

AUFKLÄRUNGSHILFE A2

Für eine Paneldiagnostik (inkl. *BRCA1/2*-Gene) beim Verdacht auf ein hereditäres Mammakarzinom

Inhalte der ärztlichen Aufklärung vor genetischer Keimbahndiagnostik
gemäß § 9 GenDG und Richtlinie „Aufklärung“ der GEKO

Name des/der Patient:in

Geburtsdatum des/der Patient:in

Vor Durchführung der genetischen Untersuchung

<u>Zweck:</u> Untersuchung auf eine erbliche Ursache des Mammakarzinoms u. a. zur Klärung der Fragen, ob: - eine Therapie mit einem PARP-Inhibitor möglich ist - die operative Therapie ggf. angepasst werden soll - eine intensiverte Früherkennung/Nachsorge indiziert ist - weitere Krebserkrankungsrisiken bestehen - ein Vererbungsrisiko besteht und ggf. gesundheitliche Risiken für genetisch verwandte Angehörige abgeklärt werden könnten.	Zu klären: ☐ relevant ☐ relevant ☐ relevant ☐ relevant ☐ relevant
<u>Art, Umfang:</u> vollständige Untersuchung der Gene <i>BRCA1</i> und <i>BRCA2</i> sowie weiterer Gene im Rahmen einer Paneldiagnostik _____ Name weiterer zu untersuchender Gene bzw. des Panels	☐ mitgeteilt
<u>Bedeutung von <i>BRCA</i>-Mutationen:</u> Basisrisiko der Allgemeinbevölkerung in Deutschland¹ - Frauen: Mammakarzinom (MCa) ca. 1 von 8 (12,4 %), Ovarialkarzinom (OC) ca. 1 von 76 (1,3 %) - Männer: MCa ca. 1 von 740 (0,1 %) Risiko bei Vorliegen einer pathogenen oder wahrscheinlich pathogenen Mutation <i>BRCA1/2</i> - MCa-Risiko für Frauen bis zu 6-fach erhöht, OC-Risiko bis zu 34-fach erhöht² - MCa-Risiko für Männer ca. 38-fach erhöht³ - Erhöhtes Risiko für Bauchspeicheldrüsen⁴- und Prostatakarzinom⁵ <i>CHEK2</i> - MCa-Risiko für Frauen bis zu 2–3-fach erhöht⁶, für Männer bis zu 10-fach erhöht⁷ - Leicht erhöhtes Risiko für Bauchspeicheldrüsen⁸-, Prostata⁹-, Magen⁹- und Darmkrebs¹⁰ sowie für pappilläres Schilddrüsen¹¹- und Sarkom/Nierenzellkarzinom⁹ <i>PALB2</i>¹² - MCa-Risiko für Frauen bis zu 4–7-fach erhöht - OC-Risiko moderat erhöht und leicht erhöhtes Risiko für Bauchspeicheldrüsenkarzinom <i>RAD51C</i> und <i>RAD51D</i>¹³ - OC-Risiko bis zu 10-fach erhöht <u>Ggf. weitere Risikogene:</u> _____ _____	☐ mitgeteilt

1. Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Krebs in Deutschland 2017/2018. 13. Ausgabe. Berlin, 2021.
2. Kuchenbaecker et al., JAMA 2017; 317(23):2402–2416. 3. Li et al., JCO 2022; 40(14):1529–1541. 4. Hu et al., JAMA 2018; 319(23):2401–2409. 5. Silvestri et al., JAMA Oncol 2020; 6(8):1218–1230. 6. Dorling et al., N Engl J Med 2021; 384(5):428–439. 7. Pritzlaff et al., Breast Cancer Res Treat 2017; 161(3):575–586. 8. Hu et al., JCO Precision Oncology 2018; 2:PO.17.00291. 9. Näslund-Koch et al., J Clin Oncol 2016; 34(11):1208–1216. 10. Xiang et al., Eur J Cancer 2011; 47(11):2546–2551.
11. Siolek et al., Int J Cancer 2015; 137(3):548–552. 12. Yang et al., J Clin Oncol 2020; 38(7):674–685. 13. Yang et al., J Natl Cancer Inst 2020; 112(12):1242–1250.

<u>Aussagekraft der Untersuchung:</u> • Möglichkeit der Detektion genetischer Varianten unklarer Signifikanz (VUS): – keine therapeutischen/prophylaktischen Konsequenzen möglich – kein prädiktiver Test bei Angehörigen möglich – regelmäßige Abfrage (ca. alle 4 Jahre) nach aktueller Bedeutung beim Labor oder dem Deutschen Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs empfohlen¹⁴ • Falsch-positive Befunde durch Materialverwechslung denkbar, aber durch Überprüfung einer Rückstellprobe fast ausschließbar • Falsch-negative Befunde sehr selten (<< 5 %), aber technisch nicht sicher ausschließbar¹⁵	☐ mitgeteilt
<u>Bedeutung des Ausschlusses einer Keimbahnmutation in allen untersuchten Genen:</u> • Therapie mit einem PARP-Inhibitor gemäß jeweiliger Fachinformation nicht indiziert • Kein Vererbungsrisiko für die Nachkommen • Restrisiko für genetische Veranlagung durch andere, heute noch nicht als ursächlich bekannte Gene, besonders bei stark auffälliger Eigen-/Familienanamnese	☐ mitgeteilt
<u>Bedeutung des Nachweises einer Keimbahnmutation in einem der im Panel untersuchten Gene:</u> • Erhöhtes Risiko für kontralaterales Mamma-, Ovarialkarzinom bzw. ggf. andere Krebsarten in Abhängigkeit vom mutierten Gen (Zahlen siehe Tabellen 1 und 2) • 50%ige Vererbungswahrscheinlichkeit unabhängig vom Geschlecht • Angebot einer den individuellen Krebserkrankungsrisiken angepassten Früherkennung/Nachsorge (siehe Tabelle 3)	☐ mitgeteilt
<u>Bedeutung des Nachweises einer <i>BRCA</i>-Keimbahnmutation zusätzlich:</u> • Einsatz von PARP-Inhibitor indiziert (Vor- und Nachteile gegenüber anderen Therapien gemäß aktueller Zulassung/Fachinformation)	☐ mitgeteilt
<u>Tragweite:</u> Auf Anfrage von Patient:in: Bedeutung der Kenntnis genetischer Untersuchungsergebnisse bei Abschlüssen von (Arbeits-, Versicherungs-)Verträgen (siehe Abgabekarte von AstraZeneca)	☐ Info-Material ausgehändigt
<u>Verwendung der Ergebnisse:</u> • Gesetzliche Aufbewahrungsfrist von 10 Jahren mit anschließender Vernichtungspflicht • Aussetzung der Vernichtungspflicht durch Ärzt:innen möglich • Angebot der längerfristigen Aufbewahrung mit schriftlicher Einwilligung insbesondere wegen Bedeutung für genetisch verwandte Angehörige	☐ mitgeteilt ☐ angeboten
<u>Verwendung des Untersuchungsmaterials:</u> • Gesetzliche Vernichtungspflicht nach Abschluss der Untersuchung • Angebot der längerfristigen Aufbewahrung und Verwendung für andere Zwecke (Nachuntersuchung, Forschung, Lehre, Qualitätssicherung etc.) mit schriftlicher Einwilligung	☐ mitgeteilt ☐ angeboten
<u>Gesundheitliche Risiken:</u> • Psychische Belastung durch Wissen über erhöhtes Zweitkarzinomrisiko und Vererbungsrisiko • Bedeutung der Kommunikation in der Familie • Angebot psychologischer/-sozialer Unterstützung (Psychoonkologie, <i>BRCA</i>-Netzwerk u.a.)	☐ mitgeteilt ☐ angeboten
<u>Rechte von Patient:innen:</u> • Freiwilligkeit der Untersuchung • Widerruf der Einwilligung gegenüber des/der verantwortlichen (= veranlassenden) Ärzt:in mit Wirkung für die Zukunft jederzeit schriftlich oder mündlich möglich Recht • auf Nichtwissen • das Untersuchungsergebnis oder Teile davon nicht zur Kenntnis zu nehmen • das Untersuchungsergebnis oder Teile davon vernichten zu lassen (nur so lange dieses noch nicht mitgeteilt wurde!)	☐ mitgeteilt

Einhaltung einer individuell angemessenen Bedenkzeit im Einvernehmen zwischen Ärzt:innen und Patient:innen	☐ eingehalten
<u>Ergebnismitteilung</u> Nur durch verantwortliche:n Ärzt:in	☐ mitgeteilt
<u>Weiterleitung von Ergebnissen</u> nur erlaubt durch den/die verantwortliche/n Ärzt:in nach Ergebnismitteilung Mit schriftlicher Einwilligung	☐ angeboten
<u>Anspruch auf genetische Beratung:</u> Bei auffälligem Ergebnis empfohlen, auch für genetisch verwandte Angehörige (Beratungsangebot darf mündlich abgelehnt werden)	☐ angeboten ☐ abgelehnt

Ort und Datum der Aufklärung

Unterschrift des/der aufklärenden Ärzt:in

Nach Erhalt der Ergebnisse

<u>Ergebnismitteilung</u> erfolgt von: _____ <i>Vorname und Name des/der Ärzt:in in Druckbuchstaben</i>	
<u>Bei Nachweis einer Keimbahnmutation in einem der im Panel untersuchten Gene:</u> - Erhöhtes Risiko für kontralaterales Mamma-, Ovarialkarzinom bzw. ggf. andere Krebsarten in Abhängigkeit vom mutierten Gen (Zahlen siehe Tabellen 1 und 2) im Anhang 50%ige Vererbungswahrscheinlichkeit unabhängig vom Geschlecht - Eine den individuellen Krebserkrankungsrisiken angepasste Früherkennung/Nachsorge (siehe Tabelle 3) im Anhang	☐ mitgeteilt ☐ nicht zutreffend ☐ mitgeteilt ☐ nicht zutreffend ☐ angeboten ☐ nicht zutreffend
<u>Bei Nachweis einer BRCA-Keimbahnmutation:</u> Einsatz von PARP-Inhibitor indiziert (zusätzliche Vor- und Nachteile gegenüber anderen Therapien gemäß aktueller Zulassung/Fachinformation)	☐ mitgeteilt ☐ nicht zutreffend
<u>Anspruch auf genetische Beratung:</u> Bei auffälligem Ergebnis empfohlen, auch für genetisch verwandte Angehörige (Beratungsangebot darf mündlich abgelehnt werden)	☐ angeboten ☐ nicht zutreffend ☐ abgelehnt

Ort und Datum der Ergebnismitteilung

Unterschrift des/der übermittelnden Ärzt:in