

Frauen mit den Brustkrebsgenen BRCA1 und BRCA2

Prophylaktische Operation verhindert Brustkrebs

Was sollen Frauen tun, die eines der sogenannten Brustkrebsgene BRCA1 oder BRCA2 in sich tragen? Für sie beträgt das Risiko, im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom zu erkranken, 56 bis 84 Prozent. Das Lebenszeitrisiko für ein Ovarialkarzinom soll 36 bis 63 Prozent für BRCA1-Trägerinnen und 10 bis 27 Prozent für BRCA2-Trägerinnen ausmachen. Für die genetisch belasteten Frauen gibt es zwei Möglichkeiten: Entweder sie entscheiden sich, schon in jungen Lebensjahren regelmässig und häufig zu Screeninguntersuchungen zu gehen oder sie wählen, wie oft von Gynäkologen empfohlen, die radikale Massnahme und unterziehen sich einer prophylaktischen Operation. Nach den Ergebnissen von «Prevention and Observation of Surgical Endpoints» (PROSE), einer internationalen Kohortenstudie, scheint die operative Entfernung von Brustdrüsen und Ovarien die zuverlässigste Methode zu sein, die Krebserkrankung zu verhindern (JAMA 2010; 304: 967–975). Von den fast 2500 Frauen, die an 22 Zentren in den USA, Grossbritannien und den Niederlanden teilnahmen, entschlossen sich nur 18 Prozent zu einer bilateralen Mastektomie. Eine Salpingo-Oophorektomie liessen 30 Prozent durchführen. Die Folgen der Operationen sind erheblich. Schliesslich bedeutet die Mastektomie einen gravierenden Eingriff in das Körperbild, auch wenn die Möglichkeiten der kosmetischen Ergebnisse sich deutlich verbessert haben. Durch die Entfernung der Ovarien wird eine vorzeitige Menopause mit den bekannten klimakterischen Beschwerden ausgelöst. Die Ergebnisse der PROSE-Arbeitsgruppe um Susan Domchek, Universität von Pennsylvania in Philadelphia, scheinen allerdings ermutigend. In den bisher erfolgten drei Nachbeobachtungsjahren trat bei keiner mastektomierten Frau Brustkrebs auf, während dies bei 7 Prozent der Frauen der Fall war, die sich für ein Screening entschieden hatten. Allerdings ist nicht bekannt, ob die konservativ betreuten Frauen tatsächlich an den regelmässigen Mammografien und



Kernspintomografien teilnahmen, die jeweils im Wechsel alle sechs Monate durchgeführt werden sollen. Beim Ovarialkarzinom gilt der Nutzen des Screenings mit transvaginaler Ultraschalluntersuchung und dem Nachweis des Tumormarkers CA 125 im Blut noch nicht als gesichert. Hier dürften die Frauen durch den operativen Eingriff, der heute auch laparoskopisch und sogar ambulant durchgeführt werden kann, ein deutlich geringeres Risiko haben. In den ersten sechs Jahren der Nachbeobachtung traten bei den operierten Frauen keine Ova-

rialkarzinome auf, während fast 6 Prozent der nicht operierten Frauen einen Tumor entwickelten. Erstmals konnte nun gezeigt werden, dass dies auch Auswirkungen auf die Sterblichkeit hat: Die Salpingo-Oophorektomie senkte die Sterberate beim Ovarialkarzinom von 3 auf 0,4 Prozent. Zugleich ging auch die brustkrebspezifische Sterblichkeit von 6 auf 2 Prozent zurück, die Gesamtsterblichkeit reduzierte sich von 10 auf 3 Prozent. ■

U.B.

Aciclovir und Geburtsdefekte

22 Prozent aller Schwangeren werden positiv auf das Herpes-simplex-Virus (HSV) getestet, und 2 Prozent der empfänglichen schwangeren Frauen ziehen sich ein primäre HSV-Infektion zu, die eine antivirale Therapie erfordert. Mithilfe einer Studie aus Dänemark konnte anhand der dortigen umfassenden Verschreibungs- und Geburtsgebrechenregister die denkbare Gefährdung des Ungeborenen durch den Einsatz von antiviralen Substanzen während der Organogenese etwas besser beurteilt werden (JAMA 2010; 304: 905–906). Grössere Geburtsdefekte wurden bei 2,2 Prozent der mit den Virustatika Aciclovir, Valaciclovir und Famciclovir behandelten Schwangeren und bei 2,4 Prozent der unbehandelten Kontrollen registriert. Trotz der ausgebauten Datenbanken in Dänemark ergaben sich nur sehr wenige Fälle, weshalb die Ergebnisse mit Vorsicht aufzunehmen sind. Sie deuten aber doch darauf hin, dass zumindest Aciclovir kein Risiko für Geburtsdefekte darstellt. Für die neueren Substanzen Valaciclovir und Famciclovir waren die Zahlen der Exponierten zu klein um sichere Schlüsse zu ziehen. ■

H.B. ■