

ÄRZTLICHE FACHINFORMATION
PANEL-ANALYSE BEI ERBLICHEM BRUST- UND EIERSTOCKKREBS

Gehäuftes Auftreten von Brustkrebs (BC) und/oder Eierstockkrebs (OC) in einer Familie kann auf eine erbliche Tumordisposition hinweisen. Bei der genetischen Abklärung werden Gene untersucht, bei denen Mutationen zu hohem oder moderatem Risiko für BC und/oder OC sowie z.T. zu andere Krebserkrankungen bzw. Krankheitsbilder führen und die in der Regel autosomal dominant erblich sind. Zuerst sollte in einer Familie eine von Krebs betroffene Person untersucht werden, bevor gesunde Angehörige („Risikopersonen“) getestet werden. In der genetischen Beratung vor der Testung wird geklärt, welche Analysen indiziert sind, welche Bedeutung mögliche Befunde haben und welche Präventionsmaßnahmen sinnvoll sind. Laut Vertrag über das österreichische BRCA-Vorsorgeprogramm der Krankenkassen wird in folgenden Situationen eine Analyse der Gene *BRCA1* und *BRCA2* finanziert:

| Indikation <i>BRCA1</i> -/ <i>BRCA2</i> -Diagnostik als humangenetische Vorsorgemaßnahme nach Vertrag | |
|---|--|
| <i>BC/OC nur bei einer Frau/Person</i> | <i>BC/OC bei mehreren Frauen im gleichen Familienzweig</i> |
| BC und OC (altersunabhängig) | 1 Frau mit OC und 1 Frau mit BC oder OC |
| BC mit Erstdiagnose (ED) ≤ 35 Jahre | 2 Frauen mit BC, davon mindestens 1 Frau mit ED < 50 Jahre |
| BC und 2. unabhängiger BC, ED < 50 Jahre | 3 Frauen mit BC |
| 1 Mann mit BC | |

Für die Analyse des Hauptpanels gibt es weitere (insbesondere therapeutische) Indikationen, auch wenn die Vorgaben für den BRCA-Vorsorgevertrag nicht erfüllt sind. Zusatzpanels sind bei negativem Befund im Hauptpanel indiziert, wenn bestimmte Kriterien zutreffen.

| Sonstige Indikationen und erweitertes Panelangebot | |
|--|---|
| Hauptpanel | Triple-negativer BC, ED ≤ 60 Jahre (Finanzierung über BRCA-Vorsorgeprogramm nicht möglich) |
| Hauptpanel | OC (altersunabhängig) (Finanzierung über BRCA-Vorsorgeprogramm nicht möglich) |
| Zusatzpanel BC | <i>BRCA</i> -neg., errechnete Mutationswahrscheinlichkeit für weitere Gene ≥ 5 % mittels BOADICEA V5 ^b |
| Zusatzpanel OC | <i>BRCA</i> -neg., Index-Pat. mit OC im Alter < 50 Jahren oder zwei Frauen in Familie mit OC |

| Hauptpanel ^a : Gene (lebenslanges Risiko für BC und OC) | | | |
|--|-------------------------------------|------------------------------------|--|
| <i>BRCA1</i> (BC 50-80%, OC 24-40%) | <i>BRCA2</i> (BC 40-70%, OC 11-18%) | <i>PALB2</i> (BC 44-63%, OC 2-10%) | |

| Zusatzpanel Brustkrebs ^b : Gene | | | |
|--|-------------|-------------|--|
| <i>ATM</i> | <i>PTEN</i> | <i>TP53</i> | |
| <i>CHEK2</i> | <i>NBN</i> | | |

| Zusatzpanel Eierstockkrebs: Gene | | |
|---|---------------|---------------|
| <i>BRIP1</i> | <i>RAD51C</i> | <i>RAD51D</i> |
| Lynch-Syndrom: <i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> (incl. <i>EPCAM</i> -Deletion) | | |

Spezifische Krankheitsbilder (besondere Indikationskriterien ^{c-e} oder bei typischen klinischen Merkmalen):

| Krankheitsbilder | Gene |
|--|---|
| Li-Fraumeni-Syndrom ^c | <i>TP53</i> |
| Lynch-Syndrom ^d | <i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> (incl. <i>EPCAM</i> -Deletion), <i>MSH6</i> , <i>PMS2</i> |
| Hereditäres diffuses Magenkrebsyndrom ^e | <i>CDH1</i> |
| Peutz-Jeghers-Syndrom | <i>STK11</i> |
| Cowden-Syndrom | <i>PTEN</i> |
| Neurofibromatose Typ 1 | <i>NF1</i> |

a) Berichtet werden alle potenziell krankheitsrelevanten Mutationen der Klassen 3-5 nach Plon et al. 2008 (Hum Mutat 29:1282-91). Das *PALB2*-Gen wird als 3. Gen im Hauptpanel (im BRCA-Vorsorgeprogramm ohne gesonderte Verrechnung) analysiert. **b)** Risiko-Berechnung mit BOADICEA V5 nach Quante et al. 2020 (Der Gynäkologe 53:259-64). **c)** Wenn BC ED < 30 Jahre bzw. revidierte Chompret-Kriterien nach Bougeard 2015 (J Clin Oncol 33:2345-52) erfüllt. **d)** Frau mit OC + Lynch-Tumor (in der Familie) oder Amsterdam-II-Kriterien nach Vasen 1999 (Gastroenterol 116:1453-6) oder revid. Bethesda-Kriterien nach Umar 2004 (JNCI 96:261-8) erfüllt. **e)** Wenn bilat. lobulärer BC (ED < 50 Jahre) oder ≥ 2 Fälle von lobulärem BC in der Familie (≥ 2 ED < 50 Jahre), oder lobulärer BC und diffuses Magenkarzinom bei einer Frau oder in der Familie (≥ 1x ED < 50 Jahre) nach van der Post 2015 (J Med Genet 52:361-74).

Bei bestimmten Verdachtsdiagnosen bzw. besonderen Familienkonstellationen ist eine individuell angepasste Abklärung möglich.

Technische Daten: Methode: TruSight® Cancer Sequencing Panel, http://www.illumina.com/products/trusight_cancer.html. Kodierende Sequenzen ≥ 20-fache Lesetiefe (Coverage), intronische Sequenzen (+/- 30 nt) ≥ 10-fache Coverage; ggf. mit anderen Verfahren (Sanger, MLPA) ergänzt.

Voraussetzungen (Formblätter auf www.humgen.at)

- ✓ EDTA-Blut des Patienten (5-10 ml)
- ✓ Einverständniserklärung zur Durchführung einer genetischen Untersuchung
- ✓ Zuweisungsschein mit
 - Angaben zur Kostenübernahme und Versicherungsdaten des Patienten
 - detaillierten klinischen Informationen und relevanten Vorbefunden

Kontakt

Zentrum Medizinische Genetik Innsbruck, Peter-Mayr-Str. 1, 6020 Innsbruck (www.humgen.at)
Tel. 0512-9003-70531; Fax 0512-9003-73510; Email: humgendiag@i-med.ac.at; Direktor: Prof. DDR. med. Johannes Zschocke
Ansprechpartnerin Erbliche Tumordispositionen: Dr. med. Ingrid Weber (Stand: August 2020)