

# SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Singer C

**Einsatz von Genpanelen bei familiären  
gynäkologischen Krebsyndromen**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2018; 36 (3)  
(Ausgabe für Österreich), 18-19*

Homepage:

**[www.kup.at/speculum](http://www.kup.at/speculum)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**

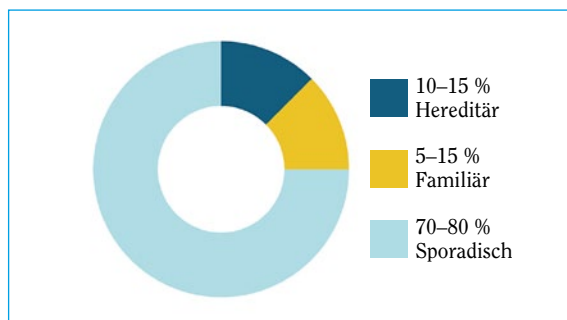


# Einsatz von Genpaneln bei familiären gynäkologischen Krebsyndromen

Ch. Singer

Etwa 70–80 % aller Krebserkrankungen treten sporadisch auf und beruhen auf spontanen Genmutationen oder epigenetischen Veränderungen, die im Laufe des Lebens mehr oder weniger zufällig auftreten und häufig akkumulieren. Üblicherweise lassen sich „sporadische Tumoren“ nicht durch eine einzige Ursache erklären und zusätzliche Faktoren wie Alter, Lebensstil, Umwelteinflüsse scheinen das Auftreten dieser Krebsform zu beeinflussen. Im Gegensatz zu den sporadisch auftretenden Tumoren, bei denen eine familiäre Disposition keine Rolle zu spielen scheint, spricht man von „familiären Krebsyndromen“, wenn in einer Familie Krebsfälle häufiger vorkommen, als dies durch eine zufällige Häufung erklärt werden könnte. Sie sind für 5–10 % aller Krebserkrankungen verantwortlich. Zwar konnte man bei familiären Krebserkrankungen bislang keine spezifische Mutation identifizieren, dennoch scheint eine noch nicht identifizierte vererbte Komponente bei der Krebsentstehung ursächlich von Bedeutung zu sein.

Von „vererbten Krebsyndromen“ spricht man dann, wenn eine Krebserkrankung durch eine vererbte Genmutation verursacht wird. Sie sind für 10–15 % aller Krebsfälle verantwortlich (Abbildung 1). Typischerweise sieht man bei vererbten Krebsyndromen ein wiederkehrendes Muster von Krebserkrankungen über mehrere Generationen. Häufig erkranken dann mehrere Personen an der gleichen Krebsart und betroffene Personen sind zum Zeitpunkt der Diagnose oft besonders jung.

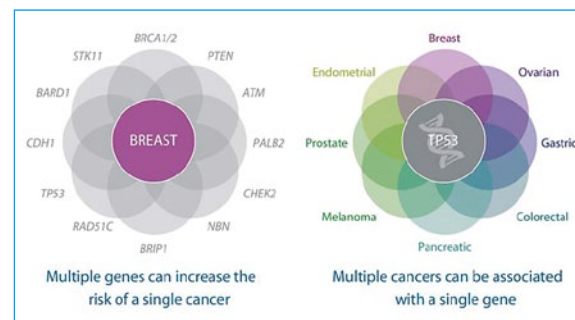


1. Auftreten von Krebs

Unser in den letzten Jahren rapide zunehmendes Wissen um die Ursachen von hereditären Krebsyndromen und die therapeutischen und prophylaktischen Optionen, die sich aus diesem Wissen ergeben, haben zu einer infrastrukturellen und konzeptionellen Herausforderung für betreuende Institutionen geführt. Während noch vor einigen Jahren in der Regel Veränderungen in einem einzigen Gen für ein spezifisches Krebsyndrom verantwortlich gemacht wurden (Bsp.: BRCA1 und Brustkrebs), so wissen wir heute, dass Keimbahnveränderungen in unterschiedlichen Genen für die Entwicklung eines spezifischen Karzinoms verantwortlich sind. Beispielsweise erhöhen Mutationen in MLH1, MSH2 oder MSH6 bei betroffenen Personen das Risiko, an einem Kolorektalkarzinom zu erkranken.

Andererseits können spezifische Genmutationen auch für eine Reihe von unterschiedlichen Krebserkrankungen prädisponieren. Als Beispiel sollen hier Keimbahnmutationen in TP53 genannt sein, die für ein erhöhtes Risiko von Ovarialkarzinom, Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom und Melanom verantwortlich sind (Abbildung 2).

Die Entwicklung von modernen Hochdurchsatzmethoden und die Verfügbarkeit der „Next Generation Sequencing“-Technologie erlaubt seit einigen Jahren eine kostengünstige und rasche Durchführung von multiplen Genanalysen. International ist die Mutationsanalytik einzelner Krebsdispositionsgene längst durch die parallele Untersuchung von Genpaneln abgelöst worden, die aus bis zu 100 Risikogenen bestehen.



2. Keimbahnveränderungen und Entwicklung von Karzinomen: Brustkrebs und TP53

Viele der analysierten Gene disponieren nicht nur für eine Krebserkrankung, sondern für Krebs syndrome, welche unterschiedliche Fachdisziplinen betreffen (Tabelle 1). Eine effektive Identifikation und Betreuung von betroffenen Personen muss daher zwangsläufig im Rahmen von interdisziplinären Kooperationen erfolgen. Die Vererbung dieser „Risikogene“ folgt dabei keineswegs komplexen Vererbungsmodi, sondern erfolgt klassischerweise autosomal dominant, die Interpretation der mit einer Mutation vergesellschafteten Risiken hingegen ist eine Aufgabe, die klinisches Wissen voraussetzt, wie es nur in der entsprechenden Fachdisziplin vorliegt.

Aus diesem Grund ist die genetische Beratung von Personen mit einer familiären Krebsanamnese weniger eine humangenetische, sondern eine onkologische Herausforderung, da es gilt, Krebsrisiken einzuschätzen und den daraus resultierenden möglichen klinischen Benefit von Früherkennungsuntersuchungen sowie Präventionsmaßnahmen zu evaluieren. Als Beispiel möge hier die prophylaktische bilaterale Salpingoophorektomie (BSO) bei BRCA1- und -2-Mutations-trägerinnen dienen, die einerseits zu einer profunden Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos führt, andererseits aber auch mit Wechselbeschwerden, Libidoverlust und einem Abfall der Knochendichte assoziiert ist. Ein weiteres eindrucksvolles Beispiel ist die prophylaktische Gastrektomie, die inzwischen bei Vorliegen von CDH1-Keimbahnmutation international diskutiert wird, da das Lebenszeitrisiko für ein diffus infiltrierendes Magenkarzinom bei > 80 % liegt und über deren Gefahren und potentiellen Nutzen wohl nur ein onkologisch tätiger Chirurg adäquat aufzuklären vermag.

Leider ist die interdisziplinäre Vernetzung auf dem Gebiet der Tumor-assoziierten Keimbahnanalytik in Österreich auf eine individuelle Zusammenarbeit einzelner Kollegen beschränkt und eine strukturelle Kooperation existiert bisher nicht. Durch die allzu breite Verfügbarkeit von NGS-basierten Panelanalysen, die inzwischen bereits an kleineren und mittleren Krankenhäusern in ganz Österreich durchgeführt werden, stellt dies ein zunehmendes Problem in der Beratung und Betreuung von Betroffenen dar. Der zum Teil unkritische Umgang mit prophylaktischen Operationen und die arbiträre Empfehlung von Früherkennungsuntersuchungen sind gerade im Hinblick auf immer knappere Ressourcen im Gesundheitssystem außerordentlich problematisch und schaden Betroffenen oft mehr, als sie nutzen.

Aus diesem Grund entsteht derzeit durch eine Initiative des Zentrums für familiären Brust- und Eierstockkrebs am Comprehensive Cancer Center der Medizinischen Universität Wien eine interdisziplinäre Plattform aus jenen Fachdisziplinen, die sich an der MUW – oft bereits seit vielen Jahren – mit fachspezifischen familiären Krebserkrankungen beschäftigen.

**Tabelle 1:** Krebs syndrome betreffen unterschiedliche Fachdisziplinen

| Krebsart | Brust | Ovar | Endometrium | Kolo-<br>rektal | Melanom | Pan-<br>kreas | Magen | Pro-<br>stata |
|----------|-------|------|-------------|-----------------|---------|---------------|-------|---------------|
| BRCA1    | o     | o    |             |                 |         | o             |       | o             |
| BRCA2    | o     | o    |             |                 | o       | o             |       | o             |
| MLH1     |       | o    | o           | o               |         | o             | o     |               |
| MSH2     |       | o    | o           | o               |         | o             | o     |               |
| MSH6     |       | o    | o           | o               |         |               | o     |               |
| PMS2     |       | o    | o           | o               |         |               |       |               |
| EPGAM    |       | o    | o           | o               |         | o             | o     |               |
| APC      |       |      |             | o               |         | o             | o     |               |
| MUTYH    |       |      |             | o               |         |               |       |               |
| MITF     |       |      |             |                 | o       |               |       |               |
| BAP1     |       |      |             |                 | o       |               |       |               |
| CDKN2A   |       |      |             |                 | o       | o             |       |               |
| CDK4     |       |      |             |                 | o       |               |       |               |
| TP53     | o     | o    | o           | o               | o       | o             | o     | o             |
| PTEN     | o     |      | o           | o               | o       |               |       |               |
| STK11    | o     | o    | o           | o               |         | o             | o     |               |
| CDH1     | o     |      |             |                 |         |               | o     |               |
| BMPRIA   |       |      |             | o               |         | o             | o     |               |
| SMAD4    |       |      |             | o               |         | o             | o     |               |
| GREM1    |       |      |             | o               |         |               |       |               |
| POLD1    |       |      |             | o               |         |               |       |               |
| POLE     |       |      |             | o               |         |               |       |               |
| PALB2    | o     | o    |             |                 |         | o             |       |               |
| CHEK2    | o     |      |             | o               |         |               |       | o             |
| ATM      | o     |      |             |                 |         | o             |       | o             |
| NBN      | o     |      |             |                 |         |               |       | o             |
| BARD1    | o     | o    |             |                 |         |               |       |               |
| BRIP1    | o     | o    |             |                 |         |               |       |               |
| RAD51C   |       | o    |             |                 |         |               |       |               |
| RAD51D   |       | o    |             |                 |         |               |       |               |

Ziel der Plattform ist die Entwicklung von Behandlungsleitlinien und Beratungsalgorithmen für die interdisziplinäre Betreuung und Beratung von Personen mit familiären Krebs syndromen. Ein weiterer Schwerpunkt der Plattform ist die Etablierung eines interdisziplinären genetischen Tumorboards, das bei Vorliegen von onkologisch relevanten Genveränderungen eine individualisierte Betreuung von Betroffenen auf höchstem Niveau ermöglichen soll. Die Medizinische Universität Wien setzt damit ein weiteres wichtiges Zeichen auf dem Weg zu einer personalisierten Medizin und trägt mit dieser Initiative dazu bei, dass die Betreuungsqualität von Männern und Frauen mit familiären Krebs syndromen auch in Österreich nachhaltig verbessert wird.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. Christian Singer, MPH  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
 Medizinische Universität Wien  
 Klin. Abteilung für Allg. Gynäkologie und  
 Gyn. Onkologie  
 Brustgesundheitszentrum  
 A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
 E-mail: christian.singer@meduniwien.ac.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)