

Früher Brustkrebs:

Was kann ich von
Biomarker-Tests erwarten?

Liebe Leserin,

wenn Brustkrebs in einem frühen Stadium entdeckt wird, kann der Tumor häufig durch eine Operation vollständig entfernt werden. Es ist aber trotzdem möglich, dass der Krebs zurückkehrt. Wie hoch das Risiko für solch einen Rückfall ist, ist wichtig für die weitere Behandlung – vor allem für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Deshalb wird das Rückfallrisiko bei jeder Frau nach einer Operation routinemäßig bestimmt.

Diese Broschüre richtet sich an Frauen mit frühem Brustkrebs, die vor der Frage stehen, ob sie zusätzlich einen Biomarker-Test machen wollen. Auch Biomarker-Tests ermitteln ein Rückfallrisiko. Ob sie dies besser können als die üblichen Untersuchungen, ist allerdings unklar.

Die Broschüre besteht aus zwei Teilen.

Der erste Teil beschreibt,

- warum das Rückfallrisiko für die weitere Behandlung wichtig ist,
- wie es routinemäßig ermittelt wird und
- welche Vor- und Nachteile eine Chemotherapie hat.

Der zweite Teil erklärt,

- wie Biomarker-Tests das Rückfallrisiko ermitteln,
- wie die Hersteller der Tests daraus eine Behandlungsempfehlung ableiten und
- wie Biomarker-Tests zu bewerten sind.

Diese Informationen sollen Sie dabei unterstützen, die Möglichkeiten und Grenzen von Biomarker-Tests realistisch einzuschätzen.

Früher Brustkrebs: Von „frühem Brustkrebs“ spricht man, wenn sich der Krebs auf einen begrenzten Bereich der Brust beschränkt und keine Metastasen gebildet hat. Es können allerdings einige Lymphknoten der Achselhöhle betroffen sein.

Was ist ein Rückfall (Rezidiv)?

Bei Frauen mit frühem Brustkrebs kann der Tumor durch eine Operation oft vollständig entfernt werden. Häufig wird die Brust zusätzlich bestrahlt. Es kann aber sein, dass trotzdem Krebszellen im Körper bleiben und nach Jahren wieder anfangen zu wachsen. Dann sprechen Fachleute von einem „Rückfall“ oder „Rezidiv“. Der Tumor kann erneut in der Brust oder in angrenzenden Bereichen entstehen (örtliches oder regionales Rezidiv) oder an einer anderen Körperstelle wiederkehren (Fernrezidiv). Bei einem Rückfall sind die Heilungschancen meist deutlich geringer.

Wie wird das Rückfallrisiko routinemäßig bestimmt?

Ärztinnen und Ärzte beurteilen nach der Operation das Rückfallrisiko der Frau. Dafür werten sie verschiedene klinische Kriterien aus:

- **Hormonempfindlichkeit:** Hatte der Tumor Andockstellen für Hormone wie Östrogen und Progesteron (hormonrezeptor-positiver Brustkrebs)?
- **Differenzierungsgrad:** Wie stark haben sich die Tumorzellen verändert?
- **Lymphknotenbefall:** Waren Lymphknoten betroffen? Wenn ja, wie viele?
- **Tumorgröße:** Wie groß war der Tumor?
- **Wachstumsgeschwindigkeit:** Wie schnell haben sich die Tumorzellen vermehrt (Ki67-Wert)?
- **Wachstumsfaktor:** Hatte der Tumor Andockstellen für den Wachstumsfaktor HER2/neu?
- **Alter:** Wie alt ist die Frau? Hatte sie bereits ihre letzte Regelblutung?

Viele dieser klinischen Kriterien werden anhand einer Gewebeprobe des Tumors bestimmt, die nach der Operation vorliegt.

Spezielle Tabellen und Rechner können die Abschätzung des Rückfallrisikos unterstützen. Ärztinnen und Ärzte bewerten dann, ob eine Frau ein eher niedriges, mittleres oder hohes Rückfallrisiko hat.

Was bedeutet ein niedriges oder hohes Rückfallrisiko?

Ein niedriges oder hohes Rückfallrisiko bedeutet für die weitere Behandlung:

- **Niedriges Rückfallrisiko:** Das ermittelte Rückfallrisiko ist so niedrig, dass die Ärztin oder der Arzt von einer Chemotherapie abrät. Eine Chemotherapie macht es zwar etwas weniger wahrscheinlich, dass der Krebs wiederkehrt. Aus ärztlicher Sicht überwiegen aber die Nebenwirkungen der Chemotherapie. Einige Fachleute sprechen von einem „niedrigen Rückfallrisiko“, wenn innerhalb von 10 Jahren weniger als 5 von 100 Frauen erneut an Krebs erkranken. Andere ziehen die Grenze bei 10 von 100 Frauen.
- **Hohes Rückfallrisiko:** Das ermittelte Rückfallrisiko ist so hoch, das die Ärztin oder der Arzt eine Chemotherapie empfiehlt. Bei einem hohen Rückfallrisiko verringert eine Chemotherapie die Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall deutlich. Aus ärztlicher Sicht überwiegen die Vorteile der Chemotherapie. Viele Ärztinnen und Ärzte empfehlen eine Chemotherapie, wenn innerhalb von 10 Jahren mehr als 15 von 100 Frauen erneut an Krebs erkranken. Andere ziehen die Grenze bei 20 von 100 Frauen.

Nicht nur das Rückfallrisiko, auch andere Faktoren beeinflussen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Dies können zum Beispiel weitere Erkrankungen der Frau, ihre Lebenssituation oder ihre persönlichen Vorstellungen sein.

In einem Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt lassen sich die unterschiedlichen Aspekte abwägen. Jede Frau kann für sich entscheiden, wie sehr sie in die Entscheidung eingebunden werden möchte und ob die ärztliche Empfehlung für sie passt oder nicht.

Wichtig ist: Das Rückfallrisiko sagt aus, wie wahrscheinlich es ist, dass eine Frau erneut an Krebs erkrankt. Ob der Krebs bei einer ganz bestimmten Frau wiederkehrt, lässt sich nicht vorhersagen.

Was bedeutet ein mittleres Rückfallrisiko?

Einige Frauen haben weder ein niedriges, noch ein hohes Rückfallrisiko. Wenn das Rückfallrisiko zwischen diesen beiden Bereichen liegt, spricht man von einem „mittleren Rückfallrisiko“.

Das Rückfallrisiko einer Frau liegt häufiger im mittleren Bereich, wenn drei Kriterien zutreffen:

- Der Tumor war hormonrezeptor-positiv.
- Der Tumor hatte keine Andockstellen für den Wachstumsfaktor HER2/neu (HER2/neu-negativer Brustkrebs).
- Es waren höchstens drei Lymphknoten befallen.

Ärztinnen und Ärzten fällt eine Empfehlung für oder gegen eine Chemotherapie dann häufig schwerer. Dafür gibt es zwei Gründe:

- **Das Rückfallrisiko zu bestimmen, ist schwieriger:** Verschiedene der auf Seite 2 beschriebenen klinischen Kriterien weisen in unterschiedliche Richtungen. Es sind zum Beispiel keine Lymphknoten befallen, die Tumorzellen haben sich aber stark verändert. Dies erfordert eine besonders sorgfältige Auswertung, etwa mithilfe eines speziellen Rechners.
- **Die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie ist schwieriger:** Haben die Belastungen und möglichen Nebenwirkungen einer Chemotherapie mehr Gewicht? Oder die Chance, das Rückfallrisiko zu verringern? Bei einem mittleren Rückfallrisiko fällt es oft besonders schwer, die Vor- und Nachteile einer Chemotherapie abzuwägen.

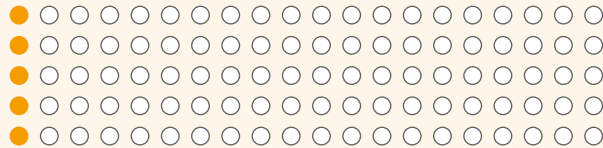
Was kann ich von einer Chemotherapie erwarten?

Eine Chemotherapie kann das Rückfallrisiko einer Frau um etwa ein Drittel verringern. Was das für eine Frau bedeutet, hängt davon ab, wie hoch ihr Rückfallrisiko ist. Im Folgenden drei konkrete Beispiele:

**Rückfallrisiko
beträgt 5 %**

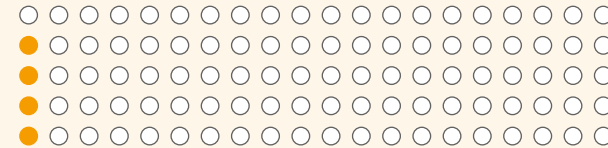
Ohne Chemotherapie:

5 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren
einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

Etwa 4 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren
einen Rückfall.

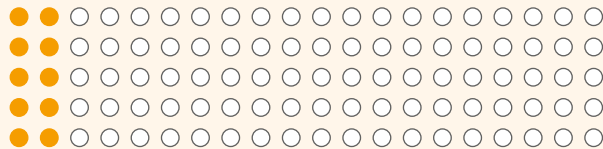


▶ Bei einem Rückfallrisiko von 5 % kann eine Chemotherapie etwa 1 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

**Rückfallrisiko
beträgt 10 %**

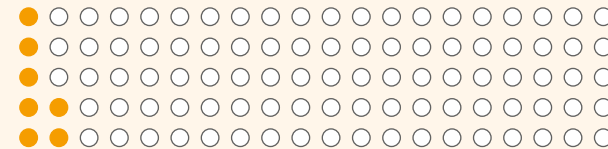
Ohne Chemotherapie:

10 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren
einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

7 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren
einen Rückfall.

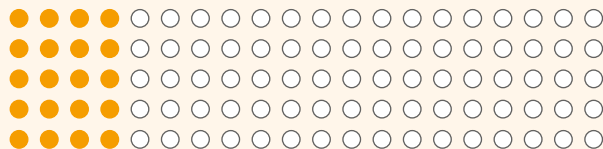


▶ Bei einem Rückfallrisiko von 10 % kann eine Chemotherapie 3 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

**Rückfallrisiko
beträgt 20 %**

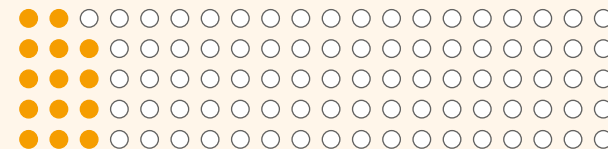
Ohne Chemotherapie:

20 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren
einen Rückfall.



Mit Chemotherapie:

14 von 100 Frauen haben innerhalb von 10 Jahren
einen Rückfall.



▶ Bei einem Rückfallrisiko von 20 % kann eine Chemotherapie 6 von 100 Frauen vor einem Rückfall schützen. Dafür nehmen alle 100 Frauen mögliche Nebenwirkungen in Kauf.

Welche Nachteile hat eine Chemotherapie?

Eine Chemotherapie ist psychisch belastend und beeinträchtigt die Lebensqualität einer Frau. Darüber hinaus geht sie mit verschiedenen Nebenwirkungen einher.

Die Nebenwirkungen einer Chemotherapie hängen davon ab, welche Wirkstoffe eingesetzt werden und wie viele Behandlungszyklen sie umfasst. Sie lassen sich grob in drei Gruppen einteilen:

- **Nebenwirkungen, die häufig auftreten, aber nicht lebensbedrohlich sind:** Sehr viele Frauen haben für eine Chemotherapie typische Nebenwirkungen. Ihnen ist zum Beispiel übel, ihre Haare fallen aus oder sie sind erschöpft. Diese Nebenwirkungen können unterschiedlich lang anhalten.
- **Nebenwirkungen, die lebensbedrohlich sein können:** Schätzungen gehen davon aus, dass etwa 10 von 100 Frauen innerhalb eines Jahres aufgrund der Chemotherapie ins Krankenhaus oder in die Notaufnahme müssen. Ein häufiger Grund hierfür ist, dass eine Chemotherapie das Immunsystem so stark schwächt, dass der Körper selbst normalerweise harmlose Infektionen nicht mehr ausreichend abwehren kann. Wenn typische Nebenwirkungen besonders stark ausgeprägt sind, können sie ebenfalls lebensbedrohlich sein, zum Beispiel extreme Übelkeit und Erbrechen.
- **Nebenwirkungen, die nach der Chemotherapie das Leben beeinträchtigen können:** Wie häufig solche Nebenwirkungen auftreten, ist kaum erforscht. Schwere Komplikationen nach der Therapie sind zwar selten, wiegen aber besonders schwer. Zu ihnen zählen zum Beispiel Nervenschäden. Sie können dazu führen, dass das Gefühl beispielsweise in den Fingern für lange Zeit verloren geht. Auch Herzschäden sind möglich. Es wird geschätzt, dass etwa 3 von 100 Frauen davon betroffen sind. Eine Chemotherapie erhöht zudem das Risiko, dass Jahre später Blutkrebs (Leukämie) auftritt. Daran erkranken aber deutlich weniger als 1 von 100 Frauen.

Wichtig für Frauen mit Kinderwunsch: Eine Chemotherapie kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Sie kann dazu führen, dass die Regelblutung ausbleibt oder die Wechseljahre vorzeitig einsetzen. Wenn sich eine Frau noch Kinder wünscht, ist es daher sinnvoll, sich vor einer Chemotherapie beraten zu lassen.



Foto: AlexRaths / iStock / Thinkstock

Abwägen von Vor- und Nachteilen

Die entscheidende Frage ist: „Hat eine Chemotherapie für mich mehr Vor- oder mehr Nachteile?“ Die Antwort auf diese Frage kann von Frau zu Frau unterschiedlich ausfallen – und auch von Arzt zu Arzt. Die Antwort hängt vor allem von der Höhe des Rückfallrisikos ab. Je höher das Rückfallrisiko ist, desto größer ist der mögliche Nutzen einer Chemotherapie. Je niedriger das Rückfallrisiko ist, desto schwerer wiegen die möglichen Nachteile einer Chemotherapie.

Darüber hinaus spielen verschiedene persönliche Aspekte eine Rolle, beispielsweise wie sehr die Sorge um einen Rückfall eine Frau belastet oder wie sie die Nebenwirkungen einer Chemotherapie für sich persönlich einschätzt. Die aktuelle Lebenssituation kann die Abwägung ebenfalls beeinflussen. Hier gibt es kein richtig oder falsch.

Die Abwägung ist oft schwer, doch keine Frau muss sie allein bewältigen. Ärztinnen und Ärzte sind verpflichtet, jeder Frau die Unterstützung zu geben, die sie benötigt. Es kann auch hilfreich sein, bei einer anderen Ärztin oder einem anderen Arzt eine Zweitmeinung einzuholen.

Wie wird das Rückfallrisiko mit Biomarker-Tests bestimmt?

Biomarker-Tests funktionieren ähnlich wie die klinischen Kriterien: Auch für einen Biomarker-Test wird eine Gewebeprobe des Tumors benötigt. Diese liegt gewöhnlich aus der Brustoperation vor.

Auch Biomarker-Tests werten bestimmte Eigenschaften des Tumors aus, die etwas über das Rückfallrisiko einer Frau aussagen sollen. Dies können zum Beispiel bestimmte Veränderungen im Erbgut der Tumorzellen sein. Viele Biomarker-Tests sind sogenannte Genexpressionstests. Sie untersuchen, ob verschiedene Gene in den Krebszellen besonders aktiv sind.

Können Biomarker-Tests das Rückfallrisiko zuverlässig bestimmen?

Es ist nicht nachgewiesen, dass einer der Biomarker-Tests das Rückfallrisiko zuverlässiger vorhersagen kann, als dies anhand klinischer Kriterien möglich ist. Verschiedene Biomarker-Tests können auch zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Die Biomarker-Tests MammaPrint, Oncotype DX, Prosigna und Femtelle werden zurzeit aber noch im Rahmen von Studien untersucht.

Außerdem berücksichtigen die Hersteller der Biomarker-Tests in der Regel nur Fernrezidive, wenn sie das Rückfallrisiko ermitteln. Örtliche und regionale Rückfälle lassen sie außer Acht. Dadurch unterschätzen Biomarker-Tests das Risiko, erneut an Brustkrebs zu erkranken.

Auch Biomarker-Tests können nicht vorhersagen, ob eine bestimmte Frau tatsächlich einen Rückfall haben wird oder nicht. Deshalb können sie auch nicht eindeutig klären, welche Frau eine Chemotherapie benötigt. Mit Biomarker-Tests lassen sich wie mit den klinischen Kriterien nur Wahrscheinlichkeiten ermitteln.

Helfen Biomarker-Tests bei der Behandlungsentscheidung?

Biomarker-Tests werden häufig mit dem Versprechen beworben, die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie zu erleichtern. Auf den ersten Blick scheinen die Tests dies auch zu tun. Denn häufig erfahren Frauen nur, ob ihr Risiko für einen Rückfall „niedrig“ oder „hoch“ eingeschätzt wird. Diese Einschätzung verbindet der Hersteller mit einer Empfehlung für oder gegen eine Chemotherapie:

- Fällt das Risiko in die Kategorie „niedrig“, rät er von einer Chemotherapie ab.
- Fällt das Risiko in die Kategorie „hoch“, empfiehlt er eine Chemotherapie.

Dieses Vorgehen lässt die Behandlungsempfehlung zuverlässiger erscheinen als sie ist. Denn was ein „niedriges“ und was ein „hohes“ Risiko ist, legen die Hersteller nach eigenen Maßstäben fest – es gibt keine eindeutige, wissenschaftliche Grundlage. Die Einteilung kann sich sogar von Test zu Test unterscheiden.

Die Wertvorstellungen und Bedürfnisse einer Frau, ihre Sorgen, Wünsche und ihre Lebenssituation werden bei diesem Vorgehen nicht berücksichtigt. Deshalb ist für die Entscheidung für oder gegen einen Biomarker-Test ein ärztliches Gespräch erforderlich. Ziel ist zu klären, ob ein Biomarker-Test für eine Frau infrage kommt, wenn ihr diese Grenzen bewusst sind.

Werden die Kosten für Biomarker-Tests übernommen?

Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten für Biomarker-Tests in der Regel nicht. Es gibt jedoch Ausnahmen: Sie können sich bei Ihrer Krankenkasse erkundigen, ob diese die Kosten für einen bestimmten Biomarker-Test übernimmt oder unter welchen Bedingungen.

Biomarker-Tests sind unterschiedlich teuer. Einige kosten mehrere 1000 Euro.

Eigenschaften ausgewählter Biomarker-Tests

MammaPrint

Der MammaPrint-Test wird für Frauen mit frühem Brustkrebs angeboten, deren Tumor höchstens 5 cm groß war und bei denen höchstens drei Lymphknoten befallen waren. Es handelt sich um einen Genexpressionstest, der die Aktivität von 70 Genen misst.

Der Test ordnet das Rückfallrisiko einer Frau laut Herstellerangaben einer von zwei Kategorien zu:

- „Niedrig“ bedeutet, dass durchschnittlich 10 von 100 Frauen in den nächsten 10 Jahren ein Fernrezidiv bekommen.
- „Hoch“ bedeutet, dass durchschnittlich 29 von 100 Frauen in den nächsten 10 Jahren ein Fernrezidiv bekommen.

Oncotype DX

Der Oncotype-DX-Test wird für Frauen mit frühem, hormonrezeptor-positivem, HER2/neu-negativem Brustkrebs angeboten, bei denen höchstens drei Lymphknoten befallen waren. Oncotype DX ist ein Genexpressionstest, der die Aktivität von 21 Genen misst.

Der Test ermittelt das Rückfallrisiko einer Frau als Punktwert (Score). Die Bewertung des Punktwerts hängt von der Anzahl befallener Lymphknoten ab. Für Frauen, bei denen kein Lymphknoten befallen war, lässt sich beispielsweise aus den Herstellerangaben ableiten:

- Bei einem niedrigen Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 7 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.
- Bei einem mittleren Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 14 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.
- Bei einem hohen Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 31 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.

Prosigna

Der Prosigna-Test (Pam50-Test) wird für Frauen mit frühem, hormonrezeptor-positivem Brustkrebs angeboten. Prosigna ist ein Genexpressionstest, der die Aktivität von 58 Genen untersucht.

Der Test ermittelt ebenfalls das Rückfallrisiko einer Frau als Punktwert (Score). Die Bewertung des Punktwerts hängt von der Anzahl befallener Lymphknoten ab. Für Frauen, bei denen kein Lymphknoten befallen war, lässt sich beispielsweise aus den Herstellerangaben ableiten:

- Bei einem niedrigen Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 3 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.
- Bei einem mittleren Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 10 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.
- Bei einem hohen Punktwert werden in den nächsten 10 Jahren durchschnittlich 16 von 100 Frauen ein Fernrezidiv haben.

Femtelle

Der Femtelle-Test (uPA/PAI-1-Test) wird Frauen mit frühem Brustkrebs angeboten, deren Tumorzellen nur mäßig verändert und bei denen keine Lymphknoten befallen waren. Der Test sucht nach zwei Eiweißen, die das Tumorwachstum begünstigen.

Der Test ermittelt die Konzentration der Eiweiße Urokinase-Typ Plasminogen-Aktivator (uPA) und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor Typ 1 (PAI-1). Laut Herstellerangaben lassen sich zwei Bereiche abgrenzen:

- Niedrige Werte der Eiweiße deuten auf ein niedriges Rückfallrisiko hin. Der Hersteller gibt aber nicht an, was er als niedriges Rückfallrisiko betrachtet.
- Hohe Werte deuten hingegen auf ein erhöhtes Rückfallrisiko hin. Der Hersteller gibt aber nicht an, was er als erhöhtes Rückfallrisiko betrachtet.

Die wichtigsten Informationen:

- Das Rückfallrisiko ist wichtig für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Je niedriger das Rückfallrisiko ist, desto geringer ist die Chance, dass eine Chemotherapie für eine Frau Vorteile hat.
- Das Rückfallrisiko wird routinemäßig anhand klinischer Kriterien bestimmt.
- Welches Rückfallrisiko einer Frau so niedrig erscheint, dass sie auf eine Chemotherapie verzichtet, ist individuell. Es kommt darauf an, wie sie die Vor- und Nachteile einer Chemotherapie für sich bewertet.
- Biomarker-Tests funktionieren ähnlich wie die klinischen Kriterien. Allerdings berücksichtigen die Hersteller in der Regel nur Fernrezidive, wenn sie das Rückfallrisiko ermitteln.
- Es ist nicht nachgewiesen, dass Biomarker-Tests das Rückfallrisiko besser vorhersagen können als die klinischen Kriterien.
- Nicht nur das Rückfallrisiko, auch individuelle Faktoren der Frau beeinflussen die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie. Das Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt kann helfen, diese abzuwägen.

Die Webseite gesundheitsinformation.de bietet eine Entscheidungshilfe an, die Sie beim Abwägen der Vor- und Nachteile einer Behandlung unterstützen kann.

Platz für Ihre Fragen / Notizen

Quellen:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Biomarkerbasierte Tests zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie beim primären Mammakarzinom. https://www.iqwig.de/download/D14-01_Abschlussbericht_Biomarker-bei-Mammakarzinom.pdf

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Entscheidungshilfe zu Biomarker-Tests bei Brustkrebs – Addendum zum Auftrag D14-01. <https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/gesundheitsinformation/p17-03-entscheidungshilfe-zu-biomarker-tests-bei-brustkrebs-addendum-zum-auftrag-d14-01.7874.html>

Weitere Informationsmaterialien

- Entscheidungshilfe auf gesundheitsinformation.de
www.gesundheitsinformation.de/entscheidungshilfe
- Brustkrebsinformationen auf gesundheitsinformation.de
www.gesundheitsinformation.de/brustkrebs
- Brustkrebsinformationen des Krebsinformationsdienstes
www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/brustkrebs

Pflichttext / G-BA-Text