



Brustkrebs: Gestern-Heute-Morgen

Christian Marth

Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck Erstes Zertifiziertes Brustgesundheitszentrum in Österreich
gemeinsam mit Meran und Brixen Unterstützer der Mamazone
Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University Innsbruck, and
Policlinico Gemelli, Cattolic University Rome





Brustkrebs

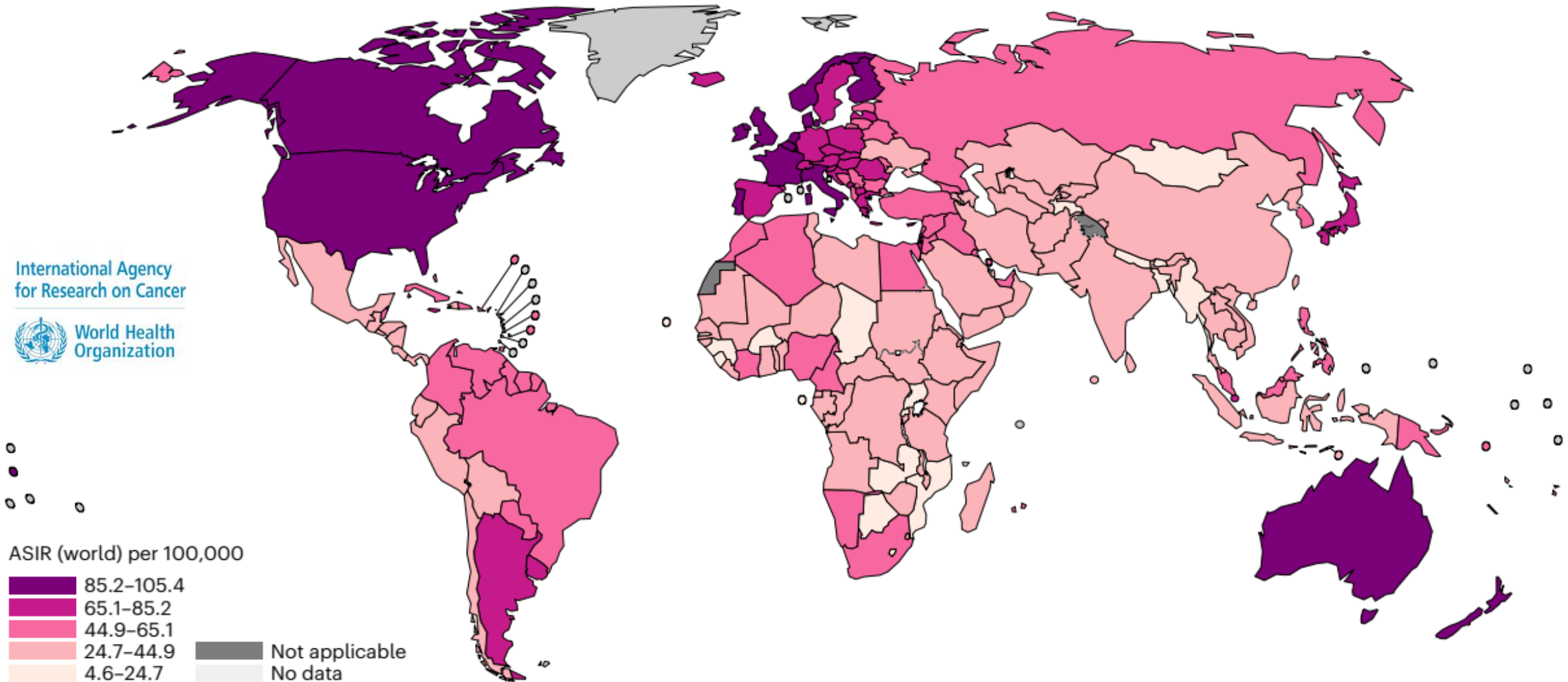


Weltbrustkrebstag



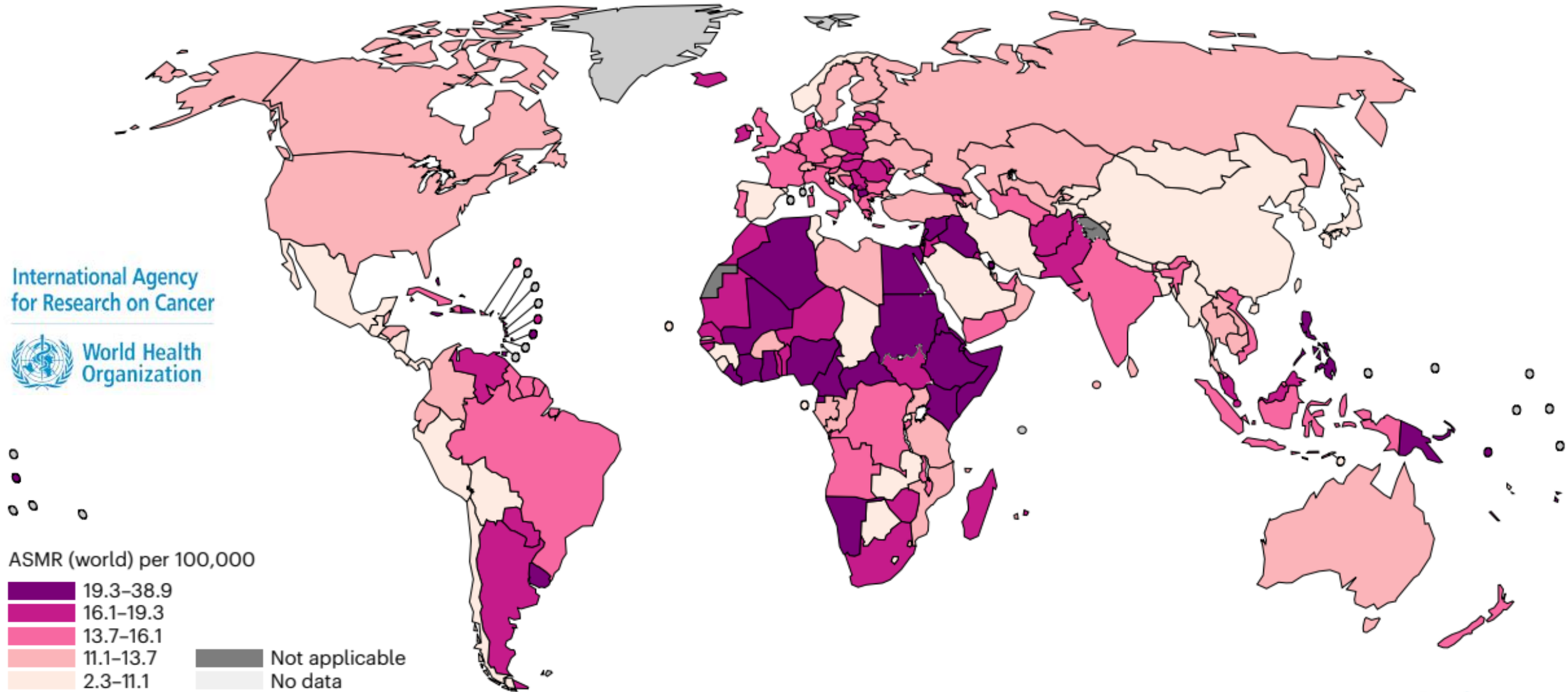
Globale Belastung durch Brustkrebs 2022: Häufigkeit (Inzidenz)

a



Globale Belastung durch Brustkrebs 2022: Sterblichkeit (Mortalität)

b



International Agency

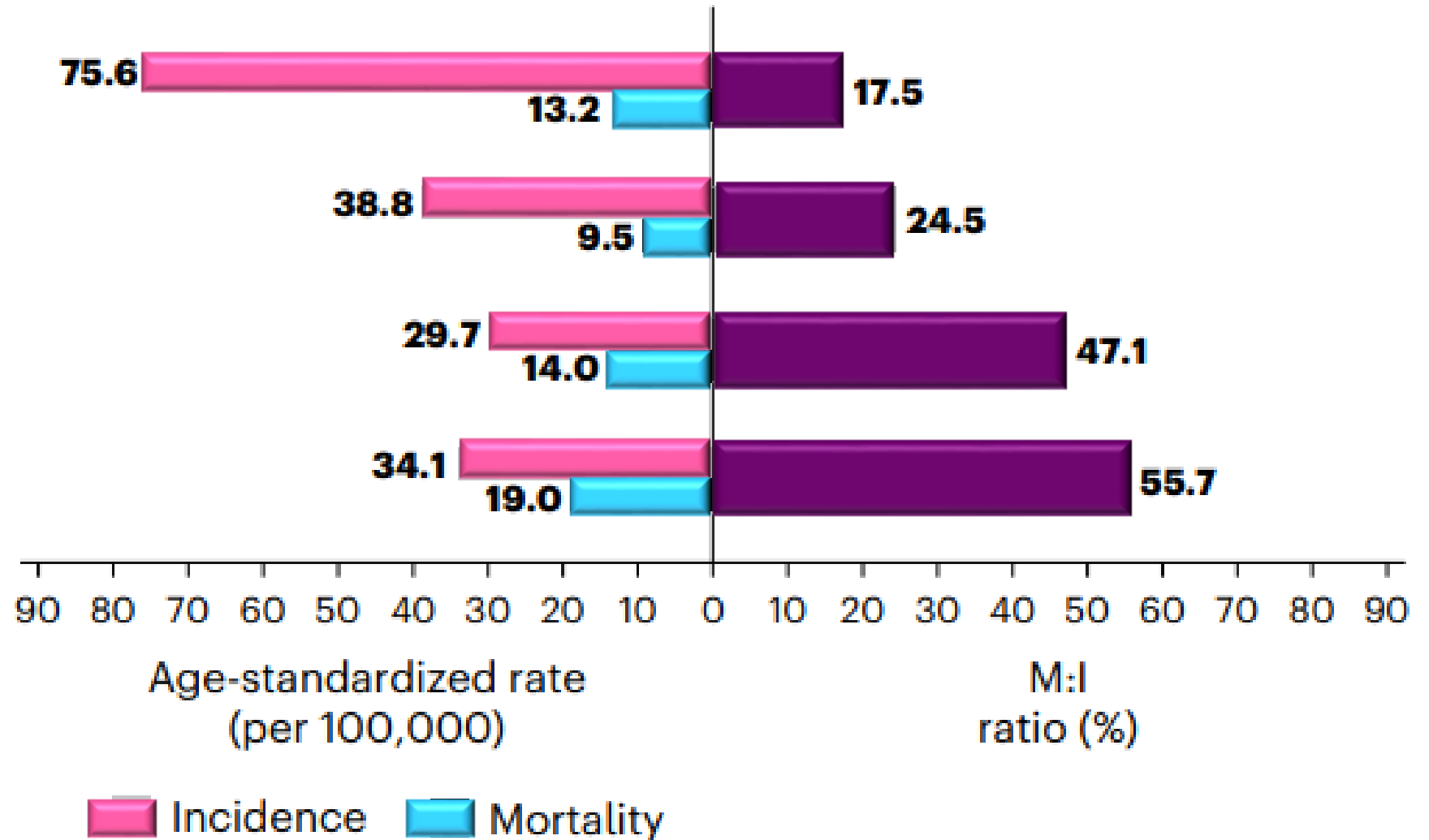
Globale Ungleichheit in Brustkrebshäufigkeit (Inzidenz) und Sterblichkeit (Mortalität) abhängig vom Index der menschlichen Entwicklung (HDI)

Sehr hoher menschlicher Entwicklungsstand

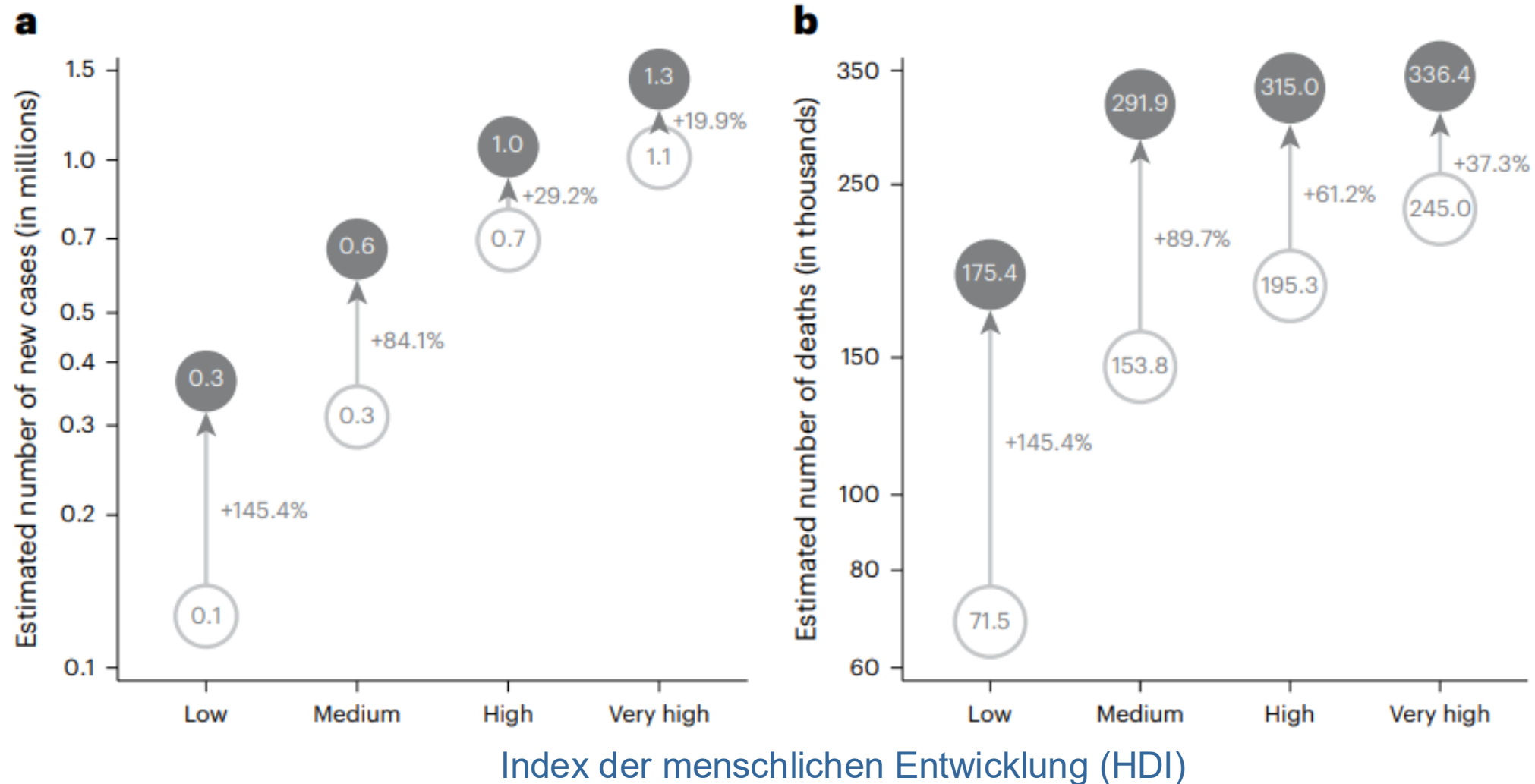
Hoher menschlicher Entwicklungsstand

Mittlerer menschlicher Entwicklungsstand

Niedriger menschlicher Entwicklungsstand

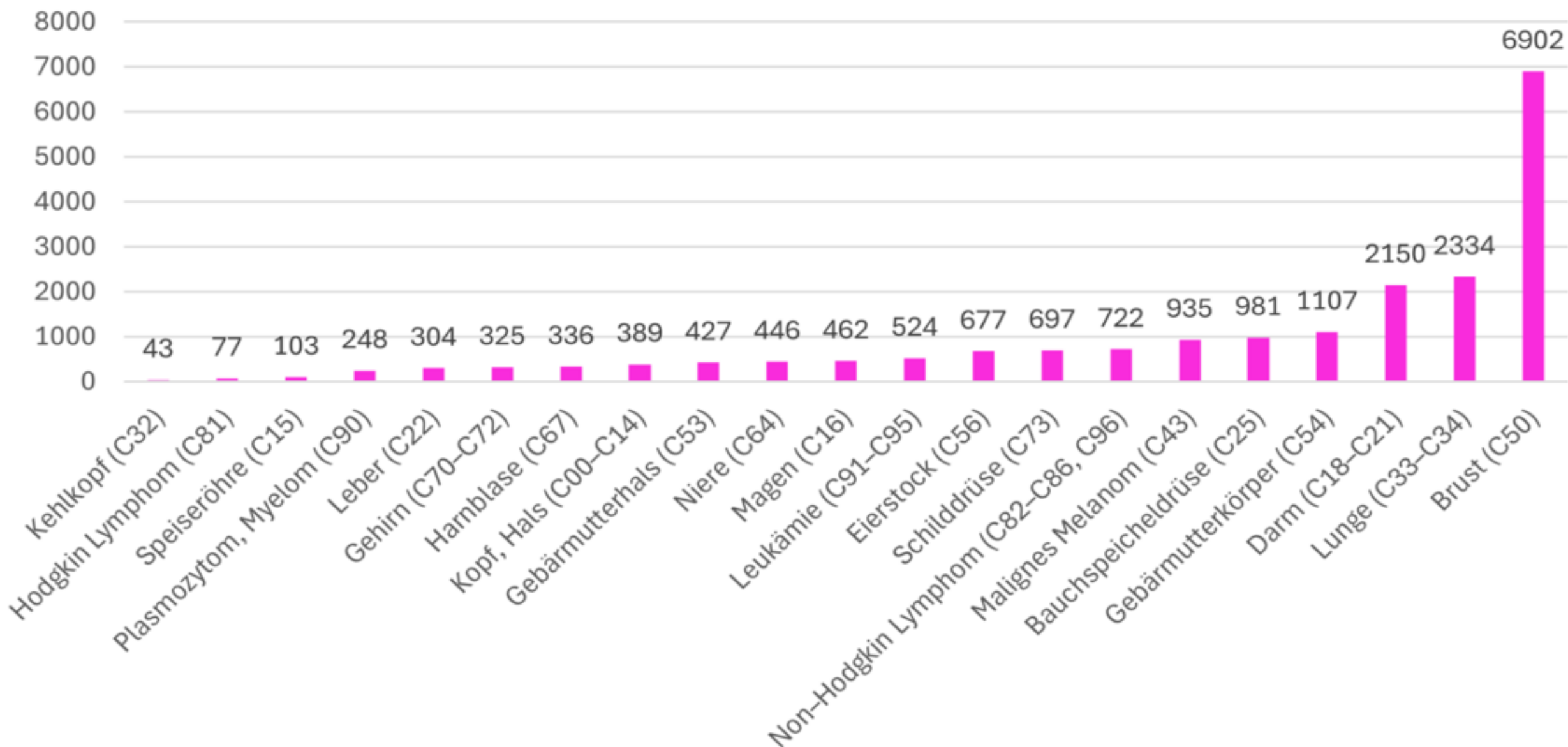


Zukünftige Entwicklung der Brustkrebshäufigkeit und –Sterblichkeit von 2022 bis 2050



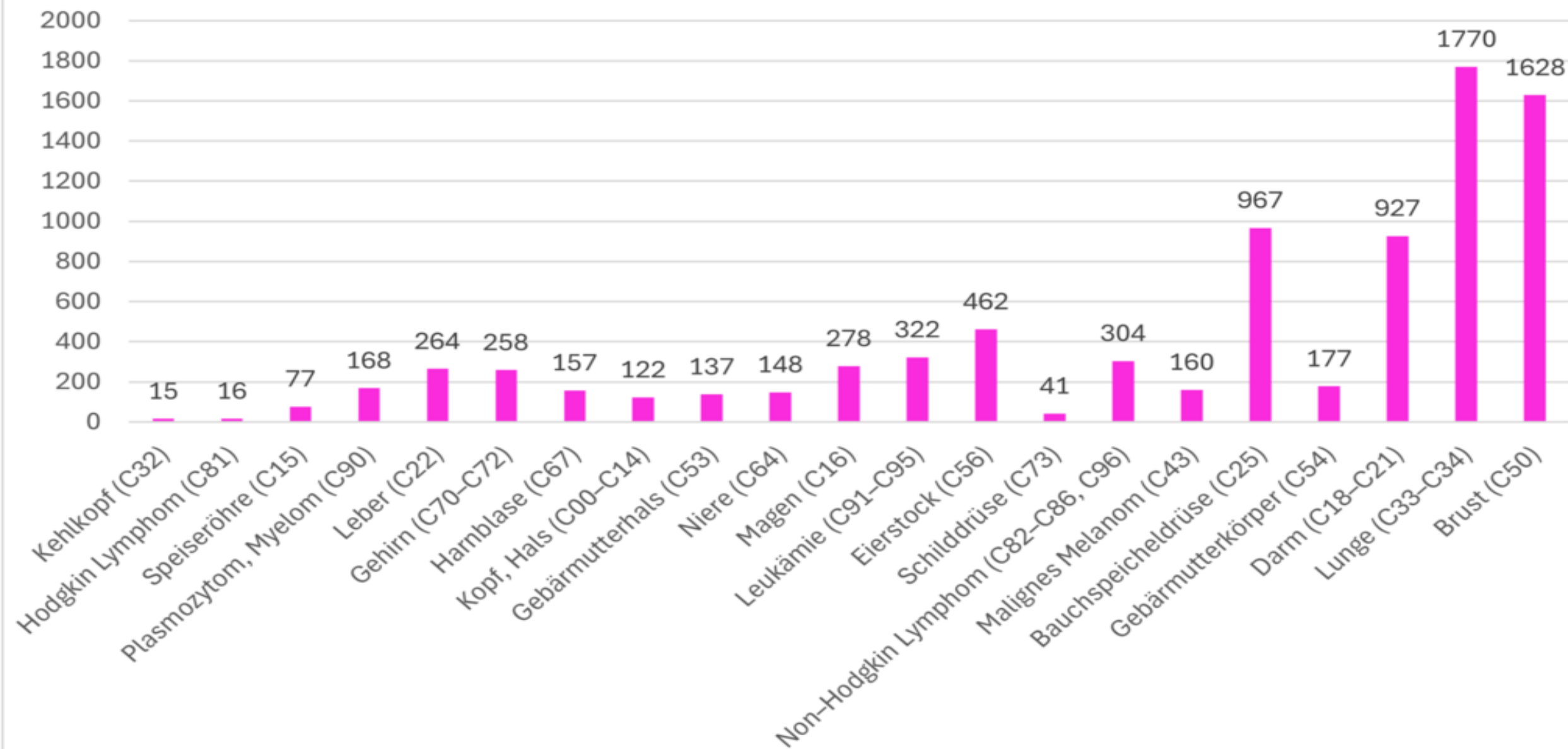
KREBSERKRANKUNGEN BEI FRAUEN 2023 (Gesamt 21.821)

Statistik Austria, Österreichisches Krebsregister, Stand 10.1.25



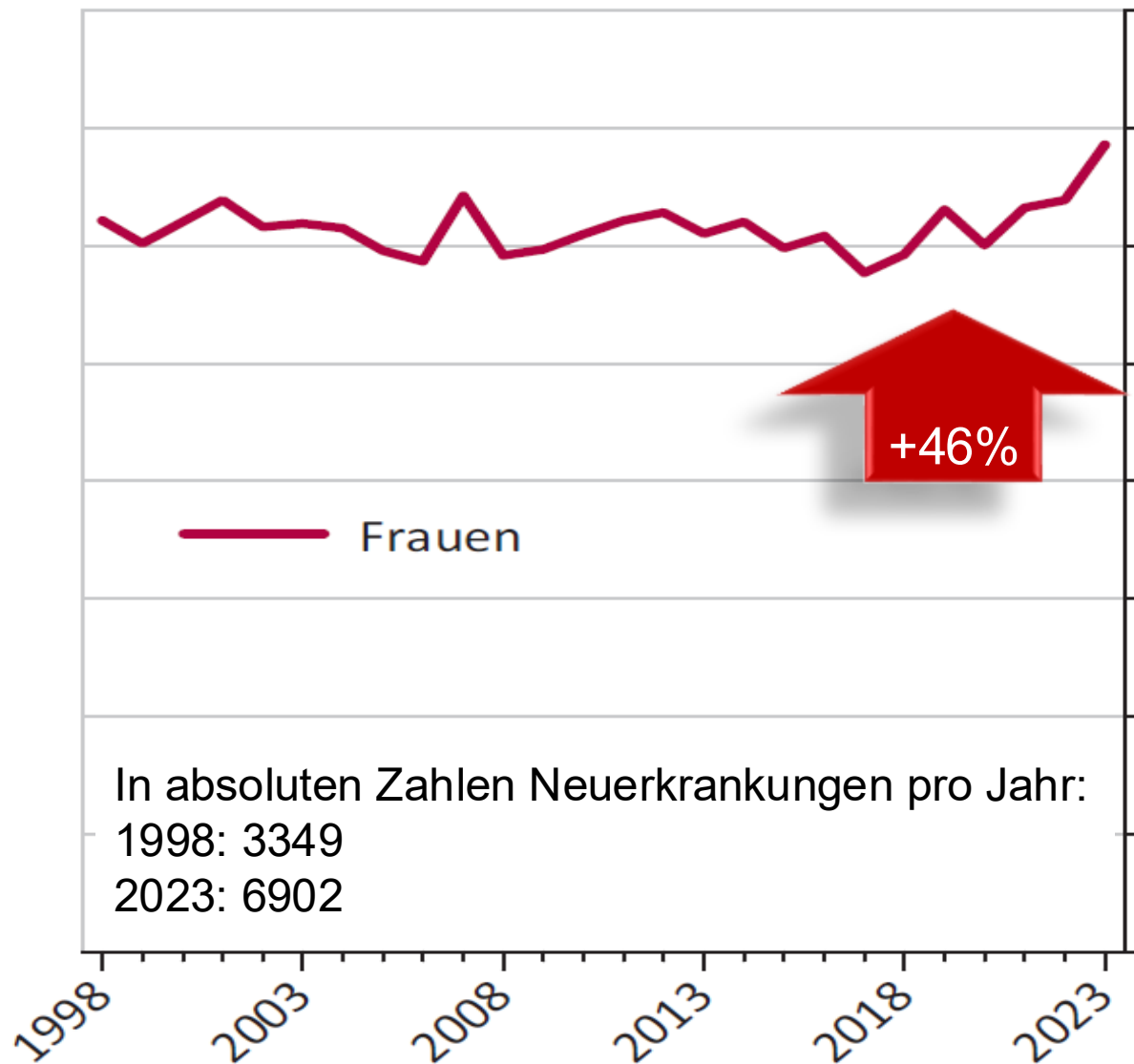
KREBS-STERBLICHKEIT BEI FRAUEN 2023 (Gesamt 9.532)

Statistik Austria, Österreichisches Krebsregister, Stand 10.1.25

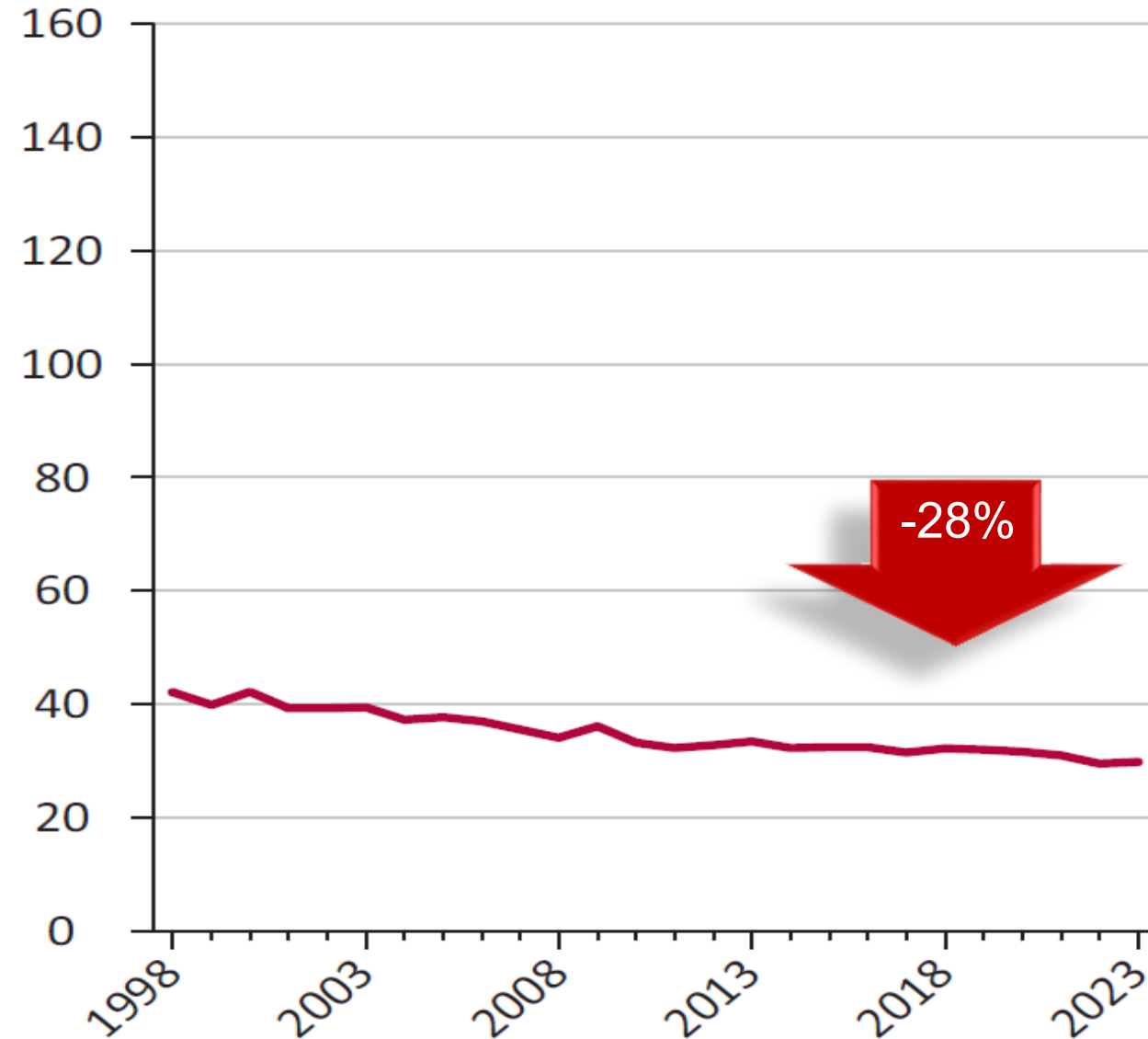


Entwicklung der Brustkrebshäufigkeit (Inzidenz) und Sterblichkeit (Mortalität)

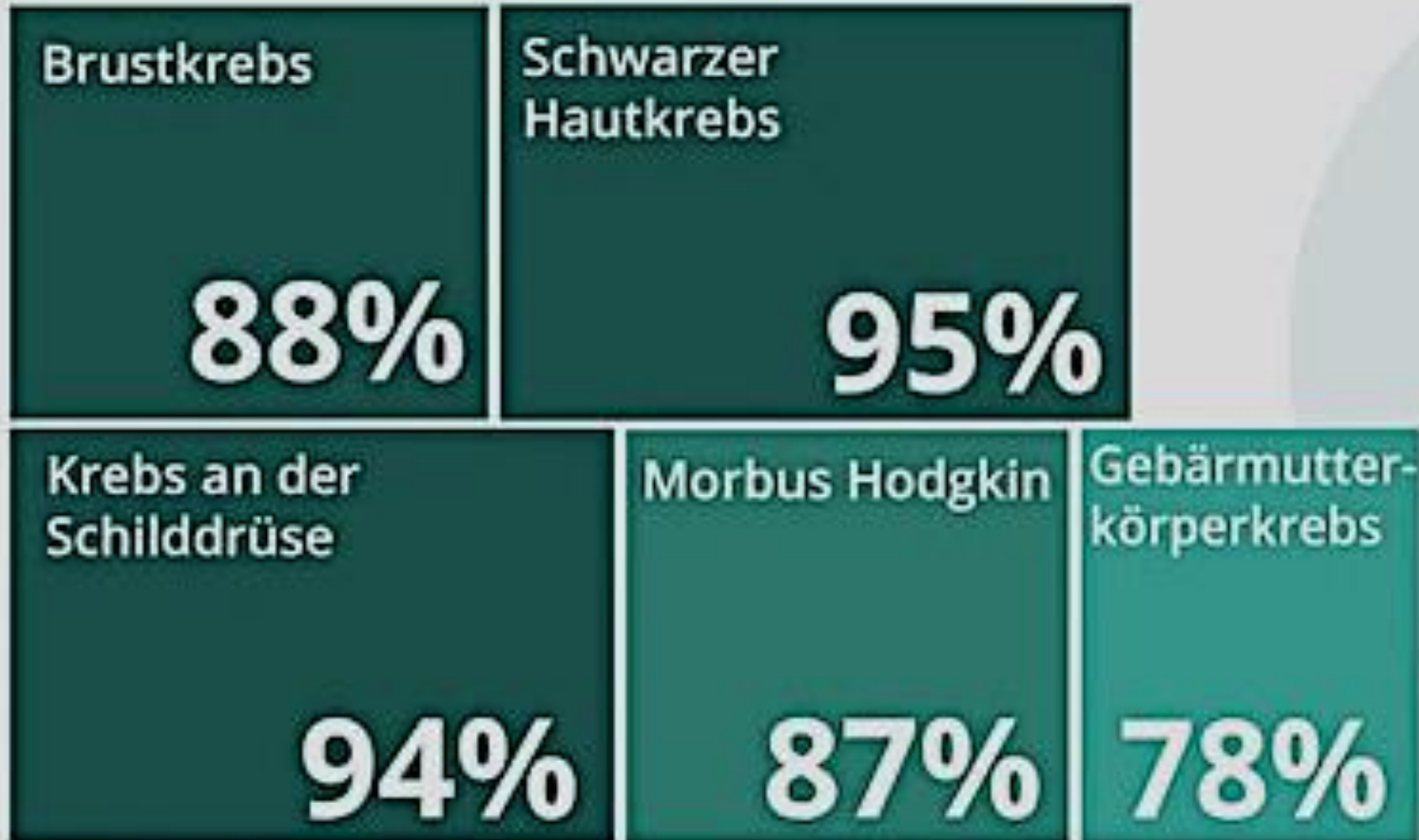
Inzidenz



Mortalität



Krebs: Überleben 5 Jahre nach Diagnose



Brustkrebs gestern...

- Hohe Sterblichkeit
- Mastektomie war die Standardtherapie
- Hormontherapie wurde eingeführt
(Tamoxifen)
- Über genetische Faktoren wurde spekuliert
- Prävention und Screening schien unmöglich

a Genetische Prädisposition

Genmutationen mit hoher Penetranz

BRCA1 (HR, 7.62 [95% CI, 5.33-11.27])
BRCA2 (HR, 5.23 [95% CI, 4.09-6.77])

Gen-Polymorphismen

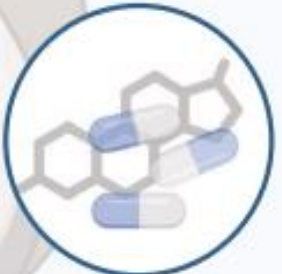
GSTM1 (HR, 1.10 [95% CI, 1.05-1.15])
NQO2 (HR, 1.41 [95% CI, 1.15-1.75])



b Hormonelle Faktoren

Estrogen-Exposition

(HR, 1.19 [95% CI, 1.06-1.35])



Kinderlosigkeit

(HR, 1.32 [95% CI, 1.06-1.63])

Kein Stillen

(HR, 1.44 [95% CI, 1.29-1.59])



Späte Menopause

(HR, 1.03 [95% CI, 1.02-1.03])

Frühe Menarche

(HR, 1.05 [95% CI, 1.04-1.05])



c Lifestyle Faktoren

Strahlungs-Exposition

(HR, 1.54 [95% CI, 1.10-2.10])



Rauchen und Alkohol

(HR, 1.13 [95% CI, 1.06-1.21])



Hohes Körpergewicht

(HR, 1.44 [95% CI, 1.33-1.56])



Sportliche Inaktivität

(HR, 1.16 [95% CI, 1.11-1.21])



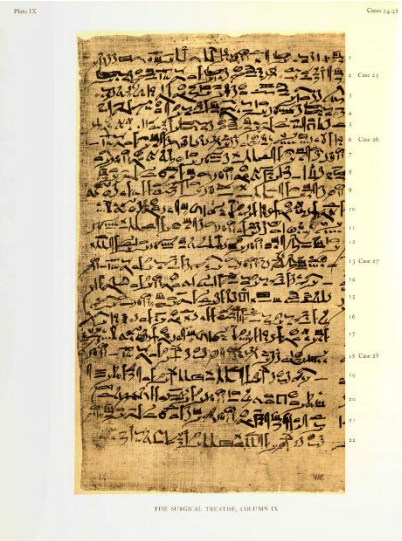
High-lights Mammakarzinom der letzten 25 Jahre

1. Deeskalation der operative Behandlung
2. Erweiterung der Hormontherapie durch CdK4/6 Inhibitoren
3. Bessere Charakterisierung der Tumoren und therapeutische Implikationen:
HER-2, BRCA-Mutation
4. Neue Therapeutika als Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
(Anitibody-Drug-Conjugates)
5. Immuntherapie

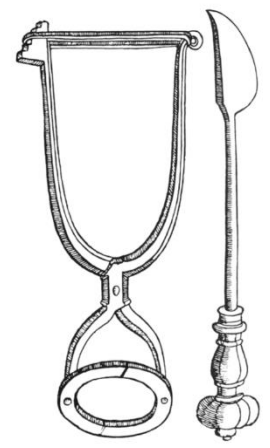
High-lights Mammakarzinom der letzten 25 Jahre

1. Deeskalation der operative Behandlung
2. Erweiterung der Hormontherapie durch CdK4/6 Inhibitoren
3. Bessere Charakterisierung der Tumoren und therapeutische Implikationen:
HER-2, BRCA-Mutation
4. Neue Therapeutika als Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
(Anitibody-Drug-Conjugates)
5. Immuntherapie

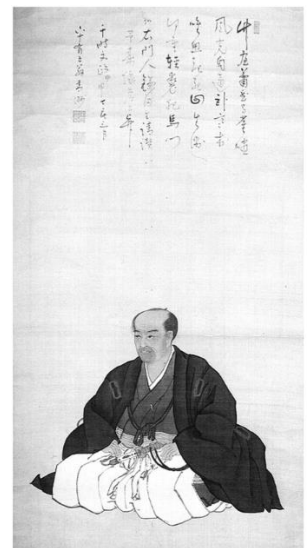
Es war einmal.....



3.000 v.Chr.



1560 n.Chr.



1804 n.Chr.



1844 n.Chr.



1894 n.Chr.

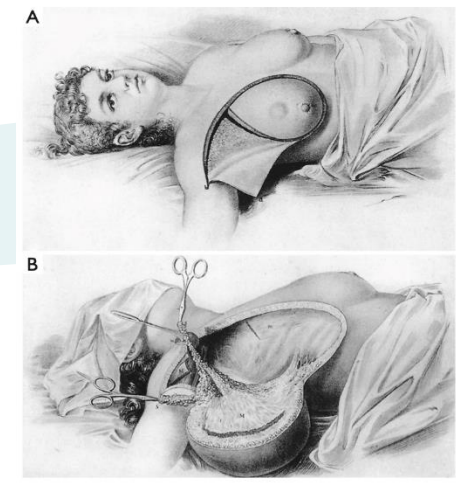
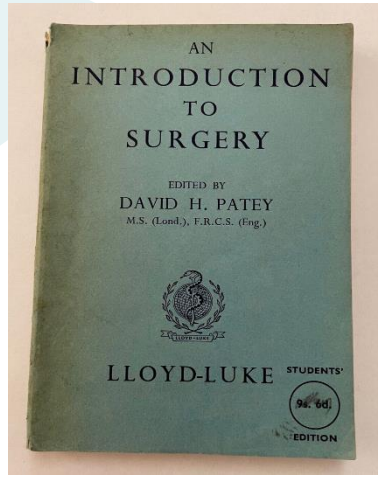


Figure 5 Illustrations from William S. Halsted depicting the radical mastectomy technique. (A) Halsted mastectomy skin incision with triangular flap of fat; (B) mastectomy specimen prior to final amputation (21).



1948 n.Chr.

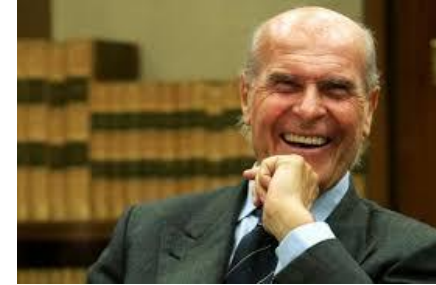


Die absolute chirurgische Sternstunde....1970


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

COMPARING RADICAL MASTECTOMY WITH QUADRANCTOMY, **AXILLARY DISSECTION,**
AND RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH SMALL CANCERS OF THE BREAST

UMBERTO VERONESI, M.D., ROBERTO SACCOZZI, M.D., MARCELLA DEL VECCHIO, PH.D., ALBERTO BANFI, M.D.,
CLAUDIO CLEMENTE, M.D., MARIO DE LENA, M.D., GIUSEPPE GALLUS, PH.D., MARCO GRECO, M.D.,
ALBERTO LUINI, M.D., ETTORE MARUBINI, PH.D., GIUSEPPE MUSCOLINO, M.D., FRANCO RILKE, M.D.,
BRUNO SALVADORI, M.D., ANNAMARIA ZECCHINI, AND ROBERTO ZUCALI, M.D.



OS

DFS

DFS je nach Nodalstatus

Überleben und Rückfallrate bei
Brusterhaltung und Mastektomie
vergleichbar

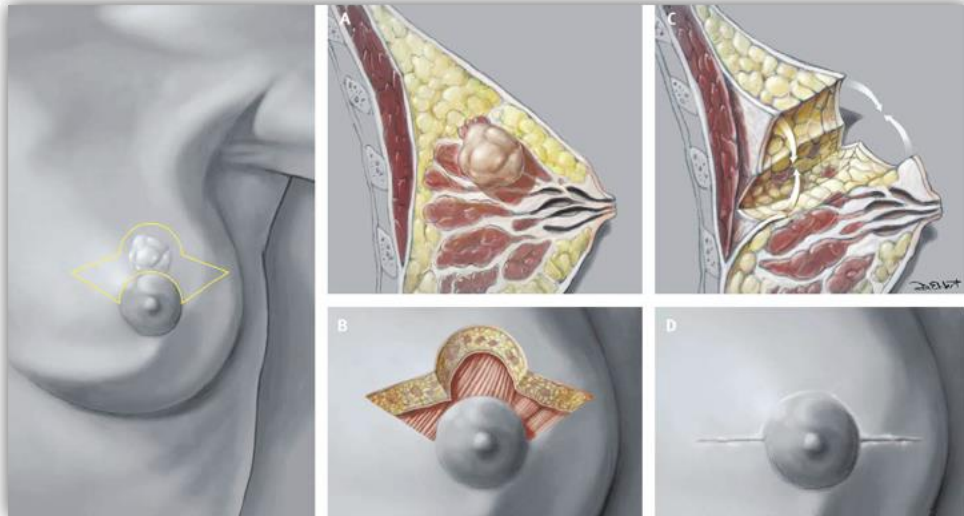
QUADRANTECTOMY

YEARS

Brusterhalt ≠ Brusterhalt



- 30% nach BET Brustdeformität
- Deformität bei ungünstiger Tumorlokalisation
- Wenn mind. 20% des Brustvolumens entfernt werden

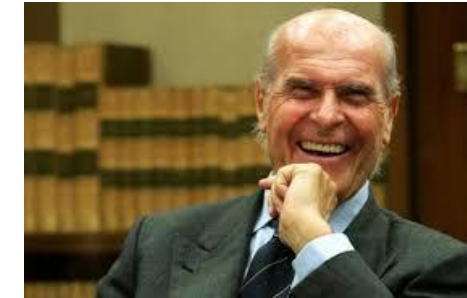


Die letzten 25 Jahre Axilachirurgie



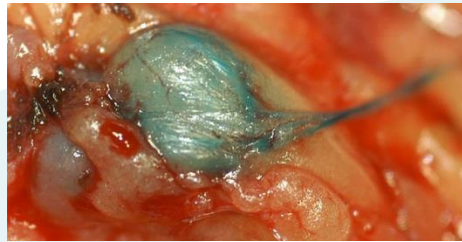
St.Gallen Breast Cancer Award 2025 recipient
Armado E. Giuliano
Los Angeles/USA

1994
Introduction of SLND
in cN0pts



2003

SLND becomes
SOC for cN0 pts



3% Lymphödem

100 Jahre

1894
Halsted
Radikale ME
und AD

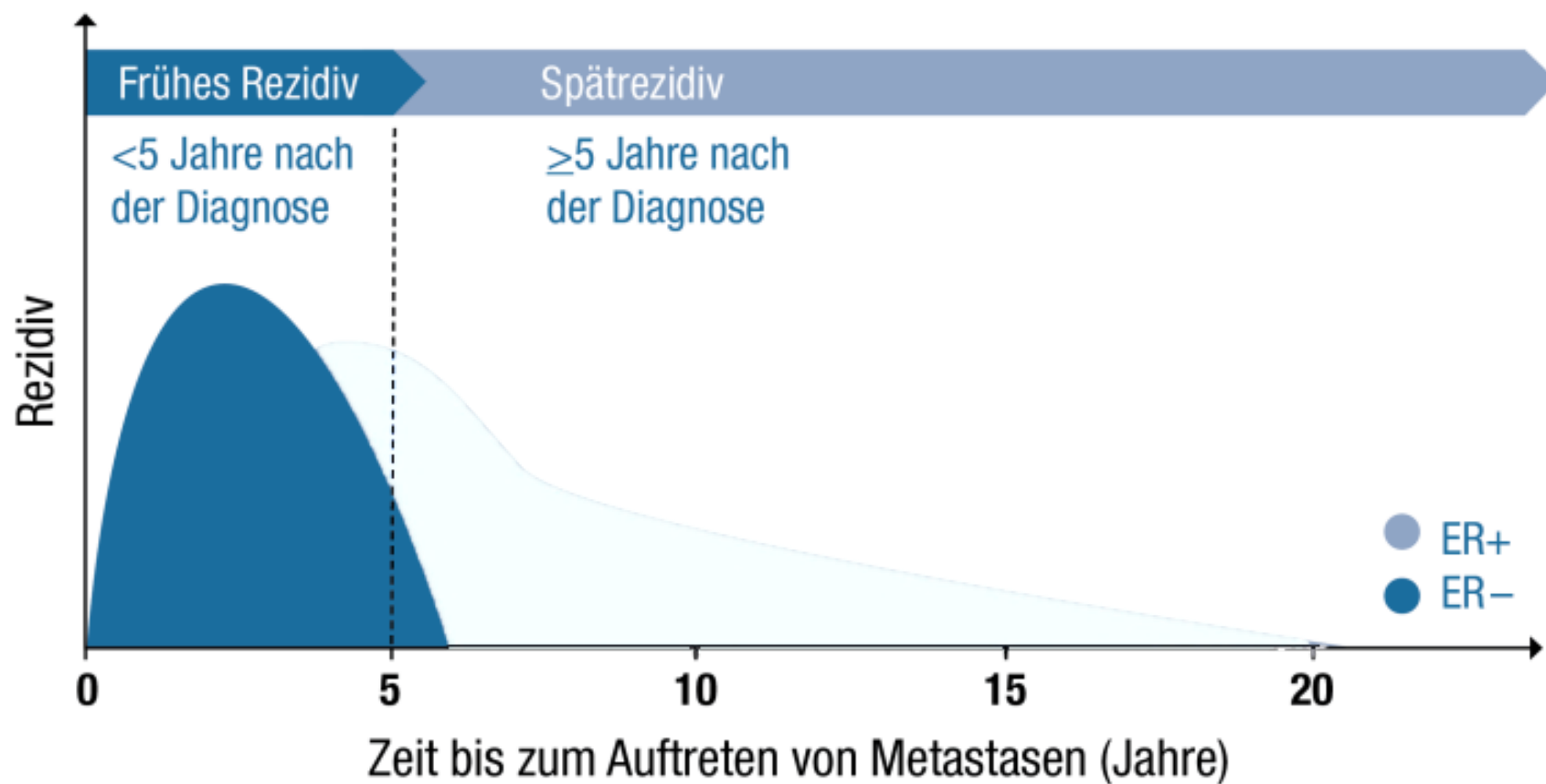
20-30% Lymphödem
47% sens. mot. Störung

Die letzten 25 Jahre Axillachirurgie

- Sentinel ohne axilläre Ausräumung auch bei befallenen Lymphknoten
- Neue Markierungstechniken
- Sentinel nach Neoadjuvanter Chemotherapie
- Laufende Studien: können wir auf die Lymphnotenbeurteilung überhaupt verzichten?

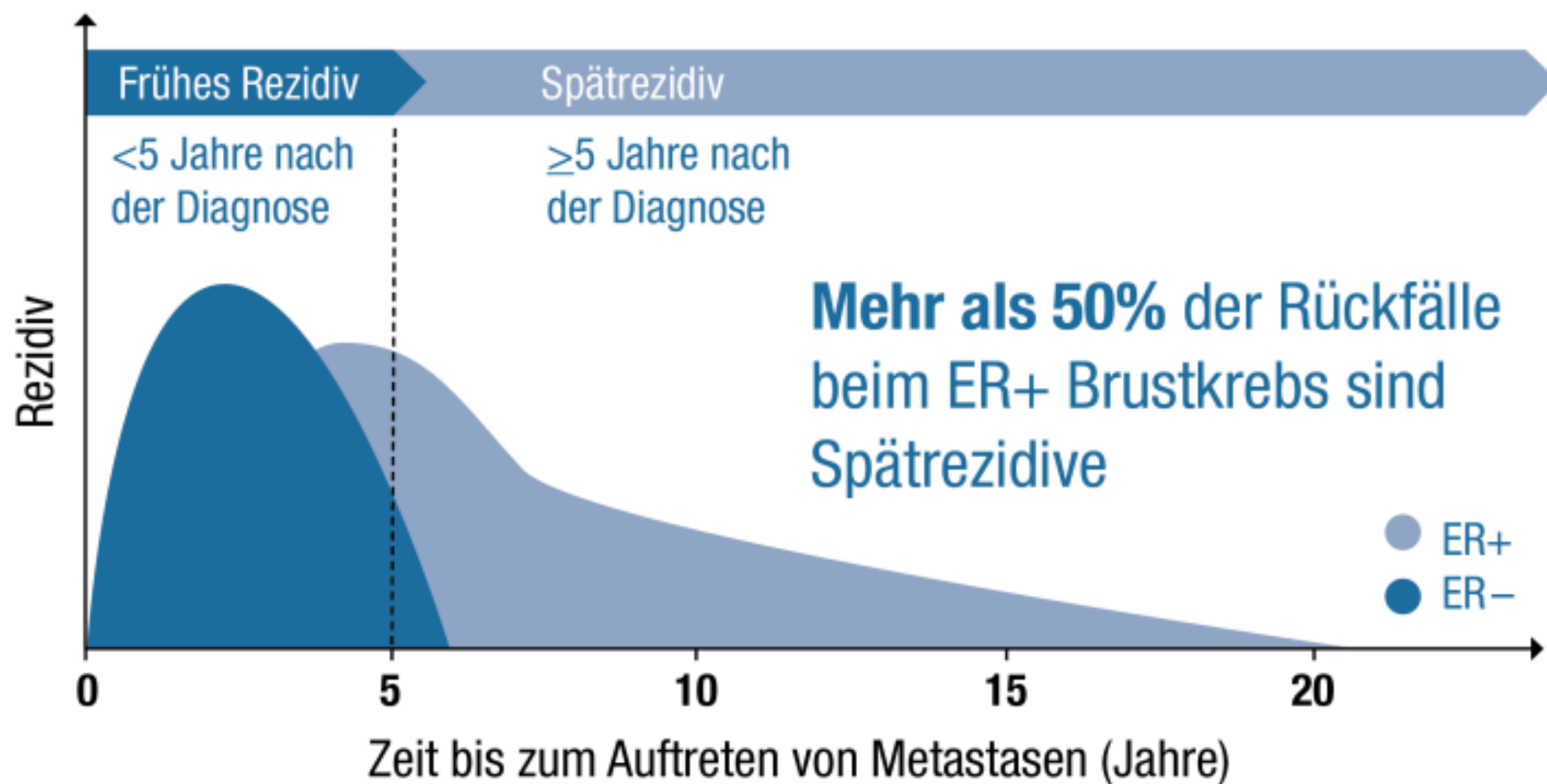
High-lights Mammakarzinom der letzten 25 Jahre

1. Deeskalation der operative Behandlung
2. Erweiterung der Hormontherapie durch CdK4/6 Inhibitoren
3. Bessere Charakterisierung der Tumoren und therapeutische Implikationen:
HER-2, BRCA-Mutation
4. Neue Therapeutika als Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
(Anitibody-Drug-Conjugates)
5. Immuntherapie



Die gestrichelte Linie zeigt die Schwelle zwischen einem frühen oder späten Rezidiv an.

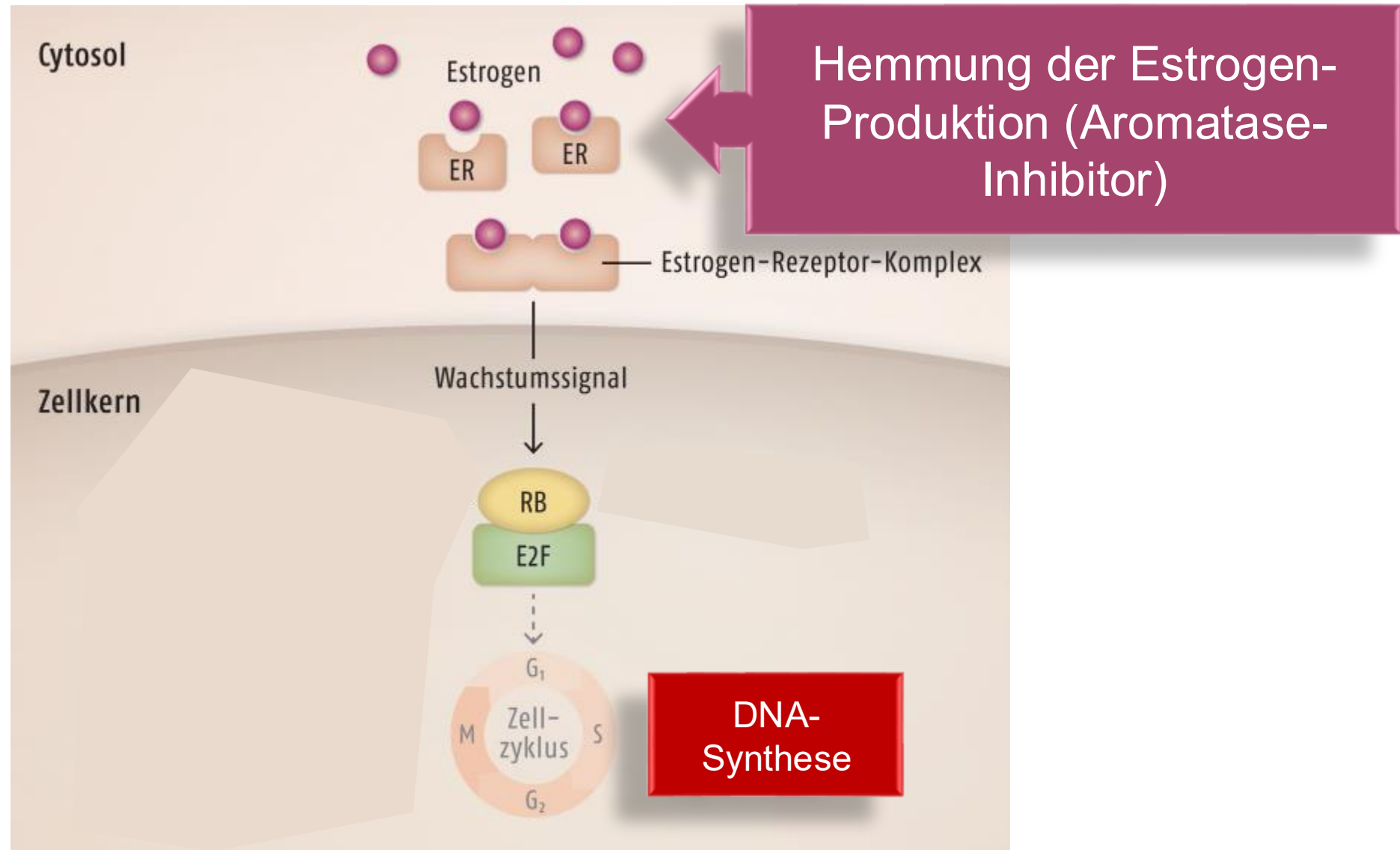
Abb. adaptiert nach Gomis RR et al. Mol Oncol. 2017



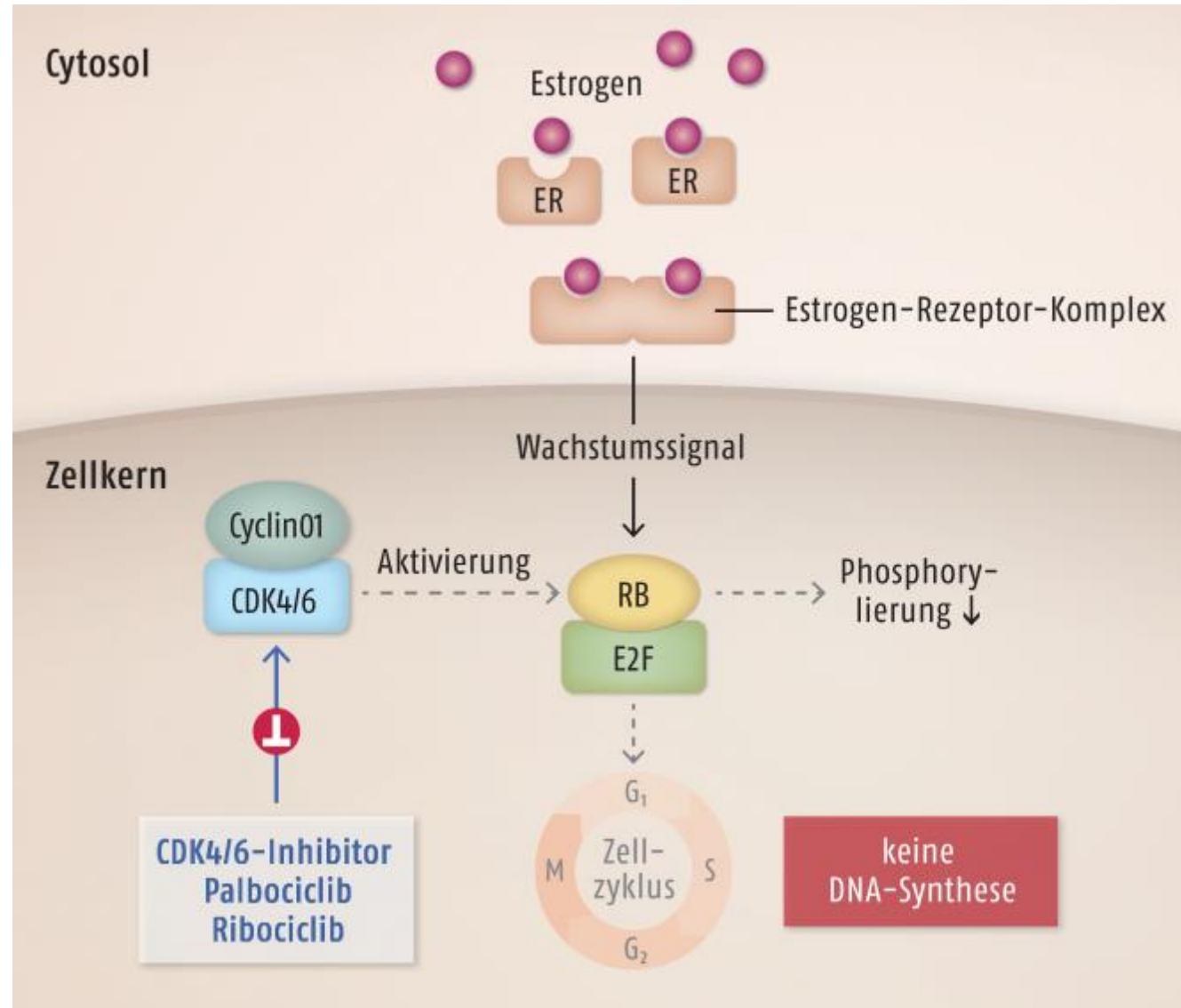
Die gestrichelte Linie zeigt die Schwelle zwischen einem frühen oder späten Rezidiv an.

Abb. adaptiert nach Gomis RR et al. Mol Oncol. 2017

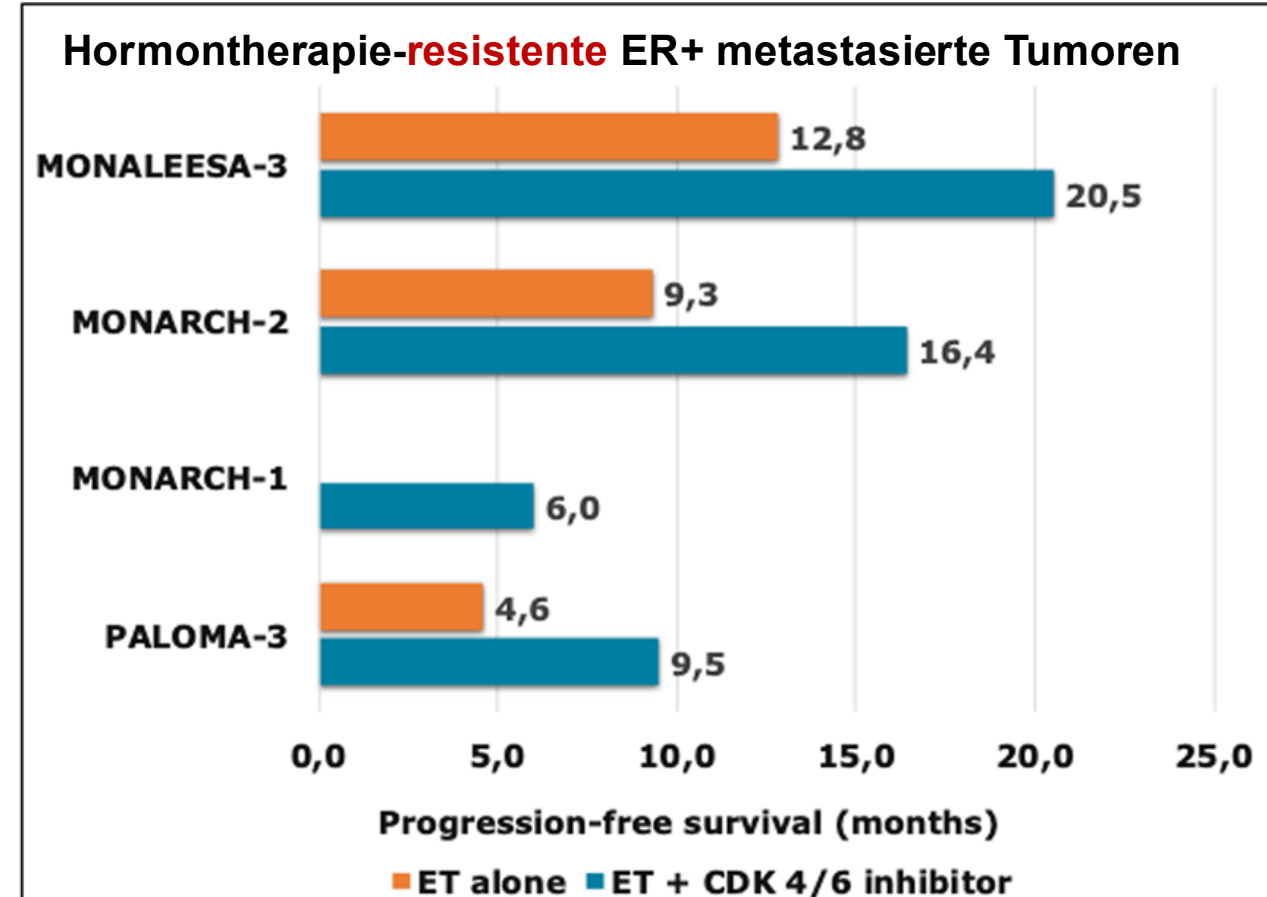
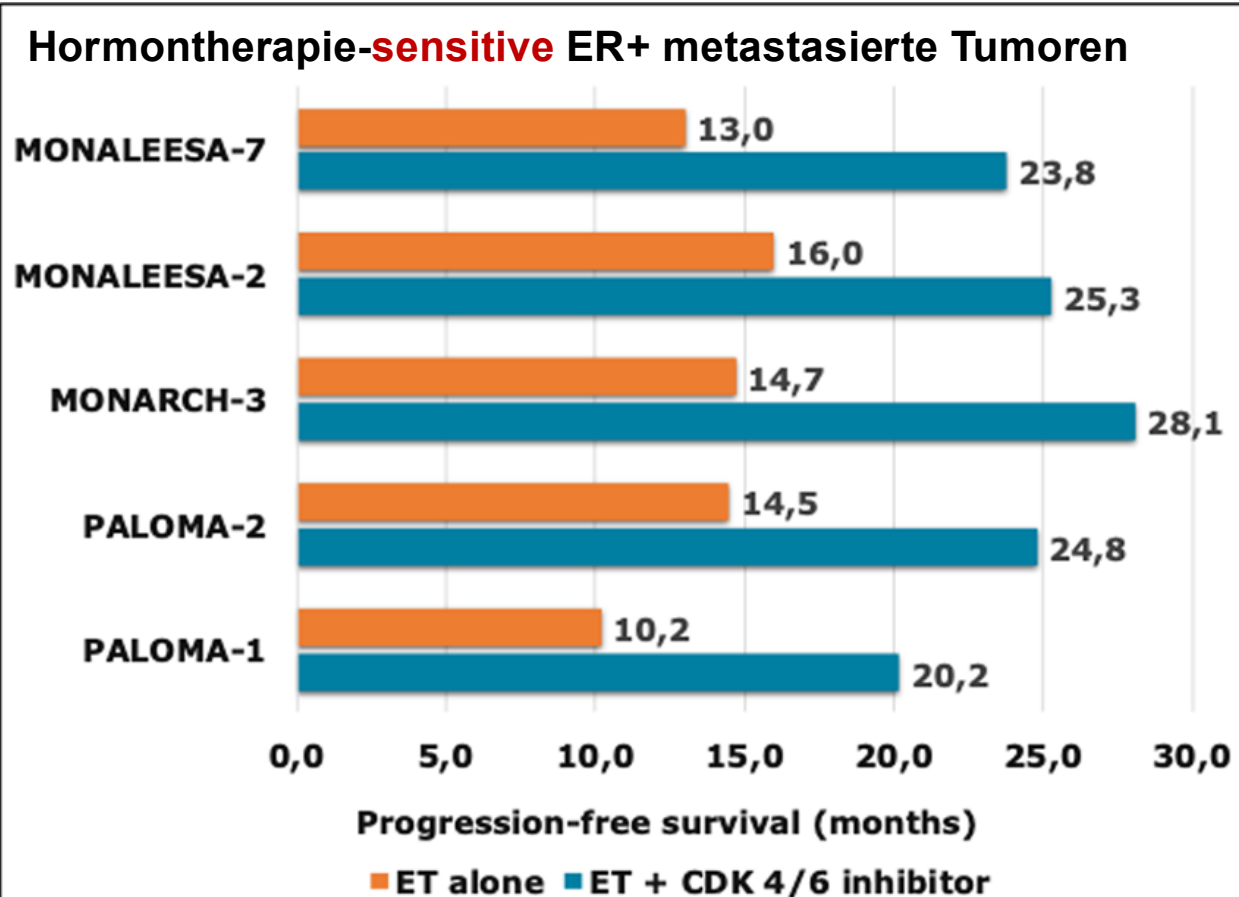
CDK 4/6 Hemmer bei der Hormontherapie von Brustkrebs



CDK 4/6 Hemmer bei der Hormontherapie von Brustkrebs



Kombination von CDK 4/6 Inhibitoren mit Hormontherapie



Kombination von CDK 4/6 Inhibitoren mit Hormontherapie

Metastasierter Brustkrebs:

- Bei fortgeschrittenem, HR+/HER2-negativem Brustkrebs werden CDK4/6-Inhibitoren in Kombination mit einer Hormontherapie (z. B. Aromatasehemmern oder Fulvestrant) eingesetzt.
- Sie können bei der Erstlinientherapie infrage kommen, insbesondere wenn die Erkrankung schnell fortschreitet oder Organe betroffen sind.
- Sie können eine Alternative zur Chemotherapie darstellen.

Früher Brustkrebs (adjuvante Therapie):

- CDK4/6-Inhibitoren können zusätzlich zur adjuvanten Antihormontherapie bei Patientinnen mit hormonsensiblen Brustkrebs, Lymphknotenbefall und einem hohen Rückfallrisiko eingesetzt werden.

High-lights Mammakarzinom der letzten 25 Jahre

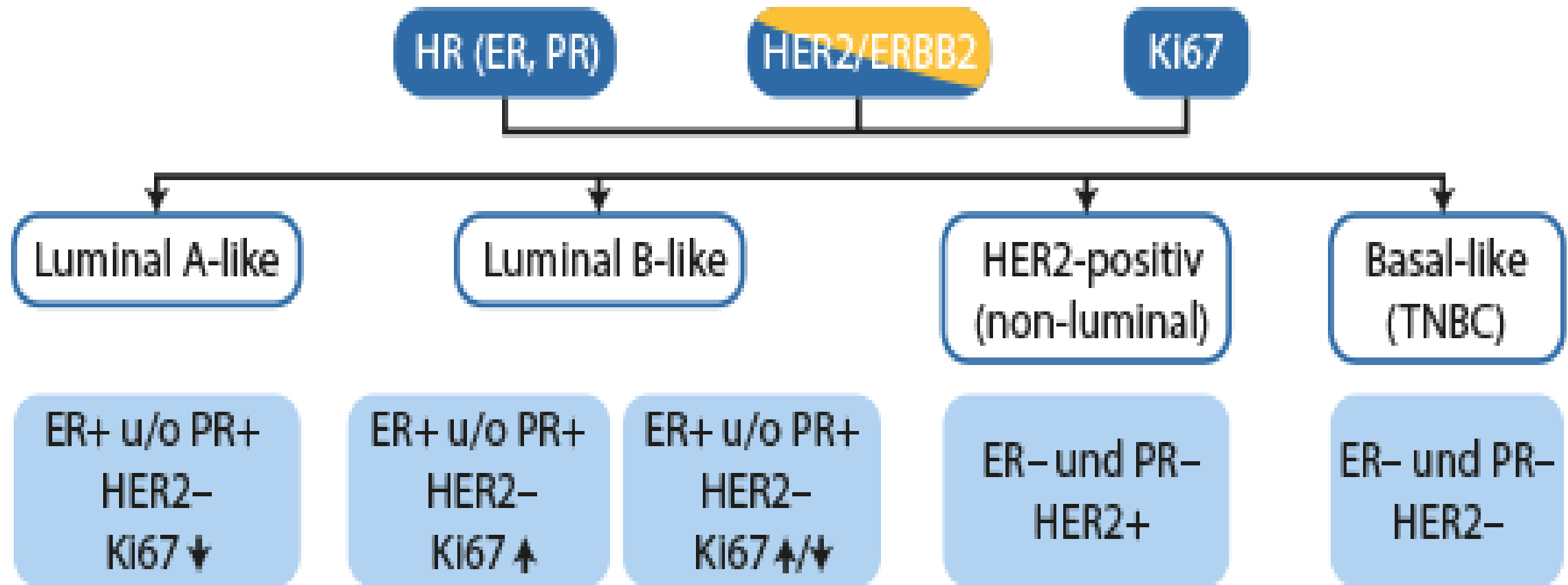
1. Deeskalation der operative Behandlung
2. Erweiterung der Hormontherapie durch CdK4/6 Inhibitoren
3. **Bessere Charakterisierung der Tumoren und therapeutische Implikationen:
HER-2, BRCA-Mutation**
4. Neue Therapeutika als Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (Anitibody-Drug-Conjugates)
5. Immuntherapie

Personalisierte Medizin



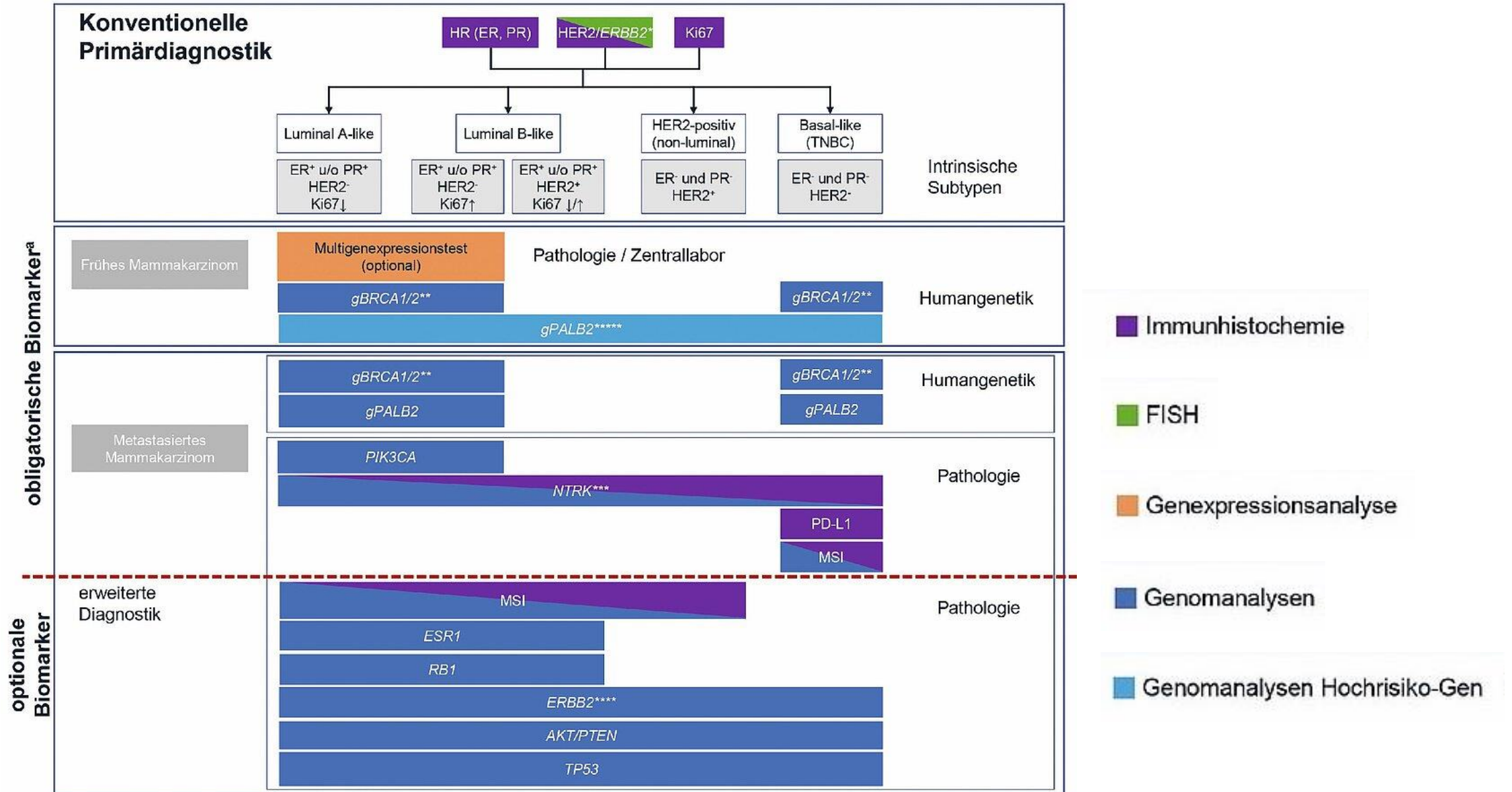
Rembrandt f.

Intrinsische Subtypen Brustkrebs



■ ISH ■ Immunhistochemie

Intrinsische Subtypen Brustkrebs



Immunhistochemie

FISH

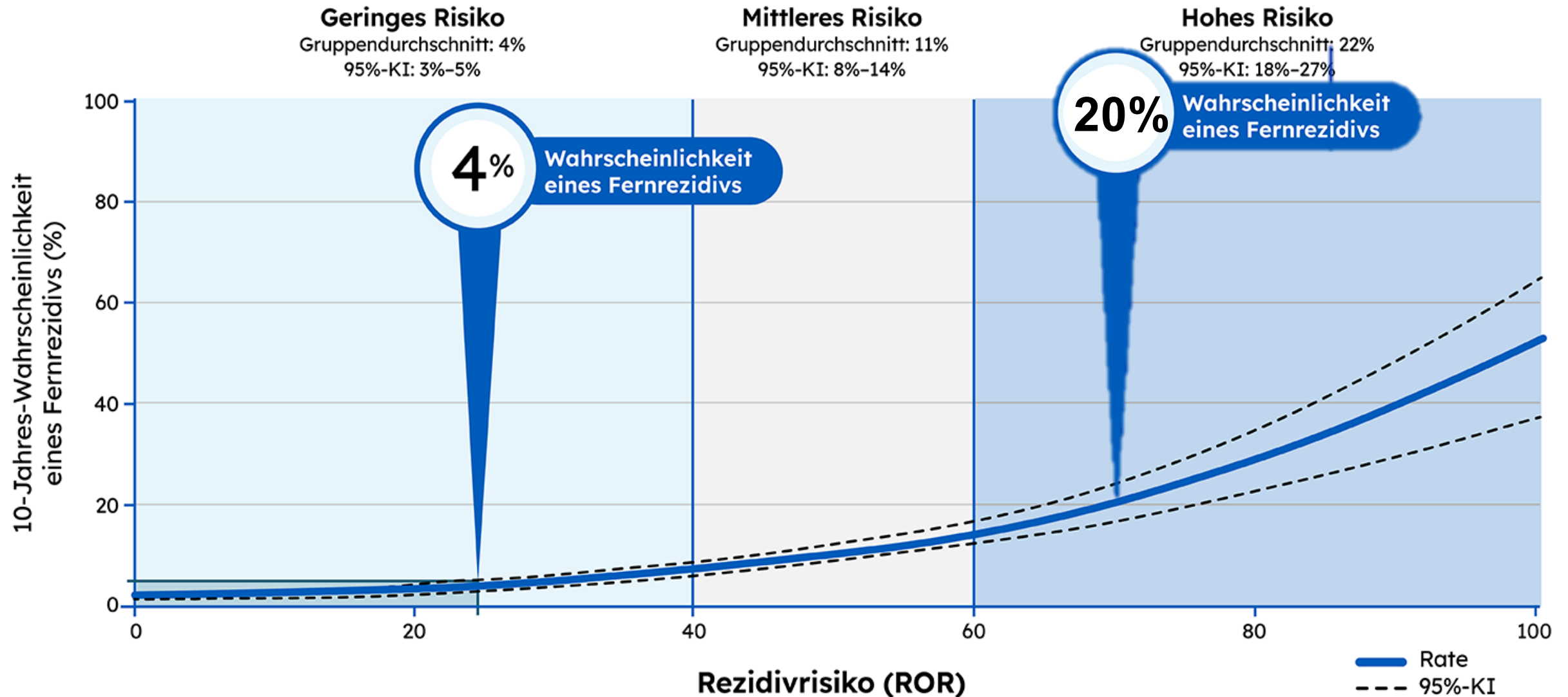
Genexpressionsanalyse

Genomanalysen

Genomanalysen Hochrisiko-Gen

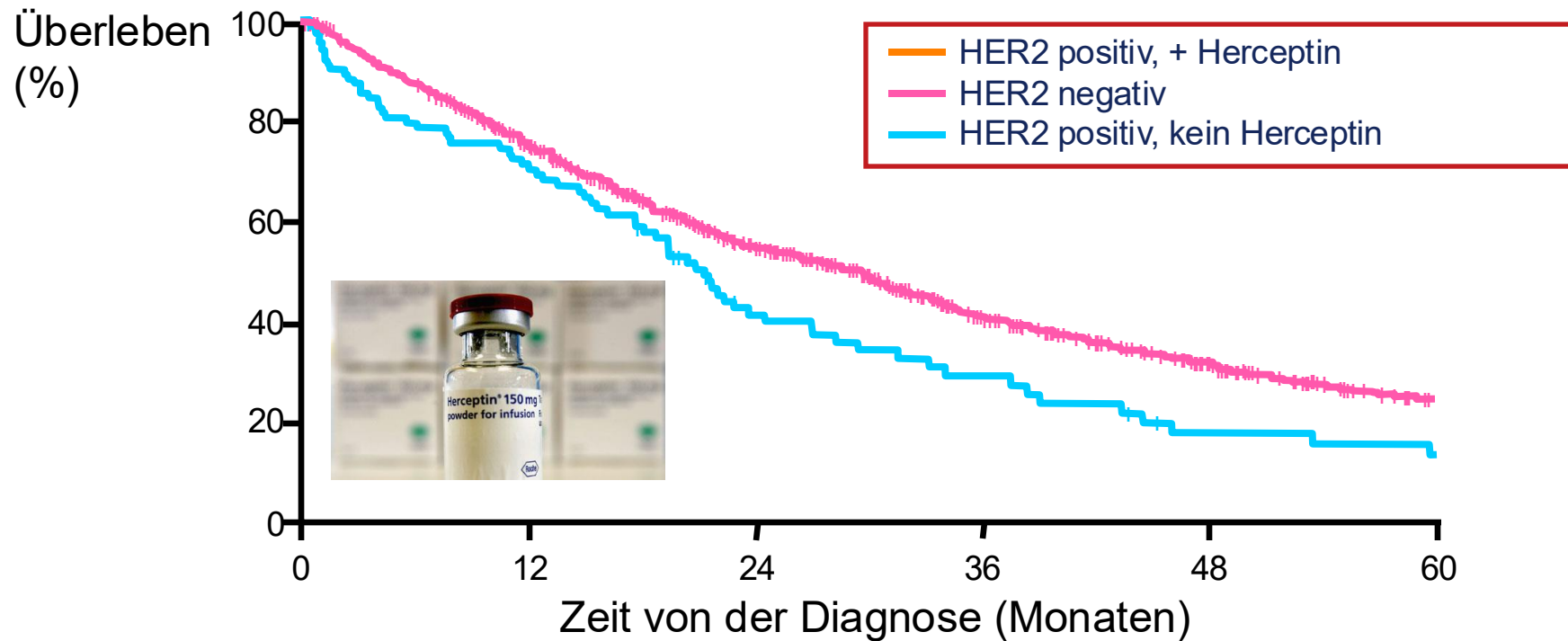
Genexpressions-Profilung:

Personalisierte Gensignatur zur Anpassung Ihrer Behandlungsentscheidung



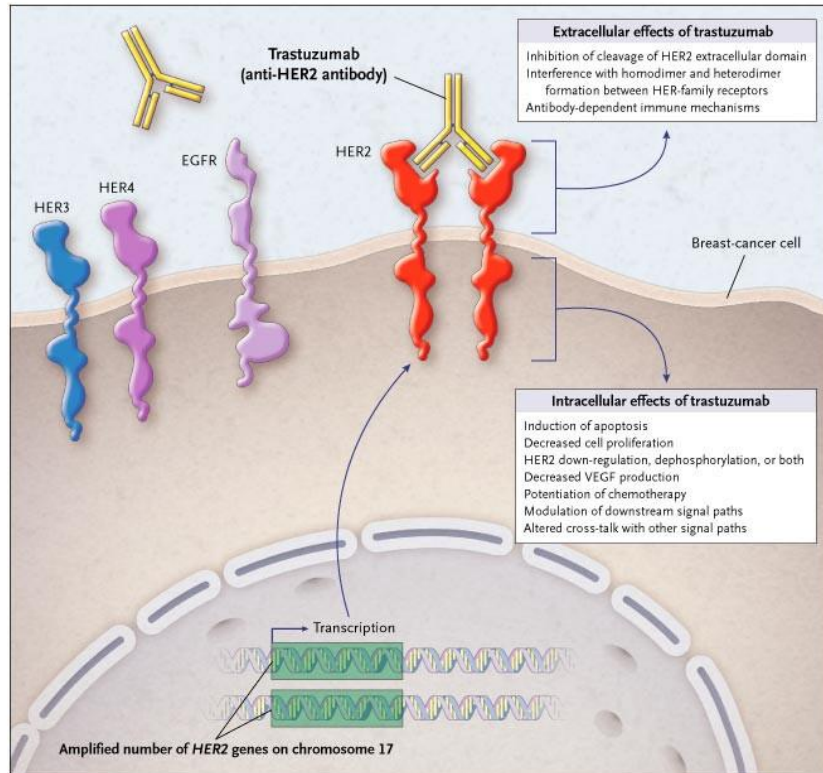
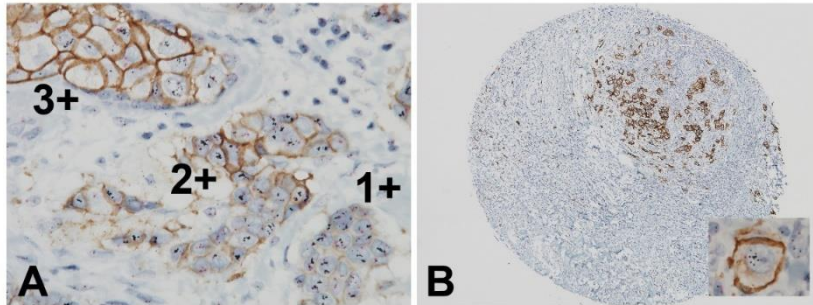
HER2-positiver Brustkrebs

- HER-2 positiver Brustkrebs mit sehr schlechter Prognose (15-20% aller Patientinnen)

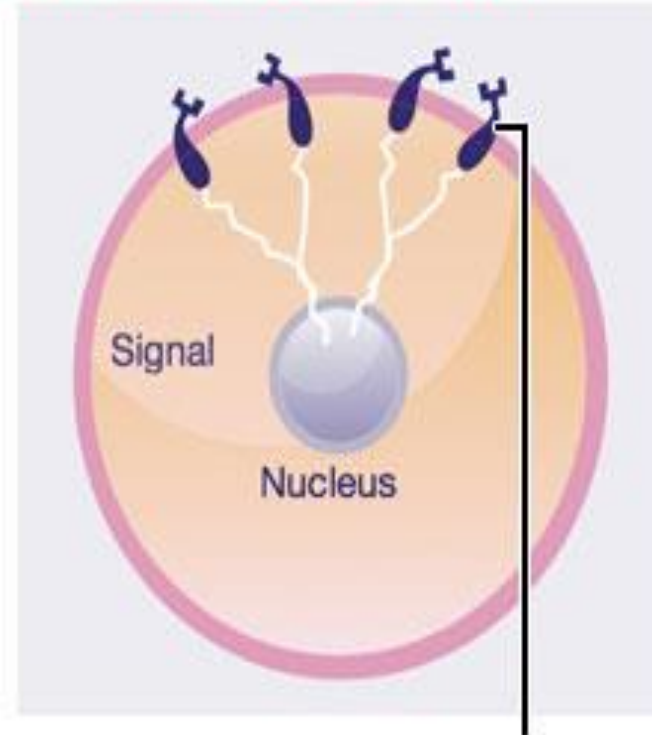


HER2, human epidermal growth factor receptor 2

HER2-positiver Brustkrebs

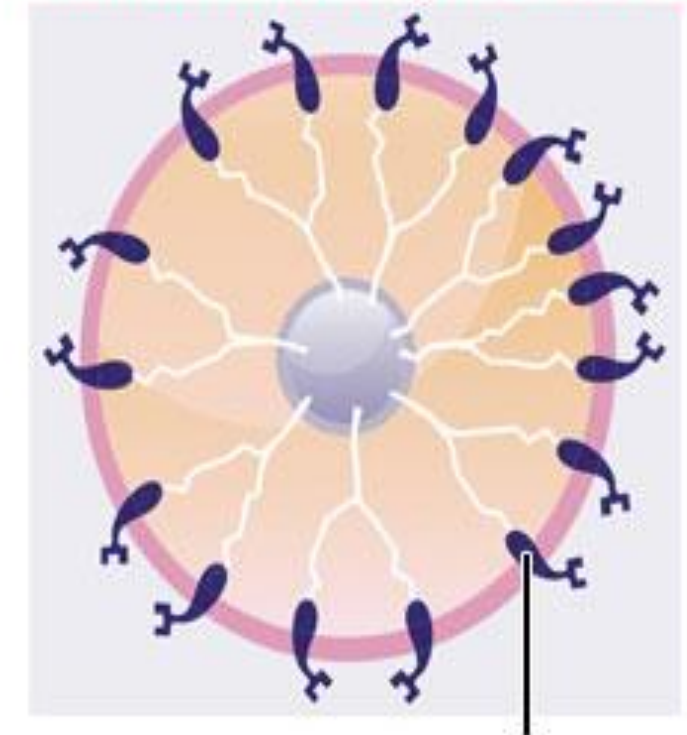


Normal breast cancer cell

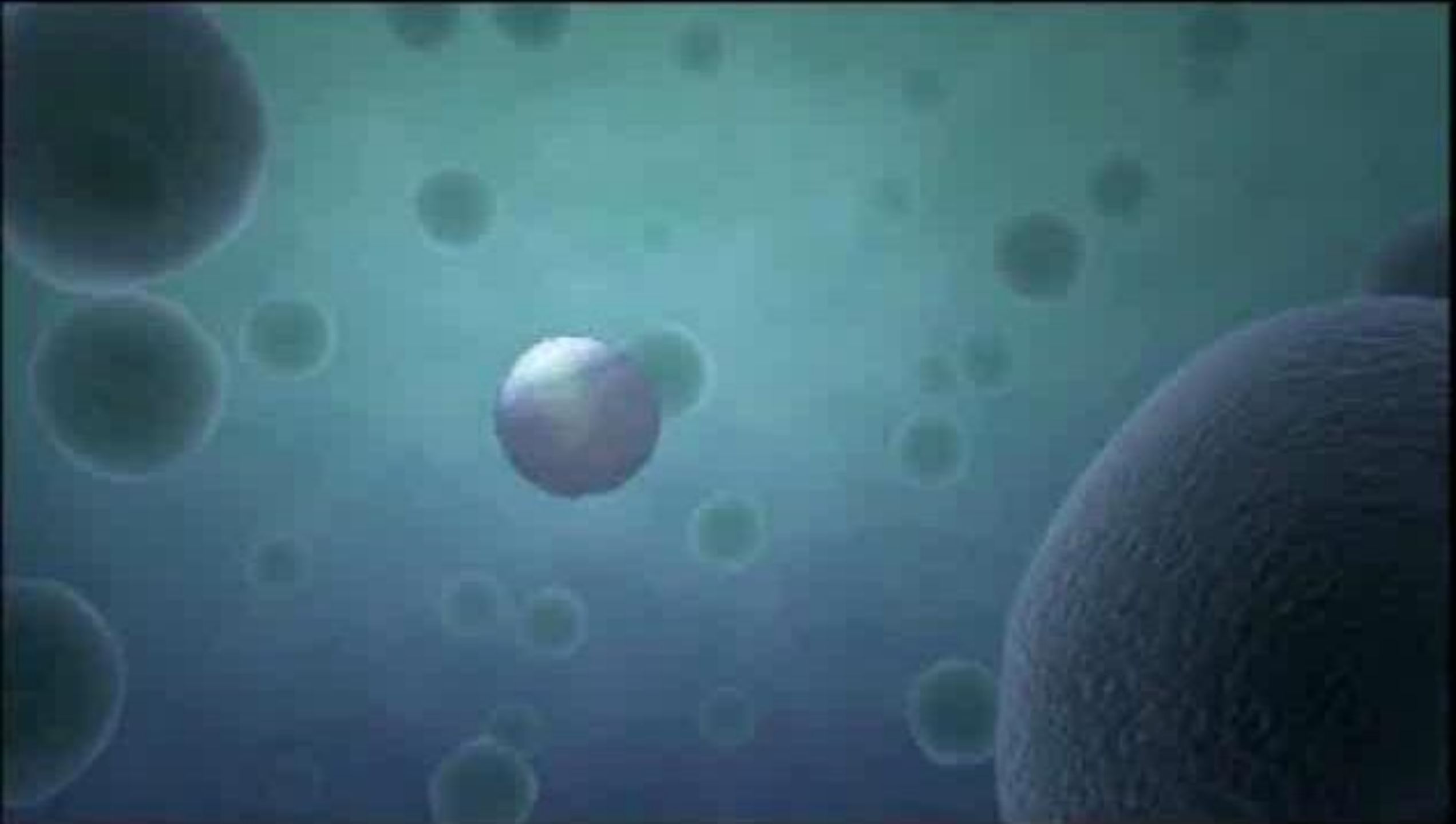


Normal amount of HER2 receptors send signals telling cells to grow and divide.¹

Abnormal HER2+ breast cancer cell

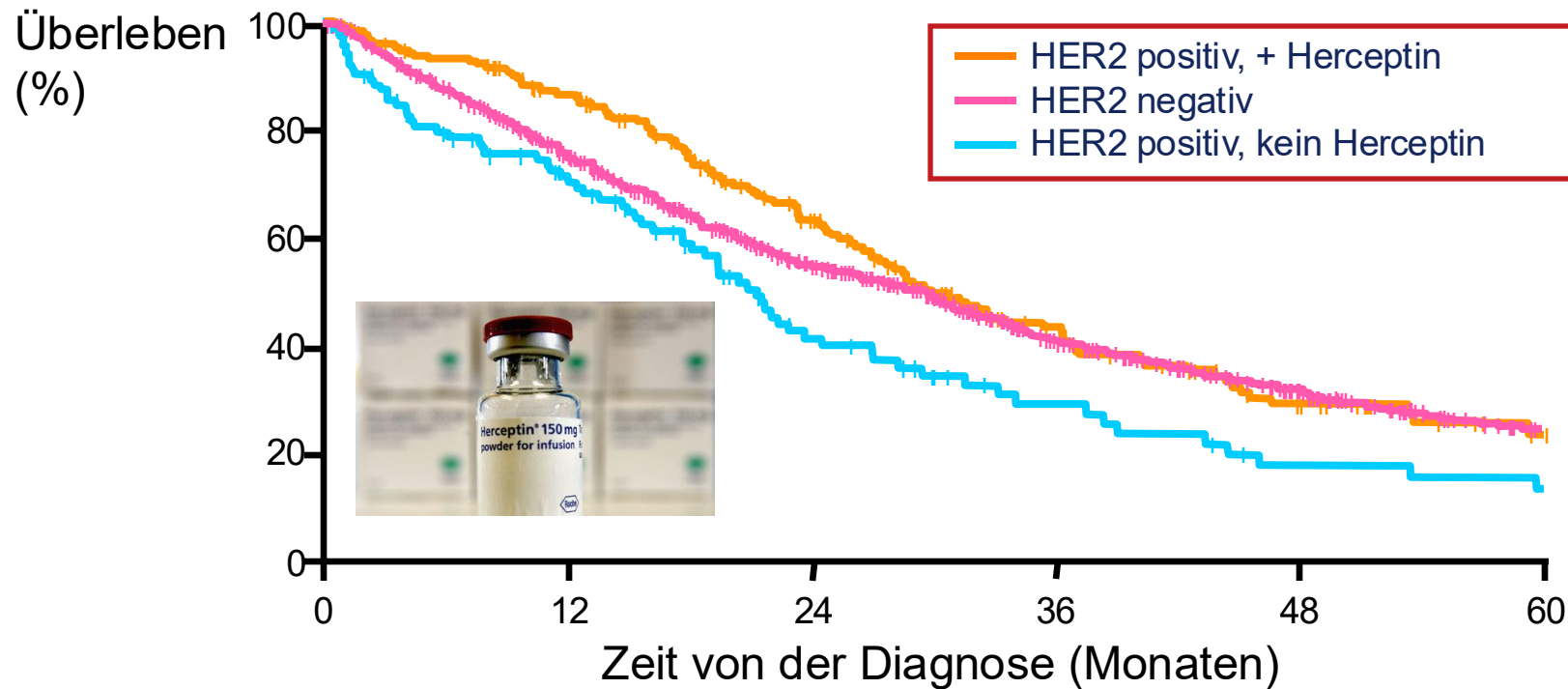


Too many HER2 receptors send more signals, causing cells to grow too quickly.¹



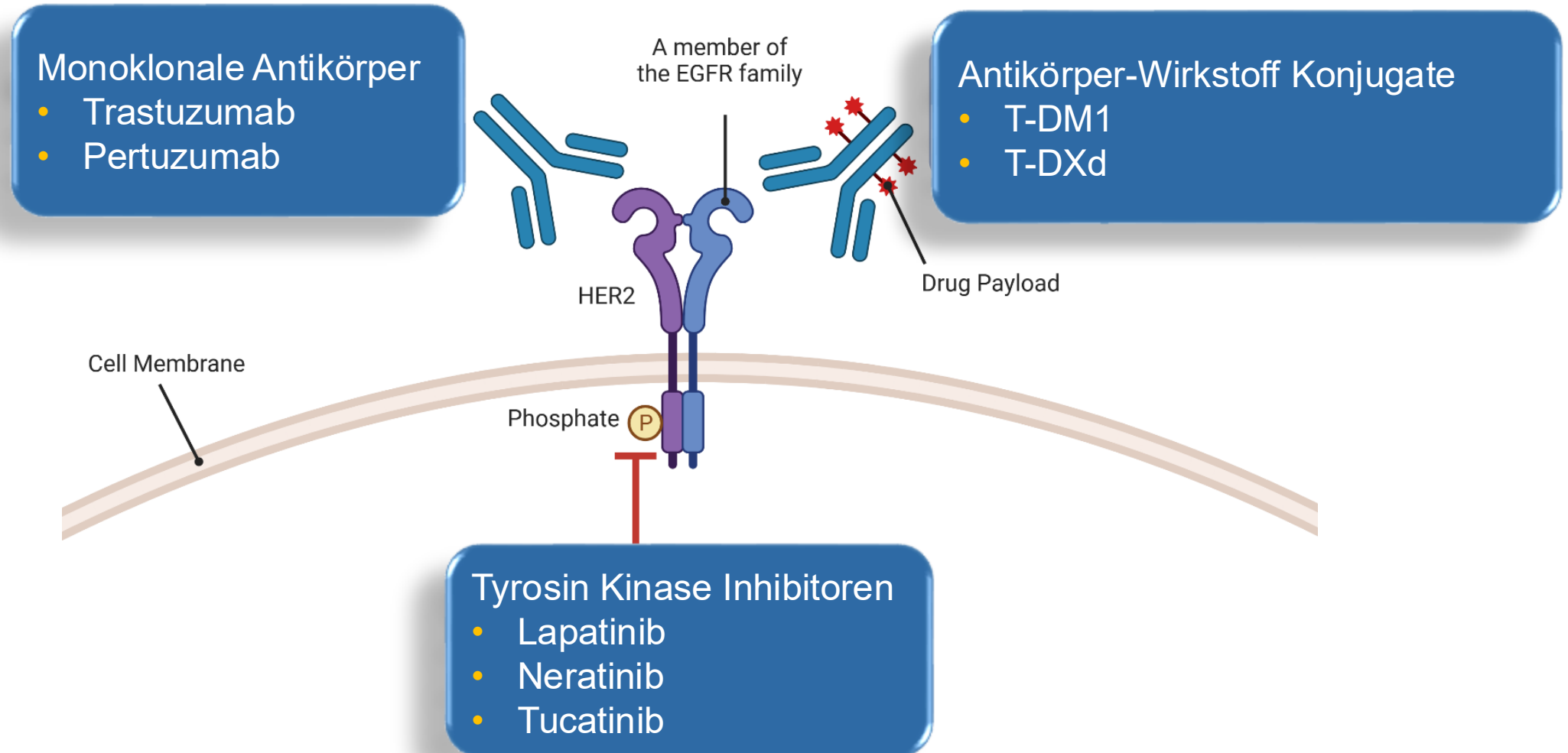
HER2-positiver Brustkrebs

- HER-2 positiver Brustkrebs mit sehr schlechter Prognose (15-20% aller Patientinnen)
- ABER
- Zielgerichtet behandelbar



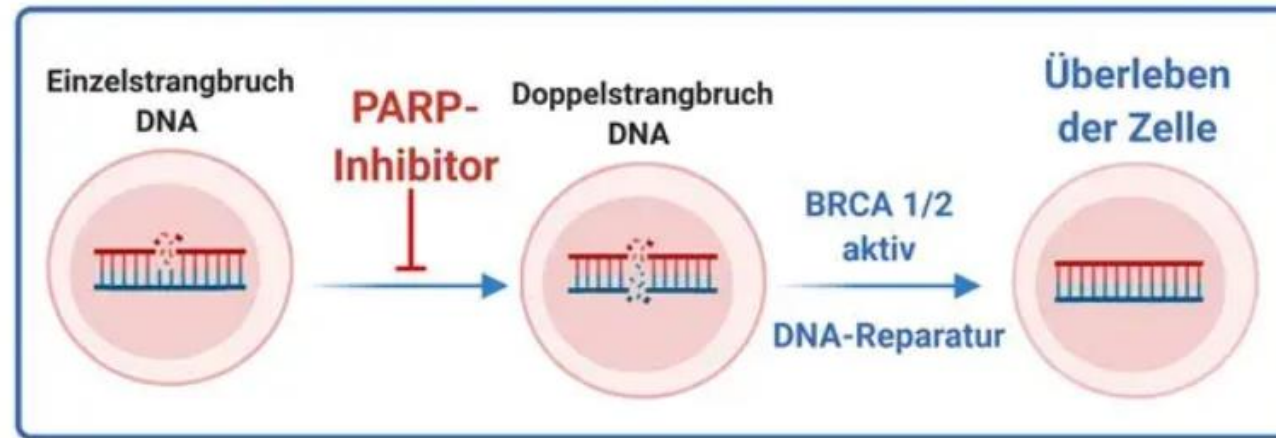
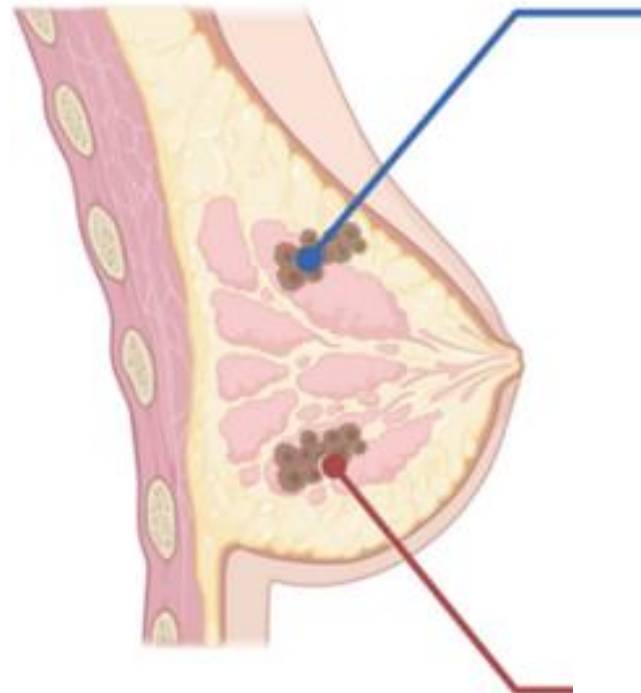
HER2, human epidermal growth factor receptor 2

Behandlung des HER2 Positiven Mammakarzinoms



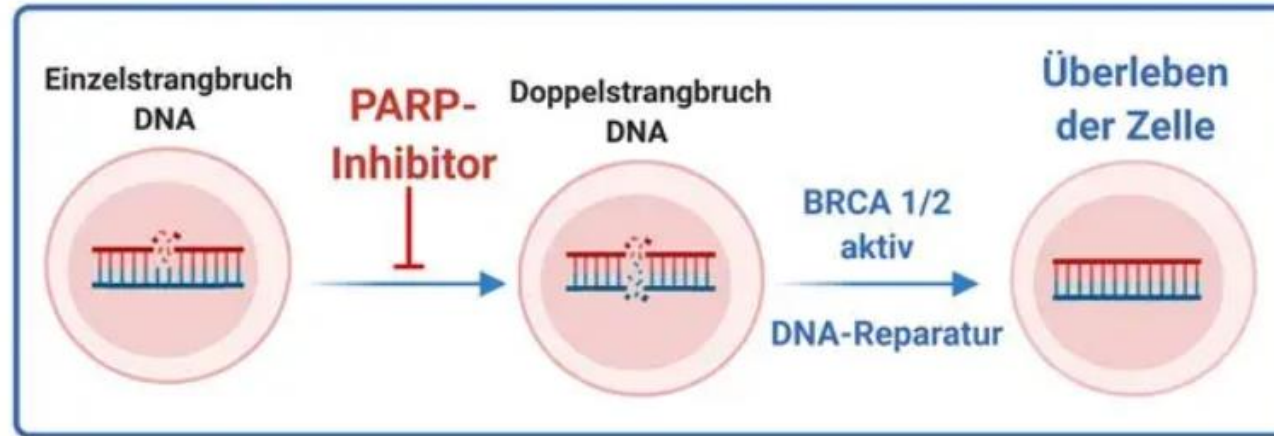
PARP-Inhibitoren

Gesunde Zelle BRCA 1/2 $[+/+]$, $[+/-]$ oder $[-/+]$

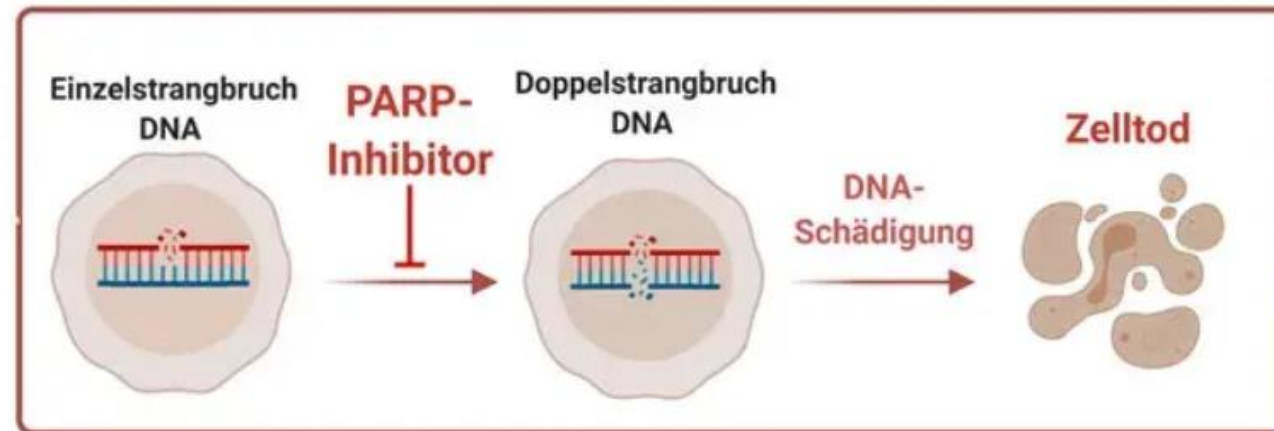


PARP-Inhibitoren

Gesunde Zelle BRCA 1/2 [+/+], [+/-] oder [-/+]



Tumorzelle BRCA 1/2 [-/-]

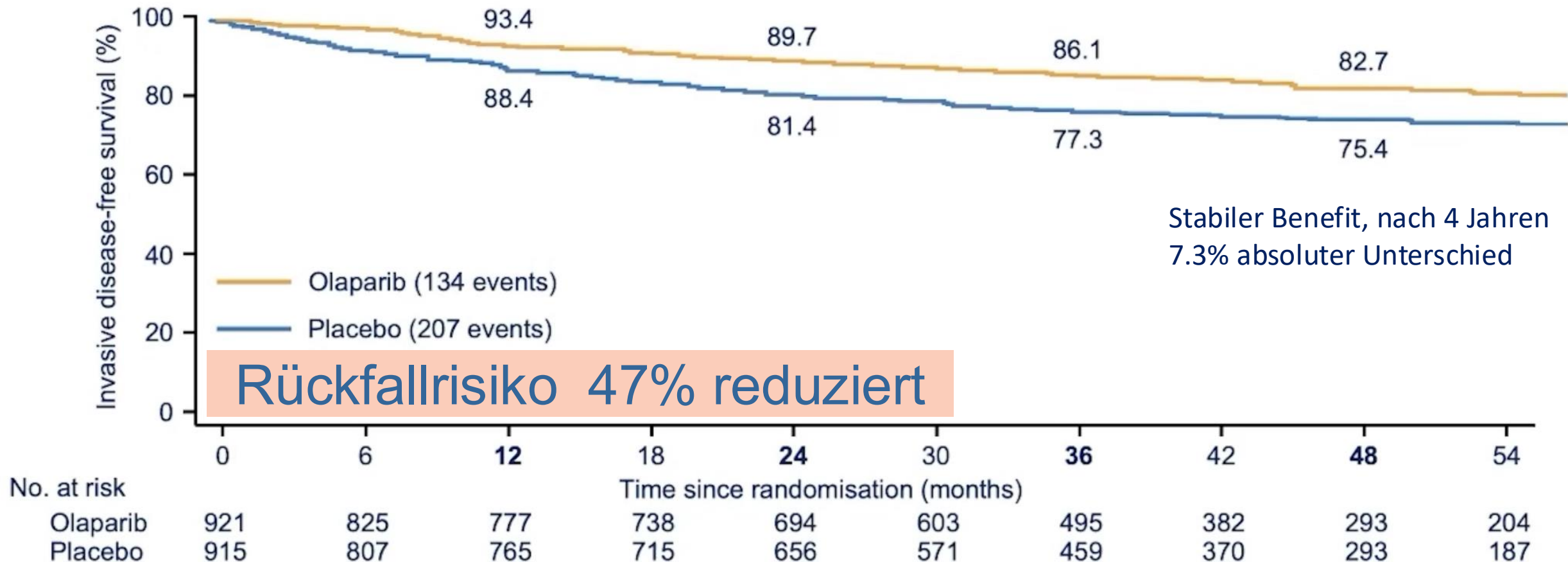


**GELBE
LISTE.**

PHARMINDEX

Analyse Überleben ohne Rückfall

- Konstanter Vorteil in der IDFS Analyse bestätigt sich auch mit verlängertem Follow Up



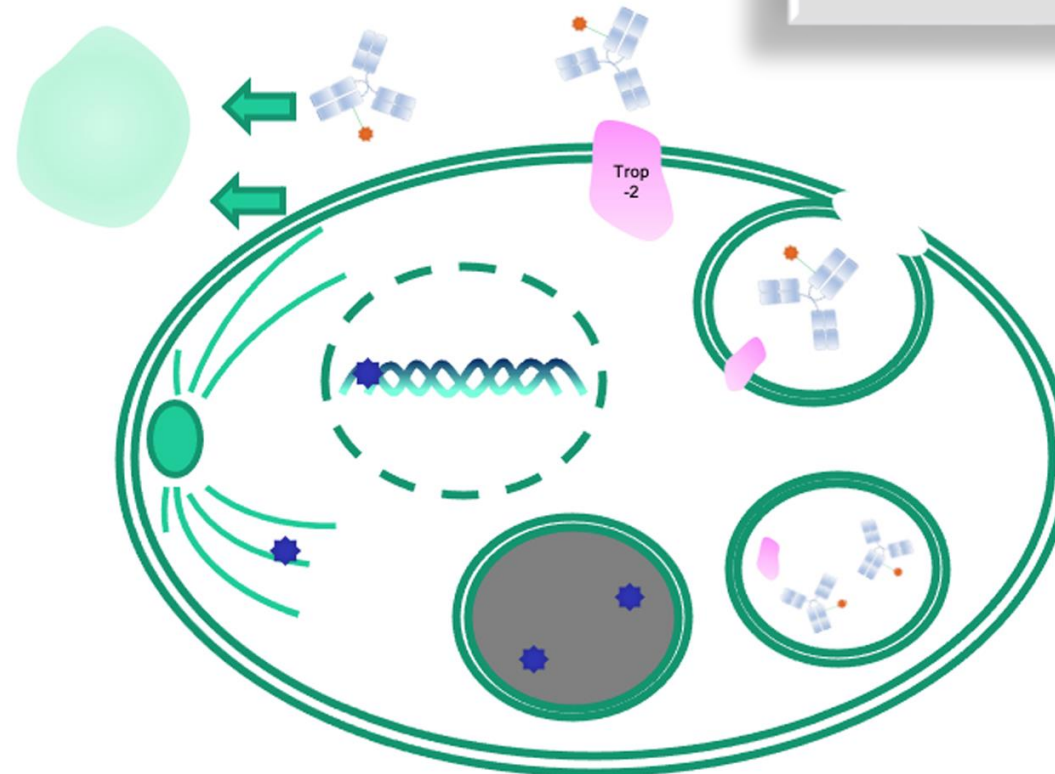
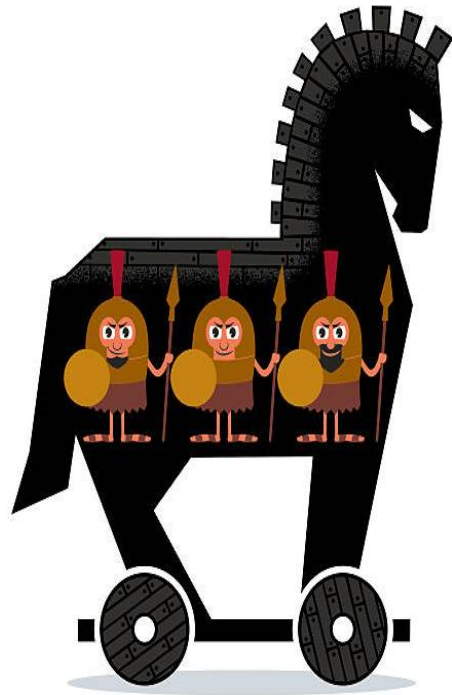
High-lights Mammakarzinom der letzten 25 Jahre

1. Deeskalation der operative Behandlung
2. Erweiterung der Hormontherapie durch CdK4/6 Inhibitoren
3. Bessere Charakterisierung der Tumoren und therapeutische Implikationen:
HER-2, BRCA-Mutation
- 4. Neue Therapeutika als Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
(Anitibody-Drug-Conjugates)**
5. Immuntherapie

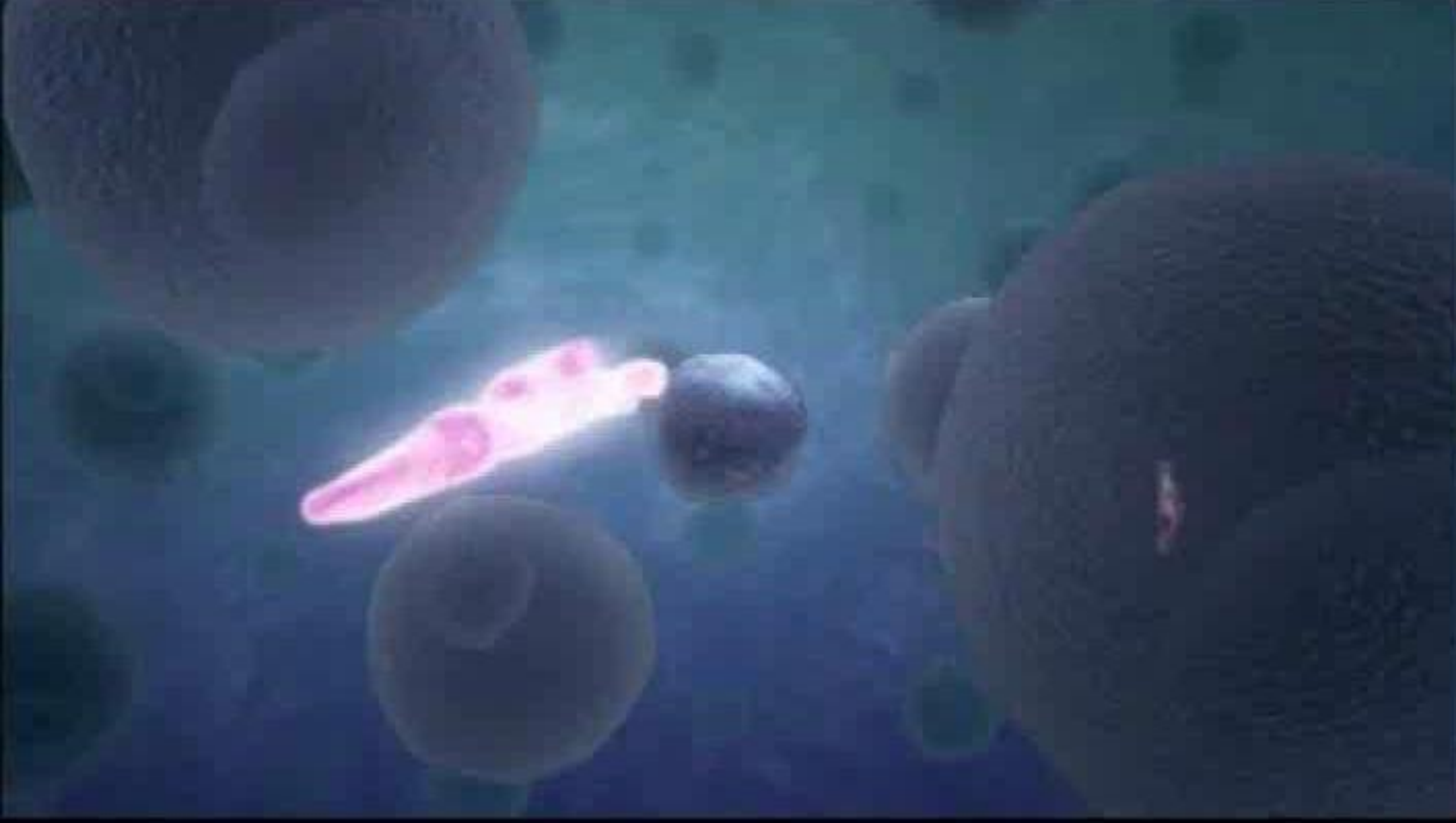
Linker:
Verbindung Antikörper mit
Zytostatikum

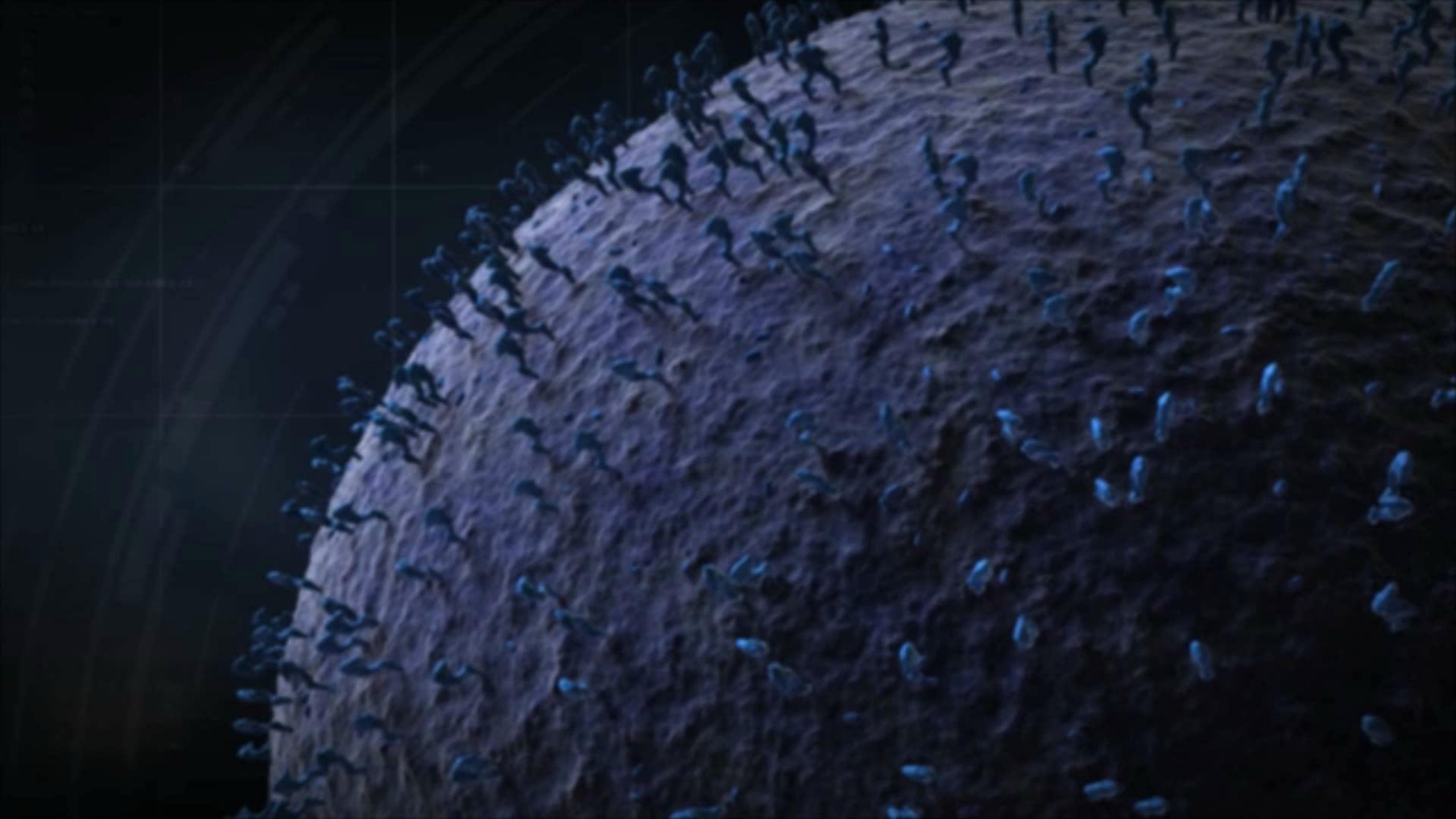
Antikörper gegen Trop-2:
Erkennt eine Oberflächenstruktur die
häufig auf Krebszellen zu finden ist

Payload:
Hochwirksames Zytostatikum das
intravenös nicht gegeben werden kann



TROP-2: trophoblast
cell-surface antigen 2





High-lights Mammakarzinom der letzten 25 Jahre

1. Deeskalation der operative Behandlung
2. Erweiterung der Hormontherapie durch CdK4/6 Inhibitoren
3. Bessere Charakterisierung der Tumoren und therapeutische Implikationen:
HER-2, BRCA-Mutation
4. Neue Therapeutika als Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
(Antibody-Drug-Conjugates)
5. **Immuntherapie**

Immuntherapie



DER STANDARD



- > Gammabeschuss von der Sonne
- > Algorithmus geht Lernschwierigkeiten bei Schülern auf den Grund
- > Mysteriöse Teilchenschauer im ewigen Eis

TITELTHEMA: MEDIZIN-NOBELPREIS 2018

Entfesselte Immunzellen gegen Krebs

Zwei Forscher machten den Weg frei für eine Immuntherapie gegen Krebs – und zwar indem sie eine fein justierte Balance mit Antikörpern einfach aushebelten.

PHYSIK-NOBELPREIS 2018

Physiker auf der Spur von »Star Trek«



ASTEROIDENMISSION »MASCOT«

Kleiner Hüpfher mit großer Mission



KERNFUSION

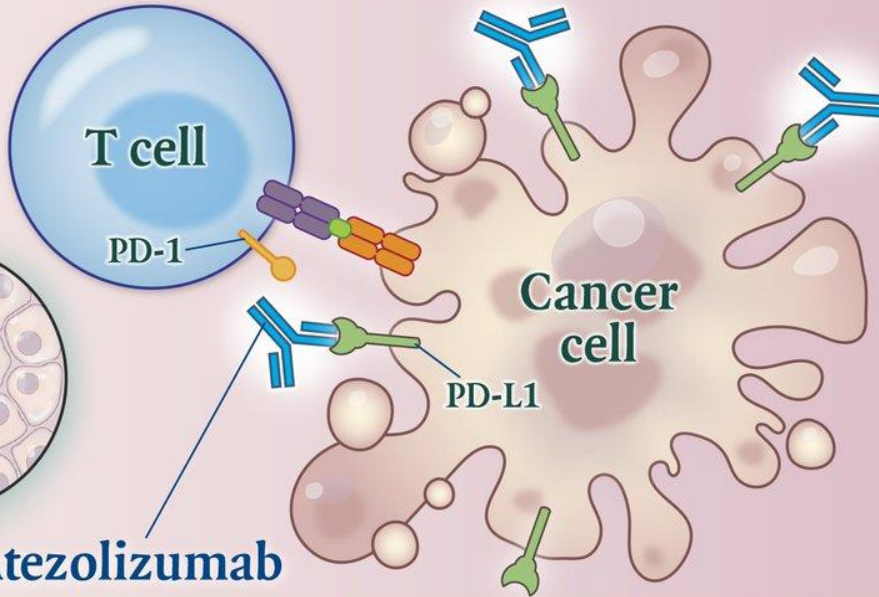
»Wir haben noch keine Patentlösung für das Energieproblem«



Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Breast Cancer

DOUBLE-BLIND, PHASE 3 CLINICAL TRIAL

902 Patients
with advanced
triple-negative
breast cancer



Atezolizumab
+
Nab-Paclitaxel



Placebo
+
Nab-Paclitaxel



Zeit bis die Krankheit wieder aktiv geworden ist (Monate)

Alle Patientinnen

N=451

7.2

P=0.002

5.5

N=451

PD-L1 positive Patientinnen

N=185

7.5

P<0.001

5.0

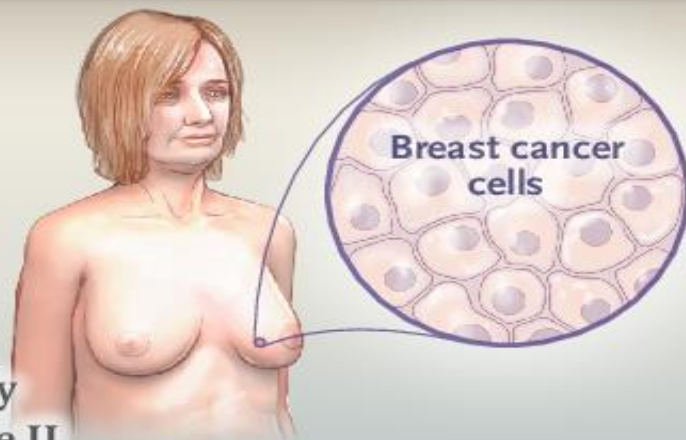
N=184

Pembrolizumab beim frühen triple-negativen Mammakarzinom

PHASE 3, DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL

**1174
Adults**

with previously
untreated stage II
or III triple-negative breast cancer



Neoadjuvant
Pembrolizumab plus
Chemotherapie
gefolgt von Operation und
Pembrolizumab adjuvante Therapie

(N=784)



Neoadjuvant
Placebo plus
Chemotherapie
gefolgt von Operation und
Placebo adjuvante Therapie

(N=390)



Überleben ohne Rückfall
nach 3 Jahren

84.5%

76.8%

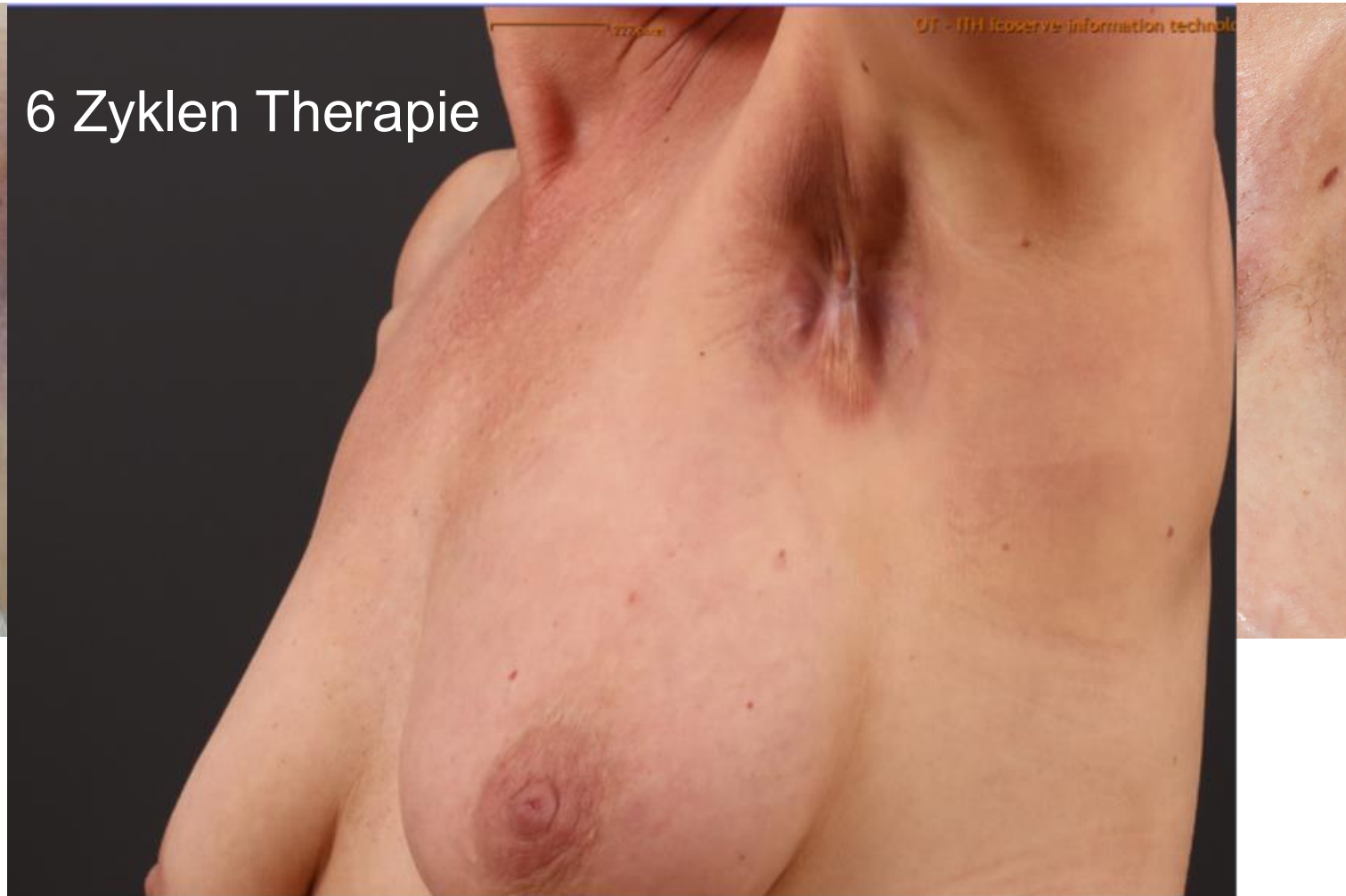
HR for event or death, 0.63; 95% CI, 0.48–0.82; P<0.001

Neoadjuvant pembrolizumab + chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab after surgery significantly prolonged event-free survival.

Lokal Fortgeschrittenes Mammakarzinom und Behandlung mit Checkpoint-Inhibitor



6 Zyklen Therapie



...Patientin ist
weiterhin
beschwerdefrei

Brustkrebs: (Gestern-Heute)-Morgen

1. **Weitere** Deeskalation der operative Behandlung
 - **Keine** Lymphknotenentfernung
 - **Keine** Operation nach Vorbehandlung (NACT)
2. Bessere Charakterisierung der Tumoren und therapeutische Implikationen: **Zirkulierende Tumorzellen**
3. Neue und bessere Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
4. Weiterentwicklung der Immuntherapie-
(Kombinationen)

Strahlende Zukunft für Frauen mit
Brustkrebs

