



# Genveränderungen bei Prostatakrebs



# Genveränderungen bei Prostatakrebs

## ■ Die Bedeutung von Genveränderungen bei Prostatakrebs

Jedes Jahr erkranken laut Robert Koch-Institut (RKI) in Deutschland mehr als 60.000 Männer an Prostatakrebs. Für alle Betroffenen und ihre Angehörigen ist diese Diagnose ein Schock – und es stellen sich viele Fragen. Warum gerade ich? Lässt sich der Krebs behandeln? Welche Therapie ist die richtige für mich? Haben meine Angehörigen womöglich auch ein erhöhtes Krebsrisiko?

In den vergangenen Jahren wurden die Diagnose- und Therapiemöglichkeiten für Prostatakrebspatienten kontinuierlich weiterentwickelt und optimiert. Ein Ansatz der modernen Medizin ist es, die individuellen genetischen »Eigenschaften« des Tumors zu ermitteln. Denn ein Prostatakarzinom kann durch *Genveränderungen*, sogenannte Mutationen, begünstigt worden sein. Die Gene, die hierbei eine Rolle spielen können, tragen die Bezeichnung *BRCA* (ausgesprochen: »Bracka«). Betroffene mit der Diagnose Prostatakrebs sowie deren Angehörige finden in diesem Ratgeber Informationen zur Bedeutung von BRCA-Mutationen bei Prostatakarzinomen. Sie können nachlesen, was genau bei einer solchen Genveränderung passiert, welche Ursachen sie hat, warum sie das Entstehen von Krebs begünstigen kann und welche Testverfahren es gibt.



## BRCA, DNA, HRR – wie bitte?

Befürchten Sie, dass das Thema Genmutationen mit all seinen Fachbegriffen viel zu komplex ist? Haben Sie keine Sorge: In dieser Broschüre werden alle wichtigen Begrifflichkeiten für Laien erklärt. Für alle kursiv geschriebenen Fachbegriffe finden Sie zudem weiterführende Erläuterungen im Glossar auf der Website:

[www.stiftung-maennergesundheit.de](http://www.stiftung-maennergesundheit.de)

Über den QR-Code gelangen Sie direkt zum Glossar.



Wenn Sie und Ihre Ärzte wissen, dass bei Ihnen eine Genveränderung vorliegt, kann die Tumorbehandlung im Idealfall noch gezielter und individueller stattfinden. Ob eine Testung in Ihrem Fall sinnvoll ist – und welches Verfahren für Sie das richtige ist –, kann durch ein umfassendes Gespräch geklärt werden. Sprechen Sie Ihre Therapeuten deshalb auf die Möglichkeit einer Gentestung an.

1 Robert Koch-Institut (2021) Zentrum für Krebsregisterdaten: Prostatakrebs (Prostatakarzinom), [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs_node.html) (Stand: Dezember 2021)

## ■ Kranke Zellen: Wie entsteht eigentlich (Prostata-)Krebs?

Bei Männern ist das Prostatakarzinom die häufigste Krebserkrankung. Die Stiftung Männergesundheit informiert in mehreren Ratgebern ihrer Wissensreihe zum Thema Prostatakrebs; Sie können die Broschüren über die Homepage der Stiftung abrufen: [www.stiftung-maennergesundheit.de/wissensreihe.html](http://www.stiftung-maennergesundheit.de/wissensreihe.html)

Wie jede Krebserkrankung fängt auch Prostatakrebs im ganz Kleinen an – in den körpereigenen Zellen. Krebs entsteht, wenn sich einzelne Zellen unkontrolliert vermehren. Das bedeutet: Sie teilen sich, obwohl sie das nicht sollten, oder sie sterben nicht wie vorgesehen ab. In der Folge sind zu viele Zellen da. Diese breiten sich unkontrolliert aus, drängen in das umliegende Gewebe und zerstören es immer mehr.

Für das unvorhergesehene Zellwachstum gibt es verschiedene Ursachen. Der individuelle Lebensstil hat einen Einfluss. Es gibt Umweltfaktoren und Krankheitserreger, die krebsfördernd sein können. Genetische »Fehler« und Mutationen, die wiederum ebenfalls durch Lebensstil und Umweltfaktoren begünstigt werden können, sind eine weitere mögliche Ursache. Um sie geht es in diesem Ratgeber.

## ■ Die körpereigene DNA-Reparaturwerkstatt

Jeden Tag kommt es in Ihren Körperzellen zu Tausenden größeren oder kleineren Beschädigungen an den einzelnen Bestandteilen der **DNA**. Das ist normal, und Sie bemerken davon nichts. Häufige Formen von Schädigungen sind Brüche in einem Strang oder in beiden Strängen der DNA. Aber nicht jeder Schaden verursacht Genveränderungen oder Krebs. Gesunde Zellen verfügen über zahlreiche Mechanismen, um diese Schäden wieder zu reparieren.

Am schwierigsten ist es für die Zellen, einen sogenannten *Doppelstrangbruch* zu reparieren. Hier kommt der Mechanismus der soge-

nannten *homologen Rekombinationsreparatur (HRR)* zum Einsatz. Mit diesem »Werkzeug« kann ein großer Teil der täglich anfallenden Doppelstrangbrüche repariert werden. Werden DNA-Schäden allerdings zum Beispiel aufgrund von Veränderungen beziehungsweise Mutationen in den BRCA-Genen nicht behoben, können anhaltende Veränderungen des Erbguts die Folge sein. Die Krebsentstehung kann dadurch begünstigt werden.



### Was ist was: DNA, Gene und Chromosomen?

Die Abkürzung *DNA* steht für den englischen Begriff Deoxyribonucleic Acid, auf Deutsch Desoxyribonukleinsäure (DNS). Dieses Molekül, das Ihre Erbinformation trägt, befindet sich in jeder einzelnen Zelle Ihres Körpers. In ihrem Aufbau ähnelt die DNA einer in sich verdrehten Strickleiter mit unzähligen Stufen, da sie zwei Stränge hat, die durch sogenannte Basenpaare verbunden sind.

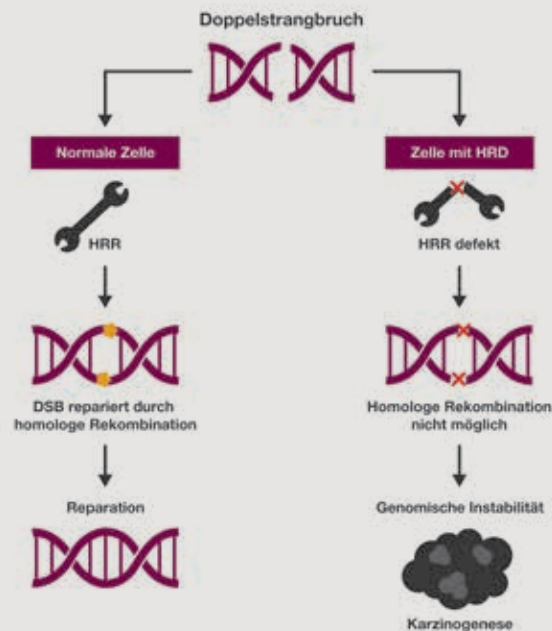
Mehrere fest definierte Abschnitte der »DNA-Strickleiter« ergeben ein sogenanntes *Gen*. Jedes Gen trägt Informationen in sich und gibt dadurch vor, wie sich die einzelnen Teile Ihres Körpers entwickeln. Bestimmte Gene wiederum ergeben zusammen ein *Chromosom*. Darunter können Sie sich einen langen, eng aufgewickelten DNA-Faden vorstellen, der im Kern von nahezu jeder Zelle Ihres Körpers vorliegt.

Sie verfügen über zwei Kopien von jedem Chromosom und damit auch jedem Gen – beide Elternteile haben Ihnen je eine Kopie mitgegeben.

## ■ Fehler im System: Die Rolle genetischer Mutationen

Wenn die Reparatur der Doppelstrangbrüche nicht gelingt, kann dies ganz verschiedene Ursachen haben. Unter anderem können die Gene, die für die HRR zuständig sind, selbst von einer bereits bestehenden Genveränderung betroffen sein. Eine solche Mutation kann ererbt sein oder im Laufe des Lebens erworben werden. Liegt sie vor, spricht man von einer *homologen Rekombinationsdefizienz*, kurz HRD.

Vereinfacht heißt das, dass in der betroffenen Zelle die Reparaturwerkstatt nicht mehr sauber arbeitet. Ein wichtiges Werkzeug, die HRR, ist defekt. Trotzdem bleibt die Zelle nicht untätig: Sie improvisiert und nutzt zur Reparatur der Doppelstrangbrüche andere Mechanismen. Diese sind jedoch fehleranfällig. So kann es passieren, dass im Rahmen einer HRD mit der Zeit vermehrt Genveränderungen in einer Zelle auftreten, die nicht oder nicht gut repariert wurden. Größere strukturelle Veränderungen von Chromosomen können die Folge sein – und die Zelle kann sich zur Tumorzelle entwickeln.



Zu den Genen, die an einer homologen Rekombinationsreparatur beteiligt sind, gehören neben einigen anderen auch die beiden Gene BRCA1 und BRCA2. *BRCA* ist die Abkürzung für Breast Cancer: In den 1990er-Jahren wurden diese Gene zum ersten Mal in Zusammenhang mit Brustkrebs untersucht. Heute weiß man, dass Mutationen an den BRCA-Genen auch das Entstehen von Eierstock-, Bauchspeicheldrüsen- und Prostatakrebs begünstigen können.

## ■ Ererbt oder erworben? Wie BRCA-Mutationen entstehen

Mutationen in den BRCA-Genen können ererbt sein oder im Laufe des Lebens erworben werden. Sind sie ererbt, sprechen Mediziner von einer *Keimbahnmutation*. Erworbenene Mutationen werden als *somatische Mutationen* bezeichnet.

Keimbahnmutationen	Somatische Mutationen
Der Mensch entsteht durch Zellteilung, beginnend mit der Teilung der befruchteten Eizelle im Mutterleib. Falls zu diesem Zeitpunkt bereits Genveränderungen vorliegen, spricht man von Keimbahnmutationen.	Somatische Mutationen entstehen im Lauf des Lebens zufällig beziehungsweise durch externe Einflüsse.
Während der Entwicklung des menschlichen Organismus werden Keimbahnmutationen von einer Zelle an die nächste weitergegeben, sodass sie schließlich in allen Körperzellen zu finden sind.	Somatische Mutationen befinden sich nicht in allen Körperzellen, sondern nur in der betroffenen Zelle sowie in allen aus dieser Ursprungszelle hervorgegangenen Zellen, zum Beispiel im Tumorgewebe.
Keimbahnmutationen können von den Eltern an die Kinder weitervererbt werden. Die Wahrscheinlichkeit einer Vererbung liegt bei 50 Prozent und ist unabhängig vom Geschlecht der Kinder.	Somatische Mutationen werden nicht an die Kinder weitervererbt.

### Gut zu wissen:

Jeder Mensch besitzt von den meisten Genen zwei Kopien – eine stammt vom Vater, die andere von der Mutter. Eine Keimbahnmutation liegt in der Regel lediglich auf einer der beiden BRCA-Kopien vor. Auch eine somatische Mutation entwickelt sich zunächst nur auf einer Kopie. Erst wenn auch die zweite Kopie beschädigt wird, kann dies eine Krebsentwicklung zur Folge haben. Das erklärt, warum nicht alle Männer mit einer BRCA-Mutation zwangsläufig an Prostatakrebs erkranken.



### ■ Moderne Medizin: Der Test auf BRCA-Mutationen

Bis zu elf Prozent der Männer mit einem Prostatakarzinom weisen eine Mutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen auf. Davon sind etwa sechs Prozent erworben und in der Keimbahn beziehungsweise dem Blut zu finden und fünf Prozent rein somatischen Ursprungs. Am Tumorgewebe lassen sich sowohl Keimbahnmutationen als auch somatische Veränderungen nachweisen, ohne dass zwischen diesen unterschieden werden kann. Patienten mit einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation erkranken häufig bereits vor dem 65. Lebensjahr. Ihre Tumore können sich durch ein aggressiveres Wachstum auszeichnen und gehen mit einer schlechteren Prognose einher.

Der Nachweis einer BRCA-Mutation kann einigen Patienten mit Prostatakrebs eine zielgerichtete Therapie ermöglichen. Ein entsprechender Test kann entweder am Tumorgewebe oder anhand einer Blutprobe durchgeführt werden. Welche Art der Testung durchgeführt wird, hängt von verschiedenen Kriterien ab – zum Beispiel davon, ob eine Testung für die Therapieplanung (Tumorgewebe oder Blut) oder das familiäre Risiko (Blut) erfolgen soll.

Auch für gesunde Ratsuchende ist ein BRCA-Test unter bestimmten Voraussetzungen sinnvoll. Träger einer BRCA2-Mutation haben ein neunfach erhöhtes Risiko für Prostatakrebs. Bei gesunden Männern wird der Test immer anhand einer Blutprobe durchgeführt, um das eigene und das familiäre Erkrankungsrisiko abzuklären.

### MÖGLICHKEIT 1 Gentest am Tumorgewebe

- Ein Gentest am Tumorgewebe wird durchgeführt, um herauszufinden, ob zur Therapie der Krebserkrankung bestimmte Wirkstoffe eingesetzt werden können. Man spricht deshalb von einer *diagnostischen Testung*.
- Die Gewebeprobe kann entweder während der Operation entnommen werden, bei der der *Primärtumor* entfernt wird, oder zu einem späteren Zeitpunkt der Erkrankung durch Entnahme einer *Metastase*.
- Der Gentest wird nach der Entnahme der Gewebeprobe von der zuständigen Pathologie durchgeführt.
- Durch Untersuchung des Tumorgewebes können sowohl somatische Mutationen als auch Keimbahnmutationen festgestellt werden. Aber: Es kann nicht unterschieden werden, welche der beiden Varianten – somatische oder Keimbahnmutation – vorliegt!
- Der Befund liegt meistens nach zwei bis drei Wochen vor.

- Fällt der Test positiv aus, sollte zusätzlich ein BRCA-Test über eine Blutprobe erfolgen. So kann abgeklärt werden, ob eine Keimbahnmutation vorliegt – und somit auch eine Erbllichkeit der BRCA-Genmutation.
- Eine genetische Beratung gemäß *Gendiagnostikgesetz* (GenDG) ist bei dieser Testvariante zunächst nicht notwendig. Die Beratung sollte jedoch vor einer Testung am Blut nach einem positiven Tumorbefund erfolgen.

- Bei einer Testung von gesunden Ratsuchenden muss eine genetische Beratung vor dem Test erfolgen. Diese darf nur von humangenetisch qualifizierten Ärzten und Ärztinnen vorgenommen werden.

Die Testung auf BRCA-Mutationen ist keine »Routineuntersuchung«! Ob sie in Ihrem individuellen Fall empfehlenswert ist, werden Ihre Therapeuten mit Ihnen besprechen. Faktoren wie die Besonderheiten Ihres Tumors oder Ihrer familiären Situation, das Stadium der Krankheit oder bereits erfolgte Behandlungen spielen eine Rolle.

## MÖGLICHKEIT 2 Gentest anhand einer Blutprobe

- Diese Testung kann sowohl bei Männern mit der Diagnose Prostatakrebs als auch bei gesunden Männern durchgeführt werden.
- Bei erkrankten Männern ist der BRCA-Test anhand einer Blutprobe zur Therapieplanung, genau wie der Test am Tumorgewebe, eine diagnostische Testung.
- Bei gesunden Ratsuchenden hingegen dient die Untersuchung der Abklärung des Erkrankungsrisikos. Man spricht von einer *prädiktiven Testung*.
- Mithilfe des BRCA-Tests anhand einer Blutprobe können ausschließlich Keimbahnmutationen festgestellt werden. Diese liegen in allen Körperzellen gleichermaßen vor.
- Der Gentest erfolgt in einem humangenetischen Labor.
- Das Testergebnis sollte ebenfalls nach zwei bis drei Wochen vorliegen.
- Vor dem diagnostischen Test muss gemäß Gendiagnostikgesetz eine ausführliche ärztliche Aufklärung erfolgen. Die Testung kann von der behandelnden ärztlichen Person initiiert werden.



## ■ Individuelle Krebstherapie nach einem positiven BRCA-Test

Im Idealfall ist nach einem positiven Test auf BRCA-Mutationen eine zielgerichtete Therapie des Prostatakarzinoms möglich. So machen sich moderne Krebstherapien den Ausfall der HRR zunutze.

Sie erinnern sich: Die HRR ist das beste Werkzeug Ihrer Zellen zur Reparatur von Doppelstrangbrüchen. Auch mit Mutationen, die den Ausfall der HRR begünstigen, können Krebszellen auf weitere Reparaturmechanismen zurückgreifen, um Schäden zu reparieren.

Stört man durch die zielgerichtete Krebstherapie nun einen weiteren Reparaturmechanismus, kommt es zur Anhäufung von Schäden, die nicht mehr repariert werden können. Damit ist die Zelle nicht mehr lebensfähig und es kommt zum Absterben der Tumorzelle.



## BRCA-Testung bei gesunden Männern

Auch für manche gesunde Männer ist eine Testung auf BRCA-Mutationen sinnvoll – zum Beispiel, wenn Krebsarten wie Prostata- und Brustkrebs in der Familie gehäuft auftreten. Träger einer BRCA2-Mutation haben ein neunfach erhöhtes Risiko für Prostatakrebs. Ist das Vorhandensein einer solchen Mutation bekannt, kann der betroffene Patient Krebsvorsorgemaßnahmen noch engmaschiger in Anspruch nehmen.

Bei gesunden Männern kann die BRCA-Testung anhand einer Blutprobe durchgeführt werden. Wie alle Untersuchungen, die die genetischen Eigenschaften eines Menschen betreffen, fällt diese Testung unter das Gendiagnostikgesetz und erfordert im Vorfeld eine Beratung durch einen Humangenetiker. Auch bei einem positiven Testergebnis findet eine ausführliche genetische Beratung statt.

## ■ Weiterführende Links

- Weitere Informationen zur Relevanz von BRCA-Mutationen bei Prostatakrebs und auch anderen Krebsarten finden Sie auf der Internetseite: [www.gen-wissheit.de](http://www.gen-wissheit.de)
- Im Netzwerk »Hauptstadt Urologie« sind spezialisierte Ärzte aus Berlin-Brandenburg mit dem urologischen Tumorzentrum der Berliner Charité verbunden. Hier finden Männer mit der Diagnose Prostatakrebs Informationen zu neuen Studien und Therapiemöglichkeiten: [www.hauptstadturologie.de](http://www.hauptstadturologie.de)
- <https://www.stiftung-maennergesundheit.de/glossar.html>



STIFTUNG  
MÄNNERGESUNDHEIT

# HILFE FÜR MÄNNER



**GESUNDHEIT  
KANN MAN(N)  
BESSER  
JETZT  
MITGLIED  
WERDEN**

**ODER  
SPENDEN**

## Wussten Sie ...

... dass Männer fast doppelt so häufig unter chronischen Erkrankungen leiden wie Frauen? Männer gehen regelmäßig an ihre körperlichen und seelischen Grenzen und oft darüber hinaus. Außerdem ist ihre Lebenserwartung fünf Jahre geringer. Das muss nicht so bleiben.

Die Stiftung Männergesundheit steht für unabhängige Forschung, Informationen und Aufklärung. Ein Beispiel ist unsere Ratgeberreihe.

Damit wir unser umfangreiches Informations- und Hilfsangebot auch in Zukunft erweitern und kostenlos zur Verfügung stellen können, benötigen wir Ihre Hilfe!

Fordern Sie noch heute Ihre Mitgliedschaft in unserem Förderverein an unter [info@stiftung-maennergesundheit.de](mailto:info@stiftung-maennergesundheit.de)

Oder unterstützen Sie uns mit einer Spende!

Stiftung Männergesundheit  
IBAN DE19 1012 0100 1003 000049  
BIC WELADED1WBB



Dieser Informationsratgeber ersetzt nicht das Arztgespräch!  
Bitte beachten Sie auch, dass die Herausgeber keine individuelle  
Patientenberatung anbieten können.  
Besprechen Sie alles Weitere bitte mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt.

#### Impressum

Männergesundheit 32 – Genveränderungen bei Prostatakrebs, Stand 2022

#### Herausgeber

Stiftung Männergesundheit  
Leipziger Straße 116  
10117 Berlin  
Telefon: 030 652126 0  
Telefax: 030 652126 112  
E-Mail: [info@stiftung-maennergesundheit.de](mailto:info@stiftung-maennergesundheit.de)  
[www.stiftung-maennergesundheit.de](http://www.stiftung-maennergesundheit.de)

#### Spendenkonto

Stiftung Männergesundheit  
IBAN: DE19 1012 0100 1003 0000 49  
BIC: WELADED1WBB  
Weberbank AG

#### Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Kurt Miller

#### Text

Juliane Dobelmann, Freie Journalistin und Lektorin

#### Redaktion

Juliane Rahl, Stiftung Männergesundheit

#### Gestaltung

Klapproth + Koch GmbH

#### Fotos

© Leonidas Santana – Shutterstock.com  
© Marjan\_Apostolovic – iStock.com  
© Stadtratte – iStock.com  
© yalax – iStock.com  
© jacoblund – iStock.com  
© Yok\_Piyapong – iStock.com  
Archiv

Mit freundlicher Unterstützung von

AstraZeneca 