

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. Zur weiteren Abklärung ist eine genetische Untersuchung möglich; dabei 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	
<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	

Eine Analyse von *BRCA1* und *BRCA2* (Hauptpanel, HP) sowie ggf. weiterer Gene (Zusatzpanels ZP-BC bzw. ZP-OC) kann darüber hinaus bei folgenden Konstellationen sinnvoll sein:

Weitere Indikationen (ggf. erweiterte Panelauswertung)	
HP	Triple-negativer BC, ED≤60J. (Finanzierung über BRCA-Vorsorgeprogramm nicht möglich)
HP	OC (altersunabhängig) (Finanzierung über BRCA-Vorsorgeprogramm nicht möglich)
ZP-BC	<i>BRCA</i> -neg., errechnete Mutationswahrscheinlichkeit (ZP-BC-Gene) ≥ 5 % bei der zu untersuchenden Person
ZP-OC	<i>BRCA</i> -neg., Index-Pat. mit OC im Alter < 50 J oder zweite Frau in Familie mit OC

Sofern nicht anders erwähnt, werden alle potenziell krankheitsrelevanten Mutationen berichtet (= Klasse 1 Analyse)^a; bei manchen Genen werden nur gesichert/wahrscheinlich krankheitsrelevante Mutationen berichtet (= Klasse 2 Analyse)^a.

Hauptpanel (HP): Gene (Risikoerhöhung)	
<i>BRCA1</i> (BC 10-fach; OC >10-fach)	<i>BRCA2</i> (BC 10-fach; OC >10-fach)

Zusatzpanel Brustkrebs (ZP-BC): Gene (Risikoerhöhung)		
<i>PALB2</i> (3-5-fach)	<i>PTEN</i> (≥5-fach); Klasse 2 Analyse	<i>TP53</i> (≥10-fach); Klasse 2 Analyse
<i>CHEK2</i> (2-3-fach); Klasse 2 Analyse	<i>ATM</i> (2-3-fach); Klasse 2 Analyse	<i>NBN</i> (2-3-fach); Klasse 2 Analyse

Zusatzpanel Eierstockkrebs (ZP-OC): Gene (Risikoerhöhung)		
<i>BRIP1</i> (>10-fach); Klasse 2 Analyse	<i>RAD51C</i> (5-6-fach); Klasse 2 Analyse	<i>RAD51D</i> (5-6-fach); Klasse 2 Analyse
Lynch-Syndrom: <i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> (incl. <i>EPCAM</i> -Deletion) (5-10-fach)		

Spezifische Krankheitsbilder (besondere Indikationskriterien^{b-d} oder typische klinische Merkmale; Klasse 1 Analyse^a):

Krankheitsbilder	Gene (Risikoerhöhung)
Li-Fraumeni-Syndrom ^b	<i>TP53</i> (BC ≥10-fach)
Lynch-Syndrom ^c	<i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> (incl. <i>EPCAM</i> -Deletion), <i>MSH6</i> , <i>PMS2</i> (>10-fach)
Hereditäres diffuses Magenkrebsyndrom ^d	<i>CDH1</i> (BC 5-fach)
Peutz-Jeghers-Syndrom	<i>STK11</i> (BC ≥5-fach)
Cowden-Syndrom	<i>PTEN</i> (BC ≥5-fach)
Neurofibromatose Typ 1	<i>NF1</i> (BC 2-3-fach)

a) Plon et al. (Hum Mutat 2008, 29:1282-91). b) Wenn BC ED<30 Jahre bzw. revidierte Chompret-Kriterien nach Bougeard 2015 (JClinOncol 33:2345-52) erfüllt. c) Frau mit OC + Lynch-Tumor (i.d.Fam.) oder Amsterdam-II-Kriterien nach Vasen 1999 (Gastroenterol 116:1453-6) oder revid. Bethesda-Kriterien nach Umar 2004 (JNCI 96:261-8) erfüllt. d) 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 1 Frau oder in einer Familie (≥1x ED <50 Jahre); nach van der Post 2015 (JMedGenet 52:361-374).

Bei bestimmten Verdachtsdiagnosen bzw. besonderen Familienkonstellationen ist ggf. 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: Feb. 2017)