

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Brustkrebsrisiko, Genetik und Prävention

Brustkrebsrisiko und Prävention

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

- **Versionen 2003–2024:**

**Albert / Bischoff / Blohmer / Dall / Ditsch / Fasching / Fehm / Gerber / Gluz /
Kiechle / Maass / Müller-Schimpfle / Mundhenke / Park-Simon / Rhiem / Rody /
Schmidt / Schmutzler / Schütz / Stickeler / Thomssen / Untch / Witzel**

- **Version 2025:**

Albert / Rhiem

Keimbahn-Diagnostik mit therapeutischer Konsequenz

Unabh. von der familiären Risikokonstellation

gBRCA1/2 pV

gPALB2 pV

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	A	++
2b	B	+

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Therapie des Mammakarzinoms bei wahrscheinlich pathogenen / pathogenen Keimbahnvarianten

Oxford

LoE GR AGO

- Brusterhaltende Therapie nach den allgemeinen Standards (adäquate lokale Tumorkontrolle in Langzeitbeobachtungen, IBTR RR 1,6, kein verschlechtertes Gesamtüberleben, Follow-up ≥ 10 Jahre)

2a	B	+
----	---	---
- Systemische Therapie nach den allgemeinen Standards

3a	B	+
----	---	---

 - *gBRCA1/2* pathogene Variante (pV) sind prädiktiv für Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie bei eTNBC

2b	B	
----	---	--
 - *gBRCA1/2* pV sind prädiktiv für Carboplatin-Effekt (vs. Docetaxel) beim mBC

1b	B	
----	---	--

PARP-Inhibitor (HER2-negative Karzinome):

- eBC high-risk:

1b	A	++
----	---	----

 - Olaparib (bei *gBRCA1/2* pV)*
- mBC:

1b	A	++
2b	B	+
2b	B	+

 - Olaparib, Talazoparib bei *gBRCA1/2* pV
 - Olaparib bei *sBRCA1/2* pV (somatisch)
 - Olaparib bei *gPALB2* pV

eBC: Early Breast Cancer; mBC: Metastatic Breast Cancer; pV: wahrscheinlich pathogene / pathogene Variante (Klasse 4/5) = Mutation; IBTR: ipsilateral breast tumor recurrence; * Einsatz gemäß Studieneinschlusskriterien und Zulassung

Indikation für eine genetische Untersuchung des/der IndexpatientIN in den Genen *BRCA 1/2* und ggf. weiteren Risikogenen

Oxford LoE: 2a GR: B AGO: ++

Bei Vorliegen eines dieser Kriterien des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (DK-FBREK) liegt die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis einer wahrscheinlich pathogenen / pathogenen Keimbahnvariante (pV) in den Genen *BRCA1*- und *BRCA2* bei $\geq 10\%$, EBM-Vergütung gesichert.

Untersuchung innerhalb und außerhalb eines FBREK-Zentrums möglich bei aus einer Familienseite mindestens*

- drei an Brustkrebs erkrankten Frauen unabhängig vom Alter
- zwei an Brustkrebs erkrankten Frauen (eine Erkrankung vor dem 51. Geburtstag)
- einer an Brust- und einer an Eierstockkrebs erkrankten Frau
- einer an Brust- und Eierstockkrebs erkrankten Frau
- zwei an Eierstockkrebs erkrankten Frauen
- einer an beidseitigem Brustkrebs erkrankten Frau (eine vor dem 51. Geburtstag)
- einer an Brustkrebs erkrankten Frau vor dem 36. Geburtstag
- einem Mann erkrankt an Brustkrebs und einer an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankten Frau

* Eine Erfassung möglichst aller Mutationsträgerinnen ist anzustreben. Hierzu sollten geeignete Einschlusskriterien weiter validiert werden und Nutzen und Schaden in Studien erarbeitet werden (inklusive populations-basierter Untersuchungen).

Indikation für eine genetische Untersuchung des/der IndexpatientIn in den Genen *BRCA 1/2* und ggf. weiteren Risikogenen

Oxford LoE: 2b GR: B AGO: ++

Für weitere empfohlene Kriterien:

- Eine Erkrankung mit triple-negativem Brustkrebs mit Erkrankungsalter vor dem 70. Geburtstag*
- Eine Erkrankung mit Eierstockkrebs vor dem 80. Geburtstag*
- Ein an Brustkrebs erkrankter Mann*

ist eine Signifikanz für eine mindestens 10%ige Nachweiswahrscheinlichkeit von wahrscheinlich pathogenen / pathogenen Varianten (pV) noch nicht abschließend gesichert. Deshalb müssen sie weiter systematisch unter Studienbedingungen validiert werden.

* Kostenübernahme an den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs.

Erweiterte Indikation für eine genetische Untersuchung in den Genen *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *PALB2*, *CDH1*, *PTEN*, *STK11* und ggf. weiteren Risikogenen (nach NCCN)

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Eine genetische Untersuchung kann auch durchgeführt werden bei

- einem Erkrankungsalter ≤ 65 Jahre ohne fam. Anamnese
- triple-negativer Histologie und Erkrankungsalter > 60 Jahre, insbesondere bei Vorhandensein eines weiteren Mammakarzinoms in der Familie (unabhängig vom Erkrankungsalter)
- invasiv lobulärer Histologie und Vorhandensein von diffusem Magenkarzinom in der Familie
- Vorhandensein von weiteren Fällen von Pankreaskarzinomen und Hochrisiko-Prostatakarzinomen in der Familie
- Personen Ashkenazi-jüdischer Abstammung

Diese Indikationen sind hinsichtlich ihrer Nachweiswahrscheinlichkeit von wahrscheinlich pathogenen / pathogenen Varianten (pV) nicht validiert.

Cave: hohe Anzahl von VUS, erniedrigte Penetranz

Checkliste zur Erfassung einer möglichen erblichen Belastung für Brust- und/oder Eierstockkrebs

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Name Patientin/Patient: Geburtsdatum:

A. Patientin und deren Geschwister / Kinder

Auftreten bei Patientin/Patient	Anzahl	Gewichtung	Ergebnis
eines Mammakarzinoms bei der Patientin vor dem 36. Geburtstag		3	0
eines triple-negativen Mammakarzinoms bei der Patientin vor dem 60. Geburtstag*		3	0
eines unilateralen Mammakarzinoms bei der Patientin vor dem 50./51.* Geburtstag		2	0
eines bilateralen Mammakarzinoms bei der Patientin, das erste vor dem 50./51.* Geburtstag		3	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei der Patientin nach dem 51. Geburtstag		1	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei dem Patienten (männlich)		2	0
eines Ovarialkarzinoms bei der Patientin vor dem 60. Geburtstag*		3	0
eines Ovarial-Tuben-primären Peritonealkarzinoms bei der Patientin		2	0
Auftreten bei Kindern, Geschwistern und deren Kindern			
eines Mammakarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten vor dem 36. Geburtstag		3	0
eines unilateralen Mammakarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten vor dem 50./51.* Geburtstag		2	0
eines bilateralen Mammakarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten, das erste vor dem 50./51.* Geburtstag		3	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten nach dem 51. Geburtstag		1	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei Brüdern/Söhnen/Neffen		2	0
eines Ovarial-Tuben-primären Peritonealkarzinoms bei Schwestern/Töchtern/Nichten		2	0
	A		0

B. Mütterliche Linie (incl. Mutter)

Auftreten	Anzahl	Gewichtung	Ergebnis
eines Mammakarzinoms bei einer Angehörigen vor dem 36. Geburtstag		3	0
eines unilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen vor dem 50./51.* Geburtstag		2	0
eines bilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen, das erste vor dem 50./51.* Geburtstag		3	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen nach dem 51. Geburtstag		1	0
eines Mammakarzinoms bei einem angehörigen Mann		2	0
eines Ovarial-Tuben-primären Peritonealkarzinoms bei einer Angehörigen		2	0
Summe mütterliche Linie			0
	B		0

C. Väterliche Linie (incl. Vater)

Auftreten	Anzahl	Gewichtung	Ergebnis
eines Mammakarzinoms bei einer Angehörigen vor dem 36. Geburtstag		3	0
eines unilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen vor dem 50./51.* Geburtstag		2	0
eines bilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen, das erste vor dem 50./51.* Geburtstag		3	0
eines uni- oder bilateralen Mammakarzinoms bei einer Angehörigen nach dem 51. Geburtstag		1	0
eines Mammakarzinoms bei einem angehörigen Mann		2	0
eines Ovarial-Tuben-primären Peritonealkarzinoms bei einer Angehörigen		2	0
Summe väterliche Linie			0
	C		0

D. Der höhere Wert aus B und C

	D		0
--	---	--	---

E. Summe aus A und D = Risiko-Score

	A+D		0
--	-----	--	---

DKG
KREBSGESELLSCHAFT
Zertifizierung

Ausfüllhinweis

Zunächst wird die Anzahl bekannter Erkrankungsfälle bei den Geschwistern und Kindern, einschließlich der aktuellen Erkrankung der Patientin sowie in der mütterlichen und väterlichen Linie erfragt.

Diese Zahlen werden mit den jeweiligen Gewichtungen multipliziert. Dann wird die Summe aus diesen Ergebnissen errechnet und in die Felder A und B und C eingetragen.

Der höhere der beiden Werte aus den Feldern B und C wird in Feld D eingetragen.

Der Gesamtscore errechnet sich dann aus der Summe der Felder A und D.

Eine Risikobewertung in den ausgewiesenen Zentren ist bei Scores ≥ 3 Punkten zu empfehlen.

*Diese Einschlusskriterien gelten nur in Kooperation mit den Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs bzw. mit den zertifizierten FBREK-Zentren, die diese im Rahmen der Wissen generierenden Versorgung validieren. Die anderen Einschlusskriterien entsprechen den Vorgaben des EBM.

Version: 11. Januar 2022 (C)
Ärztekammer Westfalen-Lippe,
Deutsche Krebsgesellschaft,
Deutsche Gesellschaft für Senologie,
Deutsches Konsortium für Erblichen Brust- und Eierstockkrebs

Online Tool zur Checkliste Familiärer Brust- und Eierstockkrebs:



Quelle: Deutsche Krebsgesellschaft e.V.

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Aktualisierte Version ab 01.01.2025

Risikoabschätzung für syndromassoziierte Mammakarzinome (non-BRCA)

Oxford

LoE GR AGO

2b B ++

Eigen- und Familienanamnese über mindestens drei Generationen (mit Angabe des Ersterkrankungsalters)

- Typische Erkrankungen:
 - Mamma- und Ovarialkarzinom
- Weitere Erkrankungen, insbesondere:
 - Pankreas-, Schilddrüsen-, Kolorektal-, Magenkarzinom, hepato-biliäres und urogenitales Karzinom, Melanom, Osteosarkom, Leukämie, Lymphom, Lungenkarzinom
 - Nierenzellkarzinom
 - Hodenkarzinom
 - Endometriumkarzinom
 - Prostatakarzinom

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Non BRCA-Associated Hereditary Cancer Syndromes with Increased Risk for Breast Cancer

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Syndrome	Gene	Risk for malignancy
Li Fraumeni	<i>TP53</i>	Breast, endometrium, colorectal, small intestine, stomach, hepato biliary, skin, osteosarcoma, soft tissue sarcoma, urogenital, CNS, ACC, leukemia, lymphoma, lung
Cowden	<i>PTEN</i>	Breast, endometrium, thyroid, colorectal, kidney, melanoma
Hereditary diffuse gastric cancer syndrome	<i>CDH1</i>	Hereditary diffuse gastric cancer, lobular invasive breast cancer
Peutz-Jeghers Syndrome	<i>STK11/LKB1</i>	Colorectal, small intestine, stomach, pancreas, testicle, endometrium
Lynch	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM</i>	Endometrium, ovary, colorectal, small intestine, stomach, hepato biliary, pancreas, kidney, urogenital, CNS
Ataxia telangiectasia (AT-Syndrome)	<i>ATM</i>	Breast cancer, leukemia, stomach, melanoma, sarcoma
Fanconi Anämie	<i>BRCA2, BRIP1, RAD51C, PALB2</i>	AML, MDS, SCC, medulloblastoma, nephroblastoma, breast, pancreas, ovary

Nicht-direktive Beratung vor der Durchführung präventiver Maßnahmen

AGO ++

- **Nach Maßgabe des:**
 - **Gendiagnostikgesetzes**
 - **Medizinproduktegesetzes (z. B. Risikokalkulation)**
- **Anwendung von Software zur Risikokalkulation erfordert ein professionelles Training und Erfahrung (Software muss zertifiziert sein)**
- **Kommunikation und Abwägung von:**
 - **absoluten Erkrankungsrisiken in einem überschaubaren Zeitraum**
 - **Risiken und Nutzen der intensivierten Früherkennung**
 - **Risiken und Nutzen präventiver Maßnahmen**
 - **konkurrierenden Risiken, z. B. Rezidiv- / Metastasierungsrisiko im Vergleich zum Zweitkarzinomrisiko bei bereits erkrankten Frauen**
- **Angemessene Bedenkzeit vor prophylaktischen Operationen**

Gegenwärtige klinische Bedeutung weiterer Risikogene und -varianten

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

- Moderat penetrante Genveränderungen und Niedrigrisikovarianten können insbesondere oligo- oder polygen einen Einfluss auf das Brustkrebsrisiko haben.
- Penetranz dieser Genveränderungen modifiziert durch der eigenen und familiären Krebsbelastung.
- Einzelne Niedrigrisikovarianten erhöhen das Erkrankungsrisiko nur unwesentlich. Sie wirken multiplikativ; Analyse multipler Genregionen (Polygener Risiko Score, PRS)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Analyse von moderaten Risikogenen z. B. Genpanel	1b	B	+
■ Analyse von Niedrigrisikovarianten (Polygenic risk score, PRS)	2b	B	+
■ Zuweisung an spezialisierte Zentren	5	D	+

- * Derzeit sollten moderat penetrante Gene und Niedrigrisikovarianten nur im Rahmen von prospektiven Kohortenstudien untersucht werden.

Pathogene Genvarianten mit moderatem bis hohem Erkrankungsrisiko für Brustkrebs

Oxford

LoE

GR

AGO

Erkrankungsrisiken für Brustkrebs

- hoch und häufig: *BRCA1, BRCA2, PALB2*
- hoch und selten: *CDH1, PTEN, TP53, STK11*
- moderat und häufig: *ATM, CHEK2*
- moderat erhöht: *BARD1, NF1, RAD51C, RAD51D*

Klinischer Nutzen* einer genetischen Untersuchung

- | | | | |
|--|----|---|-------|
| ■ <i>BRCA1, BRCA2</i> | 1b | A | ++** |
| ■ <i>PALB2</i> | 3a | B | +** |
| ■ <i>CDH1, PTEN, TP53, STK11</i> | 3b | B | +** |
| ■ <i>ATM, BARD1, CHEK2, RAD51C, RAD51D</i> | 3a | B | +/-** |

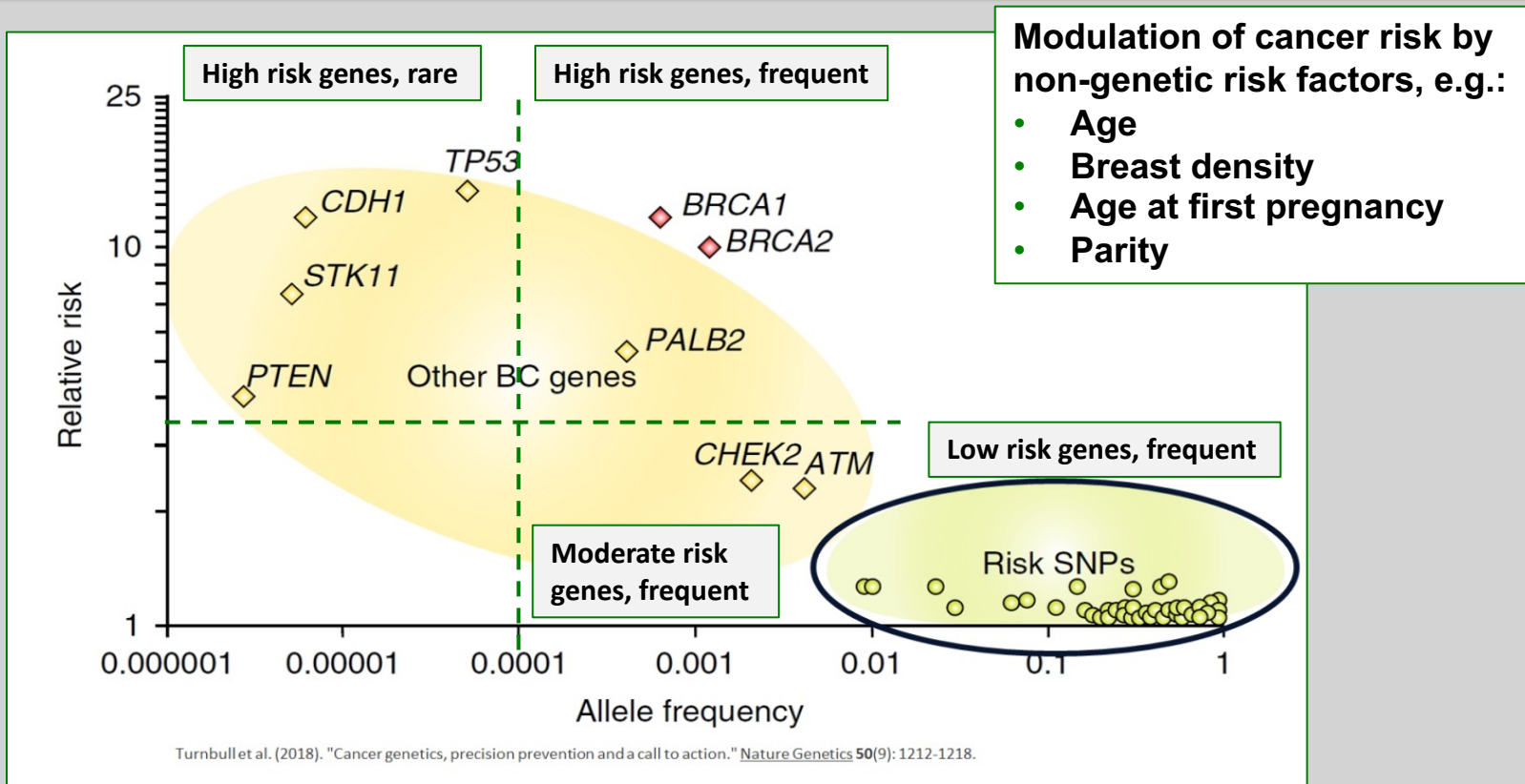
* Effektivität präventiver Maßnahmen sowie konkurrierende Erkrankungsrisiken bei klinischen Entscheidungen berücksichtigen

** Eine Teilnahme an prospektiven Studien oder Registerdokumentation wird empfohlen.

State of Research: Relevance of Genetic and non-Genetic Risk Factors

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

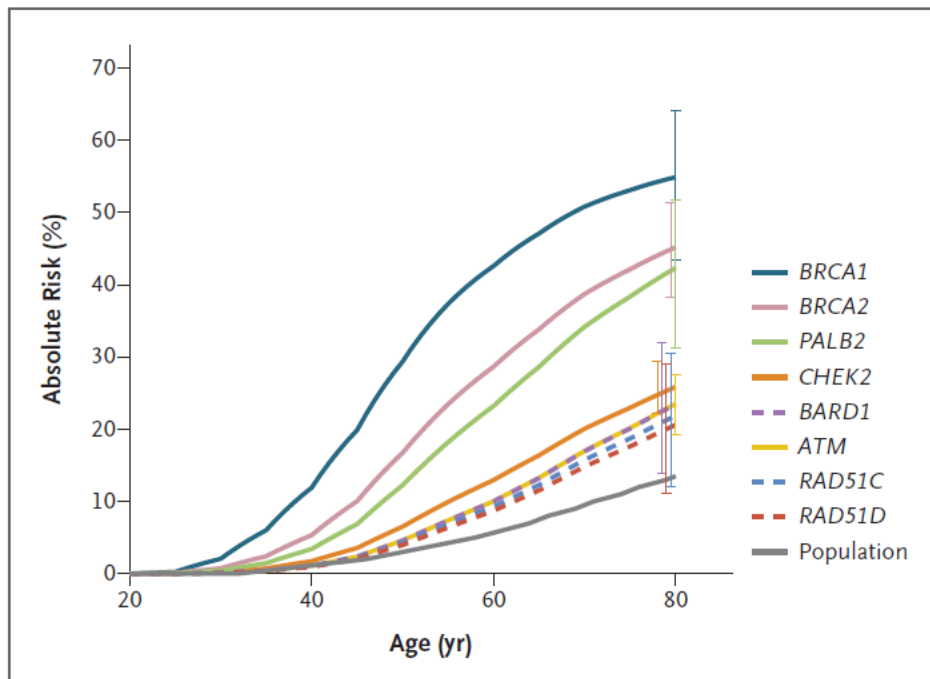
Guidelines Breast
Version 2025.1D



Estimated Cumulative Risk of Breast Cancer with Protein-Truncating Variants in 8 Genes

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D



Shown are cumulative risks of breast cancer through 80 years of age for protein-truncating variants in 8 genes that had significant evidence of an association with breast cancer overall, on the basis of estimated odds ratios from population-based studies. Baseline absolute risks were derived from population incidences in the United Kingdom in 2016. The I bars indicate 95% confidence intervals. Dorling L, Carvalho S, Allen J et al. Breast-Cancer Risk Genes — Association Analysis in More than 113,000 Women. January 20, 2021 DOI: 10.1056/NEJMoa1913948

Breast Cancer Risk Category

Definition of Moderate / High Risk for Breast Cancer

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Breast cancer risk category

	Near population risk of breast cancer	Moderate risk of breast cancer	High risk of breast cancer
Lifetime risk from age 20	Less than 17%	Greater than 17% but less than 30%	30% or greater
Risk between ages 40 and 50	Less than 3%	3 to 8%	Greater than 8%

ACMG/AMP Variant Classification

Guidelines

(Tavtigian SV et al., Human Mutation, 2020)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Class	Description	Probability of being pathogenic
5	Definitely pathogenic	> 0.99
4	Likely pathogenic	0.95-0.99
3	Uncertain	0.05-0.949
2	Likely not pathogenic or of little clinical significance	0.001-0.049
1	Not pathogenic or no clinical significance	< 0.001

**Only class 4 and class 5 variants are considered clinically relevant.
Class 3 are considered as Variants of Unknown Significance (VUS).**

Variant of Unknown Significance (VUS): Problems and Questions

- „A Variant of Unknown Significance (VUS) is a genetic variant with unknown clinical relevance.“ (Plon et al. Hum Mutat 2008)
- Most VUS are extremely rare (≤ 3 families in $> 80\%$ of variants)
- Classification of sequence variants should be performed according to ACMG/ClinGen and genspecific recommendations should be taken into account
- Frequency of VUS increases with numbers of tested genes
- In silico prediction tools alone are not adequate or sufficient for clinical decision making
- The classification of variants should always be based on all available, preferentially quantitative, information including data from functional analyses, segregation analyses, large case-control studies and population databases such as gnomAD should be taken into account.

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Multimodales intensiviertes Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm (IFNP)

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO
		++
2b	B	++
2b	B	+
3a	C	+/-

Das IFNP unter Hinzunahme von MRT, Mammasonographie und Mammographie

- sollte für *BRCA1/2* pV Trägerinnen
- kann für pV Trägerinnen anderer Risikogene für das Mammakarzinom
- kann für Frauen mit familiärer Belastung und ohne pV Nachweis zwischen 30 und 50 Jahren mit einem Mammakarzinomrisiko von $\geq 5\%$ in 10 Jahren
- kann für an Brustkrebs erkrankte Frauen mit ED ≤ 45 Jahren mit familiärer Belastung und ohne pV Nachweis

im Rahmen einer systematisch erhobenen, transparenten Qualitätssicherung und entsprechenden Ergebnisevaluation erfolgen.

Zum Nachweis früher Tumorstadien

Zur Verbesserung des metastasenfreien Überlebens

Zur Mortalitätsreduktion

Z. n. therapeutischer Radiatio der Brustwand im Kindes- und Jugendalter (z. B. M. Hodgkin, siehe S3-Leitlinie M. Hodgkin) können in das IFNP aufgenommen werden.

High-Risk Breast Cancer Surveillance with MRI

© AGO e. V.
in der DGGO e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	30-39 years		40-49 years		≥ 50 years	
	Detection rate (‰)	PPV (%)	Detection rate (‰)	PPV (%)	Detection rate (‰)	PPV (%)
<i>BRCA1</i>	43.2	29.4	21.8	25.5	30.5	33.3
<i>BRCA2</i>	22.7	23.3	24.3	27.5	16.3	23.5
<i>BRCA1/2</i> -non carriers with high risk	2.9	2.8	7.4	6.8	10.9	13.8

PPV: Positive predictive value

www.ago-online.de

Detection performance of annual multimodality screening rounds with MRI by risk group and age (healthy women).

Bick U, Engel C, Krug B, et al. High-risk breast cancer surveillance with MRI: 10-year experience from the German consortium for hereditary breast and ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;175(1):217–228. doi:10.1007/s10549-019-05152-9

Modified Surveillance Program for *BRCA*-neg. Women at Moderate to High Risk or Survivors of Hodgkin Disease

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Rationale:

- Increased risk of breast cancer after chest irradiation because of Hodgkin lymphoma in childhood (9-18 years)
- Increased risk of breast or ovarian cancer in women from *BRCA1/2* negative families at risk that is, however, lower than in women from *BRCA1/2* positive families
- Referral to centres of the GC-HBOC or cooperating centres for the evaluation of structured surveillance and follow-up

Früherkennungsprogramm für Männer mit *BRCA1/2* Mutationen*

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Bei <i>BRCA1/2</i> -Mutation: Aufklärung über Erkrankungsrisiken auch für männliche Familienangehörige	5	D	++
■ Für Brustkrebs: Selbstuntersuchung	5	D	+
■ Für Prostatakarzinom: siehe S3-Leitlinie Prostatakarzinom	5	D	++

**Aktuell kein spezifisches Brustkrebs-Früherkennungsprogramm →
Krebsfrüherkennungsuntersuchung im Rahmen der Regelversorgung**

- Bei *BRCA1/2*-Mutation: Aufklärung über Erkrankungsrisiken auch für männliche Familienangehörige
- Für Brustkrebs: Selbstuntersuchung
- Für Prostatakarzinom: siehe S3-Leitlinie Prostatakarzinom

Das Lebenszeitrisiko für Brustkrebs liegt in der männlichen Allgemeinbevölkerung bei ca. 0,1 %, das Lebenszeitrisiko für Prostatakrebs liegt bei 10-12 %.

BRCA1 Mutationsträger haben ein Erkrankungsrisiko für Brustkrebs bis 80 Jahre von ca. 0,4 %, ein dem Risiko der Allgemeinbevölkerung entsprechendes Prostatakarzinomrisiko.

BRCA2 Mutationsträger haben ein ca. 4%iges Lebenszeitrisiko für Brustkrebs, ein ca. 30%iges Lebenszeitrisiko für ein Prostatakarzinom.

- * Früherkennung und Nachsorge in diesem Kollektiv sollten im Rahmen einer transparenten Qualitätssicherung und entsprechender Evaluation erfolgen.

Chirurgische Prävention

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

- **Risiko-reduzierende, unilaterale oder bilaterale Mastektomie (RRME) ohne Vorliegen von genetischen Risikofaktoren (führt nicht zu einer Mortalitätsreduktion)**
- **Axilladissektion oder Sentinel-Lymphknoten Exzision bei RRME**

Oxford		
LoE	GR	AGO
2a	B	-
2a	B	--

Chirurgische Prävention bei gesunden *BRCA1/2* Mutationsträgerinnen

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Risiko-reduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie (RR-BSO)** - reduziert die Eierstockkrebsinzidenz und -mortalität - reduziert die Gesamtmortalität Risiko-reduzierende bilaterale Mastektomie (RRBM) - reduziert die Brustkrebsinzidenz - reduziert die Mortalität bei <i>BRCA1</i> Mutationsträgerinnen***	2a	B	++* ++*
	2b	B	+*
	2b	B	+

* Studienteilnahme empfohlen

** Die RR-BSO wird ab ca. 35 Jahren für *BRCA1* und ab ca. 40 Jahren für *BRCA2* Mutationsträgerinnen unter Berücksichtigung des Erkrankungsalters in der Familie und des Familienplanungs-Status empfohlen.

*** Für *BRCA2* Mutationsträgerinnen konnte keine Mortalitätsreduktion gezeigt werden. RRBM Beratung sollte individualisiert durchgeführt werden.

Risiko-reduzierende Interventionen bei erkrankten *BRCA1/2* Mutationsträgerinnen

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Risikoreduzierende Salpingo-Oophorektomie (RRSO, RR-BSO) - reduziert Eierstockkrebsinzidenz und -mortalität - reduziert die Gesamtmortalität (gegensätzliche Ergebnisse bzgl. kontralateraler Brustkrebsinzidenz)	2b	B	+*
Risikoreduzierende kontralaterale Mastektomie (RRCM)* reduziert kontralaterale Brustkrebsinzidenz und die Mortalität	2b	B	+*
Tamoxifen (reduziert kontralaterale Brustkrebsinzidenz)	2b	B	+/-*
Indikationsstellung für RRCM sollte Alter, Ersterkrankungsalter und betroffenes Gen berücksichtigen.	2a	B	++*
Risikoreduzierende bilaterale Mastektomie nach Ovarialkarzinom	4	C	+/-**

* Gesamtprognose muss berücksichtigt werden, Studienteilnahme empfohlen,

** in Abhängigkeit vom Tumorstadium (FIGO I/II), rezidivfreier Zeit (≥ 5 Jahre), Alter

Medikamentöse Prävention für Frauen mit erhöhtem Risiko

© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Tamoxifen für Frauen > 35 Jahre Risiko-Reduktion für invasives MaCa, DCIS und LN	1a	A	+*
■ Raloxifen für postmenopausale Frauen Risiko-Reduktion für invasives MaCa	1b	A	+*
■ Aromatasehemmer für postmenopausale Frauen	1b	A	+**

* Risiko definiert wie in der NSABP P1-Studie (1,66 % in 5 Jahren) oder nach #Tyrer-Cuzick-Modell (IBIS-II).

** Signifikante Risikoreduktion unter Anastrozol für Ovarial- und Endometriumkarzinome, sowie Haut-, Kolorektal-, Schilddrüsen-, Harnwegskarzinome und hämatologische Tumoren
Chemopräventive Therapien sollten nur nach individueller und umfassender Beratung angeboten werden. Der Nutzen hängt vom Risikostatus, Alter und vorbestehenden Risiken für Nebenwirkungen ab.