

Erblich bedingter Brust- und Eierstockkrebs

Was ist ein erblich bedingter Krebs?

Häufig haben Brustkrebs-Patientinnen einen oder mehrere Verwandte, die bereits vor ihnen an dieser Krankheit litten. Dieser Fakt reicht aber nicht aus, um von einem „genetisch bedingten“ Krebs zu sprechen; diese Bezeichnung gilt nur für die Patientinnen, denen von einem Elternteil eine genetische Anomalie (auch als Mutation bezeichnet) vererbt wurde, die für ein gehäuftes Auftreten von Brust- und Eierstockkrebs verantwortlich ist. Die bekanntesten Genmutationen sind BRCA1 und BRCA2 (Abkürzung für BREast CAncer 1 und 2): die Veränderung der Funktion dieser Gene verursacht Probleme bei der Reparatur der DNA, unseres genetischen Codes, und ermöglicht dadurch die Entstehung von einer oder mehreren Krebsformen, in diesem Fall der Brust und der Eierstöcke. Trägerin der Genmutation zu sein, bedeutet jedoch nicht zwangsläufig, dass man an Krebs erkrankt, sondern dass das persönliche Risiko im Vergleich zu anderen Menschen ohne diese genetische Anomalie erhöht ist. So haben Trägerinnen der Genmutation BRCA1 oder 2 ein Risiko zwischen 50 und 85 %, im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs zu erkranken, oft im jungen Alter (bevor sie zwischen 40 und 50 Jahre alt sind), oder später auch an Eierstockkrebs (das Risiko wird auf 10 bis 40 % geschätzt). Außerdem gilt für das Gen BRCA1, dass es sich häufig um Tumore mit aggressivem Verhalten handelt, die auch als „triple-negativ“-Tumore bezeichnet werden, weil sie weder Hormonrezeptoren noch das Protein „Her2“ besitzen, was sie unempfindlich gegenüber jeder zielgerichteten Therapie macht.

Wer sollte einen Gentest in Betracht ziehen?

Die Familiengeschichte dient unter Umständen als Hinweis für die Existenz einer der Mutationen:

- wenn bei zwei Verwandten ersten Grades (Mutter und/oder Schwester) vor Erreichen des 50. Lebensjahres Brustkrebs diagnostiziert wurde;

- wenn (mindestens) drei Verwandte zweiten Grades (Tanten, Nichten,...) vor Erreichen des 60. Lebensjahres daran erkrankten;

- der Verdacht verdichtet sich auch dann, wenn in einer Familie beidseitiger Brustkrebs auftritt oder ein männlicher Verwandter an Brustkrebs leidet;

- wenn bei einem oder mehreren Verwandten Eierstockkrebs auftrat (unabhängig vom Alter), in einer oder in mehreren Generationen.

Schließlich kann man eine vererbte genetische Anomalie bei jungen Frauen vermuten, die vor dem Alter von 35 bis 40 Jahren an Brustkrebs erkrankten, selbst wenn es keinen familiären Fall gab.

Modalitäten des Gentests

Die Genmutationen BRCA1 und 2 entstehen in den Keimzellen, das heißt sie sind von Geburt an in allen Zellen des Organismus der Trägerinnen vorhanden, auch wenn nur in verschiedenen Organen wie der Brust und/oder den Eierstöcken Krebs entstehen kann. Infolgedessen kann der Gentest auf dem Weg einer simplen Blutentnahme erfolgen.

Diese Mutationen finden sich bei nur fünf Prozent der Brustkrebspatientinnen (besonders bei den jungen Frauen, die an „triple-negativ“-Tumoren leiden). Der Gentest muss also ganz sicher nicht allen Patientinnen empfohlen werden, die an Brustkrebs erkrankt sind.

Darüber hinaus wird der Gentest Frauen geraten, die zwar nicht erkrankt sind, in deren Familie es jedoch eine Häufung von Brust- und/oder Eierstockkrebs gibt, man aber gleichzeitig keinen an Krebs erkrankten Verwandten testen lassen kann: sei es, weil es sich um verstorbene, um nicht erreichbare oder den Test verweigernde Verwandte handelt.

Auch wenn ein Gentest alles in allem sehr einfach von statten geht (per Blutentnahme), ist die Diskussion, die

ihm unabdingbar vorausgehen muss, sehr viel komplexer: So müssen mit der betreffenden Person alle Aspekte und Auswirkungen der Vorgehensweise besprochen werden, besonders hinsichtlich der Schwere der Entscheidung und angesichts des seelischen Leids. Dies gilt nicht nur für die Person selbst, sondern auch für ihre Familie. Idealerweise werden solche Tests nicht durchgeführt, ehe eine genetische Beratung stattgefunden hat, in Person eines Mediziners, der auf Genetik im Zusammenhang mit Krebs spezialisiert ist, dies zu kommunizieren weiß und Ratschläge erteilen kann.

In Luxemburg werden solche Gentests derzeit zur Analyse in Referenzzentren im Ausland (ein Großteil nach Belgien) weitergeleitet. Bis das Ergebnis vorliegt, kann es sechs bis acht Monate dauern.

Wenn der Test positiv ausfällt...

Wenn eine Mutation der Gene BRCA1 oder 2 („positives Testergebnis“) vorliegt, stehen verschiedene Vorgehensweisen zur Debatte:

1) Früherkennung durch intensive Überwachung

Im Falle von Brustkrebs empfiehlt man den Trägerinnen der Genmutationen:

- die Brust ab dem Alter von 18 Jahren monatlich nach der Regelblutung selbst abzutasten und regelmäßige Besuche beim Gynäkologen ab dem Alter von 25 Jahren einzuhalten;
- für sehr junge Frauen (25 bis 35 Jahre) wird eine jährliche Magnetresonanzuntersuchung (MRT) der Brust empfohlen. Diese Methode wird Mammografien in diesem Alter vorgezogen, da sie den Körper mit Strahlung belasten, was auf lange Sicht eine potenzielle Gefahr für die Brustdrüse darstellen kann.

Im Fall von Eierstockkrebs wird dazu geraten, ab dem Alter von 35 Jahren ein bis zwei Mal jährlich einen Bluttest (des

Tumormarkers CA-125) und eine Ultraschalluntersuchung des Unterleibs durchzuführen.

2) Präventive Chirurgie

Wenn das Risiko für die Frauen, die die Genmutation tragen, sehr erhöht ist und wenn sie dies wünschen, kann die operative Entfernung beider Brüste (der Fachbegriff lautet „Prophylaktische Mastektomie“, prominentes Beispiel ist Angelina Jolie) eine vernünftige Option sein: Dieser Eingriff verringert das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken um mehr als 90 %, ohne es jedoch komplett abschaffen zu können. Eine sofortige Rekonstruktion der Brust kann selbstverständlich ins Auge gefasst werden, aber es ist keinesfalls eine Entscheidung, die auf die leichte Schulter genommen werden sollte. Geschweige denn sollte man sich in einer derartigen Stresssituation dazu überreden lassen.

Die Entfernung der Eierstöcke und der Eileiter ist das Mittel der Wahl, um das Risiko für Eierstockkrebs um 80 bis 90 % und für Brustkrebs um ein Drittel zu reduzieren, umso mehr, wenn der Eingriff bei einer jungen Frau durchgeführt wird (ab dem Alter von 40 Jahren oder zu dem Zeitpunkt, in dem die Familienplanung abgeschlossen ist).

3) Medikamente und Lebensstil

Zur Verringerung des Brustkrebsrisikos kann zu der Einnahme verschiedener Antihormon-Präparate (wie zum Beispiel Tamoxifen) geraten werden, besonders Patientinnen mit der Genmutation BRCA2.

Viel einfacher und vor allem sehr effizient im präventiven Sinne sind gewisse Änderungen des Lebensstils: Gewichtsabnahme bei Übergewicht und vor allem regelmäßige sportliche Aktivität, auch bereits in sehr jungem Alter. Das verringert das Brustkrebsrisiko um mehr als 30 % bei Patientinnen mit Genmutation oder das Risiko eines Rückfalls nach erfolgter Therapie.

Egal wie die Entscheidung ausfällt – eine psychologische Unterstützung sollte der Patientin und ihrer Familie in jedem Fall zur Verfügung stehen.

Dr. Caroline Duhem
Onkologin, Mitglied der 'Société Luxembourgeoise d'Oncologie' SLO