

**D**as Mammakarzinom ist in den westlichen Ländern das häufigste Malignom der Frau. Jede zehnte Frau in der Schweiz erkrankt daran. Dies entspricht etwa 5300 Erstdiagnosen eines Mammakarzinoms pro Jahr. Dabei zeigt die Inzidenz eine deutliche Abhängigkeit vom Alter: Erkrankten in der Altersklasse der 35- bis 39-Jährigen etwa 50/100 000 Frauen, sind es in der Gruppe der 60- bis 64-Jährigen, die mit der höchsten Inzidenz, etwa sechsmal so viele. Ab dieser Altersklasse bleibt die altersspezifische Inzidenz relativ konstant und fällt zum hohen Alter hin wieder leicht ab. Etwa 30 bis 35% aller Patientinnen mit einem Mammakarzinom befinden sich in der Prämenopause, davon sind zirka 2 bis 3% jünger als 35 Jahre. Bei Frauen im Alter zwischen 30 und 55 Jahren stellt das Mammakarzinom die häufigste Todesursache dar.

## Mammakarzinom der jungen Frau – interdisziplinär herausfordernd

### Hereditäre Mamma- und Ovarialkarzinome

Etwa 12% aller Patientinnen mit einem Mammakarzinom berichten über eine erstgradige Verwandte mit derselben Erkrankung, 1% haben zwei oder mehr erstgradig betroffene Familienmitglieder. Hereditäre Mammakarzinome unterscheiden sich von sporadischen Fällen durch das frühere Erkrankungsalter, die höhere Prävalenz von bilateralen Manifestationen und eine grössere Anzahl von assoziierten Tumoren in den betroffenen Familien. 1994 und 1995 wurden mit BRCA 1 und BRCA 2 zwei Gene entschlüsselt, die bei Vorliegen einer autosomal dominant vererbten Keimbahnmutation mit einer familiären Häufung von Mamma- und Ovarialkarzinomen in Verbindung gebracht werden. Dennoch lassen sich weniger als 5% aller Mammakarzinome ursächlich auf eine Mutation in einem der beiden Gene zurückführen. Vererbte Mutationen in anderen Tumorsuszeptilitätsgenen wie p53, PTEN, ATM oder DNA Mismatch Repair-Genen werden für weniger als 1% aller hereditären Mammakarzinome verantwortlich gemacht.

### Beratung, Prävention, Früherkennung

Gesunde BRCA-Mutationsträgerinnen oder Frauen aus Familien, in denen eine Prädisposition für hereditäre Mamma- und/oder Ovarialkarzinome nicht ausgeschlossen werden kann, sollten einer adäquaten Beratung zugeführt werden. Die Beratung und Betreuung von Mitgliedern aus Familien mit hereditären Mamma- und Ovarialkarzinomen sollte in Anbindung an ein interdisziplinär arbeitendes Zentrum mit entsprechender Expertise erfolgen. Als primär präventive Massnahmen kommen die prophylaktische bilaterale Mastektomie, die prophylaktische bilaterale Adnexektomie und die medikamentöse Prävention infrage. Auf jeden



Fall gilt es, – da es sich um vorwiegend junge Frauen handelt – diese teils sehr einschneidenden Massnahmen sorgfältig abzuwägen und zu diskutieren. Sekundär präventive Massnahmen haben zum Ziel, die Mortalität durch Frühdiagnostik zu vermindern. Dazu zählen die monatliche Selbstuntersuchung der Brust, die sechsmonatliche Mammasonografie (ab dem 25. Lebensjahr) und die jährliche Mammografie. Die Magnetresonanztomografie der Brust gewinnt aufgrund der höheren Sensitivität bei diesen Patientinnen zunehmend an Bedeutung.

### Therapeutische Besonderheiten und Prognose

Die Prognose des prämenopausalen Mammakarzinoms, insbesondere bei den sehr jungen Patientinnen, gilt als deutlich schlechter als bei den postmenopausalen Frauen. Dies wird auf ein häufigeres Auftreten ungünstiger tumorbiologischer Eigenschaften zurückgeführt. Demnach zeigen Tumoren prämenopausaler Patientinnen signifikant häufiger einen schlechten Differenzierungsgrad, höhere Proliferationsraten, einen vermehrten Lymphknotenbefall, einen Verlust der Hormonrezeptorexpression und eine Überexpression des Onkogens HER2 verglichen mit Tumoren postmenopausaler Patientinnen. Daher ist insbesondere bei diesen jungen Frauen eine aggressive adjuvante Therapie erforderlich. Eine adjuvante endokrine Therapie des Mammakarzinoms ist bei Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom von spezieller Bedeutung. Kombinationschemotherapien führen in einem hohen Anteil zum Verlust der Ovarialfunktion, welche irreversibel sein kann. Der therapeutisch erwünschten Ausschaltung der Ovarialfunktion und damit erzielten Amenorrhö stehen, insbesondere bei irreversibler Suppression der Ovarialfunktion, negative Langzeitfolgen wie Infertilität, Osteoporose und Hitzewallungen gegenüber. Bei starkem Kinderwunsch sollte daher das Paar, vor Beginn der adjuvanten Therapie, über die Vor- und Nachteile der verschiedenen fertilitätserhaltenden Massnahmen informiert werden.

Prof. Dr. med. Daniel Fink  
Klinikdirektor  
Klinik für Gynäkologie  
UniversitätsSpital Zürich