

Brustkrebs verstehen

Der pathologische Befund als Wegweiser
zur systemischen Therapie

Antihormone*Antikörper*Chemotherapie
Ein Leitfaden





Annette Kruse-Keirath,
Vorstand
Allianz gegen Brustkrebs e.V.

VORWORT ZUR DRITTEN AUFLAGE

Der Titel unserer Broschüre: “Brustkrebs verstehen” ist auch heute noch aktueller denn je. Gerade nach der Erstdiagnose “Brustkrebs” wünschen sich viele Patientinnen und Patienten verlässliche Orientierungshilfen, um in dieser schwierigen Zeit die richtigen, vielleicht sogar überlebenswichtigen Entscheidungen zu treffen.

Chemotherapie ja oder nein, vor oder nach der Operation, Bestrahlung, Brustaufbau jetzt oder später, bin ich genetisch bzw. familiär vorbelastet, können auch meine Töchter erkranken, kann und soll ich mich humangenetisch beraten lassen, ist die vorbeugende Entfernung einer gesunden Brust sinnvoll? Auf all diese Fragen benötigt man Antworten.

Zudem gilt es, sich mit neuen medizinischen Vokabeln und Begriffen vertraut zu machen, um zu verstehen, wie Therapien “funktionieren” und die Behandlungswege aktiv mitzugehen. Das ist nicht immer leicht, zumal die Medizin gerade in den letzten Jahren sehr viele erfolgversprechende Therapieansätze neu entwickelt hat.

Die Tumorbilogie - der genetische Fingerabdruck spielt heute für die Therapieentscheidung eine immer wichtigere Rolle. Denn Brustkrebs ist nicht gleich Brustkrebs und je passgenauer und zielgerichteter das Behandlungskonzept ist, desto besser sind die Heilungschancen und die Langzeitperspektive für die Betroffenen.

Die vorliegende Broschüre, in die die aktuellen Forschungserkenntnisse eingeflossen sind, beantwortet grundlegende Fragen zum pathologischen Befund, gibt einen Überblick über die Untersuchungen, die zur Verfügung stehen und zeigt auf, wie entscheidend die Arbeit der Pathologen für eine zielgerichtete, der individuellen Risikosituation entsprechende Therapiekonzeption ist.



Ute Stutz,
Patienteninformationszentrum der
Universitätsmedizin Greifswald,
Mitglied Allianz gegen Brustkrebs e.V.

VORWORT

Nach der einschneidenden Diagnose Brustkrebs steht den Betroffenen ein großes Team aus Fachleuten zur Verfügung, um die nun folgende Therapie zu planen. In der Klinik sind dies zum einen die Experten unterschiedlicher Fachrichtungen (z.B. Senologie, Radiologie, Onkologie), die jeden einzelnen Fall in der Tumorkonferenz eingehend besprechen. Zum anderen sind dies auch die Pflegefachkräfte, die die Patientinnen und Patienten von Beginn an durch die Therapie begleiten.

Eine unserer Aufgaben als Breast Care Nurse (speziell ausgebildete Pflegefachkraft für Brusterkrankungen) ist es, den Betroffenen bei Fragen zur Seite zu stehen. Diese Broschüre soll dabei helfen, Fragen zum pathologischen Befund und dazu, welchen Einfluss dieser auf die individuelle Therapie der Erkrankten hat, zu beantworten.

Die Netzwerkarbeit ist ein wesentlicher Bestandteil der Aufgaben der Breast Care Nurse, so dass diese im Bedarfsfall auch immer den behandelnden Senologen hinzuziehen kann.

Herzlich bedanken wir uns für die Unterstützung und wissenschaftliche Beratung bei der Überarbeitung der Broschüre bei:

Dr. Antje Belau, Fachärztin für Gynäkologie, Medikamentöse Tumortherapie, Palliativmedizin, Greifswald

INHALT

Keine sichere Diagnose ohne Pathologen	4
Behandlung von Brustkrebs - lokal vs. systemisch	5
Histologische Typisierung	6
G wie Grading	7
T wie TumorgroÙe	8
N wie Nodalstatus	9
M wie Metastasen	10
R, L, V, Ki-67, E-Cadherin	11

Wer bekommt eine Antihormontherapie?12

Immunhistochemischer Rezeptor-Nachweis13

Antihormontherapie mit Tamoxifen.....14

Antihormontherapie mit Aromatasehemmern15

Wer bekommt eine HER2-Antikörpertherapie?16

HER2-Bestimmung17

Behandlung mit HER2-Antikörpern18

Wer bekommt eine Chemotherapie?19

Risikogruppen bei HR+, HER2-Tumoren20

Im Zweifelsfall: Genexpressionstest21

Chemotherapie: Behandlung mit Zytostatika.....22

Neue Behandlungsoptionen - Hoffnung für die Zukunft23

Keine sichere Diagnose ohne Pathologen

Nicht jeder Tumor in einer Brust ist bösartig, also Krebs. Deswegen werden die verdächtigen Zellen in der Pathologie zunächst unter einem Mikroskop angesehen. Dabei werden verschiedene Eigenschaften der Zellen untersucht.

Wenn festgestellt wird, dass es sich tatsächlich um Brustkrebs handelt, schließen sich weitere Untersuchungen an. Auf Grundlage der Ergebnisse planen die Ärzte gemeinsam mit den Betroffenen die weitere Therapie.

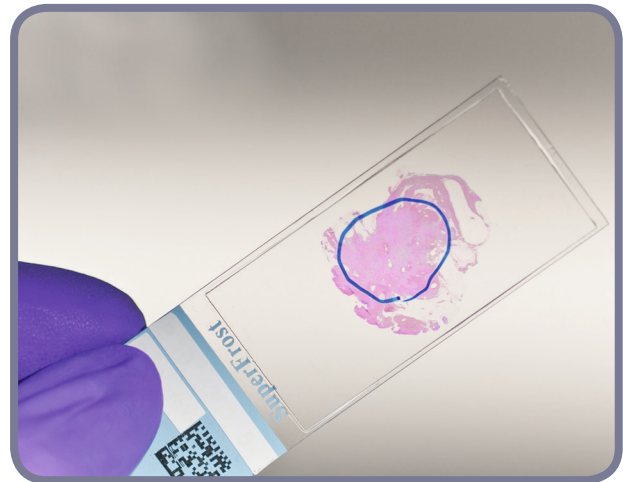
Dabei finden zunehmend auch molekularpathologische Befunde Eingang in die Diagnostik. Denn die individuellen genetischen Eigenschaften des Tumors sind für die Therapieentscheidung wichtig. In jedem vollständigen Pathologiebericht findet sich die

Angabe über den histologischen Typ des Tumors, das Grading sowie die Hormon- und HER2-Rezeptoren.

Im Anschluss an eine Operation wird zudem beschrieben, ob das Tumorgewebe in Gefäße einbricht, ob nur ein oder mehrere

Tumoren vorliegen und ob der Sicherheitsabstand zwischen Tumor und Schnitttrand eingehalten wurde.

Auch die Tumorgröße und die Anzahl der befallenen Lymphknoten werden im Pathologiebericht erfasst.



Behandlung von Brustkrebs - lokal vs. systemisch

Eine Brustkrebserkrankung im Frühstadium (das heißt: Es liegen keine Fernmetastasen vor) wird sowohl lokal als auch systemisch behandelt. Lokale Behandlung bedeutet: Operation und ggf. Bestrahlung mit dem Ziel, alle Tumorzellen in der Brust zu entfernen und eine Wiedererkrankung der Brust (Rezidiv) zu verhindern. Wenn ein bösartiger Tumor in der Brust entdeckt wird, kann es manchmal auch sein, dass sich einzelne Krebszellen bereits über die Blutbahn oder das Lymphsystem im Körper verbreitet haben.

Um zu verhindern, dass diese Zellen zu Metastasen (Tochtergeschwulsten) in den Organen werden, wird mit der systemischen Therapie der ganze Körper behandelt.

Welche Art der systemischen Therapie die richtige ist, richtet sich nach den individuellen Eigenschaften des Tumors, die im pathologischen Befund beschrieben sind.



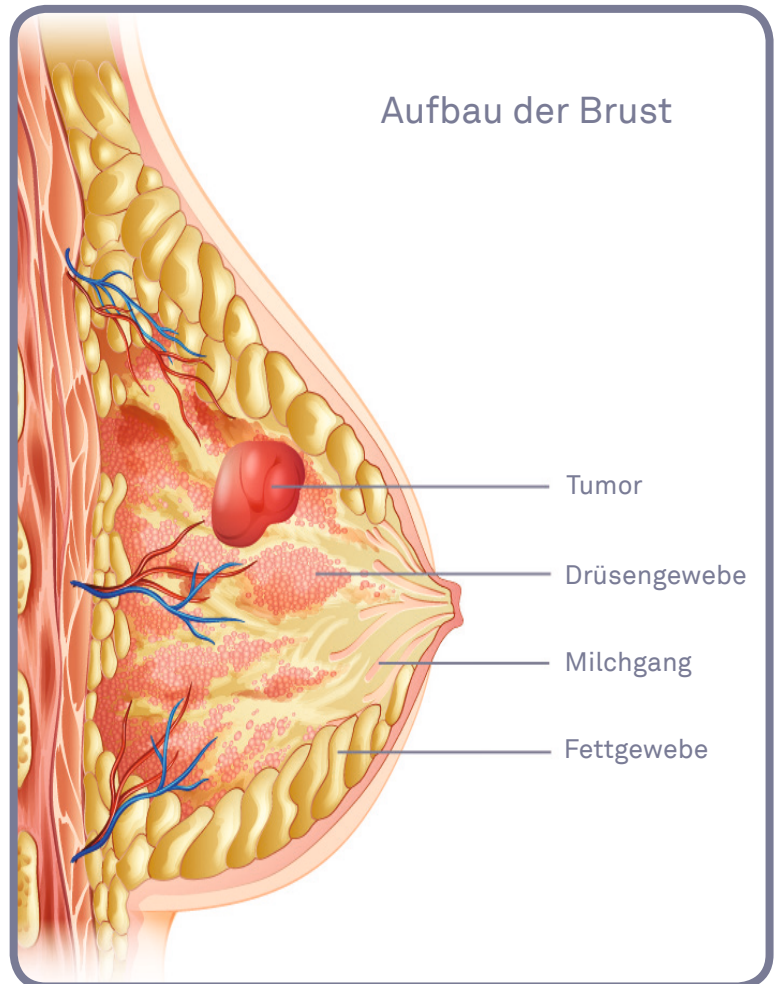
Histologische Typisierung

Die histologische Typisierung von Brustkrebs erfolgt anhand der WHO-Klassifikation (World Health Organization).

Beim Brustkrebs unterscheidet man zunächst invasive (ins Gewebe wachsende) und nicht invasive Tumorformen (sie verbleiben in der Brustdrüse).

Brustkrebs kann zudem viele unterschiedliche mikroskopische Erscheinungsformen haben. Die bekanntesten und häufigsten Formen sind das invasive duktales Mamma-Karzinom, das von den Milchgängen ausgeht, und das invasive lobuläre Mamma-Karzinom, das sich in den Drüsenläppchen bildet.

Daneben gibt es noch zahlreiche weitere Typen, die von den Pathologen unterschieden und im Befund benannt werden.



G wie Grading

Das Grading (engl. *to grade*, ein-stufen, klassifizieren) beschreibt, wie sehr sich das Tumorgewebe von normalem Brustgewebe unterscheidet. Je ähnlicher die Tumorzellen den gesunden Zellen sind, desto besser ist die Prognose.

Pathologen untersuchen die Zellen nach folgenden Kriterien:

- Architektur des Tumors (z.B. drüsig, solide oder verstreute einzelne Zellen),
- Gestalt und Größe der Zellen (Zellpolymorphie) und
- Zellteilungsrate (Mitoserate).

Unterteilt wird beim Grading in die Gruppen G1 bis G4.

G1	Tumor ist gut differenziert, also normalem Brustdrüsengewebe noch recht ähnlich.
G2	Tumor ist mäßig differenziert und zeigt größere Unterschiede zum Brustdrüsengewebe als bei G1
G3	Tumor ist schlecht/niedrig differenziert und hat kaum noch Ähnlichkeit mit normalem Brustdrüsengewebe.
G4	undifferenziert - Ursprungsgewebe ist nicht mehr erkennbar

T wie Tumorgröße

T1a bis 0,5 cm



T1b bis 1 cm



T1c bis 2 cm



T2 bis 5 cm



Die ungefähre Größe eines Tumors lässt sich bereits vor einer Operation mit bildgebenden Verfahren wie Ultraschall, Mammographie, Tomosynthese oder Magnetresonanztomographie (MRT) ermitteln.

Die exakte Größe des Tumors kann jedoch nur der Pathologe anhand des OP-Präparats (entnommenes Gewebe) bestimmen.

Eine durch Bildgebung bestimmte Tumorgröße wird in der Regel mit der Abkürzung cT gekennzeichnet (c für clinical, T für Tumorgröße). Wurde die Größe durch den Pathologen festgestellt, wird dies mit dem Kürzel pT gekennzeichnet.

Die Tumorgröße ist ein wichtiger Prognosefaktor und wird auf einer Skala von T0 bis T4 angegeben. Wird ein nicht invasiver Tumor entdeckt, wird dies mit einem Tis (is für in situ, lateinisch für „am Ort“) gekennzeichnet.

T0	kein Tumor nachweisbar
Tis	Carcinoma in situ, nicht invasiv
T1	bis 2 cm
T1mic	Mikroinvasion bis 0,1 cm
T1a	> 0,1 cm bis 0,5 cm
T1b	> 0,5 cm bis 1 cm
T1c	> 1 cm bis 2 cm
T2	> 2 cm bis 5 cm
T3	> als 5 cm
T4	jede Größe mit Ausdehnung auf die Brustwand oder Haut

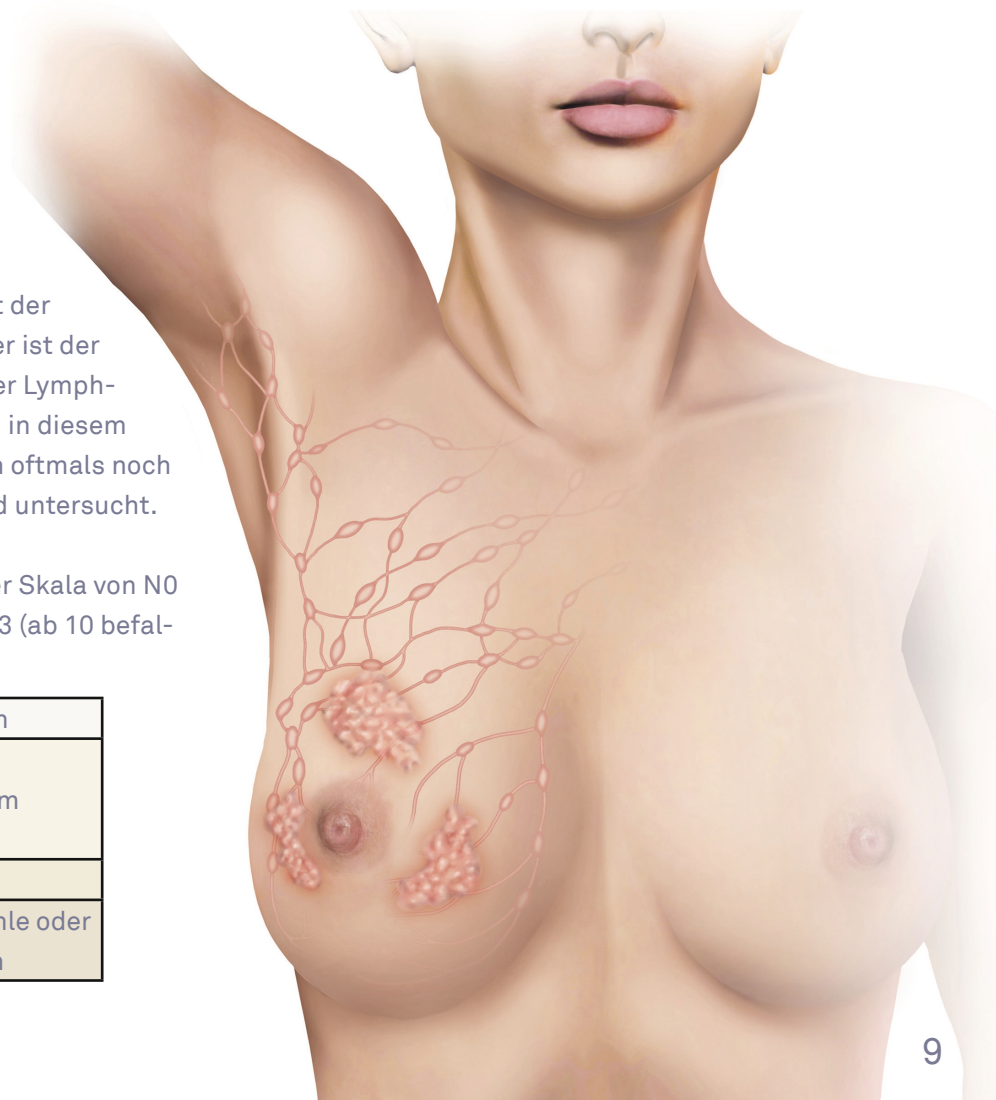
N wie Nodalstatus

Ein weiterer wichtiger Prognosefaktor ist der Lymphknotenstatus oder auch Nodalstatus (von nodus: lateinisch für Knoten). Dieser gibt an, ob und in wie vielen Lymphknoten in der Achselhöhle bereits Krebszellen/Metastasen vorhanden sind.

Untersucht wird in der Regel zunächst der Wächterlymphknoten (Sentinel). Dieser ist der Lymphknoten, der im Abflussgebiet der Lymphe an erster Stelle liegt. Wenn in diesem Krebszellen gefunden werden, werden oftmals noch weitere Lymphknoten entnommen und untersucht.

Angegeben wird das Ergebnis auf einer Skala von N0 (keine befallenen Lymphknoten) bis N3 (ab 10 befallenen Lymphknoten).

N0	keine befallenen Lymphknoten
N1	1-3 in der Achselhöhle Metastase ist größer als 0,2mm aber nicht größer als 0,2cm
N2	4-9 in der Achselhöhle
N3	10 oder mehr in der Achselhöhle oder unter/über dem Schlüsselbein



M wie Metastasen

Wenn der Tumor gestreut oder andere Organe befallen hat, nennt man das Metastasierung.

Metastasen entstehen, wenn sich einzelne Tumorzellen vom Brusttumor lösen, über Blut- oder Lymphbahnen in andere Organe gelangen, sich dort wiederum un-

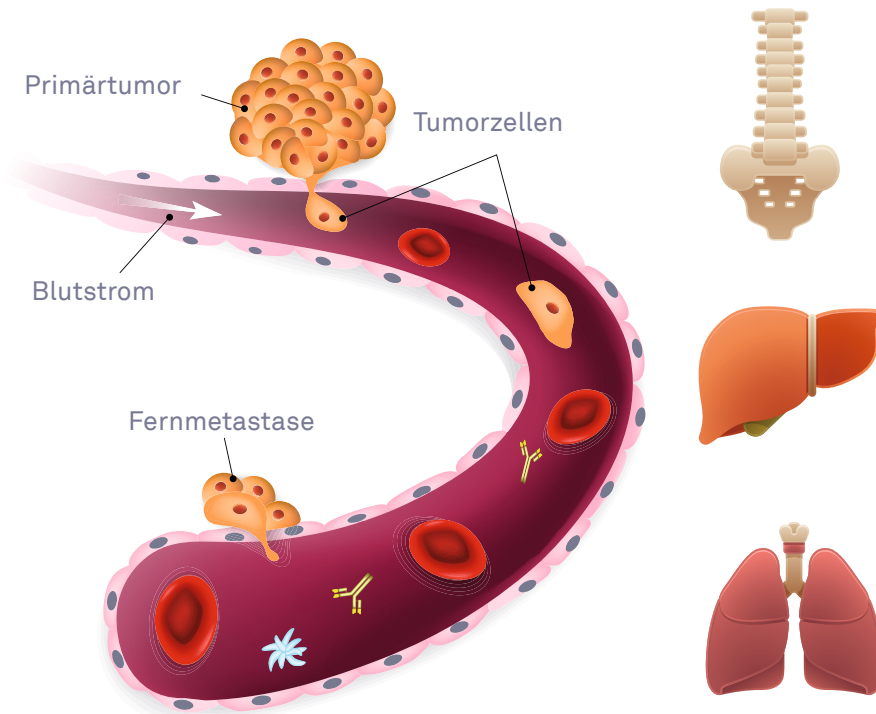
kontrolliert teilen und zu einem Tumor heranwachsen.

Oft werden bei der Erstdiagnose deswegen für das sogenannte Staging, das Feststellen des Stadiums der Erkrankung, auch andere Organe untersucht. Vor allem Knochen, Leber und

Lunge werden überprüft. Die entsprechenden Untersuchungen werden von Internisten, Radiologen und Nuklearmedizinern durchgeführt.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten der Staging-Untersuchungen, meistens ist es eine Kombination aus Knochenszintigramm und Computertomographie (CT).

Unterschieden wird zwischen M0 (keine Fernmetastasen nachweisbar) und M1 (Fernmetastasen vorhanden).



M0	keine Fernmetastasen in anderen Organen
M1	Metastasen in anderen Organen nachweisbar

R, L, V, Ki-67, E-Cadherin

Neben der üblichen TNM-Klassifikation werden vom Pathologen weitere Tumoreigenschaften beschrieben.

R wie Resektionsrand

Das Ziel einer Operation ist immer, den Tumor mit einem Sicherheitsabstand, also einem kleinen Mantel an gesundem Gewebe, zu entfernen. Gelingt dies, spricht man von einer R0-Resektion. Bei einer R1-Resektion, bei der Krebszellen im Schnittrand (Resektat) gefunden werden, wird in der Regel eine weitere Operation durchgeführt.

L wie Lymphgefäße

Der Pathologe untersucht, ob der Tumor in die ihn umgebenden Lymphgefäße hineingewachsen ist. Ist dies nicht der Fall, wird dies mit L0 beschrieben, L1 bedeutet, dass Tumorzellen in den Lymphgefäßen gefunden wurden.

V wie Vasa (lateinisch: Gefäße)

Ob der Tumor in umliegende Blutgefäße eingewachsen ist, wird ebenfalls überprüft. Hier bedeutet V0, dass in den Blutgefäßen keine Tumorzellen entdeckt wurden (negativer Befund). Werden dagegen in den Blutgefäßen Tumorzellen gefunden, bezeichnet man das als V1, (positiver Befund).

Ki-67

Das Protein Ki-67 wird benutzt, um sich teilende Zellen zu markieren. Je mehr Zellen sich teilen, desto aggressiver ist der Tumor. Der Pathologe färbt die Zellen und bestimmt am Mikroskop die Anzahl der sich teilenden Zellen. Diese gibt er in Prozent an.

E-Cadherin

E-Cadherin ist ein Marker, der dem Pathologen hilft, zwischen ductal und lobulär zu unterscheiden. Sollte E-Cadherin im Bericht nicht aufgeführt sein, war dieser Test für die Diagnostik nicht notwendig, weil sich der Tumor auch ohne diesen Test eindeutig zuordnen ließ.

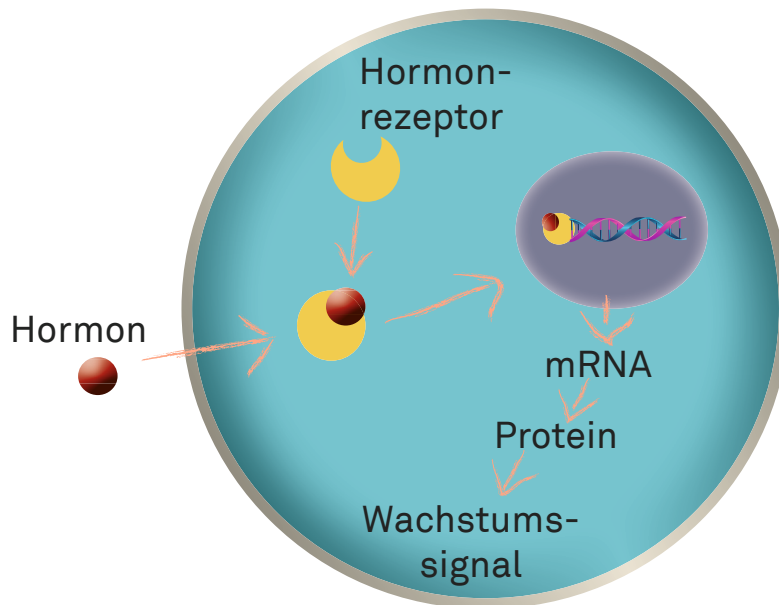


Wer bekommt eine Antihormontherapie?

Etwa 75 Prozent aller Brustkrebs-Tumoren weisen Hormonrezeptoren auf, eine Art „Andockstellen“ für die Hormone Östrogen und/oder Progesteron. Die Hormone binden sich in der Tumorzelle an die Rezeptoren

und fördern das Tumorwachstum. Sind Hormonrezeptoren vorhanden, können die Betroffenen mit einer antihormonellen Therapie behandelt werden. Über einen Zeitraum von maximal zehn

Jahren wird dann entweder das Medikament Tamoxifen oder ein Aromatasehemmer eingenommen (siehe S. 14/15).



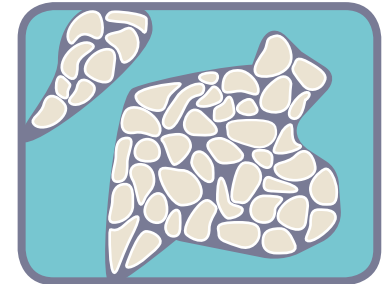
Immunhistochemischer Rezeptor-Nachweis

Um die Hormonrezeptoren nachzuweisen, wird das Gewebe mit einem speziellen Marker gefärbt, mit dem hormonrezeptor-positive Zellen sichtbar gemacht werden. Unter dem Mikroskop werden die Farbtintensität und der Anteil der positiven Zellen bewertet.

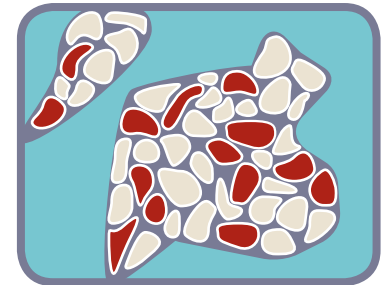
Farbtintensität und Anteil der positiven Zellen werden multipliziert, das Ergebnis ist der immunreaktive Score (IRS oder Allred). Bereits ab einem Score von 1 wird der Tumor als hormonrezeptor-sensitiv klassifiziert und es kommt eine antihormonelle Behandlung in Frage.

Farbtintensität pos. Zellkerne in %	keine Farbreaktion = 0 Punkte	schwache Farbreaktion = 1 Punkt	mäßige Farbreaktion = 2 Punkte	starke Farbreaktion = 3 Punkte
keine positiven Zellkerne = 0 Punkte	IRS=0	IRS=0	IRS=0	IRS=0
< 10 % positive Zellkerne = 1 Punkt	IRS=0	IRS=1	IRS=2	IRS=3
10-50 % positive Zellkerne = 2 Punkte	IRS=0	IRS=2	IRS=4	IRS=6
51-80 % positive Zellkerne = 3 Punkte	IRS=0	IRS=3	IRS=6	IRS=9
> 80 % positive Zellkerne = 4 Punkte	IRS=0	IRS=4	IRS=8	IRS=12

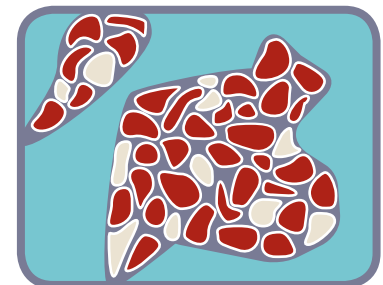
Berechnung des IRS-Scores. Ein Score von 0 entspricht einem hormonrezeptor-negativen Karzinom, bei einem Score von 1 bis 12 ist der Tumor hormonrezeptor-positiv.



keine positiven Zellen



10-50 % positive Zellen

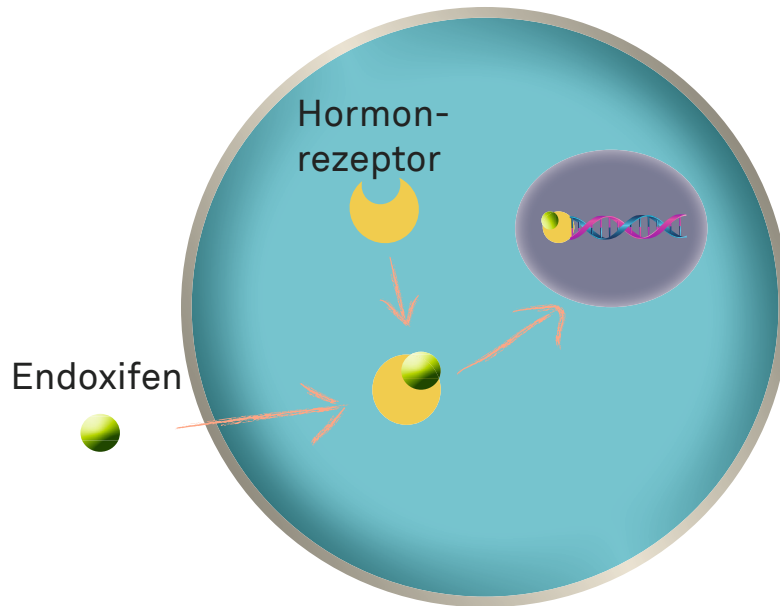


> 80 % positive Zellen

Antihormontherapie mit Tamoxifen

Tamoxifen wird im Körper in den Wirkstoff Endoxifen umgewandelt. Endoxifen ist von seiner Beschaffenheit dem Östrogen sehr ähnlich und kann an den Hormonrezeptor "andocken". So wird der Rezeptor blockiert.

Das Hormon gelangt nun zwar noch in den Zellkern und bindet sich an die DNA. Tamoxifen verhindert aber, dass das Wachstumssignal ausgelöst wird.

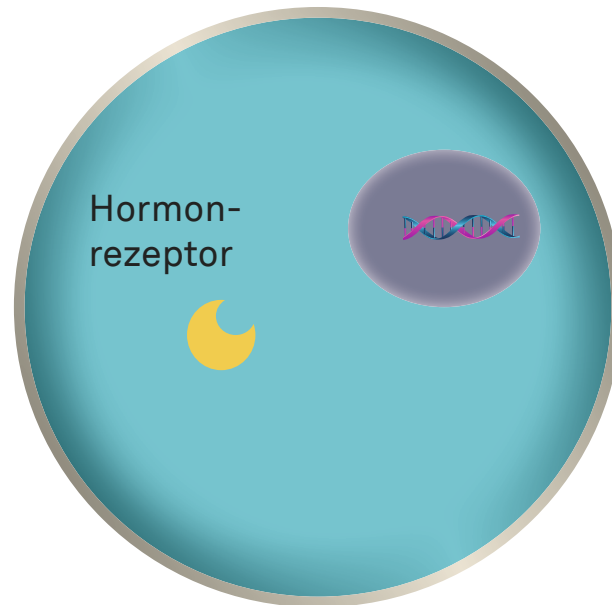


Antihormontherapie mit Aromatasehemmern

Aromatasehemmer kommen für Frauen in Frage, deren Eierstöcke kein Östrogen mehr produzieren. Dies ist nach den Wechseljahren der Fall. Die Östrogenproduktion in den Eierstöcken kann aber auch künstlich durch die Gabe sogenannter GnRH-Analoga unterdrückt werden.

Östrogen wird jedoch weiterhin z.B. in Muskel- oder Fettzellen gebildet. Hierfür ist das Enzym Aromatase notwendig. Aromatasehemmer deaktivieren die Aromatase, so dass kein Ös-

trogen mehr im Körper gebildet werden kann und sich demnach auch nicht an die Hormonrezeptoren binden kann. Bei Frauen, die die Wechseljahre noch nicht hinter sich haben, kommt es zu einem vorzeitigen Eintritt ins Klimakterium (Wechseljahre).



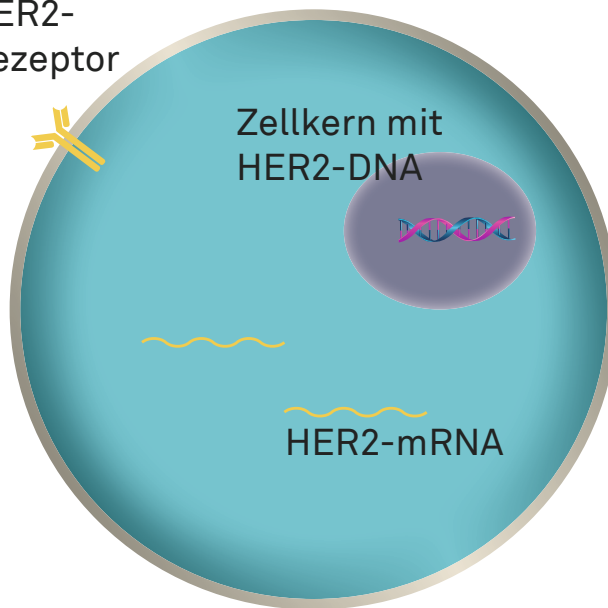
Wer bekommt eine HER2-Antikörpertherapie?

HER2 ist ein Rezeptor, also ein Eiweiß bzw. Proteinbaustein auf der Oberfläche von Zellen. Über diesen Rezeptor werden Wachstumssignale von der Zelloberfläche an den Zellkern weitergeleitet. Während sich die normale HER2-Rezeptormenge einer ge-

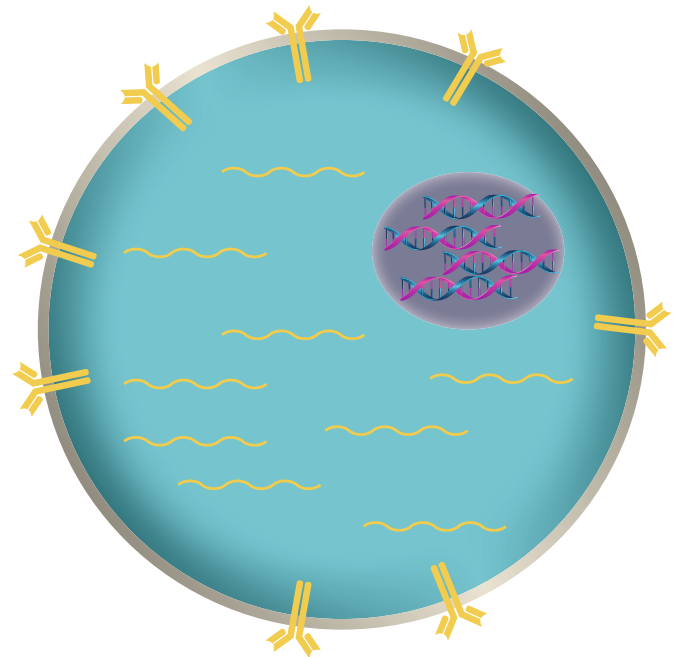
sunden Zelle auf ca. 100.000 Rezeptoren/Zelle beläuft, können Tumorzellen das bis zu 40fache an solchen Rezeptoren aufweisen. In diesen Fällen spricht man von einer Überexpression, die Zellen werden dann als HER2-positiv bezeichnet. Dies ist

etwa bei 20 Prozent aller Neuerkrankungen der Fall. Die Überexpression ist problematisch, da hierdurch die Zellteilung angeregt und gleichzeitig das natürliche Altern und Absterben einer Zelle gehemmt wird.

HER2-Rezeptor



Zelle mit normal exprimiertem HER2-Rezeptor.



Zelle mit überexprimiertem HER2-Rezeptor.

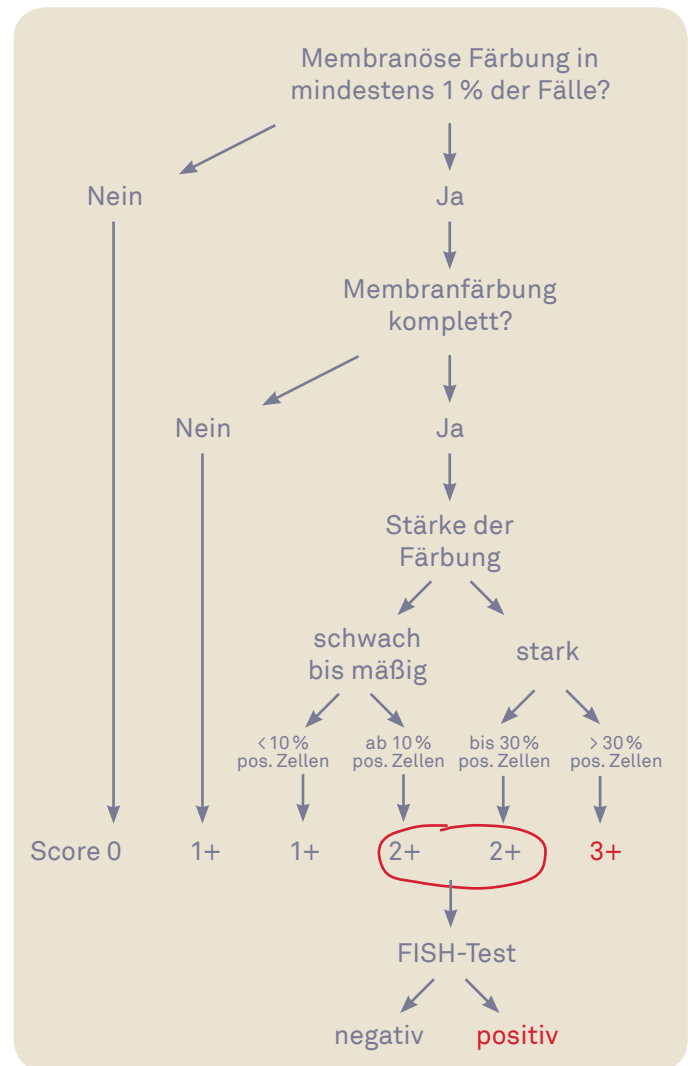
HER2-Bestimmung

Um den HER2-Rezeptor-Status zu bestimmen, wird der Tumor zunächst immunhistochemisch untersucht. Mit einer speziellen Färbetechnik werden die Rezeptoren auf der Zelle sichtbar gemacht, unter dem Mikroskop beurteilt und einem Score (0, 1+, 2+, 3+) zugeteilt.

Ein Score von 0 bedeutet, dass die Tumorzellen eindeutig HER2-Rezeptor-negativ sind. Ein Score von 1+ bedeutet HER2 low: in diesem Fall sind ca. 50% der Tumorzellen HER2 positiv. Diese Information ist nach neuesten Studien insbesondere für die systemische Therapie beim metastasierten Brustkrebs bedeutsam.

Der Wert 2+ ist ein unklares Ergebnis, so dass in diesen Fällen noch eine weitere Analyse zum Einsatz kommt: der FISH-Test (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung).

Bei diesem Test wird die Anzahl der HER2-Genkopien ermittelt und der Tumor so als HER2-positiv oder negativ klassifiziert.

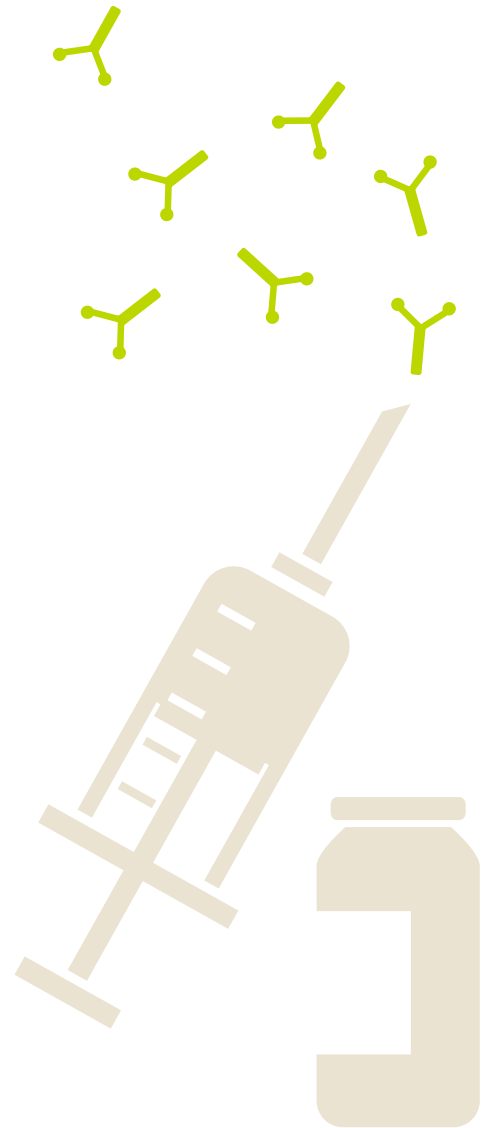
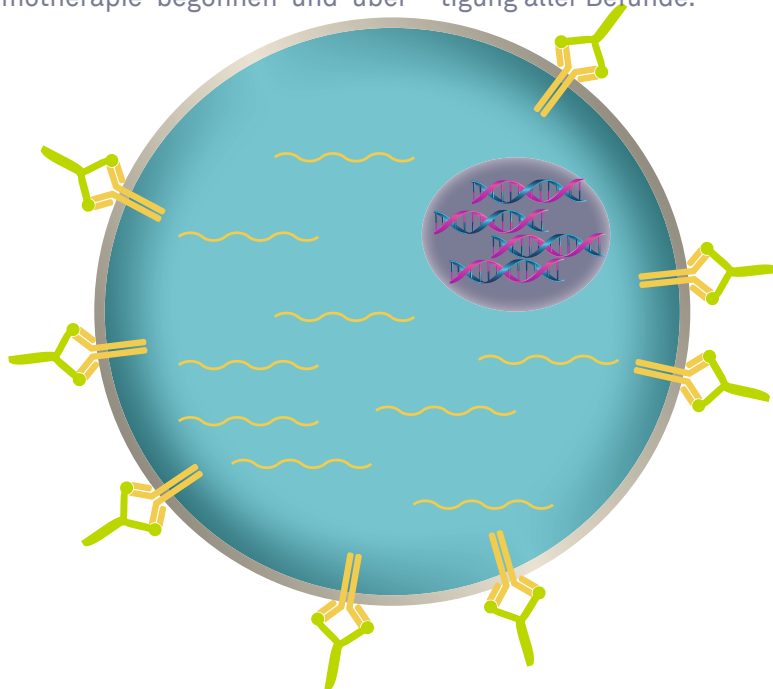


Behandlung mit HER2-Antikörpern

Der HER2-Wachstumsfaktorrezeptor kann mit Antikörpern blockiert werden. Das gängigste Mittel ist Trastuzumab, das als Infusion oder mit einer Spritze subkutan (direkt unter die Haut) gegeben wird. Dieser Antikörper bindet an den HER2-Rezeptor und hemmt so das Wachstum der Zellen. Die Antikörpertherapie wird in der Regel zusammen mit einer Chemotherapie begonnen und über

ein Jahr lang weitergeführt.

In manchen Fällen wird die Behandlung mit einem zweiten Antikörper, dem Pertuzumab kombiniert (Doppelstrangblockade) oder auf diesen umgestellt. Die Entscheidung zur Therapieänderung trifft der Onkologe zusammen mit der Patientin/dem Patienten und unter Berücksichtigung aller Befunde.



Wer bekommt eine Chemotherapie?

Ob eine Chemotherapie notwendig ist oder nicht, hängt von vielen der beschriebenen Faktoren ab.

Zunächst ist es für die Therapieentscheidung wichtig, welche der Rezeptoren vorhanden sind.


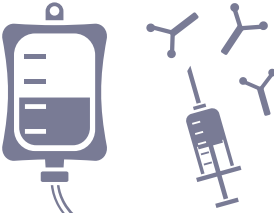
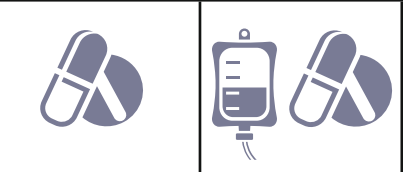
Sind gar keine der drei Rezeptoren (Östrogen, Progesteron, HER2) vorhanden, spricht man von einem triple (dreifach) negativen Karzinom. Bei diesem ist die einzige Möglichkeit der systemischen Therapie die Chemotherapie. Den Betroffenen wird

deswegen in der Regel zu dieser Therapie geraten. Bei hohem Lebensalter der Erkrankten oder starken anderweitigen gesundheitlichen Beeinträchtigungen ist eine Chemotherapie aber nicht möglich.

Je nach Größe des HER2-positiven Tumors kann zudem eine Chemotherapie angeraten werden, da man von einem zusätzlichen Nutzen dieser Therapie in Kombination mit der Antikörpertherapie ausgeht.

Schwieriger ist die Entscheidung

für oder gegen eine Chemotherapie bei hormonrezeptor-positivem und HER2-negativem Brustkrebs. Diese können systemisch mit einer alleinigen Antihormontherapie behandelt werden, die zusätzliche Gabe einer Chemotherapie ist jedoch auch möglich. Um hier eine sichere Therapieentscheidung treffen zu können, müssen weitere Tumoreigenschaften berücksichtigt werden.

triple-negativ	HER2-positiv	Hormonrezeptor-positiv UND HER2-negativ
<p>IMMER Chemotherapie</p> 	<p>IMMER Chemotherapie (je nach Tumorgroße) und Antikörper</p> 	<p>IMMER Antihormontherapie MANCHMAL Chemotherapie</p> 

Risikogruppen bei HR+, HER2-Tumoren

Patientinnen und Patienten mit hormonrezeptor-positivem und HER2-negativem (HR+, HER2-) Brustkrebs können anhand von zusätzlichen Informationen über Tumor und Betroffenen in drei Risikogruppen eingeteilt werden.

Zu unterscheiden sind:

- Brustkrebserkrankungen mit niedrigem, mittlerem oder hohem Risiko dafür, dass Tumorzellen in anderen Organen als der Brust wachsen und Metastasen bilden.

Nach den aktuellen Behandlungs-Leitlinien, zum Beispiel denen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), wird Erkrankten mit einem niedrigen Rückfallrisiko nur noch eine antihormonelle Therapie empfohlen.

- Patientinnen und Patienten mit einem hohen Risiko für eine Metastasierung sollen hingegen eine Chemotherapie erhalten.
- Problematisch bleibt die Entscheidung für oder gegen eine

Chemotherapie bei Betroffenen der mittleren Risikogruppe. Lange Zeit war es üblich, diesen aus Unsicherheit eine Chemotherapie zu empfehlen.

Dank neuer Untersuchungsmethoden kann heute auch bei diesen Patientinnen und Patienten die Prognose mit Hilfe eines Genexpressionstests eindeutiger bestimmt werden.

Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
N0 und T < 2cm und G1 und L0/V0 und Alter > 35 Ki 67 > 20	N0 und T > 2 cm oder G2-3 oder L1/V1 oder Alter < 35, N1 Ki 67 > 20	N2-3 M1

Im Zweifelsfall: Genexpressionstest

Für die Betroffenen, bei denen alle anderen Kriterien keine Therapieentscheidung für oder gegen die Chemotherapie zulassen, empfehlen die Leitlinien den Einsatz eines Genexpressionstests.

Es gibt unterschiedliche Testverfahren, deren Kosten inzwischen von den meisten gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden. Schon seit einigen Jahren werden Genexpressionstests auch von Pathologen in Deutschland durchgeführt. Im Rahmen der Untersuchung wird die Aktivität bestimmter krankheitsrelevanter Gene im Tumorgewebe analysiert. Das Testergebnis liegt meist innerhalb weniger Tage vor, so dass die weitere Therapie zügig und zeitnah geplant werden kann.

Moderne Genexpressionstests lassen neben dem Ergebnis der molekularen Untersuchung auch klinische Daten wie Tumorgöße

und Nodalstatus in das Ergebnis einfließen und unterscheiden klar zwischen niedrigem und hohem Risiko.

Als niedrig gilt das Rückfallrisiko, wenn es unter 10 Prozent innerhalb von zehn Jahren liegt. Für diese Erkrankten sind die Gefahren einer Chemotherapie - zum Beispiel Herzprobleme oder Zweitkarzinome - größer als ihr potenzieller Nutzen.

Bei neueren Genexpressionstests wird die Prognose für alle Patientinnen und Patienten über einen Zeitraum von zehn Jahren angegeben. Diese Langzeitsicherheit ist wichtig, da HR+, HER2-Tumoren oft auch nach mehreren Jahren noch Metastasen verursachen können.



Chemotherapie: Behandlung mit Zytostatika

Ein Zytostatikum ist eine giftige chemische Substanz, die den Zellzyklus stört, verhindert oder verzögert. Das Ziel der Therapie mit Zellgiften ist, dass Tumorzellen sich nicht mehr teilen oder verbreiten können.

Eine Chemotherapie kann “adjuvant” nach einer Brust-Operation erfolgen oder “neoadjuvant” vor der Operation eingesetzt werden, um zum Beispiel das Ansprechen auf die Therapie zu beurteilen und ggf. den Tumor zunächst zu verkleinern.

In der Regel erhalten Patientinnen und Patienten (gleichzeitig oder nacheinander) eine Kombination aus mehreren Chemotherapeutika mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. Meist sind dies sogenannte Taxane und Anthrazykline.

Das Ziel der Behandlung ist, das Wachstum der Tumorzellen zu unterbinden und eine Streuung zu verhindern. Die Kombinationstherapie kann die Wirkung der Chemotherapie verstärken.

Zytostatika schädigen insbesondere Zellen, die sich häufig teilen. Gewollt ist die Schädigung bei den Tumorzellen, aber auch anderes gesundes und schnell wachsendes Gewebe wird in Mitleidenchaft gezogen.

Besonders häufig werden die blutbildenden Zellen des Knochenmarks, Haarwurzeln und Schleimhautzellen geschädigt. Es kann zu Blutbild-Veränderungen, Haarausfall und Problemen im Mund-, Magen- und Darmbereich kommen. Zudem kann eine Chemotherapie bei jungen Frauen zu Unfruchtbarkeit führen. Im Hinblick auf den Fertilitätserhalt

kann man sich bei bestimmten Institutionen (z.B. Fertiprotect) beraten lassen.

Während viele Nebenwirkungen mit Ende der Therapie abklingen, können Langzeitfolgen wie Herzprobleme oder Zweitkarzinome oft erst in den Folgejahren entstehen. Das sind die Gründe dafür, dass eine Chemotherapie nicht leichtfertig verordnet wird, sondern bei der Entscheidung für die Therapie alle sinnvollen diagnostischen Mittel ausgeschöpft werden.

Um die passende Therapie zu finden, ist die individuelle Beratung der Patientin/des Patienten deshalb zwingend erforderlich. Zu berücksichtigen sind die persönlichen Vorstellungen und der allgemeine Gesundheitszustand der Betroffenen.

Neue Behandlungsoptionen - Hoffnung für die Zukunft

Insbesondere beim metastasierten Brustkrebs eröffnen die sogenannten Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC = Antibody-Drug-Conjugates) innovative und wirksame Therapieoptionen. Medikamente, die zu dieser Wirkstoffklasse gehören, verfügen über drei unterschiedliche Bausteine: einen monoklonalen Antikörper, ein hoch wirksames Zytostatikum sowie einen sogenannten Linker, der die beiden Komponenten fest miteinander verbindet. Diese neue Form der Krebstherapie sorgt dafür, dass die Medikamente gezielt an die Tumorzellen gebracht werden, ohne dass umliegende, gesunde Zellen geschädigt werden. Damit gelingt eine sehr effektive und präzise Bekämpfung der Tumorzellen mit deutlich verringerter Zellvergiftung (Toxizität). Die ADC-Therapien weisen im Vergleich zur Chemotherapie aber

nicht nur eine höhere Wirksamkeit, sondern auch ein zumeist weniger belastendes Nebenwirkungsprofil auf.

Die monoklonalen Antikörper, die bei den ADC zum Einsatz kommen, verfügen über die Eigenschaft, spezielle Antigene zu erkennen, die vor allem von den Zieltumorzellen an der Zelloberfläche ausgebildet werden. Der Antikörper heftet sich dann an der Oberfläche dieser Zellen an und liefert das Zytostatikum damit direkt dort ab, wo es zum Einsatz kommen soll. Gesunde Zellen, die das entsprechende Antigen nicht an der Zelloberfläche ausbilden, werden dabei weitgehend geschont. Das eingesetzte Chemotherapeutikum wirkt damit nur lokal und entfaltet keine belastenden systemischen Nebenwirkungen. Eigene Enzyme leiten Zellselbstmord

ein. Das ADC dockt zunächst an der Zielzelle an und wird dann als Ganzes aufgenommen. Im Inneren der Zelle löst sich das Zytostatikum dann vom Linker. Hierdurch wird es therapeutisch scharf geschaltet.

Zur Anwendung kommen dabei Zellgifte, die den programmierten Selbstmord der Zelle auslösen. Für onkologische Behandlungen sind derzeit elf ADC zugelassen, mehr als 100 befinden sich in der Entwicklung. Studien zeigen: ADC wirken bei metastasiertem Brustkrebs! In der Brustkrebstherapie kommen heute schon ADC zum Einsatz. Besonders bei metastasiertem Brustkrebs, aber auch in der Behandlung des triple-negativen Mammakarzinoms eröffnen die ADC der neuesten Generation vielversprechende Behandlungsoptionen.

Nach Einschätzung führender Krebsforscher wird die Weiterentwicklung der ADC eine noch zielgerichtetere und maßgeschneiderte Therapie für viele Betroffene ermöglichen. Schon

jetzt eröffnen die zur Verfügung stehenden Präparate die Möglichkeit, Krebszellen effektiver und präziser zu behandeln, um so das Fortschreiten der Erkrankung zu bremsen und Patientin-

nen und Patienten unter einer besser verträglichen Therapie ein längeres (Über)Leben zu ermöglichen.

Raum für Notizen

.....

.....

.....

.....

.....

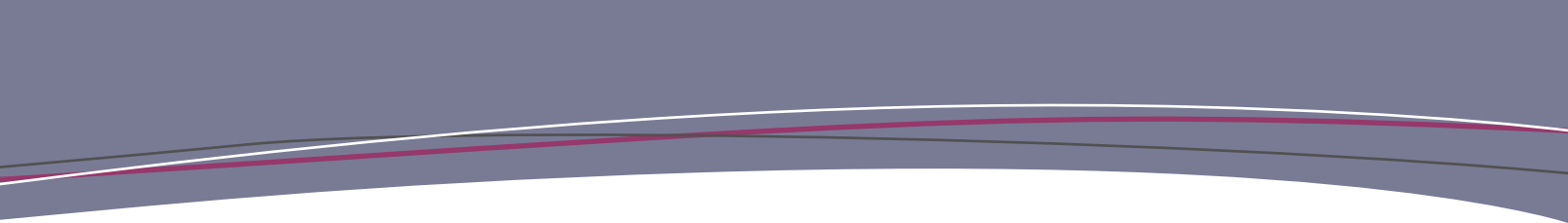
.....

.....

.....

.....

.....



.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Weitere Informationen:

- Allianz gegen Brustkrebs: www.allianz-gegen-brustkrebs.de
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: www.ago-online.de
- Deutsche Krebsgesellschaft: www.krebsgesellschaft.de
- Deutsche Krebshilfe: www.krebshilfe.de
- dkfz Krebsinformationsdienst: www.krebsinformationsdienst.de

Bei Fragen zögern Sie bitte nicht, die Sie behandelnden Ärzte und die Pflegekräfte anzusprechen!

Stand der Broschüre: Januar 2025



Allianz
gegen
Brustkrebs

Herausgegeben von der Allianz gegen Brustkrebs e.V.

Kontakt:
Allianz gegen Brustkrebs e.V.
Kapellbergweg 16
97215 Weigenheim
E-Mail: info@allianz-gegen-brustkrebs.de
Web: www.allianz-gegen-brustkrebs.de

Alle Infos auch im Netz:
www.brustkrebs-verstehen.de