

Schweizerische Leitlinien zur genetischen Beratung und Testung bei V.a. Vorliegen einer BRCA 1 oder 2 Mutation

Dr. med. Stefanie Huggle
Chefärztin Frauenklinik
Spital Linth

SpitalLinth



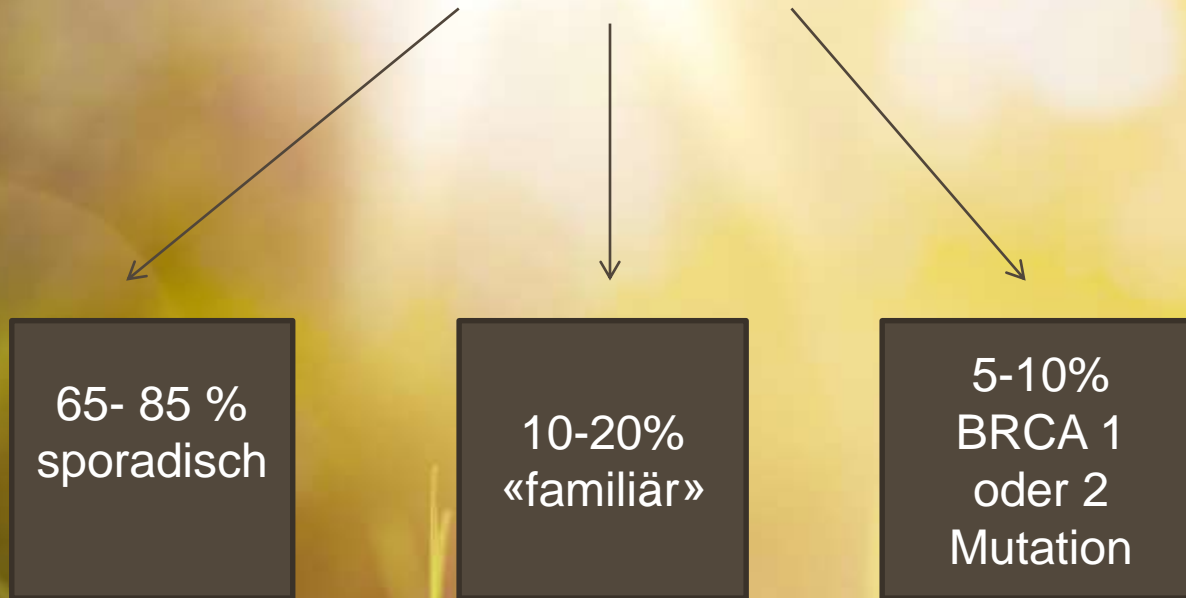
Swiss guidelines for counseling and testing

Genetic predisposition to breast and ovarian cancer

Pierre O. Chappuis^I, Barbara Bolliger^{II*}, Nicole Bürki^{III*}, Katharina Buser^{IV*}, Karl Heini-mann^{V*}, Christian Monnerat^{VI*}, Rudolf Morant^{VII*}, Olivia Paganj^{IIIX*}, Lucien Perey^{IX*}, Manue-la Rabaglio^{X*}, Sheila Unger^{XI*}, on behalf of the Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK) Network for Cancer Predisposition Testing and Counseling

- Guidelines erarbeitet von der SAKK
- einsehbar auf der Homepage der SAKK www.sakk.ch
- veröffentlicht in der Schweizerischen Ärztezeitung im Mai 2017

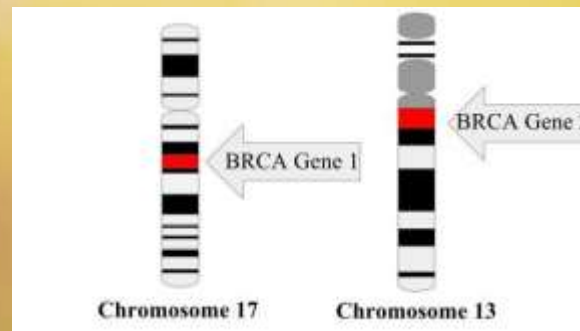
Mammakarzinome gesamt



BRCA 1 und 2 Gene

- Tumorsuppressorgene
- kodieren Proteine, die für die Reparatur von DNA Schäden in der Zelle verantwortlich sind

- BRCA 1 Chromosom 17
- BRCA 2 Chromosom 13



BRCA 1 und 2 Gene

- Mutationen werden autosomal dominant vererbt
- Frauen und Männer sind also gleich betroffen
- Vererbungsrisiko ist 50%

BRCA Mutationsträgerinnen Mammacarcinomrisiko

«life-time» Erkrankungsrisiko:

- 60% - 80% für BRCA 1
- 55% für BRCA 2

Höher in «Hochrisikofamilien»

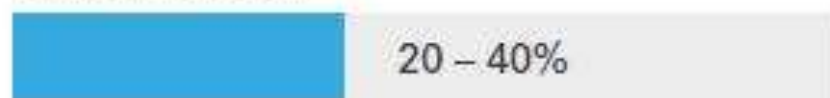
BRCA 1 Mutationsträgerinnen erkranken jünger

BRCA 1 und 2 Mutationsträgerinnen haben auch ein erhöhtes Risiko an Pankreascarcinom und Melanom zu erkranken

Erhöhtes Risiko für Eierstockkrebs bei Trägerinnen einer BRCA-Veränderung

Eierstockkrebs

BRCA-Mutation



Bevölkerung



Eierstockkrebs tritt in der Durchschnittsbevölkerung sehr selten auf. Bei BRCA-Mutationsträgerinnen ist das Risiko, im Leben an Eierstockkrebs zu erkranken, mit 20 bis 40 Prozent erhöht.

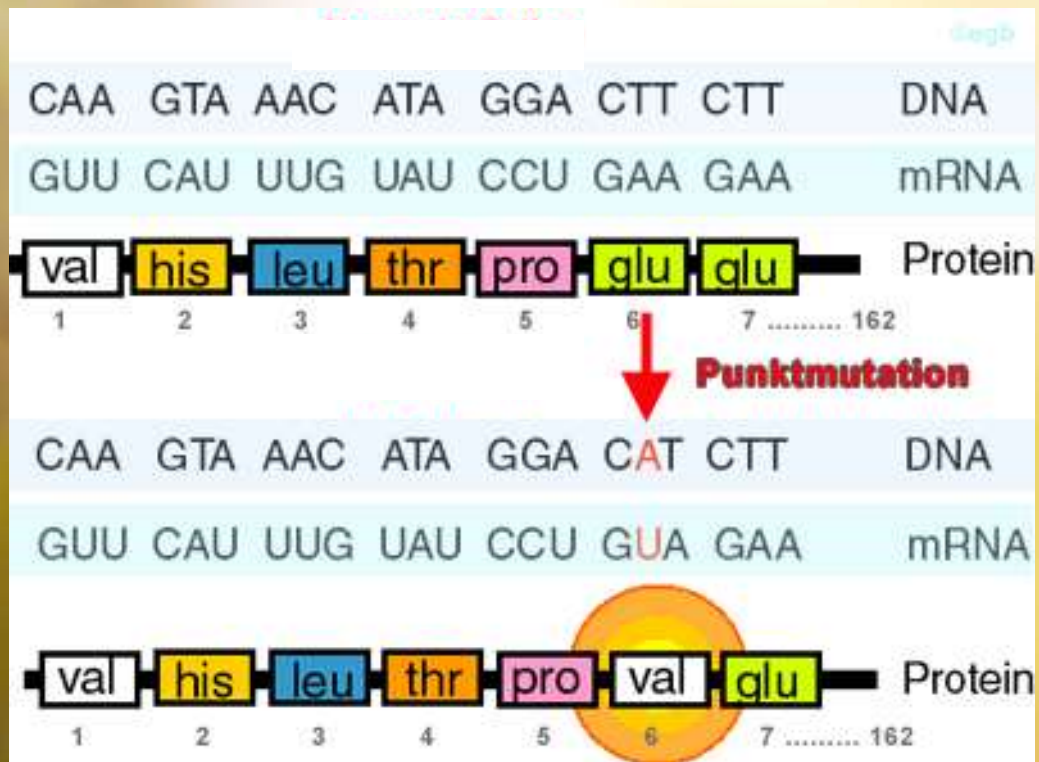
BRCA 1 und 2 Gene

- USA:
- Mutationsträgerinnen, die vor 1940 geboren sind, erkranken später an einem Mammacarcinom als Frauen, die nach 1940 geboren sind
- Umweltfaktoren??

King et. al., Science, Oktober 2003

„VUS“

- man kennt heute Hunderte Mutationen in den BRCA 1 und 2 Genen
- nicht alle dieser Mutationen erhöhen das Krebsrisiko



„VUS“

- man kennt heute Hunderte Mutationen in den BRCA 1 und 2 Genen
- nicht alle dieser Mutationen erhöhen das Krebsrisiko
- von einigen Mutationen kennt man das Krebsrisiko heute (noch) nicht (variance of unknown significance, «VUS»)
- «VUS» sind zwischen 5% - 95% pathogen

Kosten

- 3'600 Franken
- 400 Franken, wenn die Mutation bekannt ist

Kosten

- Krankenkassen übernehmen die Kosten, wenn die Voraussetzungen der SAKK Leitlinie erfüllt sind
- Kostengutsprache
- Beratungsgespräch und Indikationsstellung zur Testung durch:
Fachärzte für medizinische Genetik oder Mitglieder des „Network for Cancer Predisposition and Counseling“ der SAKK mit Nachweis einer Zusammenarbeit mit einem Facharzt für medizinische Genetik

Liste der Beratungszentren ist einsehbar unter www.sakk.ch

Richtlinien der SAKK

- kurz
- übersichtlich
- nachvollziehbar
- einheitlich

Richtlinien der SAKK

- I. Enge Angehörige von Patienten mit bekannter BRCA Mutation
- II. Patientinnen mit Mammacarcinom
- III. Patientinnen Ovarialcarcinom
- IV. Männer mit Mammacarcinom
- V. Ashkenazi Juden
- VI. Reine Familienanamnese

Indikationen zur Beratung und Testung

- **Erkrankungsalter (Brustkrebs) < 40 Jahre**
oder
- **tripple negativer Brustkrebs, Erkrankungsalter < 60 Jahre**
- unabhängig von der Familienanamnese

Indikationen zur Beratung und Testung

- ca. 1/3 aller Patientinnen mit nachgewiesener BRCA 1 oder 2 Mutation haben eine negative Familienanamnese
 - kleine Familie
 - ungenügende Information bezüglich der Familienanamnese
 - sehr selten: Neumutationen (!)
- je jünger die Patientin ist, desto höher ist das Risiko für eine BRCA 1 oder 2 Mutation trotz negativer Familienanamnese

Indikationen zur Beratung und Testung

tripple negativer Brustkrebs (TNBC)

103 Frauen mit TNBC

- 47% (55 Frauen) BRCA Mutation
 - 48 Frauen mit BRCA 1 Mutation
 - 7 Frauen mit BRCA 2 Mutation

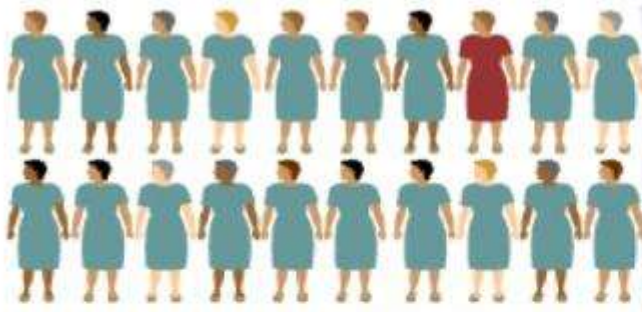
Ballatore et. al., Annals of Oncology, 10/2016, Vol 27

Indikationen zur Beratung und Testung

Alle Patientinnen mit

- nicht- muzinösem, epitheliale Ovarialcarzinom
- insbesondere **high grade seröse Ovarialcarzinome**
- unabhängig vom Erkrankungsalter und
- unabhängig von der Familienanamnese
- ebenfalls: Patientinnen mit primärem Peritonealcarzinom und Tubencarzinom

Anteil erblich bedingter Karzinome



Mammakarzinom

ca. 5%

1:20



Ovarialkarzinom

ca. 20%

1:5


Nach Salome Riniker, SAKK Kurs Genetik, St. Gallen, Frühjahr 2017

Warum überhaupt testen beim Ovarialcarzinom?

- Vererbung:
 - prophylaktische beidseitige Adnexektomie reduziert das Ovarialcarzinomrisiko um 80 – 96%
 - prophylaktische beidseitige Adnexektomie wird nach den Richtlinien der USA ab einem Alter von 35 Jahren (!) empfohlen
 - europäische Richtlinien empfehlen die prophylaktische Adnexektomie ab 40 Jahren und nach abgeschlossener Familienplanung
- Neue Medikamente (PARB-Inhibitoren)

Indikationen zur Beratung und Testung

- alle Männer mit Mammacarcinom
- insbesondere bei weiteren männlichen Betroffenen in der Familie
- insbesondere bei weiblichen Familienangehörigen mit einem Mamma- oder Ovarialcarzinom in der Anamnese

- 
- Männliche Mutationsträger (insbesondere BRCA 2 Träger) haben zusätzlich zum erhöhten Mammacarcinomrisiko auch ein deutlich erhöhtes Risiko an einem **Prostatacarzinom** zu erkranken

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

