

Brustkrebs - Rezidivrisiko durch neuen Prognosefaktor besser kalkulierbar



Jährlich wird bei etwa 58.000 Frauen in Deutschland Brustkrebs diagnostiziert. Ein wichtiges Ziel der modernen Brustkrebsbehandlung ist es, Art und Ausmaß der Therapien auf die einzelne Patientin anzupassen. Die individualisierte Krebstherapie macht es erforderlich den voraussichtlichen Krankheitsverlauf für eine Patientin besser abschätzen zu können. Wegen der Schwierigkeiten, das Rückfallrisiko exakt zu bestimmen, werden viele Frauen übertherapiert.

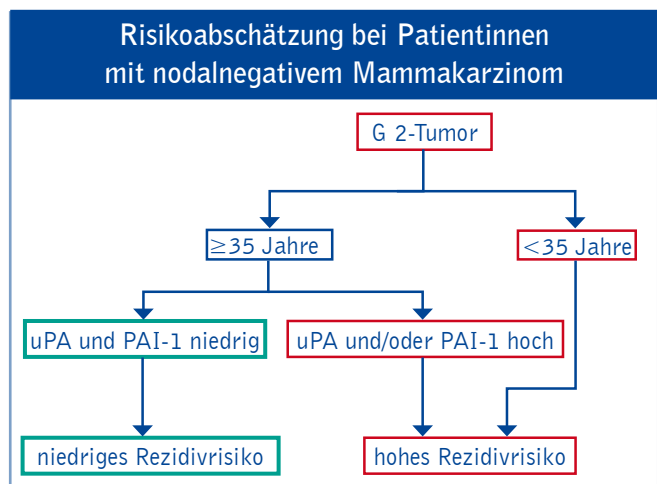
Das Ziel liegt auf der Hand, nämlich Patientinnen mit einem hohen und solche mit einem niedrigen Rezidivrisiko erkennen zu können. Die Hochrisiko-Patientinnen würden von einer Chemotherapie profitieren, den Niedrigrisiko-Patientinnen könnte eine Chemotherapie erspart werden.

Schon Anfang der 1990er-Jahre deutete die Datenlage darauf hin, dass das tumorassoziierte Protein Plasminogen-Aktivator vom Urokinasetyp (uPA) und sein Inhibitor PAI-1 Hinweise auf den Grad der Aggressivität eines Brustkrebses geben. Die Protease uPA und deren Inhibitor PAI-1 sind an einer Reihe von biologischen Prozessen beteiligt, darunter zelluläre Invasivität, Zellmigration und Gefäßbildung im Tumor. Bei der Invasion der Krebszellen in den Körper lösen sich Einzelzellen aus dem Zellverband des Tumors, proliferieren und wandern in das umliegende Gewebe inklusive Gefäßsysteme ein. Dies erklärt die erhöhte Proteinkonzentrationen von uPA und/oder PAI-1 im Tumorgewebe.

Basierend auf den uPA/PAI-1-Werten der Tumoren von Mammakarzinompatientinnen wurden mehrere prospektive und retrospektive klinische Studien durchgeführt: Erhöhte Werte der Invasionsmarker uPA und/oder PAI-1 korrelieren mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf.

Eine Risikoabschätzung anhand der uPA- und PAI-1-Werte ist zuverlässig: Patientinnen mit uPA- und PAI-1-Werten unterhalb des Schwellenwertes (uPA < 3 ng/mg Gesamtprotein, PAI-1 < 14 ng/mg Gesamtprotein) haben ein vergleichsweise sehr **niedriges Rezidivrisiko** von unter zehn Prozent in zehn Jahren.

Patientinnen mit uPA- und/oder PAI-1-Werten oberhalb des Schwellenwertes hingegen haben ein **hohes Rezidivrisiko** (Schwellenwert uPA: ≥ 3 ng/mg Gesamtprotein, PAI-1: ≥ 14 ng/mg Gesamtprotein). Darüber hinaus zeigte sich, dass das Rückfallrisiko bei den Risikopatientinnen halbiert wird, wenn die Frauen eine Chemotherapie erhalten.



Für die uPA/PAI-1-Analyse wird repräsentatives Tumorgewebe (100 bis 300 Milligramm Frischgewebe) aus dem Operationspräparat oder Frischgewebe aus drei Stanzbiopsien aus dem Primärtumor der Brust entnommen, möglichst schockgefroren und an das Labor auf Trockeneis weitergeleitet.

Im Labor wird das Gewebe im gefrorenen Zustand zerkleinert, die uPA- und PAI-1-Proteine in Lösung gebracht und die Konzentrationen von uPA und PAI-1 mittels Enzymimmotest bestimmt. Etwa eine Woche nach der Operation erhalten die Kliniker die Befunde, die gemeinsam mit Gynäkologen, Radiologen und Pathologen besprochen werden können.

Das Testergebnis hat vor allem Einfluss auf die Therapieentscheidung bei Patientinnen mit einem mittleren Rezidivrisiko bei so genannten G-2-Tumoren. Liegt bei diesen das Testergebnis unterhalb des Schwellenwertes, kann auf eine Chemotherapie verzichtet werden. Und umgekehrt: Erfahren die Patientinnen durch einen hohen uPA- und/oder PAI-1-Wert, dass eine Chemotherapie wichtiger Bestandteil der Therapie ist, können

sie zumindest mit den unangenehmen Nebenwirkungen (wie Übelkeit, Haarausfall) besser umgehen.

Zur Einführung dieser Prognosemarker im klinischen Alltag kooperiert der LADR-Verbund mit Experten des Brustzentrums der Universitätsklinik und Poliklinik für Gynäkologie Halle / Saale. Prof. Dr. med. C. Thomssen war als Studienleiter an verschiedenen klinischen Studien zur Validierung der Prognosemarker beteiligt.

Praktische Hinweise

Parameter	uPA/PAI-1 Fentelle®-Proteasetest
① Indikation	Beurteilung der Prognose bei nodalnegativem Mammakarzinom des Differenzierungsgrades G2
■ Material	<p>▷ > 100 mg Tumorgewebe, ohne Fett- und umgebendes Bindegewebe; Probe sofort einfrieren (Flüssiger Stickstoff, Trockeneis oder -70°C) und tiefgefroren mit Trockeneis transportieren.</p> <p>Für die uPA/PAI-1-Analysen stellen wir Ihnen gerne kostenfrei zur Verfügung:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informationsblatt „Hinweise zur Asservierung und zum Versand von Tumorgewebe“ - Formular „Laborauftrag für uPA/PAI-1-Analysen“ - Vorlage „Beantragung der Kostenübernahme durch die Krankenkasse“ <p>Bitte unter 04152 848-190 oder marketing@ladr.de anfordern.</p>

Abrechnung

Die Kosten der medizinischen Leistung inklusive des Probenverkehrs werden von der Universitätsklinik Halle / Saale in Rechnung gestellt (Tel. 0345 557-1336).

Literatur

Literatur zu diesem Thema übersenden wir Ihnen gern.
 Telefon: 04152 848-190 Fax: 04152 848-490
 E-Mail: marketing@ladr.de



Haben Sie Fragen zu diesem Thema? Ihr LADR-Labor berät Sie gern.

	LADR-Labor	Vorwahl	Telefon	Telefax
■ Baden-Baden	Dr. Röck & Dr. Löbel	07221	2117-0	2117-77
■ Berlin	Dr. Caspari & Dr. Dr. Mathias	030	48526-100	48526-275
■ Braunschweig	Herr John	0531	31076-100	31076-111
■ Bremen	Prof. Klouche, Prof. Rothe, Dr. Sandkamp	0421	4307-300	4307-199
■ Büdelsdorf	Dr. Wrigge	04331	70820-20	70820-22
■ Geesthacht	Dr. Kramer & Kollegen	04152	803-0	76731
■ Hannover	Dr. Dr. Wolff & Dr. Sloot	0511	90136-11	90136-19
■ Köln	Dr. Boogen	0221	935556-0	935556-99
■ Kyritz	Dr. Haßfeld	033971	895-0	895-22
■ Leer	Dr. Schott	0491	454590	4726
■ Plön – Eutin	Dr. Krenz-Weinreich & Dr. Schulze	04522	504-0	504-82
■ Recklinghausen – Dortmund	Dres. Bachg, Haselhorst, Kunze, Neef, Gödde	02361	300-00	722-88
■ Wittstock	Dr. Hasart & Prof. Dr. Mauff	03394	477-110	477-111

Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung e. V.

Lauenburger Straße 67 • 21502 Geesthacht • Telefon 04152 848-190 • Telefax 04152 848-490

E-Mail: marketing@ladr.de • Internet: www.ladr.de