

S. 1 Aktuelles DAS Mammakarzinom gibt es nicht mehr

S. 2 Thema Apparatives Staging, Verzicht auf axilläre Lymphonodektomie, endokrine Therapie

S. 3 Thema Postmastektomiebestrahlung, Chemotherapie

S. 4 Informationen Ärztliche Ansprechpartner im Mammazentrum Hamburg, Impressum



Liebe Leserin, lieber Leser,

die medikamentöse Therapie des Mammakarzinoms ist eine entscheidende Säule der erfolgreichen Behandlung des Mammakarzinoms. Neue Substanzen und Konzepte erfordern individuell auf die Bedürfnisse der Patientin abgestimmte Therapie-Strategien. Ähnlich gilt dies für die operativen Maßnahmen und die postoperative Strahlentherapie.

Dies führt zu einer bislang ungekannten Vielzahl von Optionen, und die Beratung der Patientinnen über eine maßgeschneiderte Behandlung nimmt uns zunehmend in Anspruch. Und es ist zu erwarten, dass molekulargenetische Erkenntnisse zur Prophylaxe und Therapie des Mammakarzinoms sich auch in Zukunft dynamisch weiterentwickeln werden.

Deshalb wird die Vernetzung aller beteiligten Ärztinnen und Ärzte und unsere Kommunikation untereinander immer bedeutender, um die gemeinsame Patientin durch die Therapiephasen zu begleiten und ihre Compliance zu erhalten.

Mit besten Grüßen

Ihre 

Pia Wülfing

im November 2014



Aktuelle Therapie des Mammakarzinoms

Im vergangenen Jahr hat sich die Therapie des Mammakarzinoms grundlegend gewandelt. In den Gesprächen mit Ihnen wurde immer wieder der Wunsch geäußert, mehr Informationen dazu zu bekommen.

Das aktuelle Zauberwort lautet „Personalisierte Medizin“. Heute werden Mammakarzinome unter Nutzung von Biomarkern in klinisch relevante Subpopulationen unterteilt. Ziel ist es, die molekularbiologische Konstellation des Tumors und der Patientin durch die Charakterisierung individueller Besonderheiten zu berücksichtigen. Der Einsatz zielgerichteter Therapien bietet vielen Betroffenen nicht nur eine wirksamere Behandlung mit weniger Nebenwirkungen, sondern resultiert auch in einem längerem Überleben.



DAS Mammakarzinom gibt es nicht mehr!

Wir wissen heute, dass es mindestens sechs, wahrscheinlich aber weit mehr unterschiedliche Tumorentitäten gibt. Ein Beispiel: Aus der Genomforschung ist bekannt, dass ein BRCA 1/2-positives, triple-negatives Mammakarzinom dem Ovarialkarzinom in der Biologie sehr ähnlich ist. Erste Ergebnisse zeigen, dass diese Tumorentität auf eine angepasste Chemotherapie (Platinderivate) möglicherweise besser anspricht als auf die bisherige Standardtherapie.

Wenn Sie uns eine Patientin mit einem invasiven Mammakarzinom vorstellen, besprechen wir im Einzelfall die therapeutischen Optionen und stimmen das Vorgehen ganz speziell auf diese

Patientin ab. Die molekularbiologische Befundung kann jedoch einige Zeit in Anspruch nehmen (z.B. Oncotype DX 2-3 Wochen). Gleiches gilt für die humangenetische Untersuchung. Die dadurch entstehenden Zeiten der Ungewissheit sind für alle Beteiligten mühsam und belastend.

Wenn Sie um Ihre Patientin besorgt sind, zu lange nichts von uns gehört haben oder sich nicht ausreichend informiert fühlen:

Bitte rufen Sie uns an!

Das gilt auch, wenn unsere Empfehlungen zur endokrinen Therapie missverständlich formuliert sind, bzw. wenn Sie nicht verstehen warum wir auf ein apparatives Staging Ihrer Patientin verzichten, Paclitaxel plötzlich wöchentlich geben oder eine Postmastektomiebestrahlung diskutiert wird, die bislang nicht empfohlen wurde.

Erläuterung zum individualisierten apparativen Staging

Auch aktuelle Richtlinien empfehlen noch die routinemäßige Untersuchung auf asymptomatische Fernmetastasen zum Zeitpunkt der Diagnose. Diese Empfehlungen basieren auf frühen Studien, die das Auffinden von nachweisbaren Metastasen mit Röntgen-Thorax, CT, Knochen-Szintigraphie und Ultraschall der Leber in seltenen Fällen belegten. Mittlerweile hat sich die Ansicht durchgesetzt, dass ein Routine „Screening“ auf Fernmetastasen bei nodal negativen Frauen nicht generell gerechtfertigt ist.

Die mittlere Prävalenz von Metastasen mit konventioneller Bildgebung beträgt im Stadium I ca. 0,2%, im Stadium II ca. 1,2% und im Stadium III ca. 8,0%. Die Inzidenz ist am höchsten beim inflammatorischem Mammakarzinom (ca. 30%). Studien unter Verwendung von PET oder integrierten PET / CT zeigten eine höhere Genauigkeit als CT, Röntgen, Ultraschall und Szintigraphie.

Es besteht weitgehender Konsens, dass – auch mit modernen bildgebenden Verfahren – derzeit nur bei Hochrisikopatientinnen, fortgeschrittenen Stadien (mit einer signifikanten Anzahl von befallenen axillären Lymphknoten) oder beim inflammatorischen Mammakarzinom die Untersuchung auf nachweisbare Metastasen routinemäßig erfolgen sollte.

Wir verzichten deshalb künftig bei pT1/2 pN0 Tumoren auf ein apparatives Staging. Bei erhöhtem Risiko (pN 1-3) empfehlen wir weiterhin die Oberbauchsonographie und ein Knochenszintigramm. Bei Hochrisikopatientinnen (inflammatorisch, Her2 positiv N+, triple negativ und/oder mehr als 3 befallene Lymphknoten) wird wegen der höheren Sensitivität neben der Knochenszintigraphie ein CT des Thorax und Abdomens zum Metastasenausschluss durchgeführt.

Ein bislang ungelöstes Problem ist das optimale Staging bei Patientinnen unter 40 Jahren. Hier liegt die Zukunft beim PET-MRT, welches einen wesentlich besseren Weichteilkontrast bei gleichzeitig deutlich reduzierter Strahlenbelastung durch Verzicht auf das CT bietet. Diese Untersuchung ist aber noch nicht Teil unserer klinischen Routine.

Erläuterung zum Verzicht auf die axilläre Lymphonodektomie beim positiven Sentinel Lymphknoten

Die ACOSOG Z0011-Studie 2010 konnte zeigen, dass eine Axilla-dissektion (ALND) bei Mammakarzinom-Patienten mit klinisch unauffälligen axillären Lymphknoten (cN0) und < 5 cm großen Tumoren (T1/2), bei denen in ein oder zwei Sentinel-Lymphknoten (SNL) ein Tumorbefall nachweisbar war, nicht erforderlich ist, wenn eine brusterhaltende Therapie mit postoperativer Strahlentherapie und angemessener systemischer Therapie erfolgt. 446 Patientinnen, bei denen eine SNL allein durchgeführt wurde, und 445 Patientinnen mit SNL gefolgt von einer axillären Lymphonodektomie (ALND) wurden untersucht. Beide Gruppen waren vergleichbar in Bezug auf Tumortyp, Tumorgöße, Alter, Östrogen-Rezeptor-Status und eingesetzte adjuvante Systemtherapie. Bei Patientinnen, die randomisiert eine SNL + ALND erhielten, wurden im Mittel 17 axilläre Lymphknoten entfernt – verglichen mit durchschnittlich nur 2 Lymphknoten bei alleiniger SNL-Biopsie. Bei einem medianen Follow-up von 6,3 Jahren gab es keine statistisch signifikanten

Unterschiede hinsichtlich des lokalen oder regionalen Rezidivs. Es ist davon auszugehen, dass trotz der potentiell verbleibenden positiven Lymphknoten nach SNL bei anschließender Radiatio und systemischer Therapie bei Patientinnen ohne zusätzliche Risikofaktoren auf die ALND verzichtet werden kann.

Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um die optimale Strahlentherapie zu definieren, aber die Ergebnisse der Studie Z0011 haben die Praxis verändert und sollten wegen der geringeren Morbidität der SNL-Biopsie auch berücksichtigt werden.

Erläuterungen zur verlängerten endokrinen Therapie

Die amerikanische Krebsgesellschaft (ASCO) hat 2014 ihre Leitlinien zur endokrinen Therapie des hormonrezeptorpositiven Mammakarzinoms auf der Grundlage neuer Daten über die optimale Dauer der Behandlung insbesondere der adjuvanten Tamoxifengabe aktualisiert. Die systematische Überprüfung der randomisierten klinischen Studien im Hinblick auf Überleben, Rezidiv und unerwünschte Ereignisse ergab in den beiden größten Studien mit der längsten Nachbeobachtung einen Überlebensvorteil für Patientinnen mit einer 10-jährigen Tamoxifentherapie. Zusätzlich zu den gering verbesserten Überlebensraten ist die verlängerte Tamoxifentherapie (Tamoxifen für 10 Jahre, verglichen mit 5 Jahren) mit niedrigeren Risiken eines Brustkrebsrezidivs und selteneren kontralateralen Brustkrebsfällen verbunden.

Die nach ASCO Leitlinien empfohlene Behandlung von Frauen, die prä- oder perimenopausal an einem hormonrezeptor-positivem Brustkrebs erkrankt sind, lautet weiterhin 5 Jahre Tamoxifen. Nach 5 Jahren Tamoxifen sollte der Menopausenstatus reevaluiert werden, danach gibt es für Risikopatientinnen (Grading, Nodalstatus und Z.n. adj. Chemotherapie) folgende Optionen:

- 1) weiterhin prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die Fortsetzung von Tamoxifen bis zu einer Gesamtdauer von 10 Jahren angeboten werden
- 2) Patientinnen, die definitiv postmenopausal geworden sind, sollte entweder die Fortsetzung von Tamoxifen für weitere 5 Jahre oder der Wechsel auf einen Aromatasehemmer (AI) angeboten werden, so dass eine 10-jährige endokrine Therapie erreicht wird.

Für postmenopausal erkrankte Patientinnen bleibt der Standard die endokrine Therapie unter Einschluss eines Aromatasehemmers (AI oder Switch) über 5 Jahre. Für eine verlängerte Therapie werden die folgenden Optionen (nach Evidenz abgestuft und abhängig von der Initialtherapie) empfohlen:

- 1) bis 10 Jahre Tamoxifen, oder
- 2) 2-3 Jahre Tamoxifen gefolgt von 5 Jahren AI (7-8 Jahre Gesamtdauer) oder
- 3) nach 5 Jahren Tamoxifen weitere 5 Jahre AI

Ziel ist eine möglichst lange endokrine Therapie! Bei Unverträglichkeit von Tamoxifen oder AI sollte zur jeweils anderen Therapieoption gewechselt werden. Es gibt bislang keine Evidenz für einen Nutzen der Aromatasehemmer-Gabe über 5 Jahre hinaus.

Auch die AGO empfiehlt eine Therapiedauer bis zu 10 Jahren nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung insbesondere bei erhöhtem Rezidivrisiko.

Erläuterung zur Postmastektomiebestrahlung

Die AGO Leitlinien 2014 zur adjuvanten Strahlentherapie empfehlen unter bestimmten Voraussetzungen eine Postmastektomiebestrahlung, auch bei Patientinnen mit 1-3 befallenen Lymphknoten. Das gilt bei erhöhtem Risiko und nach primär systemischer Therapie, insbesondere bei jungen Frauen. Wir haben in Absprache mit den Strahlentherapeuten als Konsequenz der unterschiedlichen Empfehlungen von DGRO und AGO folgende Indikationsempfehlungen zur Postmastektomiebestrahlung als hausinterne „Leitlinie“ formuliert:

	< 40 J	< 65 Jahre	>65 Jahre
1-2 Lk , G1, G2 und ER pos. Ki 67 < 20%	+	+/-	-
3 Lk, Kapseldurchbruch, G3 oder Ki 67 >20%	+	+	+/-
ER negativ, Triple-negativ, HER 2 pos.	+	+	+/-
Ohne Systemtherapie	+	+	+
Positiver SNL ohne Axilläre LND	+	Axilla und supraklav. Lk	Axilla und supraklav. Lk

Da es sich hierbei nur um eine Orientierungshilfe handelt, werden wir jeden Einzelfall in der interdisziplinären Tumorkonferenz besprechen.



Erläuterung zur geänderten Chemotherapie (Paclitaxel wöchentlich)

In der Studie von J. Sparano et al. (2008) wurden 5.052 Mammakarzinompatientinnen mit axillär befallenen Lymphknoten oder Hoch-Risiko-Situation bei nicht befallenen Lymphknoten untersucht. Die Patientinnen erhielten 4 Zyklen AC in 3-wöchentlichen Intervallen und danach entweder Paclitaxel oder Docetaxel in 3-wöchentlichen Intervallen über 4 Zyklen oder die Taxan-Gabe erfolgte analog hierzu in wöchentlichen Intervallen über 12 Zyklen. Alle behandelten Patientinnen wurden, unabhängig von der Wirksamkeitsanalyse, bei der Beurteilung der Toxizitäten berücksichtigt. Das 5-Jahres-Gesamtüberleben lag bei 86,5% für die Patientinnen im 3-wöchentlichen Paclitaxel-Arm, bei 89,7% im wöchentlichen Paclitaxel-Arm, bei 87,3% im 3-wöchentlichen Docetaxel-Arm und bei 86,2% im wöchentlichen Docetaxel-Arm. Gegenüber der Standard-Therapie mit Paclitaxel alle 3 Wochen hatten Patientinnen mit einer wöchentlich verabreichten Paclitaxel-

Therapie ein signifikant besseres rezidivfreies Überleben (OR 1,27; p = 0,006) und Gesamt-Überleben (OR 1,32; p = 0,01).

Eine nachträglich veranlasste Subgruppenanalyse zur Bewertung des Einflusses von Hormonrezeptor- und Her2-Status auf das Therapieansprechen zeigte, dass die wöchentliche Paclitaxel-Therapie das rezidivfreie und das Gesamtüberleben für Patientinnen mit Her2-negativen Tumoren gegenüber der Standardtherapie – Paclitaxel 3-wöchentlich – signifikant verbesserte und dass auch Patientinnen mit hormonrezeptorpositiven Tumoren von dieser Therapie profitierten. Die Auswertung der Toxizitäten unter Taxan-Therapie zeigte eine deutlich höhere Rate an Grad 3-4 Toxizitäten (insbesondere Neutropenien und Infektionen) unter Docetaxel als unter Paclitaxel.

Aufgrund dieser Studie haben die meisten Brustzentren mittlerweile die wöchentliche Gabe von Paclitaxel (bei höherer Wirksamkeit und deutlich geringeren Nebenwirkungen) als Standardtherapie eingeführt.

Informationen

Sprechstunde für Humangenetik im Krankenhaus Jerusalem

Seit August 2014 können wir Ihnen und unseren Patientinnen im Rahmen des Präventivkonzeptes die humangenetische Beratung in einer Sprechstunde im Krankenhaus Jerusalem anbieten. Betreut wird die Sprechstunde von den Kolleginnen der Gemeinschaftspraxis für Humangenetik, Dres. Saskia Kleier, Rixa Woitschach und Usha Peters. Terminvereinbarungen Tel.: (040) 44 190-500

Sprechstunde für Patientinnen mit gynäkologischen OP-Indikationen

Ab Oktober 2014 bietet die Gynäkologische Praxisklinik Harburg (Dres. U. Glashoff, C. Windscheid und E. Faust) für Ihre Patientinnen eine perioperative Sprechstunde im Krankenhaus Jerusalem an. Terminvereinbarungen Tel.: (040) 303 754-25

Onkologisches Therapiezentrum am Krankenhaus Jerusalem

Durch freigewordene Flächen im Haus Schäferkampsalle 34 können wir ab Januar 2015 unsere Onkologische Tagesklinik erweitern und künftig in enger Kooperation mit der HOPA, der Hämatologisch-Onkologischen Praxis Altona, betreiben. Wir werden Ihnen dieses interdisziplinäre Behandlungs- und Betreuungskonzept in der nächste Ausgabe von Senolog ausführlich erläutern.

Ihre Ärztlichen Ansprechpartner im Mammazentrum Hamburg auf einen Blick



Prof. Dr. Eckhard Goepel



Dr. Timm C. Schlotfeldt



PD Dr. Kay Friedrichs



Prof. Dr. H. Peter Scheidel



Dr. Olaf Katzler



Dr. Maria Friedrichs



Prof. Dr. Pia Wülfing



Dr. Ursula Scholz



Dr. Friederike v. Bismarck



Dr. Dorothee v. Bülow



Dr. Stefanie Müller-Wittig

Impressum „Senolog – Senologie im Dialog“

Verantw. Hrsg.: Prof. Dr. E. Goepel Dr. T. C. Schlotfeldt Priv.-Doz. Dr. K. Friedrichs Prof. Dr. H. P. Scheidel Dr. O. Katzler
Mammazentrum Hamburg am Krankenhaus Jerusalem Moorkamp 2-6 20357 Hamburg

Tel. (040) 44 190-500 Fax (040) 44 190-504 www.mammazentrum-hamburg.de info@mammazentrum-hamburg.de

Gestaltung: Individuelle Designleistungen, Hamburg www.idel.org Fotografie: Martin Zitzlaff Photography www.zitzlaff.com

Der Inhalt von „Senolog“ ist nach bestem Wissen und nach aktuellem Erkenntnisstand erstellt worden.

Die Komplexität und der ständige Wandel der behandelten Themen machen es jedoch notwendig, Haftung und Gewähr auszuschließen.