

Genetischer Beratungsleitfaden

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

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?

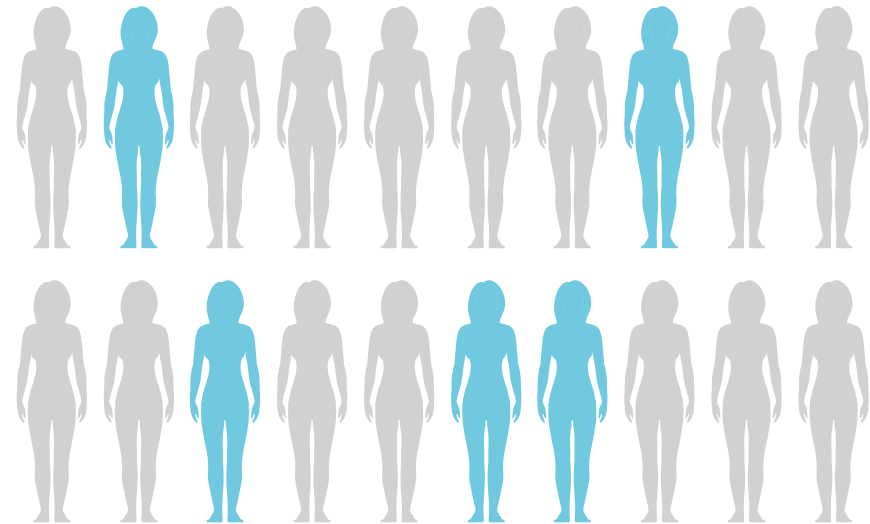
Anteil erblich bedingter Brustkrebserkrankungen



Brustkrebs ca. 5 – 10%

1:20

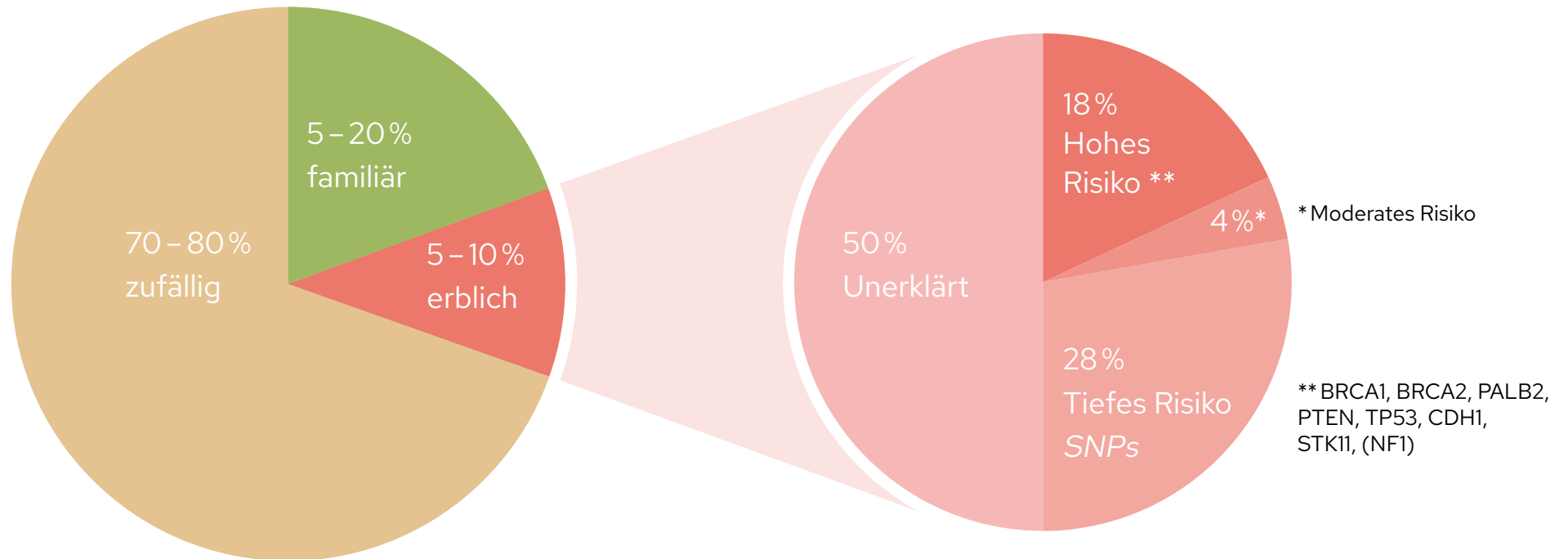
Anteil erblich bedingter Eierstockkrebserkrankungen



Eierstockkrebs ca. 20%

1:5

Ursachen für erblich bedingtem Brustkrebs



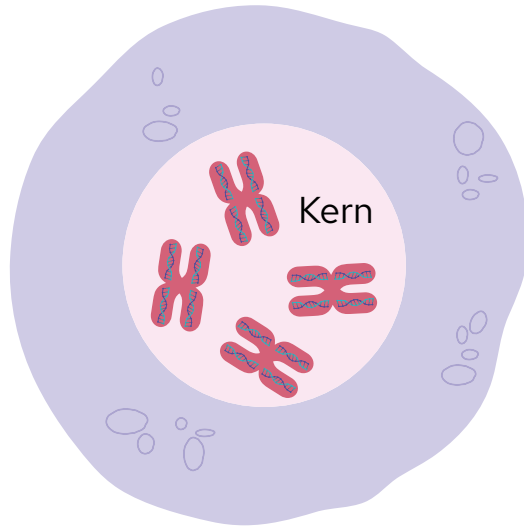
Beispiele für Genveränderungen, welche zu erblich bedingten Krebserkrankungen führen:

BRCA1+2	Erblicher Brust-/Eierstockkrebs	CDH1	Erblicher Magenkrebs
TP53	Li Fraumeni Syndrom	CHEK2	Erblicher Brust-/Prostatakrebs
PTEN	Cowden Syndrom	ATM, PALB2, BARD1	Erblicher Brustkrebs
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Lynch Syndrom (HNPCC)	RAD51C, RAD51D	Erblicher Brust- und Ovarialkrebs
STK11	Peutz-Jeghers-Syndrom		

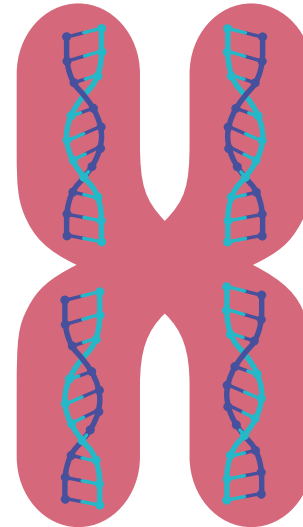
Wann wird eine erbliche Ursache vermutet?

- Mehrere an Brustkrebs erkrankte Frauen (<50. Lebensjahr) in einem Familienzweig
- Vorkommen von Brustkrebs und Eierstockkrebs
- Junges Erkrankungsalter Brustkrebs (<45. Lebensjahr)
- Beidseitiger Brustkrebs
- Spezielle Biologie (Triple-negativer Brustkrebs, medullär)
- Brustkrebs bei Männern
- Brustkrebs und weitere Krebserkrankungen (Prostatakrebs, Pankreaskrebs, Melanom usw.)

Grundlagen der Genetik



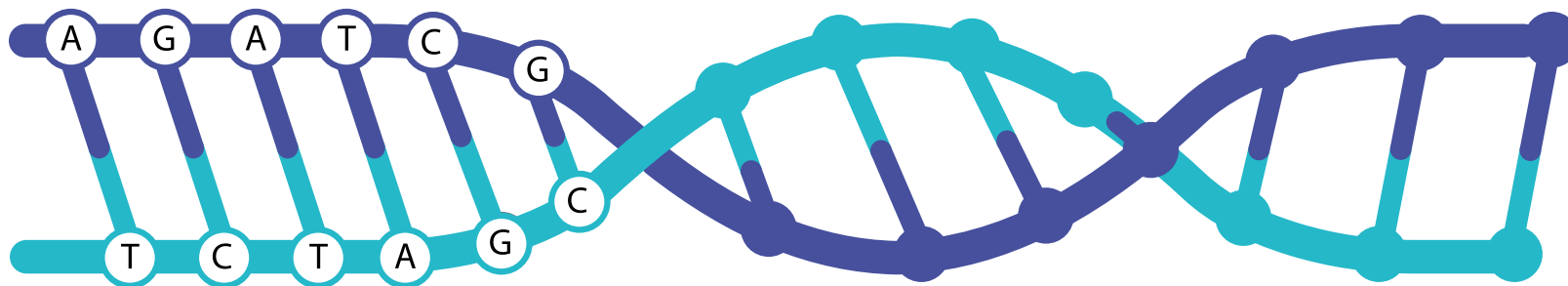
Zelle



Chromosom



Gen



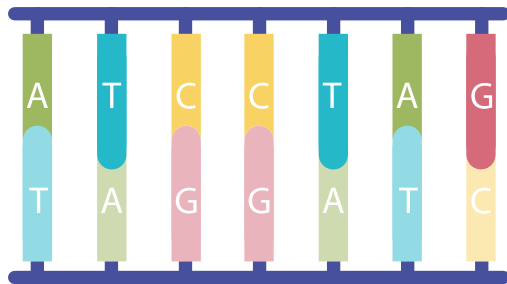
Basenpaare

DNA (Doppelstrang)

Gene als Bauanleitung für Proteine



Gen



Basenpaare/Nukleotide



Eiweiss/Protein



Rezept

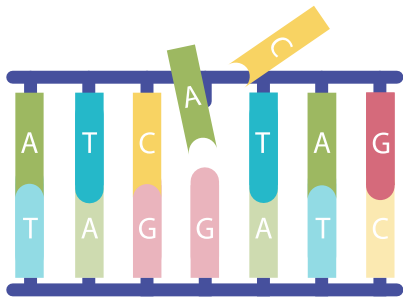


Zutaten



Kuchen

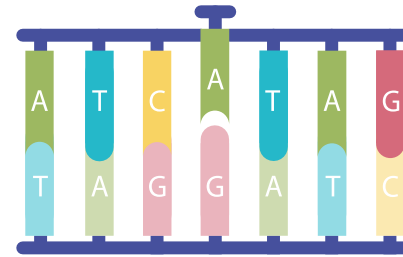
Folgen einer Genveränderung



Mutation



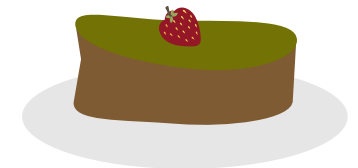
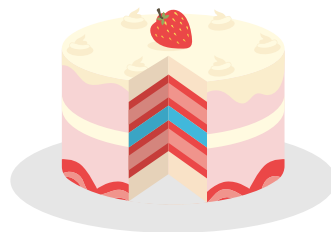
Falsche Zutat



Mutation



Fehlende Zutat

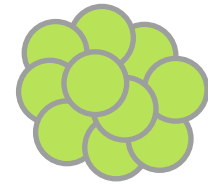


Sporadischer Krebs

Normal



Krebs

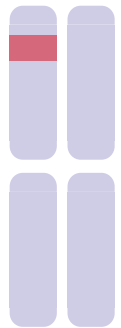


7. - 8. Dekade

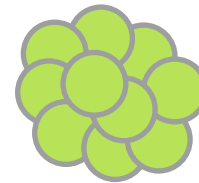


Erblicher Krebs

Normal



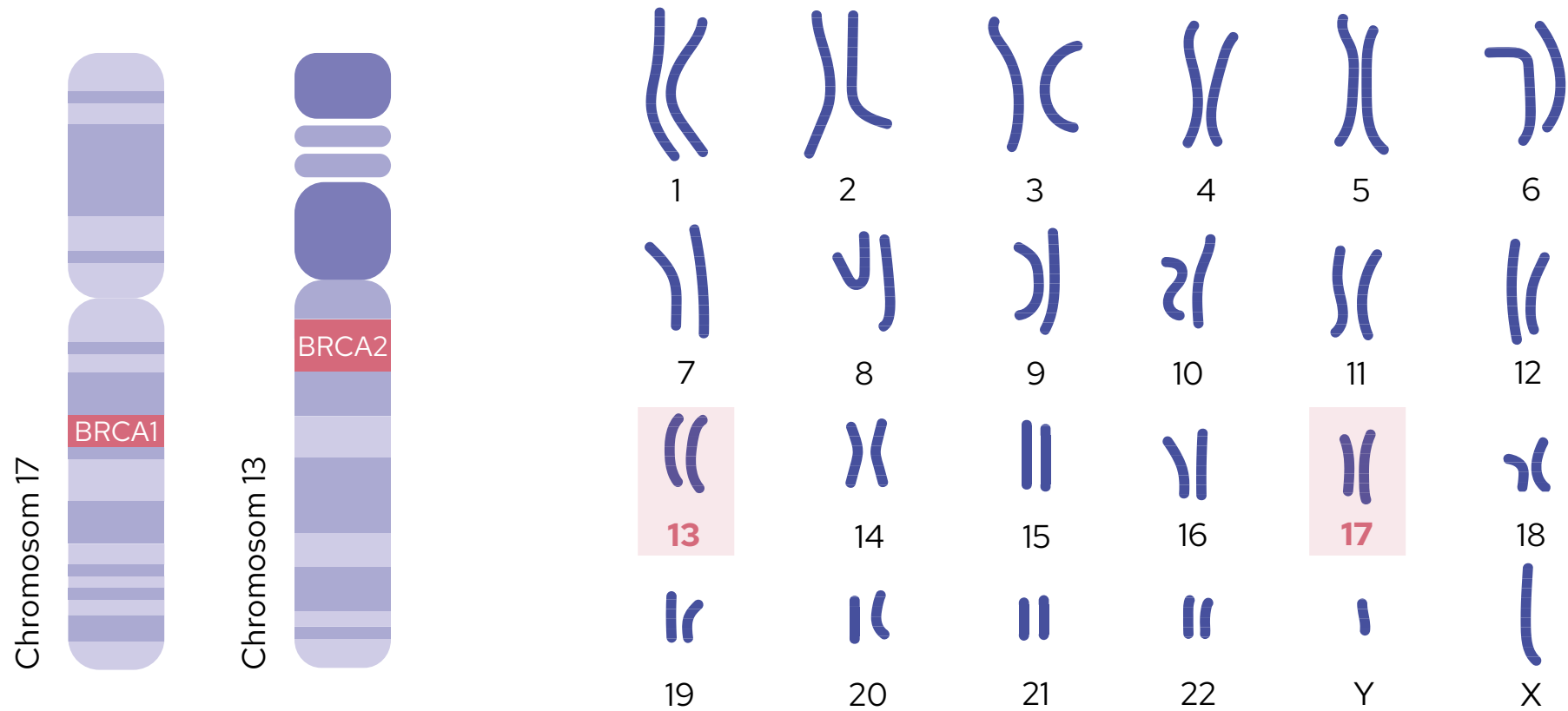
Krebs



4. - 5. Dekade



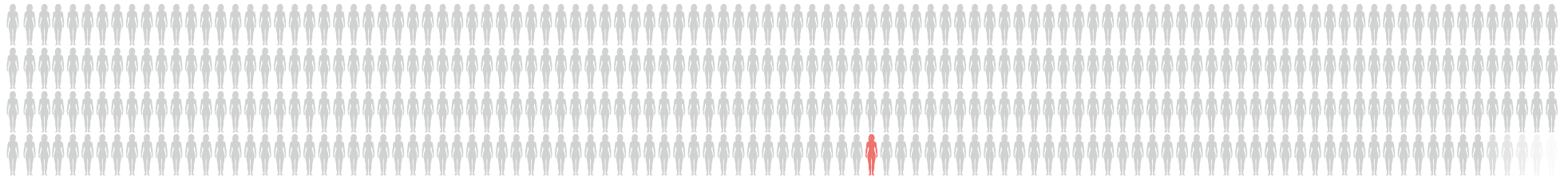
BReast CAncer Gene 1 + 2



- Sind unter anderem für die Reparatur von DNA in Zellen zuständig
- Fehlende Reparatur fördert die Entstehung von Krebs

Vorkommen BRCA1- und BRCA2-Genveränderungen in der Bevölkerung

BRCA1 1:400



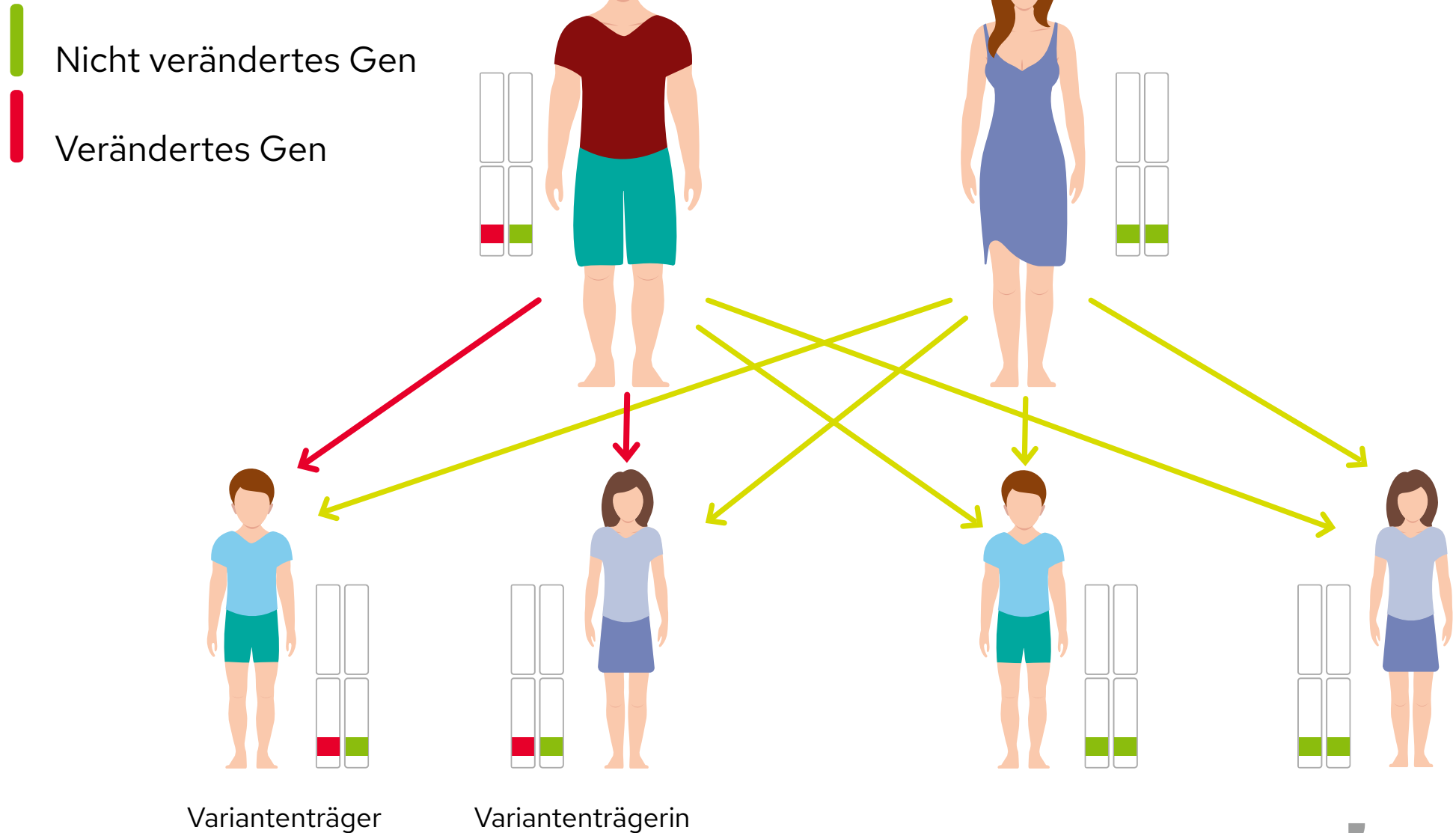
BRCA2 1:500





- Etwa 0,3% der Bevölkerung in der Schweiz sind Träger einer BRCA1- oder BRCA2-Genveränderung
- 3% der Ashkenazim Bevölkerung

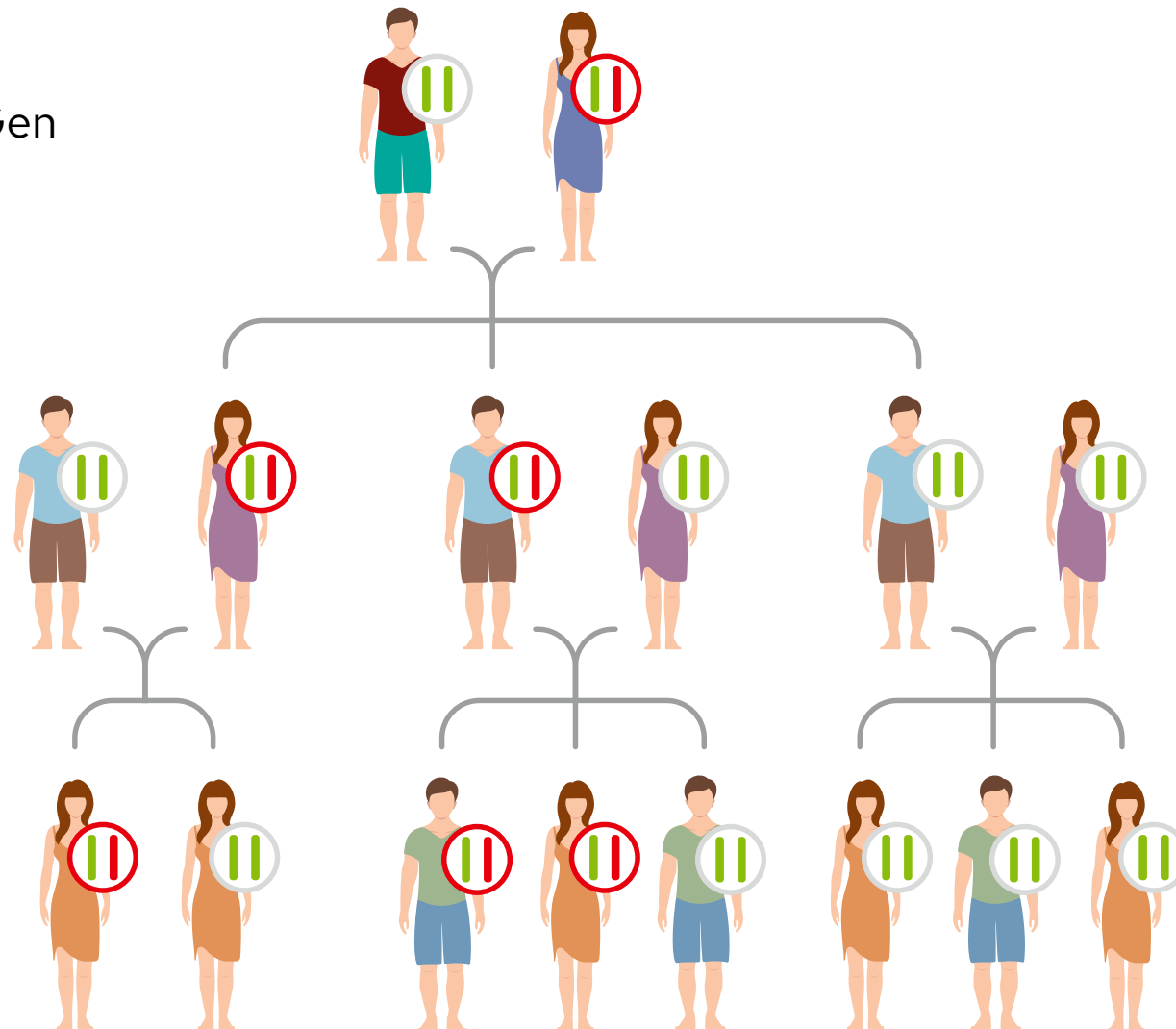
Referenz: Genereview 2023 Nancie Petrucelli, MS, Mary B Daly, MD, PhD, and Tuya Pal, MD

Jedes Kind hat eine Wahrscheinlichkeit von 50%, die Genveränderung zu erben

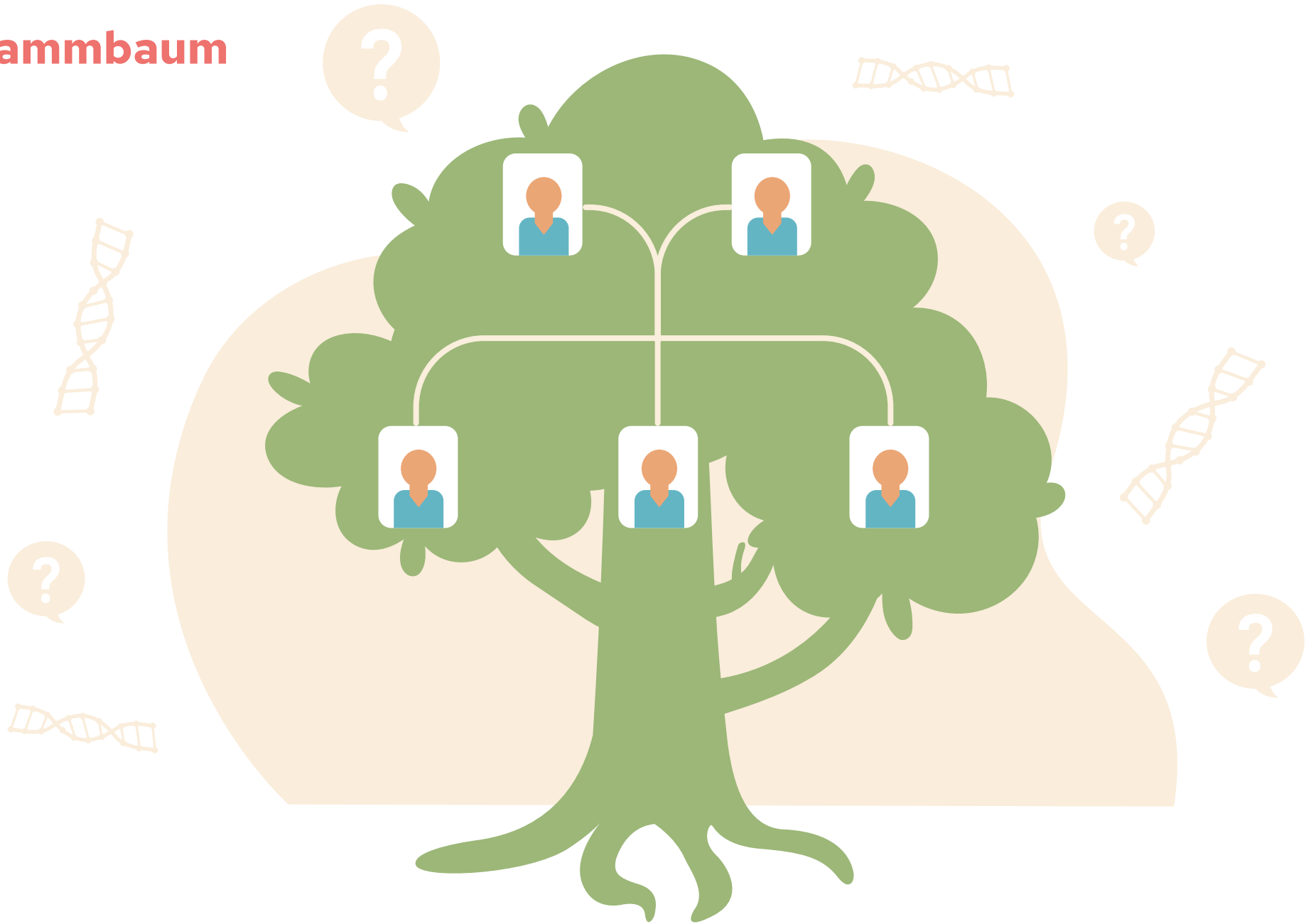


Die genetische Variante vererbt sich mit einer 50% Wahrscheinlichkeit auf die nächste Generation

-  Nicht verändertes Gen
-  Verändertes Gen



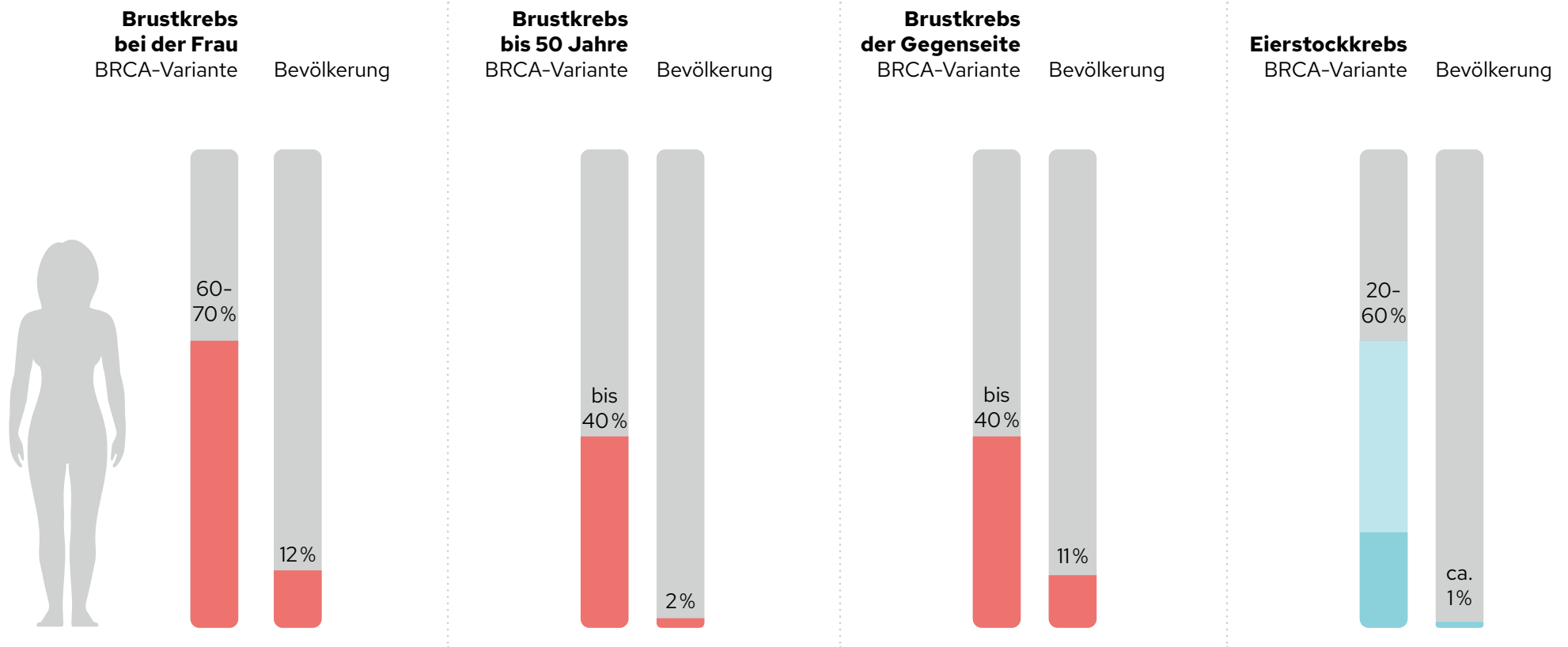
Stammbaum



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?
- Wüsche ich eine genetische Abklärung?
- Ist eine genetische Abklärung sinnvoll, um meine Brustkrebsbehandlung anpassen zu können?

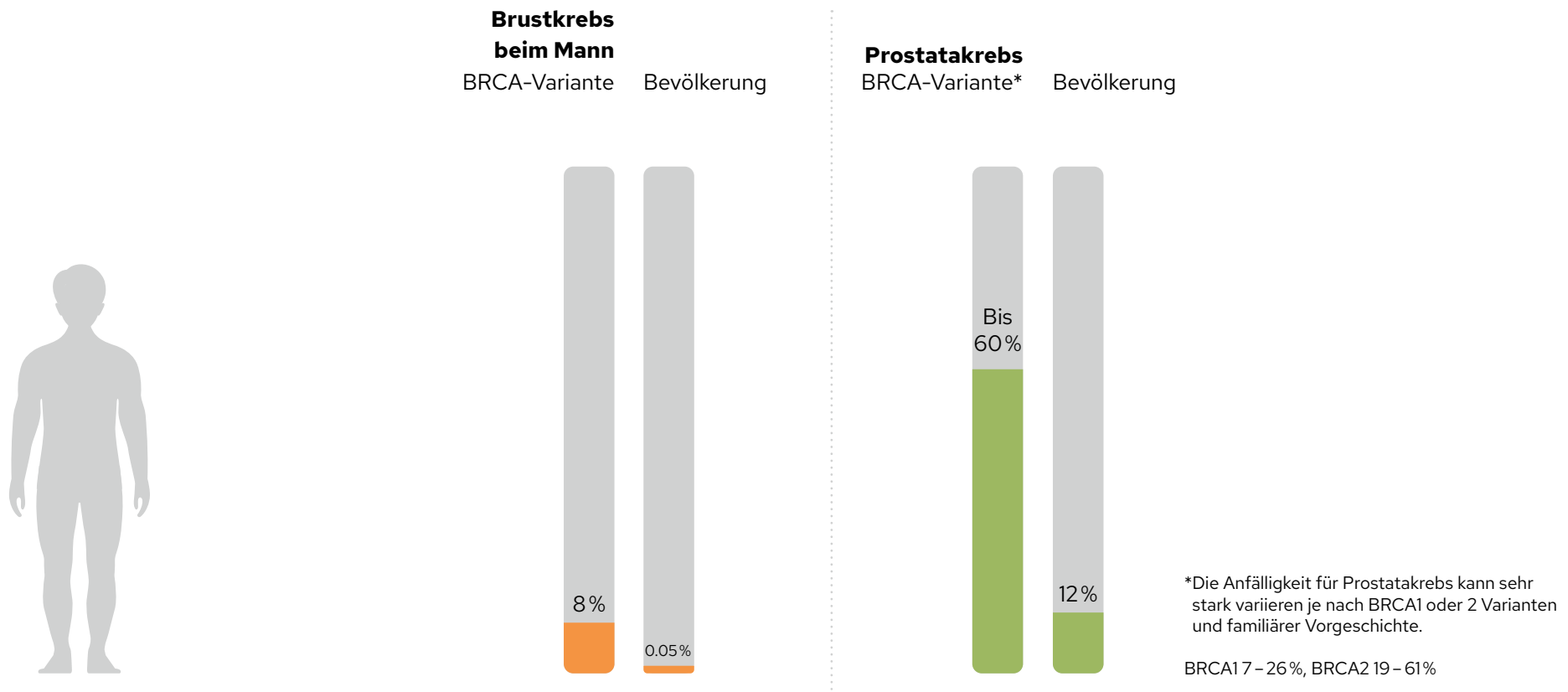
Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei Trägerinnen einer BRCA-Variante



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

Referenzen:
Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416
J. Chen JNCI Cancer Spectr 2020
NCCN Guidelines Version 3.2024

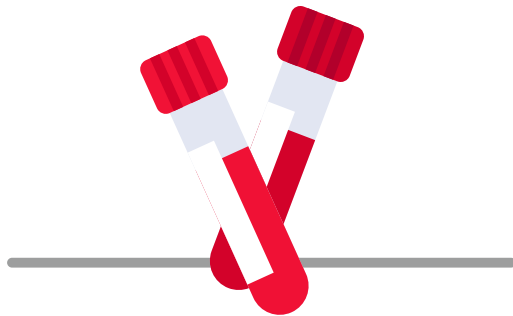
Lebenszeitrisiken für Krebserkrankungen bei Trägern einer BRCA-Variante



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

Referenzen:
Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416
J. Chen JNCI Cancer Spectr 2020
NCCN Guidelines Version 3.2024

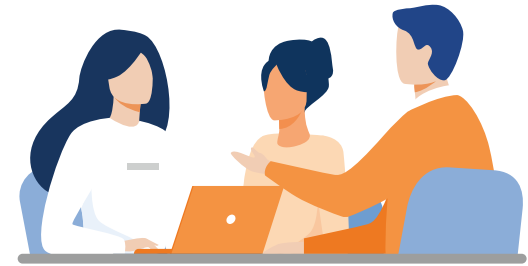
Genetische Testung BRCA-Varianten-Analyse



Blutentnahme



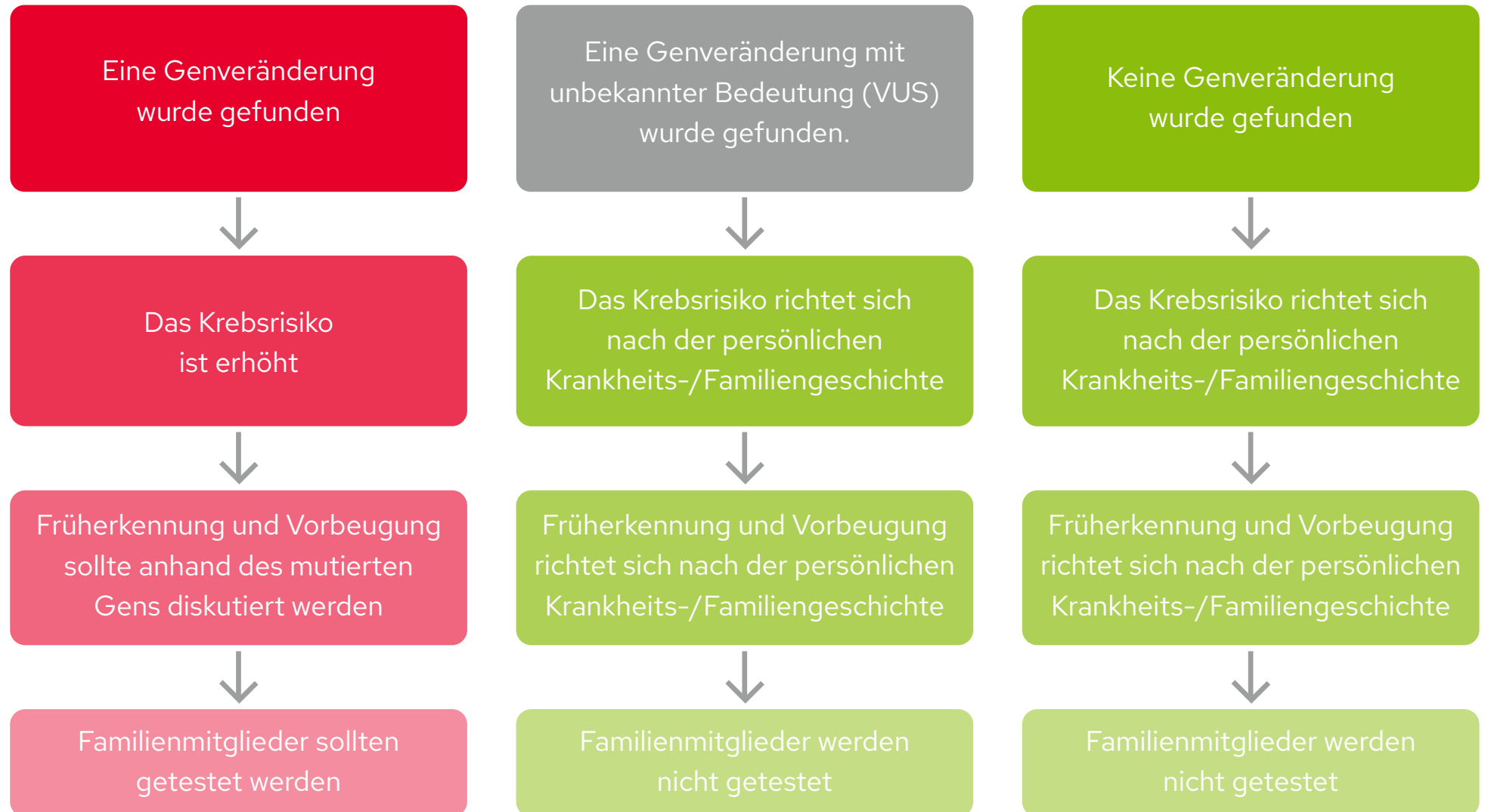
Gen-Analyse



**Resultatbesprechung
im Rahmen einer
genetischen Beratung**

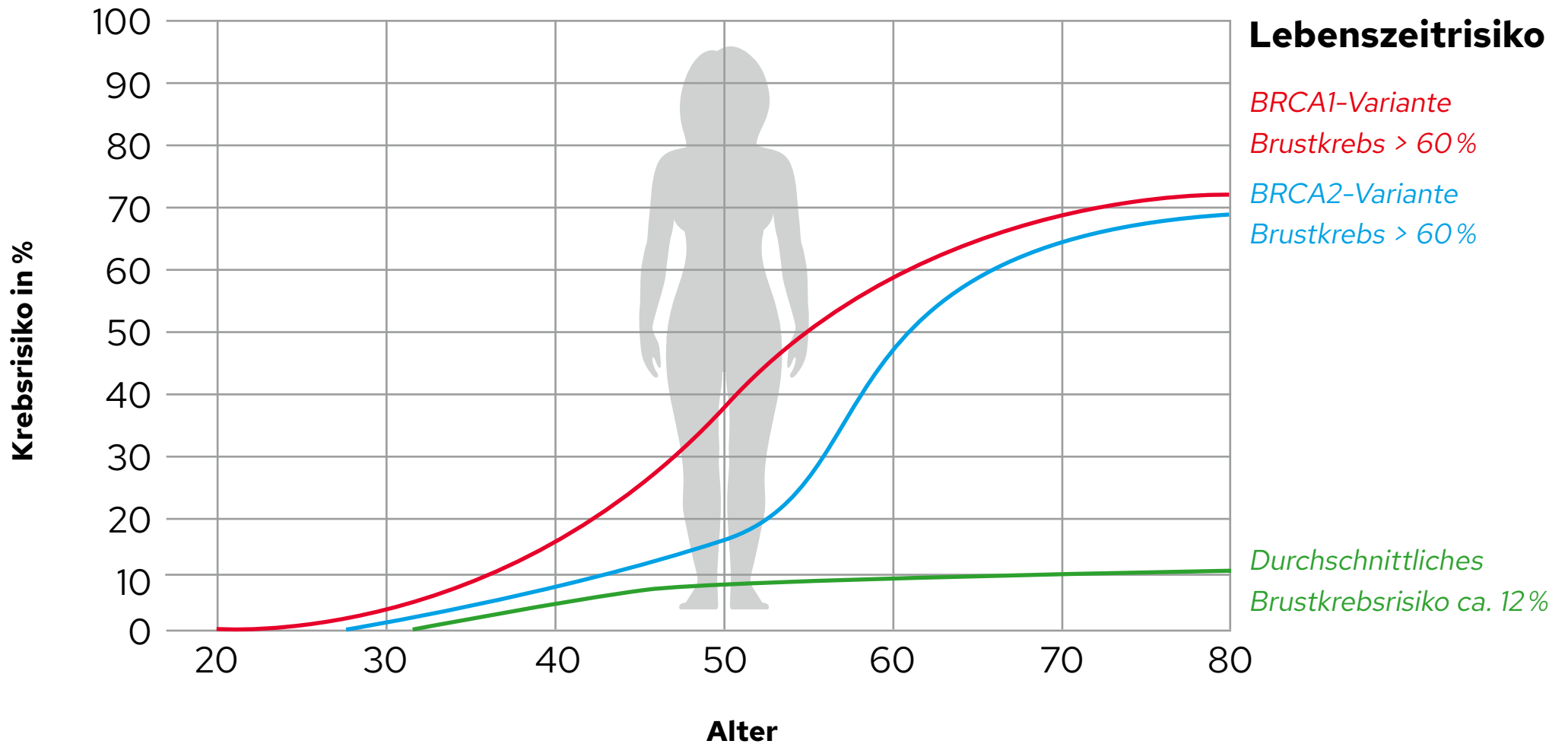
- Pflichtleistung der Krankenkasse, wenn die Bedingungen für die genetische Abklärung erfüllt sind.
- Vor der Testung sollte eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt werden.

Was bedeutet mein Testresultat?



Brustkrebs:

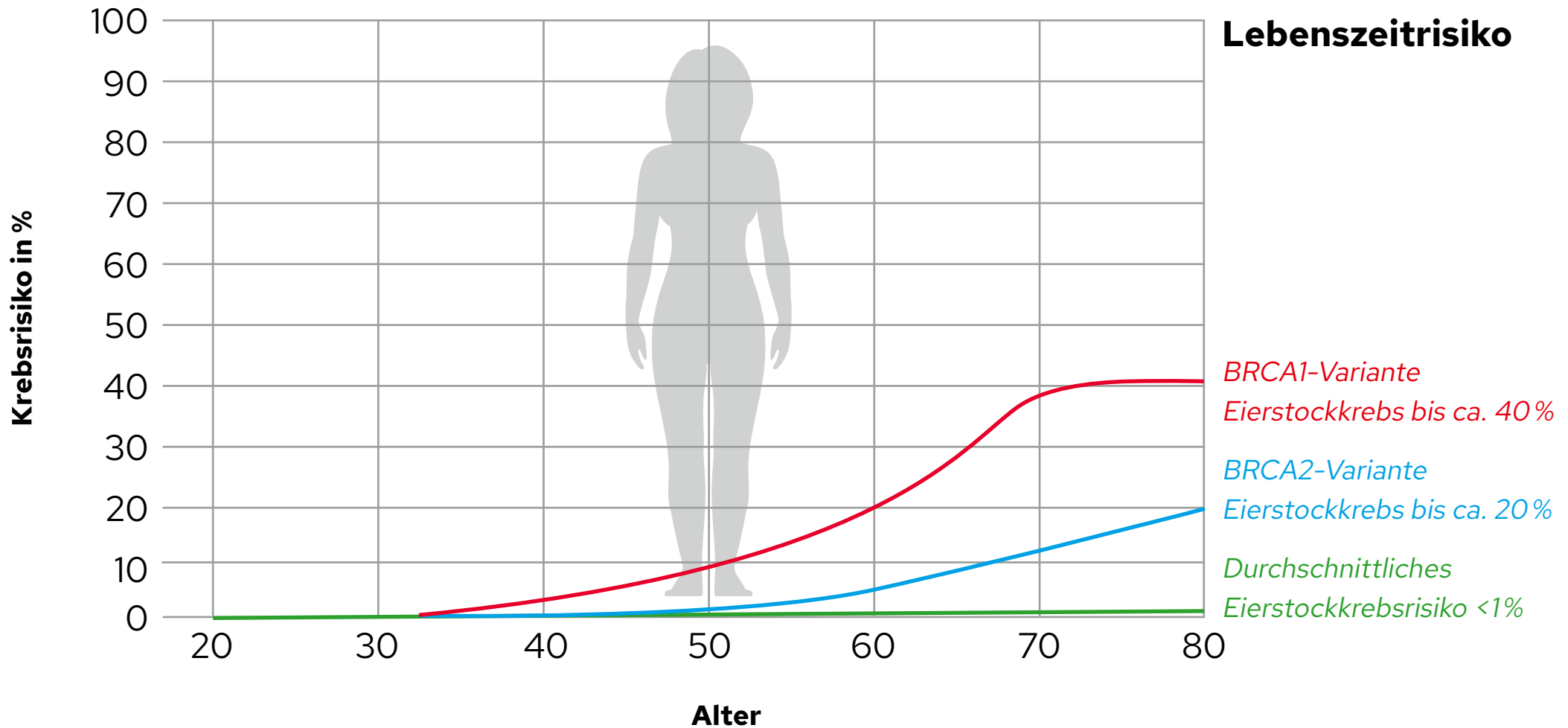
Persönliches Krebsrisiko ist altersabhängig



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

Eierstockkrebs:

Persönliches Krebsrisiko ist altersabhängig



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

Massnahmen bei Vorliegen einer BRCA1- oder BRCA2-Variante



Früherkennung



Gesunder Lebensstil

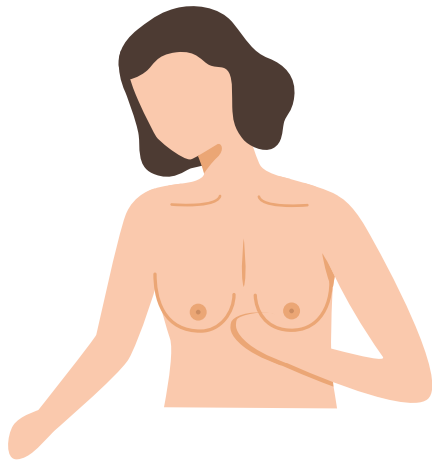


Vorbeugende Operationen

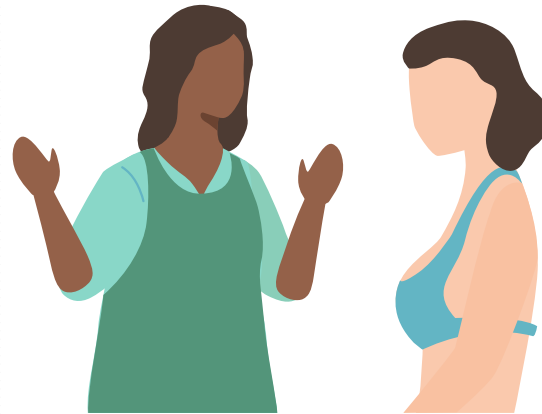


Medikamente mit vorbeugender Wirkung
Spezielle Medikamente in der Krebstherapie

Brustkrebs: Früherkennung für BRCA1- und BRCA2-Variantenträgerinnen

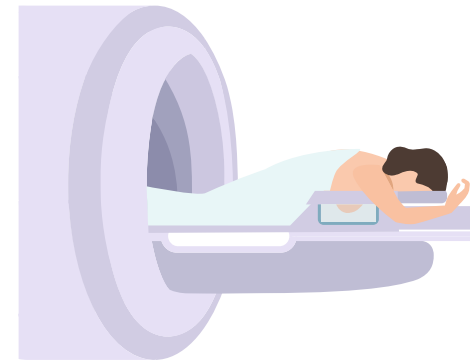


Selbstuntersuchung



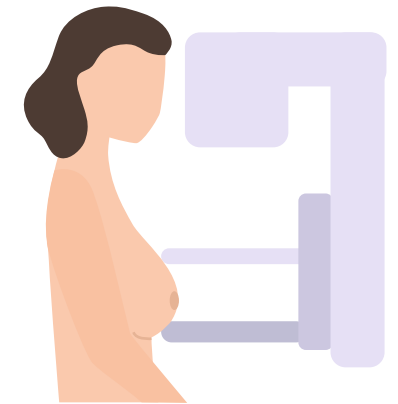
**Klinische Untersuchung /
Ultraschall**

Alle 6 bis 12 Monate
ab ca. 25 Jahren



MRI

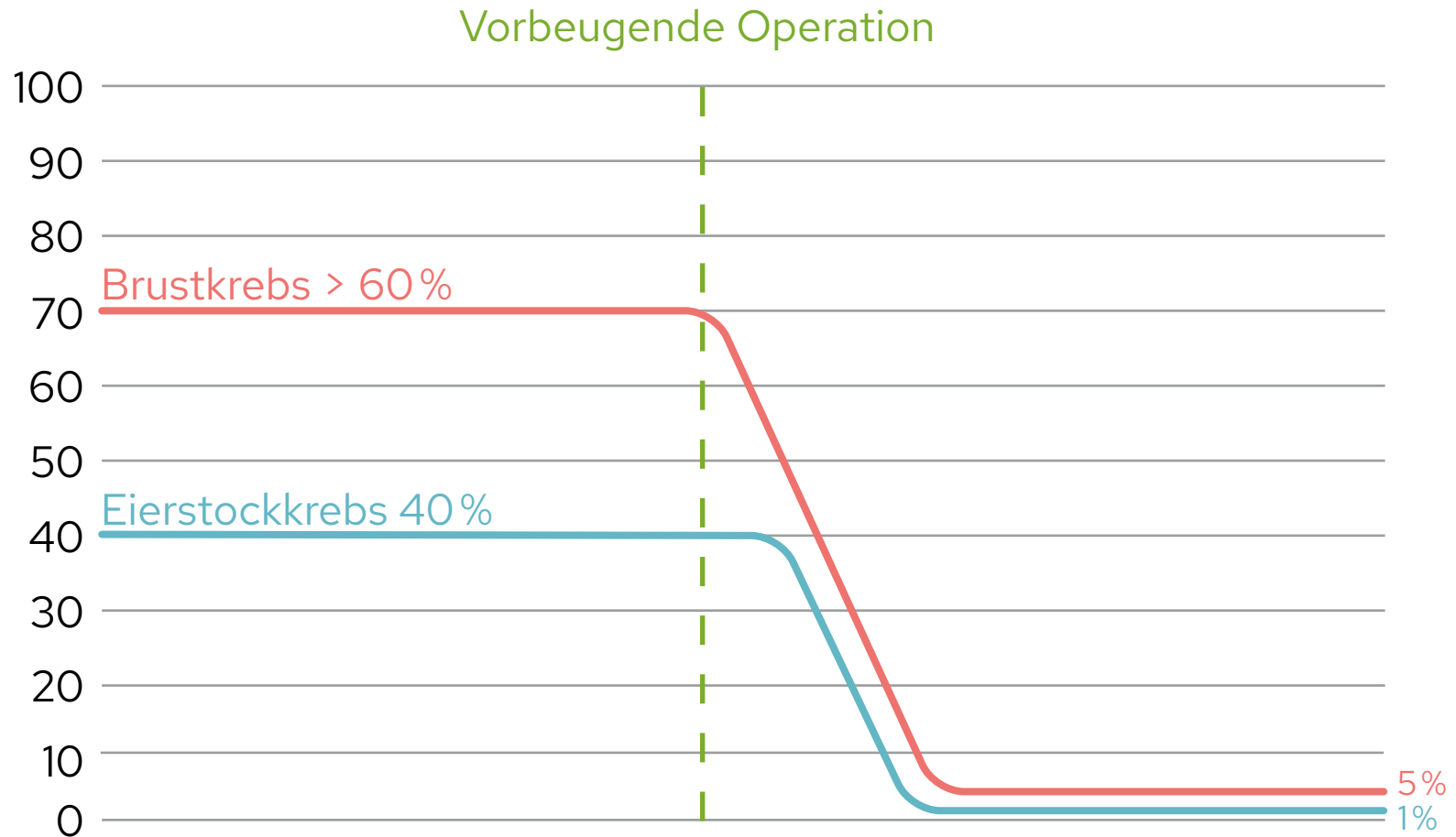
Jährlich, ab ca. 25 Jahren



Mammografie

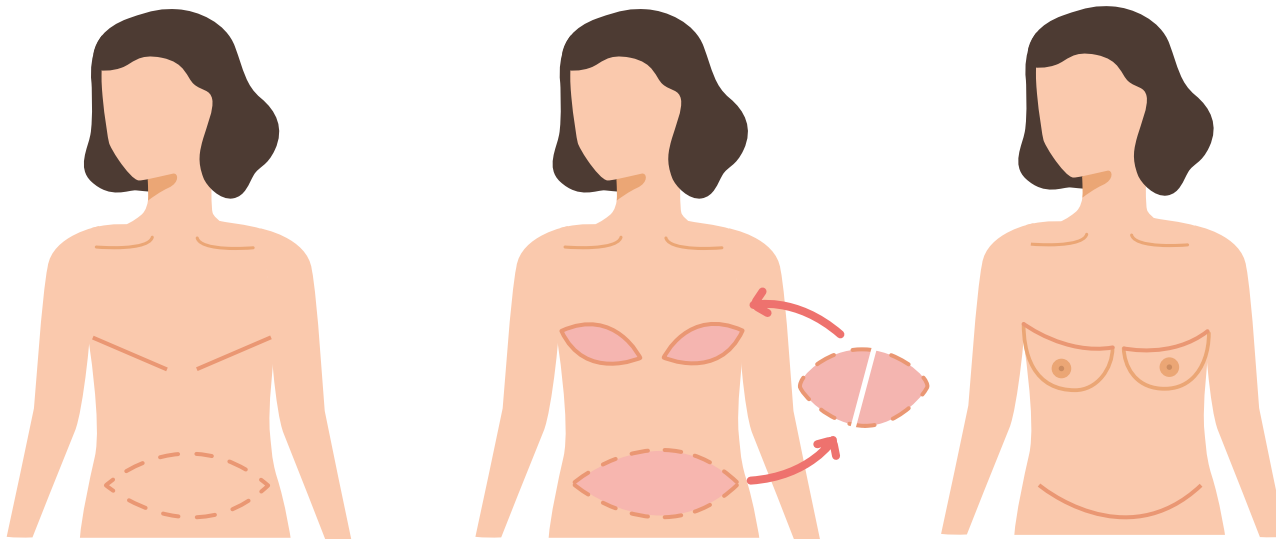
Jährlich, ab ca. 30 Jahren

Vorbeugende Operationen bei BRCA1- oder BRCA2-Variante

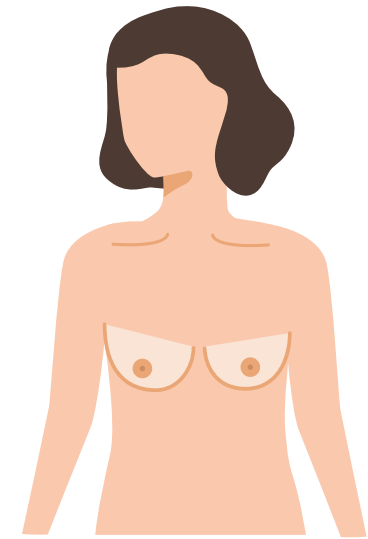


- Vorbeugende Entfernung des Brustgewebes
- Vorbeugende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter

Möglichkeiten der Brustrekonstruktion



Rekonstruktion mit Eigengewebe



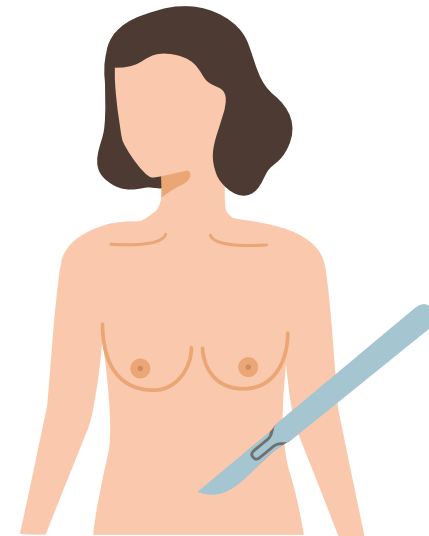
Rekonstruktion mit
Silikon-Implantat

Eierstockkrebsrisiko bei BRCA1- oder BRCA2- Variantenträgerinnen: Früherkennung oder Vorbeugung



Früherkennung

Es gibt keine wirksame Methoden



Entfernung beider Eileiter und Eierstöcke

Empfohlen ab 35 bis 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.

Bundesgesetz für genetische Untersuchungen beim Menschen GUMG

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:

Prof. Dr. med. Peter Dubsy, Tumorzentrum Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern

Prof. Dr. med. Sheila Unger, Genetica AG, Lausanne

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

Dr. med. Salome Riniker, Tumor & BrustZentrum Ostschweiz, St. Gallen

Prof. Karl Heinimann, Medizinische Genetik, Universitätsspital, Basel

SAKK CPTC Core Team

Koordination:

Marketingerei GmbH, Bern

Gestaltung/ Illustrationen:

Disegnato GmbH, Ittigen

Kontakt:

SAKK

Effingerstrasse 33

CH-3008 Bern

Tel. +41 31 389 91 91

info@sakk.ch

sakk.ch