Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

Brustkrebsrisiko und Prävention
Brustkrebsrisiko und Prävention

- **Versionen 2003–2018:**
  Schmutzler mit Albert / Blohmer / Fasching / Fehm / Kiechle / Maass / Mundhenke / Riehm / Rody / Schmidt / Schmutzler / Stickeler / Thomssen

- **Version 2019:**
  Ditsch / Müller-Schimpfe / Bischoff
Allgemeine Prinzipien in der Prävention

- Frauen mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Brustkrebs sind Ratsuchende und nicht PatientInnen.

- Dem Angebot präventiver Maßnahmen geht eine umfassende und ausführliche Beratung mit Nutzen/Risikoabwägung voraus.

- Das Nichtschadensprinzip steht dabei im Vordergrund.

*(Primum nil nocere)*


11. Couch FJ, Hu C, Hart SN et al.: Age-related breast cancer risk estimates for the general population based on sequencing of cancer predisposition genes in 19,228 breast cancer patients and 20,211 matched unaffected controls from US based cohorts in the CARRIERS study GS2-01, oral presentation, SABCS 2018


11. Couch FJ, Hu C, Hart SN et al.: Age-related breast cancer risk estimates for the general population based on sequencing of cancer predisposition genes in 19,228 breast cancer patients and 20,211 matched unaffected controls from US based cohorts in the CARRIERS study GS2-01, oral presentation, SABCS 2018

Checkliste nach gesetzlicher Krankenversicherung (GKV)*

* online tool provided by the Ärztekammer Westfalen-Lippe in cooperation with the GC-HBOC based on the inclusion criteria of the GC-HBOC (Kast et al., J Med Genet 2016;53:465-71)


### Aktuelle Version TruRisk® BC/OC Genpanel des Dt. Konsortiums

<table>
<thead>
<tr>
<th>Gene</th>
<th>Farbe</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>ATM</td>
<td>Rot</td>
</tr>
<tr>
<td>BRCA1</td>
<td>Rot</td>
</tr>
<tr>
<td>BRCA2</td>
<td>Rot</td>
</tr>
<tr>
<td>BRIP1</td>
<td>Rot</td>
</tr>
<tr>
<td>CDH1</td>
<td>Rot</td>
</tr>
<tr>
<td>CHEK2</td>
<td>Rot</td>
</tr>
<tr>
<td>PALB2</td>
<td>Grün</td>
</tr>
<tr>
<td>RAD51C</td>
<td>Grün</td>
</tr>
<tr>
<td>RAD51D</td>
<td>Rot</td>
</tr>
<tr>
<td>TP53</td>
<td>Grün</td>
</tr>
<tr>
<td>EPCAM</td>
<td>Grün</td>
</tr>
<tr>
<td>MLH1</td>
<td>Grün</td>
</tr>
<tr>
<td>MSH2</td>
<td>Grün</td>
</tr>
<tr>
<td>MSH6</td>
<td>Grün</td>
</tr>
<tr>
<td>PMS2</td>
<td>Grün</td>
</tr>
<tr>
<td>BARD1</td>
<td>Grün</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Geneselektion:**
- 10 BC/OC 'Kerngene' (Daten zur Risikoerhöhung)
- 5 HNPCC Gene (Lynch)
- Weitere Syndrom-assoziierte Gene (z.B. Cowden, Peutz-Jeghers)
- 19 BC/OC Gene aus wissenschaftlichen Projekten (Validierung im Konsortium)

**Strategie:**
- Validierung in prospektiver Kohorte, ständige Expansion und Verbesserung


<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Reference</th>
</tr>
</thead>
</table>


2. Aktualisierte Empfehlungen nach Bewertung von Gdablagerungen im Gehirn und anderen Geweben (08.01.2018) durch EMA und BfArM


### High risk screening including MRI

- A cohort of 4,573 high-risk, previously unaffected women (954 BRCA1 carriers, 598 BRCA2 carriers, 3,021 BRCA1/2 non-carriers) participated.
- Screening outcomes for 14,142 screening rounds with MRI between 2006 and 2015 were analyzed and stratified by risk group, type of screening round, and age.
- A total of 221 primary breast cancers (185 invasive, 36 in situ) was detected.
- 84.5% (174/206, 15 unknown) were stage 0 or I.
- Program sensitivity was 89.6% (95%CI 84.9–93.0) with no significant differences in sensitivity between risk groups or by age.
- Of all cancers, only 1.4% were symptomatic interval cancers.
- The rate of MRI-only- detected cancers was 15/71 in BRCA 1 carriers (21%), 17/47 in BRCA 2 carriers (36%), and 29/80 high risk BRCA 1,2 non carriers (36%).
- The rate of MG-only detected cancers was 7/198 cases, the rate of US-only cancers 2/198 cases (BRCA 1 carriers in the 6 month interval of first round).

Bick U, Endel C, Krug B et al.:High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer ; Breast Cancer Res Treat, 2019, accepted
Multimodales intensiviertes Früherkennungsprogramm

Bick U., Endel C, Krug B et al.: High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer; Breast Cancer Res Treat, 2019, accepted


19. Meisner E, Rollins R, Ensror J et al.: Efficacy of olaparib monotherapy in patients (pts) with HER2-negative metastatic breast cancer (MBC) with germline BRCA mutation (gBRCAm) or lesional BRCA mutation (lBRCAm). J Clin Oncol 2018, 36 (suppl; abstr 1074)


SABCS:
Robson - OlympiaD
Litton SABCS - EMBRACA


---

**Risikoreduktion für das ipsi- und kontralaterale Mammakarzinom**

Frauen nach Brustkrebs haben ein erhöhtes Risiko für ein kontralaterales Zweitkarzinom

- Tamoxifen*
- Aromatasehemmer*
- GnRHa + Tamoxifen*

<table>
<thead>
<tr>
<th>Oxford</th>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1b</td>
<td>B</td>
<td>+</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Nur für das HR positive sporadische MoCa belegt
Kooperation von Brustzentren (BZ) mit spezialisierten Zentren des DK-FBEK*

Checkliste (Einschlusskriterien)
Beratung zur diagnostischen Testung

BZ

Prophylaktische OP
Stratifizierte Therapie

Communication, Exchange, Advice

Beratung und Gentest

Beratung Indikation zum Früherkennungsprogramm und/oder prophyl. OP

Spez. Zentren

* Transsektoraler Vertrag zur integrierten Versorgung nach § 140a SGB V seit 2015