



Brustkrebs

Brustkrebs (auch Mammakarzinom) ist mit über 400 Neuerkrankungen jährlich die häufigste Krebserkrankung bei in Luxemburg lebenden Frauen und macht mehr als ein Drittel der onkologischen Neuerkrankungen bei der weiblichen Bevölkerung aus. Brustkrebs ist bei Frauen außerdem die Todesursache Nr. 1 unter den Krebserkrankungen.

Man unterscheidet je nach den Zellen, aus denen sich der Tumor entwickelt, zwischen unterschiedlichen Arten von Brustkrebs.

Bei den meisten Brustkrebserkrankungen (95 %) handelt es sich um Adenokarzinome, die sich aus den Epithelzellen der Brustdrüse entwickeln. Adenokarzinome bilden sich in der Mehrzahl der Fälle aus Zellen der Milchgänge (duktaler Zelltyp) und selten aus den Zellen der Drüsenläppchen (lobulärer Zelltyp) (s. Abbildung).

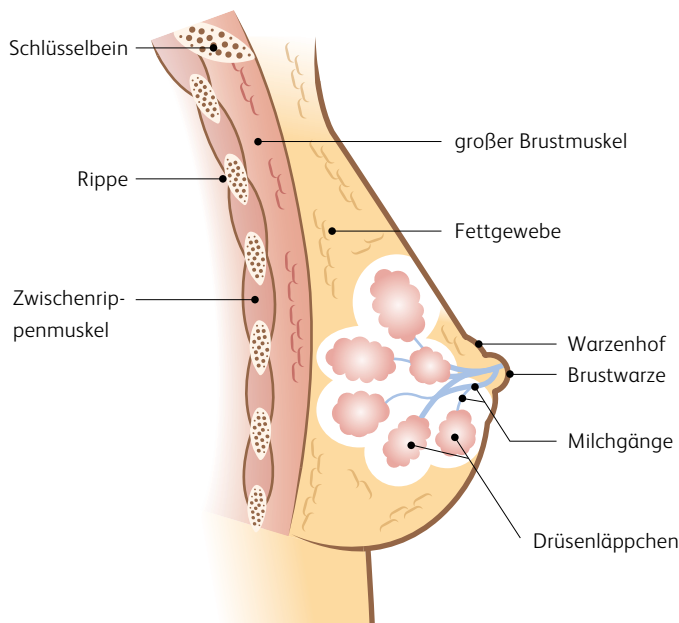
Weiterhin unterscheidet man zwei Klassen von Brustkrebs: die **In-situ-Karzinome und infiltrierende Tumoren**.

- Solange sich die Krebszellen ausschließlich innerhalb der Milchgänge oder der Drüsenläppchen befinden und der Tumor die Basalmembran, also die Grenzlinie zum umgebenden Gewebe, nicht durchbrochen und das umliegende Gewebe somit noch nicht infiltriert hat, spricht man von einem In-situ-Karzinom. Diese Karzinome treten am häufigsten in den Milchgängen auf: acht bis neun

von zehn In-situ-Karzinomen betreffen die Milchgänge. In-situ-Karzinome der Drüsenläppchen sind weitaus seltener.

- Haben die Krebszellen das die Milchgänge und Drüsenläppchen umgebende Gewebe befallen, spricht man von einem infiltrierenden Tumor. Infiltrierende Tumoren können bis in die Lymphknoten und andere Bereiche des Körpers streuen.

Die Struktur der Brust



Die Anatomie der Brust

Die Brustdrüse besteht aus rund fünfzehn Drüsenläppchen, in denen sich die Milchgänge befinden. In den Drüsenläppchen wird die Milch produziert, die über die Milchgänge zur Brustwarze transportiert wird und der Ernährung des Neugeborenen dient.

Für Entwicklung und Funktion der Brustdrüse sind Sexualhormone – Östrogene und Progesteron – verantwortlich.

Risikofaktoren

Brustkrebs ist eine **multifaktorielle Krankheit**.

Das bedeutet, dass diverse Faktoren das Risiko für ihr Auftreten beeinflussen. Diese Faktoren nennt man Risikofaktoren.

Heute sind diverse Risikofaktoren für Brustkrebskrankungen bekannt. Die Mehrzahl dieser Risikofaktoren lässt sich jedoch nicht beeinflussen.

Im Übrigen ist es durchaus möglich, dass eine Person einen oder mehrere Risikofaktoren aufweist, ohne jemals an Krebs zu erkranken. Und umgekehrt kann es passieren, dass eine Person keinen einzigen Risikofaktor besitzt und dennoch an Krebs erkrankt.

Neben dem **Geschlecht** (über 99 % aller Brustkrebskrankungen betreffen Frauen) gibt es die folgenden fünf Risikofaktoren für die Bildung eines Mammakarzinoms.

1. Alter

Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, nimmt mit dem Alter zu. So treten beinahe 80 % aller Brustkrebskrankungen bei Frauen ab 50 Jahren auf. Darum sind alle Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren aufgefordert, sich im Rahmen des **Programms zur Früherkennung von Brustkrebs** alle zwei Jahre einer Mammografie zu unterziehen.

2. Vorerkrankungen

Für Frauen, die bereits einmal an Brustkrebs erkrankt waren, besteht ein 3- bis 4-fach erhöhtes Risiko, erneut ein Mammakarzinom zu entwickeln. Unter den gutartigen Veränderungen der Brust sorgen Hyperplasien für ein erhöhtes Brustkrebsrisiko. Auch eine erhöhte Strahlenexposition im Rahmen einer medizinischen Untersuchung, zum Beispiel bei einem Röntgen-Thorax, kann – abhängig von der Strahlendosis und dem Alter der Frau – zu einem erhöhten Erkrankungsrisiko beitragen.

3. Familiäre Vorbelastung (Brust- und/oder Eierstockkrebs usw.)

Rund 20–30 % aller Brustkrebskrankungen treten bei Frauen auf, bei denen eine familiäre Vorbelastung besteht – etwa in Gestalt mehrerer Brustkrebsfälle in einer Familie. Manchmal ist es nicht ganz eindeutig, ob die familiäre Disposition dem Zufall geschuldet

ist oder spezifischen Lebensumständen, die alle Mitglieder der Familie betreffen, oder einem genetischen Faktor, der von den Eltern an die Kinder vererbt wurde. Es kommt auch vor, dass mehrere oder alle der genannten Elemente zusammenwirken.

4. Erhöhtes Brustkrebsrisiko aufgrund genetischer Prädisposition

Nur ein kleiner Teil der Brustkrebserkrankungen (5–10 %) ist erblich bedingt. Das bedeutet, dass sie auf eine Genmutation (ob identifiziert oder nicht) zurückzuführen sind. Inzwischen hat man in der Forschung bestimmte genetische Mutationen identifizieren können, die die Bildung eines Mammakarzinoms begünstigen. In den meisten Fällen betreffen die Mutationen die Gene BRCA1 und BRCA2 (für **BR**east **CA**ncer 1 bzw. 2). Man geht davon aus, dass rund 2 von 1000 Frauen von einer Mutation von BRCA1 oder BRCA2 betroffen sind.

Es gibt noch weitere Erkrankungen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko. Bei diesen sogenannten Prädispositionssyndromen handelt es sich um Mutationen von Genen, die an Reparaturvorgängen an der DNA beteiligt sind oder für eine Unterbrechung der Zellteilung bei Vorliegen eines DNA-Schadens sorgen. Dabei kann es sich um die Gene T53, CHEK2, ATM, PTEN und STK11 handeln.

5. Durch den persönlichen Lebensstil bedingte Risikofaktoren

- Rauchen
- Alkoholkonsum
Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, steigt signifikant, wenn man täglich ein alkoholisches Getränk oder mehr zu sich nimmt. Referenzstudien führen 17 % der Mammakarzinome auf den regelmäßigen – auch moderaten – Konsum von Alkohol zurück.
- Übergewicht und Bewegungsmangel.
Bei Übergewicht und Adipositas steigt das Brustkrebsrisiko für Frauen nach der Menopause. Körperliche Betätigung hingegen mindert das Brustkrebsrisiko nach der Menopause.

(Weitere Informationen zu den Risikofaktoren finden Sie in der infocancer 66: primäre Prävention und Risikofaktoren unter folgendem Link: www.cancer.lu/sites/cancer/files/files/Dossier_sein.pdf)

Symptome

Wenn die im Folgenden genannten Symptome auftreten, bedeutet das nicht zwangsläufig, dass ein Brustkrebs vorliegt. Beobachtet man an sich eines der Symptome, sollte man unbedingt einen Arzt oder eine Ärztin aufsuchen. Abwarten ist keine Option, ignorieren Sie verdächtige Anzeichen auf keinen Fall:

- Knoten in der Brust,
- verhärtete Lymphknoten unter den Armen,
- Hautauffälligkeiten an Brust (Einziehungen, Rötungen, Schwellungen, Orangenhaut) oder Brustwarze (Ausfluss),
- Veränderungen der Brust in Größe und Form.

Weitere Symptome wie Knochenschmerzen, Übelkeit, Appetitverlust, Gewichtsverlust, Gelbfärbung der Haut, Kurzatmigkeit, Husten, Kopfschmerzen, Doppeltsehen und Muskelschwäche weisen häufig auf einen bereits metastasierten Krebs hin.

Diagnose

Liegen Symptome vor oder wurde im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung (Mammografie im Rahmen des staatlichen Programms zur Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren) eine Auffälligkeit festgestellt, sind zur Abklärung der Diagnose diverse weitere Untersuchungen notwendig.

Ziel dieser Untersuchungen ist es,

- die Krebsdiagnose abzusichern,
- die histologische Beschaffenheit des Tumors zu bestimmen,
- Ausbreitung und Größe (*Staging*) sowie Aggressivität (*Grading*) des Tumors zu ermitteln,
- prädiktive Faktoren zu ermitteln, die Rückschlüsse darauf zulassen, wie der Tumor auf bestimmte Behandlungen voraussichtlich reagieren wird,
- eventuelle Gegenanzeigen für bestimmte Therapien zu identifizieren.

Obwohl die Zeit zwischen dem Auftreten eines verdächtigen Symptoms und dem Beginn der Behandlung sehr lang erscheinen kann, ist die genaue Analyse des Tumors im Rahmen der Untersuchungen unbedingt notwendig, um die am besten geeignete Therapie zu ermitteln. Man sollte immer bedenken, dass der Krebs auch Jahre gebraucht hat, um sich zu entwickeln.

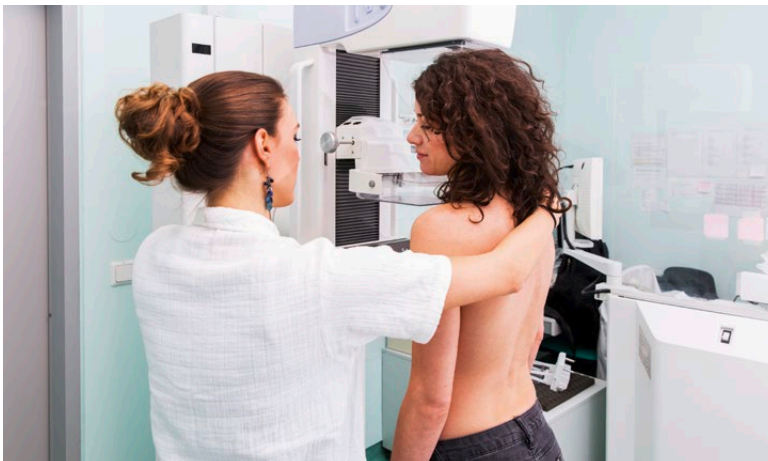
Nach der **klinischen Untersuchung** kann die Ärztin oder der Arzt die folgenden Untersuchungen vorschlagen:

Mammografie

Die radiologische Untersuchung der Brüste umfasst eine Basismammografie sowie nachfolgend gezielte Aufnahmen der verdächtigen Bereiche. Der/die Radiolog*in kann ergänzend zur Mammografie eine Ultraschalluntersuchung vornehmen oder eine Gewebeprobe aus dem verdächtigen Gebiet entnehmen (Biopsie).

Die Mammografie hilft dem/der Mediziner*in, über das weitere diagnostische Vorgehen zu entscheiden. Die Klassifizierung der Röntgenbilder erfolgt nach dem BIRADS-System des *American College of Radiology* (ARC) in sechs Kategorien.

- BIRADS 0: Kein Befund, weitere Untersuchungen notwendig.
- BIRADS 1: Unauffälliger Befund.
- BIRADS 2: Gutartiger Befund. Beobachtung oder weitere Untersuchungen nicht notwendig.
- BIRADS 3: Höchstwahrscheinlich gutartiger Befund. Kontrolle in drei bis sechs Monaten empfohlen.



- BIRADS 4: Unklarer oder verdächtiger Befund.
- BIRADS 5: Befund mit dringendem Verdacht auf Bösartigkeit.

Bei Einordnung der Aufnahmen in Kategorie BIRADS 4 oder BIRADS 5 ist eine perkutane Biopsie notwendig.



Gut zu wissen:

Frauen vor den Wechseljahren sollten den Termin für eine Mammografie vorzugsweise in der ersten Zyklushälfte (idealerweise zwischen dem 8. und 12. Tag nach Einsetzen der Menstruation) wählen. In dieser Zeit lassen sich die Brüste am besten untersuchen und sind am wenigsten schmerzempfindlich.

Ultraschalluntersuchung der Brust (Mammasonographie)

Eine Ultraschalluntersuchung der Brust wird häufig ergänzend zur Mammografie vorgenommen, wenn diese einen auffälligen Befund ergeben hat. Außerdem nutzt der/die Radiolog*in sie bei Entnahme von Gewebeproben (mittels einer Nadel) aus dem verdächtigen Gebiet, um sich zu orientieren.



Gut zu wissen:

Ein Brust-Ultraschall kann problemlos in jeder Phase des Zyklus erfolgen.

MRT (Magnetresonanztomografie) der Brust

Eine MRT kann weder die Mammografie noch den Brust-Ultraschall ersetzen. Sie wird nicht systematisch zur Diagnose von Brustkrebs eingesetzt.



Gut zu wissen:

Frauen vor den Wechseljahren sollten den Termin für eine MRT vorzugsweise am 8. bis 12. Zyklustag wählen.

Biopsien

Bei einer perkutanen Biopsie werden mithilfe einer Nadel Gewebeproben aus dem verdächtigen Gebiet entnommen. Sie wird von einem/einer Radiolog*in durchgeführt. Die Diagnose erfolgt durch eine histologische Untersuchung der Gewebeprobe.

Bei einer operativen Biopsie wird das verdächtige Brustgewebe, das zuvor per bildgebendem Verfahren

identifiziert wurde, teilweise oder vollständig operativ entfernt. Diese Form der Gewebeentnahme erfolgt unter Vollnarkose durch eine/n Chirurg*in.

Zytologische und histologische Untersuchung

Dabei werden die aus einem Organ entnommenen Zellen (zytologische Untersuchung) oder Gewebeproben (histologische Untersuchung) unter dem Mikroskop begutachtet und analysiert.

Mittels der Untersuchung von Gewebe und Zellen lässt sich die Krebsdiagnose definitiv absichern.

Wird ein Krebs diagnostiziert, dient die Analyse der Zell- und Gewebeproben außerdem folgenden Zwecken:

1. genaue Bestimmung der vorliegenden Krebsart
2. Feststellung der Ausbreitung der Krebszellen; (*Tumor-Staging*)

Damit verfügt man über einen ersten Hinweis auf die Ausbreitung der Krankheit, sodass das *Staging* des Tumors erfolgen kann.

Um zu beurteilen, wie weit der Brustkrebs fortgeschritten ist, werden drei Kriterien in Betracht gezogen: Größe und Ausbreitung des Tumors, Befall der Lymphknoten und das Vorliegen von Metastasen. Anhand dieser Kriterien lässt sich das Tumorstadium nach der TNM-Klassifikation ermitteln. Die englische Abkürzung TNM steht für *Tumor, Nodes, Metastasis*: Tumor, Lymphknoten, Metastasen. Die Einordnung erfolgt in die Klassen T1–T4, N0–N3, M0–M1.

3. Bestimmung der spezifischen Merkmale der Zellen, etwa das Vorliegen von Hormonrezeptoren oder des Gens HER2 auf den Krebszellen.

- Hormonrezeptoren
Brusttumoren, deren Krebszellen diese Rezeptoren tragen, benötigen Östrogene und Progesteron für ihr Wachstum. Kennt man den Hormonrezeptorstatus des Tumors, kann man Aussagen über seine weitere Entwicklung treffen und beurteilen, ob er möglicherweise auf eine Hormontherapie anspricht. Liegen Hormonrezeptoren vor, bezeichnet man den Tumor als hormonabhängig

(**hormonrezeptor-positiv**). Auf Grundlage dieser Ergebnisse kann der/die Onkolog*in abwägen, ob eine Hormontherapie sinnvoll ist oder nicht. Hormonabhängige Tumoren treten häufiger bei Frauen nach den Wechseljahren auf.

- HER2-Status
Mithilfe eines Tests auf HER2 lässt sich feststellen, ob eine Alteration des Gens (Onkogens) vorliegt, das das Protein HER2 (*human epidermal growth factor receptor 2*) steuert. Dieses Protein befindet sich auf der Oberfläche der Zellen des Mammakarzioms und stimuliert deren Wachstum; bestimmte Krebszellen weisen deutlich mehr von diesen Rezeptoren auf als andere.

Sind zu viele HER2-Rezeptoren oder zu viele Kopien des Gens vorhanden, das das Protein steuert, spricht man von einem HER2-positiven Tumor. **HER2-positive** Tumoren entwickeln sich anders als andere Mammakarzinome und machen eine besondere Therapie notwendig, die genau auf das Protein abzielt.

Das Vorliegen von Hormonrezeptoren oder des Gens HER2 auf der Oberfläche der Krebszellen sind prädiktive Faktoren, die auf geeignete therapeutische Maßnahmen hinweisen.

4. Bestimmung des *Tumorgradings*

Es sind nicht alle Brustkrebsformen gleich aggressiv. Die Beschaffenheit des Tumorgewebes, das **Grading** des Tumors, wird bei der histologischen und zytologischen Untersuchung der Gewebeprobe aus dem Tumor ermittelt. Das *Grading* beschreibt in welchem Ausmaß sich das Tumorgewebe vom normalen Gewebe unterscheidet. Der/die Patholog*in untersucht den Tumor unter dem Mikroskop und bewertet dabei drei morphologische Parameter: Aufbau des Tumorgewebes, Form und Größe der Zellkerne und Anzahl der Zellen, die sich teilen (mitotische Aktivität), was Aufschluss über die Wachstumsgeschwindigkeit der Krebszellen gibt.

Das *Grading* eines Tumors ergibt sich aus der Summe der Bewertungen der einzelnen Parameter. Auf diese Weise erhält man einen Gesamtscore zwischen I und III.

- G1 entspricht den am wenigsten aggressiven Tumoren.
- G3 entspricht den aggressivsten Tumoren.
- G2 ist eine Zwischenstufe zwischen G1 und G3.

Auch wird **Ki-67**, ein Proliferationsmarker bestimmt, dieser beschreibt die Rate der sich teilenden Zellen (Zellteilungsrate).

Nach Abschluss der Gewebe- und Zelluntersuchung fasst der/die Patholog*in einen Befund mit den Ergebnissen und nimmt eine präzise Beschreibung der Tumoreigenschaften vor. Der Befund wird dem Arzt/der Ärztin übermittelt, der/die den Tumor entfernen wird oder die Untersuchung veranlasst hat.

Weiterführende Informationen finden Sie in der Broschüre „Meinen Befund verstehen“ der Fondation Cancer, die auf unserer Website unter der Adresse www.cancer.lu/de/publications/brochures zum Download bereitsteht oder nach formloser Anfrage erhältlich ist. Sie hilft, die Ergebnisse der histologischen und zytologischen Untersuchung besser zu verstehen.

Es sind noch weitere Untersuchungen möglich:

Das kann etwa Röntgen-Thorax sein, ein Knochenszintigramm, eine Computertomografie, ein Ultraschall des Bauchraums oder eine MRT. Es wird ein großes Blutbild erstellt. Diese Untersuchungen erfolgen nicht systematisch bei allen Patient*innen, und bisweilen werden auch andere, hier nicht genannte Untersuchungen vorgenommen.

Therapien

Bei der Behandlung von Mammakarzinomen kommen unterschiedliche Therapien zum Einsatz: **Operation, Strahlentherapie, Hormontherapie, Chemotherapie und zielgerichtete Therapien.**

Welche Behandlung(en) Sie erhalten, hängt von den folgenden Merkmalen ab:

- Art Ihrer Krebserkrankung und Lage des Tumors in der Brust
- Handelt es sich um einen lokalen Brustkrebs (mit einem Herd) oder einen multifokalen Typ (mit mehreren Herden)?
- Staging zum Zeitpunkt der Diagnose
- Grading
- Hormonrezeptor- oder HER2-Status
- Bestehen Gegenanzeigen zu den Therapien?
- Allgemeinzustand, medizinische, operative und familiäre Vorgeschichte
- Ihre Meinung und Ihre persönlichen Wünsche und Bedürfnisse

Es kommt vor, dass nur eine einzige Therapie notwendig ist. In anderen Fällen empfiehlt sich zur optimalen Behandlung der Krankheit eine Kombination aus verschiedenen Therapien.

Das Ziel besteht jedoch immer darin, das Risiko eines Rückfalls zu begrenzen und die Heilungschancen optimal zu nutzen.

Die Wahl der Therapie erfolgt individuell und unter Berücksichtigung Ihrer persönlichen Situation. Das Therapiekonzept wird in Abstimmung mit Ihnen auf der Basis der Ergebnisse einer multidisziplinären Tumorkonferenz erstellt, bei der Mediziner*innen unterschiedlicher Fachrichtungen zusammenkommen, um die besten Behandlungsmöglichkeiten für Ihren Fall zu diskutieren. Dabei fallen sie ihre Entscheidung auf der Grundlage etablierter Erfolgsmethoden (*best practices*).

Autorin: Lucienne Thommes

Quelle: Cancer du sein [Brustkrebs], InCA, Frankreich

