

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Frau Univ.-Prof. Dr. med. Tanja Fehm

**Untersuchung des Beratungsbedarfs und -angebots für *BRCA1/2*  
Mutationsträgerinnen hinsichtlich Kinderwunsch und Kommunikation  
der Mutation innerhalb der Familie.**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von  
Renate Sarah Müller  
(2020)

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen  
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr.med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr.med. Tanja Fehm

Zweitgutachter: PD Dr.med. Jörg Rademacher

**Für Ingrid Mensendiek (23.08.1936-03.05.2019)**

## Zusammenfassung

Eine Mutation im *BRCA1-* oder *BRCA2*-Gen (*breast cancer antigen*) ist mit einem erhöhten Risiko an erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken, assoziiert. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% wird die genetische Veränderung an die Kinder der Mutationsträgerinnen und Mutationsträger vererbt.

Zur Ermittlung des Beratungsbedarfs *BRCA1/2* positiv getesteter Frauen sollte ein Fragebogen entwickelt werden, der die psychosoziale Belastung durch Krebserkrankungen in der Familie, Kinderwunsch, Aufklärungsverhalten bezüglich der Mutation, Einstellung zur Gentestung bei Kindern, Kommunikation des Testergebnisses in der Familie, Unterstützungsbedarf hinsichtlich der Kommunikation und die Belastungssituation von Müttern erfasst.

Es wurde eine prospektive Untersuchung von 106 erkrankten und gesunden *BRCA1/2* - Mutationsträgerinnen aus dem Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs Düsseldorf durchgeführt.

Bei der Auswertung wurde nach erkrankten und gesunden Mutationsträgerinnen unterschieden. Zur Ergänzung und Überprüfung des eigenen Fragebogens wurden validierte Messinstrumente wie die *Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale*, der Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern und die *Hospital Anxiety and Depression Scale* eingesetzt.

Es zeigte sich, dass annähernd 100% der untersuchten Frauen, Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der eigenen Familie gemacht haben. Gesunde Mutationsträgerinnen hatten häufiger Kinderwunsch als erkrankte Mutationsträgerinnen. Die befragten Mütter teilten den Mutationsbefund am häufigsten allein ihren Kindern mit. Die Kinder erkrankter Mütter waren signifikant häufiger um den Gesundheitszustand der Mutter besorgt ( $p=0,045$ ) und zeigten signifikant öfter eine ängstliche Reaktion auf das Aufklärungsgespräch ( $p=0,0002$ ). Es zeigte sich ein eindeutiger Unterstützungsbedarf der befragten Frauen, wobei besonders schriftliches Informationsmaterial, Betreuung durch die Frauenärzte und Unterstützung durch den Lebenspartner favorisiert wurden.

Die Erstellung eines Kommunikationsleitfadens zur Unterstützung der Gesprächsgestaltung von Frauen und Ihren Partnern, Einbezug der Lebenspartner in die Beratung, ein qualifiziertes Weiterbildungsangebot für die betreuenden Fachärzte verbessern die Beratung und Betreuung von *BRCA1/2* Mutationsträgerinnen.

## **Abstract**

BRCA1/2 mutations are associated with a higher risk of hereditary breast or ovarian cancer. The offspring of BRCA1/2 mutation carriers have a chance of 50% to inherit this genetic change.

A questionnaire was developed to evaluate the extent of consultation needed by BRCA1/2 mutation carriers who are suffering from psychosocial stress caused by the diagnosis. Further aims of this study was to evaluate their decision making about disclosure, their strategies in telling the BRCA1/2 results to their offspring, the reactions they observed in close family members following disclosure, the impact on the desire to have children and the extent of support needed for family communication and stress relief for themselves.

The prospective study was performed with 106 healthy and affected BRCA1/2 mutation carriers from the Center for hereditary breast and ovarian cancer of the University Hospital of Düsseldorf.

The results were analyzed separately for healthy and affected BRCA1/2 mutation carriers. Additional assessment tools including the Pediatric BRCA1/2 testing attitudes scale, the questionnaire for parents' feeling of competence and the hospital anxiety and depression scale, respectively were used to validate and supplement the own questionnaire.

The results of the study demonstrated that nearly 100% of the affected women had a family history of cancer. The desire of having children was higher in healthy mutation carriers compared to those who already had a personal history of cancer. Most of the women communicated the positive BRCA results to their children within the family and without the presence of a genetic counselor, psychologist or other health care professional. The children of women with a personal history of cancer had significantly more fears about the health conditions of their mothers ( $p=0,045$ ) and were more stressed by the disclosure of the BRCA result ( $p=0,0002$ ).

The results of this study indicate the need in more support for mutation carriers. Based on the test results this can be realized by written information material, by the support of the well-informed gynecologists who are taking care of the affected women and by the support their partners. Both the development of guidelines for optimal communication to support affected women in talking to their partners and educational trainings for gynecologists who are treating those women would therefore improve the care and psychosocial support of BRCA mutation carriers.

## Abkürzungsverzeichnis

<b>ATM</b>	<i>Ataxia teleangiectasia mutated</i>
<b>BRCA1</b>	<i>Breast cancer antigen 1</i>
<b>BRCA2</b>	<i>Breast cancer antigen 2</i>
<b>CHEK2</b>	<i>Checkpoint kinase 2</i>
<b>DSM</b>	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
<b>FKE</b>	<i>Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern</i>
<b>HADS</b>	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>
<b>HER2-neu</b>	<i>Human epidermal growth factor receptor 2-neu</i>
<b>IBM</b>	<i>International Business Machines Corporation</i>
<b>ICD</b>	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>
<b>PTAS-D</b>	<i>Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale</i>
<b>RAD51C</b>	<i>RAD51 homolog C</i>
<b>SPSS</b>	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	
<b>1.1 Familiärer Brust- und Eierstockkrebs</b>	
1.1.1 Epidemiologische Daten	1
1.1.2 Klinische Merkmale und Genetik	1
1.1.3 Erkrankungsrisiko bei Vorliegen einer BRCA1/2-Mutation	3
1.1.4 Genetische Beratung und Diagnostik	3
1.1.5 Intensiviertes Früherkennungsprogramm und prophylaktische Operationen	7
<b>1.2 Psychische Belastungssituation von Frauen mit Familiärem Brust- und Eierstockkrebsrisiko bezogen auf das Familiensystem</b>	
1.2.1 Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie	10
1.2.2 Kinderwunsch bei Vorliegen einer BRCA1/2-Mutation	11
1.2.3 Genetische Testung innerhalb der Familie	12
1.2.4 Kommunikation und Aufklärungsverhalten innerhalb der Familie	14
1.2.5 Belastungssituation der Mütter mit BRCA1/2-Mutation und Unterstützungsbedarf	17
1.2.6 Kompetenzgefühl von Müttern mit BRCA1/2-Mutation bezogen auf die kindliche Erziehung	18
1.2.7 Angsterkrankung und Depression	18
<b>1.3 Psychoonkologische Beratung bei Vorliegen eines Familiären Brust und Eierstockkrebsrisikos und Therapieoptionen</b>	20
<b>1.4 Fragestellung</b>	22
<b>2. Material und Methoden</b>	
2.1 Studiendesign	23
2.2 Stichprobenbeschreibung	25
<b>2.3 Testinstrumente</b>	
2.3.1 Übersicht	27

2.3.2	Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit <i>BRCA1/2</i> -Mutation	29
2.3.3	<i>Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale</i> - Deutsche Version (P-TAS-D)	31
2.3.4	Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern- Deutsche Version (FKE-D)	33
2.3.5	<i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> - Deutsche Version (HADS-D)	34
2.4	Statistische Auswertung	35
2.5	Ethikkommission	36
<b>3. Ergebnisse</b>		
<b>3.1 Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit <i>BRCA1/2</i>-Mutation</b>		
3.1.1	Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie	37
3.1.2	Kinderwunsch	39
3.1.3	Aufklärungsverhalten	43
3.1.4	Kommunikation innerhalb der Familie	48
3.1.5	Belastungen und Ängste von Müttern mit <i>BRCA1/2</i> -Mutation	52
3.1.6	Einstellung zur Gentestung bei Kindern	54
3.1.7	Unterstützungsbedarf betroffener Frauen	57
<b>3.2 <i>Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale</i>- Deutsche Version (P-TAS-D)</b>		
3.2.1	Faktor 1- Einstellung und Überzeugung	62
3.2.2	Faktor 2- Entscheidungsfindung und Kommunikation	64
<b>3.3 Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern- Deutsche Version (FKE-D)</b>		
3.3.1	Subskala Zufriedenheit mit der Elternrolle	65
3.3.2	Subskala Selbstwirksamkeit bei der Erziehung	66
<b>3.4 <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i>- Deutsche Version (HADS-D)</b>		
3.4.1	Angstskala	68
3.4.2	Depressionsskala	68
<b>3.5 Zusammenhänge</b>		
		69

<b>4. Diskussion</b>	70
4.1 Beschreibung der Düsseldorfer Kohorte und Einordnung der Studienergebnisse in die bisher publizierten Daten	71
4.2 Inhaltliche und methodische Einschränkungen	86
4.3 Schlussfolgerung und Ausblick	88
<b>4. Literaturverzeichnis</b>	91
<b>5. Anhang</b>	98

## **1 Einleitung**

### **1.1 Familiärer Brust- und Eierstockkrebs**

#### **1.1.1 Epidemiologische Daten**

Das Mammakarzinom ist der häufigste bösartige Tumor der Frau in Deutschland. Im Jahr 2013 erkrankten über 70.000 Frauen. Das Lebenszeitrisko, an einem Mammakarzinom zu erkranken, beträgt 10–12%. Laut der Prognose des Zentrums für Krebsregisterdaten des Robert-Koch-Instituts wird die Anzahl der Neuerkrankungen bis 2020 auf knapp 78.000 weiter steigen (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2016).

Das Ovarialkarzinom ist mit rund 7300 Neuerkrankungen pro Jahr deutlich seltener (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2016). In Deutschland erkrankt jede 71. Frau (Lebenszeitrisko 1,4%) mit einem Häufigkeitsgipfel um das 69. Lebensjahr. Sowohl die Zahl der Neuerkrankungen als auch die Sterblichkeitsrate sind seit Jahren rückläufig (Zentrum für Krebsregisterdaten, 2015).

Der weitaus größte Anteil der Mamma- und Ovarialkarzinome (90–95%) entsteht sporadisch und geht auf multifaktorielle Risikofaktoren (endo- und exogene Hormone, Lebensstilfaktoren, Vorerkrankungen) zurück. Rund 5–10% der Mammakarzinome und ca. 10% der Ovarialkarzinome haben eine genetische Ursache (Kiechle, 2011).

#### **1.1.2 Klinische Merkmale und Genetik**

Hereditäre Tumoren weisen gegenüber sporadischen Entitäten eine Reihe von klinischen und histopathologischen Besonderheiten auf. Hinweise in der Familienanamnese, die auf das Vorliegen eines familiären Brust- und/oder Eierstockkrebs hindeuten, sind das gehäufte Auftreten von Mamma- und/oder Ovarialkarzinomen in der Familie, ein um ca. 20 Jahre früheres Erkrankungsalter bei hereditären, als bei sporadischen Mammakarzinomen (Meindl, 2011), bösartige Tumoren der Brust bei einem männlichen Familienmitglied sowie das bilaterale Auftreten von Brustkrebs (Kuschel et al., 2002). Eine detaillierte Aufstellung aller anamnestischen Hinweise für das potenzielle Vorliegen eines hereditären Mamma- und/oder Ovarialkarzinoms bietet die *Checkliste* zur Erfassung einer möglichen erblichen Belastung für Brust- und/oder Eierstockkrebs (Mammakarzinom inklusive Duktales Carcinoma In Situ), die vom Deutschen Konsortium für Erblichen Brust- und Eierstockkrebs, der Ärztekammer Westfalen-Lippe, der Deutschen

Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Senologie entwickelt wurde (Deutsches Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, o.J.a).

Mutationen in den Tumorsuppressorgenen *Breast cancer antigen 1/2 (BRCA1/2)* sind für ungefähr ein Viertel (Kiechle, 2012) der erblich bedingten Mamma- und Ovarialkarzinome verantwortlich. Diese Mutationen werden autosomal-dominant mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an die Nachkommen vererbt. Die Mutation kann sowohl väterlicher- als auch mütterlicherseits weitergegeben werden (Hofmann, 2002). Eine Keimbahnmutation im *BRCA1*-Gen, das auf dem langen Arm des Chromosoms 17 liegt, wurde erstmals 1994 beschrieben (Miki et al., 1994). Bei Mutationsträgern ist neben dem erhöhten Risiko, an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken, auch die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Tuben-, Peritoneal-, hepatozellulären, Endometrium- und Zervixkarzinomen größer (Lax, 2017). Das 1995 sequenzierte *BRCA2*-Gen ist auf dem langen Arm des Chromosoms 13 lokalisiert (Wooster et al., 1995). Assoziierte Tumoren im Rahmen des *BRCA2*-Syndroms sind neben Mamma- und Ovarialkarzinomen auch Prostata-, Pankreas-, Gallenblasen- und Magenkarzinome sowie das maligne Melanom (Lax, 2017).

Histopathologisch handelt es sich bei 58% bzw. 23% der durch eine *BRCA1*- bzw. *BRCA2*-Mutation verursachten Mammakarzinome um *triple-negative* Tumoren, bei denen Hormonrezeptoren für Östrogen und Progesteron und der *Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2/neu)* im Tumorgewebe nicht nachweisbar sind. Die Karzinomzellen sind durch eine geringe Differenzierung (*Grading 3*) gekennzeichnet (Atchley et al., 2008). Die durch eine Mutation im *BRCA1*- und *BRCA2*-Gen ausgelösten schlecht differenzierten Ovarialkarzinome sind histopathologisch gehäuft dem serösen Typ zuzuordnen (Werness et al., 2004).

Neben den Hochrisikogenen *BRCA1/2* sind weitere Gene bekannt, in denen Mutationen zu einer moderaten bis niedrigen Risikoerhöhung (0,7–5-fach erhöhtes Risiko) für Tumoren führen. Zu diesen Genen zählen u.a. *RAD51C*-Onkogen (*RAD51C*), *Chekpoin*t-Kinase 2 (*CHEK2*), *PALB2*-Onkogen (*PALB2*) und *ataxia teleangiectasia mutated (ATM)* (Meindl, 2011, Deutsches Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, o.J. b)

### **1.1.3 Erkrankungsrisiko bei Vorliegen einer *BRCA1/2*-Mutation**

Mutationen im *BRCA1/2*-Gen folgen einem autosomal-dominanten Erbgang. Daher sind 50% der Nachkommen von der genetischen Veränderung betroffen.

Das Erkrankungsrisiko für familiären Brust- und/oder Eierstockkrebs zeichnet sich durch eine enorme Streubreite aus. Neben dem Vorliegen der genetischen Prädisposition haben vermutlich auch Lebensstilfaktoren (Alkohol- und Nikotinkonsum, körperliche Aktivität, Ernährung), hormonelle und reproduktive Faktoren einen Einfluss auf das Risiko erblicher Mammakarzinome (Kast, 2015). Laut King et al. (2003) erkrankten *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen, die in der Jugend regelmäßig sportlich aktiv waren und ein normales Körpergewicht behalten, signifikant später am familiären Mammakarzinom. Nach einer Studie des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust und Eierstockkrebs von 2017 beträgt das Lebenszeitrisiko für ein Mammakarzinom bei Vorliegen einer *BRCA1*-Mutation bis zum 80. Lebensjahr 72% und für ein Ovarialkarzinom 44%. Für Mutationen im *BRCA2*-Gen liegen die Werte mit rund 69% für Mammakarzinome und 17% für Ovarialkarzinome niedriger (Kuchenbaecker et al., 2017). Das Risiko für *BRCA1/2*-positiv getestete Frauen, an einem Mammakarzinom der kontralateralen Brust zu erkranken, beträgt nach einer kanadischen Studie mit knapp 500 Probandinnen ca. 40% (Metcalf et al., 2004). Laut einer anderen Studie erkrankten 83% der Frauen mit einer *BRCA1*-Mutation und 62% der Betroffenen mit einer *BRCA2*-Mutation an einem Mammakarzinom der kontralateralen Brust (Mavaddat et al., 2013). Frauen, die an einem erblichen Mammakarzinom erkrankt sind, entwickeln mit einer Wahrscheinlichkeit von ca. 7% (*BRCA2*-Mutation) bzw. 13% (*BRCA1*-Mutation) ein Ovarialkarzinom (Metcalf et al., 2005).

#### **1.1.4 Genetische Beratung und Diagnostik**

Das Deutsche Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs hat eine *Checkliste* zur Erfassung einer erblichen Belastung für Brust- und/oder Eierstockkrebs entwickelt. Ab drei *Score*-Punkten wird eine genetische Beratung in einem der 18 universitären deutschen Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs empfohlen (Deutsches Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, o.J.a).

Die genetische Beratung im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde wird interdisziplinär (Gynäkologie, Humangenetik und Psychoonkologie) durchgeführt. Die Aufgaben der genetischen Beratung sind die Bestimmung des individuellen Brust- und Eierstockkrebsrisikos, die Unterstützung bei der Entscheidungsfindung für/gegen eine genetische Untersuchung, die Aufklärung über mögliche Ergebnisse und Konsequenzen einer prädiktiven Gentestung, die Erörterung von präventiven Maßnahmen und von

therapeutischen Optionen bei positivem Testergebnis sowie die psychosoziale Unterstützung.

Erfüllt die Ratsuchende die vom Deutschen Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs entwickelten Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1), besteht die Möglichkeit der genetischen Testung (Kast und Fischer, 2014) in einem der 18 Zentren oder beim niedergelassenen Facharzt für Humangenetik.

**Tabelle 1: Einschlusskriterien für eine genetische Testung des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs**

<p><b>Familien mit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• mindestens drei an Brustkrebs erkrankte Frauen aus der gleichen Linie der Familie, unabhängig vom Alter der Ersterkrankung</li><li>• mindestens zwei an Brustkrebs erkrankte Frauen aus der gleichen Linie der Familie, davon eine mit einem Ersterkrankungsalter vor dem 51. Lebensjahr</li><li>• mindestens eine an Brust- und eine an Eierstockkrebs erkrankte Frau</li><li>• mindestens eine an Brust- und Eierstockkrebs erkrankte Frau</li><li>• mindestens zwei an Eierstockkrebs erkrankte Frauen aus der gleichen Linie der Familie</li><li>• mindestens eine an beidseitigem Brustkrebs erkrankte Frau mit einem Ersterkrankungsalter vor dem 51. Lebensjahr</li><li>• mindestens eine an Brustkrebs erkrankte Frau vor dem 36. Lebensjahr</li><li>• mindestens ein an Brustkrebs erkrankter Mann und zusätzlich eine an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankte Frau</li></ul> <p><b>Ein Gentest ist auch bei nachfolgenden Einschlusskriterien im Rahmen von gesonderten Verträgen mit den Konsortialzentren möglich:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• mindestens eine an einem <i>triple</i>-negativen Brustkrebs erkrankte Frau vor dem 50. Lebensjahr</li><li>• mindestens eine an Eierstockkrebs erkrankte Frau vor dem 80. Lebensjahr</li></ul>
--

Bei 10% der getesteten Frauen wird eine Mutation in den Brustkrebsgenen *BRCA1* und/oder *BRCA2* nachgewiesen (Kast and Fischer, 2014).

Im Rahmen der genetischen Testung wird zur individuellen Risikokalkulation eine detaillierte Stammbaumanalyse durchgeführt. Durch die Bewertung unterschiedlicher Parameter (z.B. Anzahl der Tumorerkrankungen in der Familie, Art des Tumors, Alter bei

Ersterkrankung, Geschlecht der Erkrankten) über mindestens drei Generationen kann mit einem Computerprogramm (z.B. Cyrillic, *BRCAPRO*) das Risiko für das Vorhandensein einer genetischen Prädisposition und das lebenslange Erkrankungsrisiko berechnet werden (Kiechle, 2012, Kreienberg, 2010).

Die Multigenanalyse im Blut mit dem Testsystem *TruRisk*®-Genpanel überprüft das Vorliegen aller mit einem erhöhten Brust- und/oder Eierstockkrebsrisiko einhergehenden bekannten Genmutationen (z.B. *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *PALB2*, *RAD51C*) sowie Gene, die in Verdacht stehen mit einem erhöhten Risiko einherzugehen (Deutsches Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, o.J. b). Die Testung wird zunächst bei der Indexpatientin durchgeführt. Beim Nachweis einer Mutation kann anschließend eine prädiktive Gentestung bei den Familienangehörigen erfolgen (Deutsches Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, o.J. b). Voraussetzung für die Durchführung des Gentests ist die Volljährigkeit (Kast et al., 2010). Die Ergebnisse der genetischen Testung sind nicht immer eindeutig. Neben dem Nachweis von bekannten Mutationen können auch unklassifizierte Varianten diagnostiziert werden. Diese beschreiben genetische Konstellationen, die bezüglich der Pathogenität nicht eindeutig interpretiert werden können (Kreienberg, 2010).

Die Durchführung der Genanalytik hat für die Ratsuchende und für die Familienangehörigen den Vorteil einer möglichen psychischen Entlastung. Zudem sind Frauen bei Vorliegen eines erhöhten Brust- und/oder Eierstockkrebsrisikos berechtigt an einem intensivierten Früherkennungsprogramm teilzunehmen (Crohns and Mundhenke, 2009). Auch die Option, sich einer risikominimierenden Operation zu unterziehen, ist erst auf Grundlage der Gentestung möglich. Ein Nachteil der genetischen Testung ist, besonders bei Nachweis einer Genmutation und bei nicht eindeutigen Untersuchungsergebnissen, die höhere psychische Belastung der Ratsuchenden sowie deren Angehörigen. Ein weiterer negativer Aspekt stellt eine mögliche Benachteiligung bei Abschluss von Versicherungen (z.B. Nichtaufnahme, höhere finanzielle Beiträge) dar (Crohns and Mundhenke, 2009).

### **1.1.5 Intensiviertes Früherkennungsprogramm und prophylaktische Operationen bei Nachweis einer *BRCA1/2*-Mutation**

Ab dem 25. Lebensjahr besteht für Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation die Möglichkeit zur Teilnahme am intensivierten Früherkennungsprogramm in den 18 Zentren des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs. Teilnahmeberechtigt sind Frauen,

bei denen entweder eine Mutation in einem bekannten Brustkrebsgen diagnostiziert wurde oder bei denen aufgrund der Stammbaumanalyse ein Erkrankungsrisiko von über 30% berechnet wurde und/oder bei denen das Risiko für das Vorliegen einer genetischen Komponente über 20% beträgt (Fallenberg and Schreer, 2018). Tabelle 2 zeigt die aktuell empfohlenen Untersuchungsintervalle.

**Tabelle 2: Empfohlene Früherkennungsmaßnahmen bei Frauen mit nachgewiesener *BRCA1/2*-Mutation (Fallenberg and Schreer, 2018)**

Untersuchungsverfahren	Frequenz	Alter (Jahre) bei Beginn	Alter (Jahre) bei Ende
<b>Magnetresonanztomographie (MRT)</b>	jährlich	25 <sup>a</sup>	70 <sup>b</sup>
<b>Ultraschall mit Anamnese und klinischer Untersuchung</b>	halbjährlich	25 <sup>a</sup>	70 <sup>b</sup>
<b>Ggf. Mammographie</b>	alle 1– 2 Jahre	40	70 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Wenn in der Familie Brustkrebs bereits im Alter von < 30 Jahren aufgetreten ist, sollte mit der intensivierten Früherkennung 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie begonnen werden.

<sup>b</sup> Fortführung der intensivierten Früherkennung mindestens bis zur Vollendung des 50. Lebensjahrs und längstens bis zur Vollendung des 70. Lebensjahrs oder bis zu einer sehr guten mammographischen Beurteilbarkeit (*American College of Radiology*(ACR)-Dichte: lipomatöser Drüsenkörper)

Frauen ohne Mutationsnachweis, aber mit einem kalkulierten erhöhten Risiko sind ebenfalls berechtigt am intensivierten Früherkennungsprogramm teilzunehmen. Auch für Frauen mit einer Veränderung in Genen, die zu einer moderaten Risikoerhöhung führen (z.B. *ATM*, *CHEK2*, *RAD51C*), gelten die in Tabelle 3 aufgeführten Untersuchungsempfehlungen.

**Tabelle 3: Empfohlene Früherkennungsmaßnahmen bei Frauen mit einer kalkulierten Hochrisikosituation *ohne* nachgewiesene *BRCA1/2*-Mutation (Fallenberg and Schreer, 2018)**

Untersuchungsverfahren	Frequenz	Alter (Jahre)	
		bei Beginn	bei Ende
<b>Magnetresonanztomographie (MRT)</b>	jährlich	30 <sup>a</sup>	50 <sup>b</sup>
<b>Ultraschall mit Anamnese und klinischer Untersuchung</b>	jährlich	30 <sup>a</sup>	50 <sup>b</sup>
<b>Ggf. Mammographie</b>	alle 1– 2 Jahre	40	50 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Wenn in der Familie Brustkrebs bereits im Alter von < 35 Jahren aufgetreten ist, sollte mit der intensivierten Früherkennung 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der Familie begonnen werden. Bei vor dem 30. Lebensjahr erkrankten Frauen erfolgt die Aufnahme in das Programm ab dem Erkrankungszeitpunkt.

<sup>b</sup> Ab einem Alter von 50 Jahren erfolgt eine Weiterbetreuung im Rahmen der Regelversorgung mit regelmäßigen Mammographien und/oder Brustultraschalluntersuchungen alle 1–2 Jahre.

Neben der Teilnahme am intensivierten Früherkennungsprogramm haben Frauen mit nachgewiesener *BRCA1/2*-Mutation die Möglichkeit, Maßnahmen der Primärprävention in Anspruch zu nehmen. Dazu zählen die bilaterale prophylaktische Mastektomie und die prophylaktische beidseitige Salpingo-Oophorektomie (Adnexektomie). Frauen, die an einem einseitigen Mammakarzinom erkrankt sind, wird die prophylaktische kontralaterale Mastektomie als risikoreduzierende Maßnahme angeboten.

Insgesamt reduziert die prophylaktische Mastektomie das Mammakarzinom-Risiko um ca. 90% bei Frauen mit nachgewiesener Mutation (Meijers-Heijboer et al., 2001). Die prophylaktische beidseitige Adnexektomie minimiert nicht nur das Eierstockkrebsrisiko erheblich (um ca. 95%), sondern senkt auch das Mammakarzinom-Risiko (Domchek and Rebbeck, 2010, Rebbeck et al., 2002).

Der weitaus größere Anteil der *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen entscheidet sich für die Teilnahme am intensivierten Früherkennungsprogramm. 25% der Betroffenen nehmen die Möglichkeit der Risikoreduktion durch prophylaktische Operationen (bilaterale Mastektomie und Adnexektomie) in Anspruch (Kiechle, 2012).

## **1.2 Psychische Belastung von Frauen mit erhöhtem Risiko für familiären Brust- und Eierstockkrebs im Familienkontext**

### **1.2.1 Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie**

Mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% (autosomal-dominante Vererbung) werden die *BRCA1/2*-Mutationen an die Nachkommen der betroffenen Frauen weitergegeben. Dieses Vererbungsmuster bedingt eine Häufung von malignen Brust- und Eierstocktumoren innerhalb von betroffenen Familien.

Das Miterleben von Krebserkrankungen in der Familie ist eine Konfrontation mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung, mit der Angst vor Verlust eines Angehörigen, mit dem Leiden während therapeutischer Maßnahmen und mit der eigenen Vulnerabilität. Bei Angehörigen aus Hochrisikofamilien können diese Erfahrungen zu einer psychosozialen Belastungssituation führen. Frauen, deren Mutter an Brustkrebs verstorben ist, leiden unter einer signifikant höheren krebsspezifischen Angst; Frauen, die ihre Mutter vor dem Tod gepflegt und intensiv begleitet haben, weisen die stärkste Belastung auf (Erblich *et al.*, 2000). Auch das Alter der Kinder von brustkrebserkrankten Frauen scheint den Belastungsgrad zu beeinflussen. Nach Mitteilung der Diagnose zeigten Töchter unter 12 Jahren eine höhere Ängstlichkeit als Töchter zwischen dem 12. und 19. Lebensjahr (Wellisch *et al.*, 2012, van Oostrom *et al.*, 2006). Das Erleben von Krebserkrankungen in der Familie beeinflusst die Wahrnehmung des eigenen Erkrankungsrisikos. Die Mehrzahl (> 50–98%) der Angehörigen überschätzt dieses deutlich (Evans *et al.*, 1993, Woloshin *et al.*, 1999, Zakowski *et al.*, 1997). Auch das Aufklärungsverhalten kann durch die Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie beeinflusst werden. Der durch den familiären Brust- und Eierstockkrebs bedingte Tod der Mutter ist für viele Frauen ein Grund, ihre Familienangehörigen über das familiäre Risiko zu informieren (Lafrenière *et al.*, 2013).

Zusammenfassend kann das Miterleben von Krebserkrankungen bei nahen Angehörigen prägend sein. Auswirkungen können psychische Belastungen (krebsspezifische Angst) und Überschätzung des eigenen Erkrankungsrisikos sein.

### **1.2.2 Kinderwunsch bei Vorliegen einer *BRCA1/2*-Mutation**

Gesunde, prämenopausale *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen, die zum Zeitpunkt ihres Kinderwunsches über das Vorliegen der Genmutation informiert sind, stehen vor der Entscheidung, ob sie das Risiko der *BRCA1/2*-Vererbung an die Nachkommen eingehen oder auf eigene Kinder verzichten.

In der Literatur finden sich kaum Daten zum Einfluss einer *BRCA1/2*-Mutation auf den Kinderwunsch betroffener Frauen. Einige Studien (Derks-Smeets et al., 2014, Fortuny et al., 2009) thematisieren die Einstellung der genetisch belasteten Frauen gegenüber der Präimplantationsdiagnostik (PID). Diese molekulargenetische Untersuchung dient der Erkennung von Erbkrankheiten, bevor die mittels *in-vitro*-Fertilisation befruchtete Eizelle in den Uterus transferiert wird (Geraedts et al., 2016). In einer Studie gaben 41% der *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen an, durch die Mutation in ihrem Kinderwunsch beeinflusst zu werden (Chan et al., 2017). In einer Befragung von Fortuny et al. (2009) zeigte sich folgendes Antwortverhalten bei Vorliegen einer *BRCA1/2*-Mutation: „*In case of a mutation 12% believed that they would decide not to have children, 55% would consider prenatal diagnosis, 48% would consider preimplantation genetic diagnosis and 30% would consider adoption.*“ In der Studie von Smith et al. (2004) verzichteten *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen im Vergleich zu negativ getesteten Frauen häufiger auf ihren Kinderwunsch. Die Gründe für diese Entscheidung waren zum Zeitpunkt der Studiendurchführung unklar.

In einigen Ländern, wie den Niederlanden, haben Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation die Möglichkeit der Nutzung einer Präimplantationsdiagnostik. In Deutschland ist die Durchführung der Präimplantationsdiagnostik erst seit dem Beschluss des Bundestages 2010 in eingeschränktem Maße möglich. Im Präimplantationsdiagnostikgesetz (PräimpG) heißt es: „*Eine PID kann Paaren angeboten werden, die durch ihre genetische Disposition ein hohes Risiko für Nachkommen mit einer schweren Erbkrankheit oder einer schwerwiegenden Schädigung des Embryos haben, welche zu einer Tot- oder Fehlgeburt führen wird.*“ (Klein et al., 2016). Danach ist in Deutschland die Durchführung der PID zum Nachweis einer *BRCA1/2*-Mutation beim Embryo nicht zulässig.

Anders stellt sich die Situation von am erblichen Brustkrebs- oder Eierstockkrebs erkrankten Frauen dar, die sich einer Ovariectomie, Chemo- und/oder Strahlentherapie unterziehen mussten. Diesen Frauen stehen fertilitätserhaltende Interventionen zur Verfügung, wie eine Kryokonservierung von befruchteten oder unbefruchteten Eizellen oder die Transplantation oder Kryokonservierung von Eierstockgewebe. Im Jahr 2006 wurde das Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen *FertiProtect* gegründet, mit dem Ziel Betroffene bezüglich ihrer Möglichkeiten zum Schutz der Fruchtbarkeit zu beraten und aufzuklären (FertiProtect Netzwerk für fertilitätsprotektive Maßnahmen). Bei einem nicht metastasierten, lokal begrenzten Brustkrebsbefund, der brusterhaltend operiert und anschließend mit einer Strahlentherapie versorgt wurde, spricht laut aktuellem Stand der

Wissenschaft nichts gegen eine Schwangerschaft. Der Krankheitsverlauf wird durch die hormonelle Umstellung während der Schwangerschaft nicht negativ beeinflusst (Lawrenz et al., 2012). Auch Staton et al. (2008) und Quinn et al. (2010) identifizierten die Bedenken bezüglich einer Weitergabe der *BRCA1/2*-Mutation an die Kinder als zentralen Einflussfaktor auf den Kinderwunsch.

### 1.2.3 Genetische Testung innerhalb der Familie

Die Entscheidung für einen Gentest wird bei Frauen durch den Wunsch nach Klarheit über das eigene Brust- und Eierstockkrebsrisiko, die Möglichkeit der Nutzung von intensivierten Früherkennungsmaßnahmen und die Sorge um die erbliche Belastung von Familienangehörigen, insbesondere der eigenen Kinder, bestimmt. Bei am erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankten Frauen ist der Wunsch nach Gewissheit bezüglich des Erkrankungsrisikos der Kinder besonders deutlich (Weber, 2007, Albacht, 2003). Laut einer Studie entscheiden sich weniger optimistisch denkende Frauen über dem 40. Lebensjahr, aber mit einem höheren Familienzusammenhalt häufiger für einen Gentest. Den größten Einfluss auf diese Entscheidung scheint das Alter zu haben. Neben der Klärung des eigenen Risikos spielt für Frauen ab dem 40. Lebensjahr die Gewissheit über das Erkrankungsrisiko der Kinder eine bedeutende Rolle (Biesecker et al., 2000).

Eine genetische Testung im Rahmen der Diagnostik des Familiären Brust- und Eierstockkrebses ist in Deutschland in der Regel ab der Volljährigkeit zulässig. Minderjährige Kinder haben ein Recht auf Nichtwissen. Dieses Gesetz gewährleistet, dass Kinder die Entscheidung für eine genetische Testung selber treffen können. Eine Ausnahme bildet der Verdacht auf eine genetisch determinierte Erkrankung (z.B. Familiäre adenomatöse Polyposis), die präventive oder therapeutische Maßnahmen bereits im Kindesalter erforderlich macht (Bekanntmachung der Bundesärztekammer, 2003).

Ein relevanter Aspekt für die Entscheidungsfindung für/gegen eine genetische Testung ist die Risikokommunikation seitens der beratenden Ärzte. Hierzu zählt die Information über das tatsächliche, altersabhängige Erkrankungsrisiko bei Vorliegen einer *BRCA1/2*-Mutation, um eine psychische Belastung bei den Ratsuchenden aufgrund eines überschätzten Erkrankungsrisikos zu verhindern. Weiter kann auf der Grundlage von anamnestischen Angaben ein *Checklisten-Score* (entwickelt vom Deutschen Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs) ermittelt werden, der eine Aussage zur

Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer mit einem erhöhten Risiko für erblichen Brust- und Eierstockkrebs einhergehende Mutation erlaubt (Rhiem et al., 2016).

Die prädiktive Gentestung minderjähriger Kinder wurde in der Literatur ausgiebig diskutiert. Mand et al. (2012) analysierten in ihrem *Review* 53 Publikationen zu diesem Thema. Die älteste Veröffentlichung stammt aus dem Jahr 1990. Bis Dezember 2010 konnten die Autoren 16 Argumente gegen und 17 Argumente für eine prädiktive Gentestung bei Kindern unter dem 18. Lebensjahr sammeln.

In der Literatur wird die Bereitschaft der Mütter zur Gentestung ihrer Kinder mit 25–37% beziffert (Bradbury et al., 2008, Bradbury et al., 2010, Hamann et al., 2000). Hausärzte befürworten die Durchführung von Gentests auf *BRCA1/2*-Mutation bei Jugendlichen zu 31% (O'Neill et al., 2010).

#### **1.2.4 Kommunikation und Aufklärungsverhalten innerhalb der Familie**

In der Literatur finden sich zahlreiche Artikel zu unterschiedlichen Aspekten der Kommunikation in Familien mit erhöhtem familiären Brust- und Eierstockkrebsrisiko. Die ersten Studien zu dieser Thematik wurden 1999 durchgeführt. Das Interesse, das Kommunikationsverhalten in diesen Familien weiter zu analysieren, stieg ab 2004 an. Trotz der zahlreichen Veröffentlichungen fehlen deutsche Studien, die sowohl den Kinderwunsch als auch die Kommunikation und den Unterstützungsbedarf innerhalb der Familie von gesunden/erkrankten *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen thematisieren.

Das Aufklärungsverhalten kann nach Lafrenière et al. (2013) in drei Phasen eingeteilt werden: In der ersten Phase fällt die Entscheidung, ob das Vorhandensein der Mutation der Familie mitgeteilt werden soll. Daraufhin schließt sich die Phase der Mitteilung an. In der abschließenden Reaktionsphase werden die Auswirkungen der Information über die Mutation bei den Familienangehörigen deutlich.

Betroffene Mütter stehen oft in einem inneren Konflikt bezüglich der Entscheidung, die eigenen Kinder über die familiäre *BRCA1/2*-Belastung zu informieren. Auf der einen Seite fühlen sie sich verpflichtet ihre Kinder aufzuklären (Tercyak et al., 2002, Aktan-Collan et al., 2011), um ihnen eine genetische Testung und Prävention zu ermöglichen (Fleischmann et al., 2013). Auf der anderen Seite haben die Mütter das Bedürfnis, ihre Kinder vor belastenden Informationen zu schützen (Clarke et al., 2008). 50% der Kinder und Jugendlichen mit einem krebskranken Elternteil sind psychisch belastet (Fleischmann et

al., 2013) und prädisponiert psychische Erkrankungen, wie Angststörungen und Depressionen zu entwickeln (Krattenmacher et al., 2012).

Eltern zweifeln oftmals daran, ob, wann und unter welchen Umständen ihre Kinder von der mütterlichen Genveränderung erfahren sollten; auch welche Informationen sie weitergeben sollten, ist ihnen häufig unklar (Aktan-Collan et al., 2011). Die Kenntnis könnte Kindern helfen, ihre Identität zu stärken, ihre Einstellung zu einer gesunden Lebensführung zu optimieren und ihre Zukunftspläne anzupassen (Metcalf et al., 2011). Als einen der Hauptgründe für den Verzicht auf ein Aufklärungsgespräch werden das junge und unreife Alter der Kinder angegeben (Segal et al., 2004, Sharff et al., 2012, Tercyak et al., 2002). Argumente für ein Aufklärungsgespräch sind das Recht der Kinder auf Information, Verantwortungsbewusstsein (Tercyak et al., 2002), die aktuellen Lebensumstände und die Resilienz der Kinder (Gaff et al., 2007) sowie die Förderung der Eltern-Kind-Beziehung (Sharff et al., 2012). Mütter mit Mammakarzinomen sind mehrheitlich (71%) der Ansicht, dass Kinder mit einem erhöhtem Brustkrebsrisiko vor dem 18. Lebensjahr darüber informiert werden sollten (Miesfeldt et al., 2003).

Ein Aspekt, der die Entscheidung über den Aufklärungszeitpunkt der Kinder beeinflusst, ist die Tatsache, dass Krebserkrankungen durch *BRCAl/2*-Mutationen selten vor dem 25. Lebensjahr auftreten (Fleischmann et al., 2013). Die Teilnahme an Vorsorgeuntersuchungen im Rahmen des intensivierten Früherkennungsprogramms ist ab dem 25. Lebensjahr (Meindl, 2011) oder, in Abhängigkeit der Stammbaumanalyse, 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter möglich.

Sharff et al. (2012) untersuchten den Kommunikationsstil zwischen *BRCAl/2*-positiv getesteten Müttern und ihren Kindern. Sie detektierten einen Zusammenhang zwischen der Entscheidung gegen eine Aufklärung der Kinder und einer geringeren Offenheit in der Kommunikation. Ein offener Kommunikationsstil korrelierte mit der Reduzierung krebsspezifischer Ängste sowie der Stärkung des Familienzusammenhalts (den Heijer et al., 2011, Metcalf et al., 2008). Zu diesen Befunden passt, dass sich Kinder in Familien mit einem weniger offenen Kommunikationsstil bei Verheimlichung der mütterlichen Mutation häufiger verletzt und enttäuscht fühlen (Metcalf et al., 2008).

Bei der Entscheidungsfindung, ob die eigenen Kinder über die mütterliche Mutation informiert werden sollten, helfen verschiedene Unterstützungsangebote. 90% der betroffenen Frauen nutzen Literatur, 85% eine Familienberatung und 79% Gespräche mit anderen Betroffenen (Tercyak et al., 2007). Die Unterstützung durch Ärzte und eine

genetische Beratung nehmen nur 14–21% in Anspruch (Bradbury et al., 2007). Gut informierte und unterstützte Frauen haben weniger Schwierigkeiten in der Gesprächsführung (Lafrenière et al., 2013). Die Integration des Vaters/Partners in den Aufklärungsprozess beeinflusst das Kommunikationsniveau positiv (Hamilton et al., 2016).

In der Literatur werden unterschiedliche Reaktionen der Kinder bezüglich des Aufklärungsgesprächs beschrieben. Laut Patenaude et al. (2013) entwickeln ein Drittel der Töchter *BRCA1/2*-positiv getesteter Mütter nach dem Aufklärungsgespräch krebsspezifische Ängste und Zukunftsängste. In der Studie schien das Wissen der Kinder über die Genveränderung suboptimal und es traten Missverständnisse auf. In einer anderen Untersuchung wurden die Informationen zur mütterlichen Genveränderung gut verstanden und hatte keine negativen Auswirkungen auf die psychische Verfassung der Kinder. Einige erwachsene Kinder nahmen aber die genetischen Informationen zum Anlass, ihre Lebensgewohnheiten (z.B. Verzicht auf Nikotin) anzupassen (Bradbury et al., 2009).

### **1.2.5 Belastungssituation von Müttern mit *BRCA1/2*-Mutation und Unterstützungsbedarf**

Die Angst vor der Vererbung der Mutation an die Kinder, die Angst selber (erneut) zu erkranken sowie die Angst vor der Erkrankung der eigenen Kinder sind häufige Ursachen der psychischen Belastungen bei Mutationsträgerinnen (Lynch et al., 2006, Dean and Rauscher, 2017). Eine weitere Befürchtung ist die Benachteiligung beim Abschließen von Versicherungen (Lynch et al., 2006). Ein Aspekt, der immer wieder zur Sprache kommt und der trotz zunehmender Unterstützungsangebote nicht unterschätzt werden sollte, ist die Belastung der Mütter, ihre Kinder über die mütterliche Mutation zu informieren (Maloney et al., 2012, Wagner Costalas et al., 2003).

In diesem Kontext stellt sich die Frage, von welchen Unterstützungsangeboten betroffene Mütter profitieren könnten. In der Literatur finden sich verschiedene Untersuchungen, die den Bedarf an Unterstützungsangeboten während des Entscheidungsprozesses für/gegen die Aufklärung der Kinder über die mütterliche Mutation analysieren.

Informationsmaterial, Beratungsgespräche und Austausch mit erfahrenen Müttern/Eltern werden als besonders hilfreich empfunden (Sharff et al., 2012, Tercyak et al., 2007). Eine weitere Studie betont die Wichtigkeit sozialer Kontakte; Frauen mit erhöhtem Risiko für familiären Brust- und Eierstockkrebs litten weniger unter krebsspezifischen Ängsten und Belastungen, wenn sie von der Familie und von Freunden unterstützt wurden (den Heijer et

al., 2011). Der Wunsch nach Hilfsangeboten wurde auch in weiteren Studien dokumentiert (Segal et al., 2004, Metcalfe et al., 2008, Sharff et al., 2012).

### **1.2.6 Kompetenzgefühl von Müttern mit *BRCAl/2*-Mutation bezogen auf die kindliche Erziehung**

Derzeit fehlen Daten zum Einfluss des familiären Brust- und Eierstockkrebsrisikos durch eine *BRCAl/2*-Mutation auf die kindliche Erziehung. Eine Studie zu den Auswirkungen einer mütterlichen Krebserkrankung auf die Erziehung der Kinder belegt eindeutig, dass bei den Betroffenen das Erleben der Elternkompetenz sank. Betroffene Mütter waren seltener der Meinung den kindlichen Bedürfnissen ausreichend nachkommen zu können. Diese Verunsicherung korrelierte mit der Häufigkeit von stationären Aufenthalten, der Durchführung einer Chemotherapie und der Entwicklung depressiver Symptome (Moore et al., 2015).

### **1.2.7 Angsterkrankung und Depression**

Neben körperlichen Symptomen aufgrund der Krebserkrankung oder der therapeutischen Maßnahmen entwickelt ein großer Anteil der Krebserkrankten psychische Beschwerden und/oder Erkrankungen. Diese treten erstmalig durch die Krebserkrankung auf oder werden bei bestehender Vorerkrankung durch die akute Belastung reaktiviert. Besonders häufig leiden Krebspatienten unter Angsterkrankungen und Depressionen (Härter et al., 2000, Mehnert, 2014). In einer Studie wird die Prävalenz für psychische Störungen bei Krebspatienten mit durchschnittlich 32% angegeben, ohne zwischen der Art der Krebserkrankung zu unterscheiden (Singer et al., 2010).

In der Allgemeinbevölkerung zeigen knapp 6% erhöhte Angst- und knapp 16% erhöhte Depressionswerte (Hinz and Schwarz, 2001). Bei Menschen mit Krebserkrankung wurden extrem unterschiedliche Häufigkeiten von Angsterkrankungen (0–46%) und Depressionen (0,9–49%) detektiert (Härter et al., 2000).

Bydlowski (2008) analysierte die Veränderung von Angst- und Depressionswerten (mittels der *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*) von Frauen aus Hochrisikofamilien vor und nach der genetischen Testung. An der Untersuchung nahmen gesunde Frauen aus Hochrisikofamilien und an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankte Probandinnen teil. Die Stichprobe betrug 3745 Personen (3490 Frauen; 84 Männer). Die Probandinnen

zeigten keine pathologischen Auffälligkeiten in den Angst- und Depressionswerten. Bemerkenswert waren aber die in allen Messungen deutlich höheren Angstwerte im Vergleich zu den Depressionswerten. Nach der Mitteilung der Ergebnisse des Gentests sanken die Werte ab, was für eine seelische Entlastung der Probandinnen spricht. Die Angst- und Depressionswerte stiegen in der Langzeitbeobachtung sowohl bei erkrankten als auch bei gesunden *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen wieder an. Dieses Ergebnis verdeutlicht die Wichtigkeit einer psychoonkologischen Betreuung auch über die typischen belastenden Situationen (z.B. genetische Testung) hinaus. Erkrankte Frauen zeigten insgesamt deutlich höhere Werte in der Angst- und Depressionsskala der *HADS* auf (Bydlowski, 2008).

### **1.3 Psychoonkologische Beratung bei Vorliegen eines familiären Brust- und Eierstockkrebsrisikos und Therapieoptionen**

Neben der gynäkologischen und humangenetischen Beratung wird allen Frauen, die das Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs am Universitätsklinikum Düsseldorf aufsuchen, auch eine psychoonkologische Betreuung angeboten.

Sellschopp et al. (2005) definieren das Fachgebiet der Psychoonkologie wie folgt: *„Unter psychosozialer Onkologie („Psychoonkologie“) verstehen wir die Lehre von den Wechselwirkungen zwischen seelischen und sozialen Prozessen einerseits und Entstehung und Verlauf von Tumorerkrankungen und deren psychosozialen Begleiterscheinungen andererseits. Sie befasst sich mit der wissenschaftlich fundierten Begleitung, Beratung und Behandlung von Tumorpatienten aller Lebensalter und deren Angehörigen in den verschiedenen Krankheitsphasen, in Akutversorgung, Nachsorge, in Prävention und Rehabilitation. Ihre Ziele sind die Unterstützung der Krankheitsverarbeitung, die Stabilisierung der Lebensqualität, soziale Reintegration und ggf. eine Verbesserung der Überlebensprognose.“*

Die psychoonkologische Beratung von Frauen mit Verdacht auf oder mit einem bestätigten familiären Brust- und Eierstockkrebsrisiko umfasst zahlreiche Bereiche. Von zentraler Bedeutung ist die Einschätzung der psychosozialen Belastung der Frauen, sowie die Identifizierung der Frauen, die eine weitergehende psychologische Begleitung und/oder Therapie benötigen. Psychoonkologen unterstützen betroffene Frauen bei der Entscheidungsfindung für/gegen eine prädiktive Gentestung und risikoreduzierende Operationen. Des Weiteren erhalten Ratsuchende die Möglichkeit beängstigende und bedrückende Lebensereignisse zu thematisieren und aufzuarbeiten. Hierzu zählen das

Erleben von Krebserkrankungen in der Familie oder die Angst vor der eigenen Erkrankung. Auch die psychoonkologische Begleitung nach Bekanntwerden des Testergebnisses (Schmutzler et al., 2003) und die Beratung der betroffenen Frauen bei Belastungen und Ängsten im Hinblick auf die Familie (Familienplanung, Aufklärung der Kinder etc.) zählen zu den Aufgaben des Fachgebiets.

Bei Verdacht auf Vorliegen einer psychischen Störung stehen zur Erhebung des aktuellen psychopathologischen Befundes unterschiedliche *Screening*-Instrumente (z.B. *HADS*, *Distress*-Thermometer) zur Verfügung.

Reicht die Unterstützung durch die psychoonkologische Beratung nicht aus, steht die Psychotherapie zur Verfügung, die das soziale Umfeld (Familie, Kinder) mit einbezieht.

#### **1.4 Fragestellung**

Das Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs besteht aus 18 universitären Zentren (Kiel, Hamburg, Greifswald, Hannover, Berlin, Münster, Düsseldorf, Köln, Göttingen, Leipzig, Dresden, Frankfurt, Würzburg, Heidelberg, Ulm, Regensburg Tübingen, München). Das Konsortium dient als Anlaufstelle für alle Frauen mit Verdacht auf ein familiär bedingt erhöhtes Brust- und Eierstockkrebsrisiko. Ziel der universitären Zentren ist die Durchführung einer interdisziplinären Beratung (Gynäkologie, Humangenetik und Psychoonkologie) und Begleitung der Ratsuchenden während der Phase der Gentestung, sowie bei Entscheidungsprozessen (Deutsches Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, o.J. c).

Auf der Basis der im Rahmen der interdisziplinären Beratung im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Düsseldorf gesammelten klinischen Erfahrungen stellte sich die Frage, welchen familiären Belastungen Frauen und insbesondere Mütter mit einer nachgewiesenen *BRCA1/2*-Mutation ausgesetzt sind und wie hoch der Beratungs- und Unterstützungsbedarf der Betroffenen bezüglich dieser familiären Belastungen ist. Die vorliegende Studie charakterisiert die Düsseldorfer Kohorte im Untersuchungszeitraum 2011–2015 bezüglich des Einflusses eines erhöhten Brust- und Eierstockkrebsrisikos durch eine *BRCA1/2*-Mutation

- auf den Kinderwunsch,
- auf die Kommunikation innerhalb der Familie und
- auf den Unterstützungsbedarf der betroffenen Frauen.

Sollte ein erhöhter Unterstützungsbedarf bei familiären Belastungen detektiert werden, wird angestrebt, das Informations- und Betreuungsangebot für Ratsuchende zu erweitern.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Das Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Düsseldorf ist eines von 18 universitären Zentren des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs. Die bundesweit verteilten Zentren bieten ratsuchenden Frauen mit einer erblichen Belastung für Brust- und Eierstockkrebs eine interdisziplinäre Beratung, Risikofeststellung, Gendiagnostik und intensivierete Früherkennung.

Beim Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Düsseldorf werden die Daten der Ratsuchenden in pseudonymisierter Form und unter Wahrung des Datenschutzes für die wissenschaftliche Auswertung am Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig zentral gespeichert. Aus der Datenbank konnten studienrelevante Informationen, u.a. die Anzahl der *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen pro Jahr, das Alter, der Erkrankungsstatus, sowie das Jahr der Gentestung entnommen werden.

Zwischen 2011–2015 erhielten 355 Frauen ein positives Testergebnis bezüglich einer Mutation im *BRCA1/2*-Gen. 335 Frauen erfüllten die folgenden Einschlusskriterien:

- Volljährige und zur Unterschrift befähigte Frauen mit einer nachgewiesenen Mutation im *BRCA1*- und/oder *BRCA2*-Gen
- Durchführung des Gentests auf eine *BRCA1*- und/oder *BRCA2*-Mutation im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs
- Deutsche Sprachkenntnis
- Bereitschaft zur freiwilligen Teilnahme
- Schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie und zum Datenschutz durch die eigene Unterschrift

Die eingeschlossenen Probandinnen wurden in schriftlicher Form durch Zusendung der Studienunterlagen kontaktiert. Die Kontaktaufnahme wurde durch eine bei der genetischen Beratung der Tumorrisikosprechstunde unterzeichneten Einwilligungserklärung möglich.

Insgesamt 106 von 335 (31,6%) in die Studie eingeschlossene Probandinnen schickten die Studienunterlagen vollständig zurück. Die Studienunterlagen bestanden aus einem Patientenanschreiben, einer Patienteninformation mit Einwilligungserklärung zur Studie und zum Datenschutz und aus vier als Testinstrumente verwendete Fragebögen.

Die Testinstrumente waren ein für die Studie entwickelter Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation. Dieser Hauptfragebogen wurde durch validierte Instrumente deutsche Version der *BRCA1/2 Testing Attitudes Scale (P-TAS-D)*, Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern (FKE) und die deutsche Version der *HADS (HADS-D)* ergänzt (siehe Kapitel 2.3).

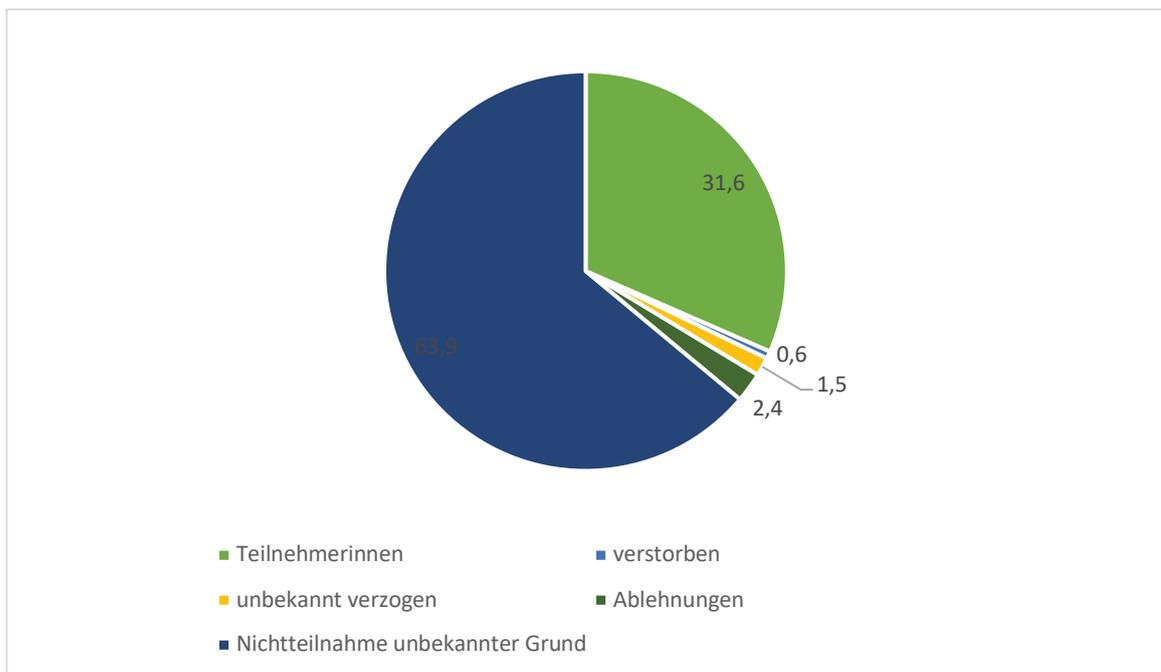
Vor Beginn der Studie wurde ein Pretest mit dem Hauptfragebogen durchgeführt. Hierfür wurden insgesamt sieben *BRCA1/2*-positiv getestete Frauen, die die Einschlusskriterien der Studie erfüllten und im Rahmen präventiver Maßnahmen (Sportgruppe) oder des intensivierten Früherkennungsprogramms das Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs Düsseldorf besuchten, rekrutiert. Auf der Basis eines *Feedback*-Bogens wurden die *Items* adaptiert und der zeitliche Aufwand für die Bearbeitung des Fragebogens eingeschätzt.

Im Rahmen der Studie erhielten die Probandinnen die Möglichkeit, die Studienunterlagen zu Hause in der gewohnten Umgebung oder an zwei Terminen im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs bei Anwesenheit eines Ansprechpartners zu bearbeiten. Zudem bestand jederzeit die Option, telefonisch oder persönlich Kontakt zu den Ansprechpartnern der Studie aufzunehmen. Alle teilnehmenden Frauen entschieden sich für die Bearbeitung der Studienunterlagen in ihrem privaten Umfeld. Die Rücksendefrist umfasste vier Wochen ab Zustellung der Materialien.

Nach Eingang der ausgefüllten Studienunterlagen im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs wurden die Patientendaten in pseudonymisierter Form gespeichert und statistisch ausgewertet.

## **2.2 Stichprobenbeschreibung**

Im Zeitraum von 2011–2015 ließen 2070 Frauen einen Gentest zum Vorliegen einer Mutation in Brustkrebsgenen am Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs am Universitätsklinikum Düsseldorf durchführen. 355 Frauen wurden positiv auf eine Mutation im *BRCA1/2*-Gen getestet. Die die Einschlusskriterien erfüllenden 335 Probandinnen wurden für die Studie schriftlich Form kontaktiert. 106 (31,6%) Frauen schickten die Studienunterlagen vollständig zurück. Gründe für die Nichtteilnahme an der Studie waren Tod (N = 2), fehlende Adresse (N = 5), Ablehnung der Teilnahme aus persönlichen Gründen (N = 8). 214 (63,9%) Frauen meldeten sich nicht zurück (s. Abbildung 1).



**Abbildung 1: Anteil der Teilnehmerinnen und Nicht-Teilnehmerinnen nach Grund für die Nicht-Teilnahme (eingeschlossene Probandinnen N = 335) als prozentualer Anteil**

Die Stichprobe umfasste 64 (60,4%) erkrankte Probandinnen mit nachgewiesener Mutation im *BRCA1*- und/oder *BRCA2*-Gen und 42 (39,6%) gesunde Probandinnen. Von den 64 an Brust- und/oder Eierstockkrebs Erkrankten erlitten 16 (25%) Frauen ein Rezidiv. Unter den teilnehmenden Frauen befanden sich 76 (71,7%) Mütter und 30 (28,3%) kinderlose Probandinnen. 69 (65,1%) Probandinnen hatten eine Mutation im *BRCA1*-Gen und 36 (34,0%) Frauen im *BRCA2*-Gen. Eine Probandin (0,9%) gab an, sowohl *BRCA1*- als auch *BRCA2*-positiv zu sein.

Da der Erkrankungsstatus das Antwortverhalten der Probandinnen vermutlich beeinflusst, wurden erkrankte und gesunde Probandinnen getrennt voneinander analysiert. Das durchschnittliche Alter der an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankten Frauen betrug 52 Jahre. Gesunde Frauen waren im Mittel 39 Jahre alt und somit signifikant jünger (Chi<sup>2</sup>-Test:  $p = 0,00$  und  $df = 5$ ). Nahezu 100% der erkrankten und gesunden Probandinnen waren deutscher Nationalität. Über 50% der gesunden Frauen waren verheiratet, 15% lebten in einer festen Partnerschaft und knapp 20% waren ledig. Korrespondierend zum höheren Durchschnittsalter der erkrankten Probandinnen waren 97% verheiratet; nur 2% leben in einer festen Partnerschaft und 11% waren ledig. Im Vergleich zu den gesunden Frauen war ein größerer Anteil der erkrankten Probandinnen geschieden und verwitwet.

Sowohl erkrankte als auch gesunde Probandinnen lebten zu knapp 80% in einer Familie; rund 20% lebten in beiden Gruppen alleine.

Die Verteilung der Probandinnen ohne Schulabschluss sowie mit Hauptschulabschluss, mittlere Reife, Fachabitur oder Hochschulabschluss war in beiden Gruppen nahezu identisch. In der Gruppe der erkrankten Probandinnen war der Anteil mit Hauptschulabschluss und ohne Schulabschluss größer. Insgesamt hatten 46% der erkrankten und 57% der gesunden Probandinnen Fachabitur oder einen Hochschulabschluss, was ein hohes Bildungsniveau in der Stichprobe widerspiegelt.

Unterschiede zwischen den beiden Gruppen bestanden beim Umfang der Berufstätigkeit. Die nicht erkrankten Frauen waren deutlich häufiger in Vollzeit berufstätig (57%) als die erkrankten Probandinnen (22%). Bei den erkrankten Probandinnen war dagegen der Anteil der Frauen, die keine Berufstätigkeit ausübten, deutlich größer. Tabelle 4 fasst die soziodemographischen Variablen für die Stichprobe zusammen.

**Tabelle 4: Soziodemographische Variablen der Stichprobe – Erkrankungsstatus (erkrankt vs. nicht erkrankt)**

Chi<sup>2</sup> = Chi-Quadrat-Test

Soziodemographische Variablen		Erkrankte (N)	%	Nicht Erkrankte (N)	%	
Erkrankungsstatus		64	100	42	100	
Nationalität	Deutsch	62	96,	42	100	Chi <sup>2</sup> =1,33 nicht signifikant
	Türkisch	1	9	0	0	
	Polnisch	1	1,6	0	0	
Familienstand						Chi <sup>2</sup> =12,6 p = 0,027
	Verheiratet	47	73,	22	52,	
	In Partnerschaft	1	4	6	4	
	Geschieden	6	1,6	3	14,	
	Getrennt	1	9,4	3	3	
	Ledig	7	1,6	8	7,1	
	Verwitwet	2	10,	0	7,1	
			9		19,	
			3,1		0	
					0	
Kinder	Ja	53	82,	23	54,	Chi <sup>2</sup> =9,8 p = 0,002
	Nein	11	8	19	8	
			17,		45,	
			2		2	
Wohnart	Allein	12	18,	8	19,	Chi <sup>2</sup> =0,09 5 nicht signifikant
	Familie	51	8	33	0	
	Wohngemeinschaft	1	79,	1	78,	
			7		6	
			1,6		2,4	
Schulabschluss	Kein Schulabschluss	2	3,1	0	0	Chi <sup>2</sup> =4,3
		7		1	2,4	

	Hauptschulabschluss	25	10,	17	40,	nicht signifikant
	s	19	9	15	5	
	Mittlere Reife (Fach-)Abitur	11	39,	9	35,	
	Hochschulabschluss		1		7	
			29,		21,	
			7		4	
			17,			
			2			
Umfang	Vollzeit	14	21,	24	57,	Chi <sup>2</sup> =15,2 p = 0,000
Berufstätigkeit	Teilzeit	21	9	11	1	
	Keine	29	32,	7	26,	
			8		2	
			45,		16,	
			9		7	

## 2.3 Testinstrumente

### 2.3.1 Übersicht

Im Folgenden werden die vier im Rahmen der Studie eingesetzten Testinstrumente beschrieben. Neben dem Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation fanden auch die *P-TAS-D*, der FKE und die *HADS-D* Anwendung. Tabelle 5 zeigt eine Übersicht über die Testinstrumente.

**Tabelle 5: Übersicht über die Testinstrumente**

<b>Testinstrument</b>	<b>Erhebung von</b>
<b>Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit <i>BRCA1/2</i>-Mutation</b> (siehe Anhang)	Soziale und somatische Variablen (Medizinische und persönliche Daten) Belastung durch Krebserkrankungen in der Familie Kinderwunsch Aufklärungsverhalten bezüglich der Mutation Einstellung zur Gentestung bei Kindern Kommunikation des Testergebnisses in der Familie Unterstützungsbedarf hinsichtlich der Kommunikation Belastungssituation von Müttern
<b><i>Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale</i> – deutsche Version (<i>P-TAS-D</i>)</b> (siehe Anhang)	Einstellung zur Kommunikation mit den eigenen Kindern: 1. Einstellung und Überzeugung 2. Entscheidungsfindung und Kommunikation Durchführung eines Gentests auf <i>BRCA1/2</i> -Mutation bei Kindern unter 18 Jahren
<b>Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern (FKE)</b>	Erfassung des Selbstwertgefühls von Eltern: 1. Zufriedenheit mit der Elternrolle (Frustration, Versagensgefühle, Motivation) 2. Gefühl der Selbstwirksamkeit (Kompetenz, Problemlösefähigkeiten, Erfolg)
<b><i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> – deutsche Version (<i>HADS-D</i>)</b>	Angst und Depression: Identifikation von Frauen mit Angst- und Depressionssymptomatik

### **2.3.2 Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation**

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung des Einflusses eines erblichen Brust- und Eierstockkrebsrisikos (*BRCA1/2*) auf den Kinderwunsch und die Kommunikation mit den eigenen Kindern sowie die Erhebung des Unterstützungsbedarfes der betroffenen Frauen. Die Analyse des aktuellen Stands der Forschung ergab, dass kein Testinstrument die Bedürfnisse der vorliegenden Fragestellung in Gänze erfüllt. Daher wurde ein Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation entwickelt.

Der Fragebogen lässt sich in drei Fragenbereiche untergliedern. Im ersten Teil werden die soziodemographischen Daten der Probandinnen erhoben. Neben Alter, Geburtsland, Nationalität und Konfession der Probandinnen, werden der Familienstand, die Anzahl und das Alter der eigenen Kinder sowie Daten zu den Eltern und Geschwistern dokumentiert. Die Berufstätigkeit, der höchste Schulabschluss und die Einkommensquelle der Probandinnen werden ebenfalls berücksichtigt.

Der zweite Teil des Fragebogens konzentriert sich auf die medizinischen Daten der Probandinnen. Hier werden vor allem die Art der Genveränderung (*BRCA1/2*) sowie der Erkrankungsstatus erhoben. Bei Erkrankung der Probandinnen erfasst der Fragebogen das Erkrankungsalter. Bei den aktuell (innerhalb der letzten 12 Monate ausgehend vom Zeitpunkt der Befragung) Erkrankten auch die Art der Krebserkrankung, deren Schweregrad (Rezidiv, Fern- und Lymphknotenmetastasen) sowie die therapeutischen Maßnahmen.

Der dritte Teil des Fragebogens enthält die größte Anzahl an Fragen. Thematisch lassen sich die folgenden sieben Untergruppen festlegen:

1. Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie (Frage 7)
2. Kinderwunsch (Frage 8–11)
3. Aufklärungsverhalten (Frage 12–16)
4. Kommunikation innerhalb der Familie (Frage 17–19)
5. Belastungen und Ängste von Müttern mit *BRCA1/2*-Mutation (Frage 20)
6. Einstellung zur Gentestung bei Kindern (Frage 21–23)
7. Unterstützungsbedarf betroffener Frauen (Frage 24–26)

Der Fragebogen enthält eine offene Frage bezüglich der Einstellung zur Gentestung bei Kindern unter 18 Jahren sowie halboffene und geschlossene Fragen. Bei den geschlossenen Fragen werden unterschiedliche Antwortmöglichkeiten (z.B. „Ja“ oder „Nein“ bzw. „Trifft zu“ oder „Trifft nicht zu“) genutzt. Wenn die Einstellung der Probandinnen erfasst werden soll, wird die Fragestellung als Aussage formuliert, die mit einer 5-stufigen Likert-Skala („Trifft voll zu“ = 4 Punkte, „Trifft zu“ = 3 Punkte, „Unentschlossen“ = 2 Punkte, „Trifft nicht zu“ = 1 Punkt, „Trifft gar nicht zu“ = 0 Punkte) bewertet werden kann. Für die Auswertung wurden die Antwortmöglichkeiten „Trifft voll zu“ und „Trifft zu“, sowie „Trifft nicht zu“ und „Trifft gar nicht zu“ zusammengefasst und prozentual abgebildet. Zwei Fragen betreffen das Alter der Kinder der Probandinnen beim ersten Gespräch über die mütterliche Genveränderung und zum Zeitpunkt der Durchführung des Gentests. Hier wird folgende Einteilung genutzt: Kleinkindalter (ab Geburt bis zum 5. Lebensjahr), Schulkindalter (6.–10. Lebensjahr), jugendliches Alter (11.–17. Lebensjahr), mit 18 Jahren und über 18 Jahre. Die Fragen zu den Einstellungen der Probandinnen enthalten auch Felder für einen Freitext („Sonstige“), um nicht berücksichtigte Gedanken und Einstellungen der Betroffenen zu explorieren.

Die Stichprobe der 106 Probandinnen wies unterschiedliche Charakteristika (gesunde/erkrankte *BRCAl/2*-positiv getestete Frauen jeden Alters; Frauen mit/ohne Kinder, Frauen mit/ohne Kinderwunsch) auf. Aufgrund dieser Variabilität wurden nicht alle Fragen von allen Probandinnen beantwortet. Beispielsweise machte die Frage 14 („Aus welchen Gründen haben Sie Ihr Kind/Ihre Kinder nicht über Ihre Genveränderung informiert?“) nur für Frauen Sinn, die ihre eigenen Kinder nicht über die Genveränderung informiert hatten.

Da der Fragebogen für die vorliegende Studie entwickelt wurde, lagen zum Zeitpunkt der Datenerhebung keine Erfahrungen im Umgang mit dem Fragebogen vor. Daher wurde vor Beginn der Studie ein Vortest mit sieben Probandinnen der Stichprobe durchgeführt. Die Probandinnen bewerteten schriftlich die Verständlichkeit der Fragen und das *Layout* des Testinstrumentes. Zudem wurden die Probandinnen aufgefordert, Änderungsvorschläge einzureichen sowie die für die Bearbeitung des Fragebogens notwendige Zeitdauer zu notieren und als „angemessen“ oder „unangemessen“ festzulegen. Auf der Basis des Vortests wurden wenige Änderungen im Hauptfragebogen vorgenommen (z.B. Ergänzung von Fragen).

### 2.3.3 *Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale – deutsche Version (P-TAS-D)*

Die *P-TAS* untersucht die Einstellung von *BRCA1/2*-positiv getesteten Müttern und Vätern zur derzeit in Deutschland rechtlich nicht zulässigen Gentestung des erblichen Brust- und Eierstockkrebsrisikos bei minderjährigen Kindern (Peshkin et al., 2009). Die Autoren führten nach der Entwicklung der *P-TAS* eine Validierungsstudie mit 187 Müttern und 96 Vätern mit Kindern im Alter von 8–21 Jahre durch. Alle Mütter hatten sich zuvor einer genetischen Beratung unterzogen und einen Gentest auf eine Mutation im *BRCA1/2*-Gen an einem auf hereditäre Krebserkrankungen spezialisierten Zentrum in Washington, New York oder Boston durchführen lassen.

Der Fragebogen besteht aus 11 *Items*, die zwei Faktoren zuzuordnen sind. Faktor 1 thematisiert mit 6 *Items* (Cronbachs  $\alpha = 0,93$ ) die Einstellung und Überzeugung der Probandinnen / Probanden und Faktor 2 (5 *Items*, Cronbachs  $\alpha = 0,70$ ) erhebt Daten zur Entscheidungsfindung und Kommunikation. Die *Items* der beiden Faktoren sind im Fragebogen alternierend angeordnet. Jedes *Item* wird mit einer 5-stufigen Likert-Skala von „Trifft gar nicht zu“ (= 1 Punkt) bis „Trifft voll zu“ (= 5 Punkte) bewertet. Die Punkte werden zur Auswertung addiert. Ein niedriger Punktwert für beide Faktoren steht für eine ablehnende Haltung, ein hoher Punktwert entspricht einer zustimmenden Einstellung. Am Ende wird ein Summenwert aus den Punktwerten der Faktoren 1 und 2 gebildet. Der Mittelwert (Standardabweichung/Median) aus der Validierungsstudie für den Faktor 1 (Einstellung und Überzeugung) beträgt 14,61 (7,07; 13,00) und für den Faktor 2 (Entscheidungsfindung und Kommunikation) 16,60 (4,70; 17,00). Der durchschnittliche Summenwert liegt bei 31,22 (10,57; 31,00). Die Varianz beträgt 62,9%.

Laut Peshkin et al. (2009a) kann dieses Testinstrument in die genetische Beratung integriert werden. Nach Evaluation der Einstellung der betroffenen Eltern zur Gentestung bei minderjährigen Kindern können die Vor- und Nachteile dieser Testung diskutiert werden. Mitentwickler des Testinstrumentes adaptierten die *P-TAS* zur Ermittlung der Einstellung von Eltern bezüglich der prädiktiven Testung eines Risikos für Diabetes Typ I bei Kindern (Tercyak et al., 2013b).

Die *P-TAS* diente in der vorliegenden Studie als thematische Ergänzung zum Hauptfragebogen. Der Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation erfragt, ob und wann minderjährige Kinder auf das Vorliegen der Mutation getestet werden sollten. Die *P-TAS* vertieft die Thematik der Gentestung bei Kindern von *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen, indem die

Einstellung, die Entscheidungsfindung und die Art der Kommunikation detailliert behandelt werden.

Das Instrument wurde für die vorliegende Studie ins Deutsche übersetzt und kam erstmalig in einer deutschen Population zur Anwendung. Dazu wurden alle *Items* von drei unabhängigen Experten ins Deutsche überführt, die dann gemeinsam eine Konsensformulierung festlegten. Zur Kontrolle wurden die *Items* anschließend von einem *native speaker* in die Originalsprache rückübersetzt. Die Anzahl, der Inhalt und die Auswertung der *Items* wurden bei der Übersetzung nicht verändert. Vor der Verwendung der *P-TAS-D* wurde ein Vortest mit sieben Probandinnen der Stichprobe durchgeführt, die die Verständlichkeit der Fragen und den notwendigen Zeitumfang zur Beantwortung der Fragen bewerteten. Die Auswertung des Vortests machte keine Änderungen der Formulierungen oder des *Layouts* erforderlich.

Die *P-TAS-D* wurde für die vorliegende Studie ausgewählt, da sie das einzige validierte Testinstrument zum Zeitpunkt der Studiendurchführung war, das die Einstellung von *BRCAl/2*-positiv getesteten Müttern bezüglich einer prädiktiven Gentestung von minderjährigen Kindern analysiert.

#### **2.3.4 Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern (FKE)**

Der FKE ist die deutsche Version der *Parenting Sense of Competence (PSOC) Scale*, die 1978 von Gibaud-Wallston und Wandersman erstellt und 1989 von Johnston und Mash weiterentwickelt wurde (Gibaud-Wallston and Wandersman, 1978, Johnston and Mash, 1989).

Der FKE misst anhand der Subskalen Zufriedenheit mit der Elternrolle (9 *Items*) und Selbstwirksamkeit der Erziehung (7 *Items*) zwei Aspekte des elterlichen Kompetenzgefühls. Die 16 *Items* werden mit einer 6-stufigen Likert-Skala von „Stimme völlig zu“ (= 1 Punkt) bis „Stimme überhaupt nicht zu“ (= 6 Punkte) bewertet. Die Subskala Zufriedenheit mit der Elternrolle thematisiert die Frustration und Motivation in der Erziehung, sowie die Angst vor der Mutter- bzw. Vaterrolle. Die Selbstwirksamkeit in der Erziehung umfasst neben der Leistungsfähigkeit auch die Problemlösungskompetenz und die Elterntauglichkeit (Johnston and Mash, 1989, Hahlweg et al., 1999). An der 1989 von Johnston und Mash durchgeführten Studie nahmen 297 Mütter und 215 Väter mit Kindern im Alter von 4–9 Jahren teil. Übereinstimmend mit vorangegangenen Untersuchungen zeigten Eltern, die über Probleme im Verhalten ihrer Kinder berichteten,

niedrigere Werte im elterlichen Selbstwertgefühl, besonders in der Subskala Zufriedenheit. Die *PSOC-Scale* wurde 2001 von Miller ins Deutsche übersetzt (FKE) und geringfügig adaptiert. Die Versionen für die beiden Elternteile wurden zu einer Eltern-Version zusammengefasst und die *Items* der Subskala Selbstwirksamkeit ausschließlich positiv formuliert. Die Anzahl der *Items* und die Skalierung wurden nicht verändert. Hohe Summenwerte in der Subskala Selbstwirksamkeit und niedrige Werte in der Subskala Zufriedenheit entsprechen einem hohen elterlichen Selbstwertgefühl.

Der FKE wurde für die vorliegende Studie ausgewählt, um zu untersuchen, ob sich das Wissen um die mütterliche *BRCAl/2*-Mutation auf die Erziehungskompetenz und die Beziehung zwischen Mutter und Kind/Kinder auswirkt. Niedrige Werte in der Subskala Zufriedenheit und/oder in der Subskala Selbstwirksamkeit könnten zum Anlass für eine Erweiterung der interdisziplinären Beratung genommen werden.

### **2.3.5 Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version (HADS-D)**

Entwickelt wurde die HADS in der englischen Originalversion 1983 von Zigmond und Snaith. Dieses Testinstrument zur Aufdeckung von Angsterkrankungen und/oder Depressionen in Form eines Fragebogens wird nicht von medizinisch geschultem Fachpersonal, sondern von somatisch erkrankten Patienten selbst durchgeführt. Aufgrund der zahlreichen Studien, die die Validität belegen, der Zustimmung bei den Patienten und nicht zuletzt aufgrund eines Defizits an diagnostischen Alternativen wurde die Originalversion 1995 von Herrmann et al. ins Deutsche übersetzt, adaptiert und veröffentlicht (Herrmann, 1997).

Die *HADS* enthält die beiden Subskalen Depression und Angst mit jeweils 7 *Items*. Die Reihenfolge der *Items* berücksichtigt alternierend beide Subskalen. Bei jeder Frage gibt es vier Antwortmöglichkeiten (0–3 Punkte), deren Reihenfolge (negierende oder zustimmende Antwortmöglichkeit zuerst) wechselt. Die Punktzahl für jede Subskala liegt folglich zwischen 0 und 21. Die Angstskala thematisiert allgemeine Befürchtungen, Sorgen, Nervosität und Aspekte motorischer Spannung bzw. Entspannungsdefizite. Reine körperliche Beschwerden, die möglicherweise auf eine somatische Erkrankung zurückzuführen sind, werden bewusst nicht integriert. Die Depressionsskala erfasst die typischen Symptome einer Depressionserkrankung. Dazu zählen das Gefühl im Alltag keine Freude zu empfinden (Anhedonie), der Verlust von Interessen, Antriebslosigkeit und ein pessimistischer Ausblick in die Zukunft (Snaith, 1995).

Zigmond und Snaith (1983) bewerten Subskalenwerte  $\leq 7$  Punkte als unauffällig, 8–10 Punkte als grenzwertig und Werte  $\geq 11$  Punkte als auffällig.

Die *HADS-D* stellt in der vorliegenden Studie eine Ergänzung zum Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation. Die *HADS* beleuchtet keine Ursachen für eine erhöhte Ängstlichkeit oder Depressivität, erlaubt aber eine Differenzierung zwischen den beiden Störungen sowie eine Einteilung in Schweregrade. Mit dem Testinstrument soll untersucht werden, ob erkrankte und nicht erkrankte *BRCA1/2*-positiv getestete Mütter eine erhöhte Tendenz für eine Angsterkrankung oder Depression aufweisen und ob es Unterschiede in den beiden Subgruppen gibt. Die *HADS* dient somit der Identifikation von Störfaktoren im Familiengefüge.

Der vorgegebene Einführungstext der *HADS-D* wurde geringfügig an die Gegebenheiten der Studie angepasst, da nicht alle Probandinnen an körperlichen Beschwerden oder einer somatischen Erkrankung litten.

Im Anschluss an die statistische Auswertung wurden 12 Probandinnen, die in der Angst- und/oder Depressionsskala erhöhte Werte ( $\geq 11$  Punkte in der Angst- und/oder Depressionsskala) aufwiesen, in schriftlicher Form kontaktiert. Drei dieser Probandinnen nahmen daraufhin Kontakt zum Klinischen Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Universitätsklinikums Düsseldorf auf, wurden dort beraten und in eine ambulante Weiterbehandlung vermittelt.

## **2.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit dem Programm *IBM (International Business Machines Corporation) – SPSS (Statistical Package for Social Sciences)* Version 23 durchgeführt. Die Auswertung der Testinstrumente erfolgte zunächst für die gesamte Stichprobe und anschließend getrennt für die Gruppen erkrankte Probandinnen versus nicht erkrankte Probandinnen.

Zur Beschreibung der Stichprobe (soziodemographische Variablen) und Untersuchung der Verteilungen wurden Häufigkeiten errechnet. Die gemeinsame Verteilung von zwei Merkmalen wurde über Kreuztabellen dargestellt. Die Signifikanz auftretender Unterschiede zwischen den Subgruppen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test (Nominalskalenniveau), mit dem T-Test für unabhängige Stichproben, sowie dem Mann-

Whitney-Test (Intervallskalenniveau) überprüft. Als signifikant wurde ein p-Wert  $\leq 5\%$  ( $p \leq 0,05$ ) definiert.

Die *P-TAS-D*, der FKE und die *HADS* wurden anhand von Mittelwertberechnungen ausgewertet und verglichen.

## **2.5 Ethikkommission**

Das Thema der vorliegenden Studie erhielt von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ein positives Votum und wird unter der Studiennummer 5381 geführt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation

Die persönlichen und medizinischen Daten der Probandinnen wurden in Kapitel 2.2 bei der Stichprobenbeschreibung dargestellt. Die Ergebnisse zu den Fragen 7–26 (siehe Kapitel 2.3.2) werden nachfolgend besprochen. Die Auswertung erfolgt für die gesamte Stichprobe und bei inhaltlicher Relevanz für die beiden Subgruppen erkrankte und nicht erkrankte Probandinnen.

##### 3.1.1 Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie

Tabelle 6 stellt die Ergebnisse der Frage 7 dar. Alle 106 (100%) Probandinnen hatten die Frage beantwortet. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit einer Kreuztabelle. Potenzielle signifikante Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) zwischen Erkrankten und nicht Erkrankten wurden mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert.

**Tabelle 6: Auswertung der Frage 7 – Sind in Ihrer Familie Angehörige an Krebs erkrankt oder verstorben?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

An Krebs erkranktes/verstorbenes Familienmitglied	Trifft nicht zu		Trifft zu		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%
7.1 Mutter	32	30,2	74	69,8	106	100
7.2 Vater	80	75,5	26	24,5	106	100
7.3 Schwester/Bruder	78	73,6	28	26,4	106	100
7.4 Andere Familienmitglieder	17	16,0	89	84,0	106	100
7.5 Tochter/Sohn	105	99,1	1	0,9	106	100

Bei rund 70% (N = 74) der Probandinnen war die Mutter an Krebs erkrankt oder verstorben. Mütter von erkrankten Frauen waren signifikant häufiger (Chi<sup>2</sup>-Test:  $p = 0,014$  und  $df = 1$ ) an Krebs erkrankt oder verstorben als Mütter gesunder *BRCA1/2*-positiv getesteter Frauen. Väter waren nur bei 24,5% (N = 26) der befragten Frauen von einer (letalen) Krebserkrankung betroffen. Insgesamt 28 Frauen hatten an Krebs erkrankte oder verstorbene Geschwister. Geschwister der Erkrankten (N = 22) waren signifikant häufiger ( $p = 0,022$ ,  $df = 1$ ) betroffen. Bei den meisten Probandinnen (N = 89, 84%) waren darüber

hinaus weitere Familienmitglieder an Krebs erkrankt oder verstorben. Nur eine Probandin gab an, dass ihre Tochter oder ihr Sohn an Krebs erkrankt oder verstorben war.

Damit hatten nahezu 100% (99,05%) der betroffenen Frauen Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie gemacht. Bei insgesamt 77,4% war die Mutter und/oder der Vater an Krebs erkrankt oder verstorben.

### 3.1.2 Kinderwunsch

Das folgende Kapitel stellt die Ergebnisse der Fragen 8–11 (siehe Kapitel 2.3.2) dar. Die Anzahl der Antworten variierte aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften der befragten Frauen (mit/ohne Kinderwunsch). Die Fragen 8, 9 und 11 wurden anhand von Kreuztabellen ausgewertet. Das eventuelle Vorhandensein signifikanter Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) zwischen Erkrankten und nicht Erkrankten wurden mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert.

Tabelle 7 fasst die Ergebnisse der Frage 8 zusammen.

**Tabelle 7: Auswertung der Frage 8 – Besteht bei Ihnen zurzeit oder in der Zukunft Kinderwunsch?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

Ja		Nein, Familienplanung ist abgeschlossen		Nein, nie Kinderwunsch gehabt		Insgesamt	
N	%	N	%	N	%	N	%
18	17,0	75	70,8	13	12,3	106	100

75 (70,8%) Probandinnen gaben an, aufgrund abgeschlossener Familienplanung zurzeit oder in Zukunft keinen Kinderwunsch zu haben. Nur 18 (17,0%) der befragten Frauen hatten einen Kinderwunsch. Die meisten dieser 18 Frauen (83,3%) waren nicht am erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt. Insgesamt 13 Probandinnen gaben an, nie einen Kinderwunsch gehabt zu haben. Diese Frauen wurden gebeten die Fragen 9 und 10 auszulassen und den Fragebogen ab Frage 11 weiter zu beantworten.

Tabelle 8 zeigt die ausgewerteten Daten der Frage 9.

**Tabelle 8: Auswertung der Frage 9 – Beeinflusst Sie oder hat Sie das Wissen über Ihre Genveränderung in der Entscheidung Kinder zu bekommen beeinflusst?**

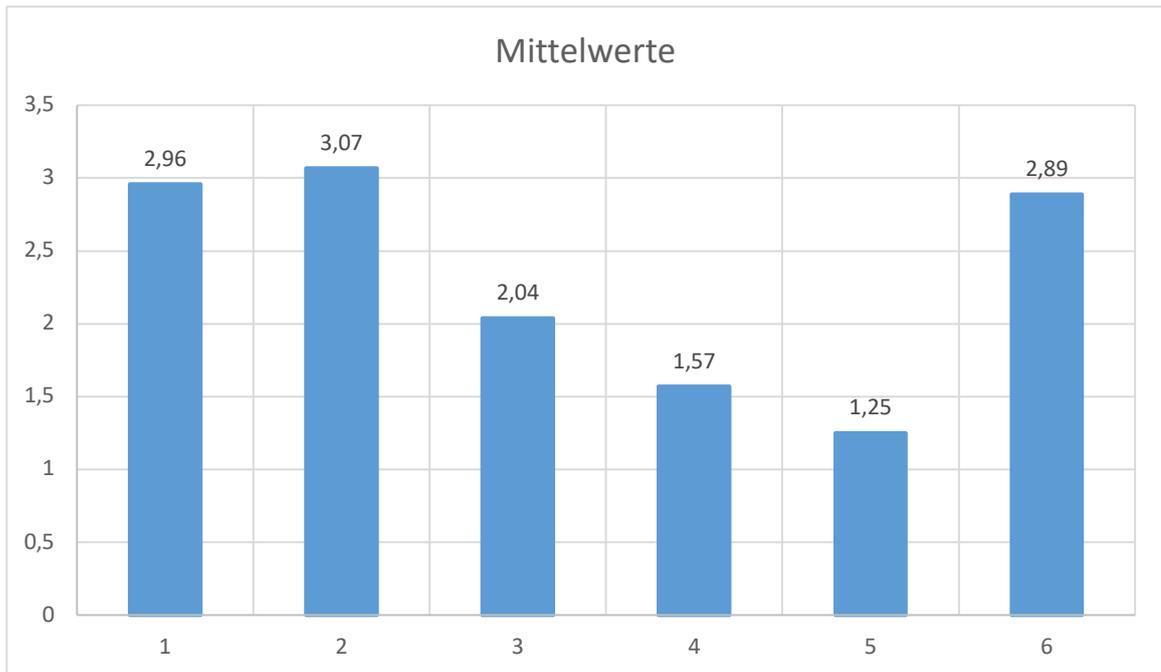
Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

Ja		Nein		Nein, zum Zeitpunkt des Kinderwunsches wusste ich nichts von meiner Genveränderung		Insgesamt	
N	%	N	%	N	%	N	%
23	24,7	3	3,2	67	72,1	93	100

Rund 72% der Probandinnen gaben an, durch ihre Genveränderung nicht im Kinderwunsch beeinflusst worden zu sein, da zum Zeitpunkt der Entscheidung noch kein Nachweis einer Genveränderung im *BRCA1/2*-Gen vorlag. Die Mehrzahl der Frauen (23 von 26 Frauen), die zum Zeitpunkt des Kinderwunsches bereits über das Vorliegen der Genmutation informiert war, gab an, dass ihre genetische Veränderung sie in ihrem Kinderwunsch beeinflusst hätte.

Frage 10 thematisiert die Ängste und Belastungen von Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation bezüglich des Kinderwunsches. Diese Frage betraf nur die 26 Frauen, die Frage 9 mit „Ja“ oder „Nein“ beantwortet hatten. Die anderen Probandinnen (N = 67) waren zum Zeitpunkt ihres Kinderwunsches noch nicht über das Vorliegen ihrer Genmutation informiert und waren folglich auch keinen Ängsten oder Belastungen ausgesetzt.

Abbildung 2 zeigt die Mittelwerte der Antwortmöglichkeiten bei Frage 10.



**Abbildung 2: Auswertung der Frage 10 – Welchen Belastungen und Ängsten bezüglich Ihres Kinderwunsches sind oder waren Sie ausgesetzt?**

Auf der X-Achse sind die Fragen 1–6 abgebildet. Die Y-Achse stellt die Mittelwerte der Antwortmöglichkeiten der 5-stufigen Likert-Skala („Trifft voll zu“ = 4 Punkte bis „Trifft gar nicht zu“ = 0 Punkte) dar.

**1** = 10.1 Ich habe/hatte Angst die Genveränderung an mein Kind/meine Kinder weiterzugeben.

**2** = 10.2 Ich habe/hatte Angst, dass mein Kind/ meine Kinder an erblichem Brust- und/oder Eierstockkrebs erkranken könnte/könnten, wenn es/sie die Genveränderung geerbt hat/haben.

**3** = 10.3 Ich habe/hatte Angst meinem Kind/meinen Kindern mitzuteilen, dass es/sie meine Genveränderung geerbt haben könnte/könnten.

**4** = 10.4 Ich habe/hatte Angst vor Schuldgefühlen, falls mein Kind/meine Kinder die Genveränderung geerbt hat/haben.

**5** = 10.5 Ich habe/hatte Angst davor, dass mein Kind/meine Kinder mir Vorwürfe machen könnten, wenn sie die Genveränderung geerbt haben.

**6** = 10.6 Ich habe/hatte Angst davor, dass ich mein Kind/meine Kinder nicht mehr versorgen kann, wenn ich an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankte.

Am häufigsten gaben die Probandinnen an, Angst vor der Erkrankung der eigenen Kinder bei der Weitergabe der Genveränderung zu haben. Auch die Angst die Kinder im Falle der eigenen Erkrankung nicht mehr selbständig versorgen zu können, führte bei der Mehrheit der betroffenen Frauen zu Belastungen.

Die Auswertung ergab keine signifikanten Unterschiede im Antwortverhalten zwischen erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen.

Unter dem Punkt „Sonstige“ konnten die Probandinnen bei Frage 10 zusätzlich zu den aufgeführten Antwortmöglichkeiten in der Frage nicht berücksichtigte Belastungen und

Ängste aufführen. Eine der betroffenen Frauen gab an, dass der Zeitpunkt des Kinderwunsches bei einer Erwägung der prophylaktischen Entfernung der Eierstöcke nicht frei wählbar sei.

Tabelle 9 fasst die Ergebnisse der Frage 11 zusammen.

**Tabelle 9: Auswertung der Frage 11 – Würden Sie aufgrund Ihrer Genveränderung auf Ihren Kinderwunsch verzichten oder haben Sie bereits verzichtet?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

Ja		Nein		Nein, zum Zeitpunkt des Kinderwunsches wusste ich nichts von meiner Genveränderung		Insgesamt	
N	%	N	%	N	%	N	%
14	13,2	22	20,8	70	66,0	106	100

Insgesamt 2/3 (66,0%) der Probandinnen konnten die Frage weder bejahen noch verneinen, da sie zum Zeitpunkt des Kinderwunsches nicht über das Vorliegen der Genmutation informiert waren. Genau 22 von insgesamt 36 Frauen, die zum Zeitpunkt des Kinderwunsches von der *BRCA1/2*-Mutation Kenntnis hatten, wollten nicht auf Kinder verzichten. Der größte Anteil dieser 22 Frauen (77%) war nicht am erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt. Von den 14 Frauen mit Kinderwunsch, die aufgrund der Genveränderung auf Kinder verzichten wollten, waren jeweils sieben (50%) an erblichem Brust- und/Eierstockkrebs erkrankt.

### 3.1.3 Aufklärungsverhalten

In den Fragen 12–16 (siehe Kapitel 2.3.2) wurden die unterschiedlichen Aspekte der Aufklärung der Kinder über das Vorhandensein der mütterlichen Genmutation thematisiert. Da die Fragen nur von Frauen mit Kindern beantwortet werden konnten, reduzierte sich die Zahl der Probandinnen auf 76. Die Befragung für die 30 kinderlosen Probandinnen war nach der Frage 11 beendet.

Die Fragen 12, 13 und 15 wurden anhand von Kreuztabellen ausgewertet. Das eventuelle Vorhandensein signifikanter Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) zwischen Erkrankten und nicht Erkrankten wurde mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert. Für die Fragen 14 und 16 wurden Mittelwerte berechnet.

Tabelle 10 fasst die Ergebnisse der Frage 12 zusammen.

**Tabelle 10: Auswertung der Frage 12 – Haben Sie Ihr Kind/Ihre Kinder über Ihre nachgewiesene Genveränderung informiert?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

<b>Ja</b>		<b>Nein</b>		<b>Insgesamt</b>	
<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
57	75,0	19	25,0	76	100

75% der Probandinnen hatten ihre Kinder zum Zeitpunkt der Studiendurchführung über das Vorhandensein der mütterlichen Genmutation informiert. 44 der 57 Mütter, die ihre Kinder informiert hatten, waren am erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt. Erkrankte Frauen informierten ihre Kinder signifikant häufiger ( $p = 0,014$ ,  $df = 1$ ) als nicht erkrankte. Bei den Frauen, die ihre Kinder noch nicht über die mütterliche Genmutation informiert hatten, waren dagegen nur knapp 50% erkrankt. Diese Unterschiede resultieren möglicherweise auch aus dem höheren Lebensalter der am erblichen Brust- und Eierstockkrebs erkrankten Frauen und deren Kinder.

Tabelle 11 zeigt die Auswertung der drei Antwortmöglichkeiten der Frage 13. Frage 13 wurde von allen Probandinnen ( $N = 57$ ) beantwortet, die in der Frage 12 angegeben hatten, ihr Kind/ihre Kinder bereits über die mütterliche *BRCA1/2*-Mutation informiert zu haben.

**Tabelle 11: Auswertung der Frage 13 – Welche Informationen haben Sie Ihrem Kind/Ihren Kindern bezüglich Ihrer Genveränderung mitgeteilt?**

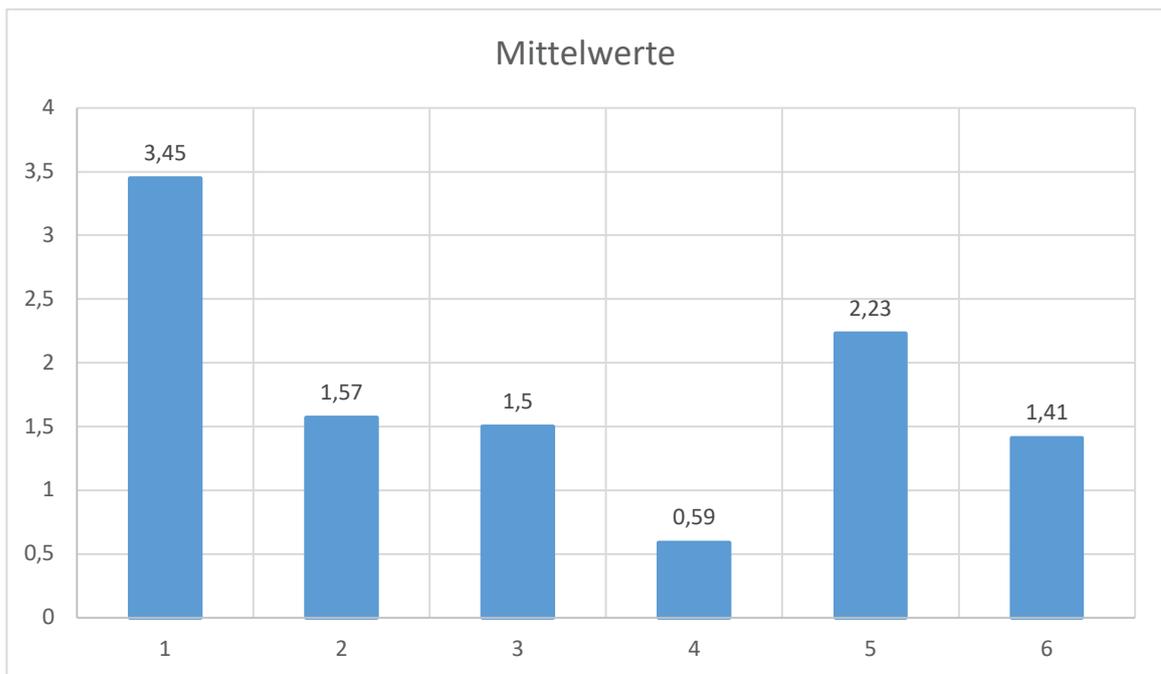
Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	Trifft nicht zu		Trifft zu		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%
<b>13.1: Kinder sind über mütterliche Genveränderung und erhöhtes Erkrankungsrisiko informiert</b>	1	1,8	56	98,2	57	100
<b>13.2: Kinder sind über Risiko der Vererbung der Genveränderung informiert</b>	5	8,8	52	91,2	57	100
<b>13.3: Kinder sind über eigenes erhöhtes Erkrankungsrisiko informiert, falls die Genveränderung vererbt wurde</b>	4	7,0	53	93,0	57	100

Die überwiegende Mehrheit der Probandinnen stimmte den drei Antwortmöglichkeiten zu. Bei der Aufklärung der Kinder über die mütterliche Genveränderung wurden in über 90% der Fälle das erhöhte Erkrankungsrisiko der Mutter, das Risiko der Vererbung der Genmutation und das daraus folgende erhöhte Erkrankungsrisiko der Kinder thematisiert.

Die Antworten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen.

Die Frage 14 wurde von den 19 Frauen beantwortet, die ihr Kind/ihre Kinder nicht informiert hatten. Die Ergebnisse sind in Abbildung 3 dargestellt.



**Abbildung 3: Auswertung der Frage 14 – Aus welchen Gründen haben Sie Ihr Kind/Ihre Kinder nicht über Ihre Genveränderung informiert?**

Auf der X-Achse sind die Fragen 1–6 abgebildet. Die Y-Achse stellt die Mittelwerte der Antwortmöglichkeiten der 5-stufigen Likert-Skala („Trifft voll zu“ = 4 Punkte bis „Trifft gar nicht zu“ = 0 Punkte) dar.

**1** = 14.1 Mein Kind/meine Kinder sind noch zu jung.

**2** = 14.2 Ich weiß nicht, wann mein Kind/meine Kinder das richtige Alter erreicht hat/haben.

**3** = 14.3 Ich weiß nicht, wie ich es meinem Kind/meinen Kindern sagen soll.

**4** = 14.4 Ich habe Angst, dass mein Kind/meine Kinder mir Vorwürfe machen.

**5** = 14.5 Ich habe Angst, dass mein Kind/meine Kinder durch die Informationen zu sehr belastet ist/sind.

**6** = 14.6 Ich bin unsicher, ob ich mein Kind/meine Kinder überhaupt informieren soll.

Mit deutlichem Abstand war das zu junge Alter der Kinder der häufigste Grund für die Mütter ihre Kinder nicht über das Vorhandensein der mütterlichen Genveränderung zu informieren. Das durchschnittliche Alter der Kinder, deren Mütter aufgrund des zu jungen Alters auf die Aufklärung verzichteten, betrug zum Zeitpunkt der Studiendurchführung 8,6 Jahre. Eine unentschlossene Einstellung zeigten die betroffenen Frauen bezüglich der Aussage 14.5 (Ich habe Angst, dass mein Kind/meine Kinder durch die Informationen zu sehr belastet ist/sind).

Die Angst vor Vorwürfen von den eigenen Kindern war dagegen nicht handlungsbestimmend. Unter dem Punkt „Sonstige“ hatten die Probandinnen die Möglichkeit nicht berücksichtigte Gründe als Freitext anzugeben. Diese Möglichkeit nutzte keine der Probandinnen.

Die Antworten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen.

Tabelle 12 fasst die Ergebnisse der Frage 15 zusammen.

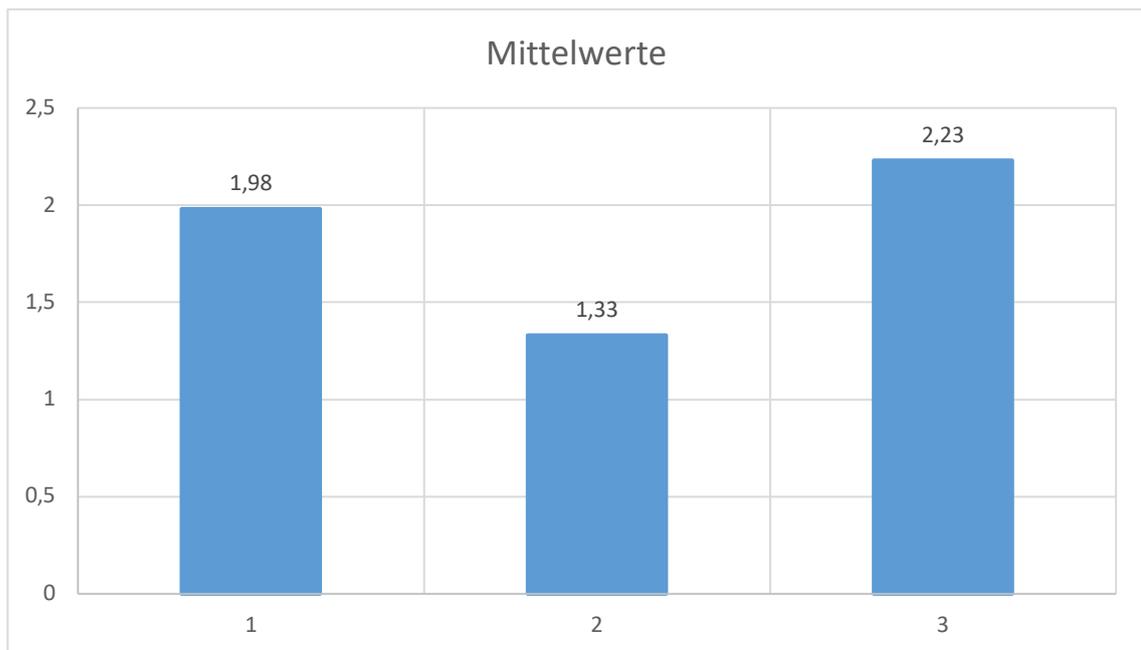
**Tabelle 12: Auswertung der Frage 15 – Wie alt war Ihr Kind / waren Ihre Kinder, als Sie zum ersten Mal mit ihm/ihnen über ihre Genveränderung gesprochen haben?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

<b>Kleinkindalter (0-5 Jahre)</b>		<b>Schulkindalter (6-10 Jahre)</b>		<b>Jugendlichenalter (11-17 Jahre)</b>	
N	%	N	%	N	%
3	4,4	5	7,4	23	33,8
<b>Mit 18 Jahren</b>		<b>Über 18 Jahre</b>		<b>Insgesamt</b>	
N	%	N	%	N	%
3	4,4	34	50,0	68	100

Frage 15 wurde von allen 57 Probandinnen, die bereits mit ihrem Kind/ihren Kindern über die Genveränderung gesprochen hatten, beantwortet. Da die Frauen z.T. mehrere Kinder unterschiedlichen Alters hatten, waren Mehrfachangaben möglich. Die Anzahl der Probandinnen entspricht daher nicht der Anzahl der Antworten. Mit insgesamt 45,6% der Kinder wurde vor dem 18. Lebensjahr über das Vorliegen der mütterlichen Genmutation gesprochen. Am häufigsten wurden die Kinder der betroffenen Frauen mit über 18 Jahren informiert. Knapp 34% führten das Gespräch über die mütterliche Genveränderung im jugendlichen Alter.

Frage 16 wurde von allen 57 Probandinnen, die bereits mit ihrem Kind/ ihren Kindern über die Genveränderung gesprochen hatten, beantwortet. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4 dargestellt.



**Abbildung 4: Auswertung der Frage 16 – Welche Faktoren haben Sie bei der Entscheidung, ob und wann Sie mit Ihrem Kind/ Ihren Kindern über die Genveränderung sprechen, beeinflusst?**

Auf der X-Achse sind die Fragen 1–3 abgebildet. Die Y-Achse stellt die Mittelwerte der Antwortmöglichkeiten der 5-stufigen Likert-Skala („Trifft voll zu“ = 4 Punkte bis „Trifft gar nicht zu“ = 0 Punkte) dar.

**1** = 16.1 Alter meines Kindes/meiner Kinder

**2** = 16.2 Schulische oder berufliche Situation meines Kindes/meiner Kinder

**3** = 16.3 Beginn der frühestmöglichen Früherkennungsuntersuchung (Ultraschall, Magnetresonanztomographie, Mammographie)

Insgesamt zeigten die Probandinnen eine eher unentschlossene Haltung gegenüber den Antwortmöglichkeiten 16.1 und 16.3. Der frühestmögliche

Früherkennungsuntersuchungstermin war für die befragten Frauen der häufigste Grund für die Information ihrer Kinder bezüglich der mütterlichen Mutation. Die schulische oder berufliche Situation der Kinder spielte dagegen für die Mehrheit der Befragten keine Rolle für die Festlegung des Zeitpunkts.

Die Antworten ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen.

### 3.1.4 Kommunikation innerhalb der Familie

Die Fragen 17–19 (siehe Kapitel 2.3.2) thematisierten sowohl die Vorbereitung des Gesprächs, in dem die Kinder über die *BRCA1/2*-Mutation der Mütter informiert wurden als auch die Reaktionen der Kinder. Die Fragen 18 und 19 wurden von allen Probandinnen

(N = 57), die zu diesem Fragenkomplex geleitet wurden, vollständig beantwortet. Bei Frage 17 machte eine Probandin keine Angaben (N = 56). Für die statistische Auswertung wurden Kreuztabellen und der Chi-Quadrat-Test verwendet. Bei Frage 19 wurden Mittelwerte berechnet. Potenzielle signifikante Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test überprüft.

Tabelle 13 fasst die Ergebnisse der Frage 17 zusammen.

**Tabelle 13: Auswertung der Frage 17 – Wie haben Sie sich auf das Gespräch mit Ihrem Kind/Ihren Kindern vorbereitet?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	Trifft nicht zu		Trifft zu		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%
<b>17.1: Austausch mit anderen Müttern</b>	55	98,2	1	1,8	56	100
<b>17.2: Beratung vom Hausarzt und/oder Frauenarzt</b>	44	78,6	12	21,4	56	100
<b>17.3: Beratung im Brustzentrum</b>	30	53,6	26	46,4	56	100
<b>17.4: Beratung vom Psychologen</b>	49	87,5	7	12,5	56	100
<b>17.5: Recherche im Internet</b>	50	89,3	6	10,7	56	100
<b>17.6: Keine Vorbereitung</b>	30	53,6	26	46,4	56	100

Jeweils rund die Hälfte (46%) der Frauen ließen sich zur Vorbereitung auf das Gespräch im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs beraten oder bereiteten sich gar nicht vor. Der Austausch mit anderen betroffenen Müttern (1,8%) und die Recherche im Internet (10,7%) wurde nur von wenigen Probandinnen genutzt. Ein Vergleich der Antworten der erkrankten (N = 43) und nicht erkrankten Frauen (N = 13) ergab, dass sich erkrankte Frauen (53,5%) als Vorbereitung auf das Gespräch häufiger im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs beraten ließen als gesunde Frauen (23,1%). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (Chi<sup>2</sup>-Test:  $p = 0,27$  und  $df = 8$ ).

Die Möglichkeit, unter dem Punkt „Sonstige“ in der Frage nicht berücksichtigte Aspekte der Gesprächsvorbereitung aufzuführen, nutzten fünf Frauen, die die Bedeutung des Ehemanns/Partners für die Gesprächsvorbereitung hervorhoben.

Tabelle 14 fasst die Ergebnisse der Frage 18 zusammen.

**Tabelle 14: Auswertung der Frage 18 – Wer hat das Gespräch über die Genveränderung mit Ihrem Kind/Ihren Kindern geführt?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

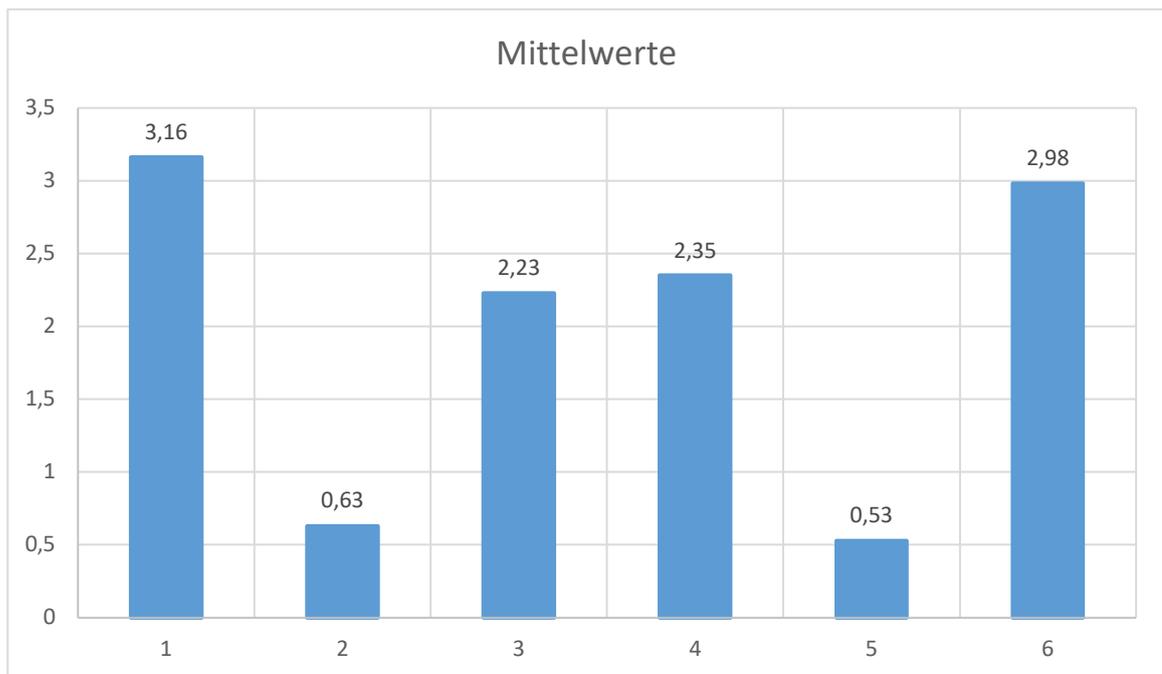
	Trifft nicht zu		Trifft zu		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%
<b>18.1: Mutter</b>	22	38,6	35	61,4	57	100
<b>18.2: Mutter mit Ehemann/Partner</b>	33	57,9	24	42,1	57	100
<b>18.3: Andere Familienmitglieder</b>	56	98,2	1	1,8	57	100
<b>18.4: Mutter mit Unterstützung von Ärzten/ Psychologen</b>	51	89,5	6	10,5	57	100
<b>18.5: Hausarzt/ Frauenarzt/ Psychoonkologe/ Psychologe</b>	54	94,7	3	5,3	57	100

Am häufigsten führten die Mütter das Gespräch über das Vorliegen der *BRCA1/2*-Mutation mit ihren Kindern. Bei rund 42% waren bei den Gesprächen die Ehemänner/Partner anwesend. Insgesamt 10% führten das Gespräch im Beisein von Ärzten (Hausärzte, Frauenärzte, Psychoonkologen) oder Psychologen. Nur 5% überließen das Gespräch gänzlich einem Arzt oder Psychologen.

Die Antworten waren zwischen erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen nicht signifikant verschieden.

Bei dem verwendeten Testinstrument beschäftigt sich nur die Frage 19 mit dem Verhalten der Kinder der betroffenen Frauen. Thematisiert werden die Reaktionen der Kinder im Anschluss an die Mitteilung über das Vorliegen der mütterlichen *BRCA1/2*-Mutation und das damit einhergehende erhöhte Risiko an erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken.

Die Ergebnisse der Frage 19 sind in Abbildung 5 dargestellt.



**Abbildung 5: Auswertung der Frage 19 – Wie hat Ihr Kind/ haben Ihre Kinder auf die Mitteilung, dass bei Ihnen eine Genveränderung vorliegt, die mit einem erhöhten Brust- und Eierstockkrebsrisiko einhergeht, reagiert?**

Auf der X-Achse sind die Fragen 1–6 abgebildet. Die Y-Achse stellt die Mittelwerte der Antwortmöglichkeiten der 5-stufigen Likert-Skala („Trifft voll zu“ = 4 Punkte bis „Triff gar nicht zu“ = 0 Punkte) dar.

**1** = 19.1 Mein Kind hat/meine Kinder haben sich Sorgen um meine Gesundheit gemacht.

**2** = 19.2 Mein Kind hat/meine Kinder haben keine Reaktion gezeigt.

**3** = 19.3 Mein Kind war/meine Kinder waren ängstlich.

**4** = 19.4 Mein Kind war/meine Kinder waren traurig.

**5** = Mein Kind konnte/meine Kinder konnten die Informationen nicht verstehen.

**6** = Mein Kind hat/meine Kinder haben mir Fragen zur Genveränderung gestellt.

Die häufigsten Reaktionen waren die Sorge um die Gesundheit der Mutter und die kommunikative Auseinandersetzung in Form von Fragen, die die Kinder an die Mutter stellten. Rund 50% der Kinder zeigten ängstliche und/oder traurige Reaktionen. Der größte Anteil hatte keine Schwierigkeiten die Informationen im Gespräch zu verstehen.

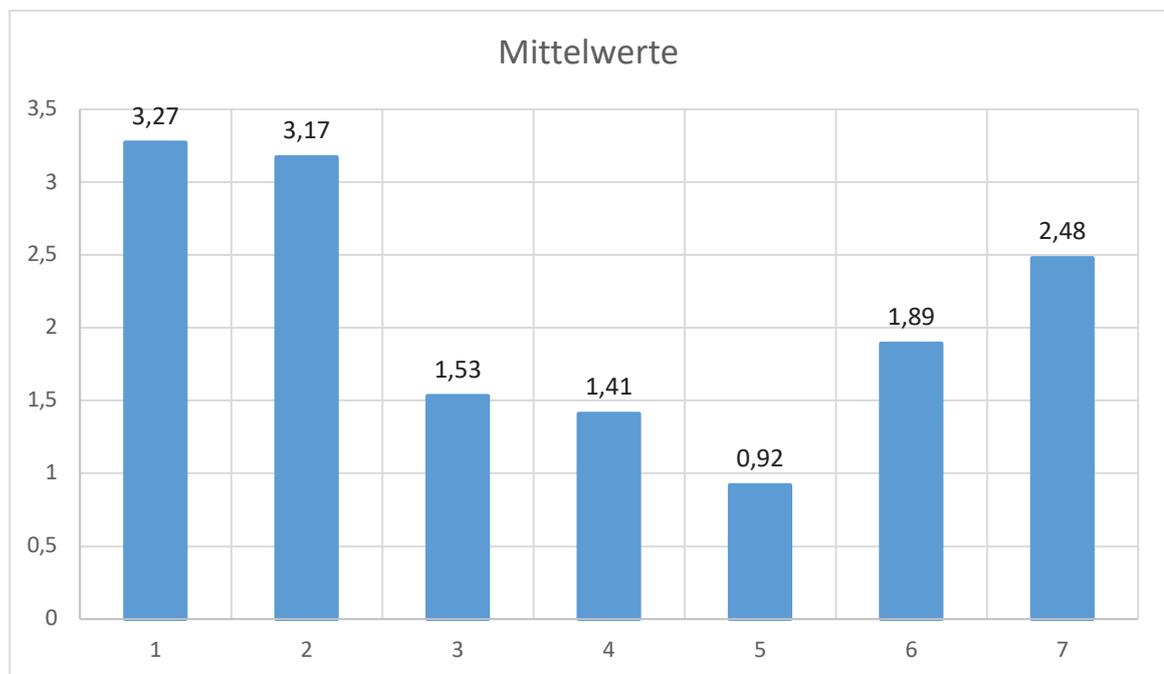
Die Kinder der erkrankten Frauen waren signifikant häufiger ängstlich ( $p = 0,002$ ) und sorgten sich häufiger um die Gesundheit der Mutter ( $p = 0,045$ ).

### **3.1.5 Belastungen und Ängste von Müttern mit *BRCA1/2*-Mutation**

Die in diesem Abschnitt thematisierte Frage 20 (siehe Kapitel 2.3.2) bildet einen thematischen Schwerpunkt des Fragebogens. Im Zentrum steht die Identifikation belastender Gedanken von Müttern mit einer *BRCA1/2*-Mutation. Alle Probandinnen mit

eigenen Kindern (N = 76) beantworteten die Frage. Für die statistische Auswertung wurden Kreuztabellen angefertigt. Potenzielle signifikante Unterschiede zwischen erkrankten und nicht erkrankten Frauen wurden überprüft. Zusätzlich wurden Mittelwerte berechnet und dargestellt.

Abbildung 6 fasst alle Ergebnisse der Frage 20 zusammen.



**Abbildung 6: Auswertung der Frage 20 – Belastet Sie Ihre nachgewiesene Genmutation in Bezug auf Ihr Kind/Ihre Kinder?**

Auf der X-Achse sind die Fragen 1–7 abgebildet. Die Y-Achse stellt die Mittelwerte der Antwortmöglichkeiten der 5-stufigen Likert-Skala („Trifft voll zu“ = 4 Punkte bis „Trifft gar nicht zu“ = 0 Punkte) dar.

1 = 20.1 Ich habe Angst die Genveränderung an mein Kind/meine Kinder weitergegeben zu haben.

2 = 20.2 Ich habe Angst, dass mein Kind/meine Kinder an erblichem Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt/erkranken, wenn es/sie die Genveränderung geerbt hat/haben.

3 = 20.3 Ich habe/hatte Angst meinem Kind/meinen Kindern mitzuteilen, dass es/sie meine Genveränderung geerbt haben könnte/könnten.

4 = 20.4 Ich habe Angst vor Schuldgefühlen, falls mein Kind/meine Kinder die Genveränderung geerbt hat/haben.

5 = 20.5 Ich habe Angst, dass mein Kind/meine Kinder mir Vorwürfe machen könnte/könnten, wenn es/sie die Genveränderung geerbt hat/haben.

6 = 20.6 Ich habe Angst, dass ich mein Kind/meine Kinder nicht mehr versorgen kann, wenn ich an erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankte.

7 = 20.7 Ich habe Angst, dass mein Kind/meine Kinder mit dem Wissen um eine mögliche Vererbung der Genveränderung zu sehr belastet ist/sind.

Die häufigsten Gedanken, die von Müttern mit einer *BRCAl/2*-Mutation als Belastung empfunden wurden, waren die Angst vor der Vererbung der Genveränderung an die Kinder und die Angst vor der Erkrankung der eigenen Kinder. Die Mehrheit der Probandinnen war über eine zu starke Belastung der Kinder durch die Information besorgt. Die Angst vor Schuldgefühlen, die Genmutation weitergegeben zu haben, und die Angst vor Vorwürfen seitens der Kinder stellten für die Probandinnen keine relevanten Belastungen dar.

Signifikante Unterschiede zwischen erkrankten und gesunden Probandinnen zeigten die Antworten zu *Item 20.6*. Die nicht erkrankten Mütter hatten signifikant häufiger Angst, ihre Kinder im Falle einer Erkrankung nicht mehr selbständig versorgen zu können, als tatsächlich am erblichen Brust- und Eierstockkrebs erkrankte Frauen ( $p = 0,041$ ).

Von der Möglichkeit bei Frage 20 unter dem Punkt „Sonstige“ in der Frage nicht berücksichtigte Belastungen und Ängste aufzuführen, machte eine Frau Gebrauch. Sie teilte mit, dass sie sich nicht so stark belastet fühlen würde, da sie zwei Jungen bekommen hätte, die ein geringeres Erkrankungsrisiko bezüglich des erblichen Brust- und Eierstockkrebses haben als Mädchen.

### **3.1.6 Einstellung zur Gentestung bei Kindern**

Die Fragen 21–23 (siehe Kapitel 2.3.2) thematisieren die Haltung der Probandinnen zum Zeitpunkt und zur Durchführung des Gentests auf das Vorliegen einer *BRCAl/2*-Mutation bei den eigenen Kindern. Alle 76 Probandinnen mit eigenen Kindern beantworteten die Fragen 21 und 22 vollständig. Zur statistischen Auswertung wurden Kreuztabellen angefertigt. Zum Nachweis signifikanter Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) zwischen erkrankten und gesunden Probandinnen wurde der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Als offene Frage stellt Frage 23 sowohl formal als auch bezüglich der Auswertung eine Besonderheit dar. Alle dokumentierten Antworten wurden thematisch zusammengefasst. Frage 23 wurde nur von Frauen beantwortet, die in Frage 22 die Antwortmöglichkeiten 1, 2 oder 3 ausgewählt hatten, also der Meinung waren, dass ihre Kinder vor dem 18. Lebensjahr einen Gentest auf Veränderung im *BRCAl/2*-Gen durchführen lassen sollten.

Die Auswertung der Daten der Frage 21 ist in Tabelle 15 aufgeführt.

**Tabelle 15: Auswertung der Frage 21 – Sind Sie der Meinung, dass Ihr Kind/Ihre Kinder einen Gentest auf eine Veränderung im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen durchführen lassen sollte/sollten?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	Trifft nicht zu		Trifft zu		Insgesamt	
	N	%	N	%	N	%
<b>21.1: Mein Kind/meine Kinder sollte/sollten einen Gentest durchführen lassen.</b>	18	23,7	58	76,3	76	100
<b>21.2: Die Entscheidung überlasse ich meinem Kind/meinen Kindern allein.</b>	13	17,1	63	82,9	76	100
<b>21.3: Mein Kind/meine Kinder hat/haben sich bereits testen lassen.</b>	55	72,4	21	27,6	76	100

Über 75% der Probandinnen waren der Meinung, dass ihre Kinder einen Gentest auf das Vorliegen einer Mutation im *BRCA1/2*-Gen durchführen lassen sollten. Knapp 83% überließen aber die letztendliche Entscheidung den Kindern allein. Möglicherweise bedingt durch das höhere Alter der erkrankten Frauen und damit auch ihrer Kinder ließen diese signifikant häufiger einen Gentest durchführen als Kinder der gesunden Probandinnen ( $p = 0,015$ ,  $df = 1$ ).

Tabelle 16 stellt die Auswertung zu Frage 22 dar.

**Tabelle 16: Auswertung der Frage 22 – In welchem Alter sollte, Ihrer Meinung nach, ein Gentest bei Kindern von Frauen mit einer Veränderung im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen durchgeführt werden?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

Kleinkindalter (0-5 Jahre)		Schulkindalter (6-10 Jahre)		Jugendlichenalter (11-17 Jahre)	
N	%	N	%	N	%
5	6,6	0	0	9	11,8
Mit 18 Jahren		Über 18 Jahre		Insgesamt	
N	%	N	%	N	%
17	22,4	45	59,2	76	100

81,6% der 76 Probandinnen waren der Auffassung, dass Kinder erst ab bzw. nach dem 18. Lebensjahr auf eine *BRCA1/2*-Mutation getestet werden sollten. 59,2% präferierte eine Gentestung im Alter von über 18 Jahren. Insgesamt 14 (18,4%) Frauen würden ihre Kinder unter dem 18. Lebensjahr testen lassen. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede bei den Antworten von erkrankten und gesunden Mutationsträgerinnen.

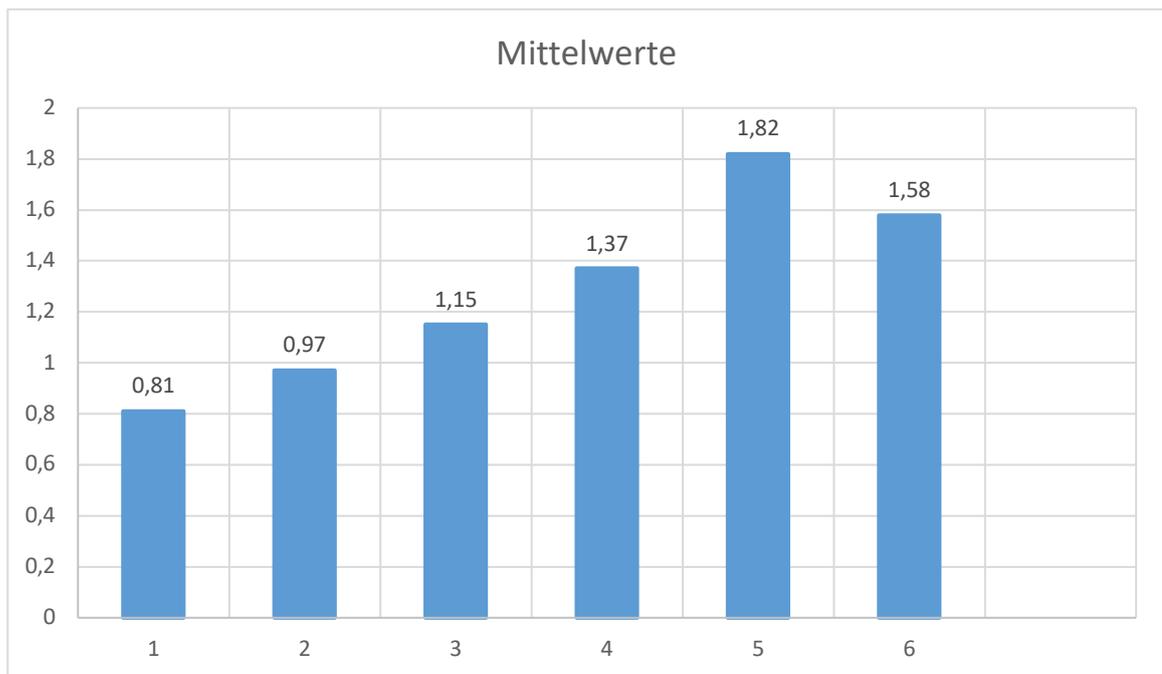
**Frage 23: Wenn Sie der Meinung sind, dass der Gentest auf eine Veränderung im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen bei Kindern unter 18 Jahren durchgeführt werden sollte: Aus welchen Gründen sind Sie dieser Meinung?**

Zwölf von 14 Probandinnen, die zur Frage 23 geleitet wurden, beantworteten die Frage mit einem Freitext. Der von diesen Frauen genannte Hauptgrund für eine Testung vor dem 18. Lebensjahr war der Wunsch nach einer frühzeitigen Vorsorge. Die Probandinnen waren der Auffassung, dass Vorsorgeuntersuchungen im Kindesalter eine spätere Erkrankung verhindern könnten. Weiter wurde erwähnt, dass bereits Jugendliche eine Vorstellung von ihrer Zukunft besitzen und dass das Wissen um eine vorhandene Genmutation den Lebensstil (Sport, gesunde Ernährung, Nikotin- und Alkoholverzicht), die Berufswahl und den Zeitpunkt des Kinderwunsches beeinflussen könnte. Eine Probandin war der Meinung, dass Kinder mit dem Wissen um eine vererbte Genmutation aufwachsen sollten, damit sie frühzeitig lernen mit der Angst umzugehen und schon im Kindesalter von Eltern, Ärzten und Psychologen betreut werden können.

### **3.1.7 Unterstützungsbedarf betroffener Frauen**

Im Zentrum der Fragen 24–26 (siehe Kapitel 2.3.2) steht die Einschätzung des Unterstützungsbedarfes von *BRCA1/2*-positiv getesteten Müttern im Umgang mit ihren Kindern und die Identifikation von unterstützenden Hilfsangeboten. Zur Analyse der Antworten der Fragen 24 und 25 wurden Mittelwerte gebildet. Signifikante Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) zwischen erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test detektiert. Die Daten der Frage 26 wurden mit Kreuztabellen und dem Chi-Quadrat-Test ausgewertet. Alle Probandinnen mit eigenen Kindern ( $N = 76$ ) beantworteten die Fragen.

Abbildung 7 stellt die Auswertung der Frage 24 dar.



**Abbildung 7: Auswertung der Frage 24 – In welchen Situationen würden oder hätten Sie sich Unterstützung (z.B. Beratung, Selbsthilfegruppen, Psychotherapie) gewünscht?**

Auf der X-Achse sind die Fragen 1–6 abgebildet. Die Y-Achse stellt die Mittelwerte der Antwortmöglichkeiten der 5-stufigen Likert-Skala („Trifft voll zu“ = 4 Punkte bis „Trifft gar nicht zu“ = 0 Punkte) dar.

**1** = 24.1 Bei der Entscheidung, ob ich mein Kind/meine Kinder über meine Genveränderung informieren soll.

**2** = 24.2 Bei der Entscheidung, wann (in welchem Alter) ich mein Kind/meine Kinder über meine Genveränderung informieren soll.

**3** = 24.3 Bei der Entscheidung, wann (in welchem Alter) ich mit meinem Kind/meinen Kindern über die Möglichkeit der Vererbung der Genveränderung und das damit verbundene erhöhte Erkrankungsrisiko sprechen soll.

**4** = 24.4 Bei der Entscheidung, ob und wann mein Kind/meine Kinder einen Gentest durchführen lassen sollte/sollten

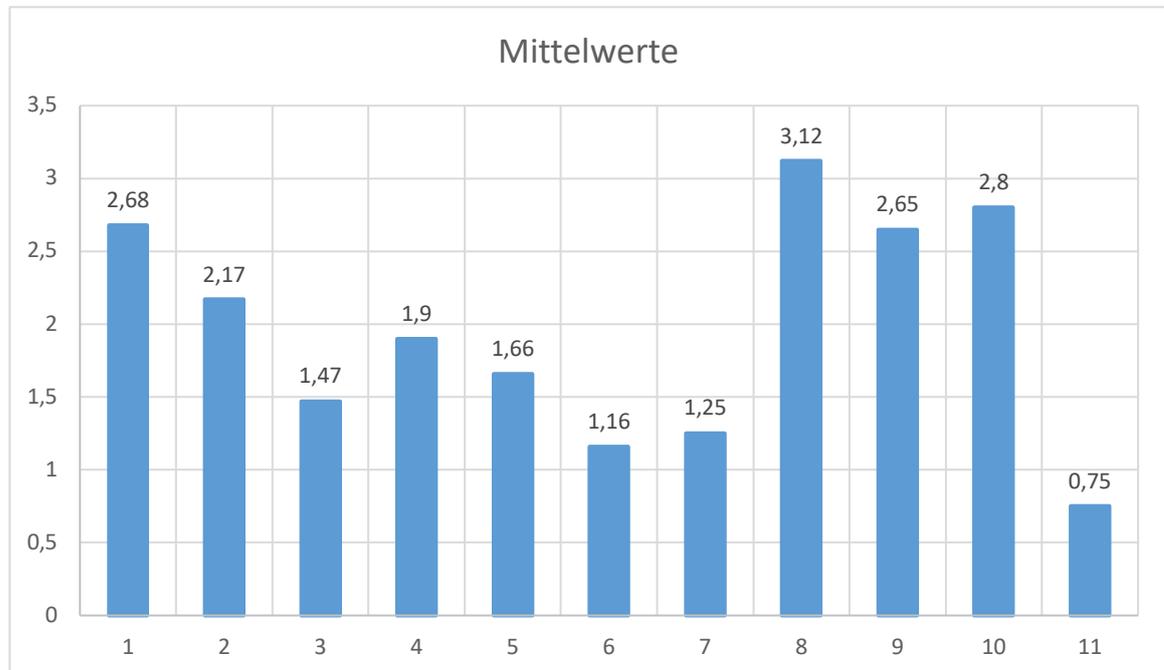
**5** = 24.5 Falls ich selbst an erblichem Brust- und Eierstockkrebs erkranken sollte, würde ich mir Unterstützung im Umgang mit meinem Kind/meinen Kindern wünschen.

**6** = 24.6 Ich wünsche mir keine Unterstützung.

Alle Antwortmöglichkeiten der Frage 24 wurden von der überwiegenden Mehrheit der Probandinnen als „nicht zutreffend“ beurteilt. Der Unterstützungsbedarf in diesen Situationen wurde somit als eher gering eingeschätzt. Am häufigsten wünschten sich Frauen im Falle der eigenen Erkrankung professionelle Unterstützung (z.B. Beratung, Selbsthilfegruppen, Psychotherapie). Auffällig war, dass die Antwortmöglichkeit 24.6 („Ich wünsche mir keine Unterstützung“) trotz des ablehnenden Antwortverhaltens in den Aussagen 24.1–24.4 nicht zustimmend bewertet wurde.

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede im Antwortverhalten zwischen erkrankten und gesunden Mutationsträgerinnen. Die Möglichkeit, unter dem Punkt „Sonstige“ nicht berücksichtigte Situationen als Freitext anzugeben, wurde von den Probandinnen nicht genutzt.

Abbildung 8 stellt die Auswertung der Frage 25 dar.



**Abbildung 8: Auswertung der Frage 25 – Welche Hilfsangebote und Maßnahmen würden Sie als Mutter mit einer Veränderung im *BRCA1*/*BRCA2*-Gen im Umgang mit Ihrem Kind/Ihren Kindern allgemein als hilfreich und unterstützend ansehen?**

Auf der X-Achse sind die Fragen 1–11 abgebildet. Die Y-Achse stellt die Mittelwerte der Antwortmöglichkeiten der 5-stufigen Likert-Skala („Trifft voll zu“ = 4 Punkte bis „Trifft gar nicht zu“ = 0 Punkte) dar.

- 1 = 25.1 Informationsmaterial z.B. Broschüren;
- 2 = 25.2 Beratung durch die Psychoonkologen
- 3 = 25.3 Selbsthilfegruppen
- 4 = 25.4 Psychotherapie: Einzelgespräche für mich alleine
- 5 = 25.5 Psychotherapie mit der Familie
- 6 = 25.6 Kunst-, Bewegungs- und Musiktherapie
- 7 = 25.7 Internet, Chatrooms
- 8 = 25.8 Unterstützung vom Ehemann/Partner
- 9 = 25.9 Unterstützung von Freunden
- 10 = 25.10 Beratung durch den Frauenarzt
- 11 = 25.11 Keine

Die Unterstützung vom Ehemann oder Partner wurde von den Probandinnen im Umgang mit den Kindern am hilfreichsten empfunden. Ebenfalls zustimmend wurde eine Beratung durch den Frauenarzt, Unterstützung von Freunden und Informationsmaterial, z.B. in Form von Broschüren bewertet. Eine Musik-, Bewegungs- und Kunsttherapie, Informationen aus

dem Internet/der Austausch in Chatrooms und Selbsthilfegruppen wurden nur selten als hilfreich angesehen. 85,5% der erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen bewerteten die Antwortmöglichkeit 25.11 (Keine Unterstützung) als „nicht zutreffend“. Daraus geht hervor, dass sich die Mehrheit der Frauen Hilfsangebote wünschte.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede im Antwortverhalten zwischen erkrankten und gesunden Mutationsträgerinnen festgestellt werden. Von der Möglichkeit, in der Frage nicht berücksichtigte Hilfsangebote und Maßnahmen aufzuführen, machte nur eine Frau Gebrauch. Sie wünschte sich eine Thematisierung und Vorbereitung der Kinder in der Schule (z.B. im Sexualkundeunterricht).

Die Ergebnisse zu Frage 26 sind in Tabelle 17 dargestellt.

**Tabelle 17: Auswertung der Frage 26 – Werden Ihrer Meinung nach, Mütter mit einer Genveränderung, die mit einem erhöhten Risiko für erblichen Brust- und Eierstockkrebs einhergeht, insgesamt zu wenig im Umgang und der Kommunikation mit ihrem Kind /ihren Kindern unterstützt?**

Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

Trifft nicht zu		Unentschlossen		Trifft zu		Insgesamt	
N	%	N	%	N	%	N	%
31	40,8	18	23,7	27	35,5	76	100

Die Auswertung der Antworten lies keine eindeutige Tendenz erkennen. Die Aussage wurde zu vergleichbaren Anteilen bestätigt und abgelehnt. 41,5% der erkrankten und nur 21,7% der gesunden Mutationsträgerinnen wünschten sich mehr Unterstützung im Umgang und der Kommunikation mit ihren Kindern. Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,98$ ,  $df = 1$ ).

### **3.2 *Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale – deutsche Version (P-TAS-D)***

Die *P-TAS-D* wurde anhand der Mittelwerte für beide Faktoren (Einstellung und Überzeugung, Entscheidungsfindung und Kommunikation) ausgewertet. Die statistische Signifikanz der Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) zwischen den beiden Gruppen wurde mittels T-Test überprüft.

Die Ergebnisse werden für die gesamte Stichprobe ( $N = 99$ , fehlend = 7) sowie für die Subgruppen erkrankte Probandinnen versus nicht erkrankte Probandinnen und Mütter versus kinderlose Frauen dargestellt. Der Fragebogen war in seiner ursprünglichen Version nur an Mütter und Väter gerichtet. In der vorliegenden Studie nahmen aber auch kinderlose

Frauen teil, die möglicherweise ebenfalls eine persönliche Einstellung zur Gentestung bei minderjährigen Kindern besaßen.

### 3.2.1 Faktor 1 – Einstellung und Überzeugung

Im Faktor 1 können minimal 6 Punkte und maximal 30 Punkte erzielt werden. 6-12 Punkte entsprechen einer ablehnenden Einstellung, 13-18 Punkte stehen für Unentschlossenheit und 19-30 Punkte zeigen eine zustimmende Haltung.

Die Werte für die vorliegende Stichprobe sind in Tabelle 18 dargestellt.

**Tabelle 18: P-TAS-D – Einstellung und Überzeugung für die gesamte Stichprobe sowie für die Subgruppen erkrankte / nicht erkrankte Probandinnen bzw. Mütter / kinderlose Frauen**

Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	Mittelwert	Standardabweichung	N	%
<b>Stichprobe</b>	16,71	7,55	99	100
<b>Erkrankt</b>	16,46	7,26	61	61,6
<b>Nicht erkrankt</b>	17,13	8,08	38	38,4
<b>Mütter</b>	16,34	7,55	70	70,7
<b>Kinderlose Frauen</b>	17,62	7,60	29	29,3

Der Mittelwert für die 99 Frauen der vorliegenden Studie betrug 16,71. Der Vergleich der Mittelwerte erkrankter und nicht erkrankter Probandinnen ergab nur eine geringe Differenz von 0,67 Punkten. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Einstellung erkrankter und nicht erkrankter Frauen ( $p = 0,67$ ,  $df = 97$ ). Auch die Mittelwerte von Müttern und kinderlosen Frauen unterschieden sich nicht signifikant ( $p = 0,44$ ,  $df = 97$ ).

### 3.2.2 Faktor 2 – Entscheidungsfindung und Kommunikation

Der Faktor 2 kann im Minimum mit 5 Punkten und im Maximum mit 25 Punkten bewertet werden. Dabei stehen 5-10 Punkte für eine ablehnende Einstellung, 11-15 Punkte für Unentschlossenheit und 16-25 Punkte entsprechen einer zustimmenden Haltung.

Die Werte für die vorliegende Stichprobe sind in Tabelle 19 dargestellt.

**Tabelle 19: P-TAS-D – Entscheidungsfindung und Kommunikation für die gesamte Stichprobe sowie für die Subgruppen erkrankte / nicht erkrankte Probandinnen bzw. Mütter / kinderlose Frauen**

Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	Mittelwert	Standardabweichung	N	%
<b>Stichprobe</b>	17,82	4,31	99	100
<b>Erkrankt</b>	17,72	4,03	61	61,6
<b>Nicht erkrankt</b>	18,00	4,79	38	38,4
<b>Mütter</b>	17,52	4,33	70	70,7
<b>Kinderlose Frauen</b>	18,55	4,27	29	29,3

Der Mittelwert für den Faktor 2 betrug für das Gesamtkollektiv 17,82. Die Mittelwerte erkrankter und nicht erkrankter Probandinnen waren mit 17,72 (erkrankt) und 18,00 (nicht erkrankt) annähernd identisch und nicht signifikant verschieden ( $p = 0,76$   $df = 97$ ). Die Mittelwerte der Mütter und kinderlosen Frauen differierten dagegen um 1,03 Punkte. Frauen ohne Kinder zeigten eine geringfügig höhere Bereitschaft zur Kommunikation eines positiven Testergebnisses (Nachweis der Mutation) und die Einbeziehung der Kinder in die Entscheidungsfindung. Der Unterschied war aber nicht signifikant ( $p = 0,268$ ,  $df = 97$ ).

### **3.3 Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern – deutsche Version (FKE-D)**

Da sich der FKE-D ausschließlich an Eltern richtet, wurden nur Probandinnen mit eigenen Kindern (N = 76) aufgefordert den Fragebogen zu beantworten. Von 69 (fehlend = 7) Frauen konnten die Daten ausgewertet werden. An der 1989 von Johnston und Mash durchgeführten Studie nahmen 297 Mütter und 215 Väter mit Kindern im Alter von 4–9 Jahren teil. Bei der Auswertung fiel auf, dass nur 13 Mütter Kinder im Alter von 4–9 Jahren hatten. Daher wurde die Altersgrenze erweitert. Der FKE-D wurde für alle Frauen mit minderjährigen Kindern (N = 37) ausgewertet.

#### **3.3.1 Subskala Zufriedenheit mit der Elternrolle**

In der Subskala Zufriedenheit mit der Elternrolle können minimal 9 und maximal 54 Punkte erreicht werden. Dabei steht ein erzielter Punktwert zwischen 9 und 27 Punkten für

eine zustimmende Einstellung und ein Punktwert zwischen 28 und 54 Punkten entspricht einer ablehnenden Haltung.

Die Werte für die vorliegende Stichprobe sind in Tabelle 20 dargestellt.

**Tabelle 20: FKE-D – Subskala Zufriedenheit mit der Elternrolle für die gesamte Stichprobe und für die Subgruppen erkrankte / nicht erkrankte Probandinnen**

Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	Mittelwert	Standardabweichung	N	%
<b>Stichprobe</b>	39,51	6,66	37	100
<b>Erkrankt</b>	40,13	5,80	22	59,4
<b>Nicht erkrankt</b>	38,6	7,90	15	40,6

Die 37 Probandinnen erzielten insgesamt einen Mittelwert von 39,51 Punkten. Die Mittelwerte der erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen unterschieden sich um 1,53 Punkte. Demnach zeigten erkrankte Probandinnen eine geringfügig höhere Zufriedenheit mit der Elternrolle. Der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,499$ ,  $df = 35$ ).

### 3.3.2 Subskala Selbstwirksamkeit bei der Erziehung

In der Subskala Selbstwirksamkeit bei der Erziehung können minimal 7 und maximal 42 Punkte erreicht werden. Ein erzielter Punktwert zwischen 7 und 21 Punkten zeigt eine zustimmende Haltung und ein Wert zwischen 22 und 42 Punkten eine ablehnende Einstellung.

Die Werte für die vorliegende Stichprobe sind in Tabelle 21 dargestellt.

**Tabelle 21: FKE-D – Subskala Selbstwirksamkeit für die gesamte Stichprobe und für die Subgruppen erkrankte / nicht erkrankte Probandinnen**

Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	Mittelwert	Standardabweichung	N	%
<b>Stichprobe</b>	17,89	5,22	37	100
<b>Erkrankt</b>	16,95	3,74	22	59,4
<b>Nicht erkrankt</b>	19,26	6,75	15	40,6

Die 37 Probandinnen erzielten insgesamt einen Mittelwert von 17,89. Die Mittelwerte für erkrankte und nicht erkrankte Probandinnen unterschieden sich um 2,31 Punkte. Demnach zeigten erkrankte Probandinnen eine geringfügig höhere Zufriedenheit mit der Elternrolle. Der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,190$ ,  $df = 35$ ).

### 3.4 *Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version (HADS-D)*

Die Daten der *HADS-D* konnte für 103 Probandinnen (fehlend = 3) ausgewertet werden. Die Ergebnisse wurden für die beiden Subskalen Angst und Depression getrennt als Mittelwerte der gesamten Stichprobe ( $N = 103$ ) und für erkrankte versus nicht erkrankte Probandinnen aufgeführt. Die Signifikanz der Unterschiede ( $p \leq 0,05$ ) zwischen den beiden Gruppen wurden mittels T-Test überprüft.

#### 3.4.1 **Angstskala**

In der Angstskala können minimal 0 Punkte und maximal 21 Punkte erzielt werden. Ein Punktwert zwischen 0 und 7 Punkten gilt als unauffällig, 8-10 Punkte entsprechen einem suspektem Angstverhalten und ein Summenwert von über 10 Punkten entspricht einem auffälligen Befund.

Die Werte für die vorliegende Stichprobe sind in Tabelle 22 dargestellt.

**Tabelle 22: *HADS-D* – für die gesamte Stichprobe und für die Subgruppen erkrankte / nicht erkrankte Probandinnen**

Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	<b>Mittelwert</b>	<b>Standardabweichung</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Stichprobe</b>	6,42	4,04	103	100
<b>Erkrankt</b>	6,56	3,97	62	60,2
<b>Nicht erkrankt</b>	6,20	4,20	41	39,8

Die 100 Probandinnen erreichten einen Mittelwert von 6,42. Dieser Wert ist als unauffällig einzustufen. Die erkrankten Probandinnen zeigten einen um 0,36 Punkte höheren Mittelwert und waren somit geringfügig ängstlicher als die nicht erkrankten Probandinnen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant ( $p = 0,65$ ,  $df = 101$ ).

### 3.4.2 Depressionsskala

In der Subskala können zwischen 0 und 21 Punkten erreicht werden. Ein Punktwert zwischen 0 und 7 Punkten gilt als unauffällig, 8-10 Punkte entsprechen einem suspektem Angstverhalten und ein Summenwert von über 10 Punkten entspricht einem auffälligen Befund.

Die Werte für die vorliegende Stichprobe sind in Tabelle 23 dargestellt.

**Tabelle 23: *HADS-D* – Depressionsskala für die gesamte Stichprobe und für die Subgruppen erkrankte / nicht erkrankte Probandinnen**

Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeit der Antwortmöglichkeiten in absoluten Werten (N) und als prozentualer Anteil (%)

	Mittelwert	Standardabweichung	N	%
<b>Stichprobe</b>	3,83	3,71	103	100
<b>Erkrankt</b>	3,89	3,69	62	60,2
<b>Nicht erkrankt</b>	3,73	3,79	41	39,8

Die vorliegende Stichprobe erzielte einen Mittelwert von 3,83 Punkten. Dieser Wert ist als unauffällig einzustufen. Die Mittelwerte für die Depressionsskala unterschieden sich mit 0,16 Punkten zwischen erkrankten und nicht erkrankten Probandinnen nur marginal. Wieder zeigten die erkrankten Probandinnen eine geringfügig höhere Neigung zur Depressivität. Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,84$ ,  $df = 101$ ).

### 3.4.3 Korrelationen zwischen untersuchten Parametern

Nach der Datenauswertung wurde der potenzielle Zusammenhang zwischen erhöhten *HADS-D*-Werten und dem Zeitpunkt der Information über das Vorliegen einer mütterlichen Genmutation überprüft. Knapp 20% der Probandinnen, die ihre Kinder vor dem 18. Lebensjahr aufklärten, zeigten erhöhte Werte in mindestens einer der beiden Subskala der *HADS-D*; in der Gruppe der Probandinnen, die ihre Kinder erst nach dem 18. Lebensjahr informierten, betraf dies 22,8%.

#### 4 Diskussion

Im Mai 2013 veröffentlichte die amerikanische Schauspielerin Angelina Jolie ihren Artikel „*My medical choice*“. Darin teilte sie der Öffentlichkeit mit, sich aufgrund ihrer nachgewiesenen *BRCA1*-Mutation für eine bilaterale prophylaktische Mastektomie entschieden zu haben (Evans et al., 2014, Kiechle, 2014). Angelina Jolie sprach offen über ihre Angst an familiärem Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken und thematisierte die Auswirkungen auf die eigene Familie. Sie schilderte die Ängste ihrer Kinder und ihr Verantwortungsgefühl als Mutter (Jolie, 2013). Die Schauspielerin rückte damit den familiären Brust- und Eierstockkrebs in den Fokus der Öffentlichkeit. Seitdem hat sich die Zahl der ratsuchenden Frauen in den Zentren des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs fast verdoppelt (Kiechle, 2014).

Das zunehmende Interesse an interdisziplinärer Beratung und genetischer Testung durch den „Jolie-Effekt“, die Ausweitung der Gendiagnostik, sowie die Frage, welchen familiären Belastungen Frauen und insbesondere Mütter mit einer nachgewiesenen *BRCA1/2*-Mutation ausgesetzt sind und wie ihr Beratungs- und Unterstützungsbedarf ist, waren Anlass zu der vorliegenden Dissertation.

Das Ziel der Arbeit war die Untersuchung des Einflusses des erblichen Brust- und Eierstockkrebsrisikos durch eine *BRCA1/2*-Mutation auf den Kinderwunsch und die Kommunikation mit den eigenen Kindern sowie die Erhebung des Unterstützungsbedarfs der betroffenen Frauen in der Düsseldorfer Kohorte. Insgesamt 106 *BRCA1/2*-positiv getestete Frauen (64 erkrankt, 42 nicht erkrankt) nahmen an der prospektiven Studie teil. Alle Studienteilnehmerinnen hatten den Gentest innerhalb der letzten fünf Jahre am Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Düsseldorf durchführen lassen. Für die Studie wurde ein Fragebogen entwickelt, der durch validierte Testinstrumente (*P-TAS-D*, *FKE-D*, *HADS-D*) ergänzt wurde.

#### **4.1 Beschreibung der Düsseldorfer Kohorte und Einordnung der Studienergebnisse in die bisher publizierten Daten**

##### **Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation**

Nahezu 100% (99,05%) der *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen hatten Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie gemacht. Bei rund 70% war die Mutter an Krebs erkrankt oder verstorben, der Vater bei ca. 25%. Die hohe Anzahl an Krebs erkrankter oder verstorbener Mütter lässt sich durch die Korrelation der *BRCA1/2*-Mutation mit familiärem Brust- und/oder Eierstockkrebs erklären.

Laut Erblich et al. (2000) leiden Frauen, deren Mutter an Brustkrebs verstorben ist, unter einer signifikant höheren krebsspezifischen Angst. Die stärksten Belastungen weisen Frauen auf, die ihre Mutter vor dem Tod gepflegt und intensiv begleitet haben (Erblich et al., 2000). Danach ist bei 70% der Frauen der Düsseldorfer Stichprobe aufgrund der Erfahrung der Krebserkrankung der eigenen Mutter von einer erhöhten krebsspezifischen Angst auszugehen. Studien belegen, dass das Erleben von Krebserkrankungen in der Familie bei vielen Angehörigen zu einer Überschätzung des eigenen Erkrankungsrisikos führt (Evans et al., 1993, Woloshin et al., 1999, Zakowski et al., 1997).

Auch das Aufklärungsverhalten wird durch Erfahrungen mit Krebserkrankungen in der Familie beeinflusst. Frauen, die ihre Mutter durch familiären Brust- und Eierstockkrebs verloren haben, nehmen dies häufig als Anlass, ihre Familienangehörigen über das familiäre Risiko zu informieren (Lafrenière et al., 2013).

Das Miterleben von Krebserkrankungen in der Familie kann Angehörige stark beeinträchtigen. Psychische Belastungen (krebsspezifische Angst) und die Überschätzung des eigenen Erkrankungsrisikos können Auswirkungen dieser Erfahrungen sein.

Die Mehrzahl (88,4%) der 26 Probandinnen, die zum Zeitpunkt ihres Kinderwunsches über das Vorliegen der Mutation informiert waren, gaben an, durch die Kenntnis ihrer genetischen Veränderung im Kinderwunsch beeinflusst worden zu sein. Auch Quinn et al. (2010) fanden, dass der Kinderwunsch und die Beziehung zum Partner durch den Nachweis der Mutation beeinflusst wird. In einer aktuellen Studie stimmten aber nur 41% der *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen zu, durch die Mutation in ihrem Kinderwunsch beeinflusst zu werden (Chan et al., 2017).

In der vorliegenden Befragung hatten knapp 2/3 (N = 22) der Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation einen Kinderwunsch. 77% dieser Frauen waren nicht am erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt. Von den 14 Frauen, die aufgrund des Vorhandenseins

der Genveränderung auf Kinder verzichtet hatten und weiter verzichten wollten, war jeweils die Hälfte erkrankt und nicht erkrankt.

Insgesamt ist die Datenlage zum Einfluss einer *BRCA1/2*-Mutation auf die Entscheidung für/gegen Kinder lückenhaft. Einige Studien (Derks-Smeets et al., 2014, Fortuny et al., 2009) thematisieren die Einstellung der genetisch belasteten Frauen gegenüber der PID. Diese Methode darf in Deutschland nicht für die Vorhersage einer Vererbung einer *BRCA1/2*-Mutation genutzt werden (Klein et al., 2016). Aufgrund der unterschiedlichen Entscheidungsmöglichkeiten der betroffenen Frauen sind diese Studien nur eingeschränkt mit der vorliegenden Arbeit vergleichbar.

Die Einflussfaktoren der Entscheidung, aufgrund der *BRCA1/2*-Mutation auf den Kinderwunsch zu verzichten, wurden auch in der vorliegenden Studie thematisiert. Die größte Belastung für die Frauen ist in diesem Kontext die Angst vor der Vererbung der Genmutation und die Angst vor der Erkrankung der eigenen Kinder. Auch andere Studien identifizierten die Sorge um die Weitergabe der *BRCA1/2*-Mutation an die Kinder als zentralen Einflussfaktor für den Kinderwunsch (Staton et al., 2008, Quinn et al., 2010).

Weiter wurde in der vorliegenden Studie die Sorge, die Kinder bei eigener Erkrankung nicht mehr versorgen zu können, als belastend angesehen. Bei der Mehrzahl der Frauen bestand keine Angst vor Vorwürfen seitens der Kinder oder vor eigenen Schuldgefühlen.

Die Untersuchung der Kommunikation und des Aufklärungsverhaltens war ein weiteres zentrales Thema der vorliegenden Studie. In der Literatur wurden mehr als 50 Artikel zu den unterschiedlichen Aspekten der Kommunikation in Familien mit erhöhtem Risiko für familiären Brust- und Eierstockkrebs gefunden. Trotz dieser Veröffentlichungen fehlen bislang deutsche Studien, die den Kinderwunsch, die Kommunikation und den Unterstützungsbedarf innerhalb der Familie von gesunden und erkrankten *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen analysieren.

In der vorliegenden Studie hatten 75% der Probandinnen ihre Kinder über das Vorhandensein der mütterlichen Mutation informiert; in den bisher publizierten Studien variierte der Anteil zwischen 50% und 63% (Barsevick et al., 2008, Bradbury et al., 2007, Farkas Patenaude et al., 2013, Segal et al., 2004, Tercyak et al., 2007, Tercyak et al., 2013a). Eine mögliche Erklärung für diese Differenzen könnte das unterschiedliche Alter der Kinder in den Studien sein. Die Wahrscheinlichkeit einer Aufklärung steigt mit dem Lebensalter der Kinder. In fünf der oben zitierten Studien wurde das Aufklärungsverhalten

bei minderjährigen Kindern bis maximal zum 25. Lebensjahr untersucht. In der vorliegenden Studie war der Anteil der erwachsenen Kinder am größten.

Auffällig war, dass erkrankte Frauen ihre Kinder signifikant häufiger ( $p = 0,014$ ) informierten als nicht erkrankte. Da das Erkrankungsrisiko mit dem Lebensalter ansteigt, waren erkrankte Frauen insgesamt älter und hatten auch ältere Kinder, die häufiger aufgeklärt wurden als die jüngeren Kinder der gesunden *BRCAl/2*-positiven Mütter.

Frage 13 des neu entwickelten Fragebogens sollte evaluieren, ob die Informationen über die mütterliche Mutation ausführlich (mit Erkrankungsrisiken und Vererbungswahrscheinlichkeit für Mutter und Kind) oder schrittweise weitergegeben wurden. Über 90% der Aufklärungsgespräche beinhalteten das erhöhte Erkrankungsrisiko der Mutter, das Risiko der Vererbung der Mutation und das erhöhte Erkrankungsrisiko der Kinder bei Vererbung der Genveränderung.

Weiter wurden die Gründe identifiziert, warum Mütter ihre Kinder nicht über das Vorhandensein der *BRCAl/2*-Mutation informiert hatten. Der häufigste Grund (89,4%) war das zu junge Alter der Kinder. Das durchschnittliche Alter der Kinder, deren Mütter aufgrund des zu jungen Alters auf die Aufklärung verzichteten, betrug zum Zeitpunkt der Datenerhebung 8,6 Jahre. Verschiedene Studien bestätigen ein unreifes Alter als einen der Hauptgründe für den Verzicht auf eine Aufklärung (Segal et al., 2004, Sharff et al., 2012, Tercyak et al., 2002). Ca. 50% der betroffenen Frauen waren in der vorliegenden Studie der Meinung, die Kinder durch die Informationen zu stark zu belasten; 25% waren sich unsicher, in welchem Alter die Aufklärung stattfinden und wie sie das Gespräch führen sollten. Diese Befunde verdeutlichen einerseits das Interesse der Betroffenen und andererseits die Notwendigkeit weiterer Unterstützungsangebote für *BRCAl/2*-positiv getestete Mütter.

Bei der Entwicklung von Kommunikationsempfehlungen für aufklärende Mütter ist das Alter der Kinder von großer Bedeutung. In der Düsseldorfer Kohorte wurden die Kinder am häufigsten mit über 18 Jahren informiert. Knapp 34% führten das Gespräch über die mütterliche Genveränderung im jugendlichen Alter. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Daten von Bradbury et al. (2007) und (Segal et al., 2004, Bradbury et al., 2007). In anderen Untersuchungen hielt ein Teil der Probandinnen die frühe Jugend für einen angemessenen Aufklärungszeitpunkt (Farkas Patenaude et al., 2013, Tercyak et al., 2013a). In einer Studie mit Müttern mit Mammakarzinom war die Mehrzahl der Probandinnen (71%) der Ansicht, dass Kinder mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko vor dem 18.

Lebensjahr darüber informiert werden sollten (Miesfeldt et al., 2003). In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen der mütterlichen Erkrankung und einem früheren Aufklärungsalter der Kinder detektiert werden.

Der Zeitpunkt, wann die Kinder über die mütterliche Mutation informiert wurden, wurde in der vorliegenden Studie am häufigsten (46%) durch den Zeitpunkt der frühestmöglichen Früherkennungsuntersuchung und durch das Alter der Kinder (45,5%) beeinflusst.

Weniger relevant war dagegen die schulische oder berufliche Situation der Kinder. Da insgesamt alle Antwortmöglichkeiten nur von weniger als der Hälfte der Probandinnen als entscheidungsrelevant angesehen wurden, stellt sich die Frage nach weiteren Einflussfaktoren. Laut Literaturrecherche ist der wichtigste Einflussfaktor für/gegen die Entscheidung die Kinder über die mütterliche Genveränderung zu informieren das Alter der Kinder (Tercyak et al., 2002, Segal et al., 2004, Bradbury et al., 2007).

Ein offener Kommunikationsstil kann krebsspezifische Ängste reduzieren und den Familienzusammenhalt stärken (den Heijer et al., 2011, Metcalfe et al., 2008). Kinder in Familien mit einem weniger offenen Kommunikationsstil empfinden die Verheimlichung der mütterlichen Mutation häufig als Verletzung und Enttäuschung (Metcalfe et al., 2008).

Da die Art der Gesprächsführung Auswirkungen auf das Familiensystem haben kann (Metcalfe et al., 2008, Cheung et al., 2010, den Heijer et al., 2011), wurde in der vorliegenden Studie untersucht, wie sich die betroffenen Frauen auf das Aufklärungsgespräch mit ihren Kindern vorbereiten und welches Familienmitglied die Informationen vermittelt. Rund 46% der Frauen ließen sich als Vorbereitung auf das Gespräch mit ihren Kindern im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs beraten oder bereiteten sich nicht vor. Der Austausch mit anderen betroffenen Müttern und die Recherche im Internet wurde von den Probandinnen nur selten genutzt.

In einer Studie von Tercyak et al. (2007) waren die Literatur (90%), die Familienberatung (85%) und Gespräche mit anderen Betroffenen (79%) die am häufigsten genutzten Unterstützungsangebote für die Entscheidungsfindung für/gegen eine Information der eigenen Kinder über das Vorhandensein der mütterlichen Mutation. Ärzte und eine genetische Beratung spielen laut einer weiteren Studie nur eine geringere Rolle und wurden von lediglich 14– 21% der Probandinnen genutzt (Bradbury et al., 2007).

Die Tatsache, dass ein großer Anteil der Frauen der Düsseldorfer Stichprobe keine Unterstützungsangebote wahrnahm, kann unterschiedliche Ursachen haben. Denkbar wäre, dass die betroffenen Frauen nicht ausreichend über bestehende Angebote informiert waren

oder dass sie sich durch die stattgefundenen Beratungsgespräche zur Genüge vorbereitet gefühlt haben. Wünschenswert wäre, dass alle Frauen, die sich auf das Gespräch mit ihren Kindern vorbereiten möchten, leichten Zugang zu Informationen erhalten. Gegebenenfalls sollte hier die Bekanntheit der zur Verfügung stehenden Angebote erhöht werden, da gut informierte und unterstützte Frauen geringere Schwierigkeiten in der Gesprächsführung haben (Lafrenière et al., 2013).

In der vorliegenden Stichprobe führte am häufigsten die Mutter das Gespräch über das Vorliegen der *BRCAl/2*-Mutation mit ihrem Kind/ihren Kindern. Bei rund 42% der Probandinnen erfolgte die Information gemeinsam mit dem Ehemann/ Partner. Diese Ergebnisse stimmen mit den Literaturdaten überein (Segal et al., 2004, Miesfeldt et al., 2003, Metcalfe et al., 2008). Hinweise belegen, dass die Einbeziehung des Vaters/Partners in den Aufklärungsprozess das Kommunikationsniveau positiv beeinflusst (Hamilton et al., 2016). Nur 10% der Probandinnen der Düsseldorfer Kohorte führten das Gespräch im Beisein von Ärzten (Hausärzte, Frauenärzte, Psychoonkologen) oder Psychologen.

Die Reaktionen der Kinder und die Auswirkung auf die familiäre Belastung bei einer *BRCAl/2*-Mutation sind gut untersucht (Bradbury et al., 2009, Bradbury et al., 2015, Cappelli et al., 2005, Patenaude et al., 2013, Wellisch et al., 2012).

Die häufigsten Reaktionen in der vorliegenden Analyse waren die Sorge um die Gesundheit der Mutter (71,9%) und die kommunikative Auseinandersetzung in Form von Fragen der Kinder an die Mutter (78,9%). Rund 50% der Kinder zeigten ängstliche und/oder traurige Reaktionen. Die meisten Kinder (92,9%) hatten keine Schwierigkeiten die Informationen des Gespräches zu verstehen.

Die Datenlage in der Literatur zu dieser Thematik ist nicht eindeutig. In einer Studie entwickelte ein Drittel der Töchter *BRCAl/2*-positiv getesteter Mütter nach dem Aufklärungsgespräch krebsspezifische Ängste und Zukunftsängste. Zudem war die Informationsvermittlung suboptimal, so dass Missverständnisse auftraten (Patenaude et al., 2013). In einer anderen Untersuchung waren die Informationen über die mütterliche Genveränderung gut verständlich und hatte keine negativen Auswirkungen auf die psychische Verfassung der Kinder. Vielmehr nahmen einige erwachsene Kinder die genetischen Informationen zum Anlass, ihre Lebensgewohnheiten anzupassen (Bradbury et al., 2009).

In der vorliegenden Studie bestanden signifikante Unterschiede zwischen dem Verhalten von Kindern erkrankter und gesunder Mütter. Die Kinder der Erkrankten waren häufiger

ängstlich und sorgten sich auch häufiger um die Gesundheit der Mutter. Ähnliche Ergebnisse finden sich in der Literatur (Bradbury et al., 2015); besonders stark belastet sind jüngere Kinder (< 12 Jahre) von Brustkrebskranken Müttern (Wellisch et al., 2012).

Ein thematischer Schwerpunkt dieser Studie war die Identifikation der psychischen Belastungen und Ängste der Mütter im Hinblick auf ihre Kinder. Die Mehrzahl der *BRCAl/2*-positiven Mütter empfand die Angst vor der Vererbung der Genveränderung an ihre Kinder (MW 3,27) und die Angst vor der Erkrankung der Kinder (MW 3,11) als größte Belastung. Die Angst vor Schuldgefühlen (MW 1,41) und vor Vorwürfen (MW 0,92) ist als vernachlässigbar einzustufen. Eher ablehnend wurde auch die Angst, die Kinder über eine mögliche Vererbung der Genveränderung zu informieren (MW 1,53), bewertet. Nicht erkrankte Mütter befürchteten signifikant häufiger, ihre Kinder im Falle einer Erkrankung nicht mehr selbständig versorgen zu können ( $p = 0,041$ ).

In der Literatur werden die Angst vor der Vererbung der Mutation an die Kinder (Lynch et al., 2006, Dean and Rauscher, 2017), die Angst selber zu erkranken oder erneut zu erkranken, sowie die Angst vor der Erkrankung der eigenen Kinder als häufigste psychische Belastungen bei Mutationsträgerinnen identifiziert. Außerhalb des Familienkontexts besteht auch die Angst vor Benachteiligung beim Abschließen von Versicherungen (Lynch et al., 2006).

Die prädiktive Gentestung minderjähriger Kinder wurde in den vergangenen Jahren ausführlich diskutiert (Mand et al., 2012). In Deutschland ist eine prädiktive Gentestung auf das Vorliegen einer *BRCAl/2*-Mutation bei minderjährigen Kindern nicht zulässig (Bekanntmachung der Bundesärztekammer, 2003).

In der Düsseldorfer Stichprobe waren über 75% der Probandinnen der Meinung, dass ihre Kinder einen Gentest auf das Vorliegen einer Mutation im *BRCAl/2*-Gen durchführen lassen sollten. Davon hielten 81,6% einen Zeitpunkt ab bzw. nach dem 18. Lebensjahr für geeignet und 18,4% einen Zeitpunkt vor dem 18. Lebensjahr.

Die Zustimmung zur Gentestung bei Kindern variierte bei Müttern zwischen 25% und 37% (Bradbury et al., 2008, Bradbury et al., 2010, Hamann et al., 2000). Auch 31% der Hausärzte würden einer Gentestung auf *BRCAl/2*-Mutation bei Jugendlichen unter 18 Jahren zustimmen (O'Neill et al., 2010).

Als häufigster Grund für eine Testung von minderjährigen Kindern wurde in der vorliegenden Studie eine früher beginnende Vorsorge angegeben. Die Probandinnen waren der Auffassung, dass bereits im Kindesalter durchgeführte Vorsorgeuntersuchungen eine

spätere Erkrankung verhindern könnten. Aus medizinischer Sicht ist diese Begründung nicht korrekt. Die mutationsbedingte Erhöhung des Risikos manifestiert sich erst zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr für das Mammakarzinom (Chen and Parmigiani, 2007) und ab 40 Jahren für das hereditäre Ovarialkarzinom (Kiechle et al., 2008).

Ebenso wurde geäußert, dass Jugendliche bereits eine Vorstellung von ihrer Zukunft besitzen und das Wissen um eine vorhandene Mutation den Lebensstil, die Berufswahl und den Zeitpunkt des Kinderwunsches prägen könnte. Hinweise in der Literatur machen einen Zusammenhang zwischen dem Erkrankungsrisiko für das hereditäre Mammakarzinom und dem gewählten Lebensstil wahrscheinlich (Kast, 2015). Laut King et al. (2003) erkrankten *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen, die in der Jugend regelmäßig sportlich aktiv waren und ein normales Körpergewicht behielten, signifikant später am familiären Mammakarzinom. Trotz des potenziellen *Benefits* einer gesundheitsförderlichen Lebensführung auf das Erkrankungsrisiko bleibt zu diskutieren, ob dieser Zusammenhang die möglichen negativen Aspekte (z.B. psychische Belastung durch krebsspezifische Ängste) eine prädiktive Gentestung bei minderjährigen Kindern rechtfertigt. Ein gesundheitsförderlicher Lebensstil ist auch im Hinblick auf kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen zu empfehlen.

Die für die Probandinnen relevanten Gründe, einer prädiktiven Gentestung bei Kindern unter 18 Jahren zuzustimmen, könnten als Handlungsanlass verstanden werden, betroffene Mütter intensiver über altersbezogene Erkrankungsrisiken und weitere medizinische Aspekte aufzuklären.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Erweiterung des psychoonkologischen Unterstützungsangebots für Frauen mit erhöhten familiären Belastungen. Um Maßnahmen zu identifizieren, die von den Betroffenen als hilfreich und nützlich angesehen werden, wurden elf Hilfsangebote bewertet.

Rund 83% der betroffenen Frauen empfanden die Unterstützung durch den Ehemann/Partner im Umgang mit den Kindern als hilfreich. Weiter wurden häufig die Beratung durch den Frauenarzt (73,7%) und Informationsmaterial, z.B. In Form von Broschüren (72,4%) genannt. Weniger akzeptiert wurden Musik-, Bewegungs- und Kunsttherapien (11,8%), Informationen aus dem Internet oder der Austausch in Chatrooms (15,8%) und Selbsthilfegruppen (19,7%). Nur 15,5% der Probandinnen lehnten Unterstützungsangebote gänzlich ab.

Untersuchungen in der Literatur beschäftigen sich primär mit dem Bedarf an Unterstützungsangeboten während des Entscheidungsprozesses für/gegen eine Aufklärung der Kinder über das Vorliegen der mütterlichen Mutation. Die betroffenen Mütter bewerteten in diesem Kontext Informationsmaterial und Literatur, Beratungsgespräche und Austausch mit erfahrenen Müttern/Eltern als hilfreich (Sharff et al., 2012, Tercyak et al., 2007). Die Bedeutung von sozialen Kontakten wird dadurch deutlich, dass Frauen mit einem erhöhten Risiko für familiären Brust- und Eierstockkrebs weniger unter krebsspezifischen Ängsten und Belastungen leiden, wenn sie Unterstützung durch die Familie und Freunde erfahren (den Heijer et al., 2011).

Der Bedarf an zusätzlichen Unterstützungsangeboten in der Düsseldorfer Stichprobe kann nicht eindeutig eingeschätzt werden, da diese Frage zu annähernd gleichen Anteilen bejaht und verneint wurde. Die eine Hälfte der Probandinnen fühlte sich ausreichend unterstützt, während die andere Hälfte einen erhöhten Unterstützungsbedarf zeigte. Dieses Ergebnis kann als Handlungsaufforderung verstanden werden, das Informations- und Unterstützungsangebot für *BRCA1/2*-positive Mütter zu erweitern. Der Wunsch nach Bereitstellung zusätzlicher Hilfsangebote fand sich auch in weiteren Studien (Segal et al., 2004, Metcalfe et al., 2008, Sharff et al., 2012).

In der vorliegenden Untersuchung wünschten sich 41,5% der Erkrankten, aber nur 21,7% der gesunden Mutationsträgerinnen mehr Unterstützung im Umgang und bei der Kommunikation mit ihren Kindern. Dieses Ergebnis spiegelt die höhere psychische Belastung von erkrankten Müttern wider (Härter et al., 2000).

### ***Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale – deutsche Version (P-TAS-D)***

Die in der vorliegenden Studie errechneten Mittelwerte für die beiden Faktoren der *P-TAS-D* (Einstellung und Überzeugung, Entscheidungsfindung und Kommunikation) wurden mit den Daten aus der Validierungsstudie von Peshkin et al. (2009b) verglichen.

In dieser Validierungsstudie mit 187 Müttern und 96 Vätern betrug der Mittelwert für den Faktor Einstellung und Überzeugung 14,61 Punkte. Der Mittelwert für die 99 Frauen der vorliegenden Studie lag bei 16,71 Punkten und damit rund 2 Punkte über dem Mittelwert der Validierungsstudie. Demnach tendierten die Probandinnen eher dazu, einen Gentest auf eine *BRCA1/2*-Mutation bei Kindern unter 18 Jahren durchführen zu lassen als die Teilnehmerinnen der Validierungsstudie. Der Unterschied ist signifikant (T-Test für unabhängige Stichproben:  $p = 0,013$ ,  $df = 380$ ). Dennoch standen auch die Probandinnen

der aktuellen Untersuchung der Durchführung einer genetischen Testung bei minderjährigen Kindern eher unentschlossen (entspricht einem Punktwert von 18) bis ablehnend (entspricht einem Punktwert von 12) gegenüber.

Dazu passen auch die Befunde des Fragebogens zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation, die belegen, dass 81,6% der Probandinnen eine Gentestung unter dem 18. Lebensjahr ablehnten.

Für den Faktor 2 (Entscheidungsfindung und Kommunikation) betrug der Mittelwert in der Validierungsstudie 16,60 Punkte und in der vorliegenden Untersuchung 17,82 Punkte. Die Frauen aus der vorliegenden Studie zeigten somit eine höhere Bereitschaft über das Testergebnis mit ihren Kindern und Ärzten zu sprechen und banden ihre Kinder häufiger in die Entscheidung für/gegen einen Gentest mit ein. Der Unterschied war signifikant (T-Test für unabhängige Stichproben:  $p = 0,023$ ,  $df = 380$ ). Ein Mittelwert von 17,82 Punkte spricht für eine unentschlossene (15 Punkte) bis tendenziell eher zustimmende (20 Punkte) Haltung bezüglich dieses Faktors.

Zwischen dem Antwortverhalten von gesunden und erkrankten Probandinnen bzw. kinderlosen Frauen und Müttern bestanden keine signifikanten Unterschiede.

### **Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern – deutsche Version (FKE-D)**

In der Subskala Zufriedenheit mit der Elternrolle des FKE-D können minimal 9 und maximal 54 Punkte erreicht werden. Die Probandinnen der vorliegenden Studie erzielten im Mittel 39,51 Punkte. Die *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen lehnten die Negativaussagen der Subskala eher ab und zeigten eine hohe Zufriedenheit mit der Elternrolle, fühlten sich ihrer Erziehungsaufgabe gewachsen und waren motiviert.

Bei dem Vergleich zwischen den Mittelwerten der vorliegenden Studie und den Daten der Analysen von Johnston und Mash (1989) und Miller (2001), die Kollektive aus der Normalbevölkerung untersuchten, sollte das abweichende Alter der Kinder (4–9 Jahre bzw. 3–6 Jahre) berücksichtigt werden (siehe Tabelle 24). Aufgrund der geringen Anzahl von Probandinnen mit Kindern in diesen Altersgruppen wurden die FKE-Daten für alle Frauen mit Kindern unter dem 18. Lebensjahr gemeinschaftlich ausgewertet. Der Mittelwert der vorliegenden Studie wich mit 39,51 Punkten nur geringfügig vom Mittelwert der deutschen Studie ab (Miller, 2001). Damit scheint sich das Wissen um die Genveränderung eher nicht auf die Zufriedenheit mit der Elternrolle auszuwirken.

In der Subskala Selbstwirksamkeit bei der Erziehung können minimal 7 und maximal 42 Punkte erreicht werden. Die 37 Probandinnen der vorliegenden Studie erzielten einen Mittelwert von 17,89 Punkten. Das Ergebnis zeigt, dass die Probandinnen die Positivaussagen der Subskala bestätigten und somit ihre Elternrolle als vertraut ansahen, eine hohe Problemlösefähigkeit besaßen und die Erwartungen an sich selbst erfüllten. Die Tatsache, dass Mittelwerte der aktuellen Studie deutlich niedriger lagen als die Werte der Vergleichsstudien deutet daraufhin, dass die *BRCAl/2*-positiv getesteten Frauen (mit älteren Kindern) eine höhere Selbstwirksamkeit in der Erziehung ihrer Kinder besaßen.

**Tabelle 24: Ergebnisse des FKE-D – Vergleich verschiedener Studien**Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung (MW  $\pm$  SD)

	<b>Johnston und Mash, 1989 (N = 168) MW <math>\pm</math> SD</b>	<b>Miller, 2001 (N = 561) MW <math>\pm</math> SD</b>	<b>Vorliegende Studie (N = 37) MW <math>\pm</math> SD</b>
<b>Subskala Zufriedenheit</b>	38,1 $\pm$ 5,9	39,4 $\pm$ 6,5	39,51 $\pm$ 6,67
<b>Subskala Selbstwirksamkeit</b>	25,3 $\pm$ 5,6	28,3 $\pm$ 4,8	17,89 $\pm$ 5,22
<b>Gesamtwert</b>	63,4 $\pm$ 9,8	67,6 $\pm$ 9,0	57,4 $\pm$ 6,11

Bislang fehlen Daten zum Einfluss eines familiären Brust- und Eierstockkrebsrisikos durch eine *BRCA1/2*-Mutation auf die kindliche Erziehung. Moore et al. (2015) fanden in ihrer Studie zu den Auswirkungen einer mütterlichen Krebserkrankung auf die Erziehung der Kinder eine eindeutige Abnahme des Kompetenzgefühls der Eltern. Betroffene Mütter waren deutlich seltener der Meinung, den kindlichen Bedürfnissen ausreichend nachkommen zu können. Das niedrige Elternkompetenzgefühl der krebserkrankten Mütter konnte in der vorliegenden Untersuchung nicht bestätigt werden. Im Gegenteil, die am familiären Brust- und Eierstockkrebs erkrankten Frauen zeigten eine leicht höhere Zufriedenheit mit der Elternrolle und eine höhere Selbstwirksamkeit in der Erziehung als die Vergleichskollektive. Die abweichenden Ergebnisse sind möglicherweise der Tatsache geschuldet, dass in der Studie von Moore et al. (2015) 65,5% der Mütter akut krebserkrankt waren (therapeutische Maßnahmen innerhalb der letzten 6 Monate). In der vorliegenden Untersuchung waren dagegen nur 38% der Probandinnen innerhalb der letzten 12 Monate erkrankt.

### ***Hospital Anxiety and Depression Scale – deutsche Version (HADS-D)***

Der im Durchschnitt von den Probandinnen erreichte Mittelwert von 6,42 Punkten in der Angstskaala des *HADS-D* ist als unauffällig einzustufen. Danach schien das Wissen um die *BRCA1/2*-Mutation zu keiner Änderung des Angstverhaltens zu führen. Erkrankte Probandinnen waren minimal ängstlicher als nicht erkrankte Probandinnen.

Der Mittelwert in der Depressionsskala des *HADS-D* lag bei 3,83 und damit ebenfalls im normalen Bereich. Damit schien das Wissen um die *BRCA1/2*-Mutation keine Auswirkung auf die Depressivität zu haben. Die erkrankten zeigten im Vergleich zu den nicht erkrankten Probandinnen eine geringfügig höhere Neigung zu Depressivität.

Ein Vergleich der Mittelwerte der beiden Subskalen belegt, dass die Probandinnen deutlich höhere Werte in der Angst-, als in der Depressionsskala aufwiesen. Daher scheint bei erkrankten und nicht erkrankten Frauen mit einer *BRCA1/2*-Mutation die Angst eine größere Rolle zu spielen als die Depressivität.

In der Allgemeinbevölkerung weisen knapp 6% auffällig hohe Angst- und fast 16% erhöhte Depressionswerte auf (Hinz and Schwarz, 2001). Bei krebserkrankten Patienten liegt das Maximum dieser Werte deutlich höher und die Werte zeigen insgesamt eine enorme Spannweite (0–46% für Angsterkrankung; 0,9–49% für Depression) (Härter et al., 2000).

Bydlowski et al. (2008) untersuchten die Veränderung von Angst- und Depressionswerten (*HADS*) von Frauen aus Hochrisikofamilien vor und nach der Durchführung der genetischen Testung. An der Untersuchung nahmen gesunde Frauen aus Hochrisikofamilien und an Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankte Probandinnen teil. Die Stichprobe betrug 3745 Personen (3490 Frauen und 84 Männer). Die Angstwerte waren in allen Messungen deutlich höher als die Depressionswerte. Nach dem Gentest sanken die Werte ab, was die seelische Entlastung der Probandinnen widerspiegelt. In der Langzeitbeobachtung stiegen die Angst- und Depressionswerte sowohl bei erkrankten als auch bei gesunden *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen wieder an. Diese Ergebnisse belegen die Wichtigkeit einer psychoonkologischen Betreuung über die typisch belastenden Situationen hinaus (z.B. genetische Testung). Erkrankte Frauen fielen durch deutlich höhere Werte in der Angst- und Depressionsskala der *HADS* auf als gesunde *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen (Bydlowski, 2008).

Die vorliegende Studie kam zum Teil zu ähnlichen Ergebnissen. In beiden Arbeiten zeigten die Probandinnen – zeitlich unabhängig von genetischer Beratung und Testung – keine erhöhten Werte in der Angst- und Depressionsskala. In beiden Studien spielte bei den Befragten die Angst eine größere Rolle als die Depressivität. Abweichend waren aber die Angst- und Depressionswerte der *HADS* bei erkrankten und der gesunden *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen nahezu identisch. Dieses unterschiedliche Ergebnis könnte mit der Aktualität der Erkrankung im Zusammenhang stehen. In der vorliegenden Studie waren nur 38% der Probandinnen in den letzten 12 Monaten erkrankt, bei der Mehrzahl der Erkrankten lag die Diagnose länger zurück, was die geringere Belastung der Probandinnen in der vorliegenden Studie erklären könnte. Bei der Bewertung der Aussagekraft der Studien sollte berücksichtigt werden, dass Bydlowski (2008) deutlich mehr Probandinnen untersucht hat.

## 4.2 Inhaltliche und methodische Einschränkungen

Bei der vorliegenden Analyse willigten 106 (31,6%) in die Studie ein und schickten die Studienunterlagen vollständig zurück. Die häufigste Ursache für eine Nicht-Teilnahme war eine fehlende Rückmeldung (N = 214). Mögliche Gründe dafür sind die hohe Belastung durch die Erkrankung oder der als zu hoch eingeschätzte Zeitaufwand für die Befragung. Vielleicht wollten einige Probandinnen die Auseinandersetzung mit dem Thema auch vermeiden. Frauen, die sich stark belastet fühlen, haben möglicherweise nicht geantwortet, um die Exazerbation ihrer Sorgen und Ängste zu vermeiden. Ein möglicher Beleg für diese Überlegungen sind die im Vergleich zur Normalbevölkerung nicht auffällig erhöhten *HADS*-Werte.

Da validierte Testinstrumente für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit fehlten, wurde der Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation entwickelt. Das Instrument wurde vor Einsatz in dieser Studie nicht validiert; Vergleichsdaten gab es daher nicht. Die Ergebnisse wurden daher bestmöglich mit den Daten aus der Literatur verglichen, soweit diese vorlagen.

Die zur Verfügung stehenden Daten des FKE-D basieren auf Studien mit Eltern, deren Kinder deutlich jünger waren (3–6 bzw. 4–9 Jahre, Johnston und Mash, 1989; bzw. Miller, 2001) als die meisten Kinder der vorliegenden Studie. Hier wurden die Daten für alle Kinder unter dem 18. Lebensjahr gemeinsam ausgewertet. Diese Abweichungen schränken die Vergleichbarkeit der Studien deutlich ein.

Die Charakteristika der Probandinnen der vorliegenden Stichprobe waren ausgesprochen variabel (z.B. erkrankte und nicht erkrankte *BRCA1/2*-Mutationsträgerinnen, Mütter und kinderlose Frauen, unterschiedliches Alter der Kinder). Diese Spannweite wirkte sich auf die notwendige Komplexität des entwickelten Fragebogens aus. Dadurch wurden Hinweise erforderlich, die die Probandinnen zu den auf ihre Subgruppe bezogenen Fragen leiteten. Denkbar wäre eine Einschränkung der Variabilität der Stichprobe, um die Befragung für die Probandinnen zu vereinfachen. Dieses Vorgehen hätte aber zu inhaltlichen Einschränkungen geführt.

Zwar wurde in der vorliegenden Stichprobe zwischen den in den letzten 12 Monaten oder früher erkrankten Probandinnen unterschieden und die therapeutischen Maßnahmen dokumentiert. Aufgrund der Komplexität der Befragung und der unterschiedlich großen Subgruppen (38% waren innerhalb der letzten 12 Monate erkrankt, 62% zu einem früheren Zeitpunkt) wurde keine separate Auswertung vorgenommen. Daher konnte ein potenziell

unterschiedliches Belastungsniveau in diesen Subgruppen nicht evaluiert werden.

Durch die Heterogenität der Stichprobe war die Anzahl der Probandinnen in den einzelnen Subgruppen unterschiedlich und zum Teil recht klein (z. B. bei der Befragung zu den Belastungen bezüglich des Kinderwunsches (N = 29) oder bei der Untersuchung der Gründe für eine fehlende Aufklärung der Kinder (N = 19).

Eine inhaltliche Diskrepanz der Antworten trat bei Frage 24 (In welchen Situationen würden oder hätten Sie sich Unterstützung, z.B. Beratung, Selbsthilfegruppen, Psychotherapie, gewünscht?) auf. Die Mehrzahl der betroffenen Frauen lehnte die aufgeführten Angebote ab, aber lediglich 27% der Probandinnen wollten auf Unterstützung verzichten. Möglicherweise war das von den Probandinnen präferierte Unterstützungsangebot bei den Antwortmöglichkeiten nicht vertreten.

Weiter schränkte das deutlich höhere Durchschnittsalter der erkrankten (52 Jahre) im Vergleich zu den gesunden (39 Jahre) Mutationsträgerinnen die Aussagekraft des Subgruppenvergleichs ein. Beispielsweise könnte die deutlich höhere Aufklärungsquote bei erkrankten Frauen, darauf beruhen, dass ihre Kinder älter waren als die der gesunden *BRCA1/2*-positiv getesteten Frauen.

#### **4.3 Schlussfolgerung und Ausblick**

Nach der Veröffentlichung von Angelina Jolie im Mai 2013 hat sich das Interesse an einer genetischen Beratung und Diagnostik in den Zentren des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs nahezu verdoppelt (Kiechle, 2014). Die Fragestellung der vorliegenden Studie ergab sich einerseits aus dem steigenden Bedarf, aber auch aus den klinischen Erfahrungen, die im Rahmen der interdisziplinären Beratung gesammelt werden konnten. In diesem Kontext ist die ständige Erweiterung der Gendiagnostik von besonderer Relevanz. Die vom Deutschen Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs entwickelte *TruRisk*® Genanalyse wird jährlich aktualisiert. Immer mehr Gene, die (vermutlich) mit einem erhöhten Risiko für erblichen Brust- und/oder Eierstockkrebs assoziiert sind, werden in die Gendiagnostik aufgenommen (Deutsches Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, o.J. b). Durch die verbesserte Diagnostik wird zukünftig die Anzahl der positiven Testergebnisse (Nachweis von Mutationen) ansteigen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung und Literaturdaten belegen, dass *BRCA1/2*-positiv getestete Frauen und Mütter variablen belastenden Situationen (z.B. Miterleben von Krebserkrankungen in der Familie, Entscheidung über den eigenen Kinderwunsch, Mitteilung des positiven Testergebnisses) ausgesetzt sind. Diese Frauen benötigen daher in Abhängigkeit von persönlichen Erfahrungen, ihren individuellen Lebensumständen und dem Erkrankungsstatus, Unterstützung in unterschiedlicher Form und Intensität.

35,5% der Probandinnen gaben an, im Umgang und bei der Kommunikation mit ihren Kindern zu wenig unterstützt zu werden. Dieses Ergebnis kann als Handlungsaufforderung gewertet werden, das Unterstützungsangebot für die betroffenen Frauen zu erweitern. Da die Probandinnen die Unterstützung vom Ehemann/Partner am hilfreichsten empfanden, wäre eine stärkere Miteinbeziehung dieser Personen in die interdisziplinäre Beratung denkbar. Die Unterstützung durch den betreuenden Frauenarzt stellt ebenfalls eine wichtige Ressource dar. Daher wären Veranstaltungen zur Schulung der ambulanten Frauenärzte wünschenswert. Mehrheitlich bewerteten die Probandinnen auch Informationsmaterial als hilfreich. Im Zentrum der Bestrebungen sollte daher die Entwicklung eines Kommunikationsleitfadens für *BRCA1/2*-positiv getestete Frauen zum Umgang mit ihren Kindern stehen, der die Ergebnisse der vorliegenden Studie berücksichtigt. Informationsbroschüren sind ein niedrighschwelliges Unterstützungsangebot, das bei Auslage z.B. in den Zentren für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, bei den ambulanten Frauen- und Kinderärzten von allen interessierten Frauen genutzt werden kann.

In der Literatur finden sich einige Beispiele für Kommunikationshilfen (Werner-Lin et al., 2018, Weiss et al., 2005, Daly et al., 2001, Santerre-Theil et al., 2016) .

In der Informationsbroschüre „*My children, my test result*“ sind neben Erfahrungsberichten von Betroffenen, eine Übersicht der Vor- und Nachteile der Aufklärung der Kinder über die mütterliche Genveränderung und ein Leitfaden, der die *BRCA1/2*-positiv getesteten Mütter in mehreren Schritten zu einer Entscheidung, ob und wann ein Aufklärungsgespräch stattfinden sollte, führt, enthalten (Peshkin et al., 2010). Ein zu entwickelnder deutschsprachiger Kommunikationsleitfaden könnte sich an der Struktur und am Inhalt dieser Informationsbroschüre orientieren.

## Literaturverzeichnis

- AKTAN-COLLAN, K. I., KAARIAINEN, H. A., KOLTTOLA, E. M., PYLVANAINEN, K., JARVINEN, H. J., HAUKKALA, A. H. & MECKLIN, J. P. 2011. Sharing genetic risk with next generation: mutation-positive parents' communication with their offspring in Lynch Syndrome. *Fam Cancer*, 10, 43-50.
- ALBACHT, B. 2003. *Die genetische Untersuchung bei familiärem Brust-und Eierstockkrebs: kognitive Aspekte von Inanspruchnahme und Verarbeitung der Risikoinformation*, Lang.
- ATCHLEY, D. P., ALBARRACIN, C. T., LOPEZ, A., VALERO, V., AMOS, C. I., GONZALEZ-ANGULO, A. M., HORTOBAGYI, G. N. & ARUN, B. K. 2008. Clinical and Pathologic Characteristics of Patients With BRCA-Positive and BRCA-Negative Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 26, 4282-4288.
- BARSEVICK, A. M., MONTGOMERY, S. V., RUTH, K., ROSS, E. A., EGGLESTON, B. L., BINGLER, R., MALICK, J., MILLER, S. M., CESCONE, T. P. & DALY, M. B. 2008. Intention to communicate BRCA1/BRCA2 genetic test results to the family. *J Fam Psychol*, 22, 303-12.
- BEKANTMACHUNG DER BUNDESÄRZTEKAMMER 2003. Richtlinien zur prädiktiven genetischen Diagnostik. *Deutsches Ärzteblatt*, 100, A1297-A1305.
- BIESECKER, B. B., ISHIBE, N., HADLEY, D. W., GIAMBARRESI, T. R., KASE, R. G., LERMAN, C. & STRUEWING, J. P. 2000. Psychosocial factors predicting BRCA1/BRCA2 testing decisions in members of hereditary breast and ovarian cancer families. *American Journal of Medical Genetics*, 93, 257-263.
- BRADBURY, A. R., DIGNAM, J. J., IBE, C. N., AUH, S. L., HLUBOCKY, F. J., CUMMINGS, S. A., WHITE, M., OLOPADE, O. I. & DAUGHERTY, C. K. 2007. How often do BRCA mutation carriers tell their young children of the family's risk for cancer? A study of parental disclosure of BRCA mutations to minors and young adults. *J Clin Oncol*, 25, 3705-11.
- BRADBURY, A. R., PATRICK-MILLER, L., EGGLESTON, B., SANDS, C. B., LI, T., SCHMIDHEISER, H., FEIGON, M., IBE, C. N., HLUBOCKY, F. J., HOPE, K., JACKSON, S., CORBMAN, M., OLOPADE, O. I., DALY, M. & DAUGHERTY, C. K. 2010. Parent opinions regarding the genetic testing of minors for BRCA1/2. *J Clin Oncol*, 28, 3498-505.
- BRADBURY, A. R., PATRICK-MILLER, L., PAWLOWSKI, K., IBE, C. N., CUMMINGS, S. A., HLUBOCKY, F., OLOPADE, O. I. & DAUGHERTY, C. K. 2009. Learning of your parent's BRCA mutation during adolescence or early adulthood: a study of offspring experiences. *Psychooncology*, 18, 200-8.
- BRADBURY, A. R., PATRICK-MILLER, L., PAWLOWSKI, K., IBE, C. N., CUMMINGS, S. A., OLOPADE, O. I. & DAUGHERTY, C. K. 2008. Should genetic testing for BRCA1/2 be permitted for minors? Opinions of BRCA mutation carriers and their adult offspring. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 148c, 70-7.
- BRADBURY, A. R., PATRICK-MILLER, L., SCHWARTZ, L., EGGLESTON, B., SANDS, C. B., CHUNG, W. K., GLENDON, G., MCDONALD, J. A., MOORE, C., RAUCH, P., TUCHMAN, L., ANDRULIS, I. L., BUYS, S. S., FROST, C. J., KEEGAN, T. H., KNIGHT, J. A., TERRY, M. B., JOHN, E. M. & DALY, M. B. 2015. Psychosocial Adjustment in School-age Girls With a Family History of Breast Cancer. *Pediatrics*, 136, 927-37.
- BYDLOWSKI, K. 2008. *Untersuchung der Entwicklung der Angst-und Depressionswerte bei Ratsuchenden und Betroffenen im Zusammenhang mit BRCA1-und BRCA2-Diagnostik*.
- CAPPELLI, M., VERMA, S., KORNELUK, Y., HUNTER, A., TOMIAK, E., ALLANSON, J., DEGRASSE, C., CORSINI, L. & HUMPHREYS, L. 2005. Psychological and genetic counseling implications for adolescent daughters of mothers with breast cancer. *Clin Genet*, 67, 481-91.
- CHAN, J. L., JOHNSON, L. N. C., SAMMEL, M. D., DIGIOVANNI, L., VOONG, C., DOMCHEK, S. M. & GRACIA, C. R. 2017. Reproductive Decision-Making in Women with BRCA1/2 Mutations. *Journal of Genetic Counseling*, 26, 594-603.
- CHEN, S. & PARMIGIANI, G. 2007. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*, 25, 1329-33.

- CHEUNG, E. L., OLSON, A. D., YU, T. M., HAN, P. Z. & BEATTIE, M. S. 2010. Communication of BRCA results and family testing in 1,103 high-risk women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 19, 2211-9.
- CLARKE, S., BUTLER, K. & ESPLEN, M. J. 2008. The phases of disclosing BRCA1/2 genetic information to offspring. *Psychooncology*, 17, 797-803.
- CROHNS, C. & MUNDHENKE, C. 2009. Das hereditäre Mammakarzinom. *Der Gynäkologe*, 42, 665-670.
- DALY, M. B., BARSEVICK, A., MILLER, S. M., BUCKMAN, R., COSTALAS, J., MONTGOMERY, S. & BINGLER, R. 2001. Communicating genetic test results to the family: a six-step, skills-building strategy. *Fam Community Health*, 24, 13-26.
- DEAN, M. & RAUSCHER, E. A. 2017. "It was an Emotional Baby": Previvors' Family Planning Decision-Making Styles about Hereditary Breast and Ovarian Cancer Risk. *Journal of Genetic Counseling*.
- DEN HEIJER, M., SEYNAEVE, C., VANHEUSDEN, K., DUIVENVOORDEN, H. J., BARTELS, C. C., MENKE-PLUYMERS, M. B. & TIBBEN, A. 2011. Psychological distress in women at risk for hereditary breast cancer: the role of family communication and perceived social support. *Psychooncology*, 20, 1317-23.
- DERKS-SMEETS, I., GIETEL-HABETS, J., TIBBEN, A., TJAN-HEIJNEN, V., MEIJER-HOOGVEEEN, M., GERAEDTS, J., VAN GOLDE, R., GOMEZ-GARCIA, E., VAN DEN BOGAART, E. & VAN HOOIJDONK, M. 2014. Decision-making on preimplantation genetic diagnosis and prenatal diagnosis: a challenge for couples with hereditary breast and ovarian cancer. *Human Reproduction*, 29, 1103-1112.
- DEUTSCHES KONSORTIUM FÜR FAMILIÄREN BRUST- UND EIERSTOCKKREBS. o.J. b. *Molekulare Diagnostik* [Online]. Available: <http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/molekulare-diagnostik/>, Stand 16.06.2017.
- DEUTSCHES KONSORTIUM FÜR FAMILIÄREN BRUST- UND EIERSTOCKKREBS. o.J. c. *Zentren des Konsortiums* [Online]. Available: <http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/das-konsortium/zentren-des-konsortiums/> Stand: 11.07.2017.
- DEUTSCHES KONSORTIUM FÜR FAMILIÄREN BRUST- UND EIERSTOCKKREBS. o.J.a. *Checkliste zur Risikoerfassung* [Online]. Available: [www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/informationen-fuer-aerzte/checkliste-zur-risikoerfassung;](http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/informationen-fuer-aerzte/checkliste-zur-risikoerfassung;) Stand:14.10.2016.
- DOMCHEK, S. M. & REBBECK, T. R. 2010. Preventive surgery is associated with reduced cancer risk and mortality in women with BRCA1 and BRCA2 mutations. *LDI Issue Brief*, 16, 1-4.
- ERBLICH, J., BOVBJERG, D. H. & VALDIMARSDOTTIR, H. B. 2000. Looking forward and back: distress among women at familial risk for breast cancer. *Ann Behav Med*, 22, 53-9.
- EVANS, D. G., BARWELL, J., ECCLES, D. M., COLLINS, A., IZATT, L., JACOBS, C., DONALDSON, A., BRADY, A. F., CUTHBERT, A., HARRISON, R., THOMAS, S., HOWELL, A., MIEDZYBRODZKA, Z. & MURRAY, A. 2014. The Angelina Jolie effect: how high celebrity profile can have a major impact on provision of cancer related services. *Breast Cancer Res*, 16.
- EVANS, D. G. R., BURNELL, L. D., HOPWOOD, P. & HOWELL, A. 1993. Perception of risk in women with a family history of breast cancer. *Br J Cancer*, 67, 612-614.
- FALLENBERG, E. M. & SCHREER, I. 2018. Bildgebende Methoden im intensivierten Früherkennungsprogramm für das Mammakarzinom. *Der Gynäkologe*, 51, 380-390.
- FARKAS PATENAUDE, A., DEMARCO, T. A., PESHKIN, B. N., VALDIMARSDOTTIR, H., GARBER, J. E., SCHNEIDER, K. A., HEWITT, L., HAMILTON, J. & TERCYAK, K. P. 2013. Talking to children about maternal BRCA1/2 genetic test results: a qualitative study of parental perceptions and advice. *J Genet Couns*, 22, 303-14.
- FERTIPROTECT NETZWERK FÜR FERTILITÄTSPROJEKTIVE MAßNAHMEN. *Behandlungsmethoden zum Erhalt der Fruchtbarkeit* [Online]. Available: <http://fertiprotekt.com/behandlungsmethoden/>, Stand 06.07.2017.
- FLEISCHMANN, A., DRÖSSLER, S. & BALCK, F. 2013. Kinder und Jugendliche als Angehörige aus Hochrisikofamilien. *Mamma Mia Spezial- Das Brustkrebsmagazin*.

- FORTUNY, D., BALMANA, J., GRANA, B., TORRES, A., RAMON Y CAJAL, T., DARDER, E., GADEA, N., VELASCO, A., LOPEZ, C., SANZ, J., ALONSO, C. & BRUNET, J. 2009. Opinion about reproductive decision making among individuals undergoing BRCA1/2 genetic testing in a multicentre Spanish cohort. *Hum Reprod*, 24, 1000-6.
- GAFF, C. L., CLARKE, A. J., ATKINSON, P., SIVELL, S., ELWYN, G., IREDALE, R., THORNTON, H., DUNDON, J., SHAW, C. & EDWARDS, A. 2007. Process and outcome in communication of genetic information within families: a systematic review. *Eur J Hum Genet*, 15, 999-1011.
- GERAEDTS, J., COONEN, E., DREESEN, J., PAULUSSEN, A. & DE DIE-SMULDERS, C. 2016. Präimplantationsdiagnostik in den Niederlanden. *medizinische genetik*, 28, 310-319.
- GIBAUD-WALLSTON, J. & WANDERSMAN, L. P. 1978. *Parenting sense of competence scale*, Lawrence Erlbaum Associates.
- HAHLWEG, K., MILLER, Y. & KÖPPE, E. 1999. *Auswertungsanleitung zum Fragebogen zum Kompetenzgefühl von Eltern (FKE-k)*, Braunschweig, Christoph-Dornier-Stiftung für klinische Psychologie, Technische Universität.
- HAMANN, H. A., CROYLE, R. T., VENNE, V. L., BATY, B. J., SMITH, K. R. & BOTKIN, J. R. 2000. Attitudes toward the genetic testing of children among adults in a Utah-based kindred tested for a BRCA1 mutation. *Am J Med Genet*, 92, 25-32.
- HAMILTON, J. G., MAYS, D., DEMARCO, T. & TERCYAK, K. P. 2016. Modeling the dyadic effects of parenting, stress, and coping on parent-child communication in families tested for hereditary breast-ovarian cancer risk. *Fam Cancer*.
- HÄRTER, M., REUTER, K., SCHRETMANN, B., HASENBURG, A., ASCHENBRENNER, A. & WEIS, J. 2000. Komorbide psychische Störungen bei Krebspatienten in der stationären Akutbehandlung und medizinischen Rehabilitation. *Die Rehabilitation*, 39, 317-323.
- HERRMANN, C. 1997. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale--a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res*, 42, 17-41.
- HINZ, A. & SCHWARZ, R. 2001. Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. *Psychother Psych Med*, 51, 193-200.
- HOFMANN, W. 2002. Comprehensive analysis of 989 patients with breast or ovarian cancer provides BRCA1 and BRCA2 mutation profiles and frequencies for the German population. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER*, 97, 472-480.
- JOHNSTON, C. & MASH, E. J. 1989. A Measure of Parenting Satisfaction and Efficacy. *Journal of Clinical Child Psychology*, 18, 167-175.
- JOLIE, A. 2013. My medical choice. *The New York Times*, 14, 2013.
- KAST, K. 2015. Lifestyle and hereditary breast cancer: Which non-genetic factors influence the risk of disease? *Medizinische Genetik*, 27, 237.
- KAST, K., DISTLER, W. & SCHMUTZLER, R. 2010. Aktuelle Empfehlungen zur Prävention und Therapie des familiären Mammakarzinoms. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 70, 634-639.
- KAST, K. & FISCHER, C. 2014. BRCA1 und BRCA2 – genetische und nichtgenetische Einflussfaktoren. *Der Gynäkologe*, 47, 759-768.
- KIECHLE, M. 2011. *Gynäkologie und Geburtshilfe : mit 237 Tabellen ; [mit dem Plus im Web]*, München, Elsevier, Urban & Fischer.
- KIECHLE, M. 2012. Beratungs- und Betreuungsstrategien beim erblichen Mammakarzinom. *DZO*, 44, 172-175.
- KIECHLE, M. 2014. Erbliches Mamma- und Ovarialkarzinom. *Der Gynäkologe*, 47, 733-734.
- KIECHLE, M., ARNOLD, N. & SCHLEGELBERGER, B. 2008. Hereditäres Ovarialkarzinom. *Der Onkologe*, 14, 1120-1129.
- KLEIN, H., WAGNER, A., EICHENLAUB-RITTER, U., STUMM, M. & TÜTTELMANN, F. 2016. Update der AG Reproduktionsgenetik der DGRM zur Präimplantationsdiagnostik (PID) in Deutschland. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie-Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology*, 13, 13-17.
- KRATTENMACHER, T., KÜHNE, F., FÜHRER, D., ERNST, J., BRÄHLER, E., HERZOG, W., KLITZING, K. V., FLECHTNER, H.-H., BERGELT, C. & ROMER, G. 2012. Kinder krebskranker Eltern– elterliches Coping, familiäres Funktionsniveau und psychosoziale Anpassung der Kinder. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*, 61, 447-462.

- KREIENBERG, R. 2010. *Mammakarzinom Interdisziplinär [Elektronische Ressource]*, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- KUCHENBAECKER, K. B., HOPPER, J. L., BARNES, D. R., PHILLIPS, K. A., MOOIJ, T. M., ROOS-BLOM, M. J., JERVIS, S., VAN LEEUWEN, F. E., MILNE, R. L., ANDRIEU, N., GOLDFAR, D. E., TERRY, M. B., ROOKUS, M. A., EASTON, D. F., ANTONIOU, A. C., MCGUFFOG, L., EVANS, D. G., BARROWDALE, D., FROST, D., ADLARD, J., ONG, K. R., IZATT, L., TISCHKOWITZ, M., EELES, R., DAVIDSON, R., HODGSON, S., ELLIS, S., NOGUES, C., LASSET, C., STOPPA-LYONNET, D., FRICKER, J. P., FAIVRE, L., BERTHET, P., HOONING, M. J., VAN DER KOLK, L. E., KETS, C. M., ADANK, M. A., JOHN, E. M., CHUNG, W. K., ANDRULIS, I. L., SOUTHEY, M., DALY, M. B., BUYS, S. S., OSORIO, A., ENGEL, C., KAST, K., SCHMUTZLER, R. K., CALDES, T., JAKUBOWSKA, A., SIMARD, J., FRIEDLANDER, M. L., MCLACHLAN, S. A., MACHACKOVA, E., FORETOVA, L., TAN, Y. Y., SINGER, C. F., OLAH, E., GERDES, A. M., ARVER, B. & OLSSON, H. 2017. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *Jama*, 317, 2402-2416.
- KUSCHEL, B., AIGNER, M. & KIECHLE, M. 2002. Das hereditäre Mammakarzinom. *Der Onkologe*, 8, 790-796.
- LAFRENIÈRE, D., BOUCHARD, K., GODARD, B., SIMARD, J. & DORVAL, M. 2013. Family Communication Following BRCA1/2 Genetic Testing: A Close Look at the Process. *Journal of Genetic Counseling*, 22, 323-335.
- LAWRENZ, B., FEHM, T., HÜBNER, S., GRISCHKE, E.-M. & HENES, M. 2012. Die junge Mammakarzinompatientin mit Kinderwunsch. *Gynäkologische Endokrinologie*, 10, 110-115.
- LAX, S. F. 2017. Familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom. *Der Pathologe*, 38, 149-155.
- LYNCH, H. T., SNYDER, C., LYNCH, J. F., KARATOPRAKLI, P., TROWONOU, A., METCALFE, K., NAROD, S. A. & GONG, G. 2006. Patient responses to the disclosure of BRCA mutation tests in hereditary breast-ovarian cancer families. *Cancer Genet Cytogenet*, 165, 91-7.
- MALONEY, E., EDGERSON, S., ROBSON, M., OFFIT, K., BROWN, R., BYLUND, C. & KISSANE, D. W. 2012. What women with breast cancer discuss with clinicians about risk for their adolescent daughters. *J Psychosoc Oncol*, 30, 484-502.
- MAND, C., GILLAM, L., DELATYCKI, M. B. & DUNCAN, R. E. 2012. Predictive genetic testing in minors for late-onset conditions: a chronological and analytical review of the ethical arguments. *J Med Ethics*, 38, 519-24.
- MAVADDAT, N., PEOCK, S., FROST, D., ELLIS, S., PLATTE, R., FINEBERG, E., EVANS, D. G., IZATT, L., EELES, R. A., ADLARD, J., DAVIDSON, R., ECCLES, D., COLE, T., COOK, J., BREWER, C., TISCHKOWITZ, M., DOUGLAS, F., HODGSON, S., WALKER, L., PORTEOUS, M. E., MORRISON, P. J., SIDE, L. E., KENNEDY, M. J., HOUGHTON, C., DONALDSON, A., ROGERS, M. T., DORKINS, H., MIEDZYPBRODZKA, Z., GREGORY, H., EASON, J., BARWELL, J., MCCANN, E., MURRAY, A., ANTONIOU, A. C. & EASTON, D. F. 2013. Cancer Risks for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Results From Prospective Analysis of EMBRACE. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 105, 812-822.
- MEHNERT, A. 2014. Psychoonkologie. *Der Gynäkologe*, 47, 427-434.
- MEIJERS-HEIJBOER, H., VAN GEEL, B. & VAN PUTTEN, W. L. 2001. Breast cancer after prophylactic bilateral mastectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med*, 345, 159-159.
- MEINDL, A. 2011. Hereditary Breast and Ovarian Cancer: New Genes, New Treatments, New Concepts.
- METCALFE, A., COAD, J., PLUMRIDGE, G. M., GILL, P. & FARNDON, P. 2008. Family communication between children and their parents about inherited genetic conditions: a meta-synthesis of the research. *Eur J Hum Genet*, 16, 1193-200.
- METCALFE, A., PLUMRIDGE, G., COAD, J., SHANKS, A. & GILL, P. 2011. Parents' and childrens communication about genetic risk: a qualitative study, learning from families' experiences. *European Journal Of Human Genetics*, 19, 640.
- METCALFE, K., LYNCH, H. T., GHADIRIAN, P., TUNG, N., OLIVOTTO, I., WARNER, E., OLOPADE, O. I., EISEN, A., WEBER, B., MCLENNAN, J., SUN, P., FOULKES, W. D. & NAROD, S. A. 2004.

- Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol*, 22, 2328-35.
- METCALFE, K. A., LYNCH, H. T., GHADIRIAN, P., TUNG, N., OLIVOTTO, I. A., FOULKES, W. D., WARNER, E., OLOPADE, O., EISEN, A., WEBER, B., MCLENNAN, J., SUN, P. & NAROD, S. A. 2005. The risk of ovarian cancer after breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers. *Gynecol Oncol*, 96, 222-6.
- MIESFELDT, S., COHN, W. F., JONES, S. M., ROPKA, M. E. & WEINSTEIN, J. C. 2003. Breast cancer survivors' attitudes about communication of breast cancer risk to their children. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 119c, 45-50.
- MIKI, Y., SWENSEN, J., SHATTUCK-EIDENS, D., FUTREAL, P., HARSHMAN, K., TAVTIGIAN, S., LIU, Q., COCHRAN, C., BENNETT, L., DING, W. & ET, A. 1994. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science*, 266, 66-71.
- MOORE, C. W., RAUCH, P. K., BAER, L., PIRL, W. F. & MURIEL, A. C. 2015. Parenting Changes in Adults with Cancer. *Cancer*, 121, 3551-3557.
- O'NEILL, S. C., PESHKIN, B. N., LUTA, G., ABRAHAM, A., WALKER, L. R. & TERCYAK, K. P. 2010. Primary care providers' willingness to recommend BRCA1/2 testing to adolescents. *Fam Cancer*, 9, 43-50.
- PATENAUDE, A. F., TUNG, N., RYAN, P. D., ELLISEN, L. W., HEWITT, L., SCHNEIDER, K. A., TERCYAK, K. P., ALDRIDGE, J. & GARBER, J. E. 2013. Young adult daughters of BRCA1/2 positive mothers: what do they know about hereditary cancer and how much do they worry? *Psychooncology*, 22, 2024-31.
- PESHKIN, B. N., DEMARCO, T. A. & TERCYAK, K. P. 2010. On the development of a decision support intervention for mothers undergoing BRCA1/2 cancer genetic testing regarding communicating test results to their children. *Fam Cancer*, 9, 89-97.
- QUINN, G. P., VADAPARAMPIL, S. T., TOLLIN, S., MIREE, C. A., MURPHY, D., BOWER, B. & SILVA, C. 2010. BRCA carriers' thoughts on risk management in relation to preimplantation genetic diagnosis and childbearing: when too many choices are just as difficult as none. *Fertil Steril*, 94, 2473-5.
- REBBECK, T. R., LYNCH, H. T. & NEUHAUSEN, S. L. 2002. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med*, 346, 1616-1616.
- RHIEM, K., RICHTERS, L., LAMPE, B., REZAI, M., GÖHRING, U. J., SCHUMACHER, C., KÜMMEL, S., DU BOIS, A. & SCHMUTZLER, R. K. 2016. Benchmarking der Checkliste zur Erhebung des erblichen Risikos für Brust- und Eierstockkrebs. *Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie*, 13, A114.
- SANTERRE-THEIL, A., BOUCHARD, K., ST-PIERRE, D., DROLET, A.-M., CHIQUETTE, J. & DORVAL, M. 2016. Development of a Tool to Guide Parents Carrying a BRCA1/2 Mutation Share Genetic Results with Underage Children. *Journal of Cancer Education*.
- SCHMUTZLER, R., SCHLEGELBERGER, B., MEINDL, A., GERBER, W. D. & KIECHLE, M. 2003. Beratung, Genetische Testung und Prävention von Frauen mit einer familiären Belastung für das Mamma- und Ovarialkarzinom. *Zentralbl Gynakol*, 125, 494-506.
- SEGAL, J., ESPLEN, M. J., TONER, B., BAEDORF, S., NAROD, S. & BUTLER, K. 2004. An investigation of the disclosure process and support needs of BRCA1 and BRCA2 carriers. *Am J Med Genet A*, 125A, 267-72.
- SHARFF, M. E., DEMARCO, T. A., MAYS, D., PESHKIN, B. N., VALDIMARSDOTTIR, H. B., GARBER, J. E., SCHNEIDER, K. A., PATENAUDE, A. F. & TERCYAK, K. P. 2012. Parenting through genetic uncertainty: themes in the disclosure of breast cancer risk information to children. *Genet Test Mol Biomarkers*, 16, 376-82.
- SINGER, S., DAS-MUNSHI, J. & BRÄHLER, E. 2010. Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care—a meta-analysis. *Annals of Oncology*, 21, 925-930.
- SNAITH, P. 1995. *Hospital anxiety and depression scale : HADS-D ; deutsche Version ; ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin ; Testdokumentation und Handanweisung*, Bern, Huber.

- STATON, A. D., KURIAN, A. W., COBB, K., MILLS, M. A. & FORD, J. M. 2008. Cancer risk reduction and reproductive concerns in female BRCA1/2 mutation carriers. *Familial cancer*, 7, 179-186.
- TERCYAK, K. P., MAYS, D., DEMARCO, T. A., PESHKIN, B. N., VALDIMARSDOTTIR, H. B., SCHNEIDER, K. A., GARBER, J. E. & PATENAUE, A. F. 2013a. Decisional outcomes of maternal disclosure of BRCA1/2 genetic test results to children. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 22, 1260-6.
- TERCYAK, K. P., MAYS, D., JOHNSON, S. B., LUDVIGSSON, J. & SWARTLING, U. 2013b. Psychometric properties of the Pediatric Testing Attitudes Scale-Diabetes (P-TAS-D) for parents of children undergoing predictive risk screening. *Pediatr Diabetes*, 14, 602-10.
- TERCYAK, K. P., PESHKIN, B. N., DEMARCO, T. A., BROGAN, B. M. & LERMAN, C. 2002. Parent-child factors and their effect on communicating BRCA1/2 test results to children. *Patient Educ Couns*, 47, 145-53.
- TERCYAK, K. P., PESHKIN, B. N., DEMARCO, T. A., PATENAUE, A. F., SCHNEIDER, K. A., GARBER, J. E., VALDIMARSDOTTIR, H. B. & SCHWARTZ, M. D. 2007. Information needs of mothers regarding communicating BRCA1/2 cancer genetic test results to their children. *Genet Test*, 11, 249-55.
- VAN OOSTROM, I., MEIJERS-HEIJBOER, H., DUIVENVOORDEN, H. J., BROCKER-VRIENDS, A. H., VAN ASPEREN, C. J., SIJMONS, R. H., SEYNAEVE, C., VAN GOOL, A. R., KLIJN, J. G. & TIBBEN, A. 2006. Experience of parental cancer in childhood is a risk factor for psychological distress during genetic cancer susceptibility testing. *Ann Oncol*, 17, 1090-5.
- WAGNER COSTALAS, J., ITZEN, M., MALICK, J., BABB, J. S., BOVE, B., GODWIN, A. K. & DALY, M. B. 2003. Communication of BRCA1 and BRCA2 results to at-risk relatives: a cancer risk assessment program's experience. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*, 119c, 11-8.
- WEBER, N. 2007. *Psychosoziale Aspekte bei hereditärer Mamma/Ovarial-Ca-Belastung*.
- WEISS, K., BUTTSTÄDT, M., SINGER, S. & SCHWARZ, R. 2005. Entwicklung eines ambulanten psychosozialen Nachsorgeangebotes für onkologische Patienten: Gestaltungskurs für krebserkrankte Eltern "Wie sag ich's meinem Kinde?"-Vorstellung des Kurskonzeptes. *Musik-, Tanz und Kunsttherapie*, 16, 27-31.
- WELLISCH, D. K., ORMSETH, S. R., HARTOONIAN, N. & OWEN, J. E. 2012. A retrospective study predicting psychological vulnerability in adult daughters of breast cancer patients. *Fam Syst Health*, 30, 253-64.
- WERNER-LIN, A., MERRILL, S. L. & BRANDT, A. C. 2018. Talking with Children About Adult-Onset Hereditary Cancer Risk: A Developmental Approach for Parents. *Journal of Genetic Counseling*, 27, 533-548.
- WERNESS, B. A., RAMUS, S. J., DICIOCCIO, R. A., WHITTEMORE, A. S., GARLINGHOUSE-JONES, K., OAKLEY-GIRVAN, I., TSUKADA, Y., HARRINGTON, P., GAYTHER, S. A., PONDER, B. A. J. & PIVER, M. S. 2004. Histopathology, FIGO Stage, and BRCA Mutation Status of Ovarian Cancers from the Gilda Radner Familial Ovarian Cancer Registry. *International Journal of Gynecological Pathology*, 23, 29-34.
- WOLOSHIN, S., SCHWARTZ, L. M., BLACK, W. C. & WELCH, H. G. 1999. Women's perceptions of breast cancer risk: how you ask matters. *Medical Decision Making*, 19, 221-229.
- WOOSTER, R., BIGNELL, G., LANCASTER, J., SWIFT, S., SEAL, S., MANGION, J., COLLINS, N., GREGORY, S., GUMBS, C., MICKLEM, G., BARFOOT, R., HAMOUDI, R., PATEL, S., RICES, C., BIGGS, P., HASHIM, Y., SMITH, A., CONNOR, F., ARASON, A., GUDMUNDSSON, J., FICENEC, D., KELSELL, D., FORD, T. D., TIMOTHY BISHOP, D., SPURR, N. K., PONDER, B. A. J., EELES, R., PETO, J., DEVILEE, P., CORNELISSE, C., LYNCH, H., NAROD, S., LENOIR, G., EGILSSON, V., BJORK BARKADOTTIR, R., EASTON, D. F., BENTLEY, D. R., FUTREAL, P. A., ASHWORTH, A. & STRATTON, M. R. 1995. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature*, 378, 789-792.
- ZAKOWSKI, S. G., VALDIMARSDOTTIR, H. B., BOVBJERG, D. H., BORGES, P., HOLLAND, J., KASH, K., MILLER, D., MITNICK, J., OSBORNE, M. & VAN ZEE, K. 1997. Predictors of intrusive thoughts and avoidance in women with family histories of breast cancer. *Annals of Behavioral Medicine*, 19, 362-369.

ZENTRUM FÜR KREBSREGISTERDATEN. 2015. *Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom)* [Online]. Available: [www.krebsdaten.de](http://www.krebsdaten.de).

ZENTRUM FÜR KREBSREGISTERDATEN, R.-K.-I. 2016. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland.

## **6. Anhang**

- 6.1 Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation
- 6.2 *Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale*- Deutsche Version (P-TAS-D)
- 6.3 Patienteninformation zur Studie

## 6.1 Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*-Mutation

### Fragebogen zur Identifikation von psychosozialen Belastungen in der Familie bei Frauen mit *BRCA1/2*- Mutation

#### Persönliche Daten

Name \_\_\_\_\_

Geburtsdatum \_\_\_\_\_

Geburtsland \_\_\_\_\_

Nationalität \_\_\_\_\_

Konfession \_\_\_\_\_

#### Welchen Familienstand haben Sie?

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

- Verheiratet
- Unverheiratet, aber in fester Partnerschaft lebend
- Geschieden
- Getrennt
- Ledig
- Verwitwet



## Eltern

Geburtsjahr der leiblichen Mutter

\_\_\_\_\_

Geburtsland der leiblichen Mutter

\_\_\_\_\_

Ist die Mutter verstorben?

Ja  Nein

*Falls ja:* Wie alt waren Sie, als Ihre Mutter verstarb

Jahre alt

\_\_\_\_\_

Ihre Mutter ist/war von Beruf

\_\_\_\_\_

Geburtsjahr des leiblichen Vaters

\_\_\_\_\_

Geburtsland des leiblichen Vaters

\_\_\_\_\_

Ist der Vater verstorben?

Ja  Nein

*Falls ja:* Wie alt waren Sie, als Ihr Vater verstarb

Jahre alt

\_\_\_\_\_

Ihr Vater ist/war von Beruf

\_\_\_\_\_

Sind/ Waren Ihre Eltern geschieden?

Ja  Nein

Wie alt waren Sie, als sich ihre Eltern sich trennten?

Jahre alt

\_\_\_\_\_

## Schule und Beruf

### Ihr höchster Schulabschluss

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

- Noch in der Schule
- Kein Schulabschluss
- Sonderschulabschluss
- Hauptschulabschluss
- Mittlerer Reife oder vergleichbarer Abschluss
- Fachabitur / Abitur
- Fachhochschulabschluss / Hochschulabschluss
- Sonstiges \_\_\_\_\_

**Erlerner Beruf** \_\_\_\_\_

**Ausgeübter Beruf** \_\_\_\_\_

**Aktueller Umfang der Berufstätigkeit:**

Vollzeit  Teilzeit

Ich übe keine Berufstätigkeit aus

**Jetzige Stellung im Beruf**

*(Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antwortmöglichkeiten an)*

- (1  Schüler(in)/Student(in) oder Auszubildende(r)/Umschüler(in)  
 Ungelernter Arbeiter(in)  
 Facharbeiter(in)  
 Angestellte(r)/Beamte(r)  
 Leitende/r Angestellte(r)/Beamte(r)  
 Selbständig  
 Hausfrau/Hausmann  
 Arbeitslos  
 Auf Dauer krankgeschrieben  
 Vorruhestand (aus med. Gründen)  
 Rentner(in)/Pensionär(in)  
 Sonstiges \_\_\_\_\_

**Haupteinkommensquelle**

*(Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antwortmöglichkeiten an)*

- Eigenes Einkommen durch Arbeitstätigkeit/ Rente  
 Arbeitslosengeld/ -hilfe  
 Unterstützung durch Eltern  
 Sozialhilfe/ Hartz IV  
 Bafög  
 Sonstige \_\_\_\_\_

## Medizinische Daten

### 1. Welche Genveränderung wurde bei Ihnen festgestellt?

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

- BRCA 1       BRCA 2

### 2. Sind Sie an erblichem Brust- und/ oder Eierstockkrebs erkrankt?

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

- Ja       Nein *(Bitte weiter ab Frage 7)*

**Wenn Sie Frage 2 mit Ja beantwortet haben:**

### 3. Wie alt waren Sie, als Sie an erblichem Brust- und/oder Eierstockkrebs erkrankt sind?

\_\_\_\_\_ Jahre

**4. Wenn Sie Frage 2 mit Ja beantwortet haben:**

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

	Trifft nicht zu	Trifft zu
Ich bin innerhalb der letzten 12 Monate an erblichem Brust- und/ oder Eierstockkrebs erkrankt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Bei Nichtzutreffen der Aussage bitte weiter ab Frage 7**

**5. Wenn Sie aktuell (innerhalb der letzten 12 Monate) an einer Krebserkrankung erkrankt sind:**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese zutrifft oder nicht zutrifft)*

	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Trifft zu</b>
Ich bin an Brustkrebs erkrankt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin an Eierstockkrebs erkrankt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin an Brust- und Eierstockkrebs erkrankt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe eine andere Krebserkrankung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei mir wurden Metastasen in Lymphknoten oder anderen Organen entdeckt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin schon mehrmals an Krebs erkrankt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**6. Wenn Sie aktuell (innerhalb der letzten 12 Monate) an Brustkrebs erkrankt sind:**

**Wie wird/ wurde Ihr Brustkrebs behandelt?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese zutrifft oder nicht zutrifft)*

	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Trifft zu</b>
Teilentfernung der Brust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brustamputation/ mit Aufbau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chemotherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Strahlentherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hormontherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antikörpertherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Allgemeiner Teil

### 7. Sind in Ihrer Familie Angehörige an Krebs erkrankt oder verstorben?

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese zutrifft oder nicht zutrifft)*

	Trifft nicht zu	Trifft zu
Meine Mutter ist an Krebs erkrankt oder verstorben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Vater ist an Krebs erkrankt oder verstorben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Schwester und / oder mein Bruder sind an Krebs erkrankt oder verstorben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere Familienmitglieder sind an Krebs erkrankt oder verstorben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meine Tochter und / oder mein Sohn sind an Krebs erkrankt oder verstorben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 8. Besteht bei Ihnen zurzeit oder in der Zukunft Kinderwunsch?

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

- Ja
- Nein, ich habe ein Kind oder mehrere Kinder und die Familienplanung ist abgeschlossen
- Nein, ich hatte nie einen Kinderwunsch *(Bitte weiter ab Frage 11)*

### 9. Beeinflusst Sie oder hat Sie das Wissen über Ihre Genveränderung in der Entscheidung Kinder zu bekommen beeinflusst?

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

- Ja
- Nein
- Nein, zum Zeitpunkt der Entscheidung bezüglich meines Kinderwunsches wusste ich noch nicht, dass ich eine Genveränderung habe *(Bitte weiter ab Frage 11)*

**10. Welchen Belastungen und Ängsten bezüglich Ihres Kinderwunsches sind oder waren Sie ausgesetzt?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese gar nicht zutrifft, nicht zutrifft, zutrifft, voll zutrifft oder Sie unentschlossen sind)*

	Trifft gar nicht zu	Trifft nicht zu	Unentschlossen	Trifft zu	Trifft voll zu
Ich habe/ hatte Angst die Genveränderung an mein Kind/ meine Kinder weiterzugeben	<input type="checkbox"/>				
Ich habe/ hatte Angst, dass mein Kind/meine Kinder an erblichem Brust- und/oder Eierstockkrebs erkranken könnten, wenn sie die Genveränderung geerbt haben	<input type="checkbox"/>				
Ich habe/ hatte Angst meinem Kind/ meinen Kindern mitzuteilen, dass sie meine Genveränderung geerbt haben könnten	<input type="checkbox"/>				
Ich habe/ hatte Angst vor Schuldgefühlen, falls mein Kind/ meine Kinder die Genveränderung geerbt haben	<input type="checkbox"/>				
Ich habe/ hatte Angst davor, dass meine Kinder mir Vorwürfe machen, wenn sie die Genveränderung geerbt haben	<input type="checkbox"/>				
Ich habe/ hatte Angst davor, dass ich mein Kind/ meine Kinder nicht mehr versorgen kann, wenn ich an Brust- und/ oder Eierstockkrebs erkrankte	<input type="checkbox"/>				
Sonstige _____					

**11. Würden Sie aufgrund Ihrer Genveränderung auf Ihren Kinderwunsch verzichten oder haben Sie bereits verzichtet?**

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

- Ja
- Nein
- Zum Zeitpunkt meines Kinderwunsches wusste ich noch nicht, dass ich eine Genveränderung habe.

*Wenn Sie keine eigenen Kinder haben, ist die Befragung für Sie an dieser Stelle beendet. Vielen Dank für Ihre Teilnahme!*

**12. Haben Sie Ihr Kind / Ihre Kinder über Ihre nachgewiesene Genveränderung informiert?**

- Ja
- Nein *(Bitte weiter ab Frage 14)*

**Wenn Sie Frage 12 mit Ja beantwortet haben:**

**13. Welche Informationen haben Sie Ihrem Kind / Ihren Kindern bezüglich Ihrer Genveränderung mitgeteilt?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese zutrifft oder nicht zutrifft)*

	Trifft nicht zu	Trifft zu
Mein Kind / meine Kinder sind über meine nachgewiesene Genveränderung und mein erhöhtes Risiko an Brust – und / oder Eierstockkrebs zu erkranken, informiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Kind / meine Kinder wissen, dass sie die Genveränderung von mir geerbt haben könnten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Kind / Meine Kinder wissen, dass falls sie die Genveränderung geerbt haben, sie ein erhöhtes Risiko für erblichen Brust- und Eierstockkrebs haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Wenn Sie Frage 13 beantwortet haben bitte weiter ab Frage 15*

**Wenn Sie Ihr Kind / Ihre Kinder nicht über Ihre Genveränderung informiert haben:**

**14. Aus welchen Gründen haben Sie Ihr Kind / Ihre Kinder nicht informiert?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese gar nicht zutrifft, nicht zutrifft, zutrifft, voll zutrifft oder Sie unentschlossen sind)*

	<b>Trifft gar nicht zu</b>	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Unentschlossen</b>	<b>Trifft zu</b>	<b>Trifft voll zu</b>
Mein Kind/ meine Kinder sind noch zu jung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich weiß nicht, wann mein Kind/ meine Kinder das richtige Alter erreicht hat/ haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich weiß nicht, wie ich es meinem Kind/ meinen Kindern sagen soll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Angst, dass mein Kind/ meine Kinder mir Vorwürfe machen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe Angst, dass mein Kind/ meine Kinder durch die Informationen zu sehr belastet ist/ sind	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich bin unsicher, ob ich mein Kind/ meine Kinder überhaupt informieren soll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sonstige \_\_\_\_\_

*Bitte weiter ab Frage 20*

***Folgende Fragen beziehen sich auf das Gespräch, das Sie mit Ihrem Kind / Ihren Kindern geführt haben um sie über Ihre nachgewiesene Genveränderung zu informieren:***

**15. Wie alt war Ihr Kind / waren Ihre Kinder, als Sie zum ersten Mal mit ihm / ihnen über Ihre Genveränderung gesprochen haben?**

*(Bitte kreuzen Sie alle zutreffenden Antwortmöglichkeiten an)*

- im Kleinkindalter (ab Geburt bis zum 5. Lebensjahr)
- im Schulkindalter (6. bis 10. Lebensjahr)
- im Jugendlichenalter (11. bis 17. Lebensjahr)
- mit 18 Jahren
- über 18 Jahre

**16. Welche Faktoren haben Sie bei der Entscheidung, ob und wann Sie mit Ihrem Kind / Ihren Kindern über die Genveränderung sprechen, beeinflusst?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese gar nicht zutrifft, nicht zutrifft, zutrifft, voll zutrifft oder Sie unentschlossen sind)*

	<b>Trifft gar nicht zu</b>	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Unentschlossen</b>	<b>Trifft zu</b>	<b>Trifft voll zu</b>
Alter meines Kindes/ meiner Kinder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schulische oder berufliche Situation meines Kindes/ meiner Kinder	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beginn der frühestmöglichen Früherkennungsuntersuchung (Ultraschall, MRT, Mammographie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**17. Wie haben Sie sich auf das Gespräch mit Ihrem Kind / Ihren Kindern vorbereitet?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese zutrifft oder nicht zutrifft)*

	Trifft nicht zu	Trifft zu
Ich habe mich mit anderen betroffenen Müttern ausgetauscht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe mich von meinem Hausarzt oder Frauenarzt beraten lassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe mich im Brustzentrum beraten lassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe mich von einem Psychologen beraten lassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe mich im Internet informiert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe mich nicht vorbereitet	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige _____		

**18. Wer hat das Gespräch über die Genveränderung mit Ihrem Kind / Ihren Kindern geführt?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese zutrifft oder nicht zutrifft)*

	Trifft nicht zu	Trifft zu
Ich als Mutter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Ehemann / Partner und ich gemeinsam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere Mitglieder aus der Familie (z.B. Großmutter)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich mit der Unterstützung von Ärzten (Hausarzt, Frauenarzt) oder Psychoonkologen / Psychologen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hausarzt / Frauenarzt oder Psychoonkologe / Psychologe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**19. Wie hat Ihr Kind / haben Ihre Kinder auf die Mitteilung, dass bei Ihnen eine Genveränderung vorliegt, die mit einem erhöhten Brust- und / oder Eierstockkrebsrisiko einhergeht, reagiert?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese gar nicht zutrifft, nicht zutrifft, zutrifft, voll zutrifft oder Sie unentschlossen sind)*

	<b>Trifft gar nicht zu</b>	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Unentschlossen</b>	<b>Trifft zu</b>	<b>Trifft voll zu</b>
Mein Kind/ meine Kinder haben sich Sorgen um meine Gesundheit gemacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Kind/ meine Kinder haben keine Reaktion gezeigt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Kind war/ meine Kinder waren ängstlich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Kind war/ meine Kinder waren traurig	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Kind konnte/ meine Kinder konnten die Informationen nicht verstehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mein Kind/ meine Kinder haben mir Fragen zur Genveränderung gestellt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 20. Belastet Sie Ihre nachgewiesene Genmutation in Bezug auf Ihr Kind/ Ihre Kinder?

(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese gar nicht zutrifft, nicht zutrifft, zutrifft, voll zutrifft oder Sie unentschlossen sind)

	Trifft gar nicht zu	Trifft nicht zu	Unentschlossen	Trifft zu	Trifft voll zu
Ich habe Angst die Genveränderung an mein Kind/ meine Kinder weitergegeben zu haben	<input type="checkbox"/>				
Ich habe Angst, dass mein Kind/ meine Kinder an erblichem Brust- und/ oder Eierstockkrebs erkranken, wenn sie die Genveränderung geerbt haben	<input type="checkbox"/>				
Ich habe/ hatte Angst meinem Kind/ meinen Kindern mitzuteilen, dass sie meine Genveränderung geerbt haben könnten	<input type="checkbox"/>				
Ich habe Angst vor Schuldgefühlen, falls mein Kind meine Kinder die Genveränderung geerbt haben	<input type="checkbox"/>				
Ich habe Angst, dass mein Kind/ meine Kinder mir Vorwürfe machen könnten, wenn sie die Genveränderung geerbt haben	<input type="checkbox"/>				

	<b>Trifft gar nicht zu</b>	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Unentschlossen</b>	<b>Trifft zu</b>	<b>Trifft voll zu</b>
--	--------------------------------	----------------------------	-----------------------	----------------------	---------------------------

Ich habe Angst, dass ich mein Kind/ meine Kinder nicht mehr versorgen kann, wenn ich an erblichen Brust- und/ oder Eierstockkrebs erkrankte

<input type="checkbox"/>				
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Ich habe Angst, dass mein Kind/ meine Kinder mit dem Wissen um eine mögliche Vererbung der Genveränderung zu sehr belastet sind

<input type="checkbox"/>				
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Sonstige \_\_\_\_\_

**21. Sind Sie der Meinung, dass Ihr Kind / Ihre Kinder einen Gentest auf eine Veränderung im *BRCA1*- oder *BRCA2*- Gen durchführen lassen sollte /sollten?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese zutrifft oder nicht zutrifft)*

**Trifft nicht zu**

**Trifft zu**

Ich bin der Meinung, dass mein Kind / meine Kinder den Gentest auf erblichen Brust- und Eierstockkrebs durchführen lassen sollte/sollten

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Die Entscheidung überlasse ich meinem Kind / meinen Kindern allein

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

Mein Kind / Meine Kinder haben sich bereits testen lassen

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------

**22. In welchem Alter sollte, Ihrer Meinung nach, ein Gentest bei Kindern von Frauen mit einer Veränderung im *BRCA1*- oder *BRCA2*- Gen durchgeführt werden?**

*(Bitte kreuzen Sie eine Antwortmöglichkeit an)*

- im Kleinkindalter (ab Geburt bis zum 5. Lebensjahr)
- im Schulkindalter (6. bis 10. Lebensjahr)
- im Jugendlichenalter (11. bis 17. Lebensjahr)
- mit 18 Jahren
- über 18 Jahre

**23. Wenn Sie der Meinung sind, dass der Gentest auf eine Veränderung im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen bei Kindern unter 18 Jahren durchgeführt werden sollte:**

**Aus welchen Gründen sind Sie dieser Meinung?**

---

---

---

**24. In welchen Situationen würden oder hätten Sie sich Unterstützung (z. B. Beratung, Selbsthilfegruppen, Psychotherapie) gewünscht?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese gar nicht zutrifft, nicht zutrifft, zutrifft, voll zutrifft oder Sie unentschlossen sind)*

	<b>Trifft gar nicht zu</b>	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Unentschlossen</b>	<b>Trifft zu</b>	<b>Trifft voll zu</b>
Bei der Entscheidung, ob ich mein Kind/ meine Kinder über meine Genveränderung informieren soll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei der Entscheidung, wann (in welchem Alter) ich mein Kind/ meine Kinder über meine Genveränderung informieren soll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei der Entscheidung, wann (in welchem Alter) ich mit meinem Kind/ meinen Kindern über die Möglichkeit der Vererbung der Genveränderung und das damit verbundene erhöhte Erkrankungsrisiko sprechen soll	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei der Entscheidung, ob und wann mein Kind/ meine Kinder einen Gentest durchführen lassen sollte/ sollten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falls ich selbst an erblichem Brust- und Eierstockkrebs erkranken sollte würde ich mir Unterstützung im Umgang mit meinen Kindern wünschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich wünsche mir keine Unterstützung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sonstige \_\_\_\_\_

**25. Welche Hilfsangebote und Maßnahmen würden Sie als Mutter mit einer Veränderung im *BRCA1*-/*BRCA2*-Gen im Umgang mit Ihrem Kind/ Ihren Kindern allgemein als hilfreich und unterstützend ansehen?**

*(Bitte entscheiden Sie bei jeder Antwortmöglichkeit ob diese gar nicht zutrifft, nicht zutrifft, zutrifft, voll zutrifft oder Sie unentschlossen sind)*

	<b>Trifft gar nicht zu</b>	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Unentschlossen</b>	<b>Trifft zu</b>	<b>Trifft voll zu</b>
Informationsmaterial, z. B. Broschüren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beratung durch die Psychoonkologen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Selbsthilfegruppen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psychotherapie: Einzelgespräche für mich allein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psychotherapie mit der Familie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kunst-, Bewegungs- und Musiktherapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Internet, Chatrooms	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unterstützung vom Ehemann/ Partner	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unterstützung von Freunden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beratung durch den Frauenarzt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Keine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Sonstige \_\_\_\_\_

**26. Werden Ihrer Meinung nach, Mütter mit einer Genveränderung, die mit einem erhöhten Risiko für erblichen Brust- und Eierstockkrebs einhergeht, insgesamt zu wenig im Umgang und der Kommunikation mit ihrem Kind / ihren Kindern unterstützt?**

*(Bitte entscheiden Sie bei dieser Antwortmöglichkeit ob diese gar nicht zutrifft, nicht zutrifft, zutrifft, voll zutrifft oder Sie unentschlossen sind)*

	<b>Trifft gar nicht zu</b>	<b>Trifft nicht zu</b>	<b>Unentschlossen</b>	<b>Trifft zu</b>	<b>Trifft voll zu</b>
Ich würde mir mehr Unterstützung wünschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Vielen Dank für Ihre Teilnahme!**

## 6.2 Pediatric BRCA1/2 Testing Attitudes Scale- Deutsche Version (P-TAS-D)

Name:

Geburtsdatum:

Sehr geehrte Patientin,

Wir sind daran interessiert Ihre Einstellungen zur *BRCA1/BRCA2*- Gentestung bei minderjährigen Kindern, zum Datenschutz und zu Ihren Rechten als Eltern kennenzulernen. Bitte füllen Sie diesen Fragebogen auch aus, wenn Sie keine Kinder haben.

Wie Sie vielleicht wissen, ist die *BRCA1/BRCA2*- Gentestung zur Bestimmung des erblichen Brust- und Eierstockkrebsrisikos bei minderjährigen Kindern, aufgrund verschiedener medizinischer, gesellschaftlicher und psychologischer Gründe, generell nicht zugänglich.

**Bitte markieren Sie, entsprechend Ihrer Zustimmung, für jede Aussage eine Zahl auf der folgenden Skala:**

	Trifft gar nicht zu	Trifft nicht zu	Unentschlossen	Trifft zu	Trifft voll zu
1. Kinder, die jünger als 18 Jahre sind, sollten die Möglichkeit erhalten, auf Veränderungen der Gene <i>BRCA1</i> und <i>BRCA2</i> getestet zu werden.	1	2	3	4	5
2. Die Eltern sollten entscheiden, ob man ihren Kindern eine <i>BRCA</i> - Testung erlaubt oder nicht, auch wenn ein Arzt nicht einverstanden ist	1	2	3	4	5
3. Auch wenn die Krebserkrankungen, die mit <i>BRCA</i> -Veränderungen assoziiert sind, die Kinder erst im Erwachsenenalter betreffen, sollte den Kindern eine <i>BRCA</i> -Testung angeboten werden.	1	2	3	4	5

	Trifft gar nicht zu	Trifft nicht zu	Unentschlossen	Trifft zu	Trifft voll zu
4. Die Kinder sollten in die Entscheidungsfindung, ob sie an einer <i>BRCA</i> -Testung teilnehmen oder nicht, einbezogen werden.	1	2	3	4	5
5. Ich bin für die <i>BRCA1</i> - und <i>BRCA2</i> -Gentestung bei Kindern, die jünger als 18 Jahre sind.	1	2	3	4	5
6. Wenn Kinder getestet wurden und sie Träger einer Veränderung in den <i>BRCA</i> -Genen sind (d.h. sie sind positiv getestet), sollte ihnen das Testergebnis unverzüglich mitgeteilt werden.	1	2	3	4	5
7. Selbst wenn keine Vorbeugung, Behandlung oder Heilung für die Krebserkrankungen, die mit <i>BRCA</i> -Veränderungen assoziiert sind, bekannt sind, sollte Kindern weiterhin die <i>BRCA</i> -Testung angeboten werden.	1	2	3	4	5
8. Wenn Kinder getestet wurden und sie Träger einer Veränderung in den <i>BRCA</i> -Genen sind (d.h. sie sind positiv getestet), sollte diese Information mit dem behandelnden Kinderarzt geteilt werden.	1	2	3	4	5
9. Ich möchte, dass mein Kind vor dem 18. Lebensjahr auf Veränderungen im <i>BRCA1</i> - und <i>BRCA2</i> -Gen getestet wird.	1	2	3	4	5

	Trifft gar nicht zu	Trifft nicht zu	Unentschlossen	Trifft zu	Trifft voll zu
10. Wenn Kinder getestet wurden und sie kein Träger einer Veränderung in den <i>BRCA</i> -Genen sind (d.h. sie sind negativ getestet), sollte ihnen das Testergebnis unverzüglich mitgeteilt werden.	1	2	3	4	5
11. Es überwiegen die Vorteile im Vergleich zu den Risiken, wenn Kinder an einer <i>BRCA</i> -Testung teilnehmen.	1	2	3	4	4

**Ergebnis:**

**Faktor 1 (Einstellung und Überzeugung):** Addieren Sie alle Punktwerte der ungeradzahligen Fragen

**Faktor 2 (Entscheidungsfindung und Kommunikation):** Addieren Sie alle Punktwerte der geradzahligen Fragen

**Insgesamt:**

## 6.3 Patienteninformation zur Studie

### **Patienteninformation und Einwilligungserklärung**

#### **zur Durchführung eines Forschungsvorhabens in Form einer klinischen Studie mit dem Titel:**

„Der Einfluss eines erblichen Brust- und Eierstockkrebsrisikos (BRCA1 und BRCA2) auf Kinderwunsch und Kommunikation mit den eigenen Kindern sowie Unterstützungsbedarf der betroffenen Frauen“

### **1. Patienteninformation**

Sehr geehrte Patientinnen,

wir möchten Sie um Ihre Einwilligung zur Teilnahme an der o.g. Studie bitten.

Bitte lesen Sie die vorliegende Patienteninformation sorgfältig durch.

Bei Fragen und Anmerkungen wenden Sie sich bitte an:

***Frau Dr. Anne-Sophie Vesper***

*Oberärztin am Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs und Leiterin der Tumorrisikosprechstunde der Frauenklinik am Universitätsklinikum Düsseldorf*

*Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf*

*Tel.: 0211/ 81-17540*

*Email: anne-sophie.vesper@med.uni-duesseldorf.de*

oder:

***Herr Dr. Andre Karger***

*Oberarzt am Klinischen Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie und verantwortlicher Leiter der Psychoonkologie am Universitätsklinikum Düsseldorf*

*Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf*

*Tel.: 0211/ 8116212*

*Email: andre.karger@med.uni-duesseldorf.de*

### **Einführung in das Thema**

Brustkrebs ist die häufigste bösartige Erkrankung der Frauen in Deutschland.

Rund 5-10% der bösartigen Brusttumore und 10% der bösartigen Tumore am Eierstock entstehen aufgrund einer genetischen Veranlagung.

Als häufigste Ursache für einen erblichen Brust- und Eierstockkrebs lässt sich eine Genveränderung im sogenannten BRCA1- oder BRCA2- Gen („breast cancer antigen“) ausfindig machen.

Frauen, bei denen eine Veränderung in einem der bekannten Brustkrebsgene (*BRCA1/2*) nachgewiesen wurde, sind aufgrund des erhöhten Risikos an erblichem Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken und durch die 50%- ige Wahrscheinlichkeit die Genmutation an ihre Kinder zu vererben, stärkeren psychischen Belastungen ausgesetzt, als Frauen ohne genetische Veranlagung.

**In dieser klinischen Studie geht es speziell um die Belastungen von *BRCA1* und *BRCA2* positiven Müttern in Bezug auf ihre Kinder.**

### **Warum und mit welchem Ziel wird die Studie durchgeführt?**

Ziel dieser Untersuchung ist es, die psychischen Belastungen und Ängste von Müttern mit nachgewiesener Genmutation in einem Brustkrebsgen in Bezug auf ihre eigenen Kinder zu erheben und herauszufinden wie stark sie dadurch belastet sind.

Wir hoffen durch die Ergebnisse dieser Studie Möglichkeiten zu finden stark belastete Mütter besser identifizieren und unterstützen zu können, z.B. bei Fragen wie: „Wann und wie sage ich meinem Kind/ meinen Kindern, dass ich eine erbliche Genmutation in mir trage“ und zu erfahren welche Art der Hilfestellung Sie sich wünschen würden.

### **Um was für eine Studie handelt es sich?**

Es handelt sich bei der Studie um eine Befragung, bei der Daten anhand von Fragebögen erhoben, in pseudonymisierter Form gespeichert und anschließend statistisch ausgewertet werden.

Pseudonymisiert bedeutet, dass nachdem Sie die Fragebögen an uns zurückgeschickt haben, Ihr Name durch einen Zahlencode ersetzt wird. Nur die Mitarbeiter der Studie können, falls notwendig, einsehen, welcher Name zu welchem Zahlencode gehört.

Die Studie wird im Rahmen einer Doktorarbeit durchgeführt und dient der wissenschaftlichen Forschung.

Es werden ca. 100- 200 *BRCA1* und *BRCA2* positiv getestete Frauen an dieser Untersuchung teilnehmen.

### Die Leitung und Aufsicht erfolgt durch:

Frau Prof. Dr. Tanja Fehm, Direktorin der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf und Herrn Prof. Dr. Matthias Franz, stellvertretender Direktor des Klinischen Instituts für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Düsseldorf.

Die Studie wurde durch die zuständige Ethikkommission ethisch geprüft und zustimmend bewertet.

### **Teilnahme an der Studie**

**An dieser Studie dürfen volljährige und zur Unterschrift berechtigte Frauen teilnehmen, die sich am Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs der Universitätsklinik Düsseldorf auf eine Mutation im *BRCA1*- und/ oder *BRCA2*- Gen testen lassen und ein positives Testergebnis erhalten haben.**

Für die Teilnahme ist nicht relevant, ob Sie Kinder haben und in welchem Alter Ihr Kind/ Ihre Kinder zum jetzigen Zeitpunkt ist / sind.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Es entstehen keinerlei Kosten für Sie.

Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme beenden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile im Hinblick auf Ihre medizinische Behandlung oder Ihr Verhältnis zu Ihrem behandelnden Arzt entstehen.

**Wenn Sie von der Studie zurücktreten sollten, werden alle bereits erhobenen Daten gelöscht.**

Es kommt durch Ihre Teilnahme an der Studie nicht zur Beeinflussung anderer Studien, d.h. Sie können weiterhin auch an anderen Studien teilnehmen.

Sie können aus der Studie ausgeschlossen werden, wenn es medizinische oder organisatorisch Gründe notwendig machen.

### **Wie läuft die Studie ab und was passiert mit Ihren Daten?**

Die Studie wird anhand von Fragebögen durchgeführt, die Sie mit diesem Brief erhalten haben. Bitte füllen Sie die Fragebögen vollständig aus, wenn Sie an der Studie teilnehmen möchten.

Sie haben alternativ die Möglichkeit unter den o.g. Kontaktdaten (s. Seite 1) einen Termin zu vereinbaren um die Fragebögen mit einem Ansprechpartner im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf zu bearbeiten und um offene Fragen direkt zu stellen.

#### Die Unterlagen, die Ihnen zugesendet wurden, beinhalten:

- Anschreiben
- Patienteninformation
- Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie
- Kopie der Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie
- Einwilligungserklärung zum Datenschutz
- Vier Fragebögen
- und einen an uns adressierten und frankierten Rückumschlag

Nachdem Sie das Anschreiben und die Patienteninformation sorgfältig gelesen haben unterschreiben Sie bitte, Ihr Einverständnis und Ihre Mithilfe vorausgesetzt, die Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie und die Einwilligungserklärung zum Datenschutz.

Anschließend erfolgt das Ausfüllen der Fragebögen.

Sie erhalten insgesamt vier Fragebögen mit denen wir Daten und Informationen zu den folgenden Kategorien von Ihnen erheben möchten:

*Persönliche Daten*

*Medizinische Daten (Art der Genveränderung, Erkrankungen, Befunde, Behandlungsarten)  
Kommunikation mit Ihren Kindern bezüglich der Genmutation*

*Kinderwunsch*

*Unterstützungsbedarf*

*Einstellung zur Durchführung eines Gentests bei Kindern unter 18 Jahren*

*Angst und Depression*

*Elternkompetenz*

Auf die Fragen folgen jeweils vorgegebene Antwortmöglichkeiten, die Sie bitte, wenn Sie eine Antwort ausgewählt haben, mit einem Kreuz markieren. Es gibt zudem halboffene Fragen, die Sie frei beantworten sollen. Bitte füllen Sie die Fragebögen vollständig aus, da nur so eine Auswertung vorgenommen werden kann.

Der geschätzte Zeitaufwand für das Ausfüllen der Fragebögen beträgt ca. 30- 60 Minuten.

**Bitte schicken Sie**

**-die ausgefüllten Fragebögen**

**-die unterschriebene Einwilligungserklärung (Seite 6)**

**-die Einwilligungserklärung zum Datenschutz (Seite 8)**

**mit dem beigefügten, an uns adressierten und frankierten Rückumschlag bis zum**

**27. Mai 2016**

**an uns zurück.**

**Die Patienteninformation und die Kopie der Einwilligungserklärung (Seite 7) verbleiben bei Ihnen.**

Nach dem Ablauf der Rücksendefrist werden die Daten gespeichert, gesichert abgeschlossen, pseudonymisiert (verschlüsselt), statistisch ausgewertet und die Ergebnisse interpretiert. Anschließend erfolgt die Veröffentlichung der Studienergebnisse, ohne Bezug zu Ihrer Person.

**Zugang zu Ihren pseudonymisierten (verschlüsselten) Daten haben nur die Mitarbeiter der Frauenklinik und des Klinischen Instituts für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, sowie die Mitarbeiter der Studie.**

**Diese Personen sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Die Daten sind vor fremden Zugriff geschützt.**

Für die Datenverarbeitung, gemäß der datenschutzrechtlichen Vorschriften, verantwortlich sind die Leiter der Studie, Frau Prof. Dr. Tanja Fehm und Herr Prof. Dr. Matthias Franz.

Wenn Sie Interesse an den Ergebnissen unserer Untersuchung haben, wenden Sie sich bitte ab Oktober 2016 an Frau Dr. Anne-Sophie Vesper oder Herrn Dr. Andre Karger

(Kontaktdaten s. Seite 1).

## **Komplikationen, Risiken und Versicherungsschutz**

**Das Risiko, dass Sie einen gesundheitlichen Schaden, z.B. psychische Belastungen, Ängste oder Depressionen durch die Teilnahme an der Studie erleiden, wird von uns als unwahrscheinlich eingestuft.**

**Sollte bei Ihnen ein Gesundheitsschaden entstehen, bietet Ihnen das Institut für Klinische Psychosomatik und Psychotherapie psychosoziale Hilfe und ggf. auch Therapie an.**

**Eine Probanden- Versicherung, die Sie gegen unverschuldete Gesundheitsschäden versichert, besteht nicht.**

**Wenn Sie sich dafür entscheiden, im Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs der Universitätsfrauenklinik Düsseldorf an der Studie teilzunehmen, sind Sie auf den Fahrten zum oder vom Prüfzentrum nicht versichert, sofern Sie keine private Wegeunfall-Versicherung besitzen.**

Falls im Verlauf der Studie wichtige neue Erkenntnisse bekannt werden, die sich auf Ihre Entscheidung über die Teilnahme an dieser Studie auswirken könnten, werden Sie darüber umgehend informiert.

**Ich danke Ihnen im Voraus für die Zeit, die Sie aufbringen um an der Studie teilzunehmen und Ihre Bereitschaft sich mit Ihren – oft sehr persönlichen- Belastungen durch die Genmutation, auseinanderzusetzen.**

## Patienteninformation und Einwilligungserklärung

### zur Durchführung eines Forschungsvorhabens in Form einer klinischen Studie mit dem Titel:

*„Der Einfluss eines erblichen Brust- und Eierstockkrebsrisikos (BRCA1 und BRCA2) auf Kinderwunsch und Kommunikation mit den eigenen Kindern sowie Unterstützungsbedarf der betroffenen Frauen“*

## **2. Einwilligungserklärung**

Ich, \_\_\_\_\_ (Vor- und Nachname),

geboren am \_\_\_\_\_ erkläre hiermit meine Teilnahme an der oben genannten Studie.

**Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine in den Fragebögen gemachten Angaben im Rahmen der oben genannten Studie unter Berücksichtigung der bundes- und landesrechtlichen Datenschutzbestimmungen erhoben und in pseudonymisierter Form, d.h. Verschlüsselt, wissenschaftlich verarbeitet, gespeichert und übermittelt werden dürfen.**

Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme an der Studie freiwillig ist und dass ich das Recht habe, diese jederzeit ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten und mir wurde eine Kopie meiner Einwilligungserklärung ausgehändigt.

Ich habe beide Dokumente gelesen und verstanden.

Ich wurde ausführlich- mündlich und schriftlich- über das Ziel und den Verlauf der Studie und über die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Über meine Datenschutzrechte wurde ich informiert.

Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen. Diese wurden zufriedenstellend und vollständig beantwortet.

Ich wurde von Frau Sarah Müller persönlich und/oder schriftlich über diese Studie informiert.

\_\_\_\_\_

Ort, Datum

\_\_\_\_\_

Unterschrift des Teilnehmers

\_\_\_\_\_

Ort, Datum

\_\_\_\_\_

Unterschrift des Arztes

## Patienteninformation und Einwilligungserklärung

### zur Durchführung eines Forschungsvorhabens in Form einer klinischen Studie mit dem Titel:

*„Der Einfluss eines erblichen Brust- und Eierstockkrebsrisikos (BRCA1 und BRCA2) auf Kinderwunsch und Kommunikation mit den eigenen Kindern sowie Unterstützungsbedarf der betroffenen Frauen“*

#### Kopie der

### 2. Einwilligungserklärung

Ich, \_\_\_\_\_ (Vor- und Nachname),

geboren am \_\_\_\_\_ erkläre hiermit meine Teilnahme an der oben genannten Studie.

**Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine in den Fragebögen gemachten Angaben im Rahmen der oben genannten Studie unter Berücksichtigung der bundes- und landesrechtlichen Datenschutzbestimmungen erhoben und in pseudonymisierter Form, d.h. Verschlüsselt, wissenschaftlich verarbeitet, gespeichert und übermittelt werden dürfen.**

Ich wurde darauf hingewiesen, dass meine Teilnahme an der Studie freiwillig ist und dass ich das Recht habe, diese jederzeit ohne Angabe von Gründen zu beenden, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Ich habe die schriftliche Patienteninformation zur oben genannten Studie erhalten und mir wurde eine Kopie meiner Einwilligungserklärung ausgehändigt.

Ich habe beide Dokumente gelesen und verstanden.

Ich wurde ausführlich- mündlich und schriftlich- über das Ziel und den Verlauf der Studie und über die Freiwilligkeit der Teilnahme aufgeklärt. Über meine Datenschutzrechte wurde ich informiert.

Ich hatte Gelegenheit Fragen zu stellen. Diese wurden zufriedenstellend und vollständig beantwortet.

Ich wurde von Frau Sarah Müller persönlich und/oder schriftlich über diese Studie informiert.

\_\_\_\_\_

Ort, Datum

\_\_\_\_\_

Unterschrift des Teilnehmers

\_\_\_\_\_

Ort, Datum

\_\_\_\_\_

Unterschrift des Arztes

Mir ist bekannt und ich bin einverstanden, dass bei dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben und pseudonymisiert (verschlüsselt) gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Studie teilnehmen.

## **Einwilligungserklärung zum Datenschutz**

**1) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, erhoben, in Papierform oder auf elektronischen Datenträgern in der Frauenklinik und im Klinischen Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Düsseldorf aufgezeichnet und gespeichert werden. Zugang zu den Daten haben nur die Mitarbeiter der Frauenklinik und des Klinischen Instituts für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, sowie die Mitarbeiter der Studie. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (verschlüsselt) in der Frauenklinik und im Klinischen Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsklinik Düsseldorf weitergegeben und für Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung und Publikation verwendet werden.**

**2) Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich meine Einwilligung in die Aufzeichnung, Speicherung und Verwendung meiner Daten jederzeit widerrufen kann. Bei einem Widerruf werden meine Daten unverzüglich gelöscht.**

**3) Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie 10 Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht.**

---

Ort, Datum

---

Unterschrift des Teilnehmers

---

Ort, Datum

---

Unterschrift des Arztes

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich auf so unterschiedlichen Wegen bei der Erstellung meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Ich danke Frau Prof. Dr. Tanja Fehm für die Entwicklung und Überlassung des Themas der Arbeit.

Mein besonderer und ausdrücklicher Dank gilt Frau Dr. Anne-Sophie Vesper, die mich vom Beginn bis zur Fertigstellung intensiv begleitet und unterstützt hat. Ihre wertvollen Erfahrungen und die engagierte Zusammenarbeit haben die Promotion in besonderem Maße geprägt.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. Andre Karger (Klinisches Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Universitätsklinikums Düsseldorf) für die Hilfestellung bei der Festlegung der Methodik, der Auswahl der Testinstrumente und die Begleitung während der gesamten Zeit.

Mein herzlicher Dank gilt ebenfalls Herrn Dr. Ralf Schäfer (Klinisches Institut für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Universitätsklinikums Düsseldorf) und Frau Anne Lehmann für die Unterstützung und Anleitung bei der statistischen Auswertung und der Ergebnisdarstellung.