

Die Versorgung gesunder Frauen mit Verdacht auf familiären Brust- und Eierstockkrebs

Eine Informationsbroschüre für Ärztinnen und Ärzte sowie informierte Laien und Patientenvertretende



UNIKLINIK
KÖLN



BRCA-Netzwerk e.V.
Hilfe bei familiären Krebskrankungen

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT
KREBSINFORMATIONSDIENST



Nationales Centrum
Familiäre
Tumorerkrankungen



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

Die Versorgung gesunder Frauen mit Verdacht auf familiären Brust- und Eierstockkrebs

Eine Informationsbroschüre für Ärztinnen und Ärzte sowie
informierte Laien und Patientenvertretende

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	1		
1. Familiäre und erbliche Krebserkrankungen	3		
2. Vernetzte Versorgung: Das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	4		
3. Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	5		
› Was bedeutet eine familiäre Belastung für Brust- und Eierstockkrebs?	5		
› Was sind die Hinweiszeichen für familiären Brust- und Eierstockkrebs?	5		
› Pathogene Varianten und der polygene Risikoscore – Welche Rolle spielen Gene und Vererbung bei Brust- und Eierstockkrebs?	6		
4. Angebot und Ablauf eines Beratungsgesprächs zur genetischen Untersuchung	7		
› Was ist der Unterschied zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen?	7		
› Aufklärung oder Beratung: Wer kann genetische Untersuchungen durchführen?	7		
› Welche Themen werden im ersten Beratungsgespräch besprochen?	8		
› Was ist beim Abschluss von Versicherungen zu beachten?	8		
› Warum sind nicht-direktive Beratung und Bedenkzeit so wichtig?	8		
› Wie geht es nach dem Beratungsgespräch weiter?	9		
5. Ablauf einer genetischen Untersuchung	10		
› Wie läuft eine genetische Untersuchung ab?	10		
› Wie lange dauert eine molekulargenetische Untersuchung?	10		
› Wer aus der Familie kann sich testen lassen?	10		
6. Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung: der Genbefund	11		
› Was wird im Beratungsgespräch zur Genbefundmitteilung besprochen?	11		
› Welche Ergebnisse sind bei der genetischen Untersuchung möglich und was bedeuten sie?	11		
› Wie wird die genetische Untersuchung durchgeführt?	11		
› Der nicht-informative Genbefund	12		
› Der positive Genbefund – Nachweis einer pathogenen Variante in einem Risikogen	12		
› Der negative Genbefund	13		
› Der Nachweis einer unklaren genetischen Variante (VUS, Klasse 3)	13		
7. Erkrankungsrisiken verstehen	14		
› Wie hoch ist das Erkrankungsrisiko meiner Patientin/meines Patienten?	14		
› Was bedeutet eine pathogene genetische Veränderung für die Erkrankungsrisiken meiner Patientin?	14		
		› Welche Gene spielen bei familiärem Brust- und/oder Eierstockkrebs eine Rolle?	14
		› Welche nicht-genetisch bedingten Risikofaktoren können außerdem eine Rolle spielen?	16
		› Wie wird das individuelle Erkrankungsrisiko bestimmt?	16
		› Wie sind Erkrankungsrisiken zu interpretieren?	16
		› Gibt es auch erhöhte Erkrankungsrisiken für das Endometriumkarzinom?	17
		› Gibt es auch erhöhte Erkrankungsrisiken für Männer?	18
		8. Nach der genetischen Untersuchung: Klinische Konsequenzen	19
		› Wie geht es nach der genetischen Untersuchung weiter?	19
		› Welche Handlungsoptionen bestehen bei einem erhöhten Brust- und/oder Eierstockkrebsrisiko?	19
		› Welche Vorteile hat die Teilnahme am intensivierten Brustkrebs- Früherkennungsprogramm?	21
		› Welche Nachteile hat die Teilnahme am intensivierten Brustkrebs- Früherkennungsprogramm?	21
		› In welchen Fällen wird die risikoreduzierende Entfernung des Brustdrüsengewebes diskutiert?	22
		› Welche Vorteile kann die risikoreduzierende Operation der Brust haben?	22
		› Welche Nachteile kann die risikoreduzierende Operation der Brust haben?	22
		› Welche Möglichkeiten gibt es, einem erhöhten Risiko für Eierstock- und Eileiterkrebs zu begegnen?	23
		› Wann wird die Entfernung der Eierstöcke und Eileiter diskutiert?	23
		› Was spricht für eine Entfernung der Eierstöcke und Eileiter?	23
		› Was spricht gegen eine Entfernung der Eierstöcke und Eileiter?	23
		› Gibt es die Möglichkeit zur Chemoprävention?	24
		9. Psychosoziale Aspekte und Selbsthilfe	25
		› In welcher Belastungssituation kann sich die Ratsuchende befinden?	25
		› Stellt die genetische Untersuchung eine psychische Belastung dar?	25
		› Vor welchen Herausforderungen stehen Betroffene bei der Entscheidungsfindung?	26
		› Wie kann ich als Ärztin oder Arzt unterstützen?	26
		› An wen kann sich eine Ratsuchende für zusätzliche Unterstützung wenden?	27
		10. Hilfreiche Links und weiterführende Informationen für Fachpersonal	28
		› Wo finde ich weiterführende Informationen?	28
		› Welche Informationsmaterialien kann ich meinen Patientinnen und Patienten empfehlen?	29
		› Informationsmaterialien des Krebsinformationsdienstes des Deutschen Krebsforschungszentrums	29
		› Entscheidungshilfen für Betroffene	29
		› Die blauen Ratgeber der Deutschen Krebshilfe	30
		› Selbsthilfeorganisationen	30
		Impressum	33

Vorwort

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

die Versorgung von Frauen mit einer familiären Belastung für Brust- und Eierstockkrebs entwickelt sich besonders auf der Basis aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse im Bereich der genomischen Medizin in rasantem Tempo. Dies betrifft nicht nur die Einführung neuer genetischer Untersuchungsmethoden in die klinische Diagnostik, sondern in besonderem Maße auch das auf den molekulargenetischen Befunden beruhende Angebot klinischer Präventionsoptionen.

Dabei ist zu beachten, dass mit der Kenntnis über ein erhöhtes Erkrankungsrisiko noch lange nicht geklärt ist, welche Präventionsmaßnahmen angemessen und effektiv sind. Vielmehr ist es eine Besonderheit der risiko-adaptierten Prävention, dass der klinische Nutznachweis erst noch zu erbringen ist. Als Handlungsmaxime gilt hierbei das hippokratische Nichtschadensgebot „primum nil nocere“.

Aus diesem Grund wurden Versorgungskonzepte etabliert, die das Angebot einer solchen zielgerichteten Prävention in ein Wissen generierendes System einbetten und eine Ergebnis-orientierte Evaluation zur steten Anpassung und Verbesserung dieser Versorgung ermöglichen. Dieser Aufgabe hat sich das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs gestellt, welches ein solches Konzept in 23 universitären Zentren in Kooperation mit zertifizierten Brust- und gynäkologischen Krebszentren umsetzt, und damit neuestes Wissen auf hohem Standard in die flächendeckende Versorgung bringt. Dies ist jedoch nur möglich, wenn ein steter Wissenstransfer garantiert ist, der es allen beteiligten Versorgerinnen und Versorgern ermöglicht, sich den sich ständig weiterentwickelnden Wissensstand anzueignen. Dabei reicht es nicht mehr aus, auf publiziertes Wissen und Leitlinienempfehlungen zurückzugreifen, da erstere in der Regel den klinischen Anwendungsbereich nicht ausreichend beachten und letztere sich primär auf evidenzbasiertes Wissen fokussieren. Daher haben die spezialisierten Zentren des Deutschen Konsortiums ein Fortbildungskonzept für die vernetzte, Wissen generierende Versorgung entwickelt.

Mit dieser Broschüre möchten wir Ihnen wichtige Informationen zum Thema an die Hand geben, die es Ihnen erlauben, Ratsuchende ohne onkologische Erkrankung auf diesem Gebiet kompetent und nach aktuellem Wissensstand zu informieren.

Wir – das sind das Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln und der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums. Wir haben unsere Kompetenzen gebündelt, um den aktuellen Wissensstand aufzubereiten.

Wenn Sie weitere Fragen haben oder mehr wissen möchten, besuchen Sie gerne die Homepage des Konsortiums (www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de). Hier erhalten Sie aktuelle Informationen rund um das Thema und finden einen Link zu unserem e-Learning Tool „Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“, das in Kooperation mit der Deutschen Krebsgesellschaft und der Akademie der Ärztekammer Westfalen-Lippe aufgebaut wurde. Auch sind dort die spezialisierten Zentren und deren Kooperationspartner mit Rufnummern aufgeführt, sofern Sie konkrete Fragen zur Betreuung von Risikopersonen haben. Sie finden dort außerdem Kontaktoptionen zu Patientenorganisationen wie dem BRCA-Netzwerk.

Gerne können Sie sich auch an das Fachkreise-Portal des Krebsinformationsdienstes (KID) wenden.
 ▶ <https://www.krebsinformationsdienst.de/fachkreise/index.php>

Mit dem Ziel, Ratsuchende noch besser beraten zu können, unterstützt das Angebot krebsinformationsdienst.med alle, die an der Versorgung Betroffener beteiligt sind. Der KID beantwortet Ihre Fragen zu Diagnostik und Prävention und weist auf Versorgungsangebote hin. Dabei ist der Service immer aktuell, evidenzbasiert und unabhängig.

Bei individuellen, fallbezogenen Fragen erreichen Sie den KID telefonisch montags bis freitags von 08:00 bis 20:00 Uhr unter 0800 - 430 40 50 oder per E-Mail an kid.med@dkfz.de

Unser Dank gilt dem Bundesministerium für Gesundheit, das die Erstellung dieser Broschüre im Rahmen einer Förderung durch das Gesundheitsprogramm innovative Partnership for Action Against Cancer (iPAAC) der EU ermöglicht hat. Besonders wertvoll waren auch die Entscheidungshilfen für BRCA-Mutationsträgerinnen, die in Kooperation mit Dr. Sybille Kautz-Freimuth und Prof. Dr. Stephanie Stock am Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie sowie Prof. Dr. Kerstin Rhiem am Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln entwickelt wurden. Wir danken ferner dem BRCA-Netzwerk sowie den engagierten Kolleginnen und Kollegen aus dem niedergelassenen Bereich, die die Broschüre mit Verbesserungsvorschlägen weiter optimiert haben, um sie den Fragestellungen und Herausforderungen im klinischen Alltag bestmöglich anzupassen.

Herzliche Grüße,

» Hinweis

Im Rahmen der Wissen generierenden Versorgung entwickeln sich die wissenschaftlichen Erkenntnisse und Versorgungsabläufe schnell weiter.

Wir haben uns bemüht, diesem Umstand Rechnung zu tragen, indem an einigen Stellen auf Detailinformationen verzichtet wurde. Die Broschüren werden außerdem regelmäßig überarbeitet.

Trotzdem kann es sein, dass in der Zwischenzeit einzelne Inhalte der Broschüre ihre Aktualität verlieren. Wir empfehlen daher, insbesondere die Einschlusskriterien und Informationen zu Erkrankungsrisiken regelmäßig auf der Website des Konsortiums oder der Deutschen Krebsgesellschaft zu prüfen, und Ihrer Patientin im Zweifel weiterführende Beratungsangebote nahezulegen. Bei Fragen können Sie sich gerne an uns wenden.



Rita Schmutzler

Univ.-Prof. Dr. med. Rita Schmutzler
 Direktorin des Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln
 Koordinatorin des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs



Susanne Weg-Remers

Dr. med. Susanne Weg-Remers
 Leiterin des Krebsinformationsdienstes am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ)

1. Familiäre und erbliche Krebserkrankungen

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung der Frau. Jedes Jahr erkranken in Deutschland etwa 70.000 Frauen und rund 700 Männer an Brustkrebs. Eierstockkrebs ist mit rund 7.000 Erstdiagnosen pro Jahr das dritthäufigste gynäkologische Malignom in Deutschland. Bei circa 30 Prozent der Betroffenen liegt eine familiäre Belastung vor. Das bedeutet, dass in diesen Familien bereits mehrere blutsverwandte Angehörige an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt sind. In durchschnittlich einem Viertel dieser familiären Fälle liegt den Erkrankungen eine bekannte erbliche Ursache zugrunde.

Diese Broschüre soll Sie als Arzt oder Ärztin dabei unterstützen, Personen mit einer möglichen Belastung für familiär bedingten Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkennen. Die Betroffenen sollen dabei unterstützt werden, informierte Entscheidungen bezüglich der Inanspruchnahme der Gendiagnostik und möglicher Präventivmaßnahmen treffen zu können.

Patientinnen und Patienten und gesunde Familienmitglieder aus belasteten Familien stellen sich häufig Fragen wie:

- › Liegt in meiner Familie ein Hinweis auf familiären Brust- und Eierstockkrebs vor?
- › Was bedeutet eine familiäre Belastung für Brust- und Eierstockkrebs?
- › Welche Rolle spielen Gene und Vererbung beim familiären Brust- und Eierstockkrebs?
- › Wovon hängt mein individuelles Erkrankungsrisiko ab?
- › Gibt es auch nicht-genetische Risikofaktoren?
- › Was bedeutet eine Veränderung in den Genen für meine Erkrankungsrisiken?
- › Welche Früherkennungsmaßnahmen gibt es bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs?
- › In welchen Fällen kommen risikoreduzierende Operationen infrage?
- › An wen kann ich mich für weitere Unterstützung wenden?

Diese und weitere Fragen sollen in der vorliegenden Broschüre beantwortet werden.

Diese Broschüre richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, die Frauen und Männer betreuen, die selbst nicht an Krebs erkrankt sind, aber in deren Familien gehäuft Brust- und/oder Eierstockkrebs in jungen Jahren auftritt. Hier kann der Verdacht auf eine erbliche Veranlagung bestehen. Bei diesen Personen geht es nicht um die Therapie einer bereits bestehenden Erkrankung, sondern um die Prävention einer möglichen zukünftigen Erkrankung. Diese Broschüre stellt Antworten auf die genannten und weitere Fragen für die Beratung von Personen bereit, bei denen der Verdacht auf eine erbliche Veranlagung besteht. Durch Ihre Unterstützung sollen Ratsuchende befähigt werden, eine fundierte Entscheidung bezüglich des Umgangs mit ihrem individuellen Risiko treffen zu können.

2. Vernetzte Versorgung: Das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs ist ein Zusammenschluss von 23 universitären Zentren in Deutschland (Stand 2023). Hier arbeiten Teams verschiedener Disziplinen eng zusammen und sind mit nationalen und internationalen Kooperationspartnern vernetzt. Außerdem kooperieren deutschlandweit über 220 zertifizierte Brust- und gynäkologische Krebszentren mit den Zentren des Konsortiums.

Die Ziele des Konsortiums umfassen

- › die Beratung und Betreuung von Risikopersonen und ihren Familien nach neustem Wissensstand,
- › die Identifizierung neuer Risikofaktoren und deren Interaktionen,
- › die Translation wissenschaftlicher Erkenntnisse in die klinische Routineversorgung, besonders im Hinblick auf eine personalisierte Risikoprädiktion und Krebsprävention,
- › das Schließen der Wissenslücke zwischen der Risikoerfassung und dem Angebot effektiver Präventionsmaßnahmen durch Dokumentation und Evaluation, mit dem Ziel der Validierung und Optimierung des klinischen Nutzens genetischer Untersuchungen hinsichtlich präventiver Maßnahmen.

Um diese Ziele zu erreichen, werden in den universitären Zentren des Konsortiums

- › die aktuellen Entwicklungen und Forschungsergebnisse von Arbeits- und Expertengruppen verfolgt und bewertet, um diese in die Klinik einzubringen,
- › regelmäßige Veranstaltungen und Fortbildungen für Mitglieder des Deutschen Konsortiums und ihre Kooperationspartner angeboten,
- › klinische Studien und Forschungsprojekte entwickelt und durchgeführt,
- › aktuelle, kliniknahe wissenschaftliche Fragestellungen zu genetischen Grundlagen und neuen therapeutischen Strategien für Brust- und Eierstockkrebs untersucht, neue Behandlungsmöglichkeiten erprobt und bereits etablierte Therapien optimiert,
- › Behandlungsangebote fortwährend evaluiert, um eine zeitnahe Adaption an neue Erkenntnisse und die Bedürfnisse der Betroffenen zu ermöglichen sowie eine standardisierte Behandlung nach aktuellem Stand der Wissenschaft in allen Zentren des Konsortiums zu gewährleisten,
- › die Ergebnisse der präventiven Maßnahmen dokumentiert, kontinuierlich ausgewertet, in das Präventionskonzept aufgenommen und in renommierten Fachblättern publiziert,
- › das Erfahrungswissen von Patientinnen und Patienten aktiv in Arbeitsgruppen und Forschungsprojekte eingebunden.

Zur Umsetzung einer wohnortnahen Versorgung wurde durch die universitären Zentren des Konsortiums ein Netzwerk mit zertifizierten Brustzentren und zertifizierten gynäkologischen Krebszentren aufgebaut. Dieses Netzwerk ermöglicht die heimatortnahe Aufklärung und genetische Untersuchung von betroffenen Risikopersonen.



3. Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Was bedeutet eine familiäre Belastung für Brust- und Eierstockkrebs?

Bei etwa 30 von 100 Fällen von Brust- und/oder Eierstockkrebs liegt eine familiäre Belastung für diese Erkrankungen vor. „Familiäre Belastung“ bedeutet, dass in einer Familie mehrere blutsverwandte Angehörige an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt sind.

Typische Merkmale einer familiären Belastung für Brust- und Eierstockkrebs sind:

- › gehäuftes Auftreten von Tumoren im Brustgewebe (Brustkrebs) und/oder den Eierstöcken, Eileitern bzw. dem Bauchfell (Peritonealkarzinom)
- › gehäuftes Auftreten von Zweittumoren (z. B. in der gesunden Brust, wenn bereits Brustkrebs aufgetreten ist)
- › jüngeres Erkrankungsalter bei der Diagnose von Brust- und/oder Eierstockkrebs

Was sind die Hinweiszeichen für familiären Brust- und Eierstockkrebs?

Ist **eines der folgenden Kriterien** bei Ihrer Patientin oder Ihrem Patienten erfüllt, liegt ein Hinweis auf familiären Brust- und Eierstockkrebs vor. Eine weiterführende Beratung in einem Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs kann dann sinnvoll sein.

In einer Familienlinie Ihrer Patientin oder Ihres Patienten gibt es mindestens

- › drei an Brustkrebs erkrankte Frauen, unabhängig vom Alter¹
- › zwei an Brustkrebs erkrankte Frauen, davon eine, die vor dem 51. Geburtstag erkrankt ist¹
- › eine an Brustkrebs erkrankte Frau und eine an Eierstockkrebs erkrankte Frau *oder* eine an Brust- und Eierstockkrebs erkrankte Frau¹
- › zwei an Eierstockkrebs erkrankte Frauen unabhängig vom Alter¹
- › eine vor dem 36. Geburtstag an Brustkrebs erkrankte Frau¹
- › eine an einem beidseitigen Brustkrebs erkrankte Frau, die erstmals an Brustkrebs vor dem 51. Geburtstag erkrankte¹
- › eine Frau mit triple-negativem Brustkrebs (TNBC) vor dem 60. Geburtstag²
- › eine Frau mit Eierstockkrebs vor dem 80. Geburtstag²
- › einen Mann mit Brustkrebs²
- › eine Person mit einer bereits nachgewiesenen pathogenen Mutation in einem der Kerngene

¹⁾ Bereits im Deutschen Konsortium validierte Kriterien

²⁾ Diese Kriterien werden derzeit noch im Rahmen der spezialisierten Versorgung des Deutschen Konsortiums validiert.

Die bereits validierten Kriterien sind im **EBM** (Einheitlicher Bewertungsmaßstab) der gesetzlichen Krankenversicherungen verankert und ermöglichen eine genetische Untersuchung im Rahmen der Regelversorgung. Sie wurden im Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs entwickelt und überprüft.

Das Konsortium entwickelt und prüft diese und weitere Kriterien zur genetischen Beratung und Untersuchung durch ständige Auswertungen.

So wurden das Auftreten eines triple-negativen Mammakarzinoms vor dem 60. Geburtstag sowie das Auftreten von Eierstockkrebs vor dem 80. Geburtstag bei jeweils mindestens einer Frau in der Familie als neue Kriterien identifiziert, die noch weiter validiert werden müssen. Im Rahmen von Spezialverträgen der Krankenkassen (§140a SGB V) mit den Zentren des Deutschen Konsortiums ist eine genetische Untersuchung auf Basis dieser neuen Kriterien bereits möglich.

» Rationale für eine wissengenerierende Versorgung im Rahmen der Besonderen Versorgung (§140a SGB V)

Die Kenntnisse über den erblichen Brust- und Eierstockkrebs entwickeln sich stetig weiter. Neben den Hochrisikogenen *BRCA1* und *BRCA2* gibt es eine Reihe weiterer Risikogene. Es wird vermutet, dass durch bekannte pathogene Veränderungen in den bisher identifizierten Risikogenen mittlerweile rund die Hälfte der erblichen Brust- und Eierstockkrebsfälle erklärt werden können. Für viele pathogene Varianten in Risikogenen ist lediglich die Risikoerhöhung bezogen auf die gesamte Lebenszeit bekannt. Belastbare Daten zu altersabhängigen Erkrankungsraten fehlen – außer bei den schon seit Mitte der 1990er bekannten Hochrisikogenen *BRCA1* und *BRCA2* – noch weitestgehend. Ebenso fehlen zuverlässige Daten zum Langzeitverlauf von Erkrankungen und zur Effektivität der präventiven Maßnahmen und zielgerichteter Therapieverfahren.

Pathogene Varianten und der polygene Risikoscore – Welche Rolle spielen Gene und Vererbung bei Brust- und Eierstockkrebs?

Pathogene Varianten

Rund 25-30% der Fälle mit familiärer Belastung für Brust- und Eierstockkrebs können durch pathogene Varianten (Mutationen) in bereits bekannten Risikogenen erklärt werden. In der Mehrzahl dieser Fälle sind Mutationen in den Hochrisiko-Genen *BRCA1* und *BRCA2* für die Erkrankungen verantwortlich. Daneben sind bereits weitere sogenannte moderate Risikogene bekannt, deren pathogene Varianten das Erkrankungsrisiko moderat erhöhen und wesentlich seltener vorkommen. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein selbst betroffenes Elternteil die erbliche Belastung an ein Kind (egal welchen Geschlechts) weitergibt, liegt zumeist bei 50 Prozent, da es sich um einen sogenannten autosomal-dominanten Erbgang handelt. Es besteht folglich auch eine ebenso hohe Wahrscheinlichkeit, dass das Kind die Mutation nicht erbt.

Der Polygene Risikoscore (PRS)

Neben pathogenen Varianten in den Risikogenen kann auch eine Kombination von Niedrigrisikovarianten das Risiko für die Entwicklung von Brust- und/oder Eierstockkrebs beeinflussen. Dabei handelt es sich um genetische Varianten, die über das gesamte Erbgut verstreut sind und unterschiedlich häufig in der Bevölkerung vorkommen. Eine einzelne Variante hat keinen relevanten Einfluss auf das Erkrankungsrisiko. Zusammengenommen können diese Varianten aber das Erkrankungsrisiko je nach Kombination sowohl erhöhen als auch senken.

» SNPs und PRS – Was sind genetische Varianten?

Neben den Risikogenen wurden genetische Varianten **in oder zwischen den Genen** identifiziert, sogenannte Einzelnukleotidveränderungen (**Single Nucleotide Polymorphisms**, kurz: SNPs) die das Brustkrebsrisiko modifizieren können. Die 313 bisher identifizierten SNPs, die mit Brustkrebs in Verbindung stehen, verändern einzeln das Erkrankungsrisiko jeweils nur geringfügig. Sie werden daher als Niedrigrisikovarianten bezeichnet. Das Zusammenspiel der Niedrigrisikovarianten kann das individuelle Brustkrebsrisiko jedoch relevant erhöhen oder senken. Daher werden die SNPs zu einem sogenannten „**polygenen Risikoscore**“ (**Polygenic Risk Score**, kurz: PRS) zusammengefasst. Dieser kann im Rahmen der Risikoberechnung hinzugezogen werden, um das individuelle Erkrankungsrisiko einer Person zu bestimmen. Derzeit wird davon ausgegangen, dass etwa 20 Prozent des familiären Brustkrebsrisikos und ca. 6 Prozent des familiären Eierstockkrebsrisikos durch assoziierte SNPs erklärt werden können.

4. Angebot und Ablauf eines Beratungsgesprächs zur genetischen Untersuchung

Liegt in einer Familie eines der Hinweiszeichen für familiären Brust- und Eierstockkrebs vor, ist die Vorstellung in einem Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs möglich. Zur vereinfachten Erfassung der Hinweiszeichen wurde eine „Checkliste“ entwickelt. So kann auf einen Blick geprüft werden, ob ein genetisches Beratungsgespräch für die betroffene Person und ihre Angehörigen sinnvoll ist.

» Der gesetzliche Rahmen – das Gendiagnostikgesetz (GenDG)

Zur Regelung der Belange rund um das Thema „Untersuchung menschlicher genetischer Eigenschaften“ findet das Gendiagnostikgesetz (GenDG) Anwendung. Es regelt sämtliche Bereiche von der Indikationsstellung und Durchführung einer genetischen Untersuchung bis hin zu versicherungsrelevanten Aspekten. Zentrale Ziele des GenDG sind das Verhindern der Diskriminierung von Patientinnen und Patienten, die eine solche Untersuchung in Anspruch nehmen, sowie die Wahrung ihrer informationellen Selbstbestimmung. Dazu gehört sowohl das Recht auf Wissen (die eigenen genetischen Befunde zu kennen) als auch das Recht auf Nichtwissen (keine genetische Beratung und Untersuchung durchführen zu lassen bzw. bereits durchgeführte eigene genetische Befunde nicht zur Kenntnis zu nehmen).

Was ist der Unterschied zwischen diagnostischen und prädiktiven genetischen Untersuchungen?

Bei genetischen Untersuchungen wird zwischen diagnostischen und prädiktiven Untersuchungen unterschieden.

- › Diagnostische genetische Untersuchung: Sie wird mit dem Ziel der Abklärung einer bestehenden Erkrankung sowie der Erfassung von Zweiterkrankungsrisiken durchgeführt. Das bedeutet, die Untersuchung erfolgt bei einer bereits an Krebs erkrankten Person.
- › Prädiktive genetische Untersuchung: Hier erfolgt die genetische Untersuchung mit dem Ziel, eine in der Familie bereits bekannte pathogene Variante in einem Risikogen bei einer nicht erkrankten Person zu untersuchen.

Aufklärung oder Beratung: Wer kann genetische Untersuchungen durchführen?

Grundsätzlich dürfen genetische Untersuchungen zu medizinischen Zwecken nur von ärztlichem Personal durchgeführt werden.

Für eine diagnostische genetische Untersuchung ist ein Aufklärungsgespräch notwendig, das von approbierten Ärztinnen und Ärzten durchgeführt werden darf. Eine betroffene Person, die zur Abklärung einer bereits bestehenden Erkrankung eine genetische Untersuchung in Anspruch nehmen möchte, muss dabei über Wesen, Tragweite und Bedeutung der Untersuchung aufgeklärt werden und in die Untersuchung einwilligen. Nach Vorliegen des Genbefundes soll eine genetische Beratung angeboten werden.

Vor prädiktiven (vorhersagenden) genetischen Untersuchungen an Gesunden ist zusätzlich zum Aufklärungsgespräch eine genetische Beratung vor und nach der genetischen Untersuchung verpflichtend anzubieten. Diese darf nur von Fachärztinnen und -ärzten durchgeführt werden, die sich für genetische Untersuchungen im Rahmen ihres Fachgebietes qualifiziert haben.

Welche Themen werden im ersten Beratungsgespräch besprochen?

In einem ersten Gespräch wird zunächst geklärt, ob eine weitere Beratung zu diesem Thema und ggf. eine genetische Untersuchung infrage kommt.

Dafür wird ein Stammbaum der Familie erstellt, der alle Krebserkrankungen in der Familie berücksichtigt. Auf Basis der Informationen wird die familiäre Krebsbelastung besprochen. Im Beratungsgespräch werden Ratsuchende über den Ablauf einer genetischen Untersuchung informiert – genaueres hierzu finden Sie in Kapitel 5. Außerdem werden die Optionen für primär- und sekundärpräventive Maßnahmen (z. B. intensivierete Früherkennung, risikoreduzierende Operationen) besprochen. Bei erkrankten Ratsuchenden wird ferner über zielgerichtete Therapien gesprochen, die möglich sind, wenn eine erbliche Belastung festgestellt wurde.

Folgende Themen werden im ersten Beratungsgespräch außerdem besprochen:

- › die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Mutation,
- › die Erkrankungswahrscheinlichkeiten bei einem positiven Befund,
- › Nutzen und Schaden der präventiven und therapeutischen Möglichkeiten einschließlich der Option, nichts zu tun,
- › die Bedeutung der genetischen Untersuchung für die weiteren Familienmitglieder.

Was ist beim Abschluss von Versicherungen zu beachten?

Das GenDG legt fest, dass Versicherungen weder vor noch nach Abschluss eines Versicherungsvertrags die Mitteilung von Ergebnissen aus einer genetischen Untersuchung verlangen dürfen. Sie dürfen diese Ergebnisse oder Daten auch nicht entgegennehmen oder verwenden. Erhält eine Versicherung Kenntnis vom Ergebnis einer genetischen Untersuchung, oder zieht, zum Beispiel durch die Information behandelnder Ärzte, Rückschlüsse auf eine familiäre Disposition, darf den Betroffenen auch hieraus kein Nachteil entstehen (Diskriminierungsschutz).

Eine Ausnahme zu dieser Regelung besteht beim Abschluss von Lebens-, Berufsunfähigkeits-, Erwerbsunfähigkeits- und Pflegeversicherungen, wenn eine Leistung von mehr als 300.000 Euro oder eine Jahresrente von mehr als 30.000 Euro vereinbart wird. In diesem Fall müssen bereits erfolgte genetische Untersuchungen und deren Befunde offengelegt werden. Dies dient dem Schutz vor Versicherungsmissbrauch.

Warum sind nicht-direktive Beratung und Bedenkzeit so wichtig?

Nicht-direktive Beratung

Das Beratungsgespräch soll Betroffenen die Informationen geben, die für eine eigenständige Entscheidung im Zusammenhang mit einer möglichen erblichen Veranlagung und der Inanspruchnahme präventiver/therapeutischer Maßnahmen nötig sind. Dafür müssen Ratsuchende umfassende und verständliche Informationen erhalten. Wichtig ist dabei, die Präferenzen, Beweggründe und Werte der Ratsuchenden zu ermitteln und im Entscheidungsprozess zu berücksichtigen. Unterstützen können dabei das Gespräch mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin, geeignete Informationsmaterialien und Entscheidungshilfen sowie der Austausch mit anderen Betroffenen, z. B. in Patientenorganisationen oder der Selbsthilfe.

Bedenkzeit

Die genetische Beratung soll eine eigenständige Entscheidungsfindung ermöglichen, die auch das Recht auf Nichtwissen berücksichtigt. Hierzu muss Ratsuchenden eine angemessene Bedenkzeit gegeben werden. Sollten Unterstützungsbedarfe notwendig sein, kann eine weitere genetische Beratung angeboten werden oder auch an weitere Beratungsstellen verwiesen werden. Mehr dazu erfahren Sie in Kapitel 9 und 10.

Wie geht es nach dem Beratungsgespräch weiter?

Sollten Hinweise auf ein erbliches Risiko für familiären Brust- oder Eierstockkrebs vorliegen, wird Ratsuchenden eine genetische Untersuchung angeboten. Nach angemessener Bedenkzeit und mit der schriftlichen Zustimmung der Ratsuchenden wird dann die genetische Untersuchung durchgeführt. Genetische Untersuchungen dürfen nur durchgeführt werden, wenn betroffene Personen rechtswirksam eingewilligt haben.



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

Das BRCA-Netzwerk unterstützt als bundesweite Selbsthilfeorganisation sowohl nicht erkrankte, als auch bereits erkrankte Menschen und ist Ansprechpartner für Betroffene, Ratsuchende und Familien mit, aber auch ohne Mutationsnachweis. Durch das Wissen um eine möglicherweise erblich bedingt erhöhte Wahrscheinlichkeit an Krebs zu erkranken, entstehen bei den betroffenen Personen besondere Fragen, zum Beispiel:

- › Soll ich einem Gentest zustimmen?
- › Wie kann ich eine Krebserkrankung früher erkennen oder verhindern?
- › Wo kann ich Unterstützung erhalten?
- › Was sage ich meinen Angehörigen?
- › Welche rechtlichen Besonderheiten bestehen?

Um sich über diese und weitere Themen mit Gleichgesinnten austauschen zu können, hat das BRCA-Netzwerk lokale und damit wohnortnahe Gesprächskreise ins Leben gerufen. Außerdem wurde mit dem „Netzwerk im Netz“ ein ortsunabhängiges und flexibles Online-Angebot zu einem virtuellen Austausch im geschützten Rahmen geschaffen.

Das BRCA-Netzwerk möchte zudem:

- › Familien und Fachexpert:innen für die Besonderheiten des erblichen Krebses sensibilisieren
- › motivieren, das persönliche Krebsrisiko und ebenso das der Angehörigen zu klären, auch um Ängste zu mildern und
- › besonders auf die Chance der Entlastung hinweisen, wenn sich ein familiäres Krebsrisiko nicht bestätigt

Die regionalen Gesprächskreise, Ansprechpartner:innen direkt vor Ort, Termine für Online-Gesprächskreise sowie weitere Informationen finden Interessierte im Internet unter www.brca-netzwerk.de

5. Ablauf einer genetischen Untersuchung

Wie läuft eine genetische Untersuchung ab?

Die Suche nach einer pathogenen Variante, die zu einem Funktionsverlust eines Gens führt, erfolgt über die molekulargenetische Untersuchung (eine sogenannte Panelanalyse) einer Blutprobe. Dazu wird eine geringe Menge venösen Blutes (EDTA) entnommen. Die Isolation des Erbguts (DNA) und die anschließende Panelanalyse erfolgen in einem spezialisierten Labor. Panelanalyse bedeutet, dass mittels der **next-generation Sequencing** (NGS)-Technologie parallel, sehr schnell und kosteneffizient mehrere krankheitsrelevante Gene untersucht werden können.

» Das TruRisk®-Genpanel

Mit dem **TruRisk®-Genpanel** arbeitet das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs auf dem neuesten Stand der Forschung. Es werden alle bekannten Risikogene und genetische Varianten für den erblichen Brust-, Eierstock- und Gebärmutterkrebs berücksichtigt. Regelmäßig wird das TruRisk® Genpanel dem aktuellen Forschungsstand angepasst. Das Konsortium ist im Rahmen internationaler Verbundprojekte an der Aufdeckung neuer Risikogene sowie deren Validierung und Translation in die Klinik beteiligt. Ergeben sich aus der Forschung neue Erkenntnisse für die Versorgung, dann werden Betroffene hierüber auf Wunsch über ein Recall-System informiert. Bei der Etablierung der dafür notwendigen Strukturen wird das Konsortium seit vielen Jahren von der Deutschen Krebshilfe unterstützt..

Wie lange dauert eine molekulargenetische Untersuchung?

In der Regel dauert es **zwei bis vier Wochen, bis das Ergebnis einer molekulargenetischen Untersuchung vorliegt**. Die Mitteilung des Ergebnisses sollte im Rahmen eines ausführlichen persönlichen Beratungsgesprächs in einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

Wer aus der Familie kann sich testen lassen?

Eine genetische Untersuchung sollte nach Möglichkeit nicht direkt bei einer gesunden Person, sondern zuerst bei einem erkrankten Familienmitglied (der sog. **Indexperson**) durchgeführt werden. Der Grund hierfür ist, dass die Identifikation einer pathogenen Mutation, die im Zusammenhang mit der Krebsentstehung stehen kann, bei dieser Person am wahrscheinlichsten ist.

Anschließend kann im Rahmen einer **prädiktiven Untersuchung** bei blutsverwandten Familienangehörigen der Indexperson **gezielt nach dieser Genmutation gesucht** werden. So kann festgestellt werden, ob leibliche Kinder, Geschwister oder ein Elternteil die Mutation ver- bzw. geerbt haben oder nicht. Es kann vorkommen, dass in der Familie Ihrer gesunden Patientin bzw. Ihres gesunden Patienten keine Indexperson identifiziert bzw. untersucht werden kann. Dies kann z. B. dann der Fall sein, wenn die Indexperson bereits verstorben ist, oder selbst keine genetische Untersuchung durchführen lassen möchte. Fallabhängig (nach Berechnung der statistischen Mutationsnachweiswahrscheinlichkeit) ist es möglich, die Panelanalyse bei einer gesunden Ratsuchenden durchzuführen. Eine andere Möglichkeit besteht darin, eventuell vorhandenes (Normal-)Gewebe der Indexperson, das von einer vorangegangenen Operation stammt und in einem pathologischen Institut gelagert ist, zu untersuchen.

6. Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung: der Genbefund

Was wird im Beratungsgespräch zur Genbefundmitteilung besprochen?

Nach Vorliegen des Befundes wird das Ergebnis der genetischen Untersuchung mit der Ratsuchenden besprochen und – in Abhängigkeit des genetischen Befundes – mögliche Handlungsmöglichkeiten aufgezeigt. In dem Beratungsgespräch soll im Rahmen der Risikoberatung das Verständnis der Ratsuchenden für die folgenden Themen vertieft werden, bevor ihr präventive Maßnahmen angeboten werden:

- › die Abhängigkeit des Erkrankungsrisikos von genetischem Befund und polygenem Risikoscore, dem Alter, Begleiterkrankungen sowie nicht-genetischen Risikofaktoren,
- › der Nutzen präventiver Optionen (intensiviertes Screening, risikoreduzierende Operationen, medikamentöse Therapien) zur Verringerung von Mortalität und Morbidität sowie zur Verbesserung der Lebensqualität,
- › die Wahrscheinlichkeit von falsch-positiven und falsch-negativen Testergebnissen bei intensivem Screening,
- › die Risiken der präventiven Optionen, einschließlich der möglichen langfristigen Folgeerscheinungen,
- › die gleichzeitigen Risiken, die Prognose und die Behandelbarkeit für den Fall, dass die Ratsuchende ohne risikoreduzierende Maßnahmen erkrankt, basierend auf der spezifischen Ausprägung des genetisch definierten Tumorsubtyps,
- › das mögliche Risiko für Tumore in anderen Organen,
- › die Möglichkeit zur psychoonkologischen Beratung,
- › die Unterstützungsangebote der Selbsthilfeorganisationen.

Welche Ergebnisse sind bei der genetischen Untersuchung möglich und was bedeuten sie?

Bei der molekulargenetischen Untersuchung sind verschiedene Ergebnisse möglich. Nicht jedes Ergebnis liefert der Ratsuchenden ein Ergebnis, aus dem sich klare klinische Empfehlungen und Handlungsoptionen für die Betroffenen ableiten lassen. Wird im Rahmen der genetischen Untersuchung eine Variante eines Risikogens entdeckt, dann wird diese anhand bestimmter Kriterien in ein 5-Klassensystem eingeordnet. In den Klassen 1 und 2 befinden sich Normvarianten (benigne bzw. wahrscheinlich benigne) ohne klinische Bedeutung. In die Klassen 4 und 5 werden Varianten eingeordnet, die wahrscheinlich bzw. sicher pathogen sind, also einen Funktionsverlust des Genprodukts bedeuten, der ursächlich für das Entstehen der Erkrankung sein kann. In der Klasse 3 befinden sich Varianten unklarer klinischer Bedeutung. Wichtig ist, dass nur Befunde der Klassen 4 und 5 von klinischer Relevanz sind, d.h. dass auf deren Basis klinische Maßnahmen angeboten werden können.

Wie wird die genetische Untersuchung durchgeführt?

Grundsätzlich sollte zunächst immer einer bereits erkrankten Person der Familie eine diagnostische genetische Untersuchung angeboten werden. Dies liegt darin begründet, dass bisher nur ein Teil der genetischen Ursachen geklärt ist und daher der primäre Ausschluss einer (wahrscheinlich) pathogenen Variante bei einer gesunden Person zweierlei bedeuten kann:

- A) Die Person hat die in der Familie vorhandene Variante nicht geerbt.
- B) In der Familie liegt keine genetische Variante in einem der bekannten Risikogene vor, die die Erkrankungen erklärt.

Da bei der Untersuchung nicht erkrankter Personen nicht zwischen diesen beiden Optionen unterschieden werden kann, kann eine genetische Ursache für familiäre Belastung auch nach der Untersuchung der nicht-erkrankten Person nicht ausgeschlossen werden. Anders ist dies, wenn zunächst eine erkrankte Person untersucht wird. Hier kann davon ausgegangen werden, dass im Falle eines positiven Befundes (Klasse 4 oder 5) die Ursache für die eigene Erkrankung sowie die weiteren Erkrankungsfälle in der Familie identifiziert wurde. In der Folge kann dann eine aussagekräftige prädikative Untersuchung bei den weiteren, auch nicht erkrankten, Angehörigen erfolgen.

Im Folgenden werden die verschiedenen möglichen Untersuchungsergebnisse erläutert.

Der nicht-informative Genbefund

» *Es konnte keine (wahrscheinlich) pathogene Variante in einem bisher bekannten Risikogen festgestellt werden.*

Dies ist das häufigste Ergebnis der molekulargenetischen Untersuchung. Bei einem sogenannten **nicht-informativen Genbefund konnte** im Rahmen einer diagnostischen molekulargenetischen Untersuchung bei einer erkrankten Person **keine Veränderung in den bisher bekannten Risikogenen** festgestellt werden, die zu einem Funktionsverlust führt. Es ist möglich, dass mit zunehmenden wissenschaftlichen Erkenntnissen weitere Gene entdeckt werden, deren Veränderungen für die Erkrankungen in der Familie Ihrer Patientin ursächlich sein könnten. Die Zentren des Deutschen Konsortiums forschen in nationalen und internationalen Verbänden, um weitere Risikogene zu identifizieren.

Steht keine erkrankte Person für die genetische Untersuchung zur Verfügung, dann kann die Untersuchung bei entsprechender familiärer Belastung und nach ärztlicher Prüfung auch direkt einer gesunden Person der Familie angeboten werden. Ist der Befund unauffällig, liegt auch hier ein nicht-informativer Genbefund vor. Dieser Befund erlaubt jedoch keine Aussage über eine erbliche Belastung in der Familie, da es möglich ist, dass die nicht erkrankte Person eine in der Familie vorliegende Mutation nicht geerbt hat. Es ist dann keine Entlastung möglich, da zwischen diesen beiden Möglichkeiten nicht unterschieden werden kann. Das Angebot präventiver Maßnahmen richtet sich dann nach dem rechnerischen Risiko, an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken.

Der positive Genbefund – Nachweis einer pathogenen Variante in einem Risikogen

» *Es wurde eine (wahrscheinlich) pathogene Variante festgestellt, die zu einem Funktionsverlust in einem Risikogen führt.*

Den **eindeutigen Nachweis einer (wahrscheinlich) pathogenen Variante** in einem der Risikogene (Klasse 4/5) nennt man einen **positiven Genbefund**. Die identifizierte Variante kann als krankheitsverursachend gewertet werden. In diesem Fall haben Betroffene ein erhöhtes Erkrankungs- bzw. Zweiterkrankungsrisiko für Krebserkrankungen, die vom betroffenen Gen und Alter abhängig sind. Für die Hochrisikogene *BRCA1* und *BRCA2* gibt es bereits Erkenntnisse zu altersabhängigen Risiken (z.B. das Risiko, im jetzigen Alter in den nächsten 10 Jahren zu erkranken). Für die meisten anderen bekannten Risikogene liegen derzeit nur Lebenszeitriskiken (also das durchschnittliche lebenslange Erkrankungsrisiko) vor. Daher ist es wichtig, diese Personen im Rahmen von Registerstudien prospektiv zu begleiten, um diese für die Beratung wichtigen Daten erheben zu können.

Der negative Genbefund

» Eine bereits bekannte (wahrscheinlich) pathogene Variante (Klasse 4 oder 5) in der Familie wurde nicht nachgewiesen.

Ist bereits bei einer Person der Familie eine Mutation identifiziert worden, kann sich die gesunde Angehörige auf diese spezifische Mutation **prädiktiv** untersuchen lassen. Stellt sich im Rahmen dieser Untersuchung heraus, dass sie diese Mutation nicht trägt (**negativer Genbefund**), kann sie – im Gegensatz zu ihrer positiv getesteten Angehörigen – in der Regel von den erhöhten Erkrankungsrisiken **entlastet** werden. Ihre Erkrankungsrisiken sind dann ähnlich hoch wie die der Allgemeinbevölkerung. Eine Ausnahme stellen manche moderaten Risikogene dar, bei denen ein oligo- oder polygener Erbgang vermutet wird, d.h. ein Zusammenspiel mehrerer Gene. Erfolgt die prädiktive Testung auf ein solches Gen, dann wird im Fall eines negativen Ergebnisses das rechnerische Erkrankungsrisiko der Ratsuchenden bestimmt, um ggf. präventive Optionen anzubieten (z.B. intensivierete Brustkrebsfrüherkennung).

Der Nachweis einer unklaren genetischen Variante (VUS, Klasse 3)

» Es wurde eine Variante festgestellt, bei der noch unklar ist, ob sie krankheitsauslösend ist.

Eine Variante unklarer Signifikanz (VUS) ist eine Veränderung in einem Gen, bei der unklar ist, ob diese krankheitsauslösend ist. Die Datenlage zu der Variante erlaubt also noch keine Schlussfolgerungen zur klinischen Relevanz. Diese Varianten werden der Klasse 3 zugeordnet. Generell gilt, je mehr Gene getestet werden, desto höher ist auch die Anzahl der identifizierten unklaren genetischen Varianten (VUS). Werden nur die Gene *BRCA1* und *BRCA2* untersucht, liegt die Rate der unklaren Varianten bei unter fünf Prozent. Werden im Rahmen der Panelanalyse weitere acht bekannte Risikogene hinzugenommen, erhöht sich die Rate der VUS auf etwa 25 Prozent, d.h. jede vierte untersuchte Person erhält dann bereits einen VUS-Befund.

In einigen Fällen können weiterführende molekulargenetische Untersuchungen (z. B. RNA-Analysen) zur Einordnung der VUS führen. Oft sind diese jedoch nicht möglich oder es kann trotz weiterer Untersuchungen nicht geklärt werden, ob es sich bei der VUS um eine klinisch relevante Veränderung handelt oder nicht. Betroffene erhalten also keine eindeutige Antwort auf die Frage nach der Ursache der Krebserkrankungen in der Familie. Wichtig ist, dass ein solcher Befund keine klinischen Maßnahmen rechtfertigt. Es sollte aber regelmäßig überprüft werden, ob neue Erkenntnisse vorliegen. Dazu hat das Konsortium eine Expertengruppe gegründet, die diese Varianten regelmäßig überprüft und bei einer Änderung der klinischen Interpretation des genetischen Befundes die betreffenden Personen über ein Recall-System der Datenbank aktiv informieren kann.

» HerediVar

Die Zentren des Deutschen Konsortiums haben eine Expertengruppe ins Leben gerufen, die sich im Rahmen eines Forschungsprogramms mit der Einordnung dieser unklaren Varianten beschäftigt und ein bislang einzigartiges Recall-System zur Benachrichtigung Betroffener über eventuelle Neubewertungen der VUS etabliert hat. Dieses wissenschaftliche Projekt mit dem Namen HerediVar wird von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Prioritätenprogramms Translationale Onkologie unterstützt.

7. Erkrankungsrisiken verstehen

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung haben Personen mit (wahrscheinlich) pathogenen Veränderungen in Risikogenen eine höhere Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an Brust- oder Eierstockkrebs zu erkranken. Sie erkranken außerdem häufiger in einem jüngeren Alter an Krebs, als Frauen oder Männer ohne genetische Veränderungen.

Wie hoch ist das Erkrankungsrisiko meiner Patientin/meines Patienten?

Wie hoch das Erkrankungsrisiko einer Person ist, hängt von mehreren Faktoren ab – man spricht von der multifaktoriellen Entstehung der Krebserkrankung. Neben genetischen Faktoren haben weitere, nicht-genetische Risikofaktoren einen Einfluss auf das individuelle Krebsrisiko. Daher ist eine individuelle Berechnung der Erkrankungswahrscheinlichkeit sinnvoll.

Was bedeutet eine pathogene genetische Veränderung für die Erkrankungsrisiken meiner Patientin?

Im Allgemeinen gilt: Frauen mit einer pathogenen Veränderung in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2* haben die höchsten Erkrankungsrisiken für Brust- und Eierstockkrebs, während pathogene Varianten in moderaten Risikogenen mit geringeren Erkrankungsrisiken einhergehen. Abhängig von dem betroffenen Risikogen bestehen ggf. zusätzlich erhöhte Risiken, an anderen Tumorentitäten zu erkranken.

Welche Gene spielen bei familiärem Brust- und/oder Eierstockkrebs eine Rolle?

Neben den Genen *BRCA1* und *BRCA2*, die bei der familiären Häufung von Brust- und Eierstockkrebs-erkrankungen vergleichsweise häufig eine Rolle spielen, gibt es noch eine Reihe anderer Gene, die mit der Entstehung maligner Tumoren einhergehen. Im Rahmen internationaler Studien werden immer mehr Gene entdeckt, deren Funktionsverlust die Erkrankungswahrscheinlichkeiten bei Mutations-trägerinnen und -trägern für verschiedene Krebsarten erhöht.

Gen	Brustkrebs	Eierstockkrebs	Krebs des Endometriums	Weitere klinisch relevante assoziierte Tumorerkrankungen bzw. Syndrome
Weibliche Allgemeinbevölkerung in Deutschland	12%	1-2%	2%	
PTEN	85%	Nicht erhöht	30%	Cowden-Syndrom, PTEN-Hamartoma-Tumor-Syndrom
BRCA1	70%	45%	Nicht erhöht	Pankreaskarzinom, Prostatakarzinom
BRCA2	70%	17%	Nicht erhöht	Pankreaskarzinom, Prostatakarzinom, Brustkrebs bei Männern
TP53	55%	Nicht erhöht	Nicht erhöht	Hirntumore, Sarkome (Li-Fraumeni-Syndrom)
PALB2	50%	5%	Nicht erhöht	Brustkrebs bei Männern
CDH1	50%	Unklar	Nicht erhöht	Magenkrebs
ATM	20-30%	Erhöht, jedoch unter 5%	Nicht erhöht	-
BARD1	20-30%	Unklar	Nicht erhöht	Ewing-Sarkom, Osteosarkom, Neuroblastom
CHEK2	20-30%	Nicht erhöht	Nicht erhöht	Prostatakarzinom, Darmkrebs, Brustkrebs bei Männern
RAD51C	20-30%	10%	Nicht erhöht	-
RAD51D	20-30%	10%	Nicht erhöht	-
BRIP1	<20%	6%	Nicht erhöht	-
MLH1	<20%	11%	40%	Darmkrebs (Lynch-Syndrom)
MSH2	<20%	17%	50%	Darmkrebs (Lynch-Syndrom)
MSH6	20-30%	10%	40%	Darmkrebs (Lynch-Syndrom)
PMS2	30-40%	Erhöht, jedoch unter 5%	15%	Darmkrebs (Lynch-Syndrom)
SMARCA4	Nicht erhöht	Erhöht*		* Nur für kleinzellige Ovarialkarzinome vom hyperkalzämischen Typ (SCCOHT)
STK11	20-55%	>10%	10-47%	Karzinome des Magen-/Darmtrakts, Pankreaskarzinom (Peutz-Jeghers-Syndrom)

Tabelle 1: Risiken für Krebserkrankungen der Brust, der Eierstöcke und des Endometriums bei Anlageträgerinnen von Risikogenen im Vergleich zur weiblichen Allgemeinbevölkerung (Stand: September 2023)

Welche nicht-genetisch bedingten Risikofaktoren können außerdem eine Rolle spielen?

Das individuelle Krebserkrankungsrisiko setzt sich neben den genetischen Faktoren auch aus nicht-genetischen Faktoren zusammen.

Zu diesen nicht-genetischen Risikofaktoren zählen unter anderem:

- › die Dichte des Brustdrüsengewebes,
- › verschiedene hormonelle Faktoren (z. B. Einnahme der Pille oder Hormonersatztherapie, Anzahl der Entbindungen, Alter bei Menarche und Menopause, etc.),
- › das Körpergewicht,
- › verschiedene Lebensstilfaktoren (z. B. Alkohol, körperliche Inaktivität).

Einzel betrachtet haben nicht-genetische Risikofaktoren nur einen geringen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko. Im Zusammenspiel mit der Familienkonstellation und genetischen Risikofaktoren können sie das Erkrankungsrisiko jedoch kumulativ beeinflussen – sowohl begünstigend als auch nachteilig.

Wie wird das individuelle Erkrankungsrisiko bestimmt?

Das individuelle rechnerische Erkrankungsrisiko für Brust- und Eierstockkrebs wird mithilfe eines computerbasierten CE-zertifizierten Berechnungsprogramms bestimmt. Die Ratsuchende kann so erfahren, wie wahrscheinlich es ist, dass sie in einem definierten Zeitraum (z. B. in den nächsten zehn Jahren) oder auf ihre gesamte Lebenszeit bezogen, an Brust- oder Eierstockkrebs erkranken wird. Bei der Risikoberechnung werden dazu möglichst viele Faktoren berücksichtigt. Hierzu gehören:

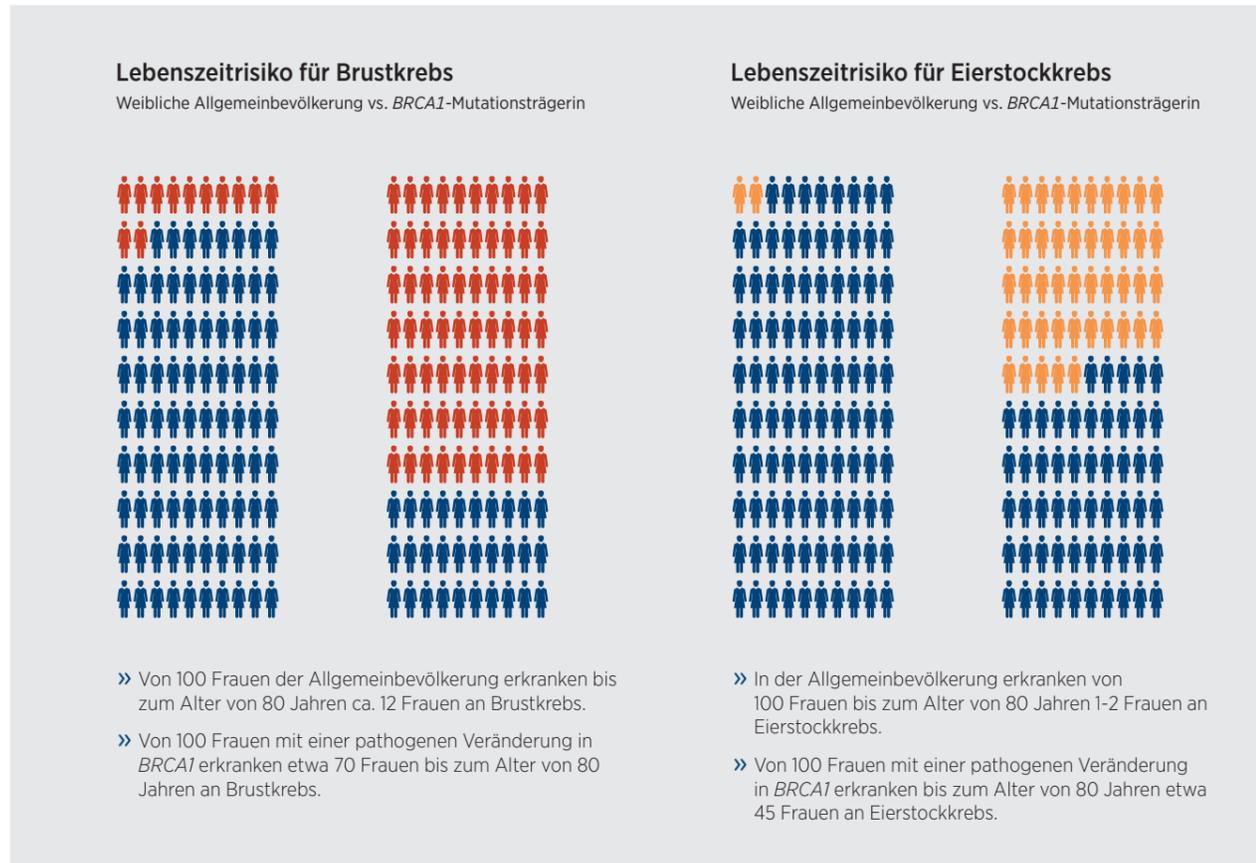
- › die genetischen Risikofaktoren: Veränderungen in Risikogenen sowie genetische Varianten, die im PRS zusammengefasst sind,
- › Krebserkrankungen in der Familie (Häufigkeit, Art, Ersterkrankungsalter und Verwandtschaftsgrad)
- › im Falle einer Erkrankung der spezifische histologische Subtyp,
- › nicht-genetische Risikofaktoren (z. B. die mammografische Dichte des Brustdrüsengewebes, die Körpergröße, Body-Mass-Index, Alter bei Menarche, Menopausalstatus, Alkoholkonsum)

Ausgehend von der individuellen Erkrankungswahrscheinlichkeit sind für eine Person verschiedene Optionen möglich. Jede Person soll nach der Mitteilung ihrer Risiken und Beratung eine selbstbestimmte Entscheidung anhand ihrer Lebenssituation und der individuellen Werte im Leben treffen. Das nicht-direktive Arzt-Patienten-Gespräch soll ihr dabei helfen. Dieses soll daher u.a. die Erkrankungswahrscheinlichkeiten in überschaubaren Zeiträumen, mögliche präventive Maßnahmen (inkl. Abwarten und die Option des Nicht-Handelns), die Vor- und Nachteile der Maßnahmen, und die Risiko-Nutzen-Abwägung (inkl. konkurrierender Risiken) beinhalten.

Wie sind Erkrankungsrisiken zu interpretieren?

Ein grundlegendes Prinzip bei der Kommunikation von Wahrscheinlichkeiten ist die Darstellung absoluter Zahlen und ihr Vergleich mit einer geeigneten Referenzgruppe – meist mit der Allgemeinbevölkerung. Die zusätzliche grafische Darstellung wird verwendet, um die für viele Menschen schwer erfassbaren, abstrakten Zahlen verständlicher zu machen. Nachstehend ist ein Beispiel für die durchschnittlichen Erkrankungsrisiken für *BRCA1*-Mutationsträgerinnen abgebildet. Die Grafik zeigt, dass Betroffene mit einer bestimmten, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhten Wahrscheinlichkeit erkranken werden. Es wird aber auch deutlich, dass sie mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit nicht erkranken werden.

Beispiel: Durchschnittliche Erkrankungsrisiken für *BRCA1*-Mutationsträgerinnen



Gibt es auch erhöhte Erkrankungsrisiken für das Endometriumkarzinom?

Manchen Brust-und/oder Eierstockkrebs-assoziierten Genen wird auch eine Rolle bei der Entstehung eines Karzinoms der Gebärmutter Schleimhaut (Endometriumkarzinom) zugeschrieben. Das familiäre Endometriumkarzinom wird unter anderem durch pathogene Varianten in den Lynch-Syndrom-auslösenden Genen verursacht (siehe Tabelle 1). So erkranken bezogen auf die Lebenszeit beispielsweise 49 von 100 Frauen mit einer pathogenen Variante im *MSH2*-Gen an einem Endometriumkarzinom. Auch das Cowden-Syndrom, das durch pathogene Varianten in *PTEN* verursacht wird, umfasst neben weiteren Tumorentitäten auch das Endometriumkarzinom, wovon bis zu 30 von 100 Frauen mit entsprechender Veränderung betroffen sind. Auch pathogene Veränderungen im Gen *STK11*, die mit dem Peutz-Jeghers-Syndrom assoziiert sind, erhöhen das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu erkranken (siehe Tabelle 1). Generell gilt, dass das Risiko einer Erkrankung mit dem Alter zunimmt, beginnend mit dem 40. Lebensjahr. Für weitere Gene wird vermutet, krankheitsassoziiert zu sein, jedoch ist die Datenlage diesbezüglich bisher unzureichend. Insgesamt ist das Vorkommen pathogener Varianten in den genannten Genen jedoch so gering, dass nur ein Teil der Endometriumkarzinome durch diese erklärt werden kann. Häufig wird das Endometriumkarzinom durch epigenetische Veränderungen ausgelöst.

Gibt es auch erhöhte Erkrankungsrisiken für Männer?

Die bekannten Risikogene für Brust- und Eierstockkrebs folgen einem autosomal-dominanten Erbgang. Dies bedeutet, dass die pathogenen Veränderungen und die damit verbundenen Erkrankungsrisiken mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent an die Nachkommen weitergegeben werden, und zwar unabhängig vom Geschlecht. Daher können auch Männer die Veränderungen tragen und sie an ihre Kinder vererben.

Abhängig vom jeweiligen veränderten Risikogen können auch Männer von erhöhten Erkrankungsrisiken betroffen sein.

Zum Beispiel haben Männer mit einer *BRCA2*-Mutation ein erhöhtes Risiko, an Brustkrebs zu erkranken (etwa 6 sechs von 100 Mutationsträgern erkranken; in der männlichen Allgemeinbevölkerung erkrankt etwa einer von 700). Nach derzeitigem Kenntnisstand reicht das Wissen um ein erhöhtes Risiko und folglich eine erhöhte Achtsamkeit bezüglich der Entstehung von Brustkrebs bei männlichen Mutationsträgern als Vorsorge aus. Daher gibt es derzeit keine spezifischen Angebote zur Brustkrebsfrüherkennung für männliche *BRCA1/2*-Mutationsträger. Es gibt außerdem Hinweise, dass das Erkrankungsrisiko für Prostatakarzinome bei BRCA-Mutationsträgern erhöht ist. Das ist insbesondere bei *BRCA2*-Mutationsträgern der Fall: von 100 Männern erkranken im Laufe ihres Lebens 60 an Prostatakrebs. Hier kann es zu Erkrankungen in einem jüngeren Alter kommen. Bei *BRCA1*-Mutationsträgern liegt das Erkrankungsrisiko ungefähr bei dem der männlichen Allgemeinbevölkerung (ca. zehn von 100). Die Früherkennungsangebote für das Prostatakarzinom werden im Rahmen der S3-Leitlinie „Prostatakarzinom“ festgelegt. Inwiefern pathogene Veränderungen in anderen Risikogenen die Krebsrisiken für Männer erhöhen, ist Gegenstand der Forschung.

8. Nach der genetischen Untersuchung: Klinische Konsequenzen

Wie geht es nach der genetischen Untersuchung weiter?

Für nicht erkrankte Personen ergeben sich abhängig von ihrer genetischen Mutation und dem individuellen Krebskrankungsrisiko verschiedene primär- und sekundärpräventive Handlungsoptionen. Welche Maßnahme wann für wen in Frage kommt, sollte in einem ausführlichen Arzt-Patientinnen-Gespräch auf Grundlage des individuellen Erkrankungsrisikos besprochen werden.

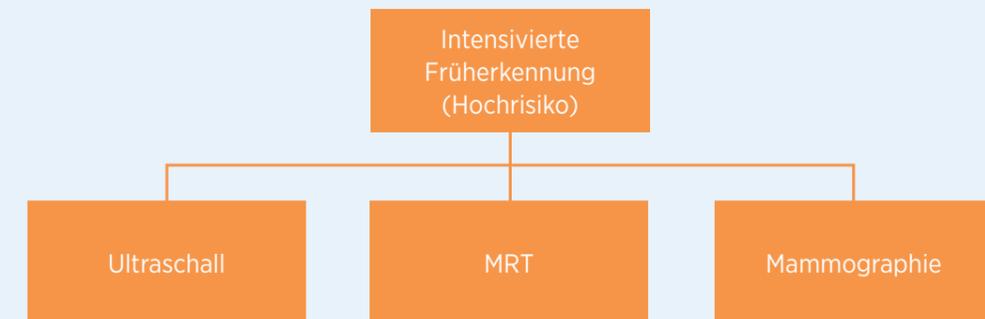
Die Entscheidungsfindung für präventive Maßnahmen sollte als gemeinsamer und nicht-direktiver Prozess, gegebenenfalls unter Einbezug einer Psychoonkologin/eines Psychoonkologen, erfolgen. Die Werte und Vorstellungen der Ratsuchenden sind dabei unbedingt zu beachten. Neben zielgerichteten Präventionsangeboten sind auch das Abwarten bzw. das Nicht-Handeln als Option sowie das Kontaktangebot zu Selbsthilfeorganisationen zu besprechen.

Welche Handlungsoptionen bestehen bei einem erhöhten Brust- und/oder Eierstockkrebsrisiko?

Die Optionen sind abhängig von der Risikosituation einer Person. Im Allgemeinen gibt es die Möglichkeit der Teilnahme an einem intensivierten Früherkennungsprogramm für Brustkrebs, sowie die Möglichkeit zur vorbeugenden operativen Entfernung des Brustdrüsengewebes (risikoreduzierende bilaterale Mastektomie) bzw. zur Entfernung der Eierstöcke und Eileiter (risikoreduzierende Salpingo-Oophorektomie). Beide Operationen zielen auf die Verhinderung einer Krebserkrankung durch Entfernen des anfälligen Gewebes ab. Ob und wann diese Optionen sinnvoll sind, ist abhängig von der Risikosituation einer Person.

» Das Programm zur intensivierten Brustkrebsfrüherkennung

Für Frauen mit familiär oder genetisch bedingt erhöhtem Brustkrebsrisiko wird ein spezielles Programm zur intensivierten Brustkrebsfrüherkennung bzw. -nachsorge angeboten. Ziel des Programms ist es, neu entstehenden Brustkrebs in einem möglichst frühen und somit heilbaren Stadium zu diagnostizieren. Das Angebot zur Teilnahme ist abhängig vom Erkrankungsrisiko und den individuellen Bedürfnissen der Ratsuchenden. Neben Tastuntersuchungen der Brust werden drei bildgebende Diagnoseverfahren verwendet, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Stärken kombiniert werden:



Magnetresonanztomographie (MRT)

Erlaubt durch höchste Sensitivität die Detektion der meisten Tumore. Jährliche Untersuchung.

Ultraschalluntersuchung

Ermöglicht die Überwachung des Tumorwachstums. Bei *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen halbjährlich (in allen anderen Fällen: fakultativ), wird zwischen den MRT-Intervallen und bei bestehender Schwangerschaft durchgeführt.

Mammographie

Hilft insbesondere bei der Detektion von Krebsvorstufen und wird i.d.R. ab dem 40. Lebensjahr alle 2 Jahre ergänzend zum MRT bzw. im Rahmen der Nachsorge ab Erstdiagnose durchgeführt.

Frauen mit familiärer Belastung erkranken im Mittel 20 Jahre früher an Brustkrebs als Frauen der Allgemeinbevölkerung. Das intensivierte Programm zur Brustkrebsfrüherkennung wird deswegen im Vergleich zum organisierten Mammografie Screening-Programm in der Allgemeinbevölkerung bereits jüngeren Frauen angeboten. Die Ultraschall- und MRT-Untersuchungen bei gesunden Frauen mit bestätigter pathogener Variante in *BRCA1/2* beginnen meist bereits mit 25 Jahren bzw. 5 Jahre vor dem jüngsten Erkrankungsalter in der von Brustkrebs betroffenen Familienlinie. Die mammografische Untersuchung erfolgt frühestens ab dem Alter von 40 Jahren.

Welche Vorteile hat die Teilnahme am intensivierten Brustkrebs-Früherkennungsprogramm?

- » **Frühe Tumorerkennung** Untersuchungen des Deutschen Konsortiums ergaben, dass rund **85 Prozent der neu auftretenden Krebsfälle in einem frühen Stadium entdeckt werden.** Das kann die Prognose einer Brustkrebserkrankung verbessern. Dadurch ist es auch oft möglich, eine weniger intensive Therapie durchzuführen (z. B. kann gegebenenfalls auf eine Chemotherapie verzichtet werden).

Welche Nachteile hat die Teilnahme am intensivierten Brustkrebs-Früherkennungsprogramm?

- » **Falsch-positive Befunde** Ein falsch-positiver Befund ist ein auffälliger Befund, der sich im Nachhinein als harmlos herausstellt. Bei Frauen mit einer *BRCA1*-Mutation zeigen etwa 100 von 1000 MRT-Untersuchungen der Brust einen auffälligen Befund. Davon stellt sich bei etwa 75 Fällen im Rahmen weiterer Untersuchungen (z. B. einer Stanzbiopsie) heraus, dass es sich nicht um Brustkrebs handelt. Die Ratsuchende kann zwar letztendlich entlastet werden, allerdings musste ihr hierfür Gewebe entnommen und pathologisch untersucht werden. Die Zeit zwischen dem ersten auffälligen Befund und der Entlastung durch weitere Untersuchungen kann ferner psychisch belastend sein.
- » **Überdiagnosen** Im Rahmen der intensivierten Früherkennung können Tumoren entdeckt werden, die ohne die intensivierte Früherkennung nie aufgefallen wären, z. B. kleine Tumore, die sehr langsam wachsen und daher für das restliche Leben möglicherweise nicht relevant gewesen wären. Da Ärztinnen und Ärzte zunächst nicht sicher wissen können, ob der entdeckte Tumor schnell oder langsam wächst, wird in der Regel zu einer Therapie geraten. Im Falle eines langsam wachsenden Tumors wäre diese unter Umständen gar nicht nötig gewesen.
- » **Falsch-negative Befunde** Ein falsch-negativer Befund ist ein unauffälliger Befund, bei dem es bis zur nächsten Untersuchung zu einem klinisch auffälligen Brustkrebs kommt, der folglich in der Untersuchung nicht erkannt wurde. Dies trifft auf vier Fälle der 900 unauffälligen Befunde zu.
- » **Unklare Datenlage zum Nutzen** Die bisher vorliegenden Daten sind noch nicht ausreichend, um mit Sicherheit sagen zu können, dass die intensivierte Brustkrebsfrüherkennung tatsächlich die Sterblichkeitsrate bei einer Brustkrebserkrankung verringert. Im Register HerediCaRe der Zentren des Deutschen Konsortiums werden diese Daten daher weiter prospektiv gesammelt und kontinuierlich hinsichtlich einer Überdiagnostik und -therapie ausgewertet.

» HerediCaRe

Das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs hat mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung ein patientenorientiertes Register für Personen mit familiärer Krebsbelastung aufgebaut, das mit über 145.000 dokumentierten Risikopersonen das größte weltweit ist. Ziel des Registers ist es, die Wirksamkeit der risikoangepassten vorbeugenden Maßnahmen zu bewerten, sowie die Versorgungs- und Lebensqualität der Betroffenen zu erheben. Ferner sollen die Daten mit denen der klinischen Krebsregister verknüpft werden, um Langzeitdaten zu Morbidität und Mortalität zu erhalten. Dazu soll es nach Ablauf der Förderung verstetigt werden.

In welchen Fällen wird die risikoreduzierende Entfernung des Brustdrüsengewebes diskutiert?

Für Frauen mit einer nachgewiesenen pathogenen Mutation in einem Hochrisiko-Gen bzw. einer Hochrisikosituation basierend auf der Berücksichtigung mehrerer Risikofaktoren besteht die Möglichkeit der vorsorglichen beidseitigen Entfernung des Brustdrüsengewebes (risikoreduzierende bilaterale Mastektomie). **Die bilaterale Mastektomie ist derzeit die effektivste Maßnahme zur Reduktion des Erkrankungsrisikos für Brustkrebs.**

Vor einer risikoreduzierenden Operation der Brust ist ein nicht-direktives, ausführliches Beratungsgespräch zwingend erforderlich. Es sollten dort die altersbezogenen Erkrankungsrisiken, Vor- und Nachteile sowie Risiken und Nutzen der Operation und mögliche Alternativen (z. B. intensivierte Früherkennung) ausführlich besprochen werden. Ferner sollten mit einer/m Operateur/in aus einem zertifizierten Brustzentrum die verschiedenen Operationstechniken sowie Aufbaumöglichkeiten besprochen und abgewogen werden.

Welche Vorteile kann die risikoreduzierende Operation der Brust haben?

- » **Gesenktes Erkrankungsrisiko** Das Lebenszeitrisiko von Frauen mit *BRCA*-Mutation kann durch die Operation von circa 70 Prozent auf unter 5 Prozent reduziert werden. Damit ist das Erkrankungsrisiko nach der Operation sogar geringer als jenes der weiblichen Allgemeinbevölkerung. Grundsätzlich gibt es bei der risikoreduzierenden Mastektomie verschiedene Optionen und Operationsverfahren. Die Beratung durch erfahrene Operateure und der Austausch mit anderen Betroffenen kann helfen, die eigenen Bedürfnisse und Wünsche zu erkennen. Wenn sich Ihre Patientin für einen Wiederaufbau der Brust entscheidet, kann dieser entweder direkt während der Operation erfolgen, aber auch in einer weiteren. Hierbei kann je nach Wunsch der Patientin auf körpereigenes Gewebe oder Fremdmaterial zurückgegriffen werden. Da die Entfernung der Brustwarzen die Risikoreduktion nur marginal beeinflusst, können sie erhalten bleiben.
- » **Intensivierte Früherkennung nicht notwendig** Wegen der stark reduzierten Erkrankungsrisiken ist eine Teilnahme am Programm der intensivierten Brustkrebsfrüherkennung und -nachsorge normalerweise nicht mehr notwendig. Wichtig ist hierbei die Bestimmung des Restdrüsengewebes, das frühestens sechs Monate nach der Operation durch eine MRT-Untersuchung bestimmt wird.

Welche Nachteile kann die risikoreduzierende Operation der Brust haben?

- » **Körperbild** Die Entfernung des Brustdrüsengewebes ist ein Eingriff in das Körpererleben einer Frau, und oftmals verändert sich dadurch ihr Körperbild. Findet ein Wiederaufbau mit Prothese statt, fühlen sich die Brüste anders an und können von manchen Frauen als Fremdkörper empfunden werden. Zusätzlich können nach der Operation Narben verbleiben.
- » **Verminderte Sensibilität** Die Sensibilität und erogene Empfindsamkeit der Brusthaut und der Brustwarze nimmt infolge der Operation ab, oder geht vollständig verloren. Für Ihre Patientin kann sich dadurch ihr Sexualerleben verändern. Möglicherweise hat dies Auswirkungen auf die Partnerschaft.
- » **Komplikationen** In seltenen Fällen besteht die Möglichkeit, dass die Brustwarzen und/oder Teile der Brusthaut während der Operation bzw. infolge davon aufgrund einer Unterversorgung absterben. Dadurch kann es zu einer Formveränderung der Brust kommen. Die Komplikationsrate ist auch abhängig von der gewählten Methode zum Wiederaufbau (z. B. Implantate, Eigengewebe) sowie von der Anatomie der Patientin (z. B. dünner Hautmantel).

Vor der Entscheidung zu einer risikoreduzierenden Mastektomie sollten die Erwartungen der Patientin an die Operation, das Körperbild sowie das körperliche und das sexuelle Empfinden ausführlich diskutiert werden. Mit der Patientin sollte besprochen werden, dass sich ihre Wahrnehmung der Brust durch die Operation stark verändern kann. Der Austausch mit anderen Betroffenen, die sich für eine risikoreduzierende Mastektomie entschieden haben, kann der Patientin helfen und wird empfohlen.

Welche Möglichkeiten gibt es, einem erhöhten Risiko für Eierstock- und Eileiterkrebs zu begegnen?

Für Eierstock- und Eileiterkrebs gibt es derzeit **keine wirksame Früherkennungsuntersuchung**. Das hat zur Folge, dass diese Erkrankung meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium festgestellt wird und dann mit schlechten Heilungschancen einhergeht. Nach aktuellem Kenntnisstand ist die vorbeugende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter, die sogenannte risikoreduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie, die einzige effektive Möglichkeit der Vorsorge, die zu einem Überlebensvorteil führt.

Wann wird die Entfernung der Eierstöcke und Eileiter diskutiert?

Eine risikoreduzierende Entfernung beider Eierstöcke und Eileiter (risikoreduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie) wird **ausschließlich bei Hochrisikopatientinnen und nach Ausschluss oder Abschluss der Familienplanung empfohlen**.

In der Regel erfolgt die Operation **ungefähr mit 40 Jahren**, da erst ab diesem Alter das Erkrankungsrisiko für Eierstockkrebs deutlich ansteigt. Bei Vorliegen einer *BRCA1*-Mutation wird eine Entfernung ab dem 35. Lebensjahr diskutiert, da das Erkrankungsrisiko bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen bereits nach dem 30. Lebensjahr ansteigt. Ab dem 40. Lebensjahr wird die Operation empfohlen. Bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen steigt das Risiko nach dem 50. Lebensjahr, hier wird die Operation mit ca. 40-45 Jahren empfohlen. Ist eine Verwandte der Patientin bereits in jungen Jahren erkrankt, empfiehlt sich bei dieser Patientin eine Operation fünf Jahre vor dem Erkrankungsalter der jung erkrankten Angehörigen, also gegebenenfalls auch vor dem 40. Lebensjahr. Die Empfehlung zum Zeitpunkt der risikoreduzierenden Operation ist individuell, und neben Mutation und Familiengeschichte von weiteren Faktoren abhängig. Zum Beispiel kann der polygene Risikoscore für Eierstockkrebs einen Hinweis darauf geben, ob eine Operation eher früher oder später empfohlen wird.

Was spricht für eine Entfernung der Eierstöcke und Eileiter?

» **Gesenktes Erkrankungsrisiko** Bei *BRCA1*- und *BRCA2*-Mutationsträgerinnen senkt die Operation das Risiko für Eierstockkrebs von 17 bis 44 Prozent auf ungefähr 1 bis 2 Prozent für ein Bauchfellkarzinom, das durch verbleibende, vereinzelte Zellinseln aus Eierstockgewebe am Bauchfell ausgelöst werden kann. Das Risiko, trotz der Entfernung der Eierstöcke und Eileiter zu erkranken, liegt damit dennoch unterhalb dem der Allgemeinbevölkerung. Neben dem Erkrankungsrisiko senkt die Operation nachgewiesenermaßen auch das Risiko, an Eierstockkrebs zu versterben.

Was spricht gegen eine Entfernung der Eierstöcke und Eileiter?

» **Kinderwunsch** Bei einer erblichen Belastung für Eierstockkrebs ist die vorsorgliche operative Entfernung von Eierstöcken und Eileitern die einzige Form der Prävention: bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen als Option ab dem 35. Lebensjahr, als Empfehlung ab dem 40. Lebensjahr; bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen als Option ab dem 40. Lebensjahr, empfohlen ab dem 45. Lebensjahr. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt, an dem eine Frau erfährt, dass sie eine pathogene Variante in einem der beiden Gene trägt, verbleibt wenig Zeit für die Familienplanung. Ärztinnen und Ärzte

sollten daher mit Betroffenen frühzeitig das Thema Familienplanung besprechen. Auch deshalb, weil wissenschaftliche Daten darauf hinweisen, dass Trägerinnen von pathogenen Varianten in *BRCA1* möglicherweise eine eingeschränkte ovarielle Reserve im Vergleich zu Frauen ohne pathogene Variante aufweisen. Weiterhin haben Trägerinnen von pathogenen Varianten in den *BRCA*-Genen ein deutlich früheres Erkrankungsalter für Brustkrebs. Ein entsprechende Behandlung kann zusätzlich negative Auswirkungen auf Fruchtbarkeit und Familienplanung haben.

» **Operativer Eingriff** Die Entfernung der Eierstöcke und Eileiter ist ein operativer Eingriff, der häufig minimal-invasiv vorgenommen werden kann (Schlüssellochchirurgie). Wie bei allen operativen Eingriffen ist es möglich, dass während oder nach der Operation Komplikationen auftreten.

» **Einsetzen der Menopause** Nach der Operation setzen bei den meisten Patientinnen abrupt die Wechseljahre mit möglichen Beschwerden wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, etc. ein. Eine niedrigdosierte Hormonersatztherapie kann diese Beschwerden lindern bzw. dafür sorgen, dass diese gar nicht erst auftreten. Sie reduziert zudem weitere Risiken, die mit dem prämenopausalen Hormonentzug verbunden sein können, wie z. B. die Osteoporose-Entwicklung. Die Hormonersatztherapie (HET) nach risikoreduzierender Entfernung der Eierstöcke und Eileiter wird daher bis zum ca. 50. Lebensjahr empfohlen. Dadurch erhöht sich meist die Lebensqualität der Betroffenen. Die HET ist jedoch auch mit Nachteilen verbunden, die mit den Betroffenen diskutiert werden müssen. Dazu gehören z. B. regelmäßige Arztbesuche zur Einstellung der Medikamente. Nicht immer können die Wechseljahresbeschwerden gelindert werden. Das Risiko für Brustkrebs wird durch die HET nicht beeinflusst.

Vor der Entscheidung zur Operation ist zwingend ein ausführliches und nicht-direktives Arzt-Patientinnen-Gespräch erforderlich, in dem über die Vor- und Nachteile, Risiken und Nutzen der vorsorglichen Operation diskutiert werden sollte. Die individuelle Situation der Patientin muss dabei berücksichtigt werden.

Ihre Patientin denkt über diese Operation nach? Empfehlen Sie die Entscheidungshilfen für BRCA1/2-Mutationsträgerinnen

» Anschlussrehabilitation (AHB) für gesunde Frauen mit erblicher Krebsveranlagung nach präventiver Maßnahme

Nach der risikoreduzierenden Entfernung der Eierstöcke und Eileiter bzw. Mastektomie haben Betroffene Anspruch auf eine AHB. Durch die Maßnahme soll die Lebensqualität erhalten bzw. wiederhergestellt werden.

Gibt es die Möglichkeit zur Chemoprävention?

Chemoprävention nennt man die Einnahme eines Medikaments, das den Ausbruch einer Krankheit verhindern soll. Aktuell sind in Deutschland keine Medikamente zur Chemoprävention von Brust- und Eierstockkrebs zugelassen, auch nicht für *BRCA*-Mutationsträgerinnen. Eine erste medikamentöse Studie zum Einsatz von Denosumab zur Prävention von Brustkrebs bei gesunden *BRCA1*-Mutationsträgerinnen läuft seit 2023. Informationen und Kontaktdaten hierzu sind über die Homepage des Konsortiums erhältlich.

9. Psychosoziale Aspekte und Selbsthilfe

In welcher Belastungssituation kann sich die Ratsuchende befinden?

Sich mit dem Thema der familiären Krebsbelastung auseinanderzusetzen, kann starke Emotionen hervorrufen. Die Ratsuchenden sind durch die Erkrankung (oder den Tod) von Angehörigen emotional oftmals stark vorbelastet. Eine mögliche erbliche Belastung und die Sorge, selbst erkranken zu können oder die genetische Veränderung vererbt haben zu können, kann zusätzlich belasten und zu Verunsicherung führen.

Psychosoziale Faktoren spielen im gesamten Prozess von der Entscheidung für ein Beratungsgespräch und eine genetische Untersuchung bis hin zu Überlegungen zu möglichen präventiven Maßnahmen eine große Rolle. Die Fragestellungen, Themenschwerpunkte und Entscheidungen sind dabei von Person zu Person unterschiedlich.

Nicht jede Ratsuchende mit Verdacht auf familiären Brust- und Eierstockkrebs entscheidet sich für eine genetische Untersuchung. Ob sie sich für oder gegen eine genetische Untersuchung entscheidet, hängt von der Persönlichkeit, dem persönlichen Umfeld, den Erfahrungen und der emotionalen Belastungssituation ab.

Stellt die genetische Untersuchung eine psychische Belastung dar?

Den meisten Menschen mangelt es naturgemäß an einem umfänglichen Verständnis für Genetik. Dies führt häufig zu einem inadäquaten Risikoverständnis und Verunsicherung, die sich negativ auf die psychische Verfassung auswirken kann. Um dies zu vermeiden, ist es in Beratungs- und Aufklärungsgesprächen enorm wichtig, Informationen in klarer und einfacher Sprache zu übermitteln und Raum für Fragen zu schaffen.

Entscheidet sich Ihre Patientin für eine molekulargenetische Untersuchung, wird sie wenige Zeit später mit dem Ergebnis und den damit verbundenen Handlungsoptionen konfrontiert. Möglicherweise führen das Ergebnis und die Handlungsoptionen bei Ihrer Patientin zu Verunsicherung.

Konnte eine krankheitsassoziierte Mutation gefunden werden, sind Gefühle wie Angst, Überforderung oder Hilflosigkeit möglich. Aber auch nicht-informative Befunde oder Varianten unklarer Signifikanz (VUS) können emotional belasten. Einige Frauen sind beruhigt, dass keine Mutation in einem Risikogen in der Familie gefunden wurde – andere sind weiterhin verunsichert, weil die Frage nach der Ursache für die vielen Krebserkrankungen in der Familie nicht geklärt werden konnte. Ermutigend kann in der Situation sein, dass das Wissen um eine erbliche Genmutation unter Umständen zu neuen Behandlungsmöglichkeiten führen kann, und es ggf. ermöglicht, weiteren Krebserkrankungen durch präventive Maßnahmen vorzubeugen. Für Patientinnen und ratsuchende Angehörige, bei denen die familiäre Mutation nicht nachgewiesen werden konnte, stellt dieser Befund in der Regel eine Entlastung dar.

Vor welchen Herausforderungen stehen Betroffene bei der Entscheidungsfindung?

Ratsuchende mit erhöhten Erkrankungsrisiken (ob mit oder ohne nachgewiesener Mutation) setzen sich nach ihrer Genbefundmitteilung damit auseinander, wie sie mit dieser neuen Information umgehen möchten. Abhängig von der individuellen Risikosituation der Patientin bestehen verschiedene Handlungsoptionen. Dabei sind das „Nicht-Handeln“ oder das Vertagen der Entscheidung auf einen späteren Zeitpunkt legitime Entscheidungen, die für Ihre Patientin richtig sein können. Alternativ gibt es mit der Teilnahme am intensivierten Früherkennungsprogramm oder der Durchführung risikoreduzierender Operationen weitere Handlungsoptionen.

Insbesondere wenn risikoreduzierende Operationen als Option diskutiert werden, stellt sich die Frage, wie sich diese auf das Körpergefühl, die Wahrnehmung des eigenen Körpers und die sexuelle Empfindsamkeit der Betroffenen auswirken. Betroffene sollen dabei unterstützt werden, unabhängig von Meinungen aus dem sozialen Umfeld und betreuenden Ärztinnen und Ärzten, eine eigenständige und informierte Entscheidung treffen zu können.

Steht die Entfernung der Eierstöcke und Eileiter im Raum, muss sich die Ratsuchende mit ihrem Kinderwunsch auseinandersetzen. Frauen können dann eine Art „Zeitdruck“ empfinden, Kinder zu bekommen – eine belastende Situation mit starken Auswirkungen auf das Beziehungsleben und die Lebensentscheidungen einer Frau, der mit Empathie begegnet werden sollte. Zusätzlich spielt bei der Entscheidung für oder gegen eine solche Operation oft die Sorge vor den hormonellen Folgen eine Rolle. Hier sollten die medizinischen Fakten verständlich und nicht-direktiv sowie inklusive aller Vor- und Nachteile besprochen werden. Dem Beratungsgespräch sollte genug Zeit eingeräumt werden, damit Sorgen und Fragen der Betroffenen ausführlich besprochen werden können. Gegebenenfalls kann auch eine Zweitberatung angeboten werden.

Wie kann ich als Ärztin oder Arzt unterstützen?

Ratsuchende sollen ermutigt werden, sich umfassend und wissenschaftlich fundiert zum Thema zu informieren, die Informationen für sich einzuordnen und zu bewerten. Sie sollen dabei unterstützt werden, ihre eigenen Entscheidungen zu treffen. Aufgrund der umfangreichen und komplexen Informationen ist es daher wichtig, dass die Informationen im Patientengespräch in klarer und verständlicher Sprache und auf nicht-direktive Art und Weise erklärt werden.

Dem Informationsbedarf und häufig emotionaler Belastung der Ratsuchenden sollte mit Offenheit, klaren Informationen und Empathie begegnet werden. Betroffene befinden sich in einer außergewöhnlichen Situation, bei der Familie, Psyche und komplexe medizinische Informationen miteinander verwoben sind. Zusätzlich zu den Entscheidungen, die für das eigene Leben getroffen werden müssen, ist es für viele Betroffene eine Herausforderung, ihre Angehörigen über die familiäre Belastung und deren Konsequenzen zu informieren.

Nicht jede Person empfindet die eigene Situation als emotional belastend. Aufgrund der möglichen psychischen Belastung während des gesamten Prozesses ist es jedoch wichtig, die Patientinnen mehrmals und frühzeitig auf die Möglichkeit der psychoonkologischen Unterstützung hinzuweisen.

An wen kann sich eine Ratsuchende für zusätzliche Unterstützung wenden?

Es gibt eine Vielzahl an Anlaufstellen, die Patientinnen und deren Angehörige zur Unterstützung aufsuchen können.

Eine wichtige Ressource ist der Kontakt zur Selbsthilfe-Organisation BRCA-Netzwerk. Dort steht der Austausch mit erfahrenen Patientenvertreterinnen und anderen Betroffenen im Mittelpunkt. Das gelebte Erfahrungswissen ergänzt sinnvoll das medizinisch-ärztliche Wissen. Patientinnen, Patienten und Ratsuchende können nach eigenem Bedarf und Bedürfnis Kontakt aufnehmen und Informationen nutzen. Die Angebote des BRCA-Netzwerk (z. B. persönlicher Austausch, (Online-) Gesprächskreise, Informationsmaterialien) stehen allen Betroffenen mit vermuteter oder bestätigter Krebsveranlagung zur Verfügung – nicht nur Familien mit *BRCA*-Mutation.

Weitere Anlaufstellen für Ihre Patientin oder Ihren Patienten können beispielsweise der Krebsinformationsdienst, die Hormonsprechstunden niedergelassener Ärzte, Krebsberatungsstellen, das Brustzentrum vor Ort und das nächstgelegene Gynäkologische oder Familiäre Brustzentrum sein.

» Herausforderung Familie – der Umgang mit Familienmitgliedern

Liegt bei einer Person eine pathogene Variante in einem Risikogen vor, ist es möglich, dass auch blutsverwandte Familienangehörige diese Veränderung tragen – bei Kindern und Geschwistern liegt diese Wahrscheinlichkeit wegen des autosomal-dominanten Erbgangs bei 50 Prozent. Wurde die Mutation vererbt, sind auch sie von entsprechenden Erkrankungsrisiken betroffen. Wurde die Mutation nicht geerbt, können sie bei den meisten genetischen Veränderungen für die erhöhten Erkrankungsrisiken entlastet werden. Das Wissen, keine erhöhten Erkrankungsrisiken zu haben, kann erleichtern und gehört zu den Chancen der genetischen Untersuchung.

Wurde eine Mutation in einem Risikogen nachgewiesen, stehen Ratsuchende vor der Herausforderung, ob, und wenn ja, wie sie ihren Familienmitgliedern diese Information vermitteln möchten.

Eine besondere Herausforderung ist häufig, dass die Angehörigen – genauso wie die Ratsuchende selbst – das Recht auf Nichtwissen im Sinne des Gendiagnostikgesetzes haben.

Die Reaktionen der Familienmitglieder auf den Nachweis einer pathogenen Variante eines Risikogens in der Familie können sehr unterschiedlich sein. Angehörige können überfordert, verärgert, desinteressiert, vorwurfsvoll oder unsicher reagieren, denn auch sie müssen sich nun damit auseinandersetzen, ob eine genetische Untersuchung für sie in Frage kommt. Ebenso kann Ablehnung eine Reaktion von Familienmitgliedern sein.

Andererseits können Verwandte auf Patientinnen und Patienten auch Druck ausüben, eine genetische Untersuchung durchführen zu lassen.

10. Hilfreiche Links und weiterführende Informationen für Fachpersonal

Wo finde ich weiterführende Informationen?

» Online-Fortbildung

Das Curriculum zum Thema Familiärer Brust- und Eierstockkrebs wurde vom Deutschen Konsortium Familiärer Brustkrebs und der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. entwickelt. In 15 fachübergreifenden Online-Vorträgen werden Grundlagen und Kompetenzen zu Genetik, den gesetzlichen Bestimmungen des GenDG sowie zu den besonderen Anforderungen an die Kommunikation mit Risikopersonen vermittelt. Die Online-Fortbildung wird durch eine Wissensabfrage abgerundet. Die Fortbildung wird mit 14 CME-Punkten von der Ärztekammer Westfalen-Lippe anerkannt.

Sie können sich kostenlos anmelden unter:

www.akademie-wl.de

» Checkliste Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Die Checkliste zur Prüfung einer familiären Belastung finden Sie auf der Internetseite des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs sowie der Deutschen Krebsgesellschaft:

www.krebsgesellschaft.de

» Konsensempfehlung des Deutschen Konsortiums

Die jeweils aktuelle Konsensempfehlung des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs finden Sie auf der Seite des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs:

www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de

» krebsinformationsdienst.med

Das Fachkreise-Portal des Krebsinformationsdienstes unterstützt alle, die an der Versorgung von Krebspatienten beteiligt sind. Sie können telefonisch montags bis freitags von 08:00 bis 20:00 Uhr unter 0800 - 430 40 50 Kontakt aufnehmen, oder eine E-Mail senden an kid.med@dkfz.de. Weitere Informationen zu Newslettern und Ressourcen finden Sie unter:

www.krebsinformationsdienst.de

» Leitlinien

Die aktuellen Leitlinien und Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie, Kommission Mamma (AGO Mamma) zu Brustkrebsrisiko und Prävention finden Sie unter:

www.ago-online.de

Die aktuellen S3-Leitlinien für Brustkrebs, Eierstockkrebs sowie Pankreas- und Prostatakarzinom finden Sie auf der Internet-Seite der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF):

www.awmf.org

Welche Informationsmaterialien kann ich meinen Patientinnen und Patienten empfehlen?

Viele Betroffene möchten sich über das Thema familiäre Krebserkrankungen ausführlich informieren. Es gibt daher mittlerweile eine Fülle an Informationsmaterialien und Entscheidungshilfen für Patientinnen und Patienten, unter anderem auch in Leichter Sprache.

Informationsmaterialien des Krebsinformationsdienstes des Deutschen Krebsforschungszentrums

Der Krebsinformationsdienst stellt Betroffenen und Interessierten aktuelles Wissen, Hilfe und individuelle Beratung zur Verfügung.

- » Erblicher Brust- und Eierstockkrebs: Bin ich betroffen? Eine Broschüre für Menschen mit dem Verdacht auf eine erbliche Belastung für Krebs in der Familie, die selbst noch nicht an Krebs erkrankt sind
- » Ist mein Krebs erblich? Was tun bei einem Verdacht auf eine familiäre Belastung für Brust- und Eierstockkrebs
- » Brust•krebs und Eier•stock•krebs in der Familie: Was kann ich tun? Eine Broschüre in Leichter Sprache

Die Broschüren können kostenlos auf der Website des Krebsinformationsdienstes als PDF heruntergeladen und bestellt werden:
www.krebsinformationsdienst.de

Auf der Internetseite finden Sie auch weitere Informationen zum Thema Risikofaktoren und Vererbung von Krebs.
 Ratsuchende können sich auch per Telefon oder E-Mail an den Krebsinformationsdienst wenden:
 Telefon: 0800 420 30 40 (täglich 08:00 – 20:00)
 E-Mail: krebsinformationsdienst@dkfz.de

Entscheidungshilfen für Betroffene

Das Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie und das Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln haben Entscheidungshilfen für *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen entwickelt. Sie fassen den aktuellen Wissensstand zu primär- und sekundärpräventiven Maßnahmen zusammen und sollen Betroffene beim Prozess der Entscheidungsfindung unterstützen.

- » **Für gesunde Angehörige mit pathogener *BRCA1/2*-Variante** 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
- » **Für an Brustkrebs erkrankte Patientinnen mit pathogener *BRCA1/2*-Variante** Brustkrebs – und ein positiver Genbefund. Was kann ich jetzt für mich tun? Eine Entscheidungshilfe für die persönliche Präventionsplanung für *BRCA1/2* Mutationsträgerinnen, die an Brustkrebs erkrankt sind

Die blauen Ratgeber der Deutschen Krebshilfe

- » Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
- » Ihr Krebsrisiko. Sind Sie gefährdet?
- » Brustkrebs
- » Eierstockkrebs
- » und viele mehr

Die Ratgeber sowie weitere Informationsmaterialien können kostenlos unter der Telefonnummer 0228 72990-0 bei der Deutschen Krebshilfe bestellt werden, oder auf der Webseite heruntergeladen werden. Ratsuchende können sich außerdem an das Infonetz Krebs wenden.
 Telefon: 0800 80 70 88 77 (kostenlos)

Selbsthilfeorganisationen

Vielen Menschen hilft der Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen. Informieren Sie Ihre Patientinnen und Patienten daher über die Möglichkeit, mit Selbsthilfegruppen und Patientenorganisationen in Kontakt zu treten. Eine Auswahl finden Sie hier:

- » BRCA-Netzwerk e.V. – Hilfe bei Familiären Krebserkrankungen
www.brca-netzwerk.de
- » Semi-Colon – Ihr Ansprechpartner für erblichen Darmkrebs
www.semi-colon.de
- » Li-Fraumeni Syndrome Association Deutschland e.V. – LFSA
lfsa-deutschland.de
- » Netzwerk Männer mit Brustkrebs e.V.
www.brustkrebs-beim-mann.de
- » AMSOB -Ablatio mammae -Selbstbewusst ohne Brust e.V.
www.amsob.de
- » Deutsche Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs
www.junge-erwachsene-mit-krebs.de

Impressum

© Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs,
Universitätsklinikum Köln und Krebsinformationsdienst,
Deutsches Krebsforschungszentrum; 2024.

Herausgeber

Universitätsklinikum Köln AöR

Timo Mügge
Stabsabteilung Unternehmenskommunikation
und Marketing
Kerpener Str. 62
50937 Köln

Krebsinformationsdienst (KID)

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg

Redaktion

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln

Anja Tüchler, M. Sc.,
Heidi May, M. Sc.,
Dr. Lydia Bartsch,
Prof. Dr. Kerstin Rhiem,
Julika Borde, M. Sc.,
Prof. Dr. Rita Schmutzler,
Dr. Christina Wölwer

Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums

Dr. Kristin Leyerer,
Dr. Susanne Weg-Remers
Dr. Frauke Focke
Dr. Eva Krieghoff-Henning
Julia Geulen



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

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

Anne Müller
Ursel Wirz
Andrea Hahne

Förderinstitution

iPAAC wurde aus dem 3. Gesundheitsprogramm der
Europäischen Union (2014–2020)
Förderkennzeichen: 801520 – iPAAC
und dem
Bundesministerium für Gesundheit (BMG) finanziert.
Förderkennzeichen: ZMVI1-2519FSB015

Verantwortlich

Univ.-Prof. Dr. med. Rita Schmutzler

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Centrum für Integrierte Onkologie (CIO)
der Uniklinik Köln (AöR)
Kerpener Str. 62, D-50937 Köln

Dr. med. Susanne Weg-Remers

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Krebsinformationsdienst (KID)
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg

Erscheinungsort

Köln, Deutschland.

Layout und Gestaltung

Uniklinik Köln
MedizinFotoKöln

Fotos/Illustrationen

Bildquelle Seite 2: Christian Wittke/MedizinFotoKöln
Bildquelle Seite 2: Carina C. Kircher

Druck

Druckerei der Uniklinik Köln

Ihre Meinung ist uns wichtig!

Sie haben Lob, Kritik, oder einen Wunsch?
Wir freuen uns über Ihre Rückmeldung zu dieser Informationsbroschüre.

Scannen Sie den QR-Code mit Ihrem Smartphone, um uns Ihr
Feedback in einer kurzen Umfrage zu geben:



Gefördert durch:



Bundesministerium
für Gesundheit



iPAAC
INNOVATIVE PARTNERSHIP
FOR ACTION AGAINST CANCER