

# Erblicher Brustkrebs

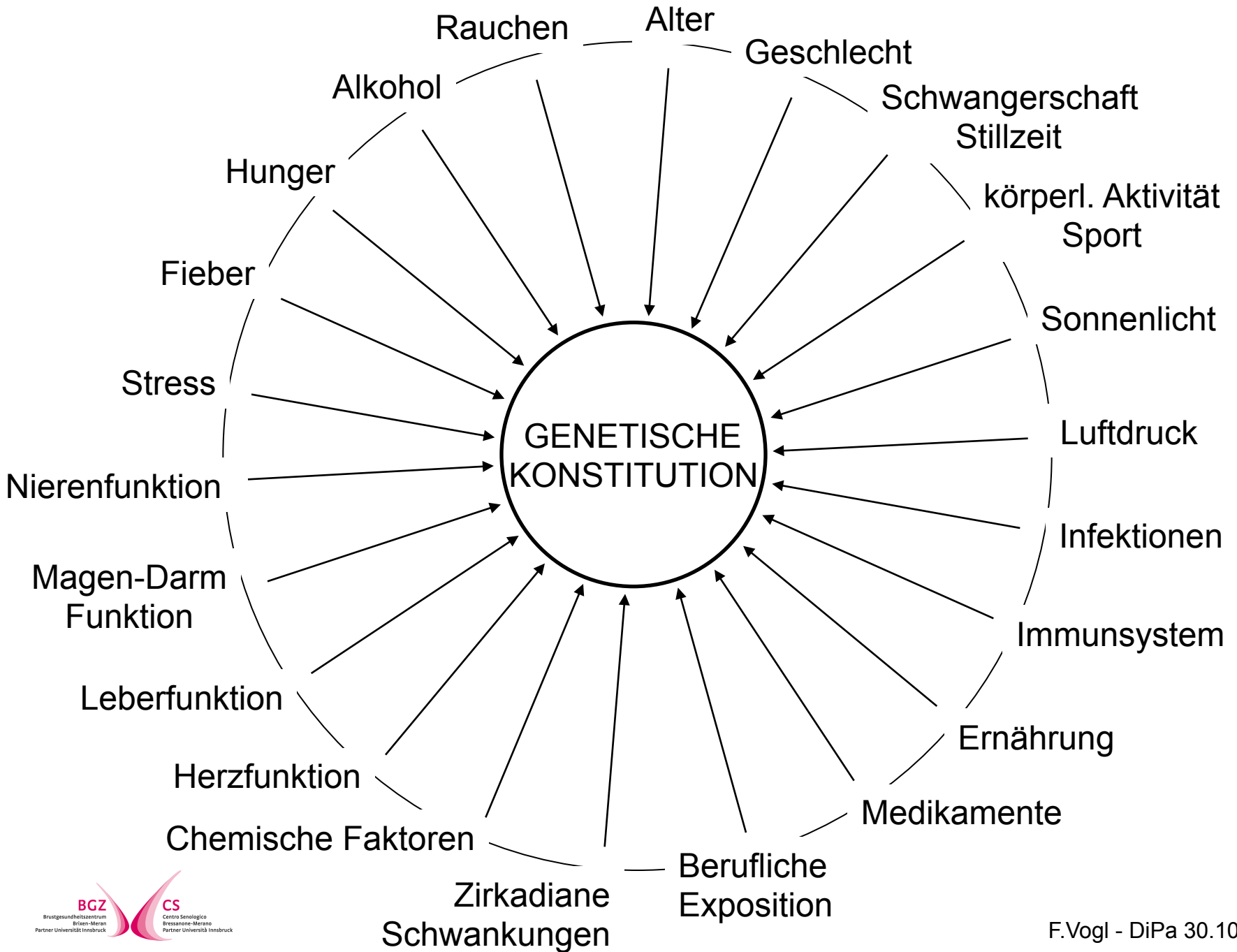
## *Gene und Risiko*

**Florian D. Vogl**  
Brustzentrum, Meran

# Themen des Vortrags



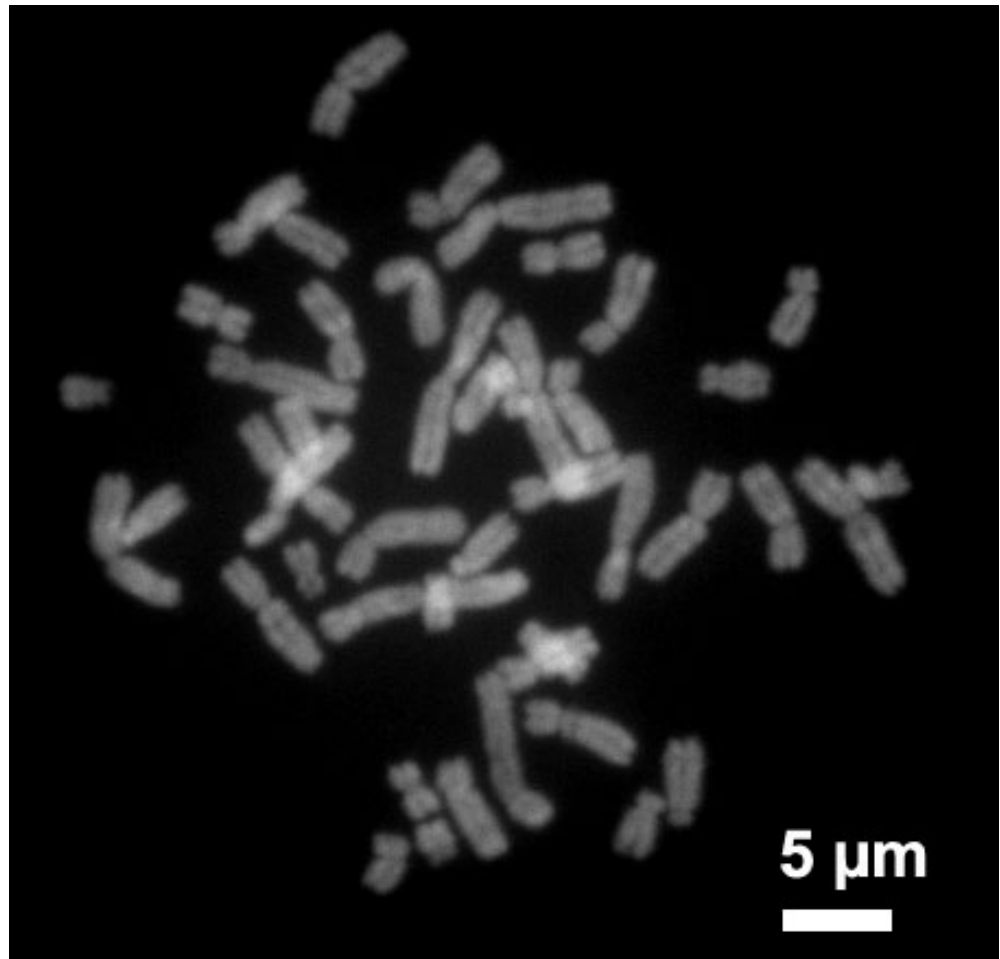
- Welche Rolle spielen die Gene bei Brustkrebs?
- Wann liegt eine erbliche Belastung vor?
- Was kann ich tun, wenn mein Risiko erhöht ist?



- Die meisten Fälle von Brust- und Eierstockkrebs treten „spontan“ auf, das heißt ohne erbliche Vorbelastung.
- Brustkrebs und Lifestyle:
  - vermutlich Zusammenwirken von angeborenen und erworbenen Faktoren
  - und durch Lebensstil beeinflussbaren Risikofaktoren
- erblicher (= vererbbarer) Brust- und Eierstockkrebs



Die Information ist  
in Form von Genen  
auf der DNA gespeichert.



Die Chromosomen  
enthalten das genetische Material.

# Vererbung



# BRCA1 und BRCA2

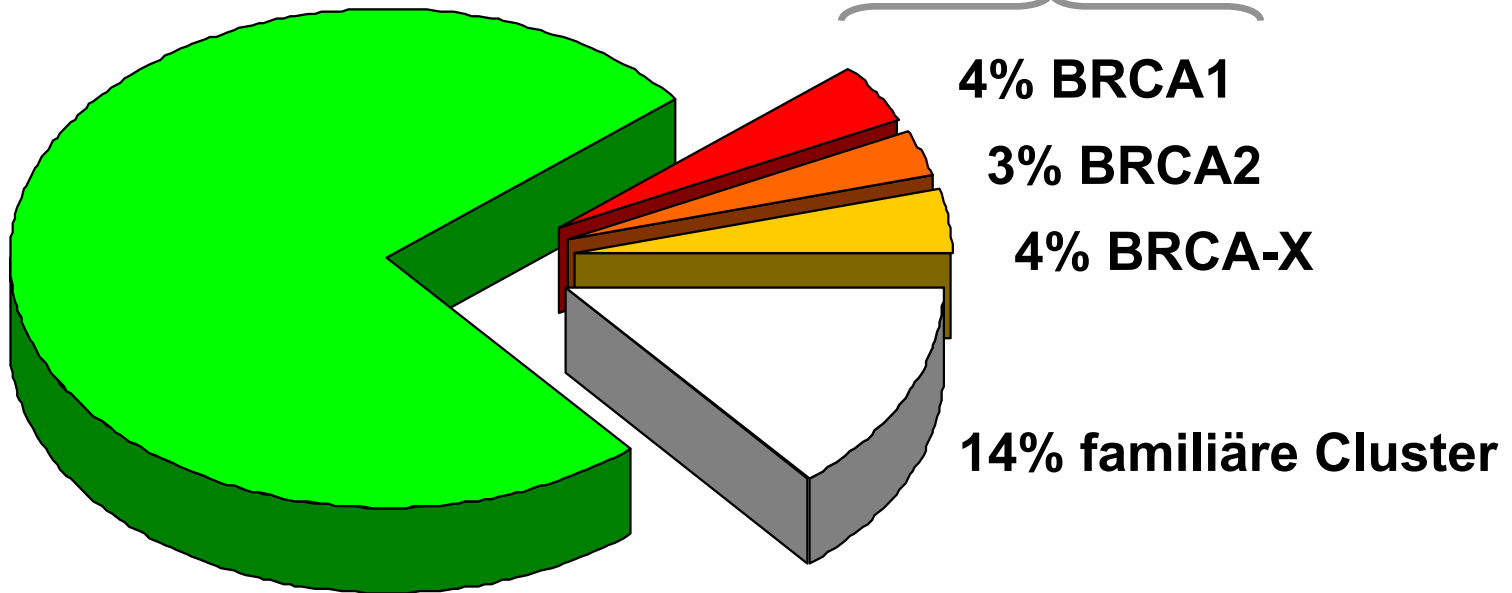


- BRCA steht für BReast CAncer = Brustkrebs
- sog. „Tumor-Suppressor-Gene“  
-> verhindern die Krebsentstehung
- Genetische Veränderung (Mutation) stört die Schutz-Funktion der Gene: Krebsrisiko steigt
- Mutation angeboren: man spricht von „erblichem Brust- und Eierstockkrebs“

# Verteilung der Mammakarzinome

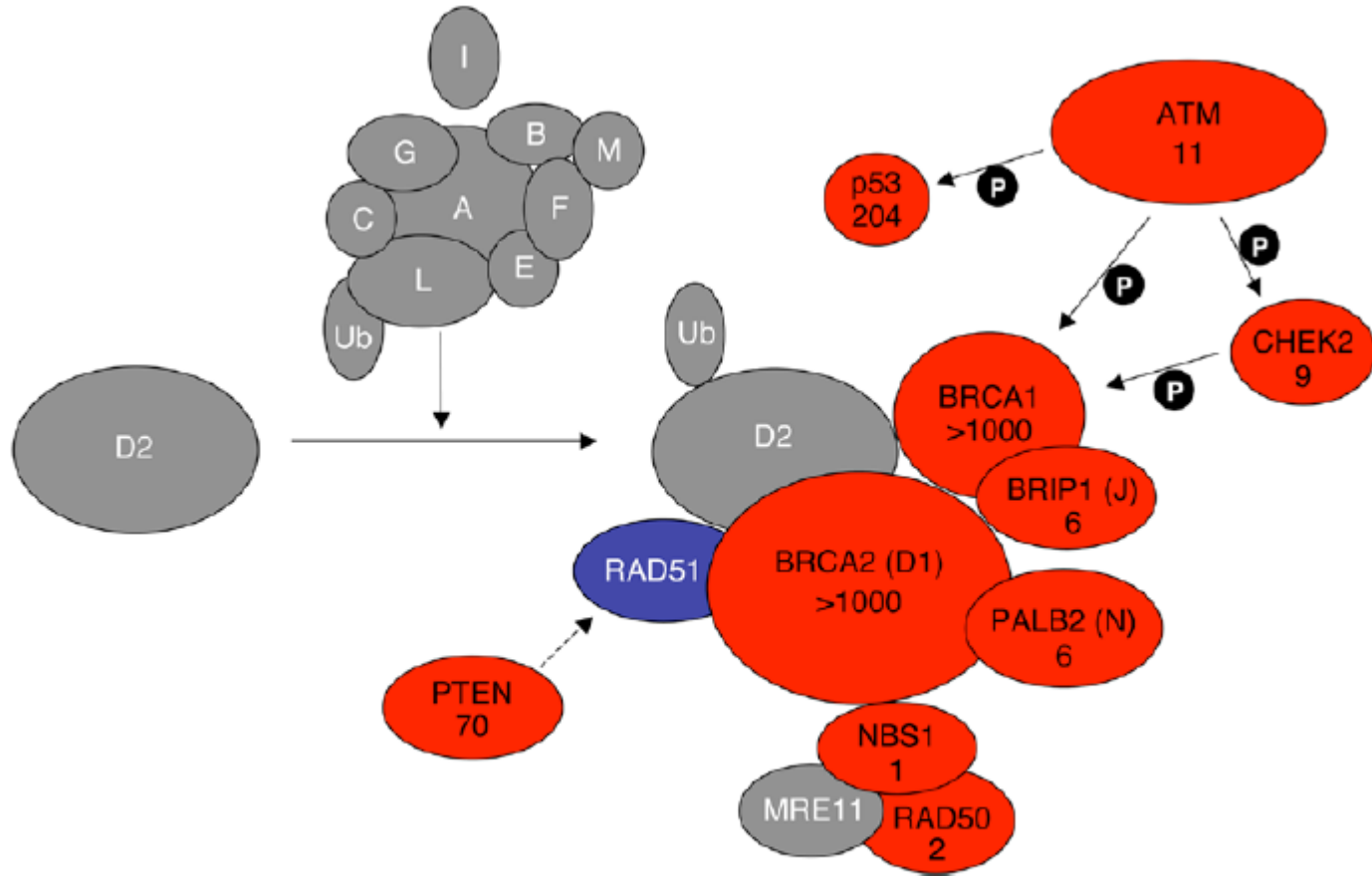
**75% sporadische Fälle**

**25% familiäre Fälle**



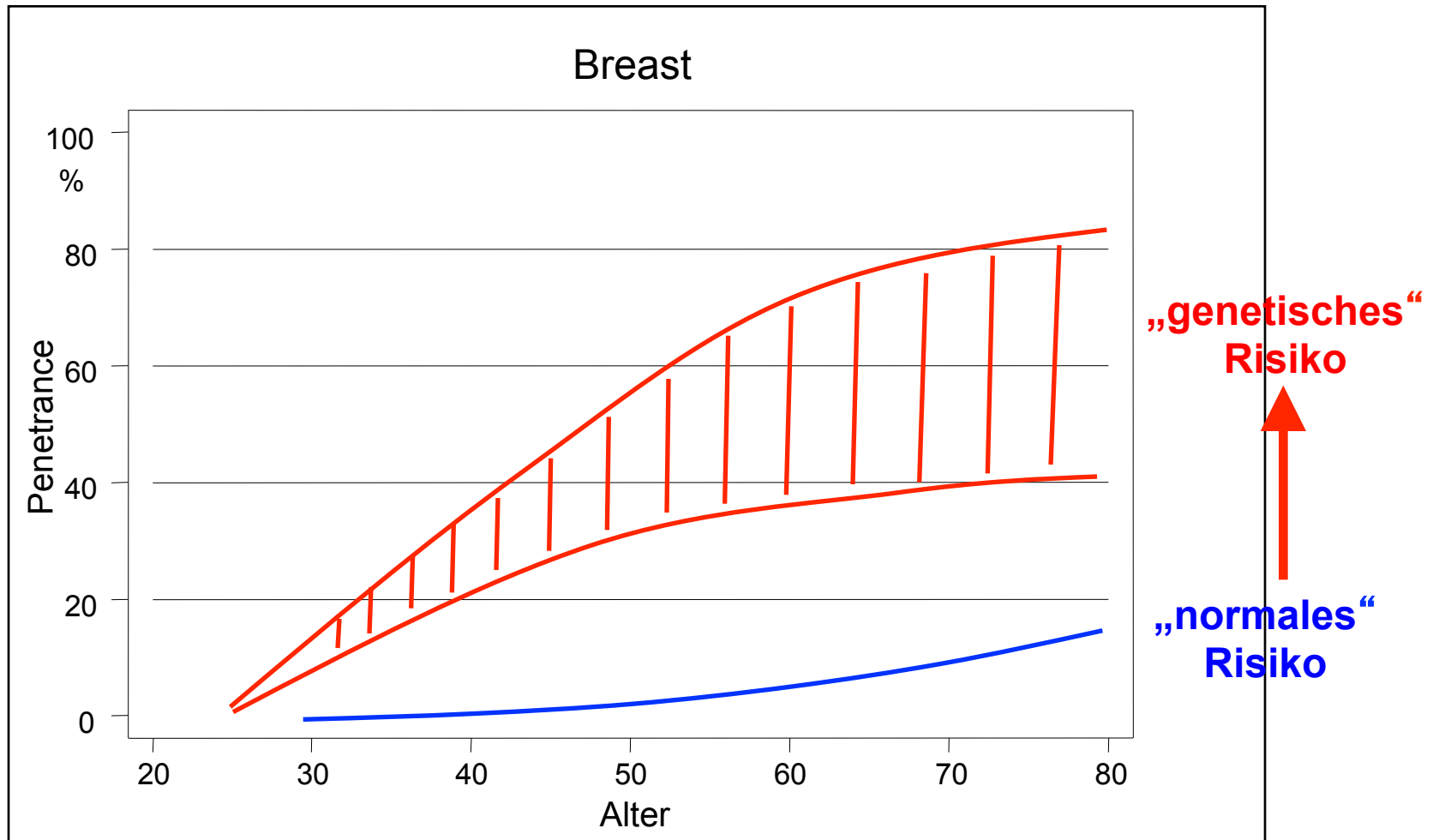


# BRCA-X ??



From: T. Walsh & M.C. King: Ten Genes for Inherited Breast Cancer.  
Cancer Cell 11, 2007

# Risiko für Brustkrebs



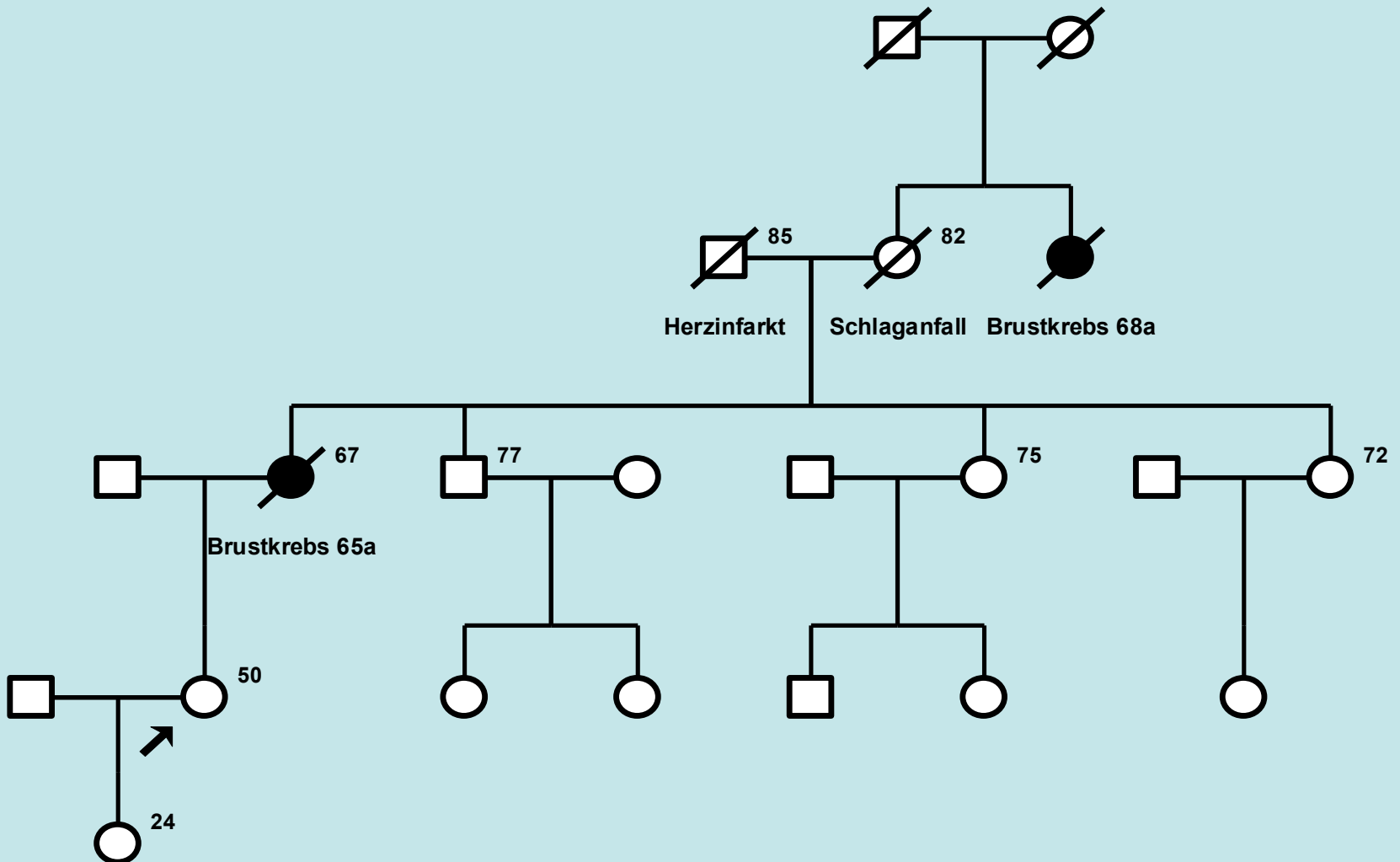
# Wann liegt eine erbliche Belastung vor?

- Viele Frauen haben eine Verwandte mit Brustkrebs
- In den meisten Fällen ist das Brustkrebs-Risiko nicht wesentlich erhöht, allenfalls eine Verdoppelung des Risikos

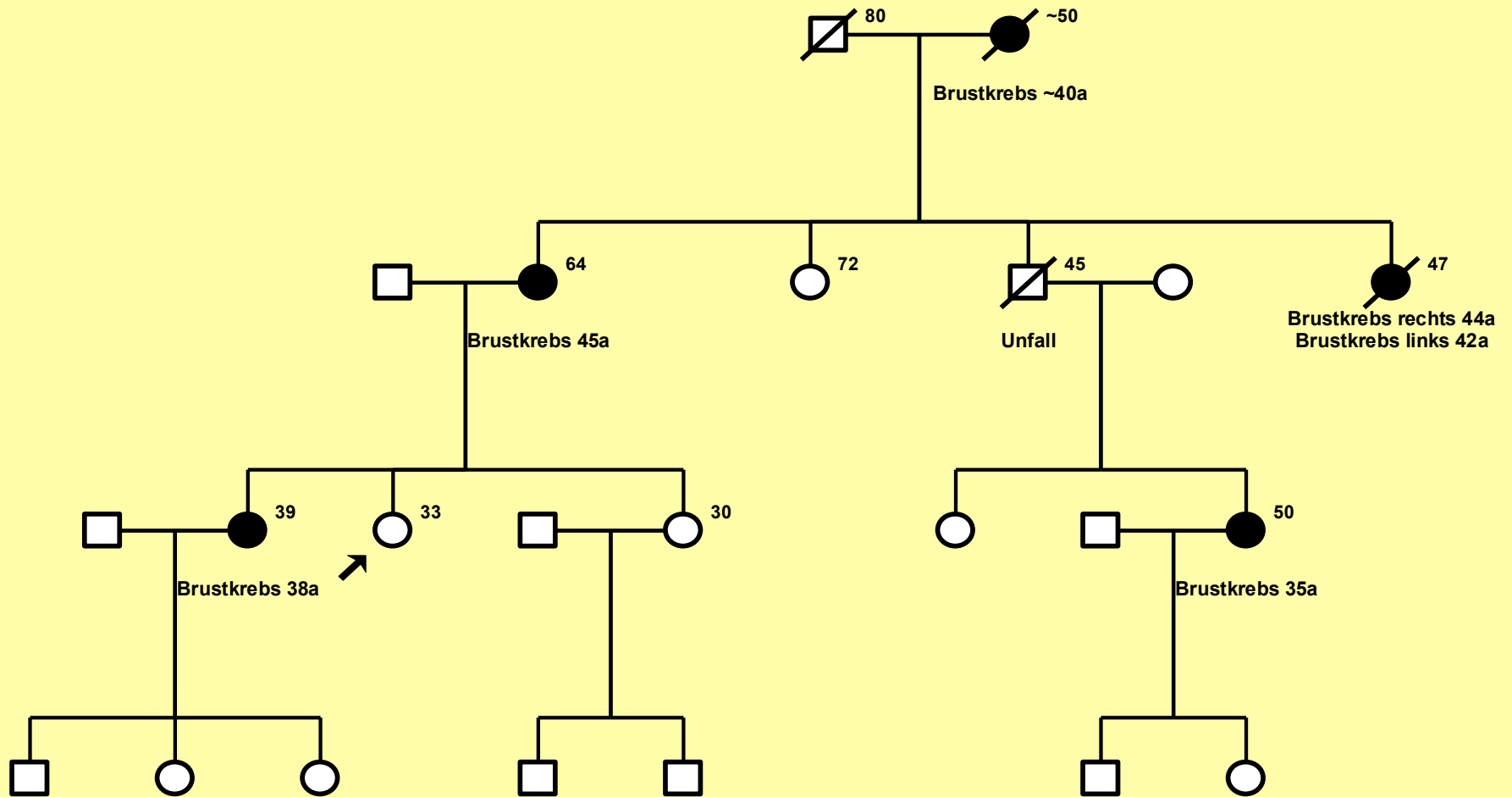
# Erhöhtes Brustkrebsrisiko

- **2 oder mehr Verwandte ersten oder zweiten Grades mit Brustkrebs oder Eierstockkrebs**
- **Brustkrebs vor dem 50. Lebensjahr bei einer nahen Verwandten**
- **Brustkrebs UND Eierstockkrebs in der Familie**
- **1 oder mehr Verwandte mit zwei Krebsen (Brust- und Eierstock, oder Brustkrebs beidseitig)**
- **Männlicher Verwandter mit Brustkrebs**
- **Mutation in BRCA1 oder BRCA2**

# Familie 1



# Familie 2



# Tumorrisiko-Beratung



- Erhebung der Familiengeschichte (Stammbaum-Analyse)
- Individuelle Risiko-Schätzung (Computer)
- evtl. molekulargenetische Untersuchung der Gene BRCA1 und BRCA2
- Psychologische Betreuung



# Was tun bei erhöhtem Risiko?

# Früherkennung

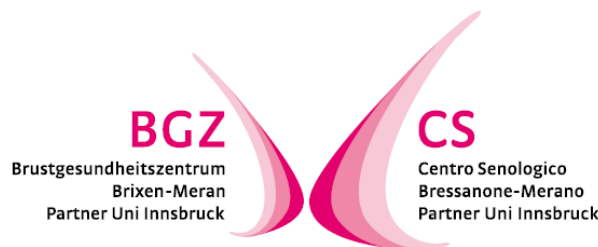
- Intensivierte Früherkennungs-Programme
  - frühere oder häufigere Visiten ev. mit Mammographie (z.B. ab 25 Jahren)
  - Magnetresonanz-Untersuchung der Brust
- Unklar: optimales Screening-Intervall, Kombination der bildgebenden Verfahren
- Keine Daten zum mortalitätsreduzierenden Effekt



Kuhl et al, Radiol 215, 2000  
Warner et al, JCO 19, 2001  
Kriege et al, NEJM 351, 2004

# Teilnahme an einem speziellen Früherkennungsprogramm

- Überwachungs-Studie im Brustgesundheitszentrum in Meran (in Zusammenarbeit mit Istituto Superiore di Sanità)
  - jährlich senolog. Visite + MG + US + MRI
  - kostenlos
- Voraussetzung: Tumorrisiko-Beratung und statistisch hohes Risiko oder Mutationsnachweis



# Maßnahmen zur Verringerung des Risikos

# Prophylaktische Operationen bei Mutationsträgerinnen

- Adnektomie = Entfernung der Eierstöcke (prämenopausal)
  - reduziert Risiko für Eierstockkrebs um 96%
  - reduziert Risiko für Brustkrebs um 53%
  - Überlebensvorteil bei Frauen mit BC
- Mastektomie = Entfernung der Brüste
  - reduziert Risiko für Brustkrebs um nahezu 100%
  - mit plastisch-chirurgischem Wiederaufbau

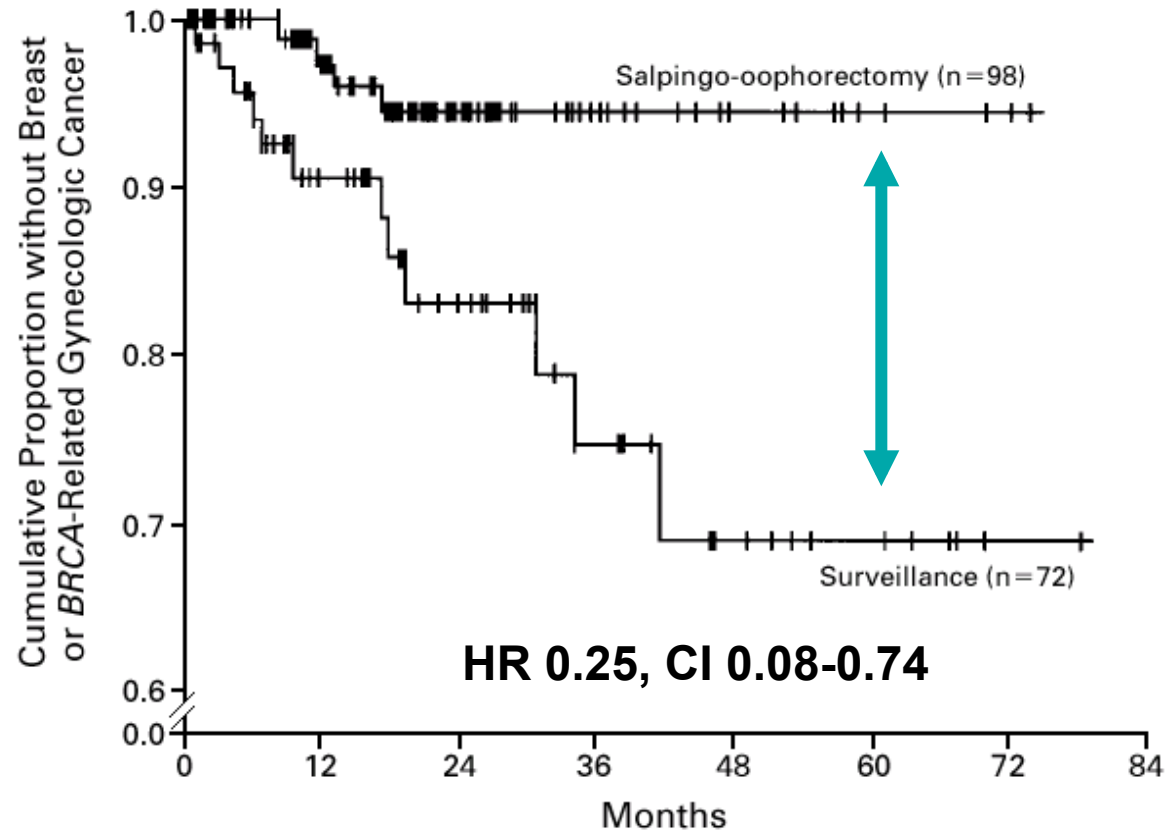
LOE 2a

LOE 2a



Domchek, JAMA 304, 2010  
Rebbeck et al, JNCI 101, 2009

# Prophylaktische Salpingo-Ovarektomie bei Gesunden Mutationsträgerinnen



No. AT RISK

Salpingo-oophorectomy  
Surveillance

98	69	36	17	11	4	0
72	44	28	16	9	5	1

# Lifestyle Faktoren

- reduzieren Sie Übergewicht
- bevorzugen Sie fettarme Ernährung
- reduzieren oder vermeiden Sie Alkohol
- treiben Sie Sport und bleiben Sie aktiv
- gehen Sie regelmäßig zur Brust-Vorsorge

# Zusammenfassung

- Die meisten Fälle von Brust- und Eierstockkrebs treten „spontan“ auf
- In etwa 5-10% der Brustkrebsfälle liegt eine erbliche Belastung vor
- Die Tumorrisiko-Beratung dient dem Erkennen der Frauen mit erblichem Risiko
- Gezielte Früherkennungsprogramme verbessern die Heilungschancen
- Lifestyle-Faktoren kann jeder selbst beeinflussen