



Genetische Prädisposition für Brust- und/oder Eierstockkrebs (BRCA1, BRCA2)

Brustkrebs ist in der Schweiz die häufigste Krebserkrankung der Frau.¹ Auch wenn in der Behandlung von Brustkrebs bedeutende Fortschritte erzielt worden sind, stellt diese Erkrankung in den westlichen Ländern immer noch die häufigste Todesursache bei Frauen unter 60 Jahren dar.

An der Genese von Brust- und/oder Eierstockkrebs beteiligte Gene

Prädisponierende Gene für Brust- und/oder Eierstockkrebs wurden in den 90er Jahren identifiziert: Die BRCA1- und BRCA2-Gene (auf den Chromosomen 17 bzw. 13 lokalisiert) sind die bekanntesten. Eine Mutation auf einem dieser Gene wird bei 5 bis 10 % der Fälle von Brust- und/oder Eierstockkrebs beobachtet und ist mit einem stark erhöhten Krebsrisiko verbunden (Tabelle 1). Auch andere, sehr seltene Prädispositions-Syndrome erhöhen das Risiko für Brustkrebs: Es handelt sich um Mutationen anderer Gene, die an der DNA-Reparatur oder am Unterbruch

der Zellvermehrung im Falle von Schäden im Bereich der DNA beteiligt sind. Bisher sind die folgenden Gene mit relativ grosser Sicherheit mit solchen Syndromen in Verbindung gebracht worden: PALB2, TP53, CHEK2, ATM, PTEN, STK11 und CDH1.

BRCA1-, BRCA2-Gentest

Ein Gentest mit dem Ziel, eine eventuelle genetische Veranlagung für Krebserkrankungen nachzuweisen, kann in gewissen Fällen angeboten werden. Der Basistest besteht in einer Analyse der BRCA1- und BRCA2-Gene mittels zwei molekularen Diagnostiktechniken, welche eine analytische Sensitivität von annähernd 100 % ($\geq 98.4\%$, KI 95 %²) aufweist (Tabelle 2).

Falls eine Familie schon untersucht und die pathogene BRCA-Variante identifiziert wurde, beschränkt sich die Untersuchung auf diese Variante (Wartezeit auf das Analyseresultat: 1 Woche).

Tabelle 1:
Kumulatives Krebsrisiko

Durchschnittliches kumulatives Risiko bis 70 Jahre	Allgemeine Bevölkerung	BRCA1-Mutation	BRCA2-Mutation
Brustkrebs bei der Frau	8 – 12 %	60 %	55 %
Eierstockkrebs	1 – 2 %	59 %	16,5 %
Brustkrebs beim Mann*	selten	selten	6 %

Tabelle 2: Verwendete Technik

Next-Generation Sequenzierung (NGS) BRCA MASTR™

Nachweis von Punktmutationen

Wartezeit auf das Analyseresultat ca. 4 Wochen (ausser bei Notfällen)

Multiplex-ligationsabhängige Sondenamplifikation (MLPA)

Nachweis von partiellen oder vollständigen Deletionen oder Duplikationen

Wartezeit auf das Analyseresultat ca. 4 Wochen (ausser bei Notfällen)

* erhöhtes Risiko für Prostatakrebs wahrscheinlich

¹ www.krebsliga.ch/de/uber_krebs/

² Mattocks C, Morris MA et al, Eur J Human Genetics 2010

Genetische Beratung³

Die genetische Beratung wird vor jedem Gentest empfohlen. Das schweizerische Gesetz (GUMG 2004) verlangt ein dokumentiertes genetisches Beratungsgespräch und eine schriftliche Zustimmung für jeden prädiktiven Gentest.

Wenn für eine Ihrer Patientinnen ein Gentest zum Nachweis einer erblichen Veranlagung für Brust- und/oder Eierstockkrebs infrage kommt, können Sie sie für eine genetische Beratung überweisen. Bei dieser Konsultation vermittelt ein spezialisierter genetischer Berater oder ein dafür qualifizierter Arzt der Patientin allgemeine Informationen über Krebserkrankung und Genetik und bespricht dann je nach ihrer persönlichen und familiären Anamnese die spezifische Situation der Person.

Nach dieser genetischen Beratungskonsultation erhält der Arzt eine vollständige Zusammenfassung über die Merkmale der vermuteten genetischen Veranlagung, deren Nachweismöglichkeiten, den Zuverlässigkeitsgrad der Analysen sowie die Möglichkeiten zur Analyse, Prophylaxe und Behandlung, die der Patientin und ihrer Familie angeboten werden können. Gegebenenfalls kann der Zusammenfassung ein bereits ausgefülltes Analyseantragsformular zum eventuellen Gebrauch beigelegt werden.

Resultate des BRCA-Gentest

Positiv (eine pathogene Genvariante vorhanden)

- Die Patientin hat ein erhöhtes Risiko, an Krebs zu erkranken; dieses wird je nach Art der Genvariante und der Anamnese genauer umschrieben.
- Der Nachweis einer BRCA-Mutation ist eine unabdingbare Voraussetzung für die Verschreibung von PARP-Inhibitoren (Olaparib⁴).
- Empfehlungen für eine personalisierte Nachbetreuung werden zur Verfügung stehen.
- Die anderen Familienmitglieder haben das Risiko, Träger der gleichen Variante zu sein und an den damit verbundenen Krebsarten zu erkranken. Es muss ihnen eine genetische Beratung angeboten werden.

Negativ (keine pathogene Genvariante identifiziert):

- Die Patientin ist nicht Trägerin einer pathogenen Variante der analysierten Gene. Je nach genauer Anamnese könnte ihr Risiko, an Krebs zu erkranken nahe bei jenem der Allgemeinbevölkerung liegen oder höher sein.
- Das Resultat und seine Interpretation werden auf ihre persönliche und familiäre Situation abgestimmt präsentiert.
- Gegebenenfalls stehen Empfehlungen für eine personalisierte Nachbetreuung zur Verfügung.

In gewissen Fällen kann der Test eine BRCA-Variante unklarer oder unbekannter Bedeutung aufdecken; diese wird von Fall zu Fall von unseren Genetikexperten beurteilt.

Praktische Aspekte

- Probenentnahmen: ≥ 3 ml EDTA-Vollblut und 1 Munschleimhautabstrich (e-SwabTM).
- Der Munschleimhautabstrich wird zur Bestätigung jedes positiven Resultats verwendet (ohne zusätzliche Kosten).
- Das Resultat werden Sie in < 4 Wochen erhalten (auf Deutsch, Französisch oder Italienisch).
- Kostenübernahme gemäss KVG (diagnostischer Test) oder KLV Art. 12d lit. f (prädiktiver Test).

³ Cordier C et al., J. Public Health, Manuskript 2016 eingereicht.

⁴ Compendium.ch

Tabelle 3: Tarif

	AL-Position	Kosten
Extraktion von DNA zur Analyse	2021.00	61 CHF
BRCA1- + BRCA2-Test	2825.01 2425.01 x 2	3200 – 4100 CHF*
Test auf bekannte familiäre Variante	2525.01 2910.00	376 CHF

*die genauen Kosten können je nach Ergebnisse abweichen.

Kontakt für Informationen und Terminvereinbarungen

Dr-ès-Sciences Christophe Cordier

Ph. D., zertifizierter genetischer Berater, ErGC

Mobile +41 79 177 55 95
christophe.cordier@synlab.com