

Risikogene für Brustkrebs identifiziert



Internationale Studien unter Erlanger Beteiligung liefern bedeutende Ergebnisse für die Diagnostik und die zielgerichtete Therapie von Brustkrebs

Die Erforschung von Brustkrebs hat in den vergangenen Jahrzehnten essenzielle Erkenntnisse hervorgebracht. So ist heute bekannt, dass das Mammakarzinom ein Überbegriff für viele verschiedene Subtypen der Erkrankung ist und dass sich der Krebs im Rahmen des Metastasierungsprozesses ständig verändert. Weil es diese zahlreichen Arten und Stadien von Brustkrebs gibt, ist eine individuell auf jede Patientin zugeschnittene Behandlung erforderlich. Einen wichtigen Baustein für eine verbesserte Diagnostik und die zielgerichtete Therapie von Brustkrebs haben internationale Forschungsverbände unter Beteiligung der Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. Matthias W. Beckmann) des [Universitätsklinikums Erlangen](#) jetzt im Rahmen zweier Studien

gefunden: Die Wissenschaftler konnten Gene identifizieren, die im Fall einer vorliegenden Mutation die Eigenschaften von Tumoren beeinflussen können und das Brustkrebsrisiko signifikant erhöhen.

Bereits in den 1990er-Jahren entdeckten Wissenschaftler, dass durch eine vorliegende Mutation in den Genen BRCA1 und BRCA2 das Brust- und Eierstockkrebsrisiko steigt. Denn die jeweils nach dem Vorbild der beiden gesunden Gene gebildeten Proteine sind maßgeblich daran beteiligt, Schäden an Zellen zu reparieren und damit auch die Entstehung von Krebs zu verhindern. Im Fall einer Mutation ist der Mechanismus zur Reparatur von Doppelstrangbrüchen gestört.

Nicht nur ob, sondern auch wie

Dass Genmutationen auch die Tumoreigenschaften beeinflussen können, zeigten Forscher jetzt im Rahmen der groß angelegten PRAEGNANT-Studie in Kooperation mit der Mayo Clinic in Rochester (Minnesota, USA). Dafür wurden die Daten von über 2.500 im PRAEGNANT-Register aufgenommenen Frauen mit metastasiertem Brustkrebs analysiert und mit Brustkrebspatientinnen der Mayo Clinic Breast Cancer Study (MCBCS) verglichen, bei denen der Krebs noch nicht gestreut hatte. „Die Auswertung der erhobenen Daten ergab, dass bei Frauen mit metastasiertem Brustkrebs häufiger eine Mutation in den Genen BRCA1 und BRCA2 vorlag als bei Patientinnen ohne Metastasen“, erklärt Prof. Dr. Peter A. Fasching, Professor für Translationale Forschung an der Frauenklinik des Uni-Klinikums Erlangen und Mitautor der Studienpublikation. PRAEGNANT zeigt außerdem, dass Frauen mit triple-negativem Brustkrebs und BRCA1-Mutation häufiger Hirnmetastasen bildeten als Patientinnen ohne die Genveränderung. Obwohl die Prognose von Mutationsträgerinnen und Nichtmutationsträgerinnen mit metastasiertem Brustkrebs ähnlich war, haben Unterschiede in den Tumoreigenschaften wesentliche Auswirkungen auf die Behandlung und auf zukünftige Studien zu zielgerichteten Therapien.

Diagnostik mithilfe von Panels verbessern

Vor einer Brustkrebstherapie muss ein Tumor erst einmal entdeckt werden und das möglichst in einem frühen Stadium. Auch hier kann die Analyse von Genen sinnvoll sein, vor allem dann, wenn Brustkrebs innerhalb einer Familie gehäuft vorkommt. In einer weiteren großen internationalen Studie, die im Netzwerk des Breast Cancer Association Consortium (BCAC) entstand, konnten Forscher unter Erlanger Beteiligung neben den bisher bekannten Hochrisikogenen BRCA1 und BRCA2 jetzt weitere Gene identifizieren, darunter ATM (Ataxia teleangiectasia mutated), CHEK2 (Checkpoint kinase 2) und PALB2 (Partner and localizer of BRCA2). Die Studie verdeutlicht darüber hinaus, welche Gene eine eher untergeordnete Rolle in der Risikobewertung spielen. Dadurch ist es möglich, Frauen und Männer aus vorbelasteten Familien künftig genauer und effizienter genetisch zu beraten. „Die Identifizierung von Risikogenen ermöglicht es uns, die bisher gängige, aber sehr zeit- und kostenintensive ‚Gen-für-Gen‘-Sequenzierung durch die sogenannte Panel-Diagnostik zu ergänzen“, so Prof. Fasching. „Dabei werden mehrere Gen-Sets gleichzeitig begutachtet. Die Studie verdeutlicht, welche Gene für die Aufnahme in diese Panels zur Vorhersage des Brustkrebsrisikos klinisch am nützlichsten sind.“ Wird bei einem Menschen eine Genmutation festgestellt, kann er im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen engermaschiger kontrolliert werden. So steigen die Chancen, Krebs oder dessen Vorstufen frühzeitig zu entdecken.

Über PRAEGNANT

PRAEGNANT ist ein prospektives, akademisches, translationales Forschungsnetzwerk mit dem Ziel, die onkologische Versorgungsqualität von Brustkrebspatientinnen zu verbessern und ihnen eine möglichst passgenaue, personalisierte, effektive und nebenwirkungsarme Therapie zu ermöglichen. Im Rahmen der Studie sollen in 80 Zentren insgesamt 3.500 Patientinnen mit der Diagnose eines metastasierten Mammakarzinoms unabhängig von Tumorbiologie, Metastasierungsmuster und der aktuellen bzw. bisher erfolgten Therapie eingeschlossen werden.

Die Ergebnisse der Studie zur Bewertung möglicher Panel-Gene bei

metastasiertem Brustkrebs wurde im renommierten „Journal of Clinical Oncology“ der American Society of Clinical Oncology (ASCO) veröffentlicht. [Der Beitrag ist auf der Website zu finden](#).

Über BCAC

Das Breast Cancer Association Consortium (BCAC) unter der Leitung von Wissenschaftlern der University of Cambridge (Großbritannien) ist ein multidisziplinäres dynamisches Konsortium mit dem Ziel, das vererbte Risiko für Brustkrebs zu untersuchen. Dafür werden Daten aus vielen internationalen Studien kombiniert und analysiert. Derzeit schließt das Konsortium über 420.000 Frauen aus mehr als 100 Studien ein.

Der wissenschaftliche Beitrag zur Ermittlung von Risikogenen bei Brustkrebs wurde in der hoch angesehenen medizinischen Fachzeitschrift „[The New England Journal of Medicine](#)“ veröffentlicht .

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Peter A. Fasching

Telefon: 09131 85-33451

E-Mail: fk-direktion@uk-erlangen.de

[Zu der Pressemitteilungen](#)

[zurück](#)