynch
- Gyn. Untersuchung präop bei vermutetem/gesichertem Lynch
- Ovarialkarzinome?
- Chirurgische Therapie: Erfassung des OP
- (Simultane) Prophylaktische gynäkologische Chirurgie
- Prospektive QoL-Studie



Schlussfolgerungen 2

- Chirurgen können einen wesentlich besseren Beitrag zu der Identifikation von HNPCC – Lynch-Patienten (Familien) leisten
- MSI – Ergebnisse präoperativ?
- Weiterentwicklung Netzwerke (Humangenetik Gastroenterologie)
- Arbeitsgruppe DGAV gegründet (Sprecher: G. Möslein A. Fürst)

Vorschlag Identifikationsstudie

- Familienanamnese durch Patient erheben
- Unterstützung Triage der Risikokonstellation
- Zusatzbogen HNPCC – Lynch (kurz!)
- Patientenpass
- (Nachsorge)
- Modellprojekt Zusammenarbeit ADDZ – DGAV?