

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Singer C

Die Zukunft der Senologie

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2020; 38 (1)
(Ausgabe für Österreich), 24-26*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Die Zukunft der Senologie

C. Singer

Moderne Behandlungsoptionen, die Entwicklung von zielgerichteten Therapiestrategien und ein immer detaillierteres Verständnis der molekularen Tumorbiologie haben die Überlebenschancen von Brustkrebspatientinnen in den letzten Jahren nachhaltig verbessert. Die Früchte moderner Krebsforschung haben dazu geführt, dass Millionen Frauen weltweit ihre Krebserkrankung inzwischen überleben. Brustkrebstherapie ist also eine Erfolgsgeschichte.

Es ist aber auch eine Geschichte von Limitationen und jede neue Erkenntnis führt uns stets vor neue Fragen, Barrieren und Herausforderungen. „Wann werden wir Brustkrebs endlich besiegen?“ Wie oft habe ich diese Frage in meiner Laufbahn wohl schon gehört? Natürlich ist eine mögliche Antwort darauf, dass wir genau dieses Ziel bereits bei vielen Frauen erreichen können. Aber das echte Problem ist, dass wir immer noch nicht genug Brustkrebspatientinnen heilen, und dass wir – wenn es uns gelingt – es nicht schnell genug schaffen.

Trotzdem: In den letzten 30 Jahren haben wir es geschafft, die Brustkrebssterblichkeit um mehr als $\frac{1}{3}$ zu senken. Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs überleben inzwischen jahrelang bei guter Lebensqualität und es gibt inzwischen Patientinnen, von denen wir sogar annehmen können, dass sie trotz nachgewiesener Metastasen durch unsere Therapien inzwischen geheilt wurden. Therapien werden immer schonender und nebenwirkungsärmer und jenes Stadium des fortgeschrittenen Mammakarzinoms, das vor Jahren noch als „Todesurteil“ angesehen wurde, entspricht inzwischen oft mehr und mehr einer „chronischen Erkrankung“.

Less is more

Es sind gerade einmal 40 Jahre vergangen seit der Zeit als eine Frau, die mit der Diagnose Brustkrebs konfrontiert war, sich in jedem Falle einer Brustamputation unterziehen musste – aus heutiger Sicht ein wohl mittelalterliches Verfahren, das erst durch die Ergebnisse von bahnbrechenden Studien in den 1980er-Jahren mehr und mehr durch ein

brusterhaltendes Vorgehen mit anschließender Strahlentherapie ersetzt wurde. Der Einsatz von systemischen Therapien zur Tumorverkleinerung und der zunehmende Einsatz von onkoplastischen Operationstechniken erlauben uns heute, auch bei größeren Tumoren ein kosmetisch ansprechendes Ergebnis zu erzielen. Auch die radikale Entfernung der axillären Lymphknoten wurde inzwischen längst durch die Etablierung des „Wächterlymphknotenprinzips“ ersetzt und das früher so gefürchtete Lymphödem sehen wir in der klinischen Praxis inzwischen kaum noch. Durch die immer bessere Charakterisierung von Primärtumoren wird wohl auch der prognostische Wert der Axilla-Evaluierung an Bedeutung verlieren und in naher Zukunft wohl gänzlich verzichtbar sein.

Selbst die Entfernung des Primärtumors – eine Maßnahme, die nach wie vor ein unverzichtbares Element einer erfolgreichen Krebstherapie darstellt – wird inzwischen hinterfragt: Derzeit laufen die ersten Studien, die bei bestimmten Krebsfrühformen – sogenannten „Low Risk“-duktalen Carcinoma in situ (DCIS) – eine operative Sanierung mit einer reinen Beobachtungsstrategie mittels Mammographie vergleichen. Und auch bei primär systemisch behandelten Tumoren, die in der Bildgebung eine komplette Remission annehmen lassen, wird hinterfragt, ob die anschließend in der Regel geplante Entfernung des Primärtumors überhaupt noch notwendig ist.

Brustkrebs ist nicht „eine“ Erkrankung

Eine der wahrscheinlich wichtigsten onkologischen Fortschritte der letzten Jahre bestand in der Entdeckung, dass sich bösartige Brusttumoren in ihrem biologischen Verhalten und in ihrer Aggressivität zum Teil deutlich voneinander unterscheiden. Einige Tumoren sind durch das Vorhandensein von bestimmten Östrogen- und Progesteron-Rezeptoren besonders empfänglich für die Signale von weiblichen Geschlechtshormonen, andere wiederum werden in ihrem Wachstum und in ihrem Invasionsverhalten durch das HER2-Protein reguliert. Eine dritte, besonders aggressive

Form von Brustkrebs ist durch die Abwesenheit aller drei Rezeptorproteine charakterisiert. Diese Tumorsubgruppe wird auch als „Triple-Negative Breast Cancer“ (TNBC) bezeichnet.

Das Wissen um den biologischen Subtyp erlaubt den Einsatz von maßgeschneiderten Behandlungen: Mit der Entwicklung von HER2-basierten Therapien steht uns inzwischen eine ganze Armada von hochwirksamen Antikörpern und therapeutischen Molekülen zur Verfügung, die aus einer zuvor besonders gefürchteten und aggressiven Tumorentität eine inzwischen besonders gut behandelbare Krebsform gemacht hat. Erste Studien mit einer völlig neuen Generation von anti-HER2-Antikörpern, die an eine besonders wirksame zytotoxische Substanz gekoppelt sind, sind derzeit in klinischer Erprobung. Sie kombinieren in idealtypischer „Ehrlich's Vision“ eines „Magic Bullets“, in dem sie das therapeutische Agens zielgenau an die Zielzelle transportieren. Damit wird maximaler therapeutischer Effekt mit minimalem „Kollateralschaden“ im Sinne einer geringen Nebenwirkungsrate kombiniert. Das zunächst bei HER2-positiven Mammakarziomen erfolgreiche Behandlungsprinzip wird zweifellos bereits in naher Zukunft auf weitere therapeutische Proteintargets ausgeweitet werden.

Molekulare Mechanismen bestimmen die Therapie

Die Methoden der Präzisionsmedizin gehen inzwischen jedoch noch viel weiter: Die Entwicklung von „Next Generation Sequencing“ (NGS) hat zu einem Quantensprung in der Charakterisierung von Brustkrebs geführt: Bereits jetzt werden an spezialisierten Zentren weltweit Tumorzellen komplett sequenziert und die Untersuchung der Gensequenz von Tumorzellen wird wohl bald auch zur Routineaufarbeitung von Brustkrebsgewebe gehören. Derartige Analysen erlauben uns in ausgewählten Fällen nicht nur vorherzusagen, ob eine Patientin überhaupt eine Chemotherapie benötigt, sie helfen uns auch bei der Suche nach möglichen therapeutischen Zielen, beispielsweise dann, wenn bestimmte Mutationen vorliegen. Neben den beiden klinisch bedeutsamsten Brustkrebsgenen BRCA1 und -2 sind inzwischen eine Reihe von weiteren Genen identifiziert worden, bei denen – bei Vorliegen einer funktionell relevanten Mutation – hochspezifische und besonders gut verträgliche Therapien zum Einsatz kommen. Diese Therapien sind nicht nur deutlich nebenwirkungsärmer als die bislang verwendete Chemotherapie, sie sind diesen im Hinblick auf die Wirksamkeit sogar überlegen. Die molekulare Charakterisierung von Tumoren leitet in naher Zukunft wohl auch eine

Entwicklung ein, die weg von einem systematischen und hin zu einem mechanistischen Ansatz in der Onkologie führt: Der Pathomechanismus – und nicht die Krebsart – bestimmt fortan therapeutische Entscheidungen.

Siegeszug der Immuntherapie

Fortschritte der Immuntherapie-Forschung haben in den letzten Jahren große Hoffnungen geweckt und gerade bei der Behandlung von Melanomen und Lungenkrebs beeindruckende Ergebnisse gezeigt. Der Ansatz dahinter scheint einfach: Das körpereigene Immunsystem soll dazu befähigen werden, Krebszellen als „fremd“ zu erkennen und durch eine Immunreaktion zu vernichten. Allerdings wissen wir inzwischen, dass Tumorzellen vielfältige Mechanismen nutzen, um vom Immunsystem nicht entdeckt zu werden. Mehr noch: Tumorzellen verfügen über die Fähigkeit, Immunzellen aktiv in der Auslösung einer immunologischen Response zu behindern. Erst durch den Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren hat sich das Kräfteverhältnis gewandelt – und gerade beim TNBC, einer besonders schlecht behandelbaren und prognostisch ungünstigen Tumorentität, gibt es nun erste vielversprechende Studien. Die ersten immunonkologischen Therapeutika sind bereits zugelassen und auch hier zeigt sich, dass bei zuvor besonders schlecht zu therapierenden Tumorformen besonders gute Therapieerfolge erzielbar sind. Während Immunonkologie vorerst noch in Kombination mit Chemotherapie verabreicht wird, so gibt es bereits erste Ansätze, Immuncheckpoint-Inhibitoren alleine einzusetzen, um die von den Patientinnen so gefürchtete Chemotherapie in Zukunft vielleicht einmal gänzlich zu ersetzen.

Senologie wird interdisziplinär

Die große Wissenszunahme in sehr kurzer Zeit führt zu einer immer größeren Spezialisierung ärztlicher Tätigkeiten. Gerade auf dem Gebiet der Senologie ist es inzwischen fast nicht mehr möglich, alle Behandlungsaspekte – von der Diagnostik bis hin zur Strahlentherapie – komplett zu übersehen. Wir Ärzte werden uns daher zunehmend mit der Frage beschäftigen müssen, wie medizinische Innovationen möglichst rasch und durchgängig in die Behandlung unserer Patienten umgesetzt werden können. Letztlich lässt sich dieser Wissenstransfer gerade bei der Behandlung von Brustkrebs nur im Rahmen eines interdisziplinären Ansatzes sinnvoll realisieren. Wir brauchen mehr denn je ein sich ergänzendes Team aus Expertinnen und Experten aus unterschiedlichen Fachrichtungen, um auf die immer komplexeren individuellen Fra-

gestellungen und therapeutischen Möglichkeiten eingehen zu können.

Aus diesem Grund sind die bereits heute in fast allen Brustzentren etablierten Tumorboards nicht mehr wegzudenken, ja werden in Zukunft wohl weiter ausgebaut werden. Dazu notwendig ist jedoch ein Modernisierungsschub gerade auf dem Gebiet der Infrastruktur. Dazu gehört beispielsweise der Ausbau von Telemedizin, molekularer Analytik und der verstärkte Einsatz von Videokonferenzen. Nicht zuletzt werden wir dem von Patienten in Zeiten von „Dr. Google“ immer stärker artikulierten Bedürfnis nach umfassender Beratung und Aufklärung gerecht werden müssen. Der Einsatz von speziell ausgebildeten „Breast Care Nurses“ und Psychoonkologen kann nur ein erster Schritt hin zu einer umfassenden Betreuung von erkrankten und in adjuvanter Therapie befindlichen Brustkrebspatientinnen sein.

„Blick in die Kristallkugel“

Was also hält die Zukunft für uns bereit? Noch nie war der medizinische Erkenntnisfortschritt so rapide wie heute. Unser Wissen zu Früherkennung, Diagnostik und Behandlung von Brustkrebs vermehrt sich mit unglaublicher Geschwindigkeit. Und damit verbunden ergeben sich bislang ungeahnte therapeutische Möglichkeiten. Immer besser wird es uns gelingen, die richtige Medizin an die richtige Patientin in der richtigen Menge zu verabreichen. Und meine persönliche Hoffnung ist, dass wir eines Tages allen unseren metastasierten Patientinnen einmal sagen können: „Ja, wir werden auch Sie heilen können.“

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Christian Singer, MPH
Leiter des Brustgesundheitszentrums der Medizinischen Universität Wien
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: christian.singer@meduniwien.ac.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)