

### **Der „Fall“ Angelina Jolie – Verwirrung, Verunsicherung, Unwissen.**

Die Thematik des familiären Mammakarzinoms ist nicht neu. Ein aktueller Anlass wie die beidseitige Brust- und Eierstockentfernung eines medienwirksamen Stars wie Angelina Jolie bietet die Gelegenheit, sich mit dem Thema „familiärer Brustkrebs“ sachlich auseinanderzusetzen und die Fakten, soweit bisher gesichert, zusammenzufassen. AIM sieht es daher als seine Aufgabe an, die wichtigsten Eckdaten zu präsentieren:

Zunächst gilt es folgendes festzustellen: Die Problematik des genetisch bedingten Brustkrebses ist nicht das Thema aller brustkrebserkrankter Frauen, sondern einiger weniger Frauen mit besonderer Familiengeschichte.

Brustkrebs ist der häufigste bösartige Tumor der Frau. Etwa 10% aller in Deutschland lebenden Frauen erkranken zeitlebens hieran. In etwa 5%-10% dieser Fälle liegen ursächlich familiär vererbte Gendefekte (Mutationen) vor. Man spricht dann von „familiärem“ oder „erblichem“ Brustkrebs. Der Verdacht auf familiären Brustkrebs ergibt sich dann, wenn über mehrere Generationen hinweg mehrere Familienmitglieder an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkranken.

Gentests werden in aller Regel nur Frauen angeboten, die eine wirklich ausgeprägte familiäre Belastung für Brust- und/oder Eierstockkrebs aufweisen. Dies bedeutet zum Beispiel: Mindestens drei Erkrankte in direkter Linie der Familie, die jeweils vor dem 50. Lebensjahr erkrankt sind, oder eine Frau, die vor dem 30. Lebensjahr erkrankt ist, oder mehrere Frauen, die an Brustkrebs und an Eierstockkrebs erkrankt sind. Wichtig zu wissen ist, dass die Mutation auch über die väterliche Seite vererbt werden kann – die Mutationen werden autosomal dominant vererbt.

Die ursächlichen Genmutationen sind noch längst nicht sämtlich bekannt; bislang identifiziert wurden die Genmutationen BRCA 1, BRCA 2 und weitere seltene Genorte. Nur auf diese bekannten Genmutationen hin kann man auch getestet werden; diese Mutationen machen aber nur die Hälfte der tatsächlich erblichen Brustkrebsfälle aus. Wird also keine Mutation gefunden, kann das bedeuten, dass die betreffende Person keine Mutation trägt – oder dass sie eine trägt, die aber nicht bekannt ist und auf die daher nicht getestet werden kann. Mithin gilt ein negativer Gentest als „nicht informativ“, und die Person muss so weiter behandelt werden, als sei kein Gentest durchgeführt worden.

Ist der Gentest „positiv“, d.h. wird eine Mutation in BRCA1 oder BRCA2-Gen nachgewiesen, so bedeutet das für die Betroffene, dass sie mit einer Wahrscheinlichkeit von bis zu 85% (für die BRCA1-Mutation) zeitlebens an Brustkrebs erkrankt. Frauen mit nachgewiesener Mutation erkranken nicht nur besonders oft, sondern auch besonders früh. Der Altersgipfel für das BRCA1-assoziierte Karzinom liegt bei einem Alter von 42 Jahren. Das bedeutet, dass man insbesondere dann an familiären Brustkrebs denken sollte, wenn in einer Familie Frauen in besonders jungem Alter erkranken. Dies bedeutet zudem, dass präventive Maßnahmen früh starten müssen.

Das sehr hohe Erkrankungsrisiko bei positivem Gen-Nachweis – und nur dieses! – rechtfertigt dann auch weitreichende chirurgische präventive Maßnahmen, wie zum Beispiel die laparoskopische Entfernung der Eierstöcke und auch die beidseitige präventive Mastektomie. Für die weit überwiegende Zahl der Frauen, bei denen der Gentest negativ („nicht-informativ“) verbleibt bzw. denen von vornherein kein Gentest angeboten wird, da die Wahrscheinlichkeit, eine Mutation zu finden, bei weitem viel zu klein ist – für diese Frauen werden keine chirurgischen Maßnahmen zur Prävention empfohlen. Diesen Frauen empfiehlt man stattdessen eine intensivierte Früherkennung, die früh (mit dem 30. Lebensjahr bzw. 5 Jahre unter dem Alter des jüngsten erkrankten Familienmitglieds) starten sollte. Wichtigster Baustein der Früherkennung ist die (qualitätsgesicherte) MRT der Brust; ab dem 40. Lebensjahr zusätzlich die Digitale Vollfeld-Mammographie. Bei Frauen mit besonders hohem Risiko (insbesondere BRCA-Mutationsträgerinnen, die sich gegen eine Mastektomie entschieden haben) sollte die Früherkennung alle 6 Monate erfolgen; bei den übrigen Frauen einmal jährlich.

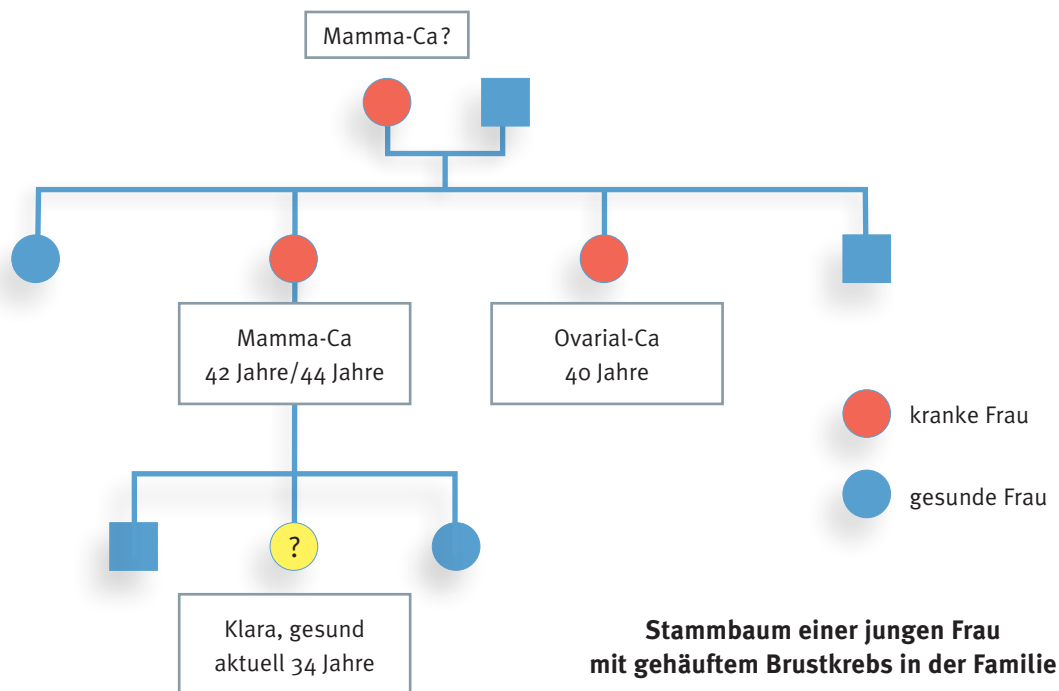
### **Betrifft mich diese Thematik? 2 Frauen fragen – AIM antwortet.**

Ich heiße Viola. Ich habe eine an Brustkrebs erkrankte Mutter, bei der die Diagnose mit 74 Jahren gestellt wurde. Weitere Familienmitglieder sind nicht an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt. Bin ich genetisch belastet und sollte ich einen Test machen lassen?

Nein! Natürlich haben Sie eine familiäre Belastung für Brustkrebs. Aber von einem familiär vererbten Gendefekt ist bei Ihnen definitiv nicht auszugehen.

Ich heiße Klara. Meine Oma soll früh verstorben sein, möglicherweise an Brustkrebs. Mein Mutter ist mit 42 und 44 Jahre erst rechts, dann links an Brustkrebs erkrankt. Meine Tante mütterlicherseits erkrankte mit 40 Jahren an Eierstockkrebs. Meine einzige Schwester ist 32 Jahre und gesund. Könnte bei mir eine familiäre Disposition mit einem vererbten Brustkrebsgen vorliegen?

Möglicherweise! In Ihrer Familie finden sich mehrere bereits in jungen Jahren an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankte Frauen. Schauen wir uns doch einmal Ihren Stammbaum an und gehen wir die möglichen Konsequenzen durch:



Mit Blick auf Ihre Familie und die erkrankten Familienmitglieder besteht die Möglichkeit eines vererbten Gendefektes. Sinnvoll erscheint es daher, Ihre Mutter auf BRCA zu testen. Was kann sich hieraus ergeben?

(1) Ihre Mutter trägt den Gendefekt BRCA 1 und BRCA 2 nicht. In der Folge müssen auch Sie nicht auf diese Gene getestet werden, da Ihre Mutter nichts vererben kann, was sie selbst nicht trägt. Allerdings könnte Ihre Mutter einen Gendefekt tragen, der noch nicht messbar ist und diesen an Sie vererbt haben. Ihnen werden daher konsequente Früherkennungsuntersuchungen empfohlen, zB Mamma-MRT einmal pro Jahr.

(2) Ihre Mutter trägt zum Beispiel einen Gendefekt auf BRCA 1. Dann ist es sinnvoll, auch Sie auf BRCA 1 zu testen. Nun gibt es zwei Möglichkeiten:

(A) Sie haben den Gendefekt auf BRCA 1 nicht. Damit haben Sie – zum Glück - den Gendefekt ihrer Mutter nicht geerbt und Ihr Brustkrebsrisiko liegt in einem normalen Bereich (6%). Sie haben kein Hochrisikoprofil.

(B) Sie haben ebenfalls einen Gendefekt auf BRCA 1. Dann haben Sie ein Hochrisikoprofil mit einem über 80%igen Risiko für Brust- und/oder Eierstockkrebs (dies war übrigens die Konstellation von Angela Jolie!). Sie haben nun 2 Alternativen: Die vorsorgliche Entfernung beider Brüste und Eierstöcke oder die konsequente Überwachung mit Mamma-MRT in Intervallen von 1 Jahr. Eine wahrlich schwierige Entscheidung, da jede der zwei Alternativen Vor- und Nachteile hat.