



# Mamma MIA!

[Spezial]

[www.mammamia-online.de](http://www.mammamia-online.de)

2. aktualisierte Auflage 2013

## Das Brustkrebsmagazin



### Komme ich aus einer Krebsfamilie?

Informationen für Männer und Frauen zum  
familiären Brust- und Eierstockkrebs

Mit freundlicher Unterstützung durch das  
Deutsche Konsortium für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“

---

*Dieser Ratgeber ist all denjenigen Menschen gewidmet, die vom familiären Brust- und Eierstockkrebs betroffen sind, insbesondere denjenigen, die es durch ihr Einverständnis und Vertrauen möglich machen und gemacht haben, dass Wissenschaft und Forschung an ihrem Leben mit dieser Herausforderung teilhaben. Dieser Ratgeber ist ebenso denjenigen gewidmet, die sich mit viel Engagement ganz im Sinne der Betroffenen einsetzen und ihr Bestes geben, um sie möglichst vor einer Tumorerkrankung zu bewahren.*



---

*Juni 2013*

# Editorial



LIEBE LESERIN,  
LIEBER LESER!

Komme ich aus einer Krebsfamilie?  
– Fast jeder, der eine Krebserkrankung nicht nur am eigenen Leib, sondern auch bei seinen nächsten Verwandten erlebt hat, stellt sich

wohl früher oder später diese Frage. Aber diese Sorge kann auch die gesunden Familienmitglieder treffen. Die Ungewissheit, ob womöglich meine Familie und damit auch ich selbst betroffen sein könnte, kann bereits eine große seelische Belastung darstellen.

Die umfangreiche Medienberichterstattung über die Entscheidung von Angelina Jolie zur prophylaktischen Mastektomie aufgrund ihrer BRCA1-Mutation hat einerseits das öffentliche Bewusstsein für erbliche Krebserkrankungen geschärft, aber zugleich auch bei etlichen Frauen zur Verunsicherung beigetragen.

Gute Informationen können hier für Klarheit sorgen. Solche Informationen sind die Antworten auf weitere Fragen, die sich stellen: Wann besteht überhaupt der Verdacht einer erblichen Belastung? Wer kann mir dabei helfen, mein persönliches Risiko abzuschätzen? Im besten Fall stellt sich bereits bei einer Erstberatung heraus, dass es keinen Anhaltspunkt für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko gibt und die ratsuchende Person demselben Risiko ausgesetzt ist wie die Allgemeinbevölkerung. Ist jedoch eines der so genannten Einschlusskriterien des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ für einen Gentest gegeben, so folgt quasi eine Lawine weiterer Fragestellungen, die es im Vorfeld einer etwaigen genetischen Testung zu bedenken und möglichst zu beantworten gilt.

Die Kenntnis aller Fakten, aber auch die Perspektive hinsichtlich der Optionen, die sich bieten, falls der Gentest nicht die erhoffte, aber durchaus mögliche Entlastung bringt, erlauben meines Erachtens überhaupt erst eine fundierte Entscheidung für oder gegen die Durchführung des Tests.

Gleiches gilt für die Vielzahl der weiterhin anzustellenden Überlegungen im Umgang mit dem hohen Erkrankungsrisiko. Hier seien nur die Themen Versicherungsrecht, Datenschutz und Diskriminierung exemplarisch genannt. Hierbei kann auch der Austausch mit anderen Betroffenen, wie ihn das BRCA-Netzwerk und das Netzwerk für Männer mit Brustkrebs, aber auch verschiedene Internetplattformen bieten, sehr hilfreich sein.

Gut zu wissen ist auch, dass nicht jeder, der eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation trägt, tatsächlich erkrankt. Es wird ein Zusammenhang mit so genannten modifizierenden Genen vermutet, die wiederum durch den Lebensstil beeinflusst werden. Die LIBRE-Studie wird sich genau diesem Thema widmen.

Elementar ist es meines Erachtens auch, sich das Wissen um sein Risiko zunutze zu machen, es als Kraftquelle und nicht als Hemmschuh zu betrachten. Dies möchte ich gemeinsam mit meiner Schwester und unserem Programm „triple-L Coaching“ unterstützen und Betroffenen eine Perspektive auf Lebenskraft, Lebensfreude und die Liebe zum und im Leben eröffnen. Eines unserer vorrangigen Ziele dabei ist es, Risikofamilien zu befähigen, sich eigenständig aus dem Spannungsfeld Krebs zu lösen und das Familiensystem zu nutzen, stattdessen ein kraftvolles Feld aufzubauen, in dem ein Gesundsein möglich ist – auch wenn es heißt: Ich komme aus einer Krebsfamilie.

Ich wünsche Ihnen nun, dass Ihnen die Informationen in diesem umfangreichen Ratgeber eine große Hilfe dabei sind, Antworten auf Ihre Fragen zu finden und all die Aspekte zu berücksichtigen, die für Ihre Entscheidungsfindungen und Ihren weiteren Lebensweg wichtig sind, so dass Sie sich das Wissen um Ihr Risiko optimal zunutze machen können. ✨

Ihre Anne Mönnich

Auf dem Gebiet des erblichen Brust- und Eierstockkrebses herrscht Aufbruchstimmung und es finden derzeit revolutionäre Fortschritte statt. Die in den folgenden Kapiteln aufgeführten Entwicklungen und Möglichkeiten der Diagnostik und Prävention sind ein herausragendes Beispiel dafür, wie schnell wissenschaftliche Erkenntnisse mittlerweile in die Klinik gelangen und wie wichtig begleitende kliniknahe Forschung für die Betreuung der betroffenen Menschen ist.

Noch zu Beginn der neunziger Jahre wurde daran gezweifelt, ob es überhaupt eine erbliche Form des Brustkrebses und Risikogene gibt oder ob es sich bei den familiär gehäuften Fällen nicht um einen reinen Zufall handelt. Schon Mitte der neunziger Jahre hielt die wissenschaftliche Welt dann den Atem an, als klar wurde, dass die Entdeckung des ersten Hochrisiko-Gens unmittelbar bevor stand. Nach der Entdeckung bei den Genen BRCA1 und BRCA2 in den Jahren 1994 und 1995 waren es dann Ärzte und Wissenschaftler, die gemeinsam nach einer Einbettung der Gendiagnostik in ein umfassendes Beratungskonzept verbunden mit dem Angebot präventiver Maßnahmen riefen. Denn was bringt der Nachweis eines hohen Erkrankungsrisikos, wenn man nicht weiß, was dann zu tun ist? Es dauerte nicht einmal ein Jahr, bis sich in Deutschland zwölf (zwischenzeitlich 15) Zentren formiert hatten, die nach intensiver Diskussion und einer strengen Begutachtung durch die Deutsche Krebshilfe gefördert wurden. Kriterien für die Förderung waren eine maximale Patientenorientierung und das Angebot präventiver Maßnahmen, die, da sie in ihrem Nutzen noch nicht evaluiert waren, in begleitenden Untersuchungen überprüft wurden. Die Krebshilfe hat hier eine Vorreiterrolle übernommen, da durch den Aufbau der Zentren ein wildes Testen mit Hinterlassen ratloser und verängstigter Menschen, wie dies manch anderen Ländern der Fall war, weitestgehend vermieden wurde.

Wo stehen wir jetzt? Darüber geben die folgenden Artikel ausführlich Auskunft. In den Zentren für erblichen Brust- und Eierstockkrebs werden umfassende Beratungen durch Humangenetiker und Gynäkologen in ei-

nem mehrstufigen Prozess angeboten. Die betroffenen Frauen sollen somit in die Lage versetzt werden, nicht nur eine eigenständige Entscheidung für oder gegen den Gentest, sondern auch für oder gegen die verschiedenen prophylaktischen Möglichkeiten zu treffen. Durch ein langjähriges begleitendes Forschungsprojekt der Psychoonkologen haben wir gelernt, dass eine intensive Aufklärung über die bestehenden Risiken nicht zu mehr Ängsten, sondern im Gegenteil, zu einer Reduktion der Angst bei den Betroffenen führt. Dies deckt sich mit der alltäglichen Erfahrung bei der Betreuung der Frauen. Oftmals empfinden sie es beim ersten Gespräch bereits als Erleichterung, dass die Ärzte ihre Sorge um die vielen Erkrankungsfälle, die in der Familie aufgetreten sind, ernst nehmen und diese nicht mit beruhigenden Sätzen abtun. In letzter Zeit sehen wir einen deutlichen Anstieg der Akzeptanz für die prophylaktische Brustdrüsenentfernung, die durch den Medienwirbel um die prophylaktische Brustdrüsenentfernung von Angelina Jolie, die sich kürzlich als BRCA1-Mutationsträgerin geoutet hat, nochmals verstärkt wurde. Auch wenn oder gerade weil es sich um eine wichtige Option für Frauen mit sehr hohem Risiko handelt, muss sichergestellt werden, dass die Betroffenen eine fundierte und langfristig tragbare Entscheidung auf der Basis einer konkreten und individualisierten Risikoabschätzung im Rahmen einer nicht-direktiven Beratung treffen können. Ein weiteres wichtiges Thema für die Mutationsträgerinnen ist neben dem Umgang mit dem eigenen Erkrankungsrisiko und den eigenen Ängsten besonders die Sorge um die Kinder und die Frage, ob sie ihnen die Veränderung vielleicht vererbt haben.

Die Durchführung von Genanalysen im Rahmen der klinischen Diagnostik ist nur dann sinnvoll, wenn wir klare Risikovorhersagen damit machen können und wenn wir wissen, wie das klinische Erscheinungsbild aussieht. So gibt es Risikogene, die nur moderat penetrant (CHEK2) oder niedrig-penetrant (FGFR2) sind, oder Risikogene, die einen günstigen Tumortyp zu bedingen scheinen (RAD51C). Wir wissen mittlerweile auch, dass die erblichen Tumoren sowohl in der Bildgebung

# Vorwort

als auch unter dem Mikroskop ein ganz spezifisches Aussehen haben. Es ist unmittelbar einleuchtend, dass die Kenntnis des klinischen Erscheinungsbildes für die Wahl der geeigneten Präventionsoptionen entscheidend ist. In den Zentren werden daher entsprechende assoziierte Forschungsprojekte durchgeführt. Zu warnen ist an dieser Stelle vor einem Allerlei genetischer Untersuchungen, deren klinische Relevanz noch unklar ist und die als Panelanalysen umworben werden

Aktuelle Auswertungen der intensivierten Früherkennung belegen, dass die Erkrankungswahrscheinlichkeit stark vom zugrunde liegenden Genotyp und vom Alter abhängt. Weitere modifizierende Faktoren sind gegenwärtig in der Evaluation. Basierend darauf hat das Konsortium kürzlich das Früherkennungsprogramm modifiziert. Dies wird im Beitrag von Prof. Bick verdeutlicht. Hierbei bestätigte sich auch, dass die erblichen Tumorsubtypen ein charakteristisches Erscheinungsbild in der Bildgebung aufweisen. Durch die Kenntnis dieser Charakteristika kann die Früherkennung nochmals verbessert werden.

Spannend sind auch neuere Untersuchungen, die darauf hindeuten, dass die erblichen Tumoren von anderen

Therapien als die sporadischen Tumoren profitieren. Die so genannten PARP-Inhibitoren werden im Rahmen von klinischen Studien derzeit erprobt und im Artikel von Dr. Kast und Dr. Rhiem dargestellt. Die ersten Ergebnisse sind vielversprechend und lassen darauf hoffen, dass die BRCA-bedingten Tumoren künftig besser behandelt werden können. Weitere klinische Studien zu den PARP-Inhibitoren werden noch in diesem Jahr anlaufen.

Mittlerweile leistet auch das BRCA-Netzwerk, entstanden aus dem Kreis der in den spezialisierten Zentren betreuten Frauen und Männer, einen bedeutenden Beitrag zur Unterstützung der Betroffenen. Denn alle ärztliche Aufklärung kann das Gespräch mit anderen Betroffenen nicht ersetzen. Dies gilt besonders, wenn es um so schwerwiegende Entscheidungen wie zum Beispiel eine prophylaktische Brustdrüsenentfernung geht. Frau Hahne und Kolleginnen schildern das Netzwerk aus der Sicht der Betroffenen und verdeutlichen auch den berechtigten Anspruch auf Mitsprache und Forschungsaktivität auf diesem Gebiet. Auf die noch engere Zusammenarbeit mit den betroffenen Frauen und Männern im gemeinsamen Kampf gegen den Krebs setzen auch wir Ärzte große Hoffnung. 🌱



**Univ.-Prof. Dr. med. Rita Schmutzler**

Koordinatorin des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“



**Prof. Dr. rer. nat. Alfons Meindl**

Sprecher der Molekulargenetiker des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“

- 3 EDITORIAL
- 4 VORWORT
- 6 INHALT
- 10 AUF EINEN BLICK – DIE EXPERTEN DIESES RATGEBERS

## **1** Komme ich aus einer Krebsfamilie?

- 13 GENETISCHE ASPEKTE DES BRUSTKREBSES
- 16 FÜNFZEHN SPEZIALISIERTE ZENTREN FÜR BETROFFENE  
Das Verbundprojekt der Deutschen Krebshilfe hat viel erreicht

## **2** Welche Arten einer familiären Veranlagung gibt es?

- 19 MUTATIONEN, ERBGÄNGE  
UND ERKRANKUNGSRISIKEN
- 24 UNKLARE SEQUENZVARIANTEN (UCV)  
IN DEN GENEN BRCA1 UND BRCA2  
Eine Einschätzung

## **3** Sind familiäre Tumoren etwas Besonderes?

- 27 PATHOLOGISCHE BESONDERHEITEN DES  
ERBLICHEN BRUSTKREBSES  
Mikroskopische Diagnostik von BRCA-Tumoren
- 29 TRIPELNEGATIV = BRCA?  
Zusammenhänge und Unterschiede von tripelnegativem  
und hereditärem Mammakarzinom
- 31 PATHOLOGISCHE BESONDERHEITEN DES  
ERBLICHEN EIERSTOCKKREBSES  
Vererbungsmodus nicht allein durch  
mikroskopische Untersuchung erkennbar
- 34 RADIOLOGISCHE BESONDERHEITEN FAMILIÄRER TUMOREN  
Das radiologische Früherkennungskonzept

## 4

### **Bin ich etwa selbst betroffen?**

- 43 INFORMATIONEN ZUR BERATUNG, GENANALYSE UND KOSTENÜBERNAHME
- 48 GENDIAGNOSTIK UND MEDIZINISCHE BETREUUNG VON RISIKOPATIENTEN  
Kostenübernahme durch die private Krankenversicherung
- 52 KOSTENÜBERNAHME BEI FAMILIÄRER BELASTUNG – WAS IST ZU BEACHTEN?

## 5

### **Wie kann ich seelisch mit einer familiären Belastung umgehen?**

- 55 ÄNGSTE UND SORGEN  
Zum seelischen Umgang Erwachsener mit einer Genmutation
- 58 KINDER UND JUGENDLICHE ALS ANGEHÖRIGE IN DER HOCHRISIKOFAMILIE  
Zum seelischen Umgang Erwachsener mit einer Genmutation

## 6

### **Welche Auswirkungen hat die Genanalyse noch?**

- 63 NEBENWIRKUNGEN DER GENANALYSE  
Wie steht es um den Datenschutz?
- 66 DAS GENDIAGNOSTIKGESETZ  
Sozialrechtliche Aspekte
- 69 GENETISCHE DISKRIMINIERUNG IN DEUTSCHLAND?  
Eine Untersuchung zu Erfahrungen von Benachteiligung und Andersbehandlung aufgrund genetischer Krankheitsrisiken
- 71 NACHGEFRAGT  
Berücksichtigung der familiären Belastung als Behinderung

## 7

### Soll ich mich wirklich testen lassen? – Entscheidungshilfen

- 73 ANGST BEIM GENTEST?  
Ergebnisse aus dem Projekt der Deutschen Krebshilfe
- 75 ENTSCHEIDUNGSHILFEN  
Pro & Contra

## 8

### Welche Optionen habe ich als Risikopatient(in)?

- 79 DIE BEHANDLUNG FAMILIÄRER TUMOREN
- 83 DER FAMILIÄRE EIERSTOCKKREBS
- 87 RISIKOMINIMIERUNG  
Vorsorgliche Maßnahmen bei familiärem Krebsrisiko
- 92 HORMONE, HORMONE, HORMONE? –  
VON ANTIBABY-PILLE BIS DEMENZ
- 97 PROPHYLAKTISCHE OPERATION JA ODER NEIN  
– WIE SOLL ICH MICH ENTSCHEIDEN?

## 9

### Welchen Beitrag kann ich selbst leisten?

- 101 MÖGLICHKEITEN ZUR MINIMIERUNG DES ERKRANKUNGSRIKOS
- 104 DIE LIBRE STUDIE  
Lebensstil-Intervention bei Frauen mit  
erblichem Brust- und Eierstockkrebs
- 106 TRIPLE-L STATT TRIPLE-NEGATIV  
Perspektive auf Lebenskraft, Lebensfreude  
und Liebe im und zum Leben

## 10

### Wo kann ich mich mit Gleichgesinnten austauschen?

- 111 DAS BRCA-NETZWERK  
Hilfe für Betroffene aus Brust- und Eierstockkrebsfamilien
- 113 MÄNNER-NETZWERK  
Hilfe für Männer mit Brustkrebs
- 115 ANONYMER AUSTAUSCH IM INTERNET



# Inhalt

## **11** Wie sage ich es meinen Verwandten?

- 117 WIE SAGE ICH ES MEINEN VERWANDTEN?  
Anregungen zur Kommunikation in der Familie

## **12** Anhang

- 121 DIE BUNDESWEITEN ZENTREN FÜR „FAMILIÄREN  
BRUST- UND EIERSTOCKKREBS“  
Gynäkologische, humangenetische und psychoonkologische  
Beratung und Betreuung für Betroffene und Angehörige
- 124 GESPRÄCHSKREISE  
BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.
- 126 GENETISCHE BERATUNGSSTELLEN IN ÖSTERREICH
- 127 GENETISCHE BERATUNGSSTELLEN IN DER SCHWEIZ
- 128 AUTORENVERZEICHNIS
- 134 GLOSSAR
- 146 IMPRESSUM
- 147 WIR DANKEN



*Auf einen Blick –  
Die Experten dieses  
Ratgebers*

**Prof. Dr. rer. nat. Norbert Arnold**

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,  
Universitätsklinik Schleswig-Holstein,  
Campus Kiel

**Prof. Dr. Friedrich Balck**

Medizinische Psychologie und  
Medizinische Soziologie, Technische  
Universität Dresden

**Traudl Baumgartner**

BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem  
Brust- und Eierstockkrebs e.V.

**Prof. Dr. med. Josef Beuth**

Institut zur wissenschaftlichen Evaluation  
naturheilkundlicher Verfahren, Universität  
Köln

**Prof. Dr. med. Ulrich Bick**

Institut für Radiologie, Universitätsmedizin  
Charité Berlin

**Prof. Dr. Reinhard Büttner**

Institut für Pathologie,  
Universitätsklinikum Köln

**Dr. phil. Stephanie Drössler**

Medizinische Psychologie und  
Medizinische Soziologie, Technische  
Universität Dresden

**Prof. Dr. med. Andreas du Bois**

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische  
Onkologie, Evang. Huysens-Stiftung,  
Kliniken Essen Mitte, Essen

**M.A. (Soz.), Gesundheitswiss. (M.Sc.)**

**Tabea Eißing**

Projekt „Genetische Diskriminierung  
in Deutschland“, Helmut-Schmidt-  
Universität, Universität der Bundeswehr  
Hamburg

**Dr. med. Eva Maria Fallenberg**

Institut für Radiologie, Universitätsmedizin  
Charité Berlin

**Nurettin Fenercioglu,**

**LL.M. (Medizinrecht)**

Verband der Privaten  
Krankenversicherung e.V., Köln

**Dipl. Psych. Anja Fleischmann**

Medizinische Psychologie und  
Medizinische Soziologie, Technische  
Universität Dresden

**Prof. Dr. med. Wolf Dieter Gerber**

Institut für Medizinische Psychologie  
und Medizinische Soziologie, Uni-  
versitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

**Dr. med. Heidrun Gevensleben**

Institut für Pathologie,  
Universitätsklinikum Bonn

**Prof. Dr. med. Elisabeth Gödde**

LADR Medizinisches  
Versorgungszentrum, Recklinghausen

**Andrea Hahne**

BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem  
Brust- und Eierstockkrebs e.V.

**Rechtsanwalt Gerd Hauptmanns**

**(ohne Bild)**

Kanzlei Hauptmanns, Ratingen

**Alfons Hilbig**

Netzwerk Männer mit Brustkrebs

**Peter Jurmeister**

Netzwerk Männer mit Brustkrebs

**Dr. med. Karin Kast**

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus an der Technischen  
Universität Dresden

**Univ. Prof. Dr. med. Marion Kiechle**

Frauenklinik und Poliklinik, Klinikum  
rechts der Isar, Technische Universität  
München

**Dr. phil. Dipl.-Psych. Ellen Kirsch**

Institut für Medizinische Psychologie und  
Medizinische Soziologie, Universitäts-  
klinikum Schleswig-Holstein, Kiel

**Ulrike Klink**

Vertrauen & Genesung, Datteln

**Prof. Dr. med. H.-H. Kreipe**

Institut für Pathologie, Medizinische  
Hochschule Hannover

**Priv.-Doz. Dr. med. Cornelia Liedtke**

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,  
Lübeck

**Dr. med. Svenja Ludwig**

Deutsche Krebshilfe e.V., Bonn

**Prof. Dr. rer. nat. Alfons Meindl**

Frauenklinik und Poliklinik, Klinikum  
rechts der Isar, Technische Universität  
München

**Kuno Meyer**

Netzwerk Männer mit Brustkrebs

**Anne Mönnich**

Redaktion *Mamma Mia!* – Das  
Brustkrebsmagazin, Another E-Motion  
– Coaching for Health & Life, Kelkheim  
(Taunus)

**PD Dr. med. Kerstin Rhiem**

Zentrum für Familiären Brust- und  
Eierstockkrebs, Universitätsfrauenklinik  
Köln

**Prof. Dr. med. Anke Rohde**

Abteilung Gynäkologische  
Psychosomatik, Zentrum für  
Geburtshilfe und Frauenheilkunde,  
Universitätsklinikum Bonn

**Peter Schaar**

Bundesbeauftragter für den Datenschutz  
und die Informationsfreiheit, Bonn

**Univ.-Prof. Dr. med.**

**Rita K. Schmutzler**

Deutsches Konsortium für „Familiären  
Brust- und Eierstockkrebs“, Zentrum für  
Familiären Brust- und Eierstockkrebs,  
Universitätsfrauenklinik Köln

**Dr. rer. nat. Barbara Wappenschmidt**

Zentrum für Familiären Brust und  
Eierstockkrebs, Universitätsklinikum Köln

**Dipl.-Psych. Kirsten Wassermann**

Zentrum für Familiären Brust- und  
Eierstockkrebs, Universitätsfrauenklinik  
Köln

**Univ.-Prof. Dr. med. Peter Wieacker**

Institut für Humangenetik,  
Universitätsklinikum Münster

**Ursel Wirtz**

BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem  
Brust- und Eierstockkrebs e.V.



# **1** *Komme ich aus einer Krebsfamilie?*

# Genetische Aspekte des Brustkrebses

Erkranken mehrere Frauen in einer Familie an Brustkrebs, kommt bei manchen Familienmitgliedern die Überlegung auf, ob der Krebs in der Familie liegen könnte. Die folgenden Erläuterungen sollen Ihnen grundlegende Informationen geben und Sie ermutigen, sich von einem Experten ausführlich zu Ihrem individuellen Risiko beraten zu lassen.

## DIE MEISTEN BRUSTKREBS- ERKRANKUNGEN SIND POLYGEN- MULTIFAKTORIELL BEDINGT

Meistens ist Brustkrebs polygen-multifaktoriell bedingt, das bedeutet, dass mehrere Erbanlagen und zusätzliche Faktoren zur Entstehung der Krankheit beitragen. Von den einzelnen Erbanlagen, die weitgehend unbekannt sind, trägt jede für sich nur wenig zur Krankheitsentstehung bei. Vielmehr ist es das Zusammenwirken dieser Erbanlagen, das die Erkrankung hervorruft. Von den zusätzlichen Faktoren sind einige bekannt: Ein frühes Einsetzen der Pubertät, eine späte letzte Regelblutung, keine Schwangerschaft, Übergewicht, Alkoholkonsum, ein dichtes Brustdrüsengewebe und vor allem das Alter erhöhen das Brustkrebsrisiko. Bei einer polygen-multifaktoriellen Vererbung ist man für die Angabe eines Wiederholungsrisikos auf statistische Analysen angewiesen. In der Praxis stehen dafür so genannte Risikotabellen und Computerprogramme zur Verfügung, die auf unterschiedlichen Modellen beruhen. Im Rahmen einer solchen polygen-multifaktoriellen Genese kommt es nicht selten vor, dass in einer Familie eine oder mehrere Frauen betroffen sind.

## BRUSTKREBS KANN AUCH DURCH EINE EINZELNE ERBANLAGE BEDINGT SEIN

Das gehäufte Auftreten von Brust- und/oder Eierstockkrebs in einer Familie kann allerdings auch ein Hinweis

auf eine erbliche Form der Erkrankung sein, die durch eine einzelne Erbanlage bedingt ist. Man spricht in diesem Fall von monogener Vererbung. Weitere Hinweise auf eine monogene Form sind unter anderem ein frühes Erkrankungsalter, ein beidseitiges Auftreten sowie eine Brustkrebserkrankung beim Mann.

Etwa fünf bis zehn Prozent der Fälle von Brust- und/oder Eierstockkrebs haben eine solche monogene Ursache. Bei etwa der Hälfte der Betroffenen in dieser Gruppe werden Mutationen, also Veränderungen im BRCA1- oder

Unter Verwandten einer (väterlichen oder mütterlichen) Familie liegt eine der folgenden Konstellationen vor:

- ✂ drei Frauen mit Brustkrebs, unabhängig vom Alter
- ✂ zwei Frauen mit Brustkrebs, davon eine Erkrankung vor dem 51. Lebensjahr
- ✂ eine Frau mit Brustkrebs und eine Frau mit Eierstockkrebs
- ✂ zwei Frauen mit Eierstockkrebs
- ✂ eine Frau und ein Mann mit Brustkrebs
- ✂ eine Frau mit Eierstockkrebs und ein Mann mit Brustkrebs
- ✂ eine Frau mit Brustkrebs vor dem 36. Geburtstag
- ✂ eine Frau mit bilateralem Brustkrebs, wobei die Ersterkrankung vor dem 51. Geburtstag war
- ✂ eine Frau mit Brust- und Eierstockkrebs
- ✂ ein Mann mit Brustkrebs

*Derzeitige Einschlusskriterien des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs für einen BRCA-Genest.*

BRCA2-Gen, nachgewiesen. BRCA1- und BRCA2-Mutationen werden autosomal-dominant mit variabler Expressivität und verminderter Penetranz vererbt. Bei einer autosomal-dominant erblichen Erkrankung genügt das Vorhandensein einer veränderten Erbanlage auf einem der beiden homologen (von Vater und Mutter ererbten) Chromosomen, damit es zur Ausprägung der Krankheit kommt. Die Wahrscheinlichkeit für die Weitergabe der veränderten Erbanlage an ein Kind beträgt 50 Prozent. Variable Expressivität bedeutet, dass ein dominantes Gen bei verschiedenen Trägern unterschiedlich ausgeprägt auftreten kann. Unter verminderter Penetranz (Durchschlagkraft einer Mutation) versteht man in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass nicht alle Träger einer Mutation erkranken. Bei BRCA-Mutationen besteht eine altersabhängige Penetranz. Die folgenden Risikoangaben gelten für Personen bis zu einem Alter von 70 Jahren. Bei BRCA1-Mutationsträgerinnen kommt es bei etwa 45 bis 80 Prozent aller Fälle zu Brust- und bei etwa 20 bis 55 Prozent zu Eierstockkrebs. BRCA2-Mutationsträgerinnen entwickeln in etwa 35 bis 55 Prozent der Fälle Brust- und in etwa fünf bis 20 Prozent der Fälle Eierstockkrebs. Das Risiko einer Brustkrebs-erkrankung beträgt bei Männern mit BRCA2-Mutation etwa sieben Prozent und bei BRCA1-Mutation durchschnittlich 1,2 Prozent.

Auch das Risiko für eine weitere Krebserkrankung der Brust oder der Eierstöcke ist bei Mutationsträgerinnen signifikant erhöht und abhängig vom Ersterkrankungsalter. Bei Ersterkrankung vor dem 50. Lebensjahr entwickeln nach zehn Jahren rund 40 Prozent der Betroffenen erneut Brustkrebs, bei Ersterkrankung nach dem 50. Lebensjahr etwa zwölf Prozent.

Zusätzlich besteht bei Personen mit einer BRCA-Mutation ein erhöhtes Risiko für andere Krebsarten. Bei Personen mit einer BRCA1-Mutation besteht ein erhöhtes Risiko für Bauchspeicheldrüsenkrebs, Gebärmutterkrebs und bei männlichen Personen zusätzlich für Prostatakrebs. Bei Personen mit einer BRCA2-Mutation besteht ein erhöhtes Risiko für Bauchspeicheldrüsenkrebs, Gallenblasen- und Magenkrebs sowie für Melanom. Zusätzlich ist bei männlichen Personen mit einer BRCA2-Mutation das Risiko für Prostatakrebs erhöht.

## WANN IST EINE GENDIAGNOSTIK SINNVOLL?

Durch eine molekulargenetische Analyse (DNA-Analyse) bei einer/einem Betroffenen kann festgestellt werden, ob eine Veränderung in einem der beiden genannten Gene als Ursache für das gehäufte Auftreten des Brust- und/oder Eierstockkrebses in einer Familie verantwortlich ist. Hierfür ist eine Blutentnahme erforderlich. Derzeit wird im Rahmen des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ ein Gentest für BRCA1/BRCA2 angeboten, wenn unter Verwandten einer (väterlichen oder mütterlichen) Familie eines der Einschlusskriterien vorliegt (siehe Kasten). Die Untersuchung sollte bei einer betroffenen Person durchgeführt werden. Wir sprechen in diesem Fall von einem/r Indexpatienten/-in. Wenn mehrere betroffene Verwandte zur Verfügung stehen, sollte man als Indexpatient(in) die Person auswählen, bei der am ehesten eine Mutation vermutet werden kann, also zum Beispiel die Person mit dem frühesten Erkrankungsalter. Abgesehen von wenigen wiederkehrenden Mutationen sind die meisten Mutationen familienspezifisch, so dass die Sequenzierung von BRCA1 und BRCA2 erforderlich ist, was geraume Zeit dauern kann. Bei der Gendiagnostik können auch Genvarianten festgestellt werden, die nicht krankheitsrelevant sind und als Polymorphismen bezeichnet werden. Es können auch – in etwa 10 bis 15 Prozent der untersuchten Proben – so genannte unklassifizierte Varianten (UCV) nachgewiesen werden, deren Bedeutung derzeit noch unklar ist.

Inzwischen ist ein weiteres Gen, RAD51C, identifiziert worden, dessen Mutationen mit Brust- und Eierstockkrebs assoziiert sind. RAD51C-Mutationen als Ursache für Brust- und Eierstockkrebs sind deutlich seltener als BRCA-Mutationen.

## WAS IST DER SINN EINES GENTESTS?

Durch den Nachweis einer Mutation in einem BRCA-Gen erhält man Gewissheit über ein deutlich erhöhtes Risiko für Brust- beziehungsweise Eierstockkrebs. Zudem können in diesem Fall auch gesunde Familienmitglieder im Rahmen eines prädiktiven Gentests auf das Vorliegen dieser Mutation untersucht werden. Daraus wird

die Problematik eines prädiktiven Gentests ersichtlich, wenn kein(e) Indexpatient(in) untersucht werden kann. Findet man zum Beispiel in einem solchen Fall keine Mutation bei der getesteten Person, so kann ein hohes Risiko nicht ausgeschlossen werden, da es nicht klar ist, ob durch diesen Test die bei dem/r Indexpatienten/-in vorgelegene Mutation ausgeschlossen wurde.

Für betroffene und gesunde Personen, bei denen eine Mutation in einem BRCA-Gen festgestellt wurde, stehen unterschiedliche Optionen zur Verfügung: Früherkennungsmaßnahmen durch regelmäßige Untersuchungen bezüglich des eventuellen Auftretens eines Brust- beziehungsweise Eierstocktumors und/oder präventive, also vorsorgliche operative Maßnahmen wie die Entfernung des Brustdrüsenkörpers und/oder der Eierstöcke (siehe Seite 79).

Wenn keine Mutation in einem der beiden BRCA-Gene nachgewiesen wird, ist dennoch eine monogen erbliche Ursache des Brustkrebses nicht ausgeschlossen, so dass für weitere Angehörige Früherkennungsmaßnahmen trotzdem zu empfehlen sind. Ein fehlender Mutationsnachweis kann dadurch bedingt sein, dass eine Mutation in einem BRCA-Gen nicht erkannt wurde, da unter anderem nur die kodierenden Sequenzen dieser Gene untersucht werden und auch andere größtenteils unbekannte Gene in Frage kommen.

Wenn im Rahmen einer prädiktiven Gendiagnostik die in der Familie vorkommende krankheitsrelevante Mutation bei einer verwandten Person ausgeschlossen wurde, sind die üblichen Vorsorgemaßnahmen zu empfehlen, da das allgemeine Brustkrebsrisiko (zehn Prozent) bestehen bleibt.

## WAS GESCHIEHT BEI DER GENETISCHEN BERATUNG?

Bei der genetischen Beratung wird zunächst ein Stammbaum über mindestens drei Generationen erhoben. Dabei sollten alle in der Familie vorgekommenen Tumorerkrankungen mit jeweiligem Erkrankungsalter der Betroffenen registriert werden. Aus diesen Daten sollten zunächst folgende Punkte geklärt werden:

## AUTOR

**Univ.-Prof. Dr. med. Peter Wieacker**

Direktor des Instituts für Humangenetik  
Universitätsklinikum Münster



- ✎ Gibt es einen Hinweis für eine monogen erbliche Erkrankung?
- ✎ Im Falle einer monogen erblichen Tumorerkrankung sollte abgeschätzt werden, ob es sich um einen erblichen Brustkrebs per se oder um eine übergeordnete Tumorerkrankung handelt, bei der der Brustkrebs eine der Krebserkrankungen aus dem Tumorspektrum dieser Erkrankung darstellt.
- ✎ Die Wahrscheinlichkeit einer Brustkrebserkrankung oder eines Überträgerstatus sollte berechnet werden, da sich daraus die Empfehlungen zu Früherkennungsmaßnahmen ableiten.
- ✎ Es sollte festgestellt werden, ob ein Gentest angeboten werden kann.

Falls Letzteres zutrifft, sollten die Konsequenzen und Grenzen eines Gentests erläutert werden. Dabei sollte klar gemacht werden, dass im Falle einer Mutation in einem BRCA-Gen ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko besteht, aber dass andererseits aufgrund der verminderten Penetranz nicht alle Mutationsträgerinnen erkranken. Da mit einer solchen Diagnostik eine psychische Belastung für die Ratsuchenden und deren Familie auftreten kann, ist eine ausreichende Bedenkzeit vor einer genetischen Testung empfehlenswert. Eine psychologische Begleitung wird in diesem Zusammenhang angeboten. Wie bei jedem Gentest ist die Freiwilligkeit der Inanspruchnahme hervorzuheben („Recht auf Nichtwissen“). ✎

# Fünfzehn spezialisierte Zentren für Betroffene

## DAS VERBUNDPROJEKT DER DEUTSCHEN KREBSHILFE HAT VIEL ERREICHT



Um Risikofamilien mit erblich bedingtem Brust- und Eierstockkrebs zu helfen, hat die Deutsche Krebshilfe 1996 nach der Entdeckung der Brustkrebs-Gene BRCA1 und BRCA2 das Verbundprojekt „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ initiiert: In bundesweit fünfzehn universitären Zentren werden seitdem ratsuchende Frauen und ihre Familien beraten, betreut und begleitet. Ziel war es, den erblich bedingten Brustkrebs zu erforschen und den betroffenen Familien umfangreiche Hilfe anbieten zu können. Bis zu dieser Neugründung gab es keine auf diesem Feld spezialisierten Einrichtungen. Frauen, in deren Familien Brustkrebs bereits aufgetreten ist oder die befürchten, erblich betroffen zu sein, können sich seitdem in einem der fünfzehn Verbund-Zentren in Berlin, Düsseldorf, Dresden, Göttingen, Hannover, Heidelberg, Kiel, Köln/Bonn, Leipzig, München, Münster, Regensburg, Ulm, Tübingen und Würzburg beraten und behandeln lassen. Bis zum Jahr 2012 förderte die Deutsche Krebshilfe dieses Verbundprojekt mit über 18 Millionen Euro.

### VERNETZTE ZUSAMMENARBEIT

Im Rahmen des Verbundes wurde ein Beratungs- und Betreuungskonzept etabliert. Frauenärzte, Humangenetiker, Molekulargenetiker und Psychologen arbeiten eng zusammen und betreuen die besorgten Familien nach einem bundesweit einheitlichen Konzept. Zudem kooperieren alle an dem Verbund teilnehmenden Zentren mit den involvierten Referenzzentren – beispielsweise für Datenmanagement und Pathologie. Jährlich finden Treffen statt, an denen Vertreter aller Zentren teilnehmen und Zwischenauswertungen vornehmen, Erfahrungen diskutieren, Leitlinienpapiere erstellen sowie Qualitätskontrollen durchführen. Eine definitive Aussage darüber, ob eine erblich bedingte Brustkrebserkrankung vorliegt, ist nur mit einem Gentest möglich. Die Entscheidung für oder gegen einen solchen Test ist für viele Frauen nicht einfach zu treffen. Daher wird vor jeder molekulargenetischen Untersuchung ein ausführliches Beratungsgespräch geführt. Erst dann kann eine Frau selbst entscheiden, ob ein Gentest für sie in Frage kommt. Viele der beratenen Frauen aus Hochrisiko-Familien entscheiden sich für einen Gentest. Das Ergebnis des Tests kann eine deutliche psychische Entlastung für die Familien ergeben. Erfahrungen zeigen, dass eher diejenigen Frauen psychologische Hilfe benötigen, die den Gentest ablehnen.

### UNTERSCHIEDLICHE BEHANDLUNGSOPTIONEN

Den Frauen, die eine genetische Veranlagung für die Entstehung von Brustkrebs tragen, werden verschiedene Handlungsmöglichkeiten angeboten: Prophylaktisch,



also vorbeugend, können Brustdrüse und/oder Eierstocke entfernt werden. Während die prophylaktische Eierstock- und Eileiterentfernung um das 40. Lebensjahr von vielen Frauen in Anspruch genommen wird, entscheiden sich nur fünf bis zehn Prozent für eine Brustdrüsenentfernung. Die meisten betroffenen Frauen nehmen jedoch das Angebot zu engmaschigen Früherkennungsuntersuchungen wahr. Viele der beratenen und getesteten Frauen und Familien konnten bereits im Erstgespräch beruhigt werden: Aufgrund ihrer Familienkonstellation ist kein erhöhtes Brustkrebsrisiko anzunehmen. Ein weiteres wichtiges Ergebnis: Drei Viertel aller Frauen, die erstmals die Tumorrisikosprechstunde aufsuchten, schätzten ihr Erkrankungsrisiko zu hoch ein – nur zehn Prozent von ihnen lagen mit der eigenen Einschätzung richtig. Dies zeigt: Allein durch eine adäquate Beratung kann der größte Teil der Frauen hinsichtlich ihres Krebserkrankungsrisikos beruhigt werden.

## IN DIE REGELVERSORGUNG ÜBERNOMMEN

Bereits seit ihrer Gründung im Jahr 1974 ist es der Deutschen Krebshilfe ein großes Anliegen, innovative und wichtige Entwicklungen in der Krebsbekämpfung

## AUTORIN

**Dr. med. Svenja Ludwig**

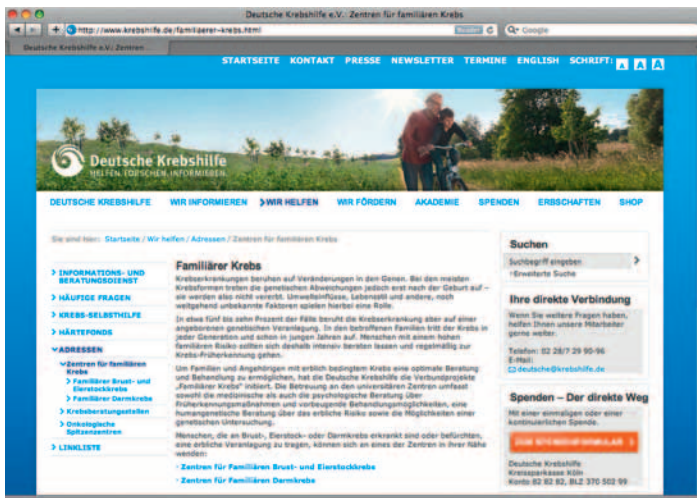
Leiterin des Bereichs Med.-Wiss. PR / ÖA  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit,  
Deutsche Krebshilfe e.V., Bonn



schnell zu erkennen und entsprechend zu fördern. Das Projekt „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ ist ein besonders erfolgreiches Verbundvorhaben der gemeinnützigen Organisation. Das aus dem Verbund entstandene Konsortium hat während der Förderung so überzeugende Standards erarbeitet, dass das Projekt 2005 in die Regelfinanzierung der Krankenkassen überführt werden konnte. So können sich auch in Zukunft beunruhigte Menschen an die fünfzehn Zentren wenden, in denen sie eine weltweit einzigartige und intensive Betreuung erfahren. Die Kostenübernahme der Beratungen und Untersuchungen wird individuell mit der Krankenkasse geklärt.

## INFORMATIONEN DER DEUTSCHEN KREBSHILFE

Die Adressen der Zentren stehen im Internet unter [www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de). Dort können auch die Flyerblätter zum Thema Familiärer Brust- und Eierstockkrebs („Familienangelegenheit“ und „Fragen Sie nach Ihrem Risiko“) heruntergeladen oder kostenlos bestellt werden. Weitere Informationen finden sich auf der Internetseite des BRCA-Netzwerks [www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de), das von der Deutschen Krebshilfe unterstützt wird. ♀



Informationsangebot auf der Internetseite der Deutschen Krebshilfe  
[www.krebshilfe.de/familiaerer-krebs.html](http://www.krebshilfe.de/familiaerer-krebs.html)



## 2 Welche Arten einer familiären Veranlagung gibt es?

# Mutationen, Erbgänge und Erkrankungsrisiken

Nach der Untersuchung von mehr als 17.000 Familien nach Mutationen in den beiden Genen BRCA1 und BRCA2 innerhalb der nun 15 Zentren des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ sind für ratsuchende Familien jetzt hinsichtlich genetischer und klinischer Risiken deutlich präzisere Aussagen möglich als noch vor fünfzehn Jahren.

### ZWEI UNTERSCHIEDLICHE ERBGÄNGE BEI FAMILIÄREM BRUSTKREBS

Im Wesentlichen können wir nun zwei genetische Belastungen unterscheiden, die wiederum in jeweils zwei Kategorien unterteilt werden können. Mutationen in einem hochpenetranten Gen (monogener Erbgang) sind in der Regel heterozygot ausgeprägt, das heißt sie befinden sich nur auf einer von zwei Genkopien. Hochpenetrant geht dabei einher mit einer deutlichen Risikoerhöhung für Brust- oder Eierstockkrebs (siehe Abbildung 1).

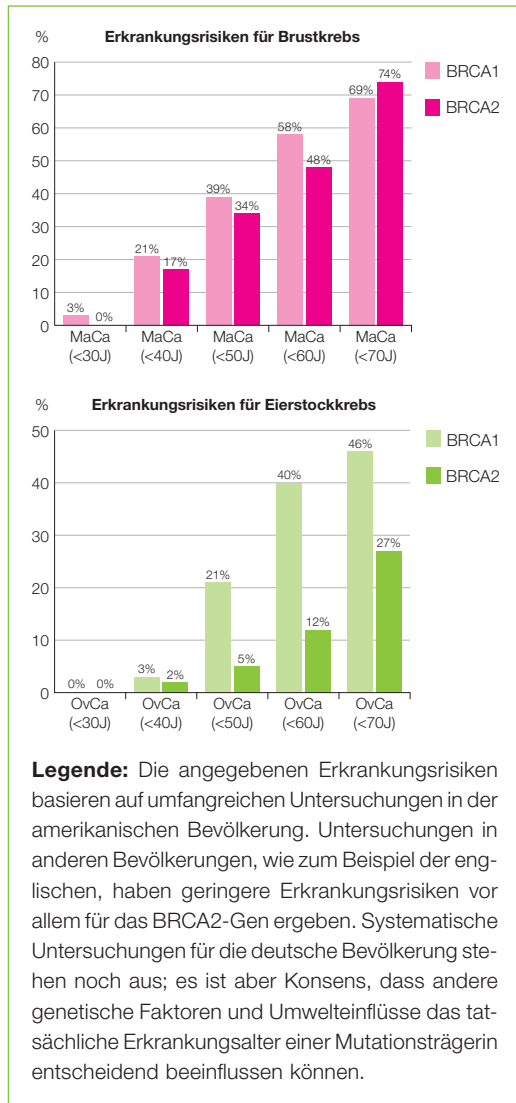
Kategorie I: Die beiden Hauptvertreter dafür sind die Gene BRCA1 und BRCA2. Sie kodieren für Proteine mit 1863 (BRCA1) beziehungsweise 3416 Aminosäuren (BRCA2). Die Aufgabe dieser beiden BRCA-Proteine ist die DNA-Reparatur in der Zelle. In einem erblichen Tumor der Brust oder des Eierstocks ist eine DNA-Kopie von Geburt an defekt, wurde also verändert vererbt. Die zweite Kopie, die nicht verändert ist, geht erst später, im Erwachsenenalter, verloren. Damit kann eine solche Zelle die DNA-Schäden nicht mehr reparieren, was die entscheidende Ursache für die Tumorentstehung ist.

Eines dieser beiden Gene, BRCA1, zeigt bei circa 16 Prozent der untersuchten familiären Fälle eine eindeutige oder sehr wahrscheinliche pathogene Mutation. In den

eindeutigen familiären Fällen, das heißt mit mehr als drei auftretenden Brustkrebsfällen vor dem 51. Lebensjahr oder Familien mit Brust- und Eierstockkrebsfällen, liegt aber die Wahrscheinlichkeit schon bei etwa 35 Prozent beziehungsweise 45 Prozent. Als sehr wahrscheinlich pathogen gelten Veränderungen, bei denen nur eine Aminosäure ausgetauscht wird, die aber die Funktion des Proteins stark beeinflusst und die innerhalb dieser Familien zu mehr als 70 Prozent bei erkrankten Frauen gefunden wurde. Es ist nicht überraschend, dass die Häufigkeit an Mutationen in diesen beiden Genen mit der Anzahl der vor dem 50. Lebensjahr an Brustkrebs erkrankten Frauen und der Anzahl an Eierstockkrebs erkrankten Frauen innerhalb einer Familie zunimmt (Variation von circa zehn bis 70 Prozent). Frauen mit einer Mutation im BRCA1-Gen haben eine lebenslange Wahrscheinlichkeit von 70 bis 80 Prozent, an Brustkrebs und von 45 bis 55 Prozent an Eierstockkrebs zu erkranken. Frauen mit einer Mutation im BRCA2-Gen, verändert in etwa neun Prozent der untersuchten Familien, haben eine lebenslange Wahrscheinlichkeit von ebenfalls 60 bis 70 Prozent, an Brustkrebs und von 15 bis 20 Prozent an Eierstockkrebs zu erkranken. Streng genommen gilt dies aber nur für Frauen aus Hochrisiko-Familien. Bei Frauen ohne stark ausgeprägten familiären Hintergrund liegen die jeweiligen Risiken niedriger. Das Risiko für eine nicht familiär belastete Frau, also einer Nicht-Mutations-trägerin, beträgt dagegen nur zehn Prozent für Brustkrebs und weniger als ein Prozent für Eierstockkrebs. Es gibt hier allerdings Ausnahmen: Frauen, bei denen Brustkrebs vor dem 36. Lebensjahr diagnostiziert wird, weisen mit etwa siebenprozentiger Wahrscheinlichkeit und Frauen, bei denen vor dem 51. Lebensjahr ein beidseitiges Mammakarzinom festgestellt wurde, sogar mit etwa zwölfprozentiger Wahrscheinlichkeit eine Mutation in den BRCA-Genen auf.

Wichtig zu wissen ist aber auch, dass die Risiken erst im Laufe des Lebens stark ansteigen und für jede Dekade unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten existieren (Abb. 1). So beträgt zum Beispiel das Risiko, an Brust-

**Abbildung 1:** Erkrankungsrisiko für Brust- beziehungsweise Eierstockkrebs bei Trägerinnen von Mutationen im BRCA1- oder BRCA2-Gen.



krebs zu erkranken, für eine BRCA1-Mutationsträgerin bis zum 30. Lebensjahr circa drei Prozent und bis zum 50. Lebensjahr circa 40 Prozent. Hinsichtlich des Risikos, an Eierstockkrebs zu erkranken, sind es null beziehungsweise etwa 20 Prozent. Für eine BRCA2-Mutationsträgerin lauten die entsprechenden Zahlen null und 34 Prozent bezüglich des Brustkrebsrisikos sowie bezogen auf das Eierstockkrebsrisiko bis zum 30. Lebensjahr null und bis zum 50. Lebensjahr etwa fünf Prozent. Das bedeutet, dass BRCA1-Mutationsträgerinnen in der Regel früher an Brust- und Eierstockkrebs erkranken als BRCA2-Mutationsträgerinnen (Abb. 1). Besorgniserregend ist hierbei die Beobachtung, dass zum Beispiel Frauen mit einer Mutation im BRCA1-Gen immer früher erkranken, womit auch das Risiko der kontralateralen Erkrankung auf der Gegenseite (gesunde Brust) immer höher wird; zum Beispiel 60 Prozent, wenn die Erstdiagnose um das 35. Lebensjahr herum erfolgte. Andererseits aber weisen die bis jetzt vorliegenden Daten zur Erkrankungshäufigkeit bei gesunden Mutationsträgerinnen (prospektive Erkrankungsinzidenzen) auf insgesamt niedrigere Risiken hin, was sich aus den zurückblickenden Daten (retrospektive Erkrankungsinzidenzen) nicht ableiten lässt.

**Kategorie II:** Es gibt noch weitere hochpenetrante Gene, die allerdings sehr selten in den familiären Fällen verändert sind. Oft sind diese Gene auch mit bestimmten, selten vorkommenden Syndromen assoziiert, die deswegen ebenfalls in der Routinediagnostik gegenwärtig keine Rolle spielen, wenn nicht eine bestimmte Symptomatik klar auf eines der in Tabelle 1 genannten Syndrome hinweist. Damit ist klar, dass sich die Hoffnung auf ein weiteres, häufiger verändertes Gen bei erblichem Brustkrebs („BRCA3“) bis jetzt nicht erfüllt hat. Aufgrund der jeweils niedrigen Zahlen ist es hier noch nicht möglich, präzise Erkrankungswahrscheinlichkeiten für die einzelnen Lebensdekaden anzugeben, die Lebenszeitriskien für Brustkrebs sind aber meistens eher niedriger als bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. Insgesamt sind circa fünf Prozent der familiären Fälle, also ein Prozent aller Mammakarzinome, auf solche syndrom-assoziierten Gene zurückzuführen. Aufgrund aktueller Forschungsergebnisse des Konsortiums kann aber davon ausgegangen werden, dass mindestens weitere 20 Prozent der familiären Fälle durch zusätzliche hochpenetrante,

aber noch unbekannte Gene, verursacht werden. Diese sind dann tatsächlich nur in jeweils wenigen Familien verändert – darauf deuten ganz aktuelle Forschungsergebnisse unseres Konsortiums hin.

Wie sind nun aber die restlichen (etwa 50 Prozent) auftretenden familiären Fälle zu erklären? Das führt uns zu einer zweiten genetischen Belastung:

### KOMBINIERTE MUTATIONEN ODER VARIANTEN IN GENEN MIT MODERATER ODER NIEDRIGER PENETRANZ (OLIGOGENER ERBGANG ODER POLYGENE URSACHE)

Moderat penetrante Genmutationen treten in der Regel, wie bei BRCA1/2, heterozygot auf, niedrig penetrante Genvarianten können dagegen auch homozygot auftreten, das heißt, sie befinden sich auf beiden Genkopien. Die Erkrankungswahrscheinlichkeiten für Frauen hinsichtlich Brustkrebs mit diesem komplexeren Erbgang sind noch nicht eindeutig belegt, betragen aber sehr wahrscheinlich die Hälfte der BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. Wichtig für die Zukunft ist es, festzustellen, ob eine oligogene Ursache, die noch vererbbar sein kann, oder eher eine komplexere, das heißt polygene Ursache, bei der eine Mendelsche Vererbung nicht mehr wahrscheinlich ist, vorliegt.

**Kategorie I:** Bekannte Gene mit moderaten Mutationen, wie zum Beispiel CHEK2, ATM und PALB2, spielen wie BRCA1/2 eine Rolle in der DNA-Reparatur, aber die Auswirkung der gefundenen klassischen heterozygoten Mutation ist geringer (Risikoerhöhung für weiblichen Brustkrebs um 20 bis 30 Prozent). Außerdem sind diese Gene ebenfalls nur selten in den familiären Fällen verändert. Mutationen in einem dieser Gene müssen sich deshalb (ob additiv oder multiplikativ ist noch unklar) entweder mit anderen moderat-penetranten Genmutationen oder mit mehreren Niedrigrisikovarianten (Risikoerhöhung für eine Frau von zwei bis zehn Prozent, siehe Kategorie II) kombinieren. Exemplarisch für diese Kategorie kann das RAD51C-Gen genannt werden, an dessen Charakterisierung Mitarbeiter des Deutschen Konsortiums intensiv beteiligt waren. So beträgt das Lebenszeitrisiko

für Eierstockkrebs circa 20 Prozent, und hinsichtlich des Brustkrebsrisikos gibt es noch sehr unterschiedliche Ergebnisse dazu (10 bis 40 Prozent). Trotzdem erscheint die Genmutation als autosomal-dominant vererbt, das heißt es bekommt Unterstützung von anderen moderat-penetranten Genmutationen, die in den Familien vorhanden sind und „mitvererbt“ werden.

**Kategorie II:** Für diese Kategorie müssen erstens weitere moderat penetrante Gene gefunden werden, die zum Beispiel das Brustkrebsrisiko nur um 10 bis 20 Prozent erhöhen. Vermutlich kodieren diese dann Proteine auf anderen Stoffwechselwegen, die mit der Entstehung von Tumoren in Verbindung stehen, wie zum Beispiel Apoptose (Zelltod) oder Angiogenese (Versorgung des Tumors mit Sauerstoff). Neue Techniken, wie zum Beispiel die Exom-Sequenzierung, werden aber solche seltenen Genvarianten relativ schnell identifizieren. Aber zweitens ist die Anzahl der Niedrigrisikovarianten, von denen bis jetzt circa 70 bekannt sind (Tabelle 1), noch nicht ausreichend. Wichtig zu verstehen ist dabei, dass es sich bei den Niedrigrisikovarianten um so genannte Normvarianten handelt, die nicht nur bei erkrankten, sondern auch gesunden Frauen gefunden werden. Allerdings kommt die Niedrigrisikovariante bei erkrankten Frauen häufiger vor als bei Nichterkrankten. Interessant ist auch, dass diese Niedrigrisikovarianten nicht das jeweilige Protein verändern (wie die klassische genetische Mutation), sondern nur die Menge des Proteins. So führt das Vorhandensein einer Niedrigrisikovariante im Intron 2 des FGFR2-Gens, das einen „fibroblast growth factor receptor“ (Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor) kodiert, dazu, dass weniger davon in der Zelle zur Verfügung steht. Und, das zeigen ganz neue Daten, dieses Protein ist neben anderen Aufgaben in der Zelle auch für die DNA-Reparatur verantwortlich. Weitere Niedrigrisikovarianten, die nach dem gleichen Prinzip funktionieren, wurden inzwischen auch für andere Tumorerkrankungen (wie zum Beispiel Prostatakrebs) oder andere häufige Erkrankungen, wie zum Beispiel Fettleibigkeit („Adipositas“), gezeigt.

So lange aber für diese Kategorie die verursachenden Gene beziehungsweise Varianten in den Familien noch nicht gefunden sind, ist für die genetische und klinische

Risikoeinschätzung ein errechneter Wert (siehe Seite 13 und Seite 44) maßgebend. Hier werden aber die prospektiven Erkrankungsinzidenzen für die Nicht-BRCA-Mutationsträgerinnen immer wichtiger, und die bis jetzt verwendeten Risikoberechnungsprogramme müssen dringendst modifiziert werden. Ermutigend ist in diesem Zusammenhang, dass die Erkrankungsrisiken für Nicht-BRCA-Mutationsträgerinnen meistens deutlich niedriger sind als für BRCA-Mutationsträgerinnen.

## KLINISCHE KONSEQUENZEN FÜR MÄNNER

Mutationen oder Varianten in den beschriebenen oder erwähnten Genen betreffen, wie oben dargestellt, hauptsächlich Frauen. Männliche Mutationsträger haben nach den bis jetzt vorliegenden Daten nur bei einer vorlie-

genden BRCA2-Mutation (circa fünf bis zehn Prozent aller Männer mit Brustkrebs) deutlich oder leicht erhöhte Risiken für bestimmte Tumorerkrankungen. Männer mit einer BRCA2-Mutation haben zum Beispiel ein etwa fünf- bis zehnprozentiges lebenslanges Risiko an Brustkrebs zu erkranken, das auch erst nach dem 50. Lebensjahr deutlich ansteigt. Das Risiko für Männer ohne Mutation ist kleiner als ein Promille! Außerdem zeigen Männer mit einer BRCA2-Mutation statistisch signifikante, erhöhte Risiken für die Entstehung von Prostatakrebs, Dickdarm- und Bauchspeicheldrüsenkrebs (letzterer ist allerdings sehr selten). Deshalb sollten Männer mit einer BRCA2-Mutation neben der Untersuchung der Brust durch Tasten und Ultraschall ab dem 50. Lebensjahr auch die gesetzlichen Vorsorgeuntersuchungen für Prostata und Dickdarmkrebs wahrnehmen. Aktuelle Daten weisen gar darauf hin, dass bei Männern mit einer BRCA2-Mutati-

**Tabelle 1:** Risikoerhöhungen bei Mutationen oder Varianten mit moderater oder niedriger Penetranz für weiblichen Brustkrebs.

A Selten mutierte Gene mit moderater Risikoerhöhung		
Gen	Funktion	Risikoerhöhung (heterozygot)
ATM	DNS-Reparatur	(ca. 14% bei het. Mutation)
BRIP1	DNA-Reparatur	(ca. 10% bei het. Mutation)
CHEK2	DNA-Reparatur	(ca. 10% bei het. Mutation)
PALB2	DNA-Reparatur	(ca. 13% bei het. Mutation)

B Häufig veränderte Varianten mit niedriger Risikoerhöhung		
Gen	Funktion	Risikoerhöhung (hetero-/homozygot)
FGFR2	Östrogenstoffwechsel	(ca. 2% het.; ca. 6% hom.)
TNRC9	Regulierung Zelltod	(ca. 3% het.; ca. 6% hom.)
LSP1*	Immunregulation	(ca. 1% het.; ca. 2% hom.)
MAP3K1	unbekannt	(ca. 1% het.; ca. 3% hom.)
2q35	unbekannt	(ca. 1% het.; ca. 4% hom.)
6q22.33	unbekannt	(ca. 2% het.; ca. 5% hom.)
CASP8	unbekannt	(ca. 1% het.; ca. 2% hom.)

**Legende:** Homozygote Veränderungen in den Genen unter A führen zu schweren Erkrankungen im Kindheitsalter; die Häufigkeit der Varianten in den Genen unter B liegt zwischen zehn und 50 Prozent!

Als lebenslanges Basisrisiko für jede Frau wurde ein Wert von zehn Prozent angenommen.

\* In diesem Gen gibt es vermutlich noch stärkere Varianten.

on die Bestimmung des PSA-Werts hilfreich sein kann, was es bei Nicht-Mutationsträgern nicht unbedingt ist. Welches Erkrankungsrisiko Söhne von Männern haben, die aufgrund polygener Varianten erkrankt sind, ist noch nicht klar. Es liegt aber sehr wahrscheinlich deutlich unter fünf Prozent.

### BEDEUTUNG FÜR KINDER

Was bedeuten Veränderungen in diesen Genen oder Varianten für die Nachkommen, das heißt für die Kinder? BRCA1- und BRCA2-Mutationen werden mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent vererbt. Falls Töchter oder Söhne die Mutation nicht vererbt bekommen, sind die Töchter von den hohen Erkrankungsrisiken für Brust- oder Eierstockkrebs entlastet, und die Söhne können sie nicht mehr an ihre eigenen Töchter weitervererben. Falls eine Tochter die Mutation vererbt bekommen hat, ist mit ihr aufgrund der hoch assoziierten Erkrankungsrisiken für Brust- und/oder Eierstockkrebs über prophylaktische Operationen und/oder alternativ über intensiviertere Früherkennungsmaßnahmen zu sprechen (siehe Beitrag von Frau Prof. Rita Schmutzler Seite 87). Da vor dem 18. Lebensjahr Brustkrebs praktisch gar nicht und vor dem 25. Lebensjahr nur sehr selten auftritt, findet eine genetische Untersuchung nicht vor dem 18. Lebensjahr und eine klinische Betreuung in der Regel nicht vor dem 25. Lebensjahr statt.

Söhne, die eine BRCA1-Mutation vererbt bekommen haben, zeigen nach den gegenwärtigen Erkenntnissen nur leicht erhöhte Risiken für Prostata-, Dickdarm- und Bauchspeicheldrüsenkrebs. Sie können aber die BRCA1-Mutation an eine Tochter vererben, die dann wiederum hohe Erkrankungsrisiken für Brust- und Eierstockkrebs hätte.

Was die Vererbung oligogener oder polygener Varianten betrifft, ist das Risiko für die Nachkommen noch nicht zufriedenstellend geklärt. So wird zwar die einzelne moderat penetrant wirkende Mutation mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent und die Niedrigrisikovariante manchmal sogar mit einer Wahrscheinlichkeit von 100 Prozent vererbt (wenn sie zum Beispiel bei der erkrankten Mutter homozygot vorliegt), aber mit welcher

### AUTOR

**Prof. Dr. rer. nat. Alfons Meindl**

Sprecher der Molekulargenetiker des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“, Leiter der Abteilung für gynäkologische Tumorgenetik, Frauenklinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München



Wahrscheinlichkeit ein oligogenes oder „polygenes Set“ von hinreichenden Mutationen und/oder Varianten bei den Nachkommen „ankommt“, ist noch weitgehend unklar. Allerdings ist sehr wahrscheinlich, dass weibliche Nachkommen ein circa 30- bis 40-prozentiges Risiko haben, ebenfalls an Brustkrebs zu erkranken. Das gilt allerdings streng genommen nur für weibliche Nachkommen aus Familien mit drei oder mehr Fällen von Brustkrebs, die keine Mutation im BRCA1/2-Gen zeigen. Solchen Frauen steht dann aber ebenfalls unter Umständen ein intensiviertes Früherkennungsprogramm zu.

### AUSBLICK

Mit Hilfe neuer molekulargenetischer Methoden (Chip-technologie, noch schnelleres und billigeres Entschlüsseln einzelner Genome) werden in den kommenden Jahren weitere solcher prädisponierender Gene oder Varianten für Brust- und Eierstockkrebs identifiziert werden können, was die Risikoeinschätzung von Ratsuchenden aus Familien, die keine Mutationen in den bekannten hoch-penetranten Genen zeigen, weiter verbessern wird. Andererseits wird aber immer wahrscheinlicher, dass Mutationen im BRCA1- oder BRCA2-Gen die einzigen sind, die eventuell prophylaktische Eingriffe bei der Brust erforderlich machen. Und die finden wir nur in fünf Prozent aller Mammakarzinomfälle, und nur in 25 Prozent aller familiär auftretenden Fälle. ♀



# *Unklare Sequenzvarianten (UCV) in den Genen BRCA1 und BRCA2*

## EINE EINSCHÄTZUNG

Seit 1996 wurde in zwölf universitären Zentren Deutschlands bei insgesamt 13.485 Familien mit Verdacht auf familiären Brust- und Eierstockkrebs eine komplette Testung der Hochrisiko-Gene BRCA1 und BRCA2 durchgeführt (Stand 29.12.2012, BRCA-Datenbank des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ in Leipzig). In 3.373 (25 Prozent) Familien konnte eine eindeutig pathogene BRCA-Mutation nachgewiesen und somit die Ursache der Brust- und oder Eierstockerkrankungen eindeutig geklärt werden. In 1.275 Familien (9,5 Prozent) konnten dagegen lediglich unklare Sequenzvarianten (unclassified variants, UCV) nachgewiesen werden, bei denen zum Zeitpunkt der Identifizierung, bedingt durch diese UCV, eine Änderung der Funktion des betroffenen BRCA-Gens weder ausge-

schlossen, noch bewiesen werden konnte. Damit ist die betroffene Genanalyse als nicht informativ zu bewerten und die Beratungssituation für die betroffenen Familien äußerst unbefriedigend.

## KEINE PRÄDIKTIVE TESTUNG BEI UCV

Im Gegensatz zum Vorliegen einer eindeutig pathogenen Mutation kann gesunden Ratsuchenden einer betroffenen Familie beim Vorliegen eines UCV keine prädiktive Testung angeboten werden. Zudem richtet sich die Aufnahme in das engmaschige Früherkennungsbeziehungsweise Nachsorge-Programm der familiären Brustkrebszentren in der Regel nach dem statistischen Erkrankungsrisiko der Ratsuchenden. Wie kann nun für



die UCV-Träger und deren Angehörige diese unbefriedigende Situation verbessert werden? Dazu sind verschiedene weiterführende Untersuchungen möglich:

1. Frequenz (Häufigkeit) der Sequenzveränderung,
2. Segregation (Vorkommen) der Variante mit den Erkrankungen in der Familie,
3. das gemeinsame Auftreten des UVCs und einer eindeutig pathogenen Mutation in Transaktion (Co-Occurrence-Analyse),
4. die Anzahl und das Alter bei Erkrankung innerhalb einer Familie (Family History),
5. die Konservierung und der biochemische Grad des durch UCV bedingten Eiweiß-Austausches,
6. die Pathologie der UCV getesteten Erkrankungsfälle innerhalb einer Familie sowie
7. Nachweis Verlust Wildtyp auf dem 2. Chromosom (sogenannte LOH- Analyse).

Insbesondere bei den Punkten 2, 4, 6 und 7 kann der Träger eines UCV, zum Beispiel durch Bereitstellung von weiteren Familienbefunden, bereits aktiv Hilfestellung leisten. All die hier überprüften Ereignisse sind voneinander unabhängig, können als eine mathematische Größe in statistische Berechnungen eingehen und zur Klassifizierung der unklaren Variante herangezogen werden. In den letzten Jahren gab es zu den Einschätzungen diverser UCV eine Vielzahl von Veröffentlichungen. Zur Sichtung und Wertung dieser Veröffentlichungen unter Berücksichtigung eigener weiterführender Untersuchungen setzte das Deutsche Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs im Jahr 2008 ein Expertenteam ein, das bis heute tätig ist. Durch die systematische Aufarbeitung und Klassifizierung der unklaren BRCA-Varianten konnten durch das Experten-Team in den letzten Jahren insgesamt 864 verschiedene UCV bewertet werden. Dies führte dazu, dass bei 69 verschiedenen unklaren Sequenzvarianten in mehr als 780 Familien ein neuer, oft abschließender Befund des UCV gestellt werden konnte.

### ENIGMA HILFT BEI DER KLASSIFIZIERUNG

Viele unklare Sequenzvarianten sind jedoch sehr selten und wurden bisher nur ein einziges Mal identifiziert.

### AUTOREN

#### Dr. rer. nat. Barbara Wappenschmidt

Fachhumangenetikerin, Laborleitung  
Zentrum für Familiären Brust und Eierstockkrebs, Universitätsfrauenklinik Köln



#### Prof. Dr. rer. nat. Norbert Arnold

Fachhumangenetiker, Leitung Abteilung  
Tumorgenetik, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel



In Folge dessen liegen meist keinerlei weiterführende Literaturstellen zu diesen UCV vor, sodass im Oktober 2009 unter Mit-Anregung des Deutschen Konsortiums ein weiterführendes internationales Konsortium (ENIGMA-Konsortium, [www.enigmaconsortium.org](http://www.enigmaconsortium.org)) gegründet wurde, in das UCV- Daten von über 43 Gruppen aus insgesamt 17 Nationen eingehen. Auch in diesem internationalen Konsortium werden umfangreiche, weiterführende Studien, gemäß der Punkte 1 bis 7, durchgeführt, sodass in naher Zukunft auch bei sehr selten auftretenden UCV erstmals eine Klassifizierung (Einschätzung) erwartet werden kann. Das Deutsche Konsortium liefert hierzu nicht nur umfangreiche Familien-Daten zur Häufigkeit, Auftreten innerhalb einer Familie (Segregation und Family History) sowie zur Pathologie der UCV-Tumoren, sondern widmet sich im Besonderen auch der weiterführenden funktionellen Untersuchungen von UCV-Trägern. So konnte 2011 und 2012 eine Reihe funktioneller Tests im Deutschen Konsortium erstmals entwickelt beziehungsweise anhand von weiterführenden RNA-Untersuchungen durchgeführt werden. Diese funktionellen Analysen ermöglichten die Klassifizierung weiterer 30 BRCA1- und fünf weiterer BRCA2-UCV. Somit dürfte in den nächsten Jahren eine umfangreiche (Neu-) Klassifizierung von zunächst unklaren BRCA-Sequenzvarianten erwartet werden und zu einer verbesserten genetischen sowie klinischen Beratung bei Familien mit UCV führen. ☺



# 3 *Sind familiäre Tumoren etwas Besonderes?*

# Pathologische Besonderheiten des erblichen Brustkrebses

## MIKROSKOPISCHE DIAGNOSTIK VON BRCA-TUMOREN

Ein wichtiges Ziel der pathologisch-anatomischen Forschung auf dem Gebiet des erblichen Brustkrebses (Mammakarzinoms) stellt die Erkennung von Gewebemerkmalen dar, welche eine klare diagnostische Abgrenzbarkeit gegenüber sporadischen, das heißt Karzinomen ohne gesteigertes genetisches Risiko ermöglichen. Bislang sind lediglich für die mit einer BRCA1-Mutation einhergehenden Mammakarzinome charakteristische histologische und immunhistochemische Merkmale bekannt, nicht jedoch für BRCA2-Tumoren.

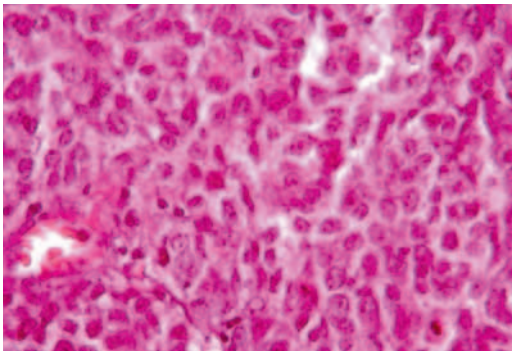
### BRUSTTUMOREN, DIE AUF EINE BRCA1-MUTATION ZURÜCKZUFÜHREN SIND, BESITZEN CHARAKTERISTISCHE FEINGEWEBLICHE MERKMALE

Diese Merkmale sind zwar typisch, für sich allein genommen aber noch kein Beweis für BRCA1-Tumoren, da sie auch in Mammakarzinomen ohne erhöhtes genetisches Risiko auftreten können. Dennoch sind sie in der Gruppe der BRCA1-Karzinome deutlich häufiger zu beobachten

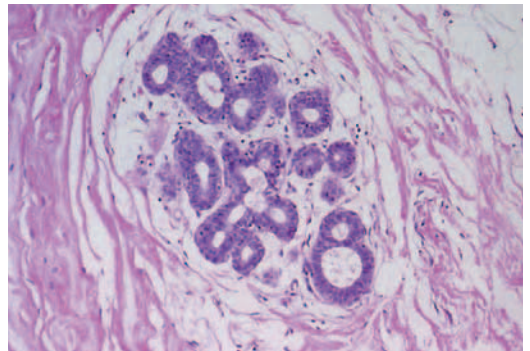
und geben insbesondere in Kombination mit den entsprechenden klinischen Befunden, wie beispielsweise einem frühen Erkrankungsalter vor dem 40. Lebensjahr, wichtige Hinweise auf eine erbliche Entstehung. Makroskopisch, also mit bloßem Auge, unterscheiden sich weder BRCA1 noch BRCA2 assoziierte Mammakarzinome von sporadisch Auftretenden.

### BRUSTTUMOREN, DIE AUF EINE BRCA1-MUTATION ZURÜCKZUFÜHREN SIND, SIND SCHLECHT DIFFERENZIERTE TUMOREN VOM UNSPEZIFISCHEN (DUKTALEN) TYP

Der histologische Differenzierungsgrad bezeichnet die Ähnlichkeit eines Tumors mit seinem Ursprungsgewebe und gibt Hinweise auf sein Wachstumsverhalten. Man unterscheidet nach der Weltgesundheitsorganisation WHO gut differenzierte Tumoren (G1) von mäßig (G2) und gering (G3) differenzierten. Letztere zeichnen sich durch den Verlust typischer Architekturmuster des Ur-



Gering differenziertes Mammakarzinom bei BRCA1-Mutation.



Normales Drüsenläppchen mit regelrechter Architektur.

sprungsgewebes (zum Beispiel Drüsenbildung), Vielgestaltigkeit (Pleomorphie) der Zellen mit deutlicher Größendifferenz der Zellkerne sowie eine gesteigerte Zellteilungsrate (Proliferation) aus. BRCA1-Karzinome sind in der Regel gering differenziert (G3) und vom so genannten unspezifischen (duktalen) Typ, welcher in den kleinsten Milchgängen entsteht. Im Rahmen des Konsortiums „Erblicher Brustkrebs“ ist aufgefallen, dass sehr viele BRCA1-Tumoren einen hohen Anteil von sich teilenden (also sich verdoppelnden) Zellen aufweisen, was am KI-67 Index erkannt wird, der sehr häufig über 80 Prozent liegt.

## AUTOR

**Prof. Dr. med. H.-H. Kreipe**

Referenzpathologe des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“, Direktor des Instituts für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover

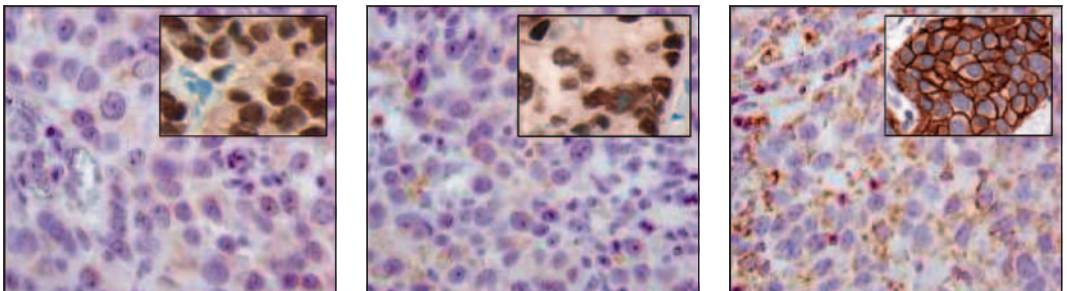


## BRUSTTUMOREN, DIE AUF EINE BRCA1-MUTATION ZURÜCKZUFÜHREN SIND, SIND „TRIPLE NEGATIVE“ TUMOREN

Eine wichtige Rolle im Rahmen der pathologisch-anatomischen Diagnostik von Mammakarzinomen spielt die immunhistochemische Untersuchung der Hormonrezeptoren sowie des HER2-Status im Hinblick auf mögliche Therapieoptionen. Hierbei wird an die Zielstruktur, beispielsweise den Östrogenrezeptor, mittels histotechnischer Methoden ein Antikörper gebunden, welcher wiederum durch einen farbmarkierten Antikörper erkannt wird. Unter dem Mikroskop erscheint die interessierende Zielstruktur farblich hervorgehoben und lässt sich qualitativ und semiquantitativ bestimmen. BRCA1-Karzinome zeichnen sich sehr häufig (über 80 Prozent) durch einen vollständigen Verlust des Östrogen- und Progesteronrezeptors aus und sind negativ für HER2, sind also immunhistochemisch dreifach negativ (triple negativ). 🚫

## FAZIT

Die Erstellung eines BRCA1/2-spezifischen Tumorprofils durch die Identifizierung weiterer Marker bleibt zukünftig ein wesentlicher Bestandteil der pathologisch-anatomischen Erforschung des Brustkrebses mit dem Ziel einer einfachen, raschen und präzisen mikroskopischen Diagnostik dieser Tumoren.



Immunhistochemie eines triple negativen Mammakarzinoms bei BRCA1-Mutation.

Links: Östrogenrezeptor, Mitte: Progesteronrezeptor, Rechts: Her2/neu, jeweils mit Positivkontrolle (Inset).

# tripelnegativ = BRCA?

## ZUSAMMENHÄNGE UND UNTERSCHIEDE VON TRIPELNEGATIVEM UND HEREDITÄREM MAMMAKARZINOM

Das tripelnegative Mammakarzinom (triple negative breast cancer, TNBC) ist definiert durch ein Fehlen (so genannte fehlende Expression) der Hormonrezeptoren Östrogenrezeptor (estrogen receptor, ER) und Progesteronrezeptor (PR) sowie durch ein Fehlen (so genannte fehlende Überexpression / Amplifikation) des Gens HER2. Ungefähr 15 Prozent aller Patientinnen mit Mammakarzinom werden mit dieser Diagnose konfrontiert. Als hereditäres Mammakarzinom werden die Tumoren bezeichnet, die bei einer Patientin mit einer nachgewiesenen Mutation in Hochrisikogenen wie BRCA1 und BRCA2 diagnostiziert werden, also bei Patientinnen mit einer erhöhten Veranlagung (Prädisposition) für eine Brustkrebserkrankung. Bei etwa zehn Prozent aller Patientinnen mit Brustkrebs liegt eine so genannte familiäre Häufung vor, das heißt, in der Familie sind mehrere Mitglieder von Brustkrebs betroffen. Bei wiederum der Hälfte dieser Patientinnen wird auch eine zugrunde liegende genetische Mutation nachgewiesen.

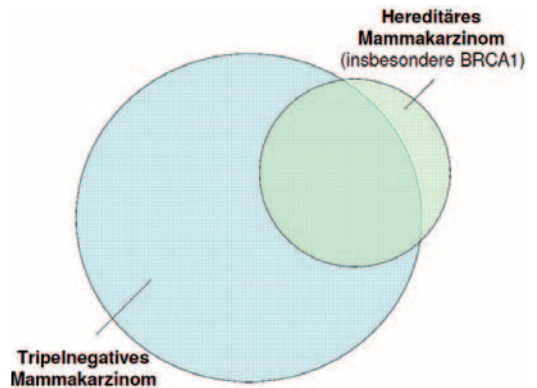
### ZUSAMMENHANG ZWISCHEN HEREDITÄREM UND TRIPELNEGATIVEM MAMMAKARZINOM

Zwischen dem TNBC und dem hereditären Mammakarzinom besteht ein enger Zusammenhang. So sind Mammakarzinome, die bei einer Patientin mit einer genetischen Veranlagung auftreten, in der überwiegenden Zahl der Fälle tripelnegativ. Dies trifft insbesondere für die Patientinnen zu, bei denen das Mammakarzinom auf dem Boden einer BRCA1-Mutation diagnostiziert wurde. Da hereditäre Mammakarzinome jedoch deutlich seltener sind als tripelnegative Karzinome (s.o.), lässt sich dieser Zusammenhang jedoch nicht einfach umkehren: Denn nur bei etwa 30 Prozent der Patientinnen mit einem tripelnegativen Mammakarzinom wird durch eine genetische

Untersuchung auch eine BRCA1-Mutation nachgewiesen werden können. Mit anderen Worten: die meisten tripelnegativen Mammakarzinome entstehen nicht auf dem Boden einer genetischen Mutation, beispielsweise im BRCA1-Gen, sondern entstehen durch andere Mechanismen. Sie werden als sporadische tripelnegative Mammakarzinome bezeichnet (siehe Abbildung).

### WELCHE BEDEUTUNG HAT DER NACHWEIS EINER BRCA1-MUTATION FÜR DIE THERAPIE EINES TRIPELNEGATIVEN MAMMAKARZINOMS?

Die Ergebnisse verschiedener wissenschaftlicher Untersuchungen zeigen, dass der Nachweis einer BRCA1-Mutation für den Verlauf einer individuellen Brustkrebserkrankung günstig zu sein scheint. Patientinnen, die ein tripelnegatives Mammakarzinom auf dem Boden einer BRCA1-Mutation erleiden, zeigen ein geringeres Rückfallrisiko als Patientinnen mit einem sporadischen



Zusammenhang zwischen tripelnegativem und hereditärem Mammakarzinom.

Mammakarzinom. Auch kann der Nachweis einer genetischen Mutation für die Planung des operativen Vorgehens durchaus relevant sein, beispielsweise wenn sich die betroffene Patientin vor dem Hintergrund ihres erhöhten Risikos für eine prophylaktische Entfernung der Brustdrüse und/oder der Eierstöcke im Rahmen der eigentlichen Tumoroperation entscheidet. Für die Wahl der systemischen Therapie (die antihormonelle / endokrine Therapie oder auch die Chemotherapie) spielt der Nachweis einer BRCA1-Mutation jedoch bislang keine entscheidende Rolle. Die Entscheidung für oder wider eine Antihormontherapie oder Chemotherapie oder gar ein spezifisches Chemotherapieregime sollte unabhän-

## AUTORIN

**Priv.-Doz. Dr. med. Cornelia Liedtke**

Oberärztin / Leitung Konservative Tumortherapie und Studienzentrale, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie), Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck



gig vom Mutationsstatus getroffen werden. Auch wenn in der Vergangenheit einige frühe Studien mit nur geringen Patientenzahlen veröffentlicht wurden, die eine Auswahl spezifischer Chemotherapeutika (zum Beispiel so genannte platinhaltige Substanzen) unterstützen, steht zum aktuellen Zeitpunkt die Bestätigung durch große Studien aus.

## BEEINFLUSST DIE DIAGNOSE EINES TRIPELNEGATIVEN MAMMAKARZINOMS DIE ENTSCHEIDUNG HINSICHTLICH EINER GENETISCHEN BERATUNG?

Die Entscheidung für oder wider eine genetische Beratung wird nach wie vor auf der Basis der Familienanamnese getroffen, das heißt: Wie viele weibliche oder männliche Familienmitglieder sind an welchem Tumortyp in welchem Alter erkrankt? Die Biologie des Tumors einer Patientin, die sich zu einer humangenetischen Beratung vorstellt, hat bis jetzt noch keinen Eingang in die formellen Kriterien für eine genetische Beratung gefunden. Die Tatsache, dass jedoch bei tripelnegativem Karzinom ein erhöhtes Mutationsrisiko vorliegt und zwar insbesondere dann, wenn noch zusätzliche Risikofaktoren (wie besonders junges Erkrankungsalter oder weitere Betroffene in der Familie) hinzukommen, wird jedoch in der individuellen Beratung der Patientin zunehmend beachtet und kann in Einzelfällen als Grundlage für eine genetische Testung herangezogen werden.

# Pathologische Besonderheiten des erblichen Eierstockkrebses

## VERERBUNGSMODUS NICHT ALLEIN DURCH MIKROSKOPISCHE UNTERSUCHUNG ERKENNBAR

Etwa 9.000 Frauen erkranken in Deutschland jährlich an bösartigen Tumoren der Eierstöcke (Ovarien). Eine familiäre Häufung ist in fünf bis zehn Prozent aller Fälle zu beobachten. Hinweise auf einen erblichen Aspekt finden sich meist in der eigenen Krankengeschichte oder der familiären Vorgeschichte. Sind beispielsweise beide Eierstöcke betroffen, liegt das Erkrankungsalter vor dem 40. Lebensjahr oder sind bereits mehrere Familienmitglieder erkrankt, kann dies für eine Erblichkeit der Krebserkrankung sprechen. 90 Prozent aller erblichen

Ovarialtumoren gehen mit einer Veränderung der Gene BRCA1 oder BRCA2 einher.

### PATHOLOGISCHE KRITERIEN ZUR BEURTEILUNG BÖSARTIGER OVARIALTUMOREN

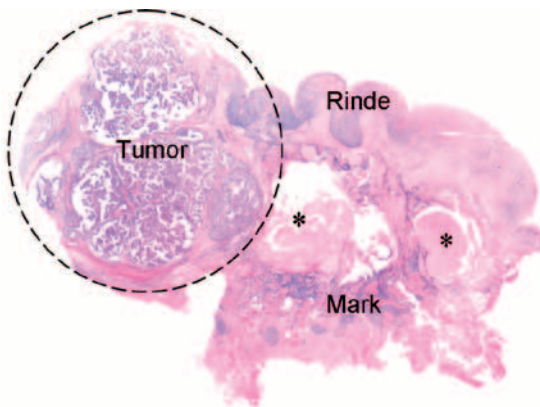
Bei der Beurteilung des Krankheitsausmaßes, der Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufes und der Festlegung einer optimalen Behandlung nimmt die pathologische Untersuchung von Tumorgewebe eine zentrale Stellung ein. Im Vordergrund stehen bei der pathologischen Begutachtung bösartiger Ovarialtumoren der histologische Tumortyp, die Ausdehnung des Tumors, das Wachstumsmuster der entarteten Zellen sowie der Grad ihrer Entartung, die so genannte Differenzierung.

### TUMORTYP

Krebserkrankungen sind das Ergebnis unkontrollierten Wachstums körpereigener Zellen. Je nachdem, von welchen Zellen der Tumor seinen Ausgang genommen hat, lassen sich verschiedene Tumortypen unterscheiden:

1. Tumoren, die sich von den Oberflächenzellen des Eierstocks herleiten (Karzinome)
2. Tumoren, die aus dem stützenden Bindegewebe des Eierstocks entstehen (Stromatumoren)
3. Tumoren, die in den Eizellen ihren Ursprung nehmen (Keimzelltumoren)

Weiterhin ist es insbesondere in Anbetracht prophylaktischer Maßnahmen von Bedeutung, dass bösartige Veränderungen auch von Deckzellen der Eileiter ausgehen



*Vollständiges Ovar mit großem Tumor. In der linken Bildhälfte erkennt man ein seröses Ovarialkarzinom (gestrichelte Umrandung), welches über das Ovar hinauszuwachsen droht. Der übrige Eierstock mit typischer Unterteilung in einen der Oberfläche zugewandten Anteil (Rinde) und einen innen gelegenen Anteil (Mark). Innerhalb der Markregion sind ältere, narbig umgewandelte Gelbkörperreste zu sehen (Sterne).*



können. Im Vergleich zu Ovarialkarzinomen werden diese Tumoren häufiger in frühen Stadien entdeckt.

## WACHSTUMSMUSTER UND DIFFERENZIERUNG

Entartete Zellen können unterschiedliche Eigenschaften aufweisen. Im Falle des Ovarialkarzinoms werden fol-

gende Varianten unterschieden: Flüssigkeitabsondernde (seröse), verschleimende (muzinöse), endometrioid (Gebärmuttergewebeähnliche), klarzellige und undifferenzierte Formen. Je nach Grad der Entartung verlieren Tumorzellen die Eigenschaften der Ursprungszelle. Unterschieden werden können gut differenzierte (G1), der Ausgangszelle noch relativ ähnliche Tumoren, von mäßig (G2) und schlecht (G3) differenziertem Krebsgewebe.

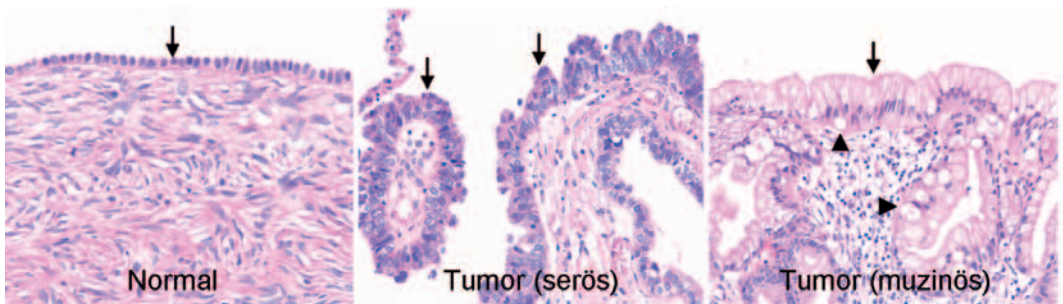


Abbildung 2a: Normal - Unauffällige Ovarioberfläche. Man erkennt kleine, regelmäßig geformte Oberflächenzellen (Pfeil), die in einer Reihe dem faserigen Bindegewebe der Ovarrinde aufsitzen.

Abbildung 2b: Tumor (serös) - Seröses Ovarialkarzinom. Die Oberflächenzellen wirken unregelmäßig (Pfeil), wachsen übereinander und in mehreren Schichten, das Bindegewebe ist fingerförmig ausgezogen.

Abbildung 2c: Tumor (muzinös) - Muzinöses Ovarialkarzinom. Hier erscheinen die Oberflächenzellen verlängert und aufgrund der Schleimproduktion sehr hell (Pfeil). Ab und zu lassen sich Schleimtropfen erkennen (Pfeilspitzen).



Eine schlechte Differenzierung wird mit einer schlechteren Prognose in Verbindung gebracht.

### TUMORAUSSDEHNUNG

Die Tumorausdehnung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose stellt im Hinblick auf den weiteren Krankheitsverlauf das wichtigste Kriterium dar. Hat sich der Tumor bereits über den Eierstock hinweg ausgebreitet, kann er das Bauchfell befallen (Peritonealkarzinose) oder Streuherde (Metastasen) in anderen Organen bilden. Je weiter sich ein Tumor im Körper ausgedehnt hat, desto schwerer ist er zu behandeln. ⚠

### FAZIT

Bei erblichem Eierstockkrebs handelt es sich in den meisten Fällen um mäßig bis schlecht differenzierte seröse, seltener auch muzinöse oder endometrioid Ovarialkarzinome. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung findet sich zudem häufig ein bereits fortgeschrittenes Tumorstadium; nicht zuletzt da keine charakteristischen Frühsymptome auftreten und das Alter der betroffenen Frauen wesentlich unter dem typischen Erkrankungsalter liegen kann. Da all diese Merkmale allerdings ebenso auf nicht-erbliche Ovarialtumoren zutreffen können, lässt sich ein Vererbungsmodus nicht allein mittels einer pathologischen Untersuchung identifizieren. Die Diagnose eines erblichen Eierstockkrebses kann nur zusammen mit klinischen Kriterien und eventuell einer genetischen Analyse erfolgen.

### AUTOREN

#### Prof. Dr. med. Reinhard Büttner

Referenzpathologe des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“, Leiter des Instituts für Pathologie, Universitätsklinikum Köln



#### Dr. med. Heidrun Gevensleben

Assistenzärztin, Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn





# *Radiologische Besonderheiten familiärer Tumoren*

## DAS RADIOLOGISCHE FRÜHERKENNUNGSKONZEPT

Im Unterschied zu den spontanen Formen des Brustkrebses erkranken Frauen mit einer erblichen Belastung für ein Mammakarzinom häufig deutlich früher, die Trägerinnen einer BRCA-Mutation oft bereits vor dem 40. Lebensjahr. Die Tumoren besitzen vielfach ungünstigere und biologisch aggressivere, histopathologische

Eigenschaften. Es handelt sich häufig um undifferenzierte und multifokal (mit mehreren Herden) auftretende, schnell wachsende Karzinome.

Bekannt ist, dass bei den mit einer BRCA1- und BRCA2-Mutation einhergehenden Karzinomen das Risiko eines

Zweitkarzinoms fünffach erhöht ist im Vergleich zu den Patientinnen mit einer nicht vererbten Form eines Mammakarzinoms. Durch eine prophylaktische Entfernung des Brustdrüsengewebes oder der Eierstöcke kann das Erkrankungsrisiko deutlich gesenkt werden. Diese Maßnahmen sollten aber nur bei nachgewiesenen Mutationen und nach abgeschlossener Familienplanung in Betracht gezogen werden. So bleibt eine nicht unerhebliche Anzahl an Frauen, die keine sichere Prophylaxe durchführen kann. Dem frühzeitigen Erkennen eines Mammakarzinoms mittels intensiverer Früherkennung kommt daher eine vorrangige Bedeutung zu.

Leider ist die Aussagekraft der klinischen Untersuchung und bildgebenden Verfahren bei der Entdeckung des Eierstockkrebses deutlich eingeschränkt. Man kann eigentlich nur die Entfernung der Eierstöcke und Eileiter als einzige sichere sinnvolle Methode zur Verhinderung von Ovarialkarzinomen empfehlen. Den bildgebenden Verfahren entgehen regelmäßig auch fortgeschrittene Ovarialkarzinome. Die Aussagekraft der Untersuchung ist sehr abhängig von der Erfahrungheit des Untersuchers.

Wenn man sich dieser Einschränkungen bewusst ist, ist die Sonographie, also die Ultraschalluntersuchung der Eierstöcke, dennoch unter Umständen eine sinnvolle Ergänzung. Sie wird allerdings nicht mehr generell empfohlen (siehe Seite 90).

#### STRUKTURIERTES FRÜHERKENNUNGSPROGRAMM FÜR RISIKOPATIENTEN

Aufgrund des frühen Erkrankungsalters und dem in Studien belegten Nutzen einer intensiven Früherkennung bereits vor dem 50. Lebensjahr wurde im Verbundprojekt mit Unterstützung durch die Deutsche Krebshilfe ein strukturiertes Früherkennungsprogramm eingerichtet und beurteilt. Die alleinige Mammographie ist hierzu nicht ausreichend, da zum Beispiel eine niedrige Entdeckungsrate bei dichtem Drüsengewebe besteht. Daher ist es notwendig, die Effektivität der Brustkrebsfrüherkennung in diesem Risikokollektiv durch den Einsatz von ergänzenden hochempfindlichen Untersuchungsmethoden (Sonographie = Ultraschall und Magnetresonanztomographie = MRT) zu erhöhen, um eine deutliche

**Tabelle 1a:** Empfohlene Früherkennungsmaßnahmen bei Frauen mit nachgewiesener BRCA1/2 Mutation

Untersuchungsverfahren	Frequenz	Beginn	Ende
MRT	jährlich	25 <sup>1</sup>	70 <sup>2</sup>
Ultraschall mit Anamnese und klinischer Untersuchung	Halbjährlich	25 <sup>1</sup>	70 <sup>2</sup>
ggfs. Mammographie	Alle 1–2 Jahre	40	70 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> wenn in der Familie Brustkrebs bereits im Alter von unter 30 Jahren aufgetreten ist, sollte mit der intensivierten Früherkennung 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie begonnen werden

<sup>2</sup> Fortführung der intensivierten Früherkennung mindestens bis zur Vollendung des 50. Lebensjahrs und längstens bis zur Vollendung des 70. Lebensjahrs oder bis zu einer sehr guten mammographischen Beurteilbarkeit (ACR-Dichteindex 1)

**Tabelle 1b:** Empfohlene Früherkennungsmaßnahmen bei Frauen mit einer rein rechnerischen Hochrisikosituation ohne nachgewiesene BRCA1/2 Mutation

Untersuchungsverfahren	Frequenz	Beginn	Ende
MRT	jährlich	30 <sup>1</sup>	50 <sup>2</sup>
Ultraschall mit Anamnese und klinischer Untersuchung	jährlich	30 <sup>1</sup>	50 <sup>2</sup>
ggfs. Mammographie	Alle 1–2 Jahre	40	50 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> wenn in der Familie Brustkrebs bereits im Alter von unter 35 Jahren aufgetreten ist, sollte mit der intensivierten Früherkennung 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie begonnen werden. Bei bereits vor dem 30. Lebensjahr erkrankten Frauen erfolgt die Aufnahme in das Programm ab dem Erkrankungszeitpunkt.

<sup>2</sup> Ab einem Alter von 50 Jahren erfolgt eine Weiterbetreuung im Rahmen der Regelversorgung mit regelmäßigen Mammographien und/oder Brustultraschalluntersuchungen alle 1 – 2 Jahre



*„Ein auffälliger Tastbefund oder auffällige Hautveränderungen müssen weiter abgeklärt werden, auch wenn alle bildgebenden Verfahren unauffällig sind, da sie das einzige Zeichen eines Brustkrebses sein können.“*

Vorverlegung der Brustkrebsdiagnose zu ermöglichen. Ein solches intensiviertes Früherkennungsprogramm wird aktuell von 15 Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs in Deutschland Frauen mit einer nachgewiesenen Mutation in einem der Brustkrebsrisikogene oder einem hohen abgeschätzten Erkrankungsrisiko auf Grund der Analyse des Familien Stammbaums (eigenes Erkrankungsrisiko  $\geq 30$  Prozent und/oder Risiko des Vorhandenseins einer erblichen Form von  $\geq 20$  Prozent) angeboten. Die Auswertung der bisherigen Ergebnisse der intensivierten Früherkennung im Deutschen Konsortium für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ hat jedoch ergeben, dass in Zukunft bezüglich der Betreuungsdauer und der Untersuchungsfrequenzen zwischen Trägerinnen einer bekannten Mutation in einem der Hochrisikogene BRCA1/2 und Frauen mit einer rein rechnerischen Risikosituation auf Grund des Familienstammbaums ohne bekannte Mutation unterschieden werden sollte. Dies liegt darin begründet, dass sich gezeigt hat, dass Frauen mit einer nachgewiesenen

BRCA1/2-Mutation deutlich häufiger erkranken als Frauen mit einer rein rechnerischen Risikosituation. Bei Frauen ohne bekannte BRCA1/2-Mutation tritt Brustkrebs nur in Ausnahmefällen vor dem 30. Lebensjahr auf, nach dem 50. Lebensjahr ist das Risiko in dieser Risikogruppe nur noch geringfügig (etwa 1,5-fach) gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht. Da die intensivierte Früherkennung mit einer Abklärungsrate (Anteil der Frauen, bei denen weitere Untersuchungen oder Kontrollen erforderlich sind) von bis zu 20 Prozent eine große Belastung darstellt, wurde im Konsortium beschlossen, den Betreuungszeitraum und die Untersuchungsfrequenzen bei Frauen mit einer rein rechnerischen Risikosituation ohne bekannte BRCA1/2-Mutation entsprechend anzupassen. So ist in Zukunft bei Frauen ohne bekannte BRCA1/2-Mutation eine Betreuung im Rahmen der intensivierten Früherkennung in der Regel nur noch in einem Alter von 30 bis 50 Jahren erforderlich, zusätzlich kann auf die Durchführung einer Halbjahressonographie verzichtet werden.

In den seltenen Fällen mit Vorliegen einer Mutation in den für Brustkrebs moderat penetranten Genen RAD51C, RAD51D, CHEK2, PALB2 wird derzeit empfohlen, die Früherkennung analog der rein rechnerischen Hochrisikogruppe durchzuführen.

Grundsätzlich sollte die Ultraschalluntersuchung zum Jahrestermin möglichst zeitlich nach der MRT-Untersuchung und in Kenntnis der MRT-Ergebnisse durchgeführt werden, um gegebenenfalls auffällige MRT-Befunde direkt vergleichen zu können und die Abklärungsmethode/das weitere Vorgehen festlegen zu können. Auch kann zu diesem Zeitpunkt entschieden werden, ob die zusätzliche Durchführung einer Mammographie (zum Beispiel bei eingeschränkter Beurteilbarkeit oder Nicht-Durchführbarkeit der MRT) eventuell bereits vor dem 40. Lebensjahr erforderlich ist.

In folgenden Situationen ist eine Fortführung des intensivierten Früherkennungsprogramms nicht mehr sinnvoll:

- ✂ Nach vollständiger beidseitiger Entfernung des Brustdrüsen Gewebes entweder im Rahmen einer Brustkrebsoperation oder durch eine prophylaktische Mastektomie
- ✂ Vorhandensein von Fernmetastasen eines Mamma- oder Ovarialkarzinoms
- ✂ Nichtteilnahme an dem Programm über einen Zeitraum von mehr als 24 Monaten

In diesen Fällen sollte ein individuelles Betreuungskonzept mit dem behandelnden Arzt abgestimmt werden.

Bei Frauen mit einem anhand des Familienstammbaums ermittelten mittleren Risiko (Risiko des Vorhandenseins einer erblichen Form von mehr als 20 Prozent und Brustkrebs-erkrankungsrisiko von 15 bis 30 Prozent) werden regelmäßige Mammographien und/oder Brustultraschalluntersuchungen alle ein bis zwei Jahre ab dem 40. Lebensjahr empfohlen.

Eine Empfehlung zur systematischen apparativen Untersuchung von männlichen Mutationsträgern gibt es im Konsortium nicht. Das relative Erkrankungsrisiko für Brustkrebs ist bei Männern bei beiden Mutationen erhöht, bei BRCA2 mit bis zu 6 Prozent am deutlichsten,

allerdings wird die hohe Risikokonstellation wie bei Frauen nicht erreicht. Besonders ist bei männlichen BRCA2-Trägern unter dem 65. Lebensjahr das Prostatakrebsrisiko, etwas geringer auch das Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko (bis zu 2 Prozent) sowie das Magenkrebsrisiko erhöht (BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines). Da ein Mammakarzinom beim Mann schon sehr gut in der klinischen Untersuchung entdeckt werden kann, sollte auf jeden Fall eine regelmäßige Selbstuntersuchung der Brust durchgeführt werden. Zu dem Nutzen von apparativen Untersuchungen liegen allerdings keine wissenschaftlichen Ergebnisse vor. Bei klinischen Auffälligkeiten ist eine sonographische und gegebenenfalls mammographische Abklärung erforderlich.

### KLINISCHE UNTERSUCHUNG

Eine regelmäßige klinische Untersuchung, durchgeführt durch einen erfahrenen Arzt, ist seit langem ein fest etablierter Bestandteil der Brustkrebsfrüherkennung. Die klinische Untersuchung gibt darüber hinaus dem betreuenden Arzt die Möglichkeit, die verschiedenen Früherkennungsmaßnahmen zu koordinieren und Probleme, die im Rahmen der Brustselbstuntersuchung aufgefallen sind, zu klären. Aus dem amerikanischen „Breast Cancer Detection Demonstration Project“ ist außerdem bekannt, dass ein Teil aller Mammakarzinome mammographisch auch bei optimaler Untersuchungstechnik nicht zur Darstellung kommen und nur durch einen auffälligen Tastbefund in der Selbstuntersuchung beziehungsweise klinischen Untersuchung entdeckt werden. Dieser Prozentsatz liegt bei Frauen unter 50 Jahren mit etwa 13 Prozent höher als bei Frauen über 50 Jahren (7 Prozent).

Die klinische Untersuchung sollte immer zusammen mit Erhebung der Krankengeschichten und gegebenenfalls einer Beratung bei der Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden.

**! Ein auffälliger Tastbefund oder auffällige Hautveränderungen müssen weiter abgeklärt werden, auch wenn alle bildgebenden Verfahren unauffällig sind, da sie das einzige Zeichen eines Brustkrebses sein können.**



## SONOGRAPHIE (ULTRASCHALLUNTERSUCHUNG)

Die Ultraschalluntersuchung ist ein einfach durchzuführendes und ungefährliches Verfahren zur Untersuchung der Brust, das ohne Bedenken auch bei jungen Frauen einsetzbar ist. Mehrere Studien ergaben, dass insbesondere bei Anwendung hochauflösender Ultraschallsonden mit einer Frequenz von 7,5 MHz und mehr auch sehr kleine, nicht tastbare Karzinome mit einer Größe von mehr als einem Zentimeter nachgewiesen werden können. Vor allem bei dichtem Brustdrüsengewebe ist die Empfindlichkeit der Mammographie reduziert (teilweise sogar unter 50 Prozent bei extrem dichtem Drüsengewebe). Der Ultraschall erreicht bei diesen Frauen eine Empfindlichkeit von über 75 Prozent. Auch bei jungen Patienten ist der Ultraschall der Mammographie überlegen. Dennoch gibt es einzelne Veränderungen, wie zum Beispiel Mikroverkalkungen, die ein Zeichen von Krebsfrühformen darstellen können, oder lobulär invasive Karzinome, die nicht sicher durch den Ultraschall nachgewiesen werden können.

Durch eine Kombination von Mammographie und Ultraschall lässt sich die Entdeckungsrate von Karzinomen erhöhen.

! Allerdings muss man beachten, dass die Ultraschalluntersuchung ein sehr untersucherabhängiges Verfahren darstellt und nur von einem erfahrenen spezialisierten Untersucher durchgeführt werden sollte. Auch ähneln die Tumoren bei jungen Frauen aufgrund ihrer häufig sehr schnellen Wachstumsgeschwindigkeit und daher häufig glatt erscheinenden Begrenzung gutartigen Tumoren und werden von unerfahrenen Untersuchern häufig mit Fibroadenomen (gutartigen Geschwülsten) verwechselt.

Bei der Untersuchung einer Hochrisikopatientin muss die erhöhte Karzinomwahrscheinlichkeit in der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden. Daher ist eine Erhebung der Familienanamnese unabdingbar und auch die Möglichkeit eines Karzinoms bei einer sehr jungen Patientin zu bedenken, gerade wenn es zu einem schnellen Wachstum eines Knotens oder eines neu aufgetretenen Befundes während oder nach einer Schwangerschaft gekommen ist.

Anders als zum Beispiel in der Mammographie, bei der eine nachträgliche Analyse des Vorbefundes beim Auftreten von Intervallkarzinomen möglich ist, kann eine nachträgliche Qualitätskontrolle des Untersuchers in der Sonographie nicht durchgeführt werden.

Während die Halbjahressonographie bei Hochrisikopatientinnen mit nachgewiesener BRCA1/2 Mutation von großer Bedeutung zur Vermeidung von fortgeschrittenen Intervallkarzinomen ist, liegt die Entdeckungsrate von Primärtumoren in der Halbjahressonographie bei Risikopatientinnen ohne nachgewiesene Mutation in einem der Hochrisikogene bei unter 0,05 Prozent der durchgeführten Untersuchungen. Eine Fortführung der routinemäßigen Halbjahressonographie in dieser Patientengruppe ist daher nicht sinnvoll. In der jährlichen Untersuchung dient die Sonographie besonders als „second look“ (engl. zweiter Blick) Untersuchung, die noch einmal in der MRT auffällige Befunde beurteilt und in Kombination bewertet.

Bei eher gutartigen Befunden kann gegebenenfalls eine kurzfristige Kontrolle nach drei bis sechs Monaten durchgeführt werden.

## MAMMOGRAPHIE

Die Mammographie ist bisher das einzige Verfahren zur Brustkrebsfrüherkennung, für das in randomisierten Studien eine eindeutige Senkung der Sterblichkeitsrate (Mortalität) nachgewiesen werden konnte. Dies gilt besonders für die Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren. In der Altersgruppe zwischen 40 und 50 Jahren ist der positive Effekt der Mammographie geringer, aber immer noch deutlich. Dies wird zum einen dadurch erklärt, dass bei jungen Frauen aufgrund des in der Regel dichteren Drüsengewebes die mammographische Beurteilung erschwert ist, zum anderen ist das Auftreten eines Mammakarzinoms in der Allgemeinbevölkerung bei jungen Frauen niedriger als bei Frauen über 50 Jahren. Da in Studien gezeigt werden konnte, dass rund 18 Prozent der im Screening entdeckten Karzinome nur in der Mammographie auffällig waren, darunter mehr als 50 Prozent präinvasive Läsionen (Veränderungen im Vorstadium, die häufig nur durch Verkalkungen auffallen), muss die Mammographie auch weiterhin unverzichtbarer Bestandteil des Screeningprogramms bleiben. Da bei dem familiären Mammakarzinom das Erkrankungsalter deutlich niedriger liegt als bei den spontanen Formen, herrscht prinzipiell Einigkeit darüber, dass für Frauen mit einer genetischen Disposition

der Beginn eines mammographischen Screenings vorverlegt werden sollte.

Auch bei gleichzeitiger Durchführung einer MRT und einer Mammasonographie werden manche, insbesondere Mikrokalk-assoziierte Karzinome, nur in der Mammographie entdeckt, die Zahl solcher nur in der Mammographie entdeckten Karzinome ist jedoch insgesamt sehr gering (weniger als fünf Prozent aller entdeckten Primärkarzinome). Die Mammographie sollte daher bei allen Frauen im Früherkennungsprogramm im Alter unter 40 Jahren nur noch in Einzelfällen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden. Gründe für die Durchführung einer Mammographie auch vor dem 40. Lebensjahr können sein:

- ✘ Nicht-Durchführbarkeit oder eingeschränkte Beurteilbarkeit der MRT
- ✘ Unklare oder verdächtige Befunde in der klinischen Untersuchung, MRT oder Sonographie
- ✘ Kontrollbedürftige mammographische Vorbefunde, insbesondere Mikrokalk
- ✘ Nachsorge bei Mammakarzinom in der Eigenanamnese

Ab dem 40. Lebensjahr sollte die Mammographie zum Beispiel alle ein bis zwei Jahre in Abhängigkeit von der Beurteilbarkeit der anderen Untersuchungsverfahren, der Drüsenparenchymdichte und den mammographischen Vorbefunden durchgeführt werden. Grundsätzlich ist die Indikation zur Mammographie bei Trägerinnen einer Mutation im BRCA2-Gen großzügiger zu stellen als bei Trägerinnen einer Mutation im BRCA1-Gen, da die Häufigkeit von Mikrokalk-assoziierten Frühformen von Brustkrebs (in-situ Karzinom, DCIS) bei BRCA2-Mutationsträgerinnen häufiger ist als bei BRCA1-Mutationsträgerinnen.

Idealerweise sollte die Mammographie erst nach der MRT durchgeführt werden, damit die MRT-Befunde in die Entscheidung zur Durchführung einer Mammographie mit einbezogen werden können.

Da die digitale Mammographie nachweislich eine bessere Beurteilbarkeit vor allem bei Frauen mit dichtem Drüsengewebe und bei jungen Frauen ermöglicht, sollte diese Technik in der Früherkennung des Mammakarzinoms

bei Frauen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko vorrangig eingesetzt werden. Im Einzelfall kann auch eine Untersuchung in nur einer Ebene (MLO) erfolgen.

Eine digitale Tomosynthese kann zur weiteren Abklärung verwendet werden, sollte jedoch nicht als primäres mammographisches Untersuchungsverfahren im Rahmen des Programms eingesetzt werden.

## MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE (MRT)

Die dynamische Magnetresonanztomographie (MRT) nach intravenöser Kontrastmittelgabe ist nach den Auswertungen im Konsortium und nach international publizierten Ergebnissen mit Abstand das wichtigste Verfahren zur Krebserkennung bei Hochrisikopatientinnen.

Über 90 Prozent aller im Programm erkannten Karzinome sind in der MRT erkennbar, 30 Prozent wurden nur durch die MRT entdeckt und konnten in der Mammographie und Sonographie nicht entdeckt werden.

Problematisch an diesem Verfahren ist jedoch, dass insbesondere bei jungen Frauen auch das normale Drüsengewebe eine kräftige Kontrastmittelanreicherung aufweisen kann, welche die Erkennung von kleinen Mammakarzinomen erschweren kann oder zusätzliche Befunde auffällig erscheinen lässt, die sich in der weiteren Abklärung als gutartig herausstellen.

Auch sollte darauf geachtet werden, dass schnelle Sequenzen mit einer hohen Ortsauflösung eingesetzt werden.

Daher wurde die Qualitätsanforderung an die MRT im intensivierten Früherkennungsprogramm noch einmal verschärft.

Durch die regelmäßige Anwendung im Verlauf ist zu erwarten, dass insbesondere die Spezifität der MRT verbessert werden kann.

Ein Einsatz der MRT als primäres Screeningverfahren, also nicht nur zur weiteren Abklärung von bereits durch ein anderes Verfahren nachgewiesenen Läsionen (Ver-

änderungen), setzt jedoch voraus, dass mit der MRT entdeckte Läsionen, die mit keinem anderen Verfahren erfassbar sind, auch mit Hilfe der MRT biopsiert beziehungsweise präoperativ markiert werden können.

**! Wichtig für die Durchführung von MRT-Untersuchungen bei prämenopausalen Frauen ist die Untersuchung am 7. bis 14. Zyklustag, da bei einer Untersuchung zu einem anderen Zykluszeitpunkt auch die Aussagekraft der MRT aufgrund von hormonell bedingter vermehrter Kontrastmittelaufnahme des Drüsengewebes deutlich eingeschränkt wird.**

Bei älteren postmenopausalen Frauen sollte vor allem nach dem 65. Lebensjahr oder bei bekannten Nierenvorerkrankungen eine Kontrolle der Nierenwerte vor der Untersuchung durchgeführt werden.

## NEUE TECHNIKEN

Immer wieder taucht die Frage nach neuen Untersuchungstechniken auf. Hier muss man generell darauf hinweisen, dass es bisher keine gesicherten Untersuchungen zu dem wirklichen Nutzen dieser Methoden gibt. Es ist zwar bekannt, dass mit der Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (PET-CT) zufällig entdeckte Läsionen häufig sehr frühe Stadien des Brustkrebs darstellen, aber die Untersuchung hat eine sehr viel höhere Strahlenbelastung als zum Beispiel die Mammographie zur Folge. Der Nutzen dieser potentiell Krebs bewirkenden Strahlung ist noch nicht bewiesen. Auch ist eine etwas höhere Strahlenempfindlichkeit bei nachgewiesenen BRCA-Mutationen bekannt. Zudem ist das Gewebe bei jüngeren Patienten insgesamt noch deutlich strahlenempfindlicher, so dass man von dieser Methode als Screening-Methode vorerst Abstand nehmen sollte. Als Staging-Methode und Verlaufskontrolle gewinnt das PET-CT allerdings zunehmend an Bedeutung. &



## AUTOREN

### **Dr. med. Eva Maria Fallenberg**

Oberärztin, Stellvertretende Leiterin  
Mammadiagnostik, Spezialsprechstunde:  
„Intensivierte Früherkennung“, Institut für  
Radiologie, Universitätsmedizin Charité  
Berlin



### **Prof. Dr. med. Ulrich Bick**

Sprecher der Radiologen des Deutschen  
Konsortiums „Familiärer Brust- und Eier-  
stockkrebs“, Stellvertretender Leiter des  
Instituts für Radiologie, Leiter Mamma-  
diagnostik, Universitätsmedizin Charité  
Berlin



## FAZIT

Ein Früherkennungsprogramm sollte die betroffenen Frauen so wenig wie möglich belasten. Die verschiedenen Untersuchungen sollten mindestens im selben Zyklus und in enger räumlicher Nähe durchgeführt werden. Auffällige Befunde bei der klinischen Untersuchung oder in einem der bildgebenden Verfahren müssen mit den Ergebnissen der anderen Untersuchungsverfahren gemeinsam beurteilt und in Beziehung gesetzt werden. Nur so kann erreicht werden, dass die betroffenen Frauen nicht durch falsch-positive („Falscher Alarm“) Befunde verunsichert werden.

Wenn die einzelnen Untersuchungsverfahren an unterschiedlichen Orten durchgeführt werden, kann dies unter Umständen problematisch sein und zu unnötiger Verunsicherung der Frauen führen. Auch kann durch die Korrelation ein in einem Verfahren vermeintlich bösartiger Befund relativiert werden. Die erforderliche Abklärung eines Befundes sollte, wenn möglich, immer durch eine wenig invasive Stanzbiopsie, sonographisch, mammographisch oder durch MRT gesteuert, erfolgen. Unverzichtbar sind entsprechen-

de Qualitätssicherungsmaßnahmen und eine sorgfältige wissenschaftliche Begleitung des Programms, um dieses bei neuen Erkenntnissen gegebenenfalls entsprechend anzupassen. Aus den Erfahrungen mit dem Mammographiescreening ist bekannt, wie wichtig Qualitätssicherungsmaßnahmen für das Gelingen eines Früherkennungsprogramms sind. Hierzu gehören ausreichende Standards für die Untersuchungsgeräte ebenso wie für die Ausbildung des medizinischen Personals. Daher sollte ein solches Konzept zunächst wenigen spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben, in denen die erforderliche multidisziplinäre Betreuung durch Gynäkologen, Psychologen, Humangenetiker, Pathologen und Radiologen ausreichend gewährleistet ist.

Das hier vorgestellte Früherkennungskonzept ist ohne weiteres auch auf andere spezielle Hochrisikogruppen übertragbar. Hierzu gehören zum Beispiel Patientinnen nach Strahlentherapie bei Morbus Hodgkin (bösartiger Tumor des Lymphsystems) im Kindes- beziehungsweise frühen Erwachsenenalter, bei denen das Risiko, bereits vor dem 40. Lebensjahr an einem Mammakarzinom zu erkranken, ebenfalls deutlich erhöht ist.



# 4


*Bin ich etwa  
selbst betroffen?*

# Informationen zur Beratung, Genanalyse und Kostenübernahme

Nachdem Sie sich mit der Fragestellung auseinandergesetzt haben, ob Sie vielleicht aus einer Krebsfamilie stammen könnten, stellt sich Ihnen vielleicht inzwischen die Frage: „Bin ich womöglich selbst betroffen?“ Oder Sie wissen bereits, dass Sie selbst Träger(in) einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation sind, und überlegen nun, ob Sie diese familiäre Belastung an Ihre Kinder weitergegeben haben. Ist es überhaupt möglich und gestattet, sein minderjähriges Kind auf ein erhöhtes Risiko für Brust- und Eierstockkrebs genetisch testen zu lassen?

Dieser Beitrag soll Ihnen Antworten beziehungsweise Informationen dazu geben, wie und wo Sie diese Fragen klären können.

## BERATUNG IN DER TUMOR- RISIKOSPRECHSTUNDE

Um zu erfahren  ob Sie tatsächlich ein erhöhtes Risiko tragen, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken, sollten Sie sich an eines der fünfzehn Zentren im Konsortium für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ in Berlin, Düsseldorf, Dresden, Göttingen, Hannover, Heidelberg, Kiel, Köln/Bonn, Leipzig, München, Münster, Regensburg, Tübingen, Ulm oder Würzburg wenden. Dort werden Sie ausführlich beraten. Die Anschriften der einzelnen Zentren und Telefonnummern für eine Terminvereinbarung finden Sie im Anhang dieses Ratgebers.

Bei diesen Zentren handelt es sich um die in der Interdisziplinären S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms erwähnten spezialisierten und interdisziplinär ausgerichteten klinischen Einheiten. Hier arbeiten Humangenetiker, Gynäkologen und Radiologen eng zusammen. Laut S3-Leitlinie setzt der Gentest umfassende Beratungsgespräche in eben einer solchen klinischen Einheit voraus. Einige Brustzentren oder auch onkologische beziehungsweise gynäkologische Praxen

überweisen ihre Patienten zur Durchführung des Gentests aber auch an eine humangenetische Praxis oder lassen den Test durch ein humangenetisches Institut durchführen. Immer wieder gibt es Fälle, in denen den Patienten das Testergebnis anschließend nicht ausreichend erläutert wird. Dies betrifft insbesondere die individuelle Beratung über mögliche präventive Maßnahmen und deren Vor- und Nachteile.

Angesichts der besonderen und komplexen Anforderungen, welche an die Ratsuchenden und Betroffenen in den verschiedenen Entscheidungssituationen gestellt werden, kommt der Betreuung durch erfahrene Experten eine besondere Bedeutung zu. Die nachhaltigsten Erfahrungen auf dem Gebiet des familiären Brust- und Eierstockkrebses sind in den darauf spezialisierten Zentren des Konsortiums gesammelt worden. Auf dieser Basis werden dort spezielle Früherkennungsprogramme, Studien und vorbeugende Maßnahmen nach individueller Beratung angeboten.

Für die Beratung werden einige Informationen zu Ihrer Familienvorgeschichte benötigt, wie zum Beispiel:

- ✎ welche Ihrer Verwandten an Krebs erkrankt sind oder waren,
- ✎ an welcher Art von Krebs Ihre Verwandten erkrankt sind oder waren,
- ✎ wie alt Ihre Verwandten zum Zeitpunkt der Diagnose waren,
- ✎ ob, und falls ja, in welchem Lebensalter Ihre Verwandten verstorben sind.

Die Zentren unterstützen Sie bei der Einholung der Befunde auch von vor längerer Zeit verstorbenen Familienangehörigen. Hierfür werden Angaben zu den Ärzten oder Krankenhäusern, bei denen Befundunterlagen angefordert werden können, benötigt und zur Befundan-

forderung schließlich auch die Namen der Betroffenen sowie deren Geburtsdatum. Bei lebenden Personen bedarf es zusätzlich einer Erklärung über die Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht. Die Zentren können entsprechende Vordrucke zur Verfügung stellen.

**WENN SIE EINE BERATUNG IN DER TUMORRISIKOSPREECHSTUNDE IN ANSPRUCH NEHMEN WOLLEN, WERDEN FOLGENDE INFORMATIONEN BENÖTIGT:**

**Von allen an Krebs erkrankten Familienangehörigen\*:**

- ♀ Geburtsdatum, Erkrankungsalter, gegebenenfalls Sterbedatum
  - ♀ betroffenes Organ, histologischer Befund und Therapie der Krebserkrankung oder das behandelnde Krankenhaus
  - ♀ ggf. Ergebnis einer genetischen Untersuchung
- \* nach Einholung des Einverständnisses der Angehörigen (Schweigepflichtentbindung)*

**Von allen gesunden Familienmitgliedern:**

- ♀ Alter
- ♀ ggf. Ergebnis einer genetischen Untersuchung

*Benötigte Informationen zur Ermittlung des persönlichen Risikoprofils*

Mit diesen Informationen kann abgeschätzt werden, ob Sie ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben. Bei einem erhöhten Risiko wird Ihnen eine weitergehende Beratung angeboten, die auch eine molekulargenetische Untersuchung (Genanalyse) der BRCA1- und BRCA2-Gene einschließen kann.

**VORAUSSETZUNG FÜR DIE MOLEKULARGENETISCHE UNTERSUCHUNG (GENANALYSE)**

Laut S3-Leitlinie setzt die Genanalyse umfassende Beratungsgespräche in einem der interdisziplinären Zentren voraus. Eine multidisziplinäre Beratung und genetische

Testung soll dort dann angeboten werden, wenn bestimmte Einschlusskriterien erfüllt sind (siehe Seite 13).

Eine humangenetische, gynäkologische und gegebenenfalls eine psychologische Beratung gehen der Blutabnahme zur molekulargenetischen Untersuchung grundsätzlich voraus. In der humangenetischen Beratung wird über die Erstellung des Familienstammbaums und Anwendung von Risikoberechnungsprogrammen das persönliche Risikoprofil berechnet. Mit der Erstellung des Stammbaums erfolgt zugleich die Ermittlung des/r so genannten Indexpatienten/-in.

Die molekulargenetische Untersuchung setzt die informierte Entscheidung des Untersuchten voraus, die im Rahmen der Beratung vor der Genanalyse erzielt wird. Sie ist in Form einer Einverständniserklärung entsprechend des Gendiagnostikgesetzes dokumentiert.

Etwa die Hälfte der Ratsuchenden können bereits im Erstgespräch beruhigt werden. Wenn anhand der Stammbaum-Analyse zu sehen ist, dass es sich nur um eine zufällige Häufung von Krebsfällen in der Familie handelt, werden sie in die reguläre Krebs-Früherkennung entlassen. Wenn sich jedoch der Verdacht erhärtet, dass in der Familie eine Gen-Veränderung vererbt wird, dann erfolgen weitere Beratungen und medizinische Untersuchungen.

In der gynäkologischen Beratung werden Vorsorge- und Früherkennungsmöglichkeiten wie die Teilnahme am intensivierten Früherkennungsprogramm oder die eigene Lebensführung besprochen. Die Möglichkeit prophylaktischer Operationen der Brust oder der Eierstöcke oder eine antihormonelle Therapie werden in Abhängigkeit vom individuellen Risiko diskutiert. Auf Wunsch bietet die psychologische Beratung Unterstützung im Hinblick auf Ängste im Zusammenhang mit dem Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation in der Familie an. Da die Betroffenen oder Ratsuchenden durch ihre Familiengeschichte oder auch die eigene Erkrankung im hohen Maße belastet sind, werden außerdem bei Bedarf individuelle Bewältigungsstrategien erarbeitet.

Wichtig ist, dass die Beratung nicht-direktiv ist, das heißt, die Ratsuchenden erhalten alle Informationen zur Hand, die

ihnen eine eigenständige Entscheidung für oder gegen den Gentest ermöglichen sollen. Daher sollte auch eine angemessene Bedenkzeit von mindestens vier Wochen nach den ersten Beratungen gewährleistet sein. Ein Gentest wird nicht durchgeführt, wenn der/die Betroffene diesen nicht wünscht oder eine Kontraindikation (zum Beispiel akute Belastungssituation oder unbewältigte Konflikte) besteht.

### DURCHFÜHRUNG DER GENANALYSE

Der molekulargenetische Test auf BRCA-Mutationen wird aus einer Blutprobe aus einer Armvene durchgeführt. Er erfordert keine Entnahme von Gewebeproben aus Brust oder Eierstöcken. Die DNA für die Suche nach Mutationen in den BRCA-Genen wird dabei aus weißen Blutzellen gewonnen. Sie dauert unterschiedlich lang. Die Genanalyse sollte möglichst zunächst bei einem/r Betroffenen, dem so genannten Indexpatienten durchgeführt werden. Da es keinen Anhaltspunkt für den genauen Ort der Veränderung auf den Genen gibt, dauert diese Untersuchung länger.

Seit geraumer Zeit bieten die Zentren in bestimmten Fällen eine schnellere Gentestung (fast track) an, um die Zeit während einer „neoadjuvanten“ Chemotherapie, also einer Chemotherapie vor der Operation, zu nutzen. So kann nach Abschluss der neoadjuvanten Chemotherapie der Genbefund in die Planung der Operation mit einbezogen werden. Hierzu ist es erforderlich, dass sich die Frauen zu Beginn der Chemotherapie umgehend an ein Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs wenden, damit ausreichend Zeit für die Durchführung des Gentestes und die Entscheidungsfindung bleibt.

Für manche ist die Wartezeit auf das Testergebnis eine wahre Nervenprobe, weshalb es immer wieder Diskussionen um die unterschiedliche Dauer der Genanalyse gibt. So führen die niedergelassenen humangenetischen Institute ihre Schnelligkeit bei der Untersuchung als Hauptargument im Vergleich mit den universitären Zentren ins Feld. Sie kalkulieren bis zur Befunderstellung etwa sechs Wochen ein. Die Genanalyse bei den weiteren Familienmitgliedern kann dann wesentlich schneller, das heißt in etwa zwei Wochen durchgeführt werden. Die Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs halten dem

ein kosteneffizienteres Arbeiten im Sinne aller Krankenversicherter entgegen. So werden dort die Blutproben zunächst gesammelt und hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz unterschieden. Wird das Testergebnis also für die Entscheidung über weitere therapeutische Maßnahmen, wie zum Beispiel über die Frage einer ein- oder beidseitigen Entfernung der Brustdrüsen oder die Teilnahme an einer Studie für Mutationsträger, kurzfristig benötigt, so wird die Genanalyse schnellstmöglich ebenfalls innerhalb von zwei bis sechs Wochen durchgeführt. Ansonsten kann es durchaus mehrere Monate, maximal jedoch Monate dauern, bis den oder die Getesteten die Nachricht über das Vorliegen des Testergebnisses erreicht. Ist die Mutation in der Familie bereits bekannt, dauert die Testung weiterer Familienangehöriger nur noch wenige Tage bis Wochen.

Die Beratung und Genuntersuchung erfolgt entsprechend der Richtlinie zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen der Bundesärztekammer. Sie sieht grundsätzlich eine Beratung vor der Genanalyse und zur Ergebnismitteilung vor. Die Beratung erfolgt freilassend, das gesetzlich verankerte Recht auf Nicht-Wissen wird respektiert und es wird eine angemessene Bedenkzeit vor einer Genanalyse eingeräumt. Ratsuchende erhalten alle Informationen, damit sie sich für oder gegen eine Genanalyse entscheiden können.

Zusätzlich entscheiden Ratsuchende, ob die entnommene Blutprobe nach abgeschlossener Analytik verworfen werden soll oder für eine Frist beziehungsweise auf Dauer aufbewahrt und für weitere Untersuchungen im Rahmen von Forschungsprojekten genutzt werden kann. So wäre zum Beispiel denkbar, dass ein(e) Indexpatient(in) vom Recht auf Nichtwissen Gebrauch macht und auf die Mitteilung des Testergebnisses verzichtet, zugleich bei dem Zentrum, welches die Ergebnisse und Blutprobe aufbewahrt, eine Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht gegenüber den Angehörigen abgibt. So können diese zu einem von ihnen gewählten Zeitpunkt bei Bedarf darauf zurückgreifen, um ihre eigene Situation zu klären.

Je nach Risikokalkulation werden bereits betroffene Personen und deren Angehörige in spezielle Nachsorge-/Vorsorgeprogramme eingebunden und über weitere

therapeutische Optionen informiert. Familien, in denen vermehrt Brust- und/oder Eierstockkrebs aufgetreten ist, die aber nicht einer pathologischen BRCA1- oder BRCA2-Mutation zugeordnet werden können, erhalten ebenfalls Empfehlungen für eine angemessene Nachbeziehungsweise Vorsorge. Die Vorsorgeempfehlungen werden bei der Zweitberatung zur Ergebnismitteilung den Untersuchungsergebnissen entsprechend angepasst.

## RECHT AUF NICHTWISSEN

Die endgültige Entscheidung, ob und wann das Testergebnis entgegengenommen wird, liegt immer bei der getesteten Person. Gut zu wissen ist es, dass es keine Pflicht gibt, das Testergebnis entgegenzunehmen, selbst wenn die Genanalyse bereits veranlasst oder die Blutprobe sogar schon analysiert wurde („Recht auf Nichtwissen“).

Erst wenn eine krankheitsursächliche Genveränderung identifiziert wurde, kann Angehörigen eine Anlageträgeruntersuchung (so genannter prädiktiver Gentest) angeboten werden. Hierdurch können die Familienmitglieder identifiziert werden, die die genetische Veranlagung ebenfalls tragen beziehungsweise nicht geerbt haben. Anlageträger können dann vor Eintritt einer Krebserkrankung in das intensiviertere Früherkennungsprogramm aufgenommen werden. Angehörige, bei denen die aus der Familie bekannte Genveränderung ausgeschlossen wurde, tragen kein erhöhtes Krebsrisiko und können in die Regelvorsorge entlassen werden.

Bei einem Teil der Familien lässt sich die krankheitsursächliche Genveränderung nicht aufdecken. In diesen Fällen ist eine molekulargenetische Anlageträgeruntersuchung bei Angehörigen nicht möglich (siehe Seite 24). Die speziellen Früherkennungsempfehlungen entsprechen dann der rein rechnerischen Hochrisikosituation und gelten für betroffene Frauen und deren weibliche Angehörigen ersten Grades (zum Beispiel Geschwister und Kinder).

## KOSTENÜBERNAHME

Mit den Spitzenverbänden der gesetzlichen Krankenkassen (GKV) wurde im Jahr 2005 ein Mustervertrag über

## BRCA-GENTEST NICHT ÜBER DAS INTERNET!

Seit einigen Jahren bieten verschiedene Firmen per Internet jedem Interessierten gegen die Zahlung eines überschaubaren Betrages und die Einsendung einer Speichelprobe eine generelle DNA-Untersuchung an. Im Hinblick auf eine mögliche Veranlagung zu familiärem Brust- und Eierstockkrebs sollte man hierauf aus zweierlei Gründen verzichten: Zum einen bewegen sich Deutsche Kunden solcher in der Regel außerhalb Deutschlands ansässiger Anbieter in einer rechtlichen Grauzone, denn laut Gendiagnostikgesetz (GenDG) dürfen Genuntersuchungen in Deutschland nur zu medizinischen Zwecken in Auftrag gegeben werden und nicht aus Lifestyle-Gründen. Zum anderen – und das ist der gewichtigere Grund – decken diese Tests lediglich die vier häufigsten BRCA-Mutationsvarianten ab.

**! Das heißt, ein bezüglich des Risikos für erblichen Brust- und Eierstockkrebs negatives Ergebnis eines solchen Tests beinhaltet letztendlich nur eine halbe Wahrheit und kann daher nicht zur Entlastung einer Risikofamilie führen.**

die ambulante Erbringung hochspezialisierter Leistungen sowie zur Behandlung seltener Erkrankungen und Krankheiten mit besonderen Krankheitsverläufen mit den Zentren im Konsortium für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ abgestimmt. Kernbereiche des Vertrages sind die spezifische Beratung, Gendiagnostik und Früherkennung, die jeweils mit einer entsprechenden Vergütungspauschale abgegolten werden. Dieser Mustervertrag wurde jeweils auf Länderebene unterschiedlich umgesetzt, so dass aufgrund verschiedener Rechtsgrundlagen aus dem Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) vertragliche Vereinbarungen zwischen den fünfzehn Zentren und den jeweiligen Landesvertretungen der Krankenkassen bestehen.

Die meisten gesetzlichen Krankenversicherungen übernehmen die Kosten für diese in den Zentren erbrach-

ten Leistungen. Allerdings entfällt bei zweimaliger Nichtdurchführung der empfohlenen Früherkennungsmaßnahmen der Anspruch auf Kostenübernahme.

Bei den übrigen bedarf es einer so genannten Einzelfallentscheidung. Ob Ihre Krankenkasse dazu gehört, kann direkt bei einem Erstgespräch in einem der Zentren für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ geklärt werden. Dort ist man Ihnen auch bei der Beantragung einer Kostenübernahme behilflich.

Wie sich die Situation für Mitglieder einer privaten Krankenversicherung (PKV) darstellt, ist auf Seite 48. Diese Informationen sind auch für die Beihilfeberechtigten von Bedeutung, denn die Bund-Länder-Kommission für das Beihilferecht hat dem Betreuungskonzept des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ zugestimmt und sich der Rahmenvereinbarung des Verbandes der privaten Krankenversicherung e.V. mit dem Kölner Zentrum angeschlossen. Eine bundesweite Kommunikation erfolgte durch ein Rundschreiben der Beihilfestellen der Länder.

Was es ansonsten bei der Kostenübernahme im Zusammenhang mit einer familiären Belastung zu beachten gilt, erfahren Sie ab Seite 52.

## KEINE BRCA-GENTESTUNG BEI MINDERJÄHRIGEN

Der Respekt vor dem Recht auf Nichtwissen und der künftigen Entscheidungsautonomie des Kindes beziehungsweise des Jugendlichen hinsichtlich der Inanspruchnahme von genetischen Untersuchungen gebietet den Verzicht auf eine prädiktive Testung Minderjähriger hinsichtlich einer BRCA1/2-Mutation, auch bei einem entgegenstehenden, dringenden Wunsch der Eltern, zumal sich selbst aus dem Wissen um eine ererbte Veranlagung vor dem Erreichen der Volljährigkeit keine therapeutischen Konsequenzen ergeben (vgl. Richtlinie der Gendiagnostik-Kommission (GEKO) zu genetischen Untersuchungen bei nicht-einwilligungsfähigen Personen nach § 14 in Verbindung mit § 23 Abs. 2 Nr. 1c GenDG – Fassung vom 26.07.2011, veröffentlicht und in Kraft getreten am 27.07.2011).

## AUTORIN

**Anne Mönnich**

Redakteurin Mamma *Mia!*  
Das Brustkrebsmagazin, Kelkheim  
(Taunus)



## PRÄIMPLANTATIONS DIAGNOSTIK (PID)

Bei diesem Verfahren erfolgt eine genetische Auswahl von Embryonen nach künstlicher Befruchtung. Embryos, die die Veranlagung für familiären Brust- und Eierstockkrebs nicht tragen, können dann in die Gebärmutter eingepflanzt werden. Das Verfahren setzt voraus, dass die ursächliche Genveränderung bereits vorab identifiziert wurde. Etwa zehn europäische Staaten bieten einen solchen Gentest bereits seit einigen Jahren im Rahmen der Präimplantationsdiagnostik (PID) an. Auch in den USA wird PID praktiziert.

Seit kurzem ist dieses Verfahren auch in Deutschland unter bestimmten Rahmenbedingungen in Ausnahmefällen zulässig, nämlich dann, wenn das Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit hoch ist oder wenn die Gefahr besteht, dass der Embryo so schwerwiegend geschädigt ist, dass eine Tot- oder Fehlgeburt wahrscheinlich ist. Es besteht eine Beratungspflicht vor der Durchführung der Untersuchung; außerdem ist ein zustimmendes Votum einer interdisziplinären Ethikkommission vorgesehen.

Die Verordnung zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik (PIDV) vom 21.02.2013 trifft zu der Frage, welche Erbkrankheiten „schwerwiegend“ sind, keine Aussage. Laut Gesetz obliegt es den Ethikkommissionen, diese Bewertung unter Berücksichtigung der jeweils vorliegenden besonderen Umstände des Einzelfalls vorzunehmen. Diese Ethikkommissionen sind allerdings bislang nicht etabliert. Die PIDV tritt erst zum 01.02.2014 in Kraft. ♀

# Gendiagnostik und medizinische Betreuung von Risikopatienten

KOSTENÜBERNAHME DURCH DIE PRIVATE KRANKENVERSICHERUNG



Hinsichtlich einer Kostenübernahme durch eine private Krankenversicherung (PKV) ist zunächst einmal danach zu unterscheiden, ob Betroffene (bereits Erkrankte) oder Ratsuchende (nicht Erkrankte aus einer Risikofamilie) Leistungen in Anspruch nehmen.

## BETROFFENE

Lassen sich Betroffene nach einer entsprechenden Beratung genetisch testen, handelt es sich um einen so

genannten diagnostischen Test, mit dem nach einer genetischen Ursache für eine bereits bestehende, klinisch manifestierte Krankheit gesucht wird. Diese Leistungen sind als medizinisch notwendige Heilbehandlung vom privaten Krankenversicherungsschutz erfasst. Gleiches gilt für die Teilnahme an einem intensivierten Früherkennungsprogramm, wie es in den Zentren des deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ durchgeführt wird, sowie für die empfohlenen prophylaktischen Maßnahmen. Die in Anspruch genommenen



Leistungen werden gemäß der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) den Betroffenen in Rechnung gestellt. Soweit einzelne Leistungen in der GOÄ nicht abgebildet sind, werden diese wie beim Mammographie-Screening analog § 6 Absatz 2 GOÄ in Rechnung gestellt. Die Aufwendungen für medizinisch notwendige Leistungen werden den Betroffenen von der PKV erstattet, wobei im individuellen Tarif vereinbarte Selbstbehalte sowie mögliche Auswirkungen auf die Beitragsrückerstattung zu berücksichtigen sind.

## RATSUCHENDE

Für die Ratsuchenden, also die nicht Erkrankten in einer Hochrisiko-Familie, stellt sich die gesamte Situation hingegen anders dar. Primärprävention ist eine versicherungsfremde Leistung insofern als jeder vernünftige Mensch solche Leistungen in Anspruch nehmen wird, weshalb es ökonomisch irrational ist, dafür Versicherungsschutz anzubieten beziehungsweise beanspruchen zu wollen. Versicherbar sind nur zufällige, seltene Risiken. Deshalb fallen Kosten prädiktiver Gendiagnostik einer gesunden Versicherten (Primärprävention) als Vorsorgemaßnahme grundsätzlich nicht unter den Schutz der PKV – es sei denn, die Präventionsleistung ist eine gesetzlich eingeführte ambulante Vorsorgeuntersuchung zur Früherkennung von Krankheiten im Sinne des § 192 Abs. 1 Versicherungsvertragsgesetz (VVG) wie zum Beispiel das Mammographie-Screening der 50- bis 69-Jährigen. Maßgeblich für die Qualifizierung als gesetzlich eingeführtes Vorsorgeprogramm sind die entsprechenden Richtlinien des vom Gesetzgeber hierfür ermächtigten Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Mangels eines entsprechenden Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses besteht bislang kein gesetzlicher Anspruch der gesetzlich versicherten Ratsuchenden auf die Durchführung eines prädiktiven Gentests zur Feststellung einer erblichen Veranlagung für Brust- und Eierstockkrebs, die noch nicht klinisch manifestiert ist. Entsprechendes gilt für die Teilnahme an dem intensivierten Früherkennungsprogramm sowie für die empfohlenen prophylaktischen Maßnahmen. Vor diesem Hintergrund können die Ratsuchenden für derartige Präventionsleistungen von ihrem privaten Krankenversicherer grundsätzlich keine Kostenerstattung erwarten.

Die gesetzlichen Krankenkassen haben jedoch mit den spezialisierten Früherkennungszentren eine Vereinbarung geschlossen, aus der sich ein Anspruch der gesetzlich versicherten Frauen mit Risiko eines familiären Brust- und Eierstockkrebs ergibt.

Um nicht nur den Betroffenen, sondern auch den Ratsuchenden einer Risikofamilie die Teilnahme an einem intensivierten Früherkennungsprogramm und etwaige prophylaktische Maßnahmen zu ermöglichen, hat der Verband der Privaten Krankenversicherung e. V. mit dem Klinikum der Universität zu Köln für dessen Zentrum für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ bereits im Jahre 2006 eine Rahmenvereinbarung über das Screening, die Gendiagnostik und die gegebenenfalls indizierten Vorsorgeuntersuchungen geschlossen. Die Kooperation zwischen dem Klinikum der Universität zu Köln und dem Verband der Privaten Krankenversicherung e. V. wird nunmehr auf der Grundlage der Anschlussvereinbarung vom 31. Januar 2011 fortgesetzt, der die Mehrzahl der anderen Zentren des Deutschen Konsortiums und der insgesamt 43 ordentlichen Mitglieder des Verbandes der Privaten Krankenversicherung beigetreten sind, so dass eine Kostenerstattung erfolgt, obwohl diese Vorsorge nicht gesetzlich eingeführt ist und unverändert ein Forschungsprojekt darstellt. In jedem Falle sollten Ratsuchende zuvor eine Kostenübernahmeerklärung ihres PKV Unternehmens einholen.

## SORGEN UNBEGRÜNDET

Etwaige Bedenken bereits privat versicherter Betroffener und Ratsuchender, dass ihr PKV-Unternehmen durch die Einholung einer Kostenübernahmeerklärung oder durch die Vorlage der Belege zur Kostenerstattung Kenntnis von der (geplanten) Durchführung eines Gentests erlangt und aus dieser Kenntnis Nachteile für den Versicherten entstehen, sind unbegründet. Dies gilt zum einen für den eigenen bestehenden privaten Krankenversicherungsschutz. Denn es gibt in der PKV keine nachträgliche Erhöhung des Versicherungsbeitrages aufgrund von Erkrankungen nach Versicherungsbeginn und keine Kündigungsmöglichkeit des PKV Unternehmens aufgrund einer Vorerkrankung oder Disposition, die nach Versicherungsbeginn eingetreten beziehungsweise erkannt wor-

den ist. Problematisch sind lediglich die Fälle, in denen Vorerkrankungen und Untersuchungsergebnisse beim Antrag auf Versicherung nicht erwähnt wurden. Zum anderen bedeutet diese Kenntnis auch für die Angehörigen der Betroffenen kein Risiko, denn gemäß dem zum 1. Februar 2010 in Kraft getretenen Gesetz über genetische Untersuchungen beim Menschen (Gendiagnostikgesetz) dürfen Versicherungsunternehmen Ergebnisse von Gentests nicht abfragen, entgegennehmen oder verwenden (vgl. § 18 Gendiagnostikgesetz). Dieses gesetzliche Verbot der Erhebung und Verwendung von genetischen Untersuchungen und Analysen deckt sich inhaltlich mit der lange vor Erlass des Gendiagnostikgesetzes von dem Gesamtverband der Deutschen Versicherungswirtschaft abgegebenen „Freiwilligen Selbstverpflichtungserklärung“ (auch Moratorium genannt). Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass genetische Untersuchungen nur dann entgegengenommen und verwendet werden dürfen, soweit die genetischen Tests oder Analysen diagnostischen Charakter hatten und damit der allgemeinen Anzeigepflicht von Vorerkrankungen und Erkrankungen vor Abschluss von Versicherungsverträgen gemäß den einschlägigen Vorschriften des Versicherungsvertragsgesetzes unterliegen. Die Ergebnisse einer prädiktiven genetischen Untersuchung, die gegebenenfalls Aufschluss über die genetische Disposition der gesunden Ratsuchenden zum Zwecke der Risikokalkulation geben könnten, dürfen vom Versicherer nicht verlangt, entgegengenommen oder verwendet werden. Sie unterliegen dem gesetzlichen Erhebungs- und Verwertungsverbot (§ 18 Gendiagnostikgesetz).

Hinsichtlich neugeborener Kinder von privat Krankenversicherten besteht für das betreffende PKV-Unternehmen ein so genannter Kontrahierungszwang, das heißt es hat für sie einen Versicherungsschutz ohne Risikoprüfung anzubieten, sofern die Anmeldung zur Versicherung spätestens zwei Monate nach dem Tag der Geburt rückwirkend erfolgt (vgl. § 198 Abs. 1 VVG). Im Falle eines Wechsels in einen anderen – höherwertigen – Tarif innerhalb desselben Versicherungsunternehmens oder von der GKV in die PKV oder zu einem anderen PKV Unternehmen sind bei einer (erneuten) Risikoprüfung die zwischenzeitlich durchgeführten medizinischen Maßnahmen selbstverständlich anzugeben, nicht aber der

## AUTOR

**Nurettin Fenercioglu,  
LL.M. (Medizinrecht)**

Referatsleiter Leistung (ambulant),  
Verband der Privaten Kranken-  
versicherung e.V., Köln



bei – gesunden – Ratsuchenden gegebenenfalls durchgeführte prädiktive Gentest oder gar dessen Ergebnis.

## KEIN PLATZ FÜR WILDES GEN-SCREENING

Inzwischen gibt es leider einen Trend, das genetische prädiktive Screening bei Verdacht auf familiären Brust- und Eierstockkrebs von Einrichtungen außerhalb der Zentren des Deutschen Konsortiums von in freier Praxis niedergelassenen Ärzten und Laboratorien durchführen zu lassen. Dies führt erkennbar zu einer Indikationsausweitung. Zumindest einige Anbieter halten sich nicht an die sich aus der Familienanamnese ergebenden Einschlusskriterien und beschränken die Gendiagnostik nicht auf die etablierten Gene BRCA1 und BRCA2. Als Ergebnis werden die betroffenen Frauen mit letztlich uninterpretierbaren Untersuchungsergebnissen konfrontiert, die nur zu ihrer nachhaltigen Verunsicherung führen können. Das ist ethisch zumindest fragwürdig, auch weil es sich grundsätzlich unverändert um Forschung am Menschen handelt, die ethisch nur vertretbar ist, wenn sie mit wissenschaftlichem Erkenntnisgewinn verbunden ist, den Privatanbieter nicht gewährleisten können. Ethisch kann nur geboten sein, dass die Gendiagnostik ausschließlich im Forschungskontext durchgeführt wird. Dies kann nur durch die etablierten Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs gewährleistet werden, nicht aber durch niedergelassene Ärzte. 🚫

FOLGENDE 19 UNTERNEHMEN DER PRIVATEN KRANKENVERSICHERUNG SIND DER RAHMENVEREINBARUNG ZWISCHEN DEM PKV VERBAND UND DEM KÖLNER ZENTRUM VOM 31. JANUAR 2011 BEIGETRETEN:

- ✎ ALTE OLDENBURGER Krankenversicherung AG, Vechta
- ✎ ARAG Krankenversicherungs-AG, München
- ✎ AXA Krankenversicherung Aktiengesellschaft, Köln
- ✎ Barmenia Krankenversicherung a. G., Wuppertal
- ✎ Central Krankenversicherung AG, Köln
- ✎ CONCORDIA Krankenversicherungs-Aktiengesellschaft, Hannover
- ✎ Debeka Krankenversicherungsverein auf Gegenseitigkeit, Koblenz
- ✎ DEUTSCHER RING Krankenversicherungsverein a. G., Hamburg
- ✎ DEVK Krankenversicherungs-Aktiengesellschaft, Köln
- ✎ DKV Deutsche Krankenversicherung Aktiengesellschaft, Köln
- ✎ HALLESCHER Krankenversicherung auf Gegenseitigkeit, Stuttgart
- ✎ HUK-COBURG-Krankenversicherung AG, Coburg
- ✎ INTER Krankenversicherung aG, Mannheim
- ✎ LVM Krankenversicherungs-AG, Münster
- ✎ NÜRNBERGER Krankenversicherung AG, Nürnberg
- ✎ Pax-Familienfürsorge Krankenversicherung AG im Raum der Kirchen, Detmold
- ✎ SIGNAL Krankenversicherung a. G., Dortmund
- ✎ Süddeutsche Krankenversicherung a. G., Fellbach
- ✎ uniVersa Krankenversicherung a. G., Nürnberg

FOLGENDE ZWÖLF ZENTREN FÜR „FAMILIÄREN BRUST- UND EIERSTOCKKREBS“ SIND DER RAHMENVEREINBARUNG ZWISCHEN DEM PKV VERBAND UND DEM KÖLNER ZENTRUM BEIGETRETEN:

- ✎ Köln
- ✎ Leipzig
- ✎ Regensburg
- ✎ Medizinische Hochschule Hannover
- ✎ Uniklinik Schleswig-Holstein/Zentrum Kiel
- ✎ Düsseldorf
- ✎ Universitätsfrauenklinik Ulm
- ✎ Dresden
- ✎ Heidelberg
- ✎ Institut für Humangenetik – Biozentrum Würzburg
- ✎ Brustzentrum der Universitätsmedizin Göttingen
- ✎ Klinikum rechts der Isar/TU München

# Kostenübernahme bei familiärer Belastung – Was ist zu beachten?

Die Behandlung von Frauen mit einer erblichen Belastung für Brust- und Eierstockkrebs ist mit Kosten verbunden. In Deutschland hat sich nicht zuletzt durch die Tätigkeit der spezialisierten, universitären Zentren ein Wandel vollzogen. Immer mehr Kostenträger, hier die gesetzlichen und privaten Krankenkassen, aber auch Beihilfestellen, übernehmen unkompliziert die Finanzierung des Gentest, der Früherkennung und ebenso der prophylaktischen Operationen in Risikosituation.



Gleichwohl lehnen einige Krankenkassen eine Kostenübernahme ab, was für die Patientinnen im höchsten Maße zusätzlich belastend und vor dem Hintergrund der medizinischen Fakten oftmals nicht nachvollziehbar ist. Einige prägnante Beispiele sollen das verdeutlichen.

## BERATUNG UND GENTEST

Beispiel 1: Eine 32-jährige Frau, deren Mutter im Alter von 40 Jahren an Brustkrebs erkrankte, stellt sich zur humangenetischen Beratung vor. Der Mutter geht es nach Behandlung sehr gut. Leider erkrankte die Schwester ebenfalls an Brustkrebs und verstarb mit 37 Jahren. Die junge Frau möchte zusammen mit ihrer Mutter die Risikosituation für sich und die Familie klären. Das beratende Zentrum empfiehlt einen Gentest. Während die Krankenkasse der Mutter, bei der sich eine BRCA-Mutation bestätigt, die Kosten trägt, weigert sich nachfolgend die Versicherung der jungen Frau, die Kosten für einen Gentest zu tragen.

## FRÜHERKENNUNG FÜR RISIKOPATIENTEN

Die gesetzliche Brustkrebsfrüherkennung ist für Frauen aus Risikofamilien unzureichend. Sie setzt zu spät ein und die diagnostischen Methoden sind nicht ausreichend. Frauen mit einer bestätigten familiären Belastung wird

daher ein regelmäßiges Früherkennungsprogramm angeboten,  mit dem 25. Lebensjahr beginnt und neben Tastuntersuchung, Ultraschall, Mammografie auch eine Magnetresonanztomografie (MRT) anbietet (siehe auch Seite 34). Das Früherkennungsprogramm hat wesentlich dazu beigetragen, dass gerade bei Frauen mit bestätigter Mutation  Brustkrebs im Frühstadium erkannt wird und eine große Chance auf Heilung besteht.

Beispiel 2: Eine gesunde 30-jährige Frau, in deren Familie drei Frauen jung an Brustkrebs erkrankten und starben, hat sich nach langem Zögern für eine Gentestung entschieden. Die Kosten wurden vom Versicherungsträger übernommen. Es wird keine Mutation nachgewiesen, trotzdem wird der jungen Frau bei bestehender Risikosituation die Teilnahme am Früherkennungsprogramm empfohlen. Die Versicherung verweigert die Kostenübernahme, mit der Begründung, dass Präventionsmaßnahmen nicht im Leistungsspektrum enthalten seien.

## PROPHYLAKTISCHE OPERATIONEN

In oftmals langwierigen Entscheidungsprozessen entschließen sich Hochrisikopatientinnen auch für die vorbeugende Entfernung von Brust und/oder Eierstöcken. Vorausgegangen ist eine ärztliche Behandlungsempfehlung, die auf Grundlage medizinischer Daten gestellt wurde. Die Entscheidung für eine solche Operation, die nicht reversibel ist und daher in vielerlei Hinsicht „einschneidend“, treffen Patienten letztlich wohlüberlegt und für sich persönlich, weil beispielsweise die Früherkennung als keine ausreichende Option empfunden wird, eine Krebserkrankung zu verhindern, weil die regelmäßigen Untersuchungen als zu belastend empfunden werden oder weil für Eierstockkrebs aktuell keine Früherkennungsmethode zur Verfügung steht.

Beispiel 3: Eine gesunde Mutationsträgerin hat sich für die Entfernung der Brustdrüse entschieden. Sie ist kurz vor dem Erkrankungsalter ihrer Cousine. Auch hier lehnt der Kostenträger die Finanzierung mit dem Hinweis ab, die Entfernung sei eine Präventionsmaßnahme. Eine andere Mutationsträgerin, in deren Familie gehäuft Eierstockkrebs vorkommt und sich daher für eine prophylaktische Ovariectomie entschieden hat, erhält die Ablehnung mit der gleichen Begründung.

## AUTORIN

**Andrea Hahne**

Vorstandsvorsitzende BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e. V.



zum Beispiel gewebeverstärkende Netze, sollen damit abgedeckt sein. Es ist nicht legitim, einer gesetzlich versicherten Ratsuchenden zusätzliche Kosten privat in Rechnung zu stellen. Hier wäre die Krankenkasse umgehend zu informieren.

## DIE PERSPEKTIVE DER BETROFFENEN

Die rechtlichen Grundlagen sind schwierig (siehe Seite 66), wird doch der Bereich der Prävention bei genetischer Disposition bisher im Sozialgesetzbuch unzureichend berücksichtigt. Hier ist der Gesetzgeber gefragt, auf die aktuelle Entwicklung zu reagieren! Zusätzlich ist sicher weitere interdisziplinäre Forschung notwendig, um zukünftig weiter konkretisieren zu können, welche Frau von welcher Maßnahme definitiv profitiert. Hier ruhen große Hoffnungen.

Das intensivierte Früherkennungsprogramm und ebenso prophylaktische Operationen als Behandlungsempfehlung nach einem aussagefähigen Gentest sind im Kontext einer familiären Disposition aus Sicht der Betroffenen als Therapie einer Veranlagung für eine Erkrankung zu interpretieren. Der Wunsch der aufgeklärten Patientin in ihrer aktuellen Lebenssituation muss oberste Entscheidungsgrundlage sein. Aus Sicht des BRCA-Netzwerk e. V. sind daher die Verweigerung einer Kostenübernahme und somit einer dem Risiko angepassten Therapie ethisch nicht vertretbar! Eine Besonderheit stellen die Kostenübernahmen für Brustentfernung und –Rekonstruktionen bei gesunden Mutationsträgern dar. Vor der Operation muss unbedingt die Kostenübernahme geklärt sein und schriftlich vorliegen. Das gilt im Besonderen dann, wenn mehrere Kostenträger beteiligt sind, wie beispielsweise bei Beamten zusätzlich die Beihilfestellen.

Brustrekonstruktionen werden im Rahmen so genannter Fallpauschalen abgerechnet. Auch Kosten für die aufwändigen Operationstechniken oder teure Materialien,

## WAS IM FALLE EINES ABLEHNENDEN BESCHIDES TUN?

Bitte lassen Sie sich nicht abschrecken. Die Empfehlung der Ärzte für eine Maßnahme erfolgte begründet. Von daher kann und sollte gegen die Ablehnung gemeinsam mit dem behandelnden Zentrum Widerspruch eingelegt werden. Eine ergänzende ärztliche Stellungnahme, die die Notwendigkeit der Maßnahmen darstellt, ist hilfreich. Oftmals sind Sachbearbeiter der Krankenkassen vor Ort, aber auch der Medizinische Dienst der Krankenkassen als Begutachtungsinstanz, mit der doch komplexen Thematik des erblichen Brust- und Eierstockkrebses noch nicht ausreichend vertraut und revidieren mit den entsprechenden Hintergrundinformationen bereits die Entscheidung.

Sollte dieses nicht sein, ist fachliche Unterstützung über lokale Sozialverbände, das BRCA-Netzwerk oder durch einen Rechtsanwalt (Fachanwalt für Sozialrecht / Versicherungsrecht) möglich. Auch eine Klage gegen die Ablehnung kann erwogen werden. Bei konstanter Verweigerung wäre potentiell ein Wechsel des Kostenträgers zu überdenken, der eigentlich nicht wünschenswert ist.

Aktuell übernehmen rund 80 Prozent der Krankenkassen die Kosten für Beratung, Gendiagnostik, Früherkennung und prophylaktische Operationen an einem der spezialisierten universitären Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs. Ob Ihre Krankenkasse dazu gehört, kann direkt beim Erstgespräch geklärt werden. ✂




**5** *Wie kann ich seelisch  
mit einer familiären  
Belastung umgehen?*

# Ängste und Sorgen

## ZUM SEELISCHEN UMGANG ERWACHSENER MIT EINER GENMUTATION

Nach der Entscheidung für eine Genanalyse hat die erste Phase der Auseinandersetzung mit einer Genmutation schon stattgefunden. Wenn dann tatsächlich die Bestätigung kommt, stellt sich die Situation noch einmal anders dar, insbesondere auch im Hinblick auf die Familie oder die zukünftige Familienplanung. Mamma Mia! sprach mit der Fachärztin für Humangenetik und Psychotherapeutin Prof. Dr. Elisabeth Gödde über die psychischen Aspekte einer Genmutation.

**Mamma Mia!:** Frau Professor Gödde, welche Empfehlungen geben Sie einer betroffenen Person im Zusammenhang mit der Mitteilung über einen Mutationsbefund aus psychotherapeutischer Sicht?

**Prof. Gödde:** Wenn das Gespräch über einen Genbefund stattfindet, haben bereits Beratungen über die Indikationsstellung und die Entscheidung für die Untersuchung stattgefunden. Während die medizinische Seite zur Indikationsstellung in den S3-Leitlinien präzise formuliert ist, sind die persönlichen Gründe der untersuchten Personen so vielfältig wie ihre Lebenssituationen:  sind Frauen und Männer, Erkrankte und nicht-Erkrankte, Eltern und Menschen, die (noch) keine Kinder haben usw. Sinnvoll ist es in jedem Fall, die möglichen und tragbaren Konsequenzen eines pathologischen Befundes vor der Untersuchung bis zu Ende zu durchdenken und sich auch mit vertrauten Personen außerhalb der professionellen Beratungsgespräche zu beraten. Auf dieser Basis könnte dann die weitere Lebensplanung aufbauen.

**Mamma Mia!:** Welche Entscheidungshilfen können Sie bei der Familienplanung anbieten? Ist eine Genmutation ein Grund, sich gegen Kinder zu entscheiden?


**Prof. Gödde:** Die Frage:  ja oder nein? ist eine sehr komplexe und zutiefst persönliche Frage. Neben

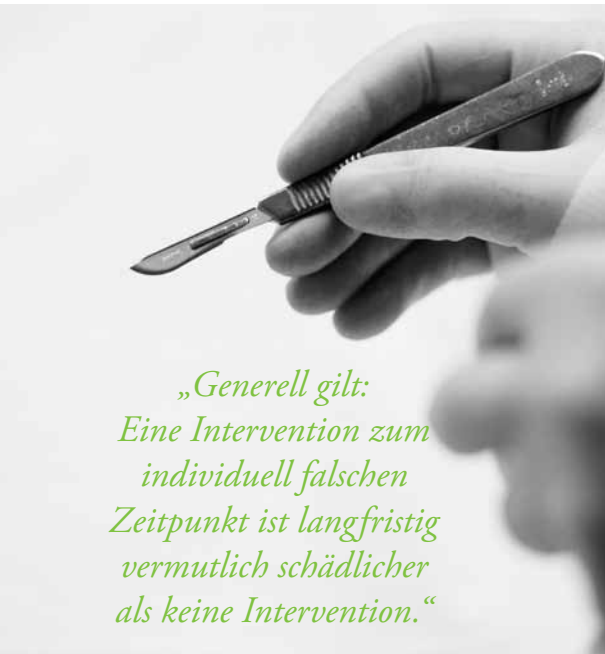
den „sachlichen“, also medizinischen, wirtschaftlichen, gesellschaftlichen Argumenten, kann eine formale Familienplanung nur dann zum emotionalen Hafen Familie führen, wenn der gemeinsame Kinderwunsch in einer Paarbeziehung Raum greift. Das Gespräch mit psychotherapeutisch ausgebildeten Humangenetikern hat in diesem Zusammenhang als Kernthemen die Schwangerschaftschancen in Abhängigkeit vom Alter der Frau sowie die genetischen Altersrisiken und den möglichen Umgang damit. Diese Gespräche können auch das Abwägen von Nutzen und Risiken der Tumorthérapien, die die Chancen, schwanger zu werden, beeinflussen, unterstützen. Eines sollten diese Gespräche allerdings sicher nicht: bestimmte Entscheidungen empfehlen. Ob das Wissen um eine krankheitsrelevante Mutation ein Grund für oder gegen Kinder ist, können nur die Menschen entscheiden, die die Konsequenzen in ihr Leben integrieren müssen. Und das sind mit Sicherheit nicht die Berater!

**Mamma Mia!:** Was raten Sie Eltern hinsichtlich der Abklärung, ob die Genmutation auf ihre Kinder übertragen wurde? Sollten Eltern ihre Kinder hinsichtlich einer familiären Brustkrebsveranlagung humangenetisch testen lassen? Macht es Sinn, dies so früh wie möglich zu tun oder wann wäre Ihrer Ansicht nach ein sinnvoller Zeitpunkt?

**Prof. Gödde:** Nach dem heutigen Stand der Kenntnis bedeuten die Mutationen in den BRCA-Genen für Kinder, die selber die Tragweite der Untersuchungen noch nicht überblicken können, kein Erkrankungsrisiko, sodass sie von einer Diagnostik nicht profitieren würden. Entsprechend gibt es auch das Gendiagnostik-Gesetz vor.

Quält Genträgerinnen der Gedanke, sie hätten „das Gen“ an ihre Kinder, speziell an ihre Töchter, weitergegeben


und ihnen damit ein nennenswertes Krebsrisiko vererbt, so sollten im Rahmen einer Psychotherapie die Angst und Schuldgefühle thematisiert werden: and ist für seine Gene verantwortlich. Kinder werden erwachsen und übernehmen die Verantwortung für ihr Leben so wie es ihre Eltern vor ihnen auch schon getan haben. Die Kinder erleben in der Familie, wie ihre Eltern mit der Diagnostik umgegangen sind beziehungsweise damit umgehen. Dies gibt eine Orientierung vor.



**Mamma Mia!:** Neben der Sorge um die Familie(nplanung) beschäftigt die betroffenen Frauen die Frage nach den optimalen Vorsorgemaßnahmen. Für Mutationsträgerinnen kann nach derzeitiger Expertenmeinung eine maximale Risikoreduktion nur mit prophylaktischen Operationen erreicht werden. Welche Entscheidungshilfe kann man einer Mutationsträgerin aus psychotherapeutischer Sicht an die Hand geben, um sich für oder gegen einen solchen Eingriff entscheiden zu können?

**Prof. Gödde:** Die beiden prophylaktischen Operationen sind massive Eingriffe sowohl in die körperliche

als auch in die seelische Unversehrtheit. Sie haben als Trauma ihre Bedeutung auf unterschiedlichen Ebenen: Die Entfernung der Brüste zerstört das Körperbild, der Schaden ist offensichtlich. Gleichzeitig wird das Selbstwertgefühl beschädigt. Außerdem muss die Bedeutung der Brüste im individuellen Erleben von Sexualität sowie Schwangerschaft und Stillzeit berücksichtigt werden.

Die Entfernung der Keimdrüsen und weiterer innerer Geschlechtsorgane ist zwar nicht so offensichtlich, als **Tumora** jedoch tiefgreifend. Zum einen wird das kreative ital an der Entstehung neuen Lebens beteiligt zu sein, abgeschnitten. Zum anderen wird das individuelle Hormonsystem erheblich beschädigt, was bei allem Nutzen im Sinne der Tumorphylaxe das körperliche Wohlbefinden, die sexuelle Erlebnisfähigkeit sowie die Persönlichkeit, kurz: die individuelle Lebensqualität massiv beeinflusst. Und: Lebensqualität ist das, was die Betroffene für sich gut findet.

Grundsätzlich sollte davon ausgegangen werden, dass die Entscheidungen über prophylaktische Operationen Reifungsprozesse sind, die ihre individuelle Zeit benötigen. Generell gilt: Eine Intervention zum individuell falschen Zeitpunkt ist langfristig vermutlich schädlicher als keine Intervention.




**Mamma Mia!:** Sollte eine Betroffene ihren Partner in ihre Entscheidung mit einbeziehen? Wie könnte sie dies am besten tun?

**Prof. Gödde:** Welche Personen in diese Entscheidungen mit einbezogen werden, ist ebenfalls eine individuelle Entscheidung, für die es keine Patentrezepte gibt. Ob der Partner aktiv an der Entscheidungsfindung beteiligt ist, ist abhängig davon, in wie weit er bisher involviert war. Frauen, die bereits eine Krebserkrankung haben und für die es um eine Sekundärprophylaxe geht, wägen sicher anders ab als Frauen, die bisher nicht erkrankt sind. Im Rahmen der psychotherapeutischen Betreuung muss auch geklärt werden, ob aus psychischer Sicht Kontraindikationen bestehen.

**Mamma Mia!:** Hinsichtlich der prophylaktischen beidseitigen Entfernung von Eierstöcken und Eileitern heißt es, dass Frauen bei deren Durchführung vor dem 40. Le-



bensjahr am meisten profitieren würden. Dieser Zeitpunkt betrifft ein Alter, in dem sich Frauen gegebenenfalls noch mit einem unerfüllten Kinderwunsch zu befassen haben. Welche psychotherapeutischen Empfehlungen können Sie diesen Frauen geben?

**Prof. Gödde:** Zunächst sollte berücksichtigt werden, dass ab dem 40. Lebensjahr für alle Frauen die Chance, spontan schwanger zu werden, deutlich geringer wird. Die prophylaktischen Operationen stellen ein körperliches und ein seelisches Trauma dar.  Körper wird verstümmelt, die Fruchtbarkeit und damit Lebenskraft gehen verloren. Dies bedingt einerseits den Abschied vom heilen Selbstbild und bringt andererseits neues Heil, das reduzierte Krebsrisiko. Auf jeden Fall sollte vor der Operation geklärt werden, welche Chancen schwanger zu werden überhaupt noch bestehen. Sind diese realistisch, sollte  eventuell zusammen mit dem Partner- von dem jetzt nicht mehr realisierbaren Wunschkind Abschied genommen werden. Auch wenn schlussendlich „der Kopf“ die Entscheidung zur  Operation eindeutig fällt und eigentlich alles klar ist: kontrollierte Destruktion zur Angstbewältigung sollte von einem kompetenten Gesprächspartner begleitet werden. Welche Psychotherapie im Einzelfall „die richtige“ ist, hängt von vielen Faktoren ab: Welche Lebenserfahrung hat die Frau? Besteht bereits ein Vertrauensverhältnis zu einem bestimmten Therapeuten? Wie tief möchte die Frau in ihre Seele schauen? Und nicht zu vergessen: Welche Angebote gibt es wohnortnah? Wie sieht die Finanzierung aus?

**Mamma Mia!:** Wie kann die Betroffene mit der vorzeitig eintretenden Menopause und ihren Symptomen umgehen? Können die Wechseljahrsbeschwerden vielleicht dadurch reduziert werden, dass sich die Betroffene gut auf die prophylaktische Operation vorbereitet und sich zum Beispiel vor dem geplanten Eingriff seelisch „positiv“ einstellt?

**Prof. Dr. med. Gödde:** Frühzeitig und abrupt in die Menopause zu fallen kann, auch wenn es geplant ist, eine ziemliche Belastung sein. Hilfreich sind sicher alle Maßnahmen, die auch für die anderen Frauen, die sich mit Menopausenbeschwerden auseinandersetzen, zur Ver-

### AUTORIN

**Prof. Dr. med. habil. Elisabeth Gödde**



Fachärztin für Humangenetik und Psychotherapie, Recklinghausen




fügung stehen. Dies geht bis zur kontrollierten Estrogen-substitution, die über einen definierten Zeitraum, zum Beispiel mehrere Monate, ausgeschlichen wird. Eine positive Einstellung ist sicher gut, aber leider keine Garantie für gutes Gelingen.

Entscheidend für das Erleben ist, dass die prophylaktische Operation etwas völlig anderes ist als natürliche Wechseljahre. Der Austausch mit anderen Betroffenen hat hier einen ganz besonderen Stellenwert.

**Mamma Mia!:** Bei der Mastektomie wird der Verlust der weiblichen Attribute sichtbar, auch wenn er durch entsprechende Prothetik kaschiert werden kann. Gelten hier psychotherapeutische Besonderheiten?

**Prof. Gödde:** Die Brust ist nur eines von vielen Merkmalen von Weiblichkeit.  Und nicht alle Frauen tragen ihre Brust als Signal vor sich her. Dementsprechend unterschiedlich ist auch das Erleben des Verlustes. Die verschiedenen Möglichkeiten sollten sorgfältig abgewogen werden, insbesondere wenn sie auch die Operation gesunder Körperpartien betreffen, die nicht mehr rückgängig zu machen sind und langfristig in das Körpererleben integriert werden müssen. Die „Nutzen-Trauma-Abwägung“ ist ein wichtiges Thema nicht nur für die Betroffene selber, sondern auch für die Partnerschaft und  die Kinder, insbesondere die Töchter.

**Mamma Mia!:** Wie kann eine Frau während der Partnersuche mit all diesen Themen umgehen?

**Prof. Gödde:** Ehrlich, vor allem ehrlich mit sich selber, auch wenn dies einsam machen kann. 

# *Kinder und Jugendliche als Angehörige in der Hochrisikofamilie*

ZUM S  JISCHEN UMGANG ERWACHSENER MIT EINER GENMUTATION



Beschäftigt man sich mit erblichen Krebserkrankungen, so stehen zuallererst die Betroffenen im Vordergrund: Wie fühlen sie sich? Wie bewältigen sie die Information, Mutationsträger(in) und dadurch mit der Diagnose „Krebs“ konfrontiert zu sein? Außerdem müssen sie sich mit der Frage auseinandersetzen, ob sie diese Information ihren Familien und damit ihren Kindern mitteilen oder nicht.

Betroffene kämpfen mit komplexen ethischen Dilemmata, wenn sie sich entscheiden, die genetische Information ihrem Nachwuchs mitzuteilen: Sie fühlen eine morali-

sche Verpflichtung (weil die Kinder das Recht haben, Bescheid zu wissen), aber gleichzeitig auch das Bedürfnis, die Kinder vor diesen Neuigkeiten zu beschützen.

Auch die Kinder befinden sich in einer sehr schwierigen Situation. Wenn ein Elternteil an erblichem Brustkrebs erkrankt ist, geht es zunächst darum, diese ernsthafte und oft bedrohliche Erkrankung des Elternteils zu verarbeiten. In einem zweiten Schritt taucht möglicherweise die Frage auf: Ist das ansteckend? Bekomme ich das jetzt auch? Muss ich sterben? Auf diese Fragen gibt es keine einfachen vorgefertigten Antworten.

Etwas anders sieht die Situation aus, wenn es „nur“ um die Mitteilung eines positiven Befundes eines Elternteils geht, der Elternteil aber nicht erkrankt ist. Hier stellt sich die Frage: Muss ich den Befund meinem Kind überhaupt mitteilen? Ab welchem Alter versteht mein Kind, was eine genetische Erkrankung ist?

Ziel dieses Beitrags ist es, sich mit der speziellen Situation von Kindern und Jugendlichen in der Risikofamilie auseinander zu setzen – zum einen die Situation von Kindern und Jugendlichen mit einem an Krebs erkrankten Elternteil, zum anderen die besondere Dynamik in einer Risikofamilie.

### WIE GEHT ES KINDERN UND JUGENDLICHEN?


Kinder und Jugendliche reagieren sehr unterschiedlich auf die Krebserkrankung eines Elternteils: Einige sind traurig oder wütend. Andere zeigen keine Gefühle oder sind fröhlich. Manche sind starken Stimmungsschwankungen ausgesetzt. Häufig haben Kinder und Jugendliche Schuldgefühle bezüglich der Erkrankung des Elternteils, aber auch die Befürchtung, selbst krank zu werden.

Insgesamt gelten bis zu 50 Prozent der Kinder und Jugendlichen mit einem an Krebs erkrankten Elternteil als belastet, viele reagieren mit Angst und fühlen sich allein gelassen. Vor allem die Jugendlichen wollen die Eltern nicht zusätzlich mit ihren Sorgen belasten und ziehen sich lieber zurück. Die Fragen und Ängste jedoch bleiben. Das Gefühl, nicht informiert zu werden oder nicht helfen zu können, belastet zusätzlich. Die Belastung der Jugendlichen durch die Eltern wird oft unterschätzt, da sie ihre Sorgen nicht nach außen zeigen, sondern versuchen, selbst zurechtzukommen. Besonders jugendliche Mädchen von erkrankten Müttern beschreiben sich als belastet.

### DIE SPEZIELLE SITUATION IN DER RISIKOFAMILIE

Fünf bis zehn Prozent der Brustkrebserkrankungen sind auf eine Genmutation zurückzuführen. In diesen Famili-

en stellt sich nicht nur die Frage nach der Verarbeitung einer Krebserkrankung beziehungsweise des erhöhten Erkrankungsrisikos, sondern auch der Umgang damit, dass möglicherweise Kinder betroffen sind.

Da BRCA-bezogener Krebs vor dem 25. Lebensjahr selten ist und es  viele negative Aspekte der frühen Anwendung risikoreduzierender Interventionen gibt, werden im Zusammenhang mit BRCA1/2-Mutationen genetische Testungen bei Kindern nicht routinemäßig durchgeführt und sind auch für die Altersgruppe der 18- bis 25-Jährigen umstritten. Da stellt sich die Frage, ob Eltern ihre Kinder über einen positiven Testbefund aufklären müssen. Hierzu gibt es in der Forschung wenige Untersuchungen.

### WER WIRD INFORMIERT?

Die Studien, die es bisher zum Thema gibt, beschäftigen sich vor allem damit, ob der Befund mitgeteilt wurde oder nicht, welche Faktoren dies beeinflussen und wie Kinder und Jugendliche die Befundmitteilung im Rückblick betrachten. Nahezu nichts ist darüber bekannt, wie sich die Mitteilung auf die Kinder auswirkt. Erste Ergebnisse dieser Studien zeigen, dass die Kinder und Jugendlichen keine besorgniserregenden Reaktionen auf die Mitteilung des Befundes zeigen.

Durchgängig zeigt sich, dass ungefähr die Hälfte der Frauen den Kindern den positiven Befund mitteilt, die andere Hälfte tut dies nicht.

Älteren Kindern werden die Ergebnisse oft früher mitgeteilt. Keinen Einfluss scheint das Geschlecht der Kinder zu haben – sowohl Jungen als auch Mädchen werden über das Ergebnis informiert. Ein positiver Kommunikationsstil scheint eine Befundmitteilung zu fördern.

### WELCHE GRÜNDE HABEN ELTERN FÜR DAS MITTEILEN BEZIEHUNGSWEISE NICHTMITTEILEN IHRES BEFUNDES?

Fragt man die Mütter nach den Gründen für das Mitteilen, so berichtet die Mehrzahl der Mütter von der Befundmitteilung aus Respekt vor dem Recht ihrer Kinder davon

zu erfahren und aus einem Verantwortungsgefühl, diese Information ihrem Kind weiterzugeben. Ein kleinerer Anteil der Mütter teilte den Befund aus Sorge um den emotionalen Zustand des Kindes und der Eltern-Kind-Beziehung mit. Zu den Gründen der Befundmitteilung von Brustkrebsuntersuchungen zählte in einer anderen Untersuchung die Bedeutsamkeit für den offenen Austausch solcher Informationen und der Versuch, den Stress der Kinder zu reduzieren.

Mütter, die ihren positiven Befund nicht mitteilen, berichten von Bedenken, die das Alter, den Reifegrad, den emotionalen Zustand und das Interesse der Kinder an den Ergebnissen betreffen. Die Hoffnung, Fragen zu Krebs und Sterben zu vermeiden und die Kinder vor Stresserleben zu bewahren kann ebenso dazu führen, dass über Befunde nicht gesprochen wird.

## WIE GEHT ES KINDERN UND JUGENDLICHEN NACH DER BEFUNDMITTEILUNG?

Fragt man Jugendliche nach ihrer Reaktion auf die Mitteilung, so gaben in einer Untersuchung die meisten Befragten an, dass sie die Informationen gut verstanden hätten. Nur wenige waren von der Mitteilung überrascht. Einige Kinder berichteten von ihrer Sorge über das gesteigerte Risiko einer Krebserkrankung (entweder in Bezug auf sich selbst oder auf Eltern und andere Familienmitglieder). Dennoch berichteten die meisten eine angemessene Reaktion auf die Mitteilung. Ein wichtiger Einflussfaktor scheint hier das Alter zu sein: Jugendliche erleben die meisten Probleme, wobei Töchter eine besondere Risikogruppe zu sein scheinen.

Generell kann gesagt werden, dass die Mehrheit keine signifikanten Einflüsse der Mitteilung auf ihre emotionale Gesundheit berichtet. Übereinstimmend wurden keine negativen Auswirkungen auf die Beziehungen innerhalb und außerhalb der Familie berichtet. Interessanterweise scheint die Mitteilung auch keinen Einfluss auf eigene Nachwuchspläne zu haben. Viele berichteten von Einflüssen auf das eigene Gesundheitsverhalten: das Rauchen aufzugeben und allgemein „gesund zu leben“. Allerdings handelt es sich hierbei um Berichte, die Betroffene später einschätzten.

Ungefähr die Hälfte der befragten Kinder sorgt sich über ihre Gesundheit. Diese Angabe ist vergleichbar mit internationalen Berichten alltäglicher gesundheitlicher Besorgnisse in durchschnittlichen Stichproben.

## EMPFEHLUNGEN

Auf die Frage „In welchem Alter sollten Kinder informiert werden?“ gibt es derzeit noch keine Empfehlung aus fachlicher Sicht. In der Literatur gibt es keine Angaben über das „richtige“ Alter der Kinder, um die Mutationsinformation mitzuteilen.

Wichtige Hinweise zum Umgang mit Kindern und Jugendlichen bei einer Krebserkrankung der Mutter oder des Vaters

- ✎ Kindern und Jugendlichen sollte es ermöglicht werden, mit ihrem erkrankten Elternteil zusammen zu sein, wenn sie dies möchten.
- ✎ Kindern und Jugendlichen sollte altersgemäß erklärt werden, was passiert. Die Fragen der Kinder und Jugendlichen sollten in jedem Fall beantwortet werden. Dabei muss darauf geachtet werden, sie nicht mit medizinischem Fachwissen zu überhäufen.
- ✎ Kinder und Jugendliche wollen ehrliche Antworten auf ihre Fragen. Sie brauchen das Gefühl, dass ihre Fragen ernst genommen und ehrlich beantwortet werden.
- ✎ Kindern und Jugendlichen muss unbedingt klar gemacht werden, dass sie keine Schuld an der Erkrankung der Mutter oder des Vaters haben – dass niemand Schuld an dieser Erkrankung hat.
- ✎ Wenn man mit Kindern und Jugendlichen über ein solch schwieriges Thema spricht, kann es sein, dass sie manchmal nicht so reagieren, wie man es als Erwachsener erwartet. Wichtig ist es, Kindern und Jugendlichen diesen Raum zu lassen – es gibt nicht die „richtige“ Reaktion.

*Hinweise zum Umgang mit Kindern und Jugendlichen bei einer bestehenden Krebserkrankung.*

## AUTOREN

### **Dipl. Psych. Anja Fleischmann**

Wissenschaftliche Mitarbeiterin  
Medizinische Psychologie und  
Medizinische Soziologie Technische  
Universität Dresden



### **Dr. phil. Stephanie Drössler**

Wissenschaftliche Mitarbeiterin  
Medizinische Psychologie und  
Medizinische Soziologie Technische  
Universität Dresden




### **Prof. Dr. Friedrich Balck**

Emeritus, Medizinische Psychologie und  
Medizinische Soziologie Technische  
Universität Dresden



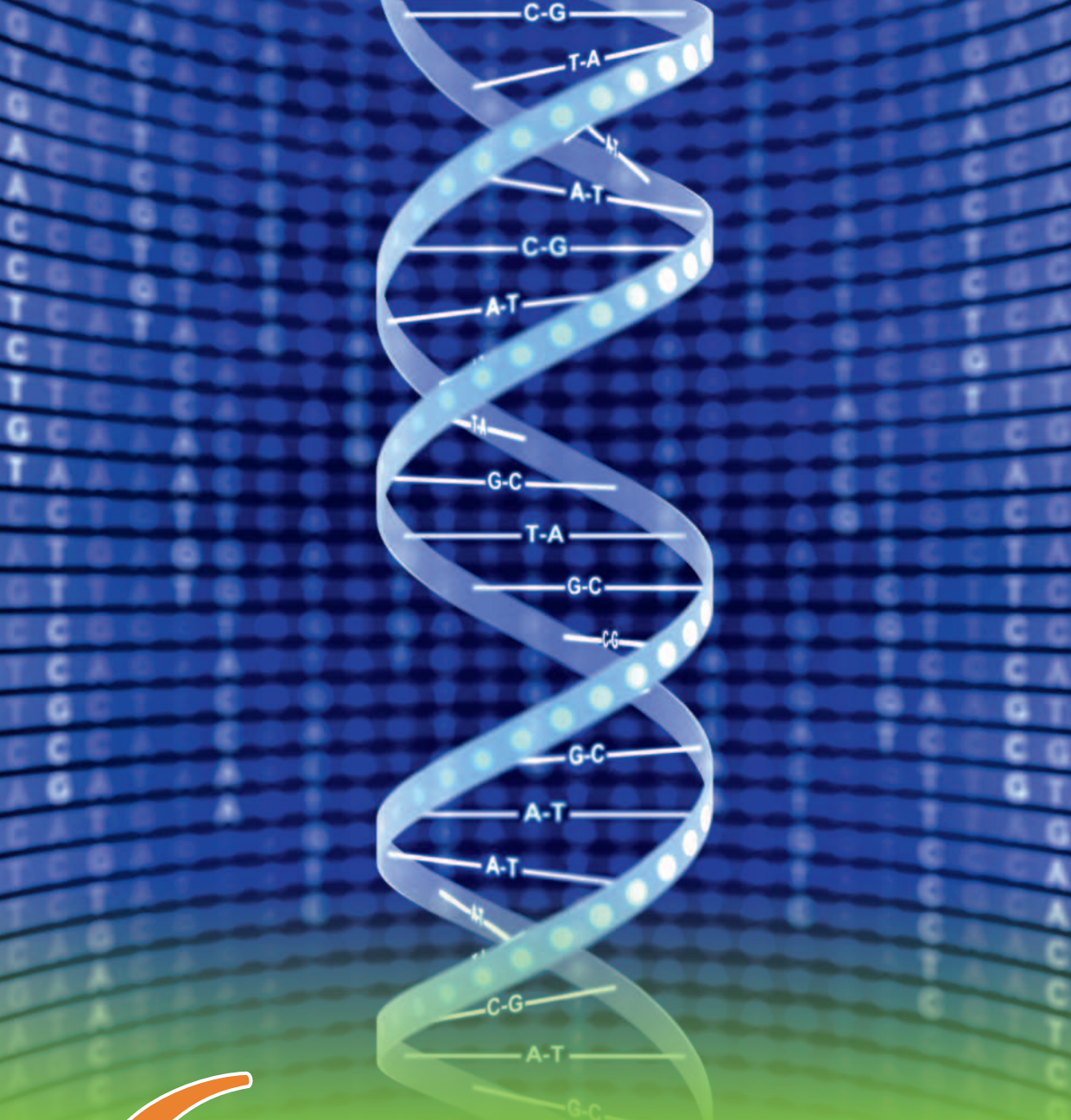
Betroffene geben als Alter, in dem Kinder informiert werden sollen, die Spanne zwischen 13 und 18 Jahren an. Andere meinen, das beste Alter hierfür läge zwischen 19 und 25 Jahren.

Spricht man mit Kindern und Jugendlichen über einen solchen Befund, ist es generell wichtig, mögliche Sorgen der Kinder wahr und ernst zu nehmen. Es ist wichtig, weiter darüber im Gespräch zu bleiben, den Kindern das Gespräch anzubieten aber nicht aufzudrängen und Fragen der Kinder altersgemäß und ehrlich zu beantworten. Eine offene, positive Kommunikation scheint Forschungsergebnissen zufolge einer der Faktoren zu sein, die am wichtigsten dafür sind, dass Kinder und Jugendliche mit einer solchen Erfahrung im Weiteren gut umgehen können.

Bei der Entscheidung zur Mitteilung kann man immer auch darüber nachdenken, sich Unterstützung von außen zu holen. 

## FAZIT

Was einzelne Untersuchungen nahe legen ist, dass es einen Bedarf für psychosoziale (Nachsorge) Betreuung nach einer genetischen Untersuchung gibt sowie für die Entwicklung von „Informationswerkzeugen“ und Unterstützungsinterventionen für die Hilfe bei der Mitteilung. Auf diesem Gebiet ist noch eine ganze Menge Forschung nötig, um Betroffenen solche Hilfen an die Hand zu geben. Auch die Studie BelaJu (Belastungen Jugendlicher mit einem an Krebs erkrankten Elternteil) beschäftigt sich mit der Frage des Befindens von Jugendlichen und Eltern nach ihrer Diagnose. Interessierte können sich gern an die im Autorenverzeichnis vermerkte Adresse wenden und im Internet unter [www.belaju.de](http://www.belaju.de) informieren.



# 6

*Welche Auswirkungen hat die Genanalyse noch?*

# Nebenwirkungen der Genanalyse

## WIE STEHT ES UM DEN DATENSCHUTZ?

Persönliche Daten, welche die Gesundheit betreffen, sind besonders schützenswert, da sie einen tiefen Einblick in die Privatsphäre ermöglichen. Dies gilt umso mehr für genetische Daten. Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms führt zu immer mehr neuen medizinischen Erkenntnissen mit weit reichenden Folgen für unser tägliches Leben. Genanalysen erlauben heutzutage bereits lange vor dem tatsächlichen Ausbruch einer Krankheit Vorhersagen über deren Eintrittswahrscheinlichkeit, selbst wenn dem Betroffenen seine Anfälligkeit für diese Krankheit noch nicht bekannt ist. Auch lassen Genanalysen Rückschlüsse auf die medizinische Konstellation von Blutsverwandten zu, ohne dass diese an dem Verfahren beteiligt sind.

### RECHT AUF INFORMATIONELLE SELBSTBESTIMMUNG

Datenschutzrechtlich ist deshalb das Selbstbestimmungsrecht des Betroffenen besonders wichtig. Genetische Untersuchungen sollen grundsätzlich nur von einem entsprechend ausgebildeten Arzt und nur dann durchgeführt werden, wenn die betroffene Person nach umfassender Aufklärung über Zweck und mögliche Konsequenzen in eine solche Untersuchung eingewilligt hat. Zur informationellen Selbstbestimmung gehört zum Beispiel auch die Gewährleistung des Rechts auf Nichtwissen. Darüber sollte der Arzt im Vorhinein mit den Betroffenen sprechen. Wenn eine Genanalyse im Krankenhaus oder bei einem niedergelassenen Arzt durchgeführt wird, fallen dort zwangsläufig hochsensible Daten an. Die Betroffenen werden in einem Vorgespräch über ihre bisherige Krankengeschichte befragt, zu der in der Regel auch besondere Erkrankungen in der näheren Familie gehören. Schließlich wird auch das Ergebnis der Genanalyse auf der Patientenkartei vermerkt. All diese Daten sind gesetzlich geschützt.

Es gibt neben den Geheimhaltungsvorschriften im Bundesdatenschutzgesetz berufsständische Bestimmungen zur ärztlichen Schweigepflicht und eine Vorschrift im Strafgesetzbuch, die den Bruch der ärztlichen Schweigepflicht unter Strafe stellt. Das bedeutet allerdings nur, dass die Daten nicht unbefugt offenbart werden dürfen. Datenübermittlungen aus der ärztlichen Praxis an andere Stellen können aus den unterschiedlichsten Gründen legitim sein: Zum Beispiel gibt es den Laborarzt, der Laborbefunde an andere Ärzte übermittelt; Daten werden an privatärztliche Verrechnungsstellen zum Zwecke der Abrechnung übertragen; Ärzte informieren sich gegenseitig zum Zwecke der Abstimmung der Behandlung, so werden insbesondere Hausärzte und Fachärzte oder Krankenhäuser informiert. Jede dieser Datenübermittlungen bedarf allerdings einer klaren Legitimation. Dies kann eine gesetzliche Ermächtigungsgrundlage sein oder in bestimmten Fällen auch eine Einwilligungserklärung des Patienten.

### DATENÜBERMITTLUNG AN KRANKENKASSE ODER -VERSICHERUNG

Ich will hier beispielhaft den Fall der Datenübermittlung an gesetzliche Krankenkassen herausgreifen: Es kommt relativ häufig vor, dass Krankenkassen sich an niedergelassene Ärzte wenden, um Auskünfte über einzelne Patienten zu erhalten. Die Hintergründe sind vielschichtig. In den Sozialgesetzbüchern ist genau geregelt, welche Informationen Krankenkassen und andere Sozialleistungsträger über die bei ihnen Versicherten erhalten dürfen. Grundsätzlich dürfen Krankenkassen Patientendaten nur zu Abrechnungszwecken bekommen und nutzen. Es sind aber besondere Fälle denkbar, in denen die Krankenkasse ärztliche Informationen über ihre Versicherten benötigt. Nach dem Sozialgesetzbuch ist der Arzt verpflichtet, der Krankenkasse im Einzelfall auf Verlangen Auskunft zu erteilen, soweit es für die



*„Zur informationellen Selbstbestimmung gehört auch die Gewährleistung des Rechts auf Nichtwissen.“*

Durchführung von deren Aufgaben erforderlich und gesetzlich zugelassen ist oder der Betroffene im Einzelfall eingewilligt hat. Erforderlich ist die Datenerhebung nach dem Willen des Gesetzes immer dann, wenn anders die Aufgabe der Prüfung der Leistungspflicht nicht ordnungsgemäß erfüllt werden kann. Natürlich dürfen die Daten auch nur im Rahmen des erforderlichen Zwecks verwendet werden. Bei den privaten Krankenversicherungen läuft das etwas anders. Während die gesetzlichen Kranken- und Unfallversicherungen verpflichtet sind, Anspruchsberechtigte ohne Ansehen ihrer Person und ohne Blick auf bereits vorhandene oder potentielle Krankheiten aufzunehmen, gehen die privaten Versicherungen nach dem Prinzip der „Risikoäquivalenz“ vor. Je höher das Risiko der versicherten Person, desto höher auch die Prämie. Das Interesse der privaten Versicherer an gendiagnostischen Untersuchungen und deren Ergebnissen ist demnach hoch. Nach heutigem Recht muss der Interessent der Versicherung unaufgefordert

seinen aktuellen gesundheitlichen Zustand mitteilen. Die Versicherungen können darüber hinaus eine ärztliche Untersuchung verlangen.

### GENDIAGNOSTIKGESETZ

Der Deutsche Bundestag hat am 24. April 2009 ein Gendiagnostikgesetz verabschiedet. Darin wird klar geregelt, dass ein Versicherer vom Versicherten grundsätzlich weder vor noch nach Abschluss des Versicherungsvertrages die Vornahme genetischer Untersuchungen oder die Mitteilung von Ergebnissen aus bereits vorgenommenen genetischen Untersuchungen verlangen oder solche Ergebnisse oder Daten entgegennehmen oder verwenden darf. Letzteres gilt für Lebens-, Berufsunfähigkeits-, Erwerbsunfähigkeits- und Pflegeversicherungen nur dann nicht, wenn eine Leistung von mehr als 300.000 Euro oder eine Jahresrente von mehr als 30.000 Euro vereinbart wird.



### AUTOR

#### **Peter Schaar**

Der Bundesbeauftragte für den  
Datenschutz und die Informationsfreiheit,  
Bonn/Berlin



Darüber hinaus unterliegen private Krankenversicherungen, anders als die gesetzlichen Krankenkassen, nicht dem strengen Sozialdatenschutz, doch müssen auch sie sich beim Umgang mit den sensiblen Gesundheitsdaten an Regeln halten. Nach dem Bundesdatenschutzgesetz dürfen auch private Versicherungen die Daten nur im Rahmen des Vertragszwecks, also der Kostenerstattung, erheben und nutzen.

### MEDIZINISCHE PRIVATSPHÄRE

Für Betroffene, die durch eine Genanalyse erfahren haben, dass sie zu einer Hochrisikogruppe gehören, stellt sich oftmals die Frage nach der medizinischen Privatsphäre. Muss eine solche Information zum Beispiel an den Arbeitgeber gegeben werden und kann dieser aufgrund eines genetisch bedingten gesundheitlichen Risikos einen Bewerber ablehnen oder gar ein bestehendes Arbeitsverhältnis auflösen?

Das Selbstbestimmungsrecht eines jeden Betroffenen geht dem Interesse des Arbeitgebers an leistungsfähigen gesunden Mitarbeitern grundsätzlich vor. Genetische Untersuchungen dürfen deshalb regelmäßig keine Basis für eine sachgerechte Personalauswahl werden. Selbst durch eine Genanalyse festgestellte Dispositionen für eine Erkrankung ermöglichen keine verbindliche Prognose, ob und wann und unter welchen Umständen

sich die Erkrankung tatsächlich auswirkt. Der Schutz des Persönlichkeitsrechts der Beschäftigten verbietet die Erhebung eines umfassenden Persönlichkeits- oder Gesundheitsprofils. Im Gendiagnostikgesetz wird klar geregelt, dass der Arbeitgeber weder im Bewerbungsverfahren noch im Verlauf eines Beschäftigungsverhältnisses von dem Arbeitnehmer die Mitteilung von Ergebnissen genetischer Untersuchungen verlangen darf. Er darf solche Ergebnisse noch nicht einmal entgegennehmen oder für Personalentscheidungen verwenden, wenn ihm der Beschäftigte solche Ergebnisse freiwillig zur Verfügung stellt.

Ausnahmen sind lediglich unter dem Gesichtspunkt des Arbeitsschutzes im Rahmen arbeitsmedizinischer Vorsorgeuntersuchungen zulässig und dies auch nur unter sehr engen Voraussetzungen, zum Beispiel bei gesundheitsgefährdenden Tätigkeiten. Das Gesetz enthält auch ein klares Benachteiligungsverbot. Arbeitgeber dürfen Beschäftigte nicht wegen ihrer genetischen Dispositionen oder denen ihrer Blutsverwandten, zum Beispiel der Eltern, benachteiligen. Das gilt unabhängig davon, auf welche Weise dem Arbeitgeber die genetischen Eigenschaften bekannt geworden sind. Das Benachteiligungsverbot gilt auch für die Fälle, in denen sich Beschäftigte weigern, sich genetisch untersuchen zu lassen oder Ergebnisse genetischer Untersuchungen zu offenbaren. ✖

# Das Gendiagnostikgesetz

## SOZIALRECHTLICHE ASPEKTE



erkennen können und aus eigenem Geschäftsinteresse darauf sinnen, entsprechende Belastungen zu vermeiden. Deswegen sollten Ergebnisse einer Genanalyse von Betroffenen höchst vertraulich behandelt werden und nur gegenüber Ärzten und engsten Familienangehörigen offenbart werden.

Der Gesetzgeber hat im Gendiagnostikgesetz (GenDG) vom 31. Juli 2009 (Bundesgesetzblatt: BGBl. I S. 2529, 3672) Regelungen geschaffen, die Betroffene vor negativen Auswirkungen einer Genanalyse schützen sollen. Grundlegend ist das allgemeine Benachteiligungsverbot (§ 4 GenDG), das jegliche Diskriminierung eines Menschen wegen seiner genetischen Eigenschaften wegen der Vornahme oder Nichtvornahme einer genetischen Untersuchung oder wegen des Ergebnisses einer Genanalyse kategorisch untersagt.

### EINWILLIGUNGSVORBEHALT

Die Entscheidung, ob eine Genanalyse überhaupt durchgeführt werden soll, obliegt ausschließlich dem Willen des Betroffenen, ein Arzt darf diese Untersuchung nur nach ausdrücklicher und schriftlicher Einwilligung durchführen. Der Betroffene kann seine Einwilligung jederzeit, auch mit Wirkung für die Zukunft, schriftlich oder mündlich gegenüber dem veranlassenden Arzt widerrufen oder eine Vernichtung des Ergebnisses der Genanalyse verlangen (§ 8 GenDG). Das Gesetz sieht sogar ausdrücklich ein „Recht auf Nichtwissen des Betroffenen“ vor, der nach Durchführung der Genanalyse dem Arzt erklären kann, dass er das Untersuchungsergebnis nicht zur Kenntnis nehmen wolle.

Ferner darf das Ergebnis der Genanalyse nur mit ausdrücklicher und schriftlicher Einwilligung des Betroffenen an Dritte weitergegeben werden (§ 11 GenDG). Die Unterlagen selbst sind spätestens nach einem Aufbewah-

Die Genanalyse enthält Informationen über mögliche in ungewisser Zukunft auftretende Erkrankungen. Versicherungen und Arbeitgeber sind an solchen Informationen erfahrungsgemäß höchst interessiert, weil sie damit potenzielle Risiken und mögliche Kostenbelastungen

rungszeitraum von zehn Jahren durch den Arzt zu vernichten. Der Betroffene kann jederzeit vor Ablauf dieses Zeitraumes selbst die Vernichtung der Ergebnisse der gentechnischen Untersuchung und Analysen verlangen (§ 12 GenDG). Dies kann bei erblichen Krebserkrankungen ein Problem hinsichtlich der Weitergabe medizinisch relevanter Informationen über Generationen hinweg darstellen. Patienten können jedoch eine längere Aufbewahrung schriftlich verlangen und dadurch regeln, dass die Angehörigen gegebenenfalls auch nach deren Tod Zugang zu den für sie relevanten Ergebnissen erhalten.

### VERSICHERUNGSRECHT

Versicherungen dürfen weder vor noch nach Abschluss eines Versicherungsvertrages die Durchführung einer Genanalyse von einem Kunden verlangen (Erhebungsverbot). Bereits vorhandene Genanalysen dürfen nicht herangezogen oder verwendet werden. Unabhängig von der Art der Untersuchung gelten diese Verbote für prädiktive und diagnostische genetische Untersuchungen und die daraus resultierenden Ergebnisse. Dies gilt nicht für Lebensversicherungen, Berufs-/Erwerbsunfähigkeitsversicherungen und Pflegerentenversicherungen mit einer Leistung von mehr als 300.000 Euro oder mehr als 30.000 Euro Jahresrente (§ 18 GenDG).

Das Erhebungs- und Verwertungsverbot bei Abschluss und Inanspruchnahme von Versicherungsleistungen bezieht sich nur auf genetische Daten. Tatsachen über Vorerkrankungen und Erkrankungen müssen gegenüber der Versicherung offenbart werden (§ 18 Absatz 2 GenDG). Diese Problematik gehört zu den häufigsten Streitfällen zwischen Kunden und Versicherung. Es müssen selbst erkannte Krankheiten, Symptome wie beispielsweise Knotenbildungen, Gelenkschmerzen etc. sowie ärztliche Diagnosen und Therapien der Versicherung angezeigt werden.

### ARBEITSRECHT

Das gleiche Verbot gilt für Arbeitgeber die weder vor noch nach Abschluss eines Arbeitsvertrages genetische Informationen einholen oder verwenden dürfen (§ 20 GenDG). Ausdrücklich ist ein arbeitsrechtliches benachteiligungsverbot geregelt, wonach einem Arbeitnehmer

wegen der Weigerung genetische Daten preiszugeben, keinerlei berufliche Schlechterstellung bereitet werden dürfen (§ 21 GenDG). Dies gilt auch für öffentlich-rechtliche Arbeitsverhältnisse (§ 22 GenDG).

### „STILLE“ DISKRIMINIERUNG

Dieser umfassende gesetzliche Schutz der betroffenen wirkt allerdings nicht gegen eine „stille“ Diskriminierung, die aufgrund einer zufälligen Kenntnis des Ergebnisses der Genanalyse durch Dritte bereitet wird und nicht mit der Kenntnis des Ergebnisses der Genanalyse begründet wird. Deswegen ist die höchste Vertraulichkeit genetischer Daten von existenzieller Bedeutung.

Das Ergebnis eines Gentests darf im Anwendungsbereich des GenDG gemäß § 11 nur dem Patienten selbst und nur durch den Arzt, der die genetische Analyse oder die genetische Beratung vor dem Gentest vorgenommen hat, mitgeteilt werden. Eine Weiterleitung der Ergebnisse an andere Ärzte/Personen ist nur mit schriftlicher und ausdrücklicher Einwilligung der Patienten und nur durch den Arzt möglich, der die Untersuchung/genetische Beratung vorgenommen hat.

Die Vertraulichkeit der Daten sollte auch im Schriftverkehr mit den behandelnden Ärzten beachtet werden. Im Hinblick auf eine künftige Speicherung von medizinischen Daten auf der seit Anfang Oktober 2011 stufenweise eingeführten elektronischen Gesundheitskarte (eGK) empfiehlt es sich, auf eine Speicherung von Daten im Zusammenhang mit der Genanalyse zu verzichten. Die Entscheidung, ob seine Gesundheitsdaten (zum Beispiel Befunde, Diagnosen oder Notfalldaten) mittels der eGK gespeichert werden, kann der Versicherte dann selbst treffen (§ 291a Sozialgesetzbuch Fünftes Buch – SGB V).

### EMPFEHLUNGEN

Betroffene sollten rechtzeitig – also vor Auftreten von Krankheitssymptomen – für sich selbst beziehungsweise für ihre betroffenen Kinder einen umfassenden Versicherungsschutz für mögliche Risiken begründen, insbesondere durch Abschluss

- a) einer Berufs-/Erwerbsunfähigkeitsversicherung mit einem Rentenanspruch von nicht mehr als 30.000 Euro/Jahr
- b) einer Pflegezusatzversicherung
- c) einer privaten Rentenversicherung
- d) und gegebenenfalls einer privaten Krankenzusatzversicherung.

## AUTOR


### Rechtsanwalt Gerd Hauptmanns

Fachanwalt für Arbeitsrecht, Fachanwalt für Steuerrecht, Notar a. D., Kanzlei Hauptmanns, Ratingen, Berater des Deutsche Huntington Hilfe e.V.


Die Frankfurter Allgemeine Zeitung (FAZ) hat in einem Leitartikel vom 02.08.2011 dazu festgestellt, dass „nicht einmal jeder vierte Bundesbürger gegen das Risiko einer Berufsunfähigkeit durch eine entsprechende Versicherung geschützt ist, obwohl dieses Schicksal gut ein Fünftel der Bevölkerung während des Berufslebens trifft“. Insofern gilt die vorbezeichnete Empfehlung für Jedermann.

## PRÄIMPLANTATIONS DIAGNOSTIK AB FEBRUAR 2014


Die Bundesregierung hat mit der Verordnung zur Regelung der Präimplantationsdiagnostik vom 21.02.2013 den Weg freigemacht für die genetische Untersuchung von Zellen eines Embryos **vor** Einpflanzung in die Gebärmutter. Ab 01.02.2014 kann eine Frau bei der für ihr

Bundesland zuständigen Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik beantragen, eine befruchtete Eizelle auf die Gefahr eines möglichen  blichen genetisch bedingten Erkrankungsrisikos zu untersuchen, wenn aufgrund der genetischen Disposition der Frau oder des Mannes das hohe Risiko einer schwerwiegenden Erbkrankheit für das gewünschte Kind besteht oder das Risiko einer Tot- oder Fehlgeburt mit hoher Wahrscheinlichkeit droht.

Mit diesem Verfahren wird erstmals in der Bundesrepublik die Möglichkeit geschaffen, vor Eintritt einer Schwangerschaft das Risiko einer vererbaren Krankheit es gewünschten Kindes abzuklären und die Entscheidung zu ermöglichen, ob die befruchtete Eizelle in die Gebärmutter eingepflanzt werden soll oder nicht.

Die praktische Bedeutung der Präimplantationsdiagnostik kann noch nicht eingeschätzt werden. Das Verfahren ist an hohe medizinische und ethische Bedingungen geknüpft. Bei Vorhandensein eines familiären vererbaren Krebsrisikos kann dieses neue Verfahren durchaus in Erwägung gezogen werden. 

### INFO

Im November 2009 wurde erstmals auf Basis des Gendiagnostik-Gesetzes vom 31. Juli 2009 vom Bundesministerium für Gesundheit eine Gendiagnostik-Kommission am Robert Koch Institut berufen. Die Gendiagnostik-Kommission (GeKO) ist eine interdisziplinär zusammengesetzte, unabhängige Kommission von 13 sachverständigen aus den Bereichen Medizin und Biologie, zwei Sachverständigen aus den Fachrichtungen Ethik und  it sowie drei Vertretern von Patienten- und Verbraucherorganisationen sowie aus Selbsthilfeorganisationen behinderter Menschen. Die GeKO erstellt in Bezug auf den allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik Richtlinien (§ 23 GenDG), welche im Internet unter [www.rki.de](http://www.rki.de) nachzulesen sind.

# *Genetische Diskriminierung in Deutschland?*

## EINE UNTERSUCHUNG ZU ERFAHRUNGEN VON BENACHTEILIGUNG UND ANDERSBEHANDLUNG AUFGRUND GENETISCHER KRANKHEITSRSIKEN

Februar 2010 trat das Gendiagnostikgesetz in Kraft, um die Ungleichbehandlung von Menschen aufgrund genetischer Krankheitsrisiken zu verhindern. Die Notwendigkeit einer gesetzlichen Regelung zeigen unter anderem empirische Studien aus den USA, Großbritannien und Australien. Mit diesen wurde sichtbar, dass das stetig wachsende genetische Wissen auch zu neuen Formen von Ungleichbehandlung, Stigmatisierung und Ausgrenzung führt. In den bisherigen Untersuchungen wurden Benachteiligungen am Arbeitsplatz, bei Kranken- und Lebensversicherungen sowie im Rahmen von Kreditvergaben oder Adoptionsverfahren nachgewiesen.

Darüber hinaus zeigte sich eine Fülle von Ängsten, die mit dem Gentest und dem Wissen um das eigene Erkrankungsrisiko zusammenhängen und gravierende Auswirkungen für die Betroffenen haben können. Für derartige Formen der Benachteiligung wegen vermuteter oder tatsächlich vorhandener genetischer Merkmale wurde der Begriff „genetische Diskriminierung“ geprägt.

### FORSCHUNGSPROJEKT

Für Deutschland ist bisher jedoch völlig unklar, wie häufig Menschen aufgrund ihres genetischen Erkrankungsrisikos Ungleichbehandlungen erfahren. Aus diesem Grund werden in einem Forschungsprojekt an der Goethe-Universität Frankfurt am Main und der Helmut-Schmidt-Universität Hamburg Personen zu ihren Erfahrungen mit Andersbehandlungen aufgrund ihres genetischen Erkrankungsrisikos befragt. Wir nehmen an, dass auch Menschen mit einem Risiko für familiä-




ren Brust- und Eierstockkrebs von Benachteiligungen betroffen sind. Für unsere Studie suchen wir Personen, die eine entsprechende genetische Veranlagung (BRCA1 / BRCA2) haben. Insbesondere benötigen wir auch Personen, die aufgrund ihrer Familiengeschichte oder eines Gentests von ihrer Disposition wissen, aber noch nicht erkrankt sind. Mittels einer Fragebogenerhebung sowie persönlicher Gespräche mit Betroffenen sollen Erfahrungen und Umgangsweisen mit Benachteiligung erhoben werden.

Wenn Sie derartige Ungleichbehandlungen erlebt haben oder dies für die Zukunft befürchten, würden wir uns freuen, wenn Sie an unserer Studie teilnehmen. Kontaktmöglichkeiten und den Fragebogen finden Sie auf der Homepage des Projekts unter [www.genetischediskriminierung.de](http://www.genetischediskriminierung.de). Die Projektmitarbeiterin Tabea Eißing erreichen Sie telefonisch unter 040 6541-3590.

Die Untersuchung erfolgt nach den Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes.

Erteilte Auskünfte werden streng vertraulich behandelt, anonymisiert und nicht an Dritte weitergegeben.

Das sozialwissenschaftliche Forschungsprojekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung im Rahmen des Förderschwerpunkts „Ethische, rechtliche und soziale Aspekte der modernen Lebenswissenschaften und der Biotechnologie“ gefördert. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter [www.genetischediskriminierung.de](http://www.genetischediskriminierung.de). 

## AUTORIN

**M.A. (Soz.), Gesundheitswiss. (M.Sc.)  
Tabea Eißing**


Wissenschaftliche Mitarbeiterin Helmut-Schmidt-Universität



# Nachgefragt

## BERÜCKSICHTIGUNG DER FAMILIÄREN BELASTUNG ALS BEHINDERUNG



Eine Krebserkrankung kann zu vorübergehenden oder dauerhaften Behinderungen führen. Auf Antrag kann das Versorgungsamt einen Grad der Behinderung (GdB) feststellen und ab einem GdB von 50 einen Schwerbehindertenausweis ausstellen. Das Versorgungsamt richtete sich dabei bislang nach den „Anhaltspunkten für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertenrecht“. Diese Anhaltspunkte enthalten allgemeine Beurteilungsregeln und Einzelangaben darüber, wie hoch der GdB bei welchen Behinderungen festzuset-

zen ist. Im Zusammenhang mit der Diskussion um das im Gesetzgebungsverfahren befindliche Gendiagnostikgesetz (GenDG) und die aus dem Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) angekündigte systematische Überarbeitung der Anhaltspunkte hat Mamma  nachgefragt:

Inwieweit wird der außerordentlichen seelischen Dauerbelastung der Betroffenen, welche mit einer genetischen Belastung beziehungsweise dem Status eines so genannten Hochrisiko-Patienten einhergeht, Rechnung getragen?

### STELLUNGNAHME DES BMAS:

„Bis Ende 2008 waren allen versorgungsärztlichen Gutachten die vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales herausgegebenen „Anhaltspunkte für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und im Schwerbehindertenrecht „(AHP) zu Grunde zu legen. Ab 01.01.2009 bildet ausschließlich die „Versorgungsmedizinverordnung“ (VersMedV) die Grundlage, wobei die in den AHP niedergelegten Grundsätze und Kriterien inhaltlich nicht geändert wurden.

Nicht Diagnosen, Beschwerdebilder oder einzelne technische Parameter werden zur versorgungsmedizinischen Beurteilung herangezogen, sondern es ist immer die Auswirkung von schädigungsbedingten Leistungseinschränkungen auf die Teilhabe am Leben in der Gesellschaft beziehungsweise in allen Lebensbereichen Zielgröße der versorgungs  medizinischen Begutachtung. Die pauschale Anerkennung einer Diagnose (hier: Hochrisiko-Patientin bei BRCA  oder 2 Mutation) widerspricht dem bio-psycho-sozialen Modell des modernen Behindertenbegriffs. Zudem kann bei bestehender Funktionseinschränkung gegebenenfalls im individuellen Einzelfall bereits eine „Schwerbehinderung“ anerkannt werden, ohne dass hierfür eine spezielle Diagnose gesichert sein muss, da der Grad der Behinderung final und nicht kausal ausgerichtet ist.

So ist gewährleistet, dass die Feststellung des Grades der Behinderung entsprechend der individuellen Betroffenheit der Einzelnen festgestellt wird. Entscheidend sind immer die Feststellungen des versorgungsärztlichen Gutachters.“

### GEGENPOSITION

Aktuell führt eine Berliner Rechtsanwältin ein Klageverfahren vor einem deutschen Sozialgericht in einer Schwerbehindertenangelegenheit, bei dem es um die Abwehr der „Heilungsbewährung“ der aufgrund der

BRCA1-Mutation zuerst an Eierstockkrebs, dann an Brustkrebs erkrankten Klägerin geht. 

Nähere Informationen zur Versorgungsmedizin finden Sie im Internet unter: [www.bmas.de/DE/Themen/Soziale-Sicherung/Versorgungsmedizin/inhalt.html](http://www.bmas.de/DE/Themen/Soziale-Sicherung/Versorgungsmedizin/inhalt.html)



# *7 Soll ich mich wirklich testen lassen? – Entscheidungshilfen*



# Angst beim Gentest?

## ERGEBNISSE AUS DEM PROJEKT DER DEUTSCHEN KREBSHILFE

Sie wissen aus zahlreichen Beiträgen in diesem Ratgeber über die medizinischen und psychologischen Gesichtspunkte eines vorhersagenden Gentests auf Veränderungen in den beiden bisher bekannten Brustkrebsgenen BRCA1 und BRCA2 gut Bescheid. Sie kennen die rechtlichen Aspekte und sind informiert, wie intensive Früherkennungsmaßnahmen helfen, eine Brustkrebskrankung in möglichst frühem Stadium zu entdecken. Und Sie haben sich mit dem Gedanken vertraut gemacht, dass es für Hochrisiko-Patienten vorbeugende Maßnahmen gibt, die das Risiko zu erkranken, erheblich senken. Das ist Ihr Wissen, aber gegebenenfalls auch Ihre ureigene Angst. Wie gehen andere mit diesen Sorgen um?

## DATEN AUS FORSCHUNGSPROJEKTEN

Ein Blick auf Daten aus dem siebenjährigen Forschungsprojekt der Deutschen Krebshilfe von 1997 bis 2004 und auf die Daten aus der sich dann anschließenden Regelversorgung durch die meisten Krankenkassen zeigt Ihnen, wie Ratsuchende (nicht Erkrankte aus einer Risikofamilie) und Betroffene (bereits Erkrankte) mit Angst und Niedergeschlagenheit (Depression) vor, während und nach dem Gentest umgehen. Das sind Durchschnittswerte, die über das Einzelschicksal nichts aussagen. Nicht nur aus Fragebögen, die zu sechs verschiedenen Zeitpunkten über einen Zeitraum von zwei Jahren erbeten wurden, sondern auch durch individuelle Gespräche wurde der Gentest vom informativen Telefonat, dem ausführlichen Erstgespräch, der vierwöchigen Bedenkzeit, der Blutentnahme, der Wartezeit auf das Ergebnis der Blutuntersuchung, der Ergebnismitteilung und der Nachbetreuung sorgfältig begleitet – und zwar interdisziplinär von Gynäkologen, Humangenetikern und Psychologen. Jederzeit konnte der Gentest ohne Angabe von Gründen abgebrochen oder die einzelnen Phasen zeitlich hinausgeschoben werden.

Verständlich ist, dass sich einmal wegen der Sorgen um die eigenen Kinder und der angebotenen Betreuung nach der Krebserkrankung mehr Betroffene als Ratsuchende den Gentest wünschen. Jedoch betonen Ratsuchende, dass sie sich erhoffen, durch den Test und die Beratung die zeitweilig vorhandenen Ängste um die eigene Gesundheit und die ihrer Angehörigen abzubauen. Dieser Wunsch lässt sich erfüllen, wie Sie gleich erfahren werden.

## ANGST- UND DEPRESSIONSWERTE VON RATSUCHENDEN UND BETROFFENEN

Etwa 15 Prozent der Ratsuchenden und Betroffenen zeigen zu Beginn des Gentests, also wenn sie von einer Mutation noch gar nichts wissen, erhöhte Angst- und Depressionswerte. Dieses Resultat entspricht jedoch dem Durchschnitt in der Normalbevölkerung, das heißt, dass diese am Gentest interessierten Menschen weder mehr noch weniger psychische Auffälligkeiten diesbezüglich zeigen als andere. Die Angstwerte sind bei den bereits Erkrankten geringfügig höher als bei den Ratsuchenden. Wird der Verlauf der Höhe der Angstwerte über den Zweijahreszeitraum verfolgt, so wird in beiden Gruppen unmittelbar vor der Ergebnismitteilung ein Anstieg der Angst beobachtet, der aber nach der Ergebnismitteilung in beiden Gruppen deutlich unter das Ausgangsniveau absinkt. Offensichtlich führt die Ergebnismitteilung zu einer psychischen Entlastung, gleich, ob das Ergebnis auf eine erbliche Belastung hinweist oder nicht. Die Angstwerte bleiben im weiteren Verlauf relativ stabil.

Anders sieht es jedoch bei den Depressionswerten aus: Schon zu Beginn zeigen die bereits Erkrankten höhere Werte, die zwar ebenfalls ihre niedrigsten Werte nach der Ergebnismitteilung haben, jedoch dann kontinuierlich, auch über den Ausgangswert, ansteigen – selbst

wenn keine genetische Belastung nachgewiesen wird. Die Werte der gesunden Ratsuchenden sind ebenfalls nach der Ergebnismitteilung am niedrigsten, steigen dann geringfügig, bleiben aber unter dem Ausgangswert, wenn keine genetische Belastung vorliegt.

## DEPRESSIONSWERTE VON MUTATIONSTRÄGERN UND NICHT-MUTATIONSTRÄGERN

Eine weitere Unterscheidung gilt es vorzunehmen: Nicht nur Ratsuchende und Betroffene unterscheiden sich in diesen Werten, sondern vor allem entwickeln sich die Depressionswerte von Mutationsträgern und Nichtmutationsträgern unterschiedlich: Mutationsträger erleben einen sehr geringen Anstieg ihrer Niedergeschlagenheit in den beiden Untersuchungs Jahren, und bei den Ratsuchenden und bereits Erkrankten ohne den Nachweis einer genetischen Belastung sinkt er in dem Beobachtungszeitraum ganz erheblich unter das Ausgangsniveau. Die Angstwerte sinken in beiden Gruppen unter die Werte des ersten Messzeitpunktes. Eine besondere Risikogruppe sind jene Personen, die sich im Verlauf des Gentests gegen den Test entscheiden. Diese Personen zeigen vor, nach und im weiteren Verlauf höhere Angst- und Depressionswerte als die Personen, die sich für den Gentest entscheiden.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die psychologischen Untersuchungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- ✎ Personen, die beabsichtigen, einen Gentest durchführen zu lassen, benötigen umfassende Kenntnisse zu genetischen, medizinischen und psychologischen Aspekten des erblich bedingten Brust- und Eierstockkrebses.
- ✎ Das interdisziplinäre Gespräch mit Humangenetikern, Gynäkologen und Psychologen reduziert Angst und gibt dem Menschen das Gefühl der Kontrolle.
- ✎ Besonders Personen, die bereits an Krebs erkrankt sind und solche, die sich gegen den Gentest aus persönlichen Gründen entscheiden, sollten psychologische Unterstützung in Anspruch nehmen.

## AUTOREN

### Prof. Dr. med. Wolf Dieter Gerber

Direktor des Instituts für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel





### Dr. phil. Dipl.-Psych. Ellen Kirsch

Wissenschaftliche Mitarbeiterin des Instituts für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel



Unmittelbar nach der psychischen Erleichterung nach dem Gentest sollten die Klienten den weiteren Verlauf ihrer emotionalen Befindlichkeit (zum Beispiel Stimmungen) beobachten und nötigenfalls psychologische Unterstützung suchen.

Da sich diese Forschung zum Wohle der mit Brust- und Eierstockkrebs belasteten Familien als höchst sinnvoll erwies, wurde dieses Konzept der Tumorrisiko-Sprechstunde 2005 in die Regelversorgung der Krankenkassen übernommen.  davon profitieren Sie, wenn Sie sich an eines der z  ausgewählten Zentren in Ihrer Nähe wenden, deren Adresse Sie im Anhang dieses Ratgebers finden. ✎

# Entscheidungshilfen

## PRO & CONTRA

Im Zusammenhang mit der Fragestellung „Komme ich aus einer Krebsfamilie?“ ergeben sich einige Situationen, die Entscheidungen zum weiteren Vorgehen erfordern. Diese können die Betroffenen immer nur aus ihrer persönlichen Gesamtsituation heraus ganz individuell treffen. Mit den folgenden Übersichten möchten wir Ihnen bei der Entscheidungsfindung helfen, indem wir die wesentlichen Argumente für beziehungsweise gegen die Durchführung eines Gentests oder so genannter prophylaktischer Operationen zusammengestellt haben. Diese Listen sind selbstverständlich nicht abschließend, sondern als Anregung für Sie gedacht, Ihre eigene Pro

### AUTORIN

**Anne Mönnich**

Redakteurin *Mia!* –  
Das Brustkrebsmagazin



& Contra Liste zu erstellen und so einen Weg zu Ihrer persönlichen Entscheidung zu finden. ✂

### GENTEST – JA ODER NEIN?

Soll ich mich genetisch auf ein erhöhtes Risiko für Brust- und Eierstockkrebs testen lassen? Was spricht für und was gegen einen Gentest? Welche Vor- und Nachteile hat er?

PRO	CONTRA
<p><b>Genauere(re) Einschätzung des eigenen Risikos</b>, insbesondere bei Nachweis einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation durch den Gentest</p>	<p><b>Nicht alle Mutationsträgerinnen erkranken</b>, allerdings nimmt nach aktuellen Erkenntnissen die Erkrankungswahrscheinlichkeit zu und das -alter ab.</p>
<p><b>Teilnahme am intensivierten Früherkennungsprogramm</b> (siehe Seite 12), das in den Zentren für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ angeboten wird, bei Nachweis einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation, lebenslangem Risiko von <math>\geq 30</math> Prozent oder einem Risiko der Mutationsträgerschaft (Heterozygotenrisiko) von <math>\geq 20</math> Prozent. Wesentliche Vorteile des Programms:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✂ Untersuchung durch Experten, die auf familiäre Tumoren spezialisiert sind</li> <li>✂ Mammographie sowie Einsatz hochempfindlicher Methoden wie Ultraschall und MRT zur Untersuchung der Brust, insbesondere auch für gesunde Risikopatientinnen</li> <li>✂ Kostenübernahme durch die meisten gesetzlichen und privaten Krankenkassen sowie Beihilfestellen aufgrund entsprechender Verträge</li> </ul>	<p>Das intensivierte Früherkennungsprogramm kann zu <b>unsicheren Befunden</b> führen. Das heißt, in diesen Fällen hat die bildgebende Diagnostik einen Tumordverdacht ergeben und es bedarf weiterer Untersuchungen zur Abklärung des Befundes. Hierzu wird in der Regel eine Biopsie durchgeführt, also eine Entnahme von Gewebeproben vorgenommen. Solche Situationen können eine psychische Belastung darstellen.</p>

PRO	CONTRA
Möglichkeit der Durchführung <b>prophylaktischer Operationen</b> (vorbeugende beidseitige Entfernung des Brustdrüsengewebes und/oder der Eierstöcke und Eileiter) bei Nachweis einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation	<b>Psychische Gründe</b> könnten gegen die Durchführung des Gentests sprechen.
Die notwendigen <b>Versicherungen sind bereits abgeschlossen beziehungsweise die versicherungsrechtliche Situation ist geklärt.</b>	Eine <b>ungeklärte Versicherungssituation</b> (zum Beispiel Kranken- und/oder Lebensversicherung) spricht noch gegen die Durchführung des Gentests.
Eine genetische Testung einer/s Indexpatientin/-en macht den übrigen Familienmitgliedern einen <b>prä-diktiven Test überhaupt</b> erst möglich und eröffnet diesen damit die <b>Chance</b> von ihrer <b>Entlastung</b> zu erfahren.	Wissen um die genetische Belastung kann eine enorme <b>seelische Belastung</b> für die gesamte Familie darstellen und insbesondere bei dem/r Indexpatienten/-in <b>Schuldgefühle</b> auslösen.
Der Nachweis einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation bei einem erkrankten Familienmitglied einer Hochrisiko-Familie <b>erlaubt</b> einen <b>prä-diktiven Gentest</b> bei den gesunden Verwandten zur Abklärung des Risikos. In den 50 Prozent der Fälle, in denen der Gentest noch <b>nicht informativ</b> ist, wird <b>weiter</b> nach anderen genetischen Ursachen <b>geforscht</b> .	In rund 50 Prozent der Fälle ist der Gentest <b>nicht informativ</b> , das heißt, es kann keine Mutation oder eine nicht eindeutig krankheitsrelevante Mutation (unklassifizierte Variante – <b>UCV</b> ) in den Genen BRCA1 oder BRCA2 nachgewiesen werden. In diesen Fällen ist <b>kein prä-diktiver Gentest</b> für die anderen Familienmitglieder möglich.
Der <b>Ausschluss</b> einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation durch einen prä-diktiven Gentest bei einem gesunden Familienmitglied einer Hochrisiko-Familie führt zu einer <b>Entlastung</b> .	Der <b>Nachweis</b> einer BRCA1- oder BRCA2- Mutation durch einen prä-diktiven Gentest bei einem gesunden Familienmitglied einer Hochrisiko-Familie führt zur Gewissheit, dass ein sehr hohes Erkrankungsrisiko vorliegt und kann damit auch für die anderen Familienmitglieder <b>belastend</b> sein.
Bei bereits Erkrankten eröffnet die Kenntnis einer Genmutation als Ursache der Krebserkrankung <b>spezielle Präventionsmöglichkeiten bezüglich des erhöhten Zweitkarzinomrisikos sowie spezielle Behandlungsmöglichkeiten</b> – unter Umständen auch die Teilnahme an besonderen Studien.	Der Nachweis einer <b>Genmutation bei einer bereits Erkrankten</b> lasst in der Regel ein erhöhtes <b>Risiko</b> für ein <b>Zweitkarzinom</b> der anderen Brust als auch der Eierstöcke erwarten. Dies kann für die Betroffenen eine zusätzliche psychische Belastung darstellen.



## PROPHYLAKTISCHE ENTFERNUNG DER EIERSTÖCKE UND EILEITER – JA ODER NEIN?

Soll ich mir vorsorglich meine Eierstöcke und Eileiter entfernen lassen? Was spricht für und was gegen eine beidseitige prophylaktische Salpingo-Oophorektomie (PSO)? Welche Vor- und Nachteile hat dieser Eingriff?

PRO	CONTRA
Möglichkeit zur maximalen Reduktion des Risikos an <b>Eierstockkrebs</b> zu erkranken – <b>Risikoreduktion um etwa 90 Prozent</b> . Größte Effektivität bei Durchführung vor den Wechseljahren, möglichst früh, ab dem 40. Lebensjahr.	Die <b>Familienplanung muss abgeschlossen sein</b> .

PRO	CONTRA
Möglichkeit zur wesentlichen Reduktion des Risikos an <b>Brustkrebs</b> zu erkranken – <b>Risikoreduktion um etwa 50 Prozent</b> , sofern sie um das Alter von 40 Jahren durchgeführt wird.	Ein etwa ein- bis dreiprozentiges <b>Restrisiko</b> , an einer <b>Peritonealkarzinose</b> (Bauchfellkrebs) zu erkranken, bleibt bestehen.
In der Regel kann die Entfernung der Eierstöcke und Eileiter <b>laparoskopisch</b> , das heißt im Wege einer Bauchspiegelung und damit <b>minimal invasiv</b> erfolgen.	
<b>Eierstockkrebs kann mit den gegenwärtigen Verfahren nicht früh erkannt werden.</b> Dies betrifft sowohl den familiären als auch sporadischen Eierstockkrebs und umfasst Untersuchungen wie die klinische Tastuntersuchung, den transvaginalen (durch die Scheide hindurch erfolgenden) Ultraschall und die Tumormarkerbestimmung CA 125.	
Erfolgt der Eingriff vor den Wechseljahren, ist eine <b>niedrig dosierte Hormon-Ersatztherapie bis zum 50. Lebensjahr möglich</b> . Diese wirkt sich nicht auf die eingetretene Risikoreduktion aus, kann aber verfrühte Wechseljahresbeschwerden verhindern. Das <b>Fortschreiten von Osteoporose-Symptomen kann</b> außerdem durch die Einnahme von Calcium und Vitamin D und gegebenenfalls einer prophylaktischen Einnahme von Bisphosphonaten <b>verhindert werden</b> .	<b>Vorzeitiger Eintritt der Wechseljahre</b> mit individuell stark ausgeprägten Begleitsymptomen wie zum Beispiel Stimmungsschwankungen, Hitzewallungen, Migräne, Osteoporose, Libidoverlust sofern keine Hormonersatztherapie erfolgt

## PROPHYLAKTISCHE AMPUTATION DER BRÜSTE – JA ODER NEIN?

Soll ich mir vorsorglich meine Brüste amputieren lassen? Was spricht für und was gegen eine beidseitige prophylaktische Mastektomie (PBM)? Welche Vor- und Nachteile hat dieser Eingriff?

PRO	CONTRA
Möglichkeit zur maximalen Reduktion des Risikos an <b>Brustkrebs</b> zu erkranken, wenn die beidseitige <b>Mastektomie</b> vollständig, also <b>inklusive der Brustwarze</b> , erfolgt. <b>Risikoreduktion auf annähernd Null</b> .	Typische Risiken und Begleiterscheinungen eines größeren <b>chirurgischen Eingriffs</b> .
<b>Gleichzeitiger Wiederaufbau</b> der Brust möglich und empfohlen (mit Eigengewebe / Silikon).	Verlust wesentlicher weiblicher Attribute, dessen <b>seelische Auswirkungen</b> nur schwer abzuschätzen sind.
Bei vollständiger Amputation (inklusive der Brustwarze) ist für gesunde Risikopatientinnen <b>kein intensiviertes Früherkennungsprogramm mehr notwendig</b> .	




# 8

*Welche Optionen habe ich als Risikopatient(in)?*

# Die Behandlung familiärer Tumoren

Familiär gehäuft auftretende bösartige Tumoren der Brust und der Eierstöcke werden bis jetzt in Anlehnung an die allgemeinen Leitlinien für diese Krebserkrankungen behandelt. Jedoch bieten gerade Tumoren, die auf der Basis einer bekannten genetischen Veränderung entstanden sind, Perspektiven für einen gezielteren Behandlungsansatz. Denn je exakter die Abläufe bekannt sind, die zu einer Krebserkrankung führen, desto spezifischer und damit nebenwirkungsärmer kann die Therapie gestaltet werden.

## BRCA1 UND BRCA2 – HÜTER UNSERER ERBSUBSTANZ

Die Gene BRCA1 und BRCA2 sind für die Reparatur von Fehlern in der Erbinformation (DNA) menschlicher Zellen verantwortlich. Zahlreiche solcher Fehler treten täglich zufällig auf. Ihre Auslöser können aber auch schädigende Umweltfaktoren, Röntgenstrahlung oder Chemotherapeutika sein. Um unsere hochkomplexen genetischen Erbanlagen vor Schäden zu schützen, haben sich schon früh im Verlauf der Entwicklung verschiedene Reparaturmechanismen gebildet. Dazu gehört neben der Erkennung von fehlerhaften Veränderungen an der Erbinformation die Reparatur  (durch BRCA-Gene) und die Einleitung des Zellunterganges, sollte eine Reparatur nicht möglich sein.

BRCA1 und BRCA2 sind Gene, auf deren Grundlage Proteine hergestellt werden, die für Reparaturwege in der Zelle eine zentrale Rolle spielen. Daher können Trägerinnen und Träger einer krankheitsverursachenden Veränderung (Mutation) in den Genen BRCA1 oder BRCA2 aufgrund einer nun gestörten Reparatur und Kontrolle über unsere Erbinformation gehäuft an Krebs erkranken. Genau hier ist jedoch auch eine Achillesferse dieser Tumoren. Diese kann therapeutisch genutzt werden.

## GEZIELTE THERAPIE GEGEN BRUST- UND EIERSTOCKKREBS BEI MUTATION IM BRCA1- ODER BRCA2-GEN

Neben dem Reparaturweg über die BRCA-Gene verfügt eine menschliche Zelle über alternative, aber zumeist weniger effektive Reparaturmechanismen. Wenn Tumoren aufgrund eines defekten BRCA1- oder BRCA2-Gens entstanden sind, dann werden DNA-Schädigungen über diese alternativen Mechanismen repariert. Für den reibungslosen Ablauf eines alternativen DNA-Reparaturmechanismus ist ein Enzym namens PARP1 verantwortlich. Wenn dieses medikamentös gehemmt wird, dann kommt es bei BRCA1- oder BRCA2-mutierten Tumorzellen gehäuft zum Zelltod. Dies konnte überzeugend an Zelllinien und in Tierversuchen gezeigt werden. Brust- und Eierstockkrebs, der durch eine krankheitsverursachende Mutation in einem der beiden Gene BRCA1 oder BRCA2 entstanden ist, könnte zukünftig mit diesem Enzym-Hemmer (PARP1-Inhibitor) behandelt werden. Erste klinische Studien, die auch in einigen Zentren des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ angeboten werden, haben bereits positive Ergebnisse gebracht. Bei Patientinnen mit metastasiertem Brust- oder Eierstockkrebs konnte ein sehr gutes Ansprechen auf die Behandlung verzeichnet werden. Da mehrere unterschiedliche Reparaturwege in den Tumorzellen vorhanden sind, könnten in Zukunft ähnliche zielgerichtete Therapieverfahren gegen BRCA-assoziierte Tumoren entwickelt werden.

## WENIGER NEBENWIRKUNGEN DURCH ZIELGERICHTETE THERAPIE

Die gute Verträglichkeit ist ein besonderer Vorteil dieser Therapie. Gesunde Körperzellen werden durch den Einsatz des PARP1-Hemmers nicht beeinträchtigt. Das ist




*„Voraussichtlich wird sich auch die Wahl des Chemotherapeutikums beim familiären Mammakarzinom zukünftig vom allgemeinen Standard unterscheiden.“*

dadurch erklärbar, dass nur in Tumorzellen das veränderte BRCA1- oder BRCA2-Gen überhaupt nicht mehr hergestellt werden kann. In Tumorzellen ist sowohl die mütterliche als auch die väterliche Erbinformation für dieses Gen ausgefallen. In jeder normalen Körperzelle liegt jedoch mindestens eine Version der Erbinformation zu BRCA1 oder BRCA2 noch korrekt vor. Das ist ausreichend für eine weitgehend normale Zellfunktion. Dies ist ein interessanter Punkt, denn durch diesen Wirkmechanismus ist auch ein präventiver Einsatz von PARP-Inhibitoren grundsätzlich denkbar. Für die noch ferne Zukunft könnte das bedeuten, dass das Präparat bei gesunden BRCA-Mutationsträgerinnen eingesetzt wird und eine Krebserkrankung verzögern oder verhindern kann.

### STUDIE MIT PARP-HEMMERN IN DEUTSCHEN ZENTREN FÜR „FAMILIÄREN BRUST- UND EIERSTOCKKREBS“

Der sichere Einsatz dieses neuen Medikamentes zur Hemmung von PARP1 im klinischen Alltag ist erst dann möglich und sinnvoll, wenn ausreichende Erfahrungen durch Anwendung an Patientinnen im Rahmen von Studien vorliegen. Die Zentren des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ erarbeiten eigene Studienkonzepte mit zielgerichteten Substanzen oder kooperieren in internationalen Studien. Da es sich

beim familiären Brustkrebs- und Eierstockkrebs um eine relativ seltene Erkrankung handelt, können ausreichende Erfahrungen mit neuen Medikamenten nur so gewonnen werden, wenn Patientinnen mit BRCA-assoziierten Krebserkrankungen an den spezialisierten Zentren behandelt werden. So wurde eine erste PARP-Inhibitor Studie gemeinsam mit europäischen, amerikanischen bis hin zu australischen Zentren für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ durchgeführt. Im Rahmen dieser Studie konnte bei Patientinnen mit metastasiertem Brust- oder Eierstockkrebs die orale Therapie mit einem PARP1-Inhibitor erfolgreich das Tumorwachstum hemmen.  2013 können Patientinnen und Patienten mit Brust- oder Eierstockkrebs im Zentrum in Köln voraussichtlich in eine neue Studie eingeschlossen werden.

### CHEMOTHERAPIE MIT CARBOPLATIN MIT BESSERER WIRKUNG BEI GENDEFEKT

In Abweichung von den allgemeinen Leitlinien zur Behandlung von Brustkrebs gelangt ein bereits lange in der Krebsbehandlung bekanntes Zytostatikum zu neuer Bedeutung. Dieses Zytostatikum ist ein Platinsalz (Carboplatin) und wird unter anderem als Standardwirkstoff in der Behandlung von Eierstockkrebs eingesetzt. Bei Brustkrebspatientinnen wird Carboplatin meist erst nach wiederholten Rückfällen oder bei einer Metastasierung eingesetzt. Wie viele andere



Zytostatika zerstört Carboplatin deshalb Tumorzellen, weil es Schäden an der Erbsubstanz verursacht. Das gelingt am besten, wenn sich die Zelle in der Teilungsphase befindet. Zu diesem Zeitpunkt ist ihre Erbsubstanz kurzzeitig relativ ungeschützt und kann durch die Chemotherapie nachhaltig zerstört werden. Bisher kann eine Chemotherapie allerdings nicht zielgerichtet nur gegen Tumorzellen eingesetzt werden. Und so erklären sich die bekannten Nebenwirkungen einer Chemotherapie (Haarverlust, Störungen des Knochenmarks) dadurch, dass auch die Erbsubstanz gesunder Zellen durch die Chemotherapie geschädigt wird.

Da BRCA-assoziierte Tumorzellen DNA-Defekte nicht mehr effizient reparieren können, sind Zytostatika, die DNA-Schädigungen verursachen, von besonderem Interesse. So konnte in Untersuchungen an Tumorzelllinien von BRCA-assoziierten Tumoren gezeigt werden, dass diese durch Carboplatin effektiver zerstört werden können, als durch andere Zytostatika (z. B. Taxane). Auch mit Anthrazyklinen, die im aktuellen Standard der Brustkrebsbehandlung enthalten sind, konnten Tumorzellen effektiv zerstört werden. Da mit Platinsalzen bereits prinzipiell lange Erfahrung in der Krebstherapie besteht, wurden auch bereits BRCA1-Mutationsträgerinnen mit Brustkrebs im Rahmen von Studien mit Carboplatin behandelt. Sie wurden vor der Brustkrebsoperation mit der Chemotherapie behandelt. Bei diesen Frauen zeigten die Tumoren ein sehr gutes Ansprechen. Eine weitere interessante Beobachtung wurde bei Patientinnen mit Eierstockkrebs gemacht. Hier zeigen Patientinnen, die aufgrund einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation erkrankt sind, eine bessere Prognose auf als solche, die ohne familiäre Belastung beziehungsweise Mutation erkrankt sind. Dies kann durch die besonders gute Wirksamkeit von Carboplatin auf BRCA-assoziierte Tumorzellen erklärt werden.

### CHEMOTHERAPIESTUDIE SPEZIELL FÜR BRCA1- ODER BRCA2-MUTATIONS-TRÄGERINNEN

An den Zentren des Deutschen Konsortiums ist die Durchführung einer neoadjuvanten Studie für Brustkrebspatientinnen mit BRCA-Mutation geplant. Hierzu wird eine so genannte „fast-track“ Genanalyse bei Vorliegen der Einschlusskriterien angeboten. Dann können

aufgrund der aktuellen allgemeinen Therapieempfehlungen die ersten Chemotherapiezyklen (Anthrazyklinhaltig) der Patientin bereits appliziert werden. Dann liegt das Ergebnis der Gentestung vor. Sollte eine BRCA-Mutation diagnostiziert worden sein, erhält die Patientin das Angebot zur Studienteilnahme. Danach erfolgen die vier weiteren Chemotherapiezyklen entweder nach den allgemeinen Standardempfehlungen oder die Patientin erhält zusätzlich Carboplatin.

In Zukunft ist auch eine Kombination beider Therapiestrategien, Platinsalz und PARP1-Inhibitor, denkbar. In Laborversuchen hat diese Kombinationsbehandlung bereits eine gesteigerte Wirkung im Vergleich zur Gabe der Einzelsubstanzen gezeigt. Es werden aber voraussichtlich noch mehrere Jahre vergehen, bis diese Therapie für die Erstbehandlung des familiären Brust- und Eierstockkrebses ausreichend geprüft und zugelassen ist.

Bisher sind die Hochrisikogene, die in Familien mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs identifiziert wurden, sämtlich in die DNA-Reparatur eingebunden. Daher könnte es ein interessanter Ansatz sein, in Zukunft nicht mehr nach der spezifischen Mutation zu forschen, sondern den allgemeinen Verlust der DNA-Reparatur in Tumoren zu untersuchen. So könnten auch Patientinnen ohne Nachweis einer spezifischen Genveränderung aber mit dem Nachweis eines spezifischen Funktionsverlustes von zielgerichteten Therapien profitieren. Dies könnte beispielsweise für Patientinnen mit triple negativen Brustkrebserkrankungen (keine Hormonrezeptoren, keine Häufung des Wachstumsrezeptors HER2) zutreffen, da deren Tumoren auf mikroskopischer und molekularer Ebene die größte Ähnlichkeit mit BRCA1-abhängigem Brustkrebs aufweisen.

### OPERATION

Die Empfehlungen zur operativen Behandlung des familiären Brustkrebses unterscheiden sich derzeit nicht von denen zur Behandlung bei Patientinnen mit nicht-familiärem Brustkrebs. In Studien mit langen Nachbeobachtungszeiträumen zeigt sich nach einer brusterhaltenden Operation mit anschließender Bestrahlung bei Mutationsträgerinnen annähernd so selten wie bei

Frauen mit sporadischem Brustkrebs eine wiederholte Erkrankung derselben Brust.

Es besteht für Mutationsträgerinnen allerdings ein erhöhtes Risiko für eine Zweiterkrankung der gesunden Brust. Da in den Zentren des Deutschen Konsortiums seit über zehn Jahren die Daten aller Risikofamilien analysiert dokumentiert und die Krankheitsverläufe beobachtet, konnte im Jahr 2012 die weltweit umfangreichste Auswertung zum Zweiterkrankungsrisiko veröffentlicht werden. Dieses hängt von dem veränderten Gen und dem Ersterkrankungsalter ab. So haben BRCA1-Mutationsträgerinnen, die jung (vor 40 Jahren) erkrankten, ein höheres Zweiterkrankungsrisiko als BRCA2-Mutationsträgerinnen mit einem späteren Ersterkrankungsalter (nach 50 Jahren). Die vollständige prophylaktische Entfernung des Brustdrüsengewebes kann dieses Erkrankungsrisiko senken. Außerdem muss in diesem Zusammenhang unbedingt die Prognose der Ersterkrankung berücksichtigt werden. In den Zentren wird eine interdisziplinäre nicht-direktive Risikoberatung angeboten, die der Ratsuchenden auf der Basis einer möglichst konkreten Risikovorhersage eine selbstbestimmte informierte Entscheidung ermöglicht.

## ANTIHORMONELLE THERAPIE

Nach Erkrankung an einem genetisch bedingten Brustkrebs wird die antihormonelle Therapie mit Tamoxifen oder einem Aromatasehemmer entsprechend den allgemeinen Leitlinien empfohlen. In Studien konnte überzeugend gezeigt werden, dass Tamoxifen auch bei Trägerinnen einer pathogenen Mutation in den Genen BRCA1 und BRCA2 wirksam ist, sofern der Tumor hormonabhängig ist. Nach einseitiger Brustkrebserkrankung konnte durch eine Tamoxifen-Einnahme das Risiko für die Erkrankung der anderen Seite um mehr als die Hälfte gesenkt werden.

## ZUSAMMENFASSUNG

Brust- und Eierstockkrebskrankungen bei BRCA-Mutationsträgerinnen und -trägern werden bisher nach allgemeinen Leitlinien behandelt. Viel versprechende neue Therapieansätze mit zielgerichteten Substanzen

## AUTORINNEN

### Dr. med. Karin Kast

Oberärztin und Leiterin des Zentrums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden



### PD Dr. med. Kerstin Rhiem

Leitende Oberärztin des Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Universitätsklinik Köln



(PARP-Inhibitor) kamen im Deutschen Konsortium für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ unter Studienbedingungen zum Einsatz. Eine weitere Studie mit einem PARP-Inhibitor wird im Zentrum Köln im Jahr 2013 beginnen. Voraussichtlich wird sich auch die Wahl des Zytostatikums für Patientinnen mit familiärem Brustkrebs an dessen spezifischen Eigenschaften orientieren und zukünftig vom allgemeinen Standard unterscheiden. Perspektivisch werden die Kenntnisse über den Wirkmechanismus der Krebs-assoziierten Gene zur Entwicklung weiterer zielgerichteter Therapiestrategien mit dem Ziel einer hohen Effizienz bei möglichst guter Verträglichkeit. An den Zentren des Deutschen Konsortiums werden Ratsuchende nach einer Brustkrebserkrankung nicht-direktiv zu ihrem Zweiterkrankungsrisiko beraten, um eine informierte, lebenslang tragfähige Entscheidung für oder gegen eine prophylaktische Operation der gesunden Brust zu treffen. ♀

# Der familiäre Eierstockkrebs

Im Verhältnis zu der Anzahl der jährlich neu an Brustkrebs erkrankenden Frauen stellt die Zahl der an Eierstockkrebsneuerkrankungen zwar eine Minderheit dar, im Falle einer familiären Belastung gestaltet sich die Relation jedoch wesentlich anders. Denn das persönliche Risiko einer Mutationsträgerin an Eierstockkrebs zu erkranken ist im Verhältnis zur Allgemeinbevölkerung wesentlich erhöht, insbesondere bei einer BRCA1-Mutation. *Mamma Mia!* sprach hierüber mit Professor Andreas du Bois.

*Mamma Mia!*: Herr Professor du Bois, Sie sind als Experte für Eierstockkrebs bekannt. Welchen Bezug haben Sie zu den familiär bedingten Erkrankungen?

*Prof. du Bois*: Etwa 15% aller Ovarialkarzinome sind geschätzt durch genetische Veränderungen bedingt und dieser Anteil wird eher noch unterschätzt. In unserer Klinik hier in Essen haben wir daher – wie zuvor auch in Wiesbaden – eine Beratungsstelle für familiären Brust- und Eierstockkrebs eingerichtet, die in Kooperation mit dem „Konsortium familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ an der Universität Köln betrieben wird. Damit haben Ratsuchende und Betroffene im Ruhrgebiet die Möglichkeiten einer Anlaufstelle für Beratung und Genetestung. Letzteres nicht nur für BRCA 1 und 2, sondern auch für das neu identifizierte „BRCA 3“ (RAD51C), sofern eine entsprechende Konstellation vorliegt.

*Mamma Mia!*: Wie hoch ist generell das Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken?

*Prof. du Bois*: Man kann in Deutschland von circa 8.000 Ovarialkarzinom Neudiagnosen pro Jahr ausgehen, das heißt, dass in etwa jede fünfzigste Frau davon betroffen ist.

*Mamma Mia!*: Erhöht sich dieses Risiko, wenn eine Frau bereits an Brustkrebs erkrankt ist?

*Prof. Dr. Andreas du Bois*: Rein statistisch betrachtet kann man von einem erhöhten Risiko ausgehen.

Für beide Tumorerkrankungen gelten vergleichbare Risikofaktoren. Dies ist jedoch eine Gesamtbetrachtung, die nicht unbedingt das persönliche Risiko vorhersagen kann.

*Mamma Mia!*: Und um wie viel erhöht sich dieses Risiko bei einer familiären Veranlagung?

*Prof. du Bois*: Im Falle einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation liegt das Lebenszeitrisiko an Eierstockkrebs zu erkranken bei circa 20 bis 50 Prozent. Die Trägerinnen einer BRCA1-Mutation haben dabei im Vergleich zu den BRCA2-Mutationsträgerinnen das höhere Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Zudem erkranken sie häufig schon in etwa im Alter von 40 Jahren und damit durchschnittlich zehn bis zwanzig Jahre früher als die Patientinnen ohne familiäres Risiko.

*Mamma Mia!*: Wie kann ich mit dem Risiko eines Eierstockkrebses umgehen, welche Möglichkeiten der Vorsorge oder Früherkennung gibt es?

*Prof. du Bois*: Die Früherkennungsmaßnahmen beim Ovarialkarzinom sind bei Weitem nicht so effektiv wie die Früherkennungsmaßnahmen bei Brustkrebs. Die so genannte sekundäre Prävention besteht aktuell aus gynäkologischer Untersuchung, vaginaler Ultraschalluntersuchung sowie Bestimmung des Tumormarkers CA 125. Allerdings zeigen all diese Früherkennungsmaßnahmen leider keine zweifelsfrei effektive, beruhigende Vorsorge hinsichtlich eines Ovarialkarzinoms. Dies wird auch durch die jüngst publizierte Auswertung einer großen Studie zur Früherkennung des Ovarialkarzinoms in den USA bestätigt. In dieser Studie wurde bei über 70.000 Frauen mittels Ultraschall und CA 125 Kontrollen eine Früherkennung durchgeführt. Auch wenn etwas häufiger Tumoren in der Diagnostikgruppe festgestellt wurden, konnte dadurch keine Verringerung der Mortalität nachgewiesen werden. Übersetzt heißt das, die Früherkennung mit den bisher zur Verfügung ste-

henden Untersuchungstechniken funktioniert nicht. Es bleibt also dabei, dass die primäre Prävention die einzige verlässliche Methode ist, das Risiko nachhaltig zu senken. Diese besteht in einer operativen Prophylaxe (Entfernung der Eierstöcke und Eileiter), die nach Beratung und abgeschlossener Familienplanung ab dem Alter von 40 Jahren angeboten werden muss.

**Mamma Mia!** Warum werden nicht die Magnetresonanztomographie (MRT) oder Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie (PET-CT) zur Früherkennung von Eierstockkrebs eingesetzt?

**Prof. Dr. med. Andreas du Bois:** Die MRT-Untersuchung ist leider im Becken nicht sensitiv genug, um frühe Ovarialkarzinome sicher genug zu erkennen. Zum PET-CT liegen in der Früherkennung noch keine Daten vor, die eine Beurteilung zulassen. Erfahrungen bei der Beurteilung des bereits manifesten Ovarialkarzinoms im Rahmen der präoperativen Diagnostik lassen es nicht als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass uns das PET/CT als Früherkennungsuntersuchung verlässlich helfen kann.

**Mamma Mia!** Welche typischen Symptome des Ovarialkarzinoms sollte ich als Frau kennen und beachten? Gibt es typische Warnzeichen oder Frühindikatoren?

**Prof. du Bois:** Die Symptome sind relativ unspezifisch. Was man aufgrund retrospektiver, also rückblickender Befragungen sagen kann, ist, dass in der Regel über einen Zeitraum von bis zu sechs Monaten vor Diagnosestellung Beschwerden wie zum Beispiel Druckgefühl im Bauch, Völlegefühl oder unregelmäßiger Stuhlgang auftreten. Leider muss man feststellen, dass die Zuordnung solcher unspezifischer Symptome oft erst spät zur Diagnose führt und dass bei Symptomen auch meist schon ein fortgeschrittenes Stadium vorliegt. Das frühe Ovarialkarzinom macht in der Regel keine Beschwerden.

**Mamma Mia!** Wie sicher ist eine regelmäßige Kontrolle des Tumormarkers CA 125?

**Prof. du Bois:** CA 125 ist ein guter Marker in der Verlaufskontrolle während der Therapie eines Ovarialkarzinoms. Für die Erstdiagnostik eines Ovarialkarzinoms ist

er zu unspezifisch – insbesondere prämenopausal, also vor den Wechseljahren. Der CA 125 kann auch durch Entzündungen, bei Endometriose oder bei Schwangerschaft erhöht sein. Andersherum kann der CA 125 auch bei manchen Ovarialkarzinomen normal, das heißt nicht erhöht sein. Dies gilt auch für andere Tumormarker.

**Mamma Mia!** Welche Möglichkeiten zur Minimierung ihres Erkrankungsrisikos hinsichtlich eines Ovarialkarzinoms haben Hochrisikopatienten überhaupt? Welche prophylaktischen, das heißt vorbeugenden Maßnahmen gibt es?

**Prof. du Bois:** Die Einnahme oraler Kontrazeptiva, also der Anti-Baby-Pille über mehrere Jahre hinweg, hat nachweislich einen positiven Effekt hinsichtlich des Ovarialkarzinomrisikos, nicht jedoch in Bezug auf das Mammakarzinom. Bei BRCA1-Mutationsträgerinnen scheinen diese Effekte auch zu bestehen, allerdings wenn die Datenlage hierzu noch etwas gering ist. Einen ähnlich positiven Effekt haben auch Schwangerschaften. Die verlässlichste Möglichkeit ist die vorsorgliche beidseitige Entfernung von Eierstöcken und Eileitern nach Abschluss der Familienplanung. Sie geht neben einer Ovarialkarzinom-Risikosenkung um 90 bis 95 Prozent auch mit einer Mammakarzinom-Risikosenkung um circa 50 Prozent einher, wenn der Eingriff prämenopausal, also vor den Wechseljahren durchgeführt wird. Als Technik wird die so genannte laparoskopische bilaterale Salpingo-Ovarektomie empfohlen. Dabei kann man in der Regel auf einen Bauchschnitt verzichten und den Eingriff mittels einer Bauchspiegelung minimal invasiv durchführen. Neben der beidseitigen Entfernung der Risikoorgane gehört hierzu eine genaue Inspektion der Bauchhöhle, die Entnahme einer Spülzytologie und Peritonealbiopsien, also Gewebeproben, aus allen vier Bereichen (Quadranten) des Bauchfells. Die Verwendung eines Begebeutels, des so genannten „Endobags“, bei der Laparoskopie soll weitere Sicherheit schaffen. Der Endobag zur Bergung der Adnexe (Eierstöcke und Eileiter) soll die Verschleppung potentiell maligner, also bösartiger, Zellen verhindern. Eine sorgfältige pathologische Aufarbeitung zur Entdeckung okkult (verborgener) Eierstock- und Eileiter-Karzinome muss gewährleistet sein.



*„Die Früherkennungsmaßnahmen beim Ovarialkarzinom sind bei Weitem nicht so effektiv wie die Früherkennungsmaßnahmen bei Brustkrebs.“*

Da man „nur das sieht, was man zu sehen geübt ist“, empfiehlt es sich dringend, für diese Operation an ein Zentrum zu gehen, das ausreichend Erfahrungen mit der Diagnostik und Therapie von Ovarialkarzinomen hat. Nur so kann im Falle einer Entdeckung von Vorstufen oder Frühformen auch eine optimale Behandlung erfolgen, die letztlich eine deutlich bessere Heilungswahrscheinlichkeit bietet.

**Mamma Mia!:** Wäre es nicht sinnig, sich zugleich die Gebärmutter vorsorglich entfernen zu lassen, da doch die Eileiter bis in sie hineinreichen?

**Prof. du Bois:** Es gibt keine gesicherte Erkenntnis darüber, dass eine zusätzliche vorsorgliche Uterus-Entfernung Vorteile bringt. Bei Untersuchungen zur Entdeckung von Vorstufen des Ovarialkarzinoms gab es vielmehr Beobachtungen, die vermuten lassen, dass der

distale, also der gebärmuterferne, eierstocknahe Teil des Eileiters eine wichtigere Rolle bei der Tumorbildung hat als der gebärmutternahe Teil, der gegebenenfalls in der Gebärmutter verbleibt, wenn diese nicht entfernt wird. In der Praxis wird man das mit der ratsuchenden Frau besprechen und eine Gebärmutterentfernung nur dann mitmachen, wenn es zusätzliche Gründe hierfür gibt. Die anschließende Hormontherapie sollte bei dieser Diskussion angesprochen werden, da bei Gebärmuttererhalt eine Kombinationstherapie mit einem Gestagen und einem Östrogen notwendig werden und bei Gebärmutterentfernung lediglich Östrogene gegeben werden können. Die möglichen negativen Effekte einer Kombinationstherapie sind aber per se nicht so stark, dass daraus eine zwingende Indikation zur Gebärmutterentfernung abgelesen werden könnte – zumal diese auch ein zwar überschaubares, aber nicht zu vernachlässigendes Risiko beinhaltet.

**Mamma Mia!** Die Entfernung der Eierstöcke geht mit einem Hormonentzug einher. Wie können Frauen gerade vor den Wechseljahren damit umgehen?

**Prof. du Bois:** Das primäre Ziel der prophylaktischen bilateralen Salpingo-Ovarektomie ist nicht der Hormonentzug, das möchte ich noch einmal herausstellen. Es geht vielmehr um die Entfernung der Organe, von denen das wesentliche Risiko für die Krebsentstehung ausgeht. Die damit verbundene Entfernung der Hormonproduktion ist ein Nebeneffekt, ebenso wie die Senkung des Mammakarzinom-Risikos um circa 50 Prozent einen positiven Begleiteffekt darstellt. Die Hormone selbst scheinen nicht unbedingt für das Risiko verantwortlich zu sein, denn Untersuchungen haben ergeben, dass der risikomindernde Effekt nicht durch eine anschließende gemäßigte Zuführung von Hormonen, zum Beispiel durch Hormonpflaster, Creme oder Tabletten wieder aufgehoben wird. So kann den Frauen mit Wechseljahrsbeschwerden bei Bedarf bis etwa zum 50. Lebensjahr, dem Zeitpunkt des regulären Eintritts der Menopause, mit Hormonen geholfen werden, ohne dass dadurch der positive, prophylaktische Effekt aufgehoben wird.

**Mamma Mia!** Ein Medikament der Zukunft und Hoffnung für Mutationsträger sind die so genannten PARP-Inhibitoren. In welcher Form sind Sie an den aktuellen Studien beteiligt? Wie ist der aktuelle Stand dieser Studien? Wie schätzen Sie die Chancen einer Zulassung des Medikaments ein?

**Prof. du Bois:** Der PARP-Enzymkomplex ist bei der DNA-Reparatur beteiligt. Daneben gibt es weitere Reparaturmechanismen, die aber bei BRCA-Mutationen, wie sie bei Ovarialkarzinomen häufig auftreten, zumindest teilweise nicht funktionieren. Die betroffenen Zellen sind deshalb besonders auf ein funktionierendes PARP-System angewiesen. Die gezielte Hemmung der PARP-Aktivität kann daher bei genetischem oder epigenetischem (erworbenem) BRCA-Defekt der betroffenen Karzinomzellen ein Ansatz zur Therapie darstellen. Erste Untersuchungen bei Patientinnen mit BRCA-Mutationen in England hatten bereits vielversprechende Ergebnisse gezeigt, sodass wir eine weltweite Studie auch bei

## AUTOR

### Prof. Dr. med. Andreas du Bois

Direktor der Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie, Huysens-Stift, Kliniken Essen Mitte, Essen, Studienleiter der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Studiengruppe



Patientinnen ohne genetische Mutation, aber erworbenem BRCA-Defekt durchgeführt haben. Die Ergebnisse dieser Studie wurden bereits publiziert und bestätigen die gute Wirksamkeit der PARP Inhibitoren bei diesen Patientinnen. Die Entwicklung der Substanzen wird jedoch von der Industrie leider nicht mit dem Elan verfolgt, den wir als Therapeuten und Studienärzte gern sehen wollen. Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Studiengruppe arbeitet aber weiterhin an diesem Thema. Parallel dazu erforschen wir auch den Zusammenhang von PARP Inhibition und zugrunde liegenden molekulargenetischen Veränderungen beim Mammakarzinom. Derzeit ist die Studienlage für Patientinnen und Patienten mit Brust- oder Eierstockkrebs sehr begrenzt und diese Therapie wenn überhaupt, wohl eher nicht als Prophylaxe, sondern erst bei bereits aufgetretenem Ovarialkarzinom als Therapeutikum zum Einsatz kommen. Wir setzen weiterhin einige Hoffnung in diesen Ansatz, deshalb führt die AGO Studiengruppe in enger Abstimmung mit dem Deutschen Konsortium für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ hierzu Studien in Deutschland durch. ♀

# Risikominimierung

## VORSORGLICHE MASSNAHMEN BEI FAMILIÄREM KREBSRISIKO

Grundlage jeder präventiven, also vorsorglichen, Maßnahme ist die Kenntnis des Erkrankungsrisikos. Für Frauen mit einer Mutation in den Hochrisikogenen BRCA1 und BRCA2 liegt das lebenslange Risiko, an Brustkrebs zu erkranken bei rund 60 Prozent und an Eierstockkrebs zu erkranken bei 20 bis 40 Prozent. Für bereits an Brustkrebs erkrankte Mutationsträgerinnen ist auch das Risiko, an einem Zweitkarzinom der Brust oder einem Karzinom der Eierstöcke zu erkranken, deutlich erhöht. So beträgt das Zweiterkrankungsrisiko für Brustkrebs durchschnittlich 30 Prozent für die nächsten zehn Jahre. In zwei kürzlich durchgeführten, umfangreichen Untersuchungen anhand der über zehn Jahre dokumentierten, klinischen Daten der Zentren des Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs konnte erstmals belegt werden, dass das Zweiterkrankungsrisiko stark von den beiden Faktoren „Alter bei Ersterkrankung“ und „betroffenes Gen“ abhängig ist. Dies führt dazu, dass für die betroffenen Frauen individuellere Risikovorhersagen gemacht werden können, die Grundlage der Entscheidung für oder gegen prophylaktische Maßnahmen sind.

Wie in vorhergehenden Artikeln bereits dargestellt, gibt es neben den Hochrisikogenen BRCA1 und BRCA2 noch weitere ursächliche Gene, die größtenteils noch nicht untersucht werden können. Daher betreuen wir auch Familien mit einer familiären Häufung an Brust- und/oder Eierstockkrebs, bei denen eine Mutation in den bekannten Risikogenen BRCA1 oder BRCA2 nicht nachgewiesen werden konnte. Diese machen rund zwei Drittel der betreuten Frauen in den Zentren aus. Auch in diesen Familien liegt ein deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko vor, wobei dieses niedriger ist als in den positiv getesteten Familien. Neuere Untersuchungen gehen von einem rund 40-prozentigen Risiko aus, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken. Das Risiko für Eierstockkrebs scheint in den reinen Brustkrebs-Familien ohne

Mutationsnachweis nicht deutlich erhöht. Das Risiko für eine zweite Brustkrebserkrankung ist deutlich niedriger verglichen mit Mutationsträgerinnen.

Im Folgenden werden zunächst auf die prophylaktischen Maßnahmen gegen Brustkrebs und dann gegen Eierstockkrebs eingegangen werden.

### PROPHYLAKTISCHE MASSNAHMEN ZUR SENKUNG DES BRUSTKREBSRISIKOS

Ein wichtiges und gut etabliertes Standbein in der klinischen Betreuung von Frauen mit einer familiären Brustkrebsbelastung ist die intensivierete Früherkennung. Diese umfasst neben der Mammographie (also der Röntgenuntersuchung der Brust) auch die Kernspintomographie (auch bekannt als MRT – Magnetresonanztomographie) und Sonographie (Ultraschall-Untersuchung) der Brust. Die zusätzlichen Untersuchungsverfahren neben der Mammographie sind insbesondere in jungen Jahren wichtig, da das typisch dichte Brustdrüsengewebe der jungen Frauen für die Röntgenstrahlen bei der Mammographie nicht gut durchlässig ist und somit einen Tumor verbergen kann. Da sich die Brustdrüse im Laufe des Lebens verändert und insbesondere nach Eintritt der Wechseljahre deutlich aufgelockerter ist, können die zusätzlichen Untersuchungen in der Regel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr beendet werden. Dann reicht die alleinige Mammographie aus. In den Zentren für familiären Brustkrebs sind die Daten aus der intensivierten Früherkennung seit dem Jahre 2005 ausgewertet worden. Nun kann die intensivierete Früherkennung in Abhängigkeit von Mutationsstatus und Lebensalter für erkrankte und gesunde Frauen gestaltet werden. Danach beginnt bei BRCA-Mutationsträgerinnen die intensivierete Früherkennung ab dem 25. Lebensjahr oder fünf Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der jeweiligen Familie. Frauen mit einem rechnerisch erhöhten Risiko

*„Es gibt umfangreiche Daten, die belegen, dass durch die komplette Entfernung des Brustdrüsengewebes inklusive der Brustwarze das Risiko für Brustkrebs auf praktisch Null gesenkt werden kann.“*

aber ohne BRCA-Mutation beginnen mit dem 30. Lebensjahr beziehungsweise fünf Jahre vor dem jüngsten Ersterkrankungsalter in der Familie. Wobei zunächst nur eine Kernspintomographie und Ultraschall-Untersuchung durchgeführt wird. Die Datenanalysen aus dem Konsortium haben eindeutig belegt, dass die intensivierete Früherkennung in über 85 Prozent der Fälle zu einer frühen Diagnosestellung führt, das heißt es können hierdurch deutlich kleinere Tumoren entdeckt werden. Es gibt jedoch weltweit noch keine ausreichenden Daten zum Effekt dieser Frühdiagnostik auf das Langzeitüberleben. Dies ist ein Hauptgrund dafür, warum das intensivierete Früherkennungsprogramm ausschließlich an den 15 spezialisierten Zentren durchgeführt werden sollte und von den gesetzlichen Krankenkassen auch ausschließlich dort finanziert wird.

Ein weiterer Grund ist die Erkenntnis, dass erbliche Tumoren, und hier insbesondere die BRCA1-Tumoren, ein anderes und häufig gutartiges Aussehen in der Bildgebung aufweisen. Dies führte in der Vergangenheit häufiger zu der Fehldiagnose eines gutartigen Tu-

mors und in der Folge zur Verspätung der Diagnose. Die Entdeckung dieser Charakteristika der erblichen Tumoren war nur durch die zentralisierte Betreuung der betroffenen Frauen in den Zentren möglich, da nur hierdurch genügend hohe Zahlen an Untersuchungen zusammen kamen, um diese Beobachtung zu belegen. Die spezifischen Kriterien der erblichen Tumoren werden in den Zentren bei der Beurteilung der Befunde mit berücksichtigt.

## ENTFERNUNG DES BRUSTDRÜSENGEWEBES

Mit der intensivierten Früherkennung kann eine Brustkrebskrankung früh erkannt, aber nicht verhindert werden. Gerade bei den BRCA1-Tumoren ist meist dennoch eine intensive Behandlung mit Chemotherapie erforderlich, da die erblichen Tumoren schon Frühstadium aggressive Charakteristika zeigen und häufig nicht auf Antihormone ansprechen. Eine Alternative für besonders gefährdete Frauen ist daher die prophylaktische Entfernung des Brustdrüsengewebes.





Es gibt umfangreiche Daten, die belegen, dass durch die komplette Entfernung des Brustdrüsengewebes inklusive der Brustwarze das Risiko für Brustkrebs auf praktisch Null gesenkt werden kann. Diese Maßnahme wird immer zusammen mit einem gleichzeitigen Wiederaufbau angeboten. Hier kommen verschiedene operative Verfahren in Betracht. Bei allen wird in der Regel eine so genannte hautsparende Brustdrüsenentfernung durchgeführt, das heißt ein großer Teil der Brusthaut bleibt erhalten, sodass eine natürlich Brustform remodelliert werden kann. Das entfernte Brustdrüsengewebe kann dann entweder durch ein Implantat oder durch Verwendung von Eigengewebe wieder aufgebaut werden. Hierfür hat sich die so genannte „freie Lappentransplantation“ etabliert, das heißt es wird ein Stück Fettgewebe, welches meist aus der Bauchwand, aber auch aus dem oberen Gesäßteil gewonnen wird, zu einer neuen Brust geformt und an die dort gelegenen Gefäße zur Durchblutung angeschlossen. Alle Verfahren haben Vor- und Nachteile. Eine Entscheidung für eine solche Operation muss gut überlegt sein und alle in Frage kommenden Verfahren müssen ausführlich mit der betreffenden Frau besprochen sein.

Die Akzeptanz einer prophylaktischen Brustdrüsenentfernung ist interessanterweise sehr vom soziokulturellen Umfeld abhängig. Wir sehen große Unterschiede zwischen verschiedenen Ländern und sogar innerhalb Europas. So entscheiden sich Mutationsträgerinnen aus skandinavischen Ländern und auch Holland zu über 30 bis 50 Prozent für eine prophylaktische Brustdrüsenentfernung, während es bei uns, wie auch in Italien und Frankreich, weniger als zehn Prozent sind. Grundsätzlich ist der Wunsch nach einer prophylaktischen Brustdrüsenentfernung bei Frauen größer, die bereits erkrankt sind. Obwohl hier bisher keine Daten zur Reduktion der Sterblichkeit vorliegen, ist das ausschlaggebende Argument der Frauen, dass sie nicht noch einmal eine Tumorthherapie und insbesondere keine erneute Chemotherapie über sich ergehen lassen möchten.

## ZWEITERKRANKUNG VERHINDERN

Eine besondere Situation stellt die Frage des Zweiterkrankungs-Risikos nach Brustkrebs dar. Wichtig ist hier auch zu wissen, dass Zweitumoren in aller Regel in



der **kontralateral**, das heißt in der bisher gesunden Brust auftreten. Das Risiko eines zweiten Brustkrebses in der bereits erkrankten Brust ist hingegen nicht deutlich erhöht. Das heißt also, dass bei einer prophylaktischen Operation nach Brustkrebs eine Entfernung der Gegenseite (gesunde Brust) angezeigt ist, nicht hingegen der betroffenen Seite. Daher kann bei Auftreten von Brustkrebs auch, wie beim sporadischen Brustkrebs, eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden. Wie bereits erwähnt, erfordert die Diskussion über eine vorsorgliche Entfernung der gesunden Brust zunächst einmal eine individuelle Kalkulation des Zweiterkrankungsrisikos, welches von verschiedenen Faktoren abhängig ist. Für Frauen mit einer rechnerisch erhöhten Risikosituation ohne BRCA-Mutation liegt das Zweiterkrankungsrisiko nur unwesentlich über dem Risiko einer Frau ohne eine familiäre Belastung. Bei Mutationsträgerinnen ist das Risiko vom Ersterkrankungsalter abhängig und umso höher, je jünger die Frau erkrankt ist.

Sofern die betroffene Frau sich für eine maximale Risikoreduktion entscheidet, kommt die Entfernung der Gegenseite in Betracht. Hier wählt man dann häufig eine beidseitige Brustdrüsenentfernung, da das kosmetische Ergebnis des Wiederaufbaus aufgrund der dann viel besser herzustellenden Symmetrie in der Regel zufriedenstellender ist. Eine solche ausgedehnte Operation zur Ersttherapie der erkrankten Brust und gleichzeitigen Prophylaxe eines Zweitkarzinoms der gesunden Brust sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn die Prognose des Ersttumors günstig ist, das heißt die Frau insgesamt gute Heilungschancen hat.

### FRÜHZEITIGER GENTEST THERAPEUTISCH SINNVOLL

Da in den letzten Jahren bei Brustkrebserkrankungen häufiger eine so genannte „neoadjuvante“ Chemotherapie durchgeführt wird, das heißt eine Chemotherapie vor der Operation, kann diese Zeit genutzt werden, um bei Hinweis auf eine Erblichkeit den Gentest zügig durchzuführen. So kann nach Abschluss der neoadjuvanten Chemotherapie der Genbefund in die Planung der Operation mit einbezogen werden. Hierzu ist es erforderlich, dass sich die Frauen zu Beginn der Che-

motherapie umgehend an ein Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs wenden, damit ausreichend Zeit für die Durchführung des Gentestes und die Entscheidungsfindung bleibt.

### ANTIÖSTROGENTHERAPIE BEI ERBLICHEM BRUSTKREBS

Es gibt eine Reihe von Untersuchungen, die belegen, dass Antiöstrogene wie Tamoxifen oder Raloxifen zu einer Reduktion des Brustkrebsrisikos führen. Diese Untersuchungen sind aber nicht an einem Hochrisiko-Kollektiv, sondern an Frauen mit einem moderat erhöhten Brustkrebsrisiko durchgeführt worden. Dem steht gegenüber, dass erste Untersuchungen an Zellkulturen darauf hindeuten, dass Antiöstrogene, wie zum Beispiel Tamoxifen, bei BRCA1-mutierten Zellen eine agonistische, das heißt stimulierende und unerwünschte Wirkung auf das Drüsengewebe haben könnten. Daher hat das Konsortium für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ in Deutschland keine entsprechende Studie bei Frauen mit hohem Risiko initiiert. Sehr viel versprechende Daten gibt es zur Bedeutung des Gelbkörperhormons (Progesteron). Hier wissen wir aus aktuellen wissenschaftlichen Untersuchungen, dass es beim Ausfall der BRCA-Gene zu einer deutlich verstärkten Wirkung des Progesterons kommt. Es konnte im Tierversuch auch bereits gezeigt werden, dass die Gabe eines Anti-Progesterons zu einer deutlichen Reduktion des Brustkrebses führt. Dies ist eine neue Perspektive für die medikamentöse Prävention, also Vorbeugung.

### PROPHYLAKTISCHE MASSNAHMEN ZUR SENKUNG DES EIERSTOCKKREBSRISIKOS

**! Mittlerweile liegen umfangreiche Daten vor, die belegen, dass Eierstockkrebs mit den gegenwärtigen Verfahren nicht früh erkannt werden kann. Dies betrifft sowohl den familiären als auch sporadischen Eierstockkrebs und umfasst Untersuchungen wie die klinische Tastuntersuchung, den transvaginalen, das heißt durch die Scheide hindurch erfolgenden, Ultraschall und die Tumormarkerbestimmung CA 125.**

Nachdem sich das Konsortium über Jahre hinweg um eine Eierstockkrebsfrüherkennung bemüht hat, hat es vor drei Jahren diese Maßnahmen in den Zentren vorläufig gestoppt und beschlossen, auf bessere und zuverlässigere Diagnoseverfahren zu warten. An dieser Stelle ist zu betonen, dass dies häufig noch nicht klar genug mit den betroffenen Frauen besprochen wird. Viele wiegen sich durch regelmäßige Ultraschall-Untersuchungen bei ihrem Frauenarzt in einer falschen Sicherheit. In den Zentren wird daher Frauen mit einer nachgewiesenen BRCA1- oder BRCA2-Mutation dringend die Durchführung einer prophylaktischen beidseitigen Eierstock- und Eileiterentfernung ab dem 40. Lebensjahr empfohlen. Diese Empfehlung wird ausgesprochen, seit bekannt ist, dass nach der Eierstock- und Eileiterentfernung vor den Wechseljahren eine niedrig dosierte Hormon-Ersatztherapie bis zum 50. Lebensjahr möglich ist, ohne dadurch das Brustkrebsrisiko negativ zu beeinflussen. Es ist sogar vielmehr so, dass die Eierstock- und Eileiterentfernung um das 40. Lebensjahr, verbunden mit einer niedrig dosierten Hormon-Ersatztherapie, nicht nur das Eierstockkrebs-Risiko auf praktisch Null senkt, sondern auch das verbleibende Brustkrebs-Risiko halbiert. Dies kann nur so erklärt werden, dass die zugeführten niedrig dosierten Hormone einen weniger stark stimulierenden Effekt auf die Brustdrüse haben als die eigenen Hormone. Das genaue Alter, in dem eine prophylaktische Eierstock- und Eileiterentfernung durchgeführt wird, muss individuell festgelegt werden. Hier spielen natürlich die Familienplanung und ein noch bestehender Kinderwunsch eine große Rolle. Des Weiteren wird das Eierstockkrebs-Risiko für BRCA2-Mutationsträgerinnen erst ab dem 50. Lebensjahr relevant. Sofern bereits eine Brustdrüsenentfernung vorgenommen wurde, kann daher mit der Eierstockentfernung auch entsprechend länger gewartet werden. Die entfernten Eierstöcke und Eileiter werden in den Zentren immer durch besonders qualifizierte Referenzpathologen in Serienschnitten akribisch aufgearbeitet und untersucht. Hierbei stellte sich überraschenderweise heraus, dass die meisten Vorstufen und Frühformen nicht im Eierstock selbst, sondern in den Eileitern auftreten. Daher ist die Mitentfernung der Eileiter von großer Bedeutung. Es verbleibt dann noch ein Restrisiko von ein bis drei Prozent für einen primären Bauchfellkrebs (Peritonealkarzinose), welches

### AUTORIN

**Univ.-Prof. Dr. med. Rita K. Schmutzler**

Sprecherin und Koordinatorin des Deutschen Konsortiums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“, Inhaberin einer Stiftungsprofessur der Deutschen Krebshilfe, Direktorin des Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs Universitätsfrauenklinik Köln



in der Größenordnung des Eierstockkrebsrisikos der Allgemeinbevölkerung liegt.

Eine Vorbeugung des Eierstockkrebses durch die Einnahme der Anti-Baby-Pille, wie sie gelegentlich noch empfohlen wird, spielt keine Rolle mehr. Zum einen gibt es Hinweise, dass durch die Pilleneinnahme das Brustkrebsrisiko der Mutationsträgerinnen, wenn auch nur leicht, erhöht ist. Zum anderen kann der geringe risikoreduzierende Effekt die prophylaktische Eierstockentfernung nicht ersetzen.



### ZUSAMMENFASSUNG

Zusammenfassend kann durch prophylaktische Operationen das Erkrankungsrisiko drastisch gesenkt werden. Eine Alternative stellt die intensivste Früherkennung in Verbindung mit der prophylaktischen Eierstock- und Eileiterentfernung dar. Langfristig erhofft sich das Konsortium den Einsatz von nebenwirkungsarmen Medikamenten, mit denen Brustkrebs verhindert werden kann. Als viel versprechende Kandidaten kommen derzeit Anti-Progesterone oder auch PARP-Inhibitoren (siehe Seite 79) in Betracht. ♀

# Hormone, Hormone, Hormone? – Von Antibaby-Pille bis DemenZ

Im Kontext des familiären Brust- und Eierstockkrebses nimmt das Thema Hormone eine nicht unwesentliche Rolle ein. Die vom Erkrankungsrisiko erfassten Organe werden in ihrer Funktion in erster Linie von den Geschlechtshormonen beeinflusst beziehungsweise gesteuert. Eingriffe in den Hormonhaushalt des Körpers, sei es in Form von hormonellen Verhütungsmitteln, Hormongaben in den Wechseljahren (Hormonersatztherapie) oder prophylaktischen Operationen können sich in vielerlei Hinsicht auswirken und einerseits das Erkrankungsrisiko mindern, andererseits es aber auch erhöhen.

## HORMONELLE VERHÜTUNGSMITTEL

Eine sichere Kontrazeption (Empfängnisverhütung) ist für junge Frauen und Mädchen ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu einer selbstbewussten Sexualität. Hormonelle Verhütungsmittel, wie die Pille, vaginale Verhütungsringe oder 3-Monats-Spritze zählen dabei zu den sichersten Verhütungsmethoden. Eine leichte Erhöhung des Brustkrebsrisikos um den Faktor 1,24 ist für die Dauer einer Pilleneinnahme für Frauen der Allgemeinbevölkerung bereits bekannt. Ob sich dieses Risiko bei Vorliegen einer genetischen Belastung weiter erhöht, ist allerdings noch unklar. Bislang gibt es keinen Beleg für die Notwendigkeit des Verzichts auf hormonelle Verhütungsmittel bei familiär erhöhtem Brustkrebsrisiko.

Im Gegenteil: Die größte Studie, welche das Erkrankungsrisiko von Trägerinnen einer pathogenen Mutation in den Brustkrebsgenen BRCA1 und BRCA2 in Abhängigkeit von Pilleneinnahme untersucht, wurde im Jahr 2010 veröffentlicht. Es konnte kein Zusammenhang zwischen Pilleneinnahme und Brustkrebs festgestellt werden. Das galt sowohl für die gemeinsame Betrachtung, als auch die getrennte Betrachtung von BRCA1 und BRCA2. Auch die Dauer der Pilleneinnahme eins, fünf oder zehn Jahre führte zu keinem Unterschied des Erkrankungsrisikos.

Das Risiko einer Erkrankung an Eierstockkrebs reduzierte sich dagegen um 50 Prozent. In diese Analyse gingen die Daten von insgesamt 17 Studien mit zusammen 4.358 an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankten Patientinnen ein. Bezüglich des Risikos an Brustkrebs zu erkranken, wurden 2.855 erkrankte Patientinnen insgesamt 2.954 gesunden Trägerinnen einer BRCA-Mutation gegenüber gestellt. Die Veränderung des Eierstockkrebsrisikos wurde anhand von 1.503 Erkrankten im Vergleich zu 6.315 gesunden Anlageträgerinnen ermittelt.

Es gibt jedoch einige Argumente, die dafür sprechen, die Dauer der Pilleneinnahme so kurz wie möglich zu halten. Erstens gleicht sich in der Allgemeinbevölkerung das Risiko für eine Brustkrebserkrankung zehn Jahre nach Beendigung der Pilleneinnahme wieder dem Erkrankungsrisiko von Frauen ohne Pilleneinnahme an. Zweitens wird ein möglicherweise erhöhtes Risiko bei Pilleneinnahme vor dem 20. Lebensjahr beschrieben. Da nur wenige Jugendliche an diesen Studien teilnahmen, sollte dieses Ergebnis mit Vorbehalt betrachtet werden. Nachfolgeerhebungen mit größeren Zahlen zu dieser wichtigen Frage sind aber dringend erforderlich. Drittens waren die einzelnen Studien mit BRCA1/2-Anlageträgerinnen im Hinblick auf das Erkrankungsrisiko durch Pilleneinnahme zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen gekommen: Pille schützt vor Brustkrebs mit einer Risikosenkung um den Faktor 0,8 bis hin zu Risikosteigerung um den Faktor 1,42 (siehe Tabelle 1). Weitere Untersuchungen mit größeren Fallzahlen sind deshalb erforderlich. Viertens: Die Unterscheidung von Verhütungsmethoden, in denen eine Kombination aus Östrogenen und Gestagenen und solchen, bei denen ausschließlich Gestagene verwendet werden, ist bislang nicht möglich. Auch für die verschiedenen Verabreichungsformen Tablette, Vaginalring, Pflaster, Spritze und Spirale gibt es bislang keine Daten über das jeweils damit verbundene Brustkrebsrisiko.

Zusammenfassend ergeben Daten von mehreren Tausend Anlageträgerinnen einer BRCA-Mutation einen geringen bis fehlenden Einfluss der Pille auf das Brustkrebsrisiko. Vor allem mit Blick auf Jugendliche und spezielle Hormonpräparate liegen jedoch kaum Daten vor, so dass die Teilnahme von Risikopatientinnen an der Erhebung des Einflusses nicht genetischer Risikofaktoren des Deutschen Konsortiums Familiär- und Eierstockkrebs dringend empfohlen wird.

Die Bedeutung einiger veränderbarer und nicht veränderbarer Faktoren für das Risiko einer Erkrankung an Brustkrebs sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

### HORMONTHERAPIE STATT HORMONERSATZTHERAPIE

Während Gestagene in erster Linie für die Aufrechterhaltung einer Schwangerschaft verantwortlich sind (schwangerschaftserhaltendes Hormon) und als Verhütungsmittel das Bestehen einer Schwangerschaft vortäuschen, erfüllt das andere weibliche Geschlechtshormon, das Östrogen, eine Vielzahl von Aufgaben, die der Reproduktion und der Gesunderhaltung von Körper und Geist dienen. Für Frauen, die durch gynäkologische Operationen vorzeitig in die

Wechseljahre kommen, wurde in Studien eine insgesamt kürzere Lebenserwartung gezeigt. Außerdem wird mit der Durchführung einer Hormonersatztherapie (HET) zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden ein verringertes Risiko für Osteoporose, Herzinfarkt und Demenz verbunden. Eine Hormonersatztherapie (HET) wurde deshalb über mehrere Jahrzehnte großzügig rezeptiert. Zwischenzeitlich wurde jedoch ein Zusammenhang – insbesondere der langjährigen kombinierten Hormontherapie (Östrogene/Gestagene) – mit einem gesteigerten Risiko für hormonabhängigen Brustkrebs deutlich. Aus derzeitiger ärztlicher Sicht sollte eine HET im Sinne des Ausgleichs einer Mangelerkrankung nach den Wechseljahren nicht mehr erfolgen. Stattdessen wird im Einzelfall eine möglichst wenige Jahre dauernde Hormontherapie (HT) zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden verordnet. Die Umbenennung von HET in HT trägt der vormals inflationär genutzten Verschreibungspraxis Rechnung und soll den bewussten Umgang mit Hormongaben in Abhängigkeit von vorhandenen Symptomen fördern. Eine HET besteht in der Regel aus einem transdermalen Östrogen und Gestagen (Pflaster oder Gel). Sollte die Gebärmutter bereits entfernt sein, ist die alleinige Gabe eines Östrogens zu bevorzugen.

Studiengruppe	Einflussfaktor auf das Brustkrebsrisiko	Risikoveränderung
Allgemeinbevölkerung	Pille	1,24
BRCA1/2-Anlageträgerinnen	Pille	1,0 (0,8-1,42)
Allgemeinbevölkerung	Kombinierte Hormonersatztherapie (HET) für 5 Jahre	1,25
Allgemeinbevölkerung	Menarche (erste Monatsblutung) < 12. LJ	1,0
Allgemeinbevölkerung	Menarche (erste Monatsblutung) > 15. LJ	0,77
Allgemeinbevölkerung	Menopause (letzte Monatsblutung) < 45. LJ	1,0
Allgemeinbevölkerung	Menopause (letzte Monatsblutung) > 55. LJ	2,0
Allgemeinbevölkerung	Sport (4 h pro Woche)	0,63
Allgemeinbevölkerung	Body Mass Index (BMI) 18,5–24,9	1,0
Allgemeinbevölkerung	Body Mass Index (BMI) > 40	2,12
BRCA1/2-Anlageträgerinnen	Body Mass Index (BMI) > 25	1,46

**Tab. 1: Veränderbare und unveränderbare Einflussfaktoren für eine Erkrankung an Brustkrebs**  
(Bsp.: 1,0 = Ausgangsrisiko; 2,0 = Verdoppelung des Risikos; 0,77 = Erniedrigung des Risikos um 23%)



## HORMONERSATZTHERAPIE NACH PROPHYLAKTISCHEN OPERATIONEN

Frauen mit früher erster Periode (Menarche) und spätem Beginn der Wechseljahre (Menopause) haben im Vergleich zu Frauen mit einer kürzeren reproduktiven Phase ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Brustkrebs (siehe Tabelle 1). Was in der Diskussion um eine HET (oder neu: HT) häufig übersehen wird, ist der Umstand, dass eine über die Wechseljahre hinausgehende langjährige Hormontherapie, bestehend aus Östrogenen und Gestagenen, das Brustkrebsrisiko nur etwa in dem Maße erhöht, wie auch späte Wechseljahre das

Erkrankungsrisiko erhöhen (siehe Tabelle 1). In Abhängigkeit vom Alter bei der Menopause und der Stärke der Wechseljahresbeschwerden ist eine HT deshalb durchaus vertretbar.

Nach einer prophylaktischen Entfernung der Eierstöcke im 40. Lebensjahr wird Trägerinnen einer krankheitsverursachenden Mutation in den Genen BRCA1 oder BRCA2 deshalb die Durchführung einer **kombinierten HT bis zum natürlichen Menopausenalter** (50. Lebensjahr) empfohlen. Eine Studie mit 462 Anlageträgerinnen konnte zeigen, dass sich das Brustkrebsrisiko durch den frühen Wegfall der körpereigenen Hormone

sogar halbiert und auch bei Anwendung der HT nicht wieder ausgeglichen wird. Das Auf und Ab der körpereigenen Hormone im Rahmen des Menstruationszyklus könnte im Hinblick auf das Erkrankungsrisiko sogar einen ungünstigeren Einfluss zu nehmen als die Durchführung einer gleichmäßigen HT. Aber auch hierzu ist die Datenlage letztlich nicht zufriedenstellend. Die langfristige Beobachtung von Risikopatientinnen mit und ohne prophylaktische Operationen, mit und ohne Hormontherapie wird dringend angeraten.

Ungeklärt ist zum jetzigen Zeitpunkt der Einfluss der Eierstockentfernung auf die Sexualität. Die Verminderung der Libido durch den Wegfall auch von männlichen Sexualhormonen (Androgene) wird diskutiert. Diese werden jedoch auch in der Nebenniere gebildet. Der Versuch der Behandlung eines Libidoverlustes mit dem Hormonpflaster Intrinsic<sup>®</sup> ist prinzipiell möglich. Daten zur Sicherheit der Anwendung des Hormonpflasters bei genetisch erhöhtem Brustkrebsrisiko gibt es jedoch nicht.

Außerdem sollten die psychologischen Folgen prophylaktischer Operationen nicht unterschätzt werden. Inwieweit die Identität der Frau (sich als vollständige und liebenswerte Frau fühlen) jedoch mit dem Vorhandensein eines regelmäßigen Zyklus oder mit Eierstöcken verknüpft wird, ist individuell sehr unterschiedlich. Eine **psychologische Beratung** sollte deshalb **vor einer prophylaktischen Entfernung der Eierstöcke** in jedem Fall erfolgen.

### BEHANDLUNG VON WECHSELJAHRESBESCHWERDEN NACH BRUSTKREBSERKRANKUNG

Durch eine antihormonelle Therapie mit Tamoxifen<sup>®</sup> oder einem Aromatasehemmer können Wechseljahresbeschwerden ausgelöst oder verstärkt werden. Eine Hormontherapie (HT) ist in diesem Fall (Hormonrezeptor positiver Brustkrebs) nicht möglich. Bei Hormonrezeptor negativem Brustkrebs wäre die Durchführung einer HT zum Beispiel bei vorzeitigen Wechseljahren durch eine Chemotherapie prinzipiell denkbar. Aber die Datenlage ist begrenzt. Sicherheitshalber wird in Fachkreisen davon abgeraten.

Zur Milderung der Wechseljahresbeschwerden kann die Einnahme der pflanzlichen Präparate **Cimicifuga (Remifemin<sup>®</sup>)**, **Salbeiblätter-Trockenextrakt (Sweatosan N<sup>®</sup>)** oder eines **Antidepressivums** erfolgen. Starke Hitzewellen können auch durch **sportliche Aktivität** positiv beeinflusst werden. Durch regelmäßigen Sport kann außerdem die Rückfallwahrscheinlichkeit nach Brustkrebs gesenkt werden. Ab einem wöchentlichen Sportpensum von vier Stunden wird derzeit für die Allgemeinbevölkerung von einer Minderung des Brustkrebsrisikos ausgegangen (siehe Tabelle 1). Zur Gesunderhaltung des Knochens ist die regelmäßige Einnahme niedriger Dosen von **Vitamin D** (z. B. Dekristol<sup>®</sup> 20.000 I.E. einmal monatlich) und kalziumreiche Ernährung, wie wiederum sportliche Betätigung zu empfehlen. Höher dosierte Vitamin D3 Einnahmen sollten nur bei nachgewiesenermaßen erniedrigtem Vitamin D3-Spiegel vorgenommen werden. Nach zwei bis drei Jahren ist die Durchführung einer Knochendichtemessung mittels DXA-Scan anzuraten. Erst mit dem Nachweis einer starken Knochendichteverminderung (Osteoporose) ist die ergänzende Behandlung mit Bisphosphonaten sinnvoll und möglich.

Eine durch den Hormonentzug bedingte vaginale Trockenheit kann zu Beschwerden beim Geschlechtsverkehr führen. Neben der Verwendung von Gleitgel kann die regelmäßige Behandlung mit lokal wirksamen vaginalen Präparaten mit Milchsäure oder Milchsäurebakterien hilfreich sein.

### HORMONTHERAPIE NACH BRUSTKREBS

In der besonderen Situation sehr jung an Brustkrebs erkrankter Anlageträgerinnen stellt sich im Zusammenhang mit der ab dem 40. Lebensjahr empfohlenen Entfernung von Eierstock und Eileiter die Frage, ob Patientinnen nach einigen Jahren wieder eine eigenständige Monatsblutung hätten, stattdessen eine Hormontherapie (HT) erhalten könnten. Prinzipiell ist dies zu bejahen, denn zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keinen Beleg dafür, dass sich sehr junge Brustkrebspatientinnen durch eine anhaltende Blockade der Eierstockfunktion durch GnRH-Analoga oder Eierstockentfernung besser vor einem Rückfall schützen können. Stattdessen besteht die antihormonelle Therapie bei Hormonrezeptor positi-

vem Brustkrebs mittlerweile aus der alleinigen fünf- bis zehnjährigen Gabe von Tamoxifen®, worunter ein regelmäßiger Menstruationszyklus zulässig ist. Selbst eine Schwangerschaft nach abgeschlossener Behandlung eines Hormonrezeptor positiven Brustkrebses stellt keinen eindeutigen Risikofaktor für einen Rückfall dar. Eine HT sollte in jedem Fall sehr **individuell abgesprochen** werden. Zur örtlichen Behandlung von urogenitalen Beschwerden, die sich mit den oben beschriebenen Mitteln nicht bessern, kann eine kurzzeitige (wenige Wochen dauernde) vaginale Anwendung des Östrogens Estriol (E3) erwogen werden. Ausreichende Daten zur Sicherheit dieser Präparate nach einer Erkrankung an Brustkrebs gibt es jedoch nicht. Hormonelle Kontrazeptiva dürfen nach einer Brustkrebserkrankung generell nicht eingesetzt werden. Sie eignen sich aufgrund der im Vergleich zu anderen Hormonpräparaten höheren Dosierung auch nicht zur HT nach Brustkrebs. Stattdessen können an den natürlichen Zyklus angepasste Hormonpräparate (vorzugsweise Pflaster und Gel) in niedriger Dosierung verschrieben werden.

## AUTORIN

### Dr. med. Karin Kast

Oberärztin und Leiterin des Zentrums für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden



## AUSBLICK

Für ein besseres Verständnis der Zusammenhänge zwischen Brustkrebsentstehung und hormonellen Einflüssen ist die langfristige Beobachtung von Frauen mit einem erhöhten Risiko für Brustkrebs erforderlich. Die Registerstudie des Deutschen Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs bietet die Möglichkeit, Angaben zu Hormonen zu erfassen und einen Bezug zu aufgetretenen Erkrankungen sowie dem zugrundeliegenden genetischen Muster herzustellen. Es ist es im Hinblick auf die Risiken einer Pille oder individueller beraten zu können und unnötige Hormonausfallserscheinungen zu vermeiden. Letztlich wird auch die Therapie von Brustkrebs durch solche Erkenntnisse beeinflusst werden. ♀



# Prophylaktische Operation ja oder nein – wie soll ich mich entscheiden?

Die prädiktive Gendiagnostik auf familiären Brust- und Eierstockkrebs führt mittlerweile nicht selten zu der Frage, ob prophylaktische Operationen sinnvoll sind, um eine spätere Erkrankung zu verhindern. Betroffene Frauen müssen in solchen Fällen für sich die Entscheidung treffen, ob sie sich die Brüste entfernen lassen (prophylaktische Mastektomie) oder eine intensivierte Brustkrebs-Früherkennung ausreichend ist. Außerdem müssen sie über die Entfernung der Eierstöcke (prophylaktische Salpingo-Oophorektomie) nachdenken, für die es keine ausreichenden Früherkennungsmaßnahmen gibt.

Auch nach ausführlicher Abklärung des persönlichen Brust- und Eierstockrisikos und möglicher medizinischer Maßnahmen bleibt die Frage, ob und welche Maßnahmen für die betroffene Frau in ihrem ganz persönlichen Lebenskontext stimmig sind.

Die Entscheidung betrifft dabei nicht nur die eigene Gesundheit und möglicherweise die Chance auf ein längeres Leben, sondern auch die ganz alltägliche Situation in ihrer Partnerschaft, Familie und Beruf und Lebensplanung. Um eine für die Zukunft tragfähige Entscheidung finden zu können, müssen alle wichtigen Aspekte der persönlichen Lebenssituation mit einbezogen werden. Auf einige Aspekte dieser Entscheidungsfindung soll im Folgenden eingegangen werden.

## NUTZEN-RISIKO-ABWÄGUNG


Das Prinzip der Nutzen-Risiko-Abwägung ist gerade bei weitreichenden Entscheidungen von hoher Bedeutung. Stellen Sie sich eine Waage vor: Auf der einen Seite ste-



hen alle Argumente dafür und auf der anderen Seite alle Argumente dagegen. Dann „wägen“ Sie ab, welche Aspekte für Ihre persönliche Entscheidung gewichtiger sind.



## EINE ENTSCHEIDUNG TREFFEN, DIE LANGFRISTIG TRAGBAR IST

Gerade Entscheidungen, die lebensverändernd sind (z. B. durch die Veränderung des Körpers, die Wegnahme von Organen, die Verbesserung der Prognose) müssen auch langfristig tragbar sein. Spontane Entscheidungen oder gar Entscheidungen aus einer Paniksituation heraus halten oftmals einer späteren Überprüfung nicht stand. Das „erste Bauchgefühl“ bestätigt sich vielleicht nach einer intensiven Auseinandersetzung mit Unsicherheiten, Ängsten und Zweifeln. Trotzdem ist gerade das Zulassen all dieser Gefühle und Gedanken ein Prozess, der



zu einer stabilen Entscheidung führt. Je mehr Sie sich auch unangenehmen Gedanken und Zweifeln im Vorfeld stellen, Befürchtungen und Ängste zulassen und offen mit Ihrem Partner oder in der Familie sprechen, desto eher können Sie Strategien zur Bewältigung entwickeln und  weitere Informationen einholen oder Unterstützung annehmen.

## EINE BEWUSSTE ENTSCHEIDUNG FINDEN

Menschen verhalten sich in belastenden Entscheidungssituationen sehr unterschiedlich. Entweder wir versuchen eine Situation wieder unter Kontrolle zu bringen und „packen die Sache aktiv an“ oder wir fühlen uns ausgeliefert, versuchen uns abzulenken und Schwierigkeiten möglichst auszuweichen.

Eine aktive, gezielte Informationssuche und bewusste Auseinandersetzung mit Belastungen, mit Möglichkeiten und Konsequenzen der Operation  v. Früherkennung kann Ihnen einerseits helfen, die Entscheidung selbst zu steuern, anstatt sich den Umständen ausgeliefert zu fühlen. Andererseits fällt es dann leichter  die weniger kontrollierbaren Aspekte zu zulassen und der gewählten Maßnahme zu vertrauen.

## AUSFÜHRLICHE INFORMATIONSGEWINNUNG




Im Vorfeld einer solch drastischen Maßnahme wie der prophylaktischen Operation sollten Sie sich eingehend zu den Operationsverfahren, den Nebenwirkungen, Risiken und Konsequenzen informieren. Besprechen Sie mögliche Einflüsse auf Ihre Lebensqualität, Ihre körperliche Befindlichkeit und Ihr Körperbild, auf die Fruchtbarkeit  und nicht zuletzt auf Sexualität und Partnerschaft in einem Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs, Ihrem Gynäkologen und dem Operateur. Scheuen Sie sich nicht  auch vermeintlich „dumme“ Fragen zu stellen.

## BEI UNKLARHEITEN NACHFRAGEN




Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Sie die medizinischen Fakten richtig verstanden haben, fragen Sie nach, ge-

gebenenfalls auch mehrfach. Auch die Einholung einer zweiten Meinung kann hilfreich sein. Zu viele unterschiedliche Informationen können aber auch zur Verunsicherung führen. Professionelle Beratung erhalten Sie in den Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs (siehe: [www.krebshilfe.de/brustkrebszentren.html](http://www.krebshilfe.de/brustkrebszentren.html)).




## WAS FÜR ANDERE GUT IST, MUSS FÜR MICH NICHT RICHTIG SEIN

Neben der medizinischen Sachlage muss die Entscheidung für oder gegen eine vorbeugende Operation auch für Ihre spezielle Lebenssituation und für Ihre Persönlichkeit  sein. Eine psychologische Beratung kann Ihnen helfen  medizinischen Informationen zu reflektieren und in  persönlichen Lebenskontext einzuordnen, weil die Psychologin/ der Psychologe „von außen“ schaut und vielleicht Dinge bemerkt, die Ihnen selbst nicht so deutlich sind.

## RATIONALITÄT VERSUS GEFÜHLE – ODER: WAS SAGT DER KOPF, WAS SAGT DER BAUCH?

Gerade vor  werden am ehesten die „objektiven“ Fakten an Sie herangetragen, die für  gegen eine vorbeugende Operation sprechen. Daher überprüfen Sie bitte auch ihre Reaktionen und Gefühle. „Was sagt der Bauch, was sagt der Kopf“. Wenn die beiden Sichtweisen nicht miteinander zu vereinbaren sind, sollten Sie den Gründen dafür weiter nachgehen. Auch dabei kann psychologische  psychotherapeutische Unterstützung hilfreich sein.

## PANIK IST EIN SCHLECHTER RATGEBER

Menschen reagieren unterschiedlich auf Bedrohungen. Eine Genmutation erhöht die Wahrscheinlichkeit  wieder) an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken  und stellt  eine erhebliche Bedrohung dar. Während manche Betroffene am liebsten nichts darüber wissen möchten und das Thema zur Seite schieben, andere endlich eine Erklärung haben, werden wieder andere von Ängsten beherrscht. Aus solchen Angstzuständen oder gar Panik heraus sollten keine lebenswichtigen Entscheidungen

## AUTORINNEN

### Prof. Dr. med. Anke Rohde

Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie, Leiterin der Abteilung Gynäkologische Psychosomatik an der Universitätsfrauenklinik Bonn



### Dipl.-Psych. Kirsten Wassermann

Diplom Psychologin, Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, Universitätsklinikum Köln



gen getroffen werden. Seien Sie deshalb nicht irritiert oder gekränkt, wenn im Rahmen einer psychologischen Beratung diese Ängste angesprochen werden. Die Psychologin/der Psychologe möchte Sie darin unterstützen, die Ängste bewusst anzugreifen und einzuordnen. Möglicherweise stehen sie im Zusammenhang mit schwierigen Lebenserfahrungen wie der Krebsdiagnose oder gar dem Tod der eigenen Mutter oder Schwester und brauchen daher erst einmal Zeit, bevor sie eine weitreichende Entscheidung treffen.

## TROTZ PROPHYLAKTISCHER OPERATION AUF WEITERE BESCHÄFTIGUNG MIT DEM THEMA EINSTELLEN

Wenn Sie sich für eine prophylaktische Operation der Eierstöcke und/oder Brüste entscheiden, reduziert sich Ihr Risiko an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken erheblich. Das entlastet natürlich in vielfacher Hinsicht. Bitte erwarten Sie aber nicht, dass das Thema Brust-beziehungsweise Eierstockkrebs damit völlig abge-

schlossen ist. Es bleibt immer ein Restrisiko. Falls Sie Kinder haben, werden auch sie sich mit einer möglichen Genmutation auseinandersetzen müssen. Das Thema „Krebsrisiko“ wird Sie ein Leben lang begleiten. Gerade deshalb ist eine „ausgewogene“ Entscheidung von so großer Bedeutung.

## WO BEKOMME ICH UNTERSTÜTZUNG?

Diese Frage ist gar nicht so einfach zu beantworten. Mittlerweile gibt es überall sogenannte „Psychoonkologen“, die allgemein für die Betreuung von Krebspatienten zuständig sind. In psychosozialen Beratungsstellen fehlt manchmal die Fachkenntnis zum Thema familiärer Brust- und Eierstockkrebs, ebenso bei niedergelassenen Psychotherapeuten. Sie wissen jedoch, wie man Menschen in Entscheidungsprozessen unterstützen kann. Am besten fragen Sie bei dem für Sie zuständigen Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs nach. In einigen gibt es bereits eine spezialisierte psychologische Beratung. ♀



9

*Welchen Beitrag kann  
ich selbst leisten?*

# Möglichkeiten zur Minimierung des Erkrankungsrisikos

Die Ursache für die Entstehung von Brustkrebs bei jungen Frauen vor der Menopause ist meist unbekannt. Bei circa fünf bis zehn Prozent der Erkrankungen spielen nicht beeinflussbare erbliche Faktoren eine Rolle, andere Risikofaktoren umfassen insbesondere:

**vermeidbare Ursachen**, die meist lebensstilbedingt sind, zum Beispiel Fehlernährung, Bewegungsmangel, unausgeglichene seelische Balance;

**nicht vermeidbare Ursachen**, zum Beispiel Geschlecht, Alter, hormonelle- sowie Umweltfaktoren.

Da mehr als die Hälfte aller Brustkrebserkrankungen spontan und ohne offensichtliche Risikofaktoren auftreten, sind Selbstvorwürfe und Schuldgefühle nicht zu begründen, wenig hilfreich und beanspruchen zudem Aufmerksamkeit und Kraft, die für den wichtigen Heilungsprozess notwendig sind. Es gibt wissenschaftlich gesicherte Erkenntnisse, dass die Reduktion vermeidbarer Risikofaktoren das Brustkrebsrisiko deutlich senken kann. Zuweilen reichen kleine Veränderungen des Lebensstils, die im Folgenden kurz skizziert sind, um das Brustkrebsrisiko zu reduzieren.

## ERNÄHRUNGSOPTIMIERUNG

Alle verfügbaren Untersuchungen deuten darauf hin, dass nicht ausgewogene Ernährung (unter anderem zu wenig Obst, Gemüse, Getreide, Ballaststoffe) beziehungsweise übermäßige Ernährung (unter anderem zu viel tierisches Fett und Fleisch sowie Alkohol) wesentliche Ursachen für die Förderung von Brustkrebserkrankungen sind. Obwohl es keine Ernährungsform gibt, die Brustkrebs mit Sicherheit verhindern kann (insbesondere auch so genannte „Krebsdiäten“ nicht), lassen sich doch Ernährungsempfehlungen aufstellen, die das Erkrankungsrisiko deutlich senken:

✂ Über- und Untergewicht vermeiden (BMI zwischen 18 und 25)

- ✂ Täglich circa 400 Gramm verschiedener Obst- und Gemüsesorten (ideal: fünf Portionen am Tag; rotes Obst und Gemüse enthält reichlich die Gesundheit schützende Antioxidanzien)
- ✂ Achtung: In jüngster Zeit wird die Einnahme so genannter sekundärer Pflanzenstoffe (zum Beispiel Genistein, Indol-3-Carbinol, Curcumin) vorbeugend empfohlen, da sie in experimentellen Untersuchungen Brustkrebsgene beeinflussen konnten. Da experimentelle Daten nicht unmittelbar auf den Menschen übertragbar sind, sollten zunächst Studien abgewartet werden, die eine verlässliche Aussage bezüglich der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ermöglichen!
- ✂ Täglich circa 600-800 Gramm pflanzliche Lebensmittel (Getreide, Kartoffeln, Hülsenfrüchte). Vorzugsweise gering beziehungsweise nicht verarbeitete Produkte!
- ✂ Täglich fermentierte Lebensmittel (unter anderem Joghurt, Quark, Sauerkraut) und Milchprodukte
- ✂ Alkoholkonsum ist aus krebsvorbeugender Sicht nicht empfehlenswert!
- ✂ Ausreichende Trinkmenge beachten (täglich mindestens zwei Liter kalorienarme Getränke, unter anderem Wasser, Tee)
- ✂ Verzehr von rotem Fleisch (unter anderem Rind, Lamm, Schwein) auf höchstens dreimal pro Woche beschränken! Gesundere Alternativen sind Geflügel oder Fisch.
- ✂ Verzehr von fetthaltigen Lebensmitteln (zum Beispiel Kartoffelchips), insbesondere tierischer Herkunft (unter anderem Wurst, Mayonnaise) möglichst einschränken. Pflanzliche Öle bevorzugen!
- ✂ Stark gesalzene und salzkonservierte Lebensmittel (unter anderem eingelegte Fleisch- und Gemüsearten) meiden. Gesundere Alternative: Kräuter und Gewürze.
- ✂ Verdorbene oder verschimmelte Lebensmittel sollten nicht mehr verzehrt werden!



- ⌘ Verbrannte oder verkohlte Lebensmittel eignen sich nicht für den Verzehr!
- ⌘ Nahrungsergänzungsmittel (unter anderem Vitamin-/Spurenelementpräparate; Obst- und Gemüsekonzentrate) sind zur Vorbeugung nicht angezeigt. Unkontrollierte Hochdosierungen oder bestimmte Inhaltsstoffe (unter anderem Eisen) können gesundheitsgefährdend sein!
- ⌘ Tabak sollte in keiner Form konsumiert werden, da er für circa 30 bis 40 Prozent aller Krebserkrankungen mit verantwortlich ist.

## KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

Neben Fehlernährung ist Bewegungsmangel ein ernst zu nehmendes Problem der modernen Gesellschaft und mit verantwortlich für Zivilisationskrankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus und Krebs, insbesondere Brustkrebs. Dass Sport und Bewegung zur Verbesserung der Gesundheit beitragen, ist wissenschaftlich belegt. Und das nicht nur, weil Menschen, die sich regelmäßig bewegen, laut Statistik auch seltener rauchen, weniger Alkohol trinken und sich gesünder ernähren als „Bewegungsmuffel“. Sport fördert nicht nur die Beweglichkeit, sondern hilft

auch gegen „kleine Fettpölsterchen“ und stärkt die Kondition. Ein mäßiges, aber regelmäßiges Ausdauertraining verbessert die allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit, senkt Blutdruck und Körpergewicht, reduziert Blutzucker und Blutfette, stabilisiert das Immun- und Hormonsystem und verbessert die Lebensqualität. Als optimales Training im Sinne der Vorbeugung hat sich mäßiges Ausdauertraining (unter anderem Gehen, Walken, Joggen, Radfahren, Schwimmen) im so genannten „aeroben Bereich“ erwiesen.

Aerobes Ausdauertraining belastet den Körper bei minimaler Intensität über einen längeren Zeitraum. Trainiert

TIPP: Trainieren Sie zwei- bis dreimal pro Woche circa 30 bis 60 Minuten lang. Dies entspricht einem Verbrauch von etwa 2.000 kcal pro Woche oder circa 350 bis 700 kcal pro Tag. Falls Sie figürlich vom Sport profitieren wollen, dann essen und trinken Sie in der ersten Stunde nach dem Training nichts Kalorienhaltiges. Sonst würde der aktivierte Stoffwechsel gebremst und bräuchte die körpereigenen Energiereserven nicht abzubauen.

wird bei normaler Atmung ohne „aus der Puste zu geraten“. Dies entspricht einer Herzfrequenz für die Dauer der Belastung von 180 Schlägen pro Minute minus Lebensalter. Trainingseinheiten unter 20 Minuten sind nicht effektiv, trainiert wird möglichst 35 Minuten oder mehr. Es ist nicht unbedingt wichtig, viele Kalorien zu verbrennen. Wichtiger ist es, regelmäßig zu trainieren, um fit zu bleiben beziehungsweise zu werden.

## AUTOR

### Prof. Dr. med. Josef Beuth

Direktor des Instituts zur wissenschaftlichen Evaluation naturheilkundlicher Verfahren an der Universität zu Köln



## SEELISCHE BALANCE AUFRECHT-ERHALTEN

Entgegen der weit verbreiteten Annahme konnte in wissenschaftlichen Studien nicht bestätigt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen der Entstehung oder dem Wiederauftreten von (Brust)Krebs und psychischer Belastung gibt. Nachgewiesen ist allerdings der umgekehrte Effekt, nämlich ein positiver Einfluss einer ausgeglichenen seelischen Balance auf Krankheitsverlauf und Lebensqualität. Auch wenn seelische Unausgeglichenheit nicht ursächlich für die Entstehung von (Brust)Krebs ist, so kann sie diverse Regelkreise des menschlichen Organismus, unter anderem das Immunsystem (durch Freisetzung von Stresshormonen wie Adrenalin, Cortisol), das Hormon- sowie das Herz-Kreislauf-System beeinträchtigen und Krankheitssymptome verstärken. Daher sollten einige psychoonkologische Tipps zur Erhaltung der Gesundheit beachtet werden.

## PSYCHOONKOLOGISCHE TIPPS ZUR ERHALTUNG DER GESUNDHEIT

- ✚ Fragen Sie sich stets: „Was tut mir gut?“, „Was will ich?“
- ✚ Machen Sie immer, beziehungsweise immer öfter, was Ihnen gut tut!
- ✚ Übernehmen Sie Verantwortung für sich, Ihr Wohlbefinden und Ihren Körper!
- ✚ Erlernen Sie „gesunden Egoismus“, der niemals gegen Familie, Freunde oder Anvertraute gerichtet ist!
- ✚ Beachten Sie, dass anerzogene Charaktereigenschaften (zum Beispiel „immer für die anderen da zu sein“) zuweilen ausgenutzt werden und wohl dosiert sein sollten.
- ✚ Hinterfragen Sie die vielen, gut gemeinten (manchmal aber ausschließlich geschäftsorientierten) Ratschläge zur Gesunderhaltung.

- ✚ Gönnen Sie sich und Ihrem Körper Regenerations- und Entspannungszeiten, insbesondere bei intensiver beruflicher Tätigkeit. Planen Sie Auszeiten ein!
- ✚ Regenerieren Sie Körper und Seele. Bewegen Sie sich, machen Sie regelmäßig Entspannungsübungen oder wenden Sie sich künstlerischen Tätigkeiten zu.
- ✚ Visualisierungsübungen können das Vertrauen in die körpereigenen Regelkreise wiederherstellen.
- ✚ Eine angstfreie Grundeinstellung hat einen positiven Einfluss auf nahezu alle Organsysteme (zum Beispiel auf das Immunsystem, das Hormon- sowie das Herz-Kreislauf-System). Versuchen Sie, Angst zu bewältigen, gegebenenfalls mit professioneller Hilfe!
- ✚ Gönnen Sie sich Freude und Spaß. Lachen setzt Endorphine (so genannte Glückshormone) und andere immunologische Botenstoffe frei, die Stimmungslage und Schmerzen positiv beeinflussen.
- ✚ Die zeitweilige Abkehr vom Alltagsleben (Beruf, familiäre Verpflichtungen) durch Urlaub inklusive Ortswechsel regenerieren Körper und Seele.
- ✚ Pflegen Sie Ihren Freundes- und Bekanntenkreis, denn vertraute Menschen vermitteln Sicherheit und Geborgenheit. ✚

## FAZIT

Die Einhaltung der Empfehlungen zur Vorbeugung von Brustkrebs könnte das Erkrankungsrisiko deutlich reduzieren. Bitte stellen Sie sich der Verantwortung Ihrem Körper gegenüber und tragen Sie so wesentlich zu Ihrer Gesunderhaltung bei.



# Die LIBRE Studie

## LEBENSSTIL-INTERVENTION BEI FRAUEN MIT ERBLICHEM BRUST- UND EIERSTOCKKREBS

Frauen mit einer erblichen Veranlagung (Keimbahnmutationen in den Genen BRCA1 oder BRCA2) haben, wie in diesem Ratgeber ausführlich dargestellt, ein hohes Risiko in ihrem Leben an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken. Trotz vorliegender erblicher Veranlagung erkranken nicht alle Frauen an Krebs. Dies ist ein Hinweis darauf, dass es Faktoren geben muss, die das Krebs-erkrankungsrisiko beeinflussen können. Erste Beobachtungen haben ergeben, dass Frauen mit erblicher Veranlagung weniger häufig an Krebs erkranken, wenn sie in der Jugend körperlich aktiv waren.

### BRUSTKREBS KÖRPERLICHE AKTIVITÄT

Beim nicht erblichen Brustkrebs (Mammakarzinom) wird das Krebs-erkrankungsrisiko und auch der Krankheitsverlauf entscheidend von der körperlichen Aktivität, der Ernährung und auch dem Körpergewicht beeinflusst. In einer Vielzahl von prospektiven Studien konnte demonstriert werden, dass regelmäßige körperliche Aktivität die Brustkrebsinzidenz signifikant senken kann, wobei das Risiko sich im Durchschnitt um 25 Prozent verringert. Auch sind das Rückfallrisiko und die Mortalität bei an



Brustkrebs erkrankten Frauen um 50 Prozent gesenkt, wenn sie regelmäßig Sport betreiben. Weitere Vorteile sind ein Gewinn an Lebensqualität, eine Steigerung der Fitness und eine bessere Verträglichkeit der Chemotherapie.

## BRUSTKREBS UND ERNÄHRUNG

Auch die Ernährung beeinflusst das Brustkrebs Erkrankungsrisiko. Adipositas und Gewichtszunahme steigern das Risiko in der Prä- und Postmenopause an Brustkrebs zu erkranken. Eine Gewichtszunahme von mehr als 20 Kilogramm nach dem 18. Lebensjahr verdoppelt das Risiko an Brustkrebs zu erkranken. Zudem haben Frauen mit einem BMI von 30 kg/m<sup>2</sup> ein größeres Risiko Fernmetastasen zu entwickeln und an Brustkrebs zu versterben. In einer prospektiven Studie mit Brustkrebspatientinnen, die eine adjuvante Standardtherapie erhielten, führte ein Kalorien und Fett reduziertes Ernährungsprogramm zu einer signifikanten Verbesserung der Rückfallrate.

## BRUSTKREBS UND PSYCHE

Weitere Risikofaktoren für Brustkrebs sind Depressionen, eine pessimistische Lebensperspektive und eine negative Stressverarbeitung. Es zeigte sich, dass körperliche Aktivität einen günstigen Einfluss nimmt auf die Stressverarbeitung und auf Depressionen. Die große Bedeutung einer optimistischen Lebenseinstellung für verschiedene psychische als auch somatische Erkrankungen wurde in vielen Studien überzeugend dargelegt. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen einer optimistischen Lebensperspektive und dem psychischen Wohlbefinden, der Gesundheit, der Stressreduktion, der Sterblichkeit und einer schnelleren Genesung nach einer Erkrankung.

## LIBRE STUDIE

Bei Frauen mit erblicher Veranlagung für ein Mamma- oder ein Ovarialkarzinom existieren bislang keine Studien in diesem Kontext. Selbst retrospektive Daten sind kaum vorhanden. Es gibt hierzu nur eine Veröffentlichung von Manders und Kollegen aus 2011, welche einen Zusammen-

## AUTORIN

**Univ. Prof. Dr. med. Marion Kiechle**

Direktorin der Frauenklinik und Poliklinik

Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München



hang zwischen Übergewicht und einem erhöhten Brustkrebsrisiko berichtet.

Die deutsche Krebshilfe unterstützt nun eine zunächst dreijährige, prospektive Studie, in welcher gezeigt werden soll, dass durch ein strukturiertes Lebensstilinterventionsprogramm der Ernährungsstatus, die körperliche Fitness, das Gewicht, die Lebensqualität und auch die Stressverarbeitung bei Frauen mit erblichem Mamma- und Ovarialkarzinomen signifikant verbessert werden kann. In der Folge soll darüber hinaus gezeigt werden, dass der neue Lebensstil zu einer signifikanten Reduktion der Krebsinzidenz und eine Verbesserung der Prognose und Mortalität führt.

Die LIBRE-Studie startet im September 2013 zunächst in den Zentren München (Studienkoordination), Kiel und Köln und ein Jahr später in allen Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs der Deutschen Krebshilfe ([www.krebshilfe.de/brustkrebszentren.html](http://www.krebshilfe.de/brustkrebszentren.html)). &

Interessierte Frauen können sich ab sofort entweder in den Zentren Kiel, Köln oder München oder bei der zentralen Projektkoordinatorin melden:

Sabine Brandhorst, Koordinatorin der LIBRE Studie

Frauenklinik und Poliklinik der TU München  
Klinikum rechts der Isar

Ismaninger Straße 22, 81675 München  
Tel.: 089 4140-2433, Fax: 089 4140-4846  
[sabine.brandhorst@mri.tum.de](mailto:sabine.brandhorst@mri.tum.de)

# triple-L statt triple-negativ\*

## PERSPEKTIVE AUF LEBENSKRAFT, LEBENSFREUDE UND LIEBE IM UND ZUM LEBEN

In all den vorangegangenen Artikeln dieses Ratgebers sind bereits die vielen Facetten, die das Leben in einer Hochrisikofamilie mit sich bringt, deutlich gemacht worden. Klar wird, dass dieses Thema nicht nur meinen Körper, sondern auch meinen Geist, meine Seele und mein Umfeld berührt. Es geht vor allem einher mit Angst vor der Erkrankung, vor dem Sterben, einschneidenden Veränderungen in der bislang gelebten Weiblichkeit und vielem mehr.

Die Perspektive auf Lebenskraft, Lebensfreude und die Liebe im und zum Leben überhaupt können dabei verloren gehen beziehungsweise scheinbar von verschiedenen zu treffenden Entscheidungen und durchzuführenden Maßnahmen abhängen.

All die Empfehlungen und Maßnahmen rund um eine familiäre Krebsveranlagung wie zum Beispiel Ernährungs- und Bewegungsverhalten, medizinische Untersuchungen, Therapien oder Eingriffe können enormen Druck in uns auslösen. In diesem Spannungsfeld droht unsere eigene Identität verloren zu gehen – die Identität als gesunder, vollständiger Mensch, die Identität als vollwertige Frau beziehungsweise vollwertiger Mann, die Identität als gute(r) Mutter, Vater, Partner(in), Tochter, Sohn, Schwester, Bruder, Tante ...

Wenn ich dann auch noch den Wunsch habe ein gesundes, langes und erfülltes Leben zu führen, können mich all die Empfehlungen und Informationen motivieren, jedoch auch Ohnmachtsgefühle und Ängste verstärken. Dementsprechend wird das gewohnte Verhalten über-

dacht und gegebenenfalls geändert, in dem Wunsch das Krebsrisiko zu minimieren.

Hinzu kommen Informationen und Glaubensüberzeugungen, die ich im Zusammenhang mit der Krankheit erhalten, entwickelt oder übernommen habe, und die mich in meiner inneren Haltung, ohnmächtig zu sein, bestärken können. Dies hängt von der Summe meiner Erfahrungen ab, die ich bis dahin gesammelt habe. Genau diese Erfahrungen können mich auch daran hindern, zu erkennen, dass ich immer die Wahl habe, wie ich über die Dinge denke – egal wie herausfordernd eine Situation auch sein mag.

Wäre es nicht schön, auch in herausfordernden Zeiten zugleich leben, lieben und lachen zu können, selbst wenn in solchen Situationen Emotionen wie Unsicherheit, Frust, Sorge, Stress, Wut, (Selbst)Zweifel, Trauer, Sturheit oder Depression auftauchen?

Will ich das erreichen, bedarf es einer gezielten Coping-Strategie. Diese kann ich selbst entwickeln, zum Beispiel durch den Austausch mit anderen Betroffenen, aus Erfahrungsberichten, Büchern, CDs oder auch mit Hilfe unterschiedlichster Verfahren.

Die Auswahl ist reichhaltig und beinhaltet beispielsweise:

- ✚ Entspannungstechniken wie Autogenes Training und Progressive Muskelrelaxation
- ✚ Visualisierung, zum Beispiel nach Simonton
- ✚ Yoga
- ✚ Meditation

---

\* Ihre Herausforderung Trägerin einer BRCA-Mutation zu sein und in einer Krebsfamilie zu leben, haben Ulrike Klink zur psychoonkologischen Ausbildung geführt. Die Diagnose Brustkrebs – **triple-negativ** – im Jahr 2010 hat ihren eigenen Erfahrungsprozess noch einmal vertieft und war zugleich Initiator für den Namen des Programms und das Motto „triple-L statt triple-negativ“.

- ✂ (Körper-)Psychotherapien
- ✂ künstlerische Therapien (Musizieren, Malen, Tanzen, Schreiben, Lesen etc.)
- ✂ Gesprächs-, Verhaltens- oder Hypnotherapien
- ✂ spirituelle Angebote

Manchmal ist es sinnvoll, Verschiedenes auszuprobieren, bis ich das für mich Passende gefunden habe. Dazu kann ich mir auch durchaus Unterstützung von Experten (Trainer, Therapeuten, Psychologen, Psychoonkologen ...) holen und häufig ist dies sogar ratsam.

## TRIPLE-L COACHING® FAMILY

Herausgefordert von den eigenen Erfahrungen in unserer Krebsfamilie, inspiriert von unseren Wegbereitern Dr. O. Carl Simonton, Dr. Roy Martina und vielen anderen haben wir uns auf die Suche begeben, um Lösungen zu finden, die nicht nur uns selbst, sondern auch anderen dienlich sind. Unsere dabei bislang gewonnenen Erkenntnisse haben wir als Adaption verschiedener Verfahren und Techniken in einem neuen Programm zusammengefasst: triple-L Coaching®, unser Programm zur Gesundheitsförderung und Potenzialentfaltung.



triple-L versteht sich nicht als Alternative zu bewährten Therapieoptionen. Das Coaching-Konzept vermag es vielmehr, diese nicht nur zu unterstützen, sondern sie gar zu verstärken und um ein wesentliches Potenzial zu ergänzen – die Kraft des Zusammenwirkens von Körper, Geist und Spirit.

Mit „triple-L Coaching® Family“ können wir eine auf die speziellen Themen betroffener und besorgter Menschen aus Hochrisikofamilien abgestimmte Version unseres umfassenden Programms anbieten.

## THE MISSING LINK

Davon ausgehend, dass unser Erleben und die damit verbundenen Gedanken, inneren Bilder und Gefühle unmittelbaren Einfluss auf körperliche Regulationsprozesse haben, liegt der Fokus von triple-L auf: Leben, Lieben und Lachen mit Dankbarkeit, Leichtigkeit, Freude und Mitgefühl! Das System Mensch wird hierbei in seiner Ganzheitlichkeit und Tiefe betrachtet und bearbeitet – auf körperlicher, geistiger und spiritueller Ebene.

Pioniere der Psychoonkologie wie LeShan und Simonton betrachten Krankheit als Aufforderung, die Richtung zu ändern: hin zu Lebenssinn, Sanftmut und starkes Mitgefühl. Dabei solle man sich leiten lassen von Glück, Freude und tiefer Erfüllung. Eine gesundheitsförderliche Lebensgestaltung auf allen Ebenen aufgrund der Liebe zum Leben, motiviert durch Sinn und Erfüllung, statt aus Angst vor Krankheit und Tod, ist viel leichter aufrecht zu erhalten und für uns „The Missing Link“ (engl. das fehlende Verbindungsglied) auf dem Weg zur Gesundheit – eine Chance, die es lohnt zu nutzen.

## DIE TRINITÄT

Kernelement von triple-L ist das optimal aufeinander abgestimmte Zusammenspiel der so genannten Trinität, bestehend aus Ich-Bewusstsein (Ego), Körper-Bewusstsein (Body) sowie Höherem Bewusstsein (Spirit).

Hierbei arbeiten wir auf drei verschiedenen Bewusstseins Ebenen (Beta, Alpha, Theta Gehirnwellen), um diese drei wesentlichen Ressourcen unserer Existenz zunächst einmal kennenzulernen, sie zu akzeptieren, zu respektieren und schließlich in unser Alltagsleben zu integrieren. Ist das Zusammenwirken der Trinität optimal justiert, werden durch diese Balance Synergien erzeugt, die unsere Lebenskraft und -freude sowie die Selbstliebe um ein Vielfaches erhöhen und uns Zugang zu unserem vollen Potenzial ermöglichen.



Die Trinität



Der Trialog

Im Trialog von Ego, Body und Spirit sind wichtige Erkenntnisse und Informationen leicht zugänglich und Veränderung, Heilung möglich. Ab sofort steht uns mit der Trinität das eigene Berater- und Helferteam zu jeder Zeit zur Verfügung.

Im Trialog von Ego, Body und Spirit sind wichtige Erkenntnisse und Informationen leicht zugänglich und Veränderung, Heilung möglich. Ab sofort steht uns mit der Trinität das eigene Berater- und Helferteam zu jeder Zeit zur Verfügung.

Öffnung für achtsame Selbstwahrnehmung, Förderung der Fähigkeit zur Tiefenentspannung und Selbsthypnose, Verbindung mit dem Quantenfeld, gezielte Nutzung und Ausbalancierung der linken und rechten Gehirnhälfte, emotionale Balance durch Akupressur und Affirmationen, Zugang zur heilsamen Kraft der Rituale, der Intention sowie der Virtualisierung, Auflösung (un)bewusster Heilblockaden sowie die Erzeugung eines Special Healing Fields sind Elemente in den Workshops.

Nun gilt es, das Zusammenspiel der Trinität aufrechtzuerhalten und immer wieder auf das individuelle Lebensziel auszurichten, also fortan aus einer Art drahtlosen Verbindung heraus sein Leben zu gestalten. Jegliche Entscheidung wird aus reinem Herzen getroffen, aus tiefster Liebe zu sich selbst und allem, was ist. Ziel von triple-L ist es, seinen wahren Intellekt auf der Herzesebene zu nutzen, um authentisch und selbstbestimmt mit den Herausforderungen im Spiel des Lebens leichter umgehen zu können und hiermit zugleich die ideale Basis für die Entfaltung der Selbstheilungskräfte zu schaffen.



Drahtlose Verbindung zum Spirit

Basierend auf den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen aus der Quantenphysik, Psychoneuroimmunologie, Epigenetik, Zellbiologie und Gehirnforschung wird triple-L immer wieder entsprechend erweitert.

Das aus drei Modulen bestehende Basisprogramm von triple-L wird in einem Zeitrahmen von circa 100 Tagen empfohlen.

Wirkungsvolle Anker wie zum Beispiel ein Vision Board, Audioaufnahmen, programmierte Edelsteine und Mudras helfen dabei, das Erreichte mit Leichtigkeit aufrecht zu erhalten. Der Zeitraum zwischen den Modulen wird zur Vertiefung genutzt.

Das Programm kann individuell auf bestimmte Zielgruppen angepasst werden. Auch Einzelcoachings sind, bei Bedarf auch auf Distanz mit Hilfe von Telefon, E-Mail und Skype, möglich. Zukünftig soll es weitere Angebote wie zum Beispiel Webinare, Audioprogramme und Downloads geben.

Jedem Workshop-Teilnehmer ist es frei überlassen, sich soweit zu öffnen, wie er es möchte. Und gemäß unseres Grundsatzes „No drama competition!“, können sowohl einzelne als auch gruppenspezifische Prozesse ein Kraftfeld erzeugen, um positive Auswirkungen zu verstärken und zu erhalten.

Dieses kollektive Kraftfeld ist nicht nur während der Workshops, sondern auch darüber hinaus deutlich spürbar und eine wertvolle Ressource auf dem weite-

## MAXIMALE EIGENKOMPETENZ ENTWICKELN

Die Inhalte von triple-L Coaching® sind darauf ausgerichtet, maximale Eigenkompetenz zu entwickeln. Eine Kombination einer Vielzahl von leicht zu erlernenden und

### INFO

„**Emotionaler Notfallplan**“ und Informationen zum Programm im Internet unter [www.triple-l.de](http://www.triple-l.de) oder bei den Begründerinnen von triple-L Coaching® (s. Autorenverzeichnis) erhältlich

## AUTORINNEN

### Ulrike Klink

Zert. Simonton Beraterin (SCC), Zert. Christalin-Therapeutin (Dr. Roy & Joy Martina), Mit-Begründerin triple-L Coaching®, Datteln



### Anne Mönnich

Redakteurin Mamma Mia! – Das Brustkrebsmagazin, Zert. Omega Health & Master Top Coach (Dr. Roy Martina), Mit-Begründerin triple-L Coaching®, Kelkheim (Taunus)



ren Lebensweg. Unterstützung durch Begleitpersonen ist jederzeit möglich. Ärzte, Therapeuten und Pflgeteams sind ebenfalls jederzeit herzlich willkommen.

## VISION : SPECIAL HEALING FIELD

Unsere Vision ist es, insbesondere die so genannten Krebsfamilien zu befähigen, sich eigenständig aus dem Spannungsfeld Krebs zu lösen und das Familiensystem zu nutzen, stattdessen ein kraftvolles Feld, ihr individuelles Special Healing Field aufzubauen, in dem ein Gesundheitsein möglich ist – auch mit einer BRCA-Mutation. &



## FAZIT

triple-L bietet all das Handwerkszeug, um unsere Identität nicht nur zu definieren, sondern diese auch voller Selbstliebe, -akzeptanz und -respekt mit Anmut, Leichtigkeit und Freude zu leben. Mit unserem Programm möchten wir eine Perspektive auf Lebenskraft, Lebensfreude und Liebe im und zum Leben eröffnen.



# 10 *Wo kann ich mich mit Gleichgesinnten austauschen?*

# Das BRCA-Netzwerk

## HILFE FÜR BETROFFENE AUS BRUST- UND EIERSTOCKKREBSFAMILIEN

Brust- und Eierstockkrebs treten meist im höheren Lebensalter auf. Erkrankte Frauen sind im Durchschnitt älter als 60 Jahre. Für einen gewissen Anteil der Betroffenen allerdings trifft dies nicht zu: Fast zehn Prozent aller Brust- und Eierstockkrebserkrankungen sind genetisch bedingt, das heißt auf erbliche Veranlagungen zurückzuführen, die an die Nachkommen weiter gegeben werden können. Krebserkrankungen treten in diesen Familien bereits in jungen Jahren und oftmals gehäuft auf.

### GRÜNDUNG DES NETZWERKS

Die besondere Situation gerade junger Betroffener aus Hochrisikofamilien und deren Wunsch nach Austausch mit anderen Frauen und Männern in einer ähnlichen Lebenslage haben dazu geführt, dass sich das BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs gründete. Der gemeinnützige Verein finanziert sich über Spenden sowie Fördergelder der Deutschen Krebshilfe und der Krankenkassen. Das BRCA-Netzwerk wendet sich an gesunde und erkrankte Frauen und Männer aus Familien, in denen eine Erbllichkeit für Krebserkrankungen vermutet oder bestätigt wurde.

### KLÄRUNG SPEZIFISCHER FRAGEN BETROFFENER

Es sind besondere Fragen, die im Kontext des Wissens um einen genetischen Hintergrund thematisiert werden. Hierbei handelt es sich um Fragen nach dem Gentest und dessen möglichen Konsequenzen, nicht nur für die Ratsuchenden selbst, sondern auch für deren Angehörige. Oftmals ist es nicht leicht, die eigenen Bedürfnisse nach einem Testwunsch mit denen der Angehörigen in Einklang zu bringen und in der Familie zu besprechen. In vielen Fällen stößt dieses Bedürfnis vielmehr bei den anderen Familienmitgliedern auf extreme Ängste und Widerspruch. Auch möchten Betroffene wissen, wel-

che medizinischen Therapiemöglichkeiten es bei einem positiven Testergebnis gibt, von Medikamenten bis zu einer prophylaktischen Operation, also einer vorsorglichen Brustamputation oder Entfernung der Eierstöcke (und Eileiter) bereits vor einer möglichen Erkrankung. Darüber hinaus gibt es weitere Fragen, die mit dem jungen Erkrankungsalter zusammenhängen: Kann ich Kinder kriegen? Was bedeutet diese Belastung für Partnerschaft und Sexualität? Was erwartet mich, wenn ich jetzt bereits in die Wechseljahre komme? Was wird aus meinem Beruf? Oder: Welche Rechte und Pflichten habe ich gegenüber meiner Versicherung?

### INTERESSENVERTRETUNG

Mit dem Wissen um die zu erwartende Entschlüsselung weiterer Risikogene ist eng die Frage verknüpft, welche Konsequenzen für die Betroffenen zu erwarten sind. Die konkrete Klärung des potentiellen Erkrankungsrisikos und somit die Bedeutung für die Früherkennung und Therapie stehen hier im Vordergrund. Eine von wirtschaftlichen Interessen unabhängige und transparente Forschung ist notwendig. Das BRCA-Netzwerk lehnt daher ganz deutlich die Patentierung von Genen ab.

Das BRCA-Netzwerk kooperiert mit dem Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs und versteht sich als Interessenvertretung für gesunde und erkrankte Angehörige aus Familien mit einer genetischen Veranlagung.

### ZIELE UND AKTIVITÄTEN

Als bundesweit organisierte Selbsthilfeorganisation will das BRCA-Netzwerk Gesprächskreise und Ansprechpartner wohnortnah für erkrankte und gesunde Ratsuchende realisieren. Neben dem persönlichen Kontakt ist auch eine kostenfreie Beratung über E-

Mail, Internet und Telefon möglich. Über die Website [www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de) sind verständliche und aktuelle Informationen rund um das Thema, Erfahrungsberichte, Tipps und Möglichkeiten zum Austausch mit anderen Betroffenen abrufbar. Darüber hinaus stellt das BRCA-Netzwerk Informationsmaterial zur Verfügung und nimmt an Kongressen und Patiententagen teil. Ein großes Ziel ist es, sowohl Familien als auch behandelnde Experten für die Besonderheiten einer erblichen Krebserkrankung zu sensibilisieren. Daher steht für die Initiatorinnen „BRCA“ nicht ausschließlich für die sogenannten Brustkrebsgene, sondern synonym für Betroffene redet Chancen aktiv nutzen!

Das BRCA-Netzwerk ist offen für Interessierte, die sich mit uns für unsere Familien engagieren möchten. Melden Sie sich gern! 🌱

## AUTORINNEN

### Andrea Hahne

Vorstandsvorsitzende BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.



### Ursel Wirz

Vorstand BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.



### Traudi Baumgartner

Vorstand BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.





# Männer-Netzwerk

## HILFE FÜR MÄNNER MIT BRUSTKREBS

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung in Deutschland. Daher hat diese Erkrankung in den letzten Jahren in der Öffentlichkeit große Beachtung gefunden und es wurden in der Forschung und der medizinischen Versorgung große Anstrengungen unternommen, um den betroffenen Frauen zu helfen.

Da auch Männer – wenn auch nur rudimentär angelegtes – Brustdrüsengewebe haben, können auch sie an Brustkrebs erkranken. Sie machen aber nur weniger als ein Prozent der Brustkrebspatienten aus. So ist es erklärlich, dass die vielen Verbesserungen für Brustkrebspatientinnen meist an den Bedürfnissen der Männer vorbei gehen. Die Aufklärungskampagnen und Patienteninitiativen richten sich fast ausschließlich an Frauen. Die Verbesserungen in der Früherkennung, der Behandlung und der Nachsorge kommen meist nur Frauen zu Gute (Mammographyscreening, breast care nurses) und die Ergebnisse aus Studien sind meist nicht uneingeschränkt auf Männer übertragbar.

So befinden sich Männer paradoxerweise in der Situation, dass sie an der häufigsten Krebserkrankung leiden, aber mit allen Problemen einer seltenen Krankheit konfrontiert werden:

- ✘ Arzt und Patient rechnen nicht mit dieser Krankheit, mit der Folge einer verspäteten Diagnose und schlechteren Heilungschancen
- ✘ Behandlungsleitlinien sind nur unzureichend durch Studien belegt
- ✘ Spezialisten, die Erfahrung mit männlichen Patienten haben sind nur schwer zu finden
- ✘ Bei Studien über neue Behandlungsmethoden/ Medikamente für Brustkrebs werden Männer oft ausgeschlossen



- ✘ Es ist wenig bekannt, wie Nebenwirkungen der Behandlung (hier insbesondere Antihormonbehandlung bei Männern) abgemildert werden können
- ✘ Patienten mit der gleichen Erkrankung zum Erfahrungsaustausch sind nur selten zu finden
- ✘ Nachsorgeeinrichtungen haben keine Erfahrung mit dieser Krankheit

Hinzu kommen spezielle Probleme, die sich aus der Tatsache ergeben, dass diese Krankheit im Allgemeinen nur als Frauenkrankheit angesehen wird:

- ✘ Der männliche Patient ist durch die Diagnose und die folgende Antihormonbehandlung in seiner sexuellen Identität verunsichert
- ✘ Das soziale Umfeld kennt diese Krankheit nur als große Belastung für Frauen und negiert oft die potentielle Lebensbedrohung für einen betroffenen Mann („das ist bei einem Mann nicht so schlimm“ ist eine häufige Aussage, die Männern begegnet)
- ✘ Untersuchungen und Behandlungen finden in Kliniken/Zentren statt, die ansonsten ausschließlich für Frauen vorgesehen sind

Besonders bedauerlich ist, dass selbst Institutionen im Gesundheitswesen diese Krankheit als reine Frauenkrankheit darstellen. So findet sich der Brustkrebs auf

der Homepage der Deutschen Krebsgesellschaft auf der Patientenseite unter „gynäkologische Tumore“.

Gerade Patienten mit seltenen Krankheiten stellen sich verständlicherweise häufig auch die Frage: „Warum gerade ich?“. Da sich aber in den allermeisten Fällen bei Männern mit Brustkrebs kein Zusammenhang mit Risikofaktoren feststellen lässt, liegt natürlich auch die Frage nach einer genetischen Belastung nahe. Damit stellt sich bei Männern mit Töchtern natürlich auch eine große Sorge ein, diese könnten die Disposition geerbt haben.

Um Männer mit Brustkrebs in dieser komplexen belastenden Situation aufzufangen, ihnen Informationen und Erfahrungsaustausch zu bieten, hat im Jahr 2010 die Frauenselbsthilfe nach Krebs e.V. das Netzwerk Männer mit Brustkrebs ins Leben gerufen. Viele Männer – auch aus dem deutschsprachigen Ausland – haben inzwischen die Unterstützung des Netzwerkes in Anspruch genommen.

Jedes Jahr werden zwei Tagungen für betroffene Männer organisiert und finanziert. Hier treffen sich in der Regel 25 Betroffene aus allen Teilen des Bundesgebietes, um Erfahrungen auszutauschen und zu beraten, wie die Situation der Erkrankten verbessert werden kann. Es werden auch Spezialisten für diese Erkrankung für Fachvorträge und zu Diskussionen eingeladen. Zwischen diesen halbjährlichen Tagungen bestehen die Kontakte unter den Männern auf individueller Basis über Internet und Telefon.

Das Netzwerk ist auch bestrebt, durch „Regionale Ansprechpartner“ auf örtlicher Ebene einen persönlichen Kontakt unter Betroffenen zu ermöglichen und auf regionalen Patiententagen die Öffentlichkeit über die Krankheit zu informieren. Regionale Ansprechpartner sind zur Zeit in den Regionen Kiel, Hildesheim, Göttingen, Essen, Aachen, Rhein-Neckar-Raum, Süd- und Mittelbaden und Mittelfranken aktiv. Ansonsten können auch die über das gesamte Bundesgebiet verteilten Selbsthilfegruppen der Frauenselbsthilfe nach Krebs als erste Anlaufstellen für Männer mit Brustkrebs genutzt werden. Diese vermitteln den Kontakt zum Netzwerk und stellen Informationen

## AUTOREN

### **Peter Jurmeister**

Leiter Netzwerk Männer mit Brustkrebs  
Tel.: 07232 79463  
p.jurmeister@brustkrebs-beim-mann.net



### **Kuno Meyer**

Leiter Netzwerk Männer mit Brustkrebs  
Tel.: 05504 7140  
k.meyer@brustkrebs-beim-mann.de



### **Alfons Hilbig**

Leiter Netzwerk Männer mit Brustkrebs  
Tel.: 05121 515478  
a.hilbig@brustkrebs-beim-mann.de



über das Netzwerk und den Brustkrebs im Allgemeinen zur Verfügung.

Weitere Informationen finden sich im Internet unter [www.brustkrebs-beim-mann.de](http://www.brustkrebs-beim-mann.de). 

# Anonymer Austausch im Internet

Die Gesprächskreise des BRCA-Netzwerks bieten eine sehr gute Gelegenheit, sich persönlich mit anderen Betroffenen auszutauschen, die mit den besonderen Umständen einer familiären Krebsbelastung vertraut sind. Denjenigen, die, aus welchen Gründen auch immer, einen anonymen Austausch bevorzugen, bietet das Internet die passende Plattform. Sich hingegen mit seiner wahren Identität auf quasi öffentlich zugänglichen Seiten mitzuteilen, will wohl überlegt sein.

## AUTORIN

Anne Mönnich

Redakteurin, Mamma Mia! – Das Brustkrebsmagazin



In den so genannten sozialen Netzwerken und verschiedenen Foren kommunizieren Betroffene, Angehörige oder Hinterbliebene unmittelbar zu ihren individuellen Problemstellungen miteinander oder sie schreiben sich einfach nur ihren Kummer von der Seele. Wichtig ist, dabei zu bedenken, dass hier zum einen hauptsächlich fachliche Laien miteinander kommunizieren. Zum anderen wird man unweigerlich mit den Problemen schwer kranker Menschen konfrontiert. Dies kann insbesondere diejenigen Forumsbesucher erschrecken, die sich mit dem Thema familiärer Brust- und Eierstockkrebs befassen, ohne selbst erkrankt zu sein.

Karl Oehrlich-Gesellschaft e.V. angeboten wird. Der Krebs-Kompass ist eines der größten Internetportale für Krebspatienten im deutschsprachigen Raum – mit einer Million Nutzern pro Jahr. Im Krebs-Kompass Forum gilt eine allgemeine Registrierungspflicht für diejenigen, die selbst Beiträge schreiben wollen. Das heißt, man hat gegenüber dem Forumsbetreiber seine wahre Identität preiszugeben. Im Forum selbst kann man sich dann jedoch unter einem so genannten Nickname zu Wort melden und somit gegenüber anderen seine Anonymität wahren. Das stille Mitlesen ist auch ohne Registrierung möglich. Im Brustkrebsforum des Krebs-Kompasses findet immer wieder ein reger Austausch rund um das Thema BRCA-Mutation statt. Zu erreichen ist das Forum im Internet unter [www.krebs-kompass.org](http://www.krebs-kompass.org).

Exemplarisch möchten wir hier das Krebs-Kompass Forum vorstellen, das von der gemeinnützigen Volker

The screenshot shows the Krebs-Kompass forum interface. At the top, there is a navigation bar with 'Krebs-Kompass' and 'Krebs-Forum' logos. Below this, there are search and login fields. The main content area displays a list of forum threads under the category 'Eierstockkrebs'. The threads include announcements about donations and support, and a thread titled 'Suche: Stammische / Betroffene im Raum... bitte hier rein'. Below the thread list, there is a table showing the details of the selected thread.

Thema / Autor	Bewertung	Letzter Beitrag	Antworten	Hits
Wichtig: Suche: Stammische / Betroffene im Raum... bitte hier rein (1 2 3 4 5)		23.05.2013 19:23 von berliner-entelchen	61	36.944
Wichtig: EK-Forum-User stellen sich vor... (1 2 3 4 5 ... Letzte Seite)		11.05.2013 16:29 von Tina1966	131	164.840
Wichtig: Bücher über Eierstockkrebs und Homepages von Betroffenen Ladine		04.03.2013 21:55 von Ladine	2	19.396
Wichtig: Pressenews, Zeitungsartikel, Veröffentlichungen zum Thema EK usw. (1 2 3 4)		02.03.2013 17:49 von lipaldis	48	73.591
Wichtig: Tumormarker Infothread		03.02.2011 02:18	2	31.050




# 11

*Wie sage ich es  
meinen Verwandten?*

# Wie sage ich es meinen Verwandten?


## ANREGUNGEN ZUR KOMMUNIKATION IN DER FAMILIE

 Kontext einer möglichen oder bekannten familiären Krebsbelastung spielt auch das Thema Kommunikation in der Familie eine wichtige Rolle, denn

- ✎ sie kann Einfluss auf die Genauigkeit der Familienhistorie nehmen, die für die Erstellung des Familienstammbaums notwendig ist;
- ✎ emotionaler Stress kann zu Konflikten führen;
- ✎ Verwandte können durch die Testung eines Familienmitglieds ihren eigenen Status erfahren;
- ✎ es können sich Spannungsfelder zwischen Vertraulichkeit, Ethik und medizinischer Notwendigkeit ergeben.

Insbesondere bei solch schwierigen Aspekten dürfte eine offene Kommunikation nicht nur sinnvoll, sondern angeraten sein.

Innerhalb der Familie offen über die Krebsrisiken zu kommunizieren, kann den einzelnen Familienmitgliedern helfen, Entscheidungen für sich selbst zu treffen. Es ist möglicherweise leichter, sich mit seinem eigenen Risiko und einer genetischen Testung auseinander zu setzen, wenn

- ✎ man versteht, welche Optionen zur Verfügung stehen  aktiv und auch akzeptabel sind;
- ✎ man mit seiner Familienhistorie besser vertraut ist;
- ✎ man jemandem nahesteht, der diese Diagnose bereits erhalten hat.

In der Regel wird es wohl als leichter empfunden, seine Verwandten schrittweise zu informieren – sowohl in Bezug auf die Komplexität der Informationen als auch hinsichtlich der Ausdehnung des Verwandtenkreises. Die Bereitschaft zur Offenbarung des eigenen Status als Mutationsträger oder Risikopatient dürfte von der Beziehung zu den einzelnen Verwandten abhängen.

## WIE FINDET MAN DIE RICHTIGEN WORTE?

Sicherlich ist es ratsam, mit objektiven Informationen zu beginnen, die man im Rahmen seiner eigenen genetischen Beratung erfahren hat. Am besten werden die eigenen Testergebnisse in einfacher Sprache mitgeteilt, genauso wie das persönliche Erkrankungsrisiko. Danach könnte man sein Familienmitglied über sein Risiko, eine solche Genveränderung zu tragen, informieren und darüber, dass es Möglichkeiten zur Risikominimierung gibt. Auch wenn es kein Patentrezept gibt, ist es wohl hilfreich, es so einfach wie möglich zu halten und Mittel (zum Beispiel Printmaterialien wie diesen Ratgeber, Videos, Websites) und Ressourcen (beispielsweise Humangenetiker, Ärzte, Therapeuten) zur Unterstützung einzusetzen. Um seinem Verwandten die Chance auf eine eigene Meinungsbildung zu belassen, sollte man seine persönliche Meinung nur dann mitteilen, wenn man danach gefragt wird.

## WANN UND WO?

Um für sich herauszufinden, wann und wo man seinen eigenen Status als Mutationsträger oder Risikopatient am besten mitteilt, könnte man darüber nachdenken, wie die Familie das Thema Krankheit und andere ernsthafte Dinge grundsätzlich diskutiert oder auch nicht diskutiert. Wie werden Informationen innerhalb der Familie grundsätzlich geteilt?

- ✎ per Telefon beziehungsweise E-Mail oder persönlich?
- ✎ einzeln oder im Familienkreis?
- ✎ alle Informationen auf einmal oder langsam über die Zeit?
- ✎ jedem Familienmitglied oder nur ausgewählten?

Zu welchem Ergebnis man auch immer für sich und seine Familie kommt, sollte man gleichwohl die Privatsphäre des Einzelnen beachten.

## HERAUSFORDERUNGEN

Verschiedene Aspekte und Umstände können dafür sorgen, dass die Kommunikation in der Familie zu einer Herausforderung werden kann. Zum einen gibt es dort den Betroffenen mit seiner Rolle innerhalb der Familie und seinem ganz persönlichen Stil. Er macht sich vielleicht nicht nur Sorgen über die Reaktion des/der Verwandten, sondern auch über die Auswirkungen seiner Mitteilung auf die Beziehung zueinander. Zum anderen spielen sicherlich auch Stil und Lebensumstände des Verwandten eine Rolle. Die Mitteilung über ein familiäres Krebsrisiko trifft sie/ihn womöglich zur falschen Zeit im Leben und sie/er ist nicht bereit, das Thema weiter zu verfolgen. Und schließlich gibt es unter Umständen nicht nur eine geografische, sondern auch noch eine emotionale Distanz zwischen den Beteiligten, die es zu überwinden gilt, ganz zu schweigen von etwaigen Konflikten.

## WER SOLL INFORMIERT WERDEN?

Im Hinblick auf die Frage, wen man informieren sollte, könnte es sinnvoll sein, einige grundsätzliche Punkte zu überdenken:

- ♀ Wie werden verschiedene Familienmitglieder betroffen sein?
- ♀ Gibt es unterschiedliche Aufnahme- und Verständnisebenen bezüglich Genetik und Erkrankung?
- ♀ Gibt es unterschiedliche Bildungsgrade und Gesundheitsbildung?
- ♀ Wie sind die Auswirkungen auf die persönliche und familiäre Entwicklung sowie den Lebensweg einzelner Verwandter – gleich oder unterschiedlich?
- ♀ Wie könnte die jeweilige Prioritätensetzung der Familienmitglieder zu verschiedenen Reaktionen führen?

Vor dem Gentest gibt es vermutlich andere Überlegungen als nach dem Test. Vor dem Test könnten sich zum Beispiel folgende Fragen stellen:

- ♀ Gibt es jemanden, von dem ich Unterstützung erwarte?
- ♀ Gibt es jemanden, von dem ich Informationen haben möchte?

- ♀ Wer würde mich in dieser Angelegenheit zusätzlich stressen?
- ♀ Welchem meiner Verwandten ist das eigene Risiko bewusst?
- ♀ Wer würde sich durch unklare Informationen und die Ungewissheit bezüglich der eigenen Situation gestresst fühlen?
- ♀ Wer könnte davon profitieren, mit mir gemeinsam getestet zu werden?

Nach dem Gentest geht es wohl eher darum, wie viel die Verwandten schon wissen beziehungsweise wie viel sie wissen wollen:

- ♀ Wissen meine Verwandten, dass ich einen Gentest habe machen lassen?
- ♀ Glauben meine Verwandten, dass sie selbst gefährdet sind?
- ♀ Haben einzelne Verwandte bereits Interesse bekommen, Bescheid wissen zu wollen?
- ♀ Möchten meine Verwandten über ihr eigenes Krebsrisiko Bescheid wissen?
- ♀ Sollte ich auf Verwandte, die nicht Bescheid wissen wollen, trotzdem zugehen und wenn ja, wie?

Mit seinen Familienmitgliedern über erblichen Krebs zu kommunizieren, bedeutet erfahrungsgemäß mehr als sich gegenseitig über Krebsrisiken aufzuklären. Es geht auch um das Suchen und Finden gegenseitiger emotionaler Unterstützung in schwierigen Diskussionen und bei schweren Entscheidungen. Deshalb kann es ratsam sein, sich professionelle, zum Beispiel familientherapeutische Hilfe zu suchen. Die Tatsache einer erblichen Krebserkrankung steht im Raum, und dieses Risiko könnte miteinander geteilt werden. Diese Situation verlangt Sensibilität bezüglich der Bedürfnisse des jeweils anderen. Das heißt, jedes Familienmitglied sollte in jeglicher Konversation beides im Blick haben, die eigenen medizinischen und psychologischen Belange und die des anderen.

## RISIKOMANAGEMENT

Jeder Einzelne in der Familie sollte sich frei fühlen können, seine eigenen Entscheidungen zu treffen. Die eigene Vorgehensweise entspricht möglicherweise nicht jedem anderen in der Familie. Jeder Einzelne möchte wohl in seiner

Entscheidung unterstützt werden, wie auch immer diese aussieht. Behutsame Erinnerungen und sanft übermittelte Informationen sind vermutlich effektiver als ein drängen-des Beharren darauf, tätig zu werden. Familien und ihre Mitglieder haben unterschiedliche Kommunikationsmuster und -vorlieben. Der gleiche Kommunikationsstil beziehungsweise -inhalt ist deshalb womöglich nicht für jeden in der Familie passend. Seinen Ansatz individuell anzupassen und dabei auf sein Bauchgefühl zu vertrauen, kann hilfreich sein.

## AUTORIN

**Anne Mönlich**

Medizin-Journalistin, Kelkheim (Taunus)



## REAKTIONEN

Die Reaktionen der einzelnen Familienmitglieder können unterschiedlich ausfallen, wobei auch negative Emotionen auftreten können, die dann wiederum die Interaktion dieser Familienmitglieder mit den anderen beeinflussen können. Reaktionen könnten zum Beispiel wie folgt aussehen:

- ✚ Schuldgefühle – „Ich werde für meine schlechten Entscheidungen, die ich getroffen habe, bestraft.“ oder „Dies geschieht, weil ich ein schlechter Mensch bin.“
- ✚ Anschuldigungen – „Das kommt alles von seiner/ihrer Familienseite.“ oder „Das geschieht wegen einer Entscheidung, die du getroffen hast, nicht ich.“
- ✚ Belastung – „Sie/Er hat schon so viel durchgemacht, das kann ich ihr/Ihm jetzt nicht erzählen!“
- ✚ Wut – „Ich bin wütend, dass du das in mein Leben gebracht hast!“
- ✚ Untätigkeit – „Ich bin total überfordert und wie gelähmt!“
- ✚ Entkräftung – „Was du erzählst, hat mit mir nichts zu tun.“
- ✚ Traurigkeit – „Ich brauche Zeit, darüber traurig zu sein.“

## ANTWORTMÖGLICHKEITEN

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, auf die Reaktionen der Verwandten zu antworten. Zuhören, die Reaktionen anzuerkennen und hilfsbereit zu sein, dürfte eine förderliche Reaktion sein. Darauf zu achten, welche Angehörigen besondere Unterstützung zum Beispiel von einem Arzt oder Psychologen benötigen, kann ebenfalls hilfreich sein. Dies gilt sicherlich auch für die Vorbereitung auf die Fragen der Angehörigen. Dazu reicht es aus, sich an seine eigenen Fragen zu erinnern, die man selbst hatte, als man von seinem eigenen Risiko erfahren hat.

## THEMEN & KONFLIKTE

Rund um die Frage der genetischen Testung gibt es Themen, die die Familien-Kommunikation belasten können. Hierzu ein paar Beispiele:

- ✚ Wann sollten Kinder über ihr Risiko, Mutationsträger zu sein, informiert werden?
- ✚ Sollte die Testung Minderjähriger erlaubt sein?
- ✚ Sollten Eltern ihre Kinder ohne deren Wissen testen lassen können?
- ✚ Sollten Paare die PID nutzen, um Embryonen auf Krebsgene testen zu lassen?
- ✚ Wie sollte man mit Familienmitgliedern umgehen, die sich gegen einen Gentest entschieden haben?

Die folgenden Vorschläge können den Weg zur Konfliktlösung ebnen:

1. Streitpunkte identifizieren
2. Direkte Kommunikation – nicht über Dritte
3. Keine Geheimnisse bewahren
4. Lösungen identifizieren
5. Balance finden zwischen Autonomie des Einzelnen und Gemeinschaft der Familie

Die vorangegangenen Überlegungen basieren auf einer Präsentation von Dr. Lindsey M. Hoskins, LCMFT (Post-Doctoral Fellow, Clinical Genetics Branch, DCEG, National Cancer Institute Rockville, Maryland) und Dr. Allison Werner-Lin (Assistant Professor Silver School of Social Work, New York University, New York, NY) zur Kommunikation mit Familienmitgliedern anlässlich der 7. Jahreskonferenz „Joining FORCES Against Hereditary Cancer“ – Conference on Hereditary Breast and Ovarian Cancer“ vom 18. bis 20. Oktober 2012 in Orlando, Florida, USA. ✚



# 12 *Anhang*



# Die bundesweiten Zentren für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“

## GYNÄKOLOGISCHE, HUMANGENETISCHE UND PSYCHOONKOLOGISCHE BERATUNG UND BETREUUNG FÜR BETROFFENE UND ANGEHÖRIGE

### BERLIN

#### **Charité-Universitätsmedizin Berlin**

Charitéplatz 1, 10117 Berlin

Termine für Betroffene: Tel. 030 450-527237

E-Mail: [brustkrebs-hochrisiko@charite.de](mailto:brustkrebs-hochrisiko@charite.de)

Internet: [www.brustzentrum-charite.de](http://www.brustzentrum-charite.de)

### DÜSSELDORF

#### **Frauenklinik des Universitätsklinikums**

##### **Düsseldorf**

Tumorrisikosprechstunde

Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Termine für Betroffene: Tel. 0211 811-7540

E-Mail: [brca@med.uni-duesseldorf.de](mailto:brca@med.uni-duesseldorf.de)

Internet: [www.uniklinik-duesseldorf.de/frauenklinik](http://www.uniklinik-duesseldorf.de/frauenklinik)

### DRESDEN

#### **Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der Technischen Universität Dresden Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe**

Fetscherstr. 74, 01307 Dresden

Termine für Betroffene: Tel. 0351 458-2864

E-Mail: [frauenklinik@uniklinikum-dresden.de](mailto:frauenklinik@uniklinikum-dresden.de)

Internet: [www.uniklinikum-dresden.de/gyn](http://www.uniklinikum-dresden.de/gyn)

### GÖTTINGEN

#### **Universitätsmedizin Göttingen, Brustzentrum Frauenklinik und Humangenetik**

Tel. für Betroffene: 0551 3965-60

Internet: [uni-frauenklinik-goettingen.de](http://uni-frauenklinik-goettingen.de)

### HANNOVER

#### **Medizinische Hochschule Hannover**

Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

Termine für Betroffene: Tel. 0511 532-4529

E-Mail: [tumorgenetischeberatung@mh-hannover.de](mailto:tumorgenetischeberatung@mh-hannover.de)

Internet: [www.mh-hannover.de/tumorgene.html](http://www.mh-hannover.de/tumorgene.html)

### HEIDELBERG

#### **Institut für Humangenetik der Universität Heidelberg**

Im Neuenheimer Feld 344a, 69120 Heidelberg

Termine für Betroffene: Tel. 06221 565087

Internet: [www.klinikum.uni-heidelberg.de/Schwerpunktprogramm-Familiaerer-Brust-und-Eierstockkrebs.2127.0.html](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Schwerpunktprogramm-Familiaerer-Brust-und-Eierstockkrebs.2127.0.html)

### KIEL

#### **Universitätsfrauenklinik Kiel**

Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 24), 24105 Kiel

Termine für Betroffene: Tel. 0431 5972071

Internet: [www.unifrauenklinik-kiel.de/spezialsprechstunden/tumorrisiko](http://www.unifrauenklinik-kiel.de/spezialsprechstunden/tumorrisiko)

## KÖLN/BONN

### Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs

Kerpener Str. 34, 50931 Köln  
Termine für Betroffene: Tel. 0221 478-86509  
E-Mail: [zentrum-familiaerer-brustkrebs@uk-koeln.de](mailto:zentrum-familiaerer-brustkrebs@uk-koeln.de)  
Internet: [www.zentrum-familiaerer-brustkrebs.de](http://www.zentrum-familiaerer-brustkrebs.de)

## LEIPZIG

### Institut der Humangenetik der Universität Leipzig

Philipp-Rosenthal-Str. 55, 04103 Leipzig  
Termine für Betroffene: 0341 9723800  
E-Mail: [humangenetik@medizin.uni-leipzig.de](mailto:humangenetik@medizin.uni-leipzig.de)  
Internet: [konsortium-brustkrebs.uniklinikum-leipzig.de](http://konsortium-brustkrebs.uniklinikum-leipzig.de)

## MÜNCHEN

### Klinik für Frauenheilkunde, Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München

Ismaninger Str. 22, 81675 München  
Termine für Betroffene: Tel.: 089 4140 7406

### und Klinik für Frauenheilkunde der LMU München Campus Großhadern

Marchionistr.15, 81377 München  
Termine für Betroffene: Tel.: 089 7095-7572  
E-Mail: [fr.genetik@med.uni-muenchen.de](mailto:fr.genetik@med.uni-muenchen.de)  
Internet: [gyngh.klinikum.uni-muenchen.de/sprechstunden/ss\\_genetts.html](http://gyngh.klinikum.uni-muenchen.de/sprechstunden/ss_genetts.html)

## MÜNSTER

### Institut für Humangenetik der Universität Münster

Vesaliusweg 12-14, 48149 Münster  
Termine für Betroffene: Tel. 0251 83-55424  
E-Mail: [humangenetik@uni-muenster.de](mailto:humangenetik@uni-muenster.de)  
Internet: [humangenetik.klinikum.uni-muenster.de](http://humangenetik.klinikum.uni-muenster.de)

## REGENSBURG

### Zentrum für Humangenetik Regensburg im Universitätsklinikum, Bauteil D3

Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg  
Sekretariat und Anmeldung  
Tel.: 0941 944-54 10  
E-mail:[info@humangenetik-regensburg.de](mailto:info@humangenetik-regensburg.de)  
Internet: [www.humangenetik-regensburg.de/index.php](http://www.humangenetik-regensburg.de/index.php)

## TÜBINGEN

### Universitätsklinikum Tübingen, Interdisziplinäres Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs des Brustzentrums

Calwer-Str. 7, 72076 Tübingen  
Tel. genetische Beratung: 07071 29-76408  
Tel. Früherkennung für Betroffene: 07071 2980777

## ULM

### Frauenklinik und Poliklinik der Universität Ulm

Prittwitzstr. 43, 89075 Ulm  
Termine für Betroffene: Tel. 0731 500-58510  
Internet: [www.uni-ulm.de/klinik/ufk](http://www.uni-ulm.de/klinik/ufk)

## WÜRZBURG

### Institut für Humangenetik der Universität Würzburg

Am Hubland, 97074 Würzburg  
Termine für Betroffene: Tel. 0931 31-84084  
Internet: [www.humgen.biozentrum.uni-wuerzburg.de/krebszentrum](http://www.humgen.biozentrum.uni-wuerzburg.de/krebszentrum)

## REFERENZPATHOLOGIE

### Universitätsklinikum Köln, Institut für Pathologie

Prof. Dr. Reinhard Büttner  
Kerpener Straße 62, 50937 Köln  
Tel.: 0221 478-5256  
E-Mail: [reinhard.buettner@uk-koeln.de](mailto:reinhard.buettner@uk-koeln.de)  
Internet: <http://pathologie-neuropathologie.uk-koeln.de/institut-fuer-pathologie>

### Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Pathologie

Prof. Dr. Hans H. Kreipe  
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover  
Tel.: 0511 532-4500  
E-Mail: [kreipe.hans@mh-hannover.de](mailto:kreipe.hans@mh-hannover.de)  
Internet: [www.mh-hannover.de/pathologie.html](http://www.mh-hannover.de/pathologie.html)

## BIOMETRIE UND ZENTRALE DOKUMENTATION

### Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE), Universität Leipzig

Prof. Dr. Markus Löffler  
Hartelstraße 16-18, 04107 Leipzig  
Tel.: 0341 97-16100  
E-Mail: [markus.loeffler@imise.uni-leipzig.de](mailto:markus.loeffler@imise.uni-leipzig.de)  
Internet: [www.imise.uni-leipzig.de/Gruppen/ErblicheTumorerkrankungen](http://www.imise.uni-leipzig.de/Gruppen/ErblicheTumorerkrankungen)



# Gesprächskreise

## BRCA-NETZWERK – HILFE BEI FAMILIÄREM BRUST- UND EIERSTOCKKREBS E.V.

### GESPRÄCHSKREIS BRAUNSCHWEIG

Ansprechpartnerin:  
Margot Bartsch  
E-Mail: brca-braunschweig@gmx.de

### GESPRÄCHSKREIS BREMEN

Ansprechpartnerin:  
Uschi Kruse  
E-Mail: uschi.kruse@brca-netzwerk.de  
Tel.: 0421 4919222

### GESPRÄCHSKREIS BUCHHOLZ (BEI HAMBURG)

Ansprechpartnerin:  
Tanja Dänhardt  
E-Mail: tanja.daenhardt@brca-netzwerk.de  
Tel.: 0179 6654203

### GESPRÄCHSKREIS DATTELN

Ansprechpartnerin:  
Ulrike Klink  
E-Mail: ulrike.klink@brca-netzwerk.de  
Tel.: 02363 355264

### GESPRÄCHSKREIS DRESDEN

Ansprechpartnerin:  
Regina Jost  
E-Mail: brca-netzwerk-dresden@arcor.de  
Tel.: 0152 03072723 oder 0351 3111344

### GESPRÄCHSKREIS FREIBURG

Ansprechpartnerin:  
Regina Wodtke  
E-Mail: regina.wodtke@web.de  
oder Genetische Beratungsstelle  
Tel.: 0761 270-70190

### GESPRÄCHSKREIS GRÜNSTADT

Ansprechpartnerin:  
Melanie Michel  
E-Mail: michel.melanie@t-online.de

### GESPRÄCHSKREIS HALLE

Ansprechpartnerinnen:  
Elke Cario  
E-Mail: elkecario1@aol.com  
Tel.: 0345 22648937

Daniela Kornhoff  
E-Mail: daniela.kornhoff@email.de  
Tel.: 0345 6870245

### GESPRÄCHSKREIS HANNOVER

Ansprechpartnerin:  
Andrea Hahne  
E-Mail: andrea.hahne@brca-netzwerk.de  
Tel.: 05042 588965

### GESPRÄCHSKREIS KELKHEIM/TAUNUS

Ansprechpartnerin:  
Anne Mönnich  
E-Mail: anne.moennich@brca-netzwerk.de  
Tel.: 06195 671801

**GESPRÄCHSKREIS KIEL**

Ansprechpartnerin:

Anni Freitag

E-Mail: [anni.freitag@brca-netzwerk.de](mailto:anni.freitag@brca-netzwerk.de)**GESPRÄCHSKREIS MAGDEBURG**

Ansprechpartnerin:

Angelika Stegert

E-Mail: [angelika.stegert@brca-netzwerk.de](mailto:angelika.stegert@brca-netzwerk.de)

Tel.: 0391 6208320

**GESPRÄCHSKREIS MÜNCHEN**

Ansprechpartnerin:

Traudl Baumgartner

E-Mail: [traudl.baumgartner@brca-netzwerk.de](mailto:traudl.baumgartner@brca-netzwerk.de)

Tel.: 0151 61066166

**GESPRÄCHSKREIS POTSDAM/BERLIN**

Ansprechpartnerinnen:

Marion von Imhoff

E-Mail: [marion.vonimhoff@brca-netzwerk.de](mailto:marion.vonimhoff@brca-netzwerk.de)

Tel.: 0172 3125338

Stephanie Arndt

E-Mail: [steffi.arndt@brca-netzwerk.de](mailto:steffi.arndt@brca-netzwerk.de)

Tel.: 03386 285728

**GESPRÄCHSKREIS RADEVORMWALD**

Ansprechpartnerin:

Sabine Schmidt

E-Mail: [sabine.schmidt@brca-netzwerk.de](mailto:sabine.schmidt@brca-netzwerk.de)

Tel.: 02195 40545

**GESPRÄCHSKREIS STRAUBING**

Ansprechpartnerin:

Christine Prechtl

E-Mail: [christine.prechtl@brca-netzwerk.de](mailto:christine.prechtl@brca-netzwerk.de)**GESPRÄCHSKREIS TROISDORF**

Ansprechpartnerin:

Ursel Wirz

E-Mail: [ursel.wirz@brca-netzwerk.de](mailto:ursel.wirz@brca-netzwerk.de)

Tel.: 0151 41278910

**GESPRÄCHSKREIS ULM**

Ansprechpartnerin:

Silke Hackbarth

E-Mail: [silke.hackbarth@brca-netzwerk.de](mailto:silke.hackbarth@brca-netzwerk.de)

Tel.: 0176 42519678

**GESPRÄCHSKREIS WÜRZBURG**

Ansprechpartnerin:

Beate Beyrich

E-Mail: [beate.beyrich@gmx.de](mailto:beate.beyrich@gmx.de)

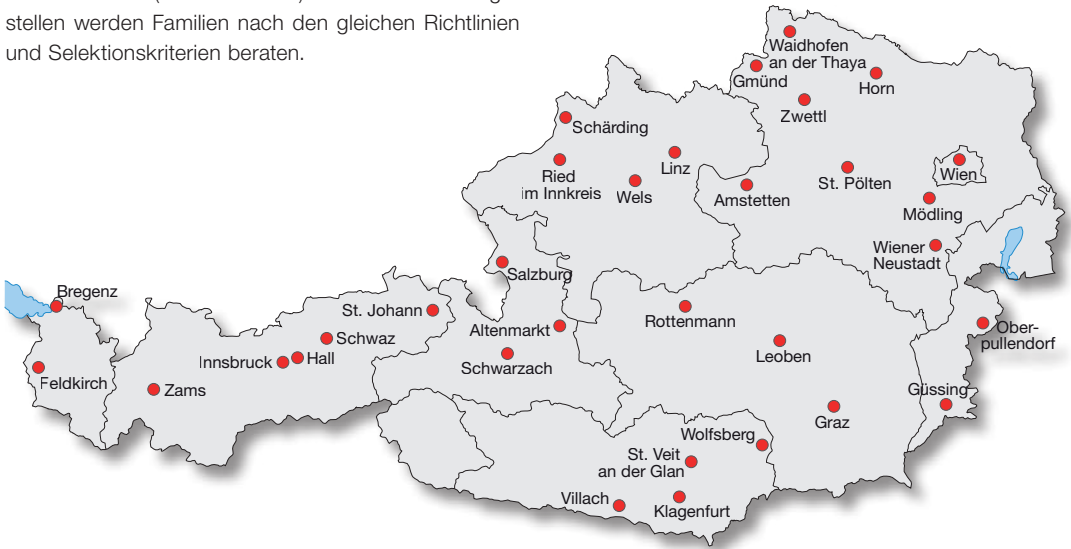
Tel.: 0177 2727641

**Neu gegründete Gesprächskreise finden Sie unter [www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de).**

**Wer selbst einen Gesprächskreis in seiner Nähe gründen möchte, wendet sich per E-Mail an [info@brca-netzwerk.de](mailto:info@brca-netzwerk.de) oder telefonisch unter 0151 20119651.**

# Genetische Beratungsstellen in Österreich

In ganz Österreich gibt es aktuell 61 kooperierende genetische Beratungsstellen für familiären Brust- und Eierstockkrebs (Stand 12/2012). In diesen Beratungsstellen werden Familien nach den gleichen Richtlinien und Selektionskriterien beraten.



## INFO

Informationen und Kontaktdaten der einzelnen Beratungsstellen in Österreich erhalten Sie über die

### **Genetische Beratung bei Erblichem Brust- und Eierstockkrebs**

AKH Wien, Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien

Tel.: +43 (0)1 404 00-7829

E-Mail: [info@brustgenberatung.at](mailto:info@brustgenberatung.at)

Internet: [www.brustgenberatung.at](http://www.brustgenberatung.at)

# Genetische Beratungsstellen in der Schweiz

In elf Schweizer Städten gibt es genetische Beratungsstellen:



## INFO

Informationen und Kontaktdaten der einzelnen Beratungsstellen in der Schweiz erhalten Sie über die

### **SAKK – Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung**

Effingerstrasse 40, CH-3008 Bern

Tel.: +41 (0)31 389 9300

E-Mail: [sakcc@sakk.ch](mailto:sakcc@sakk.ch)

Internet: [www.sakk.ch](http://www.sakk.ch)

oder die

### **Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Genetik – SGMG**

Beatrice Güdel, Sekretariat SGMG

c/o Institut für Medizinische Molekulargenetik  
Universität Zürich

Schorenstrasse 16, CH-8603 Schwerzenbach

Tel.: +41 (0)44 655 70 31

E-Mail: [guedel@medmolgen.uzh.ch](mailto:guedel@medmolgen.uzh.ch)

Internet: [www.sgmg.ch](http://www.sgmg.ch)

# Autorenverzeichnis



**Prof. Dr. rer. nat. Norbert Arnold** | Laborleiter  
Onkologisches Labor | Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Christian-Albrechts-Universität | Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 24) | 24105 Kiel  
Tel.: 0431 597-2173 | Fax: 0431 597-2539 | E-Mail: [norbert.arnold@uksh.de](mailto:norbert.arnold@uksh.de)  
[www.unifrauenklinik-kiel.de/forschung/labore-mainmenu-199](http://www.unifrauenklinik-kiel.de/forschung/labore-mainmenu-199)



**Prof. Dr. phil. Friedrich Balck** | Emeritus, Projektleiter  
Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie – Studie BelaJu Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus an der TU Dresden | Fetscherstraße 74 | 01307 Dresden  
Tel.: 0351 458-4099 | Fax: 0351 458-5526  
E-Mail: [friedrich.balck@uniklinikum-dresden.de](mailto:friedrich.balck@uniklinikum-dresden.de) | [www.medpsy.de/belaju.html](http://www.medpsy.de/belaju.html)



**Traudl Baumgartner** | Vorstand  
BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.  
Freie Bitze 1 | 53639 Königswinter | Tel.: 0151 61066166 | Fax: 02244 904996  
E-Mail: [traudl.baumgartner@brca-netzwerk.de](mailto:traudl.baumgartner@brca-netzwerk.de) | [www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de)



**Prof. Dr. med. Josef Beuth** | Institutsdirektor  
Institut zur wissenschaftlichen Evaluation naturheilkundlicher Verfahren, Universität Köln  
Joseph-Stelzmann-Straße 9, Gebäude 35a | 50931 Köln-Lindenthal  
Tel.: 0221 478-6414 | Fax: 0221 478-7017  
E-Mail: [hans.beuth@uk-koeln.de](mailto:hans.beuth@uk-koeln.de) | Internet: [www.iwenv.de](http://www.iwenv.de)



**Prof. Dr. med. Ulrich Bick** | Stellvertretender Institutsleiter  
Institut für Radiologie | Universitätsmedizin Charité Berlin | Charitéplatz 1 | 10117 Berlin  
Tel.: 030 450- 527022 | Fax: 030 450-527968  
E-Mail: [ulrich.bick@charite.de](mailto:ulrich.bick@charite.de) | <http://radiologie.charite.de/mammadiagnostik>



**Prof. Dr. med. Reinhard Büttner** | Institutsdirektor  
Institut für Pathologie | Universitätsklinikum Köln | Kerpener Straße 62 | 50937 Köln  
Tel.: 0221 478-5256 | Fax: 0221 478-6360 | E-Mail: [reinhard.buettner@uk-koeln.de](mailto:reinhard.buettner@uk-koeln.de)  
<http://pathologie-neuropathologie.uk-koeln.de/institut-fuer-pathologie>





**Dipl.-Psych. Stephanie Drössler** | Wissenschaftliche Mitarbeiterin  
Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie – Studie BelaJu Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus an der TU Dresden | Fetscherstraße 74 | 01307 Dresden  
Tel.: 0351 458-5664 | Fax: 0351 458-5526  
E-Mail: stephanie.droessler@uniklinikum-dresden.de | www.medpsy.de/belaju.html



**Prof. Dr. med. Andreas du Bois** | Direktor  
Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie  
Kliniken Essen-Mitte | Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Duisburg-Essen  
Henricistraße 92 | 45136 Essen | Tel.: 0 201 174-34001 | Fax: 0201 174-34000  
E-Mail: gynaekologie@kliniken-essen-mitte.de | www.kliniken-essen-mitte.de



**M.A. (Soz.), Gesundheitswiss. (M.Sc.) Tabea Eißing** | Projektmitarbeiterin  
Genetische Diskriminierung in Deutschland.  
Helmut-Schmidt-Universität | Universität der Bundeswehr Hamburg  
Fakultät für Geistes- und Sozialwissenschaften  
Holstenhofweg 85 | 22043 Hamburg | Tel.: 040 6541-2505  
E-Mail: t.eissing@hsu-hh.de | www.genetischediskriminierung.de



**Dr. med. Eva Maria Fallenberg** | Oberärztin, Stellv. Leiterin Mammadiagnostik  
Spezialsprechstunde: „Intensivierte Früherkennung“ | Institut für Radiologie  
Universitätsmedizin Charité Berlin | Charitéplatz 1 | 10117 Berlin | Tel.: 030 450-527022  
E-Mail: eva.fallenberg@charite.de | http://radiologie.charite.de/mammadiagnostik



**Nurettin Fenercioglu, LL.M. (Medizinrecht)** | Referatsleiter Leistung (ambulant)  
PKV – Verband der privaten Krankenversicherung e.V.  
Gustav-Heinemann-Ufer 74 c | 50968 Köln  
Tel.: 0221 9987-2520 | Fax: 0221 9987-2521  
E-Mail: Nurettin.Fenercioglu@pkv.de | www.pkv.de | www.gesunde-versicherung.de



**Dipl.-Psych. Anja Fleischmann** | Wissenschaftliche Mitarbeiterin  
Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie – Studie BelaJu Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus an der TU Dresden | Fetscherstraße 74 | 01307 Dresden  
Tel.: 0351 458-3818 (Studientelefon) | 0351 458-2919 | Fax: 0351 458-5526  
E-Mail: anja.fleischmann@uniklinikum-dresden.de | belaju@medpsy.de (Studienmailadresse)  
www.medpsy.de/belaju.html



**Prof. Dr. med. Wolf Dieter Gerber** | Direktor des Instituts  
Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,  
Campus Kiel | Diesterwegstraße 10-12 | 24113 Kiel  
Tel.: 0431 65946-30 | Fax: 0431 65946-39  
E-Mail: gerber@med-psych.uni-kiel.de | www.uni-kiel.de/med-psych



**Dr. med. Heidrun Gevensleben** | Ärztin  
 Institut für Pathologie | Universitätsklinikum Bonn | Sigmund-Freud-Straße 25 | 53127 Bonn  
 Tel.: 0228 287-19248 | Fax: 0228 287-15030  
 E-Mail: heidrun.gevensleben@ukb.uni-bonn.de | [www.meb.uni-bonn.de/pathologie](http://www.meb.uni-bonn.de/pathologie)



**Prof. Dr. med. habil. Elisabeth Gödde** | Fachärztin für Humangenetik, Psychotherapie  
 LADR – Medizinisches Versorgungszentrum Recklinghausen  
 Berghäuser Str. 295 | 45659 Recklinghausen  
 Tel.: 02361 3000-201 | Fax.: 02361 3000-211  
 E-Mail: [info@ihre-humangenetikerin.de](mailto:info@ihre-humangenetikerin.de) | [www.ihre-humangenetikerin.de](http://www.ihre-humangenetikerin.de)



**Andrea Hahne** | Vorstandsvorsitzende  
 BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.  
 Freie Bitze 1 | 53639 Königswinter | Tel.: 05042 588965 | Fax: 02244 904996  
 E-Mail: [andrea.hahne@brca-netzwerk.de](mailto:andrea.hahne@brca-netzwerk.de) | [www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de)

**Gerd Hauptmanns** | Rechtsanwalt  
 Fachanwalt für Arbeitsrecht, Fachanwalt für Steuerrecht, Notar a. D.  
 Berater des Deutsche Huntington Hilfe e.V.  
 Kanzlei Hauptmanns, Lintorferstraße 15, 40878 Ratingen  
 Tel.: 02102 57910-26 | Fax: 02102 57910-18  
 E-Mail: [gh@kanzlei-hauptmanns.de](mailto:gh@kanzlei-hauptmanns.de)



**Alfons Hilbig** | Ansprechpartner  
 Netzwerk Männer mit Brustkrebs | Tel.: 05121 515478  
 E-Mail: [a.hilbig@brustkrebs-beim-mann.de](mailto:a.hilbig@brustkrebs-beim-mann.de) | [www.brustkrebs-beim-mann.de](http://www.brustkrebs-beim-mann.de)



**Peter Jurmeister** | Ansprechpartner  
 Netzwerk Männer mit Brustkrebs | Tel.: 07232 79463  
 E-Mail: [p.jurmeister@brustkrebs-beim-mann.de](mailto:p.jurmeister@brustkrebs-beim-mann.de) | [www.brustkrebs-beim-mann.de](http://www.brustkrebs-beim-mann.de)



**Dr. med. Karin Kast** | Oberärztin  
 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden  
 Fetscherstraße 74 | 01307 Dresden | Tel.: 0351 4584737 | Fax: 0351 4585843  
 E-Mail: [karin.kast@uniklinikum-dresden.de](mailto:karin.kast@uniklinikum-dresden.de) | <http://frauen.uniklinikum-dresden.de>



**Prof. Dr. med. Marion Kiechle** | Direktorin und ärztliche Leiterin der Frauenklinik Frauenklinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München Ismaninger Straße 22 | 81675 München  
Tel.: 089 4140- 2446 | Fax: 089 4140- 4912  
E-Mail: marion.kiechle@lrz.tu-muenchen.de | [www.frauenklinik.med.tum.de](http://www.frauenklinik.med.tum.de)



**Dr. phil. Dipl.-Psych. Ellen Kirsch** | Wissenschaftliche Mitarbeiterin Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel | Diesterwegstraße 10-12 | 24113 Kiel  
Tel.: 0431 65946-30 | Fax: 0431 65946-39  
E-Mail: kirsch@med-psych.uni-kiel.de | [www.uni-kiel.de/med-psych](http://www.uni-kiel.de/med-psych)



**Ulrike Klink** | Zert. Simonton-Beraterin (SCC), Mit-Begründerin triple-L Coaching® Vertrauen & Genesung | Klosterner Weg 24 | 45711 Datteln  
Tel.: 0179 9499640 | E-Mail: [info@wieder-vertrauen.de](mailto:info@wieder-vertrauen.de)  
[www.wieder-vertrauen.de](http://www.wieder-vertrauen.de) | [www.triple-l-coaching.de](http://www.triple-l-coaching.de)



**Prof. Dr. med. H.-H. Kreipe** | Institutsdirektor Institut für Pathologie | Medizinische Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Straße 1 | OE 5110 | 30625 Hannover  
Tel.: 0511 5324500 | Fax: 0511 5325799  
E-Mail: [kreipe.hans@mh-hannover.de](mailto:kreipe.hans@mh-hannover.de) | [www.mh-hannover.de/pathologie.html](http://www.mh-hannover.de/pathologie.html)



**Priv.-Doz. Dr. med. Cornelia Liedtke** | Oberärztin, Leiterin Konservative Tumortherapie und Studienzentrale Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Gynäkologie) Universitätsklinikum Schleswig-Holstein | Ratzeburger Allee 160, Haus 12 | 23538 Lübeck  
Telefon: 0451 500-2141 | Telefax: 0451 500-2139  
E-Mail: [Cornelia.Liedtke@uksh.de](mailto:Cornelia.Liedtke@uksh.de) | [www.uksh.de/frauenklinik-luebeck/Frauenklinik+Luebeck.html](http://www.uksh.de/frauenklinik-luebeck/Frauenklinik+Luebeck.html)



**Dr. med. Svenja Ludwig** | Leiterin Bereich Med.-Wiss. PR / ÖA Presse- und Öffentlichkeitsarbeit Deutsche Krebshilfe e.V. | Buschstraße 32 | 53113 Bonn  
Telefon: 0228 72990-270 | Telefax: 0228 72990-11  
E-Mail: [ludwig@krebshilfe.de](mailto:ludwig@krebshilfe.de) | [www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de)



**Prof. Dr. rer. nat. Alfons Meindl** | Leiter gynäkologische Tumorgenetik Frauenklinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München Ismaninger Straße 22 | 81675 München  
Tel.: 089 4140-6750 | Fax: 089 4140- 4912  
E-Mail: [alfons.meindl@lrz.tu-muenchen.de](mailto:alfons.meindl@lrz.tu-muenchen.de) | [www.frauenklinik.med.tum.de](http://www.frauenklinik.med.tum.de)



**Kuno Meyer** | Ansprechpartner  
 Netzwerk Männer mit Brustkrebs | Tel.: 05504 7140  
 E-Mail: k.meyer@brustkrebs-beim-mann.de | www.brustkrebs-beim-mann.de



**Anne Mönnich** | Redakteurin, Mit-Begründerin von triple-L Coaching®  
 Mamma *Mia!* – Das Brustkrebsmagazin | Altkönigstraße 31 | 61476 Kronberg im Taunus  
 E-Mail: anne.moennich@mammamia-online.de | www.mammamia-online.de  
 Another E-Motion – Coaching for Health & Life  
 Hattersheimer Str. 21/24 | 65779 Kelkheim (Ts.) | Tel.: 06195 671801 | Fax: 06195 671802  
 E-Mail: info@another-e-motion.de | www.another-e-motion.de | www.triple-l-coaching.de



**Priv.-Doz. Dr. Kerstin Rhiem** | Leitende Oberärztin – Leitung Klinische Studien  
 Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs  
 Universitätsfrauenklinik Köln | Kerpener Straße 34 | 50931 Köln  
 Tel.: 0221 478- 86509 | Fax: 0221 478-86510  
 E-Mail: kerstin.rhiem@uk-koeln.de | http://familiaerer-brust-und-eierstockkrebs.uk-koeln.de



**Prof. Dr. med. Anke Rohde** | Leiterin Gynäkologische Psychosomatik  
 Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde  
 Universitätsklinikum Bonn | Sigmund-Freud-Straße 25 | 53105 Bonn  
 Tel.: 0228 287-14737 | Fax: 0228 287-14738 | E-Mail: anke.rohde@ukb.uni-bonn.de  
 www.femina.uni-bonn.de | www.frauen-und-psychiatrie.de



**Peter Schaar** | Der Bundesbeauftragte für den Datenschutz und die Informationsfreiheit  
 Husarenstraße 30 | 53117 Bonn  
 Tel.: 0228 997799-0 | Fax: 0228 997799-550  
 E-Mail: poststelle@bfdi.bund.de | www.bfdi.bund.de



**Univ.-Prof. Dr. med. Rita K. Schmutzler** | Leiterin  
 Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs | Universitätsfrauenklinik Köln  
 Kerpener Straße 34 | 50931 Köln | Tel.: 0221 47886509 | Fax: 0221 47886510  
 E-Mail: zentrum-familiaerer-brustkrebs@uk-koeln.de  
 http://familiaerer-brust-und-eierstockkrebs.uk-koeln.de



**Dr. rer. nat. Barbara Wappenschmidt** | Laborleiterin Molekulare Gynäko-Onkologie  
 Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs | Universitätsfrauenklinik Köln  
 Kerpener Straße 34 | 50931 Köln | Tel.: 0221 478-86508 | Fax: 0221 478-86510  
 E-Mail: barbara.wappenschmidt@uk-koeln.de | http://familiaerer-brust-und-eierstockkrebs.uk-koeln.de



**Dipl.-Psych. Kirsten Wassermann** | Diplom Psychologin  
Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs | Universitätsfrauenklinik Köln  
Kerpener Straße 34 | 50931 Köln | Tel.: 0221 478-86509 | Fax: 0221 478-86510  
E-Mail: [kirsten.wassermann@uk-koeln.de](mailto:kirsten.wassermann@uk-koeln.de) | <http://familiaerer-brust-und-eierstockkrebs.uk-koeln.de>



**Univ.-Prof. Dr. med. Peter Wieacker** | Direktor  
Institut für Humangenetik | Universitätsklinikum Münster | Vesaliusweg 12-14 | 48149 Münster  
Tel.: 0251 8355401 | Fax: 0251 8355431  
E-Mail: [wieacker@uni-muenster.de](mailto:wieacker@uni-muenster.de) | <http://humangenetik.klinikum.uni-muenster.de>



**Ursel Wirz** | Vorstand  
BRCA-Netzwerk – Hilfe bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs e.V.  
Freie Bitze 1 | 53639 Königswinter | Tel.: 0151 20119651 | Fax: 02244 904996  
E-Mail: [ursel.wirz@brca-netzwerk.de](mailto:ursel.wirz@brca-netzwerk.de) | [www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de)

# Glossar

## **Ablatio**

wörtl. Abtragung, Ablösung; Entfernung von Körpergewebe oder Körperteilen

## **adjuvante Therapie**

ergänzende Behandlung nach vollständiger Entfernung eines Tumors, um möglicherweise unerkannt im Körper verbliebene Krebszellen zu zerstören und dadurch einem Rückfall und dem Entstehen von Metastasen vorzubeugen

## **Adnexe**

allg. Anhangsgebilde; in der Medizin meist für Eierstöcke und Eileiter gebraucht

## **ambulant**

medizinische Versorgung in einer Arztpraxis oder Klinikambulanz

## **Amputation**

Abtrennung eines Körperteils durch eine Operation

## **Anamnese**

griech. Erinnerung; Erhebung der gesundheitlichen bzw. Krankheitsvorgeschichte: allgemeiner Gesundheitszustand, frühere Erkrankungen, Entwicklung und Art von Beschwerden, besondere Risikofaktoren usw.

## **Androgene**

männliche Geschlechtshormone, v. a. Testosteron

## **Antihormontherapie (AHT)**

medikamentöse Unterdrückung der Wirkung oder der Bildung von körpereigenen Hormonen; Anwendung zur Behandlung von bösartigen Tumoren, deren Zellen durch Hormone (v. a. Geschlechtshormone) zu Teilung und Vermehrung angeregt werden

## **Antiöstrogene**

Medikamente, die die Wirkung von weiblichen Geschlechtshormonen, der →Östrogene, blockieren

## **Apoptose**

„programmierter Zelltod“; natürlicher Vorgang im Zellstoffwechsel: alte, überflüssig gewordene oder geschädigte Zellen sterben in einem kontrollierten Prozess ab; zahlreiche Krebsmedikamente lösen Apoptose aus

## **Aromatasehemmer**

Substanzen, die die Östrogenproduktion unterdrücken; Anwendung zur →Antihormontherapie bei Brustkrebs

## **Aszites**

Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle, verursacht u. a. durch Entzündungen oder Tumorabsiedlungen am Bauchfell (→Peritonealkarzinose)

## **autolog**

vom eigenen Körper stammend; Begriff aus der Transplantationsmedizin: Übertragung von körpereigenen Zellen oder Geweben

## **autologe Brustrekonstruktion**

→Brustrekonstruktion ist der Wiederaufbau →mit Eigenewebe

## **Autosomen**

die 44 →Chromosomen neben den beiden Geschlechtschromosomen X und Y; 22 Paare, in jedem Paar stammt ein Chromosom von der Mutter und eines vom Vater

## **autosomale Vererbung**

Vererbung über →Autosomen

## **autosomal dominante Vererbung**

Erbgang, bei dem ein Merkmal ausgeprägt wird, auch wenn es nur auf einem der beiden paarigen →Autosomen vererbt ist

## **benigne**

gutartig

## **BET**

brusterhaltende Therapie

## **bilateral**

beidseitig

## **Biopsie**

Entnahme einer Gewebeprobe zu diagnostischen Zwecken, zum Beispiel mit einer Kanüle (Nadelbiopsie, Stanzbiopsie) oder mit einer kleinen Zange (Knipsbiopsie)

**Bisphosphonate**

Medikamente, die den Knochenabbau hemmen; werden in der Krebsmedizin zur Behandlung von knochenauflösenden → Metastasen und auch zur Vorbeugung von behandlungsbedingtem Knochenabbau (→ Osteoporose) eingesetzt

**BMI**

engl. „body mass index“: Körpermasseindex

**BRCA**

engl. „Breast CAncer“: Brustkrebs; BRCA1 und BRCA2 sind menschliche Gene, die zur Klasse der Tumorsuppressorgene (Tumor-Unterdrücker-Gene) gehören. Aufgabe dieser beiden BRCA-Proteine ist die DNA-Reparatur in der Zelle.

**BRCA 1, BRCA 2**

BRCA1/2-Gene 1 und 2; Gene, die im Zusammenhang mit erblichem Brustkrebs und weiteren vererbten Tumorerkrankungen stehen

**BRCA1/2-Mutation**

Fehlerhaftigkeit im BRCA1- oder BRCA2-Gen, die zum Funktionsausfall führt und damit die Entstehung von Krebs (insbesondere Brust- und Eierstockkrebs) begünstigt; → Keimbahnmutation

**Brustrekonstruktion\***

Wiederherstellung der Brust nach Amputation; wird im Zuge einer prophylaktischen Mastektomie regelmäßig angeboten; grundsätzlich sind verschiedene Verfahren möglich, die im jeweiligen Einzelfall zu beurteilen sind

**– mit Eigengewebe (autolog)**

Bei dieser Methode wird zur Rekonstruktion eigenes Gewebe verwendet, welches je nach Körperbau an unterschiedlichen Stellen des Körpers entnommen wird. Im oberen Rückenbereich kann zum Beispiel ein Teil des Rückenmuskels mit Hautinsel entfernt werden, um daraus die neue Brust zu formen. Auch aus dem Unterbauch und dem Gesäß kann Gewebe entnommen werden (TRAM, DIEP, SGAP, IGAP), das dann entweder mikrochirurgisch an entsprechende Gefäße im Brustbereich angeschlossen wird (so genannter freier Gewebettransfer) oder über seine originä-

ren Gefäße versorgt wird (gesteilter Gewebettransfer). Eine weitere Entnahmestelle stellt in einigen Fällen das Gesäß (SGAP, IGAP) dar. Auch hier kann ein entsprechender Gewebeanteil zur Brustrekonstruktion entnommen und mikrochirurgisch an entsprechende Gefäße im Brustbereich angeschlossen werden.

**– mit Implantaten, Gewebeexpandern oder permanenten Expandern**

Wenn der Hautmantel ausreichend vorhanden ist, kann die Brust mit einem Implantat wieder aufgebaut werden. Steht nicht genug Hautmantel zur Verfügung, muss dieser durch Dehnen erst geschaffen werden. Hierzu eignet sich der Expander (eine Art Silikonhülle), der operativ unter die Haut und den Brustmuskel eingesetzt und in Intervallen mit Kochsalzlösung aufgefüllt wird. Ist das Endvolumen erreicht, wird der Expander durch ein Silikon gefülltes Implantat ausgetauscht. Es gibt darüber hinaus auch Expander (so genannter Becker Expander), die im Körper verbleiben können.

**– Kombination von Eigengewebe und Implantat**

Bei alleiniger Verwendung des Rückenmuskels mit Hautinsel zur Brustrekonstruktion kann das Volumen im Vergleich zur gesunden Brust zu klein sein. In diesem Fall kann das Volumen mit einem Brustimplantat optimiert werden.

**Ca.**

Abk. für „Carcinoma“: Karzinom

**Carcinoma in situ**

Abk. CIS; nach seinen Zellmerkmalen bösartiger, jedoch örtlich begrenzter Tumor, der die natürlichen Gewebegrenzen nicht überschreitet und keinen Anschluss an das Blutgefäßsystem hat; Frühform einer Krebserkrankung

**CEA**

Abk. für karzinoembryonales Antigen: ein → Tumormarker

**Chemotherapie**

in der Krebsmedizin Behandlung mit Substanzen, die den Zellstoffwechsel und/oder die Zellteilung stören; führt dazu, dass bevorzugt sich rasch vermehrende und damit auch Krebszellen zugrunde gehen

\* siehe auch: Mamma Mia! Spezial »Möglichkeiten der Brustrekonstruktion – Eine Entscheidungshilfe« Im diesem Ratgeber werden die gängigsten Methoden der Brustrekonstruktion anhand zahlreicher Grafiken detailliert erklärt. Bestellmöglichkeiten auf Seite 145

## Chromosomen

Strukturen im Zellkern, in denen das kettenförmige Erb-  
molekül →Desoxyribonukleinsäure (DNS) vielfach gefaltet  
und mit Eiweißmolekülen verpackt vorliegt; die normalen  
menschlichen Zellen enthalten 46 Chromosomen in 23  
Paaren, je einen Satz von Vater und Mutter

## Computertomographie

Abk. CT; computerunterstützte Röntgenuntersuchung,  
bei der bestimmte Körperregionen in einzelnen Schichten  
durchleuchtet werden; aus den gewonnenen Bilddaten  
lassen sich Schnittbilder in beliebigen Ebenen herstellen

## Coping

engl. für Krankheitsverarbeitung

## Cortisol

in der Nebennierenrinde gebildetes Hormon mit wichtigen  
Funktionen: bewirkt als „Stresshormon“ die Bereitstellung  
von Energie aus Körperreserven und unterdrückt Immun-  
reaktionen und Entzündungen

## DCIS

duktales Carcinoma in situ; von den Zellen der Milchgän-  
ge ausgehende Vorstufe von Brustkrebs, die oberfläch-  
lich wächst und nicht streut; unbehandelt Übergang in  
→invasiven Brustkrebs möglich

## Desoxyribonukleinsäure

Abk. DNS, DNA; spiralförmiges aufgedrehtes Doppelmole-  
kül, Träger der Erbinformation eines Lebewesens, im Zell-  
kern in den →Chromosomen verpackt

## DIEP-Flap

Deep Inferior Epigastric Artery Perforator-Flap, tiefer unterer  
epigastrischer Perforatorlappen; aus dem Unterbauch ent-  
nommener Gewebelappen, der für die →Brustrekonstruktion  
nach →Mastektomie verwendet wird; besteht aus Haut und  
Unterhautfett

## Differenzierung

Ausreifung von Zellen für ihre spezialisierte Funktion

## Differenzierungsgrad

Grad der Ausreifung eines Gewebes für seine Funktion im  
Körper; →Grading

## DNA

für engl. „desoxyribonucleic acid“; →Desoxyribonukleinsäure

## DNS

→Desoxyribonukleinsäure

## ductal

die Milchgänge der weiblichen Brust betreffend

## Einschlusskriterien

Kriterien für die Durchführung eines BRCA-Gentests; durch  
das Deutsche Konsortium für Familiären Brust- und Eier-  
stockkrebs anhand empirischer Wahrscheinlichkeiten für  
eine pathogene Mutation in den BRCA-Genen festgelegt

## Estrogen

→Östrogen

## Expander

allg. Gerät oder Hilfsmittel, um etwas zu dehnen oder zu  
erweitern; bezeichnet u. a. →Implantate, die durch schritt-  
weise Flüssigkeitsfüllung und Vergrößerung Gewebe deh-  
nen können, um Raum zu schaffen

## Fibroadenom

gutartige Geschwulst (Tumor) der weiblichen Brust

## Früherkennung

→Krebsfrüherkennung

## Früherkennung, intensivierte

für Risikopatientinnen im Kontext des familiären Brust-  
und Eierstockkrebses als strukturiertes Früherkennungs-  
programm ausschließlich in den Zentren für „Familiären  
Brust- und Eierstockkrebs“ angeboten; beinhaltet eine  
Kombination verschiedener Untersuchungsverfahren  
(→Magnetresonanztomographie, →Sonographie und ggf.  
→Mammographie), die je nach Alter bei Vorliegen einer  
nachgewiesenen BRCA1/2-Mutation oder einer rein rechne-  
rischen Hochrisikosituation ohne nachgewiesene BRCA1/2  
Mutation empfohlen werden

## Gendiagnostikgesetz (GenDG)

Vom Deutschen Bundestag am 24. April 2009 beschlossene  
Gesetzesänderungen, mit denen in Deutschland erstmals  
genetische Untersuchungen sowie der Umgang mit deren  
Ergebnissen geregelt werden. Das Gesetz soll das infor-  
mationelle Selbstbestimmungsrecht bei gendiagnostischen  
Tests stärken und vor Missbrauch der Ergebnisse schützen.

## Genexpression

Aktivität bzw. Ausprägung eines Gens, Umsetzung der  
in einem Gen verschlüsselten Information in ein Produkt



(Eiweiß); nachweisbar anhand der  $\rightarrow$ RNA des Gens oder des  $\rightarrow$ Proteins, dessen Aufbau im betreffenden Gen festgeschrieben ist

### Gentest

Untersuchung des Erbguts auf bestimmte Gene oder Genveränderungen ( $\rightarrow$ Mutationen); in der Krebsmedizin eingesetzt zur näheren Charakterisierung einer Erkrankung, zur Planung einer gezielten Therapie oder zur Untersuchung, ob eine erbliche Krebserkrankung vorliegt

#### – diagnostischer

Mit einem diagnostischen Gentest wird nach einer genetischen Ursache für eine bereits bestehende, klinisch manifestierte Krankheit gesucht.

#### – prädiktiver

Wird eine nicht erkrankte Person getestet, spricht man von einem prädiktiven Gentest, der Auskunft über etwaige krankheitsauslösende Veranlagungen geben soll.

### Gestagene

auch: Gelbkörperhormone; neben den  $\rightarrow$ Östrogenen zweite Gruppe der weiblichen Geschlechtshormone; Bildung in den Eierstöcken

### Gestielter Lappen

siehe  $\rightarrow$ Brustwiederherstellung mit Eigengewebe

### GnRH

$\rightarrow$ Gonadotropin-Releasing-Hormon

### GnRH-Analoga

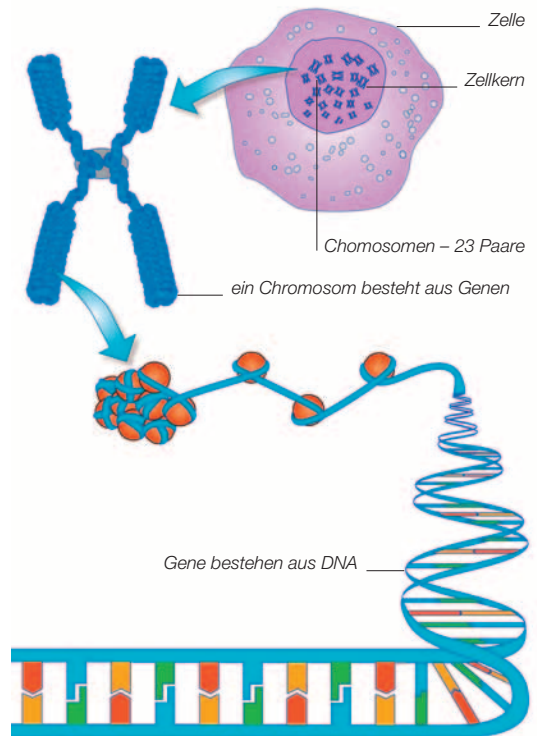
dem  $\rightarrow$ Gonadotropin-Releasing-Hormon ähnliche, künstlich hergestellte Substanzen; im Gegensatz zu natürlichem GnRH unterdrücken GnRH-Analoga als Medikament verabreicht bei Daueranwendung die Bildung von Geschlechtshormonen

### Gonadotropine

Follikelstimulierendes Hormon (FSH) und Luteinisierendes Hormon/Gelbkörperhormon (LH); Hormone der  $\rightarrow$ Hypophyse, die in den  $\rightarrow$ Keimdrüsen (Hoden und Eierstöcke) das Signal zur Bildung von Geschlechtshormonen ( $\rightarrow$ Östrogene,  $\rightarrow$ Gestagene,  $\rightarrow$ Testosteron) geben und zur Reifung der Geschlechtszellen (Spermien bzw. Eizellen) führen

### Gonadotropin-Releasing-Hormon

im Zwischenhirn gebildetes Hormon; bewirkt die Freisetzung von  $\rightarrow$ Gonadotropinen aus der Hirnanhangdrüse



### Grading

Einteilung von Tumorgewebe nach dem Grad seiner  $\rightarrow$ Differenzierung; beschreibt, wie stark sich ein Tumor vom normalen Erscheinungsbild des betreffenden Gewebes unterscheidet; wird an Gewebeproben mikroskopisch bestimmt; Beurteilungskriterien sind u.a. die Zellanordnung, das Aussehen der Zellkerne und Zellbestandteile und die Zellteilungsaktivität; sagt auch etwas über die Bösartigkeit des Tumors aus; Einteilung in 4 Grade: G1 bis G4; G1 bedeutet gut differenziert und dem normalen Gewebe ähnlich, G3 oder G4 bezeichnen kaum differenziertes bzw. undifferenziertes (anaplastisches) Tumorgewebe

### Gynäkologie

Frauenheilkunde

### HER2

humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2; Bindestelle auf der Oberfläche von Zellen für einen körpereigenen Wachstumsfaktor, der Signale für die Zellteilung

vermittelt; bei vermehrter Ausprägung von HER2 auf Tumorzellen kann gezielte medikamentöse Blockierung des Rezeptors das Tumorwachstum bremsen; →Trastuzumab

### Herceptin

→Trastuzumab

### Heterozygot

Das Erbgut einer Zelle weist zwei unterschiedliche identische Allele, also zwei verschiedene Kopien eines bestimmten Gens auf den beiden Chromosomen auf, die das Gen enthalten. Mutationen in den Genen BRCA1 und BRCA2 sind praktisch immer heterozygot, also nur auf einer Genkopie vorhanden.

### Heterozygoten-Risiko

Risiko, eine Mutation auf einer von zwei Genkopien zu tragen

### Histologie

Lehre vom Feinbau der Körpergewebe

### histologisch

feingeweblich, den Feinbau der Körpergewebe betreffend, nur mikroskopisch sichtbarer Aufbau eines Gewebes

### Histopathologie

feingewebliche Untersuchung von Gewebeproben auf krankhafte Veränderungen und zur exakten Diagnosestellung

### Histologischer Befund

schriftlicher Bericht, in der Regel vom Facharzt für Pathologie, über eine mikroskopische (so genannte „feingewebliche“) Analyse einer Gewebeprobe oder eines OP-Präparates

### Homozygot

Das Erbgut einer Zelle weist zwei identische Allele, also zwei gleiche Kopien eines bestimmten Gens auf den beiden Chromosomen auf, die das Gen enthalten.

### Hormon

in geringsten Konzentrationen wirksamer körpereigener Botenstoff, der von einer Hormondrüse oder von bestimmten Zellen ins Blut abgegeben wird und in anderen Organen bzw. Zellen eine bestimmte Wirkung auslöst

### Hormontherapie

Abk. HT; gezielte Hormongabe in Abhängigkeit von vor-handenen Symptomen

### Hormonrezeptoren

Strukturen auf oder in Zellen, an die Hormone andocken können und über die sie ihre Wirkung entfalten; jedes Hormon hat seinen speziellen Rezeptor

### Humangenetik

Teilgebiet der Genetik, das sich speziell mit dem Erbgut des Menschen beschäftigt; interdisziplinäre Wissenschaft, welche medizinische Diagnostik mit molekularbiologischer Forschung und Methodik verknüpft

### Hypophyse

Hirnanhangdrüse; kirschgroße, an der Schädelbasis hinter der Nasenwurzel gelegene hormonbildende Drüse mit übergeordneter Steuerungsfunktion im Hormonhaushalt

### Hypothalamus

Teil des Zwischenhirns; steuert zahlreiche unwillkürliche Körperfunktionen, u. a. die Ausschüttung von →Hormonen aus der →Hypophyse

### Hysterektomie

operative Entfernung der Gebärmutter

### Immunhistochemie

Abk. IHC, auch: Immunhistologie; Untersuchungsverfahren, mit dem Proteine in und auf Zellen (Antigene) mittels farbstoffgekoppelter Antikörper gegen die betreffenden Antigene sichtbar gemacht werden können; dient der Charakterisierung von Tumorzellen und der Planung der geeigneten Behandlung

### Implantat

in den Körper eingepflanztes künstliches Material; eingesetzt um Körperfunktionen oder zerstörte bzw. verlorene Körperteile zu ersetzen

### Indexpatient(in)

Betroffene(r), die/der an Brust- bzw. Eierstockkrebs erkrankt ist und sich hinsichtlich einer Genmutation testen lässt. Wenn mehrere betroffene Verwandte zur Verfügung stehen, sollte als Indexpatient(in) ausgewählt werden, bei dem/r am ehesten eine Mutation vermutet werden kann, z. B. die Person mit dem frühesten Erkrankungsalter

### Indikation

Eignung bzw. Notwendigkeit medizinischer Maßnahmen zur Untersuchung und Behandlung (z. B. Operation, Strahlentherapie, Medikamente) in einer bestimmten Krankheitssituation

**Inhibitor**

Hemmstoff

**invasiv**

eindringend (Tumorwachstum); auch: gewebeverletzendes Diagnose- oder Behandlungsverfahren

**Kapselfibrose**

Ausbildung einer harten Hülle aus Bindegewebe um einen Fremdkörper als Reaktion des Organismus auf diesen Fremdkörper; meist im Zusammenhang mit einem →Implantat in der Brust beobachtet

**Karzinom**

Abk. Ca. von lat. carcinoma; bösartiger Tumor, der von Epithelzellen ausgeht

**Keimdrüsen**

Geschlechtsdrüsen: Eierstöcke und Hoden

**Keimzellen**

Eizellen und Spermien

**Keimbahnmutation**

genetische Veränderung, welche über eine →Keimzelle in die →Zygote gelangt und sich folglich in jeder Körperzelle des späteren Menschen findet; liegt meist bei erblichen Tumorerkrankungen vor wie z. B. bei einer →BRCA-Mutation

**Kernspintomographie**

→Magnetresonanztomographie

**KID**

Krebsinformationsdienst

**Klimakterium**

Wechseljahre, Phase der hormonellen Umstellung vor und nach der letzten Regelblutung

**Kontraindikation**

Gegenanzeige; Sachverhalt oder Zustand, der eine bestimmte Maßnahme, z. B. diagnostisch oder therapeutisch, verbietet, weil dadurch Schaden entstehen könnte

**kontraindiziert**

nicht angezeigt; →Kontraindikation

**kontralateral**

auf der entgegengesetzten Körperseite oder -hälfte gelegen

**Krebsfrüherkennung**

Erkennung eines Tumors oder seiner Vorstufen vor dem Auftreten von Symptomen in einem frühen, auf den Ursprungsort begrenzten und gut behandelbaren, bestenfalls dauerhaft heilbaren Stadium

**Laparoskopie**

Bauchspiegelung; mit einem →Endoskop, das durch einen kleinen Hautschnitt, oft im Nabel, in die Bauchhöhle eingeführt wird, lassen sich die inneren Oberflächen (Bauchfell und Bauchorgane) begutachten und mit speziellen Zusatzinstrumenten auch Probenentnahmen oder operative Eingriffe durchführen

**laparoskopisch**

mittels →Laparoskopie

**Leitlinien**

in der Medizin von Fachgremien herausgegebene Empfehlungen für die Diagnostik, Behandlung und Nachsorge bei einer bestimmten Erkrankung oder Erkrankungssituation zur Orientierung und Unterstützung von Ärzten bei der angemessenen medizinischen Versorgung; unterschiedliche Qualität, von übereinstimmender Expertenmeinung bis hin zur höchsten Stufe der evidenzbasierten Leitlinie (Stufe 3, S3), die auf systematischer Auswertung und Bewertung des mit hoher methodischer Qualität in großen Studien gewonnenen Wissens gründet

**lobulär**

die Milchdrüsenläppchen der weiblichen Brust betreffend

**Magnetresonanztomographie**

Abk. MRT, auch: Kernspintomographie; Untersuchungsmethode, mit der sich Schichtbilder vom Körperinneren erzeugen lassen; arbeitet mit einem starken Magnetfeld und der Einstrahlung von Radiowellen; Gewebe und Strukturen lassen sich aufgrund ihres unterschiedlichen Wassergehalts voneinander abgrenzen; keine Strahlenbelastung; ggf. unter Verabreichung eines Kontrastmittels

**Mammakarzinom**

Abk. Mamma Ca, MaCa.; Brustkrebs

**Mammographie**

Röntgenuntersuchung der Brustdrüsen; derzeit wichtigste Methode zur Früherkennung und Diagnose von Brustkrebs in der Allgemeinbevölkerung; anders im Kontext

des familiären Brust- und Eierstockkrebses; siehe auch  
→Mammographiescreening

### **Mammographiescreening**

Reihenuntersuchung (Screening) zur Früherkennung von Brustkrebs; wird in Deutschland Frauen zwischen 50 und 69 Jahren alle zwei Jahre angeboten

### **Mastektomie**

fachsprachl. →Ablatio mammae; operative Entfernung der gesamten weiblichen (oder männlichen) Brust, „Brustamputation“

### **Mastektomie, prophylaktische\***

vorbeugende →Mastektomie; einseitig oder auch beidseitig möglich; Maßnahme, die Trägerinnen einer →BRCA1/2-Mutation zur Verfügung steht, um das sehr hohe Erkrankungsrisiko zu verringern

### **Mausmodell**

wissenschaftlicher Modellversuch mit Mäusen

### **Menopause**

Letzte Regelblutung der Frau; gilt nur, wenn ein Jahr lang keine weitere Monatsblutung mehr stattfindet. Der genaue Zeitpunkt der Menopause lässt sich deshalb nur im Nachhinein festlegen. Das durchschnittliche Alter liegt bei 51 Jahren.

### **Metastase**

Tochtergeschwulst; Absiedlung von über Blut- oder Lymphbahnen gestreuten Krebszellen an einer vom Ursprungstumor entfernten Stelle im Körper

### **minimal-invasiv**

wörtl. minimal eindringend; bezeichnet in der Medizin Prozeduren oder Eingriffe, die nur mit geringen Verletzungen von Haut und Weichteilen verbunden sind; Eingriff ohne große Schnitte, oft mit Hilfe der Endoskopie; Schlüssellochchirurgie

### **Molekularbiologie**

Forschungsbereich, der sich mit dem Aufbau und der Funktion von →DNA und →RNA (also mit den Trägern der Erbinformation) auf der Ebene der Moleküle befasst; untersucht u.a. die Aktivität und Regulation von →Genen und die Funktion von →Proteinen in der Zelle

### **Molekulargenetik**

→Molekularbiologie

### **Morbus Hodgkin**

Hodgkin-Lymphom; bösartiger Tumor des Lymphsystems

### **MRI**

engl. „magnetic resonance imaging“, →Magnetresonanztomographie

### **MRT**

→Magnetresonanztomographie

### **multidisziplinär**

fachübergreifend; Zusammenarbeit in den Zentren für „Familiären Brust und Eierstockkrebs“ erfolgt multidisziplinär, also über die verschiedenen Fachrichtungen (Gynäkologie, Humangenetik, Radiologie, Psycho-Onkologie und Pathologie) hinweg

### **multifaktoriell**

durch zahlreiche unterschiedliche Einflussfaktoren bedingt

### **multifokal**

mehreren Tumorherde, die in einem Quadranten der Brust auftreten; multifokales →Mammakarzinom

### **multizentrisch**

Karzinomherde, die in unterschiedlichen Brustquadranten auftreten; multizentrisches →Mammakarzinom

### **Mutation**

dauerhafte Veränderung des Erbguts einer Zelle; wird die Regulation des Zellwachstums durch Mutationen gestört, kann Krebs entstehen; siehe auch →Keimbahnmutation und →somatische Mutation

### **Nachsorge**

bei Krebs die Nachbetreuung nach der Erstbehandlung; umfasst die Erkennung und Behandlung von unerwünschten Krankheits- oder Therapiefolgen, die Erkennung von Krankheitsrückfällen sowie die Begleitung und psychosoziale/psychologische Unterstützung des Patienten; primär ärztliche Aufgabe, bei Bedarf unter Hinzuziehung weiterer Fachleute

### **Nebennieren**

hormonbildende Drüsen, die kappenförmig auf den beiden Nieren sitzen; man unterscheidet Nebennierenrinde und

\* siehe auch: *Mamma Mia! Spezial »Möglichkeiten der Brustrekonstruktion – Eine Entscheidungshilfe«* Im diesem Ratgeber werden die gängigsten Methoden der Brustrekonstruktion anhand zahlreicher Grafiken detailliert erklärt. Bestellmöglichkeiten auf Seite 145

Nebennierenmark; in der Rinde werden unter anderem Corticosteroide gebildet, im Mark Adrenalin und Noradrenalin

### neoadjuvante Therapie

auch: präoperative Therapie; meist medikamentöse Behandlung, die einer Operation vorgeschaltet wird, um einen Tumor zu verkleinern und damit die Operation zu erleichtern oder überhaupt zu ermöglichen

### Onkologie

Lehre von den Krebserkrankungen, Krebsmedizin

### Osteoporose

auch: Knochenschwund; Verminderung der Knochensubstanz und der Knochendichte unter eine bestimmte Grenze mit erhöhter Anfälligkeit für Knochenbrüche; durch altersbedingte Stoffwechselveränderungen verursacht oder Folge von bestimmten Erkrankungen oder Behandlungen

### Östrogene

auch: Follikelhormone; weibliche Geschlechtshormone, vor allem in den Eierstöcken, zu einem geringen Teil in der →Nebennierenrinde und im Fettgewebe gebildet

### Östrogenrezeptor

Abk. ER; Bindungsstelle in Zellen für das weibliche Sexualhormon →Östrogen, über die die Wirkung des Hormons vermittelt wird

### Ovarektomie

operative Entfernung eines oder beider Eierstöcke

### Ovarialkarzinom

Abk. OvCa.; Eierstockkrebs

### Pathologie

Fachgebiet der Medizin; Lehre von den krankhaften Vorgängen und Veränderungen an Organen, Geweben und Zellen

### pathologisch

krankhaft

### PARP-Inhibitor

PARP-Hemmer; beeinflusst die Reparaturmechanismen in Tumorzellen derart, dass bei Vorliegen einer BRCA1/2-Mutation Schädigungen des Erbgutes der Zelle von dieser nicht mehr repariert werden können und es zum Zelltod kommt

### Penetranz

Durchschlagkraft einer genetischen Mutation; verminderte Penetranz bedeutet im Zusammenhang mit einer BRCA1-

oder BRCA2-Mutation, dass nicht alle Mutationsträger(innen) erkranken müssen

### Perimenopause

Zeitraum von ein bis zwei Jahren vor und nach der Menopause.

### Peritonealkarzinose

Befall des Bauchfells mit Tumorzellen, meist infolge einer Metastasierung; verursacht häufig einen →Aszites

### PET

→Positronenemissionstomographie

### PET-CT

feste Kombination von →Positronenemissionstomographie (PET) und →Computertomographie in einem Untersuchungsgang; die durch beide Techniken gewonnenen Bilder werden überlagernd dargestellt; die in der PET nachgewiesenen Anreicherungsbezirke des Tracers lassen sich durch die überlagerte Computertomographie exakt bestimmten Organen oder Geweben zuordnen

### PKV

private Krankenversicherung

### Platinsalze

Zytostatika; bewirken eine Vernetzung innerhalb der DNA-Stränge, außerdem hemmt es den DNA-Reparaturmechanismus und die Telomeraseaktivität der sich schnell teilenden Zelle und führt somit zur Apoptose. Platinsalze können mit weiteren Zytostatika kombiniert werden.

### plastische Chirurgie

formende, gestaltende Chirurgie; operative Eingriffe aus ästhetischen/kosmetischen Gründen oder zum Ausgleich sichtbar gestörter Form und Funktion von Körperteilen, z. B. nach Verletzungen, nach Operationen mit ausgedehntem Gewebeverlust oder nach Amputationen (rekonstruktive Chirurgie, Wiederherstellungschirurgie)

### Positronenemissionstomographie

Abk. PET; bildgebendes Untersuchungsverfahren der Nuklearmedizin, mit dem sich Stoffwechselaktivität in Organen und Geweben darstellen lässt; beruht auf der gezielten Anreicherung von schwach radioaktiv markierten Substanzen (Tracer), die Positronen aussenden; die bei der Verbindung der Positronen mit Elektronen entstehende elektromagnetische Strahlung lässt sich messen und bildlich umsetzen; die PET erlaubt die Unterscheidung zwischen vitalem

(lebendem) und abgestorbenem Gewebe bzw. zwischen langsam und rasch wachsendem Gewebe

### postmenopausal

Frauen in der →Postmenopause

### Postmenopause

beginnt nach der →Perimenopause; etwa ein bis zwei Jahre nach der letzten Regelblutung; reicht etwa bis zum 65. Lebensjahr. Erst nach dieser Phase spricht man vom beginnenden Alter.

### prädiktiv

voraussagend; siehe auch →Gentest

### Prädisposition

ererbte Veranlagung oder besondere Empfänglichkeit für eine bestimmte Erkrankung

### prämenopausal

Frauen in der →Prämenopause

### Prämenopause

Zeitraum vor der Menopause. In der Prämenopause nimmt die Produktion von Progesteron langsam ab. Die Ausschüttung von FSH (follikelstimulierendes Hormon) nimmt dagegen zu. In dieser Zeit treten aber immer noch Blutungen auf, häufig mit typischen Zyklusveränderungen. Die Prämenopause liegt meistens zwischen dem (40. bis) 45. und 50. Lebensjahr.

### präinvasive Läsion

Zell-/Gewebeveränderung im Vorstadium, also noch nicht →invasiv

### Prävention

Vorbeugung von Krankheiten durch gesundheitsfördernde Maßnahmen und Ausschaltung schädlicher Einflüsse (primäre Prävention); auch Früherkennung von Krankheitsstufen und frühen Krankheitsstadien in einem begrenzten und dauerhaft heilbaren Stadium (sekundäre Prävention) sowie Maßnahmen zur Verhütung des Wiederauftretens einer Erkrankung oder von Folgeschäden einer Erkrankung (tertiäre Prävention)

### Progesteron

ein →Gestagen; wird in der zweiten Hälfte des Monatszyklus im Eierstock gebildet, während einer Schwangerschaft im Mutterkuchen und in geringen Mengen in der Nebennierenrinde

### Progesteronrezeptor

Abk. PgR; Bindungsstelle in Zellen für →Progesteron, über die die Hormonwirkung ausgelöst wird

### Prognose

wörtl. Vorwissen, Vorauskenntnis; in der Medizin Einschätzung des wahrscheinlichen Verlaufs einer Erkrankung anhand der vorliegenden Befunde und statistischer Werte aus Beobachtungen an großen Gruppen von Patienten in gleicher Situation; Anhaltspunkt, keine Sicherheit für den Einzelfall

### Proliferation

gesteigerte Zellteilungsrate

### prophylaktische Operation

vorbeugender chirurgischer Eingriff zur Risikominimierung

### Prophylaxe

Vorbeugung; für die Vorbeugung von Erkrankungen ist heute der Begriff →Prävention gebräuchlich

### Psychoonkologie

Psychologe oder Arzt mit spezieller Weiterbildung und Qualifikation im Bereich der →Psychoonkologie

### Psychoonkologie

auch: psychosoziale Onkologie; wissenschaftliche Fachrichtung, die sich mit psychologischen und sozialen Aspekten von Krebserkrankungen befasst und entsprechende Unterstützungsangebote für Krebspatienten und deren Angehörige zur Bewältigung der Erkrankung und ihrer Folgen entwickelt

### Radiologie

Fachbereich der Medizin, der sich mit der Anwendung von Strahlen in Diagnostik und Behandlung befasst

### Rezidiv

Rückfall; Wiederauftreten einer Tumorerkrankung nach einer symptomfreien Zeit entweder am ursprünglichen Ort (Lokalrezidiv) oder entfernt (Metastasen)

### Ribonukleinsäure

Abk. RNS, RNA; „Zwischenspeicher“ der in der →Desoxyribonukleinsäure (DNS) festgeschriebenen Erbinformation; wird unter anderem beim Ablesen der DNS gebildet und transportiert die abgelesene Information für die Bildung von Eiweißstoffen zu den Eiweißfabriken der Zelle (Ribosomen)

**RNS/RNA**

→Ribonukleinsäure

**Salpingo-Oophorektomie**

operative Entfernung von Eileiter und Eierstock; wird bei familiärem Brust- und Eierstockkrebsrisiko häufig →prophylaktisch und →bilateral durchgeführt

**S3-Leitlinien**

höchste von drei Leitlinien-Stufen; Expertenmeinung und systematisch in Studien gewonnene Erkenntnisse gehen in die Erarbeitung mit ein; siehe auch →Leitlinien

**Screening**

von engl. „screen“: Sieb; organisierte Reihenuntersuchung einer Bevölkerungsgruppe mit dem Ziel, mit einfachen, nicht belastenden Methoden Hinweise auf noch symptomlose Vor- und Frühstadien einer bestimmten Erkrankung zu erhalten; Gegenteil: anlassbezogene Untersuchung

**Sensitivität**

wichtiges Gütekriterium eines diagnostischen Tests; gibt an, welchen Anteil der an einer gesuchten Erkrankung Leidenden ein Test erkennt; Angabe in Prozent; je höher die Sensitivität eines Tests, desto weniger Erkrankungen werden übersehen

**somatisch**

den Körper betreffend, körperlich

**somatische Mutation**

nicht angeborene, sondern erst im Laufe des Lebens entstandene →Mutation; somatische BRCA-Mutationen können auch im Tumorgewebe bei einer Brust- oder Eierstockkrebserkrankungen auftreten, ohne dass eine →Keimbahnmutation vorliegt

**Sonographie**

auch: Ultraschalluntersuchung, Echographie; bildgebende Untersuchungsmethode, bei der mit Schallwellen weit oberhalb der Hörschwelle Bilder des Körperinnern erzeugt werden; keine Strahlenbelastung

**Stadium**

bezeichnet in der Medizin die Ausdehnung und Schwere einer Erkrankung; meist mit römischen Ziffern von I bis IV angegeben

**Staging**

Bestimmung des Krankheitsstadiums unter Berücksichtigung verschiedener Untersuchungsbefunde; Grundlage

der individuellen, an die jeweilige Situation eines Patienten angepassten Behandlungsplanung

**Szintigraphie**

bildgebendes Untersuchungsverfahren der Nuklearmedizin, bei dem bestimmte schwach radioaktive Substanzen in den Körper gegeben werden, die sich im zu untersuchenden Gewebe oder Organ bzw. in krankhaften Veränderungen anreichern können; solche Anreicherungen lassen sich durch Auffangen der von den Radiopharmaka abgegebenen Strahlung mit einer Gammakamera bildlich darstellen (Szintigramm)

**Tamoxifen**

Antiöstrogen; besetzt die Rezeptoren für →Östrogene in Zellen und blockiert sie für das →Hormon, so dass die Östrogenwirkung ausgeschaltet wird; zur Behandlung von Tumoren eingesetzt, die durch Östrogen zum Wachstum angeregt werden; Antihormontherapie

**Taxane**

Zytostatika (zum Beispiel Docetaxel und Paclitaxel); bestehen aus einem Extrakt der Eibe. Der Wirkstoff wirkt auf den Spindelapparat während der Zellteilung, in dem er an den Mikrotubuli bindet und die Zellteilung zum Stoppen bringt. Taxane werden intravenös verabreicht.

**Trastuzumab**

monoklonaler Antikörper gegen einen Rezeptor des epidermalen Wachstumsfaktors (HER2); wird in der Behandlung bestimmter Formen von Brustkrebs und Magenkrebs eingesetzt

**triple-negativ**

engl. dreifach negativ; →immunhistochemisch zeigt sich bei einem triple-negativen Brustkrebs ein vollständiger Verlust dreier wesentlicher prognostischer Faktoren, nämlich des Östrogen- und Progesteronrezeptors (ER, PR) sowie des Her2-Rezeptors. Die Mehrheit der BRCA1-Tumoren ist z. B. triple-negativ.

**Tuben**

Eileiter

**Tumor**

allg. Schwellung; im engeren Sinne Geschwulst durch überschießende Zellteilung mit Neubildung von Gewebe; kann gutartig oder bösartig sein

## Tumor, sporadisch

nicht erblich, sondern zufällig entstandener Tumor

## Tumormarker

körpereigene Substanzen, die bei bestimmten Krebserkrankungen im Blut oder auch in anderen Körperflüssigkeiten vermehrt auftreten können; wegen meist mangelnder Spezifität und Sensitivität zur Krebsfrüherkennung nicht bzw. nur sehr eingeschränkt geeignet; Bestimmung im Blut zur Überwachung des Krankheitsverlaufs und des Ansprechens auf eine Behandlung; Tumormarker beim Mammakarzinom sind **CEA** (carcino-embryonales Antigen), **CA 15-3** (CA= cancer antigen) und **TPA** (tissue polypeptide polyantigen). Tumormarker beim Ovarialkarzinom ist **CA 12-5**.

## Tumorrisikoprechstunde

Angebot der fünfzehn universitären Zentren im Deutschen Konsortium für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ in Berlin, Düsseldorf, Dresden, Göttingen, Hannover, Heidelberg, Kiel, Köln/Bonn, Leipzig, München, Münster, Regensburg, Tübingen, Ulm oder Würzburg an Betroffene und Angehörige zur gynäkologischen, humangenetischen und psychoonkologischen Betreuung und Beratung

## Tumorsuppressorgene

Gene, die die Zellteilung hemmen und damit der Entstehung von Krebs entgegenwirken

## Ultraschall

→Sonographie

## Uterus

Gebärmutter

## Wechseljahre

→Klimakterium der Frau; Bezeichnung für den Gesamtzeitraum von →Prämenopause über →Perimenopause bis hin zur →Postmenopause; durchschnittliche Dauer bei einer einzelnen Frau etwa zehn Jahre. In dieser Zeit verändert sich der Hormonhaushalt, bis er ein stabiles Niveau erreicht hat. Währenddessen können die so genannten Wechseljahrsbeschwerden wie zum Beispiel Hitzewallungen, Schwindel, Schlafstörungen, Kopfschmerzen und Osteoporose auftreten.

## Zweitkarzinomrisiko

Risiko bereits an Brustkrebs erkrankter BRCA-Mutationsträger(innen) zur Bildung eines weiteren Tumors

in der anderen Brust (→kontralateral) oder anderem Gewebe; Höhe des Risikos hängt stark vom mutierten Gen (BRCA1/BRCA2) sowie vom Alter bei der Ersterkrankung ab

## Zygote

Zelle, die durch die Verschmelzung von →Keimzellen entsteht

## Zyste

flüssigkeitsgefüllter Hohlraum im Gewebe, der von einer Epithelschicht ausgekleidet ist

## Zytostatika

Substanzen, die die Zellteilung und das Zellwachstum hemmen (wörtl. anhalten), überwiegend durch Störung von Vorgängen im Zellkern, vor allem durch Beeinflussung von Funktion oder Bildung der →DNS; Anwendung zur →Chemotherapie von Krebserkrankungen

**Wir danken dem Krebsinformationsdienst (KID) für die Unterstützung bei der Erstellung des Glossars durch die auszugsweisen Nachdruckrechte an der KID-Broschüre „ABC der Fachbegriffe und Fremdwörter in der Krebsmedizin“, Stand 12/2011!**

## INFO

Der Krebsinformationsdienst (KID) des Deutschen Krebsforschungszentrums, Heidelberg beantwortet Ihre Fragen

☎ am Telefon: 0800 – 420 30 40, kostenlos, täglich von 8.00 bis 20.00 Uhr

☎ per E-Mail: [krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de)

☎ im Internet: [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

Weitere Informationen über das Angebot des Krebsinformationsdienstes unter [www.krebsinformation.de/wirueberuns.php](http://www.krebsinformation.de/wirueberuns.php)





# Mamma MIA! **Spezial**

## Möglichkeiten der Brustrekonstruktion Eine Entscheidungshilfe

Im Ratgeber „Brustrekonstruktion“ werden die gängigsten Methoden der Brustrekonstruktion anhand zahlreicher Grafiken detailliert erklärt.

Sie können den Ratgeber bestellen unter:  
[www.mammamia-online.de](http://www.mammamia-online.de)  
oder Tel.: +49 (0)89 85 853 572  
Preis: € 7,90 zzgl. Versand.

Weitere Informationen finden Sie unter [www.mammamia-online.de](http://www.mammamia-online.de)



# Unsere Zeitschriften im Überblick

## Mamma Mia!

### Das Brustkrebsmagazin im Abo.

Die reguläre Ausgabe des Brustkrebsmagazins *Mamma Mia!* erscheint vierteljährlich und beinhaltet aktuelle Beiträge zu medizinischen und psychologischen Aspekten der Brustkrebstherapie sowie Themen aus den Bereichen Sport, Ernährung, Reise und Wellness.



## Mamma Mia! Spezial

### Möglichkeiten der Brustrekonstruktion – Eine Entscheidungshilfe

Im Ratgeber „Brustrekonstruktion“ werden die gängigsten Methoden der Brustrekonstruktion anhand zahlreicher Grafiken detailliert erklärt.



## Ratgeber Spezial

### Komme ich aus einer Krebsfamilie? Informationen für Betroffene und Ratsuchende zum familiären Darmkrebs.

Der Ratgeber „Komme ich aus einer Krebsfamilie? Informationen für Betroffene und Ratsuchende zum familiären Darmkrebs“ fasst alle Informationen zum familiären Darmkrebs zusammen.



Jetzt neu!

## Ratgeber Spezial

### „Komme ich aus einer Brustkrebsfamilie: Informationen für Männer und Frauen zum familiären Brust- und Eierstockkrebs“



Jetzt neu!

## Ratgeber Spezial

### „Tumor ist nicht gleich Tumor“.

Der Ratgeber bietet eine Orientierungshilfe zur individuellen Brustkrebstherapie.



Mamma  
**MIA!**  
Das Brustkrebsmagazin

Damit Sie *Mamma Mia!* schnell und bequem lesen können, einfach den Coupon ausfüllen und per Post oder Fax senden an:

**Mamma Mia!, Leserservice,  
Postfach 1363, 82034 Deisenhofen.**

Oder schicken Sie uns eine E-Mail.  
Und schon kommt die nächste  
*Mamma Mia!* Ausgabe in Ihren Briefkasten.

**Abo Hotline: 089 85853-572**  
**E-Mail: aboservice@mammamia-online.de**  
**oder direkt auf unserer Webseite:**  
**www.mammamia-online.de**

- Hiermit bestelle ich ein 12-monatiges Abo von **Mamma Mia!** zum Preis von € 18,- zzgl. € 4,80 Versandkosten / Ausland € 18,- zzgl. € 12,- Versandkosten.  
Das Abo verlängert sich automatisch um weitere vier Ausgaben, wenn ich nicht spätestens 14 Tage vor dessen Ablauf schriftlich kündige.
- Hiermit bestelle ich den Ratgeber **„Möglichkeiten der Brustrekonstruktion“** zum Preis von 7,90 € zzgl. € 1,45 Versand\*.
- Hiermit bestelle ich den Ratgeber **„Komme ich aus einer Krebsfamilie? Informationen für Betroffene und Ratsuchende zum familiären Darmkrebs“** zum Preis von 4,90 € zzgl. € 1,45 Versand\*.
- Hiermit bestelle ich den Ratgeber **„Komme ich aus einer Brustkrebsfamilie: Informationen für Männer und Frauen zum familiären Brust- und Eierstockkrebs“** gegen frankierten DIN A4 Rückumschlag (€ 1,45 innerhalb Deutschland – € 5,- EU).
- Hiermit bestelle ich den Ratgeber **„Tumor ist nicht gleich Tumor“.** Der Ratgeber bietet eine Orientierungshilfe zur individuellen Brustkrebstherapie. gegen frankierten DIN A4 Rückumschlag (€ 1,45 innerhalb Deutschland – € 5,- EU).

\* Die anteiligen Versandkosten verringern sich bei der Bestellung mehrerer Exemplare.

Vorname, Name  Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ  Ort

Telefon  Fax

E-Mail Adresse

Datum  Unterschrift

**Vertrauensgarantie:** Dieser Auftrag kann schriftlich beim *Mamma Mia!* Aboservice innerhalb von 14 Tagen nach Eingang dieser Karte widerrufen werden. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung.

## IMPRESSUM

### Herausgeber

GeKo Verlag GbR  
Verlag für Gesundheitskommunikation  
Altkönigstraße 31  
61476 Kronberg

### Redaktion

*Mamma Mia!* – Das Brustkrebsmagazin  
Altkönigstraße 31  
61476 Kronberg

Tel: +49 (0) 6173 3242858  
Fax: +49 (0) 6173 3280195

www.mammamia-online.de  
www.facebook.de/brustkrebsmagazin.  
mammamia  
www.twitter.com/MammaMiaMagazin

Eva Schumacher-Wulf (v.i.S.d.P.)  
eva.schumacher@mammamia-online.de

Anne Mönnich  
anne.moennich@mammamia-online.de

### Bezugsquellen

Sie können diesen Ratgeber bestellen unter:  
www.mammamia-online.de  
oder telefonisch unter:  
Tel.: +49 (0) 89 85853-572

### Kooperationen und Vertrieb

Anne-Claire Brühl  
Tel: +49 (0) 6173 3242858  
acbruehl@mammamia-online.de

### Layout/Grafik

Bechtle Verlag&Druck (Crossmedia)  
www.diedruckvorstufe.de  
www.bechtle-online.de

### Bildnachweis

iStockphoto  
Fotolia  
David Rimbach (www.hobsnet.de)

### Druck

Brühliche Universitätsdruckerei GmbH & Co.  
35396 Gießen  
www.bruehlgiesen.de

© Copyright 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012 beim BBSG-Verlag. Diese Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Richtlinien des Urheberrechtsgesetzes bedarf der Zustimmung des Verlags. Namentlich gekennzeichnete Beiträge verantworten die Autoren selbst. Sie stellen nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion dar. Wir freuen uns über jede Zusendung, übernehmen für unverlangt eingesandte Manuskripte und Bilder aber keine Haftung. Bei allen veröffentlichten Texten behalten wir uns das Recht auf Kürzen und Redigieren vor.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Etwaige Angaben müssen vom Anwender überprüft werden.

# *Wir danken*

Unser ganz besonderer Dank gilt der Redakteurin Anne Mönlich, die mit ihrer unermüdlichen Recherchearbeit maßgeblich zur Entstehung dieses umfassenden Ratgebers beigetragen hat.

Wir danken ganz herzlich Frau Prof. Dr. Rita Schmutzler und Herrn Prof. Dr. Alfons Meindl für ihre Wertschätzung, die sie unserer Projektidee von Beginn an entgegen gebracht haben. Dies hat uns immer wieder das Gefühl gegeben, auf dem richtigen Weg zu sein, und sehr motiviert.

Wir danken auch den Autorinnen und Autoren für ihre umfangreichen Fachbeiträge. Ohne ihr ehrenamtliches Engagement wäre das hohe fachliche Niveau dieses Ratgebers nicht zu erreichen gewesen.

Und natürlich danken wir unseren Familien und Freunden, die uns jederzeit mit Rat und Tat unterstützen.

Auch bei dieser überarbeiteten und ergänzten Neuauflage war es unser Hauptanliegen, den betroffenen Menschen die in diesem Ratgeber enthaltenen Informationen zum familiären Brust- und Eierstockkrebs kostenlos zur Verfügung zu stellen. Wir danken allen Beteiligten für ihren Einsatz, mit dem sie dies möglich gemacht haben. ♀



# Mamma MIA!

Das Brustkrebsmagazin

Für Frauen, die mitreden wollen!

**JETZT**  
abonnieren!



**Bestellung unter:**

Telefon 089 85853-572

aboservice@mammamia-online.de

oder direkt auf [www.mammamia-online.de](http://www.mammamia-online.de)