

Gute Gene – schlechte Gene

Was bedeutet das für mich?



Prof. Dr. Cornelia Leo
Leiterin Interdisziplinäres Brustzentrum
Kantonsspital Baden

04. März 2023
2. Brustkrebs-Patientinnenkongress
Simply the Breast® II



Zertifiziertes
Onkologisches Zentrum



Zertifiziertes
Brustkrebszentrum

DKG
KREBSGESELLSCHAFT
Zertifiziertes
Brustkrebszentrum



Brustzentrum
Qualitätslabel
der Krebsliga Schweiz
und der Schweizerischen
Gesellschaft für Senologie

Kantonsspital Baden



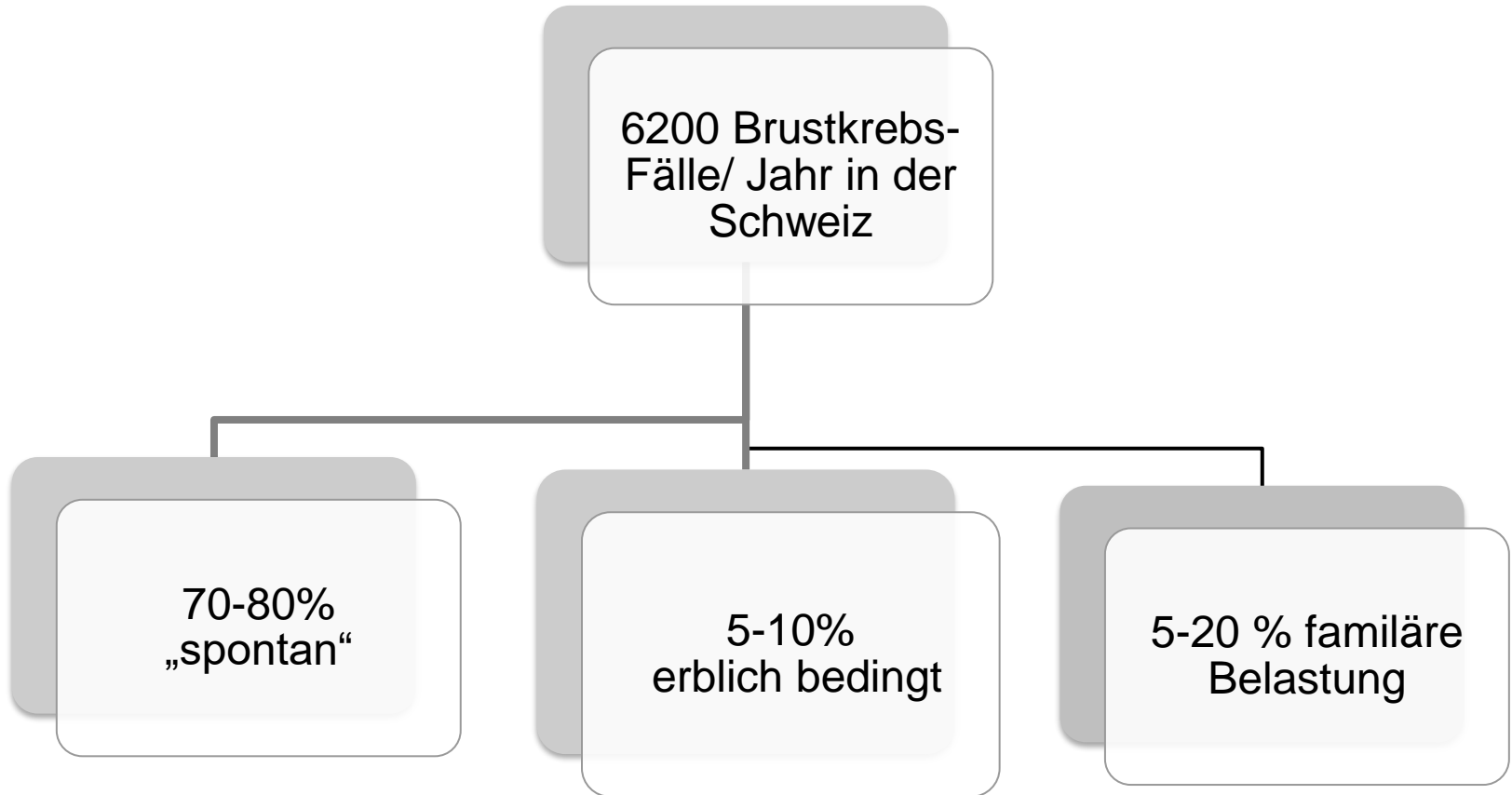
Agenda



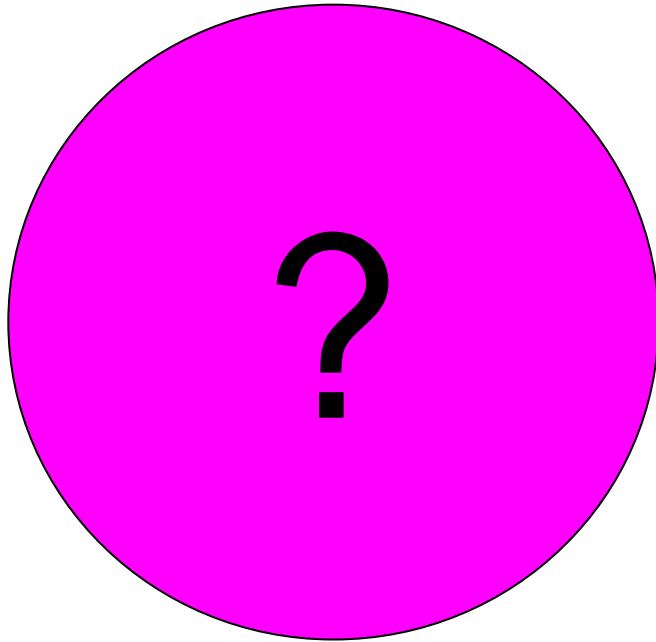
- 1) Zahlen und Hintergrundinformationen
- 2) Welche Brustkrebsgene gibt es?
- 3) Wann sollte ich mich beraten lassen?
- 4) Welches Risiko habe ich, wenn ich eine BRCA-Mutation geerbt habe?
- 5) Was kann ich vorbeugend tun?

Brustkrebs:

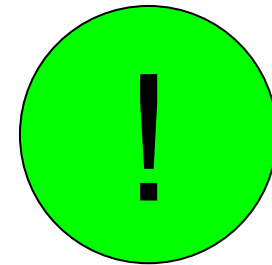
Risiko von 12%, im Laufe des Lebens zu erkranken



Welche Ursachen gibt es für Brustkrebs ?

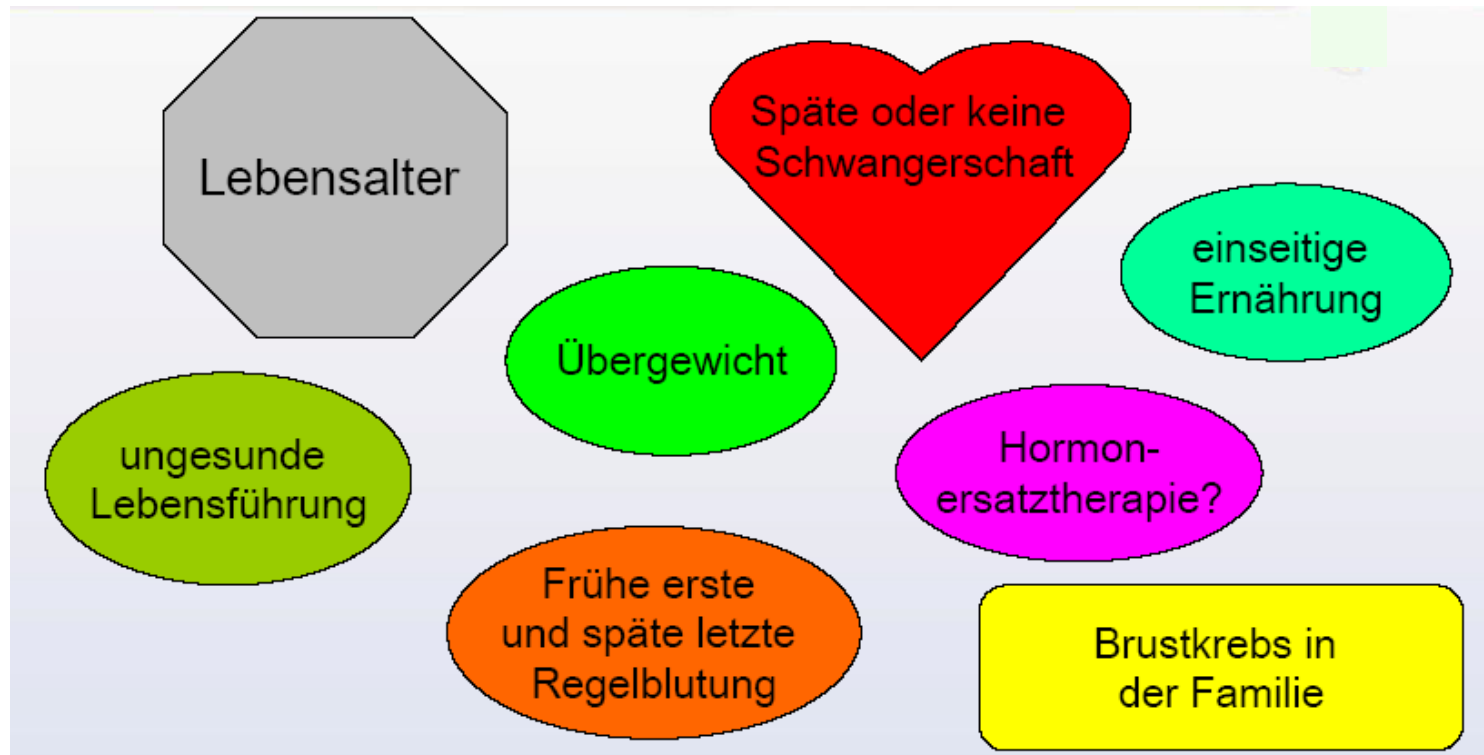


**Unbekannte
Risikofaktoren**



**Bekannte
Risikofaktoren**

Bekannte Risikofaktoren



- Es gibt nicht **DIE** eine Ursache:
Brustkrebs entsteht durch das Zusammenwirken vieler Einzelfaktoren – viele sind noch nicht bekannt

Risikofaktor: Familie

- Gibt es Brustkrebs in der Familie?
- Wie viele sind erkrankt?
- Wer ist erkrankt?
- Gibt es weitere Krebserkrankungen in der Familie?



Risikofaktor: Familie

- 1 Verwandte ersten Grades ist erkrankt

(Mutter, Schwester oder Tochter)

→ ca. 1.6faches Risiko

- 2 Verwandte ersten Grades

→ bis zu dreifaches Risiko

- Erhöhung des Risikos auch, wenn Vater oder Bruder erkrankt sind

Risikofaktor: Genetische Einflüsse



Zertifiziertes
Onkologisches Zentrum



Zertifiziertes
Brustkrebszentrum

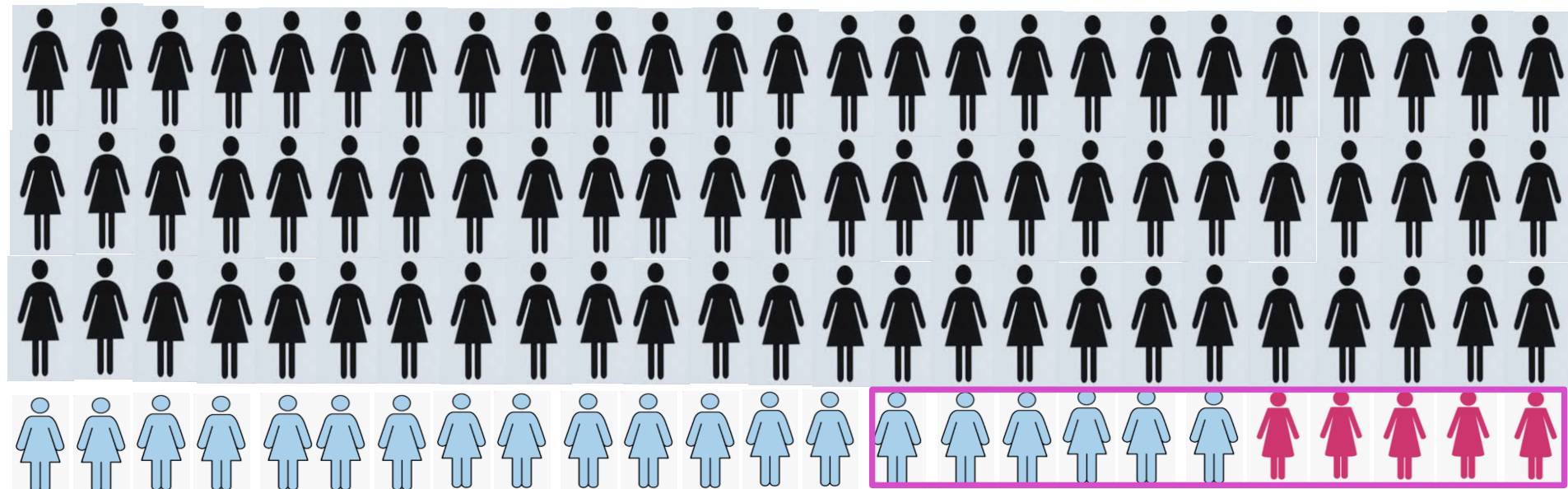


Brustzentrum
Qualitätslabel
der Krebsliga Schweiz
und der Schweizerischen
Gesellschaft für Senologie

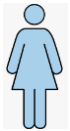
Kantonsspital Baden



Von 100 Frauen, die an Brustkrebs erkranken



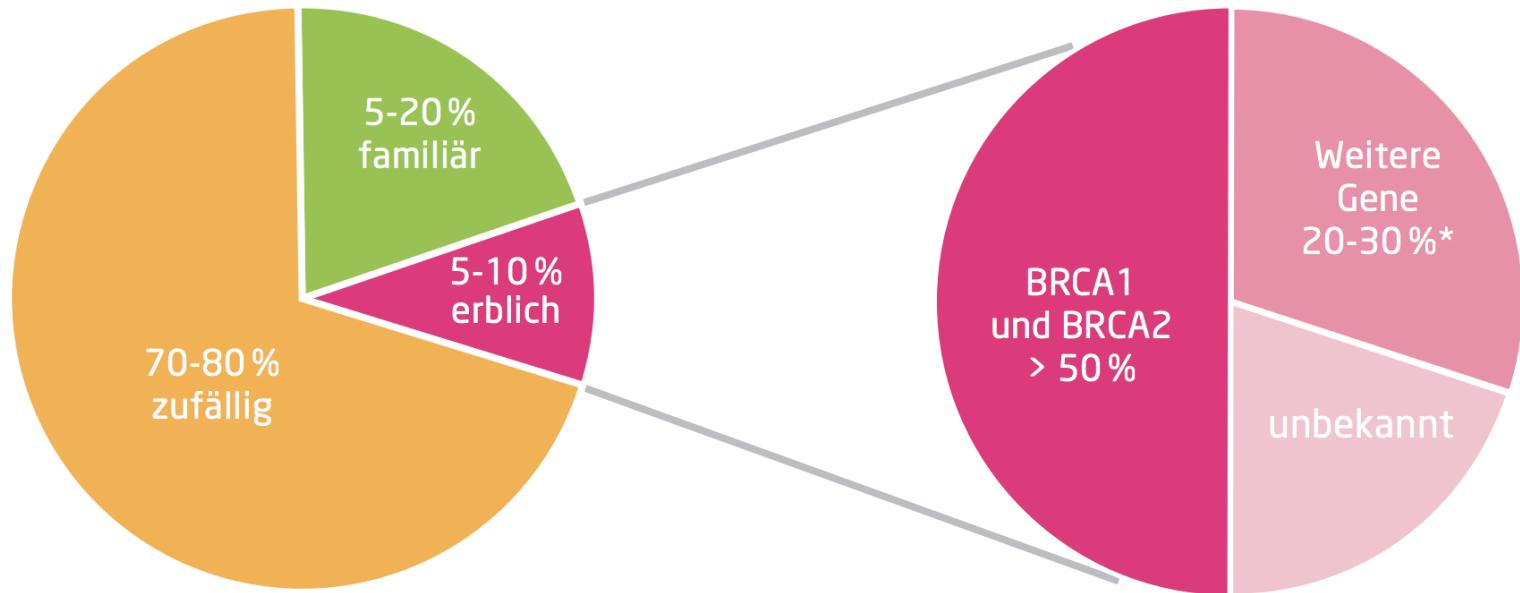
... sind 75 ein Einzelfall in der Familie



... haben 25 Frauen Verwandte mit Brustkrebs, bei 5 Frauen findet sich eine BRCA Mutation und bei weiteren 5 ein anderer Gendefekt



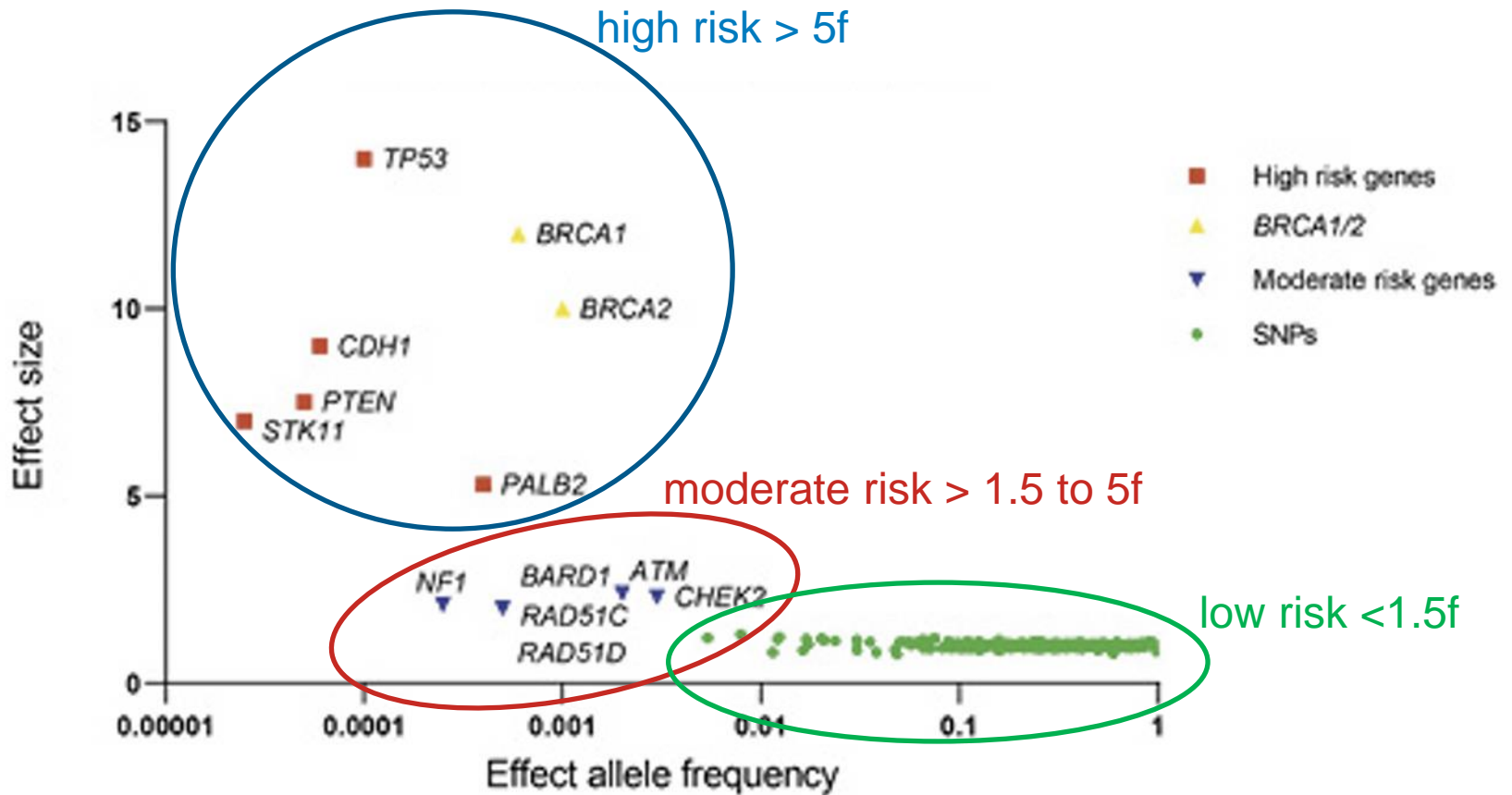
Ursachen für erblich bedingten Brustkrebs



*** 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

Breast cancer genes and risks



Risikofaktor: Genetische Einflüsse

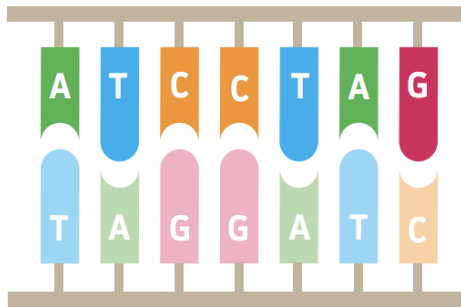
Typisch: - familiäre Häufung
 - jüngeres Erkrankungsalter

- Ursache: Fehler (= Mutation) in der Erbinformation
- Gendefekt und Brustkrebs-Risiko werden ererbt und weiter vererbt
- Kinder eines Mutationsträgers haben eine Wahrscheinlichkeit von 50%, den Gendefekt zu erben

Gene als Bauanleitung für Proteine



Gen



Basenpaare / Nukleotide



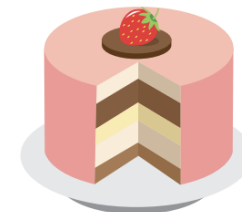
Eiweiss / Protein



Rezept



Zutaten



Kuchen

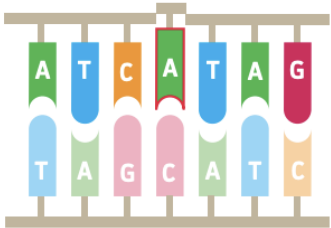
Folgen einer Genveränderung



Mutation



Falsche Zutat



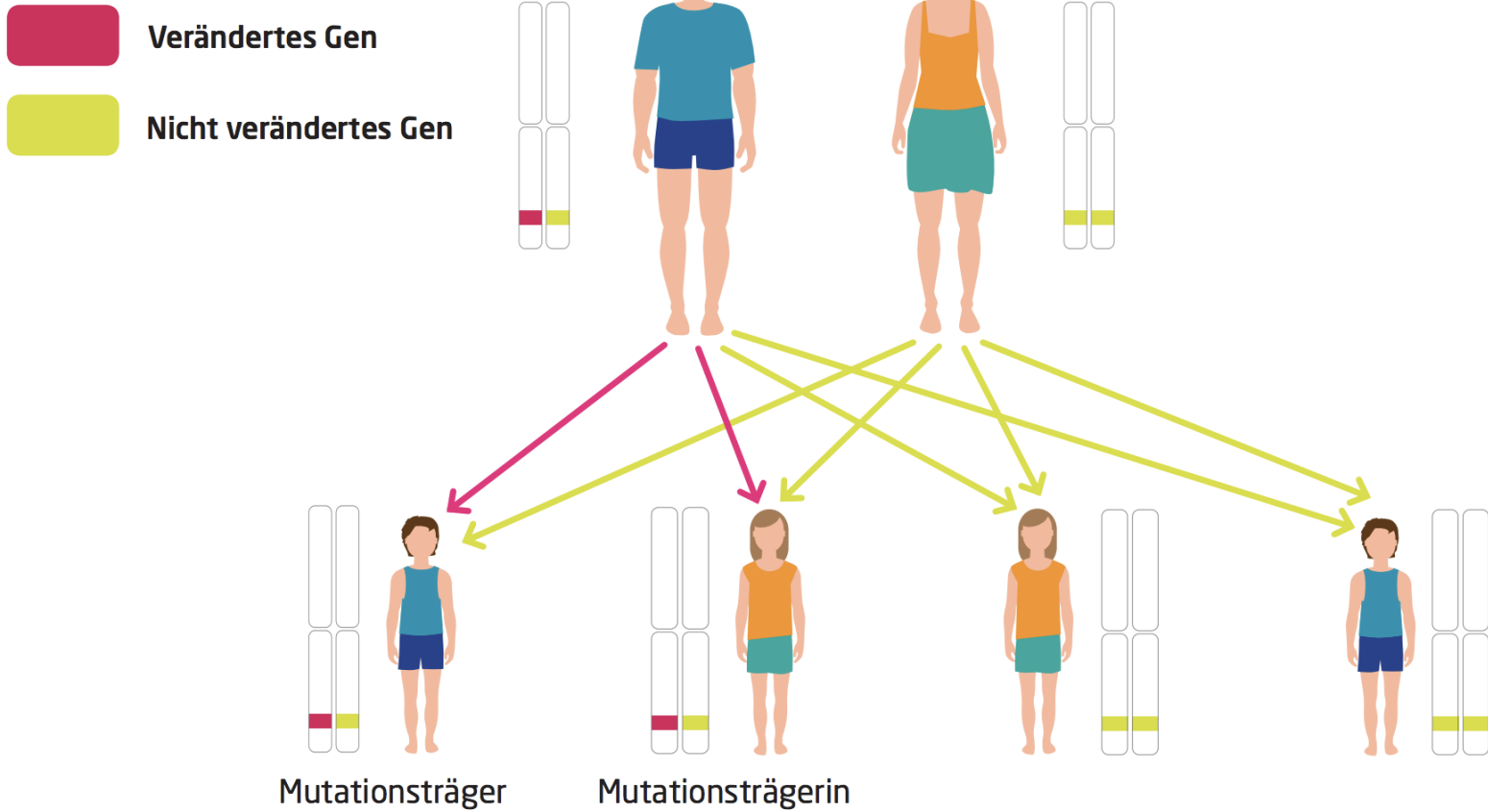
Mutation



Fehlende Zutat



Die BRCA1/2 Mutation vererbt sich mit einer 50% Wahrscheinlichkeit auf die nächste Generation



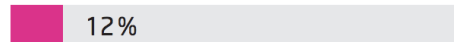
Frauen mit einem Gendefekt in BRCA1 oder 2 haben ein hohes Risiko für Brustkrebs und Eierstockkrebs

Brustkrebs bei der Frau

BRCA-Mutation

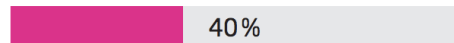


Bevölkerung

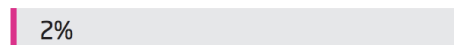


Brustkrebs bis 50 Jahre

BRCA-Mutation



Bevölkerung

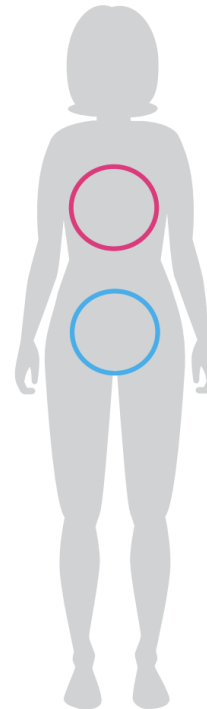
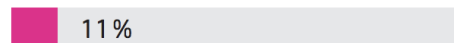


Brustkrebs der Gegenseite

BRCA-Mutation

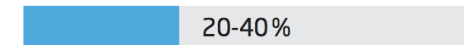


Bevölkerung

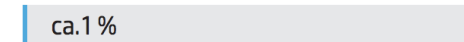


Eierstockkrebs

BRCA-Mutation



Bevölkerung



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

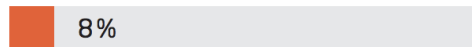
Referenzen:

Kuchenbaecker et al., JAMA 2017;317(23):2402-2416
Schweizerischer Krebsbericht 2015

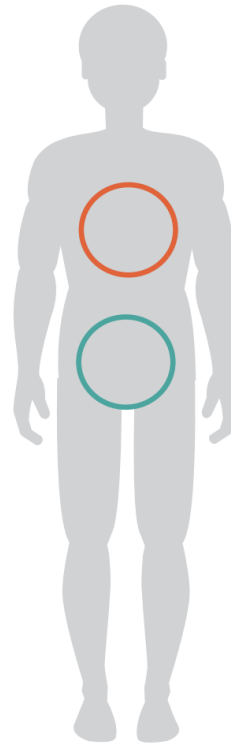
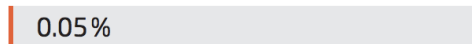
Auch Männer haben erhöhtes Krebsrisiko: Prostata, Bauchspeicheldrüse, Brust

Brustkrebs beim Mann

BRCA-Mutation

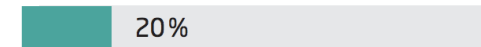


Bevölkerung

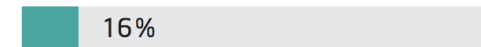


Prostatakrebs

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:

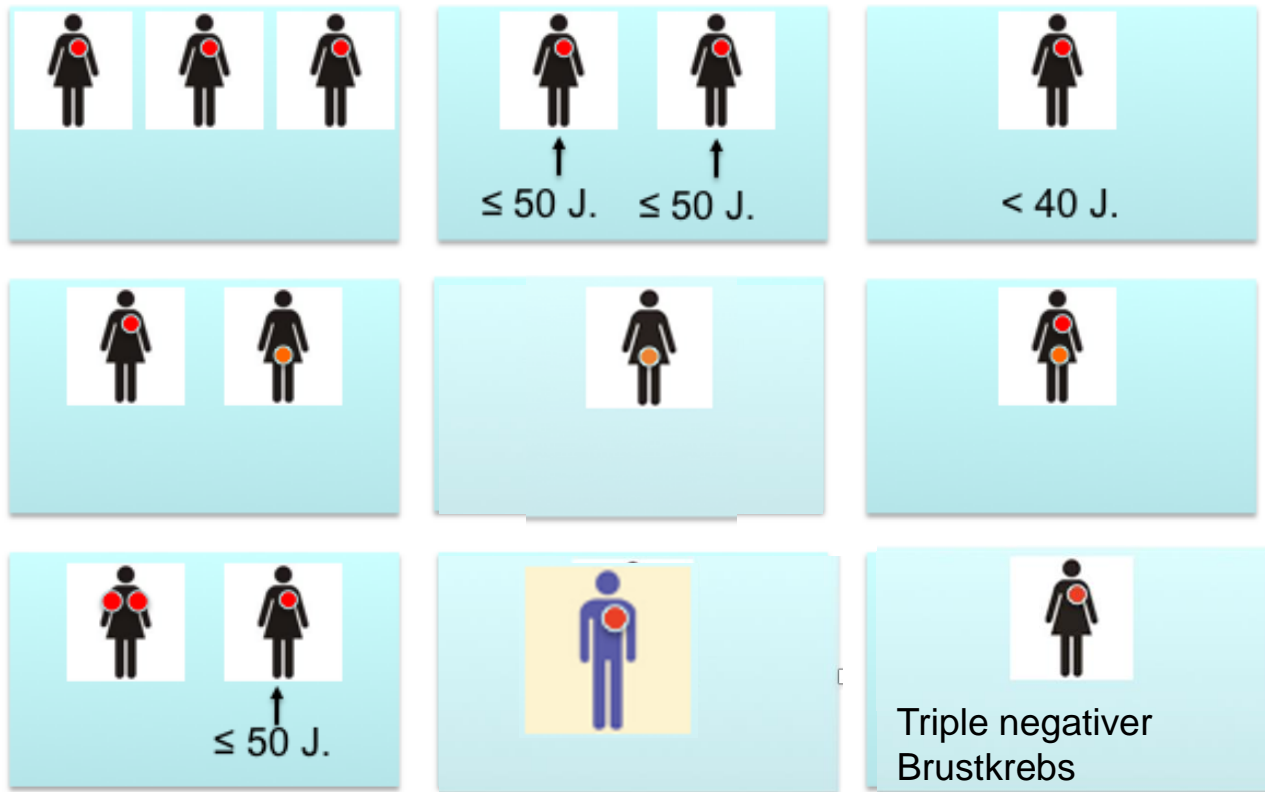
Kuchenbaecker et al., JAMA 2017;317(23):2402-2416
Schweizerischer Krebsbericht 2015

Risikofaktoren: Genetische Einflüsse

Wann besteht der Verdacht auf das Vorliegen eines erblichen Brustkrebs-Risikos?



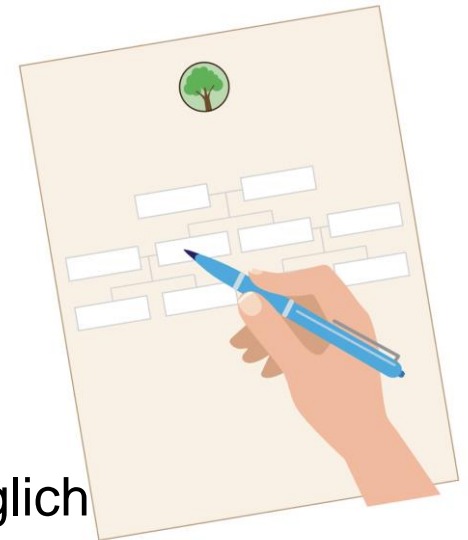
Familienkonstellationen



Fragen: Gibt es Bauchspeicheldrüsenkrebs oder Prostatakrebs in der Familie

Genetische Beratung

- Identifizierung von Frauen mit hohem Risiko aufgrund der persönlichen bzw. Familien-Vorgeschichte
- Stammbaumanalyse zur Abschätzung des Risikos
- Evtl. genetische Testung
- Berechnung des individuellen Brustkrebsrisikos möglich

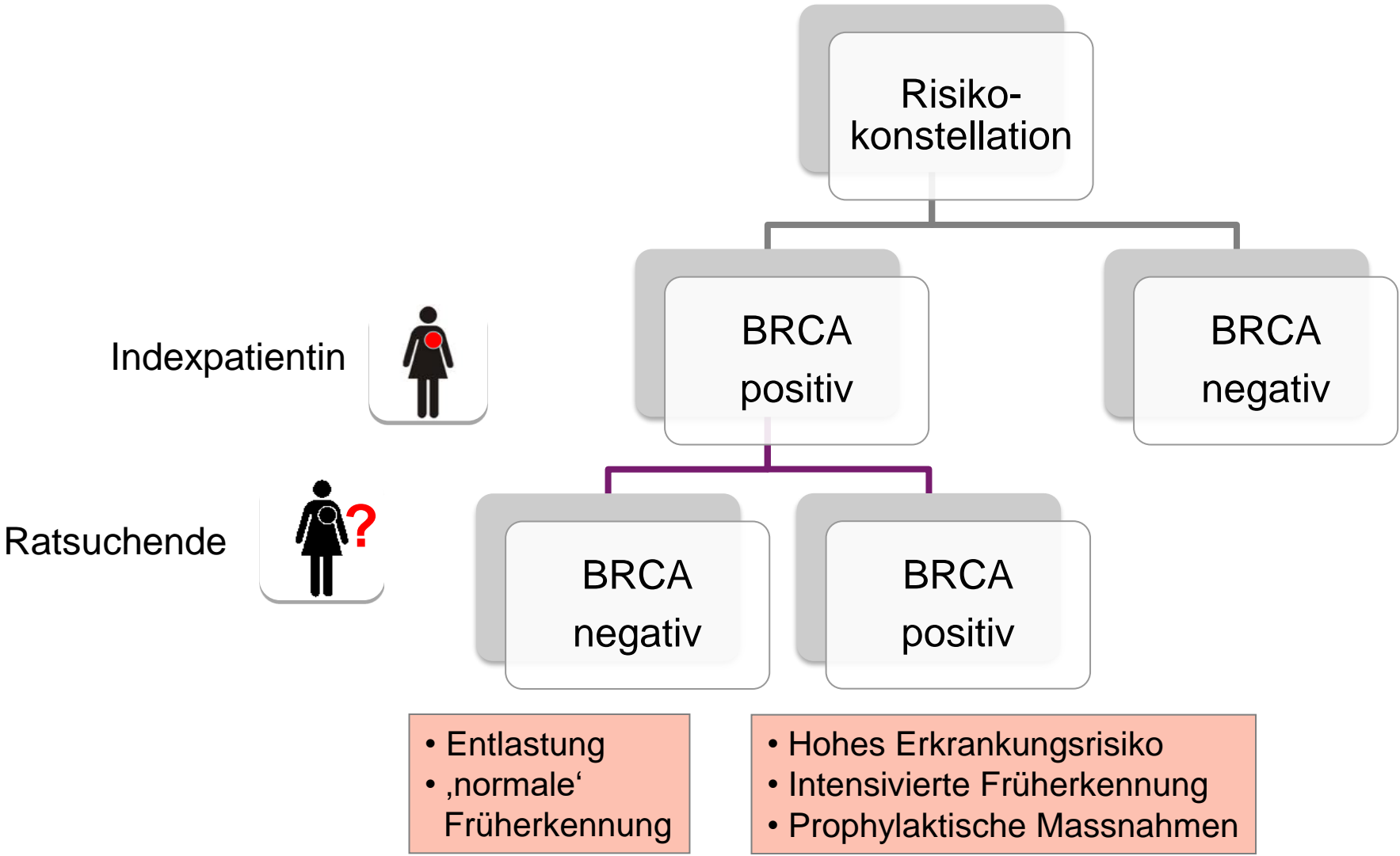


• <http://sakk.ch/de/die-sakk-bietet/fuer-patienten/genetische-beratung/>

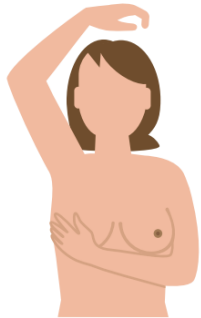
Genetische Beratung

- Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass in meiner Familie ein genetischer Brustkrebs vorliegt?
- Ist gemäss der Guidelines eine genetische Testung angezeigt?
- Übernimmt die Krankenkasse die Kosten?
- Möchte ich eine genetische Abklärung?

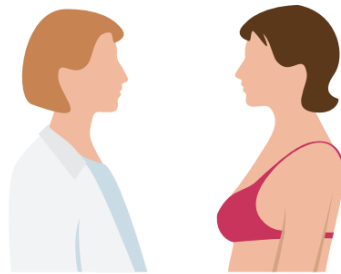
Genetische Testung - Erklärung



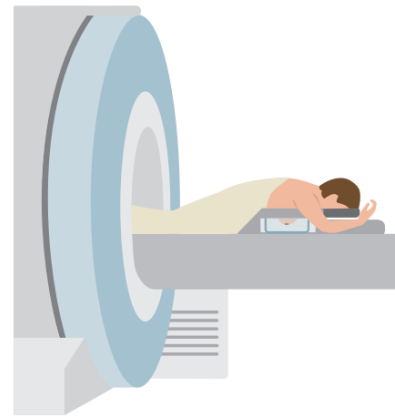
Brustkrebs: Früherkennung für BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen



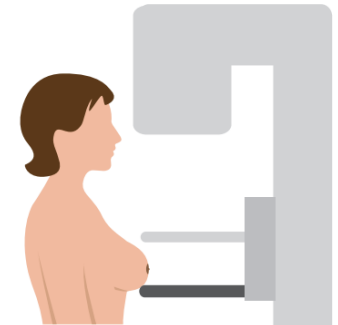
Selbstuntersuchung



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

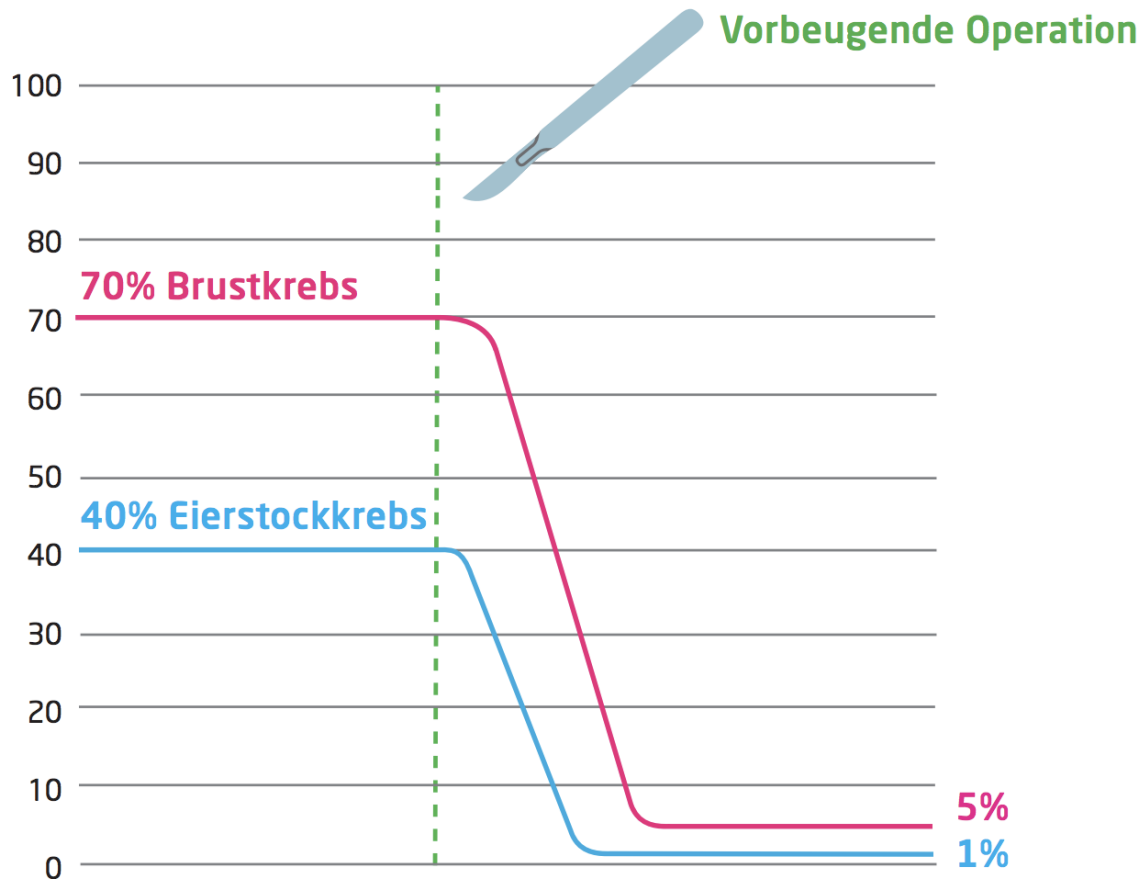


MRI
jährlich, ab ca. 25 Jahren



Mammografie
jährlich, ab ca. 30 Jahren

Vorbeugende Operationen bei BRCA1- oder BRCA2-Mutation



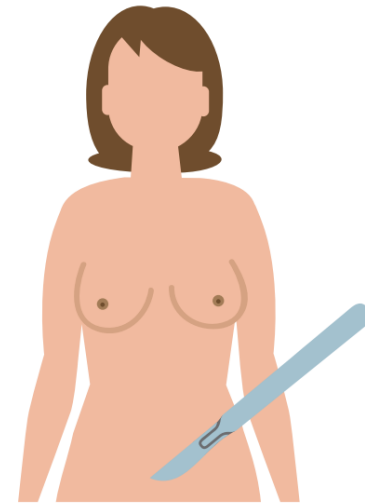
→ Vorbeugende Entfernung des Brustgewebes

→ Vorbeugende Entfernung der Eierstöcke und Eileiter

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

Behandlungsmöglichkeiten bei BRCA-assoziiertem Brustkrebs

- Überlegung, ob man eine brusterhaltende Operation wählt oder eine beidseitige Brustentfernung
 - Abhängig vom Alter, wann die Erkrankung aufgetreten ist
 - Abhängig vom Gendefekt (BRCA1 oder BRCA2 sind mit unterschiedlichen Risiken für das Auftreten eines Brustkrebs der Gegenseite verbunden)
- Neue Medikamente: PARP-Inhibitoren (wirken nur bei BRCA-Mutationen)
 - Bei frühem Brustkrebs mit höherem Risiko (ohne Metastasen)
 - Bei metastasiertem Brustkrebs



Fazit

- Genetische Beratung bei gehäuftem Auftreten in der Familie
- Gegebenenfalls genetische Testung
- Das individuelle Risiko kann aufgrund der Familiengeschichte und der eigenen Vorgeschichte abgeschätzt werden
- Früherkennungsmassnahmen sind möglich und sinnvoll
- eventuell kommen vorbeugende Operationen in Frage
- Beim BRCA-assoziierten Brustkrebs gibt es neue Medikamente, die zum Einsatz kommen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

