



Familiäre Belastung mit Brustkrebs:

Was tun und wann?

U. Peters

Brustkrebs

75.000 Neuerkrankungen



75% nicht erblich

Kategorie	Anteil
nicht erblich	75%
familiär	25%

25% familiär



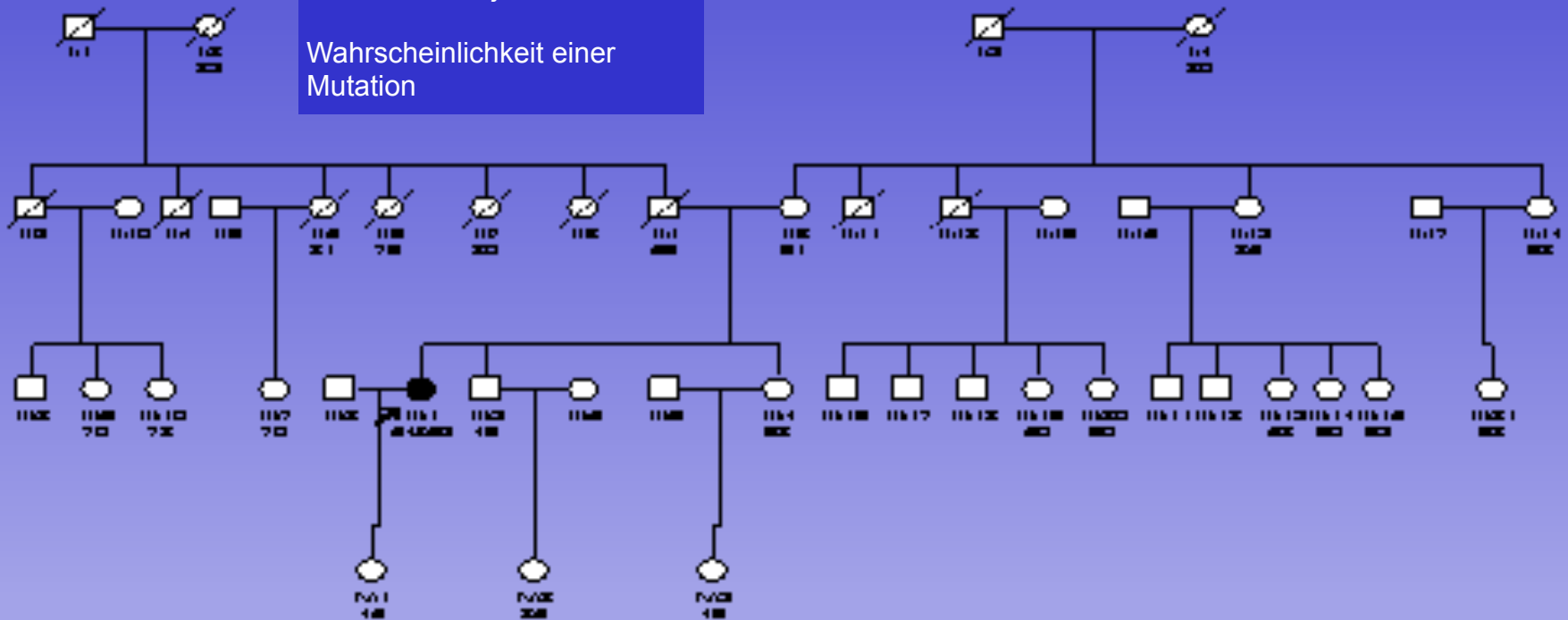
Einschlusskriterien für den erblichen Brustkrebs

- 1 Frau mit Brustkrebs < 36 Jahre
- 2 Frauen mit Brustkrebs, 1 < 51 Jahre
- 3 Frauen mit Brustkrebs altersunabhängig
- 1 Frau mit beidseitigem Brustkrebs < 51 Jahre
- 1 Frau mit Brustkrebs und Eierstockkrebs
- 1 Frau mit Brustkrebs und 1 andere Frau mit Eierstockkrebs
- 2 Frauen mit Eierstockkrebs
- 1 Mann mit Brustkrebs sowie 1 Frau mit Brust- oder Eierstockkrebs



Risikoberechnung Cyrillic 2.1

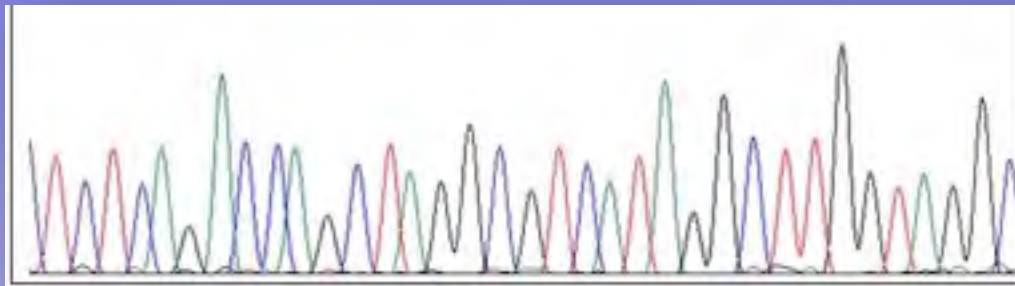
Risiko für Brustkrebs
bis zum 85. Lbj.
Wahrscheinlichkeit einer
Mutation





Wie wird ein Gen-Test durchgeführt?

Blutentnahme





Rad51c
Rad51d
Palb2
Chek2
BRIP1

BRCA1 BRCA2

Breast Cancer



BRCA1 - und BRCA2 - Gen

~ **1 von 500** trägt eine Mutation in einem der „Brustkrebs-Gene“ BRCA1 o. BRCA2

~ **4000** Personen in Hamburg

~ **160.000** Personen in Deutschland



eine **BRCA1-** od. **BRCA2-Mutation**
wurde nachgewiesen...(Hochrisikofamilie)

- Risiko für Brustkrebs bis zum 70.Lbj:
BRCA1 70-80%
BRCA2 60-70%
- durchschnittl. Erkrankungsalter :
BRCA1: 40 Jahre
BRCA2: 46 Jahre



Lebenszeitrisiko für Eierstockkrebs bei:

BRCA1- Mutation: ~45-60 %

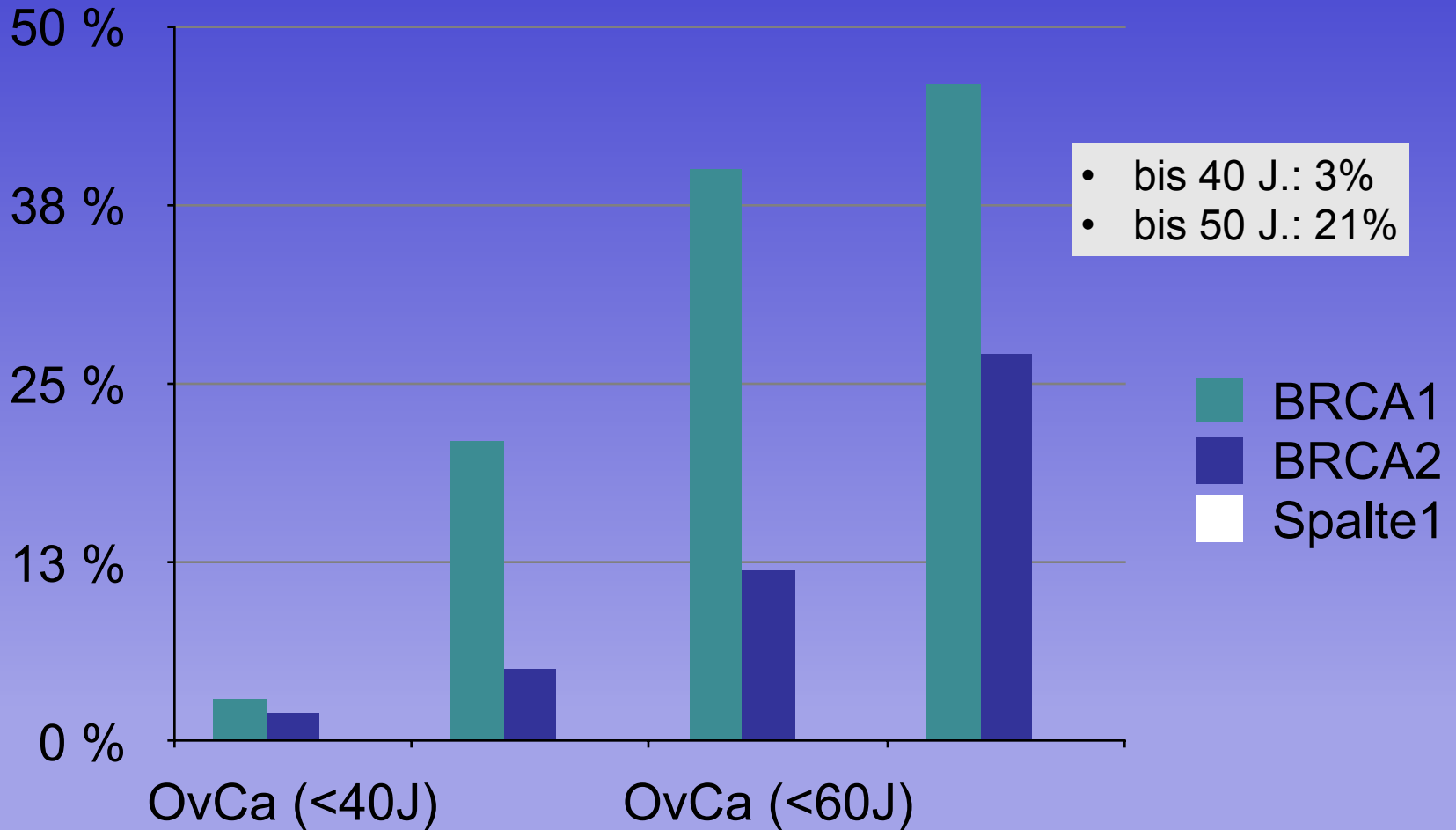
durchschnittliches Erkrankungsalter: 49 Jahre

BRCA2-Mutation: ~15-30 %

durchschnittliches Erkrankungsalter: 58 Jahre



Altersverteilung des Eierstockkrebs bei BRCA1- u. BRCA2-Mutationen



8.005 Frauen aus „Brustkrebsfamilien“

- bei **negativem** Ergebnis für die bekannten Gene:
kein erhöhtes Risiko für Eierstockkrebs



Wenn eine Frau bereits Brustkrebs hatte....

Rhiem et al. Breast cancer Research, 2012
6235 Frauen mit einseitigem MaCa aus Hochrisikofamilien

Risiko einer zweiten Brustkrebserkrankung (innerhalb von 25 Jahren):

- 44,1% **BRCA1**
- 33,5% **BRCA2**

Risiko eines Eierstockkarzinoms in den nächsten 10 Jahren:

- 12% BRCA1
- 7% BRCA2



Was bedeutet ein Mutationsnachweis für die Angehörigen ?

autosomal dominant ... 50%



Pathologie BRCA1

- Triple negativ (in über 80%)
 - ER negativ
 - PR negativ
 - Her2 neu negativ

Frauen unter 60 Jahren mit einer triple negativen Brustkrebserkrankung ungeachtet der Vorgeschichte: **11,7%** BRCA-Mutation

Kristilyn Dillman Zonno, Rajesh R. Kaldate, Christopher Arnell, Jennifer Saam, Brian Abbott, Kelsey Moyes, Anne-Renee Hartman – Myriad Genetic Laboratories, Inc. Genetic



Intensivierte Früherkennung für Frauen mit BRCA-Mutation ab dem 25. Lbj.

Abtasten der Brust	Alle 6 Monate
Sonografie der Brust	alle 6 Monate
MRT mit Kontrastmittel	alle 12 Monate
Mammografie (digitale)	alle 12-24 Monate *erst ab 40.Lbj.



Multicenter Studie

Sardanelli et al., Invest Radiol 2011;46(2):94-105

18 Zentren
501 Frauen mit BRCA-Mutation

- MRT: 91% (31% aussch. i. MRT)
- Mammografie: 50%
- Klinische Untersuchung: 18%
- Ultraschall: 52%
- Mammografie plus Ultraschall: 63%



Was bringt die intensivierete Früherkennung ?

- ~83% der Brustkrebserkr.: kein Lymphknotenbefall
- ~85% der Brustkrebserkr.: präinvasiv oder <2cm
- Kein Intervallkarzinom



prophylaktische Entfernung der Eileiter u. Eierstöcke

[Domchek et al, JAMA, 2010, 1, 304\(9\)](#)

[Rebbeck et al, JNCI, 2009, 2, 101](#)

- Risikominderung für Eierstockkrebs:
um 97%
- Risikominderung für Brustkrebs:
um 49%
- Überlebenswahrscheinlichkeit steigt
um 76%



Prophylaktische Brustdrüsenentfernung

Heemskrek-Gerritsen et al., Annals of Oncology 24:2029-2035, 2013

570 **gesunde** Trägerinnen einer BRCA1/2 Mutation

- deutliche Senkung des Erkrankungsrisiko
- bislang kein Nachweis eines deutlichen Überlebensvorteils im Vergl. zu intensivierten Früherkennung



Frauen mit BRCA1 od. BRCA2-Mutation

Wenn aber bereits eine Brustkrebserkrankung besteht.....

Tumor in der erkrankten Brust (innerhalb von 15 Jahren):

Brusterhaltender Therapie: 32%

Brustdrüsenentfernung: 9%

Überlebensvorteil in den nächsten 20 Jahren:

Entfernung des Drüsengewebes beidseitig: 48%

BMJ 2014; 348:g226, Metcalfe et al

2014;348(g226)



Chemoprophylaxe

Gezielte Therapien



Genetische Beratung

im Mammazentrum Hamburg am Jerusalem Krankenhaus



Frau Dr. Saskia Kleier

Tel: 040/ 44 190 500

Vielen Dank!