

Tab. 1: Risikobewertung und daraus abgeleitete klinische Empfehlungen bei Vorliegen einer pathogenen Mutation in den „Core“-Genen des TruRisk® Panels

Gen	<i>ATM</i>	<i>BRCA1 (FANCS)</i>	<i>BRCA2 (FANCD1)</i>	<i>CDH1</i>
<b>Risiko (MK, OK)</b>	MK: moderat, 2-3 fach erhöht <sup>18-20</sup> selten mutiert ca. 1% MK <sup>18</sup> : > 20%	MK: hoch	MK: hoch	Magenkarz.-Fam. <sup>57</sup> moderat-hoch für MK, selten mutiert <1% MK: ca. 40% <sup>57</sup> , in reinen MK-Familien n.b., vor allem lobulär / ER positiv; OK: n.b.
<b>Lebenszeitrisiko (MK, OK)</b>	unter 40 Jahre < 10% OK: n. b.	MK <sup>2-4</sup> : 60-69% OK <sup>2-4</sup> : 35-59%	MK <sup>2-4</sup> : 50-74% OK <sup>2-4</sup> : 11-17%	
<b>Assoziierte Syndrome</b>	Ataxia Teleangiectasia autosomal rezessiv		Fanconi-Anämie autosomal rezessiv	Hereditäres diff. Magenkarz. autosomal dominant
<b>Intensivierte Früherkennung Mamma</b>	Ja	Ja	Ja	Ja
<b>Prophylaktische MTX</b>	derzeit nein	Option ja	Option ja	Einzelfallentscheidung <sup>a</sup>
<b>Prophylaktische AE</b>	derzeit nein	Ja, ab 40 Jahre bzw. 5 Jahre vor frühestem Erkrankungsalter		derzeit nein
<b>Prädiktive Testung</b>	Ja	Ja	Ja	Ja
<b>Entlastung</b>	Nein, bei negativem Befund und hohem statistischem Risiko	Ja	Ja	Ja
<b>Spez. Therapiekonsequenzen</b>	ALARA-Prinzip <sup>b</sup>	derzeit keine	derzeit keine	derzeit keine
<b>Weitere prävent. Maßnahmen</b>	Nein	Ja	Ja	Ja <sup>c</sup>

  

Gen	<i>CHEK2</i>	<i>PALB2 (FANCM)</i>	<i>RAD51C (FANCO) u. RAD51D</i>	<i>TP53</i>
<b>Risiko (MK, OK)</b>	MK: moderat, 2-3 fach erhöht, trunkierende Mutationen <sup>21,22,62</sup> , c.1100delC <sup>22-24</sup> , mutiert ca. 3%, MK: abhängig von familiärer Belastung >25% <sup>22</sup> , Alter und ER-Status für c.1100delC <sup>23</sup> , OK: n.s.	MK: moderat-hoch, OR 4-7 <sup>10-12</sup> altersabhängiges Risiko <sup>9</sup> , Geburtenkohorteneffekt <sup>9</sup>	MK <sup>41,42</sup> : n.s. OK: moderat	LFS-/LFLS-Familien <sup>d</sup> , mutiert bis 8% bei early onset MK <sup>48-51</sup> , bis 20% <i>de novo</i> Mutationsrate <sup>46,52</sup>
<b>Lebenszeitrisiko (MK, OK)</b>		MK: >30% <sup>9</sup> OK: n.b. <sup>9,13</sup>	MK: n.b. OK: ca. 10% <sup>41,42</sup>	Krebs allg. >90% <sup>45-47</sup> (w) ca. 70% <sup>45-47</sup> (m) OK: n.b.
<b>Assoziierte Syndrome</b>		Fanconi-Anämie <sup>17</sup> autosomal rezessiv	Fanconi-Anämie <i>RAD51C</i> <sup>43</sup> autosomal rezessiv	Li-Fraumeni Syndrom <sup>44</sup> autosomal dominant
<b>Intensivierte Früherkennung Mamma</b>	Ja	Ja	Ja	Ja
<b>Prophylaktische MTX</b>	Einzelfallentscheidung <sup>a</sup>	Einzelfallentscheidung <sup>a</sup>	derzeit nein Ja, nach der Menopause bzw. 5 Jahre vor frühestem Erkrankungsalter	Einzelfallentscheidung <sup>a</sup>
<b>Prophylaktische AE</b>	derzeit nein	derzeit nein		derzeit nein
<b>Prädiktive Testung</b>	Ja	Ja	Ja	Ja
<b>Entlastung</b>	Nein, bei negativem Befund und hohem statistischem Risiko	Ja	Ja, bzgl. OK	Ja, <i>de novo</i> Mutation prüfen
<b>Spez. Therapiekonsequenzen</b>	derzeit keine	derzeit keine	derzeit keine	Ja <sup>e</sup>
<b>Weitere prävent. Maßnahmen</b>	Nein	Ja <sup>c</sup>	Nein	Ja <sup>c</sup>

MK: Mammakarzinom; OK: Ovarialkarzinom; ER: Östrogenrezeptor; MTX: Mastektomie; AE: Adnexektomie  
n.b.: assoziierte Erkrankungsrisiken noch nicht hinreichend bekannt, n.s.: assoziierte Erkrankungsrisiken nicht signifikant;  
OR: Odds Ratio; LFS / LFLS: Li-Fraumeni / Li-Fraumeni like Syndrome; w: weiblich; m: männlich

<sup>a</sup> Abwägung unter Berücksichtigung von Stammbaum und Geburtenkohorte

<sup>b</sup> sowie Streustrahlung der kontralateralen Mamma vermeiden

<sup>c</sup> im Rahmen von Studien unter Berücksichtigung der assoziierten Tumorentitäten

<sup>d</sup> MK ist häufigster Tumor bei Anlageträgerinnen<sup>48,49</sup>: bis 6-fach. Nicht ausreichende Penetranz in den jetzt rekrutierten Familien

<sup>e</sup> Erhöhtes Risiko für Zweitkarzinome im Strahlenfeld, daher Radiotherapie im Therapiekonzept des Mammakarzinoms vorsichtig abwägen

Tumoren	ATM	BRCA1	BRCA2	CDH1	CHEK2	PALB2	RAD51C	RAD51D	TP53
Pankreas	◆	◆	◆		◆	◆			
Lymphom	◆								◆
Leukämie	◆								◆
Mamma	◆	◆	◆	◆	◆	◆			◆
Ovar		◆	◆				◆	◆	◆
Magen				◆					◆
Prostata		◆	◆	◆	◆				
Darm					◆				◆
Endometrium									
Nebenniere									◆
Knochen/Weichgewebe									◆
Hirn									◆

Infobox zu Tab. 1: Auftreten assoziierter Tumoren bei Vorliegen einer pathogenen Mutation in den „Core“-Genen des TruRisk® Panels