



Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Brustkrebszelle.

Genests verbessern die Behandlung von Brustkrebs

Forscher können Brustkrebs aufgrund des genetischen Profils in vier Typen einteilen. Dies könnte die Therapieentscheidung erleichtern. Von Felicitas Witte

Pro Jahr erfahren 5100 Frauen in der Schweiz, dass sie Brustkrebs haben. Die Überlebenschancen haben sich in den letzten Jahren deutlich gebessert. «Brustkrebs ist kein Todesurteil mehr», sagt Daniel Fink, Direktor der Klinik für Gynäkologie am Universitätsspital Zürich, «in den meisten Fällen können wir den Krebs heutzutage heilen.» Das liegt zum einen daran, dass mehr Frauen zu Früherkennungs-Untersuchungen gehen und der Krebs früher erkannt wird, zum anderen an besseren Therapien. Ausserdem weiss man inzwischen, dass es verschiedene Formen von Brustkrebs gibt. «Je nach Art des Tumors schlagen wir der Frau eine für sie individuell passende Therapie vor», sagt Fink.

Frauen Chemotherapie ersparen

Die Behandlung könnte in Zukunft noch besser werden, hoffen Wissenschaftler vom Cancer-Genome-Atlas-Netzwerk, das nach genetischen Veränderungen bei Krebs sucht. Die Forscher analysierten kürzlich das Erbgut von 825 Brustkarzinomen mit Dutzenden genetischen Tests und teilten sie aufgrund ihres genetischen Profils in vier Typen ein («Nature», online). Die Unterschiede betreffen vor allem Prognose und Therapie, auf welche die Karzinome ansprechen. «Möglicherweise könnten wir damit in Zukunft genauer sagen, welchen Frauen man eine Chemotherapie ersparen kann», sagt Matthias W. Beckmann, Direktor der Frauenklinik an der Universität Erlangen. «Aber noch ist nicht belegt, dass die mehrere tausend Franken teuren Tests besser sind als unsere herkömmlichen.»

Heute legen Ärzte anhand der Grösse des Tumors, der Art der Zellen, der Anzahl befallener Lymphknoten und

«Schwierig ist vor allem die Entscheidung für eine Chemotherapie, wenn sie das Überleben nur minimal verbessert.»

Brustkrebs in der Familie

Genmutationen erhöhen Risiko

5 bis 10 Prozent der Frauen mit Brustkrebs haben die Anlage dazu von Vater oder Mutter geerbt. Bei den meisten lässt sich eine Veränderung im BRCA1- oder BRCA2-Gen nachweisen. Frauen mit solchen Mutationen haben ein hohes Risiko, an Brustkrebs zu erkranken. Einen Gentest brauchen aber nur jene aus Hochrisiko-Familien zu machen: Zum Beispiel, wenn zwei Verwandte vor dem 50. Lebensjahr erkrankt sind oder wenn bei zweien Eierstockkrebs aufgetreten ist. Es kann Monate dauern, bis das Ergebnis vorliegt. Genetische Beratungsstellen bieten in dieser Zeit psychologische Unterstützung an. Hat die Frau die Mutation, empfehlen sich zum einen engmaschige Kontrollen inklusive Mammografie, Ultraschall und Kernspintomografie. Eine andere Option ist die vorbeugende Entfernung der Brüste. (wif.)

anderer Kriterien die Behandlung fest. Eine wichtige Rolle spielen Marker im Tumorgewebe. «Die sagen uns, ob der Krebs langsam wächst und gut auf Medikamente anspricht oder ob er eher rasch wächst und eine aggressivere Therapie nötig ist», sagt Beckmann.

Routinemässig testet man dabei, ob die Krebszellen Bindungsstellen für Östrogen und Progesteron aufweisen, und man sucht nach HER2-Rezeptoren, an die sich Wachstumsfaktoren binden. Auch der Marker Ki-67 wird bestimmt. Taucht er in vielen Zellen auf, bedeutet dies, dass sie sich rasch teilen. Nach Erhalt aller Informationen schlagen die Ärzte eine Therapie vor.

Zum Therapiekonzept gehört bei den meisten die Operation. In 80 Prozent der Fälle wird nicht die gesamte Brust entfernt, sondern nur der Krebs und etwas gesundes Gewebe drumherum. Nach einer brusterhaltenden Operation wird die Brust bestrahlt. Manche Frauen profitieren zudem von einer Chemotherapie. «Heute bieten wir diese immer mehr Frauen schon vor der Operation an, also neoadjuvant», sagt Christoph Rageth, Präsident der Schweizer Gesellschaft für Brustgesundheits, «zum Beispiel, wenn der Tumor im Verhältnis zur Brust so gross ist, dass wir eigentlich die gesamte Brust entfernen müssten.» Zudem lasse sich früh erkennen, ob ein Medikament wirke oder ob auf andere umgestellt werden müsse. Befinden sich in den Krebszellen Hormonrezeptoren, kann die Frau von einer zusätzlichen Antihormontherapie profitieren. Weist der Tumor viele HER2-Rezeptoren auf, setzen Ärzte Trastuzumab ein.

Manche Frauen lehnen das vorgeschlagene Therapiekonzept ab. «Schwierig ist vor allem die Entscheidung für eine Chemotherapie, wenn diese das Überleben nur minimal verbessert», sagt Rageth. Den Frauen mit sehr aggressiven Tumoren können Gy-

näkologen klar zu einer Chemotherapie raten. Zum Beispiel wenn der Tumor HER2 hat, keine Hormonrezeptoren, das Ki-67 sehr hoch ist und Lymphknoten befallen sind. Umgekehrt würde bei wenig aggressiven Tumoren eine Chemotherapie mehr Nebenwirkungen als Vorteile bringen, so dass die Experten davon abraten. Es gibt aber «mittelaggressive» Tumoren, bei denen eine Chemotherapie das Überleben nur ein bisschen verlängern würde. «Dann helfen wir der Frau, zu entscheiden, ob sie die Nebenwirkungen in Kauf nehmen will», sagt Rageth.

Profil wie bei Eierstockkrebs

In diesen unklaren Fällen könnte die Klassifikation durch die neuen Genests helfen. Tumoren der Gruppen Luminal A und Luminal B haben beispielsweise beide viele Hormonrezeptoren, gelten damit eigentlich als wenig aggressiv, und man würde von einer Chemotherapie abraten. Aber der B-Typ hat mehr Ki-67 und ist vermutlich doch bösartiger – diese Frauen könnten von der Chemotherapie profitieren. «Mit den Tests verstehen wir nicht nur besser, wie Brustkrebs entsteht», sagt Daniel Fink, «sie könnten auch zu neuen Therapien führen.» Interessant findet er, was die Forscher über einen der vier Typen herausgefunden haben. In diese Gruppe ordneten sie Tumoren ein, die weder Hormonrezeptoren noch HER2 haben. «Ihr genetisches Profil ähnelt dem von Eierstockkrebs», sagt Fink. «Vielleicht helfen da Medikamente, die wir sonst bei Eierstockkrebs einsetzen.»

Pharmafirmen testen indes Dutzende neuer Substanzen, einige schon in fortgeschrittenen Studien. «Viele greifen dort an, wo schon die bisherigen ansetzen», sagt der Gynäkologe Beckmann. «Medikamente mit völligem neuem Wirkmechanismus wird es, wenn überhaupt, erst in einigen Jahren geben.»