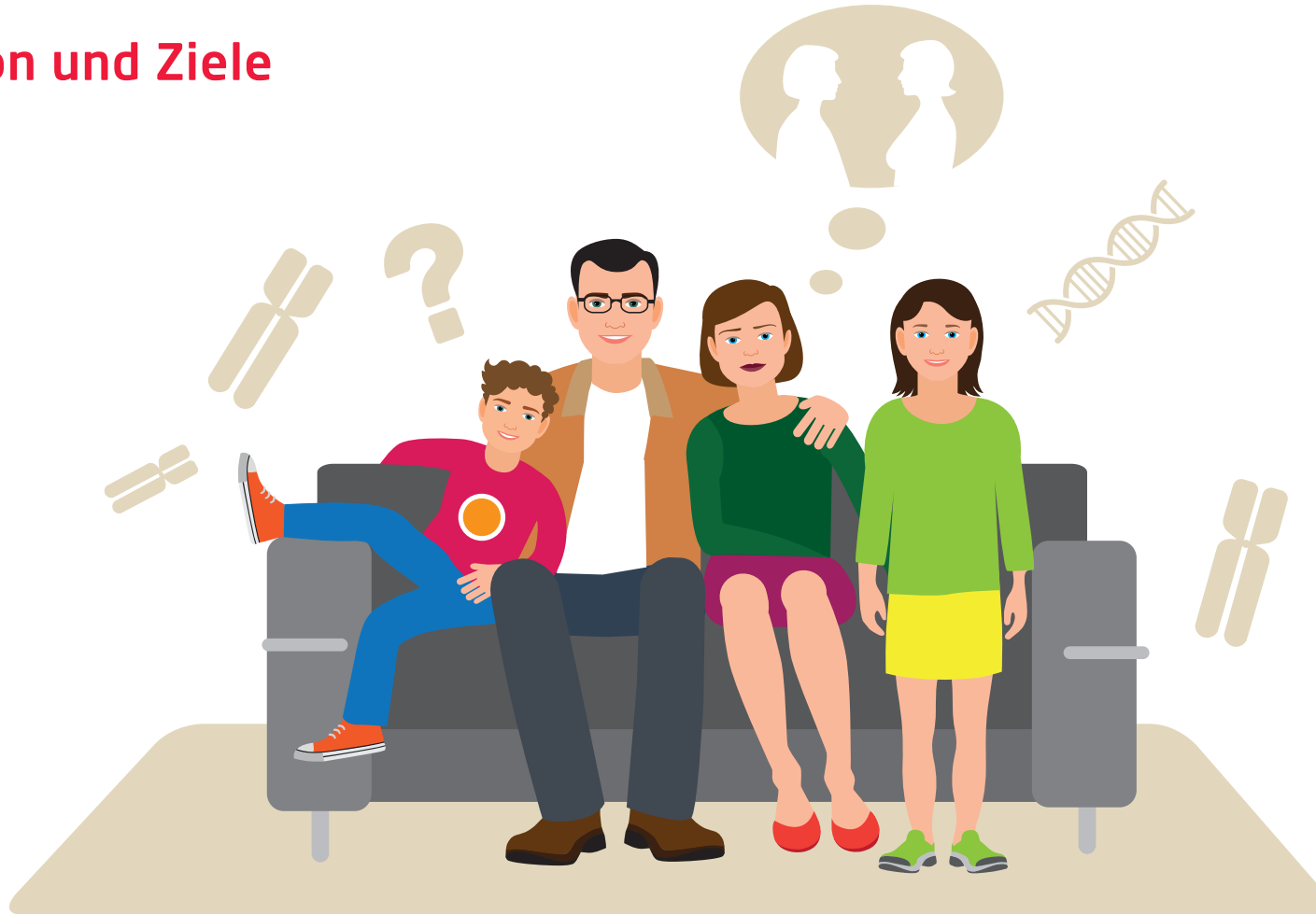


Genetischer Beratungsleitfaden

Beratung bei familiär gehäuften oder Verdacht auf genetisch bedingten Brust- und Eierstockkrebs

Peter Dubsky, Sheila Unger, Stefan Aebi, Salome Riniker

Motivation und Ziele



- Welche Erwartungen haben Sie an das Gespräch?
- Was sind Ihre konkreten Ziele für dieses Gespräch?
- Gibt es konkrete Fragestellungen, bei denen wir helfen können?

Gesprächsinhalte

Hintergrund

- Familiäre Krebserkrankungen - erblich?
- Grundlagen der Genetik und der Vererbung

Erhebung des Stammbaumes

- Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Genveränderung?

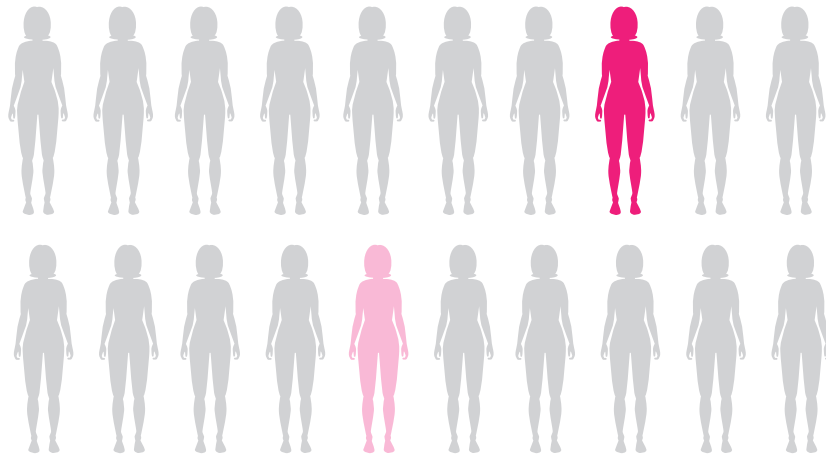
Genetische Testung

- Ablauf einer genetischen Testung
- Gesetzliche Grundlagen

Persönliche Konsequenzen aus Testergebnissen

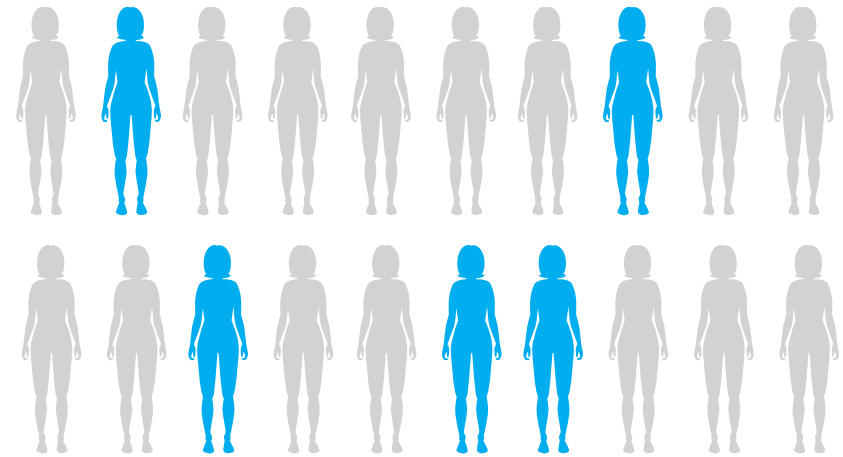
- Mögliche Testergebnisse
- Was tun bei erhöhtem Krebsrisiko?

Anteil erblich bedingter Brustkrebserkrankungen



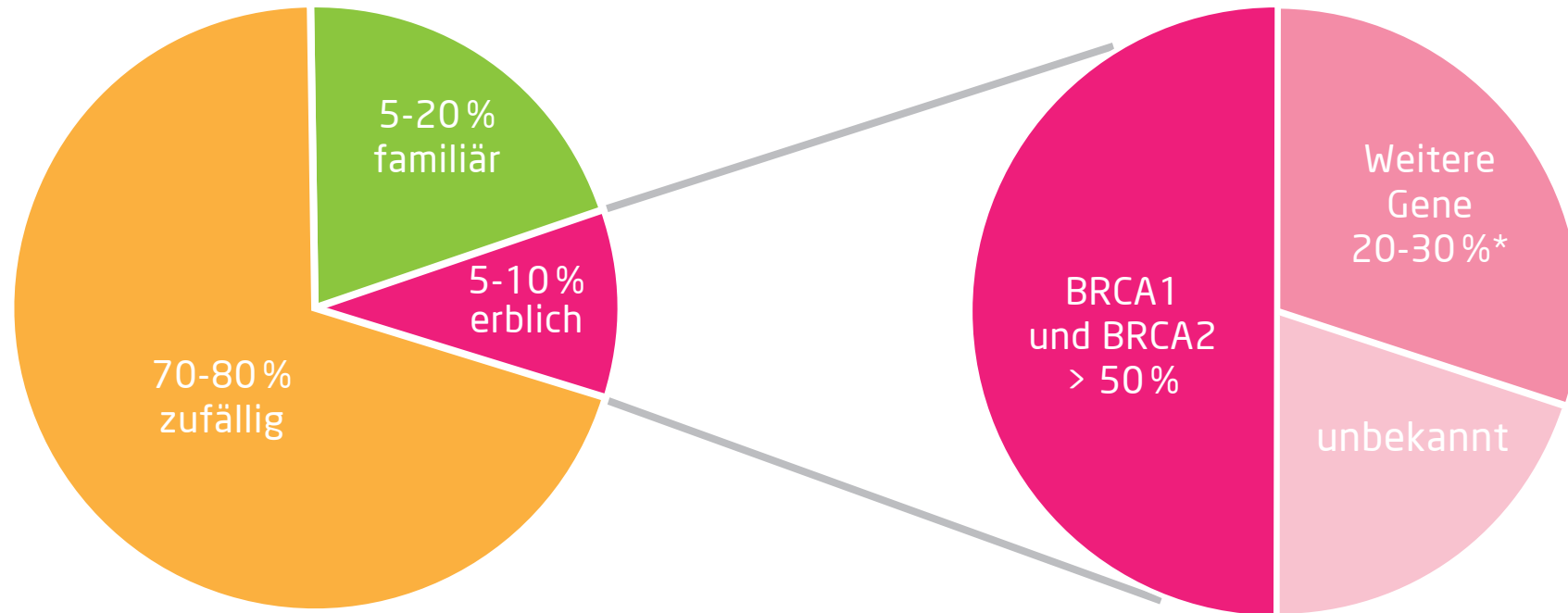
Brustkrebs ca. 5-10% 1:20

Anteil erblich bedingter Eierstockkrebserkrankungen



Eierstockkrebs ca. 20% 1:5

Ursachen für erblich bedingten Brustkrebs



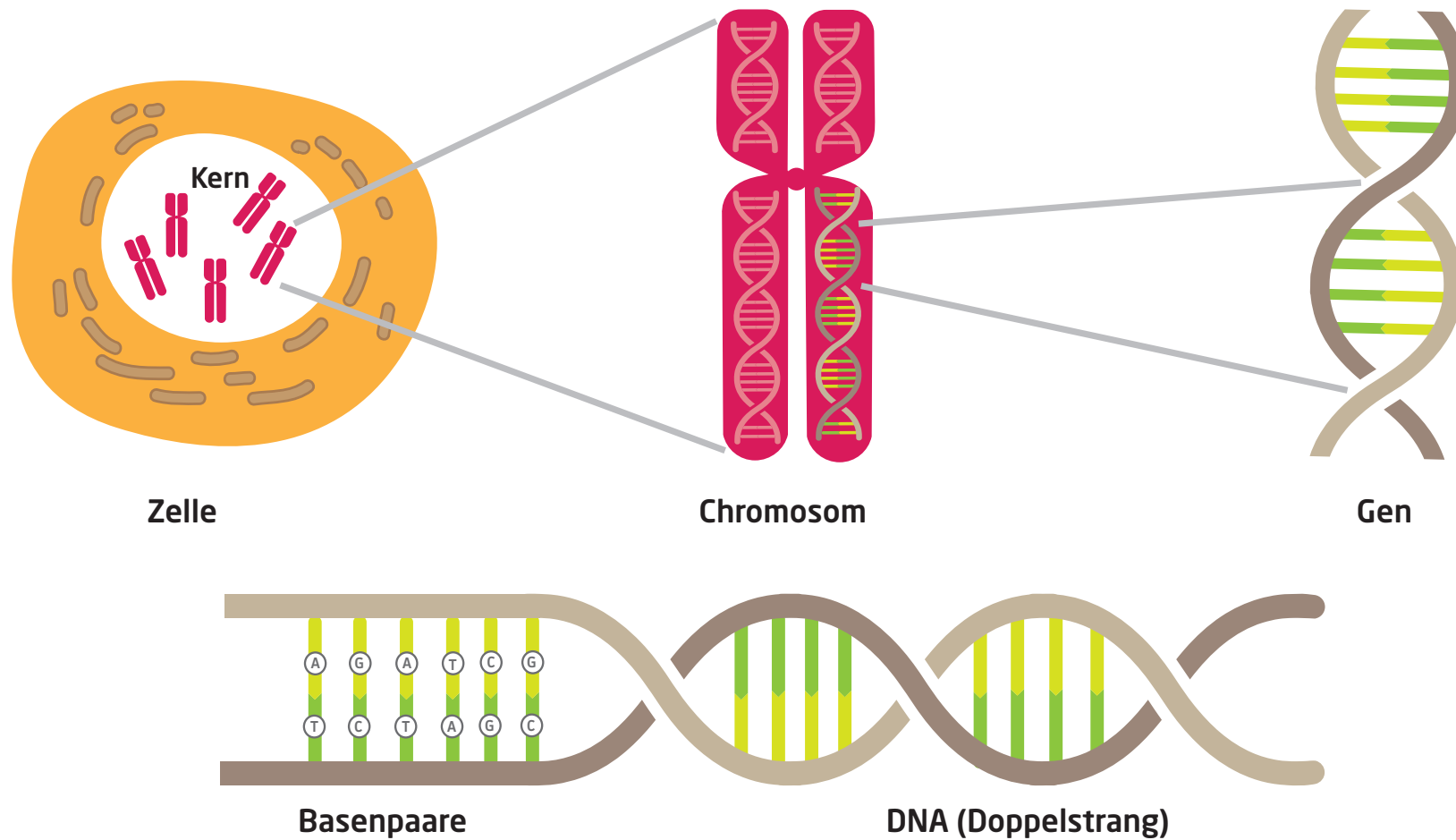
* Beispiele für andere Genveränderungen, welche zu erblich bedingten Krebserkrankungen führen:

TP53	Li Fraumeni Syndrom	CDH1	hereditäres Magenkarzinom
PTEN	Cowden Syndrom	CHEK2	hereditäres Mamma- / Prostatakarzinom
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Lynch Syndrom (HNPCC)	ATM, PALB2	Mammakarzinome
STK11	Peutz-Jeghers-Syndrom	RAD50, RAD51C, RAD51D	Mamma- und Ovarialkarzinome

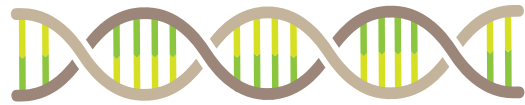
Wann wird eine erbliche Ursache vermutet?

- mehrere an Brustkrebs erkrankte Frauen (<50 Jahre) in einem Familienzweig
- Vorkommen von Brustkrebs und Eierstockkrebs
- junges Erkrankungsalter Brustkrebs <40 Jahre
- beidseitiger Brustkrebs
- spezielle Biologie (TNBC, medullär)
- Brustkrebs bei Männern

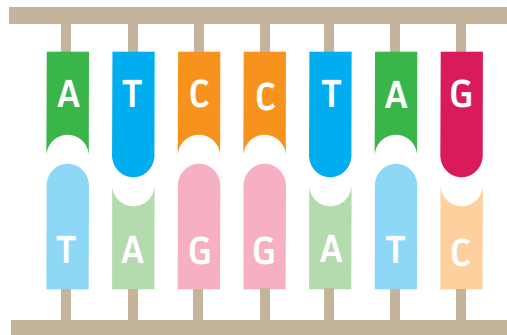
Grundlagen der Genetik



Gene als Bauanleitung für Proteine



Gen



Basenpaare / Nukleotide



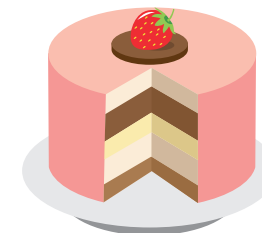
Eiweiss / Protein



Rezept



Zutaten



Kuchen

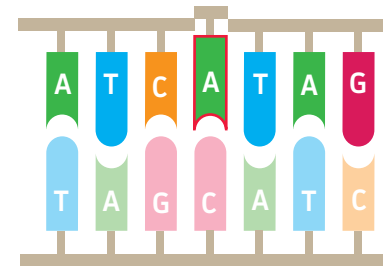
Folgen einer Genveränderung



Mutation



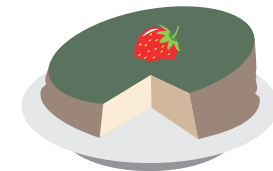
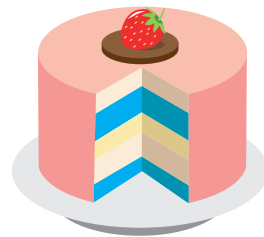
Falsche Zutat



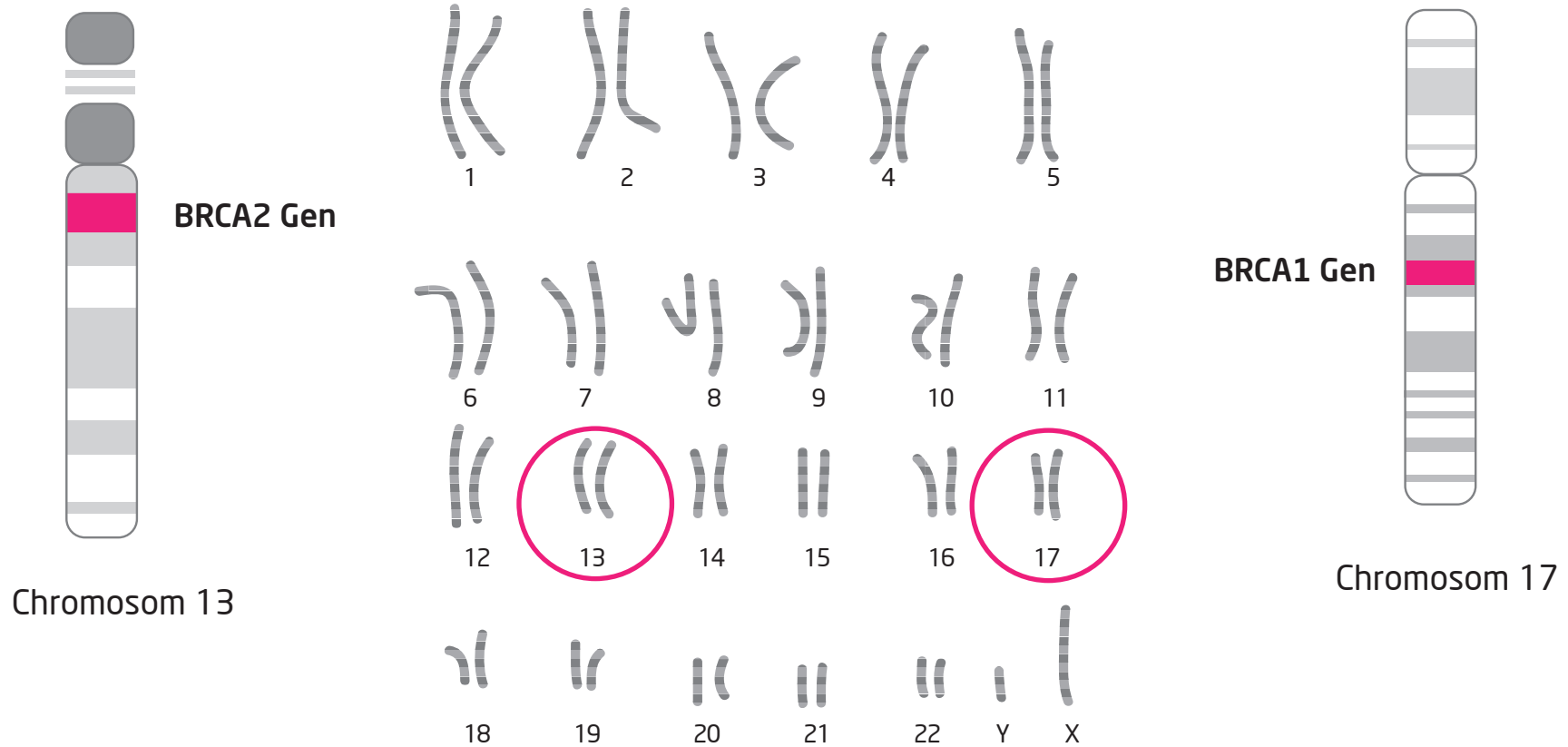
Mutation



Fehlende Zutat



BReast CAncer Gene 1 + 2

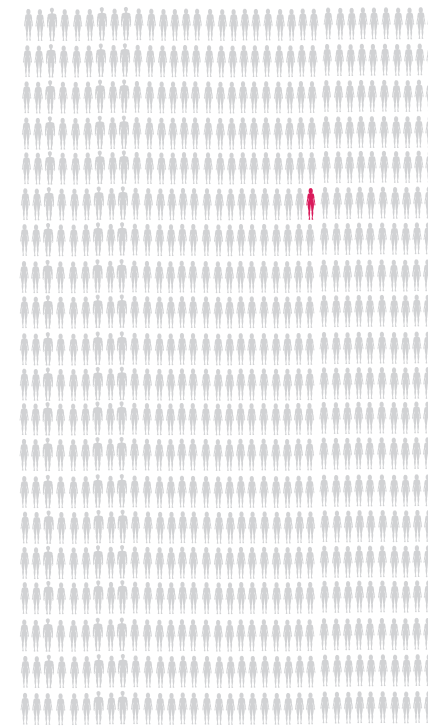


- sind unter anderem für die Reparatur von DNA in Zellen zuständig
- fehlende Reparatur fördert die Entstehung von Krebs

Vorkommen von BRCA1- und BRCA2-Mutationen in der Bevölkerung



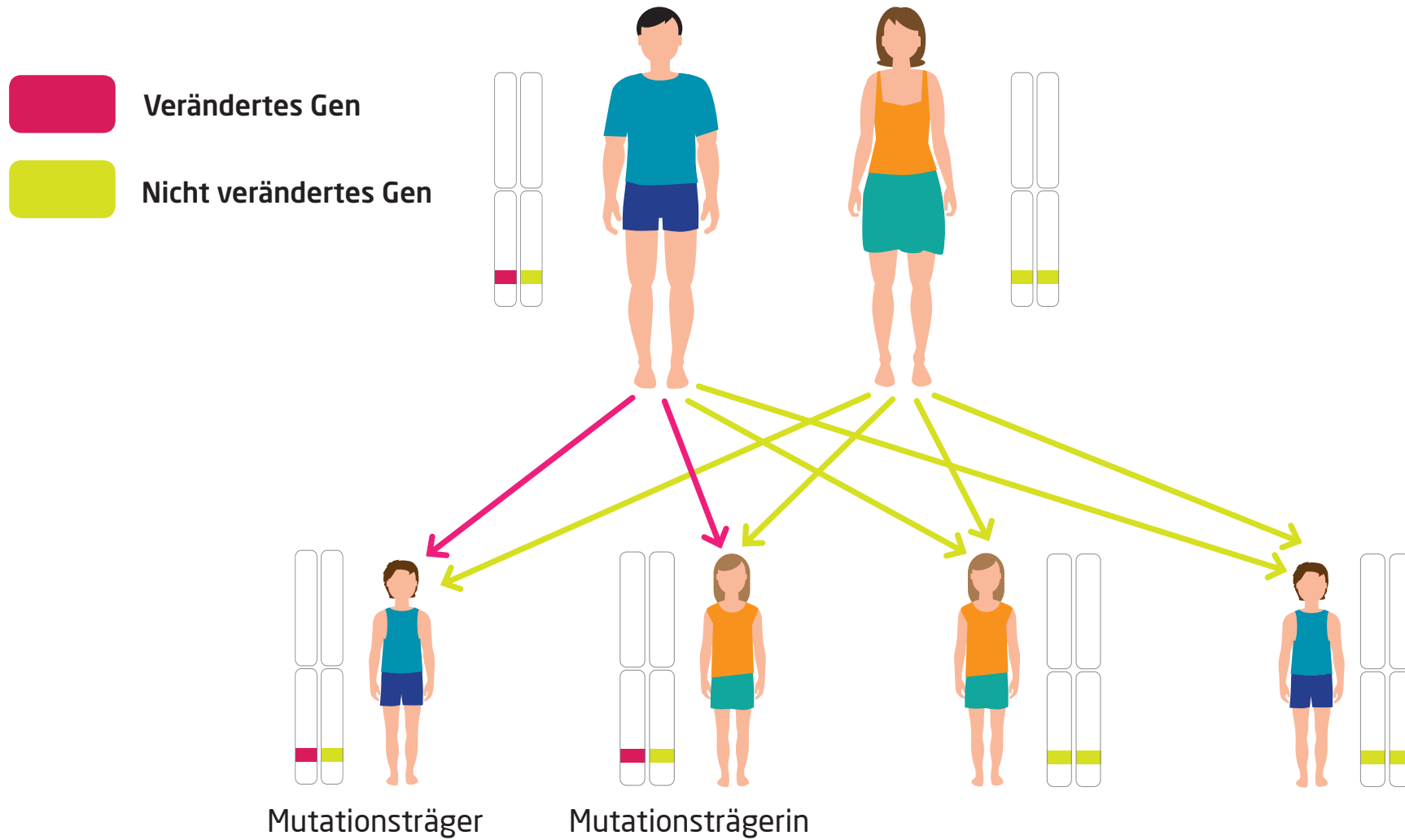
BRCA1 1:500





BRCA2 1:700

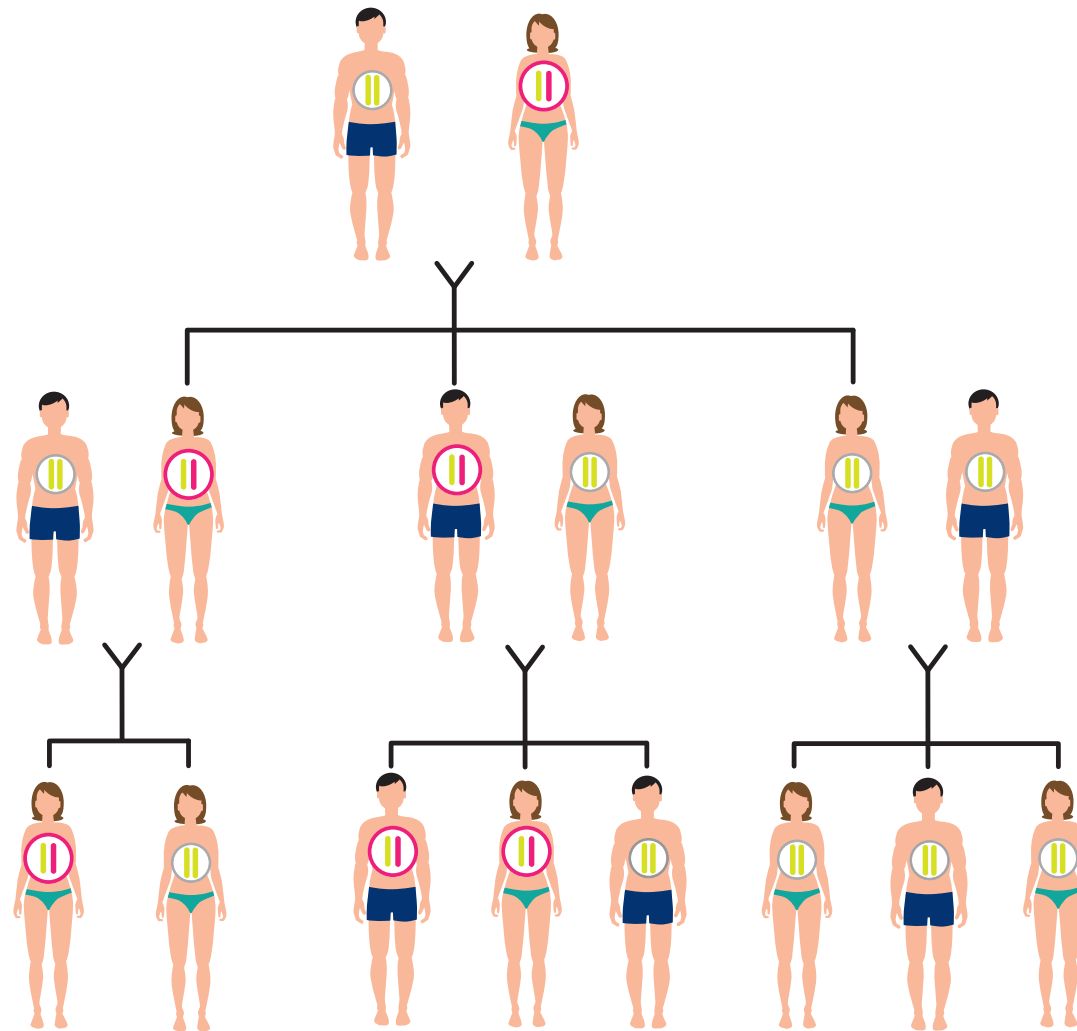
- selten!
- ca. 0,3% der Bevölkerung in der Schweiz sind Träger einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation
- 3% der Ashkenazim Bevölkerung

Die BRCA1/2 Mutation vererbt sich mit einer 50% Wahrscheinlichkeit auf die nächste Generation



Die BRCA1/2 Mutation vererbt sich mit einer 50% Wahrscheinlichkeit auf die nächste Generation

-  Nicht verändertes Gen
-  Verändertes Gen



Stammbaum



Risikoberechnung - Testindikation?

- Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass in meiner Familie eine genetische Veränderung vorliegt?
- Ist eine genetische Abklärung aus ärztlicher Sicht angezeigt?
- Würde die Krankenkasse die Kosten für eine genetische Abklärung übernehmen?
- Wünsche ich eine genetische Abklärung?

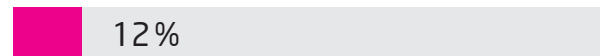
Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei Trägerinnen einer BRCA-Mutation

Brustkrebs bei der Frau

BRCA-Mutation

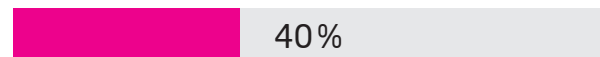


Bevölkerung

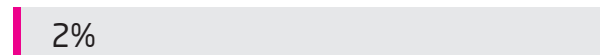


Brustkrebs bis 50 Jahre

BRCA-Mutation



Bevölkerung

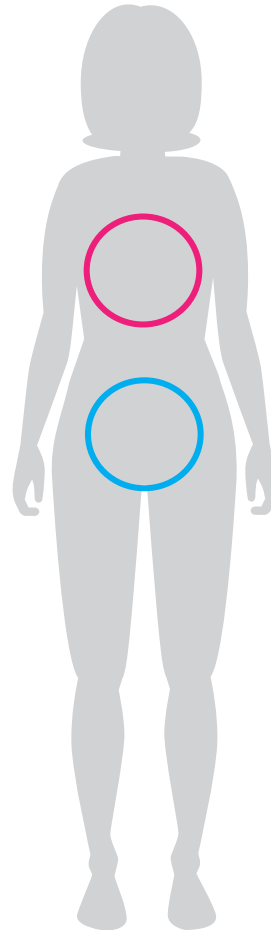
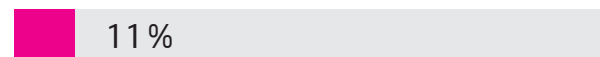


Brustkrebs der Gegenseite

BRCA-Mutation

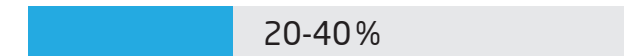


Bevölkerung

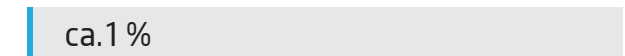


Eierstockkrebs

BRCA-Mutation



Bevölkerung



→ Das Risiko für **Melanom** oder **Bauchspeicheldrüsenkrebs** ist ebenfalls leicht erhöht

Referenzen:

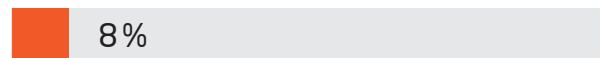
Kuchenbaecker et al., JAMA 2017;317(23):2402-2416

Schweizerischer Krebsbericht 2015

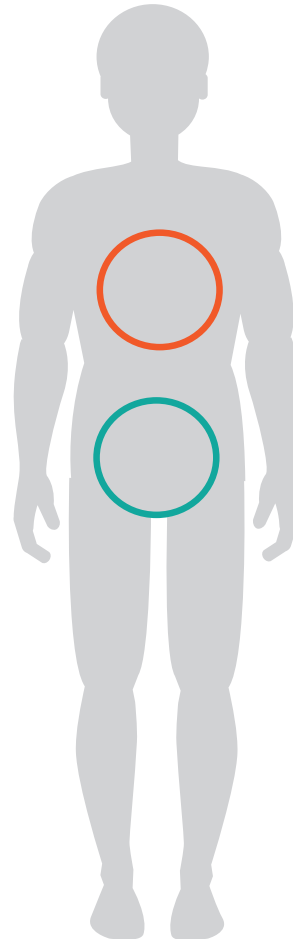
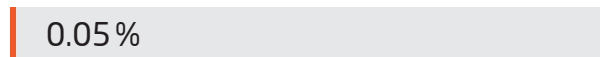
Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei Trägern einer BRCA-Mutation

Brustkrebs beim Mann

BRCA-Mutation

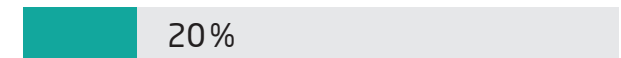


Bevölkerung

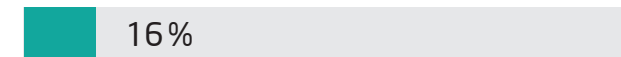


Prostatakrebs

BRCA-Mutation *



Bevölkerung



* Die Anfälligkeit für Prostatakrebs kann sehr stark variieren je nach BRCA1 oder 2 Mutation und familiärer Vorgeschichte.

→ Das Risiko für **Melanom** oder **Bauchspeicheldrüsenkrebs** ist ebenfalls leicht erhöht

Referenzen:

Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

Schweizerischer Krebsbericht 2015

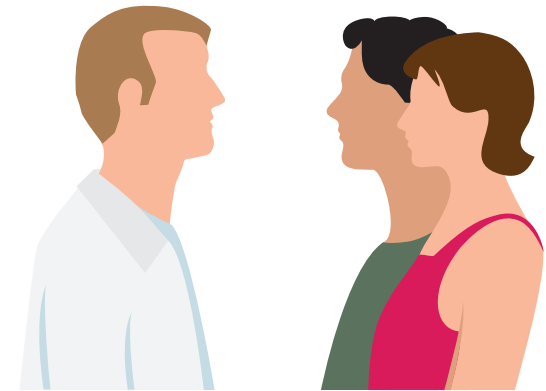
Genetische Testung BRCA-Mutations-Analyse



Blutentnahme



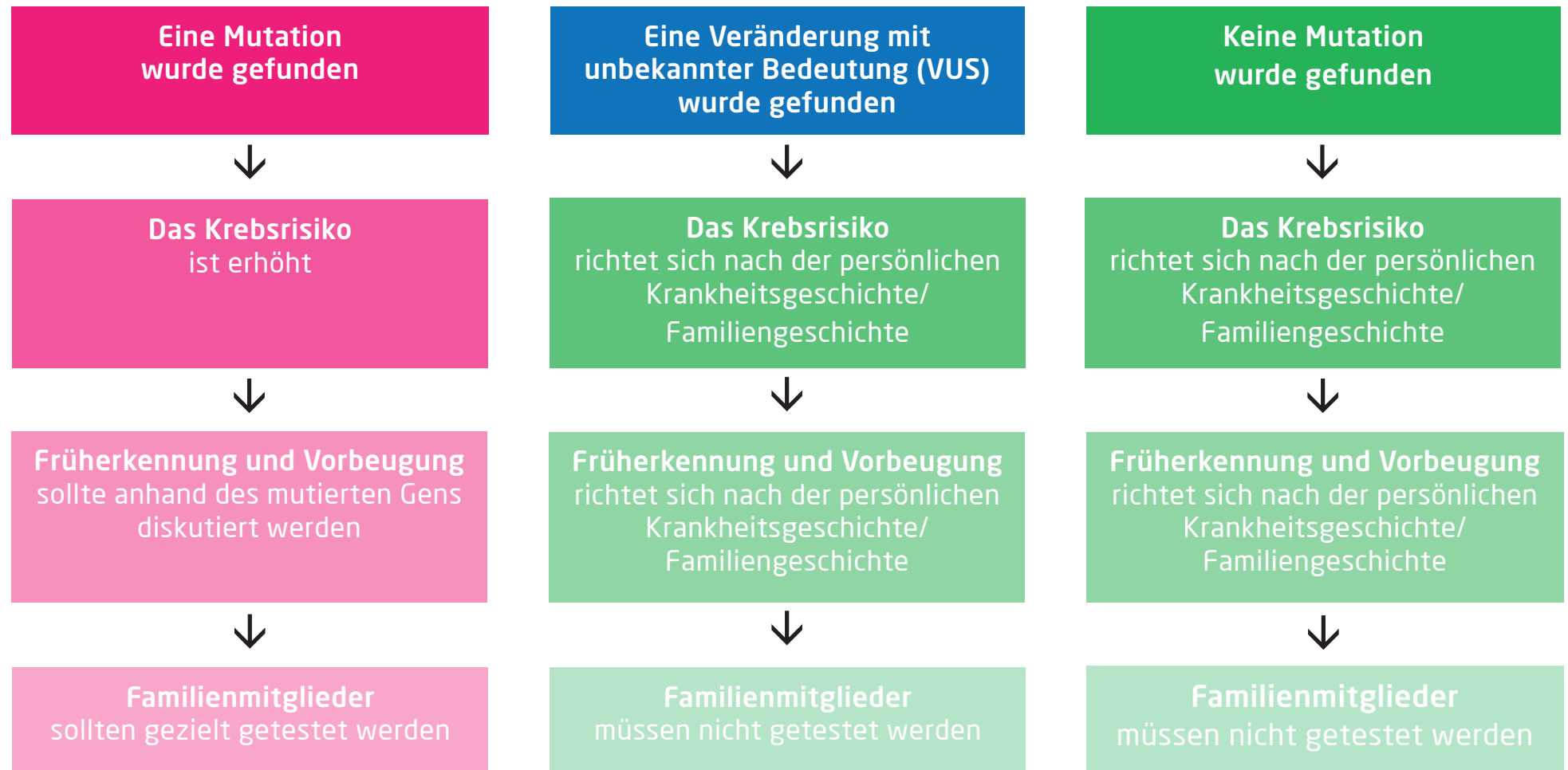
Gen-Analyse



Resultatbesprechung im Rahmen
einer genetischen Beratung

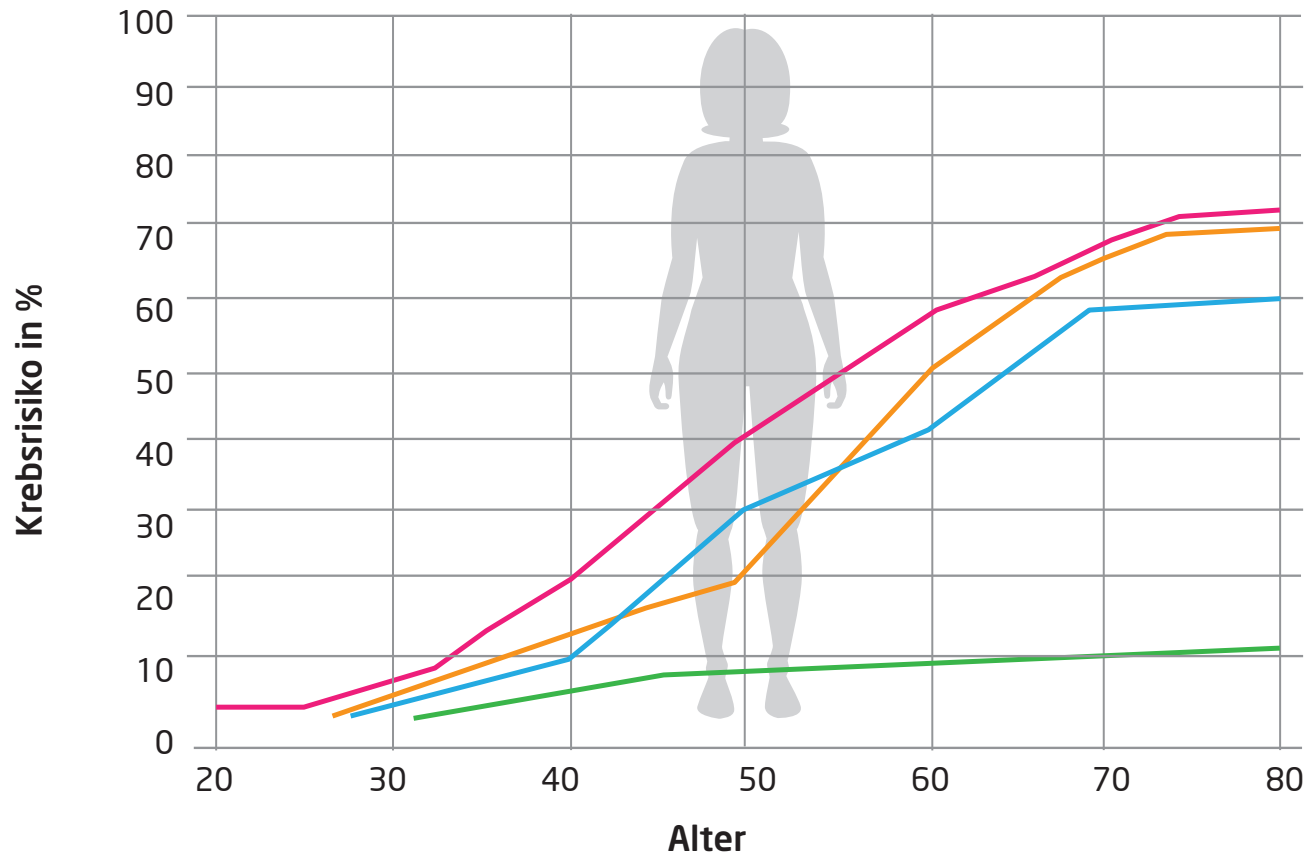
- Pflichtleistung der Krankenkasse, wenn die Schweizerischen Richtlinien für die genetische Abklärung erfüllt sind.
- Vor der Testung sollte eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt werden

Was bedeutet mein Testresultat?



Brustkrebs:

Persönliches Krebsrisiko ist altersabhängig



Lebenszeitrisiko

BRCA1-Mutation
Brustkrebs ca. 70 %

BRCA2-Mutation
Brustkrebs ca. 70 %

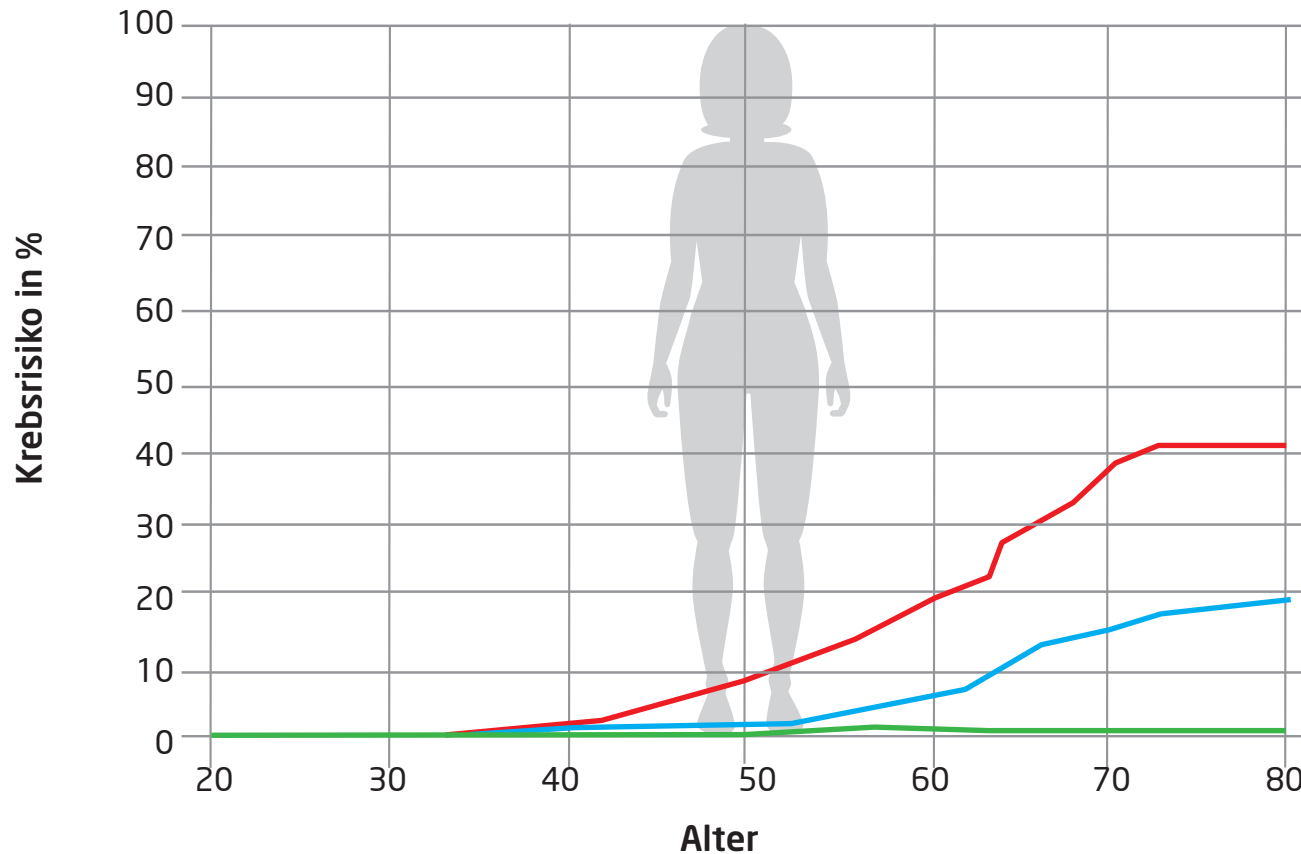
Brustkrebs Gegenseite
ca. 60 %

Durchschnittliches
Brustkrebsrisiko ca. 12 %

Referenz: Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

Eierstockkrebs:

Persönliches Krebsrisiko ist altersabhängig



Lebenszeitrisiko

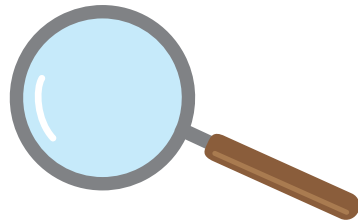
BRCA1-Mutation
Eierstockkrebs ca. 40 %

BRCA2-Mutation
Eierstockkrebs ca. 20 %

Durchschnittliches
Eierstockkrebsrisiko < 1 %

Referenz: Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

Massnahmen bei Vorliegen einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation



Früherkennung



Gesunder Lebensstil

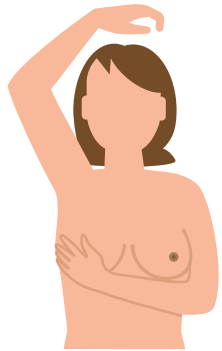


Vorbeugende Operationen

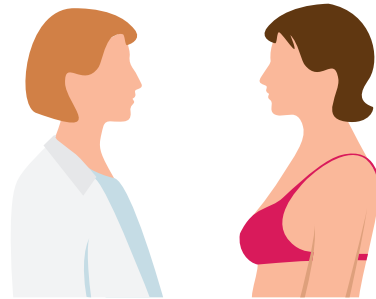


Medikamente mit vorbeugender Wirkung
Spezielle Medikamente in der Krebstherapie

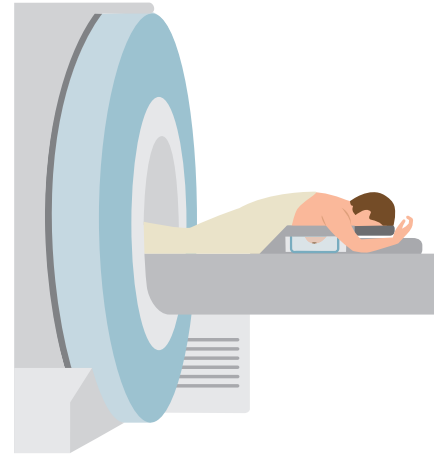
Brustkrebs: Früherkennung für BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen



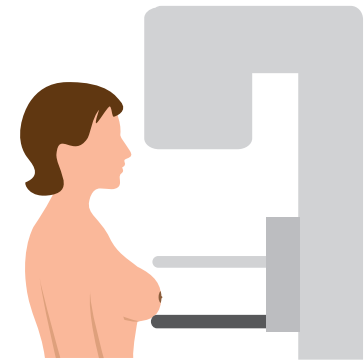
Selbstuntersuchung



Klinische Untersuchung
alle 6 bis 12 Monate
ab ca. 25 Jahren

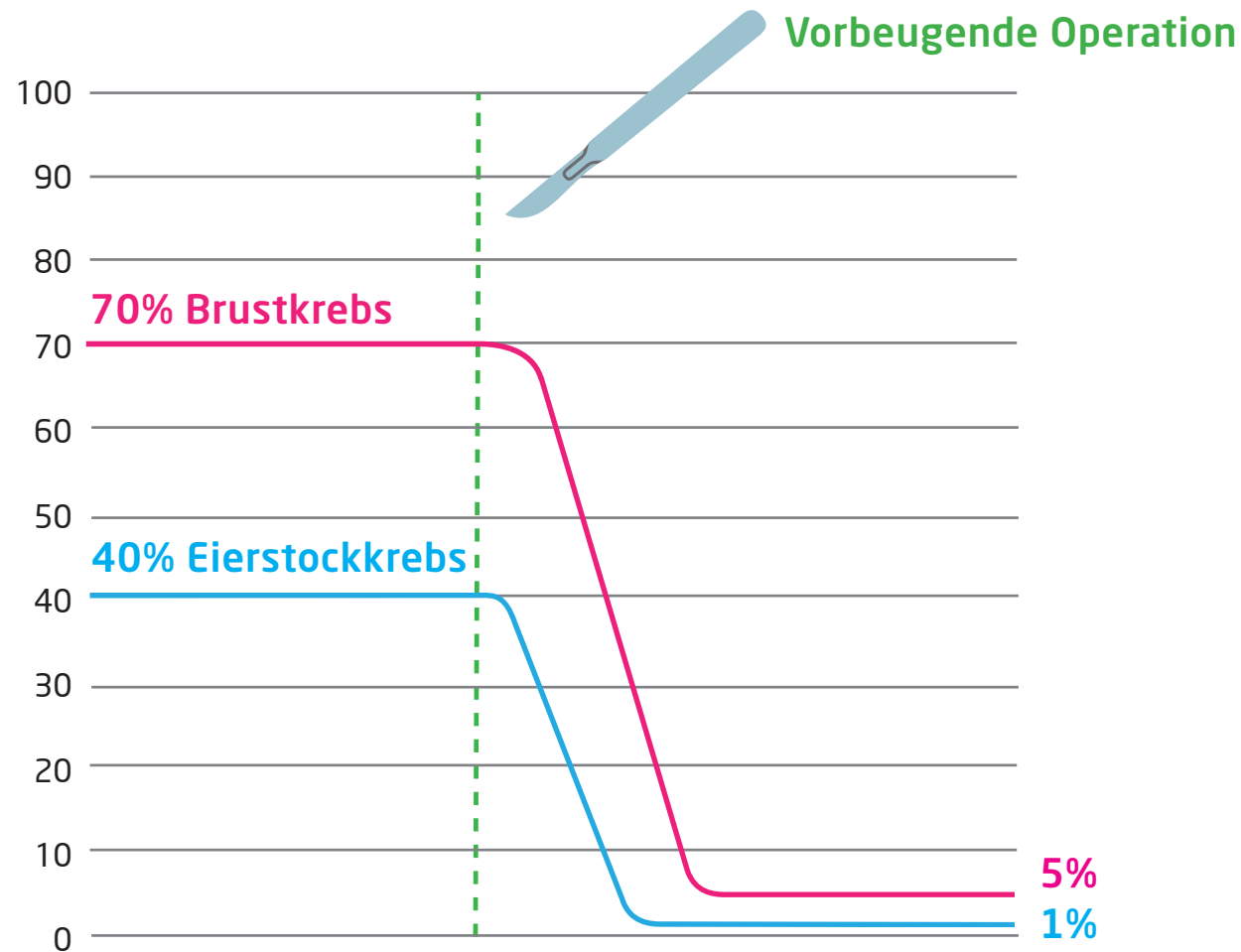


MRI
jährlich, ab ca. 25 Jahren



Mammografie
jährlich, ab ca. 30 Jahren

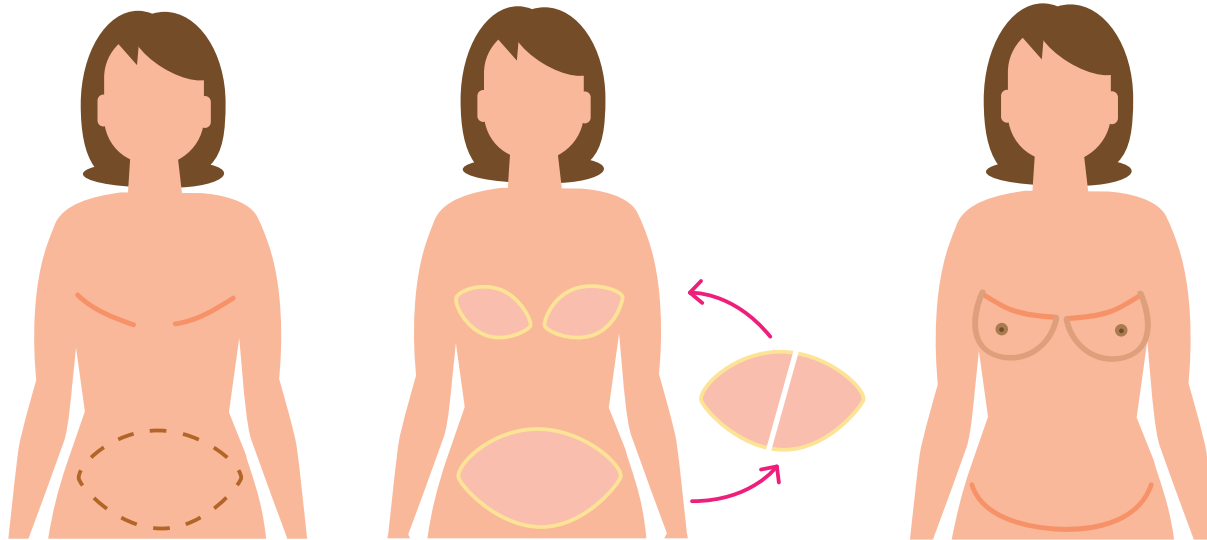
Vorbeugende Operationen bei BRCA1- oder BRCA2-Mutation



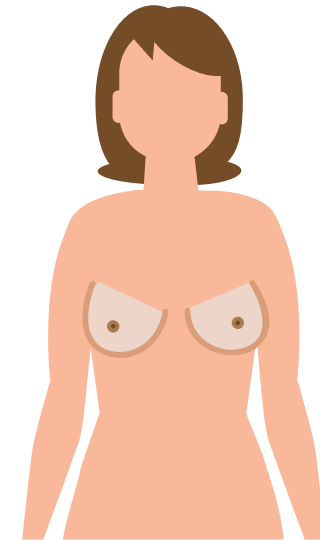
→ Vorbeugende Entfernung des Brustgewebes

→ Vorbeugende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter

Möglichkeiten der Brustrekonstruktion

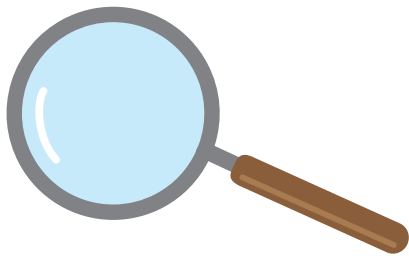


**Rekonstruktion
mit Eigengewebe**



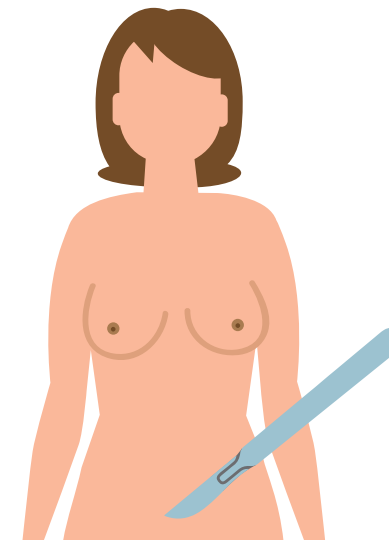
**Rekonstruktion
mit Silikon-Implantat**

Eierstockkrebsrisiko bei BRCA1- oder BRCA2-Mutationsträgerinnen: Früherkennung und Vorbeugung



Früherkennung

Es gibt keine wirksame Methoden



Entfernung

beider Eileiter und Eierstöcke
empfohlen ab ca. 40 Jahren,
nach abgeschlossener Familienplanung

Brustkrebs: Vorbeugung mit Medikamenten

- Anti-hormonelle Therapien senken das Brustkrebsrisiko (Tamoxifen, Aromatasehemmer)
 - z.B bei nicht erkrankten Frauen (Vorbeugung)
 - z.B bei Frauen mit hormonabhängigem Brustkrebs (Senkung des Rückfallrisikos und Vorbeugung eines Zweitkarzinoms)
- Nutzen und Risiko der anti-hormonellen Medikamente sind abhängig von der Art der Mutation und dem Alter. Auch eine vorangegangene Entfernung der Gebärmutter oder der Eierstöcke und begleitenden Erkrankungen spielen eine Rolle. Natürlich ist auch die individuelle Verträglichkeit zu berücksichtigen.





Bundesgesetz für genetische Untersuchungen beim Menschen GUMG

Art. 10 **Genetische Untersuchungen bei Personen**

Genetische Untersuchungen dürfen bei Personen nur durchgeführt werden, wenn sie einem **medizinischen Zweck** dienen und das **Selbstbestimmungsrecht** nach Artikel 18 gewahrt wird.

Art. 14 **Genetische Beratung im Allgemeinen**

Präsymptomatische und pränatale genetische Untersuchungen sowie Untersuchungen zur Familienplanung müssen **vor und nach ihrer Durchführung** von einer **nichtdirektiven, fachkundigen genetischen Beratung begleitet** sein. Das Beratungsgespräch ist zu dokumentieren.

Art. 26 **Untersuchungsverbot**

Versicherungseinrichtungen dürfen als Voraussetzung für die Begründung eines Versicherungsverhältnisses weder präsymptomatische noch pränatale genetische Untersuchungen verlangen.

Art. 27 **Nachforschungsverbot**

Versicherungseinrichtungen dürfen von der antragstellenden Person bei folgenden Versicherungen weder die Offenlegung von Ergebnissen aus früheren präsymptomatischen oder pränatalen genetischen Untersuchungen oder Untersuchungen zur Familienplanung verlangen noch solche Ergebnisse verwerten:

- a. Versicherungen, auf die das Bundesgesetz vom 6. Oktober 2000 über den Allgemeinen Teil des **Sozialversicherungsrechts** ganz oder teilweise anwendbar ist;
- b. **berufliche Vorsorge** im obligatorischen und im überobligatorischen Bereich;
- c. Versicherungen betreffend die **Lohnfortzahlungspflicht** im **Krankheitsfall** oder bei **Mutterschaft**;
- d. **Lebensversicherungen** mit einer Versicherungssumme von **höchstens 400 000 Franken**;
- e. **freiwillige Invaliditätsversicherungen** mit einer **Jahresrente von höchstens 40 000 Franken**.

→ Krankenkassen-Zusatzversicherungen sind davon ausgenommen (Art. 28)

Impressum

Autorinnen / Autoren:

PD Dr. med. Peter Dubsy, Brustzentrum Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern

PD Dr. med. Sheila Unger, Medizinische Genetik, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne

Prof. Dr. med. Stefan Aebi, Tumorzentrum, Luzerner Kantonsspital

Dr. med. Salome Riniker, Brustzentrum St. Gallen, Kantonsspital St. Gallen

Gestaltung / Illustrationen:

Rahel Meyer, meyer-grafik.ch

Kontakt:

SAKK

Effingerstrasse 33

CH-3008 Bern

Telefon +41 31 389 91 91

E-Mail: info@sakk.ch

sakk.ch