



## Referenzdokument «Familiär stark erhöhtes Brust- und Eierstockkrebsrisiko» (Version vom 10. November 2023)

zu Artikel 12b Bst. e der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) in Anlehnung an die Guidelines des National Comprehensive Cancer Network (NCCN; Stand 2023), die ESMO Clinical Practice Guideline von 2022 sowie die Konsensusempfehlung des Deutschen Konsortiums familiärer Brust- und Eierstockkrebs.

### *Vorbemerkungen*

Das Referenzdokument lehnt sich an die Guidelines des National Comprehensive Cancer Network (NCCN; Stand 2023), die ESMO Clinical Practice Guideline von 2022 sowie die Konsensusempfehlung des Deutschen Konsortiums familiärer Brust- und Eierstockkrebs an. Trägerinnen von pathogenen und vermutlich pathogenen Varianten (PV/LPV) in den Hochrisikogenen für Brust- und Eierstockkrebs haben ein signifikant erhöhtes Risiko für einen Brust- oder Eierstockkrebs. Gemäss NCCN werden Brustkrebs-Gene, die ein Lebenszeitrisiko von > 40% (oder ein 4fach erhöhtes Risiko) vermitteln, als Gene mit stark erhöhtem Brustkrebs-Risiko definiert. Genmutationen mit einem Brustkrebsrisiko von 20-40% werden als moderate Risikogene bezeichnet.

Es gibt eine Subgruppe von Frauen, die keinen Gendefekt in einem der Hochrisikogene haben, bei denen aber das berechnete Lebenszeitrisiko (LZR) für Brustkrebs auf der Basis ihrer eigenen bzw. der Familienanamnese signifikant erhöht ist. Sollte bei diesen Frauen das LZR vergleichbar demjenigen sein, welches durch eine Mutation in einem Hochrisikogen vermittelt wird (über 40%), kann auch hier die risiko-reduzierende Mastektomie eine Option sein. Dabei soll das Lebenszeitrisiko mit einem validierten Berechnungstool (z.B. CanRisk) berechnet werden.

Da für den Eierstockkrebs keine ausreichend sensitiven Früherkennungsmassnahmen existieren, ist die risiko-reduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie (RRBSO) die effektivste Strategie zur Reduktion des Eierstockkrebsrisikos bei Frauen mit PV/LPV in Hochrisikogenen für den Eierstockkrebs. Die Erkrankung wird in der Regel erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert und ist dann mit einer ungünstigen Prognose versehen. Daher liegt der Schwellenwert für die Diskussion bzw. Empfehlung einer RRBSO bei 4% Lebenszeitrisiko.

Varianten unklarer Signifikanz (VUS) sind in ihrer Bedeutung unklar und bedeuten keine Indikation für eine risiko-reduzierende Operation.

Die OKP-Leistungspflicht für risiko-reduzierende prophylaktische Operationen bedeutet nicht, dass diese bei Vorliegen der entsprechenden Mutationen medizinisch in jedem Fall indiziert sind. Vielmehr legt sie den Rahmen der Kostenübernahme fest.

Der Entscheid für oder gegen eine risiko-reduzierende Operation muss in jedem Fall individuell unter Einbezug der individuellen Risiken wie Alter, persönliche und familiäre Vorgeschichte sowie der individuellen Werte und Präferenzen im Rahmen eines Shared-Decision-Making gefällt werden. Mögliche Vorteile, aber auch Risiken (z.B. potentielle Beeinträchtigung von Lebensqualität und Sexualität als Folge von verändertem Körperbild und Sensibilitätsverlust der Brust) sind gegenüber einer intensivierten Früherkennung abzuwägen und die Wünsche und Vorstellungen der betroffenen Frau sind in die Entscheidungsfindung aufzunehmen.

Voraussetzung für die Kostenerstattung ist deshalb gemäss Art. 12b Bst. e KLV eine genetische Beratung nach Art. 12d Bst. f KLV. In dieser müssen die Betroffenen ausführlich und korrekt über ihr individuelles Krebsrisiko und mögliche Alternativen zu einer risiko-reduzierenden Operation informiert werden.

Rahmen für die OKP-Leistungspflicht

PV/LPVs mit stark erhöhtem Brust- und/oder Eierstockkrebsrisiko	Risiko-reduzierende Mastektomie		Risiko-reduzierende Salpingo-Oophorektomie	
	Leistungs-pflicht	Voraussetzungen / Kommentare	Leistungs-pflicht	Voraussetzungen / Kommentare
BRCA1/2	Ja	unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese	Ja	ab einem Alter von mind. 35 Jahren (BRCA1) und ab mind. 40 Jahren (BRCA2)
PALB2	Ja	unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese	Ja	unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese, ab dem Alter von 45 Jahren
TP53	Ja	unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese	Nein	
PTEN	Ja	unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese	Nein	
CDH1	Ja	unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese	Nein	
STK11	Ja	unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese	Nein	
Personen ohne identifizierte genetische Mutation, die aufgrund familiärer Belastung ein Lebenszeitrisko für Brustkrebs von >40% haben <sup>1</sup>	Ja	unter Berücksichtigung der Eigen- und Familienanamnese	Nein	
BRIP1	Nein		Ja	ab einem Alter von mind. 45 Jahren <sup>2</sup>
RAD51C	Nein		Ja	ab einem Alter von mind. 45 Jahren <sup>2</sup>

<sup>1</sup> entsprechend einer Risikokalkulation mit einem validierten Tool (z.B. CanRisk)

<sup>2</sup> bzw. 5 Jahre vor jüngstem Erkrankungsalter in der Familie

PV/LPVs mit stark erhöhtem Brust- und/oder Eierstockkrebsrisiko	Risiko-reduzierende Mastektomie		Risiko-reduzierende Salpingo-Oophorektomie	
	Leistungs-pflicht	Voraussetzungen / Kommentare	Leistungs-pflicht	Voraussetzungen / Kommentare
RAD51D	Nein		Ja	ab einem Alter von mind. 45 Jahren <sup>2</sup>
MLH1, MSH2, MSH6	Nein		Ja	nach abgeschlossener Familienplanung; ggf. in Kombination mit Hysterektomie
Personen ohne identifizierte genetische Mutation, die aufgrund familiärer Belastung ein Lebenszeitrisko für Eierstockkrebs von ≥4% haben	Nein		Ja	nach abgeschlossener Familienplanung (unter Berücksichtigung des Alters, in dem der Eierstockkrebs in der Familie aufgetreten ist)