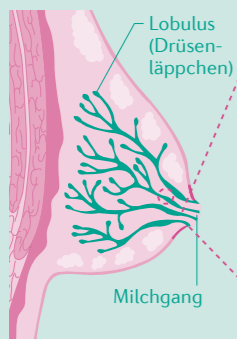


Sie finden die zugehörige Übersicht unter Harbeck et al. Breast cancer. Nat. Rev. Dis. Primers 5, Article Number 66 (2019), doi:10.1038/s41572-019-0111-2

➔ **Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Auf molekularer Ebene handelt es sich um eine heterogene Erkrankung; sie weist molekulare Merkmale auf, die für die Therapieentscheidung genutzt werden.**

MECHANISMEN

Alle Mammakarzinome entstehen in den terminalen duktulo-lobulären Einheiten (der funktionellen Einheit der Brust) der Milchgänge. Dutzende genetischer Mutationen sind bei Frauen mit Brustkrebs identifiziert worden, einschließlich Amplifikationen, Loss-of-Function-Mutationen, Gain-of-Function-Mutationen und Deletionen. Die klinisch relevanten molekularen Merkmale sind „human epidermal growth factor receptor 2“ (HER2), Hormonrezeptoren (Östrogenrezeptor [ER] und Progesteronrezeptor [PR]) und BRCA-Mutationen. Die Kombination dieser Merkmale mit histologischen Kennzeichen ist entscheidend für die Therapie und wird für Forschungszwecke verwendet.



- Luminal-A-Typ**
 - ER und/oder PR, kein HER2 und geringe Proliferation
- Luminal-B-Typ**
 - ER und/oder PR, kein HER2 und hohe Proliferation
- Tripelnegativ**
 - Kein ER, kein PR und kein HER2
- HER+**
 - Luminal- oder Nonluminaltyp

! **Brustkrebs tritt eher bei asiatischen als bei westlichen Frauen auf, was möglicherweise Unterschiede bei der genetischen Prädisposition, dem Lebensstil und Umweltfaktoren widerspiegelt.**

Rx MANAGEMENT

Brustkrebs im Frühstadium ist auf die Brust beschränkt oder nur bis in die axillären Lymphknoten metastasiert und heilbar.

Alle Patientinnen mit ER-positiver Erkrankung erhalten eine adjuvante endokrine Behandlung nach der Operation. Wenn die Patientinnen ein hohes Risiko für ein Rezidiv aufweisen, wird eine Chemotherapie empfohlen. Standard bei tripelnegativem und HER2-positivem Karzinom ist eine subtypspezifische systemische neoadjuvante Therapie.

Postoperative Strahlentherapie verbessert das Überleben von Patientinnen mit Lymphknotenbeteiligung.

Die chirurgische Entfernung des Primärtumors ist der Grundpfeiler der kurativen Brustkrebsbehandlung, dabei ist die Erhaltung der Brust ein Hauptziel.

Fortgeschrittener (metastasierender) Brustkrebs ist nicht heilbar; unterstützende und palliative Therapie sowie psychosoziale Unterstützung sind hierbei ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung entscheidend.

Endokrine Therapie, mit oder ohne zielgerichtete Therapie, wird bei Erkrankung vom „Luminaltyp“ vor einer Monotherapie eingesetzt. Bei tripelnegativer Erkrankung stellt die Chemotherapie die Haupttherapie dar; auch für Immuntherapien gibt es erste Hinweise auf eine Verbesserung des Überlebens. Bei HER2-positiver Erkrankung werden die Blockade des HER2-Signalwegs und Chemotherapie bevorzugt.

Das Vorliegen von BRCA-Mutationen kann Anlass für eine Beratung hinsichtlich des familiären Risikos sein, außerdem für eine prophylaktische Operation, vermehrte Kontrollen und die Wahl einer zielgerichteten Therapie; Inhibitoren der Poly(ADP-Ribose)-Polymerase (PARP-Inhibitoren) sind eine Option bei metastasierender Erkrankung.

EPIDEMIOLOGIE

Im Jahr 2018 wurde schätzungsweise bei 2,1 Mio. Frauen eine Neuerkrankung an Brustkrebs diagnostiziert; ~625.000 Frauen mit Brustkrebs starben. Die globale Tumorlast bei Frauen durch Brustkrebs nimmt in den

meisten Ländern aufgrund von Bevölkerungswachstum und einer alternden Bevölkerung zu; die höchste Inzidenz findet sich jedoch in Nordamerika, Australien, Neuseeland sowie Nord- und Westeuropa. Zu den Risikofaktoren

für Brustkrebs gehören eine entsprechende Belastung in der Familienanamnese, frühe Menarche, die Tatsache, nicht gestillt zu haben, späte Menopause, Adipositas, körperliche Inaktivität und Alkoholkonsum.

DIAGNOSE

Eine positive Screening-Mammographie (Röntgenaufnahme der Brüste) oder die Entwicklung von Brustsymptomen oder Brustveränderungen (Knoten, lokalisierte Schmerzen oder Hautveränderungen) erfordern eine entsprechende diagnostische Abklärung. Eine Dreifachuntersuchung – mit klinischer und bildgebender Untersuchung sowie Nadelbiopsie – wird zur Diagnosebestätigung durchgeführt. Zur kompletten Charakterisierung des Tumors ist die Bestimmung der Tumorhistologie, des Gradings, des ER-, PR- und HER2-Rezeptor-Status, der Größe, der Lymphknotenbeteiligung, des Ausmaßes der Vaskularisierung und des Status des chirurgischen Randsaums (der bei der chirurgischen Exzision des Tumors ermittelt wird) notwendig. Diese Angaben sind unabdingbar für die Therapie.

AUSBLICK

Die Therapie wird zunehmend auf der Basis von Tumorzellmerkmalen personalisiert – mit der Aussicht auf bessere Ergebnisse. Die dringlichste globale Herausforderung hinsichtlich der Erkrankung durch Brustkrebs besteht jedoch darin zu gewährleisten, dass Patientinnen in sämtlichen Teilen der Welt Zugang zu Diagnostik (bildgebende und pathologische Untersuchung) und Therapie (chirurgische, Strahlen- und systemische Therapie) von hohem Qualitätsstandard haben, eine späte Diagnosestellung vermieden wird und eine entsprechende supportive und palliative Versorgung zu Verfügung steht.

