

Koop-BZ

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs Dresden
Molekulargenetisches Labor, Untergeschoss, Haus 21
Fetscherstrasse 74
01307 Dresden

Aufklärung über genetische Untersuchungen auf Veränderungen in den Brustkrebsgenen

Sehr geehrte Patientin,

bei Ihnen wurde eine Brust- bzw. Eierstockkrebserkrankung diagnostiziert. Wir haben Ihnen wegen des Verdachts auf Erblichkeit eine genetische Analyse angeboten. Diese führen wir in Kooperation mit dem Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Dresden durch.

Es sind bereits verschiedene Gene (Erbanlagen) bekannt, in denen Mutationen (Veränderungen) auftreten können, die für die Entstehung von Brust- und/oder Eierstockkrebs verantwortlich sind. Mutationen in den Genen *BRCA1* und *BRCA2* sind die häufigste Ursache des erblichen Brust-/Eierstockkrebses. Seltener sind Gene wie *CHEK2*, *RAD51C*, *RAD51D*, *TP53*, *CDH1*, *NBN*, *PALB2* und *ATM* betroffen. In Familien mit der familiären Form des Brust- und/oder Eierstockkrebses können solche Gen-Mutationen von einer Generation an die nächste vererbt werden. Da die Betroffenen neben der veränderten Erbanlage auch eine normale Erbanlage vom anderen Elternteil tragen, geben sie nach dem Zufallsprinzip entweder die veränderte oder die normale Erbanlage an ihre Kinder weiter. Somit hat jedes Kind unabhängig vom Geschlecht ein Risiko von 50%, die veränderte Anlage zu erben.

Sollte bei Ihnen eine **Veränderung in einem der Brustkrebsgene *BRCA1* / *BRCA2*** vorliegen, so bestünde für Sie selbst ein Risiko von etwa 55-60%, bis zum 70. Lebensjahr an Brustkrebs zu erkranken. Zusätzlich bestünde ein etwa 20-60% iges Risiko für Eierstockkrebs. In diesem Fall würden wir Ihnen intensivierete Früherkennungs- und prophylaktische Maßnahmen anbieten. Nach einer einseitigen Brustkrebserkrankung ist das Risiko für eine Erkrankung der gesunden anderen Seite in Abhängigkeit vom Alter bei der ersten Erkrankung und vom betroffenen Gen erhöht. Deshalb können auch Frauen, die bereits einseitig an Brustkrebs erkrankt sind an einem intensivierten Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm (IFNP) teilnehmen.

Als weitere Präventionsmaßnahmen kommen bei Trägerinnen einer krankheitsverursachenden Veränderung der Gene *BRCA1* und *BRCA2* auch die prophylaktische Entfernung des Brustdrüsengewebes oder der Eierstöcke und Eileiter in Betracht. Wegen der fehlenden Möglichkeit der Eierstockkrebsfrüherkennung empfehlen wir eine prophylaktische Entfernung der Eierstöcke und Eileiter ab dem 40. Lebensjahr, sofern die Familienplanung abgeschlossen ist. Vor einer solchen Entscheidung bieten wir Ihnen eine erneute, intensive Beratung an, die Sie in die Lage versetzen soll, die für sie richtige Entscheidung zu treffen.

Es können auch andere Tumoren wie Prostata- und Bauchspeicheldrüsenkrebsgehäufte auftreten. Diskutiert werden zudem andere seltenerere Krebserkrankungen in anderen Organen, die aber derzeit keine spezifischen Vorsorgemaßnahmen rechtfertigen. Wir empfehlen daher, an den allgemeinen Früherkennungsmaßnahmen z.B. für Darm- und Hautkrebs teilzunehmen.

Die Kenntnis einer zugrunde liegenden Genveränderung kann aber auch die medikamentöse Behandlung von Brust- und Eierstockkrebs beeinflussen. Sogenannte PARP-Inhibitoren sind neue Medikamente, die bei Vorliegen einer krankheitsverursachenden Veränderung in den Genen *BRCA1* oder *BRCA2* unter bestimmten Voraussetzungen zur Therapie der Krebserkrankungen verwendet werden. Darüber hinaus wird der besondere Stellenwert bestimmter Zytostatika derzeit in Studien untersucht.

Sie könnten diese Genveränderung mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an Ihre Kinder (unabhängig vom Geschlecht) vererben. Töchter, welche die veränderte Erbanlage geerbt haben, hätten die gleichen Erkrankungsrisiken. Für Söhne steht das erhöhte Risiko für Prostatakrebs im Vordergrund.

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs Dresden
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Direktorin: Prof. Dr. med. P. Wimberger
Institut für Klinische Genetik - Direktorin: Prof. Dr. med. E. Schröck
Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik – Direktor: Prof. Dr. med. M. Laniado
Psychoonkologischer Dienst am UniversitätsKrebsCentrum Dresden

Männer mit einer Veränderung im *BRCA1*-Gen haben ein bis zu doppelt so hohes Risiko haben, im Laufe ihres Lebens an Prostatakrebs zu erkranken, während bei Männern mit einer Veränderung im *BRCA2*-Gen ein fünf- bis siebenfach erhöhtes Risiko besteht. Die Wahrscheinlichkeit für eine Erkrankung an Brustkrebs liegt für Männer mit einer Veränderung im *BRCA1* mit 1,2% ebenfalls niedriger als bei *BRCA2* mit 7%. Kinder, welche die veränderte Erbanlage nicht geerbt haben, hätten kein erhöhtes Krebserkrankungsrisiko.

Die molekulargenetische Analyse der Brustkrebsgene erfolgt inzwischen auch im Rahmen einer Paneldiagnostik, welche neben *BRCA1* und *BRCA2* folgende Gene umfasst: *CHEK2*, *RAD51C*, *RAD51D*, *TP53*, *CDH1*, *NBN*, *PALB2* und *ATM*. Bei Nachweis einer krankheitsverursachenden Veränderung in diesen Genen wird in Abhängigkeit vom betroffenen Gen z.T. von einer moderat erhöhten Erkrankungswahrscheinlichkeit von ca. 30% ausgegangen. Diese Gene erhöhen zum Teil auch die Risiken für Krebserkrankungen in anderen Organsystemen, so dass Ihnen bei Mutationsnachweis entsprechende Vorsorgemaßnahmen angeboten werden. Aufgrund der Seltenheit dieser Gene sind Strategien zur Vermeidung oder Früherkennung der Erkrankungen noch nicht abschließend auf ihre Wirksamkeit überprüft.

Wenn **in Ihrer Familie keine Veränderung** in einem dieser Gene gefunden wird, könnte auch eine Mutation in einer anderen, bisher nicht bekannten oder nicht mit erblichem Brustkrebs in Zusammenhang gebrachten Erbanlage für die Entstehung des Brust- bzw. Eierstockkrebses verantwortlich sein. Im Moment können noch keine sicheren Schlussfolgerungen aus einem solchen Ergebnis gezogen werden. Nach heutigem Wissensstand sind nach Ausschluss einer pathogenen Mutation in den Genen *BRCA1* und *BRCA2* etwa 20% der für erblichen Brust- und Eierstockkrebs verantwortlichen Genveränderungen ausgeschlossen. Mit den hier genannten zusätzlichen Risikogenen werden weitere 10% der Erblichkeit von Brustkrebs geklärt. Liegt in allen untersuchten Genen keine Veränderung mit gesicherter klinischer Bedeutung vor, würden wir Ihnen individuelle Früherkennungsmaßnahmen empfehlen, die Ihrem persönlichen Risiko angemessen sind.

Es kommt auch vor, dass eine **Veränderung** in einem Brustkrebsgen nachgewiesen wird, von der man zum jetzigen Zeitpunkt nicht sagen kann, ob sie mit einem erhöhten Krebsrisiko einhergeht oder nicht. Grundsätzlich muss nicht jede Veränderung in einem Brustkrebsgen mit einem erhöhten Krebsrisiko einhergehen. Es gibt auch Varianten, sog. Polymorphismen, die keine oder kaum eine klinische Bedeutung haben. Bei manchen Veränderungen ist es nicht möglich, die Bedeutung einer Veränderung abschließend zu beurteilen (sog. **unklassifizierbare Veränderung**).

Der Gesetzgeber empfiehlt, zwischen dieser Aufklärung und der Blutentnahme eine **Bedenkzeit** einzuhalten, deren Ausmaß Sie selbst bestimmen dürfen. Das Testergebnis wird vertraulich behandelt. Alle an der Beratung und Untersuchung beteiligten Personen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Sobald das Ergebnis vorliegt, werden Sie schriftlich informiert und können einen Termin zu einem Beratungsgespräch mit uns vereinbaren, bei dem Ihnen das Untersuchungsergebnis mitgeteilt und seine Bedeutung erklärt wird.

Selbstverständlich können Sie zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung bestimmen, dass Sie das Ergebnis doch nicht wissen möchten und von Ihrem Recht auf Nicht-Wissen Gebrauch machen. Sie können Ihre Einwilligung jederzeit ohne Begründung widerrufen und die Vernichtung aller bis dahin gewonnenen Ergebnisse sowie des Untersuchungsmaterials verlangen. Bitte wenden Sie sich in diesem Fall an den Arzt, der sie über die Untersuchung aufgeklärt (s.u.) bzw. Sie genetisch beraten hat.

Bitte wenden Sie sich bei Fragen an uns oder an die Telefonhotline der Tumorrisikosprechstunde des Zentrums in Dresden, Sekretariat Frau Kruse, Tel. 0351 458 2864

Mit freundlichen Grüßen,

Ihr Brustzentrumsteam