

### Für wen ist die genetische Beratung gedacht?

Die genetische Beratung richtet sich an alle gesunden Ratsuchenden und erkrankten Patientinnen und Patienten, bei denen entweder eine genetisch bedingte Veranlagung für eine Krebserkrankung bereits nachgewiesen wurde oder bei denen der Verdacht auf eine genetisch bedingte Erkrankung besteht.

### Wie kann man erblichen Brust- und Eierstockkrebs erkennen?

Einen Hinweis auf eine erbliche Ursache können ein junges Erkrankungsalter, ein beidseitiger Brustkrebs oder ein gehäuftes familiäres Auftreten von Brust- und/oder Eierstockkrebs geben. Auch andere Krebserkrankungen wie Prostatakrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, schwarzer Hautkrebs, Darmkrebs und weitere bestimmte Krebsformen können hinweisend sein. Bei manchen Frauen und Männern liegt hingegen eine vererbte Genveränderung vor, ohne dass sich zuvor in der Familiengeschichte ein Anhalt dafür ergeben hat.

Hier wird in der Fachsprache noch einmal zwischen familiärem und genetischem/erblichem Krebs unterschieden. Bei einer genetischen/erblichen Krebserkrankung kann ein ursächliches Gen mittels eines Gentests nachgewiesen werden. Liegt dagegen eine familiäre Häufung vor und es wird keine Genmutation gefunden, spricht man von einer familiären Krebserkrankung. In diesem Buch wird diese feine Unterscheidung nicht vorgenommen, und es richtet sich an beide Gruppen von Betroffenen.

Auch bestimmte Tumoreigenschaften, zum Beispiel bei Brustkrebs die fehlende Ausbildung des Östrogen-Rezeptors, des Progesteron-Rezeptors und des HER2-Rezeptors (sogenannter triple-negativer Brustkrebs), gehen bei 1–2 von 10 Frauen mit einer genetischen Veränderung einher. Insgesamt lassen sich bei ca. 15–20 % aller Eierstockkrebserkrankungen und bei 5–10 % aller Brustkrebserkrankungen Veränderungen in bekannten Risikogenen durch die derzeit verwendeten genetischen Tests nachweisen.

# Genetische Beratung und Testing bei Verdacht auf familiären Brust- und Eierstockkrebs

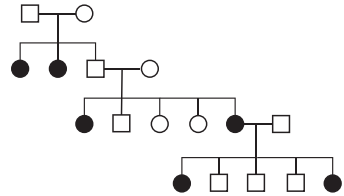


Eine Person ist besorgt aufgrund von  
Kreberkrankungen in der Familie

Erhebung der Familiengeschichte über drei Generationen

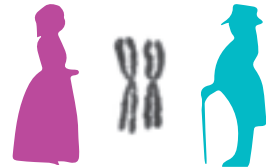
Berechnung des statistischen Risikos für das Vorliegen  
einer Genmutation

Entscheidung, ob eine Gendiagnostik durchgeführt  
werden kann



Beratung über erblichen Brust- und Eierstockkrebs:

- Entstehung von erblichem Krebs
- Vererbungswege und Krebsrisiken
- Gendiagnostik
- Verschiedene genetische Testergebnisse
- Mögliche Konsequenzen für die/den Betroffene(n) und die Familienangehörigen
- Früherkennung/Nachsorge
- Prophylaktische Operationen/weitere Therapien



Gegebenenfalls Einräumung von Bedenkzeit

Die Person entscheidet sich

gegen eine  
genetische Testing

für eine  
genetische Testing



Keine krebsrelevante  
Genmutation

Krebsrelevante  
Genmutation



Beratung über reguläre oder  
intensivierte Früherkennung/  
Nachsorge je nach eigenem  
Risiko, Angebot, die Familie  
zu beraten

Beratung über intensivierte  
Früherkennung/Nachsorge  
und/oder prophylaktische  
Operationen, Angebot, die  
Familie zu beraten

**[23] Übersicht über die  
genetische Beratung und  
Testing.**

## Übersicht über die genetische Beratung und Testung

Die genetische Beratung und Testung stellt einen vielschichtigen Prozess dar, der die ratsuchende Person in den Mittelpunkt stellt. Die Beratung vor und nach einer möglichen genetischen Testung schließt verschiedene medizinische und persönliche Aspekte ein. Abbildung 23 fasst die Abläufe der genetischen Beratung und Testung zusammen, die in den folgenden Kapiteln genauer erklärt werden.

### Was sind die Ziele der Beratung vor der Durchführung einer genetischen Testung?

Vor einer möglichen Durchführung einer genetischen Testung erhalten Sie eine Beratung, um festzustellen, ob bei Ihnen ein erhöhtes erbliches Krebsrisiko vorliegt. Viele Betroffene überschätzen ihr Risiko und können beruhigt werden. Weiterhin erhalten Sie Informationen zu erblichem Brust- und Eierstockkrebs und den Konsequenzen verschiedener genetischer Testergebnisse.

Die genetische Aufklärung soll Ihnen die nötigen Informationen geben, damit Sie selbst eine Entscheidung treffen können, die Ihnen und Ihrer persönlichen und familiären Situation gerecht wird.

#### DIE BERATUNG VOR EINER GENETISCHEN TESTUNG

Das Ziel der Beratung vor einer genetischen Testung ist, dass Sie besser verstehen,

- ob bei Ihnen eine erbliche Ursache zugrunde liegen könnte,
- wie hoch das Erkrankungsrisiko für Sie, Ihre Kinder und Ihre Verwandten ist,
- ob eine genetische Testung möglich ist,
- wie eine genetische Testung abläuft,
- was genetische Testergebnisse aussagen können und was nicht,
- welche Vorsorge-, Nachsorge- und Therapiemöglichkeiten für Sie und Ihre Familie existieren,
- ob Sie eine genetische Testung durchführen lassen möchten oder nicht.

### Ich habe noch keinen Gentest erhalten. Wie hoch ist mein Risiko, eine Genveränderung zu tragen?

Ihre Ärztin/Ihr Arzt kann mit Ihnen besprechen, wie hoch Ihr statistisches Risiko ist, eine Mutation in einem Risikogen zu tragen oder an Brustkrebs und an Eierstockkrebs zu erkranken. Hierzu werden Angaben aus Ihrer Familiengeschichte und zu Ihrer eigenen Krebserkrankung benötigt, wenn Sie selbst erkrankt sind.

## BESTIMMUNG DES GENETISCHEN RISIKOS

## Folgende Fragen helfen, Ihr individuelles Risiko zu bestimmen:

- Wie alt sind Sie?
- Liegt bei Ihnen eine Krebserkrankung vor?
- Wie alt waren Sie bei der Erstdiagnose der Krebserkrankung?
- Gibt es eine spezielle Tumorbilogie (triple-negativer Brustkrebs oder seröser Eierstockkrebs), die mit einem erhöhten Risiko einhergeht?
- Wie viele Angehörige hatten Brustkrebs, Eierstockkrebs oder eine andere Krebserkrankung – und wie alt waren diese bei der Erstdiagnose?
- Wie eng sind Sie verwandt?
- Gehören Sie einer Bevölkerungsgruppe mit erhöhtem Risiko an?

Üblicherweise werden diese Fragen in Form eines Fragebogens oder eines Familienstammbaums erfasst. Wenn Sie Befunde zu einer vorliegenden Krebserkrankung oder bereits genetische Befunde aus der Familie haben, sollten Sie diese zur genetischen Beratung mitbringen. Die Faktoren aus der eigenen Krankengeschichte und der Familiengeschichte tragen dazu bei, Ihr Risiko genauer einzuschätzen.

## Was ist ein Familienstammbaum?

In einem Familienstammbaum werden die einzelnen blutsverwandten Familienmitglieder der mütterlichen und der väterlichen Linie nebeneinander aufgezeichnet und deren Krebserkrankungen mit dem entsprechenden Alter der Erstdiagnose aufgeführt. Der Familienstammbaum wird über mehrere Generationen bis zu den Großeltern und – sofern bekannt – bis zu den Urgroßeltern erstellt. Bei der Beurteilung des eigenen Risikos werden

die Familie mütterlicherseits und die Familie väterlicherseits voneinander getrennt betrachtet. Meistens wird ein erhöhtes genetisches Risiko für familiären Krebs entweder aus der mütterlichen oder der väterlichen Linie vererbt. Sollten in beiden Linien der Familie Krebserkrankungen vorliegen, so wird sich Ihre Ärztin/Ihr Arzt zunächst auf die Linie konzentrieren, in der die typischeren und häufigeren Krebserkrankungen vorliegen.

Manchmal ist die Aussagekraft des Stammbaums für eine erbliche Krebserkrankung eingeschränkt, wenn Familienmitglieder bereits früh an einer anderen Todesursache verstorben sind oder wenn nur unvollständige Informationen zu den Familienmitgliedern vorliegen. Für die Risikoeinschätzung können verschiedene computergestützte Programme verwendet werden. Beispiele hierzu finden Sie im nachfolgenden Kapitel.

# KAPITEL 5

## Verschiedene genetische Beratungs- und Testungssituationen

### Diagnostische und prädiktive genetische Testung

Bei der Durchführung genetischer Testungen werden grundsätzlich zwei verschiedene Situationen unterschieden: die diagnostische und die prädiktive Beratung und Testung. Nachfolgend werden die Unterschiede zwischen den beiden Testungssituationen gegenübergestellt und anschließend erklärt.

#### DIAGNOSTISCHE UND PRÄDIKTIVE GENETISCHE TESTUNG

= Testung von erkrankten Patienten  
hat Einfluss auf ...

= Testung von gesunden Ratsuchenden  
hat Einfluss auf ...

Risiko für Patient(in) und Angehörige

Risiko für Ratsuchende(n) und Angehörige

Früherkennung/Nachsorge

Früherkennung

Brusterhaltende Operation oder prophylaktische Mastektomie\*

Prophylaktische Mastektomie\*

Prophylaktische Adnexektomie\*\*

Prophylaktische Adnexektomie\*\*

Medikamentöse Therapie: Wahl der Chemotherapie, PARP-Inhibitoren\*\*\*

\* Mastektomie = Kompletentfernung der Brust ▶ S. 112.

\*\* Adnexektomie = Kompletentfernung der Eierstöcke und Eileiter ▶ S. 167

\*\*\* Zur medikamentösen Therapie ▶ S. 190

### Was ist eine diagnostische genetische Testung?

Wenn Sie bereits an Krebs erkrankt sind und bei Ihnen der Verdacht auf eine erbliche Komponente besteht, kann man bei Ihnen eine diagnostische genetische Testung durchführen. Diese heißt so, weil eine bereits vorliegende Diagnose, also beispielsweise eine Krebserkrankung, der Grund für die genetische Testung ist. Das Ergebnis des Gentests kann direkten Einfluss auf die weitere Therapie der Erkrankung haben.

## Wann kann eine diagnostische genetische Testung durchgeführt werden?

Damit eine genetische Testung auf familiären Brust- und Eierstockkrebs in Deutschland durchgeführt werden kann, sollten spezielle Kriterien erfüllt sein, welche die genetische Testung rechtfertigen. Hierzu gehören ein bestimmtes Alter, bestimmte Krebshäufigkeiten in der Familie oder bestimmte Tumoreigenschaften. Wenn Sie an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt sind und eine der rechts beschriebenen Situationen zutrifft oder wenn mehr Familienmitglieder betroffen sind als hier angegeben, kann ein Gentest erfolgen. Die Kriterien in Österreich und der Schweiz sind ähnlich. Die meisten der aufgeführten Kriterien gehen mit einer Mindestwahrscheinlichkeit von etwa 10 % einher, dass man mit dem Gentest eine Mutation findet. Wenn Sie bereits erkrankt sind und diese Kriterien nicht erfüllt sind, kann darüber hinaus eine Ärztin/ein Arzt für Humangenetik oder mit entsprechender Qualifikation mit Ihnen besprechen, ob trotzdem eine genetische Testung bei Ihnen möglich ist. Manchmal kann dies auch im Rahmen von Studien erfolgen.

### KRITERIEN FÜR DIAGNOSTISCHE GENETISCHE TESTUNGEN

(modifiziert nach den Empfehlungen der S3-Leitlinie Mammakarzinom, 2017 und des Deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs, 2019; gültig für Familienmitglieder entweder der mütterlichen oder der väterlichen Linie)

- Drei an Brustkrebs erkrankte Frauen unabhängig vom Lebensalter
- Zwei an Brustkrebs erkrankte Frauen, davon eine vor dem 51. Lebensjahr
- Eine an Brustkrebs erkrankte Frau vor dem 36. Lebensjahr
- Eine an beidseitigem Brustkrebs erkrankte Frau, davon der erste vor dem 51. Lebensjahr
- Eine an Brustkrebs erkrankte Frau und eine an Eierstockkrebs erkrankte Frau unabhängig vom Lebensalter
- Eine sowohl an Brustkrebs als auch an Eierstockkrebs erkrankte Frau unabhängig vom Lebensalter
- Ein an Brustkrebs erkrankter Mann und eine an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankte Frau unabhängig vom Lebensalter
- Zwei an Eierstockkrebs erkrankte Frauen unabhängig vom Lebensalter
- Eine an Eierstockkrebs erkrankte Frau vor dem 80. Lebensjahr
- Eine an triple-negativem Brustkrebs erkrankte Frau vor dem 50. oder 60. Lebensjahr\*

\* Die Empfehlungen des Deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs gelten aktuell für Patienten mit triple-negativem Brustkrebs vor dem 50. Lebensjahr (Stand 01/2019). Andere internationale und nationale Gesellschaften (AGO Mamma) empfehlen die Testung auch bis zum 60. Lebensjahr.

## Wie häufig wird eine Mutation in einem relevanten Gen gefunden?

Je nachdem, wie früh und an welcher Art von Krebs Sie oder Ihre Angehörigen erkrankt sind, ergeben sich statistisch unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten für das Auffinden einer relevanten Genmutation. Die häufigsten