Humangenetisches Kurzgutachten für die Krankenversicherung

Risikoreduzierende Mastektomie bei BRCA2-Anlage

Humangenetische Stellungnahme zu Variantenbewertung, Erkrankungsrisiko und fachlicher Vertretbarkeit einer beidseitigen risikoreduzierenden Mastektomie bei einer gesunden Versicherten

Fiktiver Musterfall – Fall, Personen, Abläufe und Beauftragung sind simuliert, kein reales Gutachten. Zitierte Quellen sind real.

Auftraggeber	Private Krankenversicherung [fiktiv], Leistungsprüfung Stationär	Zeichen	KV-2026-11802 [fiktiv]
Versicherte Person	A. W. [fiktiv], geb. 1990	Datum	8. November 2026

Ergebnis in Kürze

Unter der Annahme dieses Musterfalls, dass eine pathogene *BRCA2*-Variante vorliegt, ist das Brustkrebsrisiko der Versicherten gegenüber der Allgemeinbevölkerung um ein Mehrfaches erhöht. Die beidseitige risikoreduzierende Mastektomie ist nach der deutschen S3-Leitlinie eine anerkannte Option nach umfassender Beratung. Eine weitere anerkannte Strategie ist die intensivierte Früherkennung. Beide verfolgen unterschiedliche Ziele: Die Operation senkt die Erkrankungshäufigkeit, die Früherkennung entdeckt Tumoren früher. Ein Überlebensvorteil der Operation ist für *BRCA2* nicht belegt. Die Wahl ist eine Präferenzentscheidung nach Beratung.

1. Auftrag und Fragestellung

Die Versicherung bittet um eine humangenetische Stellungnahme zu einem Antrag auf Kostenzusage für eine beidseitige risikoreduzierende Mastektomie mit Sofortrekonstruktion. Gefragt wird, ob der genetische Befund zutreffend bewertet ist, wie hoch das Erkrankungsrisiko ist und ob der Eingriff fachlich vertretbar ist. Die Frage, ob ein erhöhtes Erkrankungsrisiko tariflich einen Versicherungsfall begründet, ist rechtlicher Natur und nicht Gegenstand dieser Stellungnahme. Die operative Indikation im Einzelfall bleibt dem behandelnden Brustzentrum vorbehalten.

2. Aktenlage

Für diesen fiktiven Musterfall gilt: Die 36-jährige Versicherte ist gesund. Ihre Mutter erkrankte mit 41 Jahren an Brustkrebs, eine Tante mütterlicherseits mit 58 Jahren an Eierstockkrebs. In einem spezialisierten Zentrum [fiktiv] wurde bei der Mutter und anschließend bei der Versicherten eine heterozygote *BRCA2*-Leserasterverschiebung nachgewiesen und als pathogen (Klasse 5) eingestuft. Die genaue Variantenbezeichnung ist in den fiktiven Akten nicht angegeben. Die Versicherte nimmt seit zwei Jahren an der intensivierten Früherkennung mit jährlicher MRT teil. Nach zweimaliger interdisziplinärer Beratung wünscht sie die Operation. Eine psychoonkologische Mitbeurteilung liegt vor.

3. Beurteilung

Variantenbewertung. Ohne vollständige Variantenbezeichnung ist die Einstufung nicht unabhängig nachprüfbar und wird als Annahme des Musterfalls zugrunde gelegt. Eine Leserasterverschiebung mit vorzeitigem Stoppsignal spricht in *BRCA2*, wo Funktionsverlust der gesicherte Krankheitsmechanismus ist, nach dem ACMG/AMP-Standard sehr stark für Pathogenität. Ausnahmen, etwa am äußersten Genende, wären bei Kenntnis der Variante zu prüfen. Der vollständige Befund mit HGVS-Bezeichnung und Referenztranskript sollte angefordert werden.

Erkrankungsrisiko. In einer internationalen prospektiven Kohorte von Trägerinnen, überwiegend aus familiären Beratungsstellen rekrutiert und im Median fünf Jahre beobachtet, betrug das kumulative Brustkrebsrisiko bis zum 80. Lebensjahr bei *BRCA2*-Trägerinnen 69 Prozent (95-Prozent-Konfidenzintervall 61 bis 77 Prozent). Das kumulative Risiko für Eierstockkrebs lag bei 17 Prozent (11 bis 25 Prozent) [1]. Zum Vergleich erkrankt in Deutschland etwa eine von acht Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs [2]. Kohortenwerte sind keine individuelle Vorhersage, das Risiko kann je nach Familiengeschichte und Lage der Variante abweichen [1].

Wirkung der Operation. In einer multizentrischen Studie senkte die beidseitige prophylaktische Mastektomie das Brustkrebsrisiko bei *BRCA1*- und *BRCA2*-Trägerinnen um etwa 90 Prozent [3]. In einer niederländischen Kohorte war die Operation bei *BRCA1*-Trägerinnen mit einer geringeren Sterblichkeit verbunden. Bei *BRCA2*-Trägerinnen war das brustkrebsspezifische Überleben nach Operation und unter Früherkennung ähnlich hoch, ein Überlebensvorteil ließ sich nicht nachweisen. Die Autoren empfehlen eine nach Gen differenzierte Beratung [4].

Fachliche Einordnung. Die S3-Leitlinie Mammakarzinom (Version 5.1, Juni 2026, Empfehlung 3.37, Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel 2) nennt bei gesunden Trägerinnen pathogener *BRCA1*- oder *BRCA2*-Varianten die prophylaktische bilaterale Mastektomie als risikoreduzierende Operation. Sie senkt die Brustkrebsinzidenz. Eine Senkung der brustkrebsspezifischen oder der Gesamtsterblichkeit ist nach der Leitlinie nicht ausreichend gesichert. Die Entscheidung setzt deshalb eine umfassende Aufklärung und multidisziplinäre Beratung mit Berücksichtigung der Alternativen voraus [5]. Als Alternative empfiehlt die Leitlinie bei *BRCA1* und *BRCA2* die intensivierte Früherkennung mit MRT und Sonographie im Rahmen einer wissensgenerierenden Versorgung (Empfehlung 3.35). Direkte Belege für eine Senkung der Sterblichkeit durch die intensivierte Früherkennung liegen nach der Leitlinie nicht vor, sie kann Tumoren aber in frühen Stadien entdecken [5]. Auch die Konsensempfehlungen des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs halten fest, dass ein Überlebensvorteil der Mastektomie bei *BRCA2* anders als bei *BRCA1* nicht gezeigt werden konnte [6]. Die Entscheidung hängt deshalb wesentlich von der informierten Präferenz der Versicherten ab. Die geforderte Beratung ist hier dokumentiert.

4. Beantwortung der Fragen

Frage 1: Ist der genetische Befund zutreffend bewertet?

> **Antwort:** Eine pathogene Leserasterverschiebung in *BRCA2* ist fachlich plausibel als Klasse 5 einzustufen. Ohne vollständige Variantenbezeichnung ist das nicht unabhängig prüfbar. Der vollständige Befund sollte vorgelegt werden.

Frage 2: Wie hoch ist das Erkrankungsrisiko?

> **Antwort:** Nach prospektiven Kohortendaten liegt das kumulative Brustkrebsrisiko bis 80 Jahre bei etwa 69 Prozent, verglichen mit etwa einer von acht Frauen in der Allgemeinbevölkerung.

Frage 3: Ist die Operation fachlich vertretbar?

> **Antwort:** Ja. Sie ist nach der S3-Leitlinie eine anerkannte Option zur Senkung der Erkrankungshäufigkeit, die eine umfassende Beratung voraussetzt. Die Fortführung der intensivierten Früherkennung wäre ebenfalls vertretbar. Ein Überlebensvorteil der Operation ist bei *BRCA2* nicht belegt.

8. November 2026

Prof. Dr. med. Christian T. Thiel-Hirschmann, MBA
Facharzt für Humangenetik, apl. Professor an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Literatur

1. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA. 2017, 317(23): 2402-2416. doi:10.1001/jama.2017.7112
2. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut. Brustkrebs (Mammakarzinom). www.krebsdaten.de, Stand 25. August 2026, abgerufen am 8. November 2026
3. Rebbeck TR, Friebel T, Lynch HT, et al. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group. J Clin Oncol. 2004, 22(6): 1055-1062. doi:10.1200/JCO.2004.04.188
4. Heemskerk-Gerritsen BAM, Jager A, Koppert LB, et al. Survival after bilateral risk-reducing mastectomy in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Breast Cancer Res Treat. 2019, 177(3): 723-733. doi:10.1007/s10549-019-05345-2
5. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Langversion 5.1, Juni 2026, AWMF-Registernummer 032-045OL, Empfehlungen 3.35 und 3.37. Abgerufen am 8. November 2026 unter www.leitlinienprogramm-onkologie.de
6. Rhiem K, Auber B, Briest S, et al. Consensus Recommendations of the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer. Breast Care. 2022, 17(2): 199-207. doi:10.1159/000516376