

## NEU: POLYGENIC RISK SCORE BEI BRUSTKREBS

### Polygenic Risk Score (PRS): Eine verbesserte Vorhersage für das Brustkrebsrisiko

Jeder Mensch hat ein individuelles Krebsrisiko. Bei Brustkrebs spielen neben Familiengeschichte, Alter, Lebensstil, Hormonen, usw., insbesondere individuelle genetische Risikofaktoren eine bedeutende Rolle. Wer diese genetischen Risikofaktoren kennt, kann gezielter vorsorgen. Denn allgemein gilt: Je früher der Brustkrebs entdeckt wird, desto grösser ist die Chance auf Heilung.

### Genetica-Tumorpanel

Mit dem Genetica-Tumorpanel<sup>1</sup> können bis zu 43 verschiedene Krebsgene untersucht werden. Mutationen in den Hochrisiko-Genen *BRCA1* und *BRCA2* führen dabei zu einem sehr hohen Brustkrebsrisiko von bis zu 80%. Bei anderen Genen wird das Brustkrebsrisiko nur mässig erhöht (z.B. *CHEK2* und *ATM*). Wenn eine Mutation in einem dieser Krebsgene vorhanden ist, spricht man auch von einem monogenen Krebsrisiko.

### Polygenic Risk Score (nicht kassenpflichtig) vs. monogenes Krebsrisiko

Im Gegensatz zum monogenen Krebsrisiko repräsentiert der Polygenic Risk Score (PRS) ein kontinuierliches Brustkrebsrisiko. Dieser wird durch die Untersuchung von 313 häufigen Gen-Varianten, sogenannten Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs), berechnet<sup>2</sup>. Alleine aufgrund des PRS kann sich das Brustkrebsrisiko einer Frau von den durchschnittlichen 10-12% in der Allgemeinbevölkerung auf mehr als 30% erhöhen. In der Schweiz gilt ein Lebenszeitrisiko für Brustkrebs von  $\geq 30\%$  als stark erhöht und ein Risiko von 17-29% als mässig erhöht. Je nach Risikokategorie empfiehlt das Bundesamt für Gesundheit eine unterschiedliche Brustkrebsvorsorge<sup>3</sup>. Die Berechnung des PRS kann also zukünftig einen direkten Einfluss auf Art und Frequenz der Vorsorgeuntersuchungen haben.

### CanRisk Tool

Mit Hilfe des für medizinische Fachpersonen zugänglichen Web-basierten CanRisk Tools<sup>4,5</sup> lässt sich unter Einbezug von nachgewiesenen Mutationen in Brustkrebs-Genen (*BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2*, *ATM* und *CHEK2*), von Familiengeschichte, Alter, Lebensstil und weiterer Faktoren, und neu auch unter Einbezug des PRS, für jede Patientin eine individualisierte, verbesserte Risikovorhersage treffen. Der Einbezug des PRS in die Berechnung führt nicht selten zu einer Neu-Einstufung des Brustkrebsrisikos von mässig erhöht (17-29%) zu stark erhöht ( $\geq 30\%$ ). Dies gilt insbesondere für Patientinnen mit nachgewiesener Mutation in einem mittelstarken Risikogen wie *ATM*- oder *CHEK2*. Der Polygenic Risk Score kann somit ein wichtiges Werkzeug zur besseren Risikoabschätzung und zur Planung der richtigen Vorsorgestrategie darstellen.

### Genetische Beratung

Genetische Untersuchungen müssen von einer fachkundigen genetischen Beratung begleitet werden. Die genetische Beratungsstelle der Genetica<sup>6</sup> in Zürich (Tel. 044 250 50 30) bietet spezialisierte Beratungen bei allen genetischen Indikationen.

1. [www.genetica-ag.ch/genpanel-diagnostics](http://www.genetica-ag.ch/genpanel-diagnostics)

2. Mavaddat N et al., Am J Hum Genet. 2019 Jan 3;104(1):21-34.

3. BAG-Referenzdokument «Überwachungsprotokoll» (Stand 02/2015)

4. [canrisk.org](http://canrisk.org)

5. Lee A et al, Genet Med. 2019 Aug;21(8):1708-1718.

6. [www.genetica-ag.ch/genetische-beratung](http://www.genetica-ag.ch/genetische-beratung)