

# Offen für alle - Sind wir eine Brustkrebsfamilie?

## Vorstellung einer genetischen Beratungssprechstunde

Gödde, Elisabeth Volkmann, Sabine (Institut für Humangenetik an der Vestischen Kinder- und Jugendklinik, Universität Witten/Herdecke) Schlotter, Claus M. Waßmann, Katja (Brustzentrum Nordmünsterland, Klinikum Ibbenbüren)

### Einleitung

1990 und 1995 wurden die beiden „Brustkrebsgene“ BRCA-1 und BRCA-2 entdeckt. Seitdem haben Frauen aus Familien mit erblicher Disposition die Möglichkeit untersucht zu lassen, ob sie Anlageträgerinnen sind oder nicht.

Nicht möglich ist dagegen die Ausschlussdiagnostik für Frauen, die aufgrund von Erkrankungen bei Verwandten oder eines Sicherheitsbedürfnisses prüfen lassen möchten, ob sie ein genetisch bedingtes erhöhtes Brustkrebsrisiko haben.

Die Entdeckung der BRCA-Gene wurde und wird auch in der Laienpresse lebhaft diskutiert. Dies hat in der breiten Bevölkerung auch zu erheblicher Verunsicherung und Angst geführt. Der Bedarf an qualifizierter Beratung insbesondere der Frauen und Familien, die nicht zu den „Krebsfamilien“ gehören, ist offensichtlich.

Um Frauen und Familien, die in Sorge um ihre persönlichen Krebsrisiken sind, die Möglichkeit zur angemessenen Information und Beratung zu geben, wurde im Dezember 2002 an der Frauenklinik im Klinikum Ibbenbüren (Brustzentrum Nordmünsterland) ein Beratungsangebot geschaffen, das bisher von 55 Frauen in Anspruch genommen wurde.

Informationen über Krankheitsrisiken werden in den Medien regelmäßig verbreitet. Kaum eine Frau kann sich den (mehr oder weniger sachlichen bzw. korrekten) Berichten über Brustkrebsrisiken sowie Reportagen zu populären Erkrankten verschließen. Der „Erblichkeit von Brustkrebs“ kommt dabei ein besonderer Stellenwert zu. Schlagzeilen wie „1 von 9 Frauen erkrankt an Brustkrebs“ und „Erblicher Brustkrebs“ tragen dazu bei, dass das eigene Erkrankungsrisiko überschätzt wird, insbesondere von den Frauen, die erkrankte Verwandte haben (Übersicht bei Mehnert et al., 2001). Die Information der Bevölkerung über Sinn und Nutzen der Früherkennungsuntersuchungen, insbesondere durch die inzwischen etablierten Brustzentren, bedeutet auch eine Verpflichtung zur Fürsorge den Frauen gegenüber, die durch die Informationen zunächst erschreckt werden und sich fragen: Sind wir eine Brustkrebsfamilie?

### Genetische Grundlagen

Ca. 48.000 Frauen in Deutschland erkranken jährlich an Brustkrebs. Etwa 5 bis 10% der Brustkrebserkrankungen stehen in ursächlichem Zusammenhang mit einer monomer erblichen Disposition.

10 bis 20% der Patientinnen mit Brustkrebs haben eine (zumeist erstgradige) Verwandte, die an Brustkrebs erkrankt ist.

Im Rahmen epidemiologischer Studien wurde erfaßt, wie hoch das individuelle Brustkrebsrisiko in Abhängigkeit vom Erkrankungsalter der Verwandten und vom eigenen Alter ist (Claus-Modell, Übersicht bei Chang-Claude et al., 1995). Dabei wird deutlich, dass das individuelle Erkrankungsrisiko sich dem Durchschnittsrisiko annähert, je älter die Verwandte war, als sie erkrankte.

#### Monomer erbliche, autosomal-dominante Dispositionen

50% der Frauen, deren Familien- und/oder Eigen-Anamnese die Diagnosekriterien „Verdacht auf erbliche Disposition“ erfüllen (Schmutzler et al., 2002), haben eine krankheitsrelevante Mutation des BRCA-1- oder BRCA-2-Gens. Darüber hinaus haben Frauen, die aus Familien mit Dispositionen für z. B. Hereditäres Nicht-Polypöses ColonCarzinom oder Li-Fraumeni-Syndrom stammen, ein gegenüber dem Durchschnitt deutlich höheres Risiko, an Brustkrebs zu erkranken.

#### Niedrig-penetrante Varianten (genetische Polymorphismen, multiple Allelie)

Neben den Familien mit hohem Brustkrebsrisiko und den Familien mit durchschnittlichem Risiko gibt es die Familien mit einem gegenüber dem Durchschnitt 2- bis 3-fach erhöhtem Risiko.

In diesen Familien wird die Entwicklung einer Krebserkrankung begünstigt durch genetisch determinierte Varianten von z.B. Enzymen des Steroidmetabolismus, von Steroid-Rezeptoren, von Enzymen des Stoffwechsels von endogenen und exogenen Kanzerogenen (z.B. CYP-Gene) sowie von Proto-Onkogenen.

Während sich die prädiktive Diagnostik für Familien mit nachgewiesener BRCA-1- oder 2-Mutation inzwischen etabliert hat (siehe z.B. Schmutzler et al., 2002), ist die individuelle Diagnostik von Polymorphismen im Metabolismus von Steroiden und Kanzerogenen gegenwärtig von eher fraglichem Nutzen (Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e.V., 2004).

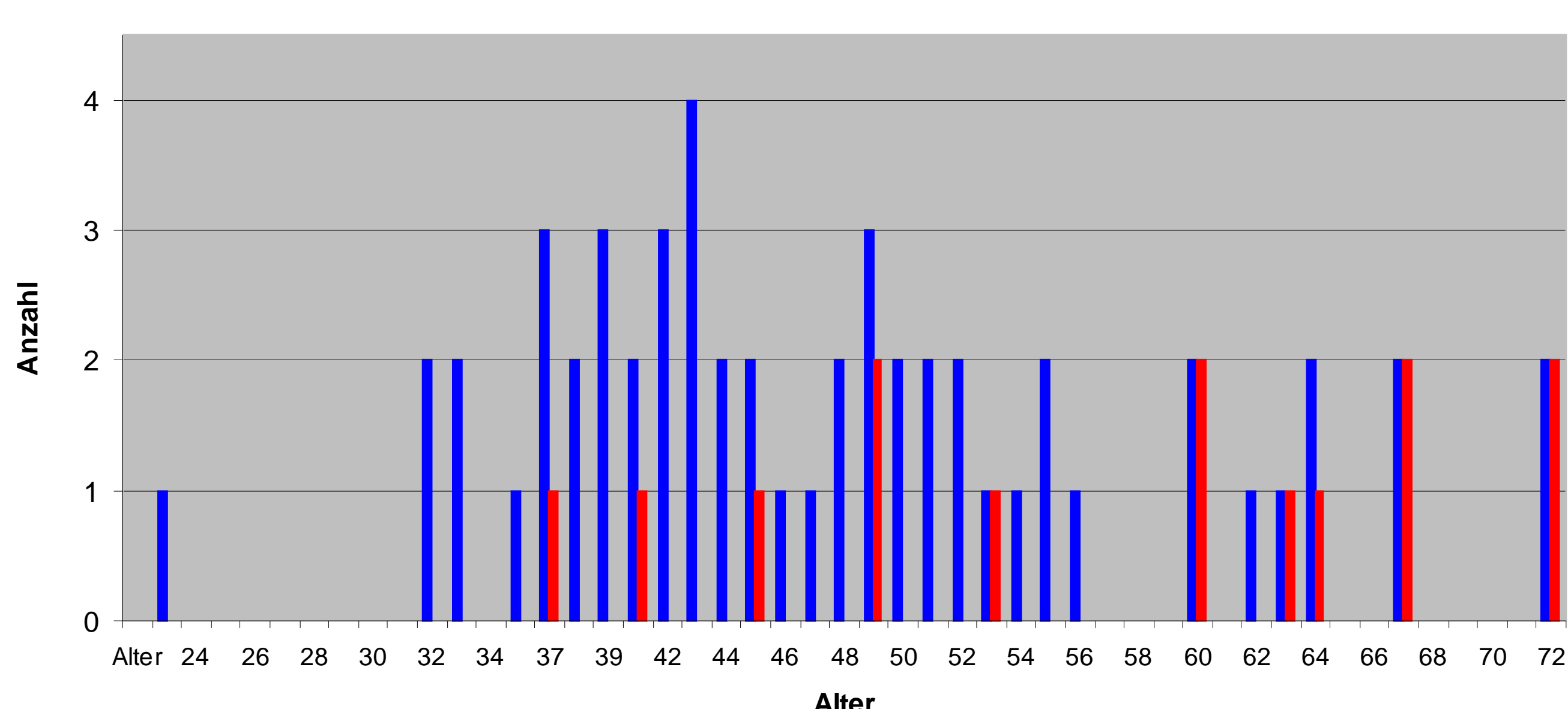
### Praktisches Vorgehen

Die genetische Beratungssprechstunde am Brustzentrum Nordmünsterland (Klinikum Ibbenbüren) wird mindestens einmal im Quartal angeboten. Die Termine werden jeweils in der Zeitung bekanntgegeben, so dass Interessierte sich direkt melden können. Darüber hinaus erfahren Patientinnen und andere Interessierte sowohl während eines stationären Aufenthaltes als auch über das Netzwerk mit den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen von der Beratungsmöglichkeit.

Die Terminvergabe erfolgt telefonisch. Bei der Anmeldung werden keine anamnestic Daten erfaßt. Wer sich anmelden möchte, kann das tun. Die Ratsuchenden werden bei der Anmeldung darauf hingewiesen, dass sie Verwandte oder Freunde zum Gespräch mitbringen können. Für die Ratsuchenden entstehen keine Kosten, denn die Sprechstunde ist eine Serviceleistung des Klinikums Ibbenbüren.

Somit kommen Interessierte, die aus persönlichen Gründen einen besonderen Informationsbedarf verspüren und diesem aktiv nachgehen möchten.

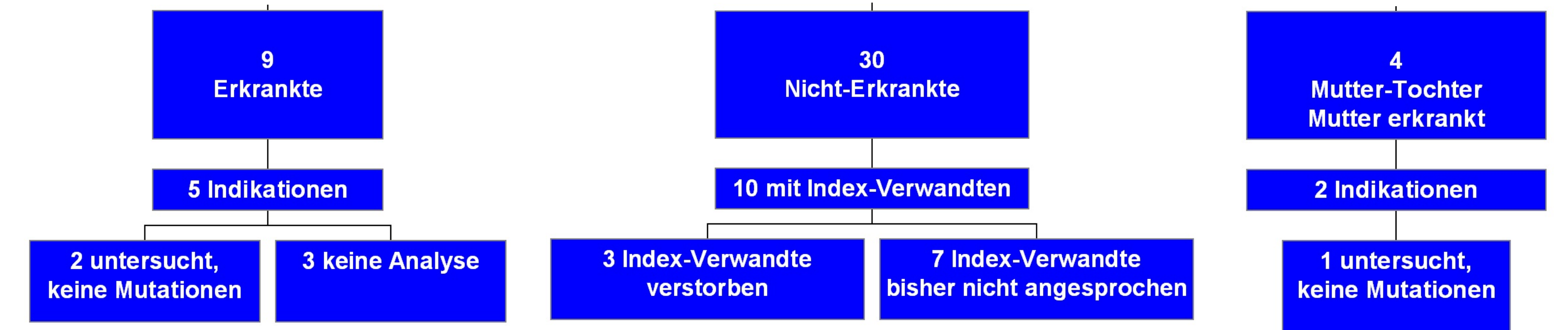
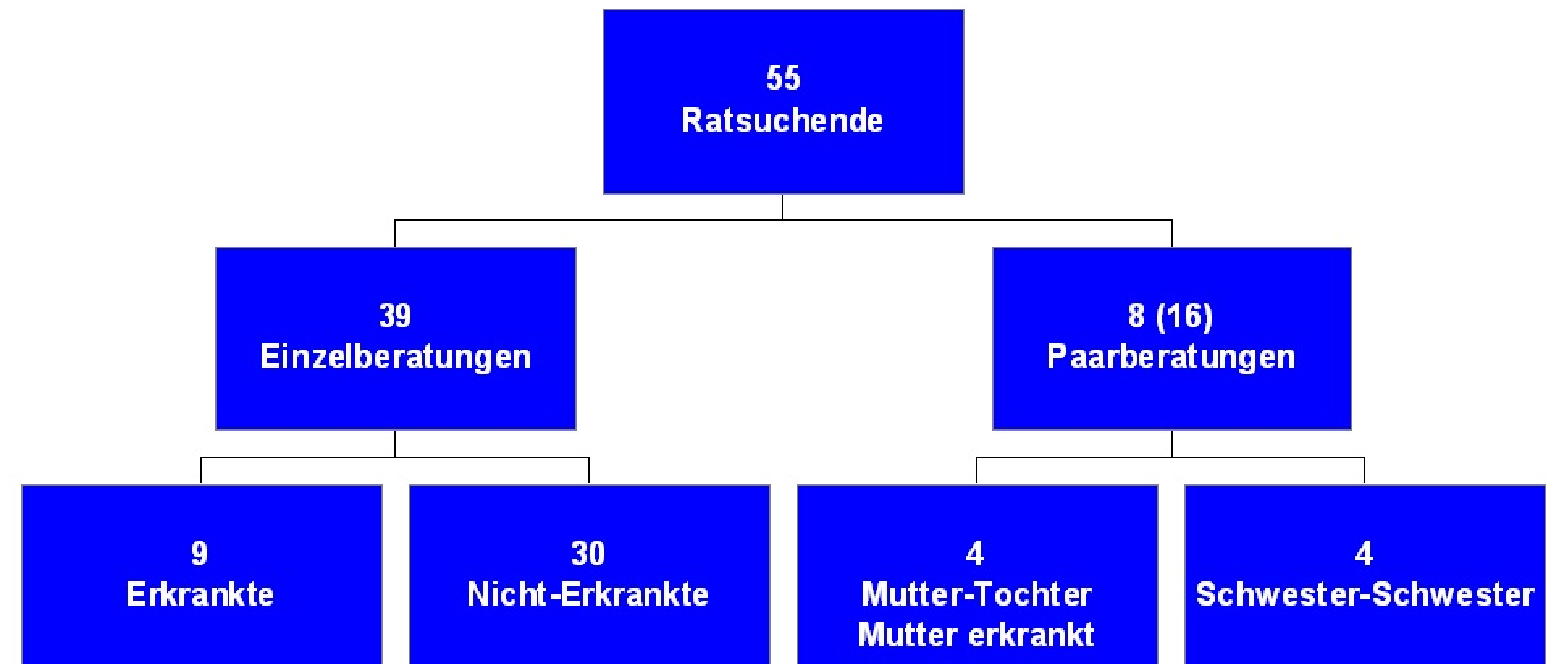
Altersverteilung der Ratsuchenden



Blau: Altersverteilung der Ratsuchenden  
Rot: Altersverteilung der an Brustkrebs erkrankten zum Zeitpunkt der Beratung

### Ergebnisse

#### Familiäre Konstellation der Ratsuchenden



### Ziele der Beratung

Das durchschnittliche Brustkrebs-Erkrankungsrisiko erklären  
Den möglichen erblichen Anteil bei der Entstehung von Brustkrebs erklären  
Die individuelle Risikosituation erfassen  
Die eigene Risikosituation und die der Kinder und Geschwister verstehen

Persönliche Belastungen erkennen  
Die damit verbundenen individuellen Risiken ermitteln  
Lösungsmöglichkeiten aufzeigen und dadurch Lebensqualität verbessern

Die Möglichkeiten und Grenzen genetischer Untersuchungsmöglichkeiten aufzeigen

### Fragen hinter der Frage

#### Sind wir eine Krebsfamilie?

Wieviel Information ist hilfreich?  
Welche Bedeutung hat der Wissensstand für die erkrankten Frauen die Ratsuchenden?  
Wie kann der Fehleinschätzung des eigenen Risikos vorgebeugt werden?

Warum will ich das wissen?  
Meine Bedenken zerstreuen?  
Kann dieses Wissen meine Zukunft verbessern?  
Kann ich mit einer genetischen Untersuchung meiner Familie helfen?  
Wie können wir den Familienzusammenhalt stärken?  
Wie stützen wir unsere erkrankte Mutter?  
Wie kann ich durch eine gesunde Lebensführung das Krebsrisiko