

Gene und Krebs: Was bedeutet eine erbliche Veranlagung für Brust- und Eierstockkrebs und welche Gene sind wichtig?

Christine Strub



Kantonsspital
St.Gallen

Übersicht



- Was bedeutet Vererbung?
- Was sind Gene?
- Welche Rolle spielt Vererbung bei Brust- und Eierstockkrebs?
- Wem wird eine genetische Testung angeboten?
- Wie entsteht Krebs?
- Wie unterscheiden sich die Gene, die für eine Veranlagung für Krebserkrankungen verantwortlich sind?
- Präimplantationsdiagnostik

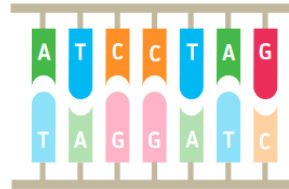
Vererbung - Gene



Gen



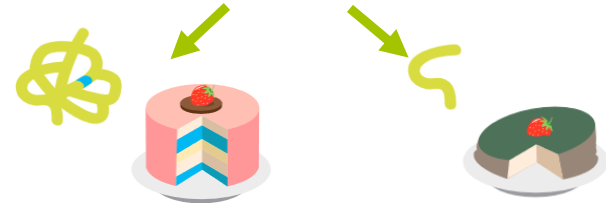
Rezept



Basenpaare / Nukleotide



Zutaten

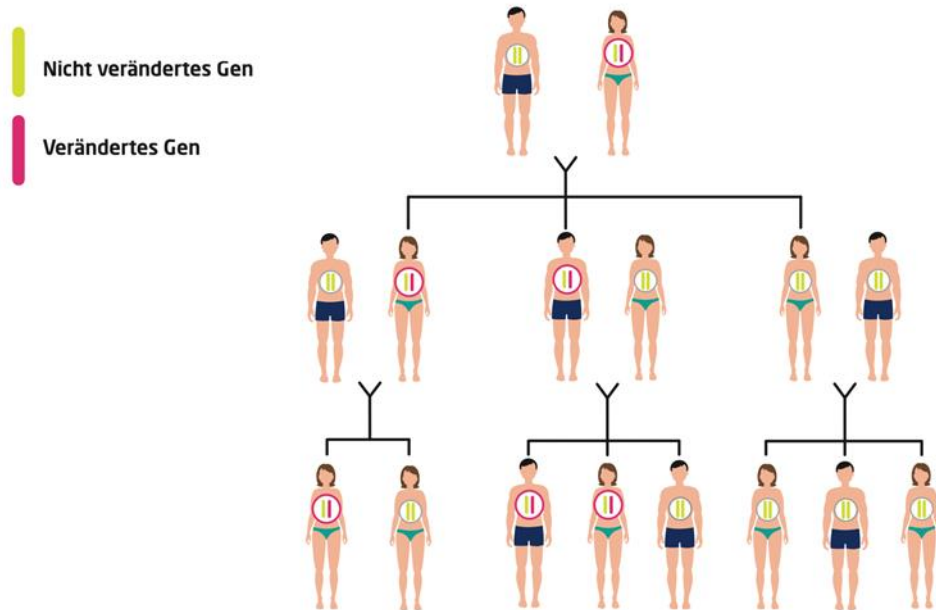


Eiweiss / Protein



Kuchen

Wie wird eine Veranlagung für Brust- und Eierstockkrebs vererbt?



Vererbung mit einer Wahrscheinlichkeit von 50%, unabhängig vom Geschlecht

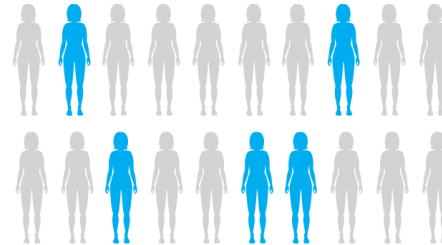
Erbliche Krebserkrankungen

Anteil erblich bedingter
Brustkrebserkrankungen



Brustkrebs ca. 5-10% 1:20

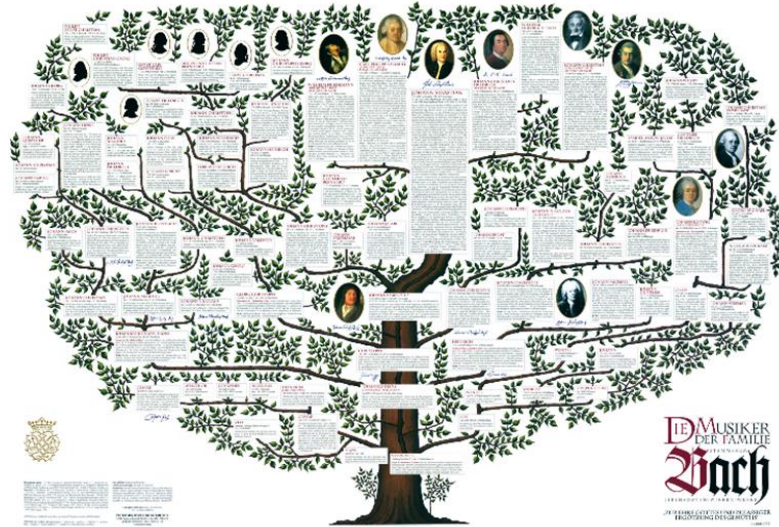
Anteil erblich bedingter
Eierstockkrebserkrankungen



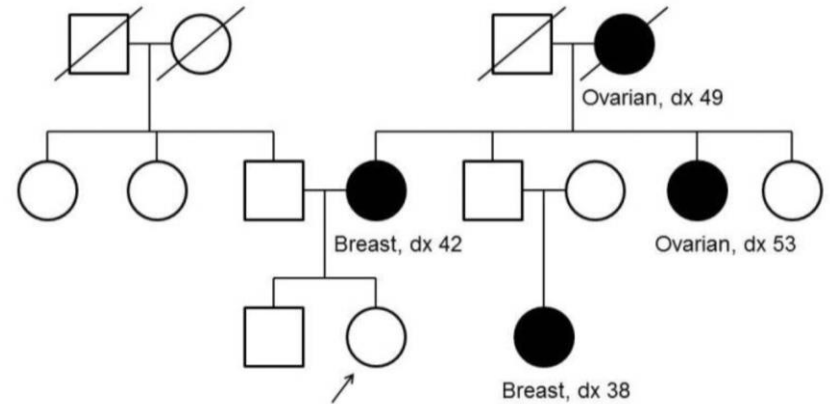
Eierstockkrebs ca. 20% 1:5

Krebs tritt häufiger und früher auf!

Wann und wen testen?



Erbliche...
 ...Gerinnungsstörungen,
 Stoffwechselstörungen, neurologische
 Erkrankungen, Krebserkrankungen...



Wann und wen testen?

Die Richtlinien ändern sich laufend!

- Frauen mit Eierstockkrebs
- Frauen mit Brustkrebs <40 Jahre
- Familien mit mehreren Brustkrebsfällen

- Männer mit Brustkrebs

- Familien mit Brustkrebs und/oder Prostatakrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs

Wenn möglich, erkrankte Personen testen.

Recht auf «Nichtwissen».

Behandelnde Ärzte über Änderungen der Familiengeschichte informieren!

Was wird getestet?

Hochrisikogene für Brustkrebs:

- BRCA1, BRCA2, PALB2
- TP53, STK11, PTEN, CDH1 (selten)

Gene mittleren Risikos für Brustkrebs:

- ATM, CHEK2, BARD1, RAD51C, RAD51D

Eierstockkrebs:

- BRCA 1, BRCA 2
- MLH1, MSH2, EPCAM, MSH6, PMS2 (Lynch-Syndrom-Gene)
- RAD51C, RAD51D, BRIP1, PALB2

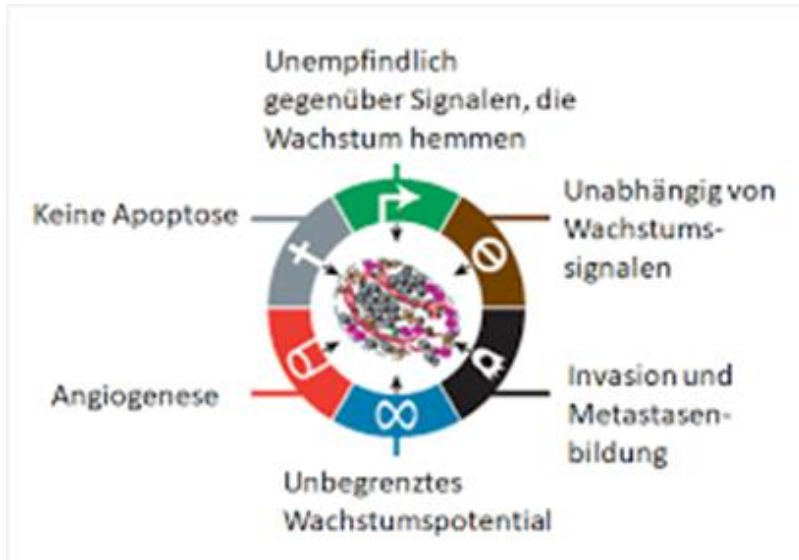
Was ist die Funktion dieser Gene?



Oder «Bremse»/»Gaspedal» -> Genveränderung -> kaputte Bremse/durchgedrücktes Gaspedal -> starke Zellvermehrung

Was ist überhaupt Krebs?

Was haben Gene damit zu tun?

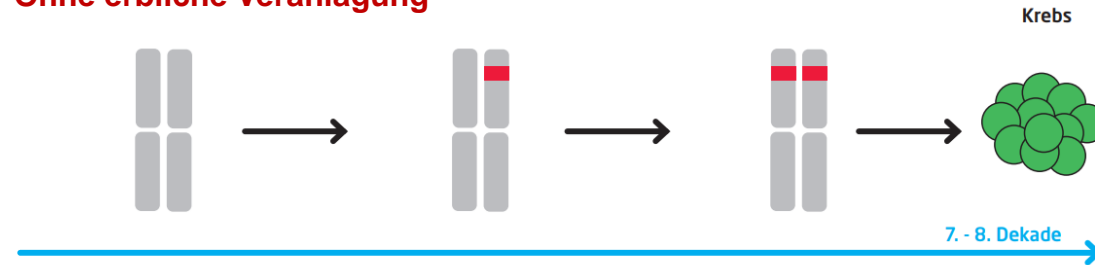


Jeden Tag entstehen durch verschiedenste Einflüsse (Umwelt, Lebensstil, Alterung) Genveränderungen in einzelnen Körperzellen, die die Entstehung von Krebs begünstigen.

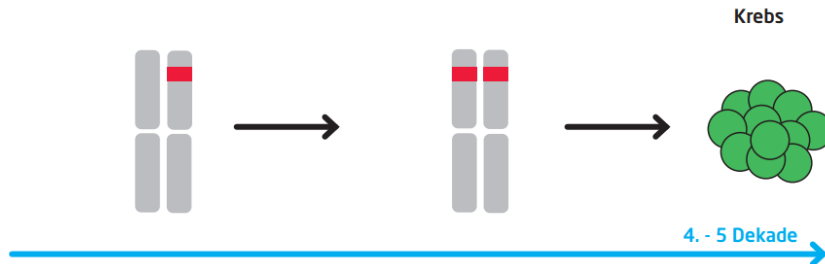
Viele Mechanismen verhindern die Entstehung von Krebs, daran beteiligt sind u.a. die Reparaturreiweise.

Die zwei «Treffer» (two-hit hypothesis, Knudsen-Hypothese)

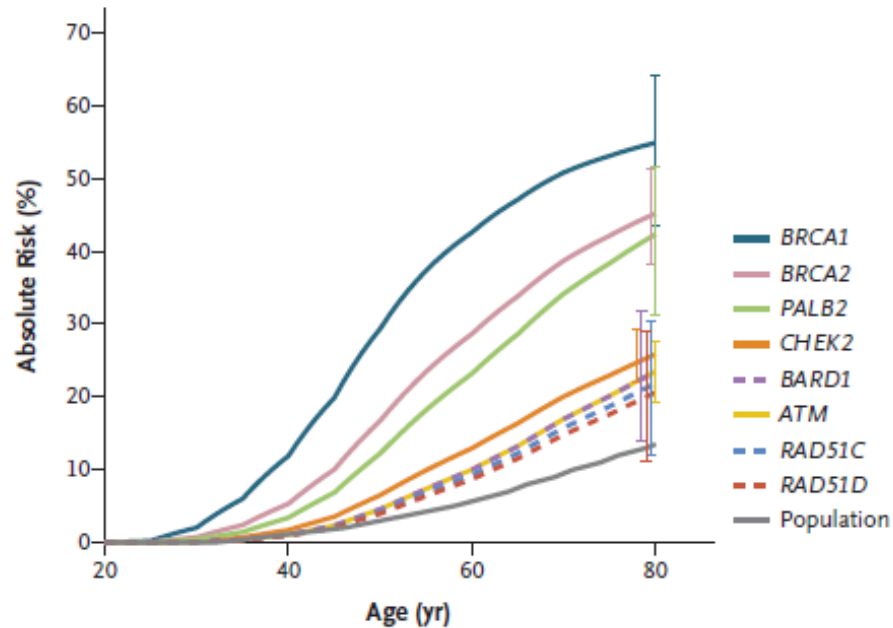
Ohne erbliche Veranlagung



Mit erblicher Veranlagung



Wie stark erhöht sich das Risiko für Krebserkrankungen?



N Engl J Med 2021;384:428-39. Breast Cancer Risk Genes — Association Analysis in More than 113,000 Women, Breast Cancer Association Consortium*

Woher kommen die Zahlen und Empfehlungen?



- Früherkennung
- Prophylaktische Operationen



NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic

Version 1.2025 — September 11, 2024

NCCN.org

NCCN recognizes the importance of clinical trials and encourages participation when applicable and available. Trials should be designed to maximize inclusiveness and broad representative enrollment.



SPECIAL ARTICLE

Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline[☆]

C. Sessa¹, J. Balmaña², S. L. Bober³, M. J. Cardoso⁴, N. Colombo^{5,6}, G. Curigliano^{7,8}, S. M. Domchek⁹, D. G. Evans^{10,11}, D. Fischerova¹², N. Harbeck¹³, C. Kuhl¹⁴, B. Lemley^{15,16}, E. Levy-Lahad¹⁷, M. Lambertini^{18,19}, J. A. Ledermann²⁰, S. Loibl²¹, K.-A. Phillips²² & S. Paluch-Shimon²³, on behalf of the ESMO Guidelines Committee^{*}



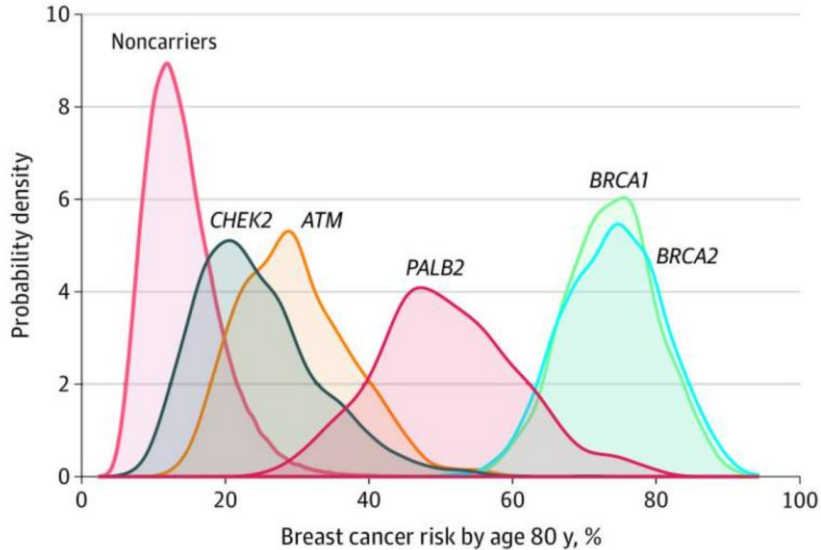
Die Zahlen werden aktualisiert/weiter erforscht!



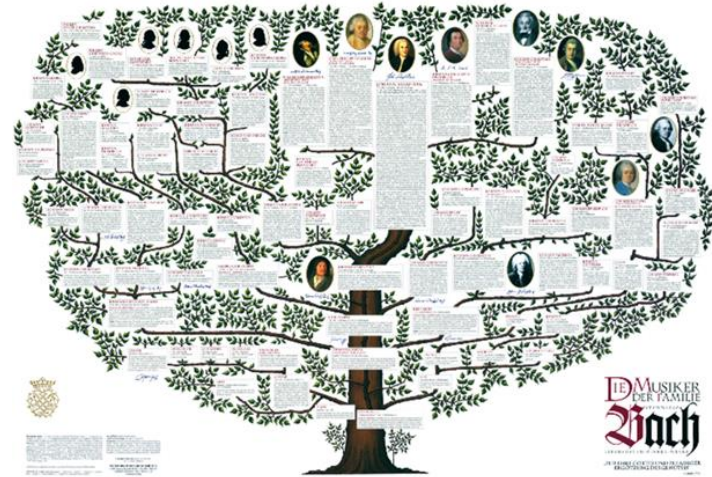
Krebsrisiken nach Gen (nach NCCN Guidelines 1.2025)

Gen	Brustkrebs (Frauen)	Eierstockkrebs	Andere Krebsarten
BRCA1	60-70%	40-60%	Prostata: 7-25% Bauchspeicheldrüse: <5%
BRCA2	55-70% Männer: 2-7%	13-30%	Prostata: 20-60% Bauchspeicheldrüse: 5-10%
PALB2	30-55%	3-5%	Bauchspeicheldrüse: <5%
ATM	20-25%	2-3%	Prostata: erhöht Bauchspeicheldrüse: 5-10%
CHEK2	23-27%	nicht erhöht	Prostata: wahrscheinlich erhöht Darmkrebs: nicht erhöht
MLH1, MSH6 MSH2/EPCAM	< 15%	MLH1: 4-20%, MSH6: <13% MSH2/EPCAM: 8-38%	Darm, Gebärmutter: bis 50-60% Bauchspeicheldrüse: 5-10%
Personen ohne Genveränderung	Frauen 12% Männer: 0.1%	1%	Prostata: 13%, Darm ca. 6% Bauchspeicheldrüse: ca. 1%

Was beeinflusst das Krebsrisiko noch?



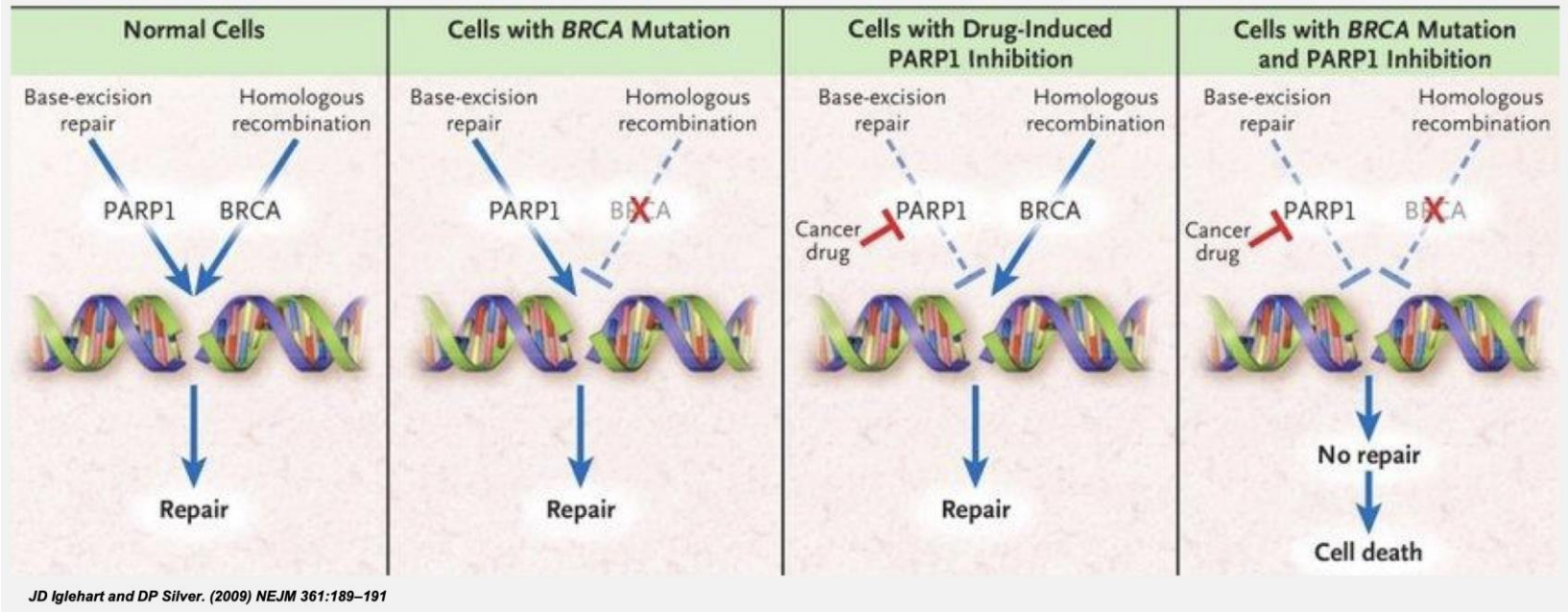
Gallagher S. et al. Association of **Polygenic Risk Score** With Breast Cancer Among Women Carriers of High-Risk Breast Cancer Genes. JAMA Netw Open. 2020 Jul 1;3(7):e208501.



Lebensstil, Umweltfaktoren

BRCA1/2-Mutation

PARP-Inhibitoren für MutationsträgerInnen



Exkurs Präimplantationsdiagnostik (PID)



abc NEWS

In The News LinnCo livestock rules MetalMania Langbaan Bend Juneteenth Ted Wheeler Portla

HEALTH

Advanced Genetic Test Removes Mutation From Oregon Family's Bloodline

By ABC News
October 20, 2016

By **Kristian Foden-Vencil** (OPB)
Portland, Ore. May 17, 2018 1:45 a.m.



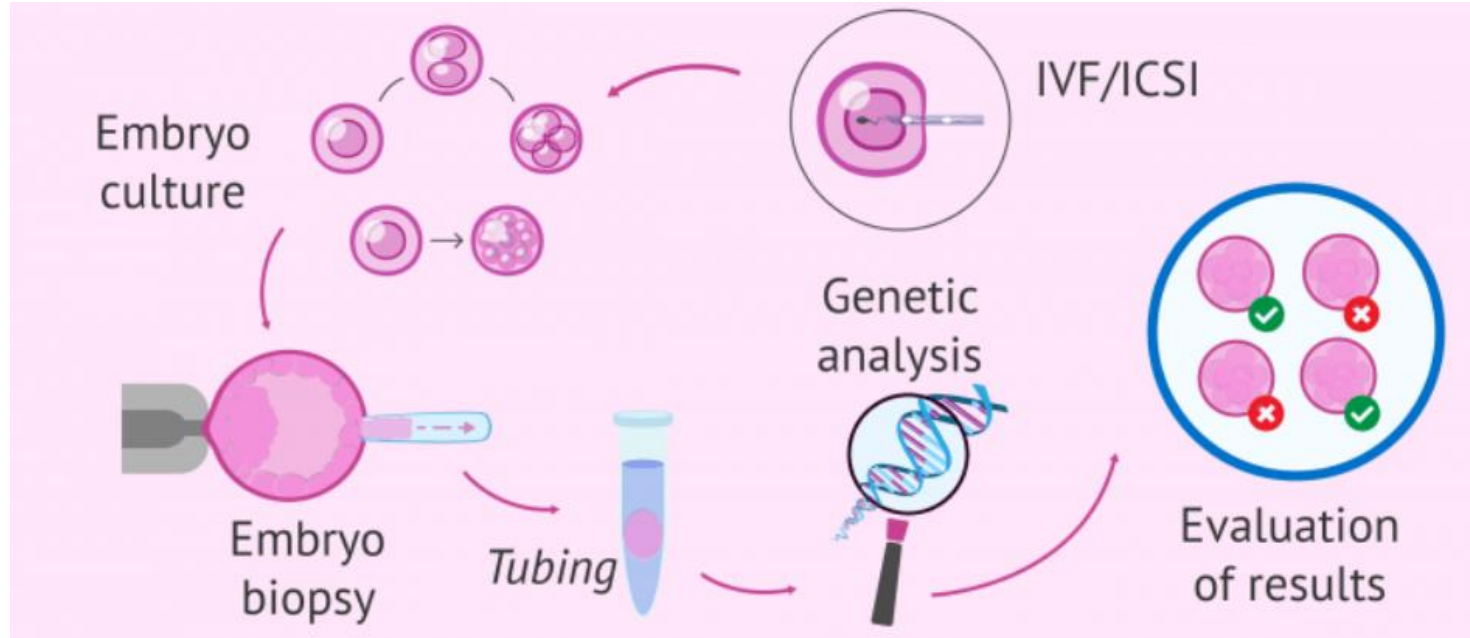
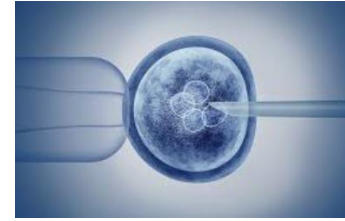
Präimplantationsdiagnostik in der Schweiz?

- PID in der Schweiz seit 2017 erlaubt (Volksabstimmung)
- Allerdings strenge Einschränkungen:

Die Anwendung einer PGT-M zwecks Verhinderung der Übertragung einer schweren Krankheit ist in **Artikel 5a Absatz 2 FMedG** geregelt. Diese Bestimmung setzt voraus, dass

- a. die Gefahr, dass sich ein Embryo mit einer vererbaren Veranlagung für eine schwere Krankheit in der Gebärmutter einnistet, anders nicht abgewendet werden kann;
- b. es wahrscheinlich ist, dass die schwere Krankheit vor dem 50. Lebensjahr ausbrechen wird;
- c. keine wirksame und zweckmässige Therapie zur Bekämpfung der schweren Krankheit zur Verfügung steht; und
- d. das Paar gegenüber der Ärztin oder dem Arzt schriftlich geltend macht, dass ihm die Gefahr nach Buchstabe a nicht zumutbar ist.

Präimplantationsdiagnostik



Präimplantationsdiagnostik

- Wurde in der Schweiz in Einzelfällen für genetische Krebsveranlagungen bereits durchgeführt
- Die Diagnostik setzt eine künstliche Befruchtung voraus
- Die Kosten müssen vollumfänglich von den (werdenden) Eltern getragen werden (ca 5'000 - 7'000 Fr für IVF, plus 2'000 - 5'000Fr für PID – ohne Garantie für eine Schwangerschaft) [Quelle: USZ](#)
- Ethisch weiterhin grosse Diskussionen, auch zwischen verschiedenen Kinderwunschzentren sehr unterschiedlich

Zusammenfassung

- Krebs kann erblich bedingt sein.
- Immer mehr Familien erfahren von einer solchen Veranlagung.
- Die Konsequenzen einer Genveränderung sind vielfältig.
- Die Empfehlungen unterscheiden sich je nach Gen und werden für die einzelnen Personen/Familien angepasst.
- Die Empfehlungen ändern sich aufgrund von neuen Erkenntnissen.
- Es gibt spezielle Therapien für MutationsträgerInnen.
- Das Wissen über die Genveränderung kann genutzt werden, um gesund zu bleiben.



kompetent
umfassend
nah

**Herzlichen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit.**