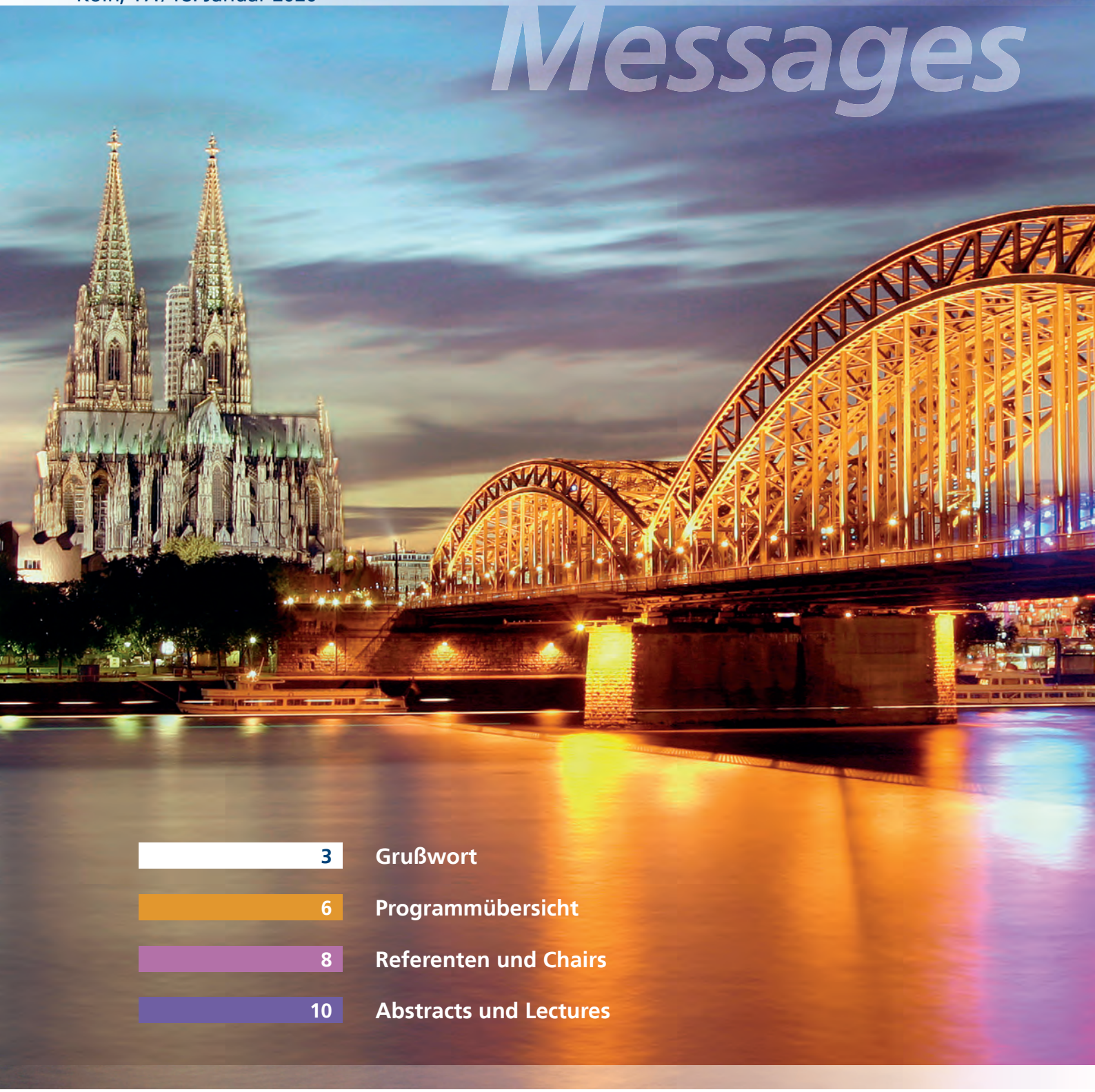
Take Home

13. Brustkrebs Kongress 2020

Köln und Niederrhein

Köln, 17./18. Januar 2020



Messages

3 Grußwort

6 Programmübersicht

8 Referenten und Chairs

10 Abstracts und Lectures

Brustzentrum Köln-Hohenlind

Kliniken Köln – Beste Medizin für alle.

UNIKLINIK KÖLN

Brustzentrum Köln | Frechen

Brustzentrum Rheinland

Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe

Abraxane®
nanoparticle albumin bound paclitaxel

nab™-Technologie

Celgene

Oncology

metastasiertes
PANKREASKARZINOM

metastasiertes
MAMMAKARZINOM

fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges
BRONCHIALKARZINOM

Erfahrung mit

> 684191

behandelten Patienten weltweit[1]

X DAS ORIGINAL

ABRAXANE®

lange **HALTBARKEIT**
der rekonstituierten Lösung:
24 h bei 2–8° C (Durchstechflasche + Infusionsbeutel)[2]
+ 4 h (Infusionsbeutel bei 25 °C)[2]

valide Datenlage zu
SICHERHEIT und
WIRKSAMKEIT

flexibles
Handling

Abraxane 5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension. Wirkstoff: Paclitaxel, als an Albumin gebundene Nanopartikel-Formulierung. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enth. 100 mg / 250 mg Paclitaxel, als an Albumin gebundene Nanopartikel-Formulierung. Nach der Rekonstitution enth. jeder ml d. Suspension 5 mg Paclitaxel. Sonst. Bestandteile: Albuminlösung v. Menschen (enth. Natrium, Natriumcaprylat und N-Acetyltryptophan). Das rekonstituierte Arzneimittel enth. 4,2 mg Natrium pro ml Konzentrat. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung d. metastasierten Mammakarzinoms bei erwachsenen Patienten, bei denen die Erstlinientherapie d. metastasierten Erkrankung fehlgeschlagen u. für die eine standardmäßige Anthracyclin enth. Therapie nicht angezeigt ist. In Komb. mit Gemcitabin für die Erstlinienbehandl. v. erwachsenen Pat. mit metastasiertem Adenokarzinom d. Pankreas. In Komb. mit Carboplatin für die Erstlinienbehandl. des nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms bei erwachsenen Pat., bei denen keine potentiell kurative Operation u./o. Strahlentherapie mögl. ist. **Gegenanzeigen:** Überempf. geg. den Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandteile. Stillen. Patienten mit Ausgangswert d. Neutrophilenzahl <1.500 Zellen/mm³. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Alopezie; Hautausschlag; Neutropenie, Lymphopenie, Leukopenie; Anämie; Thrombozytopenie; periph. Neuropathie; Arthralgie; Myalgie; Übelkeit, Diarrhoe, Obstipation, Stomatitis, Appetitlosigkeit; Erbrechen; Asthenie, Fatigue, Pyrexie; Dehydratation, Dysgeusie, Anorexie; Hypokalämie; Depression, Schlafstörungen; Kopfschmerzen; Schüttelfrost; Dyspnoe; Schwindel; Schwellung d. Schleimhäute/Weichteile; erhöhte Leberwerte; Schmerzen i. d. Gliedmaßen; Husten; Bauchschmerzen; Epistaxis. Häufig: Pruritus, trockene Haut, Nagelerkr.; Infektion, febrile Neutropenie, Flush, Soor, Sepsis, neutropenische Sepsis; Panzytopenie; Brust- o. Halsschmerzen; Dyspepsie, abdominale Beschwerden; verstopfte Nase; Rücken-, Knochenschmerzen; Ataxie o. Schwierigkeiten beim Lesen, erhöhte Tränensekretion, Trockenes Auge Syndrom, Madarosis; Tachykardie, Arrhythmie, Herzinsuffizienz; Hypo- o. Hypertonie; Reaktion an der Inf.stelle; Angstzustände; Pneumonie; Harnwegsinfekt.; Darmobstruktion, Kolitis, Cholangitis.; akutes Nierenversagen; Hyperbilirubinämie; Hämoptyse; trockener Mund, Dysphagie; Muskelschwäche; verschwommene Sicht. Gelegentlich: Gewichtszunahme, erhöhte Laktatdehydrogenase im Blut, beeinträchtigte Nierenfunktion, Hyperglykämie, -phosphatämie; Hyporeflexie, Areflexie, Dyskinesie, Neuralgie, Synkope, posturaler Schwindel, Tremor, Fazialisparese; Augenreizung, Augenschmerzen, Konjunktivitis, juckende Augen, reduzierte Sehschärfe o. Blitzlichtsehen, zystoides Makulaödem; Ohrenschmerzen, Tinnitus; produktiver Husten, Belastungsdyspnoe, laufende o. trockene Nase, reduzierte Atemgeräusche, Pleuraerguss, Heiserkeit, pulmonale Thromboembolie, trockener Rachen; Blähungen, Magenkrämpfe, schmerzendes o. wundes Zahnfleisch, Rektalblutung; Dysurie, Polyurie, Hämaturie, Harninkontinenz; Fingernagelschmerzen, -beschwerden, Onychomadese, Urtikaria, Hautschmerzen, Lichtempfindlichk., Pigmentierungsstör., Hyperhidrose, nächtl. Schweißausbrüche, Vitiligo, Hautläsion, aufgeschw. Gesicht; Hypophosphatämie, Flüssigkeitsretention, Hypoalbuminämie, Polydipsie, Hypokalzämie, Hypoglykämie, Hyponaträmie; Rhinitis, Dermatitis, katheterbed. Infekt.; Bluterguss; Schmerzen a. d. Tumorstelle, Tumornekrose; orthostat. Hypotonie, periphere Kälte; abnormaler Gang, Schwellung; allerg. Reaktion; verminderte Leberfunktion, Hepatomegalie; Brustschmerzen; Ruhelosigkeit; thrombot.-thrombozytopen. Purpura; hämolyt.-urämisches Syndrom. Selten: Hautreakt. auf eine andere Substanz o. Strahlungs-Pneumonit; Thrombose; Bradykardie, Herzinfarkt; Extravasation; atrioventrik. Block. Sehr selten: Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse. Nicht bekannt: Sklerodermie. **Warnhinweise:** Abraxane soll nicht als Ersatz für andere Paclitaxel-Formul. verwendet u. auch nicht durch solche Formul. ersetzt werden. Verursacht vermutl. schwerwiegende Schädigungen d. Ungeborenen u. sollte deshalb bei Schwangerschaft nicht verw. werden (gebärfähige Frauen: zuverl. Verhütungsmethode; Männer: zuverl. Verhütungsmethode, kein Kind zeugen). Vorsicht bei Pat. mit eingeschr. Nierenfunktion, mit Leberfunktionsstör. u. bei Pat. mit kardialen Problemen. Bei Pat. ab 75 Jahren mit Adenokarzinom d. Pankreas vor Erwägung einer Behandl. sorgfältig abklären, ob sie die Kombination v. Abraxane u. Gemcitabin tolerieren können. Enthält Natrium. **Weitere wichtige Informationen entnehmen Sie der Zusammenfassung d. Merkmale (Fachinformation). Darreichungsform u. Packungsgröße:** Abraxane 5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension; Packung mit einer Durchstechflasche. **Verschreibungspflichtig. Pharmaz. Untern.:** Celgene Europe B.V., Winthontlaan 6 N, 3526 KV Utrecht, Niederlande. **Stand d. Inf.:** November 2019.

1: Auszug aus der Investigators Brochure (Edition 21) Stand 6. Juli 2018 | 2: Fachinformation ABRAXANE®, Stand November 2019

Grußwort

Sehr geehrte liebe Kolleginnen und Kollegen,

der 13. Brustkrebskongress Köln und Niederrhein, zu dem wir Sie alle ganz herzlich einladen, wird am 17. und 18. Januar 2020 in Köln stattfinden.

Es ist inzwischen Tradition, zu Beginn des Jahres neue relevante Studiendaten und aktuelle senologische Probleme in der täglichen Praxis darzustellen und mit Ihnen zu diskutieren. Wie in allen Jahren zuvor sind dabei natürlich die neuesten Ergebnisse vom 42th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium ein zentrales Thema.

Der Kongress beginnt am Freitagmittag mit einem DEGUM zertifizierten Ultraschall-Refresherkurs in der Unifrauenklinik Köln. Neben praktischen Übungen werden aktuelle Themen in der Mammadiagnostik im Rahmen von Vorträgen und Diskussionen näher beleuchtet.

Am Samstagmorgen treffen wir uns dann wie gewohnt im HYATT Regency Hotel in Köln. Wir haben versucht, mit unserer Themenauswahl wie üblich alle aktuellen Fragen in Klinik und Praxis anzusprechen. Angefangen von gutartigen Erkrankungen und Brusterkrankungen des Mannes, über die Lokaltherapie in der primären und fortgeschrittenen Situation, das familiäre Mammakarzinom bis hin zur medikamentösen Therapie. Für die Keynote Lecture konnten wir Prof. Dr. Maren Urner, Neurowissenschaftlerin, Autorin und Professorin für Medienpsychologie, gewinnen.

Wir alle freuen uns sehr darauf, Sie auch in diesem Jahr zahlreich in Köln begrüßen zu dürfen und wünschen uns zwei interessante diskussions- und begegnungsreiche Tage.

Dr. Wolfram Malter / Prof. Dr. Ulrike Nitz / Prof. Dr. Rita Schmutzler /
Dr. Claudia Schumacher / Prof. Dr. Mathias Warm

Wir bedanken uns bei allen Sponsoren für die Unterstützung der Veranstaltung:

Accord Healthcare *1.000 Euro*

Alpinion Medical Deutschland GmbH *1.500 Euro*

AstraZeneca GmbH *1.500 Euro*

Axa Krankenversicherung *1.500 Euro*

Celgene GmbH *10.000 Euro*

Daiichi Sankyo Oncology Europe GmbH *1.000 Euro*

Eisai GmbH *1.000 Euro*

Erbe Elektromedizin GmbH *1.500 Euro*

GE Health Care *1.000 Euro*

Genomic Health Deutschland GmbH *3.800 Euro*

Hologic Medicor GmbH *1.000 Euro*

Lilly Deutschland *1.500 Euro*

MSD Sharp and Dohme GmbH *3.800 Euro*

Nanostring Technologies *1.000 Euro*

Pfizer Pharma GmbH *1.500 Euro*

Pierre Fabre Pharma GmbH *1.500 Euro*

Polytech Health & Aestetics *3.800 Euro*

Roche Pharma GmbH *10.000 Euro*

Samsung Electronics GmbH *10.000 Euro*

SOMATEX Medical Technologies GmbH *1.000 Euro*

Swiss Medical Food AG *1.000 Euro*

Inhalt

Grußwort	3
Sponsoren	4
Programmübersicht	6
Referenten und Chairs	8
Abstracts und Lectures	10
Rückblick Brustkrebstag 2019	40
Impressum	42

Anzeige

Programm

Freitag	**17.01.2020**	
	13:00 – 19:00	Ultraschall-Kurs Unifrauenklinik Köln
Samstag	**18.01.2020**	
	08:00 – 09:00	Registrierung
	09:00 – 09:10	Begrüßung durch die Veranstalter
	09:10 – 10:40	**Spotlight: Gutartige Erkrankungen der weiblichen Brust, Brusterkrankungen beim Mann und Aktuelles zur Lokaltherapie** *Vorsitz: Rhiem / Warm*
	09:10 – 09:35	Gutartige Erkrankungen der weiblichen Mamma – die tägliche Herausforderung in der Praxis *Nitz*
	09:35 – 10:00	Ein immer häufigeres Thema in unserer Praxis: Die Brusterkrankungen des Mannes *Ignatov*
		Brennpunkt Lokaltherapie
	10:00 – 10:20	Die Implantat-Sofortrekonstruktion: Sind die Risiken am Ende zu hoch? *Schumacher*
	10:20 – 10:40	Die Axilla-Chirurgie im Jahr 2020: Wo geht die Reise hin? *Malter*
	10:40 – 11:05	**Kaffeepause**
	11:05 – 11:55	**Spotlight: Die metastasierte Patientin** *Vorsitz: Graeser / Pilch*
	11:05 – 11:30	Therapieupdate 2020 *Scheffen*
	11:30 – 11:55	Die Oligometastasierung: Moderne lokal ablative Verfahren und ihr Stellenwert *Wahba*

Köln, 17./18. Januar 2020

11:55 – 13:05	**Spotlight: Mammakarzinom und Hormone / Antihormone** *Vorsitz: Nitz / Moers*
11:55 – 12:20	Die moderne risikoadaptierte antiöstrogene Therapie des primären Mammakarzinoms *Gluz*
12:20 – 12:40	Antiöstrogene Nebenwirkungen: Was kann man tun? *Bernhöft*
12:40 – 13:05	Hormonersatztherapie und Mammakarzinom: Wie sollen wir unsere Patientinnen beraten? *Ludwig*
13:05 – 13:50	**Mittagspause**
13:50 – 14:35	**Keynote Lecture** *Vorsitz: Malter*
	„Schluss mit dem täglichen Weltuntergang!" Prof. Dr. Maren Urner
14:35 – 15:35	**Spotlight: „San Antonio 2019"** *Vorsitz: Schumacher / Gluz*
14:35 – 15:05	Neues zum frühen Mammakarzinom *Warm*
15:05 – 15:35	Neues zum fortgeschrittenen Mammakarzinom *Eichler*
15:35 – 16:20	**Spotlight: Familiäres Mammakarzinom** *Vorsitz: Schmutzler, Antalffy*
15:35 – 15:55	Erste Präventionsstudie für *BRCA1* Mutationsträgerinnen *Rhiem*
15:55 – 16:20	Zielgerichtete Therapien beim *BRCA*-assoziierten MaCa *Herold*
16:20 Uhr	**Verabschiedung und Ausblick auf 2021**

Alle Angaben ohne Gewähr.

Referenten/Referentinnen und Chairs

Dr. Katalin Antalffy

Ltd. Oberärztin
Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus
Werthmannstr. 1
50935 Köln
katalin.antalffy@hohenlind.de

Dr. Ilka Bernhöft

Oberärztin
Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus
Köln-Hohenlind
Werthmannstr. 1
50935 Köln
bernhoefti@kliniken-koeln.de

PD Dr. Christian Eichler

Leitender Oberarzt
Brustzentrum Köln/Frechen
Frauenklinik der Uniklinik Köln
Kerpener Str. 34
50931 Köln
christian.eichler@uk-koeln.de

PD Dr. Oleg Gluz
Oberarzt
Brustzentrum Niederrhein
Die Johanniter
Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Medical Director
West German Study Group
Ludwig-Weber-Str. 15
41061 Mönchengladbach
oleg.gluz@wsg-online.com

PD Dr. Monika Graeser

Oberärztin
Brustzentrum Niederrhein
Die Johanniter
Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Ludwig-Weber-Str. 15
41061 Mönchengladbach
monika.graeser@wsg-online.de

Dr. Natalie Herold
Fachärztin für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Zentrum Familiärer Brust- und
Eierstockkrebs
Uniklinik Köln
Kerpenerstr. 34
50931 Köln
natalie.herold@uk-koeln.de

Prof. Dr. Atanas Ignatov

Ltd. Oberarzt Klinik für Frauenheilkunde
Caritas Krankenhaus St. Josef
Regensburg
Landshuter Str. 65
93053 Regensburg
aignatov@caritasstjosef.de

Prof. Dr. Michael Ludwig
Arzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Gynäkologischen Endokrinologie und Repro-
duktionsmedizin
Praxis für Frauengesundheit
Harburger Straße 1, 29640 Schneverdingen
ludwig@frauenaerzte-im-netz.de
Optimist Fachbuchverlag Hamburg
www.optimist-verlag.de
michael.ludwig@optimist-verlag.de

Dr. Wolfram Malter

Leiter Brustzentrum Köln/Frechen
Frauenklinik der Uniklinik Köln
Kerpener Str. 34
50931 Köln
wolfram.malter@uk-koeln.de

Dr. Cordula Moers

Leitende Oberärztin
Brustzentrum der Kliniken der Stadt Köln
gGmbH
Krankenhaus Holweide
Neufelder Straße 32
51067 Köln
moersc@kliniken-koeln.de

Prof. Dr. Ulrike Nitz

Chefärztin
Brustzentrum Niederrhein
Die Johanniter
Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Ludwig-Weber-Str. 15
41061 Mönchengladbach
nitz@bethesda-mg.de

PD Dr. Henryk Pilch

Leiter der Ambulanz für medikamentöse Tumortherapie
Frauenklinik der Uniklinik Köln
Kerpener Str. 62
50931 Köln
henryk.pilch@uk-koeln.de

PD Dr. Kerstin Rhiem

Ltd. Oberärztin
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Uniklinik Köln
Kerpener Straße 34
50931 Köln
kerstin.rhiem@uk-koeln.de

Dr. Iris Scheffen

Oberärztin
Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus
Werthmannstraße 1
50935 Köln
iris.scheffen@hohenlind.de

Univ. Prof. Dr. Rita Schmutzler

Direktorin
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 34
50931 Köln
rita.schmutzler@uk-koeln.de

Dr. Claudia Schumacher

Chefärztin
Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus
Werthmannstraße 1
50935 Köln
claudia.schumacher@hohenlind.de

© Daniel Adam

Prof. Dr. Maren Urner

Neurowissenschaftlerin, Autorin und Professorin für Medienpsychologie
Hochschule für Medien, Kommunikation und Wirtschaft (HMKW)
Höninger Weg 139
50969 Köln
m.urner@hmkw.de

Priv.-Doz. Dr. med. Roger Wahba, FEBS

Oberarzt
Chirurgischer Leiter des Leberzentrums
Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Tumor- und Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Köln
Kerpener Str. 62
50937 Köln

Prof. Dr. Mathias Warm

Chefarzt Brustzentrum
Krankenhaus Holweide
Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Neufelder Str. 32
51067 Köln
warmm@kliniken-koeln.de

Abstract

Gutartige Erkrankungen der weiblichen Mamma – die tägliche Herausforderung in der Praxis

Prof. Dr. Ulrike Nitz

Mastodynie: An einer Mastodynie leidet etwa die Hälfte der Frauen. Zwei Drittel sind zyklusassoziert und sollten bei ansonsten unauffälligem klinischen Befund zunächst beobachtet werden, da oft eine Spontanremission eintritt. Das Tragen eines BH´s, Kühlung, Diclofenac-Gel, ggf. Analgetika, Leinsamen und Mönchspfeffer lindern den Schmerz. Eine nicht zyklusassoziierte, insbesondere einseitige Mastodynie sollte zu weiteren apparativen Abklärung führen (MG/US) bzw. ein Malignom sollte ausgeschlossen werden.

Zystische Mastopathie/Zyste: Etwa 50 % der Frauen leiden ab dem 30. Lebensjahr unter einer fibrozystischen Mastopathie und bei 20 % der Frauen verursachen Makrozysten Symptome (Schmerzen, Tastbefund). Einfache Zyste: US-BIRADS 2, glatt begrenzte, ovale bis runde, echoleere oder echoarme Herdbefunde mit variabler Größe. Eine Zystenpunktion ist nur bei großen Läsionen mit persistierenden Beschwerden notwendig. Farbe und Viskosität der Zystenflüssigkeit kommen keinerlei diagnostische Relevanz zu. Komplexe Zyste: mit solidem Binnenecho,homogen, BIRADS 3 ansonsten BIRADS 4 ; Malignomrisiko zwischen 23–31 % □ histologische Abklärung erforderlich.

Fibroadenom: Häufigster solider Tumor der jungen Frau, tritt zumeist vor der Menopause auf. Prävalenz 15% - 23%, in ca. 20% multipel/bilateral. Entartungspotential 0.02% bis max. 0.125 %. Pathologie: Fibroepithelialer Tumor,komplexes FA, Zysten > 3mm, sklerosierende Adenose, epitheliale Kalzifikationen, papilläre Strukturen. Ultraschall: Einfaches FA: glatt begrenzt, ovalär, parallel zur Haut, iso- oder hypodens, homogenes Binnenecho, feine hyperechogene Kapsel, laterale Schallschatten. Komplexes FA: irreguläre/angulierte Begrenzung, heterogenes Binnenecho (zystische Anteile/ hyperechogene Anteile, feine Kalzifikationen. "Abklärungsalgorithmus" (konform ACR): ED einfaches FA in der Prämenopause (BIRADS 3)- liegt eine stabile Situation bei Kontrollen nach 6/12/24 Monaten vor, darf auf BIRADS 2 heruntergestuft werden. Ein Wachstum bis zu 20% nach 6 Monaten ist möglich und erfordert eine längere Beobachtung, bei > 20 % -> bioptische Abklärung. Bei V.a. komplexes FA großzügige bioptische Abklärung, da Differentialdiagnose: Phylloides Tumor (0.3-0.5 % der Mammatumoren), TN MK. Bei zellreichem FA oder benignem Phylloidestumor besteht das Risiko des unvollständigen samplings, weswegen eine komplette chirurgische Exzision erfolgen sollte.

Läsionen mit unsicherem biologischem Potential (häufigste) und deren positiv prädiktiver Wert für DCIS/Malignom: Die Läsionen verfügen oft über kein pathognomonisches bildgebendes/klinisches Korrelat und sind zumeist Ergebnis einer Stanzbiopsie wegen BIRADS 4-Befunden erhoben im Rahmen des Mammographie-Screenings. Die Indikation zur offenen PE mit Gewinnung von weiterem Material aus der Umgebung der Läsion wird zumeist in der Screening Konferenz gestellt. Postoperativ ergeben sich aufgrund der Histologie und anderer bekannter Risikofaktoren (ACR D, familiäre Belastung etc.) Risikoprofile, die ggf. eine individualisierte Früherkennungsstrategie /medikamentöse Therapie/ weiterführende Chirurgie notwendig werden lassen. Medikamentöse Therapie mit Tamoxifen oder einem AI ist in Deutschland nur im off-label-use möglich. Im Einzelnen werden folgende PPVs berichtet: ADH (PPV 20-30%), LN (PPV0-10%), FEA (PPV 0-10%), radiäre Narbe/komplexe sklerosierende Läsion (PPV 0-10%), Papillome ohne Atypien (PPV 0-10%). Die wichtigste Veränderung ist die ADH mit einem 3-5fach erhöhten ipsi-/kontralateralem Brustkrebsrisiko nach 10 Jahren. Das Risiko korreliert streng mit der Anzahl der Herde, begleitendem Mikrokalk, Typ und Alter.

Der optimierte Umgang mit den oben geschilderten Läsionen erfordert die enge Kooperation von Ärztinnen und Ärzten der Screeningeinheit, des Brustzentrums und niedergelassenen Frauenärzten.

IHRE NOTIZEN

Abstract

Ein immer häufigeres Thema in unserer Praxis: Die Brusterkrankungen des Mannes

Prof. Dr. Atanas Ignatov

Das Mammakarzinom des Mannes ist eine seltene Erkrankung mit jedoch leicht steigender Tendenz. Die relativ geringe Patientenzahl behindert die Durchführung von prospektiv randomisierten Studien. Demzufolge wendet man diagnostische und therapeutische Verfahren an, die bislang ausschliesslich aus Studien zur Behandlung von Frauen mit Mammakarzinom basieren.

Seit 2009 führen wir in Deutschland eine prospektive Studie mit männlichen Patienten mit Mammakarzinom durch. Diese schliesst mehr als 600 Patienten ein. Das mediane Erkrankungsalter bei Männern liegt bei 69 Jahren und fällt damit etwas höher als bei Frauen (62 Jahre). Aus unserem Patientenkollektiv sind 98% der Tumoren HR-positiv (HR=Hormonrezeptor) und 15% HER2-positiv.
Bei der ersten Vorstellung sind mehr als 93% der Tumoren tastbar und in 44% der Fälle erkennt man auffällige axillare Lymphknoten.

In der Diagnostik zeigt die Sonographie die höchste Sensitivität und weist die beste Korrelation zwischen der gemessenen und der endgültigen pathologischen Tumorgröße auf. Als operative Therapie ist die Mastektomie die am häufigsten durchgeführte Operation, die bei mehr als 95% der Patienten in unserer Studie angewendet wurde.

In einer retrospektiven Studie, mit Daten aus dem ehemaligen Tumorregister der DDR, verbesserte die Postmastektomie-Bestrahlung das Gesamtüberleben mit Brustkrebs nur im Stadium III. Interessanterweise ist das Gesamtüberleben in frühen Stadien durch die Bestrahlung reduziert. Die Chemo- und die Strahlentherapie wurden in unserer prospektiven Studie analog zu der Therapie bei der Frau angewendet. Am häufigsten wurde eine Anthrazyklin/Taxan-haltige Therapie verabreicht, die mit einer guten Verträglichkeit einhergeht. Die meisten Nebenwirkungen ähneln denen von Brustkrebspatientinnen.

Endokrine Therapie der Wahl ist nach wie vor die Therapie mit Tamoxifen, die mit einem signifikant besseren Überleben verbunden ist (Abb. 1). Diese Erkenntnisse bestätigten wir in einer anderen prospektiven Studie. Häufige Nebenwirkung der Tamoxifentherapie bei Männern ist das thromboembolische Ereignis mit einem kumulativen Risiko von 11.9%. Bei Männern über 70 Jahre ist dieses Risiko signifikant erhöht. Hierbei werden circa 80% dieser Ereignisse in den ersten 18 Monaten nach dem Therapiebeginn diagnostiziert.

Weitere Studien mit einer geringen Zahl an Patienten haben gezeigt, dass im Vergleich zu Frauen das Überleben von Männern mit Mammakarzinom signifikant geringer ist. In einer großen retrospektiven Analyse mit 257 Mammakarzinompatienten und 2785 Mammakarzinompatientinnen, konnten wir eindrucksvoll zeigen, dass das Überleben unter einer Tamoxifen Behandlung in beiden Gruppen gleich ist. Bei gleichen Tumorcharakteristika ist das Überleben der Männer mit verabreichtem Aromatasehemmer allerdings schlechter als das Überleben der Fraue.

Zusammenfassung:
Das Mammakarzinom des Mannes ist eine seltene Erkrankung, die vorwiegend HR-positiv ist. Die Therapie erfolgt ähnlich der Therapie von Brustkrebspatientinnen. Zu verzeichnen ist, dass eine Tamoxifentherapie bei Männern mit erhöhtem Überleben jedoch mit häufigen thromboembolischen Ereignissen verbunden ist. Insgesamt ist das Überleben der Männer und der Frauen vergleichbar.

IHRE NOTIZEN

Anzeige

Pfizer Oncology

IBRANCE® palbociclib

Beim HR+/HER2- lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom.[1]

Gute Wirksamkeit, die sich mit dem Leben verträgt

Mit IBRANCE® + AI in der Erstlinie erreichen Sie mehr für Ihre Patientin

- Über 2 Jahre mPFS in der Erstlinie[2]
- Klinische Praxis bestätigt Wirksamkeit[3] und hohe Patientinnen-Zufriedenheit[4,*]
- Erhalt der Lebensqualität[5]
- Einfaches Therapie-Monitoring[1]

Ermöglichen Sie Ihrer Patientin Leben, das sich nach Leben anfühlt – mit IBRANCE®.

Mehr Informationen finden Sie unter **www.ibrance.de**

* In einer Beobachtungsstudie mit Querschnittsdesign wurden 604 erwachsene Patienten mit selbstberichtetem HR+/HER2- metastasiertem Brustkrebs aus 6 Ländern in einer web-basierten Umfrage befragt (Zeitraum: September 2017 bis Januar 2018). Zum Zeitpunkt der Umfrage mussten die Patienten für mindestens 2 Monate IBRANCE® in Kombination mit einem AI oder Fulvestrant eingenommen haben.

REFERENZEN: 1. IBRANCE® Fachinformation, aktueller Stand. **2.** Rugo HS et al. Breast Cancer Res Treat. 2019;174(3):719–29. **3.** Layman RM et al. ESMO Congress Barcelona 2019; #329P. **4.** Darden C et al. Future Oncol. 2019;15(2):141–50. **5.** Rugo HS et al. Ann Oncol. 2018;29(4):888–94.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 Hartkps. enth. 75 mg/ 100 mg/ 125 mg Palbociclib. Sonst.Bestandteile: *Kapselinhalt:* mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. *Kapselhülle:* Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172), Titandioxid (E 171). *Drucktinte:* Schellack, Titandioxid (E 171), Ammoniaklösung (28 %ige Lösung), Propylenglycol, Simeticon. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandl. v. Hormonrezeptor (HR)-pos., humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-neg. lokal fortgeschr. od. metastasiertem Brustkrebs, in Komb. m. e. Aromatasehemmer od. in Komb. m. Fulvestrant b. Frauen, die zuvor e. endokrine Ther. erhielten. B. prä- od. perimenopausalen Frauen, sollte d. endokrine Ther. m. e. LHRH-Agonisten komb. werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. Die Anw. v. Arzneim., die Johanniskraut enthalten. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Infektionen; Neutropenie (Neutrophilenzahl vermindert), Leukopenie (Leukozytenzahl vermindert), Anämie (Hämoglobin erniedrigt, Hämatokrit vermindert), Thrombozytopenie (Thrombozytenzahl vermindert); vermind. Appetit; Stomatitis (Stomatitis aphthosa, Cheilitis, Glossitis, Glossodynie, Mundulzeration, Schleimhautentzünd., Mundschmerzen, Beschwerden im Oropharynx, Schmerzen im Oropharynx), Übelk., Diarrhö, Erbrechen; Ausschlag (Ausschlag makulo-papulös, Ausschlag m. Juckreiz, Ausschlag erythematös, Ausschlag papulös, Dermatitis, Dermatitis acneiform, toxischer Hautausschlag), Alopezie, trockene Haut; Fatigue, Asthenie, Pyrexie; ALT erhöht, AST erhöht. *Häufig:* febrile Neutropenie; Dysgeusie; verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, trockenes Auge; Epistaxis, ILD/ Pneumonitis. **Warnhinweise:** Enthält Lactose. Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin. **Stand:** November 2019.

b-9v6ib-hk-0

Abstract

Die Implantat-Sofortrekonstruktion: Sind die Risiken am Ende zu hoch?

Dr. Claudia Schumacher

Obwohl die brusterhaltende Therapie des Mammakarzinoms seit vielen Jahren als der operative Gold-Standard in allen geeigneten Fällen gilt, steigt weltweit die Zahl der ein- und beidseitigen Mastektomien und damit die Zahl der Mamma-Rekonstruktionen an. Die Gründe hierfür sind vielfältig, angefangen von Fortschritten in der präoperativen radiologischen Diagnostik mit Nachweis von zusätzlichen multifokalen bzw. multizentrischen Läsionen bis hin zu der Vorstellung der Patientinnen, dass die radikale Operation - ggfs. beidseits – ihnen mehr Sicherheit bietet und hilft, die Angst vor einem Lokalrezidiv zu senken.

Entsprechend den vorliegenden Daten wissen wir, dass die Überlebensraten nach brusterhaltender Therapie und modifiziert radikaler Mastektomie bzw. haut- oder nippel-sparender Mastektomie vergleichbar sind. Auch die Lokalrezidivraten unterscheiden sich lt. aktueller Studiendaten mit 2% fünf Jahre nach brusterhaltender Therapie nicht mehr wesentlich durch Fortschritte in der Diagnostik, Strahlentherapie und medikamentösen Therapie. Mit Fokus auf den postoperativen Verlauf wird allerdings deutlich, dass die dokumentierten Komplikationsraten nach haut- und nippelsparender Mastektomie erheblich höher sind als nach brusterhaltender Operation. Dazu kommt, dass es im Falle der Implantat-Rekonstruktion als häufigster Rekonstruktionsform eine Reihe von unterschiedlichen Operationstechniken und Vorgehensweisen gibt und dass eine Fülle unterschiedlicher Materialien verwendet wird, für die es keine ausreichenden, vergleichenden und prospektiven Studiendaten gibt.

In diesem Zusammenhang hat eine in „The Lancet“ im Februar 2019 veröffentlichte britische multizentrische prospektive Kohortenstudie für weitere kritische Diskussionen gesorgt. In dieser Studie wurden 2108 Patientinnen mit 2655 Mastektomien mit sofortiger Implantat-Rekonstruktion an 81 britischen Einrichtungen untersucht im Hinblick auf die Komplikationsrate innerhalb der ersten 3 postoperativen Monate. 9% der Patientinnen erlitten einen Implantatverlust, 18% mussten erneut wegen Komplikationen aufgenommen werden, 18% wurden erneut operiert und bei 25% trat eine Infektion auf. Die Raten all dieser Komplikationen liegen über den Grenzwerten nationaler Qualitätsstandards. Als Risikofaktoren wurden der BMI, der Nikotinabusus, der Z.n. vorangegangener Radiatio und die Operationsdauer identifiziert. Die retrospektive Analyse von über 100 eigenen Primär-rekonstruktionen in den Jahren 2018 und 2019 bestätigt das erhöhte postoperative Komplikationsrisiko insbesondere bei Vorliegen der o.g. Risikofaktoren.

Daher sollte die individuelle Indikationsstellung zur Mastektomie mit Rekonstruktion einerseits sehr kritisch in der interdisziplinären Tumorkonferenz besprochen werden. Andererseits gilt es, der Patientin die individuellen Risiken dieses operativen Konzeptes sehr eindrücklich darzustellen im Hinblick auf eine fundierte Entscheidungsfindung. Nicht zuletzt besteht ein hoher Bedarf an prospektiv randomisierten Studien zur Klärung der Frage, welche Rekonstruktionsverfahren und welche Materialien die Komplikationsrate in Abhängigkeit von der Risikokonstellation zu senken vermögen.

MESMO®
Mikrotexturierte Implantate

kombinieren die Vorteile von glatten und texturierten Implantaten

POLYTECH

POLYTECH Health & Aesthetics GmbH I Altheimer Str. 32 I 64807 Dieburg I Germany I www.polytechhealth.com

Made in Germany

Anzeige

IHRE NOTIZEN

Abstract

Die Axilla-Chirurgie im Jahr 2020: Wo geht die Reise hin?

Dr. Wolfram Malter

Die Operation der Axilla unterliegt einem stetigem Wandel. Von der Axilladissektion mit der Entfernung von Level I-III sind wir weitestgehend abgekommen. Dadurch konnte die Morbidität dieses Eingriffs deutlich gesenkt werden. Das Auftreten von schweren, chronischen Lymphödemen ist erfreulicherweise stark gesunken. Dies ist hauptsächlich auf die Einführung der Wächterlymphknotendiagnostik (Sentinel-Node-Biopsie) zurück zu führen. 80% der klinisch nodal-negativen Patientinnen haben keinen Befall des Lymphknotens. Die Sentina-Studie, die dieses Jahr zu Ende rekrutiert hat, wird die Frage klären, ob und in welchen Fällen überhaupt noch Sentinel-Lymphknoten entfernt werden müssen.

Im Jahr 2019 kamen einige neue Daten hinzu, die die weitere Reduktion der Radikalität ermöglichen. So haben Ebner et al. (BMC Cancer. 2019; 19(1): 90) eine retrospektive Untersuchung an über 2900 nodal-positiven Patientinnen veröffentlicht, die klar zeigt, dass die Entfernung von mehr als 10 Lymphknoten keinen Überlebensvorteil für die Frauen bringt, selbst wenn mehrere Lymphknoten befallen waren. Auch diese Erkenntnis wird die Morbidität weiter senken.

Seit dem Jahr 2019 hat die AGO die Targeted Axillary Dissection (TAD) mit einem „+“ versehen als Vorgehen bei nodal-positiven Patientinnen. Dies bedeutet, dass Frauen mit einem klinisch-sonographisch suspekten Lymphknoten idealerweise eine Biopsie des Lymphknotens erhalten und gleichzeitig eine Markierung dieses Target-Lymphknoten (TNL). Dann erhalten die Frauen -wenn indiziert - eine neoadjuvante Systemtherapie. Wenn der TNL sich im Rahmen der Behandlung zurückbildet, kann diese TAD wie folgt durchgeführt werden. Es wird eine „klassische“ Sentinel-Node-Biopsie (SNB) mit z. B. Technetium99m gespritzt und während der Operation entfernt. Dies geschieht ebenfalls mit dem markierten Lymphknoten, der auch mit dem SNB identisch sein kann. Caudle et al (J Clin Oncol 2016) hat dieses Vorgehen das erste Mal beschrieben. Dieses Verfahren kann aber aus technischen Gründen in Deutschland nicht identisch durchgeführt werden. In der Senta-Studie wurde die Prozedur für die deutsche Ausgangssituation überprüft. Hier zeigte sich, dass das Vorgehen mit einer niedrigen falsch-negative Rate gut durchzuführen war. Allerdings war die Detektionsrate noch nicht zufriedenstellend. Im Rahmen des Vortrags wird eine neue Markierungstechnik gezeigt, die innerhalb einer Studie an den Kölner Brustzentren im Jahr 2020 überprüft wird.

Insofern ist das Thema der Axillaoperation kein “alter Hut” und Sie werden mit dem Vortrag auf den aktuellen Stand der Entwicklung gebracht.

IHRE NOTIZEN

Abstract

Therapieupdate 2020

Dr. Iris Scheffen

Im Jahr 2019 konnten gerade in der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms wesentliche Fortschritte und Erfolge im Behandlungsspektrum der verschiedenen Subtypen erreicht werden. In drei Studien wurde ein signifikanter Benefit für das Überleben nachgewiesen.

Im Vortrag werden Studienergebnisse bis zum Dezember 2019 reflektiert, die weiteren Highlights aus San Antonio werden in einem eigenen Themenblock ausgeführt.

Für das Hormonrezeptor (HR)-positive/HER2-negative Mammakarzinom werden die Daten mit Blick auf die Studien zu den CDK4/6-Inhibtoren und die PIK3 Inhibition dargestellt. Darüber hinaus werdenneue zielgerichtete Therapien und Kombinationen zum triple-negativen Mamakarzinom thematisiert und ein kurzer Ausblick zu den Targettherapien des Her2-positiven Mammakarzinoms gegeben.

HR-positives metastasiertes Mammakarzinom

CDK4/6 Inhibition

Die Bedeutung der endokrinen Therapieoption mit einem CDK4/6 Inhibitor konnte in mehreren Untersuchungen im Jahr 2019 bestätigt werden. Die MONALEESA-7 (Phase III) overall survival Daten speziell für prämenopausale Patientinnen wurden beim ASCO 2019 präsentiert. Die MONALEESA- 3 overall survival Daten für die postmenopausale Patientin konnten von Slamon beim ESMO 2019 sowohl für die Gesamtpopulation als auch in Abhängigkeit der Therapielinien präsentiert werden. Die MONARCH-2 Studie zeigte in der further line Therapie mit Fulvestrant und CDK4/6 Inhibition ein update zum progressionsfreien Intervall und zum overall survival und wurde ebenfalls beim ESMO 2019 publiziert.

Die im klinischen Alltag häufige Frage zur Erstlinientherapie bei prämenopausalen Patientinnen - endokrine Kombinationsbehandlung oder Chemotherapie? - wurde in der Young-Pearl (PhaseII) untersucht.

Die ersten Daten zum progressionsfreien Überleben zeigten für die endokrine Kombination ein vergleichbares Ansprechen und für die Auswertung der Prüfarztbeurteilung einen Vorteil zugunsten der endokrinen Kombination. Diese Analyse vom ASCO 2019 wurde in Erweiterung für die postmenopausale Patientin in der Pearl Studie in San Antonio 2019 präsentiert.

PIK3 Inhibition

Die molekulare Klassifizierung des metastasierten Mammakarzinoms in der HR- positiven HER2-negativen Situation hat eine klinische Relevanz in der Detektion relevanter Mutationen. Mit der SOLAR-1 (Phase III) Studie konnte beim vorbehandelten HR-positiven metastasierten Mammakarzinom mit dem Einsatz eines PIK3 Inhibitors (Alpelisib) ein PFS-Vorteil für die Mutationssubgruppe gezeigt werden. Diese ersten Daten zum Jahresanfang und die weiteren updates beim ASCO (Daten der BYLIEVE Studie) zeigten wichtige neue Aspekte beim vorbehandelten metastasierten HR-positiven Mammakarzinom. Sowohl die Testung der PIK3 Mutation, deren methodische Durchführung, die Toxizität der PIK3-Inhibitoren als auch deren Positionierung in der Therapiesequenz ist allerdings noch Gegenstand der Diskussion und Schulungsgegenstand.

Zusammenfassend werden sich in den internationalen (ABC 5 Konsensus) und den folgenden nationalen Leitlinien bzw. Empfehlungen (AGO) die Kriterien zur endokrinen Therapiefestlegung im Jahre 2020 durch die neuen Daten und die weiteren zu beachtenden biologischen Faktoren verändern.

Triple-negatives Mammakarzinom

Immuntherapie
Die Schlüsselstudie - IMpassion 130 - beim PDL-1 IC-positiven Mammakarzinom wurde auf dem ASCO und ESMO mit neuen updates und mit klinisch relevanten Analysen zur pathologischen Verfahrensweise dargestellt. Die Daten aus der IMpassion130 zeigten für die Kombination mit Nab-Paclitaxel und Atezolizumab ein signifikant verbessertes PFS und ein klinisch bedeutsam verbessertes overall survival von 7 Monaten. Die Zulassung erfolgte im Jahr 2019 für diese Kombination. Für den klinischen Alltag sind Kenntnisse zur pathohistologischen Analyse des PDL-1 Faktors an den Immunzellen wichtig und erfordern eine enge Kommunikation mit den Pathologen bezüglich der Assays.

Die Daten der KEYNOTE-119 Studie (Phase II): Pembrolizumab Monotherapie versus Chemotherapie in fortgeschrittener Linie beim mTNBC war in der Primäranalyse nicht signifikant besser für das Gesamtüberleben, konnte jedoch für einen individuellen Therapieansatz einen Trend zur verbesserten und anhaltenden Wirksamkeit bei PD-L1 Anreicherung gemäß scoring zeigen.

Einige neue Substanzen (Sacituzumab Govitecan, ADC gegen Trop-2) in Phase I Studien zeigten auch in einem vorbehandelten Kollektiv gute Ansprechraten, sodass weitere Therapieoptionen für die Zukunft in klinischen Studien geprüft werden können.

Her2-positives Mammakarzinom

Die bisherigen Optionen zur Behandlung des metastasierten HER2-positiven Mammakarzinoms, die wesentlich zur Erfolgsstory der Therapie dieses Subtypen beigetragen haben, werden durch erste Ergebnisse neuerer Substanzgruppen oder Kombinationen ergänzt.

CDK4/6 Inhibition
In der MonarcHER Studie (Phase II, dreiarmig) konnte in einem vorbehandelten Kollektiv durch die Hinzunahme von Abemaciclib mit Fulvestrant zu Trastuzumab in einer ersten Analyse beim ESMO ein statistisch signifikant verbessertes PFS im Vergleich zu einer Standardchemotherapie und Trastuzumab gezeigt werden. Dies zeigt, dass durch die Hinzunahme eines CDK4/6 Inhibitors bei Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen auch bei positive-HER2-Status ein verbessertes Therapieergebnis möglich ist.

Antikörper
Beim ASCO 2019 wurden Daten zu Margetuximab (SOPHIA Studie, Phase III) in der fortgeschritten behandelten Situation unter Einschluss von Patientinnen mit Hirnmetastasen gezeigt. Margetuximab ist ein neuer anti-HER2 Antikörper mit modifizierter Fc-Region, dessen Wirksamkeit prospektiv in Abhängigkeit vom CD-16A-158F Carrierstatus analysiert wird. In der ersten Zwischenanalyse zeigte sich für das stark vorbehandelte Kollektiv (Trastuzumab, Pertuzumab und T-DM1) ein verbessertes PFS für die Kombination von Margetuximab und Chemotherapie versus Chemotherapie und Trastuzumab.

Weitere neue vielversprechende Therapieoptionen mittels Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) sowie Antikörperkonjugaten wurden darüber hinaus in San Antonio präsentiert.

Abstract

Die Oligometastasierung: Moderne lokal ablative Verfahren und ihr Stellenwert

PD Dr. Roger Wahba

Der Begriff Oligometastasierung beschreibt einen Erkrankungszustand zwischen lokal begrenzter und disseminierter Verteilung von Metastasen, der von Hellmann und Weichselbaum zu Beginn der 2000er Jahre geprägt wurde. Im klinischen Zusammenhang beschreibt man damit oftmals ein Metastasierungsstadium, welches bis zu fünf Läsionen umfasst. Dabei können die Metastasen in unterschiedlichen Organsystemen vorliegen. Bei einer Vielzahl von Tumorentitäten hat sich gezeigt, dass die Resektion der Metastasen im oligometastasierten Stadium (Stadium IV) zu einem Überlebensvorteil der Patienten im Vergleich zur reinen systemischen Therapie führt. Das Paradebeispiel hierfür ist das kolorektale Karzinom mit 5-Jahres-Überlebensraten von über 70% bei hepatischer Oligometastasierung. Im Besonderen beim Mammakarzinom mehren sich die Daten, dass Patientinnen mit einer Oligometastasierung ebenfalls von einer lokalen Tumorbehandlung profitieren können.

Bei vollständiger chirurgischer Resektion der Lebermetastasen kann bei selektionierten Patientinnen ein Überlebensvorteil im Vergleich zur alleinigen systemischen Therapie erreicht werden. In der Literatur sind 5-Jahres-Überlebensraten von 28-78 % bei selektionierten Patientinnen an spezialisierten Zentren erreichbar. Lokal ablative Verfahren haben dabei in den letzten Jahren aufgrund der vielversprechenden Daten der Leberresektion ebenfalls an Stellenwert gewonnen.

Zusätzlich hat sich jedoch die minimalinvasive Leberresektion (laparoskopisch und robotisch) weiterentwickelt und steht vielen Patientinnen im metastasierten Stadium zur Verfügung. Minimalinvasive Leberresektionen sind dabei mit einer geringeren Morbidität und Mortalität verbunden bei vergleichbarem onkologischem Ergebnis wie bei offenen Resektionen. Lokal ablative Verfahren wie die Mikrowellenablation/Radiofrequenzablation (laparoskopisch, CT-gesteuert, 3-D stereotaktische navigiert), transarterielle Chemoembolisation (TACE), selektive interne Radiotherapie/Radioembolisation (SIRT) und stereotaktische Bestrahlungstherapie (Cyberknife) ergänzen das Behandlungsspektrum.

Alle diese Verfahren bringen ebenfalls den Vorteil der geringeren Invasivität, niedriger Mortalität und Morbidität bei guter Tumorkontrolle im oligometastasierten Stadium mit sich. Sie sind zusätzlich für Patienten geeignet , bei denen eine Resektion aufgrund von Komorbiditäten nur eingeschränkt möglich ist oder wenn weitere chirurgische Maßnahmen als belastend empfunden werden. Für Patienten mit Mammakarzinom liegen zunehmend Daten vor, die den Üerlebensvorteil für die lokale hepatische Tumorkontrolle mittels dieser modernen minimalinvasiven Techniken zeigen.

Hierbei liegen die meisten Daten für die Radiofrequenzablation/ Mikrowellenablation vor. Bei Beschränkung auf Lebermetastasen kleiner 3 cm können hier 5-Jahres-Überlebensraten von bis zu 30 % erreicht werden. Stereotaktische Bestrahlung nach vorheriger Markerplatzierung kann hier ergänzend eingesetzt werden . Größere Lebermetastasen können mittels 3D-navigierter, stereotaktischer Mikrowellenablation unter Einsatz von mehreren Ablationssonden oder repetitiven Ablationszyklen behandelt werden.

Erste Daten zeigen hier ein Gesamtüberleben von bis zu 30 Monaten beim oligometastasierten Mammakarzinom in einer jedoch hochselektionierten Patientengruppe. TACE und SIRT ergänzen die Therapieoptionen im palliativen Setting mit suffizienter hepatischer Tumorkontrolle. Im Rahmen von individuellen Therapiekonzepten und immer nach Diskussionen in einem multidisziplinären Tumor-

board, können all diese lokal ablativen Verfahren für Patienten mit Mammakarzinom im Stadium der Oligometastasierung zu einem Überlebensvorteil führen.

Sie ergänzen die modernen, sich ebenfalls kontinuierlich weiterentwickelnden systemischen Therapiemöglichkeiten. Dabei sind die Grenzen von Resektabilität und lokal ablativer Tumorkontrolle individuell in Hinblick auf die Gesamtprognose, Tumorbiologie und den Wunsch des Patienten zu betrachten. All diese lokalen Therapieoptionen stehen Patienten in und um Köln zur Behandlung ihrer Erkrankung zur Verfügung und sollten grundsätzlich im Verlauf immer wieder zum Wohle des Patienten in Erwägung gezogen werden.

IHRE NOTIZEN

Abstract

Die moderne risikoadaptierte antiöstrogene Therapie des primären Mammakarzinoms

PD Dr. Oleg Gluz

Das Mammakarzinom ist eine heterogene Erkrankung, bestehend aus verschiedenen molekularen Subtypen mit unterschiedlichen klinischen Verläufen. Das Hormonrezeptor-(HR)-positive Mammakarzinom (Östrogen und/oder Progesteron-positiv) ist dabei der häufigste Subtyp mit ca. 80 % aller Mammakarzinom-Fälle.

Die endokrine Therapie stellt die wichtigste Säule der Behandlung beim HR-positiven Mammakarzinom dar und ist dabei eine der ältesten zielgerichteten Therapien in der Onkologie. Inzwischen liegt eine breite Datengrundlage für die Verbesserung des Überlebens bei insgesamt guter Verträglichkeit durch die adjuvante endokrine Therapie vor. Aktuell wird die Expression von Östrogenrezeptoren (ER) bei >1 % und/oder Progesteronrezeptoren (PR) >10% der Tumorzellen als HR-Positivität gesehen und gilt als Indikationsstellung für die endokrine Therapie. Zu beachten ist jedoch, dass die Tumoren mit Rezeptor-Besatz zwischen 1 – 9 % eine sehr heterogene Gruppe mit fraglicher endokriner Sensitivität sind.

Tamoxifentherapie über 5 bis 10 Jahre in der Prämenopause wird als Standard gesehen und brachte insgesamt eine ca. 10% absolute Verbesserung des Überlebens mit sich. Interessanterweise konnten die Vorteile der verlängerten endokrinen Therapie erst mit einer sehr langen Nachbeoabachtungszeit registriert werden. Als Haupt-Komplikationen der Therapie werden Hitzewallungen, erhöhtes Risiko für Thrombosen, Sehstörungen und Endometriumkarzinom gesehen. Bei Patientinnen mit einem höheren Rückfall-Risikoprofil - vor allem im jüngeren Alter (<40-45 Jahren) - scheint eine ovarielle Suppression (beispielweise mittels Goserelin 1x monatlich) einen positiven Effekt auf die Rezidivhäufigkeit bzw. das Todesrisiko zu haben. Zu beachten ist die richtige Einschätzung des Menopausenstatus z.B. bei Chemotherapie-induzierter Amenorrhoe bzw. prämenopausalen Hormonwerten ohne regelmäßige Periode. Die Optimale Dauer der ovariellen Suppression ist bis dato nicht geklärt und sollte bis zu 5 Jahre betragen. In ausgewählten Fällen mit dem höchsten Rezidivisiko oder Kontraindikationen gegenüber Tamoxifen können auch Aromatasehemmer in der Kombination mit der ovariellen Suppression eingesetzt werden. Hier scheint ein positiver Effekt auf das krankheitsfreie Überleben (jedoch nicht auf das Gesamtüberleben) im Vergleich zu Tamoxifen bei dieser Patientinnengruppe vorzuliegen. Die Datenlage ist bisher jedoch heterogen. In der Abbildung 1. sind die AGO Empfehlungen für die endokrine Therapie in der prämenopausalen Situation zusammengefasst.

Adjuvante endokrine Therapie bei prämenopausalen Patientinnen (Jahr 0–5)

	Oxford LoE	Oxford GR	AGO
• **Tamoxifen* 5–10 Jahre**	1a	A	++
• **GnRHa Monotherapie** (Bei relevanten Kontraindikationen für Tam. gegenüber keiner Therapie)	1a	B	+
• **Ohne Indikation zu neo-/adjuvanter Chemotherapie mit erhaltener Ovarialfunktion:**			
◦ Tamoxifen	1b	B	++
◦ Tamoxifen + OFS**	1b	B	+/-
◦ AI + OFS**	1b	B	+/-
• **Nach neo/-adjuvanter Chemotherapie mit erhaltener Ovarialfunktion (≤ 8 Monate EOC):**			
◦ Tamoxifen + OFS 5 Jahre**	1b	B	+
→ Bei Patientinnen < 35 Jahre	1b	B	++
◦ AI + OFS 5 Jahre**	1b	B	+/-
→ Bei Patientinnen < 35 Jahre	1b	B	+

OFS: Ovarialfunktions-Suppression; EOC: Ende der Chemotherapie
OFS*: Vermehrte Nebenwirkungen (AI+ OFS) gegenüber (Tam + OFS) vs. (Tam) können die Compliance beeinträchtigen.
* Behandlung nur solange sie tolerabel ist und die Pat. eindeutig prämenopausal ist
** Bisher liegen nur Daten für das krankheitsfreie Überleben (DFS) vor

Abbildung 1

In der postmenopausalen Situation sollten jedoch bis auf absolute Ausnahmen mit dem niedrigsten Rezidivrisikoprofil oder gravierenden Kontraindikationen auf jeden Fall Aromatasehemmer zumindest für einen Zeitraum während der meistens 5-jährigen endokrinen Therapie eingesetzt werden. Nach der aktuellen Datenlage in der Oxford-Meta-Analyse scheint kein Effektivitäts-Unterschied

zwischen der Sequenz-Therapie aus Aromatasehemmer-Tamoxifen (oder umgekehrt) und der 5-jährigen „upfront“ Aromatasehemmer- Therapie vorzuliegen. Als eine mögliche Ausnahme wird hier anhand der retrospektiv-prospektiven Analysen das invasiv-lobuläre Mammakarzinom gehandelt, hier könnten non-steroidale Aromatahemmer für 5 Jahre einen Vorteil gegenüber anderen Strategien haben. Desweiteren scheinen alle 3 Aromatasehemmer eine ähnliche Wirkung bzw. ein ähnliches Nebenwirkungsprofil zu besitzen. Neben den schon erwähnten Hitzewallungen spielen bei den Aroamtasehemmern die Arthralgien/Myalgien bzw. ein erhöhtes Osteoporose-Risiko eine wichtige Rolle beim Therapiemanagement. Vor Einleitung der Therapie sollte die Knochendichte gemessen werden. Vor allem im Fall der Osteopenie bzw. Osteoporose sollte rechtzeitig die Indikation für die Bisphosphonat-Therapie gestellt werden. Als sinnvollste Prävention der Osteoporse werden die regelmäßigen körperlichen Übungen gehandelt.

Die optimale Dauer der endokrinen Therapie in der Postmenopause stellt aktuell einen der am kontroversesten diskutierten Punkte in der Debatte dar. Insgesamt lässt sich festhalten, dass die Vorteile der verlängerten endokrinen Therapie vor allem auf die Patientinnen beschränkt sind, die in den ersten Jahren der Therapie nur Tamoxifen erhalten haben oder mehrere befallene Lymphknoten bei der Diagnosestellung aufgewiesen haben. Spätere Auswertungen der randomisierten Studien (wie NSABP B-42) scheinen doch einen signifikanten Effekt zumindest auf die Rezidivhäufigkeit bei Hochrisikopatientinnen zugunsten der verlängerten endokrinen Therapie zu bestätigen. Eine besondere Vorsicht sei jedoch bei den Diskussionen um die optimale Therapie unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen der Therapie geboten.

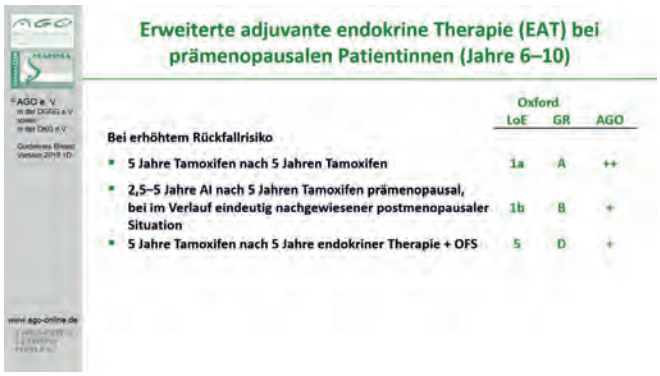
Therapieempfehlungen für die postmenopausale Situation sind in den Abbildungen 2 und 3 zusammengefasst.

Adjuvante endokrine Therapie bei postmenopausalen Patientinnen (Jahre 0-5)

	Oxford LoE	Oxford GR	AGO
▪ Aromatasehemmer für die ersten 5 Jahre	1a	A	++
▪ Nicht-steroidaler AI bei lobulärem Karzinom	2b	B	+
▪ Hohes Rezidivrisiko			
▪ Sequentielle Therapie für die ersten 5 Jahre*			++
▪ Tam (2–3 Jahre) gefolgt von AI bis zur Gesamtdauer von 5 Jahren	1a	A	
▪ AI (2–3 Jahre) gefolgt von Tamoxifen bis zur Gesamtdauer von 5 Jahren	1b	C	
▪ Tamoxifen 20 mg/d für die ersten 5 Jahre**	1a	A	+

* Die endokrine adjuvante Therapie postmenopausaler Patientinnen sollte in den ersten 5 Jahren für 2–3 Jahre einen Aromatasehemmer enthalten
** Eine Monotherapie mit Tamoxifen kann bei Patientinnen im Senium, bei niedrigem Risiko oder bei Kontraindikation für Aromatasehemmer eingesetzt werden

Abbildung 2



Erweiterte adjuvante endokrine Therapie (EAT) bei prämenopausalen Patientinnen (Jahre 6–10)

Bei erhöhtem Rückfallrisiko	Oxford LoE	Oxford GR	AGO
▪ 5 Jahre Tamoxifen nach 5 Jahren Tamoxifen	1a	A	++
▪ 2,5–5 Jahre AI nach 5 Jahren Tamoxifen prämenopausal, bei im Verlauf eindeutig nachgewiesener postmenopausaler Situation	1b	B	+
▪ 5 Jahre Tamoxifen nach 5 Jahre endokriner Therapie + OFS	5	D	+

Abbildung 3

Leider existieren bis dato keine prädiktiven Marker für die Therapie mit Tamoxifen und/oder Aromatasehemmern. In den letzten Jahren wurden viele Hoffnungen in die Messung des „CYPD6“ Mechanismus gesteckt, der eine zentrale Rolle beim Metabolimus von Tamoxifen spielt. Leider konnten diese Hoffnungen bis dato noch nicht in größeren prospektiven Studien validiert werden. Der dynamische Verlauf der Zellproliferation unter der präoperativen endokrinen Therapie (gemessen beispielweise mit Ki-67) scheint jedoch sehr vielversprechend zu sein um die „non-responder“ früh zu identifizieren. Dieser Marker wurde in der prospektiven POETIC-Studie bei postmenopausalen Patientinnen mit sehr vielversprechenden Ergebnissen evaluiert. In Deutschland wurde/wird dieser Marker in der multizentrischen ADAPT bzw. ADAPTcycle Studie untersucht. Da die Ki-67 Messung leider nicht standardisiert ist, sollten jedoch noch weitere Daten abgewartet werden.

Antiöstrogene Nebenwirkungen: Was kann man tun?

Dr. Ilka Bernhöft

Die endokrine Medikation ist für viele unserer Patientinnen ein wichtiger Teil ihrer adjuvanten Therapie, die sie über Jahre begleitet.

Doch was tun, wenn die Nebenwirkungen die Lebensqualität der Frauen so einschränken, dass die Medikation nicht eingenommen wird? Eine deutlich abnehmende Adhärenz in Bezug auf die endokrine Therapie ist mittlerweile gut dokumentiert. So nehmen nach fünf Jahren nur noch ca. 65% der Patientinnen die empfohlene endokrine Medikation ein. Ein wesentlicher Grund für den Therapieabbruch war die Ausprägung einer Arthralgie-Symptomatik.

Demgegenüber gehen die betreuenden Ärztinnen und Ärzte von einer >95% Therapieadhärenz über den gesamten empfohlenen Therapiezeitraum aus.

Das Management der Nebenwirkungen der antihormonellen Therapie ist daher eine wichtige Aufgabe in der Betreuung der Patientinnen.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen der endokrinen Therapie zählen Myalgie/ Arthralgie, vaginale Atrophie, klimakterische Beschwerden, Schlafstörungen und Osteoporose.

Als Therapieoption der Myalgien/Arthralgien steht die analgetische Therapie mit einem NSAR zur Verfügung. Zusätzlich können komplementäre Maßnahmen und Lifestyle-Interventionen wie Sport, Gewichtsreduktion, Präparate mit Selen, Bromelain, Papain und Lectin in Kombination mit Akupunktur eingesetzt werden.

Die vaginale Athrophie kann mit Lubrikativa oder einem Feuchthaltemittel (als Salbe oder Ovula) therapiert werden.

Hitzewellen können durch den Einsatz von Venlafaxin oder Gabapentin gebessert werden.

Als zusätzliche Therapieoptionen, auch bei Schlafstörungen, können kognitive Verhaltenstherapie, Yoga, Ausdauersport und Entspannungsübungen eingesetzt werden.

Zur Behandlung der Osteoporose stehen Calcium, Vitamin D und Bisphosphonate zur Verfügung.

Wichtig ist eine professionelle Kommunikation und eine engmaschige Begleitung, um mögliche Nebenwirkungen frühzeitig mit der Patientin besprechen und therapieren zu können sowie die Patientin zu den komplementären Maßnahmen und Lebensstilinterventionen zu motivieren.

[Literatur bei der Verfasserin]

IHRE NOTIZEN

Abstract

Hormonersatztherapie und Mammakarzinom – Wie sollen wir unsere Patientinnen beraten?

Prof. Dr. Michael Ludwig

Historische Studienlage

Die erste große Meta-Analyse

Seit Beginn der 1970er Jahre wurden immer wieder Daten publiziert, die eine Erhöhung des Mammakarzinom-Risikos zeigten. Eine Autorengruppe hatte sich daher mit den publizierten Daten auseinandergesetzt und sie in Form einer Meta-Analyse ausgewertet. In diese Meta-Analyse konnten die Daten von 53.865 Frauen mit bekanntem Menopausenalter eingeschlossen werden, von denen etwa 1/3 eine Hormontherapie jemals angewendet hatte. Etwa 1/3 von diesen hatte Hormone für mehr als 5 Jahre eingenommen. 17.949 Frauen waren mit und 35.916 ohne ein Mammakarzinom. Das relative Risiko, dass nach mehr als 5jähriger Anwendung von Hormonpräparaten in der Peri- und Postmenopause ein Mammakarzinom diagnostiziert wurde, lag bei 1,35 (95% KI 1,21–1,49). Der einzige Faktor, der ebenfalls Einfluss auf das Risiko nahm und den die Autoren herausarbeiten konnten, war das Körpergewicht der Frauen bzw. ihr BMI: Je niedriger der BMI desto höher der Einfluss der Hormontherapie. Fünf Jahre nach Beendigung einer Hormontherapie ließ sich kein erhöhtes Risiko mehr für die Entstehung eines Mammakarzinoms erkennen (Abbildung 1) (1).

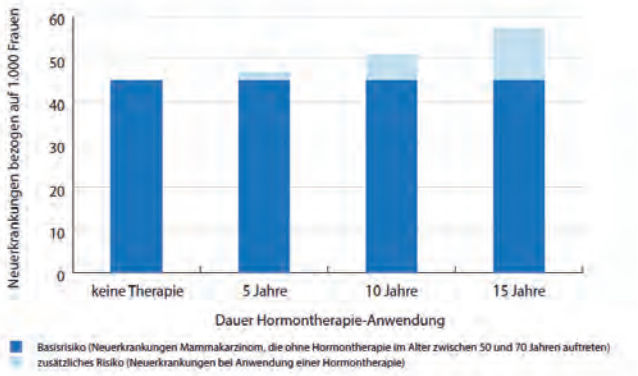


Abbildung 1: Aus einer Meta-Analyse ließ sich für die Risikokommunikation dieses Schaubild ableiten. Bezogen auf 1.000 Frauen entwickeln bis zum Alter von 50 Jahren 18 Frauen ein Mammakarzinom. Bis zum Alter von 70 Jahren sind es ohne Hormontherapie 45 Fälle mehr. Eine Hormontherapie über 5, 10 oder 15 Jahre führt zu weiteren 2, 6 oder 12 Fällen bezogen auf 1.000 Frauen und einen Risikoanstieg von 45 Fällen ohne eine Therapie. Daten nach: (1)

Die Million Women Study

Die Million Women Study als Beobachtungsstudie hat ebenfalls das Risiko zu kalkulieren versucht – diese Studie wurde wegen ihres Designs und eines vermutlich überschätzten Risikos vielfach kritisiert. Sehr gut und hilfreich aber ist die Abbildung 2, die den Zusammenhang zwischen der Gestagengabe als Endometriumschutz und Risikofaktor für die Entwicklung eines Mammakarzinoms herstellt (2). Man beachte, dass in dieser Studie die Östrogen-Monotherapie ebenfalls ein Risiko zeigte.

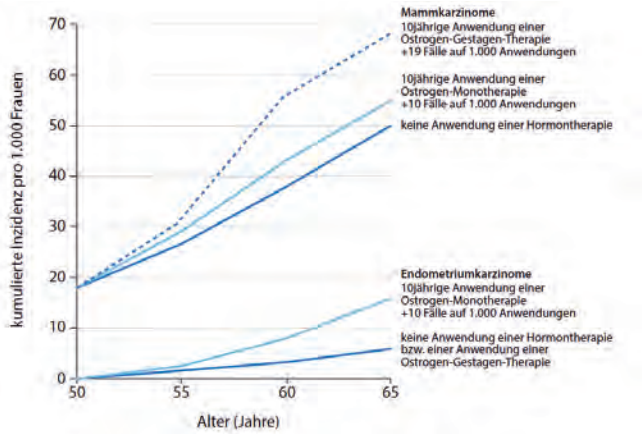


Abbildung 2: Kumuliertes Risiko eines Mammakarzinoms bzw. Endometriumkarzinoms jeweils abhängig von der Anwendung einer Östrogen-Monotherapie bzw. einer Östrogen-Gestagen-Therapie. Es wird deutlich, dass der Schutz des Endometriums durch das Gestagen auf Kosten der diagnostizierten Mammakarzinome geht. Auch wenn die Risiken in der Million Women Study vermutlich zu hoch geschätzt werden, kann diese Abbildung das Dilemma eindrücklich darstellen. Nach: (2).

> Der Schutz des Endometriums durch eine kombinierte Therapie geht zu Lasten des erhöhten Mammakarzinom-Risikos.

Die E3N-Studie

Vor einigen Jahren wurde eine Auswertung der französischen E3N-Studie publiziert, die kein erhöhtes Mammakarzinom-Risiko für die Kombination aus transdermalem Östradiol und natürlichem Progesteron bzw. Dydrogesteron zeigte. Eine erste Auswertung dieser Studie kam zu der Schlussfol-

gerung, dass eine transdermale Östradioltherapie kombiniert mit natürlichem Progesteron das Risiko für ein Mammakarzinom nicht erhöht, aber der Einsatz synthetischer Gestagene bereits kurzfristig – mittlere Anwendungsdauer 2,8 Jahre – das Risiko signifikant steigere (3).

Die Arbeitsgruppe relativierte ihre Erkenntnisse erstmalig wenige Monate später durch eine weitere Publikation. Diese belegte, dass auch unter einer Therapie mit mikronisiertem Progesteron das Mammakarzinom-Risiko erhöht war, ebenso unter einer Therapie mit Dydrogesteron, dass aber diese Risikoerhöhung erst nach etwa 5 Jahren erkennbar wurde. (4)

Wieder einige Jahre später wertete die Arbeitsgruppe ihre Daten weiter aus und beschrieb ein langfristig erhöhtes Endometriumkarzinom-Risiko unter einer Kombinationstherapie von Östrogenen und mikronisiertem Progesteron. (5)

Wie bereits oben diskutiert, ist dies die Gratwanderung: Die Östrogenisierung der Anwenderin ist das Ziel, nur damit wird ihr optimal geholfen, die Gabe des Gestagens ist das notwendige Übel, das die Endometriumtransformation sicherstellen soll aber auch das Mammakarzinom- Risiko erhöht. Gibt man zu wenig Gestagene, wird das Mammakarzinom-Risiko weniger stark beeinflusst aber eben auch das Endometriumkarzinom-Risiko erhöht. Offenbar ist genau das in der E3N-Studie passiert.

> Bei einer freien Kombination von Östrogen und Gestagen im Rahmen einer menopausalen Hormontherapie muss man stets sicherstellen, dass das Gestagen in ausreichender Transformationsdosis einmal im Zyklus gegeben wird. Ansonsten hat dies einen negativen Einfluss auf das Endometriumkarzinom-Risiko.

Die WHI-Studie

Ein weiterer Meilenstein bei der Bewertung von Nutzen und Risiken einer Hormontherapie brachte die Auswertung von Daten der Womens Health Initiative (WHI-Studie). Damit sollten verschiedene präventive Strategien hinsichtlich ihrer Auswirkung auf die Inzidenz von koronarer Herzerkrankung, Mamma- bzw. Kolonkarzinomen sowie Frakturen bei postmenopausalen Frauen untersucht werden. Insgesamt wurden über 160.000 Frauen eingeschlossen. Ein Teil der WHI-Studie beschäftigte sich mit der Frage des präventiven Charakters einer Hormontherapie. Betrachtet wurden wiederum separat die Östrogen-Gestagen-Therapie und die Östrogentherapie.

Mittlerweile sind Daten mit einem fast 20jährigen follow-up verfügbar (Abbildung 3). Diese zeigten bei einer Östrogen-Mono-Therapie keinen relevanten Einfluss auf das Mammakarzinom-Risiko. Ursache dafür wird aber vermutlich das Risikoprofil der Teilnehmerinnen gewesen sein, v.a. der hohe Anteil adipöser Anwenderinnen.

Die aktuelle Meta-Analyse

Die neueste Meta-Analyse wurde im August 2019 publiziert (7). Die relevanten Aussagen dieser Meta-Analyse seien wie folgt zusammengefasst:

- Eine Hormontherapie steigert das Mammakarzinomrisiko.
- Das Risiko ist größer für Gestagen-Östrogen-Kombination als für eine Östrogen-Mono-Therapie.
- Das Risiko ist höher für eine kombiniert-kontinuierliche als für eine zyklische Gestagentherapie.
- Ein minimal erhöhtes Risiko durch eine Östradiol-Mono-Therapie gilt v.a. für schlanke Frauen, es gilt nicht für adipöse Anwenderinnen.
- Kein Unterschied zwischen
  - verschiedenen Östrogenen.
  - transdermaler und oraler Östradioltherapie.
  - verschiedenen Gestagenen.

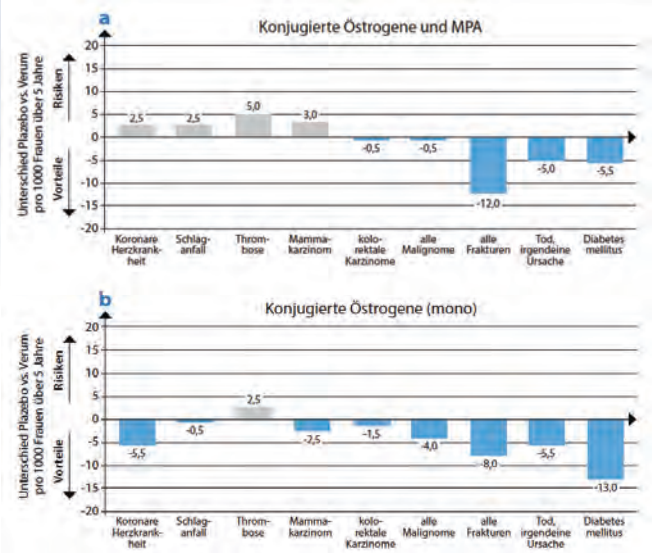


Abbildung 3: Langzeitdaten der WHI-Studie mit Auswertung von unerwünschten Ereignissen bei den 50 bis 59-jährigen Studienteilnehmerinnen in der Gruppe, die mit einer kombinierten Hormontherapie (equine Östrogene und MPA) (a) bzw. nur equinen Östrogenen (b) behandelt worden waren. Es wird jeweils mit Frauen in der Plazebo-Gruppe verglichen. Nach: (6)

Diese Meta-Analyse zeigt insofern – wenn man sich die Historie der Studiendaten ansieht – keine wirklich überraschenden Ergebnisse. Überraschend ist allenfalls das absolute Risiko, das die Autoren in Zahlen beschreiben, und das analog zur oben zitierten ersten großen Meta-Analyse der 1990er Jahre in Abbildung 4 dargestellt ist. Vermutlich wird, analog zur Million Women Study, das absolute Risiko durch die Auswahl der eingeschlossenen Studien etwas überschätzt. Wirklich „falsch" ist an diesen Daten aber nichts und die Kernaussagen, die in der obigen Liste zusammengefasst sind, geben eine gute Grundlage für die aktuelle Beratung der Patientinnen vor einer Hormontherapie.

Literatur

1) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (1997) Lancet 350: 1047-1059.
2) Beral V et al. (2003) Lancet 362: 419-427.
3) Fournier A et al. (2009) Int J Cancer 114: 448-454.
4) Fournier A et al. (2009) J Clin Oncol 27: 5138-5143.
5) Fournier A et al. (2014) Am J Epidemiol 180: 508-517.
6) Manson JE und Kaunitz A.M. (2016) N Engl J Med 374: 803–806.
7) Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2019) Lancet 394: 1159 – 1168

Inzidenz ohne Therapie: 63 Neuerkrankungen bei 1.000 Frauen zwischen 50 und 70 Jahren

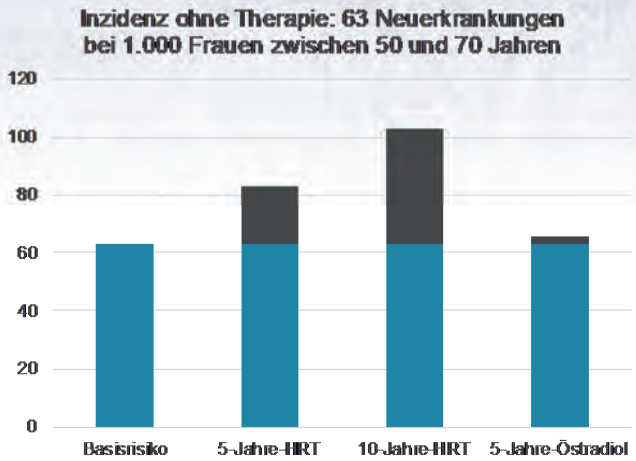


Abbildung 4: Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse der aktuellsten Meta-Analyse (7). Das Basisrisiko wird mit 63 Neuerkrankungen zwischen 50 und 69 Jahren angegebenen. Das Risiko steigt um 20 Fälle bei einer 5 Jahre dauernden und um 40 Fälle bei einer 10 Jahre dauernden Hormontherapie. Bei einer Östradiol-Mono-Therapie zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Anstieg, der jedoch absolut gesehen kaum ins Gewicht fällt. In anderen Zahlen gesprochen: Eine 5 Jahre dauernde Hormontherapie zwischen 50 und 69 Jahren führt zu einem Fall mehr bei 50 Anwenderinnen einer kombinierten Therapie, zu einem Fall mehr bei 70 Anwenderinnen einer zyklischen Therapie und zu einem Fall mehr bei 200 Anwenderinnen einer Östradiol-Mono-Therapie.

Bei Interesse an Büchern zur gynäkologischen Endokrinologie verweise ich auf meine drei Bücher, die über meinen Verlag (www.optimist-verlag.de) direkt oder über den Buchhandel bestellt werden können. Die Abbildungen (bis Abb. 4) sind diesen Büchern entnommen

Gynäkologische Endokrinologie – Ein Handbuch für die Praxis. 3. Auflage, 2019 – € 89

Hormonelle Kontrazeption – Ein Handbuch für die Praxis. 2. Auflage, 2016 – € 69

Peri- und Postmenopause – Ein Handbuch für die Praxis. 1. Auflage, 2015 – € 85

IHRE NOTIZEN

Anzeige

Abstract

Keynote Lecture: „Schluss mit dem täglichen Weltuntergang!“

Prof. Dr. Maren Urner

Eigentlich sind wir ständig überfordert: Morgens in der Zeitung, abends im TV oder gleich den ganzen Tag im Liveticker auf dem Smartphone begegnen uns Kriege, Skandale, Terroranschläge und Katastrophen. Der Welt scheint es so schlecht zu gehen wie noch nie, und in Zukunft wird alles noch schlimmer. Diese Sicht der Dinge drängt sich auf, wenn wir uns in den Medien über den Zustand der Welt informieren.

Statt eines realistischen Weltbildes, bleiben wir aufgrund des Fokus auf negativen Einzelereignissen mit einem zu negativen Weltbild zurück. Diese Art der Berichterstattung kann fatale Auswirkungen haben: Wir sind chronisch gestresst, unser Gehirn muss sich dauernd zwischen „Fight-or-flight“ – also kämpfen oder fliehen – entscheiden. Hinzu kommt die ständige Angst, etwas zu verpassen. Denn schließlich können wir 24 Stunden am Tag lesen, hören und schauen und wären trotzdem nie fertig. Vorbei sind die Zeiten, in denen die Zeitung durchgeblättert war, das Fernsehprogramm ein Standbild zeigte und die Nachrichten des Tages erzählt waren. Jeder und alles kämpft um die wichtigste Ressource, die wir haben: unsere Aufmerksamkeit.

Die häufige Schwarz-Weiß-Malerei und Panikmache sorgen in Kombination mit unserer angeborenen Vorliebe fürs Negative nicht nur für ein zu negatives Weltbild, das nicht der Realität entspricht. So wird uns nicht nur ein realistischer Überblick über die Geschehnisse in der Welt verwehrt, sondern wir bleiben häufig auch überfordert und hilflos zurück. Denn Angst und andere negative Emotionen senken unsere Bereitschaft, sich weiter mit einem Thema auseinanderzusetzen und selbst aktiv zu werden. Nicht selten erfolgt als Bewältigungsstrategie der Rückzug, z.B. ins Private.

Fest steht, dass in der modernen Medienwelt der Dauererreichbarkeit und ständiger Ablenkung einiges schiefläuft. Aus Sicht der Neurowissenschaften formuliert: Unser Steinzeithirn ist von der digitalen Informationslandschaft aktuell überfordert und wir brauchen dringend neue Strategien und Gewohnheiten, um das zu ändern.

Eine mögliche Alternative für die Berichterstattung bietet der Konstruktive Journalismus, der immer auch fragt „Was jetzt?“. Dadurch liefert er automatisch ein vollständigeres, realistischeres Bild der Realität. Er endet nicht bei der Beschreibung von Problemen, sondern berichtet zukunfts- und lösungsorientiert über die Herausforderungen unserer Zeit. Dieses lösungsorientierte Denken lässt sich auch auf private und berufliche Fragestellungen übertragen.

Auf Seiten der eigenen Routinen kann sich jeder mit dem eigenen „Steinzeithirn“ und dessen Verzerrungen auseinanderzusetzen. Denn wir sind alles andere als die rationalen Denker und Entscheider, für die wir uns gern halten. So glauben wir alle eher jemandem, der ähnliche Interessen hat und vergleichbare Einstellungen vertritt wie wir. Genauso lassen wir uns durch Wortwahl und Bilder unbewusst beeinflussen und treffen je nachdem, wie wir informiert werden, andere Risikoeinschätzungen und Entscheidungen – auch im medizinischen Kontext.

Glücklicherweise gibt es auch hier ein Gegenmittel: Auch wenn niemand die eigenen Verzerrungen ablegen kann, können wir uns im sogenannten kritischen Denken üben. Die wichtigste Zutat, damit das besser gelingt ist die Neugier. Dazu gehört auch, sich selbst ständig zu hinterfragen und sich in intellektueller Demut zu üben.

IHRE NOTIZEN

Anzeige

Abstract

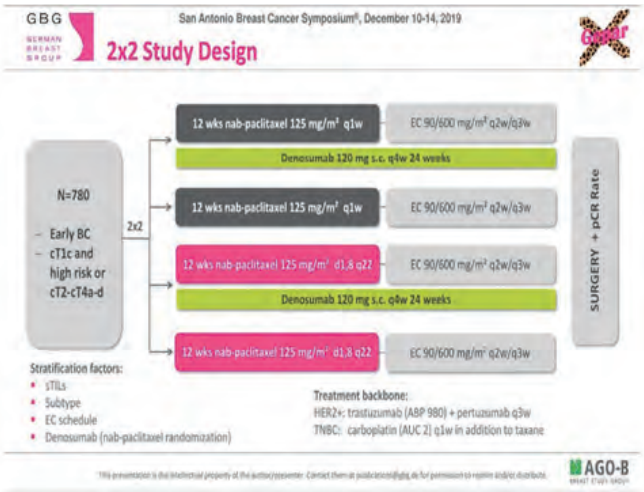
Neues zum frühen Mammakarzinom

Prof. Dr. Mathias Warm

Wie immer gab es auch in diesem Jahr viele neue Daten und Entwicklungen. Natürlich kann hier nur ein Ausschnitt aus vielen interessanten Studien dargestellt werden. Meine persönlichen Highlights:

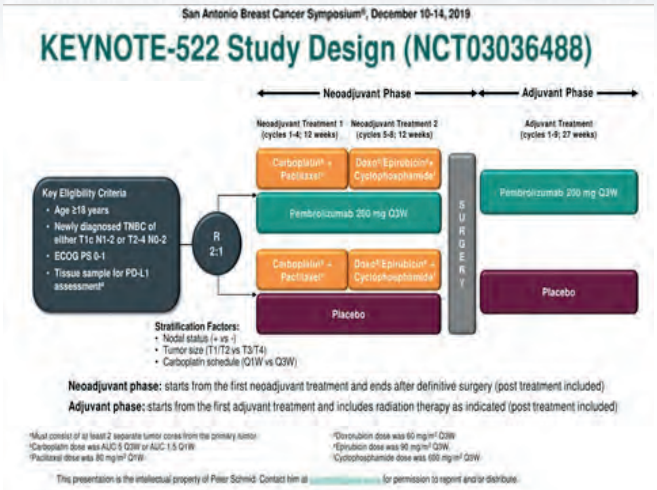
1. GEPAR X Studie

In diesem neoadjuvanten Therapieansatz sollte die Frage beantwortet werden, ob Denosumab einen zusätzlichen Nutzen für eine bessere pCR zeigen kann. Zusätzlich wurden 2 verschiedene Regime nab- Paclitaxel verglichen. Das Bild zeigt Ihnen das 2x2 Studien Design.



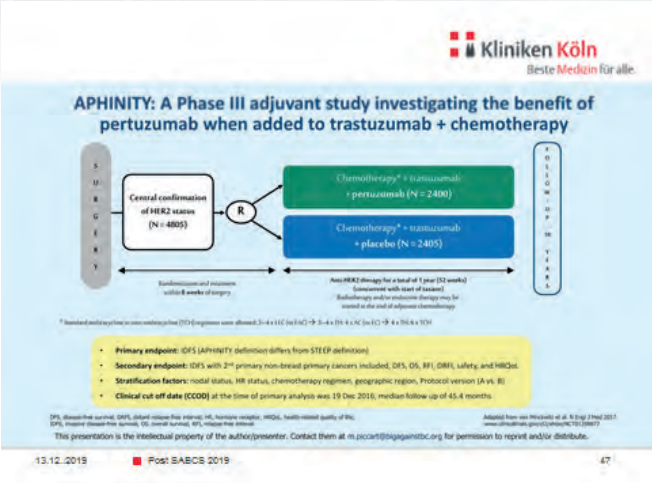
In der Auswertung konnte Denosumab keine Steigerung der pCR zeigen. Nab-Paclitaxel war in der wöchentlichen Gabe signifikant effektiver, aber auch toxischer. Inwieweit das unseren Therapiestandard beeinflusst bleibt abzuwarten. Gerade bei den high-risk- und triple-negativen Patientinnen gibt es aber gute Daten zum nab-Paclitaxel.

2. KEYNOTE 522



Oben wieder das Studiendesign. Im Mittelpunkt bei dieser triple-negativen Patientenkohorte stand der Stellenwert einer zusätzlichen Immuntherapie. Pembrolizumab wurde alle 3 Wochen zusätzlich gegenüber Placebo getestet. Dabei fand sich ein deutlicher Anstieg der pCR Rate (64,8%) und ein Trend für ein besseres EFS. Leider zeigten sich auch die bekannten Nebenwirkung einer Immuntherapie. So z.B. eine deutliche Zunahme von Hypothyreoidismus und Hautreaktionen. Es bleibt spannend, ob sich die zusätzliche Immuntherapie durchsetzen wird. Insbesondere bleibt die Frage mit welcher Chemotherapie-Kombination sie eingesetzt werde wird. Eine andere Studie mit Atezolizumab (Neo TRIP) war in der Auswertung negativ.

3. APHINITY Studie

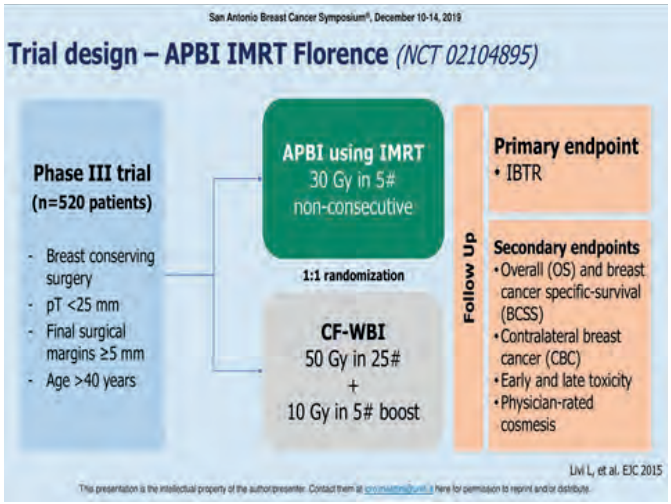


Frau Piccart zeigte jetzt in San Antonio die schon bekannte Studie Aphinity nach einem 74 Monaten dauernden follow up. Es sind hervorragende Daten für unsere Patientinnen mit einem Her2-positiven Mammakarzinom. Trotz einer Nodalpositivität zeigten sich durch die Hinzunahme von Pertuzumab nach 6 Jahren IDFS Raten von 88% und das unabhängig vom Hormonstatus. In dieser Auswertung zeigte sich aber auch, dass nodalnegative, Hormonrezeptor-negativ oder -positive Patientinnen nicht von Pertuzumab profitieren. Das Gesamtüberleben war mit fast 95% überzeugend stark.

4. NSABP B-42

Gezeigt wurden die 10-Jahres Daten dieser doppeltblinden Placebo-kontrollierten Studie. Die Frage einer 10 jährigen Therapiedauer mit einer erweiterten Behandlung mit einem Aromatasehemmer sollte beantwortet werden. Wir kennen ja schon die Daten der MA 17R Studie in diesem Zusammenhang. Die Ergebnisse zeigen zwar eine Verbesserung der DFS Rate die sich aber nach 7 Jahren nicht verbessert und auch keinen OS Vorteil zeigen konnte. Die erweiterte adjuvante Hormontherapie muss besser an die Patientin angepasst werden. Scheinbar hilft hier der CTS5 Score bei Patientinnen über 50 Jahren eine bessere Selektionierung für eine längere Hormontherapie zu erreichen. Damit können auch unnötige Nebenwirkungen verhindert werden.

5. APBI IMRT Studie



Sicher eines der wichtigsten Ergebnisse auf diesem Kongress, die auch zu einer Veränderung der AGO Leitlinien führen wird. Es geht um die Teilbrustbestrahlung und deren Sicherheit. Nach 10 Jahren zeigten sich keine Risiken im Gegenteil sogar eine geringe Verbesserung der ipsilateralen Rezidive. Das kosmetische Ergebnis, auch die Langzeitveränderungen waren gegenüber der Ganzbrustbestrahlung besser. Die Patientinnen wurden nur 5 Tage (30Gy) bestrahlt. Natürlich müssen bestimmte Einschlusskriterien erfüllt sein, aber gerade die Mehrzahl der Patientinnen (aus dem Screening) kommen dafür nun in Frage. Der Stellenwert der intraoperativen Radiatio und deren Risiken für z.B. Fettgewebsnekrosen muss neu überdacht werden.

Abstract

Neues zum fortgeschrittenen Mammakarzinom

PD Dr. Christian Eichler

Auch in diesem Jahr gab es viele Interessante Gesichtspunkte in der Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms (MBC).

Das HER2-positive MBC

HER2CLIMB (Phase-II): Diese Studie testete einen oralen Tyrosinkinaseinhibitor (Tucatinib) im experimentellen Arm bei stark vorbehandelten Patientinnen mit HER2-positivem MBC. Insgesamt wurden 612 Patientinnen eingeschlossen (Vortherapien: Trastuzumab, Pertuzumab und T-DM1). Getestet wurde Tucatinib (300 mg zweimal täglich vs. Placebo in Kombination mit Trastuzumab + Capecitabin). Es zeigte sich ein Vorteil im progressionsfreien Überleben (PFS) in dem experimentellen Arm mit Tucatinib (medianes PFS: 7,8 Monate vs. 5,6 Monate im Placeboarm). Darüber hinaus zeigte sich ein Vorteil im Gesamtüberleben (OS) von 4,5 Monaten im Tucatinib-Arm (medianes OS: 21,9 Monate vs. 17,4 Monate im Placeboarm). Der PFS-Vorteil bei ZNS-Beteiligung lag bei 2,2 Monaten. Fazit: Somit ist die HER2CLIMB-Studie die erste prospektive, randomisierte Studie, in der stark vorbehandelte Patientinnen mit ZNS-Beteiligung eingeschlossen wurden mit dem Ergebnis eines signifikant verbesserten PFS und OS.

SOPHIA (Phase-III): Diese Arbeit evaluierte Margetuximab, ein Fc-optimierter Anti-HER2-Antikörper, in der HER2-positiven MBC Situation nach mindestens zwei Anti-HER2-Therapien. 536 Patientinnen wurden 1 : 1 in den experimentellen Arm mit Margetuximab + Chemotherapie (CHT) vs. Trastuzumab + CHT randomisiert. Das Nebenwirkungsprofil war vergleichbar. Das mediane PFS konnte von 4,9 auf 5,8 Monate signifikant gesteigert werden. Die finalen OS-Daten werden 2020 erwartet.

DESTINY (Phase-II): Diese Arbeit evaluierte ein Antikörper-Drug-Konjugat (ADC) bei HER2-positiven MBC: Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) - ein ADC aus Trastuzumab und Exatecan. 184 MBC Patientinnen wurden evaluiert. Eine Vortherapie mit T-DM1 war für die Teilnahme an der Studie erforderlich. Die eingeschlossenen Patientinnen hatten im Median 6 Vortherapien. Der primäre Endpunkt, die ORR (Overall Response Rate), lag bei 60,9%. Das mediane PFS lag bei 16,4 Monaten. Der Anteil der nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüche lag bei 15%. Fazit: Unter einer Therapie mit Trastuzumab-Deruxtecan kann ein langes PFS von 16,4 Monaten trotz einer extensiven Vorbehandlung erreicht werden.

Endokrine Therapie bei MBC

PEARL-Studie (Phase-III): Evaluiert wurde die Sicherheit und Effektivität einer Kombinationstherapie von Palbociclib + Exemestan oder Fulvestrant im Vergleich zu einer oralen Chemotherapie mit Capecitabin bei postmenopausalen Patientinnen mit Hormonrezeptor(HR)-positivem, HER2-negativem MBC und Progress unter einer Therapie mit einem Aromatasehemmer. Das Ziel der Studie war die Überprüfung einer möglichen Überlegenheit der Palbociclib-Kombinationstherapie gegenüber der Therapie mit Capecitabin. Diese konnte bezüglich des PFS nicht gezeigt werden. Es zeigte sich jedoch ein besseres Toxizitätsprofil gegenüber der Therapie mit Capecitabin. Fazit: In der MBC Situation ist weiterhin die AHT + CDK4/6-Inhibitor gegenüber der oralen CHT zu bevorzugen.

IHRE NOTIZEN

Chemotherapie – Ja oder Nein?

„Ich habe Brustkrebs.* Der Oncotype DX Breast Recurrence Score® Test hat mir geholfen, mich gegen eine Chemotherapie zu entscheiden.“

Karin K. (57)

Jetzt mit positivem G-BA Votum zur Erstattung**

oncotype DX®
Breast Recurrence Score

Um mehr über die Möglichkeiten der Testung zu erfahren, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

*Hormonrezeptor-positiver, HER2-negativer Brustkrebs im Frühstadium.
** 20.06.2019: HER2-, HR+, N0, frühem invasivem Brustkrebs.

Oncotype DX und Oncotype DX Breast Recurrence Score sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen von Genomic Health, Inc. © 2019 Genomic Health, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

GHI11621_0819_DE_D

Meine-Therapieentscheidung.de

Nicht alle Patienten, bei denen der Test durchgeführt wird, vermeiden die Chemotherapie. In einigen Fällen kann eine Chemotherapie basierend auf dem Testergebnis empfohlen werden.

Abstract

Erste Präventionsstudie für BRCA1 Mutationsträgerinnen

PD Dr. Kerstin Rhiem

Mutationen in den Hochrisikogenen *BRCA1* oder *BRCA2* betreffen mindestens eine von 400 Frauen in den westlichen Industrieländern. Sie sind mit einem Lebenszeitrisiko von etwa 70% für die Entwicklung von Brustkrebs und von ca. 20% (*BRCA2*) / 40% (*BRCA1*) für die Entwicklung von Eierstockkrebs verbunden. Inzwischen ist das Bewusstsein weit verbreitet, dass eine positive Familienanamnese von Brust- und/oder Eierstockkrebs auf das Vorhandensein einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Keimbahnmutation zurückzuführen sein könnte. Als Folge davon wird betroffenen Frauen mit einer Familienanamnese heute häufig eine genetische Testung angeboten. Wichtig ist, dass die Identifizierung einer ursächlichen Mutation in der Familie in der Regel zum Testangebot an nicht erkrankte Verwandte führt, um festzustellen, ob diese die pathogene *BRCA*-Mutation tragen oder nicht. Im letztgenannten Fall führt dies zu einer Entlastung der getesteten Person. Insgesamt erhöht sich dadurch die Zahl der *BRCA1/2*-Mutationsträger, die noch nicht von Krebs betroffen sind, deutlich.

Da sowohl Eierstock- als auch Brustkrebs bereits in jungen Jahren auftreten kann, werden mit den Mutationsträgerinnen verschiedene Präventionsangebote diskutiert. Zum einen ist dies im Alter ab etwa 35 Jahren (bei *BRCA1*-Mutationsnachweis, ab 40 Jahren bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen bzw. nach Abschluss der Familienplanung) eine prophylaktische bilaterale Salpingo-Oophorektomie (PBSO), um Eierstockkrebs vorzubeugen und möglicherweise das Brustkrebsrisiko zu senken. Bemerkenswert ist, dass in älteren Untersuchungen die PBSO das Brustkrebsrisiko um ca. 50% und abhängig vom betroffenen Gen reduzierte. In jüngerer Zeit hat jedoch eine gründliche Re-Analyse, die sich mit potenziellen und bisher nicht berücksichtigten Verzerrungen befasst hat, ergeben, dass es möglicherweise keine präventive Wirkung der PBSO auf das Brustkrebsrisiko gibt. Lediglich *BRCA2*-Mutationsträgerinnen < 50 Jahre scheinen einen gewissen Nutzen aus der PBSO zu ziehen, aber die präventive Wirkung ist schwächer als zuvor gezeigt. Eine frühe PBSO beeinträchtigt darüber hinaus die Knochengesundheit und erfordert möglicherweise eine lebenslange Überwachung der Knochenmineraldichte und eine knochenprotektive Behandlung. Zum anderen steht für die Brustkrebsprävention das Angebot der risikoreduzierenden bilateralen Mastektomie (RRBM) zur Verfügung. Die Akzeptanz dieser hochwirksamen Präventionsstrategie ist in einigen Ländern aber gering, bedingt durch die Rate postoperativer Komplikationen und suboptimaler kosmetischer Ergebnisse. Dies unterstreicht die Notwendigkeit zusätzlicher, nicht chirurgischer Alternativen zur Brustkrebsprävention.

Der orale selektive Östrogenrezeptor (ER)-Modulator Tamoxifen, reduziert bei täglicher Einnahme über 5 Jahre deutlich das Brustkrebsrisiko für Frauen, die aufgrund ihrer familiären Krebsvorgeschichte, reproduktiver Risikofaktoren oder ihrer persönlichen Vorgeschichte (z.B. atypische Hyperplasie oder lobuläres carcinoma in situ) einem erhöhten Risiko ausgesetzt sind. Darüber hinaus bleibt dieser Nutzen bis zu 15 Jahre nach Absetzen des Tamoxifens erhalten. Es gibt immer mehr Hinweise darauf, dass Tamoxifen auch als Brustkrebsprävention für *BRCA1*- und *BRCA2*-Mutationsträgerinnen wirksam sein könnte. Für die Primärprävention stammen die einzigen veröffentlichten Daten dazu aus einer Untergruppenanalyse der NSABP-P1-Studie. In dieser Studie wurden 13.388 Frauen mit erhöhtem Brustkrebsrisiko randomisiert, die 5 Jahre lang entweder täglich 20 mg Tamoxifen oder ein Placebo erhielten. Allerdings wurden nur wenige Mutationsträgerinnen analysiert: acht *BRCA1*- und 11 *BRCA2*-Mutati-

onsträgerinnen von 288 Studienteilnehmerinnen, die an Brustkrebs erkrankt waren (HR 1,67 (95% CI: 0,32-10,7) für BRCA1-Mutationsträgerinnen und HR 0,38 (95% CI: 0,06-1,56) für BRCA2-Mutationsträgerinnen). Dennoch konnte in dieser Studie erstmals gezeigt werden, dass Tamoxifen das Brustkrebsrisiko modulieren kann. Allerdings sind diese verfügbaren nicht-chirurgische, chemopräventiven Optionen häufig mit signifikanten Wechseljahresbeschwerden und einer weiteren Verschlechterung der Knochengesundheit verbunden. Alternative, nicht-hormonelle chemopräventive Strategien sind daher dringend erforderlich.

Im Mittelpunkt steht dabei das Progesteron/RANKL-Signal als Schlüsselvermittler der normalen Brustepithelfunktion und die Option, dass die RANKL-Inhibition mit Hilfe von Wirkstoffen wie Denosumab einen neuen Ansatz zur Brustkrebsprävention bieten könnte. Zwei bahnbrechende Arbeiten haben erst kürzlich die zentrale Rolle von RANK/RANKL bei *BRCA1*-assoziiertem Brustkrebs hervorgehoben: Sigl et al. haben an zwei verschiedenen Mausmodellen gezeigt, dass die genetische Inaktivierung des wichtigsten osteoklastischen Differenzierungsfaktors RANK im Brustepithel den Beginn, die Inzidenz und das Fortschreiten von *BRCA1*-assoziiertem Brustkrebs deutlich verzögert, reduziert und abgeschwächt hat. In ihrer Arbeit zeigten die Autoren, dass eine langfristige pharmakologische Hemmung des RANK-Liganden (RANKL) bei Mäusen das Auftreten von BRCA1-assoziierten präneoplastischen Läsionen aufhebt. In einer weiteren Arbeit untersuchten Nolan et al. eine Rolle des RANK/RANKL-Signalwegs in der präneoplastischen Phase von *BRCA1*-Mutationsträgern. Sie identifizierten zwei Untergruppen luminaler Vorläuferzellen (RANK+ und RANK-) in histologisch normalem Gewebe von *BRCA1*-Mutationsträgerinnen und zeigten, dass RANK+-Zellen stark proliferativ sind, eine stark aberrante DNA-Reparatur aufweisen und eine molekulare Signatur ähnlich der von basalem Brustkrebs tragen. Insbesondere bei Brustbiopsien von BRCA1-Mutationsträgerinnen, die mit Denosumab behandelt wurden, war die Proliferation deutlich reduziert. Zusammengenommen haben diese beiden Manuskripte unabhängig voneinander gezeigt, dass die RANKL-Blockade eine vielversprechende Strategie in der Prävention von Brustkrebs ist, insbesondere bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen.

Diese Daten haben u.a. zur Konzeption der BRCA-P Studie geführt. Sie ist eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische, internationale Phase-3-Studie zur Untersuchung, ob die präventive Gabe des bereits zugelassenen Osteoporosemedikaments Denosumab das Risiko an *BRCA1*-assoziiertem Brustkrebs zu erkranken, verringern kann. In dieser Studie gibt es zwei Behandlungsarme, in einem erhalten die Teilnehmerinnen 120mg Denosumab als subkutane Injektion (alle 6 Monate für insgesamt 5 Jahre), im Kontrollarm erhalten die Frauen im gleichen Rhythmus ein Placebo. Insgesamt sollen weltweit 2.918 gesunde Frauen mit einer *BRCA1*-Mutation zwischen 25 und 55 Jahren randomisiert werden, neben Deutschland sind auch Österreich (internationale Studienleitung: Prof. Dr. C. Singer), Australien, Israel, Spanien, Großbritannien und die USA beteiligt.

Wir freuen uns auf den baldigen Studienstart in Deutschland unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Schmutzler!

Abstract

Zielgerichtete Therapien beim BRCA-assoziierten MaCa

Dr. Natalie Herold

Für Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Mammakarzinom stehen heutzutage vielfältige Therapiekonzepte zur Auswahl. Im April 2019 wurde für Patientinnen mit einer Keimbahnmutation im BRCA1- oder BRCA2-Gen (gBRCAm) zur Behandlung eines metastasierten Her2/neu-negativen Mammakarzinoms der PARP-Inhibitor Olaparib (Handelsname: Lynparza®) zugelassen.

Die Enzyme PARP-1 und PARP-2 sind für verschiedene Formen der DNA-Reparatur in der S-Phase des Zellzyklus zuständig. PARP-Inhibitoren hemmen u.a. diese Enzymwirkung im Rahmen der Doppelstrangreparatur der Homologen Rekombination (HR). So entstehen viele irreparable Schäden. BRCA-defizienten Tumorzellen fehlt eine effiziente Möglichkeit der DNA-Doppelstrangreparatur, sodass die Tumorzelle in die Apoptose getrieben werden soll. Die Bestimmung weiterer Marker, die eine HR-Defizienz anzeigen können, ist Gegenstand aktueller Forschung.

Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der Phase III-Studie OlympiAD. Bei insgesamt 302 BRCA1/2-Keimbahnmutationsträgerinnen mit metastasiertem Her2/neu-negativem Mammakarzinom wurde Olaparib gegen eine Mono-Chemotherapie nach Wahl des Arztes (z.B. Vinorelbin, Eribulin oder Capecitabine) randomisiert.

Unter Olaparib zeigte sich im Median ein signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben (7 Monate versus 4,2 Monate; HR 0,58, 95% KI 0,43-0,80; p=0,0009). Das objektive Ansprechen wurde doppelt so oft erreicht (57,6% vs. 22,2%; RR 2,59, 95% KI 1,65-4,07; p<0,0001). Olaparib zeigte eine bessere Verträglichkeit verglichen mit den Chemotherapien. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Anämie, Neutropenie, gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen oder auch Husten. Zu beachten ist, dass eine Anämie statistisch häufiger im Olaparib-Arm dokumentiert wurde. In der präspezifizierten Subgruppenauswertung zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Olaparib in der ersten Linie. Signifikante Unterschiede im Gesamtüberleben zeigten sich zum Auswertungszeitpunkt nicht.

Keimbahntestung

Für den Einsatz des PARPi ist der Nachweis einer BRCA1- oder BRCA2-Keimbahnmutation Voraussetzung. Patientinnen mit erfüllten Einschlusskriterien des Dt. Konsortiums Fam. Brust- und Eierstockkrebs (inkl. TNBC mit ED < 50 Jahren und Ovarialkarzinom < 80 Jahren) ist ein separater Kostenübernahmeantrag für die Gentestung nicht erforderlich. Die Prüfung der Kriterien erfolgt mit Hilfe der Checkliste (https://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de/informationen/checkliste-zur-risikoerfassung). Für die Keimbahnanalyse außerhalb dieser Kriterien muss derzeit noch ein Kostenübernahmeantrag gestellt werden. Die Prävalenz einer Keimbahnmutation unterscheidet sich je nach Phänotyp. Sie beträgt beim singulären Ovarialkarzinom etwa 22,7%, beim singulären triple negativen Mammakarzinom etwa 13%, und beim endokrin sensitiven Her2/neu negativen Mammakarzinom etwa 5%.

Gegenwärtige Indikationen für eine genetische Testung zu therapeutischen Zwecken sind:

- ein metastasiertes oder lokal fortgeschrittenes Mammakarzinom
- HR positiv oder negativ, Her2/neu negativ
- Vorbehandlung mit Anthrazyklin/Taxan im (neo-) adjuvanten oder metastasiertem Setting (es seid denn, die Patientin war für diese Behandlung nicht geeignet)
- Antihormonelle Vortherapie (es seid denn,

die Patientin war für diese Behandlung nicht geeignet)
- Aktueller Progress
- PARP-Inhibitor-Therapie jetzt geplant

Ausblick
Für das Mammakarzinom liegen bislang keine Daten zur Effektivität von PARPi bei somatischer BRCA-Mutation vor. Daher ist derzeit eine Genanalyse am Tumorgewebe nicht zielführend. Ebenso hat ein HRD Tests derzeit keinen prädiktiven Effekt und somit keinen Stellenwert.

Die Zulassung eines weiteren PARP-Inhibitors (Talazoparib nach den Daten der EMBRACA-Studie) wird für die erste Jahreshälfte 2020 in Deutschland erwartet. Spannende Kombinationstherapien sind Gegenstand aktueller klinischer Studien. Eine Phase 1b/2 Studie bewertet beispielsweise die Kombination Niraparib/Trastuzumab bei Her2/neu positivem gBRCAm Mammakarzinom. Der Stellenwert von Olaparib im (neo-)adjuvanten Setting wird z.B. im Rahmen der OlympiA Studie überprüft.

IHRE NOTIZEN

Mammasonographie ohne Kompromisse

Besuchen Sie uns beim BKK!

mit Ultraschallsystemen der ECUBE Serie.
Überzeugen Sie sich auf unserem Stand beim BKK 2020 oder unter www.alpinion.de

ALPINION
MEDICAL DEUTSCHLAND
Lilienthalstraße 17a
85399 Hallbergmoos
www.alpinion.de
Tel. 0811-998286-0
Fax 0811-998286-20
info@alpinion.de

Brustkrebstag 2019

In bewährter Tradition mit neuer Gestaltung und neuem Namen fand der „11. Kölner Brustkrebstag“ der örtlichen Brustzentren St. Elisabeth Krankenhaus Köln-Hohenlind, Brustzentrum Krankenhaus Holweide , Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln und das Brustzentrum Köln/Frechen am 6. Oktober 2019 im Maritim Hotel in Köln statt. Die Veranstaltung informierte in drei großen Themenschwerpunkten zu Brusterkrankungen und zur Brustgesundheit.

Erkennen-Behandeln-Vorbeugen

Erneut ist es gelungen, in den begleitenden Vorträgen für die Patientinnen, Angehörigen und Interessierten die Basisinformationen zu Diagnostik, Therapie und Vorsorge verständlich darzustellen. Darauf aufbauend wurden aktuelle Brennpunktthemen in Vorträgen mit anschließender Diskussion behandelt. Dieses neue Format wurde von den BesucherInnen und Veranstaltern sehr positiv bewertet.

Dem Bereich der Lebensstilempfehlungen wurde mit der Special Lecture von Frau Mattes „ Bewegung ist der Schlüssel zu bewegenden Veränderungen im Leben“ ein Schwerpunkt eingeräumt und war ein Highlight vor der Mittagspause.

Ausreichend Zeit für Diskussionen und Austausch gab es durch die hervorragende Moderation von Claudia Hessel/RTL WEST. Im Foyer konnte die Industrieausstellung der Selbsthilfegruppen, Sanitätshäuser, Krankenkassen, Frisöre und der Industrie besucht werden.

In den Pausen gab es viel Gelegenheit zum Erfahrungsaustausch und zur Beantwortung individueller Fragen durch die Experten.

Die Workshops zu den Themen Nebenwirkungsmanagement, sozialrechtliche Beratung, Bewegung und Entspannung, Krebs und Sexualität erweiterten das Angebot des Tages.

Wir freuen uns schon auf den nächsten „Brustkrebstag“ im Jahr 2020 und auf Ihren Besuch.

IHRE NOTIZEN

Impressum
TAKE HOME MESSAGES, 17./18.01.2020
13. BRUSTKREBSKONGRESS KÖLN UND NIEDERRHEIN

Veranstalter/Herausgeber:
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 34
50931 Köln
www.zentrum-familiaerer-brustkrebs.de

Brustzentrum Köln/Frechen
Frauenklinik der Uniklinik Köln
Kerpener Straße 34 · 50931 Köln
www.brustkrebsschwerpunkt-koeln.de

Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus Köln-Hohenlind
Werthmannstraße 1 · 50935 Köln
www.hohenlind.de

Brustzentrum der Kliniken der Stadt Köln
Krankenhaus Holweide
Neufelder Straße 32 · 51067 Köln
www.kliniken-koeln.de

Brustzentrum Niederrhein der Johanniter GmbH -
Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Mönchengladbach
Ludwig-Weber-Straße 15 · 41061 Mönchengladbach
www.bethesda-mg.de/brustzentrum.html

Wissenschaftliche Leitung/Editoren:
Prof. Dr. Rita K. Schmutzler, PD Dr. Kerstin Rhiem,
Dr. Claudia Schumacher, Prof. Dr. Ulrike Nitz, PD Dr.
Oleg Glutz, Prof. Dr. Mathias Warm,
Dr. Wolfram Malter

Organisation und Durchführung:
Reuter Medico Consulting
Dr. Kerstin Reuter
Spitzwegstrasse 10
50933 Köln

Hinweis:
Für die Inhalte der veröffentlichten
Beiträge sind die jeweiligen Autoren
verantwortlich.

Copyright:
©2020
Prof. Dr. Rita K. Schmutzler,
PD Dr. Kerstin Rhiem
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Uniklinik Köln, 50931 Köln

Anzeige

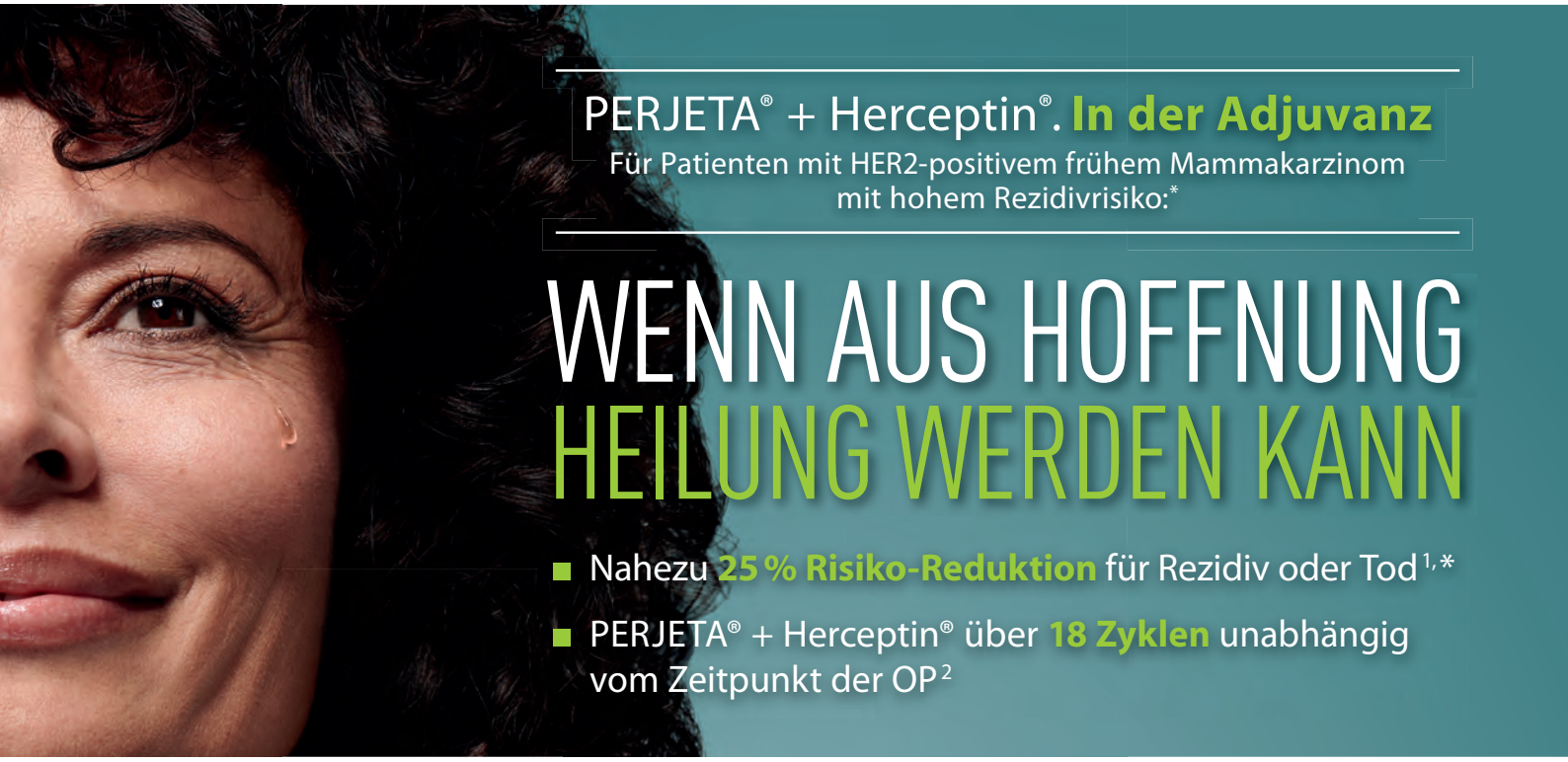
Verbesserte Technologien unterstützen Ihre Diagnosen

Innovative Samsung Technologien zur Bildverbesserung und Unterdrückung von Artefakten sowie die S-Vue™ Sonden ermöglichen eine klare und detaillierte Bildgebung, die Sie bei Ihrer Diagnose unterstützen. Experten-Tools bieten neue Perspektiven und liefern zusätzliche Information

Ultraschallsystem RS85

Möchten Sie unsere RS85 unverbindlich in einer Power Demo kennen lernen? Melden Sie sich bei unserem Kundenservice. Ihr zuständiger Vertriebsmitarbeiter wird sich dann umgehend mit Ihnen in Verbindung setzen.
Tel.: 06196 93 40 246* | E-Mail: hme@samsung.de | Website: www.samsunghealthcare.com/de/contact
*Kosten laut Konditionen des Vertragspartners für Festnetzanschlüsse und Mobilfunkanschlüsse.

www.samsunghealthcare.com/de



www.perjeta.de

* Patienten mit Nodal-positiver oder Hormonrezeptor-negativer Erkrankung

1 von Minckwitz G et al. N Engl J Med 2017; 377: 122 – 131.
2 Aktuelle Fachinformation PERJETA®.

PERJETA® pertuzumab · Herceptin® trastuzumab

Duale HER2-Blockade. Starke Synergie.

Herceptin® 150 mg, Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats
Perjeta® 420 mg, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wichtige Information zur Anwendung von Herceptin® und/oder Perjeta® bei Frauen im gebärfähigen Alter:

- Die Gabe von **Herceptin** während der Schwangerschaft sollte vermieden werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus. Zur Anwendung von **Herceptin** bei Schwangeren liegen nur limitierte Daten vor und es konnte noch nicht nachgewiesen werden, dass die Anwendung von **Herceptin** während der Schwangerschaft und Stillzeit sicher ist.
- Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.
- Nach der Markteinführung sind bei schwangeren Frauen, die mit **Herceptin** behandelt wurden, in Zusammenhang mit Oligohydramnien Fälle von Wachstumsstörungen der Niere und/oder Nierenfunktionsstörungen beim Fötus berichtet worden, von denen manche mit tödlich verlaufender pulmonaler Hypoplasie des Fötus einhergingen.
- Führen Sie vor dem Beginn der Behandlung mit **Herceptin** einen Schwangerschaftstest durch. Frauen im gebärfähigen Alter sollten angewiesen werden, während der Behandlung mit **Herceptin** und für mindestens 7 Monate nach dem Ende der Behandlung, eine effiziente Kontrazeption durchzuführen.
- Wenn eine Frau während der Behandlung mit **Herceptin** oder in den 7 Monaten danach schwanger wird, sollte eine engmaschige Überwachung - möglichst durch ein multidisziplinäres Team und insbesondere auf das mögliche Auftreten einer Oligohydramnie - erfolgen.
- Es ist nicht bekannt, ob **Herceptin** beim Menschen in die Milch übertritt. Da menschliches IgG1 jedoch in die Milch abgegeben wird und das Gefährdungspotenzial für den Säugling nicht bekannt ist, sollten Frauen während einer Therapie mit **Herceptin** und für 7 Monate nach der letzten Dosis nicht stillen.
- **Perjeta** sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Zur Anwendung von **Perjeta** bei Schwangeren liegen limitierte Daten vor und es konnte noch nicht nachgewiesen werden, dass die Anwendung von **Perjeta** während der Schwangerschaft und Stillzeit sicher ist.
- Führen Sie vor dem Beginn der Behandlung mit **Perjeta** einen Schwangerschaftstest durch. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während sie **Perjeta** erhalten und in den 6 Monaten nach der letzten Anwendung von **Perjeta** eine effiziente Kontrazeption durchführen.
- Überwachen Sie Patientinnen, die während der Behandlung mit **Perjeta** oder in den 6 Monaten nach der letzten Anwendung von **Perjeta** schwanger werden, genau auf das mögliche Auftreten einer Oligohydramnie.
- **Melden Sie umgehend an die lokale Abteilung Arzneimittelsicherheit der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen (grenzach.drug_safety@roche.com oder per Fax +49 7624 14 3183), wenn Herceptin und/oder Perjeta während der Schwangerschaft angewendet wird/werden oder wenn eine Patientin innerhalb von 6 Monaten nach der letzten Anwendung von Perjeta bzw. innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Anwendung von Herceptin schwanger wird.**
- **Während einer Schwangerschaft mit einer Exposition gegenüber Herceptin und/oder Perjeta und im ersten Lebensjahr des Säuglings wird Roche zusätzliche Informationen anfordern. Dies wird dazu beitragen, die Sicherheit von Herceptin und Perjeta besser zu verstehen und ermöglicht, den Gesundheitsbehörden, dem medizinischen Fachpersonal und den Patienten die entsprechende Information zur Verfügung zu stellen.**

Herceptin® 150 mg, Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats
Wirkstoff: Trastuzumab. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche enthält 150 mg Trastuzumab. Sonstige Bestandteile: L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, L-Histidin,α,α-Trehalosedihydrat, Polysorbat 20. **Anwendungsgebiete:** *Metastasierter Brustkrebs:* Herceptin ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs indiziert: 1) als Monotherapie zur Behandlung von Patienten, die mindestens zwei Chemotherapieregime gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben. Die vorangegangene Chemotherapie muss mindestens ein Anthrazyklin und ein Taxan enthalten haben, es sei denn, diese Behandlung ist für die Patienten nicht geeignet. Bei Patienten mit positivem Hormonrezeptor-Status muss eine Hormonbehandlung erfolglos gewesen sein, es sei denn, diese Behandlung ist für die Patienten nicht geeignet; 2) in Kombination mit Paclitaxel zur Behandlung von Patienten, die noch keine Chemotherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben und für die ein Anthrazyklin ungeeignet ist; 3) in Kombination mit Docetaxel zur Behandlung von Patienten, die noch keine Chemotherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben; 4) in Kombination mit einem Aromatasehemmer zur Behandlung von postmenopausalen Patienten mit Hormonrezeptor-positivem MBC, die noch nicht mit Trastuzumab behandelt wurden. *Brustkrebs im Frühstadium:* Herceptin ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium indiziert: 1) nach einer Operation, Chemotherapie (neoadjuvant oder adjuvant) und Strahlentherapie (soweit zutreffend); 2) nach adjuvanter Chemotherapie mit Doxorubicin und Cyclophosphamid, in Kombination mit Paclitaxel oder Docetaxel; 3) in Kombination mit adjuvanter Chemotherapie mit Docetaxel und Carboplatin; 4) in Kombination mit neoadjuvanter Chemotherapie, gefolgt von adjuvanter Therapie mit Herceptin, bei lokal fortgeschrittenem (einschließlich entzündlichem) Brustkrebs oder Tumoren > 2 cm im Durchmesser. Herceptin ist nur bei Patienten mit metastasiertem Brustkrebs oder Brustkrebs im Frühstadium anzuwenden, deren Tumore entweder eine HER2-Überexpression oder eine HER2-Genamplifikation aufweisen, die durch eine genaue und validierte Untersuchung ermittelt wurde. *Metastasiertes Magenkarzinom:* Herceptin ist in Kombination mit Capecitabin oder 5-Fluorouracil und Cisplatin indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, die bisher keine Krebstherapie gegen ihre metastasierte Erkrankung erhalten haben. Herceptin ist nur bei Patienten mit metastasiertem Magenkarzinom anzuwenden, deren Tumore eine HER2-Überexpression, definiert durch ein IHC2+ und ein bestätigendes SISH- oder FISH-Ergebnis, oder durch ein IHC3+ Ergebnis, aufweisen. Hierfür sollten genaue und validierte Untersuchungsmethoden angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trastuzumab, Mausproteine oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Schwere Ruhedyspnoe, die durch Komplikationen der fortgeschrittenen Krebserkrankung verursacht wird oder die eine unterstützende Sauerstofftherapie benötigt. **Nebenwirkungen:** Infektion, Nasopharyngitis, febrile Neutropenie, Anämie, Neutropenie, Leukozytenzahl erniedrigt/Leukopenie, Thrombozytopenie, Gewicht erniedrigt/Gewichtsverlust, Anorexie, Schlaflosigkeit, Tremor, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Parästhesie, Geschmacksstörung, Konjunktivitis, verstärkte Tränensekretion, Blutdruck erniedrigt oder erhöht, Herzschläge unregelmäßig, Palpitationen, Herzflattern, Auswurffraktion vermindert, Hitzewallung, Giemen (pfeifendes Atemgeräusch), Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Rhinorrhoe, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, geschwollene Lippen, Abdominalschmerz, Dyspepsie, Obstipation, Stomatitis, Erythem, Ausschlag, geschwollenes Gesicht, Haarausfall, Nagelveränderungen, palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom (Hand-Fuß-Syndrom), Arthralgie, Muskelspannung, Myalgie, Asthenie, Schmerzen im Brustkorb, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Grippe-ähnliche Symptome, infusionsbedingte Reaktion, Schmerzen, Fieber, Schleimhautentzündung, peripheres Ödem, neutropenische Sepsis, Zystitis, Herpes zoster, Influenza, Sinusitis, Hautinfektion, Rhinitis, Infektion der oberen Atemwege, Harnwegsinfektion, Erysipel, Cellulitis, Pharyngitis, Überempfindlichkeit, Angst, Depression, Denkstörungen, periphere Neuropathie, erhöhter Muskeltonus, Somnolenz, Ataxie, trockenes Auge, Herzinsuffizienz (kongestiv), supraventrikuläre Tachyarrhythmie, Kardiomyopathie, Hypotonie, Vasodilatation, Pneumonie, Asthma, Lungenerkrankung, Pleuraerguss, Hämorrhoiden, Mundtrockenheit, hepatozelluläre Verletzung, Hepatitis, Druckschmerz der Leber, Akne, trockene Haut, Ekchymose, Hyperhidrose, makulopapulöser Ausschlag, Pruritus, Onychoklasie, Dermatitis, Arthritis, Rückenschmerzen, Knochenschmerzen, Muskelspasmen, Nackenschmerzen, Schmerzen in den Extremitäten, Nierenerkrankung, Brustentzündung/Mastitis, Unwohlsein, Ödeme, Prellung, Sepsis, Taubheit, Perikarderguss, Urtikaria, Parese, Pneumonitis, Ikterus, Progression der malignen Tumorerkrankung bzw. Tumorerkrankung, Hypoprothrombinämie, Immunthrombozytopenie, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, Tumorlyse-Syndrom, Hyperkaliämie, Hirnödem, Papillenödem, Netzhautblutung, kardiogener Schock, Perikarditis, Bradykardie, Galopprhythmus vorhanden, Lungenfibrose, respiratorische Insuffizienz, Atemnot, Lungeninfiltration, akutes Lungenödem, akutes respiratorisches Distress-Syndrom, Bronchospasmus, Hypoxie, Sauerstoffsättigung erniedrigt, Kehlkopfödem, Orthopnoe, Lungenödem, interstitielle Lungenerkrankung, Leberversagen, Angioödem, membranöse Glomerulonephritis, Glomerulonephropathie, Nierenversagen, Oligohydramnie, Nierenhypoplasie, Lungenhypoplasie. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE.Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Juli 2019.

Perjeta® 420 mg, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Wirkstoff: Pertuzumab. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 14 ml Konzentrat enthält insgesamt 420 mg Pertuzumab in einer Konzentration von 30 mg/ml. Sonstige Bestandteile: Essigsäure 99 %, L-Histidin, Sucrose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** *Brustkrebs im Frühstadium (early breast cancer – EBC):* Perjeta ist zur Anwendung in Kombination mit Trastuzumab und Chemotherapie indiziert zur: neoadjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko; adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko. *Metastasierter Brustkrebs:* Perjeta ist zur Anwendung in Kombination mit Trastuzumab und Docetaxel bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs indiziert, die zuvor noch keine anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Nasopharyngitis, febrile Neutropenie (einschl. Nebenwirkungen mit tödlichem Ausgang), Neutropenie, Leukopenie, Anämie, Infusionsreaktion, verminderter Appetit, Schlaflosigkeit, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Dysgeusie, periphere sensorische Neuropathie, Schwindel, Parästhesie, verstärkte Tränensekretion, Hitzewallungen, Husten, Epistaxis, Dyspnö, Diarrhö, Erbrechen, Stomatitis, Übelkeit, Obstipation, Dyspepsie, Abdominalschmerz, Alopezie, Ausschlag, Nagelveränderungen, Pruritus, trockene Haut, Myalgie, Arthralgie, Schmerz in den Extremitäten, Schleimhautentzündung, peripheres Ödem, Pyrexie, Fatigue, Asthenie, Paronychie, Infektion der oberen Atemwege, Überempfindlichkeit, Überempfindlichkeit gegenüber einem Arzneimittel, linksventrikuläre Dysfunktion, Schüttelfrost, Schmerzen, Ödeme, anaphylaktische Reaktion, kongestive Herzinsuffizienz, interstitielle Lungenerkrankung, Pleuraerguss, Zytokin-Freisetzungs-Syndrom, Tumorlysesyndrom. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Juli 2018.