



BRUSTKREBS (MAMMAKARZINOM)

Allgemein

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung der Frau. Jede 8. Frau erkrankt im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. Die beachtliche Zahl von über 5000 Neuerkrankungen pro Jahr ist in Österreich zu verzeichnen und diese Zahl ist stetig steigend. Brustkrebs tritt typischerweise im 50.-70. Lebensjahr d.h. bei Frauen nach dem Wechsel auf, allerdings werden 30-40% aller Brustkrebsfälle bei prämenopausalen (vor dem Wechsel) Frauen diagnostiziert. Obwohl das Risiko an Brustkrebs zu erkranken über die letzten Jahrzehnte kontinuierlich zugenommen hat, ist die Brustkrebssterblichkeit vor allem aufgrund von Früherkennung und verbesserter Therapie drastisch zurückgegangen. Durchschnittlich können 60-70% aller Brustkrebspatientinnen geheilt werden. Wird der Tumor in einem früheren Stadium entdeckt und die optimale Therapie eingeleitet und durchgeführt ist die Wahrscheinlichkeit geheilt zu werden noch deutlich höher. Eine gute, intensive Zusammenarbeit der Patientin mit dem betreuenden Arzt unter wenn möglich Einbeziehung des Umfeldes der Patientin soll beitragen diese Krebserkrankung zu besiegen.

Ursachen

Die Frage nach der einzelnen, in ‚diesem speziellen Fall‘ verantwortlichen Ursache kann meist nicht beantwortet werden. Es gibt verschiedene Risikofaktoren (z.B. Rauchen, Übergewicht, Alkohol, hohe Brustdichte, Stoffwechselerkrankungen etc.) die das Brustkrebsrisiko erhöhen. Ebenso gibt es genetische Veränderungen (Veränderungen im Erbgut/ BRCA 1, BRCA2), die zu einer deutlichen Erhöhung des Brustkrebsrisikos aber gleichzeitig auch des Risikos anderer Krebserkrankungen führen. Eine individuelle Beratung ist sinnvoll um zum Einen Aufzuklären und zum Anderen Maßnahmen einleiten zu können, das Brustkrebsrisiko zu reduzieren.

Entstehung

Krebszellen sind veränderte Zellen, die abnorm wachsen, sich unkontrolliert vermehren und normale Zellen in ihrer Funktion zunehmend behindern. Krebszellen können im Gegensatz zu gesunden, ‚normalen Zellen‘ in andere Strukturen, Gefäße Organe ‚hineinwachsen‘ bzw. in andere Organe verschleppt werden (metastasieren) und diese zerstören. Es dauert mehrere Jahre bis aus einigen wenigen Krebszellen ein wenige Millimeter großer, in der Mammographie sichtbarer Tumor entsteht. Die Wahrscheinlichkeit, dass dieser Tumor bei der Erstdiagnose bereits gestreut hat hängt von der Bösartigkeit (Grading) der Krebszellen und von seiner Größe ab. Werden regelmäßig Früherkennungsuntersuchungen durchgeführt, ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich Krebszellen bereits außerhalb der Brust in anderen Organen befinden äußerst gering.





Diagnose

Um einen Tumor in einem möglichst frühen, gut behandelbaren Stadium zu entdecken, ist es wichtig, regelmäßig Früherkennungsuntersuchungen durchzuführen. Hierzu zählt die Selbstuntersuchung der Brust genauso wie die regelmäßige klinische Untersuchung der Brust durch den Arzt, die Früherkennungsmammographie und auch die Mammasonographie (Brustultraschall). Manchmal ist auch eine Magnetresonanzuntersuchung als Früherkennungsuntersuchung notwendig.

Die Verdachtsdiagnose ‚Brustkrebs‘ kann durch den Frauenarzt bzw. Radiologen gestellt werden. Der Pathologe kann infolge durch feingewebliche (histologische) Untersuchung einer Biopsie des Tumors oder nach operativer Entfernung des Tumors die Diagnose bestätigen.

Wird ein verdächtiger Tumor oder Mikrokalk im Rahmen der Früherkennung entdeckt, sollte ein Spezialist zur weiteren Abklärung aufgesucht werden. Der radiologische Befund endet in so einem Fall meist mit ‚BIRADS IV‘ oder ‚BIRADS V‘ (Bedeutung siehe Tabelle).

BI-RADS Bedeutung Prozedere

BIRADS	Bedeutung	Was zu tun ist
0	Keine Aussage möglich	weitere Untersuchungen sind nötig, z.B. MRI oder Vergleichsmammographie (Screening-Situation)
1	Normalbefund	keine weitere Abklärung erforderlich (Kontrolle wie vorgesehen)
2	sicher benigner / gutartiger Befund	keine weitere Abklärung erforderlich (Kontrolle wie vorgesehen)
3	vermutlich gutartiger Befund (weniger als 2 % Malignomwahrscheinlichkeit)	Kontrolluntersuchung in 3 - 6 Monaten empfohlen oder Biopsie
4	suspekter / verdächtiger Befund	Biopsie / Gewebeprobe (z.B. ultraschall- oder mammographiegesteuerte Stanz- oder Vakuumbiopsie, evtl. offene Probeentnahme)
5	mehr als 95 % Wahrscheinlichkeit für Malignität (Bösartigkeit)	Histologische Sicherung durch Biopsie ist notwendig (siehe unter 4)
6	Biopsie durchgeführt, Malignität nachgewiesen	

BI-RADS® = "BREAST IMAGING REPORT AND DATA SYSTEM", AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY - WWW.ACR.ORG





Besteht der Verdacht aufgrund der bildgebenden Untersuchungen, dass ein bösartiger Tumor der Brust vorliegen könnte, soll eine Stanzbiopsie (Probeentnahme durch eine Nadel) durchgeführt werden. Die Biopsie kann nicht überall erfolgen, da sie mit viel Erfahrung und der nötigen Ausbildung durchgeführt werden soll. Eine Biopsie ist – wenn richtig durchgeführt – keine sehr schmerzhaft oder risikoreiche Untersuchung. Sie wird nach sorgfältiger Desinfektion in lokaler Betäubung durchgeführt. Die Patientin kann im Regelfall die Ordination nach 30min. wieder verlassen.

Das entnommene Gewebe wird infolge durch einen Pathologen beurteilt. Dies ist ein sehr aufwendiger Arbeitsprozess, bei dem das Gewebe in zahlreiche hauchdünne (<1mm) Schnitte unterteilt wird und jeder 'Schnitt' – nach entsprechender Färbung – komplett mit dem Mikroskop beurteilt wird. Abschließend stellt der Pathologe einen histologischen (feingeweblichen) Befund.

Stadien

Liegt in der Tat Brustkrebs (durch den Pathologen gesichert) vor, kann zur Abschätzung der Prognose aber vor allem für die Therapieplanung eine Stadieneinteilung erfolgen.

Um eine korrekte Beurteilung machen zu können werden folgende Eckpunkte benötigt:

- Tumorgröße,
- Lymphknotenstatus,
- Fernmetastasen,
- Lymph- und Blutgefäßeinbruch,
- Grading,
- Hormonrezeptorstatus,
- HER-2-Status,
- Menopausenstatus und
- das Alter

TNM/pTNM-Klassifikation

TNM ist ein weit verbreitetes Verfahren, um Tumoren einzuteilen. pTNM steht für pathologisch gesicherte Daten, die nach der Operation vorliegen. Bei der pTNM-Klassifikation wird ein „y“ vorgestellt, wenn vor der Operation schon eine Chemotherapie stattgefunden hat. Die Klassifizierung hat den Vorteil, dass alle behandelnden Ärzte und Patienten die gleiche Information über das Stadium der Erkrankung haben. Außerdem lassen sich daraus Therapien und Prognosen ableiten.

Im Englischen steht TNM für:

- T für "Tumor": Größe des Primärtumors (T0 bis T4)
- N für „Node“: Anzahl der Lymphknotenmetastasen (N0 bis N3)
- M für "Metastase": Anzahl der Fernmetastasen, z.B: in Knochen, Leber, Lunge oder Gehirn)





Für Brustkrebs gilt folgende Einteilung:

- T1 - Tumorgröße unter 2 cm,
- T2 - 2 bis 5 cm,
- T3 - > 5 cm an der Stelle des größten Durchmessers
- T4 - alle Tumoren, die in die Brustwand oder in die Haut eingewachsen sind.
- N0 = keine Lymphknoten befallen
- N1 = Lymphknoten der gleichseitigen Achselhöhle befallen, Knoten verschiebbar
- N2 = Lymphknoten der gleichseitigen Achselhöhle befallen, Knoten nicht verschiebbar
- N3 = Schlüsselbein-Lymphknoten befallen
- M0 = keine Fernmetastasen
- M1 = Vorliegen von Fernmetastasen

Die TNM-Klassifikation wird meist um weitere Angaben ergänzt:

Grading (G)

Aufgrund des mikroskopischen bzw. histopathologischen Befundes des Tumorgewebes lässt sich auf die Bösartigkeit der Krebszellen schließen. Es werden verschiedene Zellmerkmale zu einem Wert zusammengefasst. Dieser Score-Wert von 1 bis 4 wird Grading (G) genannt. Je bösartiger ein Tumor ist, desto schneller kann er wachsen, metastasieren oder erneut auftreten (rezidivieren). Das Grading wird bei der Therapieentscheidung berücksichtigt.

- G1 - Gut differenziert (weniger bösartig)
- G2 - Mäßig differenziert
- G3 - Schlecht differenziert
- G4 - Undifferenziert (entdifferenziert) (sehr bösartig)

Beteiligung von Lymph- und Blutgefäßen

Außer den Lymphknoten können auch die Lymph- und Blutgefäße von Tumorzellen befallen sein, dann enthält der Befund folgende Informationen:

- LX - Lymphgefäßinvasion kann nicht beurteilt werden
- L0 - kein Nachweis einer Lymphgefäßinvasion (keine Tumorzellen in Lymphgefäßen nachgewiesen)
- L1 - Lymphgefäßinvasion (Tumorzellen in Lymphgefäßen nachgewiesen)
- VX - Blutgefäßinvasion kann nicht beurteilt werden
- V0 - kein Nachweis von Blutgefäßinvasion (also keine Tumorzellen in Blutgefäßen nachgewiesen)
- V1 - Blutgefäßinvasion (also Tumorzellen in Blutgefäßen nachgewiesen)





Beurteilung des Schnittrandes um den Tumor

Nach einer operativen Tumorentfernung muss auch der so genannte Resektionsrand (Schnittrand um den Tumor) bestimmt werden:

- **RX** - Resektionsrand kann nicht beurteilt werden
- **R0** - Resektionsrand ist frei von Tumorgewebe, d.h. der Tumor wurde vollständig mit einem Sicherheitssaum im Gesunden entfernt
- **R1** - Tumor reicht bis an den Resektionsrand, d. h. der Tumor wurde wahrscheinlich nicht vollständig im Gesunden entfernt oder reicht gerade bis an den Rand (ohne Sicherheitssaum).

Therapie

Es ist heutzutage nicht mehr so, dass jede Brustkrebspatientin eine Chemotherapie benötigt!

Es ist heutzutage nicht mehr so, dass jeder Brustkrebspatientin die gesamte Brust entfernt werden muss! Ganz im Gegenteil kann bei fast allen Patientinnen eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden!

Die Therapie von Brustkrebs kann in verschiedene Phasen unterteilt werden:

- **Neoadjuvante Therapie** (Chemotherapie vor der Operation)
- **Operation**
- **Adjuvante Therapie** (Antihormonelle Therapie, Chemotherapie, zielgerichtete Therapie)
- **Strahlentherapie** (Irradiatio)

Neoadjuvante Therapie

Es ist unser Ziel Sie nicht nur wieder gesund zu machen, sondern auch möglichst wenige Narben zurückzulassen!

Selten ist es so, dass der Tumor eine Größe erreicht hat, dass eine brusterhaltende Therapie nicht mehr möglich ist. Damit bei der betroffenen Frau nicht die Brust entfernt werden muss, kann man eine Chemotherapie vor der Operation verabreichen. Durch diese Therapie schrumpft der Tumor, sodass sehr oft nach abgeschlossener Chemotherapie die Brust nicht mehr entfernt werden muss.

Operation

Die Operation ist nach wie vor essentiell um von Brustkrebs geheilt zu werden!

Die Operation muss sorgfältig geplant und mit viel Expertise durchgeführt werden. Kann brusterhaltend operiert werden, wird der Tumor mit ausreichend umliegendem Gewebe über eine meist gut zu versteckenden Hautschnitt entfernt. Das kosmetische Ergebnis ist oft so gut, dass man einige Zeit nach dem Eingriff keinen Hinweis mehr auf eine Operation sieht.

Unabhängig ob brusterhaltend operiert werden kann oder die Brust entfernt werden muss, sollte immer zumindest ein Wächterlymphknoten (Sentinel Lymph Node, SLN) aus der Achselhöhle untersucht werden. Durch das Verabreichen eines speziellen Farbstoffes in die Brust wird nach einer gewissen Latenzzeit auch der Wächterlymphknoten angefärbt und kann so während der Operation gefunden und entfernt werden. In einer Schnellschnittuntersuchung (feingewebliche Untersuchung während der Operation) kann der Pathologe in kürzester Zeit dem Operateur mitteilen ob Tumorzellen des Brustkrebses im Wächterlymphknoten sind oder nicht. Sind keine Tumorzellen nachweisbar, werden keine weiteren Lymphknoten entfernt. Sind Tumorzellen im Wächterlymphknoten enthalten, sollten ca. 10 Lymphknoten aus der Achselhöhle entfernt werden.





Chemotherapie

Die Chemotherapie ist nicht bei allen Frauen mit Brustkrebs notwendig!

Die Chemotherapie ist die von der betroffenen Frau am meisten gefürchtete Therapie. Es fällt schwer den Schrecken der Chemotherapie zu nehmen, da nach wie vor die für die Frau höchst unangenehmen Symptome wie Haarausfall, Übelkeit, Müdigkeit, Durchfall, Appetitlosigkeit auftreten.

Die Chemotherapie ist aber nicht der ‚Feind‘ der Patientin, sondern in vielen unzähligen Fällen ihr Lebensretter. Die Chemotherapie kann noch nicht sichtbare Tumorzellen, die sich bereits im Körper ausgebreitet haben, abtöten und so das Auftreten von Fernabsiedelungen (Metastasen) verhindern.

Heutzutage stehen viele supportive (helfende) Therapien zu Verfügung, die die Beschwerden unter der Chemotherapie lindern. Einige Frauen sind so wenig beeinträchtigt, dass Sie allen Bereichen Ihres Lebens (inkl. Beruf) während der Chemotherapie nachgehen können.

Die Chemotherapie dauert im Schnitt 6 Monate. Der Ablauf ist so, dass eine Infusion (1. Therapiezyklus) verabreicht wird. Nach einer 3–4-wöchigen Pause wird der nächste Therapiezyklus verabreicht. Insgesamt werden je nach Art der Chemotherapie 4-8 Zyklen Chemotherapie verabreicht. In der Therapiepause ist die Patientin zu Hause und kann je nach Ihrem Befinden den verschiedenen Bereichen Ihres Lebens nachgehen.

Antihormonelle Therapie

Eine antihormonelle Therapie ist oft aber nicht immer möglich. Eine antihormonelle (endokrine) Therapie ist möglich, wenn der Brustkrebs Hormonrezeptoren (Östrogenrezeptor, Progesteronrezeptor) aufweist. Dies ist in ca. 80% aller Tumore, die bei Frauen nach dem Wechsel (postmenopausal) bzw. bei ca. 40-50% der Tumore bei Frauen vor dem Wechsel (prämenopausal) der Fall.

Die antihormonelle Therapie ist eine hocheffektive Therapie, die über einen Zeitraum von 5 Jahren erfolgt. Im Gegensatz zur Chemotherapie hat die antihormonelle Therapie kaum Nebenwirkungen. Die meisten Patientinnen nach dem Wechsel (postmenopausal) haben keine Nebenwirkung der antihormonellen Therapie. Die antihormonelle Therapie wird in Form einer Tablette 1x täglich eingenommen. Verschiedene antihormonelle Therapien können zum Einsatz kommen: Nolvadex (Tamoxifen), Anastrozole, Letrozole, Exemestane, Zoladex; Rezent wurde eine neue orale antihormonelle Therapie der Gruppe SERD (selektiver Estrogen Receptor Degrador) das Elacestrant zugelassen, welches den Östrogenrezeptor der Tumorzelle zerstört.

Ausreichend Wissen und Erfahrung ist nötig um die richtige Therapie für die individuelle Brustkrebspatientin zu finden.





Zielgerichtete Therapie

Durch massiven wissenschaftlichen Fortschritt sind in den letzten 20 Jahren unzählige zielgerichtete Therapien im Armentareum gegen Brustkrebs dazugekommen.

Hierzu zählen unter anderem:

- Trastuzumab
- Pertuzumab
- mTor Inhibitor (Afinitor)
- CDK 4/6 Inhibitoren (Ribociclib, Palbociclib, Abemaciclib)
- Pi3K Inhibitoren (Aleplisib)
- Pi3K, Akt, Pten Inhibitor (Capivasertib)
- PARP Inhibitoren (Olaparib, Talazoparib) bei Frauen mit BRCA Mutation
- Immuntherapie (Pembrolizumab, Atezolizumab)
- ADC's

ADC sind Antibody Drug Conjugates, das heißt Antikörper wie zb Trastuzumab an die eine Chemotherapie angebunden ist. Die Chemotherapie wird erst in der Tumorzelle freigesetzt, somit hat diese Therapie eine sehr hohe Effektivität bei gleichzeitig günstigem Nebenwirkungsprofil.

Generell führen zielgerichtete Therapien zu hoher Effektivität bei günstigem Nebenwirkungsprofil.

