



Mamma

MIA!

Spezial

3. aktualisierte Auflage 2019

Das Brustkrebsmagazin

www.mammamia-online.de



Komme ich aus einer Krebsfamilie?

Informationen für Männer und Frauen zum
familiären Brust- und Eierstockkrebs

Gerne möchten wir diesen Ratgeber all Denjenigen widmen, die vom Thema „familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ betroffen sind – ob Ratsuchende(r), Gen-Mutationsträger(in) oder bereits Erkrankte(r). Insbesondere aber auch den Frauen und Männern, die uns ihre Geschichte erzählt haben und so einen wichtigen Beitrag für die Entstehung dieses Ratgebers geleistet haben. Dieser Ratgeber ist ebenso denjenigen gewidmet, die sich mit viel Engagement und Herzblut im Sinne der Betroffenen einsetzen, sei es als Patientenvertreter oder medizinischer Experte.



Januar 2019

Editorial

Liebe Leserin, lieber Leser,

vor knapp zehn Jahren erschien unser erster Ratgeber zum familiären Brust- und Eierstockkrebs. Schnell hatte sich das Heft als Standardwerk für Ratsuchende und Behandler etabliert. Nun liegt die dritte, aktualisierte Auflage vor mir und mir wird bewusst, wie schnell sich das Wissen um erbliche Krebserkrankungen entwickelt hat. Nicht nur, dass immer mehr Gene identifiziert werden, die mit Krebserkrankungen in Zusammenhang gebracht werden. Es wurden in der Zwischenzeit auch Medikamente zugelassen, die speziell dann gut wirken, wenn eine Genmutation vorliegt. So wird heute nicht mehr nach dem Gießkannenprinzip, sondern gezielter therapiert. Die Kriterien für eine genetische Testung wurden dem Wissenszuwachs angepasst. So können sich heute alle Frauen und Männer testen lassen, bei denen sich eine therapeutische Konsequenz ergeben könnte, dazu zählen Frauen mit einem triple-negativen Tumor oder Eierstockkrebs. Die Testung wird dann unabhängig von einer Familienhistorie durchgeführt.

Das bedeutet aber auch, dass sich nun immer mehr Patientinnen und Patienten mit der Thematik „Gentestung – ja oder nein“ auseinandersetzen müssen. Die Vorteile der Testung liegen auf der Hand. Zum einen hat sie einen therapeutischen Nutzen, denn für Frauen mit einer *BRCA*-Mutation stehen andere Medikamente zur Verfügung als für Frauen ohne Mutation. Die Testung hat außerdem prognostischen Nutzen, denn sie gibt der Betroffenen einen Hinweis auf ihr weiteres Erkrankungsrisiko. Familien von Mutationsträgerinnen haben außerdem die Möglichkeit, sich selbst testen zu lassen, um mehr über ihr persönliches Erkrankungsrisiko zu erfahren. So weit, so gut.

Eine genetische Testung ist aber auch mit zahlreichen Fragen behaftet: Will ich überhaupt wissen, wenn ich genetisch belastet bin? Was bedeutet das für mein weiteres Leben? Wie reagiert meine Familie? Ich denke, es ist menschlich, sich diese Fragen zu stellen. Mir schwirren zumindest genau diese Gedanken im Kopf herum, als ich mich entschloss, mich testen zu lassen. Und es ist sicher wichtig, diese Fragen für sich zu beantworten und gegebenenfalls mit der Familie zu besprechen, bevor man sich für oder gegen die Testung entscheidet.

Glücklicherweise gibt es hier sehr gute Beratungsstellen, die beim Sortieren der Fragen und Antworten behilflich sind. Erste Anlaufstelle ist sicherlich das *BRCA*-Netzwerk. Die Initiatorinnen wissen aus eigener Erfahrung, welche Fragen sich während des Entscheidungsprozesses stellen und können Hilfestellung leisten (www.brca-netzwerk.de). In den Zentren des Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs sowie ihren Kooperationspraxen werden Ratsuchende ebenfalls beraten, erhalten Handlungsempfehlungen und psychologische Unterstützung (www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de). Antworten auf viele Fragen gibt natürlich auch der Ratgeber, den Sie gerade in den Händen halten.

Für mich persönlich war klar, dass ich mir die Chance nicht entgehen lassen möchte, mein genaues Risiko und das meiner Familie zu kennen. Denn Nichtwissen kann sich im Nachhinein als verpasste Chance erweisen. Das wollte ich uns ersparen. Nun wünsche ich Ihnen, dass Sie auch die Antworten finden, die Sie für eine Entscheidungsfindung benötigen. Denn wie auch immer Sie entscheiden – Sie sollten sicher sein, das Für und Wider sorgfältig gegeneinander abgewogen zu haben. Dann werden Sie überzeugt sein, die richtige Entscheidung getroffen zu haben. ♀

E. Schumacher-Wulf
Ihre Eva Schumacher-Wulf

Vorwort

Seit dem letzten BRCA-Spezial aus 2013 sind auf dem Gebiet des erblichen Brust- und Eierstockkrebses erhebliche Fortschritte in der Betreuung betroffener Personen und Familien erzielt worden. Das Ziel, die Erkrankungsrisiken zu minimieren beziehungsweise die Erkrankungen zu heilen ist deutlich näher gerückt und wurde auch möglich durch die gemeinschaftliche Anstrengung von KlinikerInnen, WissenschaftlerInnen und Betroffenen.

Kapitel I beschäftigt sich mit dem aktuellen Stand der Gendiagnostik. Wir wissen seit Längerem, dass die Gene *BRCA1* und *BRCA2* nur für rund ein Drittel der Erblichkeit verantwortlich sind. Durch die Etablierung von neuen Analysemethoden ist es möglich geworden, bereits ein gutes Dutzend neuer Risikogene zu identifizieren. Dies führte zur Einführung sogenannter Multigenanalysen, die wiederum mit neuen Herausforderungen einhergehen. Eine besondere Problematik stellt dabei die klinische Befundung und Bewertung von genetischen Veränderungen in diesen neuen Genen dar. Dafür ist es notwendig, die genetischen Daten zu sammeln und zusätzliche bioinformatische sowie funktionelle Untersuchungen anzuschließen.

Einzigartig und wegweisend ist der Aufbau eines transsektoralen Netzwerkes von Brustzentren, gynäkologischen Krebszentren und spezialisierten Zentren des Konsortiums, das einen schnellen Wissenstransfer dieser neuen Erkenntnisse von den universitären Zentren zu den behandelnden Krebszentren und damit eine hochkompetente und heimatortnahe Versorgung der Betroffenen gewährleistet. Besonders erwähnenswert ist dabei die kooperative Zusammenarbeit von Leistungserbringern und Kostenträgern, die in Verträgen zur Besonderen Versorgung mit den Krankenkassen den Aufbau dieser Netze erst ermöglichte. In Kapitel II werden diese neuen Strukturen vorgestellt.

Wie essenziell die enge Vernetzung von Labor- und klinischen Befunden ist, legt Kapitel III dar. Jedes Risikogen geht mit einem spezifischen klinischen Erscheinungsbild einher, welches Einfluss auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit und den Erkrankungsverlauf, wie auch auf die Effektivität der zur Verfügung stehenden klinischen Therapieoptionen haben kann. Dies ist besonders für die Früherkennung wichtig, da die Zuverlässigkeit der bildgebenden Verfahren, wie Sonographie, Mammographie und Kernspintomographie auch von der histologischen Beschaffenheit abhängen. Daher ist es notwendig, die Ergebnisse der Früherkennung wie auch sonstiger präventiver Maßnahmen prospektiv zu verfolgen, um die Wertigkeit der Verfahren beurteilen und die klinischen Interventionen gegebenenfalls anpassen zu können.

Das Angebot der nach derzeitigem Wissensstand besten klinischen Betreuung, verbunden mit der stetigen Evaluation der Ergebnisse zur Weiterentwicklung des Versorgungsprogramms, stellt ein Paradebeispiel für das neue Konzept der Wissen-generierenden Versorgung dar. Es ermöglicht neuste Forschungsergebnisse schnell und qualitätskontrolliert in die klinische Versorgung zu überführen. Dabei gilt es sozialrechtliche und -ethische Aspekte zu berücksichtigen. Die sich auf der Basis des SGB V hierbei ergebenden Fragestellungen und der Umgang der Betroffenen damit werden in Kapitel IV und VIII dargelegt.

Durch die immer besseren Kenntnisse über die Ursachen der erblichen Belastung, ist es möglich geworden, diese gezielt therapeutisch anzugehen, was in Kapitel V thematisiert wird. Dabei stellt die Entwicklung der PARP Inhibitoren (PARPi) als zielgerichtete Therapie für *BRCA1/2*-assoziierte Tumoren einen Meilenstein in der Bekämpfung und Heilung der erblichen Tumoren dar.

Insbesondere beim Eierstockkrebs sind die Studienergebnisse beeindruckend und führten zu ersten Zulassungen bei fortgeschrittenen Tumoren. Weitere Zulassungen für den primären Eierstockkrebs und nun auch den Brustkrebs stehen unmittelbar bevor. Ob diese Medikamentengruppe sich auch für eine primäre Prävention eignet, das heißt eine vorübergehende Gabe zur Verhütung der Krebsentstehung, ist eine spannende Frage, deren Beantwortung aussteht. Bis dahin stellt die prophylaktische Entfernung der betroffenen Organe eine Alternative zur intensivierten Früherkennung und Nachsorge dar, die sorgfältig und individuell abzuwägen ist. Zunehmend werden für die individuelle Risikobewertung auch nicht genetische Faktoren wichtig, die das genetisch bedingte Risiko beeinflussen und modifizieren können. In Kapitel V werden diese Optionen und neusten Entwicklungen thematisiert.

Kapitel VI befasst sich mit den psychosozialen Aspekten beim Umgang mit dem Erkrankungsrisiko. Für die Betroffenen ist es nicht leicht, sich durch das Dickicht der Möglichkeiten zu schlagen. Dabei spielt auch der individuelle Umgang mit dem Risiko eine große Rolle. Neben der Sorge um die eigene Gesundheit kommt vielfach auch die Sorge um nahe Verwandte und insbesondere die Kinder hinzu. Wichtig ist, dass die Betroffenen dabei nicht allein gelassen werden und eine psychosoziale Unterstützung bei Bedarf angeboten werden kann.

Ebenso wichtig wie der Umgang mit dem Risiko ist für die Betroffenen die Frage, was sie selbst aktiv tun

können, um ihr Risiko zu minimieren. Erfreulicherweise gibt es auch hier neue Entwicklungen und Daten, die darauf hinweisen, dass man mit Lebensstil-Interventionen sein Schicksal zumindest teilweise selbst in die Hand nehmen kann. Eine hochaktuelle Studie des Konsortiums, die LIBRE-Studie, wird in Kapitel VII dargelegt.

Wie bereits ausgeführt, bleiben trotz der Fortschritte in der Ursachenforschung und klinischen Betreuung noch viele Fragen offen, die in der Zukunft zu beantworten sind. Dazu gehören die Risiken für männliche Mutationsträger ebenso wie die Familienplanung und der Umgang der Betroffenen mit ihrem Kinderwunsch. Die Kapitel IX und X können hier nur einen ersten Aufschlag liefern.

Last but not least: Mittlerweile leistet 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. Frau Hahne und Kolleginnen aus dem Netzwerk schildern daher in Kapitel II, was von Betroffenen für Betroffene getan werden kann und verdeutlichen auch den Anspruch auf Mitsprache. Dieses überzeugende Engagement hat dazu geführt, dass die Betroffenen mittlerweile aktiv in den Gremien des deutschen Konsortiums mitwirken und die Versorgung mitgestalten – denn gemeinsam sind wir stärker. ♀



Univ.-Prof. Dr. med. Rita Schmutzler

Koordinatorin des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs



Prof. Dr. rer. nat. Alfons Meindl

Sprecher der Molekulargenetiker des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Inhalt

- 3 Editorial
- 4 Vorwort
- 8 Auf einen Blick

1

Komme ich aus einer Krebsfamilie?

- 11 Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
- 14 Genetische Aspekte des Brustkrebses
- 19 Welche Arten einer familiären Veranlagung gibt es?
- 25 Unklare Sequenzvarianten (UCV) in den Genen *BRCA1* und *BRCA2*
- 29 Die genetische Testung

2

Wohin kann ich mich wenden?

- 35 Das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
- 38 Sektorenübergreifende Versorgung aus Sicht der zertifizierten Zentren
- 42 Das BRCA-Netzwerk
- 45 Der Austausch mit anderen Betroffenen

3

Sind familiäre Tumoren etwas Besonderes?

- 49 Pathologische Besonderheiten des erblichen Brustkrebses
- 51 triple-negativ = *BRCA*?
- 53 Pathologische Besonderheiten des erblichen Eierstockkrebses
- 56 Radiologische Besonderheiten familiärer Tumoren

4

Bin ich etwa selbst betroffen?

- 67 Informationen zur Beratung und Genanalyse
- 72 Kostenübernahme bei familiärer Belastung – Was ist zu beachten?

5

Welche Optionen habe ich als Risikopatient(in)?

- 77 Vorsorgliche Maßnahmen bei familiärem Brustkrebs
- 83 Risikominimierung

- 88 Die Behandlung familiärer Tumoren
- 92 Erstdiagnose Ovarialkarzinom
- 94 Hormone, Hormone, Hormone? – Von Antibaby-Pille bis DemenZ

6

Wie kann ich seelisch mit einer familiären Belastung umgehen?

- 101 Ängste und Sorgen
- 104 Wie sage ich es meinen Verwandten?
- 108 Zum seelischen Umgang von Kindern und Jugendlichen mit einer Genmutation

7

Welchen Beitrag kann ich selbst leisten?

- 113 Welchen Beitrag kann ich selbst leisten?
- 117 Die LIBRE Studie

8

Welche Auswirkungen hat die Genanalyse sonst noch?

- 121 Nebenwirkungen der Genanalyse
- 124 Das Gendiagnostikgesetz
- 127 Das Gendiagnostikgesetz im klinischen Alltag: viele Fragen und Unsicherheiten
- 131 Nachgefragt

9

BRCA-Mutation und Kinderwunsch?

- 133 Familienplanung mit BRCA1/2-Mutation
- 136 Kinderwunsch

10

Können auch Männer betroffen sein?

- 139 Krankheitsassoziierte Genvarianten bei familiärem Brustkrebs
- 143 Erfahrungsbericht
- 146 Netzwerk Männer mit Brustkrebs e.V.

11

Anhang

- 151 Spezialisierte Zentren in Deutschland
- 155 Gesprächskreise
- 158 Genetische Beratungsstellen in Österreich
- 159 Genetische Beratungsstellen in der Schweiz
- 166 Glossar
- 178 Impressum