



## Familiäre Häufung bei Akuter Leukämie, MDS und AA

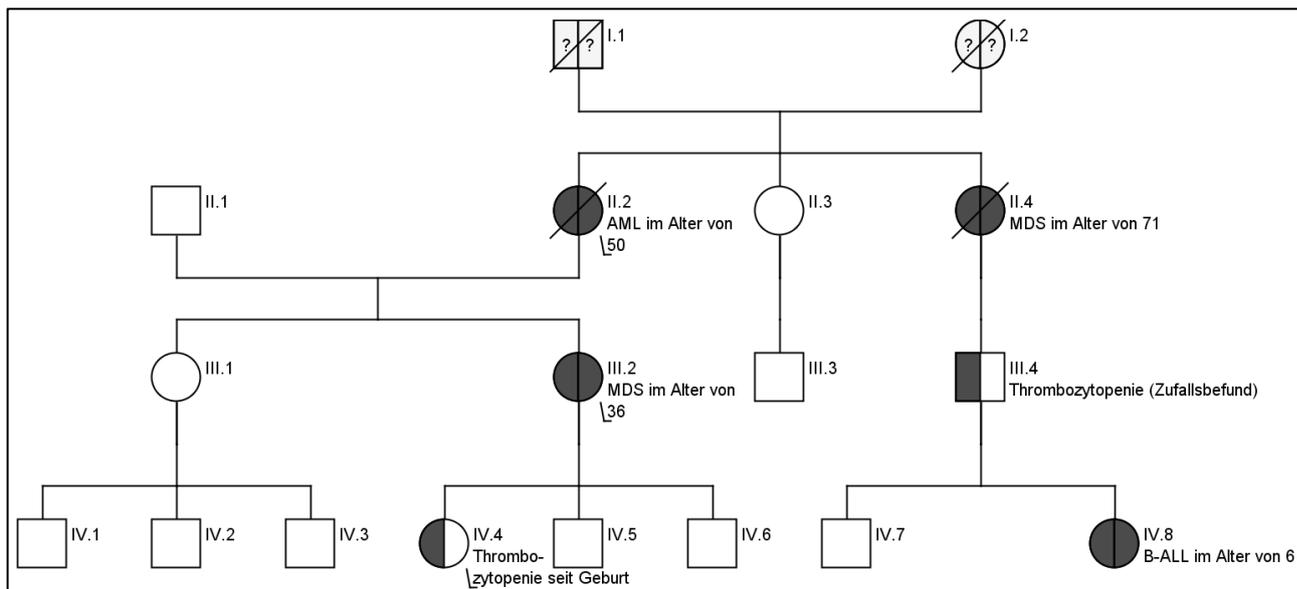
Textaufbereitung zum Vortrag „Familiäre Häufung bei Akuter Leukämie, MDS und AA“ auf dem DLH-Kongress am 3./4. Juli 2017 in Ulm. Referentin: Dr. Simone Feurstein, The University of Chicago.

### Einleitung

In Chicago gibt es eine Arbeitsgruppe mit dem Forschungsschwerpunkt erbliche akute Leukämien, Myelodysplastische Syndrome (MDS) und Aplastische Anämie (AA). Das ist ein sehr neues Feld. In den nächsten Jahren wird sich in diesem Bereich noch sehr viel tun. Beim erblichen Brustkrebs oder erblichen Darmkrebs sind die zugrunde liegenden Gene schon länger bekannt. Diese sind gut beschrieben. Das erste Gen bei den erblichen akuten Leukämien/MDS/AA wurde 1990 entdeckt, neun weitere Gene zwischen 1999 und 2015. In 2016 wurden erbliche akute Leukämien-/MDS/AA in die WHO-Klassifikation der Blutkrebs-Erkrankungen aufgenommen.

### Familiäre Häufung

Bei der Index-Patientin im unten abgebildeten Stammbaum wurde im Alter von 50 Jahren eine Akute Myeloische Leukämie (AML) diagnostiziert. Sie hat berichtet, dass sie zwei Töchter hat. Eine Tochter ist gesund und hat drei Söhne, die alle gesund sind. Die andere Tochter ist leider an einem MDS im Alter von 36 Jahren erkrankt. Diese Tochter wiederum hat drei Kinder, zwei Söhne, die beide soweit gesund sind und eine Tochter, die seit Geburt eine Thrombozytopenie hat. Die Index-Patientin hat zwei Schwestern. Eine Schwester scheint gesund zu sein. Sie hat einen Sohn, der ebenfalls gesund ist. Die andere Schwester ist im Alter von 71 Jahren an MDS erkrankt. Bei ihrem Sohn war bei einem Gesund-



**Abb.1 Stammbaum einer Familie mit erblicher akuter Leukämie/MDS/AA**

Kreise stehen für weibliche Personen, Vierecke für männliche Personen. **Die Person, die mit einem Pfeil gekennzeichnet ist, wird in der Humangenetik Index-Patient genannt.** Das ist der Patient oder die Patientin, der oder die sich als erstes vorstellt. Komplette Füllung bedeutet in diesem Beispiel, dass die Person an einer akuten Leukämie oder an einem Myelodysplastischen Syndrom (MDS) erkrankt ist. Halbe Füllung bedeutet, dass bei der Person eine Thrombozytopenie, also eine Verminderung der Blutplättchen, besteht. Ist der Kreis oder das Viereck durchgestrichen, ist die Person verstorben.

heits-Check-up-Untersuchung eine Thrombozytopenie aufgefallen. Der Sohn hat selber wiederum zwei Kinder, einen gesunden Sohn und eine Tochter, die im Alter von 8 Jahren an einer Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) erkrankt ist.

In diesem Stammbaum besteht eindeutig eine familiäre Häufung. Bei der genetischen Testung stellte sich heraus, dass alle Angehörigen mit AML, MDS oder Thrombozytopenie eine erbliche Mutation im Gen *RUNX1* hatten. Alle gesunden Angehörigen hatten diese Mutation nicht (S.1, Abb.1).

### Definition positive Familienanamnese

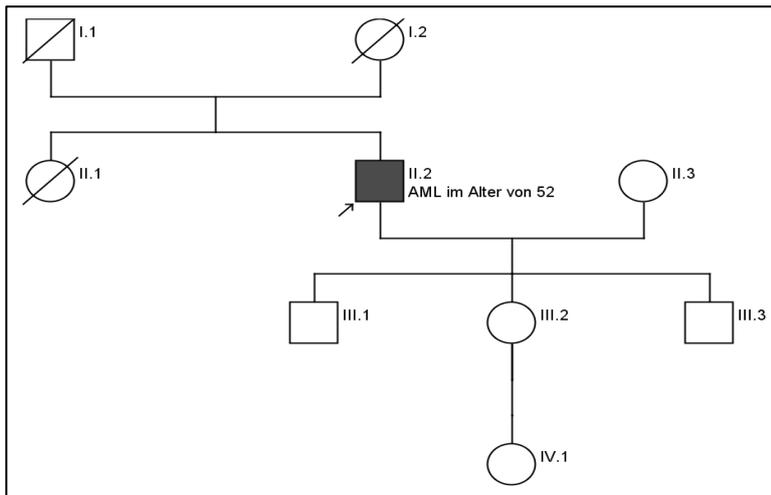
Eine positive Familienanamnese für erbliche akute Leukämien/MDS/AA liegt vor

- wenn ein Patient mit einer akuten Leukämie, einem MDS oder einer AA mindestens einen Verwandten ersten oder zweiten Grades hat, der ebenfalls an einer akuten Leukämie, einem MDS, einer AA oder an einer unerklärten, anhaltenden Blutzellverminderung leidet ODER

- wenn bei einem Patienten mit einer akuten Leukämie, einem MDS oder einer AA schon lange vor der Diagnose eine unerklärte, anhaltende Blutzellverminderung vorlag ODER

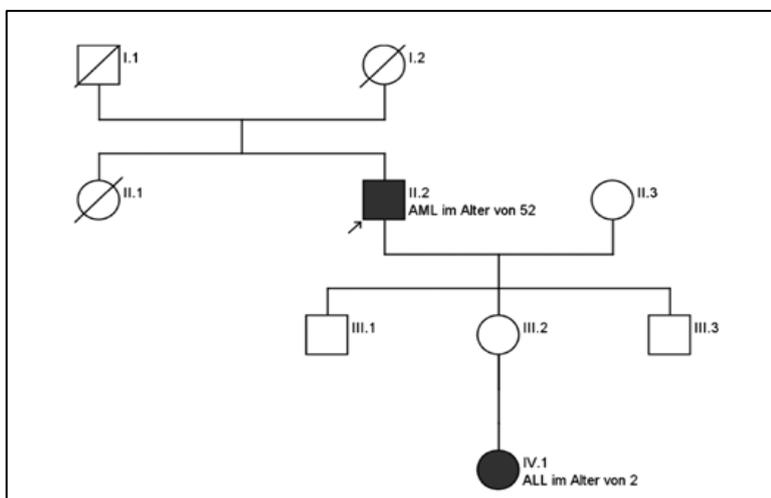
- wenn ein Patient mit akuter Leukämie, MDS oder AA weitere charakteristische Symptome oder Begleiterkrankungen hat.  
[siehe Beispiele 1-3 und Tab.1, S. 2/3)

Verwandte ersten Grades sind Angehörige, mit denen man 50% des Erbmaterials teilt. Das sind in der Regel Eltern und Kinder. Verwandte zweiten Grades sind Angehörige, mit denen man 25% des Erbmaterials teilt - das sind Geschwister, Großeltern und Enkel. Wichtig bei dem Kriterium „anhaltende Blutzellverminderung“ ist, dass diese unerklärt ist. D.h. es konnte trotz medizinischer Abklärung keine Ursache festgestellt werden (wie z.B. Eisenmangel bei Anämie). Bei positiver Familienanamnese sollte überlegt werden, eine humangenetische Beratung und ggf. Testung in Anspruch zu nehmen.



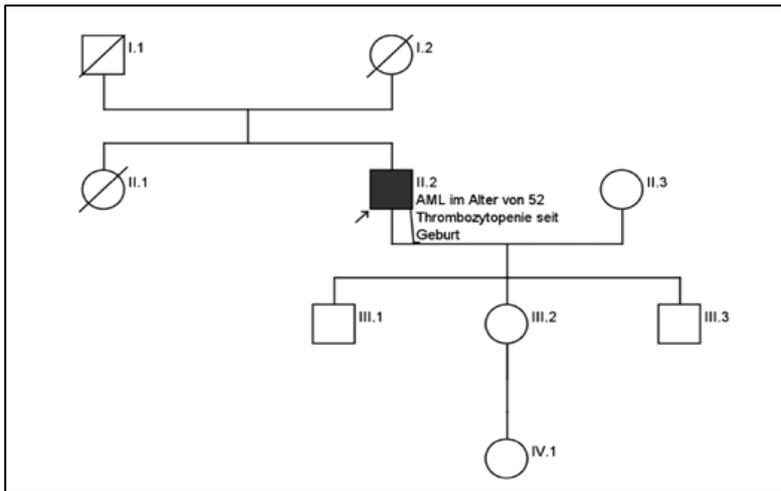
**Abb. 2: Beispiel 1 für eine positive Familien-Anamnese**

Der Index-Patientin ist an einer AML im Alter von 52 Jahren erkrankt. Sein Vater ist im Alter von 46 Jahren an einer AML mit MDS-assoziierten Veränderungen erkrankt. Der Vater ist Verwandter ersten Grades Index-Patienten.



**Abb. 3: Beispiel 2 für eine positive Familien-Anamnese**

Der Index-Patient ist an einer AML im Alter von 52 Jahren erkrankt. Er hat drei gesunde Kinder. Seine Tochter wiederum hat eine Tochter, die an ALL im Alter von 2 Jahren erkrankt ist. Die Enkelin ist Verwandte zweiten Grades des Index-Patienten.



**Abb. 4: Beispiel 3 für eine positive Familienanamnese**

Der Index-Patient ist an einer AML im Alter von 52 Jahren erkrankt. Er berichtet, dass er schon seit Geburt niedrige Thrombozyten-Werte hat.

### Penetranz

Penetranz ist in der Humangenetik die Wahrscheinlichkeit dafür, dass eine Person, die eine Mutation trägt, auch tatsächlich erkrankt. Die Penetranz ist bei den meisten erblichen Syndromen nicht 100%. Das heißt, es kann sein, dass man eine Mutation trägt und dennoch ein Leben lang gesund bleibt, weil auch andere Faktoren wie Umwelteinflüsse, Lebenswandel und weitere Gene die Gesundheit beeinflussen. Mutationen können keine Generation überspringen. Das heißt, wenn in der Familie im Beispiel 2 eine Mutation vorliegt, hat sowohl der Index-Patient die Mutation als auch die Tochter und die Enkelin.

### Unerklärte Blutzellverminderung

Auch wenn sonst niemand in der Familie betroffen ist, sollte man hellhörig werden, wenn ein Patient eine Vorgeschichte mit einer unerklärten, anhaltenden Blutzellverminderung hat. In der Regel handelt es sich um eine Thrombozytopenie, die schon lange vor der Diagnose der Blutkrebserkrankung bestanden hat, also

z.B. schon seit ein paar Jahren oder sogar schon seit Geburt. Einige erbliche akute Leukämien / MDS / AA gehen mit einer angeborenen Thrombozytopenie einher [Tab. 2].

### Weitere charakteristische Symptome und Begleiterkrankungen

Der Verdacht auf eine erbliche akute Leukämie / MDS / AA besteht auch dann, wenn ein Patient mit einer akuten Leukämie, einem MDS oder einer AA weitere charakteristische Symptome oder Begleiterkrankungen hat [Tab. 1], denn bei einigen erblichen akuten Leukämien / MDS / AA [Tab. 2] können weitere Organsysteme mit betroffen sein, wie zum Beispiel die Lunge, die Leber, der Magen-Darm-Trakt und die Haut. Es ist daher sehr wichtig, dass man prüft, ob Organbeteiligungen vorliegen.

**Tab. 1: Charakteristische Symptome und Begleiterkrankungen bei erblichen akuten Leukämien / MDS / AA**

Angeborene Taubheit
Lymphödem
Alveolarproteinose (Lungenerkrankung, die mit Husten und Luftnot einhergeht)
Immunschwäche
Lungenfibrose
Leberzirrhose
Andere Krebserkrankungen, insbesondere: Hautkrebs, Schleimhauttumoren im HNO-Bereich, Darmkrebs, Brustkrebs, Hirntumoren, Nennieren-rindenkrebs, Sarkome, Gebärmutterhalskrebs

**Tab. 2 Einteilung der erblichen akuten Leukämien / MDS / AA**

<b>Erbliche akute Leukämien / MDS / AA</b> 1. <i>CEBPA</i> 2. <i>DDX41</i>
<b>Erbliche akute Leukämien / MDS / AA assoziiert mit Thrombozytopenie</b> 1. <i>RUNX1</i> 2. <i>ANKRD26</i> 3. <i>ETV6</i>
<b>Syndrome mit weiteren Symptomen / Begleiterkrankungen</b> 1. <i>GATA2</i> 2. <i>TERT, TERC</i> 3. <i>SRP72</i> 4. <i>TP53</i>

### Alter bei Diagnosestellung

Auch das Alter bei Diagnosestellung ist ein wichtiges Kriterium. Während das durchschnittliche Erkrankungsalter für MDS in der Allgemeinbevölkerung relativ hoch ist (>70 Jahre), liegt es relativ niedrig, wenn diese Erkrankung im Rahmen von erblichen akuten Leukämien /MDS/AA auftritt. Wenn also z.B. eine junge Frau im Alter von 36 Jahren an MDS erkrankt, sollten die behandelnden Ärzte hellhörig werden. Wenn jemand so jung an MDS erkrankt, besteht ein Verdacht auf eine erbliche akute Leukämie / MDS / AA.

### Früherkennung bei Syndromen mit weiteren Symptomen/Begleiterkrankungen

Wenn in einer Familie eine erbliche akute Leukämie / MDS / AA vorliegt, die mit weiteren Symptomen oder Begleiterkrankungen einhergeht [vgl. Tab.1], sollten bestimmte Früherkennungsuntersuchungen durchgeführt werden. Wichtig ist vor allem, dass überhaupt daran gedacht wird, dass Begleiterkrankungen auftreten können. Bei einem erhöhten Risiko für eine Lungenfibrose, die mit einer Vermehrung des Bindegewebes in der Lunge einhergeht, sind regelmäßige Lungenfunktionstests und bildgebende Diagnostik empfehlenswert. Aufgrund des erhöhten Risikos für eine Leberzirrhose sollten regelmäßig die Leberwerte kontrolliert und Ultraschalluntersuchungen der Leber durchgeführt werden. Sehr wichtig sind auch die Hautkrebsvorsorge und die Durchführung von regelmäßigen Darmspiegelungen. Typisch für einige erbliche akute Leukämien/MDS/AA ist außerdem das Auftreten von Schleimhauttumoren im Hals-Nasen-Ohren-Bereich. Wenn man diese Tumore bzw. deren Vorstufen frühzeitig erkennt, kann man sie gut entfernen.

### Weitere Auswirkungen

Wenn eine erbliche akute Leukämie/MDS/AA diagnostiziert wurde, hat dies ggf. Auswirkungen auf die Behandlung. So hilft bei Patienten, die im Rahmen eines solchen Syndroms **erniedrigte Thrombozytenwerte** haben, eine Behandlung mit Cortison oder Immunglobulinen nicht. Sinnvoller sind bei diesen Patienten Thrombozyten-Transfusionen, sofern die Thrombozyten-Werte so niedrig sind, dass eine Behandlung erforderlich ist. Bei Patienten mit Mutationen in den sogenannten „Telomergen“, z.B. **TERT** und **TERC**, die eine Rolle bei der Zellteilung und beim Zellaltern spielen, ist eine Behandlung der Aplastischen Anämie mit Medikamenten, die das Immunsystem unterdrücken, nicht sinnvoll. Diese Patienten kann man mit Androgenen oder Oxymetholon

behandeln, weil man weiß, dass die Patienten darauf sehr gut ansprechen. Wenn diese Patienten stammzelltransplantiert werden müssen, sollte die vorbereitende Behandlung (sog. Konditionierung) nicht hochdosiert sein, weil sie diese nicht gut vertragen.

Patienten mit **GATA2**-Syndrom sind extrem anfällig für eine Infektion mit Humanen Papillom-Viren [HPV; diese Viren können zu Gebärmutterhalskrebs und Kopf- und Halstumoren führen]. Daher sollten alle Patienten mit diesem Syndrom (sowohl Frauen als auch Männer) gegen HPV geimpft werden. Weil diese Patienten außerdem einen allgemeinen Immundefekt haben, sollten sie ggf. Immunglobuline erhalten, um das Immunsystem zu unterstützen. Sie bekommen auch eine vorbeugende Behandlung mit einem Antibiotikum, das gegen eine bestimmte Infektion mit einem Erreger schützt, die bei diesen Patienten gehäuft auftritt.

Patienten mit Li-Fraumeni-Syndrom, das mit einer erblichen Mutation im Tumorerdrückungsgen **TP53** einhergeht, sollten nicht bestrahlt werden.

Lenalidomid wirkt besonders gut bei MDS-Patienten mit **DDX41**-Syndrom. Leukämie-Patienten mit **CEBPA**-Syndrom sollten in erster Remission stammzelltransplantiert werden, weil man weiß, dass diese Patienten, selbst wenn sie in Remission sind, im Verlauf eine weitere Leukämieerkrankung bekommen können.

### Vorsicht mit Familienspendern

Bei einer bekannten Mutation in einer Familie würde man einen Familienspender nur dann auswählen, wenn bei diesem die Mutation ausgeschlossen wurde.

In einer Familie aus den USA war ein Patient im Alter von 45 Jahren an MDS erkrankt. Er hatte auch eine Bindegewebserkrankung der Lunge, deren Ursache bis zu dem Zeitpunkt ungeklärt war. Der Patient hatte ein Hochrisiko-MDS, und es wurde überlegt, eine Stammzelltransplantation durchzuführen. Der Patient hatte zwei Geschwister. Der Bruder kam als Spender nicht infrage. Die 40 Jahre alte Schwester wäre eine passende Spenderin gewesen. Bei den Voruntersuchungen fiel dann allerdings auf, dass die Schwester, obwohl sie sich gesund fühlte, zu dem Zeitpunkt selber schon an einem MDS erkrankt war. Bei ihr wurde die gleiche erbliche Mutation festgestellt wie bei ihrem erkrankten Bruder.

Manchmal kann trotz einer auffälligen Häufung von akuten Leukämien, MDS und AA in einer Familie dennoch keine erbliche Mutation gefunden werden. Das liegt daran, dass noch nicht alle verantwortlichen Gene identifiziert worden sind. Auch in solchen Familien ist es sinnvoll, bei Notwendigkeit einer allogenen Stammzelltransplantation einen passender Fremdspender gegenüber einem Geschwister-spender zu bevorzugen.

Eine weitere Konsequenz aus diesen Erkenntnissen ist auch, dass man bei allen Personen, die als Stammzellspender infrage kommen, die Familienanamnese erheben sollte. In Chicago wurde ein Forschungsprojekt zu Spendern durchgeführt, die GCSF erhalten haben, um Stammzellen zu mobilisieren, aber nicht ausreichend Stammzellen mobilisieren konnten. Das ist ungewöhnlich für junge Menschen. Diese Spender wurden auf Mutationen in Genen für erbliche akute Leukämien / MDS / AA getestet. Bei 10% wurden tatsächlich Mutationen festgestellt. Wenn nachgefragt wurde, hatten von diesen fast alle eine positive Familienanamnese.

### **Testung auf erbliche akute Leukämie / MDS / AA**

Am wenigsten ideal für eine genetische Testung bei erblichen akuten Leukämien / MDS / AA ist das Ausgangsmaterial Blut oder Knochenmark. Das liegt daran, dass bei erblichen akuten Leukämien/MDS/AA das Blut an sich erkrankt ist. Wenn man im Blut oder Knochenmark eine Mutation findet, muss überlegt werden, wie man diese Mutation in einem anderen nicht-betroffenen Gewebe noch einmal bestätigen kann. Goldstandard ist die Durchführung einer Hautbiopsie. Die Hautzellen werden über sechs bis acht Wochen angezüchtet, um sie zu vermehren und dadurch mehr DNA gewinnen zu können. Außerdem ist nach sechs bis acht Wochen sichergestellt, dass die Hautbiopsie frei von Blutzellen ist. Manchmal ist es allerdings nicht möglich, Hautzellen zu gewinnen, z.B. wenn der Patient bereits verstorben ist. Möglich ist auch eine Kultur aus Bindegewebszellen aus dem Knochenmark. Auch aus Nägeln oder Haarfollikeln kann man DNA gewinnen, allerdings ist die Menge an DNA, die hierbei resultiert, relativ gering. Bei einigen Patienten liegen Biopsien aus anderen Organen oder Geweben vor, wenn sie sich z.B. früher einmal einer Darmspiegelung unterzogen haben. Das Material wird in der Regel über mehrere Jahre oder sogar Jahrzehnte aufbewahrt. Das heißt, im günstigsten Fall kann noch nach Jahrzehnten aus diesem Material DNA gewon-

nen werden. Ein Problem ist, dass es mit Blut „verunreinigt“ sein kann. Dieses Vorgehen ist vor allem dann von Bedeutung, wenn es darum geht, bei einem Angehörigen, der bereits verstorben ist, zu untersuchen, ob eine erbliche akute Leukämie / MDS / AA vorgelegen hat. Wenn man etwas „Detektivarbeit“ leistet, findet man oft noch Material. Weniger ideal, aber einfach durchzuführen ist der Speichel- oder Wangenschleimhautabstrich. Allerdings sind sowohl im Speichel- als auch im Wangenschleimhautabstrich häufig Blutzellen vorhanden. Diese Untersuchungen können als erste Testung durchgeführt werden. Wenn eine Mutation entdeckt wird, kann eine Hautbiopsie angeschlossen werden, um zu prüfen, ob sich auch hier die Mutation findet. In der Regel werden bei einer genetischen Testung gleich mehrere Kandidatengene auf einmal getestet - man spricht von sog. „Panels“.

### **Vorgehen bei positiven Testergebnis**

Bei Vorliegen eines positiven Testergebnisses für eine erbliche akute Leukämie / MDS / AA werden bei den noch nicht erkrankten Angehörigen ein Blutbild und ein Differenzialblutbild durchgeführt. Empfehlenswert ist auch eine Knochenmarkpunktion mit Untersuchung auf (nicht-erbliche) Veränderungen an Genen und Chromosomen, sodass man im Verlauf, wenn es zu Veränderungen kommt, prüfen kann, ob die Befunde bereits zum Zeitpunkt der Testung vorhanden waren oder nicht. Dies erlaubt Rückschlüsse auf ein Fortschreiten. Auch eine komplette körperliche Untersuchung ist sinnvoll, um zu prüfen, ob Begleiterkrankungen vorliegen. Im weiteren Verlauf sollten alle drei bis sechs Monate ein Blutbild und ein Differenzialblutbild durchgeführt werden. Eine erneute Knochenmarkpunktion ist nur dann sinnvoll, wenn es zu anhaltenden Veränderungen der Blutwerte kommt.

Sehr wichtig ist auch eine humangenetische Beratung der Familie. In diesem Rahmen kann weiteren Angehörigen eine genetische Testung angeboten werden. Selbstverständlich sind alle Untersuchungen und Beratungen freiwillig. Man hat auch ein Recht auf Nichtwissen. Wenn eine Familie betroffen ist, muss sie dies oft erst einmal verarbeiten.

### **Genetische Testung: Für und Wider**

Die genetische Testung noch nicht erkrankter Angehöriger ist vor allem bei erblichen akuten Leukämien / MDS / AA sinnvoll, die mit Begleiterkrankungen einhergehen, da letztere lange vor einer Blutkrebserkrankung auftreten können. So kann frühzeitig mit Früherkennungs-

Maßnahmen begonnen werden. Es gibt andere Syndrome, die ausschließlich mit akuten Leukämien, MDS und AA einhergehen. Bei einem solchen Syndrom kann im Prinzip nichts getan werden, um die Entstehung einer akuten Leukämie, eines MDS oder einer AA zu verhindern. Die Erkrankungen können lediglich so früh wie möglich erkannt werden. Es ist nachvollziehbar, wenn sich gesunde Angehörige unter diesen Umständen gegen eine Testung entscheiden. Das Wissen, dass eventuell eine solche Erkrankung auf einen zukommt, kann sehr belastend sein. Aber selbst wenn man die Mutation trägt, heißt das nicht, dass man die Erkrankung auf jeden Fall bekommt, denn die Penetranz beträgt nicht 100 % (siehe S.3).

### Erste Schritte zur Abklärung

Wer abklären will, ob eine familiäre Häufung vorliegt, kann sich an Dr. Simone Feurstein wenden und erhält eine kostenlose genetische Beratung mit Stammbaum.

**Kontakt:** Dr. Simone Feurstein  
AG Lucy Godley, The University of Chicago,  
KCBD 7124  
900 East 57th Street, Chicago, Illinois 60637  
E-Mail [feurstein@uchicago.edu](mailto:feurstein@uchicago.edu)

Wenn eine Familie für eine Testung anhand der Kriterien im Abschnitt „Definition positive Familienanamnese“ infrage kommt, gibt es zwei Möglichkeiten:

- 1) Man lässt eine genetische Testung in einem zertifizierten Labor durchführen. Die bisherigen Erfahrungen zeigen, dass die Kosten für die Testung von den Krankenkassen in Deutschland übernommen werden. Eine Begründung, warum die Testung für nötig gehalten wird, kann von der Arbeitsgruppe in Chicago erstellt werden.
- 2) Man lässt eine genetische Testung im Rahmen des Forschungsprojektes der Arbeitsgruppe durchführen. Die Kosten werden von der Universität von Chicago übernommen. Diese verfügt über einen großen Forschungsfonds, über den bereits etwa 700 Familien weltweit untersucht worden sind. Das Forschungsprojekt hat ein weltweites Einzugsgebiet, weil es international nur wenige Forschungsgruppen gibt, die an dem Thema arbeiten. Das Forschungsprotokoll ist auch ins Deutsche übersetzt worden. Auch die Kosten für den Versand werden übernommen. Blut- oder Speichelproben oder ein Wangenschleimhautabstrich können normal verschickt werden. Eine Hautbiopsie sollte nach

Möglichkeit innerhalb von zwei Tagen ankommen, da sonst die Wahrscheinlichkeit sinkt, dass man Zellen anzüchten kann.

Die Beratung erfolgt insbesondere bei Familien aus anderen Ländern über Skype oder mittels Telefonkonferenzen.

Das Angebot wurde auch schon von gesunden Personen in Anspruch genommen, die viele betroffene Angehörige mit akuten Leukämien / MDS / AA hatten. Allerdings ist das übliche Vorgehen so, dass zunächst die erkrankten Angehörigen auf eine erbliche Mutation getestet werden. Sofern eine erbliche Mutation vorliegt, wird auch den noch nicht betroffenen Angehörigen eine Testung angeboten. Für den Fall, dass z.B. ein Elternteil Träger der Mutation ist, besteht ein 50%iges Risiko für die Kinder, selber die Mutation zu tragen und eventuell im Laufe des Lebens zu erkranken.

### Familiäre Häufung bei Lymphomen, CLL, MPN, Multiplem Myelom

Es gibt auch familiäre Häufungen bei Lymphomen, Chronischer Lymphatischer Leukämie (CLL), Myeloproliferativen Neoplasien (MPN) und dem Multiplen Myelom. Der Arbeitsgruppe in Chicago liegen z.B. einige Stammbäume mit vier, sechs oder sogar acht Angehörigen vor, die alle eine CLL haben. Bei der CLL, den Lymphomen und dem Multiplen Myelom ist es allerdings so, dass man noch nicht genau weiß, welche Gene eine Rolle spielen. Bei den MPN sind mögliche Gene schon etwas besser charakterisiert. Wichtig ist, dass möglichst viele Fälle gesammelt werden. Deshalb können sich auch Familien mit Verdacht auf eine familiäre Häufung bei Lymphomerkrankungen, CLL, MPN oder Multiplem Myelom an die Arbeitsgruppe in Chicago wenden. Alle Familienanamnesen werden genau geprüft. Wenn eindeutig eine familiäre Häufung besteht, werden die Familien in das Forschungsprojekt aufgenommen, jedoch ohne Durchführung einer genetischen Testung, weil noch nicht klar ist, worauf getestet werden soll. Es kann aber sein, dass Jahre später doch noch eine Testung durchgeführt wird, wenn z.B. ein neues Gen identifiziert wurde, das eine Rolle spielen könnte.

Der Arbeitsgruppe sind auch Familien bekannt, in denen unterschiedliche Blutkrebserkrankungen, wie zum Beispiel CML, Myelom, CLL oder auch akute Leukämien, aufgetreten sind. Grundsätzlich würde die Arbeitsgruppe auch in diesen Fällen eine Testung anbieten. Die Wahrscheinlichkeit, dass man etwas findet, ist allerdings geringer als bei Familien, in

denen alle betroffenen Angehörigen eine akute Leukämie, ein MDS oder eine AA haben. Wenn eine erbliche Mutation gefunden wird, handelt es sich häufig um eine Mutation, die mit einer allgemeinen Neigung für die Entstehung von Krebserkrankungen einhergeht.

In Familien mit vielen verschiedenen Krebserkrankungen kommt es sehr darauf an, wie alt die Patienten bei der Diagnosestellung waren und wer genau welche Erkrankung hatte. Die genaue Familienanamnese sollte unbedingt erhoben werden. Abhängig davon ist ggf. eine humangenetische Beratung und Testung sinnvoll. Unter Umständen ist es aber auch so, dass nicht nur ein Gen betroffen ist, sondern ein unglückliches Zusammentreffen von erblichen Mutationen in mehreren Genen vorliegt. [Anmerkung: Familiäre Häufungen beim Multiplen Myelom werden zurzeit auch in einem Forschungsprojekt an der Universität Heidelberg untersucht, siehe DLH info 62, S.3]

### **Regeln für Versicherer und Arbeitgeber**

Das Gendiagnostik-Gesetz (GenDG), §§ 18 - 20, enthält klare Regelungen für Versicherer und Arbeitgeber ([www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/gendg/gesamt.pdf](http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/gendg/gesamt.pdf)). Im Wesentlichen schützt das Gesetz davor, dass Versicherer bzw. Arbeitgeber

- genetische Untersuchungen fordern können,
- bereits vorliegende Ergebnisse von genetischen Untersuchungen einfordern können,
- bei „blauäugiger“ Vorlage von genetischen Befunden diese zur Kenntnis nehmen dürfen.

Ausnahmen gibt es bei der Lebensversicherung, der Berufsunfähigkeitsversicherung, der Erwerbsunfähigkeitsversicherung und der Pflegerentenversicherung, wenn eine Leistung von mehr als 300.000 Euro oder mehr als 30.000 Euro Jahresrente vereinbart wird, sowie genetischen Untersuchungen, die den Arbeitsschutz betreffen.

### **Referentenkontakt**

Dr. Simone Feurstein, AG Lucy Godley, The University of Chicago, KCBD 7124, 900 East 57th Street, Chicago, Illinois 60637, E-Mail [feurstein@uchicago.edu](mailto:feurstein@uchicago.edu)