CCC Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN Europäische Metropolregion Nürnberg

Uniklinikum Erlangen

FrauenHeilKunde–INFO

Mammakarzinom

Juli 2024

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

es freut mich, Ihnen unseren Newsletter zur 20-jährigen Versorgung von Patientinnen mit Mammakarzinom 2004-2024 zukommen lassen zu können.

Im Rahmen unserer Jubiläumsveranstaltung haben wir uns in verschiedenen Vorträgen dem aktuellen Stand der medizinischen Versorgung gewidmet. Auch die Ergebnisse des ASCO-Kongresses vom Juni 2024 haben daran nichts geändert. Gerne stehen wir für Fragen oder weitere Informationen zur Verfügung.

Darüber hinaus möchte ich darauf hinweisen, dass wir einen ergänzenden zweiten Newsletter versenden werden, da wir derzeit eine Umstrukturierung in der Sprechstunde für Brustkrebserkrankungen und in der gynäkologischen Radiologie durchführen. Diese basiert auf den neuen Erkenntnissen zum Nachsorgeintervall, die sowohl aus der Frauenklinik, als auch aus nationalen und internationalen Publikationen stammen.

Bis dahin wünsche ich Ihnen einen schönen Sommer.

Mit kollegialem Gruß

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Unsere 20-jährige Versorgung von Patientinnen mit Mammakarzinom 2004-2024

Bereits zu Beginn der 2000er Jahre zeigten amerikanische und britische Studien, dass die Überlebensrate für Patientinnen mit Brustkrebs in Kliniken mit einer höheren Anzahl versorgter Patientinnen signifikant besser ist. Vergleichende Überlebensdaten machten deutlich, dass sich Deutschland im internationalen Vergleich im unteren Viertel der Überlebenserwartung bewegte. Der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Prof. Dr. Rolf Kreienberg, der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Senologie, Prof. Dr. Diethelm Wallwiener, und der Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft, Prof. Dr. Michael Bamberg, strebten nach der berechtigten Kritik der Frauenselbsthilfe nach Krebs damals eine Verbesserung an. Politisch unterstützt durch die Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt wurde ein Zertifizierungsprozess angestoßen, der am 16.07.2003 im ersten Zertifizierungsverfahren des Brustzentrums Marienhospital Stuttgart mündete. Dieses Verfahren war der Auftakt einer dramatischen Veränderung der Versorgung von Patientinnen mit der Diagnose Brustkrebs, insbesondere durch interprofessionelle und interdisziplinäre Versorgung.

Ziel ist es, die Diagnostik und Therapie personalisierter einzusetzen, um einen besseren therapeutischen Effekt zu erzielen und die Morbidität hinsichtlich Nebenwirkungen, Langzeitfolgen und körperlicher Integrität zu minimieren.

Nachfolgend einige Aspekte, die die Versorgung und damit das Überleben der Patientinnen mit Brustkrebs in den letzten 20 Jahren verbessert haben:

1. DIAGNOSTIK

Bei dem Verdacht auf ein Mammakarzinom gilt das Prinzip: **Am Anfang steht das Konzept, am Ende die Heilung!**

Multiple Bausteine, die für die Diagnostik, Behandlung und weitere Betreuung notwendig sind, müssen alle in einer Struktur gebündelt werden. Es beginnt zunächst mit der Diagnostik. Die Einführung des Mammografie-Screenings am 01.04.2003 ist dabei als der größte diagnostische Fortschritt der letzten 20 Jahre anzusehen. Aktuelle Auswertungen zeigen, dass durch diese Maßnahme eine Reduktion der Mortalität in der Altersgruppe 50-59 Jahre um 28,8 % und der Gruppe 60-69 Jahre von 23,6 % erfolgte. Diese positiven Daten haben dazu geführt, dass das Angebot des Mammografie-Screenings ab 01.07.2024 zusätzlich die Altersgruppe 70-75 Jahre einschließt. Die IQWiG-Daten für die Lebensjahre zwischen 40 und 50 fallen ebenso positiv aus.

Neben der bildgebenden Diagnostik ist die genetische Diagnostik eine der primären Säulen, um Hochrisikopatientinnen zu identifizieren. 1996 erfolgte die erste Konzeptpublikation der Arbeitsgruppe Beckmann et al. im Deutschen Ärzteblatt. In den folgenden Jahren entwickelte sich das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Das Familiäre Brust- und Eierstockkrebszentrum (FBREK) des Uniklinikums Erlangen ist durch die Deutsche Krebsgesellschaft zertifiziert. Basierend auf einer Checkliste können Patientinnen mit unterschiedlichen Risikokonstellationen identifiziert werden, bei denen die genetische Prädisposition durch bestimmte Gene näher untersucht werden sollte. Nach unseren erfolgreichen Zertifizierungen in den letzten zwei Jahren konnten mehr als 650 Patientinnen im FBREK-Zentrum versorgt werden. Hiervon erfolgten mehr als 420 Keimbahntestungen, 208 Ratsuchende bzw. Patientinnen wurden in die intensivierte Früherkennung bzw. in das Nachsorgeprogramm aufgenommen.
Der dritte Baustein der Diagnostik ist die Pathologie. Insbesondere die molekulare Pathologie gewinnt zunehmend an Bedeutung. Aktuell werden Brustkrebserkrankungen in vier Hauptsubtypen mit zwei Untergruppierungen klassifiziert, nach denen sich die anschließende Therapie spezifisch ausrichtet. Neben der Immunhistochemie der Marker ER, PgR, Ki67 und Her-2/neu werden zusätzliche Marker wie PD-L1, GATA3, CK5, etc. eingesetzt. Die meisten Therapieentscheidungen fußen jedoch auf der immunhistochemischen Klassifikation. Für metastasierte Patientinnen und solche, die schon mehrere Therapielinien erhalten haben, gibt es heutzutage die Möglichkeit einer Analyse in einem molekularen Tumorboard. Basierend auf einem Panel von mehr als 500 Genen oder Whole-genome-sequencing-Diagnostik werden genetische Alterationen gesucht, für die eine spezifische Therapie – auch aus anderen onkologischen Erkrankungsbereichen – definiert werden kann. Derzeit liegt die Erfolgsquote, hierdurch zusätzliche therapeutische Ansätze zu finden, bei ungefähr 10-15 %.

2. THERAPIE

Bei der lokalen Therapie liegt der Fokus eindeutig auf der Reduktion von Morbidität. Brusterhaltende Verfahren sind heutzutage Standard. Wenn eine brusterhaltende Therapie nicht möglich ist, sollten den Patientinnen Verfahren zur Brustrekonstruktion – sowohl mit heterologen als auch mit autologen Techniken – vorgestellt werden. Auch im Bereich der operativen Lymphknotendiagnostik setzt man zunehmend auf Zurückhaltung und unterstützt aktuell den Einsatz von nicht radioaktiven Verfahren wie Indocyaningrün. Bei der Bestrahlung besteht der heutige Standard im Einsatz moderner Bestrahlungstechniken mit der Möglichkeit der Fokussierung auf Kleinfeldbestrahlung. Die brusterhaltende Therapie und die Teilbrustbestrahlung reduzieren die Morbidität in der Brust und verbessern dadurch das kosmetische Outcome.

In den letzten 20 Jahren sind multiple zelluläre Signalketten identifiziert worden, für die es zum Großteil auch schon spezifische Targets gibt. In der zentralen Studiendatenbank des NIH sind im Jahr 2023 allein 200 Studien bei triple-negativen Mammakarzinom-Patientinnen mit neuen Targets gelistet. Die erste zielgerichtete Therapie wurde 1987 von der Arbeitsgruppe Slamon et al. beschrieben. Basierend auf der pathologischen Diagnostik des Onkogens HER-2/neu wurden Antikörpertherapien eingesetzt, die sich seither fortwährend weiterentwickelt haben. Einen weiteren Meilenstein stellt die Entdeckung der spezifischen Immuntherapie über das CTLA-4 oder das PD-1-System mit immunvermittelnden Aktivitäten auf Tumorzellen dar, für die die Kollegen James P. Allison und Tasuku Honjo 2018 den Nobelpreis erhielten. Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, bei denen ein Arzneistoff über einen Peptidlinker an einen Antikörper gekoppelt ist, sind die nächste Generation zielgerichteter Therapie. Die genannten Aspekte sind nur Beispiele aktueller molekularer Therapiestrategien. Zielgerichtete Therapien werden heutzutage nicht mehr nur entitätsspezifisch, sondern vielmehr entitätsübergreifend und zum Teil auch schon ohne begleitende Chemotherapie eingesetzt.

In der neuen Welt der immuntherapeutischen Ansätze werden zukünftig zielgerichtete Cancer Vaccine, Immunmodulatoren, spezifische B-Cell-, T-Cell-, Dendritic Cell- oder Killer Cell- Konstrukte, etc. eine Rolle spielen.

3. WISSENSCHAFT

Grundlage des Fortschritts ist die Wissenschaft: Das Leitbild der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina. Im Jahr 2024 ist Wissenschaft nur durch Professionalisierung der Infrastruktur möglich. In der Erlanger Frauenklinik gibt es derzeit beispielsweise eine Studienzentrale, eine Biobank-Zentrale, eine Zentrale für Biostatistik und Informatik und eine Zentrale für Datenmanagement. Zusätzlich existiert für die Durchführung der klinischen Studien eine Clinical Research Organisation. Mit mehr als 25 Mitarbeitenden in diesen Strukturen konnten in den letzten 20 Jahren mehr als 4269 Patientinnen in Studien der klinischen Phasen I bis IV eingeschlossen werden. Im Jahr 2024 wurden zusätzlich 1.693 Patientinnen in Projekte zur Digitalisierung und translationalen Forschung eingeschleust. Die klinische Forschung wird maßgeblich durch die Biobank-Zentrale unterstützt, in der derzeit Bioproben von mehr als 60.000 Patientinnen lagern. Nur mit Hilfe dieser Strukturen sind Untersuchungen zu den Grundlagen der Mammakarzinom-Entstehung möglich. Die Forschungsarbeit kann dabei nicht mehr nur in Kleingruppen geleistet werden, sondern wird in Konsortien organisiert. Im internationalen Konsortium für Familiären Brust- und Eierstockkrebs konnten neben der genetischen Risikokonstellation an mehr als 120.000 Mammakarzinom-Patientinnen und Ratsuchenden auch molekulare Grundlagen zur Entstehung des Mammakarzinoms definiert werden. So wurde beispielsweise herausgestellt, dass zwischen dem Zeitpunkt des Pubertätsbeginns und dem Risiko zur Entwicklung eines Mamma- oder Endometriumkarzinoms eine inverse Korrelation besteht. Auch die Hypothese, dass eine erweiterte reproduktive Lebensspanne die Knochengesundheit verbessert, das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 reduziert, umgekehrt jedoch das Risiko für hormonsensitive Krebsarten (Mamma- und Endometriumkarzinom) erhöht, wurde so erarbeitet. An den entsprechenden Grundlagenpublikationen haben mehr als 200 Arbeitsgruppen weltweit mitgearbeitet.

Das aktuellste Forschungsthema ist die Digitalisierung in der Medizin. Digitale Devices zum Zwecke eines Monitorings von Parametern, die im Rahmen der Überwachung der Therapie und ihrer Nebenwirkungen beurteilt werden müssen, wurden von den Patientinnen in unseren bisherigen Projekten sehr gerne angenommen. Unsere Arbeiten zeigten, dass die Patientinnen trotz dieses „Home Care Centers“ dennoch eine enge Anbindung an die behandelnden Ärztinnen und Ärzte wünschen. Um Wissenschaft auch in der Fläche verfügbar zu machen, wird das „digiOnko“-Mobil (ähnlich dem „Mammobil“) genutzt, das an entsprechenden Standorten niederschwellig Informationen bietet und, falls gewünscht, auch eine direkte Beteiligung an Studienprojekten ermöglicht.

4. VERSORGUNGSSTRUKTUREN

Am 9. Juni 2004 wurde die Urkunde für das Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF) im Rahmen einer feierlichen Veranstaltung überreicht. Anwesend waren damals die Staatsministerin im Bayerischen Staatsministerium für Arbeit und Sozialordnung, Familie und Frauen Christa Stewens, der Präsident der FAU Erlangen-Nürnberg Prof. Karl-Dieter Grüske, Prof. Dr. Andreas Schneeweis als Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Senologie und Herr Lodahl, Vorstand des TÜV Süd. Im Rahmen einer mehr als einjährigen Vorbereitungsphase haben wir die erforderlichen Strukturen geschaffen und sowohl die Fachzertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Senologie als auch die Qualitätsmanagement-Zertifizierung nach DIN ISO, bestätigt durch den TÜV, erfolgreich abgeschlossen. Das Brustzentrum war der Auftakt für die Entwicklung des Onkologischen Zentrums, welches 2011 zertifiziert wurde und mittlerweile mehr als 18 Sub-Zentren beinhaltet. Im Zeitraum von 2001 bis 2022 wurden insgesamt 10.198 Patientinnen mit Primärerkrankung und 3.314 Patientinnen mit der Neuerkrankung an einem Rezidiv oder einer Metastasierung behandelt. Rechnet man die Langzeittherapien und die Nachsorge mit und ohne Metastasen hinzu, ergibt sich eine Patientinnenanzahl von 61.902 in diesem Zeitraum. Somit ist das Universitäts-Brustzentrum Franken eine relevante Versorgungsstruktur, die in Mittelfranken ihren versorgten Patientinnen und Ratsuchenden die bestmöglichste Therapie und Diagnostik zukommen lässt. Dass diese Strukturen effektiv sind, zeigt sich an der Publikation in der Arbeitsgruppe Schmitt et al. im Deutschen Ärzteblatt 2023. Hier konnte anhand eines Vergleichs der Daten aus den klinischen Krebsregistern und den Krankenhausdaten gezeigt werden, dass die Diagnostik, Behandlung und Betreuung in einem zertifizierten Zentrum zu einer Verbesserung des Überlebens führten. Allein durch die Versorgung in einem zertifizierten Zentrum zeigte sich für Patientinnen mit der Diagnose Mammakarzinom ein besseres Überleben mit einer Hazard Ratio von 0,75. Dies hat auch der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) aufgenommen, sodass ab dem 1. Januar 2025 Krankenhäuser ohne Zertifizierung keine entsprechenden Patientinnen und Patienten mehr versorgen dürfen bzw. keine Vergütung mehr für eine solche Versorgung erhalten. Ähnliches wird derzeit auch für andere Karzinomentitäten (zum Beispiel Ovarialkarzinom und Zervixkarzinom) diskutiert, da der Überlebensvorteil in zertifizierten Zentren auch für die Genitalkarzinome gezeigt wurde.

Es ist unbestritten, dass solche Strukturen zukünftig nicht mehr ausschließlich an einem Standort in einem Zentrum konzentriert sein können. Im Rahmen des Comprehensive Cancer Center Erlangen-Europäische Metropolregion Nürnberg (CCC Erlangen-EMN) haben wir einen Zusammenschluss mit den lokalen onkologischen Zentren wie Bamberg, Bayreuth, Hof, Amberg, Nürnberg und Fürth erreicht. Dies hat zu einer weiteren Verbesserung der Versorgung in der Region geführt. Durch die Zusammenarbeit der vier Universitätskliniken Würzburg, Erlangen, Regensburg und Augsburg (WERA) konnte das erhöhte Versorgungsniveau zusätzlich auf eine noch größere regionale Fläche ausgedehnt werden. Die Strukturierung in der Fläche ermöglicht eine breite Verfügbarkeit von klinischen und wissenschaftlichen Versorgungsangeboten. Durch die Einbindung als Standort eines der Nationalen Zentren für Tumorerkrankungen (NCT) ist die wissenschaftliche Entwicklung sowie der Zugang zu Phase-I- und Phase-II-Studien nun identisch zu den zuvor etablierten Standorten in Heidelberg und Dresden. Zusätzlich wird die Gesamtstruktur durch das Bayerische Zentrum für Krebsforschung (BZKF) unterstützt, welches derzeit alle sechs Universitätsklinika miteinschließt (WERA-Standorte + LMU Klinikum München + Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München).

Die Onkologie des Jahres 2024 ist interprofessionell, interdisziplinär und funktioniert nur durch vernetzte Strukturen.

Der kritische Satz des AGO-Vorsitzenden Manfred Kaufmann 2004 „Jeder ist Spezialist, jeder kann alles, jeder macht alles, jeder darf alles und jeder tut auch alles“ ist im Jahr 2024 hoffentlich obsolet. Nur die oben genannten Versorgungsstrukturen ermöglichen eine optimale Behandlung für Patientinnen mit Mammakarzinom, basierend auf den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen.

Was gibt es Neues in der Therapie des triple-negativen Mammakarzinoms (TNBC)?

Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab beim frühen TNBC in der (Neo-)Adjuvanz
Die KEYNOTE-522-Studie verglich die Wirksamkeit von Pembrolizumab in Kombination mit Chemotherapie versus Placebo und Chemotherapie bei Patientinnen mit frühem TNBC.

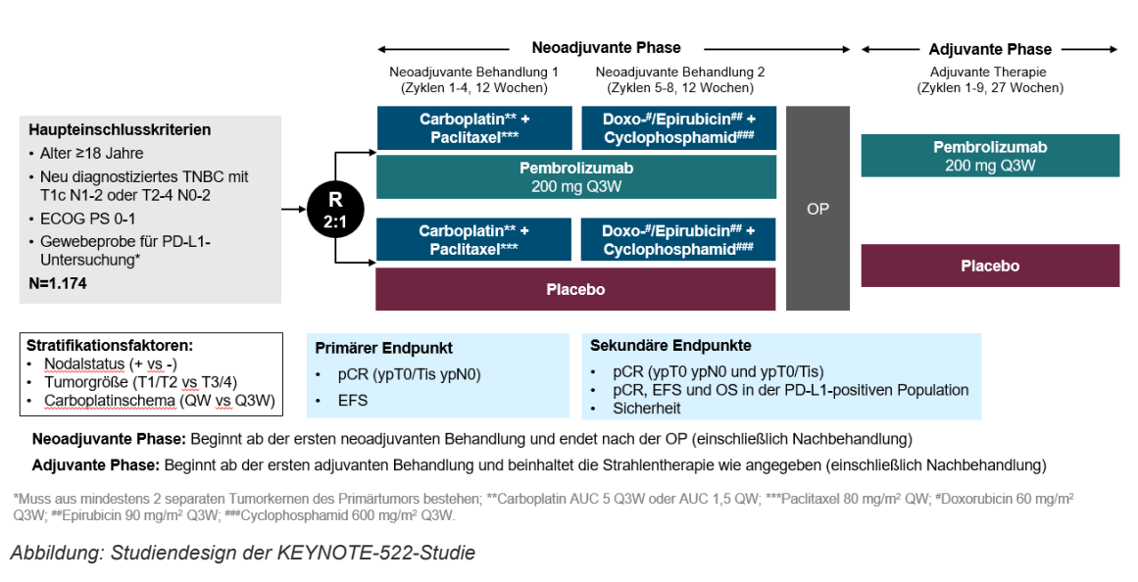

Neoadjuvante Phase
Neoadjuvante Behandlung 1 (Zyklen 1-4, 12 Wochen)
Neoadjuvante Behandlung 2 (Zyklen 5-8, 12 Wochen)
Adjuvante Phase
Adjuvante Therapie (Zyklen 1-9, 27 Wochen)
Haupteinschlusskriterien
Alter ≥18 Jahre
Neu diagnostiziertes TNBC mit T1c N1-2 oder T2-4 N0-2
ECOG PS 0-1
Gewebeprobe für PD-L1-Untersuchung*
N=1.174
R 2:1
Carboplatin** + Paclitaxel***
Doxo-#/Epirubicin## + Cyclophosphamid###
Pembrolizumab 200 mg Q3W
Placebo
OP
Pembrolizumab 200 mg Q3W
Placebo
Stratifikationsfaktoren:
Nodalstatus (+ vs -)
Tumorgröße (T1/T2 vs T3/4)
Carboplatinschema (QW vs Q3W)
Primärer Endpunkt
pCR (ypT0/Tis ypN0)
EFS
Sekundäre Endpunkte
pCR (ypT0 ypN0 und ypT0/Tis)
pCR, EFS und OS in der PD-L1-positiven Population
Sicherheit
Neoadjuvante Phase: Beginnt ab der ersten neoadjuvanten Behandlung und endet nach der OP (einschließlich Nachbehandlung)
Adjuvante Phase: Beginnt ab der ersten adjuvanten Behandlung und beinhaltet die Strahlentherapie wie angegeben (einschließlich Nachbehandlung)
*Muss aus mindestens 2 separaten Tumorkernen des Primärtumors bestehen; **Carboplatin AUC 5 Q3W oder AUC 1,5 QW; ***Paclitaxel 80 mg/m² QW; #Doxorubicin 60 mg/m² Q3W; ##Epirubicin 90 mg/m² Q3W; ###Cyclophosphamid 600 mg/m² Q3W

Abbildung: Studiendesign der KEYNOTE-522-Studie

Im Follow-up von 63,1 Monaten bestätigte sich in der Pembrolizumab-Gruppe eine klinisch bedeutsame Verbesserung des event-free survival (EFS). Diese Ergebnisse bekräftigen den Einsatz von Pembrolizumab in Kombination mit einer platinhaltigen neoadjuvanten Chemotherapie, gefolgt von adjuvantem Pembrolizumab nach der Operation, als Standardbehandlung für Patientinnen mit Hochrisiko-TNBC im Frühstadium. Die finalen Daten für das overall survival (OS) folgen.

Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab beim frühen TNBC in der Adjuvanz
Die Daten aus der Alexandra/IMpassion030-Studie sprechen nicht für eine Hinzunahme von Atezolizumab zur adjuvanten Chemotherapie bei Patientinnen, die sich einer primären Operation bei frühem TNBC unterzogen haben.

Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab plus PARP-Inhibitor Olaparib beim fortgeschrittenen bzw. metastasierten TNBC
In der KEYLINK-009-Studie wurde die Wirksamkeit von Pembrolizumab in Kombination mit Olaparib verus Pembrolizumab plus Chemotherapie nach einer Induktions-Immun-Chemotherapie bei Patientinnen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem TNBC untersucht. Pembrolizumab plus Olaparib verbesserte das progressionsfreie Überleben (PFS) nicht. Bei Patientinnen mit BRCA-Mutation zeigte sich ein positiver Trend für das PFS und OS in der Olaparib-Gruppe. Patientinnen, die Olaparib erhielten, wiesen eine geringere Inzidenz an unerwünschten Ereignissen auf.

Das HER2/neu-positive Mammakarzinom

Auch für das HER2/neu positive Mammakarzinom liegen aktuell eine Vielzahl an neuen Studiendaten vor. In immer neuen Kombinationen und Therapielinien kommen Antikörper, Tyrosinkinase-Inhibitoren und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC) zum Einsatz.

Beim primären, HER2/neu positiven, nicht metastasierten Mammakarzinom ≥ cT2 und/oder pN+ wird eine neoadjuvante Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab und Pertuzumab empfohlen. Nach der operativen Therapie wird die weitere Systemtherapie festgelegt. Bei pathologischer Komplettremission (ypT0/is und ypN0) wird die Antikörpertherapie mit Trastuzumab und ggf. Pertuzumab (bei initialem Nodalbefall) für insgesamt ein Jahr komplettiert. Bei fehlender pathologischer Komplettremission werden 14 Zyklen des ADCs Trastuzumab-Emtansine (T-DM1) verabreicht. Für diese postneoadjuvante Therapieeskalation gibt es neue Daten aus der KATHERINE-Studie. Durch T-DM1 kann das Gesamtüberleben 7 Jahre nach Therapieende um 4,7 % absolut verbessert werden.

In der metastasierten Therapiesituation konnte im Rahmen der HER2Climb-02-Studie ein Vorteil bezogen auf das progressionsfreie Überleben für die Kombination von T-DM1 und dem Tyrosinkinase-Inhibitor Tucatinib im Vergleich zu T-DM1 und Placebo nachgewiesen werden. Dieser Vorteil war insbesondere bei den Patientinnen mit Hirnmetastasen belegt worden.

Bei einer nicht unerheblichen Anzahl von Patientin mit HER2/neu positivem Mammakarzinom und einer metastasierten Erkrankung entwickeln sich im Therapieverlauf jedoch leider Hirnmetastasen. Der Nachweis von Hirnmetastasen ist mit einem drastisch verkürzten Überleben sowie mit einer deutlich schlechteren Lebensqualität verbunden. Neben lokalen Therapiemöglichkeiten, einschließlich operativ resezierenden sowie strahlentherapeutischen Maßnahmen, fußt die Behandlung in dieser Situation ganz besonders auf einer Systemtherapie. Aus gepoolten Daten der DESTINY-Breast01- bis -03-Studien konnte nachgewiesen werden, dass der ADC Trastuzumab-Deruxtecan (T-Dxd) im Vergleich zu den Standardtherapiemöglichkeiten zu einem besseren intrakraniellen Ansprechen sowie zu einem verbesserten progressionsfreien Überleben führt.

Das Hormonrezeptor-positive Mammakarzinom und Management ausgewählter oraler Therapien

Aktuell bestimmen CDK4/6-Inhibitoren in Kombination mit endokriner Therapie die Erstlinientherapie fortgeschrittener bzw. metastasierter Hormonrezeptor-positiver Mammakarzinome. Abemaciclib und Ribociclib sind für die Behandlung von Frauen mit einem Hormonrezeptor-positiven, HER2/neu-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom in Kombination mit einem Aromatase-Inhibitor oder Fulvestrant als initiale endokrinbasierte Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie zugelassen. Abemaciclib findet außerdem bereits in der adjuvanten Behandlung Hormonrezeptor-positiver, HER2/neu-negativer, nodal-positiver Mammakarzinome im frühen Stadium bei hohem Rezidivrisiko Anwendung. Die Zulassung von Ribociclib in der Adjuvanz auf Grundlage der Daten der NATALEE-Studie wird aktuell noch erwartet. Unabhängig vom Therapiesetting sollte bei prä- oder perimenopausalen Frauen die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinising Hormone-Releasing Hormone) kombiniert werden. Zum onkologischen Management der CDK4/6-Inhibitor-Therapie gehören neben ausführlicher Anamnese auch regelmäßige Laborkontrollen. Diese finden in den ersten beiden Therapiezyklen 14-tägig, nachfolgend für die ersten 6 Behandlungsmonate monatlich statt und werden danach in periodischen Abständen (mind. alle 3 Monate) empfohlen. Aufgrund der Gefahr von QTcF-Verlängerungen ist vor Beginn einer Therapie mit Ribociclib zudem eine Elektrokardiographie (EKG) indiziert, die 2 und 4 Wochen nach Therapiestart sowie jederzeit bei klinischer Indikation wiederholt werden muss. Vor Start einer Abemaciclib-Behandlung sollten Patientinnen ausführlich über das häufige Auftreten von Diarrhöen unter Therapie aufgeklärt werden und bereits ein Rezept für Loperamid als Bedarfsmedikation erhalten. Auch interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) wurden unter Ribociclib und Abemaciclib beschrieben. Entsprechende Symptome sollten in der onkologischen Sprechstunde erfragt werden. Bei Auftreten einer höhergradigen ILD (Grad 3 und 4) ist in der Regel eine Dosisunterbrechung erforderlich.

Die CDK4/6-Inhibitoren stellen eine große Errungenschaft in der Therapie hormonabhängiger Brustkrebserkrankungen dar. Ein beträchtlicher Teil der Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem, HER2/neu-negativem Mammakarzinom entwickelt während oder nach einer endokrin-basierten Therapie jedoch Resistenzen. Darunter wurden insbesondere ESR1-Mutationen beschrieben, die zu einer konstitutiven Aktivierung des Östrogenrezeptors führen.

Orale Selektive Estrogen-Rezeptor-Degrader (SERDs) können den Mechanismus aktivierender ESR1-Mutationen umgehen, indem sie an den Östrogenrezeptor binden und seinen Abbau (Degradation) bewirken. In Europa erhielt Elacestrant als Vertreter der oralen SERDs im September 2023 die EMA-Zulassung für die Behandlung von postmenopausalen Frauen oder von Männern mit einem lokal fortgeschrittenen oder metastasierten, Östrogenrezeptor-positiven, HER2/neu-negativen Brustkrebs mit einer aktivierenden ESR1-Mutation. Die Patientinnen und Patienten müssen zuvor mit mindestens einer endokrinen Therapielinie, einschließlich eines CDK4/6-Inhibitors, behandelt worden sein. Die Zulassung basiert auf den Ergebnissen der EMERALD-Studie, einer Phase-III-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Elacestrant als Monotherapie im Vergleich zu endokrinen Standardtherapien bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs untersuchte. Elacestrant zeigte eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) gegenüber den endokrinen Standardtherapien mit Fulvestrant oder Aromatase-Inhibitor, insbesondere bei Patientinnen und Patienten mit ESR1-Mutation. Zu den häufigsten Nebenwirkungen (≥ 10 %) von Elacestrant gehören neben Fatigue, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, Arthralgien und Rückenschmerzen vor allem gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Appetitminderung, Dyspepsie, Abdominalschmerz, Diarrhö und Obstipation). Häufigkeit und Schweregrad der gastrointestinalen Nebenwirkungen sind dabei dosisabhängig. Um das Risiko von Magen-Darm-Beschwerden zu reduzieren, sollte Elacestrant mit einer leichten Mahlzeit eingenommen werden. Da die mediane Zeitspanne bis zum ersten Auftreten von Übelkeit nur 14 Tage beträgt, sollte antiemetische Bedarfsmedikation bereits zum Therapiestart verordnet werden. Hierfür eignen sich beispielsweise Dexamethason (4 mg p.o. 2x täglich), Setrone (Ondansetron 8 mg p.o. 1x täglich) oder Metoclopramid (10 mg p.o. bis 4x täglich). Aprepitant sollte als moderater CYP3A4-Inhibitor aufgrund potentieller Interaktionen möglichst vermieden werden. Häufig auftretende Laborwertveränderungen unter Elacestrant umfassen Elektrolytstörungen (Abfall von Kalzium, Kalium und Natrium), Leber- und Nierenwertveränderungen, Blutbildveränderungen (insbesondere Anämie) sowie den Anstieg von Triglyzeriden und Cholesterin.

Basierend auf den ausgezeichneten Ergebnissen der AMBORA-Studie wurde am CCC Erlangen-EMN ein interprofessionelles Zentrum für Kompetenz und Beratung eingerichtet, um die Sicherheit der medikamentösen Behandlung bei oralen Tumortherapien zu optimieren. Neben reichlich Informationsmaterialien rund um die orale Therapie bietet das Zentrum ergänzende klinisch pharmazeutische/pharmakologische Beratung der Patientinnen und Patienten. Weitere Informationen finden Sie hier.

Quellen:
Neupane N, Bawek S, Gurusinghe S, Ghaffary EM, Mirmosayyeb O, Thapa S, Falkson C, O'Regan R, Dhakal A. Oral SERD, a Novel Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer. Cancers (Basel). 2024 Jan 31;16(3):619. doi: 10.3390/cancers16030619. PMID: 38339371; PMCID: PMC10854647.

Fachinformation Verzenios® 50 / 100 / 150 mg Filmtabletten, https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/022221.

Fachinformation Kisqali® 200 mg Filmtabletten, https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/021677.
Fachinformation ORSERDU® 86 mg / 345 mg Filmtabletten, https://www.fachinfo.de/api/public/fachinfo/pdf/024178, zuletzt abgerufen am 19.02.2024

Bidard, Francois-Clement, et al. "Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) versus standard endocrine therapy for estrogen receptor–positive, human epidermal growth factor receptor 2–negative advanced breast cancer: results from the randomized phase III EMERALD trial." Journal of Clinical Oncology 40.28 (2022): 3246.

Nebenwirkungsmanagement intravenöser Therapien – Pembrolizumab, Sacituzumab-Govitecan, Trastuzumab-Deruxtecan

In den letzten Jahren hat die klinische Anwendung von Immuntherapeutika und Antikörper-Konjugat-Wirkstoffen eine zunehmend größere Bedeutung.

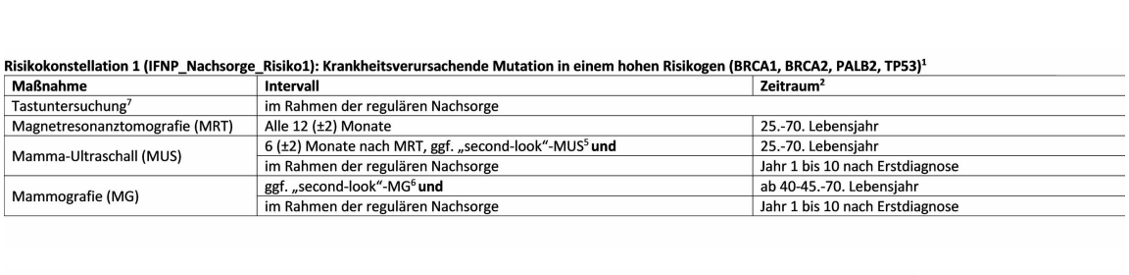
Der PD-1-Inhibitor Pembrolizumab wird in der Therapie des Mammakarzinoms sowohl in der neoadjuvanten, postneoadjuvanten als auch metastasierten Situation häufig appliziert. Pembrolizumab ruft häufig immunvermittelte Arzneimittelnebenwirkungen hervor. Betroffen sind der Gastrointestinaltrakt (Diarrhö und Kolitis), die Atemwege (Husten, Dyspnoe und Pneumonitis), die Haut (Hautausschlag, Juckreiz, Vitiligo), die Leber (Hepatitis) und die endokrinen Organe (Thyreoiditis und Hypophysitis). Ab dem 2. Monat nach der ersten Applikation sind vor allem Haut, Magen-Darm-Trakt, die Leber und Lunge von Arzneimittelnebenwirkungen betroffen. Endokrine Organe sind häufig erst ab dem 4. Monat betroffen. Zu beachten gilt jedoch, dass immunvermittelte Arzneimittelnebenwirkungen prinzipiell auch unmittelbar nach der 1. Applikation auftreten können. Besteht die Verdachtsdiagnose einer immunvermittelten Nebenwirkung, sollte diese abgeklärt werden. Bei den endokrinen Organen steht die Labordiagnostik im Vordergrund. Bei Toxizitäten der Haut, Lunge oder des GI-Traktes sollten zur Diagnosesicherung Biopsien gewonnen werden. Die Therapie besteht je nach Schweregrad (CTCAE Version 5.0) aus der oralen oder intravenösen Gabe von Prednisolon (0,5-2,0 mg/kg Körpergewicht (KG) p.o. oder i.v.) oder Methylprednisolon (2 mg/kg KG i.v.). Die Therapie von höhergradigen Toxizitäten sollte im interdisziplinären Team erfolgen. Ob eine Hospitalisierung notwendig ist, hängt vom Schweregrad der Toxizität ab. Bei rezidivierenden höhergradigen Toxizitäten muss ebenfalls der Abbruch der Therapie erwogen werden.

Sacitzumab-Govitecan (SG) ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat, das sich als IgG1-Antikörper gegen das Oberflächenmolekül TROP-2 richtet. SG wird als Drittlinientherapie beim metastasierten Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom und als Zweitlinientherapie beim metastasierten triple-negativen Mammakarzinom eingesetzt. SG wird als Infusionstherapie an Tag 1 und 8 eines 21-tägigen Therapiezyklus verabreicht. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Neutropenien, Übelkeit/Erbrechen und Diarrhöen. Ca. 68 % erleiden eine dritt- bis viertgradige Neutropenie. Febrile Neutropenien treten bei ca. 6 % der Patientinnen auf. Es sollten daher wöchentliche Blutbildkontrollen mit Bestimmung der neutrophilen Granulozyten erfolgen. Beim Auftreten solcher Neutropenien sollte eine G-CSF-Prophylaxe oder eine Dosisreduktion erwogen werden. Aufgrund des hohen emetogenen Potenzials sollte eine Antiemeseprophylaxe mit z. B. Dexamethason, Ondansetron und/oder Aprepitant erfolgen. Auftretende Diarrhöen sollten mit Loperamid (initial 4 mg dann 2 mg nach jedem ungeformten Stuhl bis maximal 16 mg/Tag) therapiert werden, eine Prophylaxe sollte jedoch nicht erfolgen. Ab einer Diarrhö des Grades 3 ist eine stationäre Führung notwendig. Es sollte auf eine ausreichende Trinkmenge sowie eine suffiziente Elektrolytsubstitution geachtet werden.

Trastuzumab-Deruxtecan (T-Dxd) ist ein gegen HER2/neu gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat. Es wird als Zweitlinientherapie des metastasierten HER2/neu-positiven oder HER2/neu-low-Mammakarzinom eingesetzt. Die Applikation erfolgt intravenös alle 21 Tage. Neben den bereits bekannten Nebenwirkungen HER2/neu gerichteter Therapie wie zum Beispiel Kardiotoxizität muss bei T-Dxd das Risiko für das Auftreten von Pneumonitiden bzw. interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) gedacht werden sowie das emetogene Potenzial beachtet werden. Ca. 15 % der Patientinnen entwickeln eine Pneumonitis, wovon 2 % einen letalen Verlauf nehmen. Die mediane Zeit bis zum Auftreten beträgt 5 Monate. Patientinnen präsentieren sich häufig mit Husten oder Dyspnoe. Diese Symptome sollten schnellstmöglich mittels CT-Diagnostik abgeklärt werden. Die Therapie besteht aus einem Kortikosteroid-Schema sowie ab einer zweitgradigen ILD aus dem dauerhaften Absetzen der Therapie mit T-Dxd. Aufgrund des hoch emetogenen Potenzials sollte eine Antiemeseprophylaxe mit zum Beispiel Dexamethason, Ondansetron und/oder Aprepitant erfolgen.

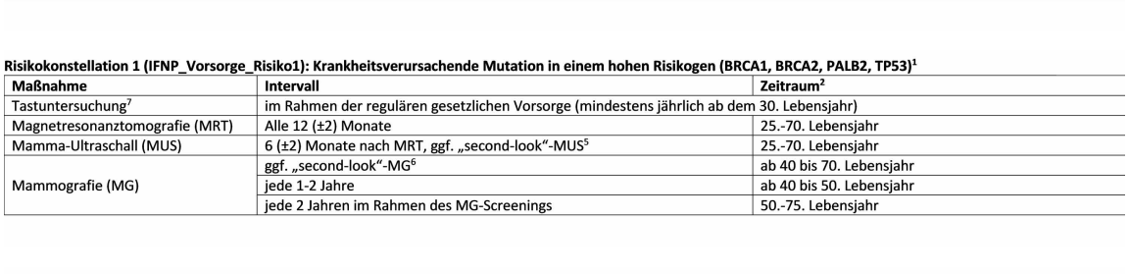
Entscheidungskriterien beim familiären Brust- und Eierstockkrebs

Genetische Untersuchungen nehmen in der Präzisionsonkologie einen immer höheren Stellenwert ein. Dies spiegelt sich auch deutschlandweit in den Kennzahlen der FRBEK-Zentren wider. Im FRBEK-Zentrum des Uniklinikums Erlangen konnten die Fallzahlen in den vergangenen Jahren in allen Bereichen kontinuierlich gesteigert werden. Insbesondere im intensivierten Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm (IFNP) war eine Steigerung um mehr als 40 % von 2021 auf 2022 zu verzeichnen. Dies nahm das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (DK-FBREK) zum Anlass, das IFNP evidenzgerecht anzupassen und die DK-FREBK-SOP zu novellieren.



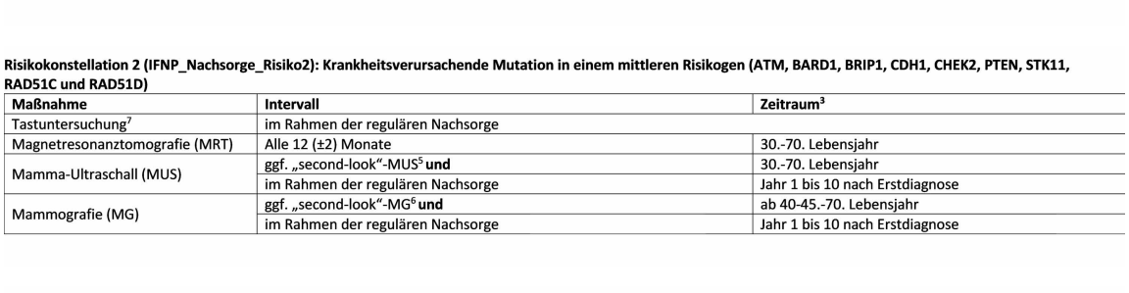
Risikokonstellation 1 (IFNP_Nachsorge_Risiko1): Krankheitsverursachende Mutation in einem hohen Risikogen (BRCA1, BRCA2, PALB2, TP53)[1]

Maßnahme	Intervall	Zeitraum[2]
Tastuntersuchung[7]	im Rahmen der regulären Nachsorge	
Magnetresonanztomografie (MRT)	Alle 12 (±2) Monate	25.-70. Lebensjahr
Mamma-Ultraschall (MUS)	6 (±2) Monate nach MRT, ggf. „second-look“-MUS[5] **und**	25.-70. Lebensjahr
	im Rahmen der regulären Nachsorge	Jahr 1 bis 10 nach Erstdiagnose
Mammografie (MG)	ggf. „second-look“-MG[6] **und**	ab 40-45.-70. Lebensjahr
	im Rahmen der regulären Nachsorge	Jahr 1 bis 10 nach Erstdiagnose



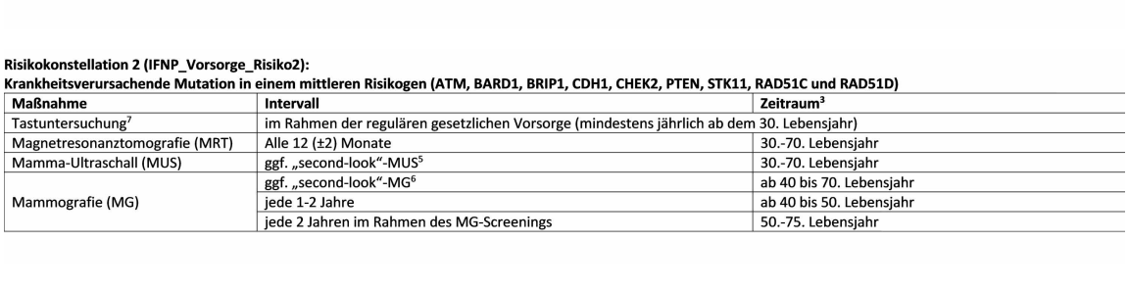
Risikokonstellation 1 (IFNP_Vorsorge_Risiko1): Krankheitsverursachende Mutation in einem hohen Risikogen (BRCA1, BRCA2, PALB2, TP53)[1]

Maßnahme	Intervall	Zeitraum[2]
Tastuntersuchung[7]	im Rahmen der regulären gesetzlichen Vorsorge (mindestens jährlich ab dem 30. Lebensjahr)	
Magnetresonanztomografie (MRT)	Alle 12 (±2) Monate	25.-70. Lebensjahr
Mamma-Ultraschall (MUS)	6 (±2) Monate nach MRT, ggf. „second-look“-MUS[5]	25.-70. Lebensjahr
Mammografie (MG)	ggf. „second-look“-MG[6]	ab 40 bis 70. Lebensjahr
	jede 1-2 Jahre	ab 40 bis 50. Lebensjahr
	jede 2 Jahren im Rahmen des MG-Screenings	50.-75. Lebensjahr



Risikokonstellation 2 (IFNP_Nachsorge_Risiko2): Krankheitsverursachende Mutation in einem mittleren Risikogen (ATM, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, PTEN, STK11, RAD51C und RAD51D)

Maßnahme	Intervall	Zeitraum[3]
Tastuntersuchung[7]	im Rahmen der regulären Nachsorge	
Magnetresonanztomografie (MRT)	Alle 12 (±2) Monate	30.-70. Lebensjahr
Mamma-Ultraschall (MUS)	ggf. „second-look“-MUS[5] **und**	30.-70. Lebensjahr
	im Rahmen der regulären Nachsorge	Jahr 1 bis 10 nach Erstdiagnose
Mammografie (MG)	ggf. „second-look“-MG[6] **und**	ab 40-45.-70. Lebensjahr
	im Rahmen der regulären Nachsorge	Jahr 1 bis 10 nach Erstdiagnose



Risikokonstellation 2 (IFNP_Vorsorge_Risiko2):
Krankheitsverursachende Mutation in einem mittleren Risikogen (ATM, BARD1, BRIP1, CDH1, CHEK2, PTEN, STK11, RAD51C und RAD51D)

Maßnahme	Intervall	Zeitraum[3]
Tastuntersuchung[7]	im Rahmen der regulären gesetzlichen Vorsorge (mindestens jährlich ab dem 30. Lebensjahr)	
Magnetresonanztomografie (MRT)	Alle 12 (±2) Monate	30.-70. Lebensjahr
Mamma-Ultraschall (MUS)	ggf. „second-look“-MUS[5]	30.-70. Lebensjahr
Mammografie (MG)	ggf. „second-look“-MG[6]	ab 40 bis 70. Lebensjahr
	jede 1-2 Jahre	ab 40 bis 50. Lebensjahr
	jede 2 Jahren im Rahmen des MG-Screenings	50.-75. Lebensjahr

Wie gehabt wird jeder Patientin im IFNP alle 12 Monate eine Magnetresonanztomographie (MRT) angeboten. Je nach Risikokonstellation kann die Mammasonografie – versetzt nach 6 Monaten – die Untersuchungen im IFNP komplettieren. Abhängig von Alter und genetischem Risiko werden Früherkennung und Nachsorge durch eine regelmäßige Mammografie ergänzt.

Neben der diagnostischen und prädiktiven Testung gewinnt die therapeutische Keimbahntestung an Bedeutung. Jeder erkrankten Patientin mit einem metastasierten HER2/neu-negativen Mammakarzinom oder frühen HER2/neu-negativen Mammakarzinom sollte nach Prüfung der Testkriterien (OlympiA, OlympiAD) diese Untersuchung für eine mögliche PARP-Inhibitor-Therapie angeboten werden. Eine besondere Rolle in der postneoadjuvanten Situation nehmen dabei insbesondere der pathologische Remissionsstatus und der CPS-EG Score ein.

Fertilitätserhalt und Kinderwunsch bei Mammakarzinom

Bei Erstdiagnose eines invasiven Mammakarzinoms sind 4 % der Frauen jünger als 40 Jahre (Deutsches IVF-Register). Für Anthrazyklin- und Taxan-basierte Chemotherapieschemata liegt die Rate der passageren Chemotherapie-induzierten Amenorrhoe gemäß einer prospektiven Kohortenstudie (n= 1.636 Frauen) bei 83 % (Kabirian et al., 2023). Diese Rate und der Verlauf mit Persistenz der Amenorrhoe nach Ende der Chemotherapie ist stark altersabhängig. Studien zu Auswirkungen zielgerichteter Therapien oder Immuntherapien auf die Fertilität bei jungen Frauen mit Mammakarzinom fehlen. Eine Unterbrechung einer endokrinen Therapie während der empfohlenen 5-10 Jahre für den Eintritt einer Schwangerschaft wird bereits in Empfehlungen angesprochen (S3-LL Mammakarzinom, 2021). Die prospektive POSITIVE-Studie (Partridge et al., 2023) zeigte nun in einem Kollektiv von 516 Frauen im durchschnittlichen Alter von 37 Jahren mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom, die bereits 18–30 Monate lang eine adjuvante endokrine Therapie erhalten, dass das Pausieren der endokrinen Therapie nicht mit einer erhöhten Rezidivrate einhergeht. 74 % der Frauen wurden – meist innerhalb von 2 Jahren – schwanger, bei 43 % wurden assistierte reproduktive Techniken eingesetzt. Insgesamt wurden 507 Schwangerschaften und 317 Lebendgeburten registriert. Die Nachbeobachtung der POSITIVE-Studie wird aktuell fortgesetzt, um das langfristige Outcome der Frauen zu ermitteln.

Es existieren verschiedene fertilitätserhaltende Maßnahmen, über die prämenopausale Patientinnen mit nicht abgeschlossener Familienplanung vor gonadotoxischer Therapie aufgeklärt werden sollten. Hierfür ist eine zeitnahe Vorstellung in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum sinnvoll, um ein möglichst großes Zeitfenster für fertilitätserhaltende Maßnahmen zu ermöglichen.

Die Kryokonservierung von Oozyten setzt eine hormonelle Stimulation voraus, welche etwa 10 Tage dauert. Die hormonelle Stimulation ist auch bei östrogenabhängigen Karzinomen als sicher einzustufen. Die anschließende Follikelpunktion wird in der Regel in einem kurzen Eingriff in Narkose durchgeführt und die gewonnenen Oozyten kryokonserviert. Um angemessenen Erfolgsraten zu erzielen (kumulative Lebendgeburtenrate von 40-70 %) sollten 10-15 Oozyten bei Frauen ≤ 35 Jahren kryokonserviert werden (Cacciottola, Donnez, & Dolmans, 2022). Studien zeigen eine Verzögerung der (neo-)adjuvanten Chemotherapie von durchschnittlich 6 Tagen (Arecco et al., 2022). Es handelt sich insgesamt und eine risikoarme und gut etablierte Technik bei postpubertären Mädchen und Frauen. Bei präpubertären Mädchen und bei nur wenig Zeit bis zum Therapiestart kann auf die Kryokonservierung von Ovarialgewebe zurückgegriffen werden. Das Gewebe kann zur Erfüllung des Kinderwunsches mittels Laparoskopie transplantiert werden. Über das beim Mammakarzinom niedrige Risiko der Re-Implantation maligner Zellen muss die Patientin aufgeklärt werden. Es handelt sich um ein ebenfalls sicheres Verfahren.

Auch der Einsatz von GnRH-Agonisten während der Chemotherapie ist möglich und sollte unabhängig vom Hormonrezeptorstatus angeboten werden. Die resultierende hypophysäre Down-Regulation der ovariellen Aktivität soll die Sensitivität des Keimbahngewebes gegenüber den zytotoxischen Substanzen reduzieren (Lambertini et al., 2018).

Die Kosten für die Kryokonservierung von Oozyten und Ovargewebe werden von der gesetzlichen Krankenkasse bis zum 40. Lebensjahr übernommen. Bei der Kryokonservierung von Ovarialgewebe erfolgt die Kostenübernahme erst ab der Menarche.

Insgesamt existieren gut etablierte und sichere Verfahren zur Fertilitätsprotektion, welche die Schwangerschaftsrate nach einer Mammakarzinom-Therapie steigern können. Die jungen Betroffenen sollen über die genannten Verfahren aufgeklärt werden und Zugang hierzu erhalten. Essenziell ist daher eine frühzeitige Vorstellung zur Beratung in einem reproduktionsmedizinischen Zentrum.

Quellen:
Arecco, L., Blondeaux, E., Bruzzone, M., Ceppi, M., Latocca, M. M., Marrocco, C., . . . Lambertini, M. (2022). Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod, 37(5), 954-968. doi:10.1093/humrep/deac035

Cacciottola, L., Donnez, J., & Dolmans, M. M. (2022). Ovarian tissue and oocyte cryopreservation prior to iatrogenic premature ovarian insufficiency. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 81, 119-133. doi:https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.09.010

Kabirian, R., Franzoi, M. A., Havas, J., Coutant, C., Tredan, O., Levy, C., . . . Di Meglio, A. (2023). Chemotherapy-Related Amenorrhea and Quality of Life Among Premenopausal Women With Breast Cancer. JAMA Network Open, 6(11), e2343910-e2343910. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.43910

Lambertini, M., Moore, H. C. F., Leonard, R. C. F., Loibl, S., Munster, P., Bruzzone, M., . . . Del Mastro, L. (2018). Gonadotropin-Releasing Hormone Agonists During Chemotherapy for Preservation of Ovarian Function and Fertility in Premenopausal Patients With Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data. J Clin Oncol, 36(19), 1981-1990. doi:10.1200/jco.2018.78.0858

Partridge, A. H., Niman, S. M., Ruggeri, M., Peccatori, F. A., Azim, H. A., Colleoni, M., . . . Pagani, O. (2023). Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. New England Journal of Medicine, 388(18), 1645-1656. doi:doi:10.1056/NEJMoa2212856

Nachsorge und Survivorship beim Mammakarzinom

Ausweitung des Mammografie-Screenings
Das Mammografie-Screening wird ab dem 01.07.2024 für Frauen bis zum 75. Lebensjahr angeboten. Für die Altersgruppe von 45-49 Jahren liegt ebenfalls eine positive Nutzen/Risiko-Bewertung vor. Das Beratungsverfahren des G-BA steht jedoch aktuell aus.

Nachsorgestudie SURVIVE
Während die reguläre Nachsorge zusätzlich zu Mammografie/Mammasonografie die Durchführung einer weiterführenden Bildgebung lediglich bei klinischen Beschwerden vorsieht, wird im Rahmen der SURVIVE-Studie der Nutzen einer intensivierten Nachsorge evaluiert. Durch regelmäßige Untersuchung von Tumormarkern (CA15-3, CEA, CA-125), zirkulierenden Tumorzellen (CTCs) und zellfreier DNA (ctDNA) soll bei Auffälligkeiten eine frühzeitige Bildgebung getriggert werden. Die Rekrutierung in der SURVIVE-Studie an der Frauenklinik des Uniklinikums Erlangen ist aktuell geöffnet. Weitere Informationen finden sich unter: https://www.survive-studie.de/

Erweiterte adjuvante endokrine Therapie
Die Dauer der adjuvanten endokrinen Therapie bei Hormonrezeptor-positiven Karzinomen beträgt regelhaft 5 Jahre.

Für Patientinnen mit einem hohen Rückfallrisiko kann diese erweitert werden: Bei prämenopausalen Patientinnen, welche Tamoxifen einnehmen, konnte für die verlängerte Einnahme von Tamoxifen für weitere 5 Jahre sowohl für die Rezidivhäufigkeit als auch das Gesamtüberleben ein Nutzen gezeigt werden (ATLAS Studie). Bei postmenopausalen Frauen, welche bereits einen Aromatase-Inhibitor (AI) in den ersten 5 Jahren erhalten haben, ist der maximale Nutzen einer erweiterten endokrinen Therapie bereits früher erreicht, sodass die Gesamtdauer bei Indikation für eine erweiterte endokrine Therapie 7-8 Jahre betragen sollte. Zudem konnten hier im Gegensatz zur gebesserten Rezidivrate keine signifikanten Effekte auf das Gesamtüberleben gezeigt werden.

Insgesamt muss eine individuelle Nutzen-/Risiko-Abwägung erfolgen und Nebenwirkungen wie ein erhöhtes Risiko für Thrombosen, Lungenembolien und Endometriumkarzinome (Tamoxifen) sowie muskuloskelettale Nebenwirkungen (AI) beachtet werden.

Ausblick zur medikamentösen Therapie von Hitzewallungen: Fezolinetant
Häufige, die Lebensqualität beeinträchtigende Nebenwirkungen der endokrinen Therapie stellen die vasomotorischen Nebenwirkungen dar. Mit dem Neurokinin-3-Rezeptor Antagonist Fezolinetant (VEOZAH™) wurde im Mai 2023 in den USA ein Medikament zugelassen, welches eine nicht-hormonelle Strategie zur Modulation der Aktivität von Neuronen verfolgt, die mit der Thermoregulation in Verbindung stehen. Bislang liegt für Patientinnen unter onkologischen Therapien jedoch keine Empfehlung vor.

Osteoonkologie und Knochengesundheit
Im Hinblick auf die Osteoonkologie und Knochengesundheit möchten wir auf die neue Osteoporose S3-Leitlinie des Dachverband Osteoporose hinweisen. Die AGO-Empfehlungen für Vitamin-D-Einnahme bei Mammakarzinom-Patientinnen wurden zudem auf eine tägliche Einnahme von 800 I.E. angepasst.

Survivorship und Langzeitdaten
Einen wichtigen Parameter in Bezug auf das Rezidivrisiko stellt neben dem Tumorsubtyp das Erreichen einer pathologischen Komplettremission (pCR) dar. Wurde diese erreicht, sind bei einem initial nodal-positiven Kollektiv sowohl das 5-Jahres-iDFS (invasive disease free survival; 96,8 % bei pCR vs. 91,7 % bei non-pCR) als auch das Overall Survival (93,8 % bei pCR vs. 80,5 % bei non-pCR) signifikant besser.

Veranstaltungen

Gynäkologische Onkologie 2024
4. Dezember 2024, www.uker.de/fk-gyn-onko-2024

Impressum

Herausgeber:
Uniklinikum Erlangen
Frauenklinik
Universitätsstr. 21/23
91054 Erlangen

Tel.: 09131 85-33553
Fax: 09131 85-33456

fk-direktion@uk-erlangen.de
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

V.i.S.d.P.:
Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Gesamtherstellung:
Uniklinikum Erlangen
Kommunikation
91012 Erlangen

Falls Sie ihre Abonnements verwalten oder abbestellen möchten, klicken Sie HIER.