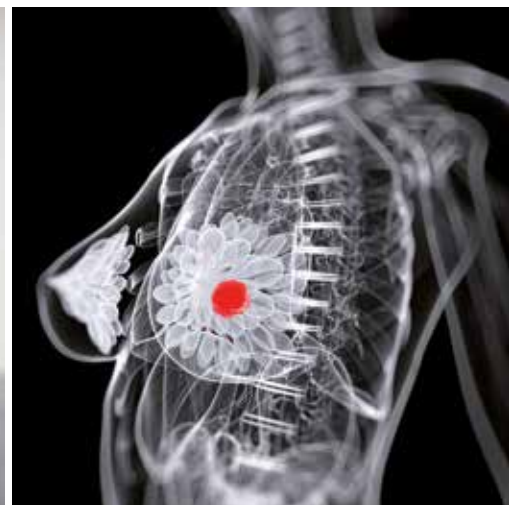


LaDR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen



Themenheft

Familiärer Brust- und Eierstockkrebs



Ihr Labor vor Ort



Der LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen ist ärztlich und inhabergeführt. Um die 17 regionalen Facharztlabore herum sind bundesweit mehr als 3000 Mitarbeiter tätig, davon über 170 Laborärzte, Humangenetiker, Mikrobiologen, Pathologen und Naturwissenschaftler sowie Spezialisten aus klinischen Fachgebieten. Seit 75 Jahren steht der LADR Laborverbund mit ärztlicher Tradition für labormedizinische Qualität und Beratung. Die LADR Fachlabore versorgen bundesweit gemeinsam mit den kooperierenden Laborgemeinschaften mehr als 20000 Ärztinnen und Ärzte im Interesse der Patienten. Darüber hinaus vertrauen über 370 Kliniken ihre Analytik den Laboratorien des LADR Laborverbundes an.

Themenheft

Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Stand 01/2020

Inhalt

Bei wem sollte eine genetische Analyse veranlasst werden?	4
Wie wird familiärer (erblicher) Brustkrebs vererbt?	5
Relevante Gene für Brust- und Eierstockkrebs	6
Wann besteht der Verdacht auf erblichen Brust- und Eierstockkrebs?	8
Wem sollte eine genetische Analyse angeboten werden?	9
Brustkrebs im Rahmen komplexer Krankheiten/Syndrome	10
Erkrankungsrisiken für Mutationsträgerinnen in Hochrisikogenen	11
Hohes Zweitkarzinomrisiko	13
Vorsorgemaßnahmen und Therapieoptionen bei Frauen mit hohen Erkrankungsrisiken bzw. Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation	14
Prophylaktische Mastektomie und Salpingoovarektomie	15
Umfassende Beratung betroffener Familien ist von entscheidender Bedeutung	16
Wie wird eine genetische Untersuchung veranlasst?	18
Fachliteratur	19

Bei wem sollte eine genetische Analyse veranlasst werden?

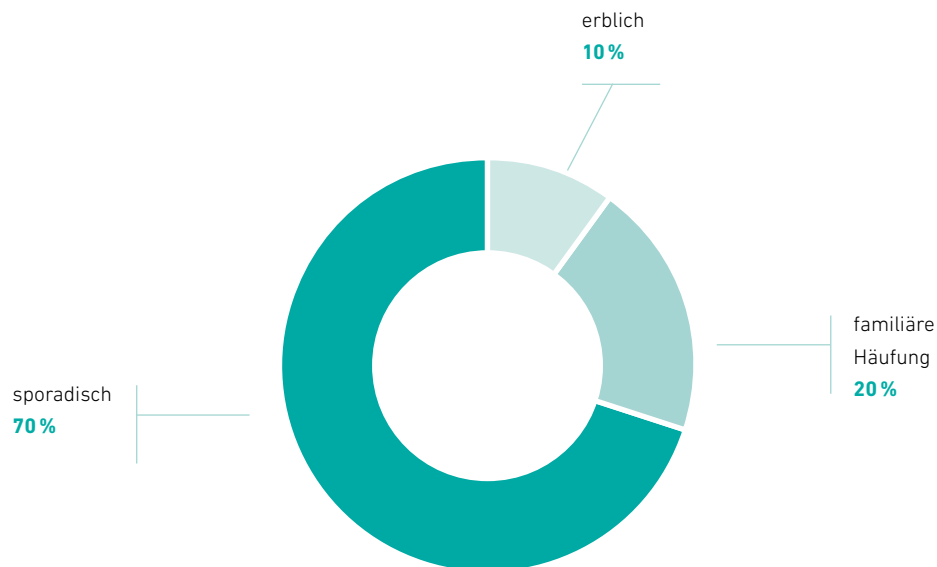
Bei etwas mehr als 10 % aller Frauen wird im Laufe des Lebens die Diagnose Brustkrebs gestellt, d. h. jährlich in Deutschland bei mehr als 70 000 Frauen, bei ca. 7 000 Frauen wird Eierstockkrebs diagnostiziert. Brustkrebs ist damit mit Abstand die häufigste Krebsdiagnose bei Frauen. Für Brustkrebs gilt in besonderem Maße, dass eine möglichst frühe Diagnosestellung die Prognose entscheidend beeinflusst.

Ca. 70 % aller Brustkrebsfälle werden als sporadisch angesehen und zeigen in der Regel keine familiäre Häufung. In 30 % ist mindestens eine nahe verwandte Person betroffen. In 20 % ist eine sehr komplexe genetische Basis mit einer Vielzahl verantwortlicher Erbanlagen (Polygenie) mit individuell sehr geringen Risikoerhöhungen im Wechselspiel mit äußeren Einflussfaktoren Grundlage der familiären Häufung. In ca. 10 % aller Fälle liegt erblicher

Brustkrebs als Folge einer veränderten Erbanlage mit sehr hohem Erkrankungsrisiko vor.

Aufgrund der großen Häufigkeit von Brustkrebs kann es in einer einzelnen Familie auch zu einer zufälligen Häufung sporadischer Fälle kommen (Abb. 1).

Abb. 1:
Genetische Basis
von Brustkrebs



Wie wird familiärer (erblicher) Brustkrebs vererbt?

Erblicher Brust- und Eierstockkrebs folgt in der Regel einem autosomal-dominanten Erbgang. Hierbei führt das Vorliegen einer Mutation eines Risikogens auf einem der paarigen Chromosomen zur Erkrankung. Hieraus lässt sich ableiten, dass Kinder betroffener Personen bzw. von Anlageträger/-innen ein statistisches Risiko von 50 % aufweisen, ebenfalls wieder Anlageträger zu sein und damit selbst auch ein erhöhtes Erkrankungsrisiko zu tragen (Tab. 2, Seite 11). Wichtig ist, dass die verantwortlichen Erbgutveränderungen auch von Männern, die selbst ein wesentlich geringeres Erkrankungsrisiko tragen, vererbt werden können. Die mit einer Mutation verbundenen individuellen Erkrankungsrisiken können von

den errechneten durchschnittlichen Risiken für Anlageträger/-innen abweichen. Ein Teil der Anlageträger/-innen entwickelt lebenslang keine Krebserkrankung. Dies bezeichnet man als unvollständige Penetranz. Innerhalb einer Familie kann die Erkrankung darüber hinaus sehr unterschiedlich ausgeprägt sein (Ovarial- und/oder Mammakarzinom, unterschiedliche Erkrankungsalter). Unser Wissen über die Gründe hierfür (z. B. modifizierende Einflüsse anderer Gene, die Art der Mutation selbst, exogene Einflüsse) ist bisher aber noch sehr lückenhaft. Praktische Konsequenzen lassen sich aus ersten Forschungsergebnissen für die Praxis noch nicht ableiten.



Innerhalb einer Familie kann die Erkrankung sehr unterschiedlich ausgeprägt sein.

Relevante Gene für Brust- und Eierstockkrebs

Obwohl inzwischen eine große Zahl verantwortlicher Gene für Brust- und Eierstockkrebs identifiziert wurden bzw. diskutiert werden, ist deren Bedeutung doch sehr unterschiedlich bzw. bisher noch gar nicht bekannt. Für eine genetische Analyse kommen daher bisher nur relativ wenige Gene in Betracht. Angaben zu Häufigkeiten und Erkrankungsrisiken für einzelne Gene divergieren in der aktuellen Literatur z. T. erheblich, hier sind weitergehende Studien abzuwarten.

Hochrisiko-Varianten

Hierunter werden krankheitsverursachende Mutationen in Genen zusammengefasst, die in der Bevölkerung sehr selten sind (meist < 0,5 %) und mit einem relativen Erkrankungsrisiko von über 4-fach verbunden sind. Von besonderer Bedeutung sind hierbei vor allem die beiden Hauptgene *BRCA1* (BReast CAncer Gen 1) und *BRCA2*, die mit je ca. 30 % der Fälle für erblichen Brust- und Eierstockkrebs verantwortlich sind (Abb. 2). Pathogene Mutationen in Genen, die für seltene syndromale Krankheitsbilder

verantwortlich sind, sind ebenfalls mit einem hohen Erkrankungsrisiko für Brustkrebs verbunden (Tab. 1, Seite 10).

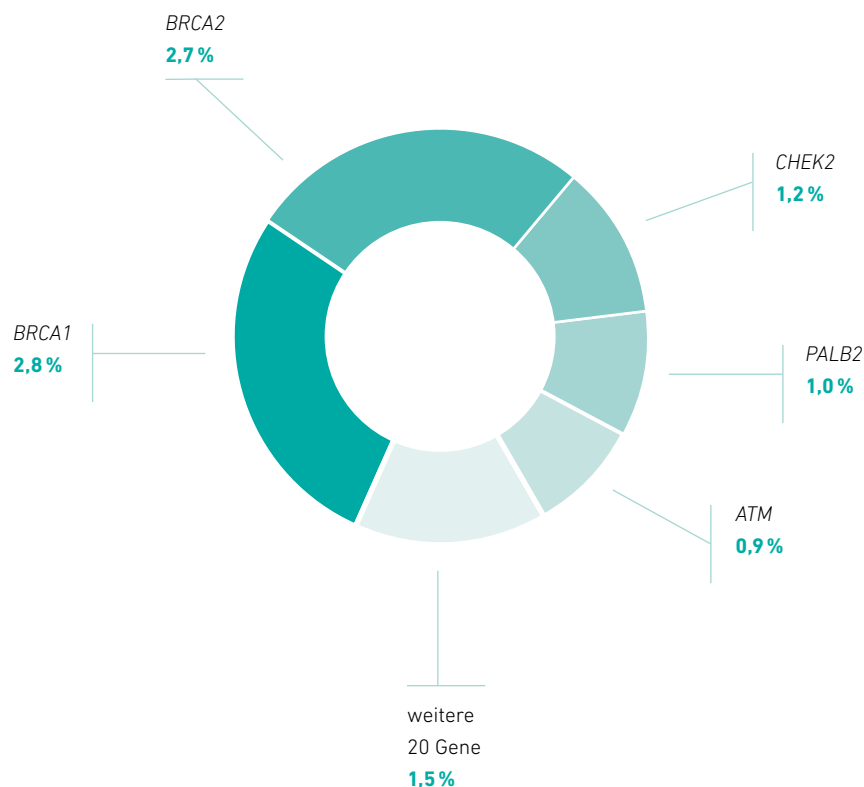
Moderate Risiko-Varianten

Hier werden Varianten mit einer Häufigkeit von ca. 1/200 bis 1/100 in der Bevölkerung und einem relativen Risiko von 2–4-fach für pathogene Varianten eingeschlossen. Beispiele sind pathogene Varianten in den Genen *CHEK2*, *ATM* und *PALB2*.

Low-Risk-Varianten

Hierunter werden vor allem Polymorphismen verstanden, die meist eine Mindesthäufigkeit von 5 % in der Normalbevölkerung aufweisen und allein in der Regel keinen eigenen Krankheitswert besitzen. Sie wurden meist im Rahmen großer Assoziationsstudien identifiziert. Bisher sind mehr als ca. 180 Low-Risk-Gene bzw. Genorte bekannt. Sie sind mit einem z. T. deutlich geringer als 1,5-fachem Brustkrebsrisiko verbunden.

Abb. 2: Häufigkeit von Mutationen in Hoch- und moderaten Risikogenen bei erblichem Brustkrebs. Die Angaben beziehen sich auf alle Brustkrebsfälle, von denen ca. 10 % erblich sind.



Mit einem Panel von 25 Risikogenen für Brust- und Eierstockkrebs wurde die Häufigkeit pathogener Mutationen der einzelnen Gene unter 26384 Patientinnen mit Brustkrebs ermittelt. Bei 10 % der untersuchten Frauen fand sich (mindestens) in einem der untersuchten Gene eine relevante Mutation. (Daten modifiziert nach Kurian et al., 2017)

Kurian et al. (2017) wiesen weiterhin in einem Kollektiv von 5020 Patientinnen mit Eierstockkrebs bei 14 % der Frauen Mutationen in einem Gen nach. Die Häufigkeitsverteilung entsprach weitgehend derjenigen von Patientinnen mit Brustkrebs: *BRCA2*: 4 %, *BRCA1*: 5 %; *CHEK2*: 0,5 %; *ATM*: 0,9 %, *PALB2*: 0,4 %. Auf weitere untersuchte Gene entfielen insgesamt 3,2 %.

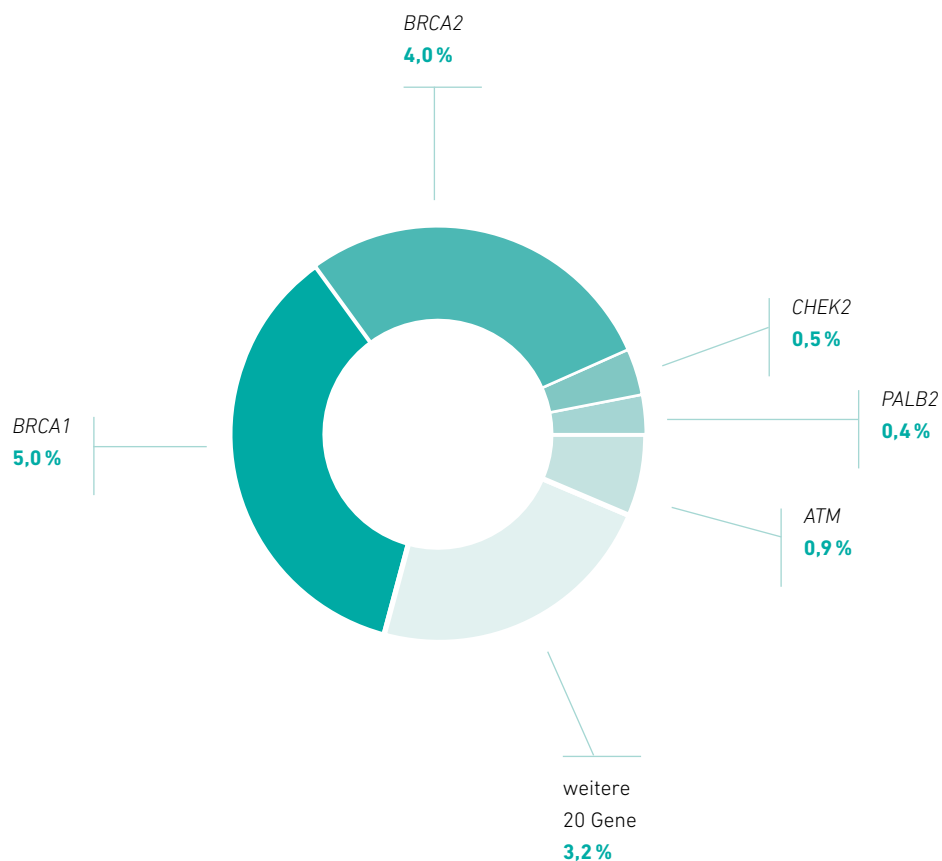


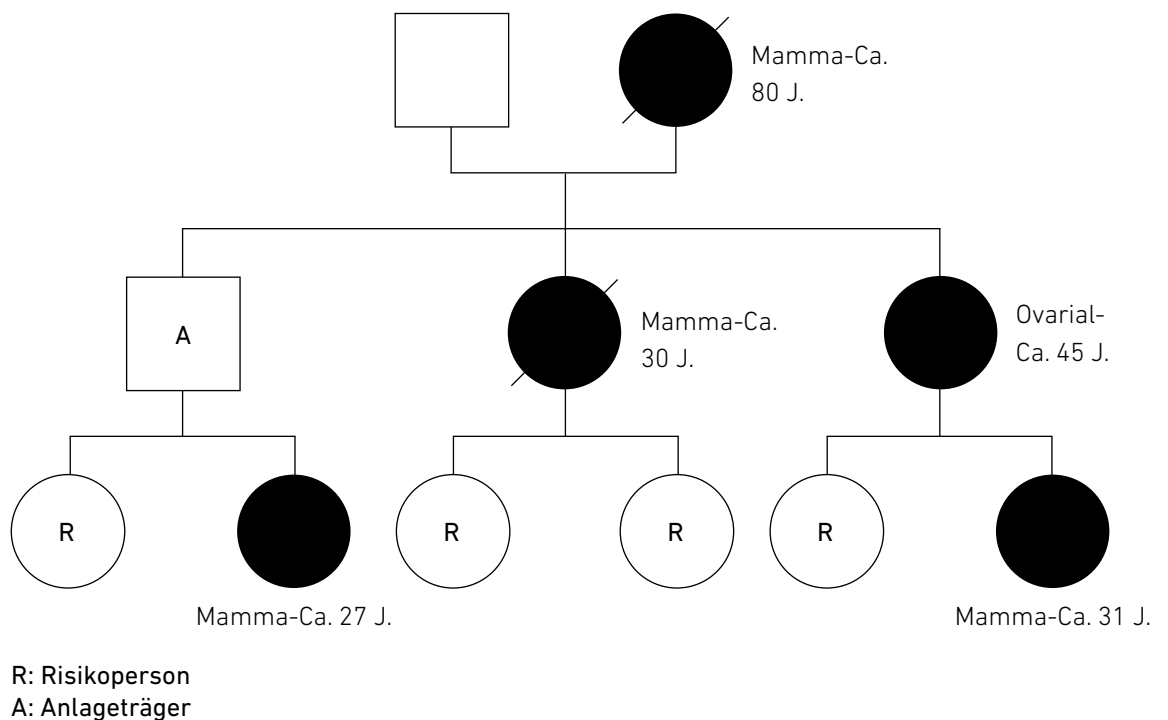
Abb. 3: Häufigkeit von Mutationen in Hoch- und moderaten Risikogenen bei erblichem Eierstockkrebs. Die Angaben beziehen sich auf alle Eierstockkrebsfälle der Studie von Kurian et al. (2017), von denen ca. 14 % erblich sind.

Wann besteht der Verdacht auf erblichen Brust- und Eierstockkrebs?

Typische Hinweise auf erblichen Brust- und Eierstockkrebs sind:

- Familiäre Häufung von Brust- und/oder Eierstockkrebs
- Frühes Erkrankungsalter Betroffener
- Mehrere Tumore bei einer betroffenen Person
- Männliche Patienten mit Brustkrebs in betroffenen Familien

Abb. 4:
Stammbaum einer Familie mit erblichem Brust- und Eierstockkrebs



Wem sollte eine genetische Analyse angeboten werden?

Die aktuelle S3-Leitlinie Mammakarzinom (1) sieht vor, dass eine genetische Untersuchung angeboten werden soll, wenn eine familiäre bzw. individuelle Belastung vorliegt, die mit einer mindestens 10%igen Mutationsnachweiswahrscheinlichkeit einhergeht.

Die Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik vom 1.4.2017 definiert als Voraussetzung für die Berechnung der Gebührenordnungsziffer 11440 (Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom) die Erfüllung der S3-Leitlinie Brustkrebs und damit das Zutreffen eines der o.g. Kriterien.

Eine 10%ige Mutationsnachweiswahrscheinlichkeit liegt vor, wenn in einer Linie der Familie

- mindestens 3 Frauen an Brustkrebs erkrankt sind,
- mindestens 2 Frauen an Brustkrebs erkrankt sind, davon 1 vor dem 51. Lebensjahr,
- mindestens 1 Frau an Brustkrebs und 1 Frau an Eierstockkrebs erkrankt sind,
- mindestens 2 Frauen an Eierstockkrebs erkrankt sind,
- mindestens 1 Frau an Brust- und Eierstockkrebs erkrankt ist,
- mindestens 1 Frau mit 35 Jahren oder jünger an Brustkrebs erkrankt ist,
- mindestens 1 Frau mit 50 Jahren oder jünger an bilateralem Brustkrebs erkrankt ist,
- mindestens 1 Mann an Brustkrebs und eine Frau an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt sind.

Brustkrebs im Rahmen komplexer Krankheiten/Syndrome

Brustkrebs kann im Rahmen zahlreicher erblicher Krankheiten auftreten. Eine syndromale Krankheit muss bei entsprechendem Verdacht daher immer in Betracht gezogen werden. Dies setzt eine umfassende Anamnese, körperliche Untersuchung und sehr genaue Familienanamnese voraus. Tab. 1 fasst eine Auswahl wichtiger Krankheitsbilder und deren Risiken für Brustkrebs zusammen. Die Häufigkeits- wie auch Risikoangaben variieren in der Literatur in Abhängigkeit von der Fragestellung, des

untersuchten Kollektivs und teilweise unterschiedlicher zugrundeliegender Definitionen zum Teil erheblich, sie sollen daher lediglich eine Größenordnung vermitteln. Auch die in dieser Übersicht verwendeten Quellen weisen geringfügige Unterschiede auf. Bei Diagnose eines Syndroms sind teilweise Syndrom-spezifische Vorsorgemaßnahmen zu berücksichtigen. Syndromale Erkrankungen sind insgesamt eine seltene Ursache von Brustkrebs.

Tab. 1:
Syndrome
mit hohem Risiko
für Brustkrebs

Name der Erkrankung	Genbezeichnung	Wichtige Symptome des Syndroms	Häufigkeit des Syndroms unter Mamma Ca. *	Brustkrebsrisiko im Rahmen des Syndroms
Li-Fraumeni-Syndrom	<i>TP53</i>	Weitere Tumore wie Weichteiltumore, Sarkome, Leukämien, Lymphome, Lungen-, Magen-, Darm-Ca.	0,13 %	bis 75 %
Cowden-Syndrom (<i>PTEN</i> -Hamartom-Tumor-Syndrom)	<i>PTEN</i>	Multiple Hamartome der Haut, Schilddrüsentumore, Endometrium-Ca., Lipome Makrocephalie	0,05 %	bis 85 %
Peutz-Jeghers-Syndrom	<i>STK11</i>	Gastrointestinale Polypose mit charakteristischen Pigmentflecken an Haut und Schleimhäuten	0,05 %	bis 50 %
Erbliches diffuses Magen Ca.	<i>CDH1</i>	Diffuses Magen-Ca.	0,06 %	bis 50 %
Neurofibromatose Typ 1 (NF1)	<i>NF1</i>	Café-au-lait-Flecken, Neurofibrome, ZNS-Tumore	0,1 %	ca. 25 %

* vorwiegend nach Couch et al., 2017 (2)

Erkrankungsrisiken für Mutations-trägerinnen in Hochrisikogenen

Wesentlicher Bestandteil der Beratung ist die Diskussion der Erkrankungsrisiken bei Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation und der sich daraus ergebenden möglichen Konsequenzen. Tab. 2 fasst die wesentlichen Risiken für Anlageträger/-innen der Hochrisikogene zusammen.

	Risiko Allgemein-Bevölkerung	Erkrankungsrisiken für Trägerinnen pathogener Mutationen				
		<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>CHEK2</i>	<i>ATM</i>	<i>PALB2</i>
Brust (weiblich)	12 %	50–80 %	40–70 %	bis 30 %	ca. 20 %	>30 %
Ovarien	1–2 %	24–40 %	11–18 %	n. b.	n. b.	4-7 %
Brust (männlich)	0,1 %	1–2 %	5-10 %	n. b.	n. b.	n. b.
Prostata	15 %	< 30 %	> 40 %	n. b.	n. b.	n. b.
Pankreas	0,5 %	1–3 %	2–7 %	n. s.	ca. 3%	n. s.
Häufigkeit von Mutations-trägern in der Bevölkerung*	–	0,3 %	0,4 %	0,6 %	0,3 %	0,1 %
Häufigkeit von Mutations-trägerinnen bei Frauen mit BK*	–	2,8 %	2,7 %	1,2 %	0,9 %	1,0 %

Tab. 2: Erkrankungs-wahrscheinlichkeiten für Mutationsträger/-innen relevanter Risikogene

n. b.: nicht bekannt, n. s.: nicht signifikant,

*Zahlen nach Couch et al., 2017 (2) und Kurian et al., 2017 (3)

Charakteristisch für erblichen Brust- und Eierstockkrebs ist das im Vergleich zur Normalbevölkerung statistisch frühere Erkrankungsalter (Abb. 5 und 6, Seite 12), dem das empfohlene Vorsorgeprogramm Rechnung trägt.

Abb. 5:
Altersabhängige
Erkrankungs-
wahrscheinlichkeiten
für Brustkrebs für
BRCA1- und *BRCA2*-
Mutationsträgerinnen
bis zum 70. Lebens-
jahr im Vergleich zur
Normalbevölkerung
(nach Meindl,
[www.mammamia-
online.de](http://www.mammamia-online.de))

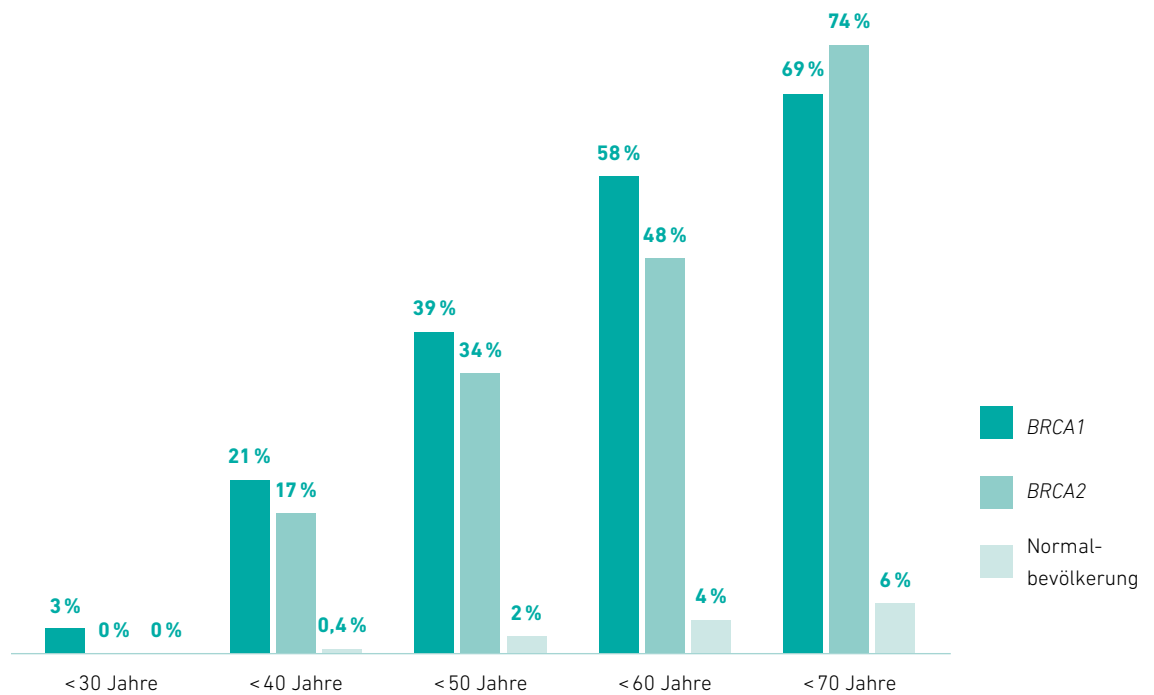
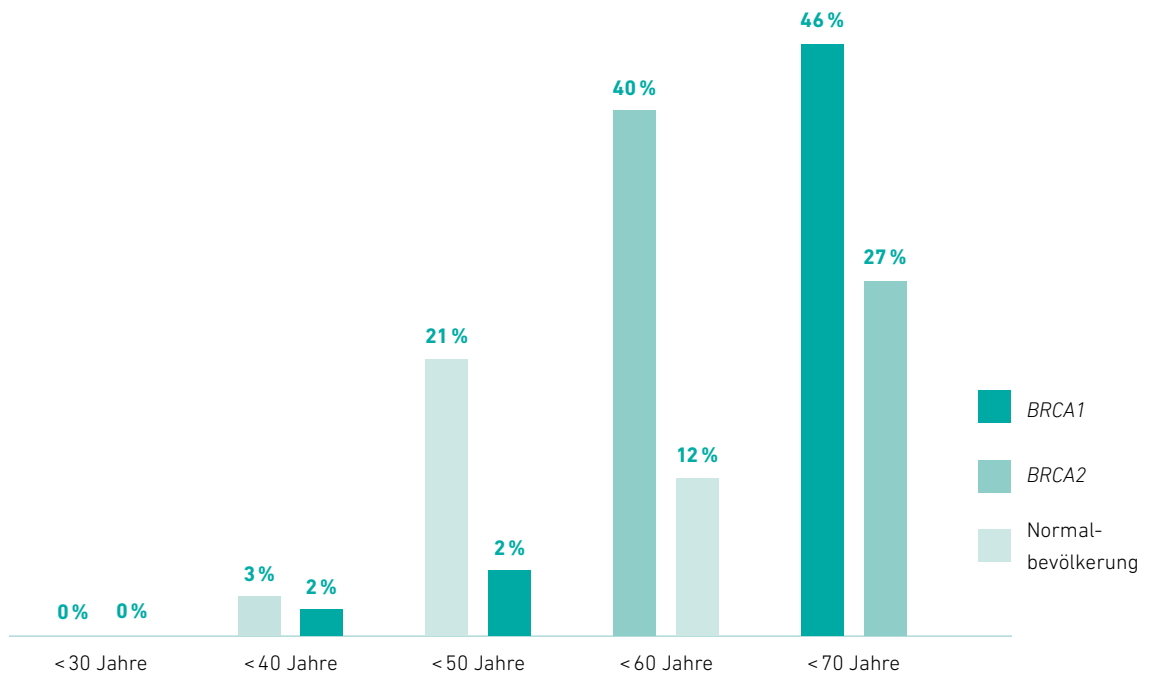


Abb. 6:
Altersabhängige
Erkrankungs-
wahrscheinlichkeiten
für Eierstockkrebs für
BRCA1- und *BRCA2*-
Mutationsträgerinnen
bis zum 70.
Lebensjahr. Auf
Häufigkeitsangaben
von Eierstockkrebs
der Normalbevölke-
rung wurde in der
Abbildung verzichtet.
Die Gesamthäufigkeit
in der Normalbevölke-
rung beträgt 1–2 %
und hat einen Erkrankungs-
gipfel jenseits des 70. Lebensjahres.
(nach Meindl,
[www.mammamia-
online.de](http://www.mammamia-online.de))



Hohes Zweitkarzinomrisiko

Das Risiko für ein kontralaterales Mammakarzinom hängt vom Ersterkrankungsalter und dem verantwortlichen Gen ab. Das kumulative Erkrankungsrisiko für die gesunde Brust beträgt ca. 45 %. Frauen aus *BRCA1*-positiven Familien haben ein 1,6-fach höheres Risiko für ein

kontralaterales Mammakarzinom als Frauen aus *BRCA2*-positiven Familien, und ebenso geht ein frühes Ersterkrankungsalter mit einem höheren Zweiterkrankungsrisiko einher.



Vorsorgemaßnahmen und Therapieoptionen bei Frauen mit hohen Erkrankungsrisiken bzw. Nachweis einer krankheitsverursachenden Mutation

Bei Frauen mit einer nachgewiesenen Mutation in den *BRCA1*- oder *BRCA2*-Genen sowie Frauen mit einem verbleibendem Lebenszeitrisiko $\geq 30\%$ kann eine intensiviertere Früherkennung unter Hinzunahme der MRT erfolgen (S3-Leitlinie Brustkrebs).

Das Vorsorgeprogramm für Frauen mit Mutationen im *BRCA1* oder *BRCA2*-Gen bzw. einem mindestens 30 % betragenden Erkrankungsrisiko umfasst für Frauen ab dem 25. Lebensjahr oder in Familien mit noch früher aufgetretenen Erkrankungen, das 5 Jahre vor dem jüngsten Erkrankungsalter in der Familie beginnt:

- Halbjährliche ärztliche Tastuntersuchung
- Jährlich MRT ab 25. bis 69. Lebensjahr
- Halbjährlich Ultraschall bis 69. Lebensjahr
- Ab 40. Lebensjahr alle 1–2 Jahre Mammographie

Das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs schlägt für Frauen mit pathogenen Mutationen in den Genen mit teilweise deutlich geringeren Erkrankungsrisiken wie *PALB2*, *CHEK2*, und *ATM* u. a. das nachfolgende modifizierte Vorsorgeprogramm vor:

- Jährlich MRT ab 25. bis 69. Lebensjahr
- Jährlich Ultraschall bis 69. Lebensjahr
- Ab 40. Lebensjahr alle 1–2 Jahre Mammografie

Weder diese Empfehlung noch andere Maßnahmen sind in dieser Form Bestandteil der S3-Leitlinie Mammakarzinom. Dort wird hierzu ausgeführt: „Auch wenn bereits Genpanelanalysen angeboten werden, sollten Genotyp-Phänotyp-Untersuchungen abgewartet werden, um konkrete präventive Maßnahmen basierend auf dem klinischen Erscheinungsbild empfehlen zu können.“ (S. 54).

Prophylaktische Mastektomie und Salpingoovarektomie

Eine prophylaktische bilaterale Mastektomie bei Trägerinnen einer Mutation im *BRCA1*- oder *BRCA2*-Gen senkt das Risiko für eine Erkrankung um über 95 %. Die prophylaktische bilaterale Salpingoovarektomie reduziert das Ovarialkarzinomrisiko um ca. 97 %. Zudem bestehen Hinweise, dass dadurch das Risiko für ein Mammakarzinom erheblich gesenkt wird.

Therapie des rezidivierenden Ovarialkarzinoms und des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten HER2-negativen Mammakarzinoms mit PARP-Inhibitoren bei Frauen mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation

Die Therapie mit einem PARP-Inhibitor kann bei Frauen bei Nachweis einer *BRCA*-Mutation

mit einem Rezidiv eines platinsensitiven high-grade serösen Ovarialkarzinoms, auch wenn diese nur im Tumor nachweisbar ist, erfolgen. Im April 2019 wurde die Zulassung in Europa auch für Frauen mit Brustkrebs erweitert: PARP-Inhibitoren können nun zur Behandlung von *BRCA*-Mutationsträgerinnen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, HER2-negativem Mammakarzinom eingesetzt werden. In dieser Indikation werden PARP-Inhibitoren als Monotherapie angewendet. Die Patientinnen sollten bereits eine Anthrazyklin/Taxan-basierte Chemotherapie und gegebenenfalls eine endokrine Therapie erhalten haben, wenn keine medizinischen Gründe dagegengesprochen haben.



Umfassende Beratung betroffener Familien ist von entscheidender Bedeutung

Umfassende humangenetische und frauenärztliche Beratungen sind für betroffene Frauen und Risikopersonen von besonderer Bedeutung. In der humangenetischen Beratung wird ermittelt, ob überhaupt eine spezielle Risikosituation besteht und eine genetische Testung sinnvoll sein kann. Der individuelle Sachverhalt wird den Ratsuchenden verständlich erklärt und danach schriftlich zusammengefasst.

Die Diagnose erblicher Brust- und Eierstockkrebs kann für betroffene Familien wichtige Konsequenzen haben:

- Anlageträgerinnen können Vorsorge und Therapieoptionen in Anspruch nehmen.
- Nahe Verwandte betroffener Personen haben ein deutlich erhöhtes Risiko, ebenfalls die Mutation zu tragen. Es beträgt für Kinder von Anlageträgern 50 %, von denen Töchter selbst wiederum ein stark erhöhtes Erkrankungsrisiko tragen (siehe Tab. 2, Seite 11). Risikopersonen (mögliche Anlageträgerinnen mit hohem Risiko) mit einem statistischen Erkrankungsrisiko von 30 % und mehr und gesicherten Anlageträgerinnen wird empfohlen, das spezielle engmaschige Vorsorgeprogramm (siehe oben) wahrzunehmen, das die Früherkennung erleichtern und damit die Heilungschancen deutlich verbessern kann.

Eine prädiktive genetische Analyse kann bei einer Risikoperson nur dann zum Ausschluss eines erhöhten Erkrankungsrisikos führen, wenn bei einer betroffenen Person der Familie die verantwortliche Mutation nachgewiesen wurde. Bei dieser Fragestellung sollte daher in jedem Fall die molekulargenetische Diagnosesicherung bei einer betroffenen Person erfolgen.

Vor der Entscheidung zur molekulargenetischen Untersuchung sollen Risikopersonen im Rahmen einer genetischen Beratung umfassend beraten werden. Die Entscheidung für oder gegen eine molekulargenetische Testung ist immer individuell und persönlich.

Die S3-Leitlinie Mammakarzinom weist dazu aus: Die Beratung soll eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglichen. Diese setzt eine umfassende Information der Frau und die Klärung und Einbeziehung der Präferenzen der Frau in den Entscheidungsprozess voraus. Evidenzbasierte Entscheidungshilfen können die Entscheidungen der Frauen verbessern.

Bei der Risikoberatung vor genetischer Testung sollten insbesondere folgende Inhalte berücksichtigt werden:

- *Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Mutation*
- *Erkrankungsrisiken bei positivem Befund*
- *Nutzen und Schaden präventiver und therapeutischer Optionen einschließlich der Option, nichts zu tun*
- *Wahrscheinlichkeit falsch-negativer Befunde*
- *Bedeutung der genetischen Testung für die Familienangehörigen*

Quelle: S3-Leitlinie Mammakarzinom (1), S. 55

Nach Erhalt des Genbefundes sollten bei der Risikoberatung vor dem Angebot präventiver Maßnahmen insbesondere folgende Inhalte vertieft werden:

- *Erkrankungsrisiko in Abhängigkeit vom genetischen Befund, Alter und Begleiterkrankungen (natürlicher Verlauf)*
- *Wahrscheinlichkeit für falsch positive und falsch negative Testergebnisse der intensivierten Früherkennung*
- *Nutzen der präventiven Optionen (intensivierte Früherkennung, prophylaktische Operationen, medikamentöse Therapien) hinsichtlich Mortalitätsreduktion, Morbiditätsreduktion und Lebensqualität*
- *Risiken der präventiven Optionen einschließlich Langzeitfolgen*
- *Konkurrierende Risiken, Prognose und Therapierbarkeit im Falle eines Krankheitseintrittes ohne präventive Maßnahmen unter Berücksichtigung des spezifischen Erscheinungsbildes des genetisch definierten Tumorsubtyps*
- *Ggf. Risiken für assoziierte Tumoren*
- *Psychoonkologische Beratungsangebote*

Quelle: S3-Leitlinie Mammakarzinom (1), S. 55

Wie wird eine genetische Untersuchung veranlasst?

Bei einer erkrankten Person kann nach umfassender Aufklärung und schriftlicher Einwilligung ein diagnostischer molekular-genetischer Test von jedem Arzt veranlasst werden. Eine vorhergehende genetische Beratung ist unbedingt zu empfehlen. Sie kann bei uns erfolgen.

Als Kassenleistung sollte ein Mindestrisiko von 10 % für das Vorliegen einer pathogenen Mutation in einem Brustkrebsgen als Voraussetzung für eine molekulargenetische Analyse bestehen (siehe Seite 9 unter „Wem soll eine genetische Analyse angeboten werden?“).

Eine prädiktive Testung bei einer bisher nicht betroffenen Risikoperson darf nach dem GenDG nur nach einer genetischen Beratung veranlasst werden. Die Beratung darf nur durch Fachärzte für Humangenetik, Ärzte mit der

Zusatzbezeichnung Medizinische Genetik oder der Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung erfolgen.

Bei weitergehenden Fragen, z. B. zu konkreten Einzelfällen, stehen Ihnen die Mitarbeiter des LADR Fachbereichs Humangenetik gern zur Verfügung (T: 02361 30 00-201). Hier können auch Termine zur genetischen Beratung vereinbart werden.

Für Patientinnen und Risikopersonen steht ein kurzes LADR Informationsblatt „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ (Best.-Nr. 116173) zur Verfügung.

Die Analyse erfordert eine 4 ml EDTA-Probe, die zusammen mit einer Einwilligungserklärung an das LADR Laborzentrum Recklinghausen, Abteilung Humangenetik, eingesandt werden kann.

Fachbereich Humangenetik

LADR Laborzentrum Recklinghausen

LADR MVZ Dres. Bachg, Haselhorst & Kollegen
Recklinghausen GbR
Fachbereich Humangenetik
Berghäuser Straße 295
45659 Recklinghausen
T: 02361 30 00 - 201
F: 02361 30 00 - 211
humangenetik@LADR.de
www.LADR.de

PD. Dr. med. Bianca Mitterski

Fachärztin für Humangenetik;
Ärztliche Leitung Humangenetik

PD. Dr. rer. nat. Larissa Arning

Fachhumangenetikerin

Dr. rer. nat. Beatrix Böckmann

Dipl. Biologin, Molekulargenetik

Dipl. Biologin Anne Purczeld

Zytogenetik

Prof. Dr. med. Klaus Zerres

Facharzt für Humangenetik

Fachliteratur

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.1, 2018 AWMF Registernummer: 032-0450L, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> (abgerufen am: 07.08.2019)
2. Couch FJ et al.: Associations between cancer predisposition testing panel genes and breast cancer. *JAMA Oncol.* 2017 / 3: 1190–96
3. Kurian, AW et al.: Breast and ovarian cancer penetrance estimates derived from germline multiple-gene sequencing results in woman. *JCO Precision Oncology.* 2017/1, 1 - 12

Auswahl weiterführender Literatur und Informationsquellen für Betroffene

Auf den Homepages der Deutschen Krebshilfe (<https://www.krebshilfe.de/>) und des Deutschen Konsortium familiärer Brust- und Eierstockkrebs (<https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/>) sind umfangreiche Informationen sowohl für Ärzte als auch Patienten abrufbar.

Alle Rechte – auch der auszugsweisen Wiedergabe – vorbehalten.

© LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR 2020,
Bildrechte bei den jeweiligen Fotografen und Bildarchiven.

Die Autoren haben das Werk mit großer Sorgfalt und nach ihrem aktuellen Wissensstand zusammengestellt. Da die Medizin sich ständig weiterentwickelt, sollten bei Verwendung in Diagnostik und Therapie alle Angaben immer den jeweiligen Beipackzetteln und Fachinformationen der Hersteller entnommen werden. Sollten Sie auf Unstimmigkeiten stoßen oder Rückfragen haben, kontaktieren Sie uns bitte.



LADR

Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,
Geesthacht**
T: 04152 803-0

Partner des Labor-
verbundes:
LIS Labor im Sommershof,
Köln
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

Diese GbR dient aus-
schließlich der Präsen-
tation des LADR Labor-
verbundes unabhängiger
LADR Einzelgesellschaften.