

**Frauenklinik und Poliklinik des Klinikum rechts der Isar
der Technischen Universität München**

Anstalt des öffentlichen Rechts

Direktorin: Prof. Dr. Marion Kiechle

Zentrum "Familiärer Brust- und Eierstockkrebs"

Leiterin der Gynäkologischen Tumorgenetik: Dr. med. Sabine Grill

Patienteninformation und Datenschutzerklärung

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
sehr geehrte Ratsuchende, sehr geehrter Ratsuchender,

bei Ihnen oder in Ihrer Familie wurde eine Brustkrebs- bzw. Eierstockkrebserkrankung festgestellt. Wir möchten mit Ihnen klären, ob das Risiko für Krebserkrankungen in Ihrer Familie generell erhöht ist. Das ist der Fall, wenn eine genetische Veränderung mitverantwortlich für die Krebsentstehung ist. Diese genetischen Veränderungen werden als Mutationen bezeichnet und können vererbt werden. Wichtige Hinweise hierfür sind häufige Fälle von Brustkrebs- und Eierstockkrebs in der Familie, Krebserkrankungen in jüngerem Alter und sogenannte Zweittumore.

Falls bei Ihnen eine erbliche Form der Krebserkrankung vorliegt, können wir Ihnen und Ihrer Familien umfangreichere Maßnahmen der Krebsfrüherkennung und intensive, individuelle Beratungen anbieten.

Wir sind ein Zentrum im *Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs* und bieten eine umfassende Betreuung an. Diese beinhaltet eine genaue Bewertung des Risikos, ausführliche Beratung, Gendiagnostik, sowie eine intensivierte Früherkennung und Nachsorge. Voraussetzung für Ihre Teilnahme ist der Nachweis bestimmter Kriterien, die ein erhöhtes Risiko bestätigen.

Im Folgenden möchten wir Ihnen die genetische Analyse und deren Konsequenzen erläutern, damit Sie eine informierte Entscheidung für oder gegen die Testung treffen können.

Genetische Ursachen des familiären Brust- und Eierstockkrebses

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung der Frau. Bei etwa 10 % bis 30 % der Erkrankten kann eine genetische Veränderung die Ursache oder mitverantwortlich für die Krebsentstehung sein. Genetische Veränderungen werden als Mutationen bezeichnet und können weiter vererbt werden. Wichtige Hinweise für erblich bedingten Brust- und Eierstockkrebs sind die Häufung von Erkrankten in der Familie, ein frühes Erkrankungsalter und Zweittumore.

Frauen aus Hochrisikofamilien haben ein erhöhtes Risiko im Laufe des Lebens an Brustkrebs oder Eierstockkrebs zu erkranken. Betroffenen Frauen erkranken auch häufig bereits im jüngeren Alter – bevor das reguläre Mammographie-Screening beginnt. Diese Frauen und ihre Familien benötigen daher umfangreichere Maßnahmen der Krebsfrüherkennung und intensive, individuelle Beratungen.

Bisher sind mehrere Gene bekannt, die im veränderten Zustand mit dem familiären Brust- und Eierstockkrebs in Verbindung stehen. Die beiden bedeutendsten Gene sind BRCA1 und BRCA2. Es handelt sich um Gene, die an der DNA Reparatur beteiligt sind, sogenannte Tumorsuppressor-Gene. Mutationen in diesen Genen begünstigen die Entstehung von Krebs, vor allem im Brust- und Eierstockgewebe. BRCA1 und BRCA2 Mutationen sind zusammen für etwa 25% aller erblichen Fälle von Brust- und Eierstockkrebs verantwortlich. Für Mutationsträgerinnen ist die Wahrscheinlichkeit, an Krebs zu erkranken deutlich erhöht. Es besteht ein 60 – 80%iges Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, ein 20 – 50%iges Risiko, an Eierstockkrebs zu erkranken und ein leicht erhöhtes Risiko an anderen Tumorerkrankungen zu erkranken (z.B. Bauchspeicheldrüsenkrebs). Aufgrund des stärker ausgeprägten Brustdrüsengewebes erkranken Frauen deutlich häufiger an Brustkrebs als Männer. Männliche Personen mit einer BRCA Mutation haben ein leicht erhöhtes Risiko für Prostatakrebs.

Weiterhin sind andere seltene genetisch bedingte Erkrankungen bekannt, die gemeinsam mit einem erhöhten Risiko für Brust- und Eierstockkrebs auftreten können. Zum Beispiel Mutationen in den Genen *TP53* (Li-Fraumeni Syndrom), *PTEN* (Cowden Syndrom) oder *CDH1* (Familiäres diffuses Magenkarzinom). In diesen Fällen ist auch das Risiko für weitere Tumore erhöht und eine spezifische Früherkennung sinnvoll.

Genetische Veränderungen können auch in sogenannten moderaten Risikogenen vorliegen. Sie erhöhen das entsprechende Risiko um das 1,5 bis 5-fache. Dazu zählen z.B. *CHEK2*, *ATM*, *RAD51C* und *RAD51D*. Weitere vermutete Risikogene werden derzeit intensiv untersucht.

Für alle bisher bekannte Risikogene gilt, dass Familienmitglieder Träger einer krankheitsverursachenden Mutation sein können, ohne selbst zu erkranken. Dies wird als "verminderte Penetranz" bezeichnet.

Mutation/

genetische Veränderung:

Eine Veränderung der Erbinformationen

Gen:

Abschnitt der DNA, mit einer Erbinformation. Wird von Eltern zu Kindern weitergegeben

DNA = Erbgut:

Enthalten alle Erbinformationen; der Bauplan des Körpers

Tumorsuppressor-

Gene: Gene, die an der DNA Reparatur beteiligt sind. Wenn sie richtig funktionieren, sollen sie die Entstehung von Krebs verhindern.

Risikogen:

Eine genetische Veränderung dieses Gens erhöht das Risiko an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken

Moderat:

Leichte Erhöhung

Hoch:

starke Erhöhung

Mit molekulargenetischen Untersuchungen können die Veränderungen im Erbgut nachgewiesen werden. Unsere Klinik verfügt über alle modernen Verfahren dafür. Für die Untersuchung ist eine Blutentnahme erforderlich.

Aus dem Blut wird DNA gewonnen und analysiert. Diese Analyse umfasst alle bekannten Risikogene für den erblichen Brust- und Eierstockkrebs laut den Empfehlungen des *Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs*.

Vererbung des familiären Brustkrebses

Bei der familiären Form des Brust- und Eierstockkrebses können Gen-Mutationen von einer Generation an die nächste vererbt werden. Da die Betroffenen sowohl ein verändertes Gen als auch ein normales Gen vom anderen Elternteil tragen, geben sie nach dem Zufallsprinzip entweder die veränderte oder die normale Erbanlage an ihre Kinder weiter. Somit hat jedes Kind, egal ob Mädchen oder Junge, ein Risiko von 50%, die veränderte Anlage zu erben.

Molekulargenetische Untersuchung

Die molekulargenetische Untersuchung erfolgt durch die Analyse von mehreren Genen, die mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden sind. Bei allen Patientinnen werden die 11 vom Deutschen Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs vorgeschlagenen „Core“-Gene sowie die nachfolgend ebenfalls aufgeführten klinisch relevanten Gene auf genetischen Veränderungen hin untersucht. Dazu gehören die Core-Gene: *ATM*, *BARD1*, *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *PALB2*, *RAD51C*, *RAD51D*, *TP53* und die klinisch-relevanten Gene: *PTEN*; *STK11* und HNPCC-Gene: *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*. Alle genetischen Veränderungen werden in einer Datenbank gesammelt. Dadurch kann die medizinische Bewertung bei Vorliegen einer größeren Datenmenge vorgenommen werden. Sollten sich medizinisch relevante Ergebnisse finden, würden wir Sie mit Ihrem Einverständnis darüber in einem Beratungsgespräch informieren.

Bei Nachweis einer Mutation

Wenn in der Genanalyse eine Mutation nachgewiesen wird, ist die Diagnose "familiärer Brustkrebs" eindeutig. Für Erkrankte bedeutet das ein erhöhtes Risiko für eine Zweiterkrankung. Es besteht auch ein Risiko, an anderen Tumorerkrankungen (z.B. Eierstockkrebs) zu erkranken. Das Risiko ist vom betroffenen Gen und vom Erkrankungsalter abhängig. In diesen Fällen wird die Teilnahme am intensivierten Früherkennungsprogramm empfohlen. Falls eine genetische Veränderung nachgewiesen wurde, können Familienangehörige ebenfalls auf das Vorliegen der Mutation getestet werden (prädiktive Diagnostik). Falls auch bei diesen eine Mutation/genetische Veränderung vorliegt, können sie am intensivierten Brustkrebs-Früherkennungsprogramm teilnehmen.

Molekulargenetische Untersuchung / Genanalyse:

Eine Untersuchung der einzelnen Gene

Familiärer Brust- und Eierstockkrebs:

Da eine genetische Veränderung der Risikogene von Generation zu Generation vererbt werden kann, spricht man von familiärem Brust- und Eierstockkrebs

Prädiktive Diagnostik:

Die Untersuchung der Mutation/genetischen Veränderung, ohne dass bereits Brust- und/oder Eierstockkrebs vorliegt

Bei fehlendem Nachweis einer genetische Veränderung

Wird keine genetische Veränderung nachgewiesen, kann es sich um eine nicht-erbliche Form von Brustkrebs handeln. Eine familiäre Krebserkrankung ist jedoch nicht ausgeschlossen. Derzeit kann in etwa der Hälfte der Familien noch keine genetische Veränderung nachgewiesen werden, weil zum Beispiel ein bisher noch nicht bekanntes Gen verändert ist. Die Empfehlung für die Früherkennung richtet sich in diesem Fall nach der berechneten Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu erkranken. Die Berechnung erfolgt mit dem zertifizierten Programm CanRisk (BOADICEA), das spezifische Risikofaktoren berücksichtigt. Dazu werden Ihre Familiendaten ohne Namen, ohne Geburtsdatum nur mit Geburtsjahr oder Alter über eine gesicherte Netzverbindung in Cambridge eingegeben und nach der Berechnung dort wieder gelöscht. Ihr individuelles Erkrankungsrisiko dient als Grundlage für die Entscheidung ob eine intensivierete Früherkennung für Sie notwendig ist.

Bei genetischen Veränderungen mit unklarer Bedeutung

Es gibt immer wieder genetische Veränderungen, deren Bedeutung für die Krankheitsentstehung derzeit noch nicht sicher beurteilt werden kann. Sie werden als "unklassifizierte Varianten" bezeichnet. Es ist jeweils offen, ob sie krankheitsverursachend oder harmlos sind. Ihr Nachweis rechtfertigt daher keine vorhersagende (prädiktive) Untersuchung gesunder Angehöriger. Wichtig ist aber, dass sich die Bewertung dieser unklassifizierten Varianten auf Grund neuer Erkenntnisse ändern kann. Darüber würden wir Sie – mit Ihrem Einverständnis – auch zu einem späteren Zeitpunkt informieren. Die Früherkennungsempfehlung ergibt sich auch in diesem Fall aus der individuellen Risikoberechnung.

Bei einer "Anlageträgerschaft"

Im Rahmen der erweiterten Genanalyse kann eine sogenannte Anlageträgerschaft für seltene autosomal-rezessiv vererbte Erkrankungen festgestellt werden. Die Anlageträgerschaft selbst führt nicht zur Entstehung der Erkrankung. Ist aber der Partner ebenfalls Anlageträger, kann die entsprechende Erkrankung bei gemeinsamen Kindern auftreten.

Klinische Konsequenzen

Frauen mit einem erhöhten Risiko für Brust- und/oder Eierstockkrebs erhalten verschiedene Präventionsangebote. Dazu gehören die intensivierete Brustkrebsfrüherkennung bzw. Nachsorge und prophylaktische Operationen. Welche Maßnahmen für wen zu welchem Zeitpunkt in Frage kommen, wird im ausführlichen Gespräch intensiv diskutiert. Dabei werden viele Faktoren berücksichtigt, die sich auf das individuelle Erkrankungsrisiko auswirken.

Dazu gehören z.B. der Nachweis einer genetischen Veränderung, das Lebensalter, das Erkrankungsalter und die Familiengeschichte. Im gemeinsamen Gespräch wird

Rechnerisches Risiko:

Risikoberechnung nach einem statistischen Modell, das mit Hilfe von Risikofaktoren (z.B. Familiengeschichte, Mutationsstatus) die Wahrscheinlichkeit berechnet an Brustkrebs zu erkranken.

Unklassifizierte

Varianten:

Eine Genetische Veränderung bei der noch unklar ist, ob sie krankheitsverursachend oder harmlos ist.

Präventionsangebot:

Möglichkeiten der Vorbeugung von Brust- und Eierstockkrebs

Psychoonkologie:

Psychologie spezialisiert auf psychische Belastungen im Zusammenhang mit Krebserkrankungen

die persönliche Präferenz zu den unterschiedlichen Möglichkeiten erörtert. Hierbei kann auch psychoonkologische Unterstützung in Anspruch genommen werden.

Intensivierte Brustkrebsfrüherkennung/-nachsorge

Bei Nachweis einer Mutation/ genetischen Veränderung in den Genen *BRCA1*, *BRCA2*, *BARD1*, *ATM*, *CDH1*, *CHEK2*, *PALB2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D* und *TP53* oder bei hohem rechnerischem Risiko erhalten Sie das Angebot, am intensivierten Brustkrebs-Früherkennungs- bzw. Nachsorgeprogramm teilzunehmen. Hier werden neben der Mammographie auch regelmäßige Ultraschall- und kernspintomographische Untersuchungen (MRT) durchgeführt. Dieses Programm passen wir an das individuelle Risiko und das Ergebnis der Genanalyse an. Die Vor- und Nachteile besprechen wir ausführlich mit Ihnen. Bitte beachten Sie dabei, dass die üblichen Nachsorgeuntersuchungen nach Brustkrebs und auch die gynäkologische Untersuchung (z.B. PAP-Abstrich) vom intensivierten Früherkennungs-/Nachsorgeprogramm nicht ersetzt werden. Diese Untersuchungen sollten Sie weiterhin bei Ihrem behandelnden Arzt/Ärztin wahrnehmen.

Prophylaktische Operationen

Bei einem Mutationsnachweis in den Genen *BRCA1* und *BRCA2* kann auch eine prophylaktische Entfernung des Brustdrüsengewebes in Betracht gezogen werden. Für Trägerinnen einer Mutation in anderen Risikogenen kann diese Option in Einzelfällen und nach Berücksichtigung der besonderen Familiengeschichte diskutiert werden.

Wegen der fehlenden Möglichkeit der Eierstockkrebsfrüherkennung ist für Mutationsträgerinnen in den Genen *BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *RAD51C*, *RAD51D*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* und *PMS2* die prophylaktische Entfernung der Eierstöcke und Eileiter die einzige Präventionsmöglichkeit für Eierstockkrebs. Deshalb empfehlen wir *BRCA*-Mutationsträgerinnen eine prophylaktische Entfernung der Eierstöcke und Eileiter ab dem 40. Lebensjahr und den *BRIP1*, *RAD51C/D*-Mutationsträgerinnen zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr, sofern die Familienplanung abgeschlossen ist.

Eine Hormonersatztherapie wird bis zum Alter der natürlichen Wechseljahre (ca. 50. Lebensjahr) angestrebt. Dies hängt jedoch von den Vorerkrankungen ab. Für Mutationsträgerinnen in den Genen *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* und *PMS2* stellt die prophylaktische Entfernung der Gebärmutter eine Option dar. Als Alternative dazu kann erwogen werden, ab ca. dem 25. Lebensjahr eine jährliche gynäkologische Untersuchung einschließlich transvaginalen Ultraschall durchzuführen, sowie ab dem 35. Lebensjahr eine jährliche Endometriumbiopsie.

Im Vorfeld zu einer Entscheidung über eine prophylaktische Operation bieten wir Ihnen eine erneute intensive Beratung an. Sie soll es Ihnen ermöglichen, die für Sie richtige Entscheidung zu treffen.

Begleitende Forschungsprojekte

Sofern Sie dies wünschen, können auch Gene untersucht werden, deren klinische Bedeutung noch nicht eindeutig ist, bei denen Forschungsprojekte aber Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang mit Brust- und Eierstockkrebs ergeben haben. Falls durch diese Untersuchungen neue Risikogene identifiziert werden können, werden diese umgehend in die klinische Diagnostik eingeführt. Dies ist wichtig, um die Präventionsangebote stetig zu verbessern.

Gendiagnostikgesetz

Der Gesetzgeber hat im Gendiagnostikgesetz aus dem Jahr 2010 Regelungen geschaffen, die Betroffene vor negativen Auswirkungen einer Genanalyse schützen sollen. Ziel dieses Gesetzes ist es unter anderem, genetische Diskriminierung zu verhindern und das Recht des Einzelnen auf informationelle Selbstbestimmung zu wahren. Im Gesetz wird geregelt, dass ein Versicherer von einem Versicherten weder vor noch nach Abschluss eines Versicherungsvertrages die Vornahme genetischer Untersuchungen verlangen darf. Auch die Ergebnisse und Daten aus bereits vorgenommenen genetischen Untersuchungen dürfen nicht verlangt, entgegengenommen oder verwendet werden. Dies gilt für Lebens-, Berufsunfähigkeits-, Erwerbsunfähigkeits- und Pflegeversicherungen nur dann nicht, wenn eine Leistung von mehr als 300.000 Euro oder eine Jahresrente von mehr als 30.000 Euro vereinbart wird. Auch private Krankenversicherungen, die anders als gesetzliche Versicherungen nicht dem strengen Sozialdatenschutz unterliegen, dürfen genetische Daten nur im Rahmen des Vertragszwecks, also der Kostenerstattung erheben und nutzen. Von Bewerberinnen und Bewerbern eines öffentlich-rechtlichen Dienstverhältnisses darf die Mitteilung des Mutationsbefundes im Zuge der Verbeamtung nicht verlangt werden.

Gen:

Abschnitt der DNA, mit einer Erbinformation.

Wird von Eltern zu Kindern weitergegeben

Datenschutzerklärung

Im Rahmen Ihrer Beratung und Gendiagnostik werden durch die Mitarbeiter der gynäkologischen Tumorgenetik personenbezogene Daten erhoben und verarbeitet. Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten wird durch gesetzliche Datenschutzbestimmungen streng geregelt. Diese gesetzlichen Bestimmungen sind insbesondere die europäische Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO), sowie die geltenden deutschen Datenschutzgesetze des Bundes (Bundesdatenschutzgesetz) und der Länder. Wir legen größten Wert auf die strikte Einhaltung dieser Gesetze. Wir sichern Ihnen zu, dass Ihre personenbezogenen Daten ausschließlich für die beschriebene Beratung und molekulargenetische Untersuchung verarbeitet werden. Alle mit der Verarbeitung und Auswertung betrauten Personen sind zur Vertraulichkeit verpflichtet.

Wer ist für die Datenverarbeitung verantwortlich und an wen kann ich mich wenden?

Verantwortlich im Sinne der DSGVO für die Datenverarbeitung:

Prof. Dr. Marion Kiechle
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Ismaninger Straße 22
81675 München

Den zuständigen Datenschutzbeauftragten erreichen Sie unter:

Behördlicher Datenschutzbeauftragter
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Ismaninger Straße 22
81675 München
E-Mail: datenschutz@mri.tum.de

Welche Datenschutzrechte habe ich?

Gemäß Artikel 13 DSGVO haben Sie folgende Rechte:

Recht auf Auskunft

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Daten, die erhoben, verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen einer *kostenfreien* Kopie).

Recht auf Berichtigung

Sie haben das Recht Sie betreffende unrichtige personenbezogene Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 DSGVO).

Recht auf Löschung

Sie haben das Recht auf Löschung Sie betreffender personenbezogener Daten, z. B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 DSGVO).

Recht auf Einschränkung der Verarbeitung

Unter bestimmten Voraussetzungen haben Sie das Recht auf Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen. Dies müssen Sie beantragen. Wenden Sie sich hierzu bitte an den Datenschutzbeauftragten (Artikel 18 DSGVO).

Widerspruchsrecht

Sie haben das Recht, auf jederzeitigen Widerruf Ihrer Einwilligung ohne Angabe von Gründen. Die Rechtmäßigkeit der Datenverarbeitung, die vor diesem Widerruf erfolgt ist, wird dadurch jedoch nicht berührt.

Anträge bezüglich der o.g. Rechte richten Sie bitte an das Sie betreuende klinische Studienzentrum.

Im Zusammenhang mit datenschutzrechtlichen Aspekten haben Sie das Recht zur Beschwerde bei einer Aufsichtsbehörde. Die Kontaktdaten der für Sie zuständigen Behörde lauten:

Der Bayerische Landesbeauftragte für den Datenschutz
Postfach 22 12 19
80502 München
Telefon: 089/21 26 72-0
Telefax: 089/21 26 72-50
E-Mail: poststelle@datenschutz-bayern.de