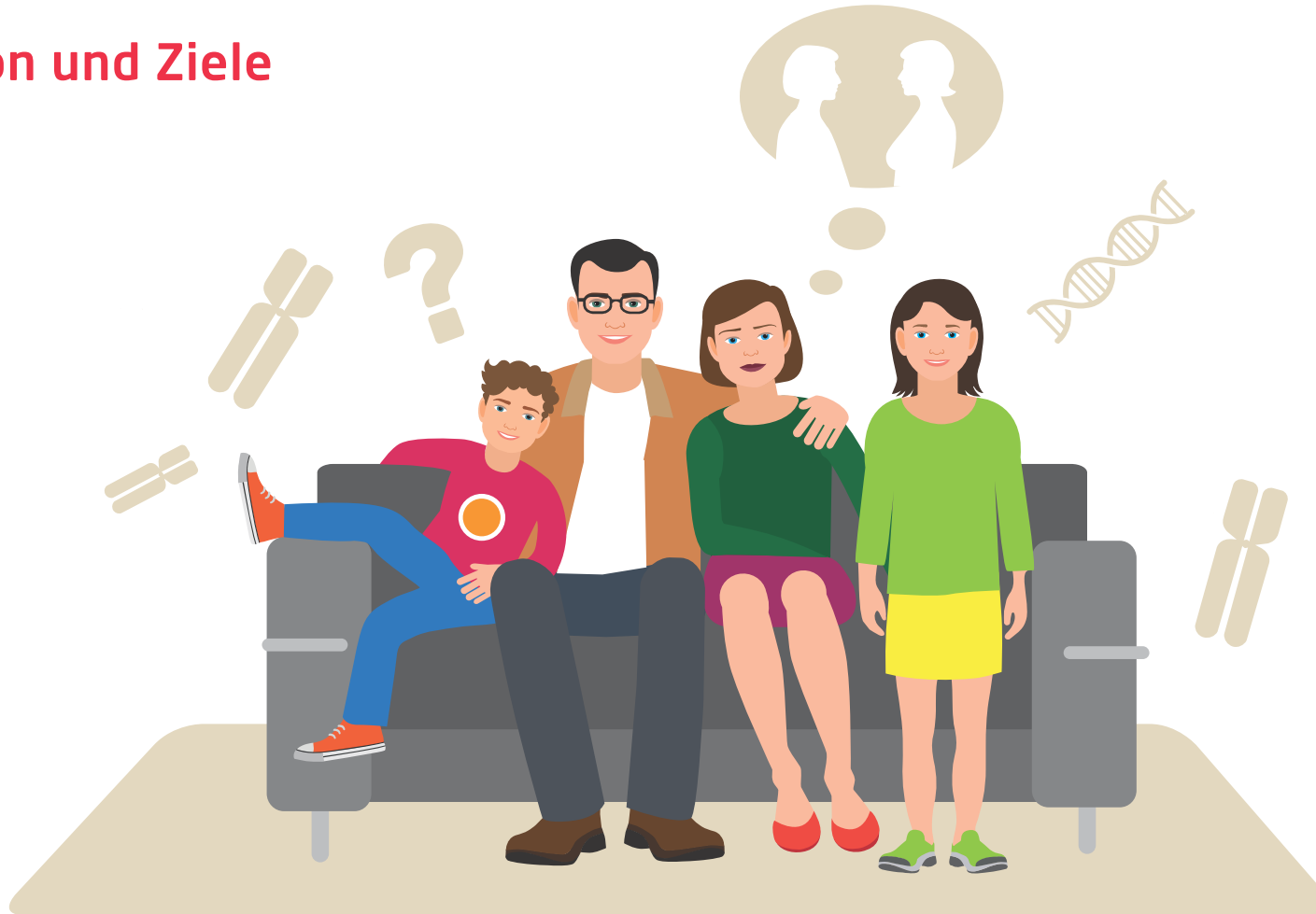


# Genetischer Beratungsleitfaden

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?

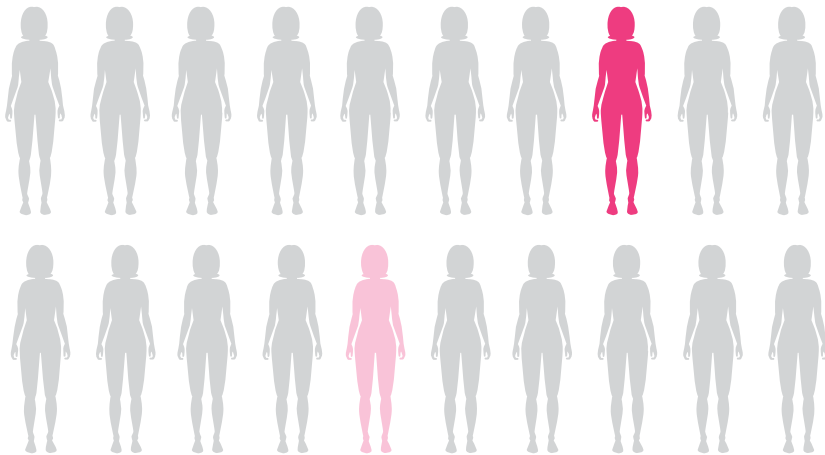
## Genetische Testung

- Ablauf einer genetischen Testung
- Gesetzliche Grundlagen

## Persönliche Konsequenzen aus Testergebnissen

- Mögliche Testergebnisse
- Was tun bei erhöhtem Krebsrisiko?

## Anteil erblich bedingter Brustkrebserkrankungen



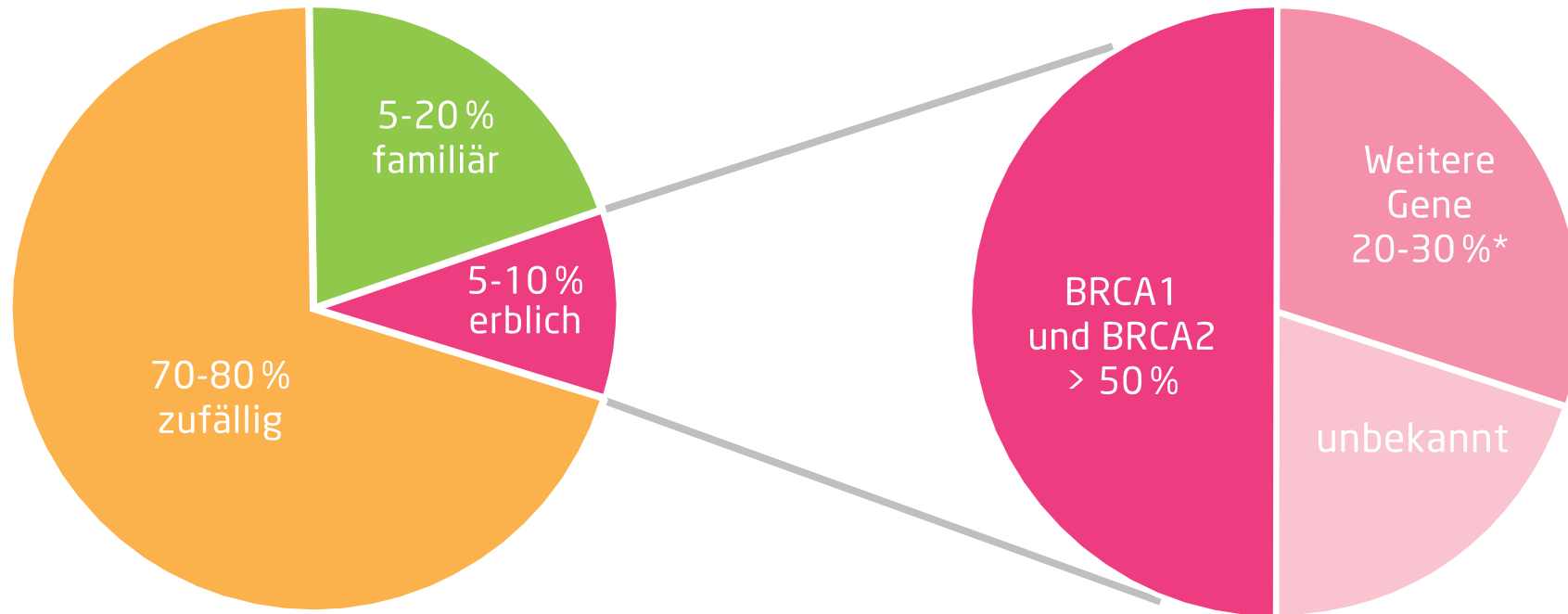
Brustkrebs ca. 5-10% 1:20

## Anteil erblich bedingter Eierstockkrebserkrankungen



Eierstockkrebs ca. 20% 1:5

# Ursachen für erblich bedingten Brustkrebs



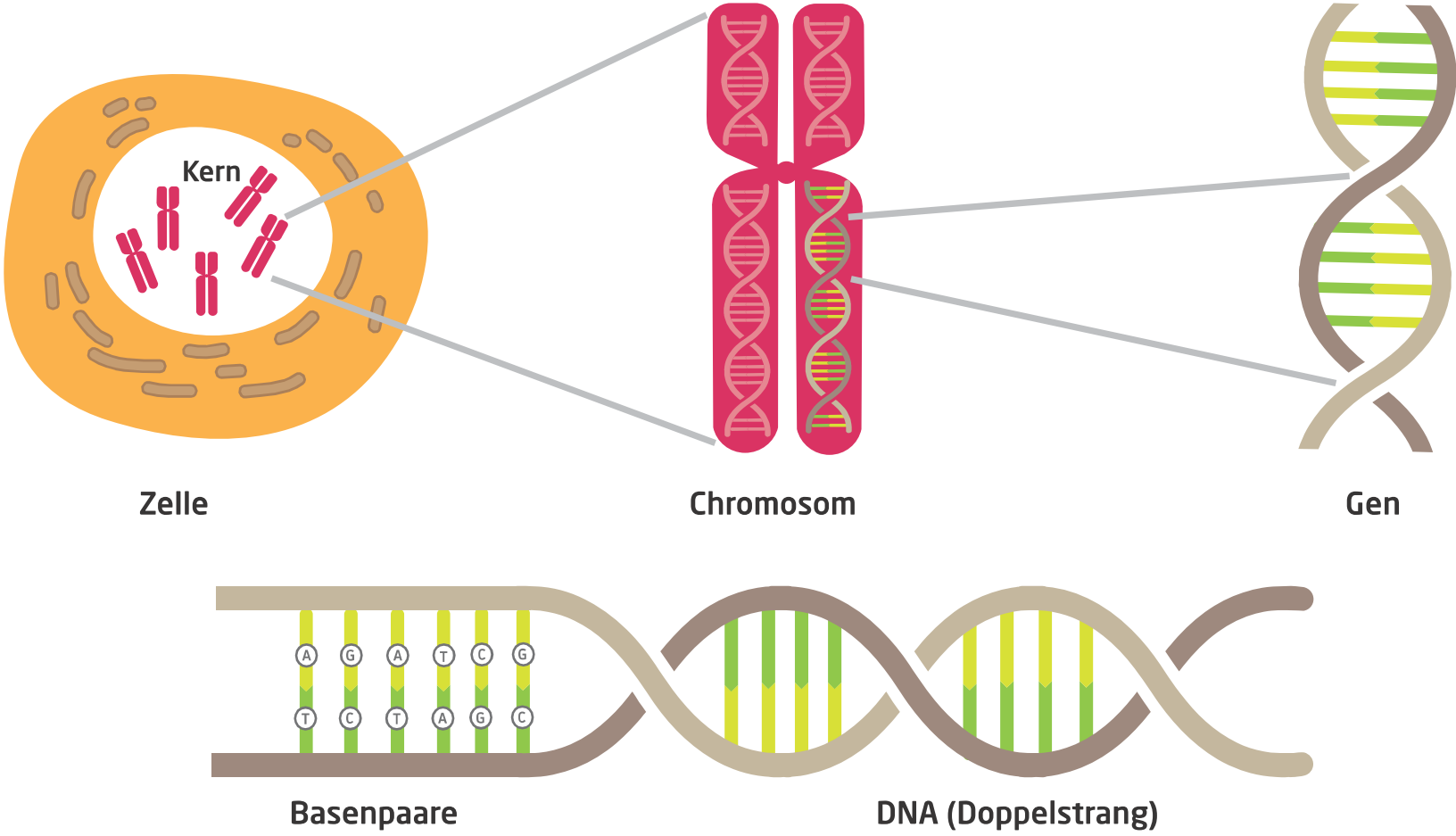
\* Beispiele für andere Genveränderungen, welche zu erblich bedingten Krebserkrankungen führen:

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

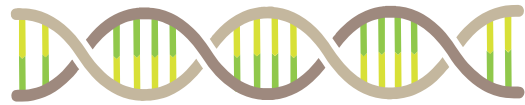
## Wann wird eine erbliche Ursache vermutet?

- 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

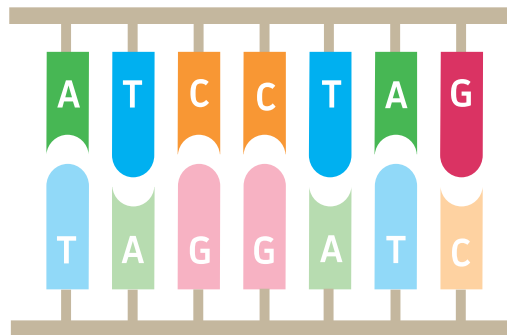
# Grundlagen der Genetik



# Gene als Bauanleitung für Proteine



Gen



Basenpaare / Nukleotide



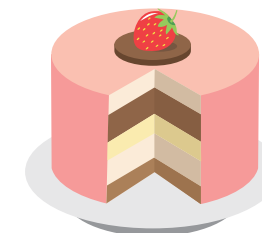
Eiweiss / Protein



Rezept



Zutaten



Kuchen



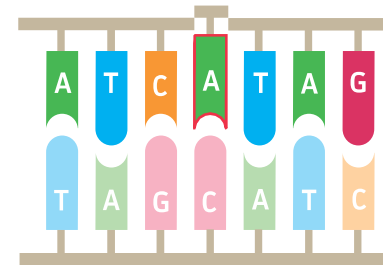
# Folgen einer Genveränderung



Mutation



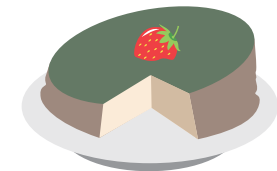
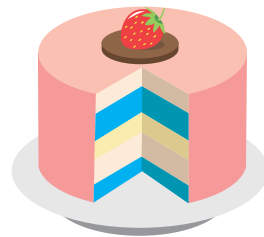
Falsche Zutat



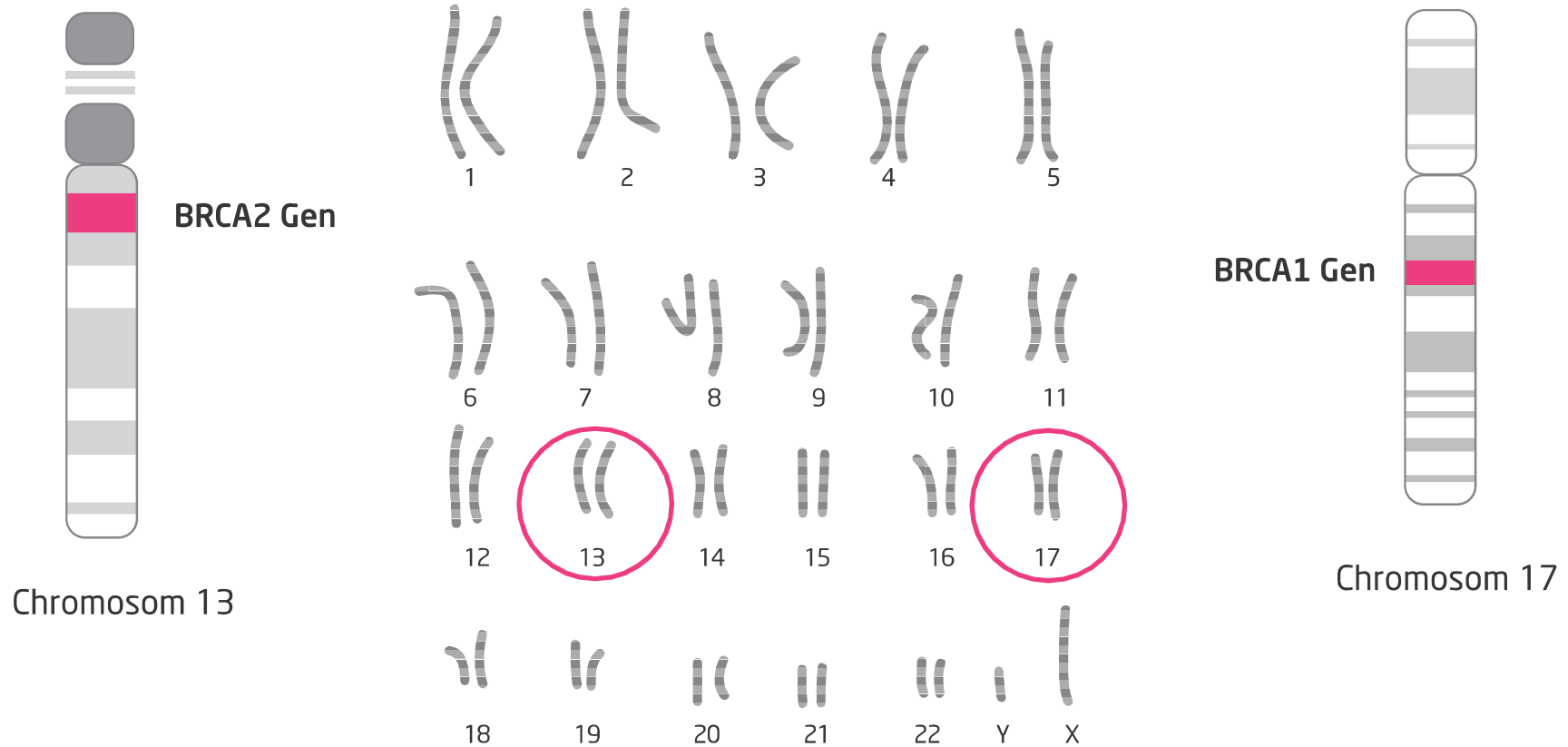
Mutation



Fehlende Zutat



## BReast CAncer Gene 1 + 2

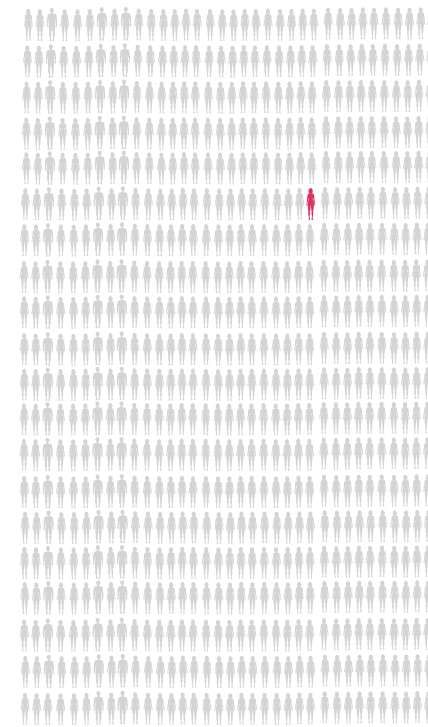


- sind unter anderem für die Reparatur von DNA in Zellen zuständig
- fehlende Reparatur fördert die Entstehung von Krebs

# Vorkommen von BRCA1- und BRCA2-Mutationen in der Bevölkerung



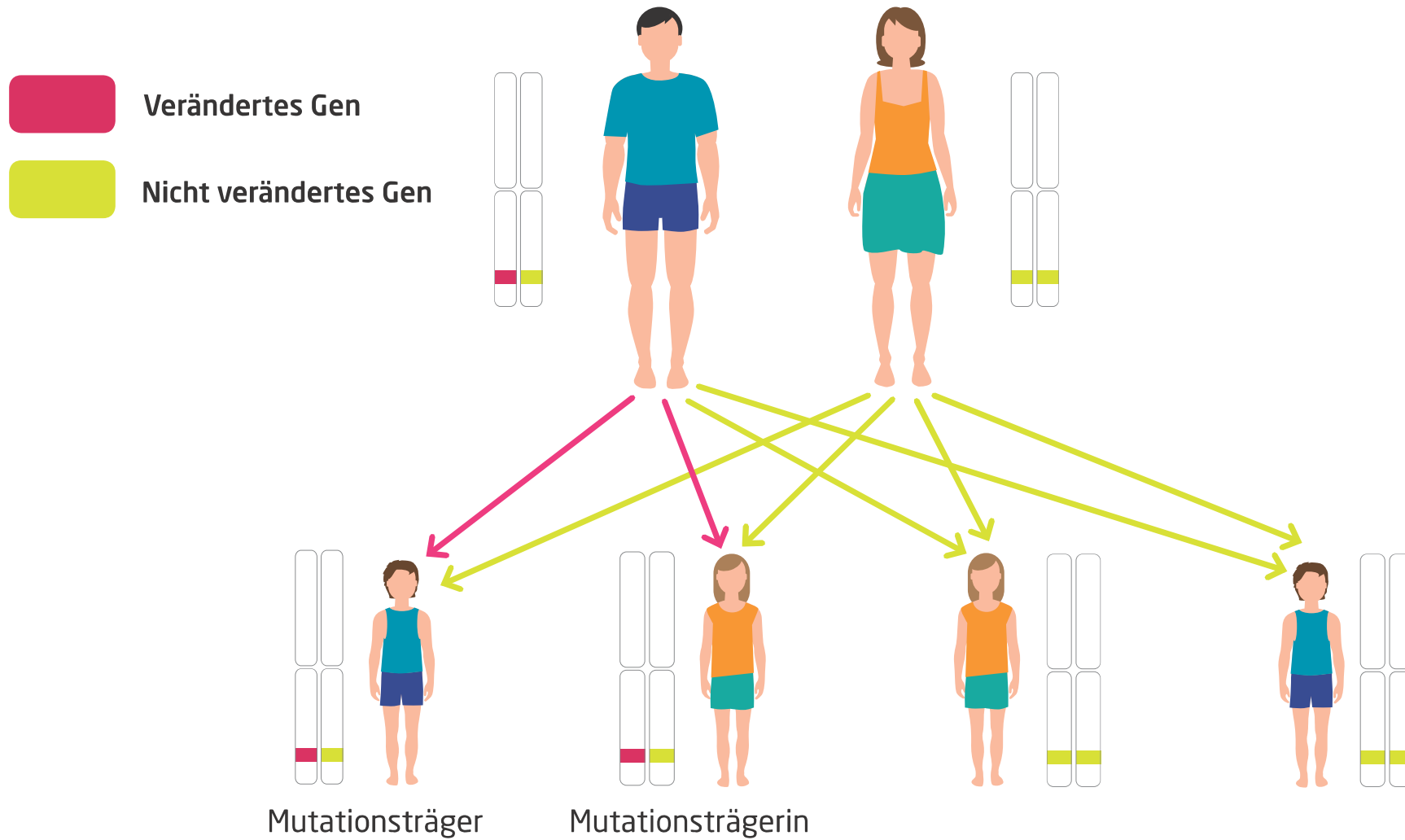
**BRCA1 1:500**





**BRCA2 1:700**

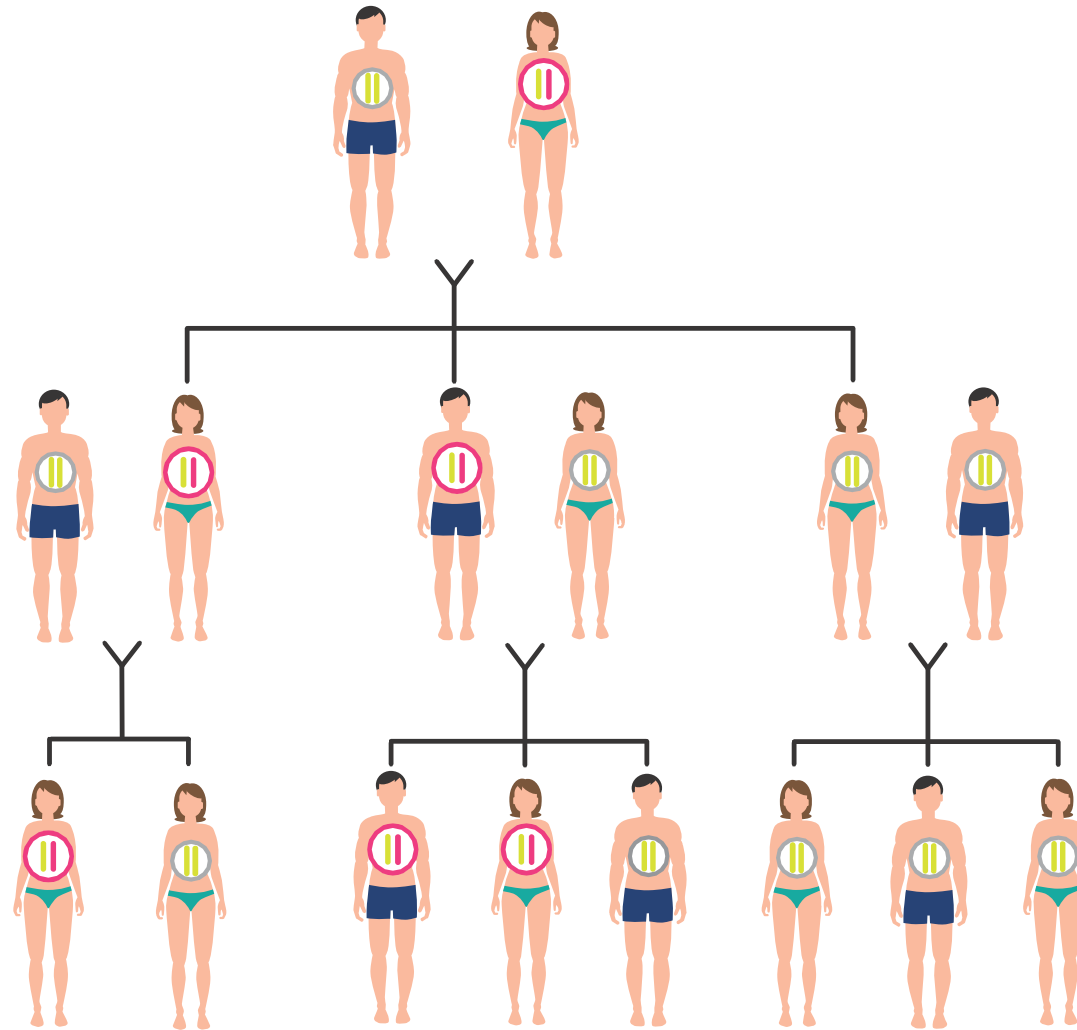
- selten!
- ca. 0,3% der Bevölkerung in der Schweiz sind Träger einer BRCA1- oder BRCA2-Mutation
- 3% der Ashkenazim Bevölkerung

# 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?

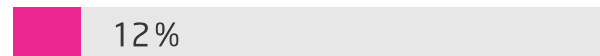
# Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei Trägerinnen einer BRCA-Mutation

## Brustkrebs bei der Frau

BRCA-Mutation

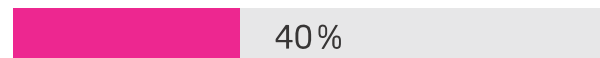


Bevölkerung

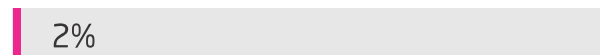


## Brustkrebs bis 50 Jahre

BRCA-Mutation



Bevölkerung

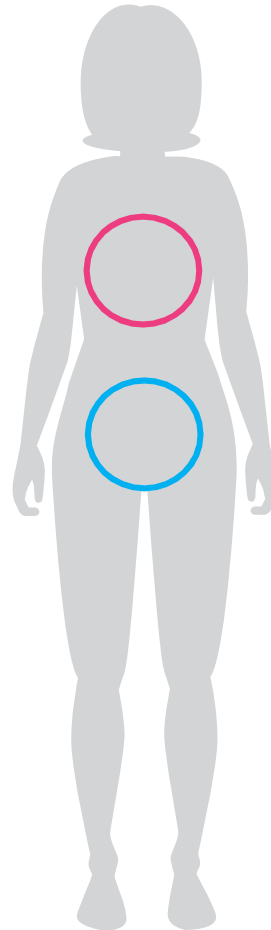
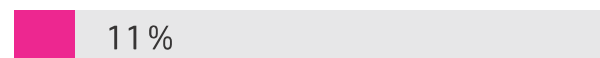


## Brustkrebs der Gegenseite

BRCA-Mutation

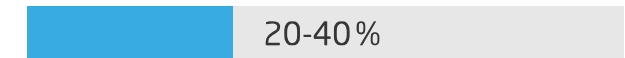


Bevölkerung

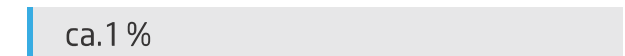


## Eierstockkrebs

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



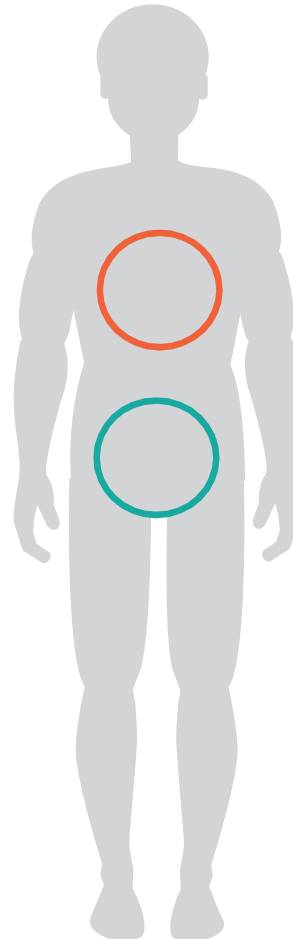
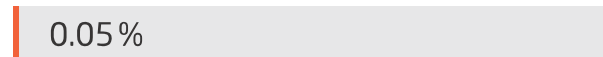
# Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei Trägern einer BRCA-Mutation

## Brustkrebs beim Mann

BRCA-Mutation



Bevölkerung

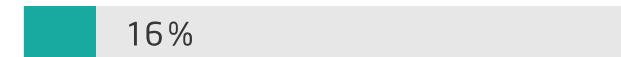


## Prostatakrebs

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

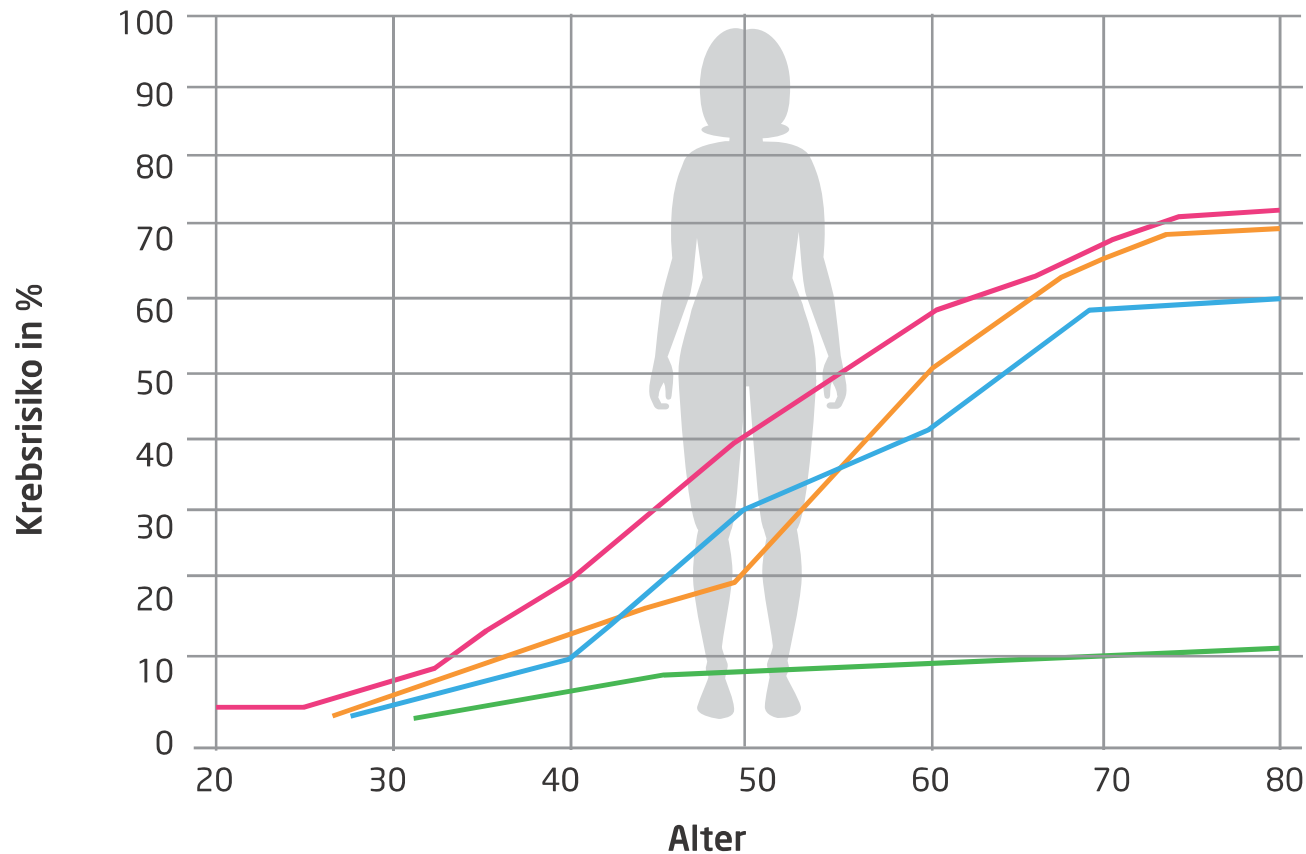
- Pflichtleistung der Krankenkasse, wenn die Schweizerischen Richtlinien für die genetische Abklärung erfüllt sind.
- Vor der Testung sollte eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt werden

# Was bedeutet mein Testresultat?



# Brustkrebs:

Persönliches Krebsrisiko ist altersabhängig



## Lebenszeitrisiko

BRCA1-Mutation  
Brustkrebs ca. 70 %

BRCA2-Mutation  
Brustkrebs ca. 70 %

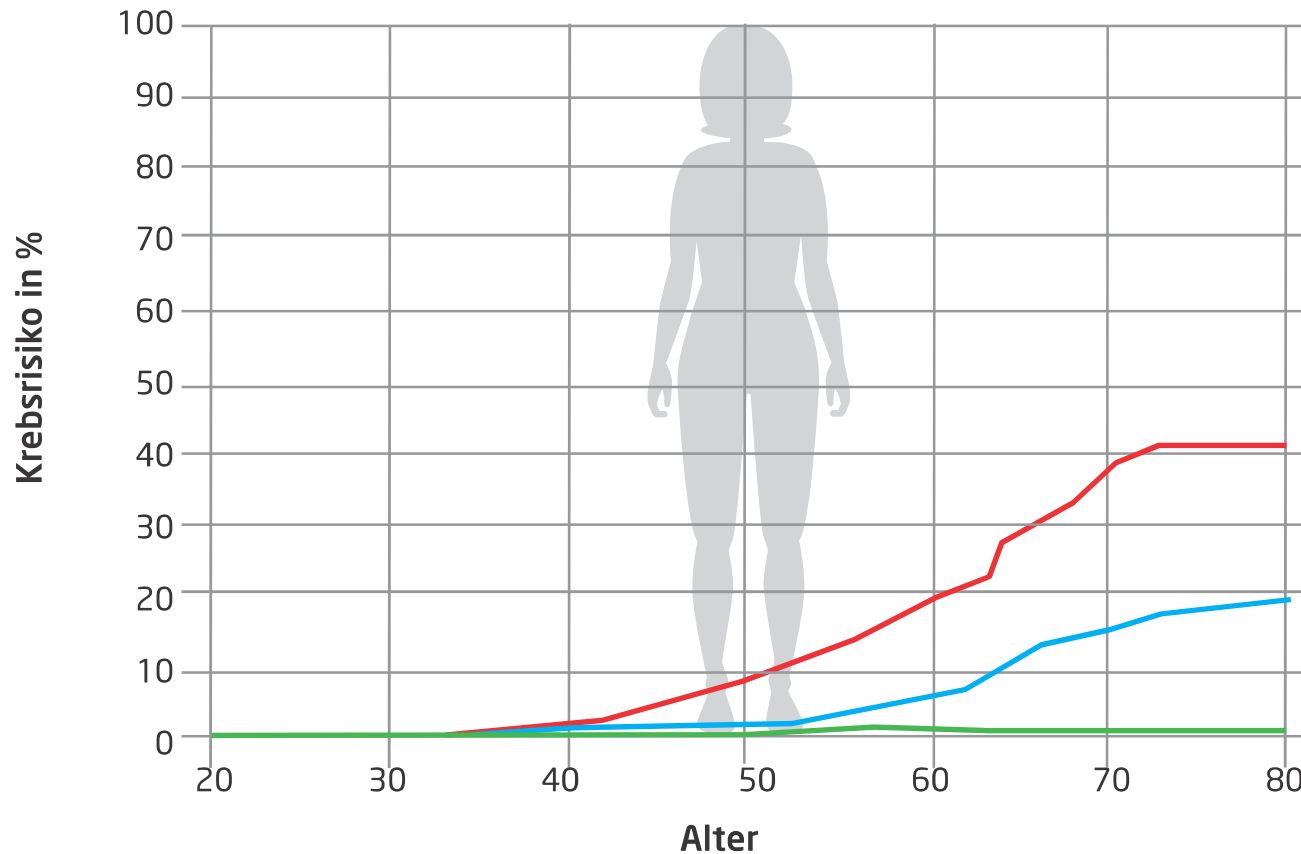
Brustkrebs Gegenseite  
ca. 60 %

Durchschnittliches  
Brustkrebsrisiko ca. 12 %

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

# Eierstockkrebs:

Persönliches Krebsrisiko ist altersabhängig



## Lebenszeitrisiko

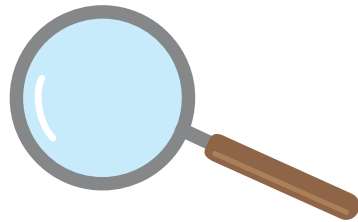
BRCA1-Mutation  
Eierstockkrebs ca. 40 %

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

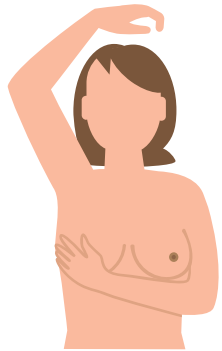


Vorbeugende Operationen

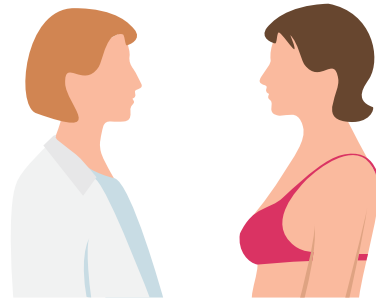


Medikamente mit vorbeugender Wirkung  
Spezielle Medikamente in der Krebstherapie

# Brustkrebs: Früherkennung für BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen



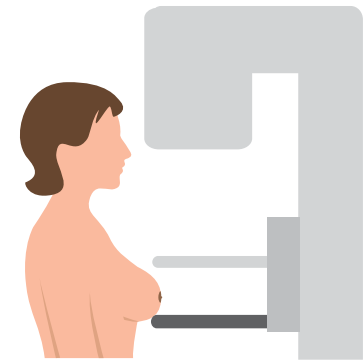
**Selbstuntersuchung**



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

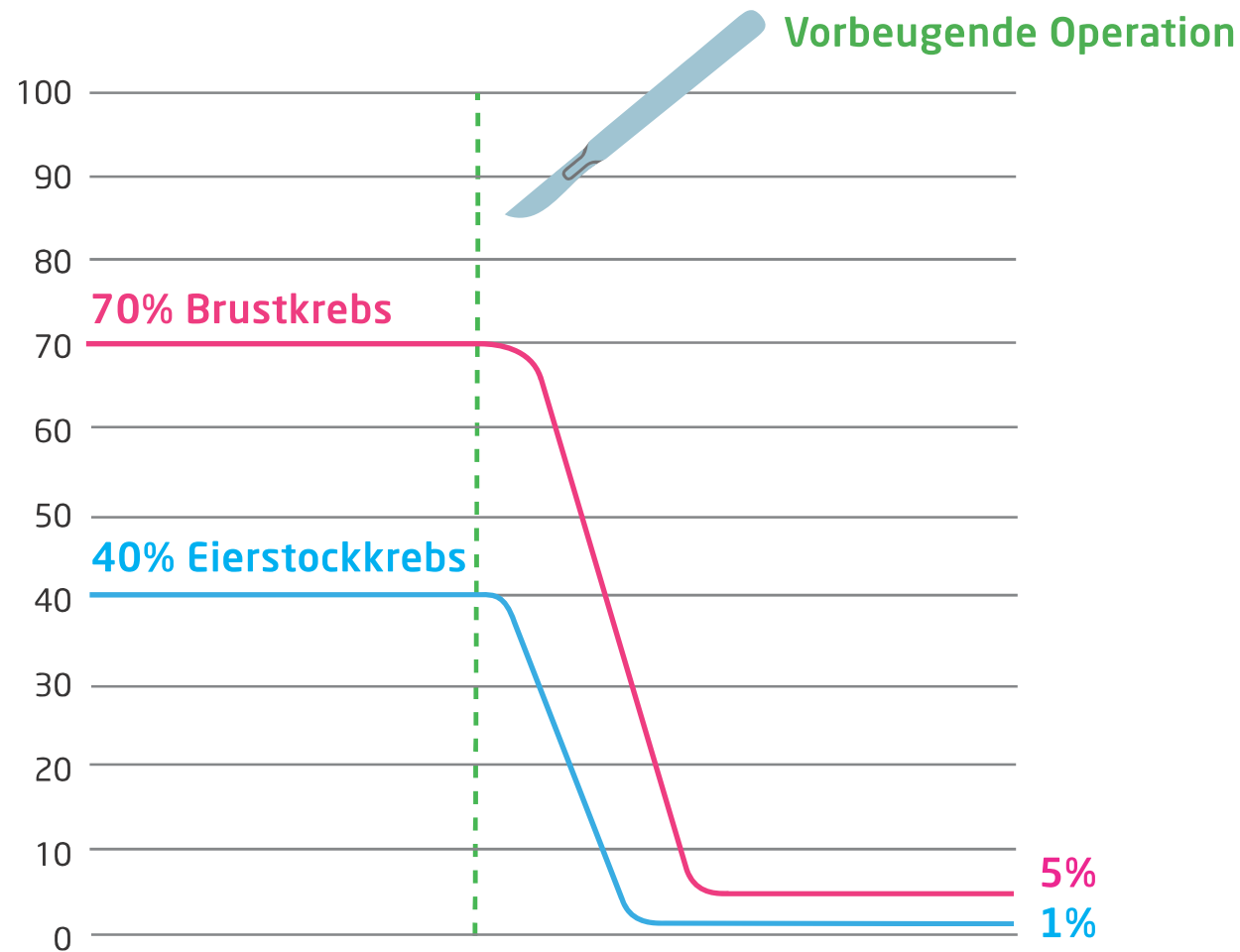


**MRI**  
jährlich, ab ca. 25 Jahren



**Mammografie**  
jährlich, ab ca. 30 Jahren

# Vorbeugende Operationen bei BRCA1- oder BRCA2-Mutation

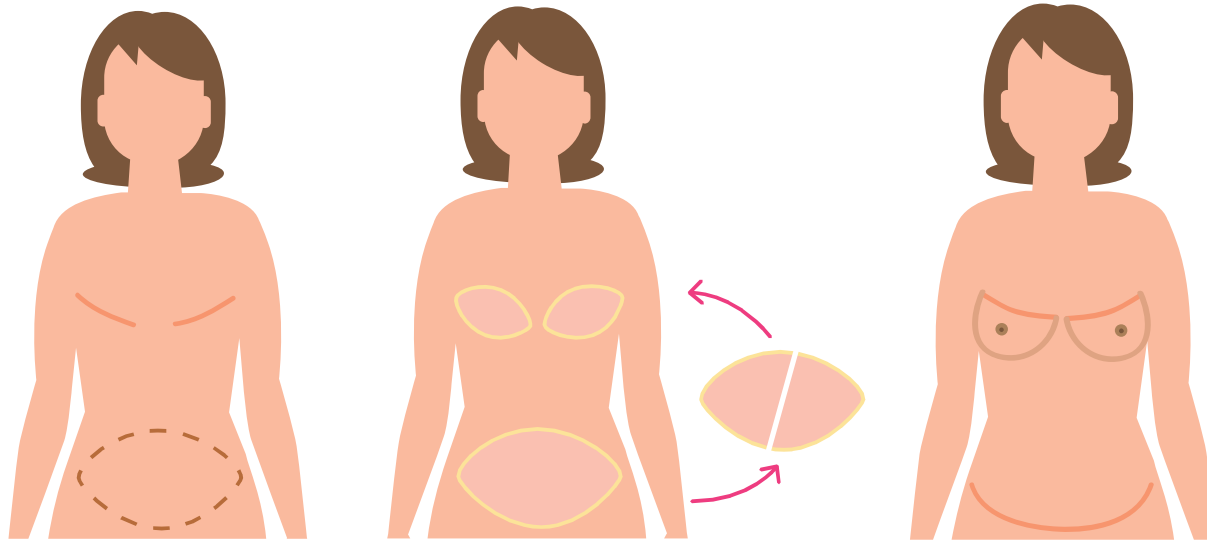


→ Vorbeugende Entfernung des Brustgewebes

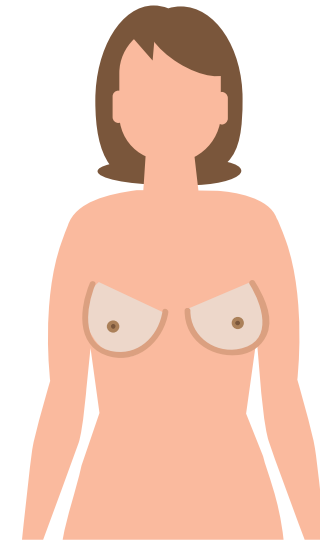
→ Vorbeugende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter



# Möglichkeiten der Brustrekonstruktion

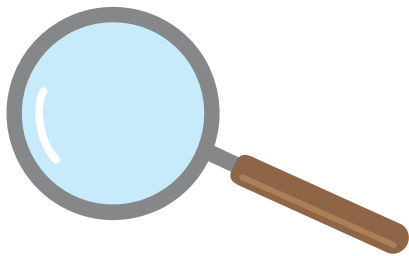


Rekonstruktion  
mit Eigengewebe



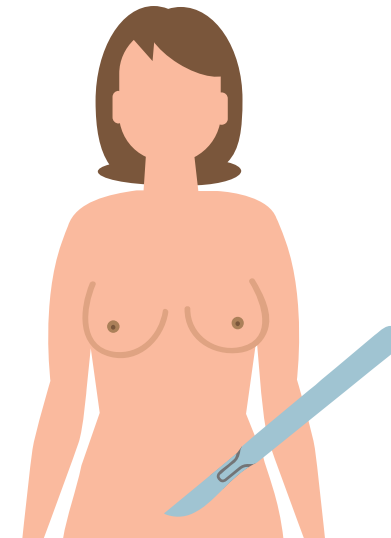
Rekonstruktion  
mit Silikon-Implantat

# 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 Dubsky, 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](mailto:info@sakk.ch)

[sakk.ch](http://sakk.ch)