

# Originalarbeiten

## **Die Bedeutung der Familie beim Umgang mit hereditären Krebserkrankungen — Ein Überblick zu Forschungsergebnissen am Beispiel des erblichen Darmkrebs**

**Friedrich Baick und Hendrik Berth**

### **Zusammenfassung**

Hereditäre Darmkrebserkrankungen (HNPCC, FAP) machen etwa 5-10% der jährlichen Neuerkrankungen an Darmkrebs aus. Erbliche Krankheiten haben einen großen Einfluß auf das psychosoziale System der Familie, zum einen da eine Vielzahl der Familienmitglieder als Risikopersonen an Krebs erkranken könnte, zum anderen kommt der Familie eine große Rolle beim Umgang mit und bei der Bewältigung einer solchen Krankheit zu. Am Beispiel des erblichen Darmkrebs werden in diesem Literaturüberblick nach einigen medizinischen Fakten die wesentlichen Faktoren dargestellt, die zum einen den psychosozialen Umgang mit dieser Krankheit im allgemeinen als auch die besondere Rolle, die der Familie dabei zukommt, beeinflussen. Es wird gezeigt, daß insbesondere über die langfristigen psychologischen Auswirkungen und Bewältigungsmuster erblicher Krebserkrankungen auf die Familie relativ wenig bekannt ist und umfassend weiterer Forschungsbedarf besteht, um familientherapeutische Interventionsstrategien entwickeln zu können.

### **Stunmary**

#### **Meaning of family, handling hereditary cancer illnesses. An overview on research results using the example of hereditary bowel cancer**

About 5-10 percent of annual new illnesses concerning bowel cancer are hereditary bowel cancer illnesses. Hereditary illnesses have a great influence on the psychosocial family system. On the one hand a majority of family members could fall ill with cancer, on the other hand family has a big responsibility to handle and overcome an illness like that. In this literary review (where we use medical facts about bowel cancer as an example) those essential facts are represented, which influence the psychosocial handling of bowel cancer

in general and the leading part that family takes. As you can see, especially the long-term psychological effects on the family and typical patterns of handling/dealing with hereditary cancer are little known have not been thoroughly researched. It is necessary to further investigate in this field, so that family-therapeutically strategies for intervention can be developed.

## 1 Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich etwa 50.000 Patienten neu an kolo-rektalen Karzinomen, einer der häufigsten Krebsarten. Ca. 5-10% der Erkrankungen sind erblich bedingt, dabei werden im wesentlichen die Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) und die hereditären kolorektalen Karzinome ohne Polyposis (HNPCC: Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer) unterschieden (Bundesärztekammer 1998). Wir konzentrieren uns im folgenden auf die häufigste der erblichen Tumorerkrankungen des Darms, HNPCC, wobei die familienbezogenen Konsequenzen dieser Krankheit im wesentlichen auch auf FAP und die sehr seltenen Formen erblicher Darmkrebserkrankungen wie Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS) oder Familiäre Juvenile Polyposis (FJP) übertragbar sind. Für letztgenannte Erkrankungen liegen bislang kaum psychologische Studien vor (Michie et al. 1996).

HNPCC zählt mit ca. 2000 Neuerkrankungen jährlich zu den weitverbreitetsten erblichen Erkrankungen, die Deutsche Krebshilfe fördert daher deutschlandweit ein Verbundprojekt zur Erforschung von HNPCC (mit sechs Zentren in Bochum, Bonn, Dresden, Düsseldorf, Heidelberg, München/Regensburg), wobei neben molekulargenetischen und chirurgischen Aspekten auch die psychosoziale Erforschung von HNPCC und die psychologische Betreuung der Betroffenen einen hohen Stellenwert einnehmen. Erste Ergebnisse aus diesen Forschungen liegen bislang nur als Kasuistiken vor (Höwer et al. 2001).

Eine Krebserkrankung, gleich welcher Art, bei einem erstgradigen Verwandten stellt eine außergewöhnliche Belastung auch für die Angehörigen dar. Bei erblichen Krebsformen wird dies noch verschärft durch die Möglichkeit, selbst Träger des Gens zu sein und damit ein hohes Risiko zu haben, dieselbe Krankheit zu bekommen.

Die Familie hat somit beim Umgang mit hereditärem Darmkrebs zum einen als soziales Unterstützungssystem und zum anderen auch als „Risiko-system“ eine große Bedeutung.

## 2 Hereditäre nonpolypöse kolorektale Karzinome (HNPCC)

Die Tatsache, daß es Formen von Darmkrebs gibt, die familiär gehäuft auftreten und somit erblich bedingt sein könnten, ist in der Medizin seit langem bekannt (Jacobs 1998). Durch Lynch und Mitarbeiter wurden seit den 60er Jahren umfassende Untersuchungen dazu vorgestellt (Lynch u. Lynch 1995), weshalb HNPCC auch als „Lynch-Syndrom“ in der Literatur bekannt ist.

1993 konnten erstmals die betroffenen Gene identifiziert werden. Defekte in den Mismatch Repair Genen hMSH2, hMLH1, hPMS1 und hPMS2 gelten heute als sicher mit HNPCC assoziiert, bei etwa 70% der Patienten Emden sich Defekte in den Genen hMSH2 oder hMLH1 (Bundesärztekammer 1998; Terdiman 2001).

Bei ca. 80-90% der Mutationsträger entwickeln sich tatsächlich kolorektale Karzinome (Dunlop et al. 1997), das mittlere Ersterkrankungsalter liegt bei 42 Jahren. Die Tumoren entstehen (im Unterschied zu den nichterblichen Darmkrebserkrankungen) überwiegend im rechten Kolon, sie sind sicher nur mit einer totalen Koloskopie feststellbar. Ziel ist die Tumoresektion in einem frühen Stadium, da nur dann eine kurative Therapie möglich ist. Eine Resektion in späten Stadien schließt oft große Teile des Kolon ein, stellt somit einen tiefgreifenden chirurgischen Eingriff dar, der neben den medizinischen Risiken meist auch eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität der Betroffenen mit sich bringt, wenn z. B. vorübergehend oder sogar dauerhaft ein künstlicher Darmausgang gelegt werden muß. Mit HNPCC geht oft eine Häufung extrakolonischer Tumoren, z. B. im Dünndarm oder Magen, einher (Green et al. 1998).

Ist das familiäre Risiko bekannt, d. h. der genetische Defekt sicher nachgewiesen, läßt sich jedoch durch regelmäßige Einhaltung strenger Vorsorgemaßnahmen (u. a. jährliche Koloskopie) die Entstehung von Tumoren des Kolon in frühen Stadien registrieren und bei guten Prognosen (operativ) behandeln (Pistorius et al. 1998, 2000; Hahn et al. 1999). Damit unterscheidet sich 1-WPCC deutlich von anderen hereditären Erkrankungen wie z. B. der Chorea Huntington (Kreuz 1996), die unheilbar ist und zum Tode führt. Dadurch läßt sich erklären, daß Personen mit einem Risiko für hereditäre Krebserkrankungen eher bereit sind, genetische Untersuchungen durchführen zu lassen, als Personen mit Risiken für andere Erbkrankheiten (Hopwood 1997).

## 3 Die Familie als „Risikosystem“ bei HNPCC

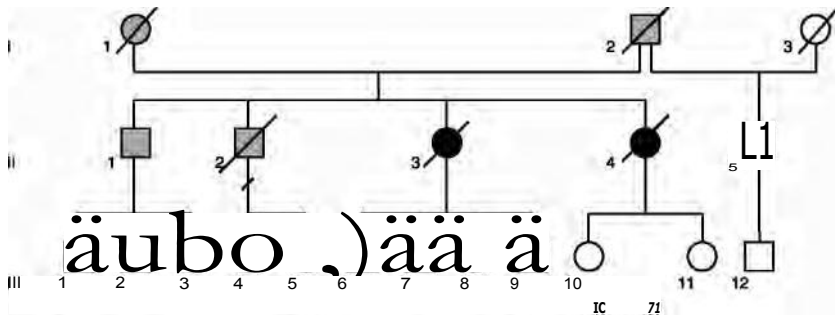
HNPCC wird mit einer Penetranz von 80% autosomal dominant vererbt, d. h., daß unabhängig vom Geschlecht *jede* erstgradig verwandte Person eines Patienten mit nachgewiesener HNPCC ein Risiko von 50 % hat, den zugrundeliegenden Gendefekt geerbt zu haben, und daß sich bei etwa 80% der Träger des Gens

auch tatsächlich Dickdarmkrebs entwickeln wird. Ein Beispiel aus unseren Beratungen soll dies illustrieren (Abb. 1).

Als Ratsuchende erschienen die (in der Abbildung mit kleinen Pfeilen markierten) beiden Schwestern (II/10 und III/11), deren Mutter (II/4) und Tante (II/3) bereits an Darmkrebs verstorben waren (erkennbar an den durchgestrichenen Symbolen). Ihre beiden Onkel (II/1 und II/2), die Großmutter (I/1) und der Großvater (I/2) waren bereits an einem anderen Krebsleiden erkrankt (dargestellt durch die graue Unterlegung) bzw. verstorben.

Hinweise auf das Vorliegen von HNPCC werden gewöhnlich anhand der Familienanamnese ermittelt, dazu wurden die sogenannten Amsterdam-Kriterien festgelegt (Tab. 1).

Ohne das Wissen über die familiäre Krankengeschichte ist eine entsprechende Risikoanalyse (und evtl. eine weitergehende molekulargenetische Diagnostik) nicht möglich. Bei Adoptivkindern (und deren Nachkommen) kann



**Abb. 1:** Stammbaum einer Familie mit Verdacht auf das Vorliegen einer erblichen Darmkrebserkrankung

**Tab. 1:** Die Amsterdam-Kriterien für HNPCC

*Amsterdam-Kriterien für HNPCC*

- Innerhalb einer Familie erkranken mindestens drei Mitglieder an histologisch verifizierten kolorektalen Karzinomen
- Diese Mitglieder gehören mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen an
- Eines dieser drei Familienmitglieder muß ein erstgradiger Verwandter der anderen beiden sein
- Eine der Erkrankten muß zum Zeitpunkt der Diagnosestellung jünger als 50 Jahre sein

daher eine Diagnostik in der Regel erst dann erfolgen, wenn diese selbst an Darmkrebs erkrankt sind.

In der Beispielfamilie sind mit Ausnahme des ersten (Tab. 1) die Amsterdam-Kriterien erfüllt. D. h., die beiden Schwestern haben ein hohes Risiko, einen eventuell vorhandenen Gendefekt geerbt zu haben. Damit besteht für sie auch ein hohes Risiko, tatsächlich an Dickdarmkrebs zu erkranken. Das betrifft jedoch nicht nur die beiden Ratsuchenden, sondern gleichermaßen das gesamte „Risikosystem“ dieser Familie, konkret die Onkel (11/1 und 11/5) und alle Cousins und Cousinen (111/1 bis 111/9), also mindestens elf weitere Personen. Dies deckt sich mit den in der Literatur beschriebenen Zahlen, so haben z. B. Aktan-Collan et al. (2000a) bei 36 finnischen Familien mit bekannter HNPCC 446 Risikopersonen identifiziert. Während es in Finnland möglich war, alle diese Risikopersonen ärztlicherseits unaufgefordert auf ihr Risiko hinzuweisen, ist dies in Deutschland gesetzlich nicht möglich. Damit kommt der Familie noch eine weitere wichtige Rolle zu — die des sozialen Unterstützungssystems, da alle Risikopersonen in Familien, die die Amsterdam-Kriterien erfüllen, einem regelmäßigen medizinischen Vorsorgeprogramm zugeführt werden sollten. Wird jedoch molekulargenetisch bei den einzelnen Mitgliedern festgestellt, daß sie die fragliche Mutation nicht geerbt haben, können diese aus dem aufwendigen und belastenden Vorsorgeprogramm entlassen werden, da sie dann dasselbe Risiko wie die Normalbevölkerung haben.

In unseren interdisziplinären Beratungen (Humangenetiker, Psychologe, Chirurg) zu HNPCC wird daher angestrebt, neben den Betroffenen/Risikopersonen möglichst auch Familienmitglieder (Geschwister, Eltern, Kinder, aber auch Ehegatten/Lebensgefährten) einzubeziehen. Solche Beratungen sind gut geeignet, die wahrgenommene persönliche Kontrolle bezüglich der Krankheit zu verbessern (Berkenstadt et al. 1999). Des weiteren bieten wir vertiefende psychoonkologische (Einzel-) Gespräche an, um die resultierenden psychischen und sozialen Konsequenzen mit allen Betroffenen zu diskutieren.

#### **4 Die Familie als soziales Unterstützungssystem bei HNPCC**

In unserem Fallbeispiel bedeutet dies für die beiden durch uns beratenen Personen, *alle* ihre Verwandten mit gleich hohem Risiko unbedingt auf dieses hinzuweisen, um ihnen die Möglichkeit zu rechtzeitigen Vorsorgeuntersuchungen zu geben. Bei dieser Familie wird dies nicht vollständig möglich sein, da der Onkel (HM und seine Kinder im Ausland leben und zu den Kindern des verstorbenen Onkels (11/2) keinerlei Kontakt mehr besteht (illustriert durch den Querstrich unterhalb von 11/2).

Als soziales Unterstützungssystem kommt den Mitgliedern einer Familie aber noch eine Reihe weiterer Aufgaben zu (Tab. 2).

**Tab. 2:** Die Familie als soziales Unterstützungssystem bei erblichen Erkrankungen

*Die Familie als soziales Unterstützungssystem bei erblichen Erkrankungen*

- Informationen über das (mögliche) Vorliegen eines Gendefekts an alle erstgradigen Verwandten
- Zusammenarbeit aller Familienmitglieder bei der Erstellung einer Familienanamnese
- Hinweis an alle erstgradig Verwandten über die Notwendigkeit der Einhaltung strikter medizinischer Vorsorgeprogramme
- Informationen an alle Familienmitglieder über medizinische Vorsorgemöglichkeiten
- Sicherstellung, daß Informationen über das Vorliegen eines Gendefekts auch an die nachfolgenden Generationen weitergegeben werden
- Einverständnis von Tumorpatienten bzw. deren Nachkommen zur Untersuchung vorhandenen Tumormaterials
- Sicherstellen, daß Nachsorgeuntersuchungen bei bereits Erkrankten wahrgenommen werden
- Sicherstellen, daß Vorsorgemaßnahmen regelmäßig bei nichterkrankten Risikopersonen eingehalten werden

Als wesentlicher Punkt dieser sozialen Unterstützung sehen wir die Rolle der Familie als „Informationssystem“. Das betrifft vom (gemeinsamen) Erstellen einer Familienanamnese zur Überprüfung der Amsterdam-Kriterien über die Hinweise auf das Risiko für bzw. das Vorliegen einer erblichen Disposition für HNPCC und die Möglichkeiten der Vorsorge an alle erstgradig Verwandten auch so weitreichende Konsequenzen wie die Weitergabe der Informationen an nachfolgende Generationen. Katballe et al. (2001) wiesen darauf hin, daß die Angaben von HNPCC-Patienten über die familiäre Vorgeschichte oft ungenau seien und dadurch Vorsorgemaßnahmen nicht angeboten werden können, weshalb Angaben aus offiziellen Quellen wichtig sind.

Da die ersten Schritte der molekulargenetischen Untersuchung, eine Überprüfung der Mikrosatelliten-Instabilität (MSI), üblicherweise an Tumormaterial bereits Erkrankter erfolgt, ist deren Zustimmung bzw. die ihrer Nachkommen erforderlich. Bei den Vor- bzw. Nachsorgeuntersuchungen für Darmkrebserkrankungen sind regelmäßige jährliche Koloskopien erforderlich. Da es sich dabei um sehr unangenehme Untersuchungen handelt, ist es oft, insbesondere bei den nichterkrankten (jungen) Risikopersonen mit einem subjektiv wahrgenommenen niedrigen Erkrankungsrisiko, notwendig, daß auch durch die Familie auf die Einhaltung dieser Maßnahmen geachtet wird.

Weitere soziale Faktoren erblicher Erkrankungen sind z. B. die Konsequenzen für Versicherungsfragen (höhere Prämien für Träger der Genverände-

rung, Norum u. Tranjeberg 2000), die mögliche Diskrimination von Genträgern (Hietala et al. 1995), die mögliche Stigmatisierung (Coughlin u. Miller 1999; Chapple et al. 1995) sowie juristische und gesellschaftliche Aspekte (Keller 2000).

## **5 Psychische Aspekte von HNPCC**

Während z. B. zu Mamma-Karzinomen (Faller 1997), anderen erblichen Tumorerkrankungen (Keller 2000) oder allgemeinen psychologischen Problemen der Humangenetik (Brähler u. Meyer 1991) einige Arbeiten aus dem Bereich der Psychologie vorliegen, sind die psychologischen Folgen von HNPCC, FAP oder der anderen erblichen Formen des Darmkrebs und die potentiellen Auswirkungen auf die Familien bisher wenig erforscht. Wir gehen daher auch auf Resultate psychologischer Studien zu anderen erblichen Krankheiten wie Brustkrebs oder Chorea Huntington ein.

Die Medizineliteraturdatenbank PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>) verzeichnete im Dezember 2001 mehr als 780 Nachweise unter dem Stichwort „HNPCC“ aus allen involvierten medizinischen Fachgebieten (Genetik, Chirurgie, Pathologie usw.), in der psychologischen Literaturdatenbank PsycInfo (<http://www.apa.org/psycinfo/>) fand sich dazu eine einzige Publikation.

Die Forschungsthemen aus psychologischer Sicht lassen sich, ausgehend von den Erfahrungen bei anderen erblichen Erkrankungen, wie z. B. Brust- und Ovarialkrebs (HBOC), grob und ohne Anspruch auf Vollständigkeit in die folgenden Bereiche gliedern (Tab. 3).

### **5.1 Einstellungen zu genetischen Untersuchungen**

Genetische Untersuchungen im allgemeinen sind weitestgehend akzeptiert, wie Jallinoja et al. (1998) bei einer repräsentativen Studie in Finnland oder Berth et al. (im Druck) in Deutschland feststellten. Dies gilt auch für Risikopersonen für HNPCC. Z. B. ließen sich in der Studie von Stanley et al. (2000) 81% der möglicherweise Betroffenen molekulargenetisch untersuchen. Zumeist besteht jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen der Willensbekundung und der tatsächlichen Durchführung einer genetischen Prädispositionsdiagnostik (Lerman et al. 1999). Diese Diskrepanz wird durch eine Reihe von individuellen Merkmalen und Präferenzen beeinflusst, auf die wir im nachfolgenden Punkt detailliert eingehen.

Unumstritten ist auch, daß die Möglichkeit einer erblichen Darmkrebserkrankung eine starke Belastung für Individuum und Familie darstellt und daher die molekulargenetische Diagnostik immer auch eine entsprechende Beratung

**Tab. 3:** Psychologische Forschungsinteressen bei HNPCC

<i>Psychologische Forschungsinteressen bei HNPCC</i>
—Motivation zur und tatsächliche Inanspruchnahme der genetischen Beratung (soziodemographische Merkmale, Risikoabschätzung, Familienanamnese, Informiertheit, Erwartungen und Befürchtungen, belastende Lebensereignisse, medizinische Vorerfahrungen)
—Bewertung der Wirksamkeit und Zufriedenheit mit der genetischen Beratung
—Entscheidungsfindung für bzw. gegen die Durchführung der molekulargenetischen Diagnostik
—Individuelle Bewältigung der mitgeteilten Testergebnisse (Coping) im zeitlichen Verlauf
—Individueller Bedarf an ergänzender psychotherapeutischer Behandlung (Entwicklung geeigneter Screeninginstrumente)
—Kurz- und langfristige Auswirkungen der Testergebnisse auf die Familie (familiäre Kommunikation und Unterstützung)
—Notwendigkeit und Wirkung ergänzender psychologischer Beratung (psychosozialer Status der Ratsuchenden und ihrer Angehörigen)
—Langzeiteffekte der molekulargenetischen Untersuchung (z. B. Einhaltung der präventiven Maßnahmen, Entwicklung psychopathologischer Symptomatik, Familienkohäsion)

und möglichst psychologischen Beistand beinhalten sollte (Chapman u. Burn 1999; Petersen 1996; vgl. auch Bundesärztekammer 1998).

## 5.2 Entscheidungsverhalten fair oder gegen eine genetische Untersuchung

Einen Schwerpunkt der Forschung bildete bisher die Frage, welche (Risiko-) Personen tatsächlich eine molekulargenetische Untersuchung vornehmen lassen: Das sind zum einen eher Berufstätige (Aktan-Collan et al. 2000a); Personen mit einem hohen Sicherheitsbedürfnis („need for certainty“; Croyle et al. 1995); Personen mit einem hohen Bildungsstand und/oder Angst vor Stigmatisierung (Geller et al. 1999); Personen mit einem höheren Lebensalter; Verheiratete; Personen, die das Risiko zu erkranken subjektiv sehr hoch einschätzen; Personen, für die der subjektiv wahrgenommene Nutzen die wahrgenommenen Kosten übersteigt (Jacobsen et al. 1997), und Personen, die bereits Erfahrungen mit genetischen Studien haben. Männer und Frauen unterschieden sich nicht in ihrem Inanspruchnahmeverhalten. Personen mit depressiven Symptomen nehmen genetische Tests signifikant weniger in Anspruch (Lerman et al. 1999).

Glanz et al. (1999) befragten schriftlich 426 erstgradige Angehörige von HNPCC-Indexpatienten, lediglich 45% waren an einer genetischen Beratung interessiert. Dieses Beratungsinteresse wurde signifikant beeinflusst durch den



Ausbildungsgrad, das Lebensalter, die ethnische Zugehörigkeit, die Befürchtungen und das wahrgenommene Risiko in bezug auf Krebserkrankung. Vernon et al. (1999) konnten als positive Faktoren für die Teilnahme an einer genetischen Untersuchung (HNPCC) bei 269 Personen, die bereits Blut für die Analyse abgegeben hatten, die Möglichkeit der Vorsorge für die Familie, die Überzeugung, mit dem Ergebnis gut umgehen zu können, die Sorge, selbst das veränderte Gen zu tragen, sowie soziodemographische Faktoren (höheres Einkommen) identifizieren. Esplen et al. (2001) nennen auf der Basis einer Befragung von 50 Risikopersonen folgende Gründe für die Teilnahme an einer genetischen Untersuchung für HNPCC: Die Suche nach Sicherheit, Abschätzung des eigenen Risikos, Genträger zu sein, die Abschätzung des Risikos, an Darmkrebs zu erkranken und die Suche nach Information über die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen.

Keller (2000) nennt folgende Motive für die genetische Untersuchung: Hoffnung auf Kontrollierbarkeit, Verringerung von Angst und Unsicherheit, Hilfe bei der weiteren Lebensplanung und das Eröffnen von Behandlungsmöglichkeiten. Als Gemeinsamkeit der Motive gegen die genetische Untersuchung sieht sie die gering eingeschätzte externe oder interne Kontrollierbarkeit, z. B. Zweifel an der Effektivität der Vorsorgemaßnahmen. Ähnliche Befunde haben auch Lerman und Croyle (1996) zusammengestellt.

Nachteil vieler dieser Studien ist, daß diese zumeist mit irgendwie betroffenen Personen (für jeweils eine Krankheit) durchgeführt wurden und nicht auf Normalpopulationen beruhen. Repräsentative Studien sind jedoch notwendig, da der Einsatz von Gentests als Vorsorgemaßnahme in bevölkerungsweiten Screenings zunehmend diskutiert wird (Coughlin u. Miller 1999). Bislang befragten lediglich Bosompra et al. (2000) telefonisch 622 Personen der New Yorker Normalbevölkerung. Dabei stellten sie fest, daß der wahrgenommene Nutzen, die wahrgenommenen Kosten, die wahrgenommenen Befürchtungen bezüglich genetischer Tests und Pessimismus die Wahrscheinlichkeit, eine genetische Untersuchung vorzunehmen, signifikant positiv beeinflussen, während soziodemographische Merkmale (u. a. die Familienanamnese für Krebserkrankungen) eher nicht relevant waren.

Speziell nach Gentests bei erblichen Darmkrebs fragten Smith und Croyle (1995) 383 Personen der Normalbevölkerung in Utah. Sie fanden, daß Personen mit einem höheren Einkommen und einem hohen subjektiv wahrgenommenen Risiko signifikant mehr an einem Gentest interessiert waren.

Weiterhin kritisch zu sehen ist, daß sich methodisch nahezu ausschließlich auf Fragebogendaten gestützt wurde. Kinney et al. (2001) führten Gruppengespräche mit HNPCC-Patienten (N=28) und deren Verwandten (N=33) durch, sie konnten dabei die wesentlichen Ergebnisse verschiedener hier präzentierter Fragebogenstudien replizieren.

Eine Ausnahme im generellen Forschungskanon stellen die Arbeiten von

Shiloh et al. (1999) und Salkovskis et al. (1999) dar, die kontrollierte Experimentalstudien zum genetischen Testen durchführten. Letztere stellten bei 104 Versuchspersonen fest, daß, je nachdem ob eher positive oder eher negative Informationen bezüglich der genetischen Untersuchungen gegeben wurden, die Bereitschaft zur Teilnahme deutlich beeinflußt wurde. Personen, die viel über die möglichen negativen Konsequenzen erfuhren, waren weniger zu einem Test bereit. Die Autoren schlagen daher vor, den verbreiteten nondirektiven Beratungsstil, der Positives und Negatives gleichermaßen fokussiert, eher zugunsten mehrheitlich positiver direktiv vermittelter Informationen zu modifizieren, um Risikopersonen zu einer Teilnahme am Gentest zu bewegen (vgl. auch Wroe u. Salkovskis 1999).

Wächst in der Familie die Bereitschaft, an einer genetischen Untersuchung teilzunehmen, wenn die Zahl der Betroffenen zunimmt? Die Hypothese basiert auf dem Gedanken, daß sich mit der wachsenden Zahl der Betroffenen eine genetische Ursachenklärung verstärkt anbietet.

Petersen et al. (1999) befragten 1.373 erstgradige Verwandte von Patienten mit erblichem Darmkrebs. Bei nahezu allen Befragten (92,4%) herrschte große Bereitschaft und Interesse, sich selbst einer molekulargenetischen Untersuchung zu unterziehen. Die Hypothese von Petersen et al. (1999), daß die generelle Bereitschaft zu genetischen Untersuchungen von der Anzahl bereits Erkrankter in der Familie abhängt, konnte allerdings nicht bestätigt werden. Die persönliche Risikoeinschätzung, an Darmkrebs zu erkranken, nimmt jedoch mit der Anzahl erkrankter Verwandter signifikant zu, ebenso die Bereitschaft, für die Untersuchung (mehr) zu bezahlen.

Codori et al. (1999) fanden ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen der Anzahl bereits von Darmkrebs betroffenen Verwandten und der Inanspruchnahme einer prädiktiven genetischen Diagnostik. In ihrer Studie bei 158 Risikopersonen (von insgesamt 505 Angesprochenen) aus 118 Familien waren die entscheidenden Faktoren für die Durchführung einer molekulargenetischen Untersuchung, die höhere Einschätzung des persönlichen Risikos an Darmkrebs zu erkranken, das häufigere Nachdenken über erblichen Darmkrebs, die größere Überzeugung, mit den Ergebnissen der molekulargenetischen Untersuchung (HNPCC positiv) umgehen zu können und auf medizinischer Seite die größere bisherige Erfahrung mit Koloskopien.

Kinney et al. (2000) konnten keinerlei Einfluß von soziodemographischen Faktoren, klinischen Faktoren (durchgeführte Koloskopien) und wahrgenommenem persönlichem Risiko auf die Inanspruchnahme der Untersuchung bei 95 erstgradigen Verwandten von Patienten mit HNPCC feststellen. Lediglich die subjektive Einschätzung, wieviel Prozent der HNPCC-Erkrankungen erblich bedingt seien (<50 vs. >50%), hatte einen signifikanten Effekt, wobei interessanterweise die Personen, die die Erbllichkeit (korrekt) niedriger einschätzten, tatsächlich eher einen Test in Anspruch nahmen.

In einem Bericht über die psychologischen Möglichkeiten und Risiken von HNPCC faßt Codori (1997) zusammen: Als Gründe für die Inanspruchnahme von genetischen Tests werden insbesondere Familienplanung, Hochzeit, Auftretensrisikoabschätzung und Versicherungsfragen genannt. Ein positives Testergebnis kann schwerwiegende emotionale Probleme verursachen, jedoch, anders als bei Chorea Huntington, nicht zu Suiziden oder vermindertem Selbstwert führen. Es ist wichtig, den Patienten zu vermitteln, daß auch im Falle eines erhöhten Risikos, die Chancen nicht zu erkranken (zumindest bei HNPCC) relativ groß sind (20%) (Chapman u. Burn 1999).

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, daß die soziodemographischen und psychologischen Variablen, die einen Einfluß auf das Inanspruchnahmeverhalten genetischer Untersuchungen haben können, sehr gut untersucht sind. Die Vielzahl der hier auszugsweise angeführten Studien unterstreicht dies. In der Beratungspraxis muß diesen individuellen Präferenzen Rechnung getragen werden. Eine vollständige Aufklärung über die Vor- und Nachteile und die (möglichen) Konsequenzen für den einzelnen Ratsuchenden ist unerläßlich.

### **5.3 Wirkungen genetischer Untersuchungen auf das Individuum**

Die meisten der bislang vorliegenden Studien zu den Auswirkungen genetischer Untersuchungen konzentrieren sich auf das betroffene Individuum, den Erkrankten bzw. die Risikoperson. Der Fokus liegt auf den durch eine molekulargenetische Untersuchung möglicherweise entstehenden psychischen Problemen.

Der aktuelle Forschungsstand läßt sich wie folgt umreißen: Ein negativer Befund kann regelmäßige (koloskopische) Untersuchungen ersparen (Kosteneinsparung im Gesundheitswesen) und auf das Individuum emotional sehr entlastend wirken, während ein positiver Befund zumindest die Ungewißheit und Unsicherheit beseitigt. So waren unabhängig vom tatsächlichen Befund in den Untersuchungen von Aktan-Collan et al. (2000a, b) über 80% bzw. 90% der mehr als 600 Befragten, die die molekulargenetische Diagnostik hatten vornehmen lassen, auch nach über einem Jahr mit diesem Entschluß zufrieden (vgl. auch Esplen et al. 2001).

Bei erblichem Brustkrebs wurde weiterhin in verschiedenen Studien gefunden, daß sich nach Mitteilung eines positiven Befunds (Mutation liegt vor) bei einem Teil der Frauen klinisch relevante psychopathogene Symptome feststellen ließen, insbesondere Depression, aber auch weitere Störungen (Faller 1997). Es finden sich allerdings auch gegenteilige Belege: Codori et al. (1997) konnten bei über 150 Befragten ein Jahr nach Ergebnismitteilung keine Unterschiede zwischen Personen mit einer nachgewiesenen Mutation (für Chorea Huntington) und einem negativen Testergebnis (d. h. keine Mutation) bezüglich

Depression und Hoffnungslosigkeit feststellen. Vernon et al. (1997) untersuchten 200 Darmkrebs-Patienten, die eine genetische Untersuchung bzgl. HNPCC hatten vornehmen lassen. Mit der CES-D und dem STAI erfragten sie Depression und Angst. 24% der Befragten (mehr als in der Normalbevölkerung) zeigten depressive Symptome, insbesondere Frauen und Personen mit einem niedrigen Ausbildungsstand. Auch der Mittelwert der Depressionsskala der Gesamtgruppe lag über dem Normwert. Die Angstwerte waren im Vergleich zu verschiedenen anderen Gruppen als niedriger einzuschätzen.

Esples et al. (2001). stellten fest, daß Personen mit einer nachgewiesenen HNPCC-Mutation oder Personen, die einen positiven Nachweis antizipierten, eine deutlich höhere psychologische Belastung aufwiesen.

271 Personen, die einen Genanalyse für HNPCC durchführen ließen, wurden durch Aktan-Kollan et al. (2001) über einen Zeitraum von 12 Monaten hinweg mehrfach u. a. mit dem State-Trait-Anxiety Inventory (STAI) befragt. Sie fanden einen deutlichen Unterschied zum ersten Meßzeitpunkt zwischen positiv und negativ getesteten Personen im Angstniveau. Personen, die Genträger sind, wiesen höhere Werte auf. Das Angstniveau nahm in beiden Gruppen im Zeitverlauf deutlich ab, nach einem Jahr fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede mehr und die untersuchte Gruppe wies keine auffällige psychopathologische Belastung auf.

Insgesamt ist damit der Forschungsstand als widersprüchlich einzuschätzen, wobei sich bei Personen mit positiven Befunden auch Hinweise auf pathologische Auswirkungen genetischer Untersuchungen (Depression) finden ließen. Hierbei kann es sich jedoch um normale psychologische Vorgänge im Sinne einer Anpassungsreaktion handeln. Die Abnahme psychopathologischer Symptome im Zeitverlauf deutet darauf hin. Hier ist jedoch weiterer Forschungsbedarf zu konstatieren.

#### **5.4 Auswirkungen genetischer Untersuchungen auf Familie und Partnerschaft**

Wie wir einleitend ausführten, kommt der Familie eine Schlüsselrolle in der Diagnostik und beim Umgang mit hereditären Erkrankungen zu. In der aktuellen Forschung spiegelt sich dies in einigen Arbeiten wieder.

Biesecker (1997) stellt in ihrem Literaturüberblick zum erblichen Brustkrebs (BRCA) auch die Rolle und den Einfluß der Familie dar. Sie unterstreicht besonders die häufige Verschlechterung der Familienbeziehungen, das Erleben von Streß, Angst, Depression und ein allgemein häufigeres Auftreten psychopathologischer Phänomene sowohl bei Betroffenen als auch bei Angehörigen (Verwandten und Partnern), starke Schuldgefühle (z. B. über die Vererbung der „schlechten“ Gene an die Kinder) und die Überschätzung des eigenen Risikos durch das Erleben von Krebs bei einem nahen Verwandten. Festgestellt wurde

durch Lafayette et al. (1999) allerdings, daß das Risiko der Vererbung auf die eigenen Kinder durch Angehörige von Patienten mit Cystischer Fibrose deutlich überschätzt wurde, während diese gleichzeitig ihr individuelles Risiko unterschätzten.

Geller et al. (1999) fanden, daß Frauen mit einem Risiko für erblichen Brustkrebs, die bereits wieder Mütter von Töchtern waren, eher weniger genetische Untersuchungen vornehmen ließen als Frauen ohne Töchter.

Auch Familienklima und Familienkohäsion können durch einen speziellen Umgang mit einem positiven Befund, d. h. HNPCC liegt erwiesenermaßen vor, in erheblichem Maß negativ beeinflusst werden, z. B. durch Schuldzuweisungen, Distanz oder Forderungen. Nachgewiesen ist die unterstützenden Wirkung eines engen und funktionierenden sozialen Netzwerks und vertrauter persönlicher Bindungen bei der Bewältigung von Krankheit (z. B. Balck u. Dinkel 2000). Erbliche Erkrankungen können zum Verlust der Stabilität solcher Bindungen führen und damit die Bewältigung der Krankheit maßgeblich erschweren. Eine familientherapeutische Intervention kann in solchen Fällen dringend indiziert sein.

Eine nachgewiesene erbliche Erkrankung kann aber auch dazu führen, daß die Familie enger zusammenrückt, um diese Herausforderung gemeinsam zu bewältigen.

Zur Untersuchung familialer Beziehungen (Familienkohäsion) in der genetischen Beratung von Krebsrisikopatienten wurde z. B. ein Genogramm eingesetzt (Daly et al. 1999). Bei den untersuchten Risiko-Familien für HBOC wurden sehr enge familiäre Bindungen zwischen den ratsuchenden Frauen und ihren Familien (Gatte, Mutter, Vater) gefunden.

Der Nachweis bzw. das Risiko einer erblichen Darmkrebserkrankung kann auch Auswirkungen auf die Paarbeziehung mit sich bringen (Dudok de Wit et al. 1997), z. B. in bezug auf den Kinderwunsch, wenn Paare sich für oder gegen (weitere) Nachkommen zu entscheiden haben, für die dann das Risiko bestünde, HNPCC zu erben und ggf. daran zu erkranken. Auch bei Tibben et al. (1993), die Risikopersonen für Chorea Huntington und deren Angehörigen untersuchten, erwies sich die Familienplanung bzw. allgemein die Zukunftsplanung als Hauptmotiv zur Inanspruchnahme der genetischen Diagnostik. Ähnliches wurde durch Bodden-Heinrich (2001) auch für den erblichen Brustkrebs beschrieben, wobei sie ausdrücklich darauf hinweist, daß die Rolle des „System Familie“ (S. 192) hier immer noch unterschätzt wird und der Fokus zu einseitig auf den Betroffenen selbst liegt.

Northouse et al. (2000) untersuchten zu drei Zeitpunkten über ein Jahr hinweg nach einer Darmkrebsoperation 56 Patienten und ihre Partner (auch nicht erbliche Formen) mittels Interviews in bezug auf akute (psychosoziale) Belastungen, Paarbeziehung, soziale Unterstützung und Ressourcen. Die Partner gaben eine höhere emotionale Belastung und geringere soziale Unterstüt-

zung als die Betroffenen an. Über die verschiedenen Erhebungszeitpunkte verschlechterte sich die Familienbeziehung und soziale Unterstützung bei allen Befragten, gleichzeitig nahm aber auch die emotionale Belastung ab. Frauen (Patienten und Angehörige) berichteten insgesamt eine höhere emotionale Belastung und eine geringere Partnerschaftszufriedenheit als Männer. Als Schlußfolgerungen aus ihren Ergebnissen wird empfohlen, die Familie (insbesondere die Partner) von Anfang an in den Bewältigungsprozeß von Darmkrebs einzu beziehen und auch dem Partner professionelle Hilfe zukommen zu lassen, da der Umgang mit dem Krebs immer eine Familienangelegenheit ist.

Aus unserer Sicht muß eine Beratung für Familien u. a. umfassen: ausführliche Informationen zu den genetischen Fragen (Aufretensabschätzung usw.), eine Stützung der Betroffenen (Erkrankten), eine Stützung der Risikopersonen, eine Stützung weiterer Angehöriger, Hilfe bei der Familienplanung und Hilfe beim Aufbau gegenseitiger Unterstützung (vgl. auch Reich u. Riehl-Emde 2001).

## 6 Abschließende Bemerkungen

HNPCC als eine wichtige Form der erblichen Tumorerkrankungen ist psychologisch bisher insgesamt wenig erforscht, die Befunde verschiedener Studien sind zum Teil deutlich widersprüchlich.

Bisher gibt es keine Studien, die die Langzeiteffekte der molekulargenetischen Prädispositionsuntersuchung bei HNPCC sicher abschätzen und es davon ausgehend erlauben, neben den medizinischen auch psychosoziale Vorsorgemaßnahmen für vulnerable Personen zu entwickeln und zu erproben. Metaanalysen, wie sie Shaw et al. (1999) bezüglich des individuell wahrgenommenen Risikos für Aids, Chorea Huntington und andere Syndrome vorlegten, gibt es in der psychologischen Forschung zu hereditären Krebsformen bislang nicht.

Der Nachweis einer entsprechenden Mutation betrifft sowohl die jeweiligen Patienten als auch deren Familien, denen daher eine wichtige Rolle beim Umgang mit der Krankheit zukommt, wie wir das anhand des „Risikosystems“, des sozialen Unterstützungssystems und den Ergebnissen einiger ausgewählter Studien zu zeigen versuchten.

Durch sich ständig verbessernde Möglichkeiten der molekulargenetischen Diagnostik (Bellacosa et al. 1996; Terdiman et al. 1999) und der chirurgischen Eingriffsmöglichkeiten entstehen auf medizinpsychologischer Ebene viele Fragen, die es durch weitere Forschung zu klären gilt. Es sind aber auch eine Vielzahl von ethischen, juristischen und anderen Aspekten zu beachten, bevor entsprechende genetische Tests präventiv (bevölkerungsweit) eingesetzt werden sollten (Coughlin u. Miller 1999). Neben der weiteren Erforschung

sollte der Schwerpunkt psychologischer Arbeit auch auf der psychosozialen Begleitung der Betroffenen liegen (Stiefel et al. 1997; Salkovskis u. Rimes 1997), ein Großteil der Patienten würde eine entsprechende Möglichkeit in Anspruch nehmen (Aktan-Collan et al. 2000b).

Aus unserer Sicht besteht Forschungsbedarf insbesondere hinsichtlich der folgenden Fragestellungen (vgl. auch Evers-Kiebooms et al. 2000):

1. Welche psychologischen Prädiktoren (z. B. psychosoziale Situation, soziale Einflüsse, wahrgenommene Kompetenz, wahrgenommene eigene Gefährdung, Attributionsstile) sagen voraus, ob die genetische Beratung/Betreuung, die molekularbiologische Untersuchung und/oder die psychologische Betreuung in Anspruch genommen werden?
2. Welche Auswirkungen hat ein positiver oder negativer Befund auf die Familie (z. B. Familienklima, emotionale Bindung der Familienmitglieder, soziales Netzwerk)?
3. Welche Folgen hat genetische Beratung, Testung und psychologische Betreuung auf die psychische Befindlichkeit und Lebensqualität der Betroffenen, insbesondere auch in langfristiger (mehrjähriger) Perspektive (z. B. Angst, Depression und weitere psychopathologische Parameter, Lebenszufriedenheit, allgemeine Befindlichkeit)?

Befunde zu diesen Fragen können dann genutzt werden, um entsprechende familientherapeutische Beratungs- und Vorsorgeprogramme zu entwickeln, die der großen Bedeutung einer psychotherapeutischen systemischen Intervention und/oder Prävention bei einer hereditären Erkrankung wie HNPCC Rechnung tragen.

Es herrscht hier ein großer Beratungsbedarf, der sich im Zuge der medizinischen Fortschritte weiter verstärken wird. Ein neues Betätigungsfeld für Psychologie, Familienmedizin und Familientherapie entsteht (Reich u. Riehl-Emde 2001).

## Literatur

- Aktan-Collan, K.; Mecklin, J. P.; Jarvinen, H.; Nystrom-Lahti M.; Peltomaki, P.; Soderling, I.; Uutela, A.; de la Chapelle, A.; Kaarianinen, H. (2000a): Predictive genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer: uptake and long-term satisfaction. *International Journal of Cancer* 89 (1): 44-50.
- Aktan-Collan, K.; Mecklin, J. P.; de la Chapelle, A.; Peltomaki, P.; Uutela, A.; Kaarianinen, H. (2000b): Evaluation of a counselling protocol for predictive genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Journal of Medical Genetics* 37 (2): 108-113.
- Aktan-Collan, K.; Haukkala, A.; Mecklin, J. P.; Uutela, A.; Kaarianinen, H. (2001): Psy-

- chological consequences of predictive genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC): a prospective follow-up study. *International Journal of Cancer* 93 (4): 608-611.
- Balck, F.; Dinkel, A. (2000): Schädelhirntrauma und Familie — Auswirkungen einer akuten Hirnschädigung auf Familienmitglieder und das Familiensystem. *Kontext* 31: 180-193.
- Bellacosa, A.; Genuardi, M.; Anti, M.; Viel, A.; Ponz de Leon, M. (1996): Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: review of clinical, molecular genetics, and counseling aspects. *American Journal of Medical Genetics* 62: 353-364.
- Berkenstadt, M.; Shiloh, S.; Barkai, G.; Katznelson, M. B. M.; Goldman, B. (1999): Perceived Personal Control (PPC): A new concept in measuring outcome of genetic counseling. *American Journal of Medical Genetics* 82: 53-59.
- Berth, H.; Dinkel, A.; Balck, F. (im Druck): Gentests für alle? Ergebnisse einer Repräsentativerhebung. *Deutsches Ärzteblatt*, im Druck.
- Biesecker, B. B. (1997): Psychological issues in cancer genetics. *Seminars in Oncology Nursing* 13 (2): 129-134.
- Bodden-Heinrich, R. (2001): Psychosomatische Aspekte der prädiktiven Diagnostik in der Frauenheilkunde. *Gynäkologe* 34: 189-193.
- Bosombra, K.; Flynn, B. S.; Ashikaga, T.; Rairikar, C. J.; Worden, J. K.; Solomon, L. S. (2000): Likelihood of undergoing genetic testing for cancer risk: A population-based study. *Preventive Medicine* 30: 155-166.
- Brähler, E.; Meyer, A. (Hg.) (1991): Psychologische Probleme in der Humangenetik. *Jahrbuch der Medizinischen Psychologie*, Bd. 6. Berlin: Springer.
- Bundesärztekammer (1998): Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. *Deutsches Ärzteblatt* 95 (22): A-1396-A-1403.
- Chapman, P. D.; Bum, J. (1999): Genetic predictive testing for bowel cancer predisposition: the impact on the individual. *Cytogenetics and Cell Genetics* 86 (2): 118-124.
- Chapple, A.; May, C.; Campion, P. (1995): Lay Understanding of Genetic Disease: A British study of families attending a genetic counselling service. *Journal of Genetic Counselling* 4 (4): 281-300.
- Codori, A. M. (1997): Psychological opportunities and hazards in predictive genetic testing for cancer risk. *Gastroenterology clinics of North America* 26 (1): 19-39.
- Codori, A.-M.; Petersen, G. M.; Miglioretti, D. L.; Larkin, E. K.; Bushey, M. T.; Young, C.; Brensinger, J. D.; Johnson, K.; Bacon, J. A.; Booker, S. (1999): Attitudes towards Colon Cancer Gene Testing: Factors Predicting Test Uptake. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 8: 345-351.
- Codori, A.-M.; Philip, R.; Young, C.; Miglioretti, D. L.; Brandt, J. (1997): Predictors of Psychological Adjustment to genetic testing for Huntington's Disease. *Health Psychology* 16 (1): 36-50.
- Coughlin, S. S.; Miller, D. S. (1999): Public health perspectives on testing for colorectal cancer susceptibility genes. *American Journal of Preventive Medicine* 16 (2): 99-104.
- Croyle, R. T.; Dutson, D. S.; Tran, V. T.; Sun, Y. C. (1995): Need for certainty and interest in genetic testing. *Womens Health* 1 (4): 329-339.
- Daly, M.; Farmer, J.; Harrop-Stein, C.; Montgomery, S.; Itzen, M.; Costalas, J. W.; Rotgato, A. (1999): Exploring family relationship in cancer risk counseling using the genogram. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 8: 393-398.
- Dudok de Wit, A. C.; Tibben, A.; Frets, P. G.; Meijers-Heijboer, E. J.; Devilee, P.; Klijn, J. G.; Oosterwijk, J. C.; Niermeijer, M. F. (1997): BRCA1 in the family• a case descripti-



- on of the psychological implications. *American Journal of Medical Genetics* 71 (1): 63-71.
- Dunlop, M. G.; Farrington, S. M.; Carothers, A. D. Wyllie; A. H. Sharp, L.; Burn, J.; Liu, B.; Kinzler, K. W.; Vogelstein, B. (1997): Cancer risk associated with germline DNA mismatch repair gene mutations. *Human Molecular Genetics* 6: 105-100.
- Evers-Kiebooms, G.; Welkenhuysen, M.; Claes, E.; Decruyenaere, M.; Denayer, L. (2000): The psychological complexity of predictive testing for late onset neurogenetic diseases and hereditary cancers: implications for multidisciplinary counseling and for genetic education. *Social Science and Medicine* 51: 831-841.
- Esplen, M. J.; Madlensky, L.; Butler, K.; McKinnon, W.; Bapat, B.; Wong, J.; Aronson, M.; Gallinger, S. (2001): Motivations and psychosocial impact of genetic testing for HNPCC. *American Journal of Medical Genetics* 103: 9-15.
- Faller, H. (1997): Genetische Testung bei familiärem Brustkrebs — Psychosoziale Forschung und zukünftige Strategien. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie* 3-4: 109-116.
- Geller, G.; Doksum, T.; Bernhardt, B. A.; Metz, S. A. (1999): Participation in breast cancer susceptibility testing protocols: influence of recruitment source, altruism, and family involvement on women's decisions. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 8 (4): 377-383.
- Glanz, K.; Grove, J.; Lerman, C.; Gotay, C.; Marchand, L. L. (1999): Correlates of Intentions to Obtain Genetic Counselling and Colorectal Cancer Gene Testing Among At-Risk Relatives from Three Ethnic Groups. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 8: 329-336.
- Green, S. E.; Bradburn, D. M.; Varma, S. J.; Burn, J. (1998): Hereditary non-polyposis colorectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease* 13: 3-12.
- Hahn, M.; Saeger, H. D.; Schackert, H. K. (1999): Hereditary colorectal cancer: clinical consequences of predictive molecular testing. *International Journal of Colorectal Disease* 14 (4-5): 184-193.
- Hietala, M.; Hakonen, A.; Aro, A. R.; Niemela, P.; Peltonen, L.; Aula, P. (1995): Attitudes towards genetic testing among the general population and relatives of patients with a severe genetic disease: a survey from Finland. *American Journal of Human Genetics* 56: 1493-1500.
- Höwer, S.; Möslin, G.; Goecke, T.; Alberti, L. (2001): Psychoonkologische Aspekte im Rahmen der genetischen Beratung von Hochrisikofamilien *Onkologie* 7: 185-190.
- Hopwood, P. (1997): Psychological Issues in cancer genetics: current research and future priorities. *Patient Education and Counseling* 32: 19-31.
- Jacobs, L. A. (1998): Hereditary Nonpolyposis Colon Cancer: Genetic Basis, Testing, and Patient-Care Issues. *Oncology Nursing Forum* 25 (4): 719-725.
- Jacobsen, P. B.; Valdimarsdottir, H. B.; Brown, K. L.; Offit, K. (1997): Decision-making about genetic testing among women at familial risk for breast cancer. *Psychosomatic Medicine* 59 (5): 459-466.
- Jallinoja, P.; Hakonen, A.; Aro, A. R.; Niemela, P.; Hietala, M.; Lönnqvist, J.; Peltonen, L.; Aula, P. (1998): Attitudes towards genetic testing: Analysis of Contradictions. *Social Sciences & Medicine* 46 (10): 1367-1374.
- Katballe, N.; Juul, S.; Christensen, M.; Orntoft, T. F.; Wikman, F. P.; Laurberg, S. (2001): Patient accuracy of reporting on hereditary non-polyposis colorectal cancer-related malignancy in family members. *The British Journal of Surgery* 88 (9): 1228-1233.
- Keller, M. (2000): Gendiagnostik von hereditären Tumordispositionserkrankungen: Psychosoziale Aspekte. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin* 46: 80-97.

- Kinney, A. Y.; Choi, Y.; DeVellis, B. M.; Kobetz, E.; Millikan, R. C.; Sandler, R. S. (2000): Interest in genetic testing among first-degree relatives of colorectal cancer patients. *American Journal of Preventive Medicine* 18 (3): 249-252.
- Kinney, A. Y.; DeVellis, B. M.; Skrzynia, C.; Millikan, R. (2001). Genetic Testing for Colorectal Carcinoma Susceptibility. Focus Group Responses of Individuals with Colorectal Carcinoma and First-Degree Relatives. *Cancer* 1 (91): 57-65.
- Kreuz, F. R. (1996): Attitudes of German Persons at risk for Huntington's disease toward predictive and prenatal testing. *Genetic Counseling* 7 (4): 303-311.
- Lafayette, D.; Abuelo, D.; Passero, M. A.; Tantravahi, U. (1999): Attitudes towards cystic fibrosis carrier and prenatal testing and utilization of carrier testing among relatives of individuals with cystic fibrosis. *Journal of Genetic Counseling* 8 (1): 17-36.
- Lerman, C.; Hughes, C.; Trock, B. J.; Myers, R. E.; Main, D.; Bonney, A.; Abbaszadegan, M. R.; Harty, A. E.; Franklin, B. A.; Lynch, J. F. & Lynch, H. T. (1999): Genetic testing in families with hereditary nonpolyposis colon cancer. *The Journal Of The American Medical Association* 281 (17): 1618-1622.
- Lerman, C. L.; Croyle, R. T. (1996): Emotional and Behavioral Responses to Genetic Testing for susceptibility to cancer. *Oncology* 10 (2): 191-199.
- Lynch, H. T.; Lynch, J. (1995): Genetics, natural history, surveillance, management, and gene mapping in the Lynch syndrome. *Pathological Biology* 43: 151-158.
- Michie, S.; McDonald, V.; Marteau, T. (1996): Understanding responses to predictive genetic testing: A grounded theory approach. *Psychology and Health* 11: 455-470.
- Northouse, L. L.; Mood, D.; Templin, T.; Mellon, S.; George, T. (2000): Couples patterns of adjustment to colon cancer. *Social Science & Medicine* 50: 271-284.
- Norum, J.; Tranebjaerg, L. (2000): Health, life and disability insurance and hereditary risk for breast or colorectal cancer. *Acta Oncologica* 39 (2): 189-193.
- Petersen, G. M. (1996): Genetic counselling and predictive testing for colorectal cancer risk. *International Journal of Cancer* 69 (1): 53-54.
- Petersen, G. M.; Larkin, E.; Codori, A.-M.; Wang, C.-Y.; Booker, S. V.; Bacon, J.; Giardiello, F. M.; Boyd, P. A. (1999): Attitudes toward Colon Cancer Gene Testing: Survey of Relatives of Colon Cancer Patients. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 8: 337-344.
- Pistorius, S. R.; Kruppa, C.; Haas, S.; Plaschke, J.; Krüger, S.; Bulitta, C. J.; Nagel, M.; Saeger, H. D.; Schackert, H. K. (2000): Clinical consequences of molecular diagnosis in families with mismatch repair gene germline mutations. *International Journal of Colorectal Disease* 15 (5-6): 255-63.
- Pistorius, S.; Plaschke, J.; Kruppa, C.; Rüschoff, R.; Nagel, M.; Saeger, H.-D.; Schackert, H. K. (1998): Molekulargenetische Diagnostik und klinische Konsequenzen bei Familien mit HNPCC-Syndrom. *Langenbecks Archiv für Chirurgie, Suppl.*, 293-298.
- Reich, G.; Riehl-Emde, A. (2001)• Familientherapie. Aktuelle Trends und Diskussionen. *Psychotherapeut* 46: 355-367.
- Salkovskis, P. M.; Rimes, K. A. (1997): Predictive genetic testing: psychological factors. *Journal of psychosomatic research* 43 (5): 477-487.
- Salkovskis, P. M.; Dennis, R.; Wroe, A. L. (1999): An experimental study of influences on the perceived likelihood of seeking genetic testing: Nondirectiveness may be misleading. *Journal of Psychosomatic Research* 47 (5): 439-447.
- Salkovskis, P. M.; Wroe, A. L. (1999): Factors influencing anticipated decisions about genetic testing: Experimental studies. *British Journal of Health Psychology* 4: 19-40.
- Shaw, C.; Abrams, K.; Marteau, T. M. (1999): Psychological impact of predicting individuals risk of illness: a systematic review. *Social Science and Medicine* 49: 1571-1598.

- Shiloh, S.; Ben-Sinai, R.; Keinan, G. (1999): Effects of Controllability, Predictability, and Information-Seeking Style on Interest in Predictive Genetic Testing. *Personality and Social Psychology Bulletin* 19 (25): 1187-1195.
- Smith, K. R.; Croyle, R. T. (1995): Attitudes toward Genetic Testing for Colon Cancer Risk. *American Journal of Public Health* 85 (10): 1435-1438.
- Stanley, A. J.; Gaff, C. L.; Aittomaki, A. K.; Fabre, L. C.; Macrae F. A.; St. John, J. (2000): Value of predictive genetic testing in management of hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Medical Journal of Australia* 172 (7): 313-316.
- Stiefel, A.; Lehmann, S.; Guex, P. (1997): Genetic detection: the need for psychosocial support in modern cancer prevention. *Supportive Care in Cancer* 5 (6): 461-465.
- Terdiman, J. P. (2001): HNPCC: an uncommon but important diagnosis. *Gastroenterology* 121 (4): 1005-1008.
- Terdiman, J. P.; Conrad, P. G.; Sleisenger, M. H. (1999): Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures. *American Journal of Gastroenterology* 94 (9): 2344-2356.
- Tibben, A.; Frets, P. G.; van de Kamp, J. J.; Niermeijer, M. F.; Vegter-van der Vlis, M.; Roos, R. A.; van Ommen, G. J.; Duivendoorn, H. J.; Verhage, F. (1993): Presymptomatic DNA-testing for Huntington disease: pretest attitudes and expectations of applicants and their partners in the Dutch program. *American Journal of Medical Genetics* 48 (1): 10-16.
- Vernon, S. W.; Gritz, E. R.; Peterson, S. K.; Amos, C. I.; Perz, C. A.; Baile, W. F.; Lynch, P. M. (1997): Correlates of psychological distress in colorectal cancer patients undergoing genetic testing for hereditary colon cancer. *Health Psychology* 16 (1): 73-86.
- Vernon, S. W.; Peterson, S. K.; Gritz, E. R.; Perz, C. A.; Marani, S.; Amos, C. I.; Baile, W. F. (1999): Intention to learn results of genetic testing for hereditary colon cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 8: 353-360.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. Friedrich Balck; Dipl.-Psych. Hendrik Berth, Technische Universität Dresden, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Lehrstuhl Medizinische Psychologie, Fetscherstr. 74,01307 Dresden; E-Mail: berth@inhaltsanalyse.de