



# AnteBC Befund

## Polygener Risikoscoretest für Brustkrebs

<b>Name</b>	<b>FISHCER, ANNA</b>	<b>Probennummer</b>	MK01
<b>Ausweisnummer</b>	1234567890	<b>Probenentnahme</b>	Wangenabstrich
<b>Alter</b>	33	<b>Genotypisierungs-</b>	Illumina Global Screening Array-24
<b>geb. am</b>	13.02.1985	<b>Array</b>	
<b>Ethnische Herkunft</b>	Europäisch	<b>Berichts-ID</b>	176549-2023-07-17
<b>Land</b>	Deutschland	<b>Zeitpunkt des Ergebnisses</b>	01.04.2021

Genotypisierung: University of Tartu Core Facility of Genomics  
Analyse und Interpretation: Antegenes (Lizenz L05386)

<b>Ergebnis</b>		<b>Erläuterung</b>
<b>Polygener Risikoscore (z-score)</b>	2.15 SD	<b>Ihr polygener Brustkrebs-Risikoscore ist höher als der Bevölkerungsdurchschnitt.</b> Das Ergebnis zeigt, dass der polygene Brustkrebs-Risikoscore um 2.15 Standardabweichungseinheiten (standard deviation, SD) höher ist als der Bevölkerungsdurchschnitt.
<b>Perzentil</b>	99	98% aller Frauen haben einen niedrigeren und 1% aller Frauen haben einen höheren polygenen Risikoscore.
<b>Absolutes Risiko (10 Jahre)</b>	1.29% (1.09-1.51%)	Ihr persönliches Risiko, in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs zu erkranken, ist <b>1.29%</b> (1.09-1.51%). Das durchschnittliche 10-Jahres-Risiko von 33-jährigen Frauen in Deutschland, an Brustkrebs zu erkranken, liegt bei <b>0.44%</b> (0.41-0.46%).
<b>Relatives Risiko</b>	2.96	Das Risiko, in den nächsten 10 Jahren an Brustkrebs zu erkranken, ist 2.96-mal höher als das durchschnittliche 10-Jahres-Risiko 33-jähriger Frauen.

Zeitpunkt der Auswertung des Ergebnisses: 01.04.2021

Die Ergebnisse wurden kontrolliert durch: Dr. Neeme Tönnisson, D07099.

Fachgebiet des medizinischen Personals: E190 Labormedizin.

Name des Testherstellers: OÜ Antegenes.





## Allgemeine Informationen zum AnteBC-Test

AnteBC ist ein genetischer Test zur Abschätzung des Brustkrebsrisikos der Patientin. Der AnteBC-Test basiert auf der Methodik des polygenen Risikoscores, die eine gezielte Früherkennung und Prävention von Brustkrebs indizieren können.

Neben der genetischen Veranlagung, dem Alter, dem Geschlecht und der Abstammung der Patientin werden bei der Risikoberechnung auch die durchschnittlichen Morbiditäts- und Mortalitätsraten der Bevölkerung von Deutschland berücksichtigt. Da das Krebsrisiko mit zunehmendem Alter steigt, wird jede Patientin bei der Auswertung der Testergebnisse mit Personen gleichen Alters verglichen.

Genetische Varianten, die für den AnteBC verwendet werden, sind über das gesamte Genom verteilt. Der AnteBC-Test umfasst insgesamt 2803 genetische Varianten, die das Brustkrebsrisiko erhöhen oder verringern können.

Das Ergebnis des AnteBC-Tests wird in Einheiten der Standardabweichung (SD) angegeben, die das genetische Risiko der Patientin im Vergleich zum durchschnittlichen Risiko gleichaltriger Frauen unter Berücksichtigung der Abstammung der Patientin (europäische, afrikanische, ostasiatische, südasiatische oder gemischte Abstammung) charakterisiert. Beispielsweise entspricht ein Ergebnis, das 2,326 SD-Einheiten überschreitet, dem höchsten Risikoniveau im 99. Perzentil. Ein Ergebnis von weniger als -2,326 SD-Einheiten entspricht dem niedrigsten Risikoniveau im 1. Perzentil.

Falls das Alter der Patientin das tatsächlich empfohlene Mindestalter für das Screening oder andere Verfahren überschreitet, wird im Bericht das Alter der Patientin zum Startzeitpunkt angegeben.

## Einschränkungen

- Der AnteBC-Test kann nicht zur Diagnose von Brustkrebs verwendet werden.
- Die durch den AnteBC-Test ermittelten Risiken berücksichtigen nur das polygene Risiko, jedoch keine anderen Risikofaktoren (siehe Abschnitt „Gesundheitsverhalten“).
- Ein durch den AnteBC-Test ermitteltes erhöhtes Risiko bedeutet nicht automatisch, dass die Patientin im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs erkranken wird. Ein moderater oder niedriger Risikoscore hingegen bedeutet umgekehrt ebenfalls nicht automatisch, dass die Patientin nicht an Brustkrebs erkranken wird.
- Der AnteBC-Test ist patientenspezifisch und gibt keine Auskunft über das Erkrankungsrisiko der Familie und der Verwandten der Patientin, d. h. auf polygenen Risikoscores basierende Krankheitsrisiken werden nicht direkt 1:1 von den Eltern auf die Kinder übertragen, sondern ihre Vererbung ist komplex.
- Der AnteBC-Test analysiert nicht die seltenen risikoerhöhenden Mutationen in einzelnen Genen, die für monogenetische Formen von Brustkrebs verantwortlich sind, wie z. B. *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *PALB2*, *ATM*, *TP53*, *CDH1*, *STK11*, usw. Daher empfehlen wir, solche seltenen risikoerhöhenden Mutationen in einzelnen Genen zu testen, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt sind:
  - Die Patientin hat eine persönliche Vorgesichte mit Brust-, Eierstock-, Eileiter- oder Bauchfellkrebs, oder
  - Ein biologischer Verwandter hat eine Mutation in einem einzelnen Gen, das für Brustkrebs prädisponiert ist (*BRCA1*, *BRCA2* usw.), oder
  - Bei einem biologischen Verwandten ersten oder zweiten Grades wurde Brustkrebs (unter 45 Jahren), Bauchspeicheldrüsenkrebs, Eierstockkrebs oder metastasierender Prostatakrebs oder zwei oder mehr Fälle von Brustkrebs bei ein und derselben Person diagnostiziert, oder ein männlicher biologischer Verwandter ersten/zweiten Grades hat eine Vorgesichte mit Brustkrebs, oder
  - Biologische Verwandte hatten drei oder mehr Tumoren, die mit erblichen Krebssyndromen assoziiert sind, oder
  - Die Patientin ist aschkenasisch-jüdischer Herkunft.
- Der AnteBC-Test stützt sich auf neueste wissenschaftliche Daten. Allerdings entwickelt sich das Gebiet der Genetik ständig weiter, was dazu führen kann, dass sich die Risikobewertungen in Zukunft durch neue Erkenntnisse ändern können. Daher können sich auch die auf den Testergebnissen basierenden klinischen Empfehlungen gegebenenfalls ändern.
- Verschiedene polygene Risikobewertungsmodelle, welche die Risiken für das gleiche Merkmal vorhersagen, können aufgrund von Unterschieden bei den in das Modell einbezogenen genetischen Varianten und deren Gewichtung zu unterschiedlichen Schätzungen des individuellen Risikos führen.
- Das Ergebnis dieses Tests ist im Zusammenhang mit anderen relevanten klinischen Daten zu betrachten. Neben der möglichen genetischen Veranlagung beeinflussen auch weitere Risikofaktoren das Risiko, an Brustkrebsrisiko zu erkranken.



# Klinische Empfehlungen zum AnteBC-Tests

*Basierend auf den Ergebnissen des polygenen Risiko-Score-Tests für Brustkrebs empfiehlt die Antegenes-Klinik der Patientin:*

- Eine Mammographie alle zwei Jahre ab einem Alter von 35 Jahren.
- Eine jährliches Mammographie ab einem Alter von 42 Jahren.
- Ein Beratungsgespräch mit Ihrem Arzt über die Anwendung einer das Brustkrebsrisiko senkenden hormonellen Chemoprävention (Tamoxifen, Aromatasehemmer).
- Befolgen Sie die allgemeinen Richtlinien zur Verringerung des Brustkrebsrisikos (siehe unsere Empfehlungen).

## Was ist als nächstes für den Patienten zu tun?

Um unsere klinischen Empfehlungen umzusetzen, können Sie sich an einen Arzt Ihrer Wahl wenden (Allgemeinmediziner, Hausarzt, Brustspezialist, Gynäkologe, Humangenetiker usw.).

Die Bewertung des polygenen Risikoscores ist neu und wird möglicherweise noch nicht in allen Arztpraxen eingesetzt, aber Ärzte können die in diesem Befund enthaltenen klinischen Empfehlungen und Erklärungen verwenden.

Neben der polygenen Komponente, die im AnteBC-Test verwendet wird, müssen auch andere Brustkrebsrisikofaktoren berücksichtigt werden.

Wir empfehlen eine weitergehende ärztliche Beratung, wenn bereits biologische Verwandte ersten oder zweiten Grades an Brustkrebs erkrankt sind oder waren.

## Für den Arzt und das medizinische Team

Die klinischen Empfehlungen, die den AnteBC-Test begleiten, basieren nur auf dem Alter des Patienten und den Ergebnissen des polygenen Risikos und berücksichtigen keine anderen Risikofaktoren. Daher ist es auch möglich, die aktuellen Empfehlungen unter Berücksichtigung weiterer Risikofaktoren zu ändern, falls dies erforderlich ist.

Die Ergebnisse des AnteBC-Tests können im Brustkrebs-Risikoabschätzungsmodell CanRisk verwendet werden, indem der z-Score im AnteBC-Testbericht und der Alpha-Wert von 0.437.

Der AnteBC-Test analysiert nicht die seltenen risikoerhöhenden Mutationen in einzelnen Genen, die für monogenetische Formen von Brustkrebs verantwortlich sind, wie z. B. *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2*, *PALB2*, *ATM*, *TP53*, *CDH1*, *STK11*, usw. Daher empfehlen wir, solche seltenen risikoerhöhenden Mutationen in einzelnen Genen zu testen, wenn die folgenden Kriterien erfüllt sind:

1. Die Patientin hat eine persönliche Vorgeschichte mit Brust-, Eierstock-, Eileiter- oder Bauchfellkrebs, oder
2. Ein biologischer Verwandter hat eine Mutation in einem einzelnen Gen, das für Brustkrebs prädisponiert ist (*BRCA1*, *BRCA2* usw.), oder
3. Bei einem biologischen Verwandten ersten oder zweiten Grades wurde Brustkrebs (unter 45 Jahren), Bauchspeicheldrüsenkrebs, Eierstockkrebs oder metastasierender Prostatakrebs oder zwei oder mehr Fälle von Brustkrebs bei ein und derselben Person diagnostiziert, oder ein männlicher biologischer Verwandter ersten/zweiten Grades hat eine Vorgeschichte mit Brustkrebs, oder
4. Biologische Verwandte hatten drei oder mehr Tumoren, die mit erblichen Krebssyndromen assoziiert sind, oder
5. Die Patientin ist aschkenasisch-jüdischer Herkunft.



## Gesundheitsverhalten

- Ein Body-Mass-Index von über 30 erhöht das Brustkrebsrisiko um den Faktor 1,5 bis 2. Daher wird Erwachsenen empfohlen, den Body-Mass-Index zwischen 18,5 und 24,9 oder zumindest unter 30 zu halten.
- Körperliche Aktivität senkt das Brustkrebsrisiko. Es wird empfohlen, sich an den meisten Tagen mindestens 30 Minuten lang mit mäßiger bis starker Intensität körperlich zu betätigen, und zwar insgesamt 1,5 bis 4 Stunden pro Woche.
- Der Konsum von nur einem alkoholischen Getränk pro Tag erhöht das Brustkrebsrisiko um 5 %. Regelmäßiger Alkoholkonsum sollte vermieden werden, um das Brustkrebsrisiko zu senken.
- Die Anwendung einer Hormonersatztherapie (HRT) in den Wechseljahren erhöht das Brustkrebsrisiko. Das Brustkrebsrisiko steigt bei der Anwendung einer Kombination aus Östrogen und Gestagen sowie bei der alleinigen Anwendung von Östrogen. Daher sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Medikamente mit Ihrem Arzt besprochen werden.
- Frauen, die noch nie ein Kind geboren haben, und Frauen, die ihr erstes Kind im Alter von 35 Jahren oder später zur Welt bringen, haben ein leicht erhöhtes Risiko, an Brustkrebs zu erkranken.
- Rauchen erhöht das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken.

## Begründung für die aktuellen klinischen Empfehlungen

Unabhängige Untersuchungen haben gezeigt, dass ein qualitativ hochwertiges Mammographie-Screening das Brustkrebs-Sterberisiko in dieser Altersgruppe um durchschnittlich 20 % senkt. Die individuellen Brustkrebsrisiken der Frauen sind jedoch sehr unterschiedlich, was bei der Durchführung des Screenings berücksichtigt werden muss. Der polygene Risikoscore ist einer der stärksten Risikofaktoren für Brustkrebs, der bei der Risikobewertung berücksichtigt werden muss.

Unsere Empfehlungen stützen sich derzeit auf die folgenden Punkte:

- Bei einem erhöhten polygenen Risiko empfehlen wir, dass eine Frau in dem Alter mit dem Mammographie-Screening beginnt, in dem ihr individuelles Risiko die gleiche Höhe erreicht wie das durchschnittliche Risiko zu Beginn des aktuellen Standardscreenings (50 Jahre).
- Ist das polygene Risiko durchschnittlich oder gering, empfehlen wir, das Screening entsprechend des Standardscreenings zu beginnen.
- Übersteigt das Risiko das Doppelte des Durchschnittsrisikos, wird empfohlen, jedes Jahr eine Mammographie durchzuführen.

## Körperbewusstsein

Wir empfehlen Ihnen, auf Ihren Körper zu achten, einschließlich des allgemeinen Zustands und möglicher Veränderungen Ihrer Brüste. Wenn Sie eines der unten aufgeführten Symptome bemerken, empfehlen wir Ihnen, einen Arzt aufzusuchen. Folgende Merkmale können auf die Entwicklung von Brustkrebs hinweisen:

- Abnormale Veränderungen der Brustform, -größe oder -farbe;
- Neuer Knoten oder neue Masse im Brustgewebe;
- Schmerzen oder Beschwerden in einer Brust;
- Veränderungen der Oberfläche der Brusthaut (die wie Orangenhaut aussieht), Hauteinziehung, „Faltenbildung“ oder ein Geschwür;
- Veränderung der Form oder Position einer Brustwarze oder Einziehung;
- Blutungen oder Rötungen um die Brustwarze, Ausfluss aus der Brustwarze;
- Vergrößerung der Achsellymphknoten.

In Deutschland wird das mammographische Brustkrebs-Screening standardmäßig in zweijährigen Abständen für Frauen zwischen 50 und 75 Jahren durchgeführt. Die klinischen Empfehlungen auf der Grundlage des AnteBC-Tests legen nahe, dass das Screening bei erhöhtem polygenem Risiko bei Frauen unter 50 Jahren früher beginnen und bei Frauen über 50 Jahren gegebenenfalls auch häufiger durchgeführt werden sollte.

Die deutschen Leitlinien für das Brustkrebs-Screening sind in der "Interdisziplinären S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms" zusammengefasst. In diesen Leitlinien wird empfohlen, dass sich Frauen im Alter von 40 bis 49 Jahren mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko alle zwei Jahre einem Mammographie-Screening unterziehen sollten. Die Leitlinien schlagen jedoch vor, dass die Entscheidung für ein Mammographie-Screening in dieser Altersgruppe auf einer individuellen Bewertung des potenziellen Nutzens und Schadens beruhen sollte, wobei die persönlichen Risikofaktoren der Frau für Brustkrebs und ihre Präferenzen berücksichtigt werden sollten. Der Bericht über den polygenen AnteBC-Risikoscore

- Übersteigt das Risiko das Dreifache des Durchschnittsrisikos, empfehlen wir zusätzlich zur Mammographie die Magnetresonanztomographie (MRT).

ist eine wichtige Information für die Planung der weiteren Brustkrebsprävention.





## AnteBC erläuternde Informationen und Beratung nach dem Test

Der AnteBC-Test umfasst insgesamt 2803 krankheitsrelevante Marker. Durch die Bestimmung aller krankheitsrelevanten Varianten im Genom der Patientin ergibt sich ein Risikoscore der Patientin für die Entwicklung von Brustkrebs von 2.15 SD-Einheiten. Der Risikoscore ist höher als bei 98 % und niedriger als bei 1 % der 33-jährigen Frauen. Mit anderen Worten: Der Brustkrebs-Risikoscore der Patientin liegt im 99. Perzentil aller 33-jährigen Frauen.

### Patient und Bevölkerung insgesamt



**Abbildung 1:** Höhe des Brustkrebsrisiko der Patientin im Vergleich zu anderen Frauen desselben Alters.

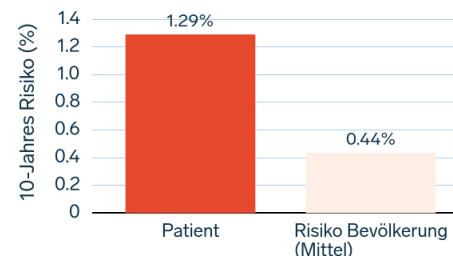
Der AnteBC-Test berücksichtigt die Herkunft, das Geschlecht und das Alter der Patientin sowie den demografischen Hintergrund. Das Risiko der Patientin, innerhalb der nächsten 10 Jahre an Brustkrebs zu erkranken, beträgt 1.29% (1.09-1.51%). Etwa 129 Frauen von 10.000 erkranken daran.

## Quellen

1. Padrik P, Puustusmaa M, Tönnis N, Kolk B, Saar R, Padrik A, et al. Implementation of Risk-Stratified Breast Cancer Prevention With a Polygenic Risk Score Test in Clinical Practice. *Breast Cancer* (Auckl). 2023;17:11782234231205700.
2. Mavaddat N, Michailidou K, Dennis J, Lush M, Fachal L, Lee A, et al. Polygenic Risk Scores for Prediction of Breast Cancer and Breast Cancer Subtypes. *Am J Hum Genet*. 2019;104(1):21-34.

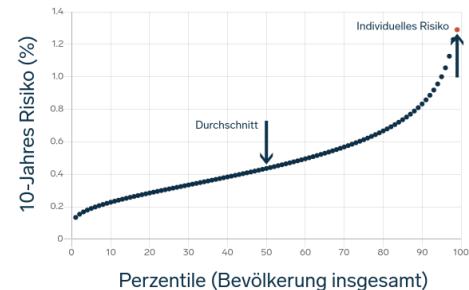
Gleichzeitig liegt das Brustkrebs-Risiko von 33-jährigen Frauen in Deutschland bei 0.44 % (0.41-0.46%) d. h. die erwartete Erkrankungsrate liegt bei 44 von 10.000 Frauen.

### 10-Jahres Risiko für die Erkrankung



**Abbildung 2:** Das absolute polygene Brustkrebsrisiko der Patientin in den nächsten 10 Jahren im Vergleich zum Bevölkerungsdurchschnitt.

### Risiko Bevölkerung, insgesamt



**Abbildung 3:** Lage des polygenen 10-Jahres-Risikos des Patienten auf der Risikoverteilungskurve der Bevölkerung.

## Kontakt

OÜ Antegenes (Lizenz L05386)

Registernr: 14489312

[info@antegenes.com](mailto:info@antegenes.com)

Telefonnr.: +372 53 778 141 (Mo-Fr 9.00-17.00 Uhr)

[www.antegenes.com](http://www.antegenes.com)