

IS-09

„Interdisziplinäre Verbundforschung bei erblicher  
Krebsdisposition“

Koodinator: Dr. C. Engel, IMISE, Universität Leipzig

## Gesamtkonzept

Das hereditäre nicht-Polyposis-assoziierte kolorektale Karzinom (HNPCC, Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer) und das hereditäre Mamma- und Ovarialkarzinom (HBOC, Hereditary Breast and Ovarian Cancer) sind autosomal dominant vererbte Syndrome, die durch eine starke Suszeptibilität für bösartige Tumoren gekennzeichnet sind. Ursächlich sind Keimbahnmutationen in Genen der DNA-Reparatursysteme mit der Folge einer beschleunigt ablaufenden Karzinogenese. Es wird geschätzt, daß etwa 5-10% der beobachteten Tumoren auf einer derartigen genetische Grundlage beruhen. Die klinische und molekulare Diagnostik, Therapie und Durchführung präventiver Maßnahmen bei betroffenen Patienten erfordert das enge Zusammenwirken verschiedener medizinischer Fachdisziplinen wie Humangenetik, Pathologie, konservative und chirurgische Medizin, sowie Psychoonkologie.

Die Deutsche Krebshilfe hat die zwei multizentrisch und interdisziplinär angelegten Verbundprojekte "Familiärer Darmkrebs" und "Familiärer Brust- und Eierstockkrebs" ins Leben gerufen, um Patienten aus betroffenen Familien umfassend humangenetisch zu beraten, eine molekulargenetische Diagnostik anzubieten und gezielt engmaschige Früherkennungsmaßnahmen durchzuführen. Ein wichtiger Bestandteil ist die Erhebung und wissenschaftliche Auswertung klinischer und molekularer Daten. Wesentliche Fragen betreffen den Zusammenhang zwischen Genotyp und Phänotyp, Quantifizierung von Mutations- und Erkrankungsrisiken, Optimierung diagnostischer Strategien, Identifikation neuer ursächlicher Gendefekte, Evaluation funktionell unklarer Mutationen ("unclassified variants"), sowie die Entwicklung optimaler primärer und sekundärer Präventionsstrategien.

Im Rahmen der Sitzung "Interdisziplinäre Verbundforschung bei erblicher Krebsdisposition" soll anhand aktueller Ergebnisse und Konzepte aus beiden Verbundprojekten beispielhaft demonstriert werden, daß die erfolgreiche Bearbeitung der genannten Fragestellungen nicht nur verschiedene medizinische Fachgebiete involviert, sondern auch ein enges kooperatives Zusammenwirken von Experten aus Medizin, Biometrie, Biomathematik, Bioinformatik, medizinischer Informatik und Dokumentation voraussetzt.

## Vorträge

Rita Schmutzler (Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universität Köln)  
„Empirische Mutationsraten und phänotypisches Erscheinungsbild BRCA assoziierter Karzinome“

Hans Konrad Schackert (Abteilung Chirurgische Forschung, Technische Universität Dresden)  
“The additive effect of p53 Arg72Pro and RNASL Arg462Gln genotypes on age of disease onset in hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) patients with pathogenic germline mutations in MSH2/MLH1”

Michael Nothnagel (Institut für Medizinische Informatik und Statistik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel)  
“Initial description of the LD pattern and the haplotypic structure of the BRCA 1 and 2 genes in the German population”

Christoph Engel (Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Universität Leipzig)  
„Kosten-optimierte sequentielle Anwendung von klinischen Kriterien, Immunhistochemie und Mikrosatellitenanalyse in der molekularen Diagnostik des erblichen nicht-Polyposis-assoziierten kolorektalen Karzinoms“

Michael Brosig (Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Universität Leipzig)  
„Telematik- und Dokumentationskonzepte der Verbundprojekte "Familiärer Darmkrebs" und "Familiärer Brust- und Eierstockkrebs"“