

Metastasiertes Mammakarzinom: neue Perspektiven durch medizinischen Fortschritt



Brustkrebs stellt mit ca. 1,3 Millionen betroffenen Patientinnen und jährlich etwa 465.000 Todesfällen weltweit die häufigste Krebserkrankung bei Frauen dar. In Österreich erkranken pro Jahr rund 5200 Frauen und 70 Männer an Brustkrebs. Die Erkrankung steht in einem engen Zusammenhang mit dem Lebensstandard des Landes. Österreich weist im Ländervergleich eine hohe Neuerkrankungsrate auf. Das PERISKOP sprach mit Univ.-Prof. Dr. Michael Gnant, Leiter der Universitätsklinik für Chirurgie der Medizinischen Universität Wien am AKH Wien und Präsident der Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSCG), über folgende Themen: die Brustkrebs-Situation in Österreich, die Sinnhaftigkeit von Screening-Programmen zur Früherkennung, die Bedeutung der Zulassung eines ersten Vertreters der Substanzgruppe der Zellzyklus-Hemmer für Betroffene mit metastasiertem Brustkrebs sowie ein weltweites Studienprogramm unter Federführung der ABCSCG-Gruppe zum Einsatz dieser Substanzgruppe im frühen Stadium der Erkrankung.

Von Mag. Michael Moser

PERISKOP: Bei Brustkrebs handelt es sich vorwiegend, aber nicht ausschließlich um eine onkologische Erkrankung bei Frauen. Wie skizzieren Sie die Situation bei Männern?

Gnant: In Österreich kommt es jährlich zu rund 5200 Brustkrebs-Neuerkrankungen bei Frauen und 70 Neuerkrankungen bei Männern. Wir haben bei den Brustkrebs-Neuerkrankungen hierzulande aktuell offenbar so etwas wie einen Plafond erreicht. Männer werden tendenziell mit einer schlechteren Prognose diagnostiziert, häufig erst in einem fortgeschritteneren Stadium als bei Frauen. Dies liegt zum einen daran, dass Männer stärker von aggressiven Tumortypen betroffen sind, zum anderen ist die Awareness bei Männern weniger stark ausgeprägt als bei Frauen. Männer haben damit hinsichtlich einer Heilung schlechtere Voraussetzungen als Frauen. In diesem Zusammenhang ist auch eine gewisse „Östrogen-Hormonüberflutung“, vor allem bedingt durch die Ernährung, bei Männern von Bedeutung. Diese „Östrogen-Hormonüberflutung“ hat zwei Auswirkungen: eine Steigerung der ungewollten Kinderlosigkeit sowie eine Erhöhung des Brustkrebsrisikos in der zivilisierten Welt.



P: Welche Rolle spielen Screening-Programme im Zusammenhang mit Brustkrebs?

Gnant: Grundsätzlich sind Screening-Programme zu begrüßen und sie können zu einem Durchbruch in der frühzeitigen Diagnose von Brustkrebs führen. Es kommt aber auf die konkrete Ausgestaltung des Programms an. Ich habe z. B. im ersten Jahr der damaligen Implementierung des Brustkrebs-Screening-Programms in Österreich deutlich mehr Fälle gesehen, in denen Frauen zu spät zur Diagnose gekommen sind, als Fälle erfolgreicher Früherkennung. Etwa weil die Betroffenen anfangs darauf hingewiesen wurden, dass ihnen das Screening erst im nächsten Jahr kostenfrei zur Verfügung stehen würde. Unser Screening-Programm wurde aber seither stark verbessert. Die Früherkennung an sich ist jedoch in der Onkologie unumstritten. Eine frühzeitige Diagnose erleichtert immer die Behandlung und erhöht die Heilungschancen. Bei Screening-Programmen stellt sich jedoch auch die Frage, ob man diese Vorteile auch in einen gesellschaftlich kostenrelevanten bzw. epidemiologischen Nutzen übersetzen kann. Bringen sie „genügend“ Vorteile, um auch einen volkswirtschaftlichen Effekt nach sich zu ziehen und dadurch Akzeptanz zu Fragen ihrer Finanzierung zu erfahren? Das ist umstritten, denn wird die Heilungsrate insgesamt nicht dramatisch verbessert, kommt es zu Kostendiskussionen. Bei schlechter Methodik in der Früherkennung, bei Über- und Fehldiagnosen besteht zudem das Risiko von vermeidbaren Behandlungen. Wir verfügen in Österreich aber nicht über epidemiologische Studiendaten dazu, da die Qualität der Mammographie und der pathologischen Befunde bei uns so gut sind, dass Fehldiagnosen weitestgehend ausgeschlossen werden können. Screening-kritische Studien, vor allem aus den USA und Kanada, berichten jedoch von bis zu 30 Prozent Fehldiagnosen. Ich halte diese Zahl für sehr hoch gegriffen und für nicht aussagekräftig für die Situation in Österreich.

P: Ist die Mammakarzinom-Erkrankungsrate in Österreich vergleichbar mit jener aus anderen Ländern?

Gnant: Die Erkrankungsrate steht im deutlichen Zusammenhang mit dem Lebensstandard einer Gesellschaft. In Österreich tritt das Mammakarzinom mit einer Inzidenz von „lifetime risk“ mit ungefähr 1:8 auf, das heißt ca. eine von acht Frauen erkrankt in ihrem Leben an Brustkrebs. Wir liegen damit im Ländervergleich leider im Spitzenfeld bezüglich der Neuerkrankungen. Der Wohlstand, und das klingt vielleicht auf den ersten Blick paradox, fördert die Entstehung des Mammakarzinoms. Dies steht im Zusammenhang mit der Ernährung, demografischen Entwicklung und natürlich auch dem Lebensstil. In Ländern wie Holland, England, Deutschland oder Österreich ist die Mammakarzinom-Inzidenz hoch. In Ländern wie etwa Armenien und Albanien lassen sich deutlich niedrigere Erkrankungsrate feststellen. In Entwicklungsländern wie Gabun oder Simbabwe beträgt sie circa ein Hundertstel im Vergleich zu Österreich. Dies liegt zum einen natürlich auch daran, dass Erkrankungen aufgrund fehlender Mammographie-Möglichkeiten nicht diagnostiziert werden, aber auch sehr stark am Lebensstandard und der in diesen Ländern sehr viel niedrigeren Lebenserwartung. In der Brustkrebs-Forschung geht man zudem

davon aus, dass eine hohe Anzahl an Kindern pro Frau zu einem gewissen Schutz vor Brustkrebs bei Frauen führt.

P: Es gibt auch Fälle, in denen das Mammakarzinom während einer Schwangerschaft entsteht und Metastasen auftreten. Ist das eine besonders aggressive Form von Brustkrebs?

Gnant: Es handelt sich dabei nicht um eine besonders aggressive Form des Mammakarzinoms, jedoch verständlicherweise um oft sehr emotionale Behandlungssituationen. Die Erkrankung an Brustkrebs während einer Schwangerschaft passiert zum Glück sehr selten und kann mittlerweile auch gut behandelt werden. Eine solche Erkrankung während einer Schwangerschaft geht aber natürlich mit einer besonderen Dramatik einher.

P: Wie hoch liegt die Heilungsrate bei Brustkrebs in Österreich und wie sieht es beim metastasierten Brustkrebs aus?

Gnant: Die Heilungsrate liegt insgesamt derzeit bei rund 75 Prozent. Etwa ein Viertel der diagnostizierten Fälle gelten als Rezidiv, das bedeutet aber nicht, dass Betroffene binnen kurzer Zeit an der Erkrankung versterben. Rund drei bis fünf Prozent der Patienten kommen bereits mit Metastasen zur Diagnose, in diesen Fällen ist Brustkrebs leider noch immer grundsätzlich unheilbar. Etwa zwei Drittel aller Brustkrebs-Patientinnen sind vom hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Brustkrebs betroffen. Hier hat die Erkrankung einen stark chronischen Charakter. In der Therapie stellt die Operation beinahe immer einen Lösungsansatz dar, bei metastasiertem Brustkrebs jedoch nicht zwingend, auch wenn metastasierte Patientinnen, meist jedoch nicht als Primärmaßnahme, manchmal operiert werden wollen.

P: Im November wurde der erste Vertreter der CDK 4/6-Inhibitoren, der so genannten Zellzyklushemmer, in Österreich zugelassen und damit hat eine neue Ära in der medikamentösen Therapie des metastasierten Mammakarzinoms begonnen. Was versprechen Sie sich von dieser Substanzklasse?

Gnant: Von der Substanzklasse der CDK 4/6-Inhibitoren – der erste Vertreter ist schon zugelassen, weitere Arzneimittel dieser Substanzgruppe sind bereits in der Pipeline – erwarten wir uns sehr viel. Das Besondere dabei ist, dass es sich, historisch betrachtet, um einen sehr großen Innovationsschritt handelt. Beim hormonrezeptor-positiven, HER2-negativen Brustkrebs, der häufigsten Form von Brustkrebs, haben wir uns in den letzten 30 Jahren über Fortschritte von wenigen Monaten bei der Erhöhung der progressionsfreien Überlebenszeit gefreut. Mit der Substanzgruppe der Zellzyklushemmer stehen wir nun vor einer durchschnittlichen Erhöhung der progressionsfreien Überlebenszeit von rund einem Jahr – bei gleichzeitiger Wahrung einer guten Lebensqualität. Gerade bei metastasiertem Brustkrebs – eine Heilung

ist in diesem Erkrankungsstadium formal nicht mehr möglich – ist die Frage, wie man mit der Erkrankung lebt, von großer Bedeutung. Die medikamentöse Therapie mit Zellzyklushemmern geht zwar auch mit Nebenwirkungen einher, auf der vom Patienten spürbaren Ebene sind diese aber sehr viel erträglicher als jene bisheriger Innovationen. Die Hauptnebenwirkung ist die Reduktion der weißen Blutkörperchen, man spricht von Neutropenie. Dies hat auf den Patienten in der Regel jedoch kaum spürbaren Einfluss. Aus Erfahrungen der Studienphase zum Wirkstoff wissen wir etwa, dass Patientinnen im Rahmen der Therapie kaum wesentliche Einschränkungen erfahren. In Bezug auf das Ausmaß des progressionsfreien Überlebens und der Wahrung von Lebensqualität erleben wir hier also einen echten Meilenstein. Wir versprechen uns von dieser Substanzgruppe auch im Frühstadium der Erkrankung Fortschritte. Eine entsprechende weltweite Studie zu Möglichkeiten der Übersetzung der Vorteile des Wirkstoffs zur Anwendung bei Brustkrebs im frühen Stadium wird im Augenblick von der Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group (ABCSCG) durchgeführt.

P: In Bezug auf die eben erwähnte Studie: Was können Sie uns hierzu berichten?

Gnant: Bewährt sich eine Innovation im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, findet auch der Versuch statt, sie im frühzeitigen Stadium nutzbar zu machen. Ein solches Vorgehen ist in der Onkologie die Regel. Ziel ist es, die Erkrankung zu einem Zeitpunkt zu heilen, in dem sie noch nicht fortgeschritten ist. Die ABCSCG-Studiengruppe engagiert sich dazu seit circa einem Jahr führend in einer adjuvanten weltweiten Studie, an der 4600 Betroffene, darunter auch ca. 500 österreichische Patientinnen, teilnehmen sollen. Es ist eine große Anerkennung für die ABCSCG-Gruppe, dass wir diese globale Studie federführend begleiten dürfen. Wesentlich hierfür ist unser Grad an Be-

kanntheit und Vernetzung sowie vor allem das Vertrauen in unsere Arbeit, das wir uns im Rahmen von Vorprojekten erarbeitet haben. Etwas mehr als die Hälfte unserer personellen Ressourcen fließt in das Projekt. Das Gesamtbudget des weltweiten Studienprogramms beträgt unglaubliche 400 Millionen Dollar! Wir sprechen hier von einer Dimension, die globale Beachtung findet. Das ist für Österreich, als Standort für medizinische Forschung, ein deutlicher Meilenstein.

P: Ist den Stakeholdern in Österreich bewusst, über welche hohe internationale Reputation die ABCSCG-Gruppe verfügt?

Gnant: Die Kommunikation mit österreichischen Stakeholdern und einer interessierten Öffentlichkeit ist uns natürlich wichtig und wird von uns auch aktiv vorangetrieben. Ich denke, die ABCSCG-Gruppe positioniert sich in diesem Prozess zur Schaffung von Bewusstsein zu Leistungen und Kompetenz der Studiengruppe sehr gut. Im Zusammenhang mit Finanzierungsfragen zu innovativen Therapien generell sehe ich, nicht nur in Österreich, Potenzial für Verbesserungen und mehr Bewusstsein. Es wäre notwendig, dass sich Stakeholder, besonders jene des zahlenden Systems, frühzeitig mit Innovationen und deren Finanzierung auseinandersetzen, damit innovative Produkte den Patienten nach Abschluss von Zulassungsverfahren auch zur Verfügung stehen, ohne in dieser Phase Finanzierungsdiskussionen führen zu müssen. Die Aufnahme der finanziellen Leistbarkeit innovativer Therapien in Studiendesigns kann ich mir, zur Unterstützung dieses Prozesses, durchaus vorstellen. ■

„Bewährt sich eine Innovation im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, findet auch der Versuch statt, sie im frühzeitigen Stadium nutzbar zu machen.“