



**DEUTSCHES  
KONSORTIUM**  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



Dresden, 13.06.2015

# Klinische Konsequenzen: prophylaktische Operationen

**Cornelia Meisel**

Universitätsfrauenklinik Dresden  
Direktorin: Prof. P. Wimberger

# Risikoreduzierende Mastektomie



**DEUTSCHES  
KONSORTIUM**  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



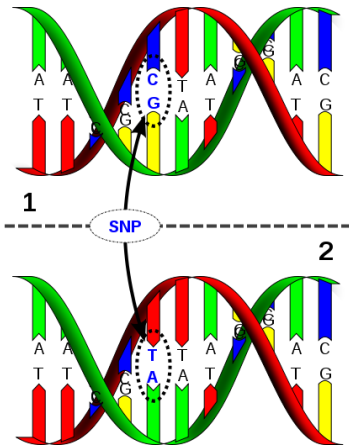
# BRCA1 / BRCA2

## Erkrankungsrisiken bis zum 70. Lebensjahr



DEUTSCHES  
KONSORTIUM  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



### Mammakarzinom

**BRCA1 60%**

**BRCA2 55%**

**CI 95% 41 - 75 %**

- starkes Übergewicht**
- Alkohol**  
zwei Drinks und mehr  
am Tag
- zu wenig Bewegung**  
weniger als 4 Stunden  
pro Woche
- Rauchen**
- 10 Jahre Hormontherapie**
- 5 Jahre Hormontherapie**

# Erbliches Brustkrebsrisiko und operative Prävention

- Wer?
  - Anlageträgerinnen BRCA1/2
  - BRCA1/2 negativ mit familiärer Belastung?
- Wann?
  - Altersabhängige Risiken
  - Ablaufplan, interdisziplinäre Betreuung
- Was?
  - Operationsmethoden



unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



# Wer?

## Ausschließlich bei BRCA1/2 Anlageträgerinnen

- **Gesunde:**  
Bilaterale prophylaktische Mastektomie (BPM)  
mit Rekonstruktion bei gesunden Anlageträgerinnen  
Mortalitätsreduktion
- **Unilateral Erkrankte:**  
kontralaterale Mastektomie
  - **ohne Nachweis** einer Mortalitätsreduktion
  - Abwägung: Alter und konkurrierende Risiken

### Ipsilaterale Mastektomie nach BET

- ipsilaterale Rezidivrate nicht signifikant höher
- zur Vermeidung einer Radiatio mit dem Ziel einer beidseitigen symmetrischen Rekonstruktion



# Wer?

BRCA1/2-negativ mit familiärer Belastung

-Niedrigere Inzidenzraten als erwartet

-Beendigung des intensivieren(IFNP) unter Studienbedingungen im 50.LJ

-Publikation zu kontralateralem MaCa Risiko

*Rhiem et al. Breast Cancer Res. 2012*



unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



**Table 2 Cumulative risks (in %) and 95% confidence intervals (in parentheses) for contralateral breast cancer depending on age at first breast cancer observed in relatives of index patients.**

	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRCA negative</i>
Age at first breast cancer < 40 years			
5 years after first breast cancer	14.1 (10.1-18.0)	2.9 (0.0-6.3)	4.8 (2.6-6.9)
10 years after first breast cancer	30.1 (24.0-36.2)	18.2 (7.9-28.5)	10.6 (6.8-14.4)
15 years after first breast cancer	40.8 (33.2-48.3)	20.9 (9.7-32.1)	15.3 (10.4-20.3)
25 years after first breast cancer	55.1 (45.4-64.9)	38.4 (18.5-58.2)	28.4 (20.5-36.3)
Age at first breast cancer 40-49 years			
5 years after first breast cancer	9.2 (5.8-12.5)	6.9 (2.7-11.1)	4.2 (2.9-5.5)
10 years after first breast cancer	16.7 (11.7-21.7)	13.4 (7.0-19.8)	8.4 (6.3-10.5)
15 years after first breast cancer	23.2 (16.9-29.6)	22.0 (12.1-31.9)	10.7 (8.1-13.3)
25 years after first breast cancer	44.5 (33.2-55.7)	40.5 (22.4-58.6)	18.1 (13.9-22.3)
Age at first breast cancer ≥ 50 years			
5 years after first breast cancer	7.1 (3.8-10.5)	3.5 (0.9-6.1)	3.6 (2.7-4.5)
10 years after first breast cancer	11.4 (6.5-16.3)	10.4 (4.9-16.0)	5.5 (4.3-6.7)
15 years after first breast cancer	18.7 (11.0-26.3)	15.5 (7.8-23.3)	8.1 (6.3-9.9)
25 years after first breast cancer	21.6 (12.3-30.8)	15.5 (7.8-23.3)	12.9 (8.9-17.0)
Total			
5 years after first breast cancer	10.4 (8.3-12.5)	4.5 (2.5-6.5)	3.9 (3.2-4.6)
10 years after first breast cancer	20.4 (17.1-23.7)	13.2 (9.2-17.2)	7.1 (6.0-8.2)
15 years after first breast cancer	28.7 (24.4-32.9)	19.0 (13.5-24.4)	9.9 (8.5-11.4)
25 years after first breast cancer	44.1 (37.6-50.6)	33.5 (22.4-44.7)	17.2 (14.5-19.9)

# Wann? – Ablaufplan für die erkrankte Anlageträgerin

- Ggf. fast track-Analyse nach Diagnose und OP Planung während neoadjuvanter CTx oder vor Radiatio
- Beratung in den Zentren Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
  - Altersabhängige Risiken (BOADICEA)
  - adjuvant online, PREDICT
- Psycho-Onkologische Beratung
- Zwei unabhängige Beratungsgespräche Implantatchirurg und plastischer Chirurg (in jedem Brustzentrum möglich)
- Beantragung der Kostenübernahme für cPM
- Komplette Bildgebung incl. MRT und Abklärung suspekter Befunde vor Operation



DEUTSCHES  
KONSORTIUM  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe





# Ablaufplan erkrankte Anlageträger



DEUTSCHES  
KONSORTIUM  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



Subcutane Mastektomie mit Erhaltung des  
Mamillen-Areola-Komplexes  
**Restrisiko <10%**

Eigengewebsrekonstruktion

Implantatrekonstruktion



Arbeitsgruppe prophylaktische  
Operationen des Deutschen HBOC-  
Konsortiums:

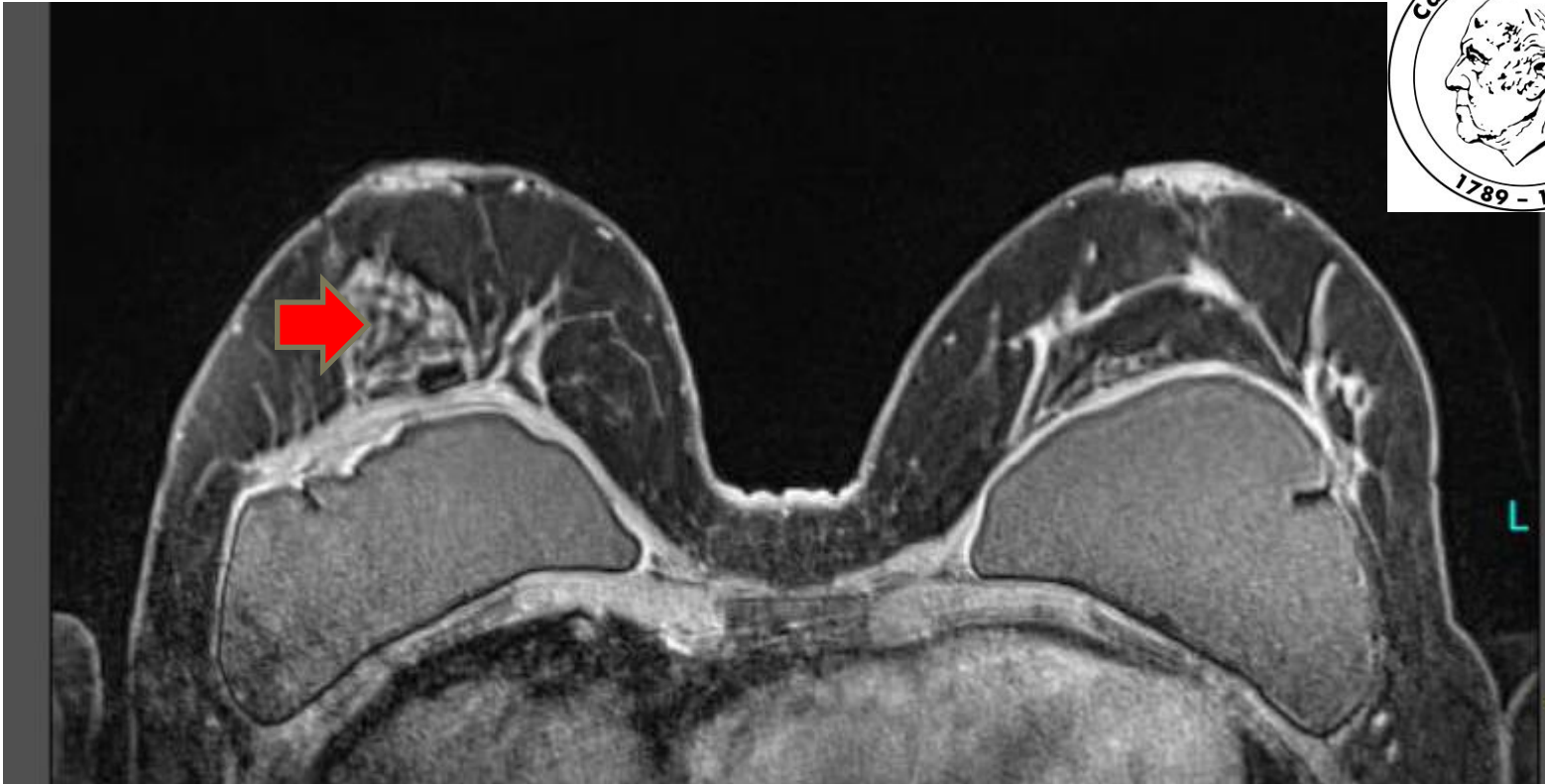
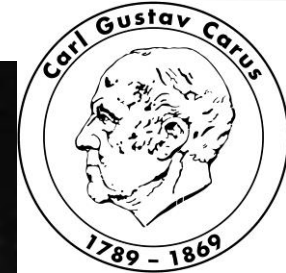
- Ablaufplan
- Absprachen mit Krankenkassen
- Empfehlungen zur OP

# Was?



**DEUTSCHES  
KONSORTIUM**  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



1x MRT ein Jahr nach abgeschlossener Rekonstruktion  
Follow up über Deutsches HBOC-Zentrum

# Zusammenfassung



- Prophylaktische Mastektomie bei gesunden BRCA1/2-Anlageträgerinnen >25.LJ indiziert
- Niedrigere Inzidenzraten bei BRCA1/2-negativen als erwartet – Änderung des IFNP
- Ablaufplan: Risikokommunikation, psychologische Betreuung, mehrzeitige Beratung von verschiedenen Operateuren, komplette Bildgebung
- Nachbeobachtung mit einmaligem MRT und Follow up in den Zentren

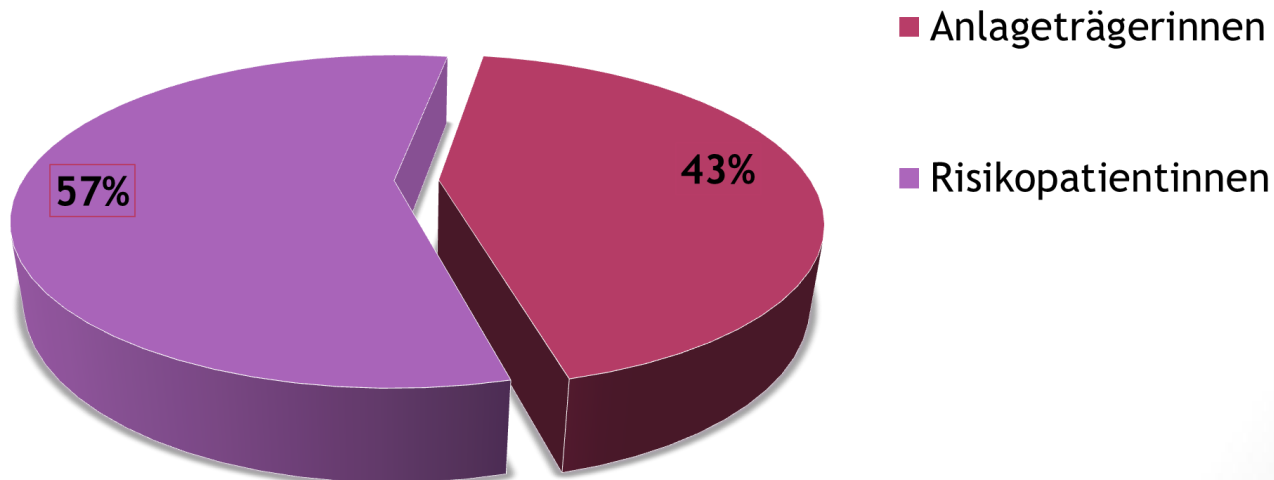
# Prophylaktische Mastektomien am Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs Dresden



unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



Teilnehmerinnen der Intensivierten Früherkennung, n=254



# Prophylaktische Mastektomien am Zentrum für Familiärer Brust- und Eierstockkrebs Dresden

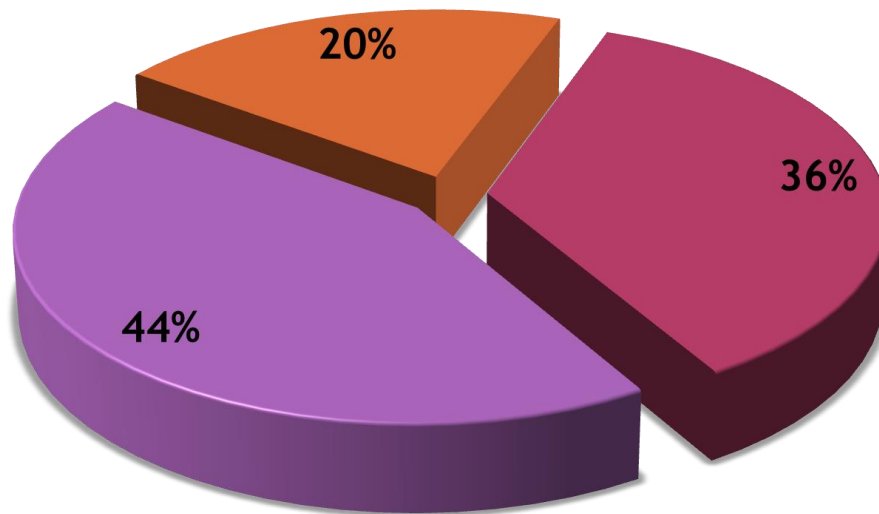


DEUTSCHES  
KONSORTIUM  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



Art des Wiederaufbaus, n=39



- Implantatrekonstruktion
- Eigengewebsrekonstruktion
- radikale Mastektomie



**DEUTSCHES  
KONSORTIUM**  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



# Prophylaktische bilaterale Salpingoovarektomie - PBSO

# Lebenslanges Erkrankungsrisiko von Anlageträgerinnen



unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



	<i>BRCA1-Gen</i>	<i>BRCA2-Gen</i>
Mammakarzinom	60 %	55%
Ovarialkarzinom	60 %	17%

**Mehrfacherkrankung!**



- Insgesamt 14% aller Familienmitglieder mit Ovarialkarzinom erkrankten vor dem <40.LJ und 6% erkrankten vor dem 35.LJ
- Ovarialkarzinom vor dem 35. LJ spricht ist häufiger bei Patientinnen ohne pathogene Mutation
- Empfehlung: Ab dem 40.LJ oder 5 Jahre vor der jüngsten am Ovarialkarzinom Erkrankten in der Familie



# Operations-Standard



unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



Wann: ~ 40. LJ in Abhängigkeit von der Familienanamnese

Wie: Laparoskopische PBSO mit Spülung, Gewebeprobe  
Peritoneum, evtl. Hysterektomie bei Zusatzindikationen

- nach interdisziplinärer Beratung
- psychologischem Konsil bei prämenopausalen Frauen evtl. optional
- mit Referenzpathologie

Weiter:

- Hormonersatztherapie bis zum natürlichen Menopausenalter
- jährlich Follow up durch ein Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

# BPSO- Zusammenfassung



DEUTSCHES  
KONSORTIUM  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



Das lebenslange Risiko für Ovarialkarzinom wird durch die prophylaktische Operation um >85% gesenkt

Der Eingriff wird ab dem 40. LJ empfohlen. Ovarialkarzinom vor dem 35. LJ häufiger bei Patientinnen ohne Mutation.

Die frühzeitige prophylaktische Salpingoovarektomie senkt auch das Mammakarzinomrisiko bei *BRCA*-Anlageträgerinnen

Eine Hormonersatztherapie bis zum 50. LJ ist sicher

## Empfehlungen zu prophylaktischen Operationen bei gesunden und an einem unilateralen Mammakarzinom vorerkrankten Risikopatientinnen mit und ohne Mutation in den Genen *BRCA1/2*

<i>BRCA1/2</i> -Mutationsstatus	Eigenanamnese	Bilateralen prophylaktischen Mastektomie (BPM)	Prophylaktische bilateralen Salpingoovarektomie (PBSO)
positiv	gesund	Indiziert auf Wunsch - ab dem 25. LJ*	Indiziert und ausdrücklich empfohlen - ab dem 40. LJ*
	unilaterales Mammakarzinom	Möglich, insbesondere bei jungen Erkrankten	Indiziert und ausdrücklich empfohlen - ab dem 40. LJ*
negativ	unilaterales Mammakarzinom	In Abhängigkeit von Prognose und individuellem, stammbaumbasiertem Risiko CYRILLIC 3.0 im Einzelfall zu erwägen.	Keine Indikation aus prophylaktischer Intention außer bei Ovarialkarzinom in der Familie oder <i>RAD51C/ RAD51D</i> .
	gesund	Einzelfallentscheidung nach individuellem, stammbaumbasiertem Risiko CYRILLIC 3.0 - ab dem 25. LJ*	Keine Indikation aus prophylaktischer Intention außer bei <i>RAD51C/ RAD51D</i> .

\* oder 5 Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter anderer Familienmitglieder

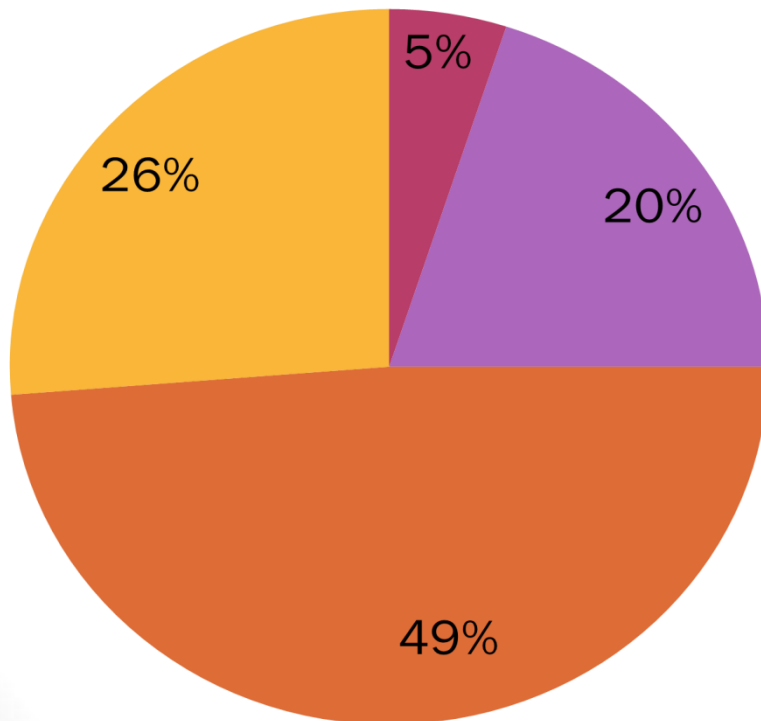
# Prophylaktische Salpingoovarektomie Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs Dresden



DEUTSCHES  
KONSORTIUM  
Familiärer Brust-  
und Eierstockkrebs



## Mutationsstatus



- Unklare Genvariante (4/80 Frauen)
- Hochrisikokollektiv mit familiärer Belastung für ein Ovarialkarzinom (16/80 Frauen)
- BRCA 1 Mutation (39/80 Frauen)
- BRCA 2 Mutation (21/80 Frauen)

# Prophylaktische Salpingoovarektomie

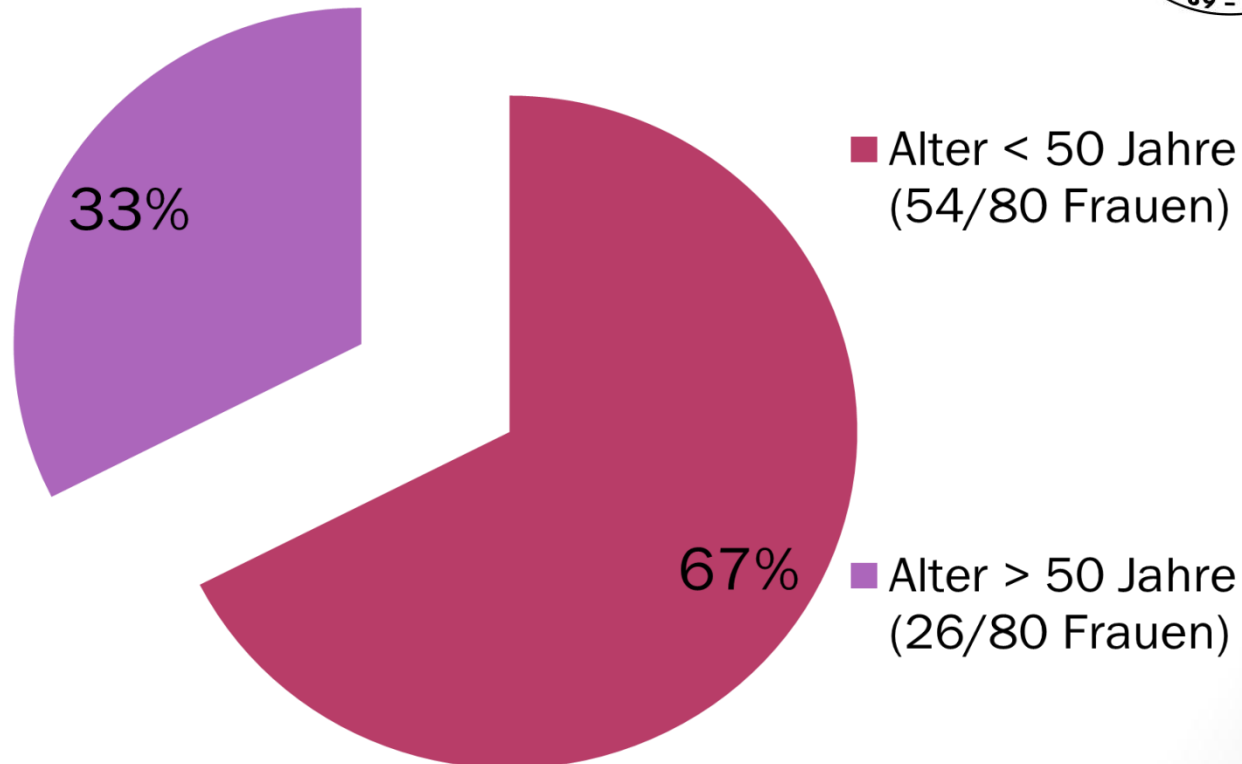
## Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs Dresden



unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe



### Altersverteilung



Vielen Dank!