

Genetischer Beratungsleitfaden

Beratung bei familiär gehäuften oder Verdacht auf genetisch bedingten Prostatakrebs

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?

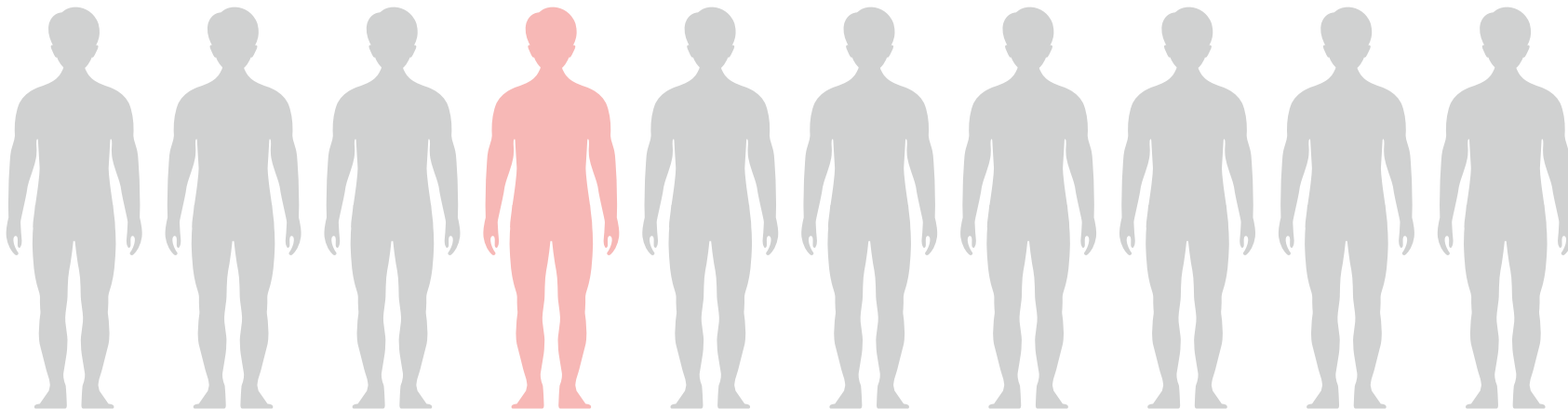
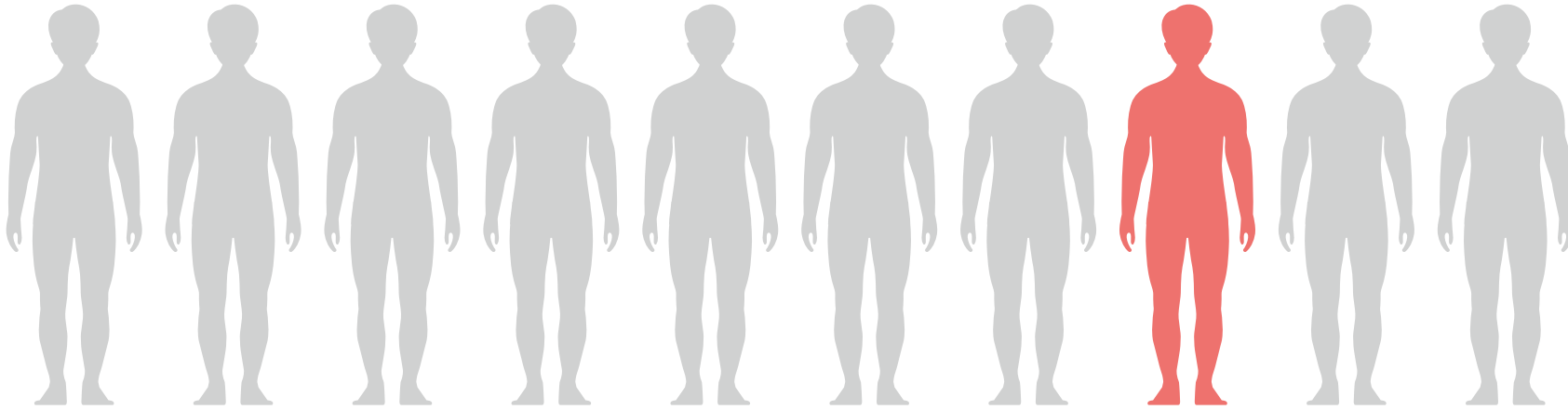
Genetische Testung

- Ablauf einer genetischen Testung
- Gesetzliche Grundlagen

Persönliche Konsequenzen aus Testergebnissen

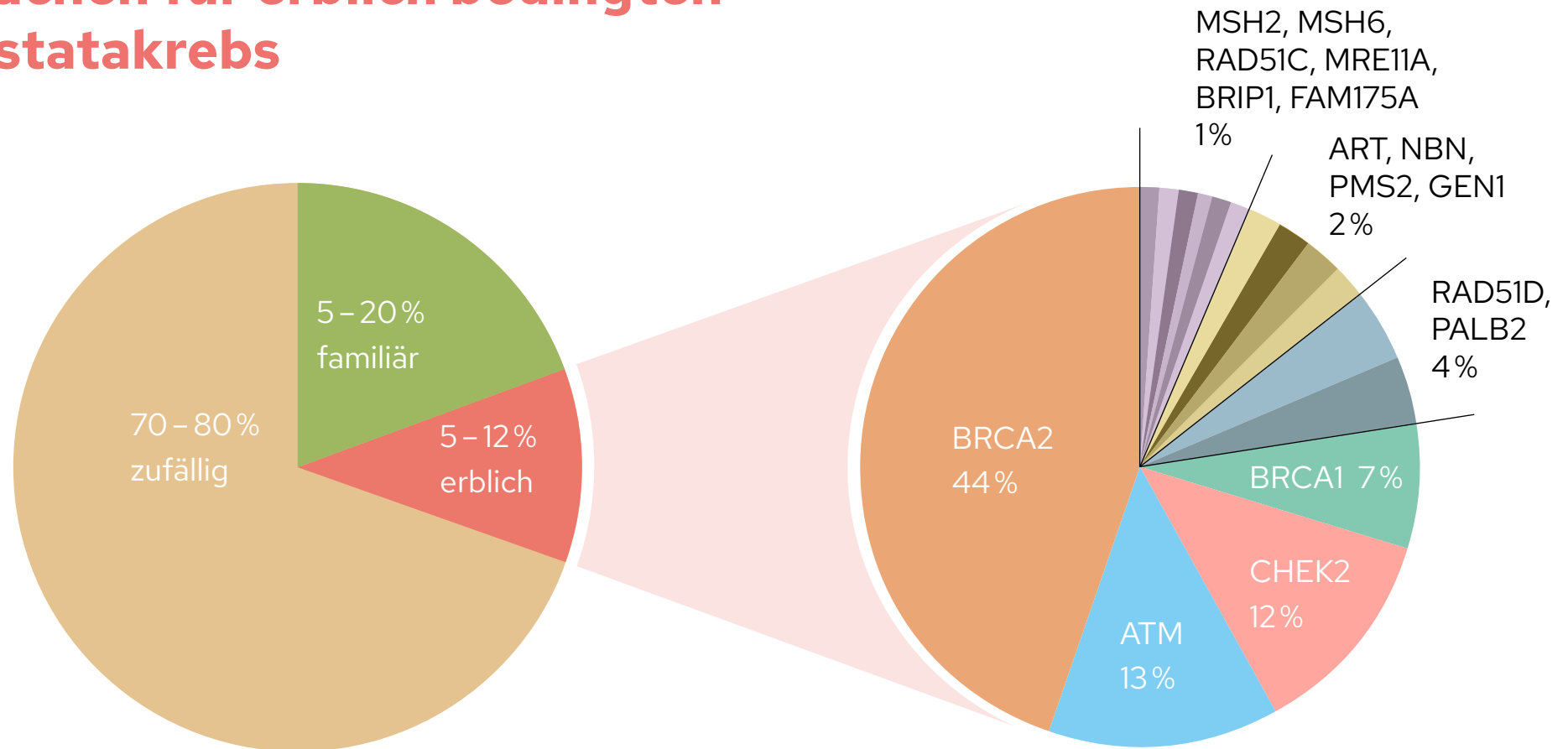
- Mögliche Testergebnisse
- Was tun bei erhöhtem Krebsrisiko?

Anteil erblich bedingter Prostatakreberkrankungen



Prostatakrebs ca. 5 – 12% 1:20

Ursachen für erblich bedingten Prostatakrebs



Beispiele für Genveränderungen, welche zu erblich bedingten Krebserkrankungen führen:

BRCA1+2	Erblicher Brust-/ Eierstockkrebs	RAD51C, RAD51D	Erblicher Brust-/ Eierstock-/ Prostatakrebs
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Lynch Syndrom (HNPCC)	Weitere Gene (z.B. BRIP1, ATR, Gen1 etc.)	Erblicher Prostatakrebs
HOXB13	Erblicher Prostatakrebs		
CHEK2	Erblicher Brust-/ Prostatakrebs		

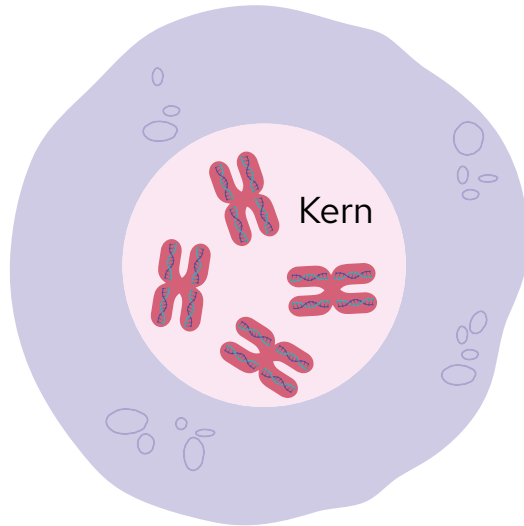
Referenz: Pritchard CC et al., N Engl J Med. 2016 Aug 4;375(5):443-53

Leitfaden genetische Beratung bei erblich bedingtem Prostatakrebs - VI

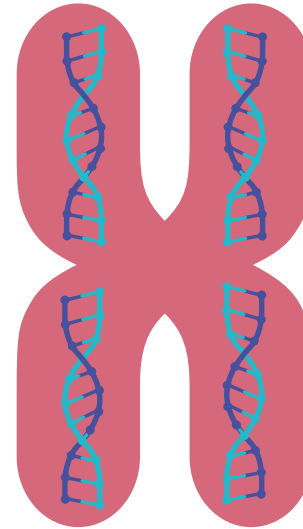
Wann wird eine erbliche Ursache vermutet?

- Mehrere an Prostatakrebs und/ oder Brustkrebs erkrankte Individuen in einem Familienzweig
- Vorkommen in Kombination von Brust-, Eierstock- und/ oder Melanom sowie Bauchspeicheldrüsenkrebs im selben Familienzweig
- Metastasiertes oder Hochrisiko-Prostatakrebs
- Jüdische Abstammung

Grundlagen der Genetik



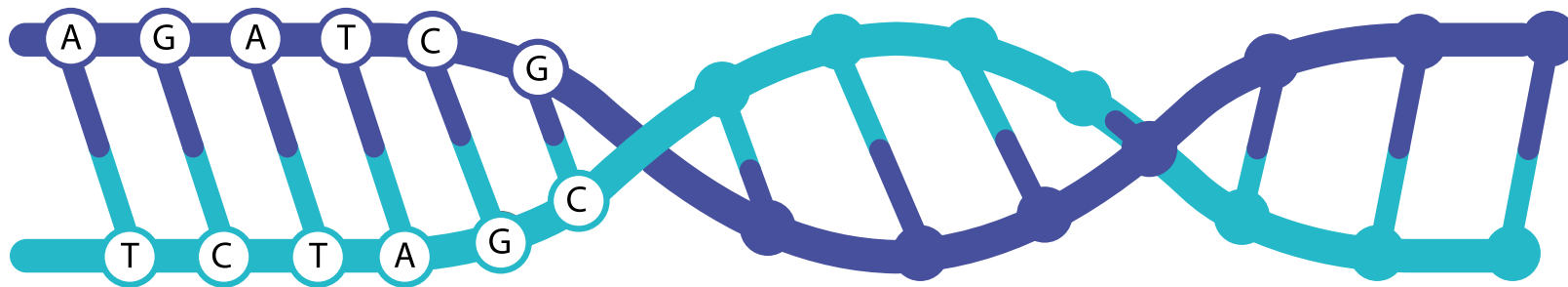
Zelle



Chromosom



Gen



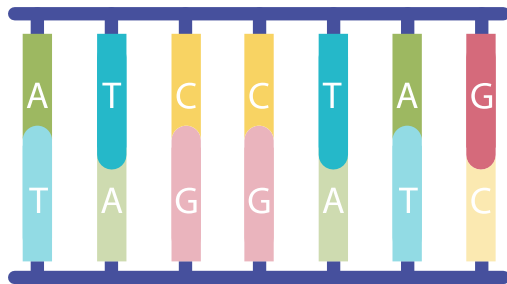
Basenpaare

DNA (Doppelstrang)

Gene als Bauanleitung für Proteine



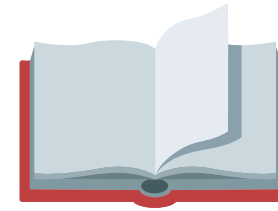
Gen



Basenpaare/Nukleotide



Eiweiss/Protein



Rezept

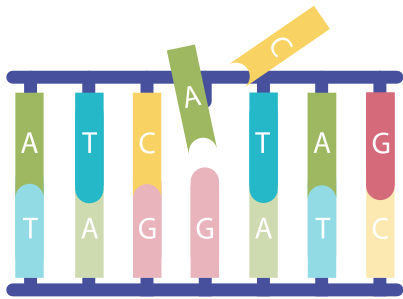


Zutaten



Kuchen

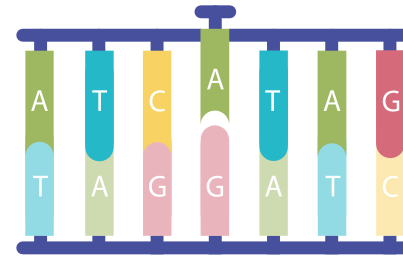
Folgen einer Genveränderung



Mutation



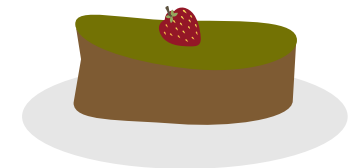
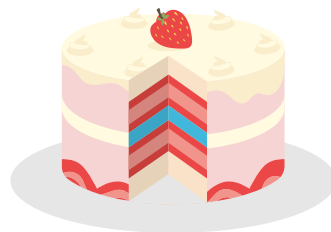
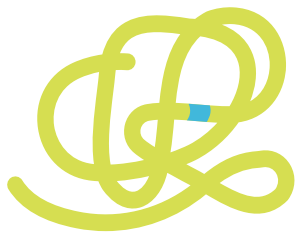
Falsche Zutat



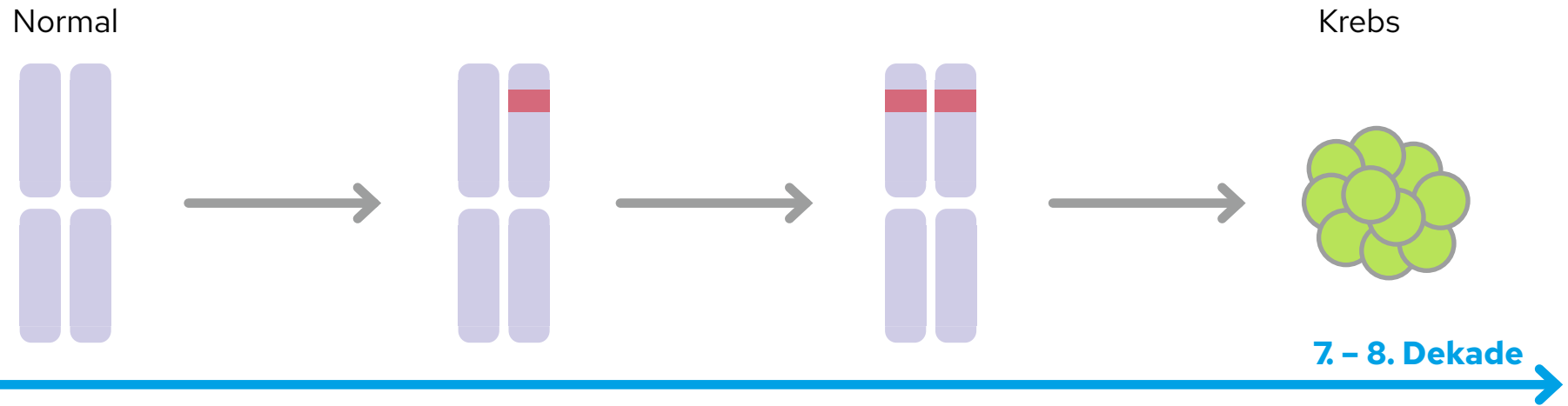
Mutation



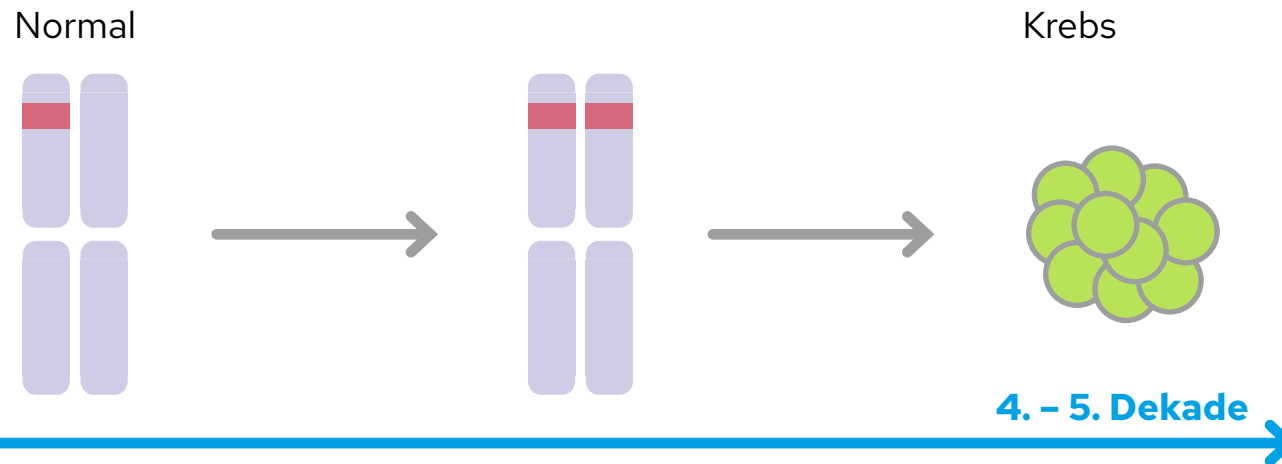
Fehlende Zutat



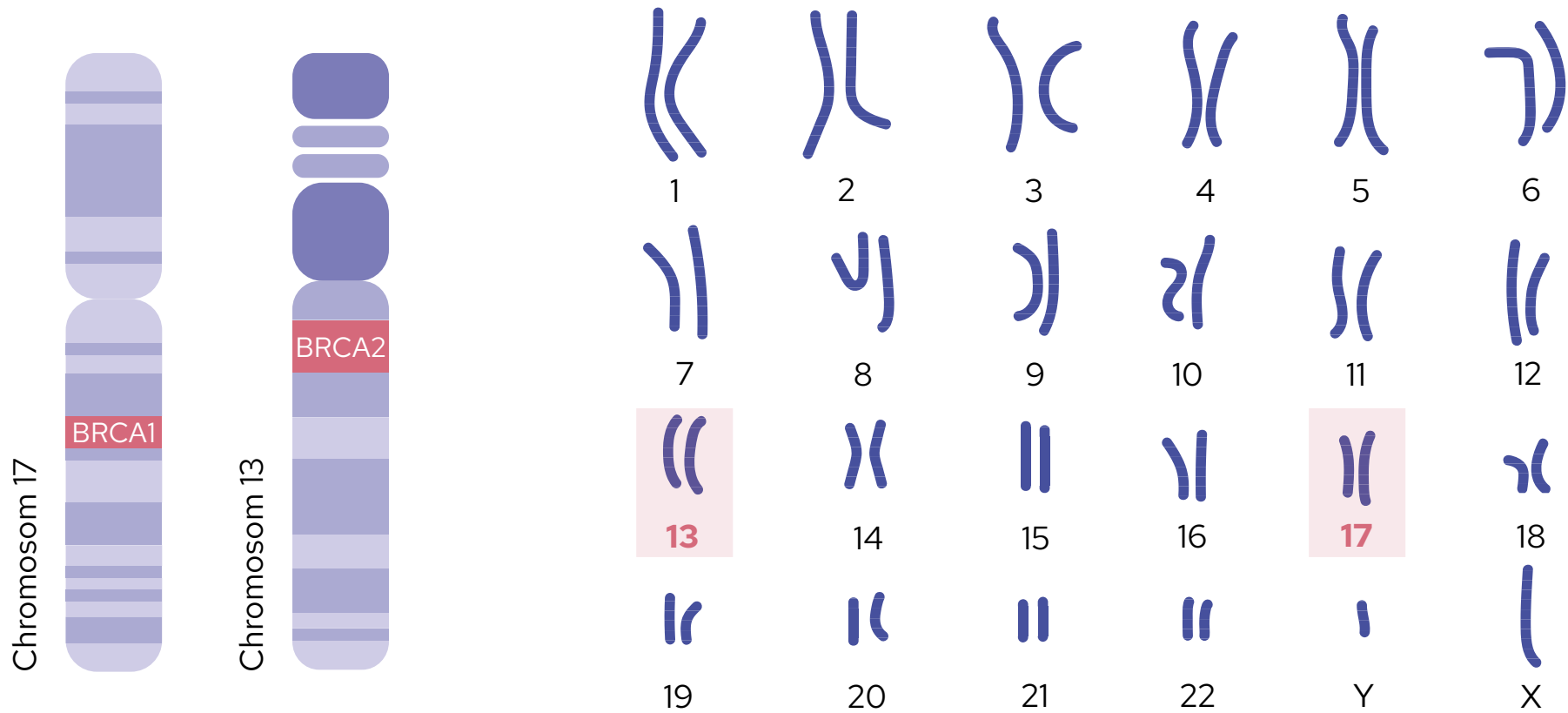
Sporadischer Krebs



Erblicher Krebs



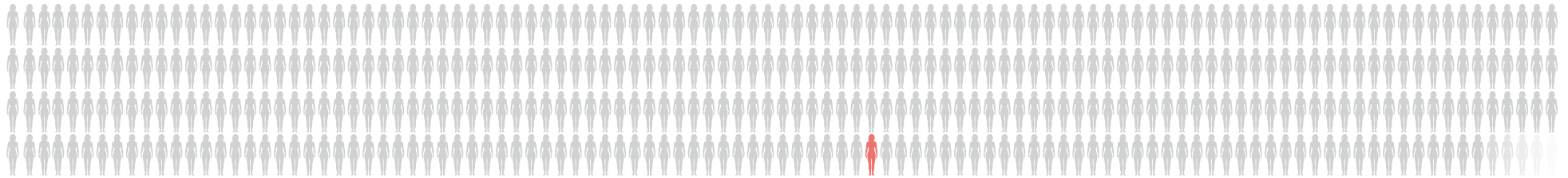
BReast CAncer Gene 1 + 2



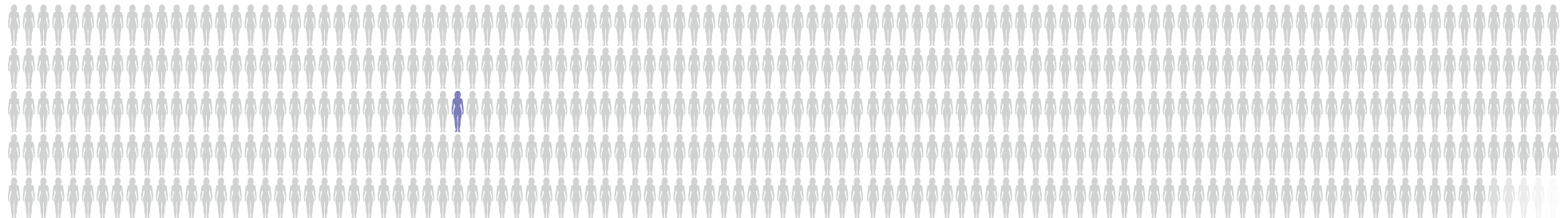
- Sind unter anderem für die Reparatur von DNA in Zellen zuständig
- Fehlende Reparatur fördert die Entstehung von Krebs

Vorkommen BRCA1- und BRCA2-Genveränderungen in der Bevölkerung

BRCA1 1:400



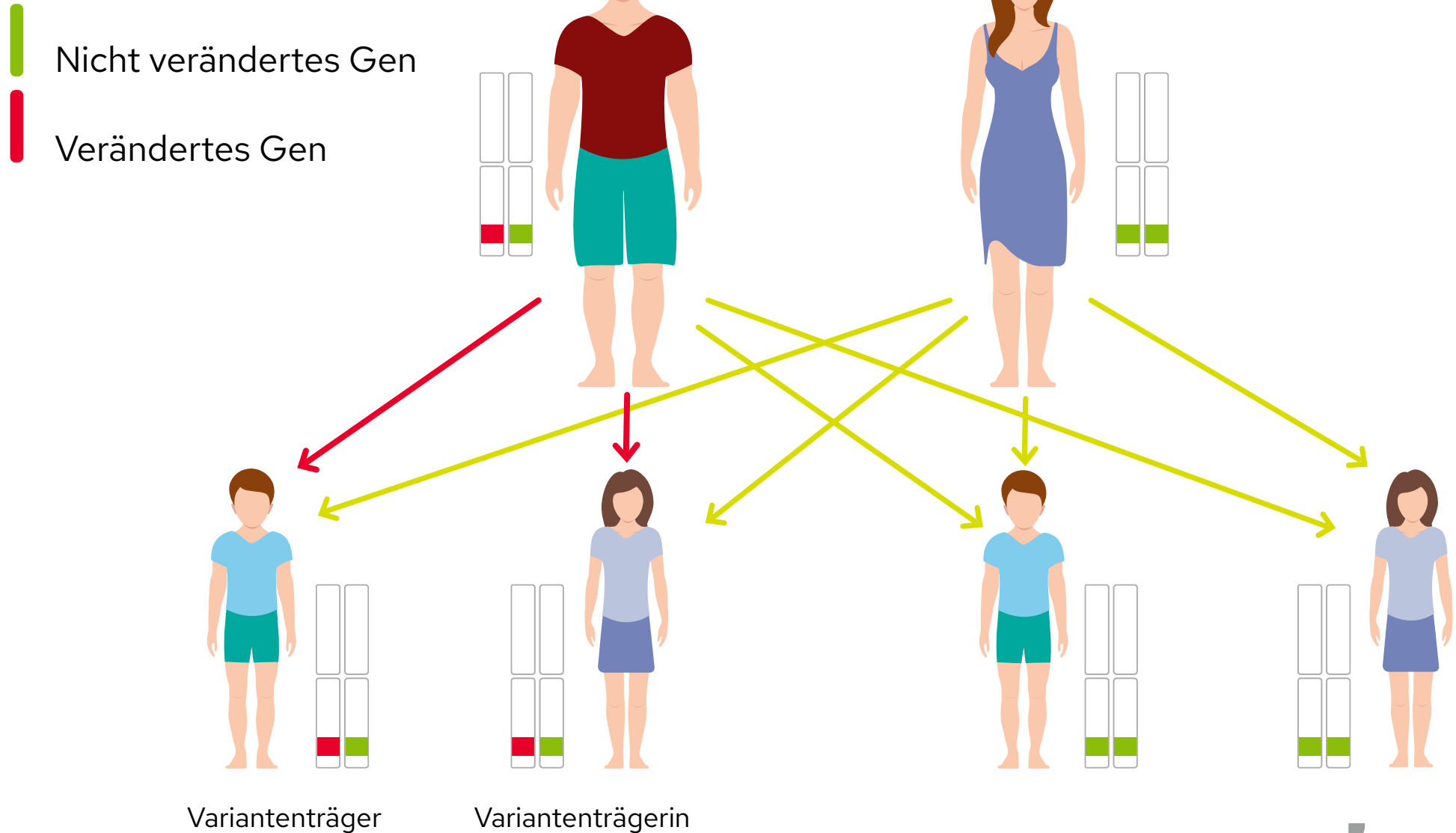
BRCA2 1:500





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

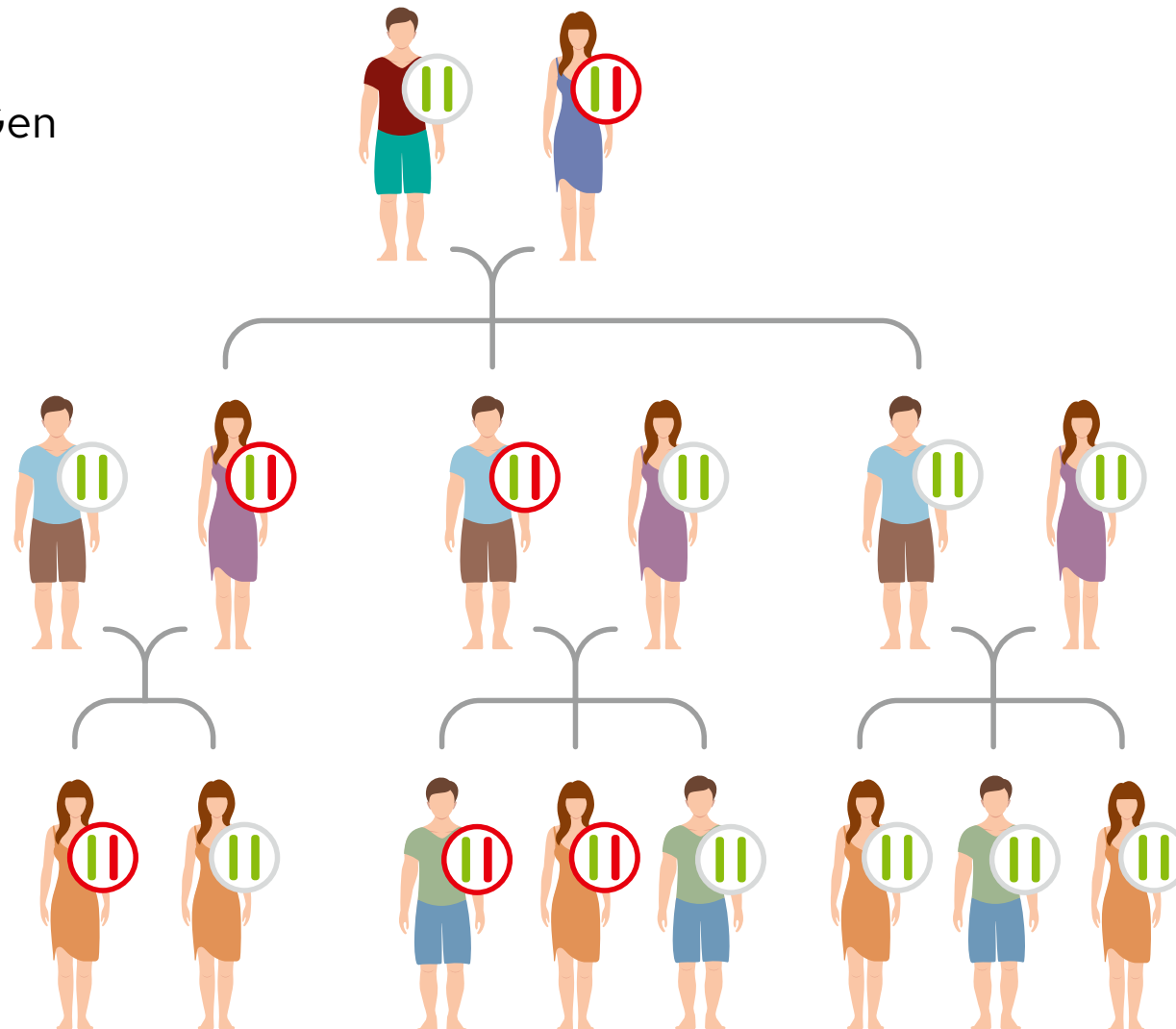
Referenz: Genereview 2023 Nancie Petrucelli, MS, Mary B Daly, MD, PhD, and Tuya Pal, MD

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

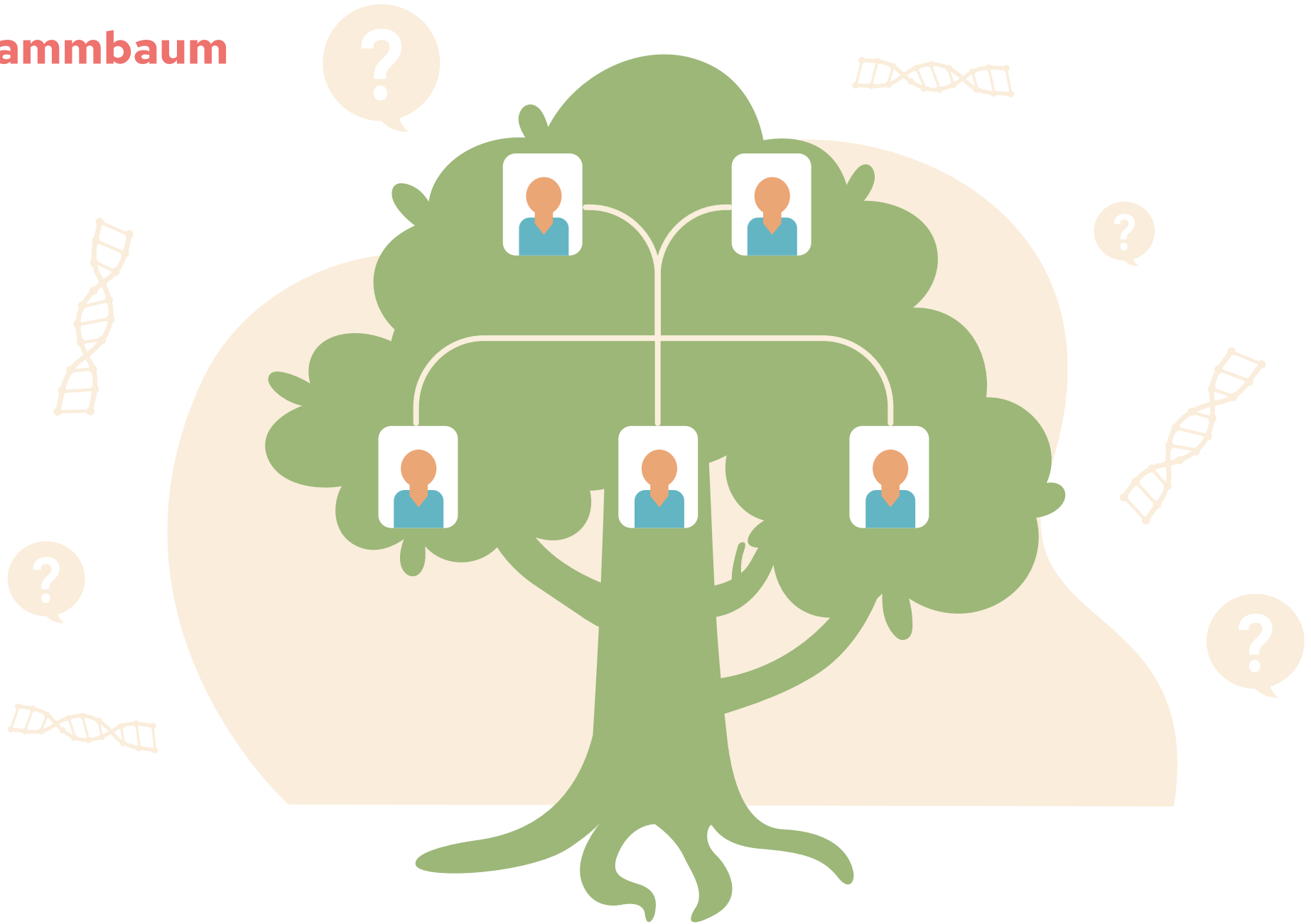


Die genetische Variante vererbt sich mit einer 50 % Wahrscheinlichkeit auf die nächste Generation

-  Nicht verändertes Gen
-  Verändertes Gen



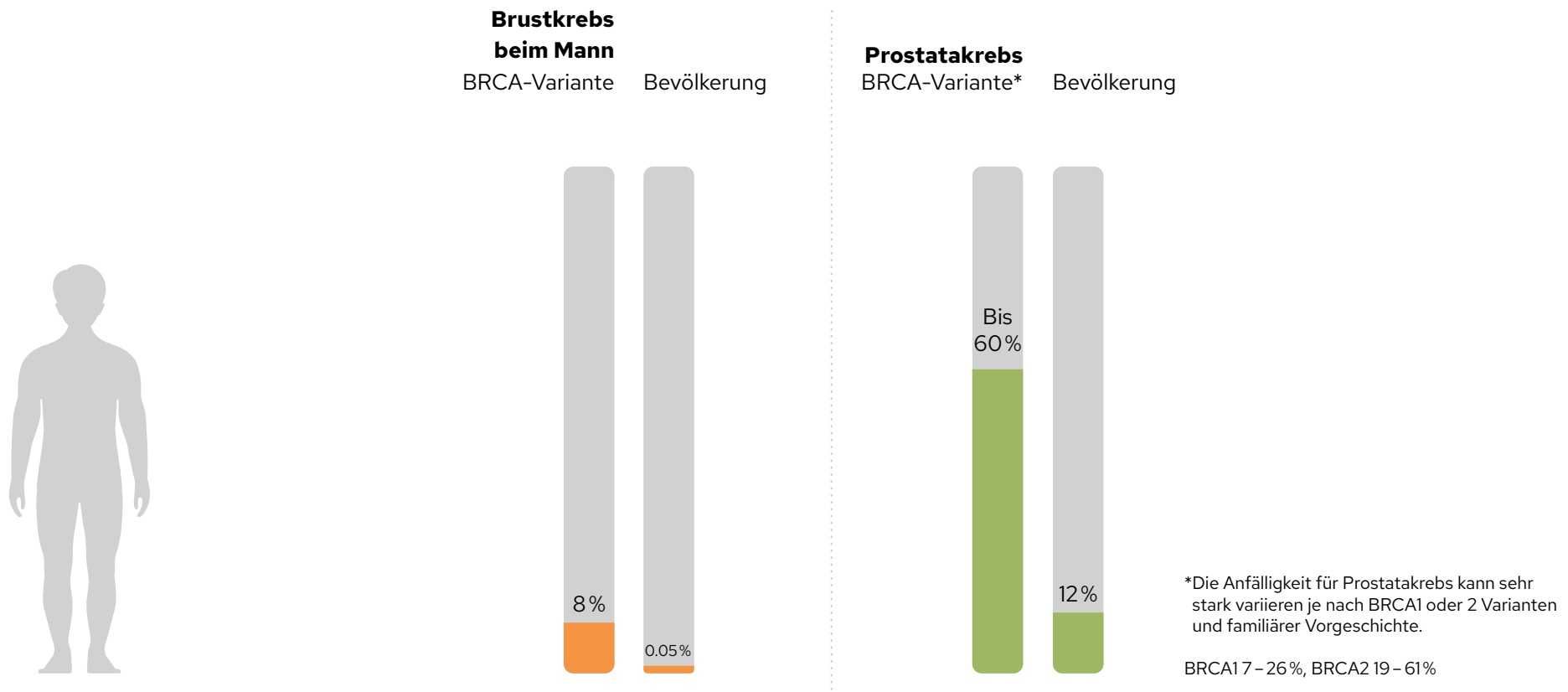
Stammbaum



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 Prostatakrebsbehandlung anpassen zu können?

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



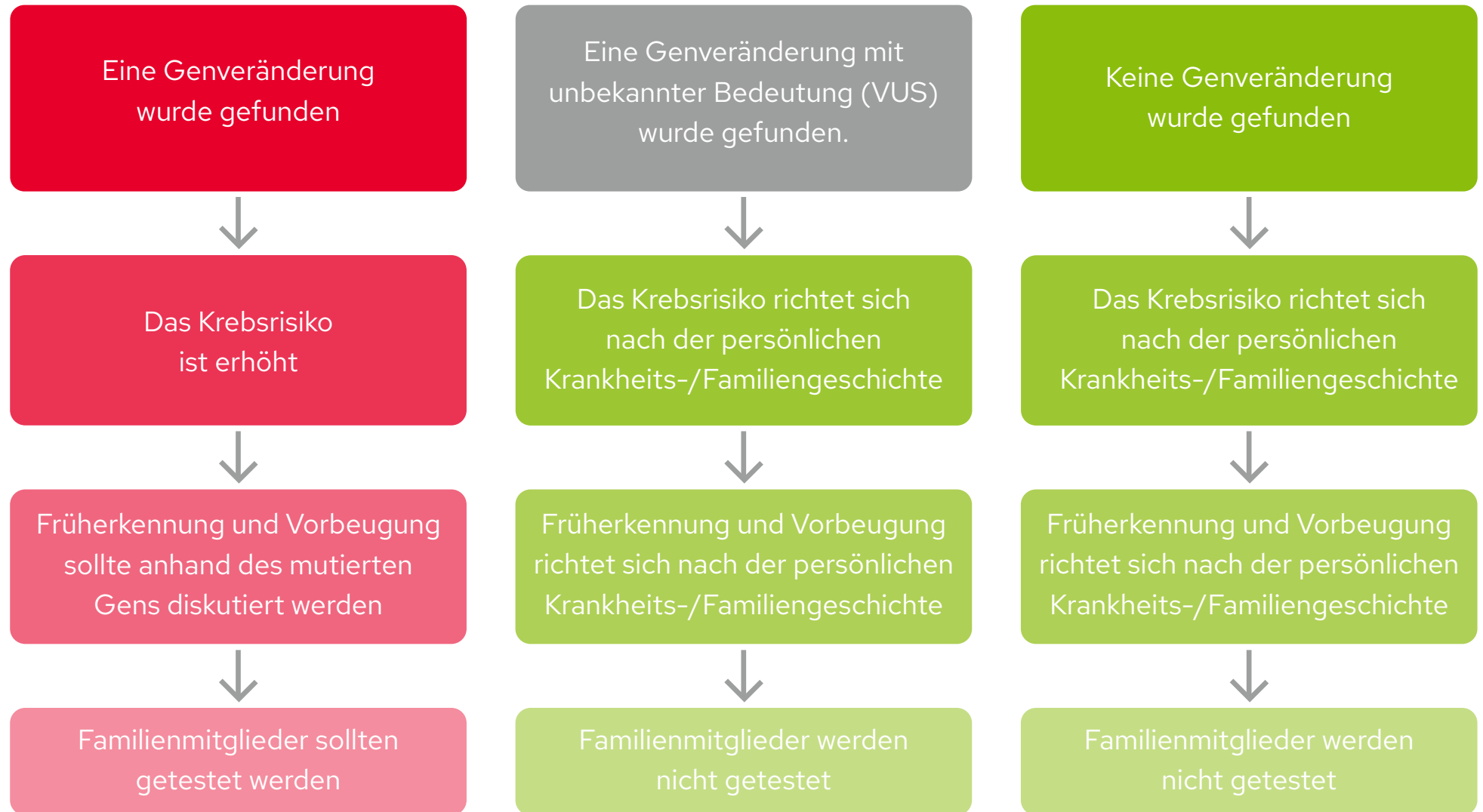
Gen-Analyse



**Resultatbesprechung
im Rahmen einer
genetischen Beratung**

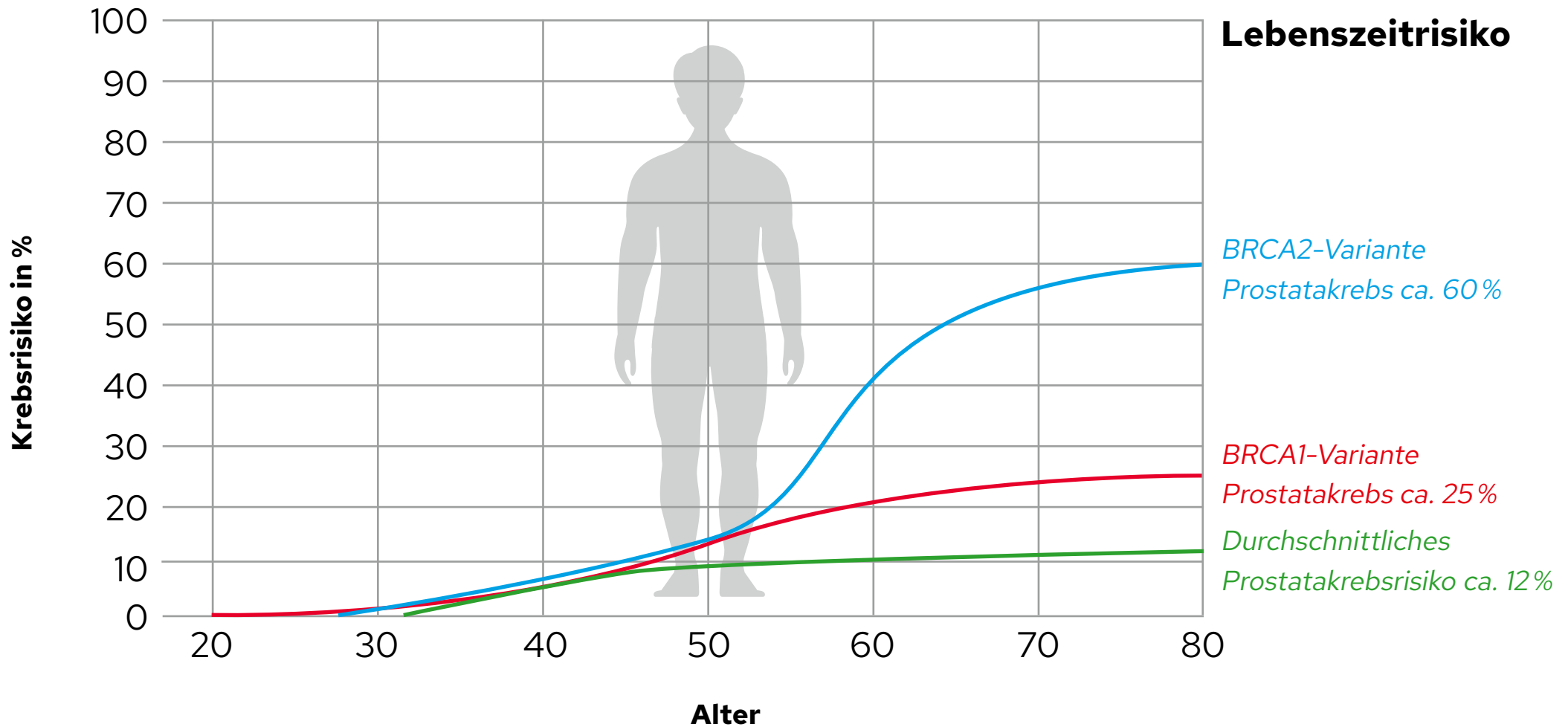
- Pflichtleistung der Krankenkasse, wenn die Bedingungen für die genetische Abklärung erfüllt sind.
- Vor der Testung sollte eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt werden.

Was bedeutet mein Testresultat?



Prostatakrebs:

Persönliches Krebsrisiko ist altersabhängig



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

Massnahmen bei Vorliegen einer BRCA1- oder BRCA2-Variante

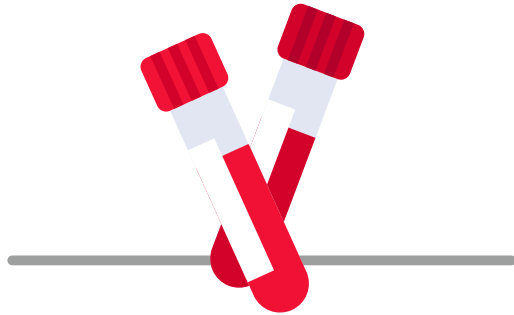


Früherkennung

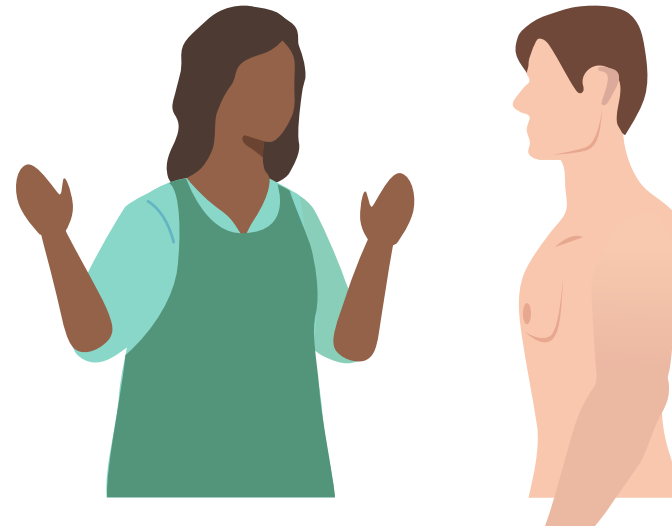


Gesunder Lebensstil

Prostatakrebs: Früherkennung für BRCA1- und BRCA2-Variantenträger



Blutentnahme



Klinische Untersuchung

- Prostatakrebsvorsorge ab 40 Jahren, das beinhaltet regelmässige PSA-Kontrolle, Abtasten der Prostata, unter Umständen Bildgebung mittels MRI
- Brustkrebsvorsorge ab 35 - 40 Jahren mit Abtasten der Brust und unter Umständen Bildgebung mit Mammographie

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:

PD Dr. med. Aurelius Omlin Onkozentrum Zürich AG Standort Seefeld, Zürich

Dr. med. Gesa Isensee, Onkologie, Kantonsspital 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