

## Brustkrebs

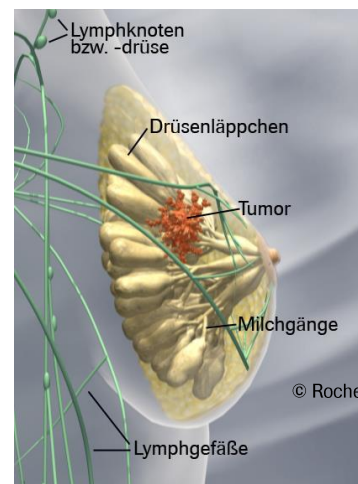
### Inhalte

1. Was ist Brustkrebs?
2. Inzidenzen, Sterblichkeit, Prognose – weltweit und in Österreich
3. Risikofaktoren
4. Vorsorge
5. Warnsignale und Symptome
6. Diagnose
7. Behandlung

### 1. Was ist Brustkrebs?

Bei Brustkrebs (Mammakarzinom) handelt es sich um eine bösartige Veränderung des Brustgewebes. Dabei sind zwei Formen zu unterscheiden:

- Das **nicht invasive Mammakarzinom („in situ“)** betrifft meist die Zellen der Milchgänge, manchmal die Drüsenläppchen. In diesem Stadium „ruht“ der Tumor, die Erkrankung ist vollständig heilbar. Es handelt sich um ein Vor- oder Frühstadium von Brustkrebs.
- Das **invasive Mammakarzinom** betrifft auch das umgebende Brustgewebe: Krebszellen durchbrechen das Drüsengewebe, können sich über die Lymph- und Blutbahnen ausbreiten und Metastasen (Tochtergeschwülste) bilden.<sup>1</sup>



### 2. Inzidenzen, Sterblichkeit, Prognose – weltweit und in Österreich

**Weltweit** erhalten rund 1,7 Millionen Menschen jährlich die Diagnose Brustkrebs, etwa 522.000 Menschen sterben jährlich an dieser Krankheit. Es ist die häufigste Krebsform bei Frauen: Jährlich erkranken 1,7 Millionen Frauen daran, 25 % der weiblichen Krebskranken leiden am Mammakarzinom.<sup>2</sup> Von 1980 bis 2010 ist die Zahl neuer Brustkrebs-Fälle um mehr als das Doppelte gestiegen: von 640.000 auf 1,6 Mio. Das ist ein jährlicher Anstieg von 3,1 %.<sup>3</sup>



**In Österreich** leiden 30 % der krebserkrankten Frauen an Brustkrebs. Etwa 5.400 Frauen erkranken jährlich daran. Männer sind mit etwa 64 Fällen pro Jahr deutlich seltener betroffen. Zum Tod führt Brustkrebs bei über 1.500 Menschen jährlich. Die Sterblichkeitsrate ist seit einigen Jahren rückläufig<sup>4</sup> - vermutlich durch Früherkennung (Screening), die die Heilungschancen erhöht, und Fortschritte in der Therapie.

Fünf Jahre nach der Diagnose lebt im Schnitt noch ein sehr hoher Prozentsatz der Frauen: Bei Patientinnen mit Brustkrebs im Frühstadium liegt die 5-Jahres-Überlebensrate deutlich über jener im metastasierten Stadium.

<sup>1</sup> Österreichische Krebshilfe (2014): Brustkrebs. [http://www.krebshilfe.net/uploads/tx\\_brochure/Brustkrebs\\_2014.pdf](http://www.krebshilfe.net/uploads/tx_brochure/Brustkrebs_2014.pdf)

<sup>2</sup> American Cancer Society (2015): Global Cancer Facts & Figures 3<sup>rd</sup> Edition, <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/global-cancer-facts-and-figures/global-cancer-facts-and-figures-3rd-edition.pdf> (letzter Aufruf: 30.05.2017)

<sup>3</sup> Forouzanfar MH et al. (2011): Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. In: The Lancet, Early Online Publication, 15 September 2011, doi:10.1016/S0140-6736(11)61351-2

<sup>4</sup> Statistik Austria (2014): [www.statistik.at/web\\_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/brust/index.html), Stand: 30.05.2017

### 3. Risikofaktoren<sup>5</sup>

- Alter: Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Häufigkeit der Erkrankung an, das höchste Risiko haben Frauen zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr.
- familiär gehäufte Brustkrebsfälle, v.a. bei Verwandten ersten Grades (genetische Ursache)
- Fruchtbarkeitsfaktoren, die mit anhaltender endogener Östrogen-Exposition einhergehen: früher Beginn der Regelblutung (vor 11. Lj.), später Beginn des Wechsels, späte erste Schwangerschaft (nach dem 30. Lj.), fehlende Stilltätigkeit, Kinderlosigkeit
- ungesunder Lebensstil: Fettleibigkeit, erhöhter Alkoholkonsum, geringe körperliche Aktivität
- langjährige Hormonersatztherapie (mehr als zehn Jahre)
- die Einnahme der „Anti-Baby-Pille“ (orale Kontrazeptiva)

### 4. Vorsorge

Ein gesunder Lebensstil und das Meiden von Risikofaktoren – wenn möglich – können das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, reduzieren.<sup>6</sup>

Da die möglichst frühe Erkennung des Tumors die Heilungschancen drastisch erhöht, ist die regelmäßige Untersuchung der Brust empfehlenswert. Dazu gehören monatliche Brustselbstuntersuchung und jährliches Abtasten durch den Arzt ab 30<sup>7</sup> sowie die regelmäßige Mammographie (Röntgenuntersuchung der Brust) ab 45.<sup>8</sup>

### 5. Warnsignale und Symptome<sup>1</sup>

- Knoten in Brust und Achselhöhlen (meist auf nur einer Seite)
- neu aufgetretene Einziehungen und Ekzeme der Brustwarze
- einseitige blutige oder wässrige Sekretion aus der Brustwarze
- Größen- oder Formveränderung einer Brust
- Rötung der Brust

### 6. Diagnose

Zwar lassen sich Tumoren durch Mammographie erkennen, zuverlässigere Befunde bringt aber die Histologie. Dafür wird im Rahmen einer Operation oder unter Röntgenansicht eine Gewebeprobe (Biopsie) entnommen. Die histologische Diagnose zeigt, ob die Geschwulst gut- oder bösartig ist.<sup>1</sup>

Immunhistochemische Untersuchung (IHC-Test) und in-situ-Hybridisierung (FISH-, CISH-Test)<sup>9,10</sup> geben zudem Aufschluss darüber, ob HER2-positiver Brustkrebs vorliegt. HER2-positiv bedeutet, dass der humane epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) im Übermaß auf den Krebszellen sitzt und sie mit Wachstumssignalen überflutet. Der Tumor wächst dadurch rascher und aggressiver. Etwa 20 % der Mammakarzinome sind betroffen.<sup>11</sup>

### 7. Behandlung<sup>12</sup>

- Operation: Der Tumor und umgebendes Gewebe werden entfernt. Ist der Tumor nicht zu groß, kann brusterhaltend operiert werden.
- Strahlentherapie: Nach der Operation ist eine Strahlentherapie erforderlich. Sie soll vereinzelt zurückgebliebene Tumorzellen, die mitunter operativ nicht entfernt werden konnten, abtöten.

<sup>5</sup> Österreichische Krebshilfe: Brustkrebs, <http://www.krebshilfe.net/information/krebsformen/brustkrebs> (letzter Aufruf: 30.05.2017);

WHO: [www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index2.html](http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index2.html) (letzter Aufruf: 30.05.2017)

<sup>6</sup> WHO: [www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index3.html](http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index3.html) (letzter Aufruf: 30.05.2017)

<sup>7</sup> Weiss, C (2011): [www.netdokter.at/untersuchung/selbstuntersuchung-der-brust-8235](http://www.netdokter.at/untersuchung/selbstuntersuchung-der-brust-8235) (letzter Aufruf: 30.05.2017)

<sup>8</sup> Weiss, C (2013): [www.netdokter.at/untersuchung/mammographie-8317](http://www.netdokter.at/untersuchung/mammographie-8317) (letzter Aufruf: 30.05.2017)

<sup>9</sup> Pauletti G, Godolphin W, Press MF, et al. (1996): Detection and quantification of HER-2/neu gene amplification in human breast cancer and archival material using fluorescence in situ hybridisation. *Oncogene* 13: 63–72

<sup>10</sup> Genentech (2013), [www.herceptin.com](http://www.herceptin.com)

<sup>11</sup> Harries M, Smith I (2002): The development and clinical use of trastuzumab (Herceptin). *Endocr Relat Cancer* 9: 75–85

<sup>12</sup> Österreichische Krebshilfe (2014): Brustkrebs, [http://www.krebshilfe.net/uploads/tx\\_brochure/Brustkrebs\\_2014.pdf](http://www.krebshilfe.net/uploads/tx_brochure/Brustkrebs_2014.pdf); Cancer Research UK (2014): Types of treatment for breast cancer, <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/type/breast-cancer/treatment/which-treatment-for-breast-cancer> (last update: 30 July 2014)

- **Chemotherapie:** Unter größtmöglicher Schonung der gesunden Zellen soll sie die Krebszellen abtöten. Sogenannte Zytostatika hemmen Zellteilung und -wachstum und töten so den Tumor ab. Chemotherapie wird vor der Operation eingesetzt, um den Tumor zu verkleinern, nach der Operation, um das Risiko von Rückfall oder Metastasenbildung zu senken, und als Behandlung von metastasiertem oder rezidivem<sup>13</sup> Brustkrebs.
- **Hormontherapie:** Bei etwa 70 % der Patientinnen wächst der Tumor hormonabhängig.<sup>14</sup> Künstliche Anti-Östrogene blockieren Rezeptoren bei diesen Hormonrezeptor-positiven Patientinnen und hemmen die Wirkung der natürlichen Östrogene. Aromatasehemmer blockieren Enzyme, die die körpereigenen Hormone bilden. Der Tumor stellt sein hormonabhängiges Wachstum ein.
- **Zielgerichtete Therapie:** Für die Therapie von Brustkrebs stehen verschiedene zielgerichtete Therapieformen zur Verfügung – Beispiele dafür sind Bevacizumab und Antikörper, die auf den HER2-Rezeptor abzielen: Der monoklonale Antikörper Bevacizumab bindet den Wachstumsfaktor VEGF und hemmt die Angiogenese – die Bildung und Erhaltung von Blutgefäßen. Der Tumor kann dadurch keine Verbindungen zu umliegenden Blutgefäßen mehr bilden und „verhungert“. Bei etwa 20 % der Brustkrebserkrankungen sitzt der Rezeptor HER2 in übermäßiger Konzentration auf den Krebszellen. Er sendet Wachstumssignale ans Zellinnere und fördert das Tumorstadium. Die monoklonalen Antikörper Trastuzumab und Pertuzumab blockieren den Rezeptor auf unterschiedliche Weise und hemmen damit das Wachstum der Krebszellen. Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat T-DM1 verbindet Trastuzumab mit einer hochwirksamen Chemotherapie und ist damit vielfach effektiver als Trastuzumab allein. Auch vor der Operation können diese Antikörper angewendet werden, um den Tumor zu verkleinern und operabel zu machen und um frühzeitig, eventuell vorhandene Mikrometastasen außerhalb der Brust zu eliminieren. Laut jüngsten Studienergebnissen (Phase III Studie Aphinity) zeigte die kombinierte Therapie aus Pertuzumab, Trastuzumab und Chemotherapie im adjuvanten Setting (nach einer Operation) eine verbesserte Wirkung, verglichen zu einer Therapie mit Trastuzumab und Chemotherapie allein. Beim metastasierten Brustkrebs reduziert die kombinierte Behandlung signifikant das Sterberisiko.<sup>15</sup>

---

<sup>13</sup> wiederkehrend

<sup>14</sup> Brown SBF et al. (2009): Is the biology of breast cancer changing? A study of hormone receptor status 1984–1986 and 1996–1997. In: British Journal of Cancer 100, 807–810. doi:10.1038/sj.bjc.6604934

<sup>15</sup> Swain (2015) et al. NEJM, 372(8), p724-34