Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Verbundprojekt der Deutschen Krebshilfe

Ausführliche Informationen

DEUTSCHE KREBSHILFE

Erblicher Brust- und Eierstockkrebs

Brustkrebs ist in unserer Bevölkerung die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Man geht davon aus, dass etwa jede 10. Frau im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs erkrankt. In Deutschland wird jedes Jahr bei etwa 46.000 Frauen eine solche Krebserkrankung festgestellt. Man schätzt, dass 5 bis 10 Prozent aller bösartigen Brusttumoren auf der Grundlage einer ererbten Veranlagung (Prädisposition) entstehen. Wenn mehrere Frauen in einer Familie an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkranken und die Krebserkrankungen in jungem Alter aufgetreten sind, kann das ein Hinweis auf die erbliche Form von Brustkrebs sein. Aufgrund einer solchen Familienvorgeschichte lässt sich ein Risiko für das Auftreten von Brustkrebs ermitteln, das auf Erfahrungswerten aus großen Familienuntersuchungen beruht. Dabei sollte unbedingt beachtet werden, dass bei einer Frau mit einer erblichen Prädisposition Brust- und/oder Eierstockkrebs zwar mit einer höheren Wahrscheinlichkeit, aber nicht immer auftritt.

Brustkrebsgene BRCA1 und BRCA2

Die erbliche Prädisposition für Brust- und/oder Eierstockkrebs beruht in vielen Familien auf Veränderungen, so genannten Mutationen, in „Brustkrebsgenen". Zwei solche Gene sind BRCA1 und BRCA2 (die Abkürzung bedeutet breast-cancer, das englische Wort für Brustkrebs). Durch eine Mutation können die normalen Funktionen der BRCA1- oder BRCA2-Gene, die in Kontrollmechanismen von Zellwachstum und Zellteilung eingebunden sind, beeinträchtigt werden. Wenn Zellen aufgrund einer Veränderung im BRCA1- oder BRCA2-Gen unkontrolliert wachsen, kann Krebs entstehen. Deshalb haben Frauen mit einer Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen ein erhöhtes Risiko, Brust- und/oder Eierstockkrebs zu bekommen.

Normale BRCA1- und BRCA2-Gene unterdrücken offenbar das Wachstum von Tumoren (daher der Name „Tumorsuppressorgene" für diese Gruppe von Krebsgenen). Es wird angenommen, dass für die Entstehung von Brust- oder Eierstockkrebs zwei Mutationen erforder-

lich sind. Beim familiären Krebs wird eine erste Mutation („1. Treffer“) im BRCA1- bzw. BRCA2-Gen von einem Elternteil vererbt.
Die Mutation liegt deshalb in allen Zellen des Körpers vor. Diese Mutationsart wird als Keimbahnmutation bezeichnet. Eine Keimbahnmutation allein führt jedoch nicht zu einem Tumorwachstum, da in jeder Zelle noch ein normales BRCA1- bzw. BRCA2-Gen vom anderen Elternteil vorhanden ist. Erst wenn in einer Körperzelle auch dieses zweite Gen durch eine Mutation seine Funktion verliert („2. Treffer“), entsteht Krebs. Einfach ausgedrückt, hängt das persönliche Risiko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken, davon ab, ob und wann sich dieser 2. Treffer in einer Zelle der Brustdrüse ereignet.

Risikofamilien

- Mindestens zwei Frauen der Familie (z.B. Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit Brust- und/oder Eierstockkrebs, wobei mindestens eine Frau zum Zeitpunkt der Erkrankung unter 50 Jahre alt gewesen ist.

- Eine Frau der Familie (Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit einseitigem Brustkrebs, wobei die Erkrankung im Alter von 30 Jahren oder früher aufgetreten ist.

- Eine Frau der Familie (Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit beidseitigem Brustkrebs, wobei die Erkrankung im Alter von 40 Jahren oder früher aufgetreten ist.

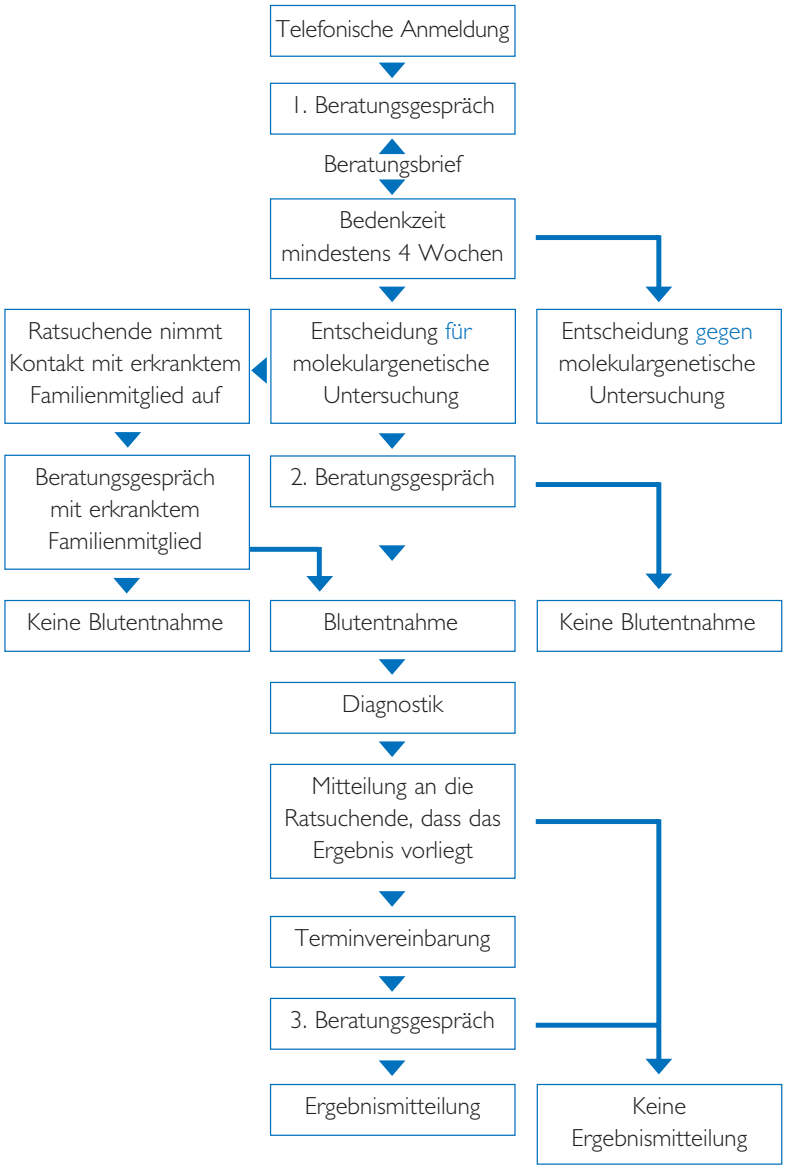
- Eine Frau der Familie (Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt) mit Eierstockkrebs, wobei die Erkrankung im Alter von 40 Jahren oder früher aufgetreten ist.

- Eine Frau der Familie (Mutter, Schwester, Tochter oder selbst erkrankt), bei der Brust- und Eierstockkrebs aufgetreten sind.

- Ein männlicher Verwandter mit Brustkrebs.

In Zweifelsfällen wenden Sie sich bitte an das nächste Zentrum.

Ablauf der Beratung



Molekulargenetische Untersuchungen im BRCA1- bzw. BRCA2-Gen

Im Rahmen des Verbundprogramms der Deutschen Krebshilfe kann Betroffenen eine molekulargenetische Untersuchung des BRCA1- bzw. BRCA2-Gens angeboten werden. Die multizentrische Studie „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs" hat zum Ziel, Aufschlüsse über die Entstehung erblicher Krebsformen zu gewinnen und verbesserte Methoden für die Vorbeugung (Prävention), die Früherkennung und die Behandlung zu entwickeln. Für die molekulargenetische Untersuchung wird gegebenenfalls eine Blutprobe entnommen, die Erbmaterial enthält.

Die Gene BRCA1 und BRCA2 bestehen aus bis zu 8.500 Bausteinen und sind damit relativ groß. Das „Lesen" ihrer Erbinformationen, also die Entschlüsselung der einzelnen DNA-Bausteine, dauert daher entsprechend lange. Darüber hinaus nehmen die Auswertungen einige Zeit in Anspruch. Aufgrund der vielen Anfragen gibt es in den molekularbiologischen Labors mittlerweile eine Warteliste. Die Gentests können daher eine Gesamtdauer von mehreren Monaten, manchmal sogar bis zu einem Jahr in Anspruch nehmen.

Genetisches Beratungsgespräch

Die Entscheidung für oder gegen eine molekulargenetische Untersuchung des BRCA1- und BRCA2-Gens ist nicht einfach zu treffen. Um den Frauen eine Entscheidungsgrundlage und eine Entscheidungshilfe zu geben, wird vor jeder molekulargenetischen Untersuchung ein ausführliches genetisches Beratungsgespräch durchgeführt. Nur die Frau selbst kann entscheiden, ob eine molekulargenetische Untersuchung für sie sinnvoll ist.

Zunächst wird das individuelle Risiko aufgrund der Familienvorgeschichte bestimmt. Dazu wird ein Stammbaum über mindestens drei Generationen erhoben und jede Krebserkrankung, insbesondere natürlich Brust- und Eierstockkrebs, in der Familie bewertet. Aus diesen Informationen kann abgeleitet werden, ob eine familiäre Brust- und

Eierstockerkrankung vorliegen könnte. Vielfach stellt sich heraus, dass die Sorge unbegründet ist. Wenn jedoch ein erhöhtes individuelles Risiko vorliegt, wird mit der Ratsuchenden besprochen, wie sie mit diesem Risiko umgehen will. Um der Ratsuchenden die Entscheidung für oder gegen die molekulargenetische Untersuchung zu ermöglichen, werden die möglichen Konsequenzen der molekulargenetischen Untersuchung ausführlich erläutert. Der Inhalt des Beratungsgesprächs wird in einem Brief an die Ratsuchende zusammengefasst.

Wichtig zu wissen: Nicht jede Veränderung in einem BRCA1- oder BRCA2-Gen führt zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Brust- oder Eierstockkrebs. Es gibt Normvarianten in den Bausteinen der Gene, so genannte Polymorphismen, die keine Bedeutung für die Tumorentstehung haben. Aus diesem Grund ist es erforderlich - sofern eine Ratsuchende nicht selbst erkrankt ist - mindestens eine erkrankte Frau aus ihrer Familie zu untersuchen. Auch dann kann es vorkommen, dass nicht sicher zu beurteilen ist, ob eine gefundene Veränderung in einem BRCA1- oder BRCA2-Gen mit der Brust- oder Eierstockkrebserkrankung in Zusammenhang steht. In diesen Fällen kann keine genauere Eingrenzung des persönlichen Risikos vorgenommen werden. Grundsätzlich gilt, dass das Ergebnis der Untersuchung keine Vorhersage erlaubt, ob und gegebenenfalls wann eine Frau tatsächlich an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt. Es kann nur eine Wahrscheinlichkeit angegeben werden, mit der Brust- und/oder Eierstockkrebs bis zu einem bestimmten Lebensalter auftritt.

Konsequenzen der molekulargenetischen Untersuchung

- falls eine Mutation in einem BRCA1- oder BRCA2-Gen gefunden wird:

  Sollte die Ratsuchende eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation tragen, die in ihrer Familie für die Entwicklung von Brust- und/oder Eierstockkrebs verantwortlich ist, hat sie ein deutlich erhöhtes Risiko, Brustkrebs und/oder Eierstockkrebs zu bekommen. Zur Zeit geht man davon aus, dass das Risiko für Frauen mit einer Mutation in einem BRCA1-Gen etwa 85 Prozent beträgt, bis zum Alter von 80 Jahren an Brustkrebs zu erkranken. Auch das Risiko für die Entwicklung von Eierstockkrebs ist

deutlich erhöht. Außerdem besteht ein leicht erhöhtes Risiko für andere bösartige Erkrankungen. Für Frauen mit einer BRCA2-Mutation dürfte das Risiko, insbesondere für die Entwicklung von Eierstockkrebs, niedriger sein als für Frauen mit einer BRCA1-Mutation. Es ist aber immer noch deutlich erhöht im Vergleich zu einer Frau ohne Mutation. Männer mit einer BRCA1-Mutation haben ein leicht erhöhtes Risiko für Darm- und Prostatakrebs. Männer mit einer BRCA2-Mutation haben darüber hinaus ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Brustkrebs.

Es ist möglich, dass sich das Risiko für die Entwicklung von Brust- und Eierstockkrebs von Familie zu Familie je nach der individuellen Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen unterscheidet. Es ist ein Ziel der multizentrischen Studie, diese individuellen Risiken genauer zu bestimmen.

BRCA1- und BRCA2-Mutationen können an die Kinder vererbt werden. Die Vererbung folgt dem autosomal dominanten Erbgang. Das bedeutet, dass sowohl Männer als auch Frauen eine Mutation tragen können und dass jeder Träger einer Mutation ein erhöhtes Risiko für eine Krebserkrankung hat. Jeder Mensch hat zwei BRCA1- und zwei BRCA2-Gene, jeweils eines von jedem Elternteil. Wenn eine Person eine Mutation trägt, kann sie entweder das veränderte oder das normale BRCA1- oder BRCA2-Gen an ihre Kinder weitergeben.
Deshalb besteht für die Kinder - für Söhne und für Töchter - ein Risiko von 50 Prozent, das veränderte BRCA1- oder BRCA2-Gen und damit die Veranlagung für die Entwicklung von Krebserkrankungen zu erben.

- falls keine Mutation in einem BRCA1- oder BRCA2-Gen gefunden wird:

  Sollte sich durch die molekulargenetische Untersuchung herausstellen, dass die Ratsuchende eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation, die in ihrer Familie nachweislich für die Entstehung von Brust- und Eierstockkrebs verantwortlich ist, nicht geerbt hat, besteht für sie kein erhöhtes Risiko, diese Krebsarten zu entwickeln. Mit anderen Worten, für die Frau besteht dann das allgemeine Erkrankungsrisiko für Brustkrebs von 10 Prozent. In diesem Fall reicht für sie das gesetzliche Früherkennungsprogramm aus. Sollte in ihrer Familie keine Mutation nachweisbar sein,

ist derzeit keine weitergehende Aussage über die Ursache der Brustkrebserkrankungen in ihrer Familie möglich. Es kann sein, dass eine Mutation vorliegt, die mit den zur Zeit verfügbaren Testmethoden nicht zu erfassen ist. Möglicherweise ist ein anderes, noch nicht bekanntes Gen für die Krebsentwicklung verantwortlich. Es kann aber auch sein, dass die Krebserkrankungen in der Familie nicht auf einer erblichen Prädisposition beruhen. Immerhin sind etwa 90 bis 95 Prozent der Brustkrebserkrankungen nicht erblich, und nicht alle erblichen Brustkrebserkrankungen sind auf eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation zurückzuführen.

Jede Frau kann zu jeder Zeit von dem Untersuchungsangebot zurücktreten und auch nach erfolgter Untersuchung darauf verzichten, über das Untersuchungsergebnis informiert zu werden.

Das Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung wird in einem ausführlichen Beratungsgespräch erklärt. Es wird mit den Betroffenen besprochen, welche Konsequenzen sie aus dem Ergebnis ziehen können. Insbesondere, wenn eine Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen gefunden wird, fordern wir die Ratsuchenden auf, mit ihren Angehörigen über dieses Ergebnis zu sprechen und sie auf das Angebot der genetischen Beratung und molekulargenetischen Untersuchung hinzuweisen. Im Anschluss daran erhalten die Ratsuchenden auch eine schriftliche Mitteilung.

Früherkennungsmaßnahmen

Zur Zeit gibt es keine Möglichkeit, das Auftreten von Brust- oder Eierstockkrebs bei Frauen mit einer erblichen Prädisposition sicher zu verhindern. Aber: Die möglichst frühe Erkennung einer Krebserkrankung bringt die größte Chance einer Heilung.
Unabhängig davon, ob bei einer Frau eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation gefunden wurde, ob durch die molekulargenetische Untersuchung keine weiterführende Information gewonnen werden konnte oder falls die Ratsuchende keinen Test durchführen lassen möchte, sollte sie die allgemein empfohlenen Früherkennungsuntersuchungen regelmäßig durchführen lassen. Die gesetzlichen Krankenkassen

gewähren Frauen ab dem 30. Lebensjahr einmal im Jahr eine kostenlose Früherkennungsuntersuchung auf Brustkrebs, bei der der Arzt die Brüste und Achselhöhlen gründlich abtastet. Darüber hinaus sollte jede Frau einmal im Monat ihre Brüste selbst auf Knoten und Veränderungen hin untersuchen. Die molekulargenetische Untersuchung kann die Früherkennung nicht ersetzen! Wenn Frauen aufgrund ihrer Familienvorgeschichte oder aufgrund des Testergebnisses ein erhöhtes Risiko haben, Brust- oder Eierstockkrebs zu bekommen, wird ihnen ein engmaschiges Früherkennungsprogramm empfohlen (Tabelle 1) .

Tabelle 1: Empfehlungen zum Früherkennungsprogramm für Brustkrebs bei Risikopersonen

Alter	Untersuchung	Häufigkeit
ab dem 25. Lebensjahr (bzw. 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie)	Selbstuntersuchung der Brust	monatlich
	Tastuntersuchung durch Frauenarzt	halbjährlich
	Brustultraschall	halbjährlich
ab dem 30. Lebensjahr (oder ab dem 35. Lebensjahr, abhängig von der Brustdrüsendichte)	Mammographie	jährlich
ab dem 40. Lebensjahr	eventuell Brustultraschall	jährlich
	Mammographie in 2 Ebenen	jährlich
zwischen dem 25. und 50. Lebensjahr bei Mitgliedern von Hochrisikofamilien oder bei unklaren Ultraschall-/Mammographie-Befunden	Kernspinmammographie	jährlich

Zusammengestellt vom Konsortium für das Hereditäre Mamma- und Ovarial-Karzinom der Deutschen Krebshilfe

Präventionsmaßnahmen

Es gibt erste Hinweise darauf, dass die vorsorgliche Entfernung der Brüste und/oder der Eierstöcke das Risiko zu erkranken verringern kann. Die Wirkung der präventiven Einnahme von Medikamenten wird derzeit in der so genannten GISS-Studie geprüft. Dabei soll herausgefunden werden, ob durch eine medikamentöse Ruhigstellung der Eierstöcke mit einem Antihormon eine Vorbeugung von Brustkrebs bei Frauen mit familiärer Vorbelastung möglich ist.
Die behandelnden Ärzte werden auf jeden Fall mit der Ratsuchenden in einem ausführlichen Beratungsgespräch klären, welche Vorsorgemaßnahmen sinnvoll und akzeptabel sind. Auf Wunsch steht allen Frauen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko das Früherkennungsprogramm in den beteiligten Zentren offen.

Psychologische/Psychotherapeutische Betreuung

Die Entscheidung für oder gegen eine molekulargenetische Untersuchung des BRCA1- und BRCA2-Gens ist schwierig. Die Wartezeit bis zum Abschluss der molekulargenetischen Untersuchung kann für die Ratsuchende schwer zu ertragen sein. Das Ergebnis kann für die Betroffene psychische Belastungen bringen, unabhängig davon, ob eine Mutation gefunden wird oder nicht. So kann für sie die Angst davor, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken, oder die Angst, die Mutation an ihre Kinder weiterzugeben, sehr belastend sein. Für manche Frauen ist allerdings das Wissen, eine Mutation in einem Brustkrebsgen zu haben und mit hoher Wahrscheinlichkeit an Brustkrebs zu erkranken, besser zu ertragen als die Unsicherheit, die sich aus der Familienkonstellation ergibt. Die molekulargenetische Untersuchung birgt natürlich auch die Chance zu erfahren, dass kein erhöhtes Risiko besteht.
Um den betroffenen Frauen zu helfen, psychische Belastungen im Zusammenhang mit der Brust- oder Eierstockkrebserkrankung in ihrer Familie besser zu bewältigen, wurde in den an der Studie beteiligten Brustkrebszentren eine psychologische Betreuung eingerichtet, die sie während der Entscheidungsphase zur Testung, nach der Mitteilung des Testergebnisses und selbstverständlich darüber hinaus in Anspruch nehmen können.

Wie kann eine psychologisch/psychotherapeutische Unterstützung aussehen?

Die Ziele der Beratung und Betreuung sind unter anderem:

- Hilfestellung bei der Entscheidungsfindung für oder gegen die genetische Untersuchung;
- Hilfe bei der Bewältigung der eventuell durch die Diagnose verursachten psychischen Belastung;
- Hilfe bei der weiteren Lebensplanung;
- Hilfe, neue und zukunftsorientierte Wege auch mit der Gewissheit der Diagnose finden zu können;
- Hilfe, um generell einen besseren Umgang mit belastenden Lebenssituationen finden zu können. Konkret können zum Beispiel Stressbewältigungstechniken für das Alltagsleben erlernt werden.

Auf diese Weise können psychische Belastungen wesentlich verringert und die Lebensqualität erhalten bzw. verbessert werden.
Die Betroffenen werden ermutigt, mit den psychologisch/psychotherapeutischen Beratern/Beraterinnen offen über ihre Sorgen, Fragen und Gedanken zu sprechen.

Datenschutz

Alle Angaben, die die Ratsuchenden im Beratungsgespräch gemacht haben, sowie alle Ergebnisse der molekulargenetischen Untersuchung werden gemäß der ärztlichen Schweigepflicht vertraulich behandelt. Informationen werden nur mit der ausdrücklichen Zustimmung der Studienteilnehmerinnen an Dritte weitergegeben.
Im Rahmen der multizentrischen Studie kann es notwendig sein, die erhobenen Daten mit denen anderer untersuchter Personen in anonymisierter Form zu vergleichen. Zu diesem Zweck werden die Daten an die Studienzentrale weitergegeben, wo sie einem strengen Daten-

schutz unterliegen und vernichtet werden, sobald die Untersuchungen beendet sind.

Personenbezogene Daten werden nicht an andere Studienzentralen weitergegeben. Zugang zu den Daten haben nur die unmittelbar beteiligten Mitarbeiter des Studienzentrums.
Das Ergebnis kann Informationen über Familienmitglieder bringen, die selbst nicht getestet werden möchten. Es werden daher nur diejenigen Informationen an die Ratsuchende weitergeben, die für die Beurteilung ihres eigenen Risikos unerlässlich sind. Die Ärzte werden sie allerdings ermutigen, ihre Familienmitglieder zu informieren und auf die Möglichkeit einer genetischen Beratung und molekulargenetischen Untersuchung hinzuweisen. Bei Kindern vor dem 18. Lebensjahr wird nur in Ausnahmefällen eine molekulargenetische Untersuchung durchgeführt.

Je früher Brustkrebs erkannt wird, desto höher sind die Heilungschancen. Nutzen Sie daher die Möglichkeiten der Früherkennung. Wenden Sie sich an eines der zwölf Zentren des Verbundprojektes der Deutschen Krebshilfe und lassen Sie sich beraten, wenn Sie den Verdacht haben, zur Risikogruppe zu gehören.

Deutsche Krebshilfe

gegründet von Dr. Mildred Scheel

90 90 93 Sparkasse KölnBonn
BLZ 380 500 00

2 691 000 Dresdner Bank Bonn
BLZ 380 800 55

2 009 090 013 Volksbank Bonn Rhein-Sieg eG
BLZ 380 601 86

Informationen erhalten Sie auch im Internet
auf der Homepage www.krebshilfe.de

Helfen.
Forschen.
Informieren.

Deutsche Krebshilfe • Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn • Tel.: 02 28/72 99 0 - 0

Stand: April 2003