

Eierstockkrebs

Für wen können Gentests hilfreich sein?

Die Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe mit dem Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin Dr. med. Christine Nöldechen und die Fachärztin für Humanogenetik und ärztlichen Psychotherapeutin Prof. Dr. med. Elisabeth Gödde diskutieren aus psychologischer Sicht vor dem Hintergrund der leitliniengestützten medizinischen Indikationsstellung zum Gentest persönliche Überlegungen ihrer Patientinnen und deren Familien.

Anders als beim Brustkrebs, von dem innerhalb einer Familie über die Generationen auffallend viele und/oder auffallend junge Frauen – und auch Männer – betroffen sind, findet sich bei der erblichen Disposition für Eierstockkrebs nicht unbedingt eine offensichtliche familiäre Häufung. Nicht nur, weil auch bei erblichem Erkrankungsrisiko Eierstockkrebs seltener als Brustkrebs ist, sondern auch, weil die Familienkrankengeschichten nicht so eindeutig sind: „Unterleibskrebs“ wurde nicht immer auch als Eierstockkrebs identifiziert. Gerade bei

jungen Frauen könnte auch ein Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom) vorgelegen haben. Tritt innerhalb einer Familie oder bei derselben Frau Eierstockkrebs neben Brustkrebs auf, so liegt der Verdacht auf Mutationen in den BRCA-Genen nahe. Doch auch andere „Krebsgene“ können ein Risiko für Eierstockkrebs sein. So bedeutet die erbliche Disposition für Darmkrebs (Hereditäres nicht-polypöses Colorektales Carcinom, HNPCC, Lynch-Syndrom) für die Frauen neben einem Erkrankungsrisiko für Endometriumkarzinom (Gebärmutter-schleimhautkrebs) auch ein Risiko für Eierstockkrebs.

Seit einigen Jahren gibt es auch die Möglichkeit, am Tumorgewebe zu prüfen, ob die Krebszellen Veränderungen (Mutationen) in einem der BRCA-Gene aufweisen. Finden sich in einem bestimmten Typ des Ovarialkarzinoms (high-grade serös) in den Krebszellen pathogene (krankheitsauslösende) Mutationen, so bedeutet das nicht nur, dass die Patienten eine neue Therapiechance haben, sondern auch, dass sie diese

Mutation möglicherweise nicht nur in den Tumorzellen (somatische Mutation) haben, sondern auch vererben können (Keimbahnmutation), siehe Infokasten. Frauen mit einem high-grade serösen Ovarialkarzinom, die, wenn die Tumorzellen eine BRCA-Mutation tragen, eine bessere Therapieoption hätten, werden somit gleichzeitig mit der Frage „Ist mein Eierstockkrebs erblich?“ konfrontiert.

Für wen kommen Gentests in Frage?

Das sind zum einen aktuell Erkrankte mit medizinischer Indikation zum diagnostischen Gentest, die von ihren Ärztinnen beziehungsweise Ärzten oder Verwandten darauf aufmerksam gemacht oder geradezu aufgefordert werden. Zum anderen sind es Frauen mit persönlichem Interesse an ihrer Risikoabklärung. Dies kann eine diagnostische Genuntersuchung bei einer erkrankten Frau sein, die bereits Metastasen hat und eine palliative Therapie erhält und für die sich aus dem Genbefund keine praktischen Konsequenzen ergeben, damit ihre Angehörigen für die Zukunft wichtige Informationen erhalten. Das ermöglicht die prädiktive Gendiagnostik bei nicht erkrankten Verwandten.

Voraussetzung sowohl für die diagnostische als auch die prädiktive Gendiagnostik ist die Bereitschaft, sich vor der Untersuchung mit den sich aus einem pathologischen Befund ergebenden Konsequenzen auseinanderzusetzen, einen „Plan B“ zu haben.

Wichtige Themen sind zum Beispiel:

- ✂ „Wer unterstützt meine Entscheidung für den Gentest?“
- ✂ „Wer hat die Informationen, die mir bei auffälligem Testergebnis nutzen können?“
- ✂ „Wer begleitet mich?“
- ✂ „Wie entscheide ich mich bezüglich prophylaktischer Operationen meiner Brüste und Eierstöcke?“
- ✂ „Was wird aus meinem Kinderwunsch?“



Dr. med. Christine Nöldechen und Prof. Dr. med. Elisabeth Gödde im Gespräch

Bei allem Bedürfnis nach Klarheit und dem Wunsch, vernünftige Entscheidungen zu fällen, kann auch Angst bei der Entscheidungsfindung eine bedeutende Rolle spielen. Angst kann sowohl der „Motor“ für den Wunsch nach der Durchführung eines Gentests sein als auch die „Bremse“. Wichtig ist die Begleitung des Entscheidungsprozesses durch vertraute Personen und die Betreuung und Beratung durch Ärztinnen und Ärzte. Die psychosomatische Grundversorgung ist seit 1994 Bestandteil der Weiterbildung zur Fachärztin/zum Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe, die in ihren Praxen ihren Patientinnen psychotherapeutische Gespräche anbieten können. Bei sehr starken Angstgefühlen kann auch eine stützende Psychotherapie bei einer Psychotherapeutin beziehungsweise einem Psychotherapeuten hilfreich sein.

Wann ist der richtige Zeitpunkt für einen Gentest?

Frauen, die aktuell erkrankt sind und bei denen eine Therapieentscheidung gefällt werden muss, werden mit der Entscheidung „Gentest“ konfrontiert. Die Gendiagnostik in den Therapieplan einzufügen bedeutet, dass auf kognitiver Ebene Möglichkeiten abgewogen werden müssen. Die individuelle Umsetzung ist allerdings ein ganzheitlicher Prozess, eine Entwicklung, die Zeit braucht. Der richtige Zeitpunkt für einen Gentest ist, wenn die Betroffenen sagen können: „Ich möchte den Gentest jetzt machen lassen, weil ...“, und diese Entscheidung von ihren Vertrauten mitgetragen wird.

Für alle gilt, Informationen zu sammeln, die eigenen Argumente zu entwickeln, diese mit anderen zu diskutieren – wer auch immer das ist, es sollten die richtigen Leute sein.

Neben der Kommunikation zwischen Beratern und Ratsuchenden ist auch die Kommunikation zwischen betroffenen Entscheidern und ihren Vertrauten innerhalb der Familie wichtig. In der Regel wird die bewusste Entscheidung durch unbewusste Prozesse sowie durch Erinnerungen an geliebte Menschen wie die Großmutter oder die Lieblingstante, die viel zu früh an der Krebserkrankung verstorben sind, beeinflusst. Der Bedarf an Psychotherapie

bei einzelnen Familienmitgliedern oder der Familie (systemische Therapie) sollte rechtzeitig erkannt und akzeptiert werden: Nicht nur die erkrankten Frauen leiden an der Ausnahmesituation! Speziell die Partner, denen jetzt „stark sein“ abverlangt wird, dürfen auch mal jammern und klagen und sich Hilfe suchen.

Wenn die auffällige Gendiagnose noch ganz frisch ist, gilt es, sie in das eigene Leben, die Lebensplanung zu integrieren. Wichtig ist: Ich bleibe der Mensch, der ich bin. Ich bin nicht eine Mutation, ich habe eine Mutation. Wenn dieser Befund meine beziehungsweise unsere Lebensplanung über den Haufen wirft: Pläne sind kein festgeschriebenes Drehbuch für eine zukünftige Biografie! Pläne müssen flexibel sein und auf unseren veränderten Möglichkeiten aufbauen.

Wird bei einer Erkrankten eine pathogene Mutation nachgewiesen, so ist eigentlich klar, dass einer der Eltern Genträger sein muss. Wenn beide Eltern, die in der Regel in einem Alter sind, in dem Krebsfrüherkennungsuntersuchungen eigentlich zur Routine gehören, bisher nicht an Krebs erkrankten, stellt sich die Frage nach einer prädiktiven Diagnostik nicht so dringend wie bei den jüngeren Generationen. Je nach Familienstruktur sollte sorgfältig abgewogen werden, ob mit den Eltern über die Möglichkeit einer prädiktiven Gendiagnostik diskutiert werden sollte – wenn sie sich nicht schon selber dazu auf den Weg gemacht haben.

Schwierig: Konflikte in der Familie

Wenn die Familie bereits bei der Krebsdiagnosestellung unterstützend und begleitend aktiv war und offen mit der genetisch bedingten Risikosituation umgegangen wird, kann dies den Zusammenhalt intensivieren, aber auch zu Konflikten führen oder bereits unterschwellig bestehende Konflikte verstärken. Dies wird besonders dann brisant, wenn erkrankte Verwandte ersten Grades, zum Beispiel Geschwister, von deren Befund die eigene Lebensperspektive abhängt, sich nicht testen lassen wollen.

Richtig schwierig wird es allerdings, wenn bereits ein Riss durch die Familie

ging und Blutsverwandte den Kontakt miteinander abgebrochen haben oder aufgrund zum Beispiel von Erbstreitigkeiten nur noch gerichtlich kommunizieren. Hier ist Geduld und Kreativität gefragt. Manches löst die Zeit, insbesondere wenn weiter entfernte Verwandte, die keine Risikopersonen sind, aktiv werden. Doch gerade den Familienmitgliedern, die die Mutation haben könnten und die aktuell ohne Ausgangsbefund keine prädiktive Diagnostik durchführen lassen können, ist damit nicht geholfen. Hier stoßen alle therapeutischen und diagnostischen Möglichkeiten an ihre Grenzen.

Weitere Themen, die die Familien umtreiben, sind:

- ✎ „Kann ich, wenn ich weiß, dass ich ein „Krebsgen“ habe beziehungsweise wenn in unserer Familie ein „Krebsgen“ ist, verantworten, Kinder zu bekommen?“
- ✎ „Wie sollen meine Kinder damit leben, dass wir eine „Krebsfamilie“ sind?“
- ✎ „Wie kann ich mit ihnen darüber reden?“

Sollen Kinder getestet werden?

Eine Frage, die darüber hinaus immer wieder auftaucht und für die es auch keine Patentlösung gibt, ist: „Wann sollten die Kinder

Somatische Mutation

Mutation, die spontan entstanden ist. Sie befindet sich ausschließlich im Tumorgewebe und kann nicht vererbt werden.

Keimbahnmutation

Mutation, die über Ei- oder Samenzellen („Keimbahn“) vererbt wird. Sie ist nicht nur im Tumorgewebe, sondern in allen Körperzellen vorhanden.

Werden durch Genanalysen am Tumorgewebe Mutationen nachgewiesen, so kann nicht unterschieden werden, ob es sich um somatische oder Keimbahnmutationen handelt. Dazu sind Analysen an gesunden Körperzellen, zum Beispiel aus einer Blutprobe, notwendig.

getestet werden?“ Eltern, speziell Mütter, die erkrankten, fühlen sich im Hinblick auf genetisch bedingte Erkrankungsrisiken für die Zukunft ihrer Kinder verantwortlich. Da gilt es zunächst einmal, die elterliche Verantwortung für Kinder differenziert zu sehen. Sobald die Nabelschnur durchtrennt ist, geht die Verantwortung für das eigene Leben nach und nach und zumeist unbemerkt an die Kinder über. Für die Kinder ist das in der Regel selbstverständlich, für die Eltern nicht selten eine (manchmal auch schmerzliche) Überraschung. Dies offen – bei Zeiten auch mit den Kindern – zu thematisieren war immer schon Bestandteil der humangenetischen Beratung und stellt für die Eltern eine Entlastung dar.

Auch wenn die Mutation in einem „Krebsgen“ im Rahmen einer Eierstockkrebskrankung naturgemäß zunächst bei einer Frau in der Familie als erstes festgestellt wird: Männer können ebenfalls Anlageträger sein! Allerdings hat ihr Krebsrisiko ein anderes Profil und sollte, je nachdem, welches Gen betroffen ist, individuell geklärt werden.

Prädiktiver Gentest: Was gilt es zu beachten?

Junge gesunde Frauen und Männer, die sich mit den Fragen „Prädiktiver Gentest – ja

oder nein?“, „Jetzt oder später?“ beschäftigen, haben einen schwierigen Schritt schon geschafft: Sie haben erkannt, dass sie vor einer speziellen Aufgabe stehen. Da – je nach Verwandtschaftsgrad – die Wahrscheinlichkeit der Anlageträgerschaft und damit ein mögliches eigenes Erkrankungsrisiko hoch ist, müssen die sich aus einem auffälligen Befund ergebenden Konsequenzen sorgfältig geprüft werden, bevor ein Gentest durchgeführt wird. „Mal eben schauen, ob alles in Ordnung ist“, geht nicht! Insbesondere überlegt werden sollten:

- ⌘ Die konkreten Erkrankungsrisiken
- ⌘ Die Möglichkeiten beziehungsweise Notwendigkeiten der weiteren ärztlichen und medizinischen Versorgung wie Früherkennungsmaßnahmen und prophylaktische Eingriffe
- ⌘ Die eigene Lebensplanung speziell im Hinblick auf Partnerschaft und Familie (nGründung) sowie berufliche Entwicklungen

Die Entscheidung für den prädiktiven Gentest darf sich nicht wie die Anfrage an ein Orakel oder die Erwartung eines Schiedspruchs anfühlen, sondern eher wie eine Richtungsweisung auf dem Weg zur individuellen Lebensperspektive. Diese beinhaltet den Erhalt der sozialen Akzeptanz und der persönlichen Bindungen sowie die eigene Lebenszufriedenheit. Voraussetzungen

für eine fundierte Entscheidungsfindung sind zum Beispiel:

- ⌘ Eine vertrauensvolle Begleitung durch (nicht blutsverwandte) Familienangehörige
- ⌘ Vorbilder aus der Familie oder dem Freundeskreis
- ⌘ Die Bereitschaft zur Akzeptanz der eigenen Natur und des Nicht-Verantwortlichseins für die eigenen Gene

Dass ein Mensch im Prozess der Entscheidungsfindung leidet, sich im Kreis dreht beziehungsweise auf der Stelle tritt und auch mal für Sachargumente nicht zugänglich ist, bedeutet nicht, dass er weniger bei Verstand ist und eine Handlungsanweisung braucht. Die Entscheidung „für oder gegen Gentest“ ist ein Reifungsprozess, der der Solidarität, nicht des Mitleids des sozialen Umfelds bedarf. Die Identifizierung als „Risikoperson“ darf nicht zu einer Stigmatisierung oder gar Traumatisierung führen. Schlussendlich bleiben die Betroffenen doch das, was sie immer schon waren: respektierte und geliebte Mitglieder ihrer Familie und der Gesellschaft. Gleiches gilt auch für die Familienmitglieder, die sich (vielleicht noch) nicht für einen Gentest entscheiden – auch sie haben ihre guten Gründe. Konträre Lebenseinstellungen sind nicht als sich feindlich bekämpfende Mächte anzusehen. Sie sind eher Pole, zwischen



denen gemeinschaftliches Leben stattfinden und sich entwickeln kann.

Spezielles Thema: Kinderwunsch

Während der letzten Generationen hat sich die Altersspanne, in der Familie geplant wird, deutlich verschoben. Immer häufiger ist für 40-jährige und ältere Frauen die Familienplanung noch nicht abgeschlossen. Erkrankt eine Frau jetzt an Eierstockkrebs oder steht sie vor der Frage eines prophylaktischen Gentests, so wird der (weitere) Kinderwunsch zu einem ganz speziellen Thema. Nur bei wenigen jungen, an Eierstockkrebs erkrankten Frauen, kann es unter Umständen möglich sein, fertilitätserhaltend zu operieren, das heißt eine Operation durchzuführen, bei der die Gebärmutter belassen werden kann. Ob das möglich ist, hängt vom Stadium der Erkrankung und der Aggressivität des Tumors ab. Ein weiterer Aspekt ist die Chemotherapie, die in der Regel auf die operative Entfernung des Tumors folgt. Werden vor Beginn der Therapie aus dem nicht erkrankten Eierstock Eizellen beziehungsweise Eierstockgewebe entnommen und eingefroren, so kann nach Beendigung der Therapie die für die Patientin beziehungsweise das Paar mögliche Kinderwunschtherapie diskutiert werden. Gibt es keine eigenen Eizellen mehr, so kann die seit 2013 in Deutschland mögliche altruistische (nicht kommerzielle) Embryonenspende in Erwägung gezogen werden. Dabei werden Embryonen vermittelt, die während der Kinderwunschbe-

handlung eines anderen Paares entstanden sind, und die der Kinderwunschpatientin anschließend nicht eingesetzt wurden, weil sich beispielsweise der Kinderwunsch schon erfüllt hat. Ein Vorteil dieser Behandlung wäre, dass bei einer Mutationsträgerin kein Risiko besteht, die Mutation an das Kind weiterzugeben.

Frauen, die eine prophylaktische beidseitige Adnexektomie in Erwägung ziehen, sollten sich rechtzeitig über die für sie möglicherweise in Frage kommenden Techniken zur späteren Kinderwunschbehandlung informieren.

Da inzwischen neben den beiden Hochrisikogenen BRCA1 und BRCA2 (erblicher Brust- und Eierstockkrebs) und den Genen MLH1, MSH2, PMS2 und MSH6 (Lynch-Syndrom) noch weitere Risikogene identifiziert wurden, die, wenn sie Mutationen aufweisen, für unterschiedliche Tumoren ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bedeuten, können Familienkrankengeschichten ganz verschieden sein. Da wird die Erhebung und Bewertung der Familienanamnese schnell auch mal zur Detektivarbeit!

Ganz schwierig wird es für die Frauen, deren nahe Angehörigen, zum Beispiel Mutter und Schwester, an den Folgen eines Ovarialkarzinoms verstorben sind und somit kein Gentest mehr möglich ist. Da jetzt unklar bleibt, ob eine Mutation vorgelegen hat und falls ja, in welchem Gen, kann keine prädiagnostische Diagnostik durchgeführt werden.

Diesen Frauen bleibt derzeit lediglich die Überlegung, sich aufgrund des gegenüber dem Durchschnitt als erhöht anzusehenden Erkrankungsrisikos eine prophylaktische beidseitige Adnexektomie durchführen zu lassen. ✂

Autorinnen

Dr. Christine Nöldechen

Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe mit dem Schwerpunkt Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin



Prof. Dr. Elisabeth Gödde

Fachärztin für Humangenetik und ärztliche Psychotherapeutin



Kontakt

Prof. Dr. Elisabeth Gödde

Fachärztin für Humangenetik, ärztliche Psychotherapeutin (tiefenpsychologisch fundiert)
klinische Hypnotherapeutin (DGH)
Palliative Grundversorgung
Springstraße 11, 45659 Recklinghausen
E-Mail:
kontakt@ihre-psychotherapeutin.com
www.ihre-psychotherapeutin.com

Anzeige

AstraZeneca PatientenDialog



Jetzt mitwirken und gestalten!

Anmeldung unter www.az-patienten.de
oder Kontaktaufnahme unter
marianne.muehl@astrazeneca.com

Wir suchen Sie! Patientinnen mit Eierstockkrebs für einen gemeinsamen Workshop

Liebe Patientin,

wir, das forschende pharmazeutische Unternehmen AstraZeneca, möchten Sie herzlich zu einem Workshop im Januar 2018 einladen.

Gerne möchten wir mit Ihnen die Inhalte einer neuen Webseite für Eierstockkrebs-Patientinnen erarbeiten. Im Fokus steht dabei, welche Themen für Sie wichtig sind und welche Bilderwelten Sie ansprechen.

Wir freuen uns auf Ihre Anmeldung unter www.az-patienten.de