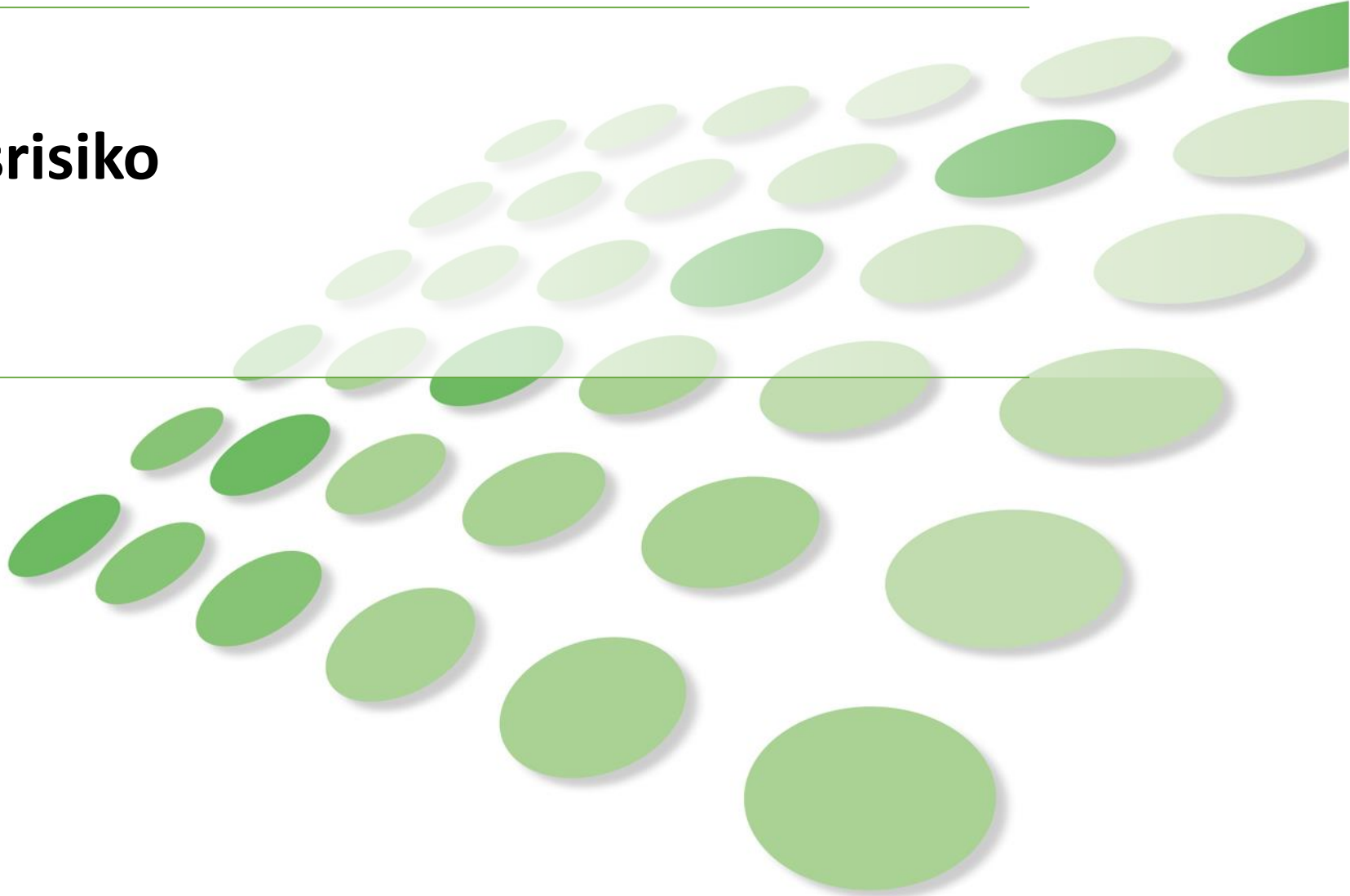


Brustkrebs-Erkrankungsrisiko

Frau Dr. Christine Fischer

Institut für Humangenetik

Universität Heidelberg



Präambel

Die Online-basierte Fortbildung richtet sich insbesondere an ärztliche Mitarbeitende aus zertifizierten Brustkrebszentren und Gynäkologischen Krebszentren, die eine Kooperation mit einem Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs anstreben oder bereits abgeschlossen haben. Als Teilnehmende an der Online-basierten Fortbildung erhalten Sie alle relevanten Informationen und Lerninhalte, die für Ihre Kooperation und Ihre aktive Beteiligung an der Aufklärung zur genetischen Untersuchung Ihrer Patientinnen und Patienten nötig sind.

Die Online-basierte Fortbildung besteht aus zwei Teilen: aus Online-Vorträgen sowie einer Hospitation in einem Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs. Im Anschluss an die Vorträge bieten wir Ihnen eine kurze Wissensabfrage an, bei der eine Rate von 70 % richtiger Antworten erforderlich ist. Nach erfolgreicher Teilnahme an den Vorträgen und der Wissensabfrage wird Ihnen innerhalb weniger Tage eine Bestätigung an Ihre E-Mail-Adresse zugesandt. Bitte bringen Sie diese Bestätigung sowie das Formular zum Hospitationsnachweis (auf der Lernplattform zu finden) zur Hospitation im Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs mit, mit dem Ihre Klinik einen Kooperationsvertrag abschließen möchte bzw. bereits abgeschlossen hat. Die Terminabstimmung für die Hospitationen können Sie selbst flexibel vornehmen (Kontaktdaten der Zentren finden Sie auf der Lernplattform). Im Anschluss an die Hospitation können Sie sich dann mit dem unterschriebenen und eingescannten Dokument „Hospitationsnachweis“ bei der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. melden, um das finale Zertifikat zu erhalten, das 2 Jahre gültig ist (Kontaktdaten auf der Lernplattform).

Das Vorliegen eines gültigen Zertifikats bei mindestens einer ärztlichen Mitarbeiterin bzw. einem ärztlichen Mitarbeiter ist eine der Voraussetzungen für den Abschluss bzw. die Aufrechterhaltung eines Kooperationsvertrages mit einem Zentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs .

Wir hoffen, dass Ihnen unser neues Lernformat gefällt und wünschen Ihnen eine interessante Fortbildung und viel Erfolg!

Lernziele

Nach erfolgreicher Absolvierung dieses Lernmoduls kennen Sie...

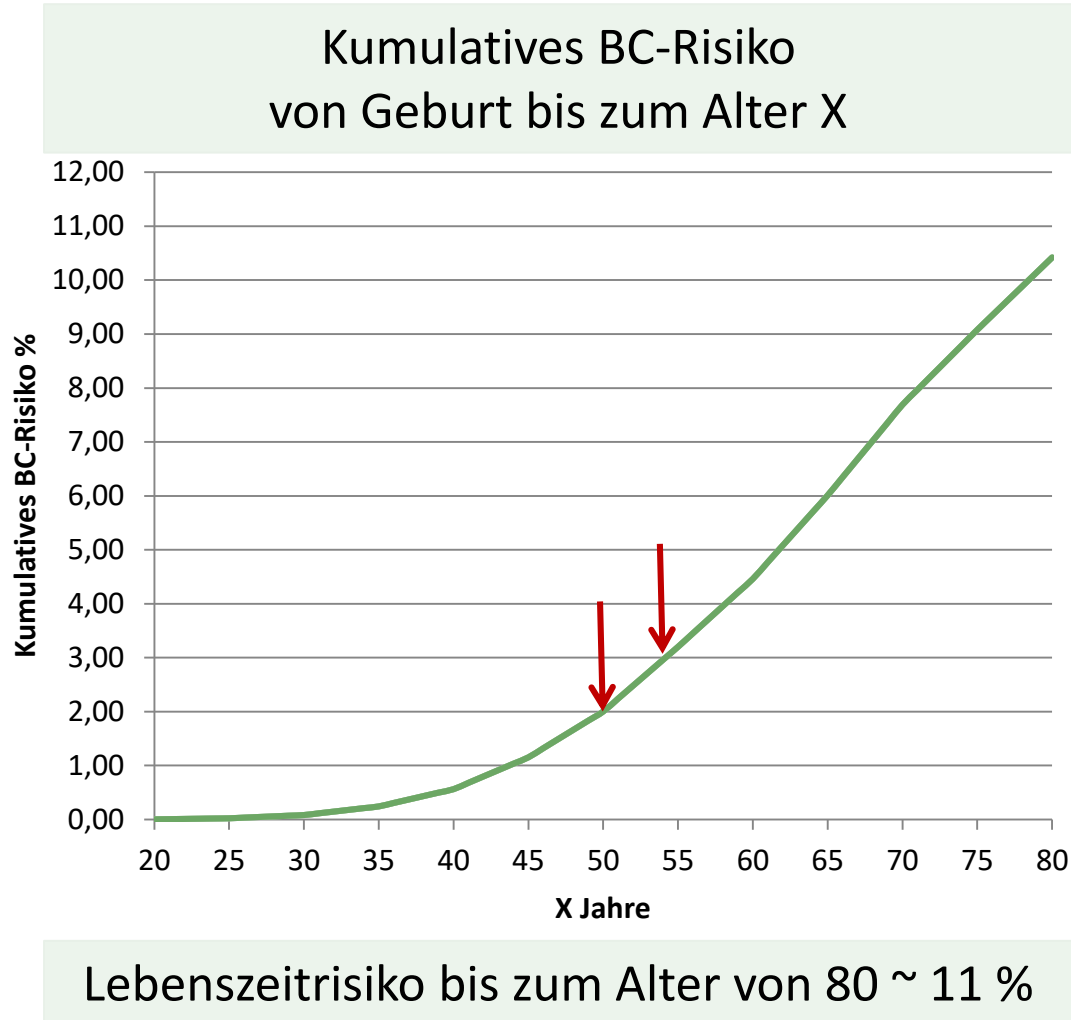
- die wichtigsten Begriffe bei der Brustkrebsrisikoberechnung.
 - die typischen graphischen Darstellungen und deren Interpretationen.
 - den Unterschied zwischen absolutem und relativem Risiko.
 - die Berechnung von bedingten Wahrscheinlichkeiten.
-

Risiko – Wahrscheinlichkeit

Hier: Risiko = absolutes Risiko = Wahrscheinlichkeit für Brustkrebs
Immer bezogen auf einen Altersabschnitt und
eine bestimmte Gruppe von Personen

- Eine Frau aus Deutschland hat bis zum Alter von 80 Jahren ein Brustkrebsrisiko von etwa 11 %.
Im Mittel erkranken in Deutschland 11 von 100 Frauen bis zum Alter von 80 Jahren an Brustkrebs.
 - Eine 35-jährige Frau aus Deutschland hat in den nächsten 10 Jahren ein Brustkrebsrisiko von etwa 1 %.
 - Im Mittel erkrankt 1 von 100 bisher nicht an Brustkrebs erkrankten, 35-Jährigen in den nächsten 10 Lebensjahren an Brustkrebs.
-

Kumulatives BC-Risiko



Beispiele

BC Risiko bis zum Alter von 50 Jahren
etwa 2 %

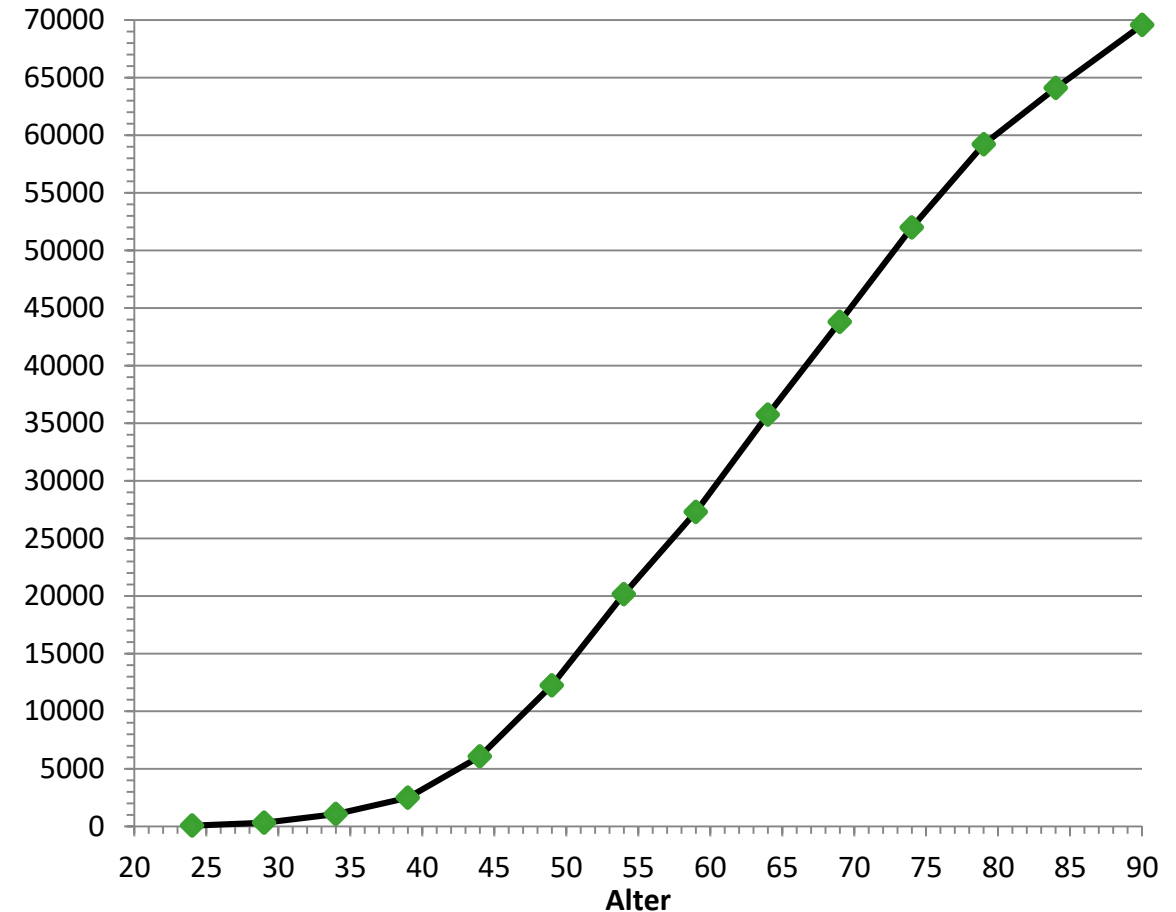
BC Risiko bis zum Alter von 55 Jahren
etwa 3 %

Informationsquelle

| Alter | # BC-Fälle |
|---------|------------|
| 20 - 24 | 43 |
| 25 - 29 | 272 |
| 30 - 34 | 748 |
| 35 - 39 | 1399 |
| 40 - 44 | 3583 |
| 45 - 49 | 6174 |
| 50 - 54 | 7915 |
| 55 - 59 | 7144 |
| 60 - 64 | 8457 |
| 65 - 69 | 8040 |
| 70 - 74 | 8204 |
| 75 - 79 | 7216 |
| 80 - 84 | 4897 |
| 85 | 5454 |

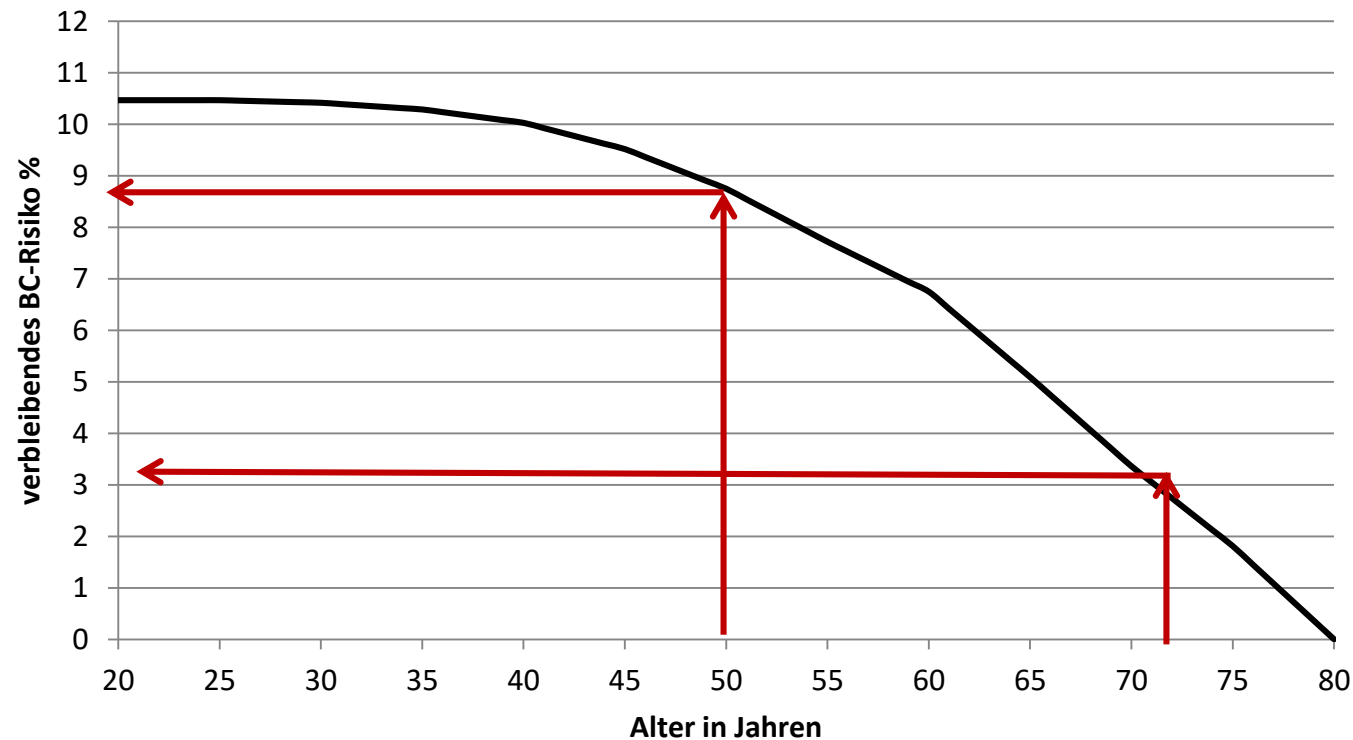
+ Populationsgröße

Kumulierte BC-Fälle Deutschland 2012



Restlebenszeitrisiko oder verbleibendes Risiko bis zum Alter von 80 Jahren

BC-Risiko einer im Alter x gesunden Frau bis 80 Jahre



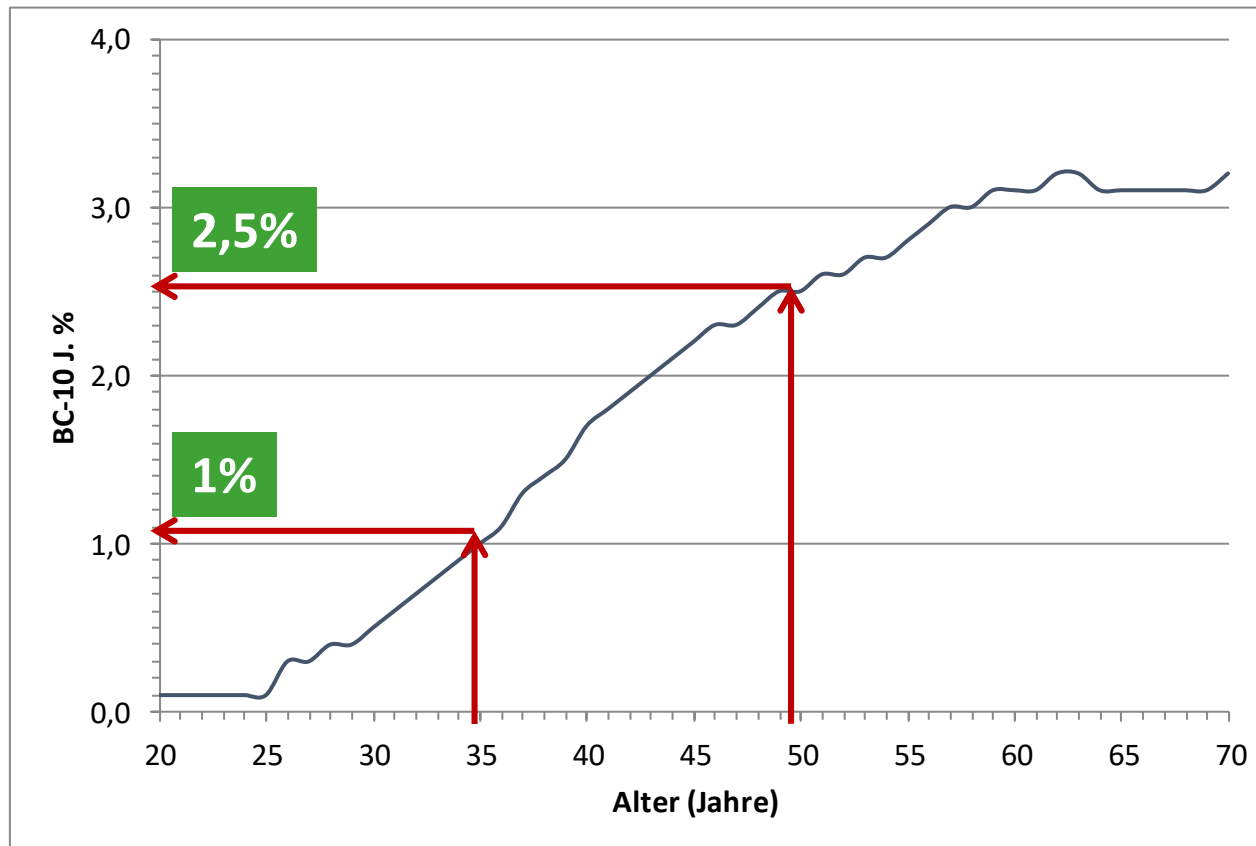
Beispiel

Eine gesunde **50**-jährige Frau hat bis zum Alter von 80 Jahren ein Brustkrebsrisiko von 8,8 % = ihr BC-Restlebenszeitrisiko bis 80 beträgt 8,8 %.

Das BC-Restlebenszeitrisiko einer 70-jährigen bis zum Alter von 80 beträgt 3,2 %.

BC – 10 Jahres Risiko in der deutschen Bevölkerung

BC-Risiko einer im Alter x gesunden Frau für x + 10 Jahre



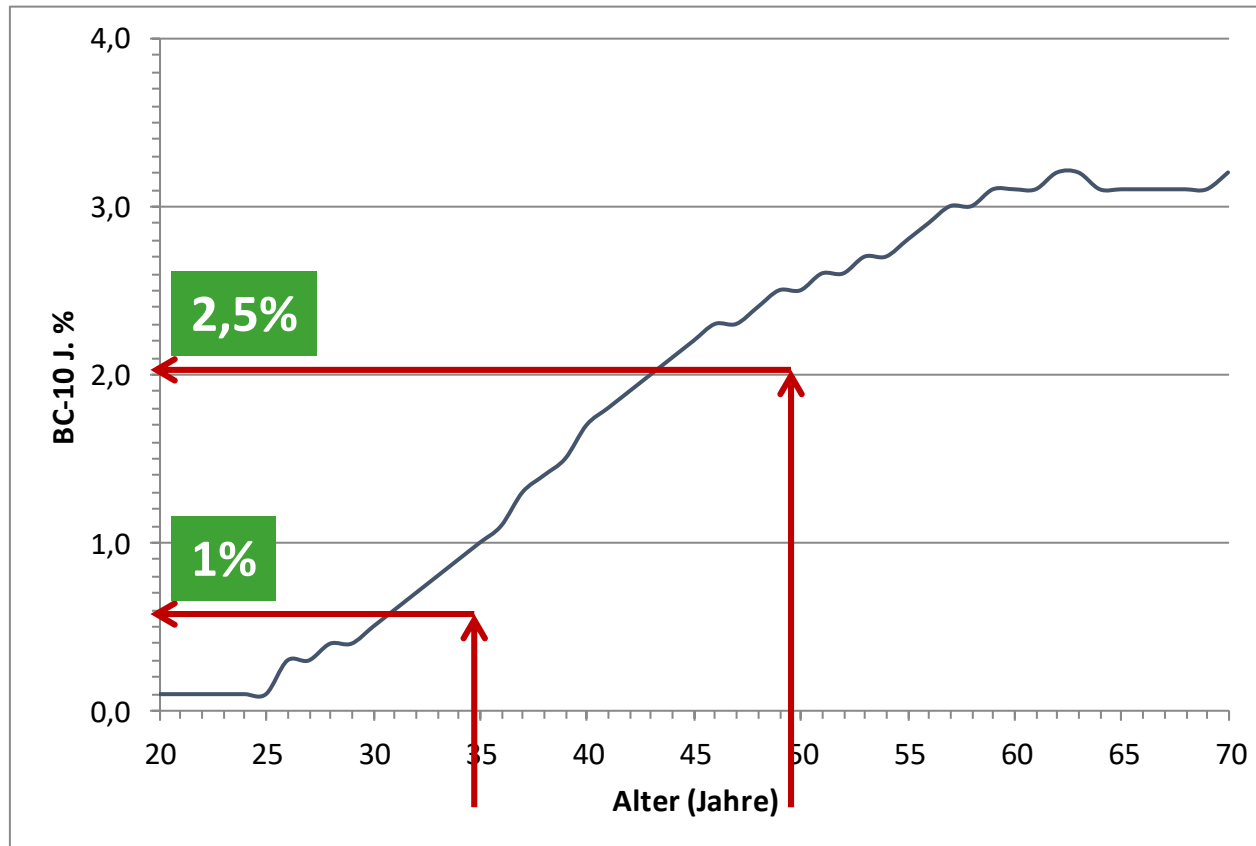
Beispiele

Eine 35 jährige Frau hat für die nächsten 10 Jahre eine BC-Wahrscheinlichkeit von etwa 1 %.

Eine 50 jährige Frau hat für die nächsten 10 Jahre eine BC-Wahrscheinlichkeit von etwa 2,5 %.

Absolutes und relatives Risiko 1

BC-Risiko einer im Alter x gesunden Frau für x + 10 Jahre

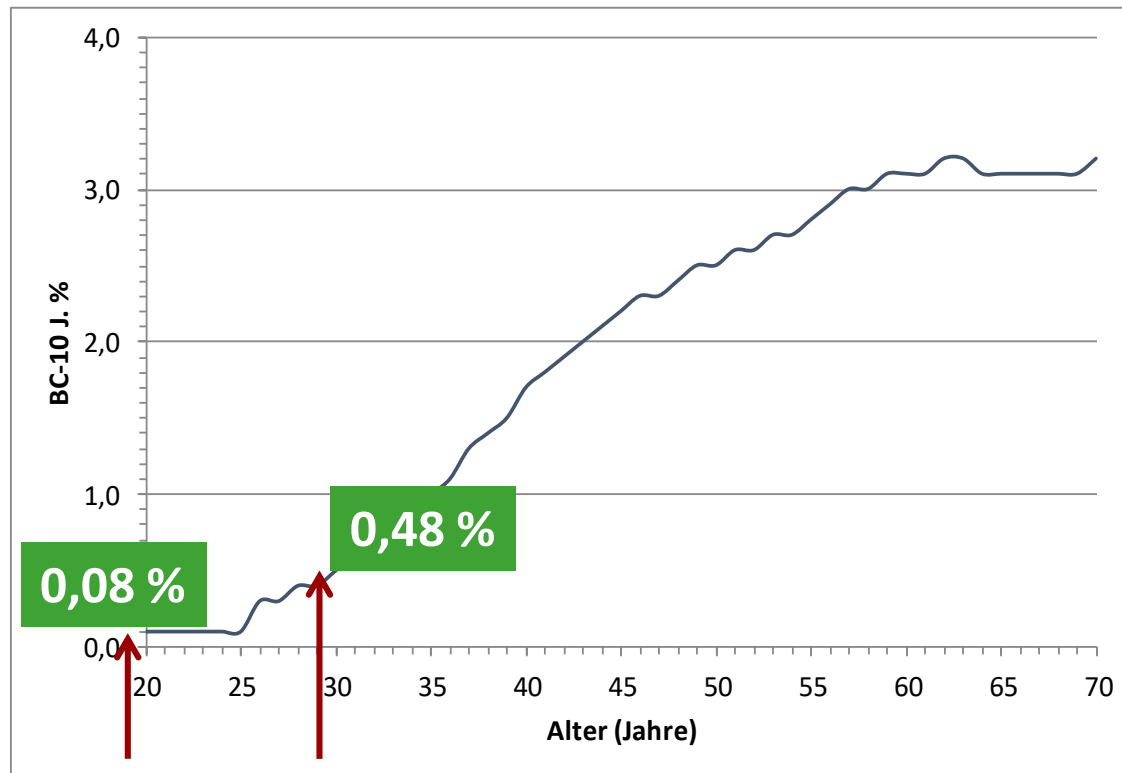


- BC-10-Risk (50 Jahre) = 2,5 %
- BC-10-Risk (35 Jahre) = 1 %
- **Relatives Risiko** Alter 50 vs. Alter 30:
 $BC-10-RR (50/30) = 2,5$

Das relative Risiko ist ein Verhältnis von absoluten Risiken.

Absolutes und relatives Risiko 2

BC-Risiko einer im Alter x gesunden Frau für x + 10 Jahre



- BC-10-Risk (30 Jahre) = 0,48 %
- BC-10-Risk (20 Jahre) = 0,08 %
- **Relatives Risiko Alter 50 vs. Alter 30: BC-10-RR = 2,5**
- **Relatives Risiko Alter 30 vs. Alter 20: BC-10-RR = 6**

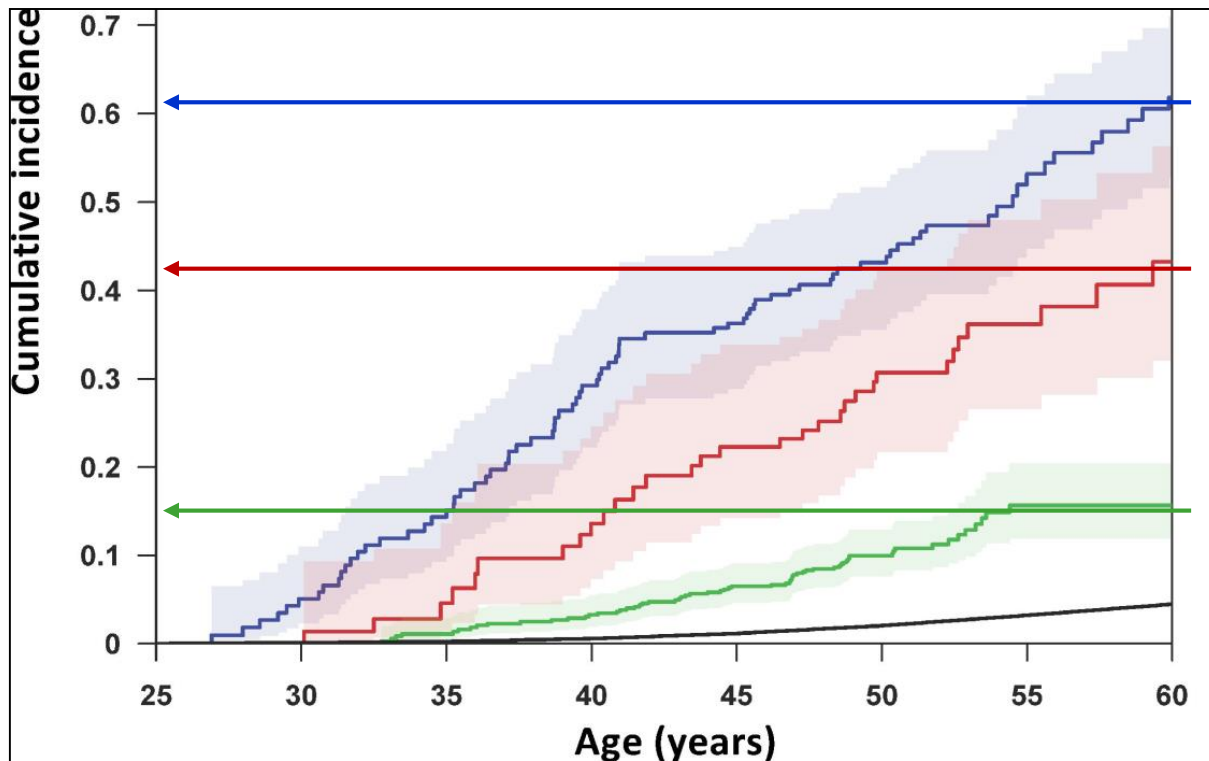
Nie relatives Risiko ohne absolutes Risiko.

Untergruppen mit hohem Risiko

- Mutationsträgerinnen *BRCA* + andere Gene
 - Frauen aus Risiko-Familien, Indexfall Panel negativ mit **erhöhtem „rechnerischen“ Risiko**
 - Basis ist ein Risikomodell mit Hauptgenen und deren Erbgängen, nichtgenetischen Risikofaktoren und der Familienstammbaum.
-

Hochrisikogruppen – Kohorte des Deutschen Konsortiums

Kumulatives BC-Risiko von 25 Jahren bis zum Alter X



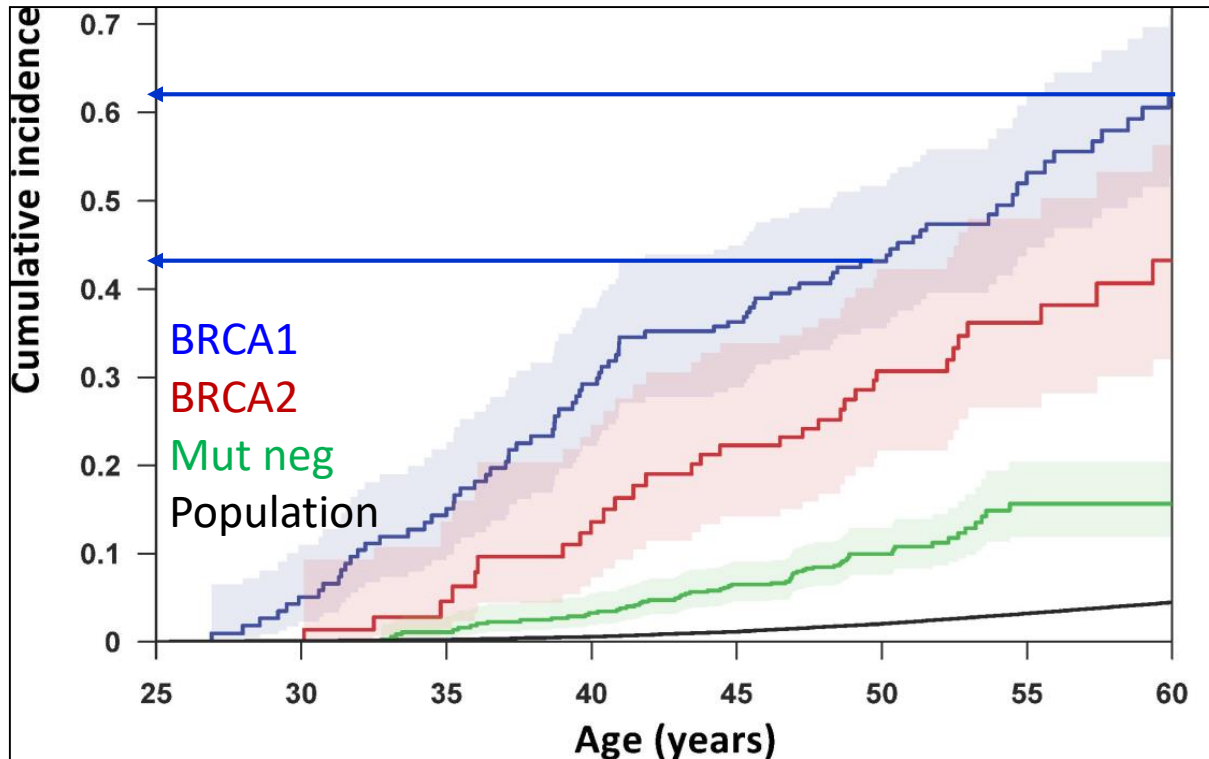
kumBC(60)

- 61,8 % BRCA1
- 43,2 % BRCA2
- 15,0 % mut-neg Fam
- 4,5 % Population (D)

N, Personenjahre, BC Fälle, 959/3087/79, 581/1924/31, 2840/11388/63

10 Jahres Risiko einer gesunden 50-jährigen *BRCA1* Trägerin 1

Kumulatives BC-Risiko von 25 Jahren bis zum Alter X



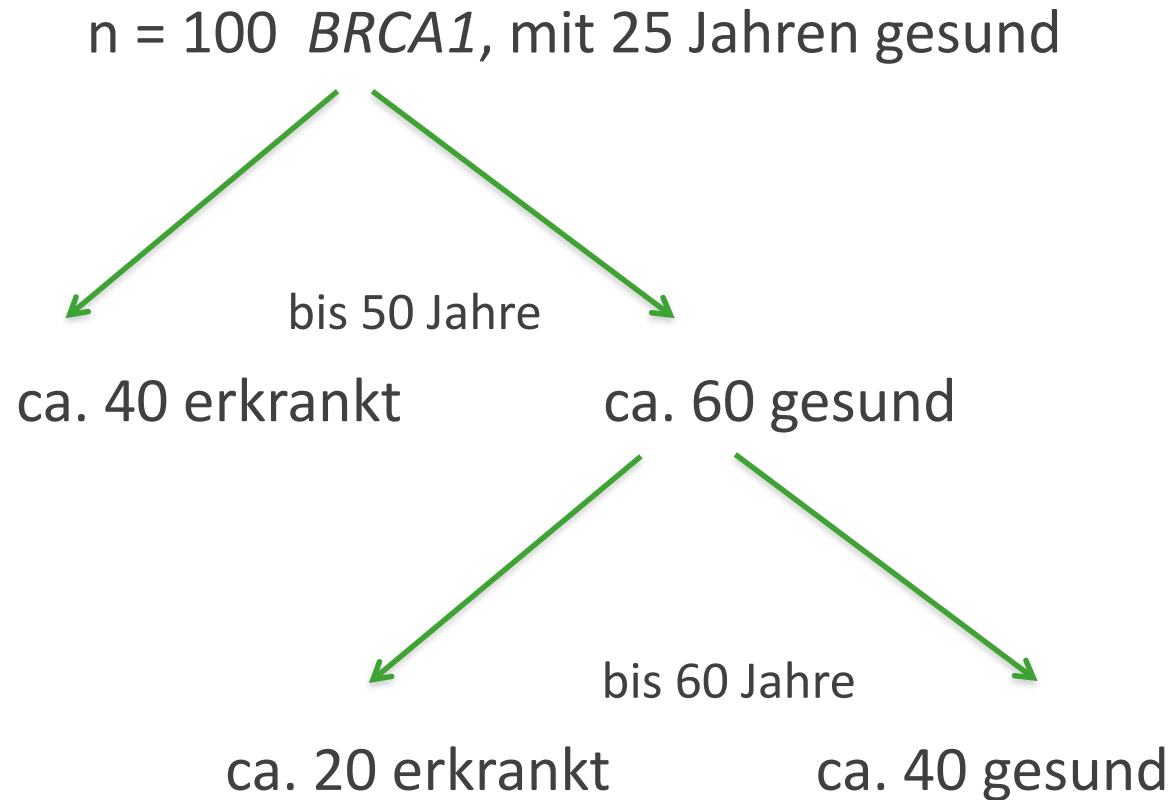
Wie groß ist die 10-Jahres BC- Wahrscheinlichkeit
Der Probandin mit 50 Jahren unter der **Bedingung**,
dass sie bis 50 keinen BC bekommen hat?

Bis zum 50. LJ. erkranken ca. 40 %.

Bis zum 60. LJ. erkranken ca. 60 %.

10 Jahres Risiko einer gesunden 50-jährigen *BRCA1* Trägerin 2

Als bedingte Wahrscheinlichkeit berechnen



Bis zum 50. LJ erkranken ca. 40 % \cong 40 Pers.

Bis zum 60. LJ erkranken ca. 60 % \cong 60 Pers.

Zwischen dem 50. - 60. LJ erkranken

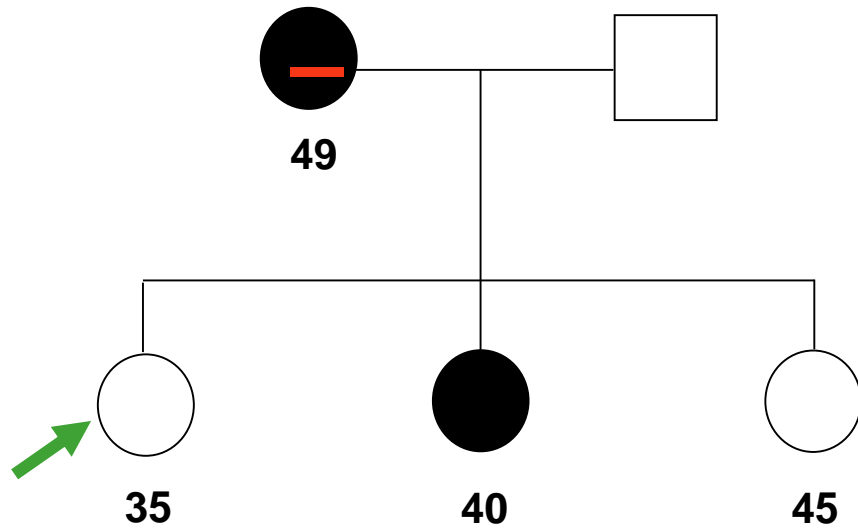
20 % der **Ausgangskohorte** \cong 20 Pers.

Bedingt auf die gesunden 50-jährigen:

$20/60 \cong 30\%$

Rechnerisch erhöhtes Risiko bei familiärer Häufung

für eine gesunde Frau aus negativ getesteter Familie



| Age | Breast cancer risks (Percent) |
|-----|-------------------------------|
| 36 | 0.2 |
| 37 | 0.5 |
| 38 | 0.7 |
| 39 | 1.1 |
| 40 | 1.4 |
| 45 | 3.8 |
| 50 | 7.1 |
| 55 | 10.8 |
| 60 | 14.4 |
| 65 | 18.0 |
| 70 | 21.3 |
| 75 | 24.0 |
| 80 | 26.2 |

Eine 35 jährige nicht an BC erkrankte Frau mit dieser Familiengeschichte hat ein Risiko von 3,8 % in den nächsten 10 Jahren und ein Risiko von 26,2 % bis zu Alter von 80 Jahren an BC zu erkranken.

10 Jahres Brustkrebsrisiko im Alter von 50 Jahren

Als bedingte Wahrscheinlichkeit aus den Werten der kumulativen Wahrscheinlichkeit ab 35

| Age | Breast c |
|-----|----------|
| 36 | 0.2 |
| 37 | 0.5 |
| 38 | 0.7 |
| 39 | 1.1 |
| 40 | 1.4 |
| 45 | 3.8 |
| 50 | 7.1 |
| 55 | 10.8 |
| 60 | 14.4 |
| 65 | 18.0 |
| 70 | 21.3 |
| 75 | 24.0 |
| 80 | 26.2 |

Wie groß ist die 10-Jahres BC- Wahrscheinlichkeit
Der Probandin mit 50 Jahren unter der **Bedingung**,
dass sie bis 50 keinen BC bekommen hat?

bis zum 50. LJ. erkranken etwa 7,1 %

bis zum 60. LJ. erkranken etwa 14,4 %

die Prozentpunkte zwischen
50 und 60, vorausgesetzt, sie ist mit 50 nicht erkrankt
beträgt $14,4 - 7,1$ mit 50 gesund sind $100 - 7,1$

Ergebnis:

$$(14,4 - 7,1) / (100 - 7,1) = 0,79 \text{ entspricht } 7,9 \%$$

Zusammenfassung

- Definition des Risikos und Bezugspopulation muss immer klar sein.
 - Typische Darstellungen und Ablesebeispiele sind für das Verständnis hilfreich.
 - Kumulative Lebenszeitriskiken ab Geburt bieten einen guten Überblick, sind aber wenig hilfreich bei der Beratung einer individuellen Person.
 - Wichtiger ist das Restlebenszeitrisiko sowie das Risiko in einem überschaubaren Zeitraum, z.B. 10 Jahre.
 - Restlebenszeitrisiko ab einem bestimmten Alter oder 10-Jahres Risiko können mittels bedingter Wahrscheinlichkeiten aus den kumulativen Risiken errechnet werden.
 - In der Risikoberatung sollen die Risiken möglich konkret dargestellt werden, um der Ratsuchenden eine gute und verständliche Basis für die nicht-direktive Entscheidungsfindung zu prophylaktischen Maßnahmen zu erlauben.
 - Dabei sollten immer absolute und nicht relative Risiken kommuniziert werden.
-

Quellenverzeichnis

- ccge.medschl.cam.ac.uk [Internet] <https://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/boadicea-model/> [Stand 2021-11-09].
 - Engel et. al. (2019): Breast cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers and noncarriers under prospective intensified surveillance, in: Int. J. Cancer, 146(6): 999-1009.
 - Quante, A. S. et al. (2018): Individualisiertes Brustkrebsrisiko – wie berechnen, wie bewerten und wie besprechen?, in: Gynäkologe, 51: 397-402.
 - Robert Koch Institut 2012.
-

Ein Projekt von



Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Impressum

Die Online-basierte Fortbildung „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ wurde – mit Förderung des Bundesministeriums für Gesundheit aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages durch die Bundesregierung – durch die DKG e. V. und das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (Projektleitung: PD Dr. Wesselmann, DKG e. V. und Prof. Dr. Rita Schmutzler, Koordinatorin Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs) konzipiert.

Die Inhalte des Curriculums wurden durch die Arbeitsgemeinschaft Curriculum des Deutschen Konsortiums entwickelt, basierend auf den Vorarbeiten am Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln unter der Leitung von Prof. Dr. Rita Schmutzler und Prof. Dr. Kerstin Rhiem.

© Schulungsinhalte: Universitätsklinikum Köln, UKK (für das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, DK)

© elearning Format: UKK (für DK) und DKG e. V.

Die Inhalte dieser Präsentation sind urheberrechtlich geschützt. Jegliche Verwendung und/oder Weiterverarbeitung der geschützten Inhalte ist untersagt bzw. bedarf der Genehmigung der Urheber.

Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Curriculum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Prof. Dr. rer. nat. Norbert Arnold

Dr. med. Barbora Cierna

PD Dr. Eva Maria Fallenberg

Dr. sc. hum. Christine Fischer

Dr. med. Sabine Grill

Prof. Dr. med. Tiemo Grimm

PD Dr. med. Ines Gruber

Andrea Hahne

PD Dr. med. Karin Kast

Dr. med. Kathrin Loosen

Dr. med. Stefanie Pertschy

PD Dr. med. Anne Quante

Prof. Dr. med. Kerstin Rhiem

Prof. Dr. med. Brigitte Schlegelberger

Prof. Dr. med. Rita Schmutzler

PD Dr. med. Dorothee Speiser

PD Dr. med Alexander Volk

PD Dr. rer. nat. Anke Waha

Prof. Dr. rer. nat. Bernhard H. F. Weber

Assoziierte Mitglieder/

Externe Expertinnen und Experten:

Dr. rer. nat. Britta Blümcke

Julia Dick, M.Sc

PD Dr. rer. nat. Eric Hahnen

Anke Harney

Dr. rer. nat. Jan Hauke

Friedhelm Meier

Prof. Dr. rer. nat. Tanja Zimmermann
