

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 (FANCC) | 1:769 ~0,0013 ^A | ~1 : 2.400.000 | 1 : 3.077 | Fanconi Anämie (FA ^D) |

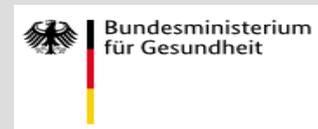
Heterozyotenfrequenz basierend auf ExAC non-TCGA NFE Daten (^A Hauke et al., *Cancer Med.* 2018 Apr;7(4):1349-1358.; ^B Maxwell et al., *Journal of Clinical Oncology*, Vol 34, No 34 (December 1), 2016: pp 4183-4185; ^C Weber-Lassalle et al., *Breast Cancer Res.* 2018 Jan 24;20(1):7.). Die Heterozyotenfrequenzen 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/) |

Gefördert durch:



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

© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Version 2020

Meindl, Zeder-Göß, Weber-Lasalle, Hahnen

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 (HereditCaRe 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)

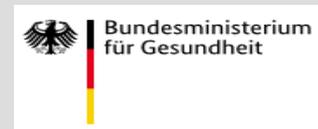
© Deutsches
Konsortium Familiärer
Brust- und
Eierstockkrebs

Konsensus 2020
Version 2022

Version 2020

Weber-Lasalle, Hahnen

Gefördert durch:

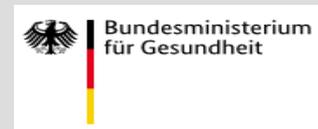


BRIP1

| | |
|--|---|
| 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:

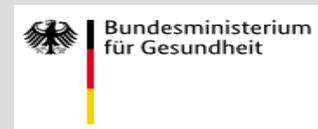


| | |
|---|---|
| IFNP | im Rahmen von Studien (HerediCaRe des Deutschen Konsortiums), moderate Risikogruppe ^(Bick U et al., 2019) |
| RRBM | idR nein |
| RRCM | idR nein |
| RRSO | Option, bei Eintritt in die Menopause bzw. 5 Jahre vor jüngstem OvCa-Erkrankungsalter in der Familie |
| HRT nach RRSO | 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 |

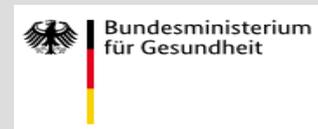
Gefördert durch:



Version 2017 Meindl

Version 2020 Solbach, Ditsch, Leinert

Gefördert durch:



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 |

Version 2017 **Horvath, Ditsch**

Version 2020 **Siebers-Renelt, Ditsch, Horvath,**

Gefördert durch:



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)

Version 2017
Meindl, Rhiem

Version 2020
Jäger

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/) |

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:

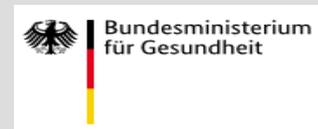


TP53

| | |
|--|---|
| 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 |

LFS=Li-Fraumeni Syndrom; LFLS=Li-Fraumeni like Syndrom; STS=soft tissue sarcoma/Weichteilsarkom; ACC=Adrenocorticale Karzinome

TP53



| | |
|---|--|
| 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) |