

# Das erbliche Mammakarzinom: Operative Strategien zur Prävention und Therapie

Prof. Dr. Marion Kiechle, Klinikum rechts der Isar, Universitäts-Frauenklinik, München



Bei 5–10% der an Brust- und/oder Eierstockkrebs Erkrankten liegt eine erbliche Belastung vor. Der erbliche Brust- und Eierstockkrebs wird autosomal dominant mit verminderter Penetranz vererbt. In rund 50% der Fälle liegen Mutationen in den Brustkrebs-Genen BRCA1 (breast cancer gene) oder BRCA2 vor.

Diese Gene sind seit 1994 bzw. 1995 bekannt und entsprechende Mutationen können mit molekulargenetischen Methoden, z. B. im Blut untersucht werden. Für die restlichen 50% der erblichen Erkrankungen werden Mutationen in weiteren, noch nicht identifizierten Brustkrebsgenen verantwortlich gemacht. Frauen mit einer Mutation in einem der Brustkrebs-Gene haben ein lebenslanges Risiko von bis zu 85% an Brustkrebs und von 20–65% an Eierstockkrebs zu erkranken. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist damit das lebenslange Risiko für Brustkrebs rund 10-fach, für Eierstockkrebs rund 50-fach erhöht. Die erbliche Brust- und Eierstockkrebskrankung geht mit einer familiären Häufung von Krankheitsfällen sowie einem jungen Erkrankungsalter in der Regel schon vor dem 50. Lebensjahr einher.

Durch eine qualifizierte Stammbaum-Analyse im Rahmen von interdisziplinären Tumorrisikosprechstunden kann das Risiko einer Frau für das Vorliegen einer Veranlagung bestimmt werden, so dass die aufwendige und teure prädiktive Gendiagnostik ausschließlich auf Familien mit einem deutlich erhöhten Risiko für erblichen Brust- und Eierstockkrebs beschränkt werden kann. Auf Grund des hohen Erkrankungsrisikos von Trägerinnen der Veranlagung sind spezielle Maßnahmen der Prävention, entweder als Früherkennungsuntersuchungen (sekundäre Prävention) oder als Maßnahmen der Verhütung (primäre Prävention) des Brust- und Eierstockkrebses erforderlich. Diese können Ratsuchenden nach ausführlicher, standardisierter und interdisziplinärer Beratung und Betreuung angeboten werden [1].

Prospektive und retrospektive Untersuchungen belegen, dass die prophylaktische Ovariectomie das Risiko für Eierstockkrebs bei Frauen mit einer familiären Belastung für das Ovarialkarzinom reduziert [2,3,4]. Auch das Mammakarzinomrisiko konnte durch die Ovariectomie signifikant vermindert werden. Die Operation sollte durch Laparoskopie und unter Mitnahme der Eileiter erfolgen. Auf Grund des Risikos einer extraovariellen Peritonealkarzinose soll der gesamte Peritonealraum gründlich inspiziert werden mit Durchführung einer Spülzytologie und Entnahme von Biopsien.

Retrospektive und prospektive Untersuchungen zeigen weiterhin, dass bei Frauen mit einer familiären Belastung für Brustkrebs das Erkrankungsrisiko durch eine beidseitige Brustdrüsenent-

fernung deutlich vermindert werden kann [5,6]. Dies gilt insbesondere für das in der prospektiven Studie durchgeführte Operationsverfahren der beidseitigen Mastektomie, aber auch für die beidseitige subkutane Mastektomie, die in der Mehrzahl der retrospektiven Studien angewendet wurde. Die meisten Autoren ziehen die sogenannte hautsparende Mastektomie vor, bei der durch unterschiedliche Schnittführungen der Mamillen-Areola-Komplex entfernt, aber ein für die Brustrekonstruktion ausreichend großer Hautmantel belassen wird. Aufgrund des hierbei retro-mamillär verbleibenden Restdrüsenanteils ist bei der subkutanen Mastektomie möglicherweise von einer geringeren Risikoreduktion auszugehen. Daher wird gemäß den S3-Leitlinien die subkutane Mastektomie nicht empfohlen. Eine simultane Rekonstruktion sollte angeboten werden, wobei die Frage nach der geeigneten Methode zur Brustrekonstruktion nur individuell beantwortet werden kann. Grundsätzlich können Rekonstruktionen mit Implantaten und/oder muskulo-cutanen Lappenplastiken durchgeführt werden. Dabei sollte die Patientin darauf hingewiesen werden, dass im Falle einer Brustrekonstruktion mit Folgeoperationen zu rechnen ist.

Nach statistischen Modellen nimmt der geschätzte Gewinn an Lebenszeit durch die prophylaktische Mastektomie mit zunehmendem Alter der Mutationsträgerin ab. Es ist also anzunehmen, dass eine junge Frau von der prophylaktischen Mastektomie bezüglich des Gewinns an Lebenszeit eher profitiert [7].

Die bilaterale prophylaktische Mastektomie ist jedoch auch mit einer Einschränkung der Lebensqualität und einer psychischen Belastung der Patientinnen verbunden. Daher sollten prophylaktische Operation stets erst nach einer individuellen Risikoeinschätzung, die auf einer interdisziplinären Tumorrisikoberatung und Gentestung basiert, durchgeführt werden. Zusammen mit der Ratsuchenden erfolgt im Prozess des „shared decision making“ eine individuelle Bewertung dieser Risiken, die schließlich zu einer von der Patientin getragenen Entscheidung über die Inanspruchnahme prophylaktischer Operationen führt.

In einer Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2004 wurde bestätigt, dass in zahlreichen Beobachtungsstudien die Inzidenz und die Mortalität von Brustkrebs durch eine beidseitige prophylaktische Mastektomie zwar gesenkt werden kann, aber dass hierzu prospektive und

vorzugsweise randomisierte Studien fehlen, was aus ethischen Gründen ein Problem darstellt [8].

## Referenzen

- Schmutzler R, Schlegelberger B, Meindl A, Gerber W-D, Kiechle M. Counselling, Genetic Testing and Prevention in Women with Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Interdisciplinary Recommendations of the Consortium „Hereditary Breast- and Ovarian Cancer“ of the German Cancer Aid. Zentralbl Gynakol 2003; 125:494–506.
- Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, Scheuer L, Hensley M, Hudis CA, Ellis NA, Boyd J, Borgen PI, Barakat RR, Norton L, Offit K. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. N Engl J Med 2002; 346: 1609–15.
- Rebeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, Narod SA, Van't Veer L, Garber JE, Evans G, Isaacs C, Daly MB, Matloff E, Olopade OL, Weber BL. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. N Engl J Med 2002; 346: 1616–22.
- Scheuer L, Kauff N, Robson M, Kelly B, Barakat R, Satagopan J, Ellis N,

Hensley M, Boyd J, Borgen P, Norton L, Offit K: Outcome of preventive surgery and screening for breast and ovarian cancer in BRCA mutation carriers. J Clin Oncol 2002; 20: 1260–1268.

- Hartmann LC, Schaid DJ, Woods JE, Crotty TP, Myers JL, Arnold PG, Petty PM, Sellers TA, Johnson JL, McDonnell SK, Frost MH, Jenkins RB. Efficacy of bilateral prophylactic mastectomy in women with a family history of breast cancer. N Engl J Med 1999; 340: 77–84.
- Meijers-Heijboer H, van Geel B, van Putten WL, Henzen-Logmans SC, Seynaeve C, Menke-Pluymers MB, Bartels CC, Verhoog LC, van den Ouweland AM, Niermeijer MF, Brekelmanns CTM, Klijn JGM. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. N Engl J Med 2001; 345: 159–64.
- Schrag D et al. Decision analysis-effects of prophylactic mastectomy and oophorectomy on life expectancy among women with BRCA1 or BRCA2 mutations. N Engl J Med 1997; 336(20): 1465–71.
- Lostumbo L, Carbine N, Wallace J, Ezzo J. Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4. Art. No.: CD002748. DOI: 10.1002/14651858.CD002748. pub2.

## PROGRAMM

**Genetische Suszeptibilität: Überwachung und Therapie**  
Freitag, 31. Oktober 2008  
14.30–16.00, Raum: C 1.2.1

*Das erbliche Mammakarzinom: Operative Strategien zur Prävention und Therapie*  
M. Kiechle

Deutsche Gesellschaft für Senologie

# 29. JAHRESTAGUNG

CCD Congress Center Düsseldorf  
11.–13. Juni 2009

Tagungspräsident  
Prof. Dr. med. Ulrich R. Kleeberg, Hamburg

Organisation/Information  
CTW – Congress Organisation Thomas Wiese GmbH  
Hohenzollerndamm 125, 14199 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 – 85 99 62-16  
Fax: +49 (0)30 – 85 07 98 26  
E-Mail: senologie@ctw-congress.de



www.senologiekongress.de