

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Krainer M

Genetische Beratung im Bereich der Onkologie

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2002; 20 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 18-18*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2002; 20 (1)
(Ausgabe für Österreich), 18-23*

Homepage:

www.kup.at/speculum

**Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Genetische Beratung im Bereich der Onkologie

M. Krainer

Die stürmische Entwicklung der molekularen Genetik hat im letzten Jahrzehnt zu einem besseren Verständnis sporadischer Krebserkrankungen geführt und auch die Identifizierung von Risikopatienten für Tumorerkrankungen möglich gemacht. Prädiktive Diagnostik in einem so sensiblen Gebiet wirft einen ganzen Strauß ethischer und psychologischer Probleme auf und ist nicht zuletzt deshalb in einem eigenen Abschnitt des österreichischen Gentechnikgesetzes geregelt. Der folgende Artikel versucht eine Einführung in dieses Gebiet mit seinen ethischen und medizinischen Implikationen.

Bedeutung der Ausdrücke Mutation und Mutationsträger

Eine *Mutation* ist eine Veränderung in der üblichen DNA-Sequenz eines bestimmten Gens (siehe Glossar am Ende des Artikels). Mutationen können eine negative, positive oder neutrale Auswirkung auf die Gesundheit haben, und können *autosomal dominant*, *autosomal rezessiv* oder an das *X-Chromosom gebunden*, vererbt werden (siehe Glossar). Mutationen, die schwerwiegende Behinderungen in frühen Lebensabschnitten verursachen, sind gewöhnlicherweise sehr selten in der Bevölkerung vorhanden, dies aufgrund ihrer negativen Auswirkung auf Lebenserwartung und Fortpflanzung. Wenn aber die Mutation autosomal rezessiv vererbt wird, das heißt, wenn der Gesundheitseffekt der Mutation nur dann auftritt, wenn zwei Kopien der Mutation vererbt werden, sind Mutationsträger (gesunde Leute, die nur eine Kopie der Mutation tragen) relativ häufig. „Häufig“ in diesem Kontext bezieht sich üblicherweise auf eine Prävalenz von 1 % oder mehr. Mu-

tationen, die Auswirkungen auf die Gesundheit erst im mittleren oder höheren Lebensalter verursachen, wie z. B. einige Mutationen, von denen man weiß, daß sie eine Prädisposition für Krebs verursachen, können auch relativ häufig vorkommen. Viele krebsprädisponierende Mutationen werden autosomal dominant vererbt, das heißt, die Empfänglichkeit gegenüber einer Krebserkrankung tritt auch dann auf, wenn nur eine Kopie der Mutation vererbt wird.

Identifizierung von Personen mit einer erhöhten Empfänglichkeit für Krebserkrankungen

Genetische Information bestehend aus Familienanamnese und eventuell den Ergebnissen von auf DNS-Untersuchungen basierenden Tests, ermöglicht die Identifikation von Personen, die ein gesteigertes Risiko für eine Krebserkrankung besitzen. Die Familienanamnese allein identifiziert häufig Personen mit einem nur gering gesteigerten Risiko für eine Krebserkrankung und ist in einigen Fällen der Indikator für das Vorhandensein von *Polymorphismen* (siehe Glossar). Diese steigern die Empfänglichkeit gegenüber Krebserkrankungen durch Mechanismen, wie zum Beispiel eine Veränderung in der Metabolisationsrate von Prokarzinogenen, dem Katabolismus von Karzinogenen, Einfluß auf die DNA-Reparaturkapazität oder Beeinflussung der Regulation der Zellteilung. Wesentlich seltener weist eine Familienanamnese auf das Vorhandensein einer vererbten Krebsprädisposition hin, die ein hohes Lebenszeitrisko für eine Krebserkrankung mit sich bringt. In ausgewählten Fällen kann ein DNA-Test verwendet werden, um eine spezifische Mutation als Grund für ein vererbtes Krebsrisiko zu bestätigen, und zu bestimmen, ob ein Familienmitglied eine bestimmte Mutation geerbt hat.

Vorteile der Bestimmung der genetischen Suszeptibilität für eine Krebserkrankung

Die Identifikation einer Person mit einem erhöhten Risiko für Krebs macht nur dann Sinn, wenn sie zu einer Verbesserung in der Lebenserwartung oder der Lebensqualität führt. Dies kann durch geeignete klinische Managementstrategien, durch eine durch Anpassung der Lebensgewohnheiten erzielte Risikoverringerung oder durch eine Verbesserung des Lebensgefühls durch die

Information selbst, zustande kommen. Eine Verbesserung des Lebensgefühls kann durch bewußtere Entscheidungen in der Familienplanung, eine angepaßte Einteilung des Lebensabends und andere wichtige Lebensentscheidungen erfolgen. Methoden der genetischen Risikobestimmung inkludieren die Auswertung der Familienanamnese und genetische Untersuchungen. Zu letzteren entscheidet man sich generell nur dann, wenn die Familienanamnese und andere klinische Charakteristika sowie zum Beispiel ein früher Beginn einer Krebserkrankung eine substantielle Wahrscheinlichkeit für eine vererbliche Krebsprädisposition anzeigen.

Genetische Tests werden aber auch von Krebsbetroffenen direkt ohne ärztliches Anraten gewünscht, sowohl von neudiagnostizierten Patienten, aber auch von Überlebenden von früher aufgetretenen Krebserkrankungen. Gründe dafür sind: das Verlangen, die persönliche Krebsätiologie zu verstehen; das Risiko für potentielle Nachkommen abzuklären; die Angemessenheit bestimmter Krebspräventionsprogramme zu beurteilen oder auch um Hilfe im Entscheidungsprozeß bezüglich einer risikoreduzierenden prophylaktischen Operation zu bekommen. Während es bis jetzt keine bewiesenen effektiven Behandlungen für die meisten Krebsgenetiksyndrome gibt, wünschen manche Patienten und Ärzte vernünftigerweise die Inkludierung eines genetischen Risikostatus als einen Faktor in Betrachtung von Behandlungs- und Vorsorgeoptionen.

Eine genetische Untersuchung unterstützt die klinische Entscheidungsfindung nur dann, wenn das Management des Patienten von der gewonnenen genetischen Information abhängt, das heißt, wenn eine zur Verfügung stehende klinische Intervention einer genetisch veranlagten Person angeboten werden würde, nicht aber einer solchen mit einem durchschnittlichen Risiko oder wenn die Intervention, die effektiv bei Patienten mit durchschnittlichem Risiko wäre, ineffektiv in solchen mit einer genetischen Prädisposition sein würde. Darüber hinaus sind auch intrinsische Vorteile der genetischen Information möglich, eine Verbesserung in der Lebensqualität als Resultat des Wissens über die genetische Suszeptibilität. Diese könnte allerdings auf der anderen Seite wieder von potentiellen persönlichen und sozialen Risiken (reduziertes Selbstwertgefühl; Schuldgefühle;

Störungen in der Familie; Stigmatisierung; subjektiver Gesundheitsverlust; Behinderung; Lebensversicherung) aufgewogen werden.

Genetische Information kann, indem sie das Fehlen einer vererbten Krebsempfänglichkeit demonstriert, manchmal auch einen direkten Gesundheitsvorteil zeigen. Zum Beispiel, wenn in einer Familie eine krebsprädisponierende Mutation bekannt ist, kann einem weiteren Familienmitglied zu verminderter Sorge und geringerem Gesundheitsaufwand verholfen werden, wenn sein/ihr genetischer Test anzeigt, daß er/sie kein Mutationsträger ist. Dieses Familienmitglied kann daraufhin in der Lage sein, auf bestimmte medizinische Tests, wie den frühen Beginn regelmäßiger Kolonoskopieuntersuchungen für Hereditary Non Polyposis Colon Cancer (HNPCC) verzichten.

Beurteilung der Evidenz

Die Entwicklung von auf Evidenz basierenden Behandlungs- und Vorsorge Richtlinien in der Krebsgenetik ist auf Grund der unglaublich schnellen Evolution des Gebiets extrem herausfordernd. Etablierte Methoden zur Evaluation der Qualität der Evidenz sind für manche, aber nicht für alle Aspekte der Krebsgenetik vorhanden. Wie in anderen Teilgebieten der Medizin müssen Test- und Behandlungsentscheidungen oft auf Informationen basieren, die nicht dem optimalen Evidenzlevel, nämlich dem von prospektiven randomisierten Studien, entsprechen und es ist fraglich, ob dieses Studiendesign für manche Fragestellungen auch angewendet werden soll und kann (Randomisierung prophylaktische Mastektomie ja/nein?).

Evidenz bezüglich des klinischen Werts eines genetischen Tests und der Information durch die Familienanamnese

In der Beurteilung eines genetischen Tests oder anderer Methoden genetischer Bestimmungen (inklusive Familienanamnese) müssen die analytische und klinische Gültigkeit sowie die klinische Nützlichkeit in Betrachtung gezogen werden.

■ Analytische Gültigkeit

Analytische Gültigkeit bezieht sich darauf, wie gut in diesem Fall die genetische Bestimmung, die Eigenart oder Charakteristik bestimmen kann, die sie vorgibt zu messen. Bei der Familienanamnese bezieht sich die analytische Gültigkeit auf die Ge-

naugigkeit der in der Familienanamnese generierten Information. Im Falle des Tests für eine spezifische Mutation bezieht sich die analytische Gültigkeit auf die Genauigkeit eines genetischen Tests in der Identifizierung des Vorhandenseins oder Fehlens der Mutation. Die analytische Gültigkeit eines genetischen Tests wird beeinflusst durch technische Genauigkeit und Verlässlichkeit der Testprozedur, also durch die Qualität des Laborprozesses, diese inkludiert auch die Sorgfältigkeit des Umgang mit den Proben.

Die Evaluierung der analytischen Gültigkeit ist für einige genetische Tests komplex. Ein Paneltest untersucht zum Beispiel das Vorhandenseins eines bestimmten Sets von Mutationen (z. B. die häufigsten krankheitsrelevanten BRCA1-Mutationen in einer Population), läßt aber alle andere möglichen Mutationen außer acht. Einige Tests beschränken sich auf den Nachweis von leicht als krankheitsrelevant interpretierbaren Stopmutationen. Einige genetische Tests involvieren die Evaluierung der DNS-Sequenz des gesamten Gens oder nur bestimmter Abschnitte eines Gens, um festzustellen, ob Mutationen vorhanden sind, diese inkludieren dann auch Mutationen, die vorher noch nicht beschrieben wurden. Die Sensitivität und Spezifität dieser Tests variiert also mit den verwendeten Labortechniken, der getesteten Genabschnitte und der strukturellen Art der Mutationen, die im Gen vorhanden sind.

■ Klinische Gültigkeit

Die klinische Gültigkeit bezieht sich auf den prädiktiven Wert eines Tests für ein gegebenes klinisches Korrelat (z. B. die Wahrscheinlichkeit, daß sich eine Krebserkrankung in einer Person mit einem positiven Test entwickelt), und wird im großen und ganzen dadurch bestimmt, mit welcher Sensitivität und Spezifität ein bestimmter genetischer Test Personen mit einem bestimmten klinischen Krankheitsbild identifiziert. Die Sensitivität bezieht sich auf die Zahl der Personen mit einem klinischen Zustandsbild, die positiv testen. Die Spezifität bezieht sich auf die Zahl der Personen ohne klinisches Zustandsbild, die negativ testen. Im Falle einer genetischen Suszeptibilität für Krebs kann über die klinische Gültigkeit auf zwei verschiedenen Ebenen gedacht werden:

- Identifiziert ein positiver Test eine Person, die ein gesteigertes Krebsrisiko hat?

- Wenn es so ist, wie hoch ist das Krebsrisiko, das mit einem positiven Test assoziiert ist (was ist die Penetranz der Mutation)?

Daher ist die klinische Gültigkeit eines genetischen Tests letztlich die Wahrscheinlichkeit, mit welcher sich Krebs in einer Person mit einem positiven Testresultat entwickelt. Diese Wahrscheinlichkeit wird nicht allein durch die Präsenz der Mutation selbst beeinflusst, sondern auch durch modifizierende Faktoren, welche die Penetranz beeinflussen, z. B. spezifische Umwelteinflüsse, denen der Mutationsträger ausgesetzt ist, sein Verhalten, oder auch die Präsenz oder Absenz von Mutationen in anderen Genen, der sogenannte genetische Hintergrund. Daher kann die klinische Gültigkeit einer Mutation in unterschiedlichen Populationen variieren. Wenn das Krebsrisiko einer bestimmten Mutation in einer Population unbekannt oder variabel ist, hat auch der Test für die Mutation eine unbestimmte klinische Gültigkeit.

Der Test sollte in der Population, in der der Test evaluiert wird, verwendet werden. Die Evidenz, daß eine bestimmte genetische Mutation in einer Krebsdisposition resultiert, wird anfangs oft von Koppelungsanalysen abgeleitet. Grundlage dafür ist die Untersuchung von Familien, die Kriterien für eine autosomale dominante Vererbung des Krebsrisikos erfüllen, da die Demonstration einer starken Koppelung einer Krebserkrankung an ein autosomal dominantes Vererbungsmuster einen kausalen molekularen Mechanismus für eine vererbliche Krebsveranlagung unterstützt. Sobald eine Koppelung gezeigt werden kann, ist das ein starker Hinweis für die Verbindung zwischen der genetischen Spur und der Erkrankung. Die Familien, die in den Studien untersucht werden, sind selektiert für eine hohe Penetranz der Erkrankung und sind nicht automatisch repräsentativ für die allgemeine Bevölkerung. Die genetische Spur, die in Koppelungsanalysen gemessen wird, ist nicht immer die kausale Funktion selbst, sondern kann auch ein DNS-Stück in unmittelbarer Nähe des verantwortlichen Gens sein. Nachdem Koppelungsanalysen eine ungefähre chromosomale Lokalisation determiniert haben, werden zusätzliche molekulare Studien gebraucht, um das spezifische Gen, das mit dem vererbten Risiko assoziiert ist, zu identifizieren.

Koppelungsanalysen geben nur eingeschränkte Information sowohl über die Verschiedenheit der Krebserkrankungen, die mit einer Mutation assoziiert sind und vor allem über die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Krebserkrankung, die mit einer Mutation in weniger selektionierten Populationen vergesellschaftet ist. Die beste Information kommt aus Untersuchungen der Allgemeinbevölkerung, in welchen Menschen mit allen Risikovarianten (vergleichbar der Population, in welcher klinische Entscheidungen gemacht werden müssen) repräsentiert sind. Zum Beispiel sind Beobachtungen über das Krebsrisiko in Familien mit mehreren Mitgliedern mit frühem Mammakarzinom nur in solchen Familien anwendbar, die dieselben klinischen Kriterien erfüllen. Idealerweise sollte die untersuchte Familie auch eine ähnliche Exposition gegenüber anderen Krebsrisikofaktoren besitzen. Das mutationsassoziierte Risiko in anderen Populationen sowie in Familien mit weniger eindrucksvoller Häufung von Krebserkrankungen oder gar der Allgemeinbevölkerung kann nur durch direktes Studium dieser Populationen bestimmt werden.

■ Klinische Nützlichkeit

Die klinische Nützlichkeit eines genetischen Tests basiert auf Gesundheitsvorteilen durch die dem Patienten aufgrund des positiven Testresultats angebotenen Intervention. Drei Strategien bieten sich an, um die Erhaltung der Gesundheit von Leuten mit einer genetischen Suszeptibilität für eine Krebserkrankung zu verbessern:

- Vorsorgeuntersuchungen, um eine präkanzeröse bzw. eine frühe Krebsform rechtzeitig zu erkennen,
- Interventionen, um das Risiko der Entwicklung eines Krebses zu reduzieren,
- Interventionen, um die Lebensqualität zu verbessern.

Beurteilungen der Interventionen sollten die Fähigkeit (Effizienz) zur Verbesserung der Gesundheit und die Wahrscheinlichkeit (Effektivität), daß die Verbesserung auftreten wird, unter Berücksichtigung des tatsächlichen Gebrauchs der Intervention und des empfohlenen Follow-ups inkludieren. Manchmal kann genetische Information dazu führen, basierend auf Expertenmeinung eine Änderung des klinischen Managements in Erwägung zu ziehen, ohne Vorhandensein eines Beweises für die klinische Nützlichkeit.

Genetische Beratung

Von der American Society of Human Genetics wurde Genetische Beratung als „Kommunikationsprozeß“ definiert, welcher sich mit menschlichen Problemen beschäftigt, die mit dem Auftreten oder mit dem Risiko für das Auftreten einer genetischen Erkrankung in einer Familie assoziiert sind. Der Prozeß involviert einen Versuch durch eine oder mehrere entsprechend ausgebildete Personen, einem Individuum oder einer Familie bei folgendem zu helfen:

- Die medizinischen Fakten zu verstehen; dies beinhaltet die Diagnose, den wahrscheinlichen Verlauf der Erkrankung und die möglichen Behandlungsmethoden.
- Zu verstehen, wie Vererbung zur Erkrankung und dem Risiko des Auftretens der Erkrankung bei bestimmten Verwandten beiträgt.
- Die Alternativen für den Umgang mit dem Risiko des Auftretens zu verstehen (z. B. prophylaktische Mastektomie).
- Eine Handlungsweise zu wählen, die ihnen in Anbetracht ihres Risikos, ihrer Familienziele und ihrer persönlichen ethischen und religiösen Standards geeignet erscheint und danach in Einklang mit dieser Entscheidung zu handeln.
- Das bestmögliche Umgehen mit der Erkrankung und/oder dem Risiko des Auftretens dieser Erkrankung bei einem betroffenen engen Familienmitglied zu ermöglichen.

Ein zentraler Punkt der Philosophie der genetischen Beratung und ihrer Anwendung sind die Prinzipien von:

- freiwilliger Verwendung dieser Serviceleistung;
- des Treffens informierter Entscheidungen;
- der objektiven Beratung ohne Richtungsgebung und Druck, wenn die medizinischen Vorteile einer Handlungsweise sich nicht als eindeutig einer anderen Handlungsweise überlegen gezeigt haben;
- der Beachtung von psychosozialen und der gefühlsmäßigen Dimensionen des Patienten im Umgang mit dem genetischen Risiko;
- des Schutzes der Vertraulichkeit und der Privatheit des Patienten.

In den vergangenen zehn Jahren hat sich das Feld der genetischen Beratung sehr erweitert und inkludiert nun, nachdem im-

mer mehr Gene, die mit einem erhöhten vererbten Krebsrisiko behaftet sind, entdeckt worden sind, auch das genetische Testen für Krebsrisiko. Die genetische Beratung in der Onkologie involviert oft ein multidisziplinäres Team aus medizinischen Berufsgruppen, die eine Expertise auf diesem Gebiet haben. Das Team kann einen genetischen Berater inkludieren, eine genetisch ausgebildete Krankenschwester oder einen medizinischen Genetiker und einen Psychologen oder Psychotherapeuten und natürlich medizinische Experten wie Onkologen, Chirurgen oder Internisten. Der Prozeß der Beratung sollte eine Reihe von Untersuchungen umfassen, um sowohl medizinische Aspekte wie Aspekte der genetischen Testung und psychosoziale Fragen abzuhandeln. Auch wenn die Krebsrisikoberatung von einem einzelnen Individuum veranlaßt wird, hat ein vererbtes Krebsrisiko Implikationen für die gesamte Familie. Da das genetische Risiko biologische Verwandte betrifft, ist der Kontakt mit diesen Verwandten oft essentiell, um eine genaue Anamnese und im speziellen eine genaue Familienanamnese zu erheben. Die genetische Krebsberatung involviert mehrere Familienmitglieder, wovon einige Krebs gehabt haben mögen, aber auch andere, die damit noch nie in Berührung getreten sind.

Während sich für Patienten mit Mutationen in bestimmten Tumorsuppressorgenen mit hoher Penetranz (BRCA1/2, HNPCC) durch die Entwicklung lebensverlängernder und krankheitsvermeidender Präventionsmaßnahmen eine eindeutige klinische Nützlichkeit der Bestimmung abzeichnet, ist eine solche für die Untersuchung von Polymorphismen, die mit einem nur gering erhöhten Risiko vergesellschaftet sind, nur schwer zu vertreten, insbesondere dann, wenn eine Risikoverminderung nicht durch eine relativ einfache Lifestyle-Veränderung wie zum Beispiel beim Bronchuskarzinom zu verbessern ist. Eine solche Untersuchung führt im Fall eines positiven Tests zu einer unnötigen Verunsicherung oder im schlimmsten Fall zu einer Morbidisierung einer gesunden Person, im Fall einer negativen Testung zu einem nicht gerechtfertigten Wiegen in Sicherheit und zu einer eventuellen Vernachlässigung von Routinevorsorgemaßnahmen.

LITERATUR: beim Verfasser

Anhang: Glossar

Allel: Ein Allel ist eine oder zwei DNA-Sequenzen, die auf einem speziellen Genlocus vorkommen. Typischerweise ist ein Allel („normale DNA-Sequenz“) häufig und andere Allele (Mutationen) sind selten.

Autosomal dominant: Eine autosomal dominante Vererbung bezieht sich auf eine Erkrankung, die dann auftritt, wenn eine Mutation in einer Kopie eines gegebenen Gens präsent ist (die entsprechende Person ist heterozygot).

Autosomal rezessiv: Eine autosomal rezessive Vererbung bezieht sich auf eine genetische Erkrankung, die dann auftritt, wenn Mutationen in beiden Kopien eines gegebenen Gens präsent sind (die Person ist homozygot für eine Mutation oder trägt zwei unterschiedliche Mutationen desselben Gens).

Heterozygoter Genotyp: Ein heterozygoter Genotyp ist vorhanden, wenn die zwei Allele auf einem bestimmten Genlocus unterschiedlich sind. Ein heterozygoter Genotyp kann ein normales Allel und eine Mutation inkludieren oder aber zwei unterschiedliche Mutationen.

Homozygoter Genotyp: Ein homozygoter Genotyp tritt auf, wenn beide Allele eines bestimmten Genlocus dieselben sind. Eine Person kann homozygot für das normale Allel sein oder für eine Mutation.

Vererbliches Krebsyndrom: Der Ausdruck „vererbliches Krebsyndrom“ wird verwendet, um klinische Manifestationen zu beschreiben, die mit einer Mutation assoziiert sind, die für eine Krebserkrankung prädisponiert.

Mutation: Eine Mutation ist eine Veränderung in der normalen DNA-Sequenz auf einem bestimmten Genlocus. Die Mutation (Polymorphismen inkludiert) kann einen negativen, positiven oder einen neutralen Effekt haben.

Penetranz: Ist ein Charakteristikum eines Genotyps. Es bezieht sich auf die Wahrscheinlichkeit, mit welcher ein klinischer Zustand (Phänotyp) auftritt, wenn ein bestimmter Genotyp präsent ist.

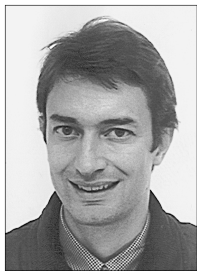
Polymorphismus: Ein Polymorphismus ist eine häufig auftretende Mutation. „Häufig“ ist typischerweise definiert als eine Allelfrequenz von zumindest einem Prozent. Alle Gene treten in Paaren auf, ausgenommen sind die Geschlechtschromosomen bei Männern, wo es sich bei diesen um ein X- und ein Y-Chromosom handelt. Daher würde ein Polymorphismus mit

einer Allelfrequenz von einem Prozent in ungefähr zwei Prozent der Population gefunden werden, wobei die meisten Träger eine Kopie des Polymorphismus und eine Kopie des normalen Allels besitzen.

Sporadische Krebserkrankung: Krebs, der sich bei Leuten entwickelt, die keine Hochrisikomutation tragen, wird im allgemeinen als sporadischer Krebs bezeichnet. Die Unterscheidung ist nicht absolut, da der genetische Background die Wahrscheinlichkeit einer Krebserkrankung beschleunigen kann, auch in der Absenz von spezifischen prädisponierenden Mutationen. Der Ausdruck spor-

adisch wird manchmal auch verwendet, um Krebs zu beschreiben, der in Individuen ohne Familienanamnese von Krebs auftritt.

x-linked rezessiv: Der Ausdruck x-linked rezessive Vererbung bezieht sich auf die genetischen Erkrankungen, die mit Mutationen von Genen am X-Chromosom assoziiert sind. Ein Mann, der eine solche Mutation trägt, wird betroffen sein, weil er nur ein X-Chromosom besitzt. Eine Frau, die eine Mutation in einem Gen besitzt, wird nicht betroffen sein, da sie ein normales Gen am X-Chromosom besitzt.



Univ.-Prof. Dr. med. Michael Krainer

Geboren 1964. Von 1983 bis 1989 Medizinstudium an der Universität Wien. Von 1989 bis 1991 klinische Forschungstätigkeit im Rahmen eines Stipendiums des Österr. Bundeskanzleramtes „Erythropoietin treatment for chronic anemia of cancer“. Von 1991 bis 1995 Universitätsassistent, Univ.-Klinik für Innere Medizin I in Wien, Mitglied der Arbeitsgruppe für Tumormmunologie, Forschungs- und Lehrtätigkeit. Von 1995 bis 1997 Erwin Schrödinger Fellowship, Harvard Medical School, Boston, USA, „Positional cloning of the gene for x-linked lymphoproliferative disorders“, molekularbiologische Grundlagenforschung. Von 1997 bis 1998 Leiter des Labors für Cancer Risk Analysis, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Charlestown, MA, USA.

Seit 1998 stationsführender Oberarzt und Leiter der Arbeitsgruppe für Gynäkologische und Urologische Tumoren, Molekulargenetik, Genetische Beratung und Krebsvorsorge an der Klinischen Abteilung für Onkologie der Universitätsklinik für Innere Medizin I, Wien. 1998 Facharzt für Innere Medizin, 1999 Zusatzfacharzt für Hämatologie und Onkologie, 2000 Zusatzfacharzt für Humangenetik. 2000 Habilitation (Thema: Tumorsuppressorgene als Basis der genetischen Prädisposition maligner Erkrankungen).

Seit 1998 geschäftsführender Sekretär des Wiener Büros der European School of Oncology, Leitung und Organisation regelmäßiger Fortbildungsveranstaltungen in Osteuropa. Seit 2000 Koordinator des Educational Committee, Central European Cooperative Oncology Group (CECOG).

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Michael Krainer
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung f. Onkologie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
e-mail: michael.krainer@akh-wien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung