

# Patienteninformation: Gentestung bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs (Detail-Information):

Universitätsspital Basel  
Frauenklinik  
**PD Dr. med. Nicole Bürki**  
Spezialärztin  
Gynäkologische Onkologie / Genetische Beratung  
Spitalstrasse 21  
CH-4031 Basel

Tel: + 41 61 265 93 33 (Anmeldung)  
Intern direkt: 6 51 42 (nur montags)  
[nicole.buerki@usb.ch](mailto:nicole.buerki@usb.ch)

## Einleitung

---

Wenn Sie eine familiäre Belastung (= positive Familienanamnese) mit Brust- und Eierstockkrebs haben, dann kann dies Ihr Risiko, auch einen solchen Tumor zu entwickeln, erhöhen. Familiäre Belastung bedeutet:

- mehrere Angehörige haben Brust- oder Eierstockkrebs, oder
- eine Angehörige hat sowohl einen Brust- wie einen Eierstockkrebs, oder
- in mehr als einer Generation der Familie kommt Brust- und Eierstockkrebs vor.

Oft ist es so, dass in diesen Familien die Frauen vor dem Alter von 50 Jahren an Brust- oder Eierstockkrebs erkranken.

Mit einer Gentestung können wir feststellen, ob Sie ein abnormes Gen geerbt haben, welches das Risiko für die Entwicklung von Brust- oder Eierstockkrebs erhöht. Wenn Ihr Gentest positiv ist für eine Mutation (Veränderung, Fehler) in einem dieser Gene, dann gibt es Möglichkeiten, wie Sie Ihr Risiko, an Krebs zu erkranken, verringern können.

Eine Gentestung klärt aber nicht alle Fragen, ist somit nicht perfekt. Die meisten Frauen, die selbst Brustkrebs haben und/oder eine familiäre Belastung mit Brustkrebs haben, haben **kein** abnormes Gen; und nicht alle Frauen, die eine Mutation geerbt haben, bekommen deshalb Krebs.

In dieser Broschüre erfahren Sie mehr darüber, wer eine Gentestung in Betracht ziehen sollte, was vor einer Testung alles berücksichtigt werden soll, und wie Sie bei einer positiven Testung Ihr Risiko verringern können.

---

## Was ist eine Gentestung?

---

Krebs entwickelt sich aufgrund von Mutationen (Veränderungen) in einem oder mehreren Genen. Gene beinhalten die „Baupläne“, wie wir aussehen und wie unser Körper funktioniert und werden von den Eltern an ihre Kinder weiter vererbt. Wenn eine Veränderung (Fehler) im Gen vorliegt, dann nennen wir dies Mutation.

Es gibt zwei Typen von Mutationen:

- **Keimbahnmutationen:** sie sind in jeder Zelle vorhanden, so auch in Eizellen und Spermien und werden somit von Eltern auf ihre Kinder vererbt. Etwa 5 bis 10 Prozent der Brustkrebserkrankungen werden durch solche Keimbahnmutationen, wie jene in den Genen BRCA1 und BRCA 2 verursacht. Die Gentestung für Brust- und Eierstockkrebs analysiert üblicherweise genau diese zwei Gene auf Veränderungen. Die Untersuchung wird in der Regel an Zellen einer Blutprobe gemacht.
- **Erworbene Mutationen:** diese werden nicht vererbt, sondern entstehen im Verlaufe des Lebens in einzelnen Körperzellen, die in der Folge zu wuchern beginnen. Sie können verursacht werden durch Stoffe/ Belastungen in unserer Umwelt wie Strahlenbelastung, chemische Substanzen (wie jene vom Zigarettenrauch), Viren, aber auch ohne erkennbare Ursache. Die meisten Krebserkrankungen, so auch Brustkrebs, werden durch solche erworbenen Mutationen verursacht

## Wer sollte eine Gentestung in Betracht ziehen?

---

Eine genetische Beratung und allenfalls eine Testung sollten Frauen mit folgenden Hintergründen in Betracht ziehen:

- Zahlreiche nahe Verwandte haben Brust- oder Eierstockkrebs, ganz speziell wenn die Angehörigen bei der Diagnosestellung jung waren (jünger als 50 Jahre). Nahe Verwandte beinhalten: Mutter, Schwester oder Tochter, aber auch Männer mit Brustkrebs, wie Vater, Bruder und Sohn.
- Eine nahe Verwandte mit mehr als einem Krebs, wie z.B. Brustkrebs beider Brüste oder Brust- und Eierstockkrebs.
- Mehrere Generationen naher Verwandter mit Krebs (z.B. Grossmutter, Mutter, Schwester). Dabei ist die väterliche Seite gleich wichtig wie die mütterliche Seite. Es ist deshalb auch wichtig zu wissen, ob Cousins und Cousinen auf beiden Seiten der Familie an Krebs erkrankt sind oder nicht.
- Auch andere Krebserkrankungen zusätzlich zu Brust- und Eierstockkrebs können ein Hinweis auf eine erbliche Komponente sein. Es ist beispielsweise wichtig zu wissen, ob es Verwandte mit Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom), Prostatakrebs, Darmkrebs (Kolonkarzinom) oder Brustkrebs bei einem Mann gibt.

Wenn immer möglich, sollte als erste Person in einer Familie die Person getestet werden, die selbst an Krebs erkrankt ist. Üblicherweise würde man die jüngste nahe Verwandte mit Brust- oder Eierstockkrebs in einer Familie zuerst testen. Wenn man bei dieser keine Mutation findet, dann ist es meistens nicht hilfreich, gesunde Angehörige ohne Krebs zu testen.

## Gentestung

---

- **Beratung vor der Gentestung**

Bevor Sie einen Gentest durchführen lassen, überlegen Sie sich, welche Auswirkungen dies physisch, psychisch, praktisch und finanziell für Sie selbst sowie für Ihre Familie hat. Es ist sehr hilfreich, wenn Sie diese Punkte mit einer spezialisierten Beraterin/ Berater besprechen können, um genau zu verstehen, was Gentestung für Sie in Ihrer aktuellen Situation bedeutet.

Eine Liste der offiziellen Beraterstellen in der Schweiz finden Sie auf der Homepage der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung SAKK unter genetischer Beratung (<http://sakk.ch/de/download/183>). Wir bieten Ihnen hier an der Frauenklinik des Universitätsspitals Basel im Ambulatorium der gynäkologischen Onkologie eine solche Beratung bei Frau PD Dr. N. Bürki direkt vor Ort an. Diese ist in enger Zusammenarbeit mit den Humangenetikern (Prof. Dr. K. Heinemann, Prof. Dr. S. Cichon).

## Gentestung

---

- **Kosten und Versicherungsdeckung**

Da die BRCA-Gene gross sind und Hunderte von verschiedenen Mutationen möglich sind, ist die Gentestung relativ aufwändig und teuer.

Wenn aber die Kriterien der Beratung (anerkannte Stelle) und die Schweizer Richtlinien für die Indikationsstellung eingehalten werden, dann ist die Gentestung eine Pflichtleistung der Krankenkassen und wird rückvergütet unter Abzug der Franchise und des 10% Selbstbehaltes, wie bei allen ambulanten Leistungen. Meistens wird aber vor der Testung eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt (ärztliche Begründung, warum die Untersuchung notwendig ist), um nachher nicht unangenehme Diskussionen zu haben.

Einige fragen sich auch, wie die Resultate einer Gentestung ihre Chance hinsichtlich eines Krankenkassenwechsels oder einer späteren Lebensversicherung beeinflussen können. Für die Grundversicherung schützt Sie das Schweizer Gesetz, so dass ein Ausschluss nicht möglich ist. Wenn Sie aber neu eine Zusatzversicherung (halbprivat, privat) oder eine Lebensversicherung abschliessen wollen, dann muss die häufig gestellte Frage nach einer genetischen Testung wahrheitsgetreu ausgefüllt werden (nach dem Resultat darf jedoch nicht gefragt werden), was zu einer anderen Einstufung führen kann.

## Gentestung

---

### Beratung nach der Gentestung

Die meisten Ärztinnen und genetischen Berater machen die beste Erfahrung mit der persönlichen Übermittlung des Testresultates im Rahmen einer Sprechstunde. Bei diesem Treffen können Sie die Resultate gemeinsam diskutieren, Fragen stellen, erläutern, was das Resultat für einen selbst bedeutet und abklären, was man nun tun kann, um das Risiko, an Krebs zu erkranken, zu minimieren.

Wenn Ihr Test positiv für eine BRCA1 oder BRCA2-Mutation ist, dann wäre es wichtig, mit Ihrer Familie darüber zu reden. Einige Angehörige würden das Resultat auch gerne mit ihrem Arzt oder genetischen Berater besprechen und allenfalls sich selbst ebenfalls testen lassen.

## Interpretation der Resultate

---

Es ist nicht immer einfach, die Resultate genetischer Tests richtig zu interpretieren. Folgende Resultate können eintreffen:

- Der Test ist **positiv** für eine BRCA1 oder BRCA2-Mutation. Dies bedeutet, dass eine Mutation gefunden wurde, von der man weiss, dass sie mit einem erhöhten Krebsrisiko für Brust- und Eierstockkrebs und in geringerem Ausmass auch für Pankreas- und bei Männern für Prostatakarzinom einhergeht.
- Der Test ist **negativ**, was bedeutet, dass Sie keine BRCA-Mutation haben. Dies ist aber nicht gleich bedeutend damit, dass Sie keine vererbte Risikoerhöhung für Krebs haben. Nicht jede Mutation kann mit dem BRCA-Genest entdeckt werden. Zusätzlich gibt es auch laufend neue Mutationen, deren Bedeutung man noch gar nicht kennt.
- Ein „**wirklich negatives**“ Resultat bedeutet, dass eine BRCA1- oder BRCA2-Mutation bei einem oder mehreren erkrankten Familienangehörigen vorliegt, aber bei Ihnen nicht. Dieses Resultat bedeutet üblicherweise, dass Sie in etwa das Krebsrisiko der allgemeinen Bevölkerung haben (bei Brustkrebs sind dies ca. 10-13% Lebenszeitrisiko, bei Eierstockkrebs 1.5-2.5%).
- Der Test ist **positiv** für eine Mutation „**of unknown significance**“. Dies bedeutet, dass Sie zwar eine Mutation haben, aber es ist noch unklar, ob diese Ihr Risiko für Brust- oder Eierstockkrebs wirklich erhöht.

Ein negatives Resultat bedeutet aber eben nicht, dass Sie keinen Krebs bekommen können, genauso wenig wie ein positives Resultat bedeutet, dass Sie sicher Krebs entwickeln werden.

---

## Wenn Ihr Test für einen BRCA-Mutation positiv ist, dann gilt:

---

- Ihr lebenslanges Risiko, an Brustkrebs zu erkranken liegt bei einer BRCA1-Mutation zwischen 55 und 85% und bei einer BRCA2-Mutation zwischen 50 und 85%. Das heisst, dass von 100 Frauen mit einer BRCA1-Mutation zwischen 55 und 85 Frauen im Laufe Ihres Lebens an Brustkrebs erkranken werden.
- Ihr lebenslanges Risiko für Eierstockkrebs liegt bei 35-46% für eine BRCA1-Mutation und bei 13-23% für eine BRCA2-Mutation. Ihr lebenslanges Risiko für Pankreas- und bei Männern auch für Prostatakrebs ist gegenüber der Bevölkerung erhöht.

Die Interpretation der Testresultate kann sehr komplex sein. Manchmal sind negative Resultate sogar schwieriger zu interpretieren als positive. Es ist wichtig, dass Sie im Rahmen einer genetischen Sprechstunde besprechen können, was die Resultate für Sie zu bedeuten haben.

## Reduktion des Krebsrisikos

---

Wenn Ihr Gentest positiv ausfällt, dann gibt es verschiedene Möglichkeiten, Screenings zur Früherkennung von Krebs durchzuführen oder auch Massnahmen zu ergreifen, um Ihr erhöhtes Krebsrisiko zu vermindern:

- Häufigere Screening-Untersuchungen für Brust- und Eierstockkrebs
- Operative Massnahmen zur Risikoreduktion
- Einnahme eines Medikamentes zur Risikoreduktion

Die beste Strategie beinhaltet meistens eine Kombination dieser Methoden (siehe Tabelle 1).

Wenn Ihr Testresultat für eine BRCA-Mutation negativ ist, aber Sie eine starke familiäre Belastung mit Brust- und Eierstockkrebs haben, dann wenden Sie sich an Ihre Ärztin/ Ihren Arzt oder genetischen Berater, um zu besprechen, wie Sie ihr Risiko minimieren können, Krebs zu entwickeln.

## Screening für Brustkrebs

---

Frauen, die eine BRCA-Mutation ererbt haben, wird üblicherweise empfohlen, engmaschigere Kontrollen bezüglich der Brust wahrzunehmen.

Dies beinhaltet:

- monatliche Brustselbstkontrolle ab dem Alter von 18 Jahren. Es macht Sinn, dass Sie Ihre Brust selbst gut kennen lernen. Eine Instruktion wird in der Tabelle 2 gegeben. (Studien konnten bis heute aber nicht beweisen, dass damit ein Brustkrebs früher erkannt wird und dass damit ein Überlebensvorteil verbunden ist).
- ärztliche Brustkontrolle alle 6 Monate ab dem Alter von 25 J.
- Bildgebung der Brust alle 6 Monate, alternierend mit Ultraschall und MRI ab dem Alter von 25 J. (oder individualisiert je nach Familiengeschichte).

## Screening für Eierstockkrebs

---

Frauen, die eine BRCA-Mutation geerbt haben, haben auch ein deutlich erhöhtes Risiko, Eierstockkrebs zu entwickeln. Leider gibt es aber keinen guten Screening-Test, um Eierstockkrebs früh zu erkennen.

Langjährige Erfahrungen mit Risikofrauen haben gezeigt, dass selbst engmaschige gynäkologische Kontrollen mit Vaginal-Ultraschall und Tumormarker-Bestimmung im Blut (CA-125) alle 6 Monate ab dem Alter von 35 J. (oder 5-10 Jahre vor der Erkrankung der Jüngsten in der Familie) nicht gut genug sind, um Eierstockkrebs sicher früh zu erkennen, obwohl diese Massnahmen für die eine oder andere Frau doch hilfreich waren.

## Operative Massnahmen

---

Eine Alternative zu den Screening-Untersuchungen zur Risikosenkung bietet die Operation an. Diese sogenannten präventiven oder prophylaktischen Operationen (Entfernung eines Organs noch bevor darin Krebs festgestellt wurde) können Ihr Krebsrisiko erheblich reduzieren und somit dazu verhelfen, dass Sie Ihre Angst vor Krebs minimieren können. Sprechen Sie mit Ihren Gynäkologen über die Risiken und Vorteile solcher präventiver Operationen.

- Brustentfernung: Frauen, die sich beide Brüste entfernen lassen (prophylaktische Mastektomie beidseits) reduzieren ihr Risiko Brustkrebs zu entwickeln um mehr als 90%.
- Eierstock/-Eileiterentfernung: Wenn eine Frau mit hohem Krebsrisiko sich beide Eierstöcke und Eileiter entfernen lässt, konnte gezeigt werden, dass sie damit ihr Risiko für Eierstock- oder Eileiterkrebs um 96% und gleichzeitig auch jenes für Brustkrebs (vor der Menopause) um 50-60% reduziert. Den grössten Gewinn haben jene Frauen, die diese Operation vor der Menopause vornehmen lassen, ganz besonders wenn diese bereits im Alter von 40 Jahren nach abgeschlossener Familienplanung erfolgt.

## Medikamentöse Prävention

---

Das Medikament Tamoxifen, das auch seit vielen Jahren bei der Brustkrebsbehandlung eingesetzt wird, kann bei BRCA-Mutationsträgerinnen auch das Risiko erstmals an Brustkrebs zu erkranken reduzieren, obwohl das Ausmass der Reduktion in dieser Situation nicht ganz geklärt ist (zur Rückfallprophylaxe wird das Risiko um 50-60% reduziert).

Hormonelle Verhütungsmittel (Pille, Pflaster, Vaginalring, Spritze oder Stäbchen) können das Risiko für Eierstockkrebs reduzieren bei einer Anwendung von mehr als fünf Jahren. Die aktuellen Daten lassen vermuten, dass dies so auch für Frauen mit einer BRCA-Mutation gilt. Allerdings gibt es aber auch Hinweise dafür, dass diese hormonellen Verhütungsmittel gleichzeitig das Risiko für Brustkrebs erhöhen und zwar speziell bei BRCA1-Mutationsträgerinnen.

Wenn Sie eine BRCA-Mutation haben, besprechen Sie Ihre individuellen Risiken und Vorteile einer hormonellen Verhütung mit Ihrer/m Gynäkologen/in oder einer spezifischen gynäkologisch-genetischen Beratungsstelle wie der unseren.

**Tabelle 1:**  
**Geschätzte Auswirkung verschiedener Kombinationen von Massnahmen zur Risikoreduktion für Brust- und Eierstockkrebs bei Mutationsträgerinnen.**

Mögliche Kombination an Massnahmen	Prozent der Risikoreduktion für	
	Brustkrebs	Eierstockkrebs
Prophylaktische Brustentfernung und BSO vor 40 J.	>90%	~90%
BSO vor 40 J. und Tamoxifen	~85%	~95%
BSO vor 40 J. und Brustkrebs-Screening	40-50%	~95%
Brustkrebs-Screening und Eierstockkrebs-Screening*	0%	0%

BSO: beidseitige Eierstock- und Eileiterentfernung

\* Screening beeinflusst das Risiko, Krebs zu entwickeln nicht, aber kann das Risiko, an Krebs zu sterben günstig beeinflussen durch eine frühere Entdeckung eines Tumors. Das Screening für Eierstockkrebs ist schwierig und bisher konnte nicht gezeigt werden, dass es das Sterberisiko an Eierstockkrebs reduziert. Brustkrebs-Screening rettet Leben bei Frauen mit einem durchschnittlichen Brustkrebsrisiko. Für Frauen mit Mutationen sind bisher noch nicht genügend Studiendaten vorliegend, die das auch in dieser Gruppe beweisen können.

## Tabelle 2: Brustselbstuntersuchung

Die beste Zeit, um die Brustselbstuntersuchung durchzuführen ist kurz nach dem Ende der Menstruation. Wenn Sie bereits in der Menopause sind, kann die Untersuchung jederzeit durchgeführt werden.

Einige Frauen machen diese Untersuchung einmal pro Monat, andere weniger oft oder gar nicht.

Tun Sie das, was für Sie gut ist und Ihnen gut tut.

Beginnen Sie die Untersuchung vor dem Spiegel. Stützen Sie Ihre Hände in die Hüften und beobachten Sie Ihre Brüste hinsichtlich Veränderungen in der Hautfarbe oder Oberflächenstruktur und auf Ausbuckelungen oder Einziehungen in der Silhouette. Beachten Sie auch, wie Ihre Brustwarzen aussehen. Einige Frauen haben flache oder etwas eingezogene Brustwarzen. Wenn dies schon immer so war, dann ist dies normal. Wichtig ist aber zu merken, wenn sich da etwas ändert, da dies ein Krankheitszeichen sein kann.

Nun nehmen Sie die Arme über Ihren Kopf und drehen Sie unter steter Beobachtung langsam zu beiden Seiten. Betrachten Sie beide Brüste ganz im Spiegel. Falls notwendig heben Sie jede Brust einzeln etwas an, damit Sie auch die Haut unter der Brust sehen können.

Legen Sie sich nun hin und legen Sie Ihre linke Hand unter Ihren Kopf (damit wird die Brust flacher und die Untersuchung wird einfacher). Nehmen Sie die rechte Hand, um die linke Brust zu untersuchen und beginnen Sie oben aussen gegen die Achselhöhle hin. Tasten Sie nun sternförmig auf die Brustwarze zu und wieder nach aussen hin die ganze Brust ab. Beginnen Sie die Untersuchung der Brust mit den Fingerbeeren der drei mittleren Fingern (nicht die Fingerspitzen) und bewegen Sie die Finger so, wie wenn Sie ein 20-Rappenstück unter einer Decke ertasten wollten. Untersuchen Sie jede Stelle Ihrer Brust mit 2-3 unterschiedlichen Druckstärken (zunächst leicht, dann fester und dann ganz fest). Dann wechseln Sie die Hand und untersuchen Sie auch die andere Brust in gleicher Weise.

Es ist normal, dass Sie am Oberkörper Ihre Rippen spüren. Abnormale Befunde fühlen sich meistens fest an, etwas unregelmässig in der Form und manchmal wie auf der Brustwand festgeklebt. Wenn Sie unsicher sind, ob das was Sie spüren normal oder abnormal ist, dann kontaktieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin und zeigen den Befund.