

Konsensusempfehlungen

Stand 2022

Abkürzungsverzeichnis

© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Gefördert durch:



- Abh. = Abhängigkeit
- BET = Brusterhaltende Therapie
- ca. = circa
- Deutsches Konsortium = Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
- ED=Erstdiagnose
- Ggf. = gegebenenfalls
- HerediCaRe = Hereditary Cancer Registry
- HR = Hazard Ratio
- HRT=Hormone replacement therapy
- idR = in der Regel
- IFNP = Intensiviertes Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm (Mamma)
- J = Jahre
- KFU = Krebsfrüherkennungsuntersuchung
- LZ = Lebenszeit
- MaCa = Mammakarzinom
- n.s. = nicht signifikant
- OR = Odds Ratio
- OvCa= Ovarialkarzinom
- PARPi = Poly (ADP-ribose) Polymerase Inhibitor
- RR= Relatives Risiko
- RRBM=Risiko-reduzierende bilaterale Mastektomie
- RRCM=Risiko-reduzierende contralaterale Mastektomie
- RRSO=Risiko-reduzierende Salpingo-Oophorektomie
- Spez. = spezifische
- Z.n. = Zustand nach

Zusätzliche Risiken für die Nachkommen

Einige Risikogene können bei den Nachkommen zu frühkindlichen Syndrom-assoziierten Krankheiten führen, sofern diese in bi-allelischer Form vorliegen, d.h. je ein mutiertes Gen von Vater und Mutter vererbt wurde. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines solchen Syndroms ist in der Allgemeinbevölkerung gering, für Nachkommen von Mutationsträgerinnen aber deutlich höher, da ein Elternteil bereits die Mutation trägt. Daher wird empfohlen, bei Kinderwunsch darüber zu informieren und eine Erhebung des Risikos für das zusätzliche Vorliegen einer Mutation in der väterlichen Linie durchzuführen und ggf. in der väterlichen Linie ebenfalls eine Genanalyse zu indizieren.

	Heterozyotenfrequenz (d.h. das Vorliegen einer Mutation bezogen auf die Gesamtpopulation)	Häufigkeit der Erkrankung in der Allgemeinbevölkerung (d.h. das Vorliegen einer Mutation in beiden homologen Genen bei den Betroffenen)	Risiko für ein erkranktes Kind bei gesichertem Überträgerstatus eines Elternteiles (d.h. die Wahrscheinlichkeit, dass eine zweite Mutation durch den anderen Elternteil übertragen wird)	Phänotyp
ATM	1:285~ 0,0035 ^A	~1 : 330.000	1 : 1.140	Ataxia teleangiectatica (AT)
BRCA1 (FANCS)	1:476~ 0,0021 ^{B*}	~1 : 900.000	1 : 1.905*	letal / Fanconi Anämie (FA ^D)
BRCA2 (FANCD1)	1:322~ 0,0031 ^{B*}	~1 : 410.000	1 : 1.290*	Fanconi Anämie (FA ^D)
BRIP1 (FANCI)	1:714~ 0,0014 ^C	~1 : 2.000.000	1 : 2.856	Fanconi Anämie (FA ^D)
NBN	1:666~ 0,0015 ^A	~1 : 1.800.000	1 : 2.667	Nijmegen-Breakage-Syndrom (NBS)
PALB2 (FANCF)	1:833~ 0,0012 ^A	~1 : 2.800.000	1 : 3.333	Fanconi Anämie (FA ^D)
RAD51C (FANCG)	1:769 ~0,0013 ^A	~1 : 2.400.000	1 : 3.077	Fanconi Anämie (FA ^D)

Heterozyotenfrequenz basierend auf ExAC non-TCGA NFE Daten (^A Hauke et al., *Cancer Med.* 2018 Apr;7(4):1349-1358.; ^B Maxwell et al., *Journal of Clinical Oncology*, Vol 34, No 34 (December 1), 2016: pp 4183-4185; ^C Weber-Lassalle et al., *Breast Cancer Res.* 2018 Jan 24;20(1):7.). Die Heterozyotenfrequenzen beziehen sich ausschliesslich auf proteintrunkierende Mutationen. Bei den Erkrankungswahrscheinlichkeiten wird eine vollständige Penetranz angenommen. ^D Die Prävalenz der FA wird auf 1 : 350.000 bis 1 : 100.000 Geburten geschätzt, wobei die meisten Fälle durch *FANCA* (66%), *FANCC* (10%) oder *FANCG* (9%) verursacht werden (keine BC Risikogene). * Heterozyotenfrequenzen sind populationspezifisch. Für die jüdische Bevölkerung wurden höhere *BRCA1/2* Heterozyotenfrequenzen beschrieben (0.5% für *BRCA1* und 0.6% für *BRCA2*; Metcalfe KA J Clin Oncol. 2010 Jan 20;28(3):387-91.

Bei Verwandtenehen sind die Risiken für ein erkranktes Kind bei gesichertem Überträgerstatus eines Elternteiles erheblich höher!

Version 2017 Kiechle

Version 2020 Grill, Kiechle, Speiser, Witzel

Gefördert durch:



ATM



Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Deutschen Konsortiums mutiert in ca. 1.4% (Hauke et al., 2018)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa)	MaCa: moderat (Easton et al., 2015; Marabelli et al., 2016, Jerzak et al., 2018, Dorling et al., 2021) OvCa: nicht erhöht (Norquist et al., 2016, Jerzak et al. 2018)
Lebenszeitriskien (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 20-30% (Easton et al., 2015; van Os et al., 2016, Marabelli et al., 2016, Jerzak et al. 2018., Dorling et al., 2020) OvCa: nicht erhöht (Lilquist J et al., 2017; Kurian et al., 2017; Norquist et al., 2016)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	MaCa unter 50 Jahre: ca. 5-8% (Marabelli et al., 2016, Jerzak et al. 2018)
Kontralaterales MaCa Risiko	nicht erhöht (Broeks et al., 2008; Bernstein et al., 2010, Bernstein et al. 2017)
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	nicht bekannt
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	Prostatakarzinom: derzeit unzureichende Datenlage (Schumacher et al., 2018) Pankreaskarzinom ♂/♀: derzeit unzureichende Datenlage (Roberts et al., 2012)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	nein (Angebot präventiver Maßnahmen richtet sich nach statistischem MaCa-Risiko)

ATM

IFNP	im Rahmen von Studien (HereditCaRe des Deutschen Konsortiums), moderate Risikogruppe ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	idR nein
RRCM	idR nein
RRSO	idR nein
Spezifische Therapiekonsequenzen	kein konklusiver Hinweis auf erhöhte Strahlensensitivität, keine Kontraindikation für BET und adjuvante Radiatio ^(Bergom et al., 2019; Reiner et al., 2020) Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/)

BRCA1 (FANCS)

© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Version 2017 Waha

Version 2020 Rhiem, Schmutzler

Gefördert durch:



BRCA1



Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Deutschen Konsortiums mutiert in ca. 15% (Kast et al., 2016)
Tumorrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: hoch (Kuchenbaecker et al., 2017; Engel et al., 2020) OvCa: hoch (Kuchenbaecker et al., 2017)
Lebenszeitrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 70% (überwiegend triple-negativ) (Kuchenbaecker et al., 2017; Engel et al., 2020) OvCa: ca. 45% (Kuchenbaecker et al., 2017)
Altersabhängige Risiken (MaCa, OvCa)	verfügbar (Kuchenbaecker et al., 2017)
Kontralaterales MaCa Risiko	verfügbar, Risiko ist abhängig vom Ersterkrankungsalter und Zeitraum nach Erstdiagnose (Engel C et al., 2020; Kuchenbaecker et al., 2017; Rhiem K et al., 2012; Gaeser et al., 2009)
Hinweise auf assoziierte Tumoren	Pankreaskarzinom: RR ca. 1-2 (Moran et al., 2012; Thompson et al., 2002)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja

BRCA1



IFNP	im Rahmen von Studien (HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), Hochrisikogruppe ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	Option (Nippel-sparende Mastektomie als geeignete Methode diskutieren) (bei Z.n. OvCa unter Berücksichtigung von Prognose, Lebensalter und Zeitraum der Rezidivfreiheit)
RRCM	Option (Abwägung in Abh. von Alter bei Erstdiagnose, Familienanamnese bzgl. Mammakarzinomen; konkurrierenden Risiken wie Prognose von MaCa/OvCa/anderen Karzinomen, Komorbiditäten, Lebenserwartung)
RRSO	ab 35 Jahre als Option, ab 40 Jahre bzw. 5 Jahre vor jüngstem Ovarialkarzinom-Erkrankungsalter als Empfehlung ^(Kuchenbaecker et al., 2017)
HRT nach RRSO	Empfohlen für Frauen ohne Brustkrebserkrankung (bis 50J), niedrig dosiert, kombiniert (bei erhaltenem Uterus) ^(S3LL-Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020)
Spezifische Therapiekonsequenzen	Ggf. zielgerichtete Therapie mit PARPi; bei metastasiertem MaCa Platinhaltige Chemotherapie Taxan-haltiger Chemotherapie vorziehen. idR Lokalthherapie nach klinischem Befund, BET möglich
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/)

BRCA1 (bei Männern)

Risiko (MaCa)	MaCa: minimal erhöht
Lebenszeitrisiko Männer (MaCa)	MaCa: ca. 1% (Tai YC et al. 2007)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	verfügbar ^(Tai YC et al. 2007)
Kontralaterales MaCa Risiko	nicht erhöht ^(Tai YC et al. 2007)
Hinweise auf assoziierte Tumoren	Pankreaskarzinom: RR ca. 1-2 ^(Moran et al., 2012; Thompson et al., 2002; Silvestri et al., 2020) Prostatakarzinom: <2 fach erhöht (bis 65 Jahre) ^(Ford D et al. 1994; Moran et al., 2012; Leongamornlert D et al., 2012; Silvestri et al., 2020)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja
IFNP	keine Evidenz, Motivation zur verbesserten Selbstwahrnehmung der Brust
RRBM	nein
RRCM	nein
Spez. Therapiekonsequenzen	Ggf. zielgerichtete Therapie mit PARPi
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/)

BRCA2 (FANCD1)

© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Version 2017 Waha

Version 2020 Schmutzler, Rhiem

Gefördert durch:



BRCA2

Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Deutschen Konsortiums mutiert in ca. 8% (Kast et al., 2016)
Tumorrisiken (MaCa, OvCa) , mittleres Ersterkrankungsalter	MaCa: hoch ^(Kuchenbaecker et al., 2017; Engel et al., 2020) OvCa: hoch ^(Kuchenbaecker et al., 2017)
Lebenszeitrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 70% (überwiegende Hormonrezeptor-positiv) ^(Kuchenbaecker et al., 2017; Engel et al., 2020) OvCa: ca. 17% ^(Kuchenbaecker et al., 2017)
Altersabhängige Risiken (MaCa, OvCa)	verfügbar ^(Kuchenbaecker et al., 2017)
Kontralaterales MaCa Risiko	verfügbar, Risiko ist abhängig vom Ersterkrankungsalter und Zeitraum nach Erstdiagnose ^(Kuchenbaecker et al., 2017; Engel C et al., 2020; Rhiem K et al., 2012; Graeser et al., 2009)
Hinweise auf assoziierte Tumoren	Pankreaskarzinom RR ca. 2-3 ^(Moran et al., 2012; van Asperen et al., 2005; BCLC 1999)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja

BRCA2

IFNP	im Rahmen von Studien (HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), Hochrisikogruppe ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	Option (Nippel-sparende Mastektomie als geeignete Methode diskutieren) (bei Z.n. OvCa unter Berücksichtigung von Prognose, Lebensalter und Zeitraum der Rezidivfreiheit)
RRCM	Option (Abwägung in Abh. von Alter bei Erstdiagnose, Familienanamnese bzgl. Mammakarzinomen; konkurrierenden Risiken wie Prognose von MaCa/OvCa/anderen Karzinomen, Komorbiditäten, Lebenserwartung)
RRSO	ab 40 Jahren bzw. 5 Jahre vor jüngstem Ovarialkarzinom-Erkrankungsalter als Empfehlung ^(Kuchenbaecker et al., 2017)
HRT nach RRSO	Empfohlen für Gesunde (bis 50J), niedrig dosiert, kombiniert (bei erhaltenem Uterus) ^(S3LL-Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020)
Spezifische Therapiekonsequenzen	Ggf. zielgerichtete Therapie mit PARPi
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/) Bzgl. assoziierter Tumoren Einbindung in ein interdisziplinäres onkologisches Betreuungskonzept an qualifizierten Zentren zum Nutzenbeleg

Gefördert durch:



BRCA2 (bei Männern)

Risiko (MaCa)	MaCa: niedrig
Lebenszeitrisiko (MaCa)	MaCa: ca. 8% (Tai YC et al. 2007)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	verfügbar ^(Tai YC et al. 2007)
Kontralaterales MaCa Risiko	nicht erhöht ^(Tai YC et al. 2007)
Hinweise auf assoziierte Tumoren	Pankreaskarzinom: RR ca. 3-4 ^(BCLC 1999; van Asperen et al., 2005; Moran et al., 2012, Silvestri et al., 2020) Prostatakarzinom: >(bis 65 Jahre) ^(Kote-Jarai et al., 2011; Moran A et al., 2012; Silvestri et al., 2020)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja
IFNP	keine Evidenz, Motivation zur verbesserten Selbstwahrnehmung der Brust
RRBM	nein
RRCM	nein
Spez. Therapiekonsequenzen	Ggf. zielgerichtete Therapie mit PARPi
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/) Bzgl. Prostatakrebs Screening analog S3-LL Prostatakarzinom anbieten ^(Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms) mit Einbindung in ein interdisziplinäres onkologisches Betreuungskonzept an qualifizierten Zentren zum Nutzenbeleg

BARD1

Version 2020

Meindl, Zeder-Göß, Weber-Lasalle, Hahnen

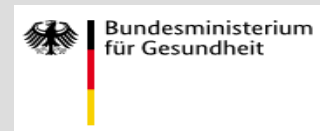
© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Gefördert durch:



BARD1



Mutationsprävalenz	In Brustkrebsfamilien des Deutschen Konsortiums mutiert in ca. 0.5% (Weber-Lassalle et al., 2019)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa)	MaCa: moderat (Slavin et al., 2017; Weber-Lassalle et al., 2019; Dorling et al., 2021) OvCa: derzeit kein Hinweis auf erhöhtes Risiko (Pennington et al., 2014; Ramus et al., 2015; Lilyquist et al., 2017; Arvai et al. 2019; Weber-Lasalle et al., 2019)
Lebenszeitriskien (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 20-30% (Slavin et al., 2017; Weber-Lassalle et al., 2019; Dorling et al., 2021) OvCa: derzeit kein Hinweis auf erhöhtes Risiko (Pennington et al., 2014; Ramus et al., 2015; Lilyquist et al., 2017; Arvai et al. 2019; Weber-Lasalle et al., 2019)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	Derzeit unzureichende Datenlage
Kontralaterales MaCa Risiko	Derzeit unzureichende Datenlage
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	Derzeit unzureichende Datenlage
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	Ewing Sarkom, Osteosarkom, Neuroblastom (Brohl et al., 2017; Ballinger et al., 2016, Pugh et al, 2013)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	nein (Angebot präventiver Maßnahmen richtet sich nach statistischem MaCa-Risiko)

BARD1

IFNP	im Rahmen von Studien (HereditäRe des Deutschen Konsortiums), moderate Risikogruppe ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	idR nein
RRCM	idR nein
RRSO	idR nein
Spezifische Therapiekonsequenzen	idR nein Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/)

Gefördert durch:



BRIP1 (FANCI)

Version 2020

Weber-Lasalle, Hahnen

© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Gefördert durch:

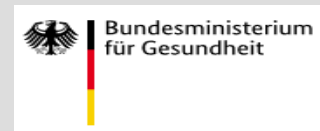


BRIP1

Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Dt. Konsortiums mutiert in ca. 0.1% (Weber-Lassalle et al., 2018)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa)	MaCa: ähnlich Normalbevölkerung ^(Weber-Lassalle et al., 2018; Couch et al., 2017) OvCa: hoch ^(Weber-Lassalle et al., 2018)
Lebenszeitrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: <20% ^(Weber-Lassalle et al., 2018; Couch et al., 2017) OvCa: ca. 6% (überwiegend high-grade serös, epithelial) ^(Weber-Lassalle et al., 2018; Lilyquist et al., 2017)
Altersabhängige Risiken (OvCa)	Derzeit unzureichende Datenlage
Kontralaterales MaCa Risiko	Derzeit unzureichende Datenlage
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	Derzeit unzureichende Datenlage
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	Derzeit unzureichende Datenlage
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja bezüglich OvCa; nein bezüglich MaCa (Angebot präventiver Maßnahmen richtet sich nach statistischem MaCa-Risiko)

BRIP1

Gefördert durch:

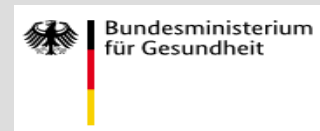


IFNP	im Rahmen von Studien (HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), moderate Risikogruppe ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	idR nein
RRCM	idR nein
RRSO	Option, bei Eintritt in die Menopause bzw. 5 Jahre vor jüngstem OvCa-Erkrankungsalter in der Familie
HRT nach RRSO	Empfohlen für Gesunde (bis 50J), niedrig dosiert, kombiniert (bei erhaltenem Uterus) (S3LL-Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020)
Spezifische Therapiekonsequenzen	idR nein Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung (https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ; https://www.g-ba.de/richtlinien/17/)

Version 2017 Kast

Version 2020 Kast, Morlot

Gefördert durch:



CDH1



Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Dt. Konsortiums mutiert in ca. 0.1% (Hauke et al., 2018) bei bilateralem invasiv lobulärem MaCa mutiert in ca. 6% (Petridis 2019)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa),	MaCa: moderat bis hoch OvCa: nicht bekannt
Lebenszeitrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 50% (Roberts ME et al., 2019; Xicola et al. 2019; Kaurah et al., 2007) OvCa: nicht bekannt
Altersabhängige Risiken (MaCa)	verfügbar (Xicola et al. 2019; Kaurah et al., 2007)
Kontralaterales MaCa Risiko	nicht bekannt
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	nicht bekannt
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	Diffuses Magenkarzinom (HDGC=hereditäres diffuses Magenkarzinom), Frauen: LZ ca. 30-80% (van der Post et al., 2015; Roberts et al., 2019) Männer: LZ ca. 40-70% (van der Post et al., 2015; Roberts et al., 2019)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja

CDH1

IFNP	im Rahmen von Studien (z.B. HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), moderates Risiko-Screening ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese
RRCM	idR nein
RRSO	idR nein
Spezifische Therapiekonsequenzen	idR nein Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/) Bzgl. Magenkrebs Prävention analog S3-LL Magenkarzinom anbieten ^(S3-Leitlinie Magenkarzinom) mit Einbindung in ein interdisziplinäres onkologisches Betreuungskonzept an qualifizierten Zentren zum Nutzenbeleg

Gefördert durch:



CHEK2

Version 2017
Meindl

Version 2020
Solbach, Ditsch, Leinert

CHEK2

Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Dt. Konsortiums mutiert in ca. 2,5% (c.1100del mutiert in ca. 1.5%)(Hauke et al., 2018)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa)	MaCa: moderat OvCa: nicht erhöht (Norquist et al., 2016)
Lebenszeitrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 20-30% (Dorling et al., 2021) OvCa: nicht erhöht (Norquist et al., 2016)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	Verfügbar (c.1100del)(Schmidt et al., 2016)
Kontralaterales MaCa Risiko	Verfügbar (c.1100del) (Akdeniz D., et al. 2019)
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	OR 3.7 (Pritzlaff et al., 2017)
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	Prostatakarzinom (c.1100del): OR ca. 2 (unselektiert) OR ca. 3 (familiär) (Hale V et al., 2014) Kolorektalkarzinom (c.1100del): OR ca. 2 (Xiang et al, 2011) Papilläres Schilddrüsenkarzinom: OR ca. 6 (Siolek et al, 2015) Magenkarzinom (c.1100del): HR ca. 5 (Näslund-Koch C et al, 2016) Sarkom/Nierenzellkarzinom (c.1100del): HR ca. 3 (Näslund-Koch C et al, 2016)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	nein (Angebot präventiver Maßnahmen richtet sich nach statistischem MaCa-Risiko)

CHEK2



IFNP	im Rahmen von Studien (z.B. HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), moderates Risiko-Screening ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese
RRCM	Option (in Abh. von konkurrierenden Risiken)
RRSO	idR nein
Spezifische Therapiekonsequenzen	idR nein Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/)

PALB2 (FANCN)

© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Version 2017
Meindl

Version 2020
Bosse, Briest, Schroeder, Hahnen

Gefördert durch:



PALB2

Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Dt. Konsortiums mutiert in ca. 1% (Hauke et al., 2018)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa)	MaCa: hoch OvCa: moderat
Lebenszeitrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 50 % (Yang et al., 2019) OvCa: ca. 5 % (Yang et al., 2019)
Altersabhängige Risiken (MaCa, OvCa)	verfügbar ^(Yang et al., 2019)
Kontralaterales MaCa Risiko	nicht bekannt
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	LZ ca. 1 % ^(Yang et al., 2019)
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	Frauen PankreasCA: LZ ca. 1-4 % (Yang et al., 2019) Männer PankreasCA: LZ ca. 2-5 % (Yang et al., 2019)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja

PALB2

IFNP	im Rahmen von Studien (HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), Hochrisikogruppe ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese
RRCM	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese und konkurrierenden Risiken
RRSO	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese
HRT nach RRSO	Empfohlen für Gesunde (bis 50J), niedrig dosiert, kombiniert (bei erhaltenem Uterus) ^(S3LL-Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020)
Spezifische Therapiekonsequenzen	idR nein Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung (https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ; https://www.g-ba.de/richtlinien/17/) Bzgl. assoziierter Tumoren Einbindung in ein interdisziplinäres onkologisches Betreuungskonzept an qualifizierten Zentren zum Nutzenbeleg Bzgl. männlichem MaCa keine Evidenz für Brustkrebsfrüherkennung; Motivation zur verbesserten Selbstwahrnehmung der Brust

PTEN

Version 2017
Horvath, Ditsch

Version 2020
Siebers-Renelt, Ditsch, Horvath,

PTEN

Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien mutiert in ca. 0.1% (Lerner-Ellis et al., 2015; LaDuca et al., 2020; Dt. Konsortium, unpublizierte Daten)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa)	MaCa: hoch ^(Tan et al., 2012) OvCa: nicht erhöht ^(Bubien et al., 2013)
Lebenszeitrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: bis 85% ^(Tan et al., 2012, Tischkowitz et al., 2020) OvCa: nicht erhöht ^(Bubien et al., 2013)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	verfügbar ^(Tan et al., 2012)
Kontralaterales MaCa Risiko	Verfügbar ^(Bubien et al., 2013, Ngeow et al., 2017)
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	nicht erhöht ^(Bubien et al., 2013)
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	PTEN-Hamartoma-Tumor-Syndrom: SchilddrüsenCa: LZ bis 35%, NierenCa: LZ bis 35%, EndometriumCa: LZ bis 30%, KolorektalCa: LZ bis 10%, Melanom: LZ ca. 5% ^(Tan et al., 2012; Tischkowitz et al., 2020)
Phänotypische Auffälligkeiten	Makrocephalie, charakteristische Hautveränderungen Proteus-like Syndrom
Prädiktive Testung	Ja (in Einzelfällen auch im Kindesalter)
Entlastung	ja

PTEN

IFNP	im Rahmen von Studien (z.B. HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), moderates Risiko-Screening ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese und konkurrierender Risiken
RRCM	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese und konkurrierender Risiken
RRSO	idR nein
Spezifische Therapiekonsequenzen	derzeit keine (Studien z.B. zu mTOR-Inhibitoren) ^(Lima et al. 2019; Ngeow et al. 2019)
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/) Bzgl. assoziierter Tumoren Einbindung in ein interdisziplinäres onkologisches Betreuungskonzept an qualifizierten Zentren zum Nutzenbeleg ^(Tischkowitz et al., 2020)

RAD51C (FANCO)

© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Version 2017

Meindl, Rhiem

Version 2020

Jäger

Gefördert durch:



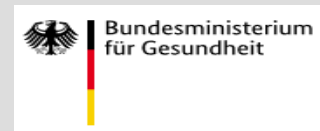
RAD51C

Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Dt. Konsortiums mutiert in 0.2% (Hauke et al., 2018)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa),	MaCa: moderat (in Abhängigkeit von familiärem Kontext) (Yang et al., 2020) OvCa: hoch (Yang et al., 2020)
Lebenszeitriskien (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 20-30% (Yang et al., 2020; Dorling et al., 2021) OvCa: ca. 10% (Yang et al., 2020)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	verfügbar (Yang et al., 2020)
Kontralaterales MaCa Risiko	nicht bekannt
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	nicht bekannt
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	nicht bekannt
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja bezüglich OvCa; nein bezüglich MaCa (Angebot präventiver Maßnahmen richtet sich nach statistischem MaCa-Risiko)

RAD51C

IFNP	im Rahmen von Studien (HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), moderate Risikogruppe ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	idR nein
RRCM	idR nein
RRSO	Option, bei Eintritt in die Menopause bzw. 5 Jahre vor jüngstem OvCa-Erkrankungsalter in der Familie
HRT nach RRSO	Empfohlen für Gesunde (bis 50J), niedrig dosiert, kombiniert (bei erhaltenem Uterus) ^(S3LL-Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020)
Spezifische Therapiekonsequenzen	idR nein Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/)

Gefördert durch:



RAD51D

Version 2017 Meindl, Rhiem

Version 2020 Jäger

RAD51D

Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Dt. Konsortiums mutiert in 0.1% (Hauke et al., 2018)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa) , mittleres Erkrankungsalter	MaCa: moderat (in Abhängigkeit von familiärem Kontext) (Yang et al., 2020) OvCa: hoch (Yang et al., 2020)
Lebenszeitrisiken (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 20-30% (Yang et al., 2020; Dorling et al., 2021) OvCa: ca. 10% (Yang et al., 2020)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	verfügbar (Yang et al., 2020)
Kontralaterales MaCa Risiko	derzeit unzureichende Datenlage
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	derzeit unzureichende Datenlage
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	derzeit unzureichende Datenlage
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	ja
Entlastung	ja bezüglich OvCa; nein bezüglich MaCa (Angebot präventiver Maßnahmen richtet sich nach statistischem MaCa-Risiko)

RAD51D

IFNP	im Rahmen von Studien (HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), moderate Risikogruppe ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	idR nein
RRCM	idR nein
RRSO	Option, bei Eintritt in die Menopause bzw. 5 Jahre vor jüngstem OvCa-Erkrankungsalter in der Familie
HRT nach RRSO	Empfohlen für Gesunde (bis 50J), niedrig dosiert, kombiniert (bei erhaltenem Uterus) ^(S3LL-Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020)
Spezifische Therapiekonsequenzen	idR nein Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung (https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ; https://www.g-ba.de/richtlinien/17/)

Version 2017 Kast, Schott, Dikow

Version 2020 Dragicevic, Auber, Schott

Gefördert durch:

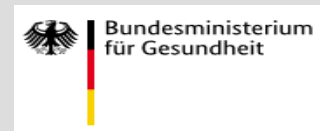


TP53

Mutationsprävalenz	In Brust-/Eierstockkrebsfamilien des Dt. Konsortiums mutiert in ca. 0.3% (Hauke et al., 2018) de novo Mutationsrate: ca. 15% (Renaux-Petel et al., 2018) Mosaikrate: ca. 17% (Renaux-Petel et al., 2018) klonale Hämatopoese ist möglich und abzuklären (Weber-Lassalle et al., 2018)
Tumorrisiken ♀ (MaCa, OvCa)	MaCa: hoch (in LFS-Familien) (Mai et al., 2016) OvCa: nicht signifikant erhöht (Bougeard et al., 2015; Norquist et al., 2016)
Lebenszeitriskien (MaCa, OvCa)	MaCa: ca. 55% (in LFS-Familien) (Mai et al., 2016) MaCa: erhöhtes Risiko in Brustkrebsfamilien ohne LFS-Kriterien noch nicht ausreichend quantifiziert OvCa: nicht signifikant erhöht (Bougeard et al., 2015)
Altersabhängige Risiken (MaCa)	derzeit unzureichende Datenlage
Kontralaterales MaCa Risiko	derzeit unzureichende Datenlage
Tumorrisiko ♂ (MaCa)	derzeit unzureichende Datenlage
Hinweise auf assoziierte Tumoren bei Männern/Frauen	LFS-/LFLS-Familien: Tumordiagnosen bis zum 1. LJ. 4%, 5. LJ. 22%, 18. LJ. 41%, 70. LJ >80% (Bougeard et al., 2015) Kinder/Jugendliche: 30% Osteosarkom, 27% ACC, 25% Gehirntumoren, 23% STS (Bougeard et al., 2015) Frauen: LZ ca. 15% STS, 6% Gehirntumoren, 5% Osteosarkome (Mai et al., 2016) Männer: LZ ca. 22% STS, 19% Gehirntumoren, 11% Osteosarkome (Mai et al., 2016)
Phänotypische Auffälligkeiten	nein
Prädiktive Testung	aufgrund der Relevanz für Früherkennung/Vorsorge bereits im Säuglingsalter anbieten
Entlastung	ja

TP53

Gefördert durch:



IFNP	im Rahmen von Studien (z.B. HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), Hochrisiko-Screening (Beginn: ab 20 Jahren) ^(Bick U et al., 2019)
RRBM	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese und konkurrierenden Risiken
RRCM	Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese und konkurrierenden Risiken
RRSO	idR nein
Spezifische Therapiekonsequenzen	wenn möglich, Verzicht auf genotoxische Agenzien; idR therapeutische Mastektomie, da Radiatio nach BET idR kontraindiziert; Post-Mastektomie-Bestrahlung bei signifikant erhöhtem Risiko für lokoregionäres Rezidiv abwägen ^(Le AN et al., 2020; Tung et al., 2020) Ggf. Studienteilnahme anbieten
Weitere präventive Maßnahmen	Allgemeine KFU in der Regelversorgung ^(https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/25a.html ;https://www.g-ba.de/richtlinien/17/) Bzgl. assoziierter Tumoren Einbindung in ein interdisziplinäres onkologisches Betreuungskonzept an qualifizierten Zentren zum Nutzenbeleg ^(Villani et al., 2016; Kratz et al. 2017; Frebourg et al., 2020)