

BRCA1/2-Mutation und das Risiko für
familiären Brust- und Eierstockkrebs

Wie geht es weiter nach dem Genbefund?

Eine Entscheidungshilfe

Für Frauen mit
einer Mutation in
den Genen BRCA1
oder BRCA2, die
nicht an Krebs
erkrankt sind



UNIKLINIK
KÖLN



Deutsches Konsortium
Familiärer Brust-
und Eierstockkrebs
Etabliert durch die Deutsche Krebshilfe

Landeszentrum Gesundheit
Nordrhein-Westfalen



BRCA1/2-Mutation und das Risiko für
familiären Brust- und Eierstockkrebs

Wie geht es weiter nach dem Genbefund?

Eine Entscheidungshilfe

Danksagung

Diese Entscheidungshilfe wurde unter Mitwirkung von Frauen entwickelt, die selbst eine Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen tragen. Wir bedanken uns herzlich bei allen Teilnehmerinnen, die das Manuskript im Rahmen des Entwicklungsprozesses in Fokusgruppen-Diskussionen aus Sicht der Betroffenen bewertet und wertvolle Hinweise zur ihren Informations- und Unterstützungsbedürfnissen gegeben haben.

Unser ganz herzlicher Dank gilt auch dem BRCA-Netzwerk e.V. – Hilfe bei familiären Krebserkrankungen. Das Manuskript wurde von Frau Hahne und Frau Baumgartner im Rahmen von Reviewprozessen aus Sicht der Selbsthilfe geprüft und mit wichtigen Zusatzinformationen versehen.

Schließlich bedanken wir uns herzlich bei allen Expertinnen und Experten aus den medizinischen Fachgebieten Brustchirurgie, Senologische und Onkologische Radiologie sowie Hereditäre Brustkrebs- und Eierstockkrebs-erkrankungen, die das Manuskript im Rahmen von fachlichen Reviewprozessen auf ihre Richtigkeit und fachspezifische Aktualität geprüft und um wichtige Inhalte ergänzt haben. Unser ganz besonderer Dank gilt dabei Frau Priv.-Doz. Dr. Kast, Zentrum Dresden (jetzt Zentrum Köln), Frau Prof. Dr. Solbach, Zentrum Frankfurt und AWOGyn e.V., Herrn Priv.-Doz. Dr. Püsken, Zentrum Köln, Frau Prof. Dr. Ditsch, Zentrum München (jetzt Universität Augsburg) und Frau Dr. Nestle-Krämling, AWOGyn e.V.

Gedruckt mit freundlicher Unterstützung
des
Brustkrebs Deutschland e. V.

Inhalt

1. Überblick	11	4. Wie kann ich meinen eigenen Standpunkt finden? Ein Wegweiser zur informierten Entscheidung	82
2. Was bedeutet eine Mutation in den Genen <i>BRCA1</i> oder <i>BRCA2</i>?	15	Arbeitsblatt 1: Präventionsmöglichkeiten für Frauen mit <i>BRCA1/2</i> -Mutation	85
2.1. Wie wirkt sich eine erbliche Mutation in den Genen <i>BRCA1</i> oder <i>BRCA2</i> aus?	15	Arbeitsblatt 2: Welche Aspekte sind mir in Bezug auf mein Krebsrisiko wichtig?	86
2.2. Welches Risiko haben Frauen mit einer <i>BRCA1/2</i> -Mutation, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken?	19	Arbeitsblatt 3: Schritt für Schritt zur Entscheidung – freie Notizen erstellen	87
2.3. Wie hoch ist mein persönliches Erkrankungsrisiko?	25	Arbeitsblatt 4: Hilfe zur Vorbereitung auf das Arztgespräch	90
3. Welche Konsequenzen kann ich aus dem Ergebnis des Gentests ziehen?	30	5. Weitere hilfreiche Hinweise	92
3.1. Das Programm zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust	31	5.1. An welche Stellen kann ich mich wenden? Wo kann ich psychosoziale Unterstützung erhalten?	92
3.1.1. Die Verfahren zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust	33	5.2. Die Selbsthilfe: BRCA-Netzwerk e. V. – Hilfe bei familiären Krebserkrankungen	92
3.1.2. Überblick: Vor- und Nachteile der einzelnen Maßnahmen des Programms zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust	46	5.3. Was kann ich selbst für mich tun?	93
3.1.3. Weitere Abklärung eines auffälligen Befundes	47	5.4. Weiteres Informationsmaterial	94
3.2. Die risikoreduzierende Entfernung beider Brüste und Brustwiederaufbau	48	5.5. Begriffserklärungen	95
3.2.1. Die Formen der Mastektomie	52	5.6. Adressen und Links	106
3.2.2. Die Möglichkeiten des Brustwiederaufbaus	58	5.7. Weiterführende Literatur	112
3.3. Die risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter	72	6. Anhang	116
3.4. Häufige Fragen zu weiteren Aspekten	78	Anhang 1: Mittleres Brustkrebsrisiko von Frauen mit <i>BRCA1</i> -Mutation innerhalb der kommenden 10 Jahre	116
		Anhang 2: Mittleres Brustkrebsrisiko von Frauen mit <i>BRCA2</i> -Mutation innerhalb der kommenden 10 Jahre	117
		Anhang 3: Mittleres Eierstockkrebsrisiko von Frauen mit <i>BRCA1</i> -Mutation innerhalb der kommenden 10 Jahre	118
		Anhang 4: Mittleres Eierstockkrebsrisiko von Frauen mit <i>BRCA2</i> -Mutation innerhalb der kommenden 10 Jahre	119

Liebe Leserin,

die Mitteilung, dass man eine krankheitsverursachende Veränderung (Mutation) im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen trägt, kann für viele Frauen zunächst ein Schock sein. Nachdem die erste Betroffenheit überwunden ist, kann diese Gewissheit ihnen jedoch auch helfen: Es wird nun verständlich, warum in der eigenen Familie gehäuft Krebserkrankungen vorkommen. Zugleich eröffnet sich mit dem Genbefund die Chance, aktiv etwas zur Früherkennung oder Verringerung des eigenen Erkrankungsrisikos zu tun.

Wenn Sie Ihren Genbefund einer Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen (im Folgenden auch als *BRCA1/2*-Mutation bezeichnet) erst vor Kurzem erhalten haben, werden Sie sich vermutlich eine Reihe von Fragen stellen wie z. B.: Wie geht es nach der Genbefundmitteilung weiter? Wie hoch ist mein Erkrankungsrisiko für Brustkrebs und für Eierstock- oder Eileiterkrebs? Wie kann ich mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko umgehen? Was kann ich tun, um mein Erkrankungsrisiko zu verringern? Wie sind die verschiedenen Präventionsoptionen mit meiner derzeitigen und meiner langfristigen Lebensplanung vereinbar?

Möglicherweise haben Sie Ihren Genbefund bereits vor einiger Zeit erhalten und sich in Bezug auf die Brust zunächst dafür entschieden, am Programm zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung teilzunehmen. Eventuell befinden Sie sich in der Überlegungsphase, ob diese Entscheidung weiterhin Bestand hat oder für Sie eine risikoreduzierende Operation in Frage kommen kann. In dieser Situation können weitere Fragen auftauchen wie z. B.: Wie gut komme ich derzeit mit diesem Früherkennungsprogramm zurecht? Wie verhält sich mein Brustkrebsrisiko in den kommenden Jahren? Möchte ich doch eine risikoreduzierende Brustdrüsenentfernung durchführen lassen? Und wenn ja, wann wäre für mich persönlich der richtige Zeitpunkt?

All diese Fragen können nicht ad hoc oder pauschal beantwortet werden. Sie erfordern eine auf Ihre persönliche Lebenssituation abgestimmte Beratung und individuelle Entscheidung. Wir wollen Sie informieren und Sie ermutigen, dazu das Gespräch mit Ihrer Ärztin bzw. Ihrem Arzt, mit Frauen in ähnlicher Situation und/oder mit Ihnen vertrauten Personen zu suchen. Deshalb haben wir diese Entscheidungshilfe erstellt.

Eine Entscheidungshilfe kann und will das persönliche Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt nicht ersetzen. Sie ist eine Ergänzung zu Ihrem individuellen ärztlichen Gespräch. Sie soll Ihnen helfen, die Inhalte des Beratungsgesprächs zu Hause in aller Ruhe noch einmal durchzugehen, sich über einzelne Sachverhalte vertiefend zu informieren und die Bedeutung von Fachbegriffen nachzulesen.

Fachbegriffe erscheinen im Text *kursiv* und werden in Kapitel 5.5 erklärt. Manchen Frauen hilft es auch, über die Inhalte dieser Entscheidungshilfe mit vertrauten Personen zu sprechen oder Kontakt zu Frauen aufzunehmen, die in einer ähnlichen Situation sind oder waren. Dazu können Sie die Entscheidungshilfe gerne an diese Personen weitergeben. Die endgültige Entscheidung sollten Sie jedoch ganz persönlich treffen, nachdem Sie alle Vor- und Nachteile gegeneinander abgewogen haben. Sollten Sie noch nicht alle Informationen haben, die Sie zur Entscheidungsfindung benötigen, so scheuen Sie sich nicht, zu fragen. Wir wollen, dass Sie bestmöglich informiert sind.

Diese Entscheidungshilfe wurde vom **Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie** zusammen mit dem **Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs** des Universitätsklinikums Köln entwickelt und vom Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (LZG.NRW) finanziell unterstützt. Inhaltlich wurde die Erstellung durch Expertinnen und Experten aus Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs sowie durch das BRCA-Netzwerk e.V. – Hilfe bei familiären Krebserkrankungen unterstützt. Die Informationen dieser Entscheidungshilfe basieren auf den zum Erstellungszeitpunkt aktuellsten wissenschaftlichen Erkenntnissen. Die Literaturquellen sind in Kapitel 5.7 aufgelistet, im Text sind die Verweise als Ziffern in Klammern angegeben.

Wir freuen uns, wenn diese Entscheidungshilfe Ihnen nützliche Informationen geben und Sie in Ihren weiteren Überlegungen unterstützen kann.

Ihr Team Entscheidungsunterstützung bei *BRCA1/2*-Mutation

» Mit dieser Entscheidungshilfe möchten wir ...

- › Sie über die wissenschaftlich gesicherten Erkrankungsrisiken informieren, die mit einer Veränderung (*Mutation*) in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2* einhergehen
- › Sie über die wissenschaftlich gesicherten Möglichkeiten zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust und zur Verringerung Ihrer Erkrankungsrisiken informieren
- › Sie in Ihrer Entscheidungsfindung so unterstützen, dass Sie die Lösung finden, die am besten zu Ihnen passt
- › Sie dabei auch ermutigen, sich für Ihre Entscheidung die Bedenkzeit zu nehmen, die Sie benötigen
- › Ihnen Hilfestellung für anstehende Arztgespräche geben
- › Sie auf weitere Angebote zur Beratung und Unterstützung hinweisen



1. Überblick

In diesem Kapitel möchten wir Ihnen einen kurzen Überblick zu den wichtigsten Fakten geben, die Ihre jetzige Situation betreffen. Diese reichen von der Genmutation über die zur Verfügung stehenden präventiven Maßnahmen bis hin zum Prozess einer Entscheidungsfindung.

Die *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation und ihre Folgen

Etwa 30 Prozent aller Frauen mit Brust- oder Eierstockkrebs kommen aus Familien, in denen Angehörige bereits an Brustkrebs und/oder Eierstockkrebs erkrankt sind (*familiäre Belastung*) (1). Wenn in Ihrer Familie über mehrere Generationen hinweg verschiedene blutsverwandte Familienmitglieder an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkranken oder erkrankt sind, fragen Sie sich wahrscheinlich, ob in Ihrer Familie eine erbliche Veranlagung ursächlich sein kann. Denn eine familiäre Belastung kann ein Hinweis darauf sein, dass eine erbliche Veranlagung die Ursache für eine Krebserkrankung ist (2).

Bei 25 von 100 Frauen mit familiärer Belastung hat die Erkrankung ihre Ursache in einer Veränderung in einem der beiden **Gene *BRCA1* oder *BRCA2*** (2). Die Abkürzung „*BRCA*“ leitet sich von dem englischen Begriff für Brustkrebs (**bre**ast **ca**ncer) ab. In der Fachsprache nennt man derartige Genveränderungen *Mutationen*. Sie stellen eine Erbanlage für eine erhöhte Wahrscheinlichkeit dar, an bestimmten Krebserkrankungen zu erkranken. Bisher sind noch nicht alle verursachenden Genmutationen bekannt.

Nicht jede Frau, bei der eine solche Mutation mit Hilfe eines Gentests im Blut nachgewiesen wurde (*positiver Genbefund*), erkrankt im Laufe ihres Lebens tatsächlich an Brust- bzw. Eierstockkrebs. Aber sie hat verglichen mit der weiblichen Allgemeinbevölkerung (gemeint sind Frauen ohne Mutation) ein erhöhtes Risiko, im Erwachsenenalter an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken.

Möglichkeiten zur Früherkennung und zur Verringerung des Brustkrebsrisikos

Wenn bei Ihnen mittels Gentest eine *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation nachgewiesen wurde, bespricht Ihre beratende Ärztin/Ihr beratender Arzt Ihre derzeitige Risikosituation mit Ihnen und stellt Ihnen verschiedene Handlungsmöglichkeiten (*präventive Maßnahmen*) vor, mit deren Hilfe eine

Kreberkrankung in einem frühen Stadium erkannt oder das Risiko für ihr Auftreten stark gesenkt werden kann. Diese Handlungsmöglichkeiten werden in dieser Entscheidungshilfe unter dem Begriff **präventive Maßnahmen** zusammengefasst.

Zu den präventiven Maßnahmen zählen die intensivierete Früherkennungsuntersuchung der Brust und vorsorgliche (*risikoreduzierende*) operative Eingriffe.

Bei der intensivierten Früherkennung der Brust werden halbjährliche Untersuchungen der Brust durchgeführt. Hierdurch kann Brustkrebs in über 80 von 100 Fällen in einem frühen, potentiell heilbaren Stadium aufgedeckt werden. Durch die vorsorgliche risikosenkende Entfernung des gesunden Brustdrüsengewebes beider Seiten (*beidseitige risikoreduzierende Mastektomie*) wird das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, deutlich gesenkt. Frauen mit *BRCA1*-Mutation haben zudem einen Überlebensvorteil durch diese Operation (3).

Inwieweit eine risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter auch das Brustkrebsrisiko von Frauen mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation verringern kann, haben mehrere Studien untersucht. Demnach kann der Eingriff bei bisher gesunden Frauen mit *BRCA1*-Mutation das Brustkrebsrisiko nicht senken (4, 5). Bei Frauen mit *BRCA2*-Mutation kann das Brustkrebsrisiko sinken, allerdings wird dieser Effekt frühestens fünf Jahre nach der Operation sichtbar (5, 6).

Möglichkeiten zur Verringerung des Eierstockkrebsrisikos

Bisher gibt es leider keine effektive Früherkennungsmethode, um Eierstockkrebs in einem frühen Stadium aufdecken zu können. Als präventive Maßnahme kann daher derzeit nur die vorsorgliche risikosenkende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter (*beidseitige risikosenkende Salpingo-Oophorektomie*) angeboten werden. Dieser Eingriff senkt das Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken, und führt insgesamt zu einem Überlebensvorteil (7).

» Wenn bei Ihnen bei einem Gentest eine Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen nachgewiesen wurde, bestehen folgende Handlungsmöglichkeiten:

- » Sie können am Programm zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust teilnehmen. Damit kann das Auftreten einer Brustkreberkrankung häufig in einem frühen (zumeist heilbaren) Stadium erkannt werden.
- » Sie können eine risikoreduzierende Entfernung des gesunden Brustdrüsengewebes beider Seiten durchführen lassen. Diese verringert deutlich das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, und führt bei Frauen mit *BRCA1*-Mutation zu einem Überlebensvorteil.
- » Sie können eine risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter durchführen lassen. Diese verringert deutlich das Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken, und führt insgesamt zu einem Überlebensvorteil.
- » Auf das Brustkrebsrisiko hat dieser Eingriff allenfalls bei Frauen mit *BRCA2*-Mutation einen risikosenkenden Einfluss. Dieser zeigt sich jedoch frühestens 5 Jahre nach der Operation.
- » Sie möchten nach sorgfältigem Abwägen zunächst keine der präventiven Maßnahmen ergreifen und erst einmal abwarten.

Die Entscheidungsfindung

Als *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationsträgerin haben Sie Anspruch auf eine ausführliche individuelle ärztliche Beratung in einem spezialisierten Zentrum des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Dort werden mit Ihnen gemeinsam Ihre präventiven Möglichkeiten besprochen. Ziel der Beratung ist es, mit Ihnen zusammen diejenigen Maßnahmen zu identifizieren, die am besten zu Ihrem Körper, Ihren Vorstellungen und Ihrem derzeitigen sowie Ihrem langfristigen Lebensentwurf passen. Dazu gehört auch die Option, sich dafür zu entscheiden, zunächst einmal abzuwarten und „nichts zu tun“. Eine Entscheidung kann auch immer wieder neu betrachtet und überdacht werden. Diese Entscheidungshilfe möchte Sie bei Ihrer Entscheidungsfindung unterstützen.

Was Ihnen zusätzlich helfen kann

Wenn die Mitteilung des positiven Genbefundes Sie stark belastet, kann psychologische Unterstützung Ihnen helfen, mit der Situation besser umzugehen. Hilfreich kann auch der Austausch mit anderen Mutations-trägerinnen sein. Wer zusätzlich aktiv sein möchte, kann mit einer ausgewogenen Ernährung und ausreichend Bewegung etwas für seine Gesundheit tun¹.

» Diese Entscheidungshilfe ist vertrauenswürdig, weil ...

... die Inhalte dieser Entscheidungshilfe auf dem zum Erstellungszeitpunkt besten verfügbaren medizinischen Wissen beruhen

... die Inhalte von unabhängigen Expertinnen und Experten geprüft wurden

... die Inhalte von Betroffenen auf Verständlichkeit getestet wurden

¹ Inwiefern sich eine mediterrane Ernährung und sportliche Aktivität positiv auf das Krebsrisiko von Mutationsträgerinnen auswirken könnten, wird derzeit in einer Studie mit der Bezeichnung LIBRE (8) untersucht.

2. Was bedeutet eine Mutation in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2*?

In diesem Kapitel erhalten Sie Informationen darüber, wie eine Mutation in den Genen *BRCA1* und *BRCA2* vererbt wird und welches Risiko sich für Sie selbst und Ihre Familienmitglieder ergibt, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken.

2.1. Wie wirkt sich eine erbliche Mutation in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2* aus?

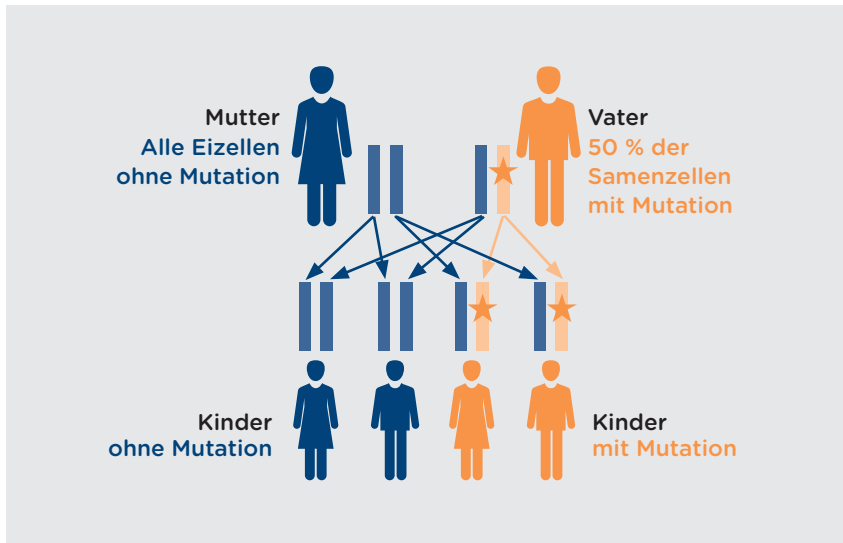
Jeder Mensch trägt in jeder Körperzelle zwei Kopien der Gene *BRCA1* und *BRCA2*. Eine erbt man vom Vater, eine von der Mutter. Die beiden Gene *BRCA1* und *BRCA2* sind unter anderem dafür zuständig, die Entstehung und das Wachstum von Krebszellen im Körper zu verhindern, im Besonderen im Bereich der Brüste und der Eierstöcke. Sie werden deshalb *Tumor-Suppressor-Gene* genannt. Diesen Begriff kann man übersetzen als *Tumor-Unterdrückungs-Gene*. Eine Mutation in einem solchen Gen kann dazu führen, dass die schützende Funktion des Gens verloren geht. Daraus ergibt sich für einen Menschen, der mit einer Mutation geboren wird, ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhtes Krebsrisiko in bestimmten Organen.

Vererbung einer Mutation in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2*

Wenn in einer Familie Brust- und/oder Eierstockkrebs gehäuft auftritt, also eine familiäre Belastung vorliegt, ist in etwa 25 von 100 Fällen eine Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen die Ursache. Die Mutation wird in der Regel von einem Elternteil vererbt, das diese trägt. Die Vererbung kann über die Eizelle der Mutter oder über die Samenzelle (Spermazelle) des Vaters erfolgen. Samenzellen und Eizellen der Eltern werden auch Keimzellen genannt. Liegt in einer Keimzelle eine Genmutation vor, so spricht man von einer so genannten *Keimbahnmutation*.

Wie Abbildung 1 zeigt, besteht für die Kinder – unabhängig von ihrem Geschlecht – eine 50-prozentige Wahrscheinlichkeit, eine solche Mutation von dem Elternteil (mit Mutation) zu erben. Kinder, deren Vater oder Mutter eine *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation trägt und die erfahren möchten, ob sie diese Mutation geerbt haben, können ab dem 18. Geburtstag einen Gentest durchführen lassen. Gleiches gilt für weitere blutsverwandte Angehörige des betreffenden Elternteils.

Abbildung 1:
Möglichkeiten der Vererbung bei einer Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen von einem Elternteil auf die Kinder



Erläuterung:

- › Sowohl die Mutter als auch der Vater können Träger einer erblichen Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen sein und diese Mutation an ihre Kinder vererben. **In diesem Beispiel trägt der Vater eine *BRCA1*-Mutation (orange).** Dadurch tragen von 100 seiner Spermien 50 eine veränderte Genkopie (orange) und 50 eine unveränderte Genkopie (blau). Die Eizellen der Mutter besitzen nur unveränderte Genkopien (blau).
- › Zeugt dieses Paar ein Kind, wird das Erbgut beider Eltern aufgeteilt. Für die Aufteilung der Genkopien der Eltern gibt es vier Kombinationsmöglichkeiten: Zwei Kombinationsmöglichkeiten mit unveränderten Genkopien (blau) beider Elternteile und zwei mit unveränderter Genkopie der Mutter und der veränderten Genkopie des Vaters (blau und orange). Das bedeutet in diesem Beispiel, dass ein Kind dieses Paares mit einer 50-prozentigen Wahrscheinlichkeit die veränderte Genkopie (orange) von seinem Vater erben wird. Töchter UND Söhne können die veränderte Genkopie gleichermaßen erben.

Entwicklung einer Krebserkrankung bei einer Mutation in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2*

Insgesamt besitzt der Mensch etwa 20.000 bis 25.000 Gene (9). Die überwiegende Anzahl der Gene liegt in den Körperzellen eines Menschen in zwei Kopien vor. Dies gilt auch für die Gene *BRCA1* und *BRCA2*. Hat eine Frau oder ein Mann beispielsweise von einem Elternteil eine veränderte, also mutierte Genkopie (des Gens *BRCA1* oder *BRCA2*) und vom anderen Elternteil eine unveränderte Genkopie geerbt, so ist sie oder er Trägerin bzw. Träger einer erblichen Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen. Dann ist die Mutation von Geburt an in jeder einzelnen Körperzelle vorhanden. Damit liegt aber noch keine Krankheit vor. Die Kopie des unveränderten Gens reicht zunächst aus, um die Entstehung einer Brust- und/oder Eierstockkrebserkrankung zu verhindern (Schutzfunktion des unveränderten Gens).

›› Alle Körperzellen besitzen zwei Kopien der Gene *BRCA1* und *BRCA2*. Wenn eine Genkopie von Geburt an verändert ist und sich im Laufe des Lebens auch die zweite Genkopie in einer Zelle verändert, kommt es zu einem Funktionsausfall des Gens und eine Krebserkrankung kann entstehen.

Menschen können Mutationen als Keimbahnmutation geerbt haben. Mutationen können aber auch erst im Laufe des Lebens zufällig in einzelnen Zellen des Körpers entstehen. Bei Menschen mit einer Keimbahnmutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen kann sich im Laufe des Lebens zusätzlich die unveränderte Genkopie in einer Zelle durch eine zufällig aufgetretene Mutation verändern. Dies geschieht bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation im Wesentlichen im Brust- sowie im Eierstock- und Eileitergewebe und bei Männern mit *BRCA2*-Mutation im Prostatagewebe. Dann kann das Gen in dieser Zelle seine Schutzfunktion nicht mehr ausüben und aus der Zelle kann sich eine Krebszelle als Ursprung für eine Krebserkrankung entwickeln.

Obwohl Keimbahnmutationen im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen in jeder Körperzelle vorhanden sind, beschränkt sich die Krebsentstehung hauptsächlich auf wenige Organe (Brust, Eierstock, Prostata). Die Wahrscheinlichkeit, dass Krebs entsteht, ist je nach Organ unterschiedlich.

» Was ist der Unterschied zwischen erblichem und sporadischem Brust- und/oder Eierstockkrebs?

Man unterscheidet familiäre (erbliche) und nicht-familiäre (nicht-erbliche, sporadische) Formen von Brust- und Eierstockkrebs.

Erbliche Formen sind oft durch eine familiäre Häufung von Erkrankungsfällen mit vergleichsweise frühem Erkrankungsalter gekennzeichnet. Zu diesen gehört auch der durch die *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation hervorgerufene familiäre Brust- und Eierstockkrebs. Ursache ist hierbei eine Keimbahnmutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen, die von Geburt an in jeder Körperzelle vorhanden ist und im Erwachsenenalter zur Krebsentstehung führen kann.

Nicht-erbliche Formen treten zufällig, also sporadisch auf. Sie treten in der Regel nicht gehäuft in Familien auf und können nicht vererbt werden. Die meisten Brust- und Eierstockkrebserkrankungen gehören zu dieser sporadischen Form. Frauen, die z. B. an sporadischem Brustkrebs erkranken, besitzen von Geburt an zwei unverändert angelegte Kopien des *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gens.

Eine Brustkrebszelle entsteht erst, wenn sich in einer Brustdrüsenzelle z. B. beide Genkopien eines Tumor-Unterdrückungs-Gens (z. B. *BRCA1* oder *BRCA2*) verändern und so ihre Funktion verlieren. In diesem Fall entstehen die Mutationen in einer Zelle im Brustdrüsen Gewebe (*somatische Mutationen*) und lösen Brustkrebs aus – hier ist der Auslöser nicht eine Keimbahnmutation. Außer diesem Mechanismus gibt es auch noch eine Reihe weiterer Wege, über die aus einer gesunden Brustdrüsenzelle eine Brustkrebszelle entstehen kann.

Das Risiko einer Frau ohne Mutation, an (sporadischem) Brustkrebs zu erkranken, ist deutlich niedriger als das Risiko einer Frau, die eine *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation trägt. Denn die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer Frau mit zwei unveränderten Genkopien beide Kopien in einer Zelle funktionslos werden, ist deutlich geringer als bei einer Frau, die von Geburt an bereits eine Mutation in einer der beiden Genkopien trägt. Außerdem treten sporadische Brustkrebserkrankungen später im Leben auf als Erkrankungen, die durch eine *BRCA1/2*-Mutation hervorgerufen werden.

2.2. Welches Risiko haben Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken?

Frauen mit einer Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen haben ein höheres Risiko, irgendwann im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs und/oder Eierstockkrebs zu erkranken als Frauen der Allgemeinbevölkerung. Dieses Lebenszeitrisko umfasst das Erkrankungsrisiko, das sich von Geburt bis zum Alter von 80 Jahren aufsummiert (10).

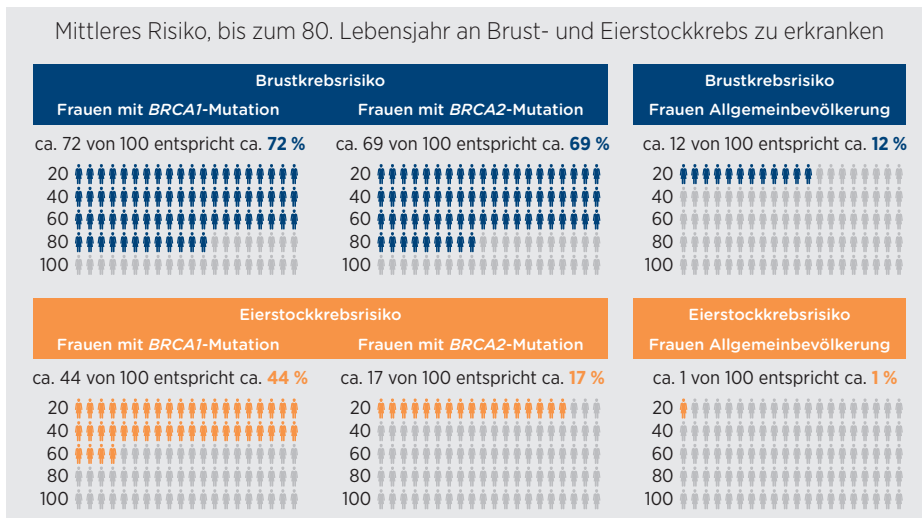
Lebenszeitriskien

Abbildung 2 zeigt die durchschnittlichen Lebenszeitriskien von Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation im Vergleich zur weiblichen Allgemeinbevölkerung. In der linken und mittleren Spalte sind die Erkrankungsrisiken für Brustkrebs und Eierstockkrebs von Frauen mit *BRCA1*- bzw. *BRCA2*-Mutation abgebildet (10). In der rechten Spalte sehen Sie zum Vergleich die Erkrankungsrisiken für Brust- bzw. Eierstockkrebs in der weiblichen Allgemeinbevölkerung (11, 12).

Die obere Reihe in Abbildung 2 (blau) zeigt die Lebenszeitriskien für Brustkrebs: Von 100 Frauen mit *BRCA1*-Mutation erkranken circa 72 Frauen bis zum 80. Lebensjahr an Brustkrebs. Von 100 Frauen mit *BRCA2*-Mutation sind es circa 69 Frauen. In der Allgemeinbevölkerung entwickeln etwa 12 von 100 Frauen im Laufe ihres Lebens Brustkrebs.

Die untere Reihe (orange) zeigt die Lebenszeitriskien für Eierstockkrebs: Bei Frauen mit *BRCA1*-Mutation erkranken circa 44 von 100 Frauen an Eierstockkrebs, bei Frauen mit *BRCA2*-Mutation etwa 17 von 100 Frauen. In der Allgemeinbevölkerung tritt Eierstockkrebs bei circa 1 von 100 Frauen auf.

Abbildung 2:
Durchschnittliche Lebenszeitriskiken von Frauen mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation für Brust- und Eierstockkrebs, im Vergleich zur weiblichen Allgemeinbevölkerung (10, 11, 12)



Die Lebenszeitriskiken geben Auskunft über die durchschnittlichen Erkrankungsrisiken bezogen auf die gesamte Lebensspanne. Diese Zahlen sind zwar als grobe Orientierung hilfreich und werden daher bei der individuellen Risikoberatung erwähnt. Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, verändert sich jedoch im Laufe des Lebens.

Für die Entscheidungsfindung, welche präventive Maßnahme zum jetzigen Zeitpunkt und im aktuellen Lebensalter am ehesten zur eigenen Lebens- und Gesundheitssituation passt, ist das altersabhängige Risiko deutlich besser geeignet als das Lebenszeitrisiko.

Altersabhängige Risiken

Daher erhalten Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation auch Informationen zu ihrem altersabhängigen Erkrankungsrisiko. Es beschreibt das zukünftige Risiko der Mutationsträgerin, ausgehend von ihrem jetzigen Alter und der Tatsache, dass sie bisher nicht erkrankt ist, in einem konkreten, überschaubaren Zeitraum (z. B. den nächsten 10 Jahren) an Brustkrebs oder Eierstockkrebs zu erkranken (13).

Das folgende Beispiel einer 20-jährigen Frau mit *BRCA1*-Mutation soll verdeutlichen, welche Informationen sie durch ihr 10-Jahres-Erkrankungsrisiko erhält.

» Ein Beispiel: Eine 20 Jahre alte Frau hat einen Gentest machen lassen, weil ihre 44-jährige Tante, die an Brustkrebs erkrankt ist, eine *BRCA1*-Mutation trägt. Die Nichte erfährt nun durch den Test, dass sie ebenfalls *BRCA1*-Mutationsträgerin ist. Mit welchem Erkrankungsrisiko muss sie rechnen?

Ihr aktuelles Risiko, in diesem Jahr an Brustkrebs zu erkranken, liegt bei null Prozent.

Ihr Risiko, in den kommenden 10 Jahren (also im Alter zwischen 21 und 30 Jahren) Brustkrebs zu entwickeln, beträgt circa 6 Prozent. Das bedeutet: etwa 6 von 100 Frauen mit *BRCA1*-Mutation erkranken im Alter zwischen 21 und 30 Jahren an Brustkrebs.

Bleibt sie bis zum 30. Lebensjahr gesund, beträgt ihr altersabhängiges Risiko, in den dann folgenden 10 Jahren (also im Alter zwischen 31 und 40 Jahren) an Brustkrebs zu erkranken, circa 23 Prozent. Das bedeutet: etwa 23 von 100 Frauen mit *BRCA1*-Mutation erkranken im Alter zwischen 31 und 40 Jahren an Brustkrebs.

Bleibt die Frau bis zum 40. Lebensjahr gesund, beträgt ihr Risiko, in den dann folgenden 10 Jahren (also im Alter zwischen 41 und 50 Jahren) an Brustkrebs zu erkranken, circa 28 Prozent. Es erkranken in diesem Zeitraum also circa 28 von 100 Frauen mit *BRCA1*-Mutation an Brustkrebs.

Dieses Beispiel zeigt, dass eine junge Frau mit einer *BRCA1*-Mutation nicht sofort eine Entscheidung treffen muss. Denn: Die Wahrscheinlichkeit, im 20. Lebensjahr an Brustkrebs zu erkranken, ist sehr gering. Sie kann sich ausreichend Bedenkzeit nehmen, um zu überlegen, für welche präventiven Maßnahmen sie sich entscheiden möchte und wann dafür der richtige Zeitpunkt ist.

» Wie sind die Risikoangaben in dieser Entscheidungshilfe zu verstehen?

Risikowerte sind Wahrscheinlichkeiten. In Studien wird das Risiko mit einem Mittelwert (mittlere Erkrankungsrate) und einem Vertrauensintervall angegeben. Das Vertrauensintervall ist ein statistisch berechneter Bereich, mit dem man besser einschätzen kann, wo der wahre Mittelwert z. B. für Erkrankungsraten liegt. Das macht man, weil die berechneten Werte häufig in einer Stichprobe, also einer begrenzten Gruppe von Menschen (z. B. *BRCA1*-Mutationsträgerinnen) gewonnen werden. Man möchte aber Werte für z. B. alle *BRCA1*-Mutationsträgerinnen einschätzen können. Das 95%-Vertrauensintervall ist der Bereich, in dem mit 95 %-iger Wahrscheinlichkeit der wahre Mittelwert für alle *BRCA1*-Mutationsträgerinnen liegt. Je größer das Vertrauensintervall ist, desto ungenauer ist die Schätzung des Mittelwerts.

Ein Beispiel soll dies verdeutlichen: Laut einer großen Studie erkranken im Alter zwischen 41 und 50 Jahren durchschnittlich etwa 28 von 100 Frauen mit *BRCA1*-Mutation in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs. Das 95%-Vertrauensintervall umfasst den Bereich 23 bis 35 Frauen. Bezogen auf 100 Frauen in dieser Altersgruppe liegt also der wahre Mittelwert der Frauen, die in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs erkranken werden, mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % im Bereich zwischen 23 und 35 Frauen.

Um die Abbildungen im Text der Kapitel 2 und 3 übersichtlich zu halten, werden dort lediglich die Risikowerte gezeigt. Im Kapitel 6 sind die jeweiligen 95%-Vertrauensintervalle ergänzt und geben zusätzlich einen Anhaltspunkt zur Genauigkeit der Mittelwertschätzung.

Im Rahmen der individuellen Risikoberatung sollten Sie daher immer auch in Bezug auf Ihre altersabhängigen Erkrankungsrisiken, z. B. für die kommenden 10 Jahre, beraten werden. Weitere Informationen zu den durchschnittlichen altersabhängigen 10-Jahres-Erkrankungsrisiken für Brustkrebs und Eierstockkrebs finden Sie in den Anhängen 1 bis 4 (Kapitel 6).

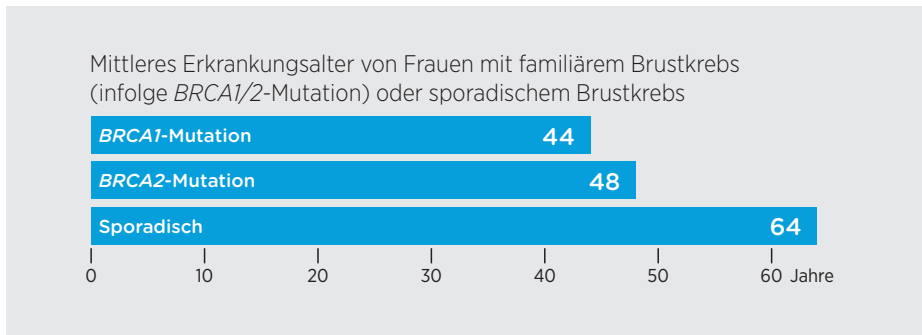
Dort sehen Sie, dass Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation in den ersten 20 Lebensjahren kein erhöhtes Brustkrebsrisiko haben. Es steigt erst im Verlauf des Lebens an. Ähnlich ist es bei Eierstockkrebs: Das Risiko steigt hier etwa um das 40. Lebensjahr an (10).

Alle hier und in den Anhängen (Kapitel 6) aufgeführten Berechnungen der durchschnittlichen Erkrankungsrisiken basieren auf großen gesicherten Datenmengen (*wissenschaftliche empirische Studiendaten*), die in umfangreichen wissenschaftlichen Studien gewonnen wurden. Sie geben Auskunft zu den durchschnittlichen lebenslangen und altersabhängigen Erkrankungsrisiken für Brustkrebs und Eierstockkrebs, mit denen Frauen rechnen müssen, die eine Mutation in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2* tragen (10, 14).

Durchschnittliches Erkrankungsalter bei familiärem Brustkrebs
Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation erkranken in Durchschnitt in einem jüngeren Lebensalter an Brustkrebs als Frauen der Allgemeinbevölkerung (siehe Abbildung 3).

An Brustkrebs erkranken Mutationsträgerinnen durchschnittlich mit 44 Jahren (*BRCA1*-Mutation) bzw. 48 Jahren (*BRCA2*-Mutation) (10). Frauen mit sporadischem Brustkrebs sind im Mittel 64 Jahre alt, wenn sie erkranken (11).

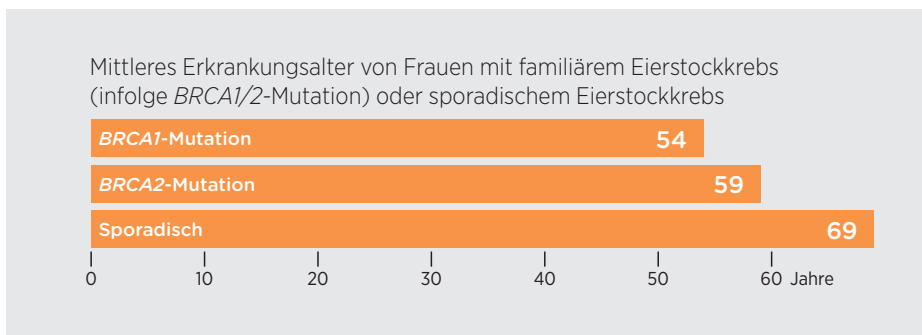
Abbildung 3:
Mittleres Erkrankungsalter bei familiärem Brustkrebs im Vergleich zu sporadischem Brustkrebs (10, 11)



Durchschnittliches Erkrankungsalter bei familiärem Eierstockkrebs

Im Mittel erkranken Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation auch an Eierstockkrebs in einem jüngeren Alter als Frauen ohne diese Mutation. Wie Abbildung 4 zeigt, tritt familiärer Eierstockkrebs durchschnittlich mit 54 Jahren (*BRCA1*) bzw. 59 Jahren (*BRCA2*) auf (10). Sporadischer Eierstockkrebs entsteht durchschnittlich im Alter von circa 69 Jahren (11).

Abbildung 4:
Mittleres Erkrankungsalter bei familiärem Eierstockkrebs im Vergleich zu sporadischem Eierstockkrebs (10, 11)



2.3. Wie hoch ist mein persönliches Erkrankungsrisiko?

Das vorherige Kapitel behandelt die durchschnittliche Wahrscheinlichkeit für Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation, im Laufe des Lebens (bis zum 80. Lebensjahr) oder ausgehend von dem jetzigen Lebensalter innerhalb eines konkreten Zeitraums an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken. Diese durchschnittlichen Risiken unterscheiden sich von denen der Allgemeinbevölkerung und sind abhängig davon, welche Mutation man trägt, z. B. eine *BRCA1*- oder eine *BRCA2*-Mutation. Sie sind jedoch nur ein grober Anhaltspunkt und verändern sich im Laufe des Lebens.

Außer den Genmutationen und dem aktuellen Alter beeinflussen noch weitere Faktoren die Erkrankungsrisiken:

- › Häufigkeit von Krebserkrankungen in der blutsverwandten Familie
- › Alter der erkrankten Familienangehörigen bei deren Diagnose
- › Genetische Varianten: der „polygene Risikoscore“ (PRS)
- › Nicht-genetische Faktoren: Hormone und Lebensstil

Genetische Varianten: der polygene Risikoscore (PRS)

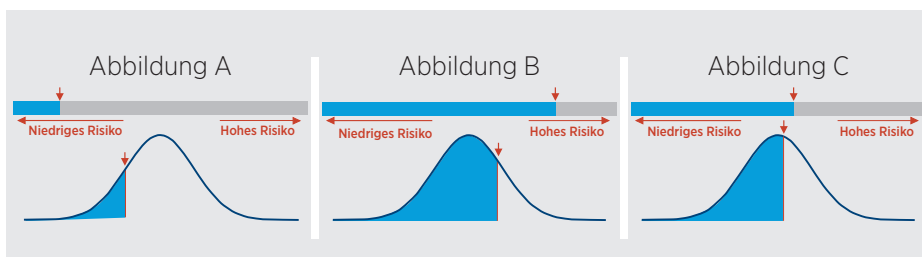
Aktuelle wissenschaftliche Ergebnisse zeigen, dass Erkrankungsrisiken außer durch Mutationen in bekannten Risikogenen auch noch durch weitere genetische Faktoren beeinflusst werden können. Bei diesen Faktoren handelt es sich um hunderte bei Menschen weit verbreitete Niedrigrisiko-Genvarianten (15), die jede für sich genommen nur einen zu vernachlässigenden Effekt auf das persönliche Risiko haben. Die Effekte dieser im gesamten Erbgut verteilten Varianten haben jedoch je nach Kombination das Potential, sich entweder begünstigend oder nachteilig aufzusummieren, und sie können damit das mittlere Risiko einer Frau mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation modifizieren. Dieses persönliche Risikoprofil, zusammengefasst in einem einzigen Wert, wird als PRS (*polygener Risikoscore*) bezeichnet.

Derzeit entspricht ein PRS, der über 300 genetische Varianten einbezieht, dem aktuellen Stand der Forschung für die Brustkrebsrisikovorhersage (16). Dieser PRS geht neben weiteren genetischen und nicht-genetischen Faktoren in die Berechnung des individuellen Brustkrebsrisikos ein. Auch für Eierstockkrebs gibt es einen PRS. Dieser wird im Laufe des Jahres 2022 in der spezialisierten Risikoberatung eingesetzt werden können, um auch das individuelle Eierstockkrebsrisiko genauer vorhersagen zu können.

» Was ist der PRS?

Hinter der Abkürzung PRS (*polygener Risikoscore*) verbirgt sich die Zusammenfassung der für sich genommen sehr geringen Effekte von häufig auftretenden genetischen Varianten (*SNP, engl: Single Nucleotid Polymorphism*) auf das persönliche Brustkrebsrisiko. Diese genetischen Varianten kommen in jedem Menschen vor. Jede einzelne Variante für sich genommen hat einen kaum wahrnehmbaren Effekt auf das Brustkrebsrisiko. Treten sie aber in einer günstigen oder nachteiligen Kombination auf, kann ihre gemeinsame Wirkung einen Effekt auf das Brustkrebsrisiko einer Frau haben. Dieses individuelle Risikoprofil wird im PRS zusammengefasst.

Das Brustkrebsrisiko kann sich durch die Einbeziehung dieses PRS erhöhen (Abb. A), verringern (Abb. B) oder kaum verändert sein (Abb. C). Für die Berechnung des Risikos einer Brustkrebserkrankung hat sich ein PRS, der über 300 genetische Varianten einbezieht, etabliert. Diese Varianten können im Rahmen der Gentestung im Labor mituntersucht werden. Daraus wird der individuelle PRS berechnet. Für die PRS-Bestimmung ist also eine Blutprobe notwendig.



Erläuterung:

- › In den Abbildungen A bis C ist die Verteilung des PRS in der Allgemeinbevölkerung dargestellt. Auf dem horizontalen Balken (x-Achse) wird die Höhe des Risikos aufgetragen: Je weiter rechts der gemessene PRS-Wert liegt, desto höher ist das Risiko.
- › Die darunter befindliche Kurve zeigt die Häufigkeitsverteilung der PRS-Werte in der Allgemeinbevölkerung: Die Mehrheit der Menschen (mittlerer, hoher Kurvenbereich) hat ein mittleres Risiko. Zu beiden Rändern hin hat ein geringerer Teil der Menschen entweder ein niedrigeres oder höheres Risiko.
- › Der rote Pfeil zeigt den individuell ermittelten PRS-Wert und damit das Risiko einer Person. Abbildung A zeigt das Risiko einer Person mit einem unterdurchschnittlichen Risiko, Abbildung B das Risiko einer Person mit einem überdurchschnittlichen Risiko und Abbildung C das Risiko einer Person mit einem durchschnittlichen Risiko.

Nicht-genetische Einflussfaktoren

Seit längerem wird beobachtet, dass *BRCA1*- oder *BRCA2*-assoziierte Krebserkrankungen von einer Generation zur nächsten Generation in jüngeren Lebensaltern auftreten können (17). Es wird vermutet, dass diese Entwicklung auf nicht-genetische Faktoren zurückzuführen ist.

Der wichtigste nicht-genetische Einflussfaktor ist die Dichte des Brustdrüsengewebes. Sie wird im Rahmen der Mammographie bestimmt. Dichteres Gewebe geht mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Brustkrebs einher (16).

Auch hormonelle Faktoren wie das Alter bei der ersten und der letzten Regelblutung, das Alter bei der ersten Geburt und die Anzahl der Geburten können das Brustkrebsrisiko beeinflussen.

Zusätzlich können auch Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Alkoholkonsum oder Körpergewicht einen Einfluss auf die Erkrankungswahrscheinlichkeit haben.

Deswegen ist eine Veränderung der Lebensführung zu weniger risikoreichem Verhalten, z. B. die Regulierung des Körpergewichts oder eine Einschränkung des Alkoholkonsums anzuraten. Allerdings ist bisher nicht hinreichend belegt, welche konkrete Risikoreduktion dadurch erreicht werden kann. Zu dieser Fragestellung läuft in den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs derzeit eine Studie (LIBRE-Studie). In Kapitel 5.3 wird die Studie näher erklärt (8).

Persönliches Erkrankungsrisiko

In den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs wird für jede Ratsuchende das persönliche Risiko berechnet, an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken. Dabei werden sowohl genetische als auch und nicht-genetische Faktoren berücksichtigt.

» Individuelle Risikovorhersage mit dem Kalkulationsprogramm „CanRisk“

Das individuelle Brustkrebsrisiko wird von vielen Faktoren beeinflusst: Genmutationen, z. B. *BRCA1* oder *BRCA2*, hormonellen und Lebensstilfaktoren und dem polygenen Risikoscore (PRS). Im Rahmen der persönlichen Risikoberatung in einem Zentrum des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs wird eine umfassende individuelle Risikoberechnung durchgeführt. Das Risikokalkulations-Programm CanRisk® (63), das von der Universität Cambridge unter Mitarbeit des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs entwickelt wurde, bezieht zahlreiche genetische und nicht-genetische Faktoren ein, um das Risiko, an Krebs zu erkranken, einzuschätzen. Mithilfe des Programms wird das individuelle Risiko für Brust- und Eierstockkrebs ermittelt. Es beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Person, im Laufe der Jahre an Brust- oder Eierstockkrebs erkranken wird.

Was bedeutet „erhöhtes Risiko“ konkret?

Mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation tragen Sie ein erhöhtes Risiko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken. Sie sind mit diesem Genbefund aber nicht krank. Mithilfe der Risikoberechnung kann ein möglichst individuelles Risiko für die Erkrankungen bestimmt werden, indem verschiedene genetische und nicht-genetische Faktoren berücksichtigt werden.

Auch das individuelle Risiko ist jedoch lediglich eine Annäherung. Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bedeutet, dass die Mutationsträgerin mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit erkranken wird. Im Umkehrschluss heißt dies auch, dass sie mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit nie erkranken wird.

Die Information über Ihr persönliches Risiko kann Ihnen dabei helfen, Ihre eigene Risikosituation im Hier und Jetzt für einen konkreten, überschaubaren Zeitraum besser einzuschätzen. Sie soll Sie bei der Entscheidungsfindung unterstützen, ob und wenn ja, welche präventive Maßnahmen derzeit und/oder in den kommenden Jahren am ehesten zu Ihnen, Ihren Vorstellungen und Ihrem Lebensentwurf passen.

Bei Fragen oder Unsicherheiten zu Ihrem persönlichen Risiko und dem Umgang damit scheuen Sie sich bitte nicht, diese mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt oder auch bei einer psychoonkologischen Beratung anzusprechen.

» Zusammenfassung

- › Kommen in einer Familie gehäuft Brust- und/oder Eierstockkrebs vor, liegt in rund 25 von 100 Fällen eine erbliche Veränderung (*Mutation*) im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen zugrunde.
- › Trägt ein Elternteil (Vater oder Mutter) eine erbliche Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen, haben die Kinder (Jungen und Mädchen) eine 50-prozentige Wahrscheinlichkeit, diese Mutation von dem betreffenden Elternteil zu erben.
- › Frauen mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation haben ein deutlich höheres Lebenszeitrisiko, an Brustkrebs und Eierstockkrebs zu erkranken als Frauen der Allgemeinbevölkerung.
- › Frauen mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation erkranken häufig in einem jüngeren Alter als Frauen mit sporadischem Brust- oder Eierstockkrebs.
- › Im Rahmen der individuellen Risikoberatung werden Frauen mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation auch dahingehend beraten, welches Erkrankungsrisiko für sie in einem konkreten Zeitraum besteht, z. B. in den kommenden 10 Jahren.
- › Das persönliche Erkrankungsrisiko hängt von weiteren genetischen und nicht-genetischen Faktoren ab.
- › Zu den weiteren genetischen Faktoren gehören eine Vielzahl von Niedrigrisiko-Genvarianten, aus denen der persönliche polygene Risikoscore PRS ermittelt werden kann.
- › Weitere individuelle Einflussfaktoren sind das aktuelle Lebensalter, die familiäre Konstellation von Krebserkrankungen und in welchem Alter die Angehörigen an Krebs erkrankt sind.
- › Als wichtigster nicht-genetischer Einflussfaktor für ein erhöhtes Brustkrebsrisiko gilt die Dichte des Brustdrüsengewebes.

3. Welche Konsequenzen kann ich aus dem Ergebnis des Gentests ziehen?

Dieses Kapitel erläutert die drei derzeit zur Verfügung stehenden präventiven Maßnahmen für *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationsträgerinnen. Diese sind:

- › Teilnahme an einem Programm zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust
- › risikoreduzierende Entfernung des Brustdrüsengewebes beidseits und nach Wunsch Wiederaufbau der Brust
- › risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter und Hormonersatz bis zum 50. Lebensjahr (dem durchschnittlichen Zeitpunkt des Eintritts in die natürlichen Wechseljahre)

Welche Bedeutung haben diese drei präventiven Maßnahmen?

Die **intensivierte Früherkennungsuntersuchung der Brust** hat das Ziel, Brustkrebs in einem so frühen Stadium nachzuweisen, dass er weniger intensiv behandelt werden muss und eine höhere Heilungschance hat. Auch wenn hierzu noch keine abschließenden Daten vorliegen, deutet sich an, dass dies erreicht werden kann. Auch scheint es wichtig zu sein, welche Genveränderung vorliegt. So sind die *BRCA1*-assoziierten Tumoren eher schnell wachsend und daher erschwert in der Früherkennung zu entdecken, während sich die *BRCA2*-assoziierten Tumoren eher besser in der Bildgebung darstellen lassen. In Kapitel 3.1 ist die intensivierte Früherkennungsuntersuchung detailliert erläutert.

Als Alternative zur Früherkennung steht die **risikoreduzierende Entfernung des Brustdrüsengewebes** zur Verfügung. Diese kann das Auftreten von Brustkrebs weitestgehend verhindern. Sollte für Sie eine Entfernung des Brustdrüsengewebes in Frage kommen, stellt sich die Frage nach dem optimalen operativen Verfahren für die Drüsenentfernung und dem Wiederaufbau. Diese hängen außer von technischen Aspekten auch von der ganz individuellen Beschaffenheit der Brust ab, wie z. B. Ihrer Brustdrüsengröße und -dichte. Daher können die nachfolgend aufgeführten Methoden nur ein Anhaltspunkt sein, um darauf aufbauend Ihre individuelle Situation mit einer erfahrenen Operateurin/einem erfahrenen Operateur genauer zu besprechen. In Kapitel 3.2 finden Sie dazu detaillierte Informationen.

Zur Reduktion des Eierstockkrebsrisikos ist die **risikoreduzierende Entfernung des Eierstock- und Eileitergewebes** die derzeit einzige effektive Maßnahme, da es bisher leider keine ausreichend sicheren Möglichkeiten der Früherkennung von Eierstockkrebs gibt. Auch regelmäßige gynäkologische oder Ultraschall-Untersuchungen sind nicht effizient. Da Eierstockkrebs daher oft spät erkannt wird, stellt diese Operation die wichtigste und am besten belegte präventive Maßnahme dar, die zu einem nachgewiesenen Überlebensvorteil führt. Genauere Informationen zu dieser präventiven Maßnahme finden Sie in Kapitel 3.3.

Lange bestand die Frage, ob eine risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter auch das Brustkrebsrisiko von Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation senken kann. Inzwischen weisen aktuelle Studienergebnisse daraufhin, dass dieser Eingriff bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen das Brustkrebsrisiko nicht senkt (4, 5). Bei Frauen mit *BRCA2*-Mutation kann das Brustkrebsrisiko abnehmen; allerdings wird dieser Effekt, wenn überhaupt, frühestens fünf Jahre nach der Operation sichtbar (5, 6).

3.1. Das Programm zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust

Ziel dieses Programms ist es, eine mögliche Brustkrebserkrankung bei Frauen mit einem familiären Risiko bereits in einem frühen und damit in der Regel heilbaren Stadium zu erkennen. Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, sinkt jedoch nicht. Es besteht aus einer Kombination von Kernspintomographie der Brust, Brustultraschall, Mammographie (Röntgenuntersuchung der Brust) und Tastuntersuchung der Brust durch eine erfahrene Ärztin/einen erfahrenen Arzt sowie Brustselbstuntersuchung (Tabelle 1). Die Verfahren werden in Abschnitt 3.1.1 im Einzelnen vorgestellt.

Tabelle 1:
Aufbau des intensivierten Früherkennungsprogramms der Brust (18, 19)

Verfahren	Intervall	Beginn ²
Kernspintomographie (MRT)	1 × jährlich	ab 25 Jahren
Brustultraschall (Sonographie)	alle 6 Monate	ab 25 Jahren
Mammographie (Röntgenuntersuchung)	alle 1 bis 2 Jahre	ab 40 Jahren
Tastuntersuchung (durch Ärztin/Arzt)	alle 6 Monate	ab 25 Jahren
Brustselbstuntersuchung	monatlich	ab 25 Jahren

² Ist Brustkrebs in der Familie vor dem 30. Lebensjahr aufgetreten, wird empfohlen, das intensivierte Früherkennungsprogramm der Brust 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie zu beginnen (18, 19).

» An wen richtet sich das Angebot zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust?

Das Programm zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust ist ein spezielles Programm für Frauen mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation sowie für Frauen, die eine Mutation in einem anderen Risikogen für familiären Brustkrebs tragen. Das Angebot zur Teilnahme können auch Frauen erhalten, bei denen im Gentest keine Mutation in einem Risikogen gefunden wurde, die aber aufgrund einer Häufung von Brustkrebs und/oder Eierstockkrebs in der Familie ebenfalls eine **familiäre Belastung** tragen. Ob eine solche familiäre Belastung trotz fehlender *BRCA1/2*-Mutation besteht, wird im Rahmen der Genbefundbesprechung und Risikoberatung im Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs mit den Ratsuchenden ausführlich besprochen.

Nach bisherigen Erkenntnissen werden durch das intensivierte Früherkennungsprogramm die meisten Brustkrebserkrankungen in einem frühen Stadium festgestellt (20). Ob die Teilnahme an dem intensivierten Früherkennungsprogramm die Überlebenswahrscheinlichkeit tatsächlich erhöht, ist derzeit wissenschaftlich noch nicht belegt (18).

» Das Programm zur intensivierten Früherkennung der Brust ist ein Angebot für Frauen mit einer familiären Belastung für Brustkrebs, z. B. aufgrund einer erblichen *BRCA1/2*-Mutation.

Es sollte nicht mit dem Mammographie-Screening-Programm verwechselt werden, das alle Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren alle zwei Jahre zur Brustkrebs-Früherkennung in Anspruch nehmen können (17).

3.1.1. Die Verfahren zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust

Dieses Kapitel beschreibt die verschiedenen Diagnosemethoden des intensivierten Früherkennungsprogramms im Einzelnen und erklärt auch, wie verlässlich die Methoden darin sind, eine Brustkrebserkrankung früh aufzudecken oder aber auszuschließen.

Verlässlichkeit von Untersuchungsmethoden

Wie gut eine Methode darin ist, Brustkrebs sowie den gesunden Zustand richtig zu erkennen, hängt zum einen von der Methode selbst ab, zum anderen auch von anderen Faktoren wie der natürlichen Beschaffenheit des Brustdrüsengewebes in verschiedenen Lebensaltern. Aus diesem Grund werden für die intensivierte Früherkennung drei bildgebende Verfahren angewendet: die Kernspintomographie (auch: *Magnetresonanztomographie, MRT*), der Brustultraschall und die Mammographie. Diese haben jeweils unterschiedliche Vorzüge bei Frauen in jüngerem und älterem Alter bzw. für die Untersuchung von Brustgewebe mit höherer oder niedriger Gewebedichte.

Sensitivität

Für die Früherkennungsuntersuchung von Brustkrebs bei Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation ist es gewünscht, dass die Untersuchungsmethode sehr empfindlich (*sensitiv*) darin ist, alle auffälligen Befunde zu erfassen, damit keine Erkrankung übersehen wird. Dies bezeichnet man als hohe *Sensitivität*.

» Infokasten: Sensitivität

Sensitivität (Empfindlichkeit) bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Untersuchungsmethode erkrankte Personen entdeckt. Ziel der *hohen Sensitivität* ist es, alle auffälligen Befunde zu erfassen und somit keine Erkrankung zu übersehen. Im Umkehrschluss bedeutet das: Ergibt eine hoch sensitive Methode einen unauffälligen Befund, besteht mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Erkrankung. Ein Nachteil bei sehr hoher Sensitivität kann darin bestehen, dass auch verdächtige Befunde entdeckt werden, die sich im Nachhinein als gutartig herausstellen.

Ein Beispiel: Die Kernspintomographie (MRT) entdeckt als hoch sensitive Methode mit hoher Verlässlichkeit auffällige Befunde. Nach der weiteren Abklärung ist aber nur circa einer von 4 auffälligen Befunden tatsächlich Brustkrebs. Ein unauffälliger MRT-Befund in der Brust ist dagegen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit kein Brustkrebs.

Spezifität

Zugleich soll die Diagnosemethode korrekt erkennen, wenn keine Erkrankung vorliegt, damit gesunde Personen keine unnötigen weiteren Untersuchungen oder Behandlungen erhalten. Dies bezeichnet man als *Spezifität*.

» Infokasten: Spezifität

Spezifität (Selektivität) bezeichnet die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Untersuchungsmethode die Nicht-Erkrankten erkennt. Das Ziel der *hohen Spezifität* besteht darin, die Gesunden korrekt zu erkennen und ihnen somit unnötige Folgeuntersuchungen oder -behandlungen zu ersparen. Im Umkehrschluss bedeutet das: Ergibt eine hoch spezifische Methode einen auffälligen Befund, besteht ein hoher Verdacht, dass eine Erkrankung vorliegt.

Idealerweise ist ein Früherkennungsprogramm so zuverlässig, dass sowohl ein positiver Befund als auch ein negativer Befund der Wahrheit entsprechen, also richtig sind. Ein *richtig-positiver Befund* liegt vor, wenn ein auffälliger Befund tatsächlich die Erkrankung aufdeckt. Ein *richtig-negativer Befund* heißt, dass ein unauffälliger Befund tatsächlich „nicht-erkrankt“ bedeutet.

Dagegen soll vermieden werden, dass ein gutartiger Befund in der Brust fälschlicherweise als Brustkrebs gedeutet wird (*falsch-positiver Befund*). Denn in diesem Fall werden weitere Abklärungsmaßnahmen veranlasst, die sich im Nachhinein als unnötig erweisen. Keinesfalls darf eine Brustkrebs-erkrankung übersehen werden, weil der Befund fälschlicherweise unauffällig ist, obwohl die Person in Wahrheit erkrankt ist (*falsch-negativer Befund*).

A) Kontrastmittelunterstützte Kernspintomographie der Brust

Andere Bezeichnung: Magnetresonanztomographie (MRT)

Was ist das?

Die Kernspintomographie ist ein bildgebendes Verfahren, das Magnetfelder zur Darstellung der Brust in drei Ebenen einsetzt. Eine andere häufig genutzte Bezeichnung ist „**Magnet**resonanztomographie“ (kurz: **MRT**). Bei dieser Untersuchung sind Sie keiner Belastung durch Röntgenstrahlung ausgesetzt. Die MRT-Untersuchung sollte im Idealfall in der zweiten Zykluswoche erfolgen (möglichst zwischen dem 7. und 14. Tag nach Beginn der Regelblutung), da die Aufnahmen dann am besten zu beurteilen sind.

Wie funktioniert diese Untersuchung?

Die Untersuchung findet in einer Röhre mit einem Durchmesser von mindestens 60 Zentimetern statt. Die Enge in der Röhre kann bei manchen Frauen Beklemmungen und Engegefühle auslösen. Scheuen Sie sich nicht, dies anzusprechen, wenn Sie dazu neigen. Sie können dann vor der Untersuchung ein Medikament zur Entspannung erhalten. Für die Durchführung der Untersuchung werden Sie auf dem Bauch liegend in die Röhre hineingefahren. Die Untersuchung dauert etwa 20 Minuten. Da das MRT sehr laut ist, erhalten Sie vorab Kopfhörer bzw. Ohrstöpsel, die Sie während der Untersuchung tragen sollten.

Für eine ausreichende Kontrastverstärkung wird Ihnen beim MRT der Brust ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel (siehe Kasten) über einen Zugang in eine Vene (z. B. in der Ellenbeuge oder am Handrücken) gespritzt. In seltenen Fällen kann es bei Anwendung dieses Kontrastmittels zu allergischen Reaktionen kommen. Bei Menschen mit einer ausgeprägten Nierenschwäche können zudem in extrem seltenen Einzelfällen nicht rückbildungsfähige lebensbedrohliche Ablagerungen in verschiedenen Organen und insbesondere der Haut auftreten (*nephrogene systemische Fibrose*) (21). Deshalb benötigen Menschen mit einer Nierenerkrankung vor einer MRT-Untersuchung mit Kontrastmittel eine Bestimmung der Nierenwerte (*Kreatininwerte*). Menschen ohne Nierenerkrankung benötigen dies nicht. Auch Metall am oder im Körper kann zu Nebenwirkungen und Bildstörungen am Gerät führen.

Wenn Sie Trägerin eines Herzschrittmachers, Defibrillators oder Cochlea-implantates (Hörprothese) sind, sollte Ihre Ärztin/Ihr Arzt vor der Untersuchung überprüfen, ob diese Untersuchung bei Ihnen durchgeführt werden kann. Bei Personen mit großflächigen Tätowierungen im Bereich des Oberkörpers kann es in seltenen Fällen zu oberflächlichen Verbrennungen kommen, da diese Spuren von Metallen enthalten.

» Infokasten: Gadoliniumhaltige Kontrastmittel bei der MRT-Untersuchung

Gadoliniumhaltiges Kontrastmittel ist in der Öffentlichkeit stark diskutiert worden. Dies hängt mit einem Beschluss des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zusammen, die Zulassung bestimmter gadoliniumhaltiger Kontrastmittel wegen möglicher Ablagerungen im Gehirn und anderen Geweben ruhen zu lassen. Hierbei handelt es sich um so genannte lineare Kontrastmittel (Gadodiamid, Gadopentetsäure und Gadoversetamid).

Modernere so genannte makrozyklische Kontrastmittel (Gadobutrol, Gadotersäure und Gadoteridol) sind weiterhin erlaubt und werden bereits seit Jahren in den spezialisierten Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs ausschließlich verwendet. Zur weiteren Klärung werden derzeit Studien durchgeführt.

Wie groß ist der Nutzen?

Im Rahmen der intensivierten Früherkennung wird die MRT-Untersuchung ab dem 25. Lebensjahr jährlich eingesetzt. Bei Frauen dieser Altersgruppe wäre eine Mammographie zur Früherkennung nicht sinnvoll, da die Brust bei jungen Frauen aufgrund des dichten Drüsengewebes mit der Mammographie häufig nicht ausreichend gut beurteilt werden kann.

Hohe Sensitivität

Die MRT-Untersuchung ist eine sehr empfindliche Untersuchungsmethode mit hoher Sensitivität. Sie ist besonders bei Frauen mit dichtem Drüsengewebe geeignet, Brustkrebs früh zu diagnostizieren. Die hohe Empfindlichkeit führt dazu, dass bei durchschnittlich 10 von 100 Untersuchungen ein auffälliger Befund vorliegt. Zur genaueren Beurteilung des auffälligen Befundes werden dann weitere Maßnahmen durchgeführt. So werden z. B. zusätzlich eine erfahrene Kollegin bzw. ein erfahrener Kollege zur Befundung herangezogen. Es werden Voraufnahmen angefordert, zusätzlich Mammographie- oder Ultraschalluntersuchungen durchgeführt oder eine Gewebeprobe entnommen. Diese Zusatzuntersuchungen lösen bei vielen Frauen Ängste aus. Allerdings stellt sich der Krebsverdacht später bei circa 75 von 100 Frauen als unbegründet heraus (*falsch-positiver Befund*) (20, 22).

Die Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs führen seit über 10 Jahren das intensiviertere Früherkennungsprogramm durch und verfügen damit über die weltweit größte und verlässlichste Datenmenge zum Thema falsch-positive Befunde – also Befunde, die gutartig sind, aber fälschlicherweise als Brustkrebs gedeutet werden (20).

Aufgrund der hohen Empfindlichkeit der Untersuchungsmethode ist ein unauffälliger MRT-Befund im Rahmen der intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust mit einer sehr hohen Zuverlässigkeit von 99,5 bis 99,6 Prozent richtig (*richtig-negativer Befund*). Das bedeutet, dass bei 100 unauffälligen Befunden in durchschnittlich 99,5 bis 99,6 Fällen tatsächlich kein Brustkrebs vorliegt³ (20).

» Diagnose in frühem Stadium

Es gibt gute wissenschaftliche Hinweise, dass die MRT-Untersuchung im Rahmen des Programms zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung Brustkrebserkrankungen in einem frühen Stadium entdecken kann und durch frühzeitig eingeleitete Maßnahmen bei *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen das *metastasenfreie Überleben* verlängert wird (19, 23, 24, 25).

Welche Ergebnisse sind bei der jährlichen MRT-Untersuchung zu erwarten?

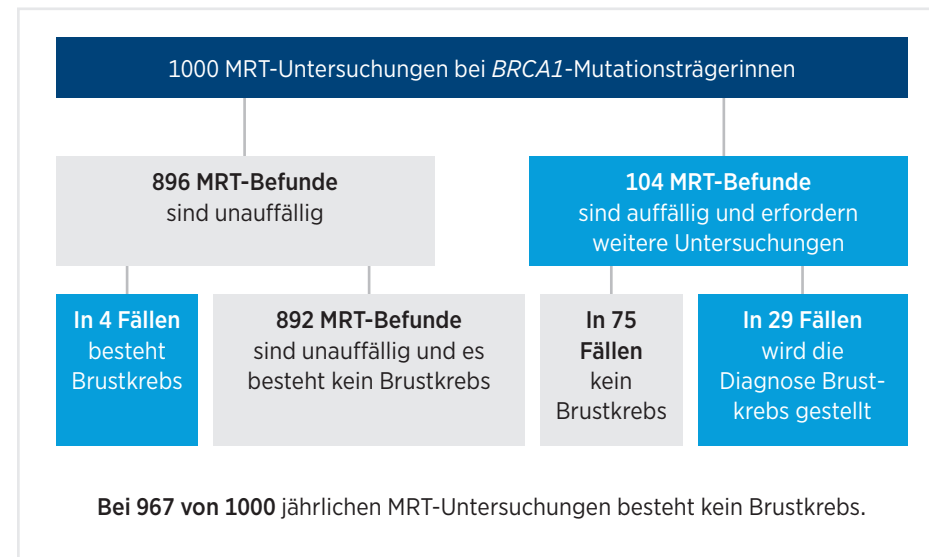
Welche Ergebnisse Frauen mit einer Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen durch die jährliche MRT-Untersuchung im Rahmen der intensivierten Früherkennungsuntersuchung erhalten, geht aus einer großen wissenschaftlichen Studie der Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs hervor. Darin wurden unter anderem die Untersuchungsbefunde von 1552 Frauen ohne Brustkrebs, die eine Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen tragen, über 10 Jahre erfasst und ausgewertet. Sie erhielten insgesamt 4474 MRT-Untersuchungen (20).

³ Der errechnete negative prädiktive Wert bezogen auf MRT-Untersuchungen beträgt bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen 99,5 %, bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen 99,6 % (20).

Frauen mit *BRCA1*-Mutation

Zeigt die erste MRT-Untersuchung, dass kein Brustkrebs vorliegt, folgt jedes Jahr eine erneute MRT-Untersuchung. In den weitaus meisten Fällen ergibt das jährliche Folge-MRT, dass kein Brustkrebs vorliegt (bei 967 von 1000 MRT-Untersuchungen).

Abbildung 5:



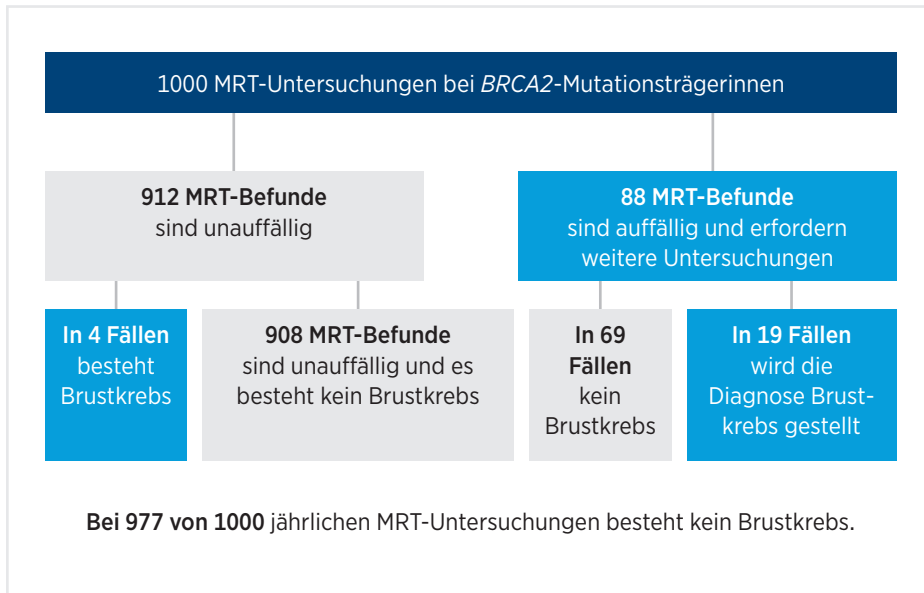
Erläuterung:

- Bei Frauen mit *BRCA1*-Mutation zeigt das jährliche MRT in 896 von 1000 Fällen ein unauffälliges Ergebnis. Das bedeutet für die allermeisten Frauen eine Erleichterung, denn der Befund ist in 892 Fällen wahr und es besteht kein Brustkrebs. Lediglich 4 von 896 unauffälligen MRT-Befunden sind nicht richtig und es besteht doch Brustkrebs. Diese 4 MRT-Befunde sind *falsch-negativ*.
- In 104 von 1000 jährlichen Folge-MRTs ist das Ergebnis auffällig. Die weitere Abklärung ergibt jedoch in 75 der 104 auffälligen Befunde keinen Brustkrebs. Diese 75 Befunde waren also *falsch-positiv*. Das bedeutet: In rund 3 von 4 Fällen (73 %) stellt sich der zunächst auffällige Befund im Nachhinein als gutartig heraus.
- Bei 29 der 104 der auffälligen MRT-Befunde bestätigt sich der Verdacht auf Brustkrebs.

Frauen mit *BRCA2*-Mutation

Zeigt die erste MRT-Untersuchung, dass kein Brustkrebs vorliegt, folgt jedes Jahr eine erneute MRT-Untersuchung. In den weitaus meisten Fällen ergibt das jährliche Folge-MRT, dass kein Brustkrebs vorliegt (bei 977 von 1000 MRT-Untersuchungen).

Abbildung 6:



Erläuterung:

- Bei Frauen mit *BRCA2*-Mutation zeigt das jährliche MRT in 912 von 1000 Fällen ein unauffälliges Ergebnis. Das bedeutet für die allermeisten Frauen eine Erleichterung, denn der Befund ist in 908 Fällen wahr und es besteht kein Brustkrebs. Lediglich 4 von 912 unauffälligen MRT-Befunden sind nicht richtig und es besteht doch Brustkrebs. Diese 4 MRT-Befunde sind falsch-negativ.
- In 88 von 1000 jährlichen Folge-MRTs ist das Ergebnis auffällig. Die weitere Abklärung ergibt jedoch in 69 der 88 auffälligen Befunde keinen Brustkrebs. Diese 69 Befunde waren also falsch-positiv. Das bedeutet: In gut 3 von 4 Fällen (78 %) stellt sich der zunächst auffällige Befund im Nachhinein als gutartig heraus.
- Bei 19 der 88 auffälligen MRT-Befunde bestätigt sich der Verdacht auf Brustkrebs.

B) Brustultraschall

Was ist das?

Bei einer Ultraschalluntersuchung (*Sonographie*) der Brust werden mit Hilfe von Schallwellen Schnittbilder des Brustgewebes angefertigt. Dabei können gutartige Befunde mit einer hohen Wahrscheinlichkeit von bösartigen Befunden abgegrenzt werden. Allerdings hängt die Qualität der Ultraschalluntersuchung stark von der Erfahrung des Untersuchers und der Qualität des Ultraschallgeräts ab.

In den spezialisierten Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs werden diese Untersuchungen seit über 10 Jahren durchgeführt und es besteht eine große Erfahrung sowie die Ausstattung mit der aktuellsten Gerätegeneration. Trotzdem kann es auch bei diesem Untersuchungsverfahren zu *falsch-positiven* Untersuchungsbefunden kommen, bei denen eine gutartige Veränderung fälschlicherweise als krebsverdächtig bewertet wird. Im Rahmen von so genannten „radiologischen Konferenzen“ werden auffällige Untersuchungsbefunde im Ultraschall (sowie in den anderen bildgebenden Verfahren) diskutiert und mit den Ergebnissen in anderen bildgebenden Verfahren (MRT und Mammographie) abgeglichen. Das Verfahren hat keine bekannten Risiken oder Nebenwirkungen.

Wie funktioniert diese Untersuchung?

Zunächst wird auf die Brust und in die Achselhöhlen ein (eventuell kühles) Gel aufgetragen. Dies empfinden manche Frauen als unangenehm. Anschließend fährt Ihre Ärztin/Ihr Arzt die zu untersuchenden Bereiche der Brust mit einem Schallkopf systematisch ab. Die Untersuchung ist in der Regel schmerzfrei. Bei dichtem Brustdrüsengewebe kann der möglicherweise stärkere Druck auf die Brust als unangenehm empfunden werden. Sie können die Untersuchung auf Wunsch auf dem Bildschirm mitverfolgen.

Wie groß ist der Nutzen?

Im Rahmen der intensivierten Früherkennung wird die Ultraschalluntersuchung ab dem 25. Lebensjahr eingesetzt und in der Regel alle 6 Monate durchgeführt. Sie dient als Ergänzung zum MRT.

Von allen Brustkrebserkrankungen, die im Rahmen der intensivierten Früherkennung in den Zentren des Deutschen Konsortiums bei Frauen mit

BRCA1/2-Mutation diagnostiziert wurden, waren im Ultraschall ungefähr 59 Prozent sichtbar, während rund 81 Prozent im MRT gesehen wurden (20). Weniger als 2 Prozent der Brustkrebskrankungen wurden ausschließlich im Brustultraschall entdeckt (20).

Mittels Ultraschall kann dichtes Brustdrüsengewebe bei jungen Frauen besser beurteilt werden und zur raschen Abklärung von z. B. *Zysten* oder *Fibroadenomen* beitragen. Ein weiterer Vorteil des Ultraschalls ergibt sich für Befunde, die gleichzeitig im MRT und im Ultraschall auffällig erscheinen und mit einer Gewebeprobe (per Nadelbiopsie, siehe dazu Kapitel 3.1.3) abgeklärt werden sollen. In diesen Fällen kann die Nadelbiopsie mit weniger Aufwand Ultraschall-gestützt erfolgen. Diese ist unkomplizierter und schneller durchführbar als eine MRT-gestützte Nadelbiopsie.

C) Mammographie

Was ist das?

Die Mammographie ist eine Röntgenuntersuchung der Brust, bei der beide Brüste in zwei Ebenen (horizontal und diagonal) mittels Röntgenstrahlen untersucht werden. Die Mammographie erlaubt es, neben auffälligen Befunden (*Herdbefunde*) in der Brust auch mit Mikrokalk einhergehende Brustkrebsvorstufen (*ductales carcinoma in situ, DCIS*) zu erkennen. Diese Form der Brustkrebsvorstufen findet man bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen erheblich seltener als bei Frauen mit *BRCA2*-Mutation (23, 26).

Wie funktioniert diese Untersuchung?

Bei einer Mammographie wird die Brust in dem Untersuchungsgerät kurzfristig zwischen zwei Plexiglasplatten eingespannt. Die Kompression der Brust ist notwendig, um das Brustgewebe besser beurteilen zu können. Einige Frauen erleben den Druck auf die Brust als unangenehm, manche empfinden dabei Schmerzen.

Wie groß ist der Nutzen?

Die Mammographie ist eine wirksame Methode zur Früherkennung von Brustkrebs, deren Nutzen bei jüngeren Frauen mit dichtem Brustdrüsengewebe jedoch geringer ist (23). Im Rahmen der intensivierten Früherkennung wird Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation die Mammographie ab dem 40. Lebensjahr alle 1 bis 2 Jahre als Ergänzung zum MRT angeboten. Ab dem 40. bis 50. Lebensjahr beginnt meist der Umbau des Brust-

drüsengewebes in weniger dichtes Fettgewebe. Dadurch wird die Mammographie in der Regel besser beurteilbar und der Nutzen überwiegt das Strahlenrisiko.

In den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs waren bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation rund 44 Prozent der Krebserkrankungen in der zusätzlichen Mammographie erkennbar, während rund 81 Prozent im MRT diagnostiziert wurden (20). Knapp 4 Prozent aller Brustkrebskrankungen wurden ausschließlich in der Mammographie gesehen (20).

» Infokasten: Strahlenbelastung

Die Mammographie ist eine Röntgenuntersuchung. Daher sorgen sich manche Frauen wegen der möglichen Strahlenbelastung. Mit der flächendeckenden Einführung der digitalen Mammographie hat sich die Strahlenbelastung durch die Mammographie generell reduziert. Dennoch ist es selten möglich, dass vereinzelt Brustkrebskrankungen infolge wiederholter Mammographien entstehen können (27). Bei Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation werden im Rahmen der intensivierten Früherkennung der Brust ab dem 40. Lebensjahr Mammographien durchgeführt. Sie sind daher insgesamt einer höheren Strahlenbelastung ausgesetzt als Frauen der Allgemeinbevölkerung, die im Alter ab 50 Jahren bis zum 69. Lebensjahr am regulären Mammographie-Screening-Programm teilnehmen.

D) Tastuntersuchung der Brust durch die Ärztin/den Arzt

Im Rahmen des Programms zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust wird eine erfahrene Ärztin oder ein erfahrener Arzt halbjährlich Ihre Brust und die Lymphknoten in der Achselhöhle sowie unterhalb und oberhalb des Schlüsselbeins abtasten. Durch eine Tastuntersuchung lassen sich jedoch kleinere Tumoren (bis zu 2 Zentimeter im Durchmesser) nicht sicher erkennen (28).

» Die alleinige Tastuntersuchung der Brust ist nicht geeignet, Brustkrebs im Frühstadium zu diagnostizieren.

E) Tastuntersuchung der Brust durch Sie selbst

Eine Ärztin oder ein Arzt wird Sie darin einweisen, wie Sie die Selbstuntersuchung der Brust durchführen können, wenn Sie dies möchten. Manche Frauen entscheiden sich gegen die Selbstuntersuchung, weil sie durch mögliche Tastbefunde, die sich im gutartigen Brustgewebe in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus immer wieder ergeben können, beunruhigt sind. Diese Frauen können sicherer werden, wenn sie die Selbstuntersuchung regelmäßig (z. B. jeden Monat einmal) und zum selben Zeitpunkt, am besten circa eine Woche nach dem Beginn der letzten Regelblutung, vornehmen. Zu dieser Zeit ist das Brustdrüsengewebe weicher, weniger knotig und leichter abzutasten als an den anderen Tagen im Zyklus. Wenn Sie die Selbstuntersuchung der Brust regelmäßig durchführen, werden Sie erfahrener mit der Methode werden und können ein Gespür für Veränderungen Ihrer Brust entwickeln.

Was bedeutet es, wenn Sie eine Veränderung tasten?

Bei den meisten Verdickungen, die Sie ertasten, handelt es sich nicht um bösartige Tumoren oder Krebs. Üblicherweise tasten Sie normales Brustdrüsengewebe und gutartige Befunde wie Zysten oder gutartige Neubildungen (*Fibroadenome*). Veränderungen, die Sie feststellen, die bestehen bleiben und sich möglicherweise vergrößern, sind aber grundsätzlich auffällig. Das Gleiche gilt für Verhärtungen und Veränderungen in der Form der Brust, wie z. B. Dellen oder Einziehungen oder Veränderungen der Brustwarze, Absonderungen aus der Brustwarze und gerötete Stellen oder Juckreiz. Bei solchen Auffälligkeiten sollten Sie das Zentrum, in dem Sie betreut werden, zur weiteren Abklärung aufsuchen. Vergessen Sie nicht, auch die Achselhöhlen abzutasten. Die dort befindlichen Lymphknoten könnten vergrößert sein oder schmerzen. Dies tritt üblicherweise vorübergehend bei Erkältungen oder Entzündungen auf. Bestehen die Beschwerden jedoch fort, sollten Sie eine Fachärztin/einen Facharzt aufsuchen.

» Infokasten: Wie kann die Selbstuntersuchung helfen?

Die Brustselbstuntersuchung ist kein Ersatz für die regelmäßige Teilnahme an den Ultraschalluntersuchungen, Mammographien und MRT-Untersuchungen der Brust, die Ihnen im Rahmen der intensivierten Früherkennung angeboten werden. Obwohl die Wirksamkeit der Brustselbstuntersuchung wissenschaftlich nicht belegt ist, möchten wir Sie trotzdem dazu ermutigen, diese einfache Methode regelmäßig durchzuführen, da Sie dadurch für etwaige Veränderungen in der Brust sensibilisiert werden.

Weitere Informationen, wie Sie die Selbstuntersuchung der Brust durchführen sollten, finden Sie unter:

- › <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/frueherkennung/selbstuntersuchung-der-brust.html>

3.1.2. Überblick: Vor- und Nachteile der einzelnen Maßnahmen des Programms zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust

Tabelle 2 fasst die Vor- und Nachteile der verschiedenen Maßnahmen zusammen:

Tabelle 2:
Vor- und Nachteile der einzelnen Maßnahmen des intensivierten Früherkennungsprogramms der Brust für Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation

Verfahren	Das spricht dafür	Das spricht dagegen
Kernspintomographie (MRT)	<ul style="list-style-type: none"> › Beurteilbarkeit von dichtem Brustdrüsengewebe bei jungen Frauen › Ein unauffälliges Untersuchungsergebnis ist in über 99 von 100 Fällen richtig 	<ul style="list-style-type: none"> › Rund 10 von 100 Untersuchungen ergeben einen Befund, der zu einer weiteren Abklärung führt, z. B. zusätzlicher Ultraschall bis hin zur Entnahme einer Gewebeprobe mittels Nadelbiopsie › Ein auffälliges Untersuchungsergebnis ist wenig verlässlich, da es sich nach weiterer Abklärung nur in etwa jedem vierten Fall (22 % bis 27 %) als richtig erweist. Beispiel: Wird eine Auffälligkeit mit Verdacht auf Brustkrebs per Nadelbiopsie abgeklärt, ergibt circa eine von 4 Biopsien die Diagnose Brustkrebs › Sehr selten sind allergische Reaktionen nach Injektion des Kontrastmittels möglich
Brustultraschall (Sonographie)	<ul style="list-style-type: none"> › Verbesserte Beurteilbarkeit von dichtem Brustdrüsengewebe bei jungen Frauen (rasche Abklärung von z. B. Zysten, Fibroadenomen) ohne Strahlenbelastung › Vergleichsweise unkomplizierte Durchführung von ultraschall-gesteuerten Nadelbiopsien › Keine Nebenwirkungen 	<ul style="list-style-type: none"> › Die Qualität des Ergebnisses hängt stark von der Erfahrung des Untersuchers und der Gerätequalität ab
Mammographie (Röntgenuntersuchung)	<ul style="list-style-type: none"> › Sicherer Nachweis von Mikrokalk, der mit einer Brustkrebsvorstufe einhergehen kann 	<ul style="list-style-type: none"> › Belastung mit Röntgenstrahlung
Tastuntersuchung (durch Ärztin/Arzt)	<ul style="list-style-type: none"> › Unkompliziert › Keine Nebenwirkungen 	<ul style="list-style-type: none"> › Kein Zusatznutzen im Rahmen der intensivierten Früherkennung
Brustselbstuntersuchung (durch Sie selbst)	<ul style="list-style-type: none"> › Unkompliziert › Sensibilisiert für Veränderungen der eigenen Brust › Keine körperlichen Nebenwirkungen 	<ul style="list-style-type: none"> › Kein Zusatznutzen im Rahmen der intensivierten Früherkennung › Erzeugt bei manchen Frauen Angst

3.1.3. Weitere Abklärung eines auffälligen Befundes

Die Bilder, die bei der Mammographie, einer Ultraschall- oder einer MRT-Untersuchung der Brust entstehen, werden von speziell dafür ausgebildeten Ärztinnen/Ärzten im Vergleich beurteilt. Dennoch kommt es vor, dass eine auffällige Stelle nicht eindeutig als gut- oder bösartig eingeordnet werden kann. In solchen Fällen wird entweder eine Kontrolluntersuchung nach einem definierten Zeitabstand oder eine feingewebliche Untersuchung (*histologische Untersuchung*) empfohlen. Bei letzterer wird aus dem auffälligen Brustdrüsengewebe eine winzige Gewebeprobe unter örtlicher Betäubung entnommen und unter dem Mikroskop auf Krebszellen hin untersucht. Bei der sehr *sensitiven* (empfindlichen) MRT-Untersuchung werden bei *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen im Schnitt 10 von 100 Befunden als auffällig eingestuft und es wird eine weitere Abklärung mit einer Gewebeentnahme (*Biopsie*) empfohlen.

» Ein auffälliger MRT-Befund sollte Sie zunächst nicht zu sehr beunruhigen. Es ist wichtig, dass Sie das Ergebnis der Biopsie abwarten, weil sich 3 von 4 Nadelbiopsien, die aufgrund eines auffälligen MRT-Befundes zur Abklärung erfolgen, im Nachhinein als gutartig herausstellen.

Wie läuft die Entnahme einer Gewebeprobe ab?

Eine Gewebeprobe kann in der Regel unter örtlicher Betäubung ambulant entnommen werden. Die beiden in Frage kommenden Verfahren sind die sogenannte Stanz- und die Vakuumbiopsie. Bei beiden Verfahren werden Gewebeproben mit einer Hohlnadel entnommen (*Nadelbiopsie*). Diese gelangt durch eine etwas größere Führungskanüle sicher an die richtige Stelle der Brust. Der verdächtige Gewebebereich muss mit der Biopsienadel getroffen werden. Hierzu wird die Gewebeentnahme in der Regel unter Kontrolle mit dem jeweiligen bildgebenden Verfahren durchgeführt, mit dem auch der Befund ursprünglich diagnostiziert wurde oder welches am einfachsten anzuwenden ist (in absteigender Reihenfolge: Ultraschall, Mammographie, MRT). In seltenen Fällen kann ein Befund gegebenenfalls nicht per Nadelbiopsie abgeklärt werden, z. B. weil der auffällige Bereich zu nahe am Brustkorb gelegen ist. Dann wird der auffällige Bereich in dem jeweiligen diagnostischen Verfahren zuerst mit einem feinen Draht markiert und anschließend im Rahmen einer offenen Biopsie unter Vollnarkose gezielt entfernt.

» Infokasten: Bei jedem Früherkennungstermin auch Vorbefunde wichtig

Bringen Sie zu jeder Früherkennungsuntersuchung alle Vorbefunde mit, soweit sie nicht im durchführenden Zentrum bereits vorhanden sind. Durch den Vergleich mit Voraufnahmen lassen sich aktuelle Aufnahmen besser beurteilen. Dadurch kann eventuell eine weitere Abklärung, z. B. eine Biopsie, vermieden werden.

» Zusammenfassung

- › Im Rahmen des Programms zur intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust erhalten Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation halbjährliche Untersuchungen in einer spezialisierten Einrichtung. In dem Programm werden 2 oder 3 bildgebende Untersuchungsverfahren angewendet.
- › Durch die engmaschige Überwachung werden die meisten Brustkrebs-erkrankungen in einem frühen Stadium diagnostiziert, in dem gute Chancen auf eine Heilung bestehen.
- › Die Teilnahme am intensivierten Früherkennungsprogramm der Brust kann auch Nachteile mit sich bringen, z. B. *falsch-positive* Befunde, die sich nach weiterer Abklärung als gutartig herausstellen.
- › Das Früherkennungsprogramm ist keine Vorbeugung im Sinne einer Prophylaxe. Es kann das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, nicht reduzieren.

3.2. Die risikoreduzierende Entfernung beider Brüste und Brustwiederaufbau

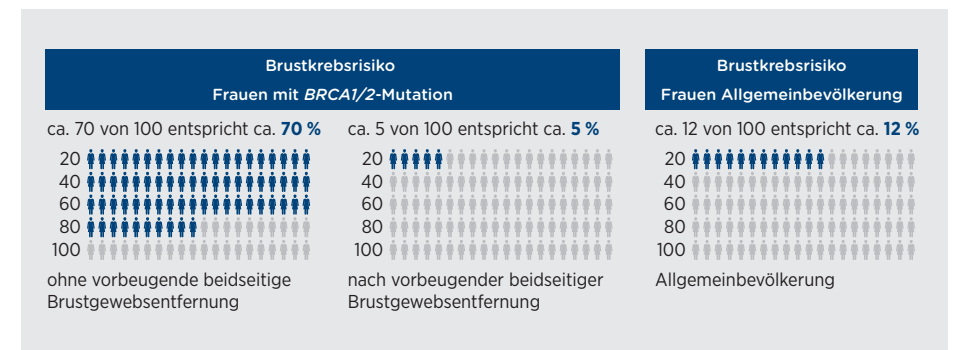
Die wirksamste Methode, das Risiko einer Brustkrebs-erkrankung zu senken, ist die risikoreduzierende beidseitige Entfernung des Brustdrüsengewebes (*risikoreduzierende bilaterale Mastektomie*). Mit diesem Verfahren lässt sich das Risiko, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken, von circa 70 Prozent auf circa 5 Prozent reduzieren (29). Abbildung 7 zeigt das Erkrankungsrisiko ohne und nach beidseitiger Brustdrüsenentfernung sowie in der Allgemeinbevölkerung.

Das bedeutet:

- › Ohne die risikoreduzierende Entfernung beider Brüste erkranken bis zum Alter von 80 Jahren durchschnittlich 70 von 100 Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation an Brustkrebs.
- › Nach einer beidseitigen Brustdrüsenentfernung entwickeln nur noch durchschnittlich 5 von 100 Mutationsträgerinnen im Laufe des Lebens Brustkrebs. **Das Erkrankungsrisiko ist nach dem Eingriff sogar niedriger als das von Frauen der Allgemeinbevölkerung**, von denen durchschnittlich 12 von 100 im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs erkranken. Für Frauen mit *BRCA1*-Mutation konnte durch eine wissenschaftliche Studie gezeigt werden, dass die risikoreduzierende beidseitige Brustdrüsenentfernung einen Überlebensvorteil mit sich bringt (3).

Für Deutschland gibt es bislang keine genauen Angaben, bei wie vielen Frauen mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation eine risikoreduzierende beidseitige Brustdrüsenentfernung vorgenommen wurde. Weder die Krebsregister noch die Daten der Deutschen Krebsgesellschaft können hierzu Angaben machen (30). Die Erfahrungen im Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs sagen, dass vermutlich etwa 30 bis 40 Prozent der Frauen die risikoreduzierende Brustoperation durchführen lassen, wobei es jedoch deutliche regionale Schwankungen geben kann (31).

Abbildung 7:
Brustkrebsrisiko für Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation ohne und nach einer beidseitigen risikoreduzierenden Entfernung des Brustdrüsengewebes (10, 11, 29)



Sollten Sie über eine risikoreduzierende Brustentfernung nachdenken, stellt sich die Frage, in welchem Alter diese für Sie am sinnvollsten ist. Im Anhang dieser Entscheidungshilfe ist das durchschnittliche 10-Jahres-Brustkrebsrisiko von bisher nicht an Brustkrebs erkrankten Frauen mit *BRCA1*-Mutation (Anhang 1, Kapitel 6) bzw. mit *BRCA2*-Mutation (Anhang 2, Kapitel 6) in Abhängigkeit vom aktuellen Lebensalter abgebildet.

Man erkennt, dass Frauen mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation bis zum Alter von 20 Jahren kein erhöhtes Brustkrebsrisiko haben. Dann steigt das Risiko an. So haben Frauen mit *BRCA1*-Mutation, die 31 bis 40 Jahre alt und bisher gesund sind, ein 10-Jahres-Brustkrebsrisiko von circa 23 Prozent, das heißt, etwa 23 von 100 Frauen erkranken in den kommenden 10 Jahren an Brustkrebs. Für Frauen mit *BRCA2*-Mutation in diesem Alter liegt das 10-Jahres-Brustkrebsrisiko bei 11 Prozent. Im Alter von 41 bis 50 Jahren haben Frauen mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation ein 10-Jahres-Brustkrebsrisiko von ungefähr 28 Prozent.

Die Daten in Anhang 1 und 2 können Sie heranziehen, um ausgehend von Ihrem derzeitigen Alter herauszufinden, inwieweit eine risikoreduzierende Brustdrüsenentfernung Ihrem Sicherheitsbedürfnis entsprechen würde und für Sie sozusagen „rechtzeitig“ wäre.

» Wenn Sie eine risikoreduzierende Brustdrüsenentfernung planen, werden noch weitere Fragen aufkommen, die Sie vor Entscheidungen stellen:

- › Welche operative Methode ist für mich die richtige?
- › Soll ausschließlich das Brustdrüsengewebe entfernt werden, Brusthaut und Brustwarzen aber erhalten bleiben (brustwarzenerhaltende (mamillensparende) Mastektomie bzw. aus dem Englischen: *nipple-sparing-mastectomy*, *NSM*)?
- › Sollen das Brustdrüsengewebe und die Brustwarze entfernt werden (hautsparende Mastektomie, *skin-sparing-mastectomy*, *SSM*)?
- › Sollen das Brustdrüsengewebe und die Brusthaut inklusive Brustwarze vollständig entfernt werden (einfache Mastektomie, *simple mastectomy*)?
- › Möchte ich die Brust wiederaufbauen lassen?
- › Bevorzuge ich bei einem Brustwiederaufbau Eigengewebe oder Brustimplantate?
- › Sollen im Falle einer Entfernung der Brustwarzen diese rekonstruiert werden, z. B. durch Gewebetransplantation oder mittels Tätowierung?
- › Mit welchen Einschränkungen muss ich mittelfristig oder auch langfristig rechnen?
- › Wie lange dauert es, bis ich wieder arbeiten oder meinen alltäglichen Verpflichtungen nachgehen kann?
- › Wer übernimmt die Kosten?

Auf den folgenden Seiten finden Sie Informationen zu diesen Aspekten. Diese Informationen sind als Orientierungshilfe gedacht. Sollten Sie sich für das eine oder andere Verfahren entscheiden, ist es wichtig, dass Sie sich ausführlich von der durchführenden Ärztin/dem durchführenden Arzt beraten lassen. Ebenso können Sie das Angebot von Betroffenen im BRCA-Netzwerk e.V. – Hilfe bei familiären Krebserkrankungen zum Austausch annehmen. Kontaktinformationen, unter anderen zu den örtlichen Gesprächskreisen, finden Sie auf der Homepage der Selbsthilfe:

- › www.brca-netzwerk.de

3.2.1. Die Formen der Mastektomie

In diesem Kapitel möchten wir Sie über die grundlegenden Möglichkeiten der beidseitigen risikoreduzierenden Brustdrüsenentfernung (*Mastektomie*) informieren. Man unterscheidet im Wesentlichen drei Formen der Mastektomie (32):

- › die brustwarzenerhaltende (mamillensparende) Mastektomie
- › die hautsparende Mastektomie und
- › die einfache Mastektomie

Welches Verfahren bei Ihnen angewendet wird, bedarf einer individuellen Beratung durch Ihre Operateurin bzw. Ihren Operateur unter Berücksichtigung Ihrer persönlichen Wünsche nach Abwägung von Risiken und Möglichkeiten. Bei allen drei Formen der Mastektomie ist ein Wiederaufbau der Brust möglich. Dies kann in der gleichen Operation erfolgen, in der die Brustdrüsen entfernt werden. Alternativ kann der Brustwiederaufbau zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen oder der Brustwiederaufbau kann unterbleiben. Für den Wiederaufbau der Brust gibt es unterschiedliche Verfahren, die im Abschnitt 3.2.2 genauer beschrieben werden.

» Infokasten: Wie sieht die Brust nach einer risikoreduzierenden Brustdrüsenentfernung aus?

Wenn Sie sich ein genaueres Bild zu den möglichen Ergebnissen der verschiedenen Formen der Brustdrüsenentfernung mit oder ohne Brustwiederaufbau machen möchten, sprechen Sie bitte Ihre Brustchirurgin bzw. Ihren Brustchirurgen bei dem Beratungsgespräch darauf an. Lassen Sie sich zu den unterschiedlichen Operationsformen und möglichen Operationsergebnissen ausführlich beraten und scheuen Sie sich nicht, alle Fragen anzusprechen, die Ihnen auf dem Herzen liegen. Auch der Kontakt zu Frauen, die den Eingriff bereits vornehmen ließen, kann hilfreich sein. Einen weiteren Einblick in das Erfahrungswissen betroffener Frauen bietet auch der **Bildband „ANSICHTSSACHE. Wissen und Entscheidungen bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs“**, der über das BRCA-Netzwerk bezogen werden kann. Das kann Sie zusätzlich darin unterstützen, die für Sie am besten passende Entscheidung zu finden.

Brustwarzenerhaltende (mamillensparende) Mastektomie

Englisch: *nipple-sparing mastectomy (NSM)*

Welches Gewebe wird entfernt?

Bei diesem Verfahren wird das Brustdrüsengewebe weitestgehend entfernt. Die Brusthaut und die Brustwarze mit dem Brustwarzenvorhof (*Mamillen-Areolen-Komplex, MAK*) bleiben hingegen erhalten. Über welche Schnittführung (Operationstechnik) das Gewebe entfernt wird, hängt von der Größe und Form der Brust ab. Eine sehr große und/oder hängende Brust wird man beispielsweise in der gleichen Operation verkleinern. Mitunter ist auch eine moderate Brustvergrößerung denkbar. Die Schnittführung wird individuell festgelegt.

Wie erfolgt der Brustwiederaufbau?

Wird der Hautmantel der Brust erhalten, wird in der gleichen Operation der Wiederaufbau durchgeführt. Dies kann mit Brustimplantaten oder einem Gewebedehner (*Expander*) und in der Folge mit Eigengewebe erfolgen. Ein Expander wird dann verwendet, wenn der Hautmantel gegebenenfalls vergrößert werden soll, um ein größervolumiges Implantat einzulegen oder aber, wenn in einem zweiten Schritt ein Aufbau mit Eigengewebe geplant ist. Weitere Informationen finden Sie in Kapitel 3.2.2.

Wie ändert sich das Brustkrebsrisiko?

Das Brustkrebsrisiko von *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen ist nach dieser Operation geringer als das Brustkrebsrisiko der weiblichen Allgemeinbevölkerung (11, 29). Nach jeder operativen Gewebeentfernung bleibt jedoch eine (nach Möglichkeit nur) geringe Menge Restdrüsengewebe erhalten, weshalb immer ein Restrisiko für Brustkrebs besteht und dieses nie auf null absinken kann.

Welche Nebenwirkungen können an Hautmantel und Brustwarze auftreten?

In der Regel ist die Sensibilität des Hautmantels und der Brustwarze eingeschränkt oder geht dauerhaft verloren. Das betrifft auch die erogene Empfindsamkeit dieser Regionen. Bei einer Rekonstruktion mit Eigengewebe kann dies weniger ausgeprägt sein als bei Verwendung von Implantaten/Expandern. Je nach Wahl der Schnittführung und abhängig von individuellen Risikofaktoren (z. B. Brustgröße, vorbestehenden Operationsnarben, Rauchen) besteht in circa 5 bis 10 von 100 Fällen das Risiko, dass die Brustwarze oder Areole der Brusthaut absterben (33).

Wie lange dauern Operation und Krankenhausaufenthalt?

Die Operationszeit bei einer Entfernung des Drüsengewebes beider Brüste beträgt etwa 3 bis 4 Stunden, wenn Implantate oder Expander zum Wiederaufbau verwendet werden. Bei gleichzeitigem Wiederaufbau der Brust mit Eigengewebe verlängert sich die Operationszeit.

Der Krankenhausaufenthalt beträgt in der Regel 5 bis 7 Tage, wobei die Drainagen für den Sekretablauf mitunter bis zu 2 Wochen liegen bleiben können, bevor sie entfernt werden. Grundsätzlich ist eine Entlassung mit Drainage denkbar, wenn Sie in der Handhabung eingewiesen und mit einer weiteren ambulanten Betreuung einverstanden sind.

Nach einem Wiederaufbau mit Implantaten/Expandern sollten Sie in der Regel einen gut sitzenden BH (Kompressionsbustier oder Sport-BH) für 4 bis 6 Wochen tragen. Bei einem Aufbau der Brust mit Eigengewebe sollte zunächst keine Kompression des Gewebes für 4 bis 6 Wochen erfolgen.

Hautsparende Mastektomie

Englisch: *skin-sparing mastectomy (SSM)*

Welches Gewebe wird entfernt?

Bei dieser Operationstechnik wird nicht nur das Brustdrüsengewebe entfernt, sondern auch die Brustwarze und der Brustwarzenvorhof. Die Brusthaut bleibt erhalten. Die Schnittführung wird auch hier in Abhängigkeit von Brustgröße und -form gewählt, wobei sie die Entfernung der Brustwarze mit einschließt. Durch die Entfernung der Brustwarze verkleinert sich der Hautmantel, abhängig von der Größe des Brustwarzenhofes. Die Brustwarze kann später entweder durch eine kleine lokale Lappenplastik rekonstruiert oder nachträglich tätowiert werden. Die Brustwarzenrekonstruktion erfolgt dann, wenn keine weiteren Veränderungen der wieder aufgebauten Brust erwartet werden, circa 6 Monate nach der Erstoperation.

Wann erfolgt der Brustwiederaufbau?

Der Brustwiederaufbau erfolgt wie bei der mamillensparenden Mastektomie in der gleichen Operation wie die Entfernung des Brustdrüsengewebes. Durch das Fehlen der Brustwarze wird häufiger zunächst ein Gewebedehner (*Expander*) und erst im zweiten Schritt ein Brustimplantat zum Wiederaufbau verwendet. Eine gleichzeitige Rekonstruktion mit Eigengewebe ist ebenfalls denkbar (siehe Abschnitt „Brustwarzenerhaltende (mamillensparende) Mastektomie“).

Wie ändert sich das Brustkrebsrisiko?

In der Brustwarze enden 15 bis 20 Hauptmilchdrüsengänge. Es besteht die Möglichkeit, dass sich auch hier veränderte Zellen befinden können. Unter dieser Annahme könnte die Entfernung der Brustwarze dazu führen, dass das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, weiter vermindert wird. Klinische Daten können derzeit jedoch nicht sicher belegen, ob eine Entfernung der Brustwarze das Brustkrebsrisiko weiter senkt.

Welche Nebenwirkungen können am Hautmantel auftreten?

Durch den Verlust der körpereigenen Brustwarze gehen Sensibilität und erogene Empfindsamkeit endgültig verloren. Die Brusthaut ist in der Regel eingeschränkt oder nicht mehr berührungsempfindlich.

Wie lange dauern Operation und Krankenhausaufenthalt?

Die Dauer der Operation und die Länge des Krankenhausaufenthalts unterscheiden sich nicht von denen bei mamillensparenden Operationen.

Einfache Mastektomie (ohne/mit Brustwiederaufbau)

Englisch: *simple mastectomy*

Welches Gewebe wird entfernt?

Bei der einfachen Mastektomie wird das Brustgewebe einschließlich Brustwarze, Brusthaut und Bindegewebe des Brustmuskels entfernt, ohne dass sie sofort vollständig wiederaufgebaut werden kann.

Ist ein Wiederaufbau gewünscht, kann dieser in der gleichen Operation begonnen oder zeitlich versetzt vorgenommen werden. Da bei einfacher Mastektomie die Brusthaut mit entfernt wird, legen die Operateure zunächst einen Gewebedehner (*Expander*) ein. Er dient dazu, den Hautmantel wieder zu formen. Nach der Operation wird der Expander in Intervallen mit Kochsalzlösung durch ein unter der Haut liegendes Ventilsystem (*Port*) befüllt. Hierdurch wird die Haut gedehnt. Das Ventil kann im oder außerhalb des Expanders liegen. Dies geschieht schrittweise so lange, bis eine ausreichende Menge Haut vorhanden ist, um in einer nächsten Operation mit einem Implantat eine Brust rekonstruieren zu können.

Wann erfolgt der Brustwiederaufbau?

Grundsätzlich kann sich jede Frau frei entscheiden, ob Sie eine Rekonstruktion der Brustdrüse wünscht oder nicht. Die Brustrekonstruktion erhöht nach heutigem Wissenstand nicht das Risiko für eine neu auftretende Krebserkrankung. Bei Bedarf sind diagnostische Verfahren wie Brustultraschall und MRT auch nach einem Wiederaufbau möglich.

Welche Möglichkeiten bestehen ohne einen Brustwiederaufbau?

Ebenso gut ist es denkbar, sich gegen einen Brustwiederaufbau zu entscheiden. Die durchgeführte Entfernung der Brust braucht dabei für Außenstehende nicht sichtbar zu sein. Frauen, die auf eine Rekonstruktion verzichten möchten, haben dann z. B. die Möglichkeit, eine Brustprothese mit Spezial-BHs oder Spezial-Badeanzügen zu nutzen. Diese haben vorgefertigte Innentaschen, in die man die Ausgleichsformen einschiebt. Je nach Haut- bzw. Narbenbeschaffenheit im Operationsgebiet können auch Haftprothesen eine Alternative sein. Die Kosten für die Prothesen werden durch die Krankenkassen getragen. Je nach Krankenkasse wird eine Prothese alle 2 Jahre erstattet und ein BH zweimal im Jahr. Für einen Badeanzug ist alle 3 Jahre ein Zuschuss möglich.

Wie lange dauern Operation und Krankenhausaufenthalt?

Die Operation ohne gleichzeitigen Wiederaufbau der Brust dauert etwa halb so lange wie die Operation mit gleichzeitiger Einlage eines Expanders. Die Dauer hängt auch von der Größe der Brust und der Blutungsmenge ab. Eine beidseitige Mastektomie ohne Wiederaufbau ist weniger schmerzhaft. Der Krankenhausaufenthalt ist möglicherweise etwas kürzer als im Falle einer gleichzeitigen Rekonstruktion. Die Liegezeit der Drainagen ist auch hier abhängig von der Sekretmenge, die aus dem Wundgebiet abfließt. Eine Entfernung sollte erst dann erfolgen, wenn die Sekretmenge gering ist. Tabelle 3 fasst die Vor- und Nachteile der drei Operationen zur beidseitigen risikoreduzierenden Brustdrüsenentfernung zusammen.

Tabelle 3:
Übersicht: Vor- und Nachteile der verschiedenen Verfahren zur beidseitigen risikoreduzierenden Brustdrüsenentfernung

Verfahren	Das spricht dafür	Das spricht dagegen
Brustwarzen-erhaltende Mastektomie (NSM)	<ul style="list-style-type: none"> › Die Brustwarze und der Hautmantel bleiben erhalten › Die Brust ähnelt ihrem natürlichen Aussehen 	<ul style="list-style-type: none"> › In seltenen Fällen (bei 5 bis 10 von 100 Frauen) können die Brustwarzen und/oder Teile der Brusthaut absterben › Sensibilität und erogene Empfindsamkeit von Brusthaut und Brustwarze können abnehmen oder verloren gehen
Hautsparende Mastektomie (SSM)	<ul style="list-style-type: none"> › Eventuell minimal größere Risikoreduktion durch Entfernung der Brustwarze als nach Brustwarzenerhaltender Mastektomie 	<ul style="list-style-type: none"> › Endgültiger Verlust der körpereigenen Brustwarze und deren Sensibilität › Sensibilität und erogene Empfindsamkeit der Brusthaut können abnehmen oder verloren gehen › Formveränderung der Brust › Häufiger zwei Eingriffe: zuerst Einlage eines Expanders, später Implantateinsatz
Einfache Mastektomie	<ul style="list-style-type: none"> › Geringe Komplikationsrate bei Verzicht auf Wiederaufbau 	<ul style="list-style-type: none"> › Erhebliche Veränderung des Körperbildes bei Verzicht auf Wiederaufbau › Die natürliche Brustform geht verloren › Bei Rekonstruktion zuerst Vordehnung des Hautmantels mit Expander erforderlich

Wie jede Operation bergen auch die verschiedenen Formen der risikoreduzierenden beidseitigen Brustdrüsenentfernung allgemeine Operations- und Narkoserisiken, wie z.B. das Risiko einer Thrombosebildung. Die individuelle Aufklärung zu den diesbezüglichen Risiken erfolgt in der Regel durch die Operateure und Anästhesisten.

» Zusammenfassung

- › Die risikoreduzierende beidseitige Entfernung des Brustdrüsengewebes senkt das Risiko, im Laufe des Lebens an Brustkrebs zu erkranken, von circa 70 Prozent auf circa 5 Prozent.
- › Es gibt drei Formen der Mastektomie. Bei der „hautsparenden Mastektomie“ bleibt die Brusthaut erhalten, bei der brustwarzenerhaltenden Mastektomie bleibt auch die körpereigene Brustwarze mit Warzenhof erhalten. Bei „einfacher Mastektomie“ werden Brusthaut und Brustwarze mit entfernt.
- › Bei allen Formen der Mastektomie ist ein Brustwiederaufbau möglich.
- › Welches Verfahren im Einzelfall angestrebt werden kann bzw. am sinnvollsten ist, bedarf einer individuellen Beratung durch die Operateurin bzw. den Operateur. Hilfreich kann zudem der Austausch mit Frauen sein, die den Eingriff bereits haben vornehmen lassen.

3.2.2. Die Möglichkeiten des Brustwiederaufbaus

Zeitpunkt des Brustwiederaufbaus

Der Wiederaufbau der Brust kann während der gleichen Operation wie die Entfernung (= **einzeitig**) oder davon zeitlich getrennt (= **zweizeitig**) erfolgen.

Einzeitiges Vorgehen (*Sofort- oder Primärrekonstruktion*)

Bei allen hautmantelsparenden Operationstechniken mit oder ohne Erhalt der Brustwarze ist in der Regel ein sofortiger Wiederaufbau notwendig, da ansonsten der Hautmantel faltig wird und knittrig an der Brustwand zusammenschrumpft. Der Erhalt des Hautmantels führt zu ästhetisch besseren Ergebnissen, da sozusagen die originale „Hülle“ der Brust bestehen bleibt.

Entscheidet man sich für einen Wiederaufbau mit Fremdmaterial (Implantate/Expander), so werden diese sofort unter den Hautmantel, in der Regel unter den Brustmuskel eingesetzt. In ausgewählten Fällen ist ein sofortiger Aufbau auch mit Eigengewebe möglich.

Zweizeitiges Vorgehen (*Sekundärrekonstruktion*)

Wird ein Wiederaufbau mit Eigengewebe gewählt, so wird in der Regel zunächst das Brustdrüsengewebe entfernt und ein Implantat/Expander unter den Hautmantel (in diesem Fall nicht unter den Brustmuskel) als Platzhalter eingesetzt.

In einer zweiten, häufig auch in einer dritten Operation werden dann die Implantate/Expander durch das Eigengewebe ausgetauscht. Nur der Unterbauch bietet gelegentlich die Möglichkeit, für jede Brust je einen Haut-Fett-Lappen für den Wiederaufbau zu verwenden (z. B. für eine DIEP-Lappenplastik beidseits, siehe hierzu auch „Wiederaufbau der Brust aus Eigengewebe“). Ist nicht ausreichend Gewebe am Unterbauch vorhanden, wird Gewebe von der Gesäßregion oder den Oberschenkeln verwendet. In diesem Fall erfolgt die Rekonstruktion in der Regel für jede Brust in einer eigenen Operation.

Nach einer hautsparenden Mastektomie mit Entfernung der Brustwarze ist es von der Menge des Hautmantels abhängig, ob zunächst ein Expander eingelegt wird, um den fehlenden zentralen Anteil zunächst durch Dehnung des Hautmantels wieder auszugleichen.

Auch nach einer einfachen Mastektomie kann ein zweizeitiges Vorgehen sinnvoll sein, damit Hautmantel und Brustmuskel zunächst wieder miteinander verkleben, bevor ein Expander zur Formung des Hautmantels unter den Muskel eingesetzt wird.

Individuelle Möglichkeiten abklären

Welches Verfahren des Brustwiederaufbaus für Sie persönlich in Frage kommt, sollten Sie ausführlich mit Ihrer Operateurin bzw. Ihrem Operateur besprechen. Dabei müssen Ihre Vorstellungen auf Machbarkeit geprüft werden. Hierfür spielen neben Voroperationen, Begleiterkrankungen, Lebensgewohnheiten, körperlichen Aktivitäten vor allem auch die Gewebeverhältnisse (Dicke des Hautfettmantels) und die Möglichkeiten zur Gewebeentnahme aus anderen Körperregionen eine Rolle. Auch hier kann der Kontakt zu Frauen hilfreich sein, die einen Brustwiederaufbau haben vornehmen lassen.

Bei allen Verfahren muss mit mehreren operativen Eingriffen gerechnet werden.

Weiterführende Informationen

Nachfolgend werden die Möglichkeiten des Brustwiederaufbaus beschrieben. Für weiterführende Informationen sehen Sie bitte die folgenden Links:

- › <https://mammamia-online.de/operation-brustkrebs/>
- › <https://www.brca-netzwerk.de/familiaere-krebserkrankungen/brustkrebs/behandlung/wiederaufbau-der-brust/page>
- › www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/operation.php
- › www.ago-online.de

Wiederaufbau der Brust mit Silikonimplantaten

In etwa 70 Prozent der Fälle entscheiden sich Frauen, die das Brustdrüsengewebe entfernen lassen, für einen sofortigen Wiederaufbau der Brust mit Silikonimplantaten. Der Wiederaufbau erfolgt dann in der Regel während derselben Operation, in der das Brustdrüsengewebe entfernt wird (34).

A) Brustimplantat bei brustwarzenerhaltender Mastektomie (NSM)

Wird die Brustwarze erhalten, wird das Verfahren als NSM (*nipple-sparing-mastectomy*) und DTI (*direct-to-implant*) bezeichnet. Das Implantat wird in der Regel im Rahmen der Sofortrekonstruktion unter den Brustmuskel platziert (*subpektorale Implantatlage*). Durch dieses Vorgehen sinkt das Risiko für Kapsel fibrosen und es wird eine bessere Implantatabdeckung im Dekolletébereich und eine günstigere Implantatstabilisierung ermöglicht.

Wie läuft die Operation ab?

Zunächst wird die Brustdrüse an der Grenze zum Unterhautfettgewebe unter dem Hautmantel und dann vollständig vom Brustmuskel abgelöst und entfernt. Der Brustmuskel ist unterschiedlich lang und breit. Abhängig von seiner Größe bietet er die Möglichkeit, das Implantat zu 40 bis 70 Prozent abzudecken.

Implantatabdeckung

Ist der Muskel zu kurz, kann er durch einen Expander zunächst vorgedehnt werden oder er wird gegebenenfalls durch gewebeverstärkende Materialien verlängert. Hierzu werden synthetische Netze verwendet, die resorbierbar, teilresorbierbar oder nicht resorbierbar sind, oder es werden so genannte „zelluläre dermale Matrices“ (ADM) verwendet. Solche ADM

werden aus Haut vom Schwein, Rind oder Menschen hergestellt, aus der alle Zellbestandteile entfernt sind und nur noch das bindegewebige Gerüst verbleibt.

Bei sehr großer Brust kann überschüssiges Hautmantelgewebe dazu verwendet werden, das Brustimplantat im unteren Drittel abzudecken, indem dieser Lappen an den Muskel fixiert wird (*gestielter kaudaler Coriumlappen*). Wenn Ihre Brust sehr klein ist, können Sie sich mit Ihrer Operateurin bzw. Ihrem Operateur bei entsprechendem Wunsch auch über eine dezentere Brustvergrößerung beraten.

Implantateinsatz vor dem Brustmuskel

In manchen Fällen kann eine Implantatplatzierung auch vor bzw. über dem Brustmuskel (also zwischen Haut und darunter liegendem Brustmuskel) denkbar sein (*epipectorale Implantatlage*). Das ist z. B. möglich, wenn eine ausreichend kräftige Weichteilschicht besteht und/oder der Brustmuskel keine ausreichende Abdeckung des Implantates gewährleisten würde. Gleiches gilt, wenn eine spätere Eigengewebsrekonstruktion geplant ist und das Implantat oder der Expander nur vorübergehend als Platzhalter vor der Eigengewebsrekonstruktion dient.

Ausführliche Beratung vor der Operation

Grundsätzlich empfiehlt es sich, vor der Operation mit der Operateurin bzw. dem Operateur möglichst genau über die angestrebte Größe und Form der Brust zu sprechen. Außerdem müssen die individuellen gesundheitlichen Umstände und Risiken (z. B. Übergewicht, Diabetes, Rauchen) berücksichtigt werden, um die Möglichkeiten des Brustwiederaufbaus zu überlegen. Darüber hinaus sollten die Operateurin bzw. der Operateur über die von ihr bzw. ihm empfohlenen Netze, biologischen Gewebe (*Matrices*) und Implantate informieren. Gemeinsam erfolgt die Auswahl der Implantate, unter Berücksichtigung Ihrer Vorstellungen und Möglichkeiten.

B) Brustimplantat bei hautsparender Mastektomie (SSM)

Erfolgt eine hautsparende Mastektomie, bei der das Brustdrüsengewebe einschließlich der Brustwarzen entfernt wird, muss bei einer normal großen Brust der hierdurch verkleinerte Hautmantel wieder mit einem Expander gedehnt werden. Der Expander wird ebenso wie das spätere Implantat im gleichen Eingriff netzunterstützt hinter bzw. vor dem Brustmuskel eingesetzt. Wie bei der brustwarzenerhaltenden Mastektomie kann auch hier zusätzlich der Einsatz gewebeverstärkender Materialien notwendig sein.

Die Dehnung erreicht man dadurch, dass der Expander wiederholt mit Kochsalzlösung über ein Portsystem aufgefüllt wird. So lassen sich Haut und Muskulatur weitgehend schmerzfrei dehnen.

Implantateinsatz nach 4 bis 6 Monaten

Nach ausreichender Dehnung kann der Expander nach einem Intervall von 4 bis 6 Monaten in einer weiteren, in der Regel kürzeren Operation entfernt und das endgültige Implantat eingesetzt werden. Diese Operation dient der ästhetischen Formung der Brust.

C) Zur Sicherheit von Silikonimplantaten

Silikonimplantate werden heute unter strengen Qualitätskontrollen hergestellt. Sie bestehen aus mehrschichtigen Hüllen und einer Barrierschicht und sind mit halbfestem, stark zusammenhaftendem (hoch kohäsivem), formstabilem Gel befüllt (seit 1993, 5. Implantatgeneration). Dennoch kann Silikon in etwa 5 von 100 Fällen selbst bei intakter Implantathülle „aus-schwitzen“ (*Silikon-Gelbleeding*) oder die Implantathülle kann alters- oder materialbedingt (*Implantatdefekt*) einreißen, so dass Silikon innerhalb oder außerhalb der körpereigenen Implantatkapsel austritt. In beiden Fällen kann Silikon ins Gewebe wandern und sich in Lymphknoten im Achselbereich anreichern.

Regelmäßige Kontrollen

Brustimplantate sollten einmal jährlich kontrolliert werden. Dies erfolgt in der Regel mit einer Ultraschalluntersuchung. Bei der Frage, ob ein Implantatdefekt vorliegt, kann eine zusätzliche MRT-Untersuchung notwendig sein. Besteht ein Implantatdefekt, so muss das Implantat zeitnah ausgetauscht werden.

Sollten Sie sich für eine Rekonstruktion mit einem Silikonimplantat interessieren, empfehlen wir Ihnen auch, sich gründlich über die Art und Qualität zu informieren.

Näheres zur Diskussion über die Sicherheit von Silikonimplantaten finden Sie unter:

- › www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs/operation.php
- › www.awogyn.de

D) Vor- und Nachteile des Brustwiederaufbaus mit Silikonimplantaten

Was spricht für eine Rekonstruktion mit Silikonimplantaten?

Eine Rekonstruktion mit Silikonimplantaten hat eine kürzere Operationszeit im Vergleich zur Rekonstruktion aus Eigengewebe. Für diese Art der Brustrekonstruktion wird kein Gewebe einer anderen Körperregion benötigt, so dass daher keine zusätzlichen Narben, Schmerzen, Komplikationen oder Einschränkungen im Bereich einer Entnahmeregion entstehen.

Was spricht gegen eine Rekonstruktion mit Silikonimplantaten?

Häufigste Komplikationen einer Rekonstruktion mit einem Silikonimplantat sind so genannte Kapsel-fibrosen. Sie treten bei rund 15 bis 30 von 100 Frauen nach Brustrekonstruktionen mit Implantaten auf (35). Die Kapsel-fibrose ist eine Reaktion des Körpers auf das fremde Material. Die Kapsel ist eine feine bindegewebige Hülle, die sich mit der Zeit verhärtet und bei sehr starker Ausprägung zu Verformungen und gegebenenfalls zu Schmerzen führen kann. Die Häufigkeit von Kapsel-fibrosen steigt im Verlauf der Jahre an. Dennoch gibt es auch Frauen, die zeitlebens nie eine symptomatische Kapsel-fibrose ausbilden.

Daneben ist es möglich, dass Implantate ihre Lage in der Brust verändern, rotieren, sich von der Haftung mit dem Hautmantel lösen und sich Gewebeflüssigkeit in der Implantatkapsel bildet. Mit der Zeit kann sich durch die mechanische Beanspruchung auch eventuell ein Materialdefekt der Hülle (*Ruptur*) zeigen.

Befindet sich die Ruptur innerhalb der Implantatkapsel, tritt in der Regel kein Silikon in das umliegende Gewebe aus. Ist zusätzlich die Implantatkapsel defekt oder eingerissen, kann Silikon im umliegenden Gewebe oder in benachbarten Lymphknotenstationen sichtbar werden, am häufigsten in der gleichseitigen Achselhöhle. Die Rate solcher Implantateinrisse beträgt nach 10 Jahren zwischen 3 und 12 Prozent (36). Das heißt: Innerhalb von 10 Jahren kommt es bei 3 bis 12 von 100 Implantaten zu Einrisen.

Alle diese Veränderungen haben zur Folge, dass ein Implantat bei einem weiteren operativen Eingriff ausgetauscht werden muss.

Bei einigen Frauen besteht ein Fremdkörpergefühl oder ein Kältegefühl in der Brust, welches als unangenehm empfunden wird. Es ist wichtig, darüber aufzuklären, dass sich eine rekonstruierte Brust nie wie die ursprünglich eigene Brust anfühlen wird. Auch die Berührungsempfindlichkeit und die erogene Empfindsamkeit können nachlassen oder verloren gehen.

Und danach? Gibt es Einschränkungen mit Silikonimplantaten?

Das „Einheilen“ des Silikonimplantats dauert in der Regel 3 bis 6 Wochen. Ratsam ist es, zumindest in den ersten 6 Wochen körperliche Aktivitäten mit Beanspruchung des Brustmuskels und des Schulter-Armbereichs einzuschränken und bis zu 3 Monate nach der Operation besonders bewegungsintensive Aktivitäten wie z. B. Skifahren zu vermeiden. Da häufig im Brustbereich eine Einschränkung der Sensibilität bis hin zu einem Taubheitsgefühl besteht, sollte man langfristig vorsichtiger mit Sonnenbaden und Saunabesuchen sein (verändertes Wärmeempfinden).

Ausgeprägte Dehnungen des Hautmantels der Brust, wie sie z. B. bei der Ausführung bestimmter Yogaübungen („indische Brücke“) auftreten, oder stärkere Scherkräfte, z. B. verursacht durch Thaimassage, sollten vermieden werden. Beides kann dazu führen, dass die Schicht zwischen Implantathülle und Implantat abgelöst wird und sich Wundsekret bildet. Häufig kommt es zu keiner erneuten Anhaftung der Schichten. In diesem Fall ist ein operativer Implantatwechsel notwendig.

Grundsätzlich sind alle körperlichen Aktivitäten auch mit Brustimplantaten möglich. Man sollte zunächst durch Anpassung des Leistungsvolumens sich an die gewohnten Aktivitäten wieder heranarbeiten.

Sehr seltene Folgeerkrankung

Extrem selten kann sich eine mit Brustimplantaten auftretende Form einer bösartigen Erkrankung des Lymphsystems bilden, das so genannte „Brustimplantat-assoziierte großzellige anaplastische Lymphom“ (BI-ALCL). Der erste Fall wurde 1997 beschrieben. Nach bisherigen Erkenntnissen tritt diese Erkrankung bei rund einer von 500.000 bis 3 Millionen Frauen mit Brustimplantaten auf. In zwei Dritteln der beschriebenen Fälle wies ein spät aufgetretenes „Serom“ (Ansammlung von Sekret und Lymphe) in der Implantatkapsel auf die Erkrankung hin, in einem Drittel der Fälle war es eine Geschwulst (*solider Tumor*). Abhängig vom Stadium besteht die Behandlung in der Regel in einer Operation mit Entfernung des Implantates und der Kapsel (37).

» Zusammenfassung

- › Bei den hautsparenden Operationsverfahren zur Entfernung des Brustdrüsengewebes erfolgt der Brustaufbau in der Regel in der gleichen Operation.
- › Bei Verwendung von Implantaten werden diese in der Regel unter den Brustmuskel positioniert, in ausgewählten Fällen ist eine Lage vor dem Brustmuskel denkbar.
- › Frauen mit Brustimplantaten müssen über die hohe Wahrscheinlichkeit zukünftiger operativer Eingriffe informiert werden.

Wiederaufbau der Brust aus Eigengewebe

Bei einer Brustrekonstruktion mit Eigengewebe wird vor allem Fettgewebe, gegebenenfalls zusammen mit Haut und Muskulatur, aus einer von der Brust entfernt liegenden Körperregion entnommen und zur Formung einer neuen Brust verwendet. Allgemein unterscheidet man **freie** von **gestielten** Lappen:

Bei einem **freien Lappen** wird aus einer körpereigenen Entnahmestelle ein Haut-Fett-Lappen entnommen und „frei“ in den Brustbereich übertragen. Dabei wird das für die Versorgung des Lappens notwendige Blutgefäß zunächst im Bereich der Entnahmeregion durchtrennt. Anschließend wird dieses Blutgefäß im Brustbereich, in der Regel in der Brustbeinregion oder in der Achselhöhle, an dort befindliche Blutgefäße wieder angeschlossen. Die bekannteste freie Lappenplastik wird als **DIEP-Lappen** bezeichnet.

Bei einem **gestielten Lappen** wird das Gewebe einer körpereigenen Entnahmeregion abgehoben und in den Brustbereich „verschoben“. Dabei bleibt die Blutgefäßverbindung mit der Entnahmeregion bestehen und das Transplantat wird weiterhin über dieses Blutgefäß versorgt. Die bekanntesten gestielten Lappenplastiken sind

- › der **Latissimus-dorsi-Lappen** (Entnahmeregion Rücken)
- › der **TRAM** (= **T**ransverser **R**ektus **A**bdominis **M**yokutaner)- **Lappen** (Entnahmeregion Unterbauch).

Beide Verfahren haben Vor- und Nachteile. In den letzten Jahren haben sich freie Lappen infolge der Verbesserung mikrochirurgischer Techniken verstärkt entwickelt. Wird Eigengewebe für ein freies Transplantat aus dem Unterbauch entnommen, geht dies mit Schonung der Bauchmuskulatur einher (38). Bei beidseitigen Brustrekonstruktionen werden freie Lappen bevorzugt eingesetzt.

Exemplarisch werden im Folgenden zwei Lappentechniken dargestellt:

- › der DIEP-Lappen als Beispiel für ein freies Transplantat
- › der TRAM-Lappen als Beispiel für ein gestieltes Transplantat.

A) Brustrekonstruktion mit einem freiem Transplantat: DIEP-Lappen

Wie läuft die Operation ab?

Bei einem DIEP-Lappen wird ein Unterbauchfettlappen einschließlich der dazu gehörigen Blutgefäße für den Wiederaufbau der Brust verwendet. Die Blutgefäße des Unterbauchfettlappens werden dann jeweils mit Arterien und Venen an der Transplantatstelle entweder im Bereich des Brustbeins oder der Achselhöhle wieder angeschlossen. Dieser Schritt der Operation (Verbindung der Blutgefäße) erfolgt unter dem Operationsmikroskop (= Mikrochirurgie) oder mit Lupenbrille und wird von spezialisierten Operateuren, in der Regel Plastischen Chirurgen, durchgeführt. Der eingesetzte Unterbauchfettlappen wird so modelliert, dass er die Tasche, die nach Entfernung der Brustdrüse entstanden ist, gut ausfüllt.

Je nach Schnittführung an der Brust verbleibt ein unterschiedlich großer Hautbezirk des Unterbauchlappens im Brustbereich sichtbar. Dies kann z. B. den Bereich der u. U. mitentfernten Brustwarze betreffen. Die im Bereich des Unterbauches entstandene Wundhöhle wird nach Einlage von Wunddrainagen verschlossen, woraus eine Straffung des Unterbauches resultiert. Der Bauchnabel wird dabei versetzt, damit er wieder seine ursprüngliche Position erhält. Da diese Technik muskelschonend ist, kommt es in der Regel zu keiner Beeinträchtigung der Stabilität der Bauchwand.

Wie lange dauern Operation und Krankenhausaufenthalt?

Die gesamte Operation zum Einsatz eines freien Transplantats dauert circa 4 bis 6 Stunden. Der Krankenhausaufenthalt beträgt bei dieser Operation etwa 7 bis 10 Tage. Blutkonserven werden im Rahmen des Eingriffs selten benötigt.

Wie kann die Brustwarze aufgebaut werden?

Wird die Brustwarze bei der Mastektomie mitentfernt, dann kann sie nach Einheilung des Eigengewebes zu einem späteren Zeitpunkt rekonstruiert werden. Dies kann häufig in örtlicher Betäubung erfolgen. Die Brustwarze wird durch eine lokale so genannte „Lappenplastik“ aus Haut und Fettgewebe rekonstruiert. Der Warzenhof kann tätowiert werden. Während des späteren Eingriffes zur Brustwarzenrekonstruktion können auch kleine Narbenkorrekturen z. B. am Bauch erfolgen. Darüber hinaus können die Brustgröße und -form endgültig modelliert werden.

Von welchen Körperstellen kann das Eigengewebe entnommen werden?

Die Entscheidung über die Entnahmestelle eines freien Transplantats ist abhängig davon, welche Menge an Fettgewebe in den möglichen Körperregionen, also Unterbauch, Gesäß oder Oberschenkeln, vorliegt. Bei überschüssigem Fettgewebe am Unterbauch eignet sich dieses Gewebe in der Regel gut für eine Eigengeweberekonstruktion. Bei sehr schlanken Frauen besitzt diese Körperregion aber häufig nicht ausreichend Gewebe. Bei ihnen kommen Gewebe anderer Körperregionen als freie Transplantate in Frage. Beim so genannten SGAP-/IGAP- oder beim FCI-Lappen wird Haut und Fettgewebe des Gesäßes als freies Transplantat verwendet. Beim so genannten TMG-Lappen wird Haut, Fett- und Muskelgewebe der Innenseite des Oberschenkels als Transplantat eingesetzt (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4:
Freie Transplantate für den Brustwiederaufbau mit Eigengewebe (Auswahl)

Bezeichnung	Bedeutung der Abkürzung	Entnahmestelle	Gewebe
DIEP-Lappen	Deep Inferior Epigastric Perforator	Unterbauch	Haut und Fettgewebe
SGAP-Lappen	Superior Gluteal Artery Perforator	Gesäß	Haut und Fettgewebe
IGAP-Lappen	Inferior Gluteal Artery Perforator	Gesäß	Haut und Fettgewebe
FCI-Lappen	Fasciocutaneus Infragluteal	Gesäß	Haut und Fettgewebe
TMG-Lappen	Transverser Musculus Gracilis	Oberschenkelinnenseite	Haut, Fettgewebe und Muskel

B) Brustrekonstruktion mit einem gestielten Transplantat: TRAM-Lappen

Wie läuft die Operation ab?

Auch für die gestielte so genannte TRAM-Lappenplastik (TRAM-FLAP) wird Eigengewebe aus dem Unterbauch für den Brustaufbau verwendet. Im Gegensatz zur freien Lappenplastik wird hier der Hautfettmantel des Unterbauchs zusammen mit einer im geraden Bauchmuskel (*Rektusmuskel*) verlaufenden Schlagader (*A. epigastrica superior*) angehoben und an die Brustwand verschoben. Es kommt dabei zu keiner Gefäßunterbrechung. Dafür werden mehr oder weniger große Anteile des geraden Bauchmuskels als Versorgungsbrücke verwendet.

Die Bauchdecke muss anschließend rekonstruiert werden. Hierfür werden die verbliebenen Muskelhüllen (*Faszien*) operativ verschlossen. Mitunter müssen dazu jedoch zusätzlich Netze zur Verstärkung der Stabilität verwendet werden. Die Entnahme des Muskels kann zu Bauchdecken-schwächen, Vorwölbungen (*bulging*) und der Bildung von Bruchpforten (*Hernien*) führen.

C) Vor- und Nachteile des Brustwiederaufbaus aus Eigengewebe

Für den erfolgreichen Wiederaufbau mit Eigengewebe spielt die Erfahrung der Operateurin bzw. des Operateurs eine große Rolle. Zur Orientierung hilft es nachzufragen, wie häufig die geplante Operation in der Klinik durchgeführt wird und welche Komplikationen wie häufig auftreten.

Weitere Informationen finden sich auf den Webseiten der Arbeitsgemeinschaft für ästhetische, plastische und wiederherstellende Operationsverfahren in der Gynäkologie e.V. (AWOGyn) und der Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC).

- › www.awogyn.de
- › www.mammarekonstruktion.de

Was spricht für eine Rekonstruktion aus Eigengewebe?

Eigengewebe hat den Vorteil, dass es sich besser formen lässt und sich weicher anfühlt als eine mit einem Implantat rekonstruierte Brust. Eigengewebe altert mit und passt sich Schwankungen des Körpergewichts in einem gewissen Umfang an. Nach Eigengeweberekonstruktion beschreiben Frauen häufiger eine höhere Sensibilität im Bereich des verbliebenen Brusthautmantels und geben ein geringeres Fremdkörpergefühl an. Häufig ist das Resultat eine sehr natürliche Brustform. Der größte Vorteil besteht vor allem darin, dass im Gegensatz zum Wiederaufbau mit Silikonimplantaten nach Abschluss der Rekonstruktion mit Eigengewebe häufig keine weiteren operativen Eingriffe mehr erfolgen müssen.

Eine Studie hat zudem gezeigt, dass Frauen zwei Jahre nach Rekonstruktion mit Eigengewebe eine höhere Zufriedenheit und brustbezogene Lebensqualität empfanden als Frauen, die ein Silikonimplantat erhalten hatten (39).

Was spricht gegen eine Rekonstruktion aus Eigengewebe?

Eine Rekonstruktion aus Eigengewebe ist ein aufwändigeres operatives Verfahren mit entsprechend längerer Operationszeit und größeren operativen und postoperativen Risiken. Teile des transplantierten Gewebes können durch schlechte Durchblutung oder Stauung absterben. Nur in wenigen Fällen geht das Transplantat vollständig verloren. Da das Verfahren auf einer Gewebeentnahme aus einer anderen Körperregion basiert, entsteht an dieser anderen Körperstelle ein Gewebeverlust mit zusätzlichen Narben mit gegebenenfalls Funktionseinschränkungen und Sensibilitätsstörungen. Auch unterschiedliche Nuancen der Hauttönung können sichtbar bleiben.

Und danach?

Eine erfolgreiche Rekonstruktion aus Eigengewebe erfordert im Gegensatz zu einer Rekonstruktion mit einem Silikonimplantat in der Regel keine Nachoperationen. Dennoch können nach einer Eigengewebetransplantation weitere kleinere operative Korrekturen notwendig sein. Hierzu zählen die Rekonstruktion einer Brustwarze, Narbenkorrekturen, die Entfernung überschüssiger Gewebeanteile durch Fettabsaugen sowie das Entfernen abgestorbener Fettgewebsbezirke (*Fettgewebsnekrosen*). Volumenkorrekturen können durch Übertragung von Fettgewebe (*Lipofilling* = *Fetttransplantation*) erfolgen.

» Wie können die Brustwarzen rekonstruiert werden?

Möchten Sie nach hautsparender oder einfacher Mastektomie eine Rekonstruktion der Brustwarzen erhalten, kommen generell zwei Verfahren in Frage: Der Wiederaufbau mit Eigengewebe und anschließender Tätowierung des Warzenhofs oder die alleinige Tätowierung. Bei dieser Form der Tätowierung handelt es sich um ein schonendes medizinisches Pigmentierungsverfahren, das speziell auch für den Brustbereich eingesetzt wird.

› Wiederaufbau mit Eigengewebe und anschließende Tätowierung

Sind die Narben etwa 4 bis 6 Monate nach der Erstoperation abgeheilt und ist die endgültige Brustform erreicht, werden zuerst die Brustwarzen in einem kleinen Eingriff aus ortsständigem Hautfettgewebe wiederaufgebaut. In einem zweiten Schritt erfolgt eine Tätowierung zur Rekonstruktion der Warzenhöfe. Es gibt unterschiedliche Techniken zur Brustwarzenrekonstruktion, die die Operateurin/der Operateur individuell vorschlägt.

› Alleinige Tätowierung

Alternativ ist es möglich, die Brustwarzen und Warzenvorhöfe mit einem 3-D Tattoo zu tätowieren. Diese Form der Rekonstruktion ist ein rein optischer Ersatz für eine „echte“ Brustwarze.

Eine mit Eigengewebe rekonstruierte Brustwarze verändert sich nicht mehr durch Temperaturunterschiede oder sexuelle Erregung und kann Körperempfindungen nicht mehr wahrnehmen.

Tabelle 5:
Vor- und Nachteile des Brustwiederaufbaus mit Implantat oder mit freiem Transplantat

Verfahren	Das spricht dafür	Das spricht dagegen
Brustwiederaufbau mit Brustimplantat aus Fremdmaterial, z. B. aus Silikon	<ul style="list-style-type: none"> › Nur ein Operationsgebiet › Kürzere Operationszeit › Im besten Fall zunächst nur eine Operation › Keine zusätzlichen Narben oder Funktionseinschränkungen und Störungen der Berührungsempfindlichkeit durch Gewebeentnahme aus einer anderen Körperregion 	<ul style="list-style-type: none"> › Folgeoperationen bedingt durch Komplikationen mit Brustimplantaten › Implantatdefekt und -einriss (Ruptur), ggf. mit Silikonablagerungen im umliegenden Gewebe oder Lymphknoten › Kapselfibrose (ca. 15 bis 30 von 100 Frauen) › Rotation › Serombildung › Fremdkörper- oder Kältegefühl in der Brust › Fühlt sich um einiges fester an als eine natürliche Brust › Extrem selten: Eine mit Brustimplantaten verbundene neu beschriebene Lymphomerkkrankung (BI-ALCL) › Ästhetisches Ergebnis verschlechtert sich in der Regel über die Jahre
Brustwiederaufbau mit freiem Transplantat aus Eigengewebe, z. B. DIEP-Lappen	<ul style="list-style-type: none"> › Sieht aus und fühlt sich am ehesten an wie eine natürliche Brust › Weniger Fremdkörpergefühl › „Altert“ mit › Passt sich in einem gewissen Umfang Gewichtsschwankungen an › In Abhängigkeit von der Körperfettverteilung ist eine Gewebeentnahme z. B. am Unterbauch sogar erwünscht und eine Narbenbildung mit möglichen Komplikationen wird in Kauf genommen. › Langfristig häufig ästhetisch stabile Ergebnisse 	<ul style="list-style-type: none"> › Rekonstruktion erfordert Gewebeentnahme an einer anderen Körperstelle, daher zwei Wunden mit Narben und Komplikationsrisiken › Ggf. zwei Operationen erforderlich (zweizeitig) › Längere Operationszeit, längerer stationärer Aufenthalt im Vergleich zu Implantatrekonstruktion › Möglichkeit, dass Gewebeteile oder der gesamte Lappen absterben › Narben, ggf. Funktionseinschränkungen und Störungen der Berührungsempfindlichkeit an der Entnahmestelle des Eigengewebes

Tabelle 6:
Gegenüberstellung von Entfernung und Erhalt der körpereigenen Brustwarze

Verfahren	Besondere Hinweise
Entfernung der körpereigenen Brustwarze und Rekonstruktion	<ul style="list-style-type: none"> › Eine mit einer lokalen Lappenplastik rekonstruierte Brustwarze reagiert nicht auf Temperatur, sexuelle Erregung und spürt keine Berührung. › Eine ausschließlich tätowierte (pigmentierte) Brustwarze ist ein rein optischer Ersatz für die natürliche Brustwarze. Eine Berührungsempfindlichkeit besteht nicht. › Im Bereich von Narben verbleiben Farbpigmente in unterschiedlicher Intensität, so dass ggf. nachtätowiert werden muss oder Unregelmäßigkeiten bestehen bleiben. › Eine Kostenübernahme für eine Tätowierung ist mit der Krankenkasse zu klären.
Erhalt der körpereigenen Brustwarze (bei brustwarzenerhaltender Mastektomie)	<ul style="list-style-type: none"> › Die Berührungsempfindlichkeit der körpereigenen Brustwarze ist in der Regel eingeschränkt oder geht verloren. Dies kann bei Brustrekonstruktion mit Eigengewebe geringer ausgeprägt sein als nach Einlage eines Implantats. › In seltenen Fällen besteht eine Überempfindlichkeit. › Eine zunächst erhaltene körpereigene Brustwarze kann in ca. 5 bis 10 von 100 Brustrekonstruktionen in Folge einer Minderdurchblutung oder Stauungssymptomatik absterben.

3.3. Die risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter

Anders als für Brustkrebs gibt es für Eierstock- und Eileiterkrebs nach derzeitigem Stand der Forschung keine wirksame Untersuchungsmethode zur Früherkennung (40). Sie haben vielleicht davon gehört, dass bei Frauen eine Ultraschalluntersuchung des Unterleibs (*vaginaler Ultraschall*) durchgeführt wird oder sie haben diese bereits selbst durch Ihre Frauenärztin/ Ihren Frauenarzt erhalten. Diese diene dann jedoch einem anderen Zweck als der Früherkennung von Eierstockkrebs, so z. B. der Erkennung gutartiger Muskelknoten der Gebärmutter (*Myome*).

Warum gibt es keine wirksame Früherkennung?

Da Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation bis vor einigen Jahren der Ultraschall der Eierstöcke im Rahmen von Studien angeboten wurde (zur Klärung der Frage, ob die Untersuchung zur Früherkennung geeignet ist), wissen wir nach Auswertung der wissenschaftlichen Ergebnisse, dass diese Untersuchung nicht sinnvoll ist. Denn ein unauffälliger Ultraschallbefund schließt eine Erkrankung an Eierstockkrebs nicht aus.

Während es für Brustkrebs wirksame Behandlungsmöglichkeiten gibt und bei frühzeitiger Diagnose gute Heilungschancen bestehen, sterben die meisten Frauen, die an Eierstockkrebs erkranken, irgendwann an dieser Erkrankung. Das liegt daran, dass die Krankheit wegen der fehlenden Früherkennungsmöglichkeit zumeist erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird und eine Heilung nicht mehr möglich ist.

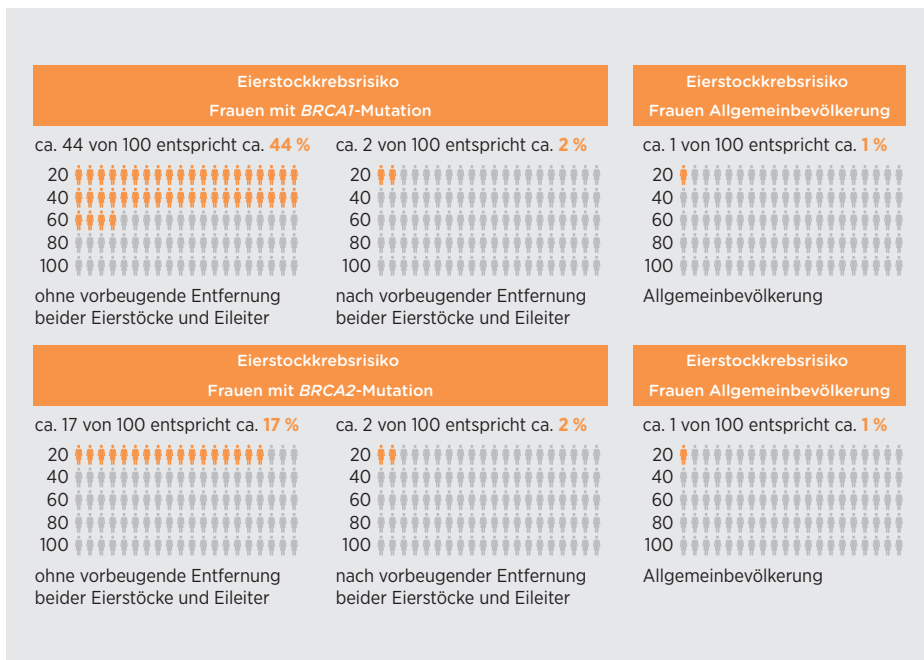
Eierstockkrebs, der bei Frauen mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation auftritt, kann jedoch einen etwas günstigeren Verlauf nehmen als sporadischer (nicht-erblicher) Eierstockkrebs (41). Dies liegt vermutlich daran, dass die üblicherweise bei Eierstockkrebs eingesetzte Chemotherapie bei *BRCA*-Mutationsträgerinnen aufgrund des Gendefekts besser (*effizienter*) wirkt.

Wie ändert die Operation das Eierstockkrebsrisiko?

Die einzige Vorsorge, die Ihnen aus ärztlicher Sicht aktuell angeboten werden kann, um das Risiko für Eierstockkrebs zu senken, ist die risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und beider Eileiter (*risikoreduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie*) (40). Diese Operation senkt das Erkrankungsrisiko von circa 44 bzw. 17 Prozent auf circa 2 Prozent Restrisiko ab (siehe Abbildung 8). Das heißt: Nur 2 von 100 Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation werden irgendwann in ihrem Leben trotz der Operation an Eierstockkrebs erkranken (42).

Das Krebsrisiko sinkt nicht ganz auf null, weil nach der Operation vereinzelte Zellinseln aus Eierstockgewebe am Bauchfell verbleiben können. Daher kann trotz der Entfernung der Eierstöcke und Eileiter noch selten ein eierstockkrebsähnlicher Krebs am Bauchfell entstehen. Allerdings ist nachgewiesen, dass die risikoreduzierende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter auch das Risiko, an Eierstockkrebs zu versterben, deutlich senkt und dass Frauen, die sich dieser vorbeugenden Operation unterziehen, im Durchschnitt länger leben werden (42).

Abbildung 8:
Eierstockkrebsrisiko von Frauen mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation ohne und nach risikoreduzierender Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter (10, 11, 41)



Wann ist der richtige Zeitpunkt für die Operation?

Die Anhänge 3 und 4 (Kapitel 6) zeigen die durchschnittlichen altersabhängigen Risiken von bisher nicht erkrankten Frauen mit *BRCA1*- bzw. *BRCA2*-Mutation, ausgehend vom aktuellen Lebensalter in den nächsten 10 Jahren Eierstockkrebs zu entwickeln. Den Abbildungen können Sie entnehmen, dass das 10-Jahres-Erkrankungsrisiko bei Frauen mit *BRCA1*-Mutation nach dem 30. Lebensjahr steigt. Bei Frauen mit *BRCA2*-Mutation steigt es nach dem 50. Lebensjahr, also dann, wenn sich die meisten Frauen in den Wechseljahren befinden.

Die deutschen Fachgesellschaften nennen in ihren Leitlinien von 2021 als geeignete Zeitpunkte für die risikosenkende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter folgende Altersspannen (40): Bei *BRCA1*-Mutation ist der Eingriff ab dem Alter von 35 bis 40 Jahren zu überlegen, bei *BRCA2*-Mutation ab dem Alter von 40 bis 45 Jahren. Auch die Krankengeschichte blutsverwandter Angehöriger und deren frühestes Alter bei Erkrankung ist zu

bedenken sowie die Frage, ob noch Kinderwunsch besteht. Die Anhänge 3 und 4 können Sie nutzen, um herauszufinden, wann eine risikosenkende Eierstock- und Eileiterentfernung für Sie rechtzeitig wäre. Bedenken Sie dabei, dass im Gegensatz zur intensivierten Brustkrebsfrüherkennung kein Früherkennungsprogramm für Eierstockkrebs existiert.

Wie wird die Operation durchgeführt?

Die Entfernung von Eileitern und Eierstöcken kann durch die so genannte „Schlüssellochchirurgie“ im Rahmen einer Bauchspiegelung (*Laparoskopie*) sehr schonend (*minimal-invasiv*) erfolgen. Minimal-invasiv bedeutet, dass nur drei etwa 0,5 bis 1 Zentimeter lange Schnitte vorgenommen werden: zwei seitlich und einer unterhalb des Bauchnabels. Die Organe werden unter Zuhilfenahme einer Kamera mit einer chirurgischen Schere und Strom in Vollnarkose entfernt.

Der Eingriff dauert, wenn keine Risiken wie Voroperationen am Bauch oder starkes Übergewicht bestehen, etwa 20 bis 30 Minuten. Er kann ambulant durchgeführt werden und erfordert allenfalls einen eintägigen Krankenhausaufenthalt. Bei dem Eingriff wird der gesamte Bauchraum betrachtet und das Eierstock- und Eileitergewebe in der Regel mit Hilfe eines so genannten Bergesacks sorgfältig geborgen und ausführlich feingeweblich untersucht. Auch die Zellen in der Spülflüssigkeit werden untersucht.

Welche Beschwerden können nach der Operation auftreten?

Die risikoreduzierende Eierstock- und Eileiterentfernung wird Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation nach abgeschlossener Familienplanung um das 40. Lebensjahr oder 5 Jahre vor dem jüngsten Fall von Eierstockkrebs in der Familie empfohlen. Die Beschwerden, die infolge einer risikoreduzierenden Eierstockentfernung auftreten können, sind durch den Abfall der in den Eierstöcken bis dahin gebildeten Hormone bedingt. Sie können von Frau zu Frau unterschiedlich ausgeprägt sein. Das Ausmaß reicht von Beschwerdefreiheit über gelegentliche Hitzewallungen bis hin zu starken Beschwerden unmittelbar nach der Operation (*chirurgische Menopause*). Diese werden dann als belastender empfunden als die sich über viele Jahre aufbauenden Beschwerden während des natürlichen Eintritts in die Wechseljahre.

Aufgrund der eventuell ausgeprägten Beschwerden und vor allem der Tatsache, dass sich die meisten Frauen um das 40. Lebensjahr für den Eingriff entscheiden, wird zu einer niedrigdosierten Hormonersatztherapie bis zum 50. Lebensjahr geraten. Das ist in etwa der Zeitpunkt, um den die

natürlichen Wechseljahre normalerweise einsetzen. Eine niedrigdosierte Hormonersatztherapie wirkt etwaigen Nachteilen einer vorzeitigen Menopause entgegen, wie z. B. dem Osteoporoserisiko oder dem Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen. Nach derzeitigem Wissensstand erhöht sie bei Mutationsträgerinnen, die nicht an Brustkrebs erkrankt sind, nicht das Risiko für Brustkrebs (43, 44, 45).

Welche Hormonersatztherapie kommt in Frage?

Um den abrupten Hormonmangel auszugleichen, der nach einer risikoreduzierenden Eierstock- und Eileiterentfernung vor Eintritt der natürlichen Wechseljahre auftritt, wird bis zum Alter von 50 Jahren eine Hormonersatztherapie empfohlen. Neuere Hormonersatztherapien weisen eine deutlich niedrigere Dosierung und eine andere Zusammensetzung auf (46). Heute wird eine über die Haut vermittelte (*transdermale*) Gabe von Östrogen (z. B. durch Auftragen auf die Haut in Gelform oder Aufkleben eines Wirkstoffpflasters) empfohlen.

Für Frauen mit Gebärmutter wird in der Regel die Kombination mit einem Gestagen empfohlen, um einem zu starken Wachstum der Gebärmutter-schleimhaut vorzubeugen. Für Frauen, denen in der Vergangenheit beispielsweise aufgrund von Muskelknoten (*Myomen*) die Gebärmutter entfernt wurde, kommt die alleinige Gabe von Östrogen in Frage. Insbesondere um einer Osteoporose vorzubeugen, sollte die Hormonersatztherapie ab dem Zeitpunkt der risikoreduzierenden Eierstock- und Eileiterentfernung bis zum 50. Lebensjahr erfolgen (47). Eine Hormonersatztherapie erhöht nachweislich die Lebensqualität nach einer risikoreduzierenden Eierstockentfernung (48, 49).

» Infokasten: Die Begriffe „Menopause“ und „Wechseljahre“

Als **Menopause** wird der Zeitpunkt der letzten Regelblutung bezeichnet. Die **Wechseljahre** umfassen den Zeitraum vor und nach der Menopause, wenn die regelmäßigen Monatsblutungen nachlassen, aufhören und die hormonelle Umstellung von der fruchtbaren Phase zur nicht mehr fruchtbaren Phase erfolgt.

Tabelle 7:
Argumente für und gegen eine risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter

Verfahren	Das spricht dafür	Das spricht dagegen
Risiko-reduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter	<ul style="list-style-type: none"> › Senkt das Risiko für Eierstock- und Eileiterkrebs von ca. 44 % bzw. ca. 17 % auf ca. 2 %. Das heißt, nach der Operation haben circa 2 von 100 Frauen ein Risiko für Eierstockkrebs › Kleiner chirurgischer Eingriff › Niedrigdosierte Hormonersatztherapie bis zum 50. Lebensjahr kann Wechseljahresbeschwerden lindern oder führt zum Ausbleiben › Kann die Angst senken, Eierstockkrebs zu entwickeln 	<ul style="list-style-type: none"> › Keine Option bei bestehendem Kinderwunsch; allerdings findet der Eingriff üblicherweise um das 40. Lebensjahr statt, wenn die Familienplanung in vielen Fällen abgeschlossen ist › Die Wechseljahre setzen abrupt ein („chirurgische Menopause“) › Manche Frauen leiden dann trotz Hormonersatztherapie an schnell einsetzenden und andauernden Wechseljahresbeschwerden › Die niedrigdosierte Hormonersatztherapie erfordert eine medikamentöse Einstellung, um Spätkomplikationen wie Osteoporose und Herzleiden zu vermeiden. Sie kann mehrere Arztbesuche erfordern › Allgemeine Operationsrisiken (z. B. Narkoserisiko)

» Zusammenfassung

- › Die risikoreduzierende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter ist die einzige Möglichkeit, das Risiko einer Eierstockkreberkrankung deutlich zu senken.
- › Denjenigen Frauen, die eine risikoreduzierende Eierstock- und Eileiterentfernung beabsichtigen, stellt sich die Frage, in welchem Alter sie diese durchführen lassen sollen.
- › Eine Empfehlung mit dem Ziel der Risikosenkung wird für Frauen mit *BRCA1*-Mutation circa ab dem 35. bis 40. Lebensjahr, für Frauen mit *BRCA2*-Mutation circa ab dem 40. bis 45. Lebensjahr ausgesprochen, bzw. 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsfall in der Familie, falls dieser vor dem 45. Lebensjahr aufgetreten ist.
- › Wichtig ist auch die persönliche Familienplanung. Die altersabhängigen Risiken, wie sie in den Anhängen 3 und 4 (Kapitel 6) sind, können weitere Orientierung geben.
- › Eine niedrigdosierte Hormonersatztherapie wird bis zum 50. Lebensjahr empfohlen, um möglichen Folgen wie Osteoporose und Herz-Kreislauf-erkrankungen zu vermeiden und dem eventuell abrupten Einsetzen von Wechseljahresbeschwerden entgegenzuwirken.

3.4. Häufige Fragen zu weiteren Aspekten

Welche Fachärztin/welchen Facharzt sollte ich für eine Brustrekonstruktion aufsuchen?

In Deutschland werden operative Eingriffe der Brust von darin spezialisierten Gynäkologen/Senologen und Plastischen Chirurgen durchgeführt. Eine Entscheidungshilfe bieten die Zertifizierungen, denen sich Brustoperateure unterschiedlicher Fachrichtungen unterziehen (z. B. spezialisierte Gynäkologen/Senologen oder Plastische Chirurgen).

Frauen, die sich für eine risikoreduzierende Entfernung des Brustdrüsengewebes entscheiden, sollten über alle zur Verfügung stehenden operativen Verfahren umfassend, verständlich und ergebnisoffen aufgeklärt werden, ohne dass dabei eine bestimmte Richtung bevorzugt wird. Man spricht hierbei von einer „nicht direktiven Beratung“.

- › Der spezialisierte zertifizierte „Brustoperateur“ nach den Kriterien der Arbeitsgemeinschaft für ästhetische, plastische und rekonstruktive Operationsverfahren in der Gynäkologie (AWOGyn) e.V. weist ein breites Spektrum sowohl onkologischer wie auch als rekonstruktiver operativer Eingriffe an der Brust nach.
- › Ein Teil der Plastischen Chirurgen hat sich auf mikrochirurgische Lappentechniken zur Eigengewebsrekonstruktion spezialisiert und führt ebenfalls Implantatrekonstruktionen durch.
- › Das BRCA-Netzwerk schließlich überblickt mit vielen erfahrenen und beratenden Mitgliedern und deren persönlichen Empfehlungen sehr gut Brustzentren mit entsprechender operativer Spezialisierung. Sie können sich jederzeit mehrere Meinungen einholen und dann Ihre Auswahl treffen.

» Lassen Sie sich Zeit für Ihre Entscheidung und informieren Sie sich gründlich. Sie können verschiedene Operateure aufsuchen und um deren Einschätzung bitten. Wichtig ist, dass Sie sich bei der operierenden Ärztin bzw. dem operierenden Arzt gut aufgehoben und in Ihren Bedürfnissen verstanden fühlen.

Wer übernimmt die Kosten für risikoreduzierende Operationen?

Viele Mutationsträgerinnen fragen sich, ob die Kosten für risikoreduzierende Operationen von den Krankenkassen übernommen werden. Dies ist in der Regel im Rahmen einer so genannten Einzelfallentscheidung der Fall. Klären Sie dies unbedingt vor dem Eingriff mit Ihrer Krankenkasse ab. Nach einer Beratung in den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs erhalten Sie alle notwendigen Unterlagen und Informationen, um bei Ihrer Krankenkasse einen Kostenübernahmeantrag für diesen Eingriff einzureichen. Sollte sich die Krankenkasse weigern, scheuen Sie sich nicht, Ihre Ärztin/Ihren Arzt darauf anzusprechen. Häufig genügt ein Arztbrief an die Krankenkasse, in dem die Notwendigkeit des Eingriffs erklärt wird, damit eine Kostenübernahme bewilligt wird. Auch das BRCA-Netzwerk bietet fachliche Unterstützung.

Ist nach risikoreduzierenden Operationen eine Rehabilitationsmaßnahme möglich?

Nach risikoreduzierender Entfernung der Brustdrüsen und/oder beider Eierstöcke und Eileiter ist nach Angaben der Deutschen Rentenversicherung eine Anschlussheilbehandlung inzwischen möglich (50). Nach der Operation können Sie sich an den Sozialdienst der Klinik wenden, um eine Beratung und gegebenenfalls Antragsformulare für eine Rehabilitationsmaßnahme zu erhalten.

Ich wünsche mir ein Kind. Hat eine *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation Einfluss auf die Fruchtbarkeit?

Die natürliche fruchtbare Phase im Leben einer Frau umfasst die Zeit von der ersten bis zur letzten Regelblutung. In dieser Lebensspanne bilden sich während der weiblichen Zyklen in den Eierstöcken geschlechtsreife Eizellen aus. Zum Zeitpunkt des so genannten „Eisprungs“ wird in der Regel eine reife Eizelle freigesetzt. Findet in dieser Zeit Geschlechtsverkehr statt, kann diese Eizelle mit einer männlichen Spermazelle verschmelzen und sich in der Gebärmutter einnisten, wo nun ein Embryo heranwachsen kann. Im Alter zwischen 20 und 25 Jahren ist die natürliche Fruchtbarkeit der Frau am höchsten. Ab etwa 35 Jahren sinkt die Chance auf Schwangerschaft und Geburt jedes Jahr ungefähr um 10 Prozent ab (51).

Eine Studie aus dem Jahr 2021 liefert Hinweise dafür, dass Frauen mit *BRCA1*-Mutation möglicherweise insgesamt weniger geschlechtsreife Eizellen bilden können als Frauen der Allgemeinbevölkerung (52). Das bedeutet, dass ihre Chance schwanger zu werden, geringer sein kann oder früher abnimmt als bei Frauen ohne die Mutation. Die eventuell verkürzte fruchtbare Phase ist für Frauen mit *BRCA1*-Mutation wichtig, wenn sie überlegen, wann sie ihren Kinderwunsch realisieren möchten.

Kann ich als Trägerin einer *BRCA1/2*-Mutation mein Baby stillen?

Bisher gibt es keine wissenschaftlichen Daten, die im Stillen einen Risikofaktor für Frauen mit *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation zeigen. Sollten Sie eine risikoreduzierende Brustdrüsenentfernung haben durchführen lassen, ist das Stillen nicht mehr möglich. In diesem Fall stehen Ersatzprodukte zur Verfügung.

Besteht die Möglichkeit zur Präimplantationsdiagnostik?

Viele *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen sind besorgt oder haben Schuldgefühle, dass sie diese genetische Veranlagung an ihre Kinder weitervererben können. Die Präimplantationsdiagnostik stellt eine Möglichkeit dar, eine Vererbung einer Mutation in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2* auszuschließen. Hierbei werden Eizellen entnommen, auf eine Genveränderung untersucht und nach einer Befruchtung im Reagenzglas nur die Embryonen, die keine *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation aufweisen, in die Gebärmutter eingesetzt. Die Präimplantationsdiagnostik ist jedoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt in Deutschland verboten. Bislang hat ein Paar (Ehemann *BRCA1*-Mutationsträger) den Weg über eine Ethikkommission genommen, um über die Möglichkeit einer Präimplantationsdiagnostik entscheiden zu lassen. Die angerufene Ethikkommission hat die Erlaubnis erteilt. Die Kosten für das Ethikvotum und die Präimplantationsdiagnostik trägt das Paar.

4. Wie kann ich meinen eigenen Standpunkt finden? Ein Wegweiser zur informierten Entscheidung

Nachdem wir Sie in den vorangegangenen Kapiteln ausführlich über den medizinischen Hintergrund und die einzelnen Präventionsmöglichkeiten informiert haben, möchten wir Sie mit diesem Kapitel bei Ihrer Entscheidung unterstützen.

Was passiert, wenn ich abwarte und erst einmal nichts tue?

Im Anschluss an Ihre Genbefundmitteilung und Risikoberatung müssen Sie nicht sofort eine definitive Entscheidung für eine präventive Maßnahme treffen. Möglicherweise möchten Sie auch zunächst abwarten und Ihre Entscheidung verschieben, z. B. weil Sie sich gerade in einer außergewöhnlichen Situation befinden, die für den Moment wichtiger ist. Vielleicht steht eine Prüfung an, Sie arbeiten an Ihrer Karriere, planen Ihre Hochzeit, erwarten ein Baby oder sind in einer anderen Lebenssituation, die Sie aktuell sehr einnimmt.

Bitte nehmen Sie sich ausreichend Zeit, über Ihre verschiedenen Möglichkeiten nachzudenken, um die für Sie am besten passende Lösung zu finden. Lassen Sie sich bei Fragen gerne noch einmal ausführlich beraten. Auch die Arbeitsblätter auf den kommenden Seiten sollen Ihnen auf Ihrem Weg zu Ihrer Entscheidung helfen.

» Wie schätze ich Vor- und Nachteile der angebotenen Präventionsmöglichkeiten ein? Wo stehe ich?

Wie jemand die Vor- und Nachteile einer medizinischen Entscheidung abwägt, ist eine sehr persönliche Angelegenheit. Die Beschäftigung mit folgenden Fragen kann Ihnen helfen, sich über Ihre eigene Haltung klarer zu werden:

- › Was verspreche ich mir von den einzelnen Präventionsmaßnahmen?
- › Mit welcher Maßnahme komme ich im Alltag besser zurecht? Was sind für mich die Vorteile und welche Nachteile gibt es für jede Maßnahme?
- › Möchte ich das Risiko einer Krebserkrankung so effektiv wie möglich senken?
- › Welche Folgen könnten sich aus den jeweiligen Entscheidungswegen für mich persönlich und eventuell für uns als Paar ergeben?
- › Was ist mir wichtig? Eine hohe Lebensqualität? Ein niedrigeres Risiko, an Krebs zu erkranken? Ein intaktes Körpergefühl?
- › Nach welcher Entscheidung ist meine Lebensqualität höher? Vergessen Sie dabei emotionale Faktoren nicht.
- › Wie aufwändig sind die einzelnen Maßnahmen?
- › Gibt es Nebenwirkungen, die ich auf keinen Fall in Kauf nehmen möchte?
- › Wie invasiv bzw. beeinträchtigend ist die Operation und wie ausgedehnt ist der Eingriff?
- › Wie lange dauert der Krankenhausaufenthalt?
- › Welche Fragen sind noch offen und sollten abgeklärt werden?

Bin ich ausreichend informiert, um mich zu entscheiden?

Um Sie auf Ihrem Weg zur Ihrer persönlichen Entscheidungsfindung zusätzlich zu unterstützen, bieten wir Ihnen die folgenden 4 Arbeitsblätter an.

- › Im **Arbeitsblatt 1** finden Sie Fragen und Antworten, die wichtig sein können, um zu einer Entscheidung für eine präventive Maßnahme zu kommen. Diese Aufstellung können Sie auch nutzen, wenn Sie darüber mit einer Person Ihres Vertrauens sprechen möchten.
- › Das **Arbeitsblatt 2** möchte Ihnen Anregungen geben, über bestimmte Fragen nachzudenken, die bei Ihren Überlegungen für eine mögliche Entscheidung von Bedeutung sein können. Es möchte Ihnen damit helfen, Aspekte herauszufinden, die Ihnen in Bezug auf Ihr Erkrankungsrisiko, aber auch in Bezug auf Ihre persönlichen Empfindungen und Vorstellungen besonders wichtig sind.
- › **Arbeitsblatt 3** können Sie für freie Angaben nutzen.
- › Wenn Sie sich unzureichend informiert fühlen oder unschlüssig sind, scheuen Sie sich bitte nicht, sich (gern auch nochmals) im Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs in Ihrer Nähe vorzustellen. **Arbeitsblatt 4** kann Ihnen bei der Vorbereitung auf das Gespräch mit der Ärztin/dem Arzt helfen.

Arbeitsblatt 1:

Präventionsmöglichkeiten für Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation

Häufig gestellte Fragen	Intensiviertes Früherkennungsprogramm der Brust	Risikoreduzierende beidseitige Brustdrüsenentfernung	Risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter
Was ist das Ziel der Maßnahme?	› Ziel ist es, Brustkrebs im Frühstadium zu diagnostizieren, wenn er noch heilbar ist	› Ziel ist es, das Risiko für eine Brustkrebs-erkrankung erheblich zu senken	› Ziel ist es, das Risiko für eine Eierstockkrebs-erkrankung erheblich zu senken
Wie hoch ist der Heilungserfolg bei Erkrankung?	› Brustkrebs ist im Frühstadium heilbar	› Brustkrebs ist im Frühstadium heilbar	› Eierstockkrebs wird nur sehr selten im Frühstadium entdeckt. Bei Eierstockkrebs in einem späteren Stadium ist die Prognose sehr ungünstig und die Chance auf Heilung gering.
Wie sehr kann das Krebsrisiko gesenkt werden?	› Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, kann nicht gesenkt werden	› Das Lebenszeitrisiko für Brustkrebs kann von ca. 70 % auf ca. 5 % gesenkt werden	› Das Lebenszeitrisiko für Eierstockkrebs kann von ca. 44 % bzw. ca. 17 % auf ca. 2 % gesenkt werden
Wie sieht die Operation aus?	› Keine Operation › Halbjährliche Früherkennungsuntersuchungen	› Chirurgischer Eingriff › Offene Operation an 1–2 Körperstellen › Komplikationsrisiken	› Minimal-invasiver chirurgischer Eingriff (<i>Operation mittels Bauchspiegelung</i>)
Wie ist das kosmetische Ergebnis?	› Keine Operation › Keine kosmetischen Veränderungen	› Gute plastisch-chirurgische Ergebnisse erzielbar › Narben verblassen, bleiben aber oft sichtbar	› Operation hinterlässt keine optischen Spuren: An den Schnittstellen um den Bauchnabel verbleiben drei kleine Narben, die schnell verblassen
Welche Nebenwirkungen können auftreten?	› Emotionale Anspannung vor Untersuchungsterminen › MRT: selten allergische Reaktionen auf Kontrastmittel › Möglicherweise Biopsien zur Abklärung unklarer Befunde erforderlich	Rekonstruktion mit Brustimplantat: › Implantatwechsel oft nach 10 oder mehr Jahren notwendig Rekonstruktion aus Eigengewebe: › Aufwändiger › Erfordert 2 Operationsgebiete Nachoperationen möglich, Sensibilitäts- und Funktionsverluste an operierten Körperstellen möglich.	› Bei jüngeren Frauen können Wechseljahresbeschwerden abrupt einsetzen › Diese können durch eine niedrigdosierte Hormonersatztherapie bis zum Alter von 50 Jahren ausgeglichen werden

Arbeitsblatt 2:

Welche Aspekte sind mir in Bezug auf mein Krebsrisiko wichtig?

Bitte lesen Sie sich die einzelnen Fragen durch und kreuzen Sie für jede Frage das Kästchen an, das am besten auf Sie zutrifft.

Wie wichtig ist es mir ...	Sehr unwichtig	Eher unwichtig	Eher wichtig	Sehr wichtig
... das Krebsrisiko zu reduzieren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... das Thema aus dem Kopf zu bekommen, abhaken zu können?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... meine Angst vor Krebs abzubauen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... meine Angst vor den Ergebnissen der Früherkennungsuntersuchungen zu reduzieren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... meine körperliche Unversehrtheit zu erhalten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... meinen Kinderwunsch offen zu halten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... meine/n Partner/in einzubeziehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... das Narkoserisiko zu vermeiden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... das Operationsrisiko zu vermeiden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... kein Fremdkörpergefühl wegen Brustwiederaufbaus zu spüren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... meine Weiblichkeit als unversehrt zu empfinden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
... dass die Krankenkasse die Kosten für die präventive Maßnahme übernimmt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Andere nicht hier aufgeführte Aspekte:

	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Arbeitsblatt 3:

Schritt für Schritt zur Entscheidung – freie Notizen erstellen

Manche Menschen möchten ihre Argumente aufschreiben, um eine Entscheidung zu finden. Hierfür können Sie die nächsten Absätze nutzen.

Wo stehe ich im Moment?

Welche Themen haben in meinem Leben aktuell Priorität?

Welche Ziele habe ich in den nächsten Jahren in Bezug auf meine Person, eine Partnerschaft, Familienplanung und Beruf?

Wo stehe ich mit meiner Entscheidung im Moment?

Worüber bin ich mir sicher? Worüber habe ich bereits Klarheit?

Welche Gründe sprechen eindeutig für meine Haltung bzw. für die getroffene Entscheidung?

Welche neuen Fragen habe ich noch?

Welche Zweifel habe ich noch in Hinblick auf meine Entscheidung?

**Was brauche ich noch? Welche Informationen fehlen mir?
Welche Unterstützung brauche ich?**

Andere Punkte, die mir wichtig sind:

Arbeitsblatt 4:

Hilfe zur Vorbereitung auf das Arztgespräch

Oft kommt man bei einem Arztbesuch nicht dazu, alle Dinge anzusprechen, die wichtig sind, oder bei Unklarheiten sofort die richtigen Fragen zu stellen. Damit Sie im Beratungsgespräch gut informiert werden, können Sie diese Seite für Notizen nutzen. Sie können diese Notizen auch als Gedächtnisstütze mit in das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt nehmen, damit Sie nichts Wichtiges vergessen! Schreiben Sie hier auf, welche Themen Sie bei Ihrem nächsten Arzttermin ansprechen möchten.

Setzen Sie die wichtigsten Fragen nach oben.

Bitte kreuzen Sie außerdem an, über welche Fragen Sie mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt noch sprechen möchten:

- Wie hoch ist mein Risiko, in den nächsten 5 oder 10 Jahren an Brustkrebs zu erkranken?
- Wie hoch ist mein Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken?
- Wie läuft das intensivierte Früherkennungsprogramm der Brust für mich konkret ab?
- Welche Fragen habe ich zum intensivierten Früherkennungsprogramm der Brust:

- Wie gut ist meine Brust radiologisch beurteilbar?
 - Wenn ich mich für eine risikoreduzierende Brustdrüsenentfernung entscheide, wann ist diese in meinem Fall am sinnvollsten?
 - Gibt es Plastische Chirurgeninnen bzw. Chirurgen, die auf diese Eingriffe spezialisiert sind, und die Sie empfehlen würden?
 - Mit welchen Beschwerden muss ich rechnen, wenn ich mir die Eierstöcke und Eileiter entfernen lasse? Was kann ich konkret gegen die Beschwerden tun?
- Ich wünsche mir Kinder.
- Hat eine Schwangerschaft Einfluss auf mein Krebsrisiko? Welchen Einfluss hat das Stillen? Ist es möglich, die Vererbung der *BRCA1/2*-Mutation an meine Kinder zu verhindern?

- Gibt es Gesprächskreise oder Selbsthilfegruppen in der Nähe?

- Gibt es Möglichkeiten, sich mit einzelnen Frauen auszutauschen?

5. Weitere hilfreiche Hinweise

5.1. An welche Stellen kann ich mich wenden?

Wo kann ich psychosoziale Unterstützung erhalten?

In den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs erhalten Sie eine umfassende persönliche Präventionsberatung, in der mit Ihnen gemeinsam alle Handlungsmöglichkeiten besprochen werden, die Sie ergreifen können. Sie können dort ebenso Früherkennungsuntersuchungen wahrnehmen. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, Unklarheiten und Entscheidungsschwierigkeiten zu besprechen, um Sie in Ihrem Entscheidungsfindungsprozess zu begleiten und Sie darin zu unterstützen, zu einer Entscheidung zu kommen, mit der Sie langfristig zufrieden sind. Für Ihre Kinder (Mädchen und Jungen) ab dem 18. Lebensjahr sowie für weitere blutsverwandte Angehörige besteht zudem das Angebot, sich in den Zentren des Deutschen Konsortiums über die Möglichkeiten eines Gentests zu informieren. Darüber hinaus können Sie in den Zentren auch eine gezielte psychologische Beratung in Anspruch nehmen.

› www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de

Eine Liste aller Zentren des Deutschen Konsortiums finden Sie in Abschnitt 5.6.

Bei der Suche nach einer psychologischen oder psychotherapeutischen Unterstützung können außerhalb der Zentren des Deutschen Konsortiums u. a. auch folgende Links weiterhelfen:

› www.kbv.de

› www.krebsinformationsdienst.de

5.2. Die Selbsthilfe: BRCA-Netzwerk e. V. – Hilfe bei familiären Krebserkrankungen

Viele Frauen verlassen sich nicht nur auf den Rat von Expertinnen und Experten, sondern wünschen den Austausch mit Gleichgesinnten. Das BRCA-Netzwerk ist eine Selbsthilfeorganisation, die von Frauen mit einer familiären Belastung gegründet wurde und durch die Stiftung Deutsche Krebshilfe gefördert wird. Das BRCA-Netzwerk wendet sich an gesunde Frauen und an Frauen, die an Krebs erkrankt sind, und an weitere Angehörige aus Risikofamilien, die vor der Frage eines Gentests stehen

oder diesen bereits haben durchführen lassen. Es bietet unter anderem Informationen und bundesweite Gesprächskreise an. Weitere Informationen finden Sie unter:

› www.brca-netzwerk.de

5.3. Was kann ich selbst für mich tun?

Es gibt Hinweise, dass Rauchen (53, 54), Übergewicht (53) und körperliche Inaktivität (55) das Risiko von Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation erhöhen, an Brustkrebs zu erkranken. Eine weitere Beobachtung war, dass Mutations-trägerinnen, die die Antibabypille einnahmen, später seltener an Eierstockkrebs erkrankten. Die Erkenntnisse zu diesem möglichen Zusammenhang sind allerdings noch unzureichend. Und sie reichen keinesfalls, um daraus z. B. eine Empfehlung ableiten zu können, auf die risikoreduzierende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter zu verzichten. Aus den bisher vorliegenden Daten ist derzeit unklar, inwiefern die Einnahme der „Pille“ das Brustkrebsrisiko beeinflusst. Es gibt einige Hinweise darauf, dass sich das Brustkrebsrisiko nicht erhöht (56, 57, 58), andererseits kann eine schwache Risikoerhöhung nicht ausgeschlossen werden (58, 59, 60).

Inwiefern ein gesunder Lebensstil speziell bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation eine krebsvorbeugende Wirkung entfalten kann, ist bislang nicht hinreichend geklärt. Wenn Sie selbst aktiv Ihre Gesundheit unterstützen möchten, sollten Sie sich an den allgemeinen Richtlinien für eine gesunde Lebensweise orientieren. Dazu gehören körperliche Aktivität und eine ausgewogene Ernährung mit viel Obst und Gemüse, die Vermeidung von Übergewicht sowie der Verzicht auf Rauchen (53, 55) und Alkohol (61, 62).

Ob diese allgemeinen Regeln einer gesunden Lebensweise auch auf Mutationsträgerinnen übertragbar sind, wird gegenwärtig in einer Studie des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs untersucht. Die Studie richtet sich sowohl an gesunde Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation als auch an Frauen, die schon einmal an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt sind. Sie untersucht, inwiefern sich eine mediterrane Ernährung und sportliche Aktivität positiv auf das Krebsrisiko von Mutationsträgerinnen auswirken. Sollten Sie an dieser Studie mit der Bezeichnung **LIBRE** (**L**ebensstil-**I**ntervention bei Frauen mit erblichem **B**rust- und **E**ierstockkrebs und **N**achweis einer *BRCA*-Mutation)-Studie (8) teilnehmen wollen, wenden Sie sich bitte an das Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs in Ihrer Nähe.

Informationen erhalten Sie auch auf der Webseite des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs und über das BRCA-Netzwerk.

- › www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de
- › www.brca-netzwerk.de

5.4. Weiteres Informationsmaterial

Im Blauen Ratgeber „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ der Stiftung Deutsche Krebshilfe können Sie sich zusätzlich umfassend zur Thematik informieren. Der Ratgeber kann kostenfrei bestellt werden über:

Stiftung Deutsche Krebshilfe

Buschstr. 32
53113 Bonn
Telefon: 0228 72990-0
Telefax: 0228 72990-11
E-Mail: deutsche@krebshilfe.de
www.krebshilfe.de

Sie können ihn auch direkt aus dem Internet herunterladen über:

- › www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/infothek/

Im Bildband „ANSICHTSSACHE. Wissen und Entscheidungen bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs“ und dem Informationsfilm „Familiensache Krebs. Unser Risiko. Mein Weg.“ kommen Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation sowie ihre Angehörigen zu Wort und berichten über ihre Erfahrungen. Buch und Film können für einen Unkostenbeitrag bezogen werden über:

BRCA-Netzwerk e. V. – Hilfe bei familiären Krebserkrankungen

Geschäftsstelle
Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn
Telefon: 0228 33889-100
Telefax: 0228 33889-110
E-Mail: info@brca-netzwerk.de
www.brca-netzwerk.de

5.5. Begriffserklärungen

Altersabhängiges Erkrankungsrisiko für Brust- oder Eierstockkrebs

Risiko, ausgehend vom derzeitigem Lebensalter in einem konkreten Zeitraum an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken, z. B. in den nächsten ein, zwei, 10 oder 20 Jahren.

A.epigastrica superior

Schlagader (Arterie), die im geraden Bauchmuskel verläuft

Body Mass Index (BMI)

(=Körpermasseindex) Maßzahl für die Bewertung des Körpergewichts einer Person in Bezug zu ihrer Körpergröße. Der Body Mass Index BMI wird wie folgt berechnet: $BMI = \frac{\text{Körpergewicht in Kilogramm}}{(\text{Körpergröße in Metern})^2}$ (= kg/m²). Als Normalgewicht gelten Werte von 18,5 bis 24,9. Werte unter 18,5 zählen als Untergewicht, Werte von 25 bis 30 werden als Übergewicht eingeordnet. BMI-Werte über 30 gelten als behandlungsbedürftiges Übergewicht bzw. „Adipositas“.

Biopsie

Gewebeentnahme, die zum Beispiel nach einem auffälligen radiologischen Befund erfolgt. Sie dient dazu, das auffällige Gewebe feingeweblich auf Tumorzellen hin zu untersuchen.

BRCA1-Gen und BRCA2-Gen

Tumor-Suppressor-Gene, die das Wachstum von Tumorzellen verhindern. *BRCA1* und *BRCA2* sind Gene, die das Wachstum von Zellen der Brust und der Eierstöcke bei Frauen kontrollieren. Treten Mutationen in diesen beiden Genen auf, können die Gene ihre Funktion eventuell nicht mehr aufrechterhalten und es kann Krebs entstehen.

BRCA1/2-Mutation

Zusammenfassende Bezeichnung für eine Veränderung (*Mutation*) in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2*. Diese Mutationen erhöhen das Risiko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken.

Brustrekonstruktion/Brustwiederaufbau

Nach einer Brustentfernung (Mastektomie) kann die Brust anschließend wieder aufgebaut werden. Hierbei können Brustimplantate (z. B. aus Silikon) oder körpereigenes Gewebe (z. B. vom Unterbauch) verwendet werden.

Brustrekonstruktion mit dem DIEP-Lappen

Häufig eingesetztes Verfahren, um eine Brust aus Eigengewebe wieder aufzubauen. Hierfür werden Haut und Unterhautfettgewebe aus dem Unterbauch als so genannter freier Lappen entnommen und als Brusttransplantat eingepflanzt. Der Einsatz freier Lappen ist eine Weiterentwicklung der so genannten gestielten Lappen und bringt eine Reihe von Vorteilen mit sich.

Brustrekonstruktion mit gestieltem Lappen

Bei dieser Methode wird als Transplantat ein Bezirk aus Haut und Unterhautfettgewebe und Muskel (gestielter Lappen) einer anderen Körperregion zur Brustrekonstruktion verwendet. Dabei bleibt das Transplantatgewebe vorübergehend mit der Blutversorgung der Entnahmestelle verbunden. Der so genannte TRAM-Lappen nutzt Haut, Gewebe und Muskel vom Bauch, der „nach oben“ geschwenkt wird. Beim so genannten Latissimus dorsi-Lappen werden Haut, Gewebe und Muskel vom Rücken „nach vorne“ geschwenkt. Da bei gestielten im Vergleich zu freien Lappen auch Muskel als Transplantat Einsatz findet, wird das Gewebe in der Entnahmeregion mehr geschwächt als beim Einsatz eines freien Lappens.

Bulging

Englische Bezeichnung für Vorwölbung.

CanRisk

Risikokalkulationsprogramm der Universität Cambridge, Großbritannien, mit dem das individuelle Brust- und Eierstockkrebsrisiko einer Person berechnet werden kann. In die Berechnung werden genetische und nicht-genetische Faktoren einbezogen.

Chirurgische Menopause

Endgültiges Ausbleiben der Regelblutung nach operativer Entfernung der Eierstöcke. Die Operation führt dazu, dass die Hormonproduktion der Eierstöcke entfällt. Folge ist, dass keine Monatsblutungen mehr stattfinden und es zu abrupten Wechseljahresbeschwerden kommen kann.

DIEP-Lappen

Freies Transplantat aus Eigengewebe, das für den Brustwiederaufbau aus dem Unterbauch entnommen wird. Es besteht aus Haut und Unterhautfettgewebe. DIEP ist die Abkürzung für Englisch: „deep inferior epigastric perforator“.

Ductales Carcinoma in situ (DCIS)

Vorstufe einer Krebserkrankung der Brustdrüse mit Krebszellen, die sich in den Milchgängen vermehren, aber die Gewebegrenze nicht durchdringen. Die Krebszellen verbleiben dabei „am Ort“ (= in situ).

Eigengewebe

Körpereigenes Gewebe zur Rekonstruktion einer Brust, wie z. B. freie und gestielte Lappen. Als Entnahmeregionen kommen Unterbauch, Gesäß, Oberschenkel oder Schulter in Frage.

Einfache Mastektomie

Entfernung der Brust einschließlich des Brustdrüsengewebes, der Brustwarze und der Brusthaut ohne anschließenden Wiederaufbau. Ein Brustwiederaufbau kann jedoch auch noch zu einem späteren Zeitpunkt unter Inkaufnahme von Nachteilen durchgeführt werden.

Empirisch

Fachbegriff für „basierend auf Erfahrungen“. In der Wissenschaft bedeutet empirisch, dass Erkenntnisse auf systematisch durchgeführten, messbaren, nachprüfaren Untersuchungen basieren.

Epipektoral

Vor bzw. über dem großen Brustmuskel gelegen, also zwischen Brustmuskel und Brusthaut.

Epipektorale Implantation

Einsetzen eines Brustimplantats vor bzw. über dem Brustmuskel, also zwischen Brusthaut und Brustmuskel.

Expander

Gewebedehner.

Expanderdehnung

Methode, bei der mit einem Gewebedehner (Expander) ein Hohlraum unter oder vor dem Brustmuskel erzeugt wird, indem ein Silikonbeutel mit Kochsalzlösung über mehrere Wochen aufgefüllt wird, bis das gewünschte Volumen erreicht ist. Dann wird der aufgefüllte Beutel durch ein Silikonimplantat ersetzt.

Falsch-negativer Befund

Eine Untersuchungsmethode erzeugt unauffällig Befunde, obwohl in Wahrheit eine Erkrankung vorliegt. Falsch-negative Befunde können dazu führen, dass eine Erkrankung nicht entdeckt wird.

Falsch-positiver Befund

Eine Untersuchungsmethode erzeugt auffällige Befunde, die sich in Wahrheit als nicht krankhaft herausstellen. Falsch-positive Befunde können dazu führen, dass Patienten unnötigerweise beunruhigt werden und dass zur Abklärung weitere Untersuchungen erfolgen, die sich im Nachhinein als unnötig erweisen.

Familiäre Häufung

Häufung einer Erkrankung (z. B. Brust- und/oder Eierstockkrebs) bei Blutsverwandten in einer Familie über mehrere Generationen.

Familiäre Belastung

Erhöhtes Risiko einer Erkrankung (z. B. Brust- und/oder Eierstockkrebs) aufgrund einer Häufung der Erkrankung bei Blutsverwandten in einer Familie über mehrere Generationen.

Faszie

Aus Bindegewebe bestehende Hüllschicht z. B. als äußere Hülle von Muskeln.

Fettgewebsnekrosen

Abgestorbenes Fettgewebe.

Fibroadenom

Gutartige Neubildung in der Brustdrüse, die aus Drüsengewebe und Bindegewebe besteht.

Fremdmaterial

Wenn kein körpereigenes Gewebe zur Brustrekonstruktion verwendet wird, spricht man von einer Brustrekonstruktion aus Fremdmaterial. Silikonimplantate zählen zu den am häufigsten eingesetzten Fremdmaterialien zum Brustwiederaufbau.

Gestielter kaudaler Coriumlappen

Hautmantelgewebe der Brust, das dazu verwendet wird, ein Brustimplantat im unteren Drittel abzudecken.

Gene

Gene sind die Träger der Erbinformationen eines Lebewesens. Bei der Zeugung geben beide Eltern über die Keimzellen (Eizelle und Spermazelle) einen Teil ihrer Gene an die Nachkommen weiter.

Hautsparende Mastektomie

(Englisch: skin-sparing mastectomy, SSM) Entfernung des Brustdrüsengewebes und der Brustwarze unter Erhalt der Brusthaut.

Herdbefund

Abgegrenzter auffälliger Befund.

Hernie

Bruchpforte.

Histologische Untersuchung

Feingewebliche Untersuchung von feinen Gewebeschnitten einer Gewebeprobe unter dem Mikroskop.

Implantatdefekt

Schädigung der Hülle eines Silikonimplantats, die dazu führt, das Silikongel in das Gewebe austritt.

Keimbahnmutation

Genetische Veränderung, die in den Keimzellen (Spermazelle oder Eizelle) vorliegt. Sie kann mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent an die Nachkommen vererbt werden und liegt, wenn sie vererbt wird, in jeder Körperzelle eines Nachkommen vor.

Kontralaterales Mammakarzinom

Nach einer ersten Brustkrebserkrankung in einer Brust eine erneute Brustkrebserkrankung in der bis dahin gesunden Brust (Gegenseite).

Kontrastmittelgesteuerte Kernspintomographie oder Magnetresonanztomographie (MRT)

Bildgebende Untersuchungsmethode, die unter anderem auch zur Diagnostik von Brustkrebs eingesetzt wird. Bei diesem Verfahren werden keine Röntgenstrahlen erzeugt.

Kontrastmittel

Um Krebs in einer MRT-Untersuchung diagnostizieren zu können, wird ein Kontrastmittel eingesetzt, das Veränderungen besser sichtbar macht. Hierfür wird eine Substanz (Gadolinium) vor der Untersuchung in eine Vene gespritzt.

Kreatininwert

Blutwert, der Auskunft über die Nierenfunktion gibt.

Laparoskopie

Minimal-invasive Operationsmethode, bei der keine offene Operation stattfindet, sondern mit kleinen Schnitten und einer Kamera „unter der Haut“ operiert wird.

Lebenszeitrisiko für Brust- oder Eierstockkrebs

Lebenslanges Risiko, an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken. Es umfasst das Erkrankungsrisiko, das sich während der gesamten Lebenszeit bzw. bis zum Alter von 80 Jahren aufsummiert.

Lipofilling

Operative Übertragung von gesundem Fettgewebe von einer Körperstelle in eine andere.

Mammakarzinom

Brustkrebs

Mamille

Brustwarze

Mamillen-Areolen-Komplex (MAK)

Bereich von Brustwarze und Brustwarzenvorhof.

Mamillensparende Mastektomie

(Englisch: nipple-sparing mastectomy, NSM) Entfernung des Brustdrüsengewebes (der Zellen unter der Brusthaut). Die Brustwarze und die Brusthaut bleiben erhalten.

Mammographie

Röntgenuntersuchung der Brust.

Mastektomie

Allgemeine Bezeichnung für die Entfernung der Brust. Diese kann vorbeugend (risikoreduzierend) oder auch therapeutisch (bei Brustkrebs) erfolgen.

Matrix

(Mehrzahl: Matrices) Begriff für biologische oder synthetische Gewebe, die in bei manchen Formen von Brustimplantation mit verwendet werden.

Menopause

Der Zeitpunkt der letzten Regelblutung.

Metastase

Tochtergeschwulst. Ansiedlung von Krebszellen an einer anderen Körperstelle als dem Entstehungsort der Krebserkrankung.

Metastasenfreies Überleben

Zeitraum nach der Krebsdiagnose, in dem keine Tochtergeschwülste auftreten.

Minimal-invasive Operation

Sehr gewebeschonende Form eines chirurgischen Eingriffs, bei dem nur sehr kleine, etwa 0,5 bis 1 Zentimeter lange Schnitte erforderlich sind.

Mutation

Veränderung in einer Erbanlage, also einem Gen. Eine Veränderung in einem Gen kann günstige, ungünstige oder gar keine Auswirkungen für die betroffene Person haben.

Myom

Gutartiger Muskelknoten.

Nadelbiopsie

Entnahme eines winzigen Gewebeteils aus einem auffälligen Gewebebereich mit Hilfe einer Hohlnadel.

Negativer prädiktiver Wert

Negativer Vorhersagewert, der die Güte einer Untersuchungsform, z. B. der intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust, bewertet. Er gibt an, wie viele Personen mit einem negativen Befund („nicht erkrankt“) tatsächlich gesund sind.

Nephrogene systemische Fibrose

Lebensbedrohliche Ablagerungen in verschiedenen Organen und insbesondere in der Haut, die extrem selten bei Menschen mit ausgeprägter Nierenschwäche auftreten können.

Niedrigrisiko-Genvariante

Variante eines Gens, in dem ein winziger Baustein (Basenpaar) verändert ist. Wenn Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation mehrere Varianten in bestimmten anderen Genen tragen, können diese im Zusammenspiel mit der *BRCA1/2*-Mutation das Erkrankungsrisiko beeinflussen.

Nippel-sparende Mastektomie

(Englisch: nipple-sparing mastectomy, NSM). Eine andere Bezeichnung für eine brustwarzenerhaltende (mamillensparende) Mastektomie, bei der zwar das Brustdrüsengewebe entfernt wird, aber die Brustwarze und der Hautmantel der Brust erhalten bleiben.

Nipple-sparing mastectomy und direct to implant (NSM und DTI)

Brustwarzenerhaltende Mastektomie, bei der während einer einzigen Operation das Brustdrüsengewebe entfernt und ein Silikonimplantat vor oder hinter dem Brustmuskel platziert wird.

Ovar

Eierstock

Ovarialkarzinom

Eierstockkrebs

Polygener Risikoscore PRS

Summe bzw. Profil an Niedrigrisiko-Genvarianten in Bezug auf eine bestimmte Erkrankung wie z. B. Brustkrebs. Der individuelle PRS einer Person für eine bestimmte Erkrankung kann dazu dienen, abzuschätzen, ob diese Person ein erhöhtes, erniedrigtes oder kein verändertes Risiko hat, an dieser bestimmten Krankheit zu erkranken.

Port für einen Gewebedehner

Ein unter die Haut eingebrachtes Ventilsystem, über das ein Gewebedehner mit Kochsalzlösung befüllt werden kann. Auf diese Weise wird die darüber liegende Haut gedehnt.

Positiver Genbefund

Nachweis einer Genveränderung (Mutation) im Gentest.

Positiver prädiktiver Wert

Positiver Vorhersagewert, der die Güte einer Untersuchungsform, z. B. der intensivierten Früherkennungsuntersuchung der Brust, bewertet. Er gibt an, bei wie vielen Personen mit einem positivem Befund („erkrankt“) die Erkrankung tatsächlich vorliegt.

Präventive Maßnahmen

Oberbegriff für die verschiedenen Handlungsmöglichkeiten für Frauen mit erhöhtem familiären Risiko für Brust- und Eierstockkrebs. Hierzu gehören das intensivierte Früherkennungsprogramm der Brust und risikoreduzierende Operationen.

Primärrekonstruktion

Entfernung der Brustdrüse(n) und Brustwiederaufbau während einer Operation.

Rektusmuskel

Gerader Bauchmuskel.

Risikoreduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie

Vorbeugende beidseitige Entfernung der Eierstöcke und der Eileiter.

Richtig-negativer Befund

Eine Untersuchungsmethode erzeugt unauffällige Befunde, die der Wahrheit entsprechen, dass keine Erkrankung vorliegt.

Richtig-positiver Befund

Eine Untersuchungsmethode erzeugt auffällige Befunde, die der Wahrheit entsprechen, dass eine Erkrankung vorliegt.

Sekundärrekonstruktion

Entfernung der Brustdrüsen und Brustwiederaufbau in zwei oder mehreren zeitlich voneinander getrennten Operationen.

Sensibilität

Wahrnehmung von Empfindungen, z. B. von Berührungen auf der Haut.

Sensitivität

Die Wahrscheinlichkeit, mit einem diagnostischen Test die Kranken auch tatsächlich als krank zu identifizieren. Eine hohe Sensitivität wird angestrebt, wenn alle auffälligen Befunde erfasst werden sollen, damit keine Erkrankung übersehen wird. Eine hohe Sensitivität ermöglicht es, dass bei unauffälligem Befund eine Erkrankung mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Silikon-Gelbleeding

„Ausschwitzten“ von Silikon aus einem Silikonimplantat in das umgebende Gewebe. Dies kann auch bei intakter Implantathülle geschehen.

Simple mastectomy

Einfache Mastektomie, bei der die Brustdrüse und die Brusthaut einschließlich der Brustwarze entfernt werden.

Single Nucleotide Polymorphism (SNP)

Englische Bezeichnung für „Einzel-Nukleotid-Polymorphismus“. So bezeichnet man Varianten eines Gens, die sich in einem winzigen Baustein (Basenpaar) voneinander unterscheiden.

Skin-sparing-mastectomy (SSM)

Hautsparende Entfernung des Brustdrüsengewebes, bei der die Brustdrüse und die Brustwarze entfernt werden.

Sofortrekonstruktion (Primärrekonstruktion)

Entfernung der Brustdrüsen und Brustwiederaufbau während einer einzigen Operation.

Somatische Mutation

Genetische Veränderung in einer Körperzelle. Im Gegensatz dazu liegt bei einer Keimbahnmutation die Genveränderung in der Keimzelle (Eizelle oder Spermazelle).

Sonographie

Ultraschalluntersuchung. Untersuchungsmethode, bei der mit Hilfe von Schallwellen Schnittbilder von Geweben erzeugt werden. Die Ultraschalluntersuchung wird auch zur Diagnostik von Brustkrebs eingesetzt.

Spezifität

Die Wahrscheinlichkeit, mit einem diagnostischen Test Nicht-Erkrankte korrekt als gesund zu identifizieren. Eine hohe Spezifität wird angestrebt, wenn die Nicht-Erkrankten sicher erfasst werden sollen. Eine hohe Spezifität ermöglicht es, dass bei auffälligem Befund eine Erkrankung mit hoher Sicherheit bestätigt werden kann.

Sporadischer Brustkrebs

Brustkrebserkrankung, die zufällig auftritt und deren Ursache nicht bekannt ist. Nicht-erblicher Brustkrebs (nicht-familiärer Brustkrebs).

Subpektoral

Hinter bzw. unter dem großen Brustmuskel gelegen, also zwischen Brustmuskel und Rippenbereich.

Subpektorale Implantatlage

Einsetzen eines Brustimplantats hinter bzw. unter dem großen Brustmuskel, also zwischen Brustmuskel und Rippenbereich.

Transdermal

Durch die Haut vermittelt. Die transdermale Hormonersatztherapie kann z. B. mit Wirkstoffpflastern erfolgen, bei denen der Wirkstoff über die Haut aufgenommen wird.

Tube

Eileiter

Tumor-Suppressor-Gen

Tumor-Unterdrückungs-Gen. Gen, das verhindert, dass aus einer gesunden Körperzelle eine Krebszelle entsteht.

Vaginaler Ultraschall

Ultraschalluntersuchungen des Unterleibs mit einem speziellen Ultraschallgerät, das in die Scheide eingeführt wird.

Wissenschaftliche empirische Studiendaten

Daten aus wissenschaftlichen Studien, die systematisch durchgeführt wurden und die messbare und nachprüfbar Ergebnisse liefern.

Zyste

Abgekapselter Hohlraum im Gewebe, der mit Flüssigkeit gefüllt ist. Zysten können in vielen Geweben auftreten.

5.6. Adressen und Links

Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs in Deutschland

Das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs ist ein Zusammenschluss von 23 universitären Zentren, die das Ziel verfolgen, die spezialisierte Versorgung auf diesem Gebiet bundesweit zu etablieren und neueste wissenschaftliche Erkenntnisse in die Praxis umzusetzen. In diesem interdisziplinären Verbund arbeiten Ärzte und Wissenschaftler eng zusammen und kooperieren auf nationaler und internationaler Ebene. Das Deutsche Konsortium wird seit 1996 durch die Deutsche Krebshilfe gefördert.

Im Folgenden finden Sie die Kontaktdaten der Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs:

Berlin

Charité-Universitätsmedizin Berlin
Brustzentrum
Telefon für Betroffene: 030 450-527237

Dresden

Medizinische Fakultät der TU Dresden
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Telefon für Betroffene: 0351 458-2864

Düsseldorf

Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Telefon für Betroffene: 0211 811-7540

Erlangen

Universitätsklinikum Erlangen
Familiäres Brust- und Eierstockkrebszentrum
Telefon für Betroffene: 09131 85-43548

Frankfurt

Universitätsklinikum Frankfurt
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Telefon für Betroffene: 069 6301-80170 (Di & Mi);
069-6301-87334 (Mo, Do & Fr)

Freiburg

Universitätsklinikum Freiburg
Institut für Humangenetik
Telefon für Betroffene: 0761 27070560

Göttingen

Universitätsmedizin Göttingen,
Brustzentrum Frauenklinik und Humangenetik
Telefon für Betroffene: 0551 39-66077

Greifswald

Institut für Humangenetik der Universitätsmedizin Greifswald
Telefon für Betroffene: 03834 86-5335

Halle

Universitätsklinikum Halle
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Telefon für Betroffene: 0345 557-1888

Hamburg

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Brustzentrum am UKE-Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Telefon für Betroffene: 040 7410-23880

Hannover

Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Humangenetik,
Telefon für Betroffene: 0511 532-6533

Heidelberg

Universität Heidelberg
Institut für Humangenetik
Telefon für Betroffene: 06221 565151

Kiel

UKSH Campus Kiel
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Telefon für Betroffene: 0431 500-21497, Pforte 0431 500-21403

Köln

Universitätsklinikum Köln
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Telefon für Betroffene: 0221 478-86509

Leipzig

Universitätsklinikum Leipzig
Institut für Humangenetik
Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs
Telefon für Betroffene: 0341 9723827

Mainz

Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs der Universitätsmedizin
Mainz
Institut für Humangenetik und Klinik für Frauengesundheit
Telefon für Betroffene: 06131 175793

TUM München

Technische Universität München am Klinikum rechts der Isar
Klinik für Frauenheilkunde
Telefon für Betroffene: 089 4140-7406
Telefon für Betroffene: 089 4140-6751

LMU München

Universitätsklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinikum für Frauenheilkunde-München Großhadern
Telefon für Betroffene: 089 44007-7572

Münster

Universität Münster
Institut für Humangenetik
Telefon für Betroffene: 0251 83-53208

Regensburg

Universität Regensburg
Institut für Humangenetik
Telefon für Betroffene: 0941 944- 5415

Tübingen

Universität Tübingen
Institut für Humangenetik
Telefon für Betroffene: 07071 29-76408

Ulm

Universität Ulm
Frauenklinik und Poliklinik
Telefon für Betroffene: 0731 500-58510

Würzburg

Universität Würzburg
Institut für Humangenetik
Telefon für Betroffene: 0931 31-84084

(Angaben ohne Gewähr)

Selbsthilfeorganisation in Deutschland

Das BRCA-Netzwerk e. V. – Hilfe bei familiären Krebserkrankungen

Selbsthilfeorganisation gefördert durch die Deutsche Krebshilfe
Geschäftsstelle:
Haus der Krebs-Selbsthilfe
Thomas-Mann-Str. 40
53111 Bonn
Telefon: 0228 33889-100
Telefax: 0228 33889-110
E-Mail: info@brca-netzwerk.de
www.brca-netzwerk.de

Fachgesellschaften für Plastische Chirurgie

Arbeitsgemeinschaft für ästhetische, plastische und wiederherstellende Operationsverfahren in der Gynäkologie e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Geschäftsstelle der AWOGyn e.V.
Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften
Jägerstr. 58-60
10117 Berlin
Telefon: 030 514883-339
Telefax: 030 514883-44
E-Mail: info@awogyn.de
www.awogyn.de

**Deutsche Gesellschaft der Plastischen,
Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)**

Geschäftsstelle der DGPRÄC

Langenbeck-Virchow-Haus

Luisenstr. 58-59

10117 Berlin

Telefon: 030 28004450

Telefax: 030 28004459

E-Mail: info@plastische-chirurgie.de

www.mammarekonstruktion.de

Weitere Links mit fachlichen Informationen

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V.

› www.ago-online.de

Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

› www.krebsgesellschaft.de

Deutsches Krebsforschungszentrum. Krebsinformationsdienst.

› www.krebsinformationsdienst.de

(Angaben ohne Gewähr)

5.7. Weiterführende Literatur

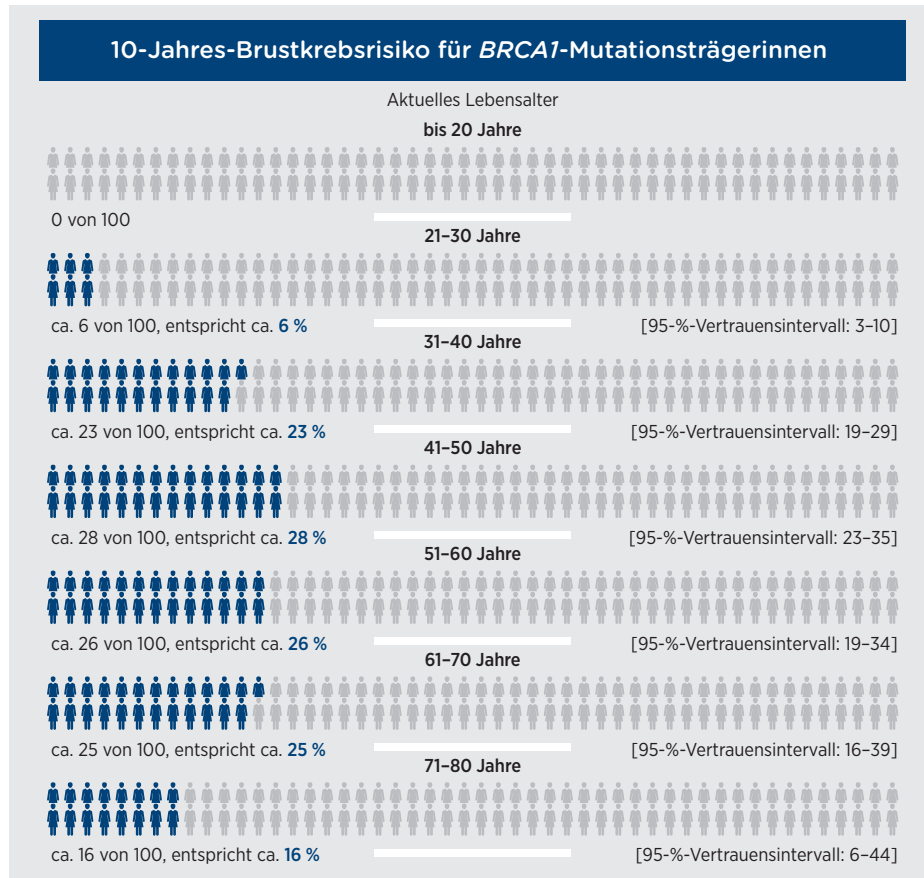
1. Rhiem K, Bücken-Nott H-J, Hellmich M et al (2019). Benchmarking of a checklist for the identification of familial risk for breast and ovarian cancer in a prospective cohort. *Breast J*. 25:455-460.
2. Kast K, Rhiem K, Wappenschmidt B, et al (2016). Prevalence of BRCA1/2 germline mutations in 21401 families with breast and ovarian cancer. *J Med Genet*. 53(7):465-71.
3. Heemskerk-Gerritsen BAM, Jager A, Koppert LB, Obdeijn AI, Collee M, Meijers-Heijboer HEJ, et al (2019). Survival after bilateral risk-reducing mastectomy in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. 177(3):723-33.
4. Heemskerk-Gerritsen Rhiem BAM, Seynaeve C, van Asperen CJ, et al. (2015). Breast cancer risk after salpingo-oophorectomy in healthy BRCA1/2 mutation carriers: revisiting the evidence for risk reduction. *J Natl Cancer Inst*. 107(5): djv033
5. Mavaddat N, Antoniou AC, Mooij TM et al (2020). Risk-reducing salpingo-oophorectomy, natural menopause, and breast cancer risk: an international prospective cohort of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res*. 22(1):8.
6. Kotsopoulos J, Huzarski T, Gronwald J, et al and the Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group (2017). Bilateral Oophorectomy and Breast Cancer Risk in BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *J Natl Cancer Inst*. 109(1).
7. Li X, You R, Wang X, et al (2016). Effectiveness of Prophylactic Surgeries in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers: A Meta-analysis and Systematic Review. *Clin Cancer Res*. 22(15):3971-81.
8. Kiechle M et al (2016). Lifestyle intervention in BRCA1/2 mutation carriers: study protocol for a prospective, randomized, controlled clinical feasibility trial (LIBRE-I study). *Pilot and Feasibility Studies* 2: 74.
9. Perteu M and Salzberg SL (2010). Between a chicken and a grape: estimating the number of human genes. *Genome Biology* 11:206.
10. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al (2017a). Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA* 317(23):2402-2416.
11. Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2021. doi:10.25646/8353, Abrufbar unter: www.krebsdaten.de [Zugriff 21.02.2022]
12. Hemminki K, Ji J, Försti A (2007). Risks for familial and contralateral breast cancer interact multiplicatively and cause a high risk. *Cancer Res*. 67:868-870.
13. Engel C et al (2015). Familiärer Brustkrebs – empirische Erkrankungsrisiken und Risikoberechnungsmodelle. *Medgen*. 27:217-222.
14. Rhiem K, Engel C, Graeser M et al (2012). The risk of contralateral breast cancer in patients from BRCA1/2 negative high risk families as compared to patients from BRCA1 or BRCA2 positive families: a retrospective study. *Breast Cancer Res*. 14: R156.
15. Kuchenbaecker KB, McGuffog L, Barrowdale D et al (2017b). Evaluation of polygenic risk scores for breast and ovarian cancer risk prediction in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst*. 109(7): djw302. doi:1093/jnci/djw302. First published online March 9, 2017.
16. Lee A, Mavaddat N, Wilcox AN et al (2019). BOADICEA: a comprehensive breast cancer risk prediction model incorporating genetic and nongenetic risk factors. *Genet Med*. 21(8):1708-1718. doi: 10.1038/s41436-018-0406-9. Epub 2019 Jan 15. Erratum in: *Genet Med*. 2019 Feb 21.
17. Litton JK, Ready K, Chen H, et al (2012). Earlier age of onset of BRCA mutation-related cancers in subsequent generations. *Cancer*. 118(2):321-5.
18. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021, AWMF Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> [Zugriff 15.09.2021]
19. AGO e.V. in der DGGG e.V. sowie in der DKG e.V.: Guidelines Breast Version 2021.1D. (2021D_02_Brustkrebsrisiko_und_Praevention_MASTER_final_20210301.pdf (ago-online.de]) In: Kommission Mamma | Leitlinien & Empfehlungen | Leitlinien & Stellungnahmen | AGO - Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (ago-online.de) [Zugriff 15.09.2021]
20. Bick U, Engel C, Krug B et al (2019). High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German consortium for hereditary breast and ovarian cancer. *Breast Cancer Research and Treat*. 175(1):217-228.
21. Thomsen HS (2016). Nephrogenic systemic fibrosis: a serious adverse reaction to gadolinium – 1997–2006–2016. Part 1. *Acta Radiol*. 57(5):515-20.
22. Fallenberg EM, Bick U, Schreer I (2014). Strukturiertes Mammakarzinom-Früherkennungsprogramm. (Risiko-) Kollektive, Methoden und Untersuchungsintervalle. *Gynäkologe*. 47(10):746-52.
23. Kiechle M (2016). Brustkrebsfrüherkennung. Zielgruppen, Methoden, Nutzen, Nebenwirkungen. *Der Onkologe*. 22:550-557.
24. Saadatmand S, Obdeijn IM, Rutgers EJ et al (2015). Survival benefit in women with BRCA1 mutation or familial risk in the MRI screening study (MRISC). *Int. J. Cancer*. 137:1729-1738.
25. Warner E, Zhu S, Hill K et al (2018). "What if I keep my breasts?" Extended follow-up of unaffected BRCA mutation carriers diagnosed with breast cancer (BC) in the Toronto magnetic resonance imaging (MRI) screening study. *J. Clin. Oncol*. 36, 15_suppl, 1523-1523. 26. Rhiem K, Schmutzler R: Risikoadaptierte Früherkennung (2014). Bundesgesundheitsbl- 57:307-11. online publiziert: 20. Februar 2014.
27. de Gelder R, Draisma G, Heijnsdijk EAM & de Koning HJ (2011). Population-based mammography screening below age 50: balancing radiation-induced vs prevented breast cancer deaths. *British Journal of Cancer*. 104:1214-1220.
28. Miller AB, Wall C, Baines CJ et al (2014). Twenty-five-year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. In: <http://www.bmj.com/content/bmj/348/bmj.g366.full.pdf>.
29. De Felice F, Marchetti C, Musella A, et al (2015). Bilateral risk-reduction mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 22(9):2876-80.
30. Solbach C (2018). Prophylaktische Mastektomie – wann und für wen? *Der Gynäkologe*. 51:61-65.
31. Keller K, Meisel C, Grübling N, Petzold A, Wimberger P, Kast K (2019). Patient reported satisfaction after prophylactic operations of the breast. *Breast Care* 14:217-223.
32. Langer S (2014). Möglichkeiten der risikoreduzierenden Entfernung der Brustdrüsen mit Sofortrekonstruktion. In: <http://mammamia-online.de/brustkrebs/brustkrebsmedizin/moeglichkeiten-der-risikoreduzierenden-entfernung-der-brustdruesen-mit-sofortrekonstruktion/> [Zugriff 03.01.2018]

33. Stoler AJ, Levine EA (2013). Reducing the risk of nipple necrosis: technical observations in 340 nipple-sparing mastectomies. *Breast J.* 19(2):173-9.
34. Nestle-Krämling C, Thill M (2016). Netz- und matrixgestützte Implantatrekonstruktion. *Der Gynäkologe.* 3:166-72.
35. Liu X, Zhou L, Pan F, et al (2015). Comparison of the postoperative incidence rate of capsular contracture among different breast implants: a cumulative meta-analysis. *PLoS One* 10(2):e0116071.
36. Hillard C, Fowler JD, Barta R, Cunningham B (2017). Silicone breast implant rupture: a review. *Gland Surg.* 6(2):163-168.
37. Brody GS, Deapen D, Taylor CR, et al (2015). Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg.* 135(3):695-705.
38. Beier JP, Arkudas A, Schmitz M & Horch RE (2014). Plastische Rekonstruktion der Mamma – Eigengewebe. *Frauenheilkunde up2date* 6.
39. Santosa KB, Qi J, Kim HK et al (2018). Long-term patient-reported outcomes in postmastectomy breast reconstruction. *JAMA Surg.*
40. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Langversion 5.0, 2021, AWMF-Registernummer: 032/035OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/>, [Zugriff: 22.02.2022]
41. Bolton KL, Chenevix-Trench G, Goh C, et al (2012). Association between BRCA1 and BRCA2 mutations and survival in women with invasive epithelial ovarian cancer. *JAMA.* 307(4):382-90.
42. Li X, You R, Wang X, et al (2015). Effectiveness of Prophylactic Surgeries in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers: A Meta-analysis and Systematic Review. *Clin Cancer Res.* 22(15):3971-81.
43. Domchek SM, Freibel TM, Singer CF et al (2010). Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers With Cancer Risk and Mortality. *JAMA.* 304(9):967-975.
44. Birrer N et al (2018). Is hormone replacement therapy safe in women with a BRCA mutation? *Am J Clin Oncol.* 41(3): 313-315.
45. Kotsopoulos J, Gronwald J, Karlan BY et al (2018). Hormone replacement therapy after oophorectomy and breast cancer risk among BRCA1 mutation carriers. *JAMA Oncol.* 4(8):1059-1065. doi:10.1001/jamaoncol.2018.0211.
46. Cobin RH, Goodman NF, AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee (2017). AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY POSITION STATEMENT ON MENOPAUSE-2017 UPDATE. *Endocr Pract* 23(7):869-880.
47. Sullivan SD, Sarrel PM, Nelson LM (2016). Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. *Fertil Steril.* 106(7):1588-1599.
48. Siyam T, Ross S, Campbell S, et al (2017). The effect of hormone therapy on quality of life and breast cancer risk after risk-reducing salpingo-oophorectomy: a systematic review. *BMC Women's Health.* 17(1):22.
49. Vermeulen RFM, Beurden MV, Kieffer JM, et al (2017). Hormone replacement therapy after risk-reducing salpingo-oophorectomy minimises endocrine and sexual problems: A prospective study. *Eur J Cancer.* 84:159-167.
50. Deutsche Rentenversicherung Bund (2017). Medizinische Voraussetzungen der Anschlussrehabilitation (AHB). AHB-Indikationskatalog 12/2017. S. 18. In: https://www.deutsche-rentenversicherung.de/Allgemein/de/Inhalt/3_Infos_fuer_Experten/01_sozialmedizin_forschung/downloads/sozmed/ahb_indikationskatalog.pdf?__blob=publicationFile&v=20
51. Gnoth C (2020). Natürliche Fertilität und Alter. *Gynäkol Endokrinol.* 18:81-87.
52. Turan V, Lambertini M, Lee D-Y et al (2021). Association of Germline BRCA Pathogenic Variants with Diminished Ovarian Reserve: A MetaAnalysis of Individual Patient-Level Data. *J Clin Oncol.* 2021 Jun 20;39(18):2016-2024. Epub 2021 Apr 23
53. Bissonauth V, Shatenstein B, Fafard E, et al (2009). Weight History, Smoking, Physical Activity and Breast Cancer Risk among French-Canadian Women Non-Carriers of More Frequent BRCA1/2 Mutations. *J Cancer Epidemiol Vol.* 2009, 11 pages, Article ID 748367.
54. Peplonska B, Bukowska A, Wieczorek E, et al (2017). Rotating night work, lifestyle factors, obesity and promoter methylation in BRCA1 and BRCA2 genes among nurses and midwives. *PLoS One.* 12(6):e0178792.
55. Grill S, Yahiaoui-Doktor M, Dukatz R, et al (2017). Smoking and physical inactivity increase cancer prevalence in BRCA-1 and BRCA-2 mutation carriers: results from a retrospective observational analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 296:1135-1144.
56. Iodice S, Barile M, Rotmensz N, et al (2010). Oral contraceptive use and breast or ovarian cancer risk in BRCA1/2 carriers: a meta-analysis. *Eur J Cancer.* 46(12):2275-84.
57. Moorman PG, Havrilesky LJ, Gierisch JM, et al (2013). Oral contraceptives and risk of ovarian cancer and breast cancer among high-risk women: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Oncol.* 31(33):4188-98.
58. Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG. Hormonelle Empfängnisverhütung. S3-Leitlinie, AWMF-Registernummer 015/015, Version 1.2, 2020. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-015_S3_Hormonelle_Empfaengnisverhuetung_2020-09.pdf [Zugriff 15.03.2022]
59. Hunter DJ, Colditz GA, Hankinson SE et al (2010). Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*19(10):2496-502.
60. Schrijver LH, Olsson H, Phillips KA et al (2018). Oral Contraceptive Use and Breast Cancer Risk: Retrospective and Prospective analyses from a BRCA1 and BRCA2 mutation carrier cohort study. *JNCI Cancer Spectr* 28;2(2):pky023.
61. Jochem C, Leitzmann M (2017). Krebspräventionsmaßnahmen Valide Empfehlungen zur Vermeidung des Krebsrisikos. *Forum.* 32:424-428.
62. Scoccianti C, Cecchini M, Anderson AS et al (2016). European Code against Cancer 4th Edition: Alcohol drinking and cancer. *Cancer Epidemiology* 45:181188.
63. Carver T, Hartley S, Lee A et al (2021). CanRisk Tool - A Web Interface for the Prediction of Breast and Ovarian Cancer Risk and the Likelihood of Carrying Genetic Pathogenic Variants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021;30:469-473.

6. Anhang

Anhang 1:

Mittleres Brustkrebsrisiko von Frauen mit *BRCA1*-Mutation innerhalb der kommenden 10 Jahre (10)



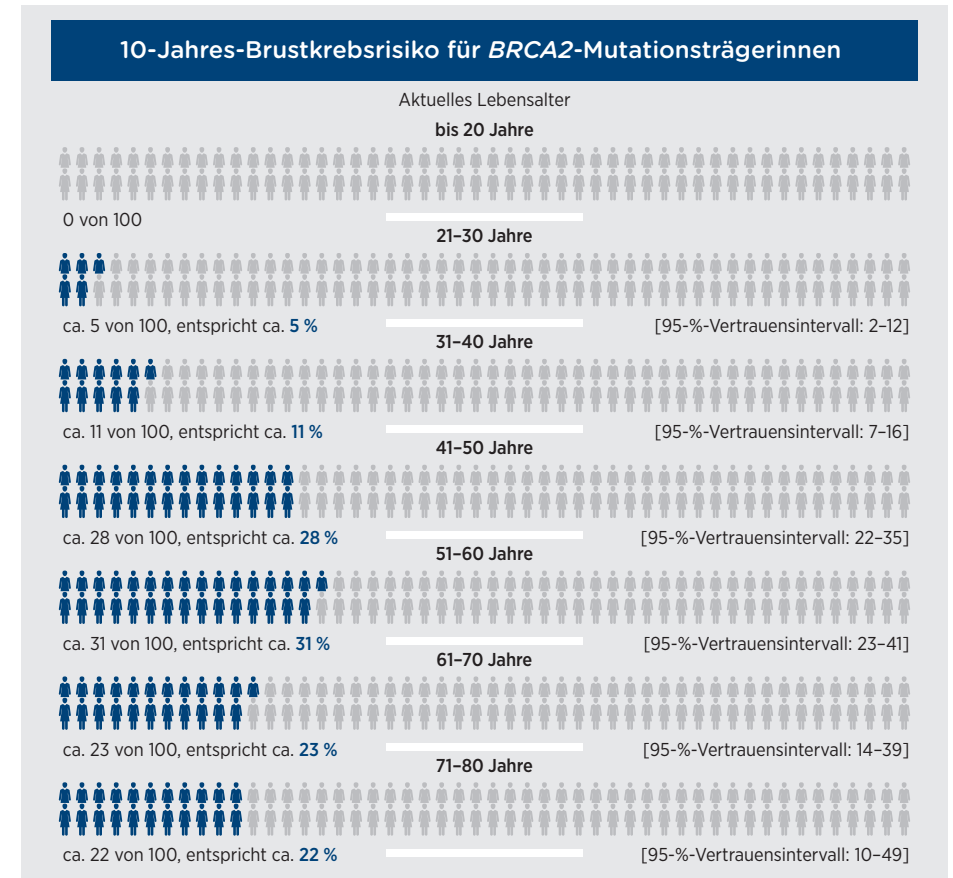
Anhang 1 zeigt jeweils das mittlere Risiko bzw. die Wahrscheinlichkeit für nicht erkrankte *BRCA1*-Mutationsträgerinnen, ausgehend von ihrem derzeitigen Alter in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs zu erkranken. Die Daten entstammen einer aktuellen Studie und entsprechen der bisher besten verfügbaren Datenlage (10).

Das Risiko wird dabei mit einem Mittelwert (mittlere Erkrankungsrate) und einem Vertrauensintervall angegeben. Das 95%-Vertrauensintervall ist der Bereich, in dem zu 95 % der wahre Mittelwert liegt. Je größer das Vertrauensintervall ist, desto ungenauer ist die Schätzung des Mittelwerts.

Beispiel: Von 100 Frauen mit *BRCA1*-Mutation im Alter zwischen 41 und 50 Jahren erkranken laut Studie etwa 28 in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs. Das 95%-Vertrauensintervall umfasst den Bereich 23 bis 35 Frauen. Bezogen auf 100 Frauen in dieser Altersgruppe liegt also der wahre Mittelwert der in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs erkrankten Frauen zu 95 % im Bereich zwischen 23 und 35 Frauen.

Anhang 2:

Mittleres Brustkrebsrisiko von Frauen mit *BRCA2*-Mutation innerhalb der kommenden 10 Jahre (10)

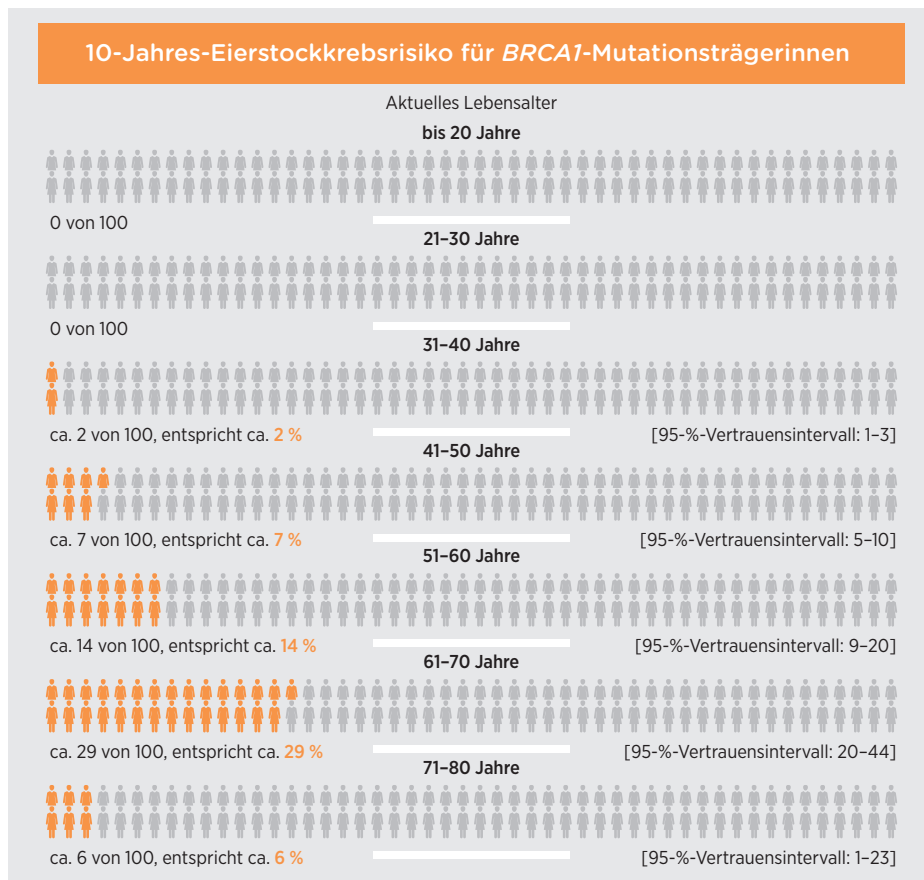


Anhang 2 zeigt jeweils das mittlere Risiko bzw. die Wahrscheinlichkeit für nicht erkrankte *BRCA2*-Mutationsträgerinnen, ausgehend von ihrem derzeitigen Alter in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs zu erkranken. Die Daten entstammen einer aktuellen Studie und entsprechen der bisher besten verfügbaren Datenlage (10).

Das Risiko wird dabei mit einem Mittelwert (mittlere Erkrankungsrate) und einem Vertrauensintervall angegeben. Das 95%-Vertrauensintervall ist der Bereich, in dem zu 95 % der wahre Mittelwert liegt. Je größer das Vertrauensintervall ist, desto ungenauer ist die Schätzung des Mittelwerts.

Beispiel: Von 100 Frauen mit *BRCA2*-Mutation im Alter zwischen 41 und 50 Jahren erkranken laut Studie etwa 28 in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs. Das 95%-Vertrauensintervall umfasst den Bereich 22 bis 35 Frauen. Bezogen auf 100 Frauen in dieser Altersgruppe liegt also der wahre Mittelwert der in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs erkrankten Frauen zu 95 % im Bereich zwischen 22 und 35 Frauen.

Anhang 3:
**Mittleres Eierstockkrebsrisiko von Frauen mit *BRCA1*-Mutation
 innerhalb der kommenden 10 Jahre (10)**

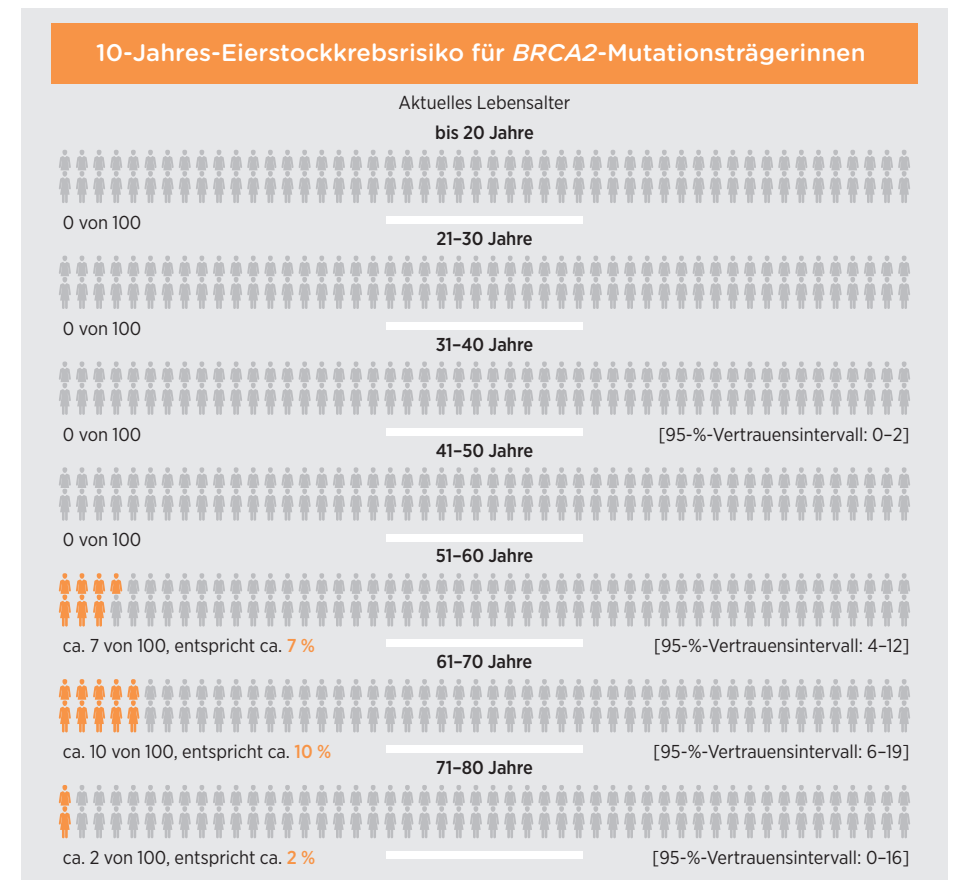


Anhang 3 zeigt jeweils das mittlere Risiko bzw. die Wahrscheinlichkeit für bisher nicht erkrankte *BRCA1*-Mutationsträgerinnen, ausgehend von ihrem derzeitigen Lebensalter in den nächsten 10 Jahren an Eierstockkrebs zu erkranken. Die Daten entstammen einer aktuellen Studie und entsprechen der bisher besten verfügbaren Datenlage (10).

Das Risiko wird dabei mit einem Mittelwert (mittlere Erkrankungsrate) und einem Vertrauensintervall angegeben. Das 95%-Vertrauensintervall ist der Bereich, in dem zu 95 % der wahre Mittelwert liegt. Je größer das Vertrauensintervall ist, desto ungenauer ist die Schätzung des Mittelwerts.

Beispiel: Von 100 Frauen mit *BRCA1*-Mutation im Alter zwischen 41 und 50 Jahren erkranken laut Studie etwa 7 in den nächsten 10 Jahren an Eierstockkrebs. Das 95%-Vertrauensintervall umfasst den Bereich 5 bis 10 Frauen. Bezogen auf 100 Frauen in dieser Altersgruppe liegt also der wahre Mittelwert der in den nächsten 10 Jahren an Eierstockkrebs erkrankten Frauen zu 95 % im Bereich zwischen 5 und 10 Frauen. Die Fachgesellschaften empfehlen in ihren Leitlinien bei *BRCA1*-Mutation die risikoreduzierende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter ab dem Alter von 35 bis 40 Jahren (40).

Anhang 4:
**Mittleres Eierstockkrebsrisiko von Frauen mit *BRCA2*-Mutation
 innerhalb der kommenden 10 Jahre (10)**



Anhang 4 zeigt jeweils das mittlere Risiko bzw. die Wahrscheinlichkeit für bisher nicht erkrankte *BRCA2*-Mutationsträgerinnen, ausgehend von ihrem derzeitigen Lebensalter in den nächsten 10 Jahren an Eierstockkrebs zu erkranken. Die Daten entstammen einer aktuellen Studie und entsprechen der bisher besten verfügbaren Datenlage (4).

Das Risiko wird dabei mit einem Mittelwert (mittlere Erkrankungsrate) und einem Vertrauensintervall angegeben. Das 95%-Vertrauensintervall ist der Bereich, in dem zu 95 % der wahre Mittelwert liegt. Je größer das Vertrauensintervall ist, desto ungenauer ist die Schätzung des Mittelwerts.

Beispiel: Von 100 Frauen mit *BRCA2*-Mutation im Alter zwischen 41 und 50 Jahren erkrankt laut Studie keine Frau in den nächsten 10 Jahren an Eierstockkrebs; ein 95%-Vertrauensintervall lässt sich nicht angeben. Die Fachgesellschaften empfehlen in ihren Leitlinien bei *BRCA2*-Mutation die risikoreduzierende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter trotzdem ab dem Alter von 40 bis 45 Jahren (40).

Notizen

Notizen

Notizen

Notizen

Notizen

Notizen

Notizen

Notizen

Impressum

Die Entscheidungshilfe wurde erstellt von

Priv.-Doz. Dr. phil. Andrea Vodermaier,
Dr. Sibylle Kautz-Freimuth und
Univ.-Prof. Dr. Stephanie Stock
Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie

sowie von

Prof. Dr. Kerstin Rhiem und
Univ.-Prof. Dr. Rita Schmutzler
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Förderinstitution:

Das Projekt wurde gefördert und finanziert durch das Landeszentrum Gesundheit Nordrhein-Westfalen (LZG.NRW), Gesundheitscampus 10, 44801 Bochum.

Projektleitung:

Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie des Universitätsklinikums Köln.
Kommissarische Leitung: Univ.-Prof. Dr. Stephanie Stock,
Gleueler Straße 176-178, 50935 Köln.

Projektpartner:

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Köln.
Kordinierendes Zentrum des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs.
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. Rita Schmutzler
Kerpener Straße 62, 50937 Köln.

Erscheinungsort: Köln, Deutschland.

Datum der Erstellung: September 2018

Datum der 3. überarbeiteten und aktualisierten Auflage: Juni 2022

Datum der 4. Auflage: Oktober 2023

Geplante Überarbeitung: Juni 2025

Gestaltung: Uniklinik Köln, MedizinFotoKöln

Titelfoto: © ShutterDivision - stock.adobe.com

Projektnummer: P2309067

© 2023