

## Triple-negativer Brustkrebs: Erste Metastase oft im Hirn

Dem triple-negativen Mammakarzinom (TNMC) fehlen Östrogen- und Progesteronrezeptoren sowie der epidermale Wachstumsfaktorrezeptor HER2/neu. Vor allem aber fehlt ihm die gute Prognose – das Metastasierungsrisiko in den ersten drei Jahren nach der initialen Therapie ist hoch. Häufig ist dabei das Gehirn betroffen, wie ein Studienergebnisse aus Texas zeigen.

Onkologen am MD Anderson Cancer Center der University of Texas, Houston, haben retrospektiv die Befunde von 2.448 Frauen analysiert, bei denen zwischen 1990 und 2010 ein TNMC im Stadium I bis III – also noch ohne Fernmetastasen – diagnostiziert worden war. Mit den Daten berechneten sie, wie häufig Krebsabsiedlungen im Gehirn als erste Manifestation von Metastasen auftraten.

Während der medianen Nachbeobachtungszeit von 39 Monaten siedelten sich bei 4,7 % der Patientinnen erste Metastasen im Gehirn ab. Die kumulative Inzidenz von ersten Hirnmetastasen lag nach

zwei Jahren bei 3,7 %, nach fünf Jahren bei 5,4 %. Die nach den Tumorstadien I, II und III abgestufte 2-Jahres-Inzidenz betrug 0,8, 3,1 und 8 %, nach fünf Jahren erreichte die kumulative Inzidenz 2,8, 4,6 und 9,6 %. Im Vergleich mit TNMC-Patientinnen im Stadium I liefen Frauen im Stadium III ein 3,5-fach höheres Risiko, Erstmetastasen im Gehirn zu entwickeln. Unterschiede zwischen Stadium II und Stadium I erwiesen sich als nicht signifikant. Auf die Prognose wirkten sich Hirnmetastasen vernichtend aus: Im Durchschnitt überlebten die Betroffenen die Diagnose nur 7,2 Monate. Metastasen an

irgendeiner Stelle des Körpers zeigten sich bei Patientinnen mit TNMC nach zwei bzw. fünf Jahren bei 24,9 bzw. 38,5 % der Frauen.

Zur Prävention von Hirnmetastasen raten die Forscher, bei Patientinnen mit TNMC kraniale Bestrahlung und zielgerichtete Medikamente zu untersuchen, die die Blut-Hirn-Schranke überwinden.

**Fazit:** Absiedlungen im Gehirn als Erstmanifestation von Fernmetastasen sind beim TNMC nicht selten – und umso häufiger, je weiter fortgeschritten der Primärtumor war. Die Überlebenschancen Betroffener sinken dadurch. Ob präventive Maßnahmen wie kraniale Bestrahlung Hirnmetastasen verhindern können, bleibt noch zu untersuchen. *Robert Bublak*

Dawood S et al. Incidence of brain metastases as a first site of recurrence among women with triple receptor-negative breast cancer. *Cancer*. 2012 Feb 22. DOI: 10.1002/cncr.27434. [Epub ahead of print].

## Noch 20 Jahre nach der Brustkrebstherapie kognitive Defizite?

Dass die Chemotherapie kurzfristige kognitive Einbußen nach sich ziehen kann, haben mehrere Studien nahegelegt. Bei Brustkrebspatientinnen zeigte sich jetzt, dass solche Defizite noch Jahrzehnte nach Beendigung der Krebstherapie fortbestehen können.

In einer Kohortenstudie wurden Langzeitauswirkungen eines adjuvanten Regimes mit Cyclophosphamid, Methotrexat und Fluorouracil (CMF) auf die kognitiven Funktionen von Brustkrebspatientinnen untersucht. Die Forscher unterzogen 196 Patientinnen im Alter von 50 bis 80 Jahren, deren Chemotherapie mehr als 20 Jahre zurücklag, neuropsychologischen Tests. Die Ergebnisse verglichen sie mit denen einer Kontrollgruppe aus 1.509 gesunden Frauen.

Tatsächlich schnitten die Krebspatientinnen in wichtigen Bereichen schlechter ab als die Referenzgruppe: Dies betraf vor allem das Wortgedächtnis, und hier das Vermögen, Worte 20 Minuten nach einer Einprägephase abzurufen, die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, Exekutivfunktionen sowie die psychomoto-

rische Geschwindigkeit. Testverfahren waren neben dem 15-Word-Learning-Test (15-WLT) unter anderem der Farb-Wort-Interferenztest nach Stroop und der Purdue-Pegboard-Test. Kaum Unterschiede zeigten sich im Mini-Mental-Status-Test. Depressive Symptome, gemessen mit dem CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale), kamen in der Kontrollgruppe sogar signifikant häufiger vor als bei den Brustkrebspatientinnen. Letztere klagten häufiger über subjektive Probleme wie Wortfindungsstörungen, Schwierigkeiten, sich an bestimmte Dinge zu erinnern oder Situationen, in denen sie nicht mehr wussten, was sie gerade tun wollten. Diese fanden keine Entsprechung in den eingesetzten neuropsychologischen Tests.

Wie die Autoren betonten, lässt sich nicht ganz ausschließen, dass es sich bei

den kognitiven Einschränkungen auch um Folgen der Krebserkrankung selbst handeln könnte. Dem widersprechen allerdings Follow-up-Studien, die bei Patientinnen nach einer Chemotherapie häufiger eine Abnahme der kognitiven Fähigkeiten gefunden hatten als bei Patientinnen, die sich lediglich einer lokoregionären Therapie unterzogen hatten.

Das Befundmuster legt den Autoren zufolge Störungen in frontal-subkortikalen Hirnbereichen nahe. Hinweise darauf, dass Chemotherapeutika strukturelle Hirnveränderungen bewirken können, gebe es bereits in der Literatur.

**Fazit:** Noch 20 Jahre nach einer adjuvanten Chemotherapie schnitten ehemalige Brustkrebspatientinnen in neuropsychologischen Tests schlechter ab als nicht an Krebs erkrankte Frauen. Die Studienautoren vermuten eine durch die Chemotherapie bewirkte Veränderung von Hirnstrukturen als Ursache. *Elke Oberhofer*

Koppelmans V et al. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2012;30(10):1080–6.