

FrauenHeilKunde-INFO

Mammakarzinom

Juni 2023



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit dem dritten Newsletter 2023 möchten wir das letzte Mammakarzinom-Meeting Revue passieren lassen...

Die Behandlung des Mammakarzinoms wird weiterhin komplexer. Wichtig hervorzuheben sind dabei die vielsprechenden Daten für die Behandlung des fortgeschrittenen/metastasierten triple-negativen bzw. des Her2/neu positiven Mammakarzinoms.

In der Hoffnung, Sie auch mit diesem Newsletter in Ihrer täglichen Arbeit zu unterstützen, verbleibe ich mit kollegialem Gruß

Ihr

Handwritten signature of Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Prof. Dr. Matthias W. Beckmann

Genetische Analysen beim Mamma- und Ovarialkarzinom

- Indikation zur genetischen Testung: Eine Indikation zur genetischen Testung beruht auf drei verschiedenen Gesichtspunkten. Eine Testung kann präventiv (nicht erkrankt), diagnostisch (erkrankt) oder therapeutisch (erkrankt, jedoch nicht die Testkriterien des Deutschen Konsortiums für Familiären Brust- und Eierstockkrebs erfüllend) erfolgen.
Checkliste Familiärer Brust- und Eierstockkrebs: Die Checkliste zur Erfassung der erblichen Belastung für Brust- oder Eierstockkrebs ist unter dem folgenden Link zu finden: www.krebsgesellschaft.de/zertifikate.html
Intensiviertes Früherkennungs- und Nachsorgeprogramm (IFNP): Das IFNP teilt sich in drei Risikogruppen auf: hohes Risiko, moderates Risiko, familiär erhöhtes Risiko ohne pathogene Mutation.

Mammakarzinom in der Schwangerschaft und Stillzeit

Epidemiologie
Inzidenzrate Mammakarzinom ca. 0,33 pro 1000 schwangeren Frauen
Anstieg der Inzidenzrate in der Schwangerschaft ab dem 30. Lebensjahr

Diagnostik
Apparative Standarddiagnostik der Mamma wie außerhalb der Schwangerschaft, Mammographie mit Bleischürze am Bauch notwendig.
Stanzbiopsie sowie Punchbiopsie (v.a. bei Inflammation) zur Diagnosesicherung obligat.

Therapie
operative Therapie der Brust analog zur Situation außerhalb der Schwangerschaft
operative Therapie der Achilla mit Sentinel-Markierung (Technetium) möglich, Verzicht auf Patenblau aufgrund des Risikos anaphylaktischer Reaktionen

Systemtherapie
erstes Trimenon: Systemtherapie kontraindiziert (fetales „Alles-oder-Nichts-Prinzip“)
zweites und drittes Trimenon: Systemtherapie im (neo-)adjuvanten Setting möglich
Einsatz von Anthrazyklinen in Kombination mit Cyclophosphamid oder Platinsätze in Kombination mit Taxanen

Entbindungszeitpunkt
abhängig vom Zeitpunkt der Erstdiagnose und den festgelegten Therapiemodalitäten
Zeitpunkt ab der 34. SSW sehr flexibel nach maternalen Gesichtspunkten (z.B. Rhythmus der Therapie)

Stillen
Mit der Erstdiagnose eines Mammakarzinoms in der Schwangerschaft ist postpartal primäres Abstillen sinnvoll, wenn weitere Therapien notwendig sind:

- Übertritt von Systemtherapien und Supportiva teilweise in die Muttermilch
Postoperativ erhöhtes Risiko für puerperale Mastitis bzw. Milchstau
Adjuvante Strahlentherapie mit Stillen nicht vereinbar

Bei der Erstdiagnose eines Mammakarzinoms in der Stillzeit empfiehlt sich sekundäres Abstillen.

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

Zugabe von Carboplatin zur neoadjuvanten Taxan-Anthraklylin-Chemotherapie
Im TJC-Trial verbesserte die Zugabe von Carboplatin zu einer sequentiellen neoadjuvanten Taxan-Anthraklylin-Chemotherapie die pathologische Komplettremissionsrate und das Überleben von jüngeren, prämenopausalen Patientinnen <= 50 Jahre mit rezessierbarem und lokal fortgeschrittenem TNBC.

Einsatz von Olaparib in der Neoadjuvanz
In der GeparOla-Studie wurde die Wirksamkeit von Olaparib in Kombination mit Paclitaxel vs. Carboplatin und Paclitaxel bei Patientinnen mit HER2-negativem frühem Mammakarzinom und homologer Rekombinationsdefizienz (HRD) untersucht. Olaparib kann Carboplatin ersetzen. Bei PatientInnen mit HRD ohne Keimbahn-BCRA-Mutation führte Olaparib zu einem schlechteren Ergebnis.

Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) beim HER2-low metastasierten Mammakarzinom
Die Destiny-Breast04-Studie hat T-DXd als neuen zugelassenen „standard of care“ beim HER2-low (IHC 1+, IHC 2+/ISH-), HR+/HR- metastasierten Brustkrebs ab der second line oder bei raschem Progress <= 6 Monate nach Chemotherapie etabliert. T-DXd ist die erste HER2-gerichtete Therapie, die für diese Subgruppe eine statistisch signifikante und klinisch bedeutende Verbesserung des progressionsfreien Überlebens um 5,6 Monate sowie des Gesamtüberlebens um 9,9 Monate zeigt.

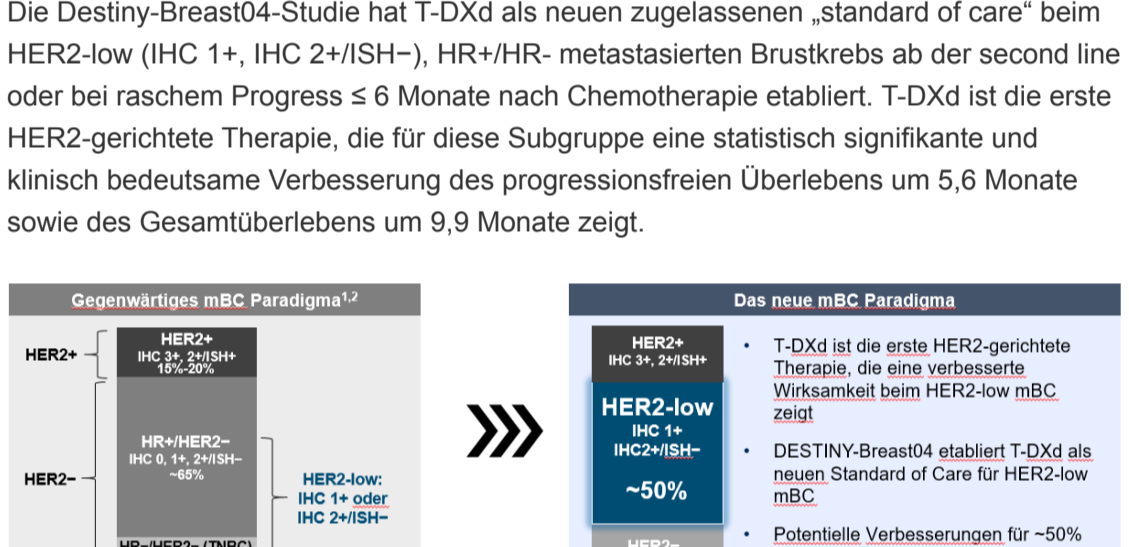


Abbildung 1: Neues Paradigma und Definition Her2-low beim metastasierten Mammakarzinom

Das HER2/neu-positive Mammakarzinom

Für das HER2/neu positive Mammakarzinom liegen aktuell eine Vielzahl an neuen Studiendaten und teilweise auch in der klinischen Routine etablierte Neuerungen vor. Analog der APT-Studie kann bei cT1 cN0-Tumoren nach histopathologischer Bestätigung bei der primär operativen Therapie (pT1 pN0) eine Deeskalation auf eine Chemotherapie mit Paclitaxel mono in Kombination mit Trastuzumab erfolgen.

- Bei pathologischer Komplettremission (pCR = ypT0/is und ypN0) wird die Antikörpertherapie mit Trastuzumab und ggf. Pertuzumab für insgesamt ein Jahr komplettiert.
Bei fehlender pathologischer Komplettremission (non-pCR) werden 14 Zyklen des Antikörper-Wirkstoff-Konjugates (ADC) Trastuzumab-Emtansine (T-DM1) verabreicht. Ob in diesem Kollektiv mit erhöhtem Rückfallrisiko auch ein Einsatz des neuartigen ADC Trastuzumab-Deruxtecan sinnvoll ist, untersucht aktuell die DESTINY-Breast05-Studie (TRUDY-Studie), u.a. an der Frauenklinik des Uniklinikums Erlangen.

In der metastasierten Therapiesituation ist Trastuzumab-Deruxtecan mit den nun veröffentlichten Daten der DESTINY-Breast02-Studie (nach T-DM1-Vortherapie) sowie der DESTINY-Breast03-Studie (im Vergleich zu T-DM1) fester Bestandteil. Aktuell können wir Ihren Patientinnen in der metastasierten Erst- bis Drittlinientherapie eine Studienteilnahme im umfangreichen Studienprogramm der DESTINY-Breast-Studien (Trastuzumab-Deruxtecan) anbieten.

In der palliativen Therapiesituation sind in der Deeskalationsstrategien geforscht. Daten der monarchHER-Studie (CDK4/6-Inhibitor Abemaciclib + Trastuzumab +/- Anthiontherapie versus Chemotherapie + Trastuzumab) sowie der DETECT-V-Studie (Chemotherapie + Trastuzumab + Pertuzumab vs. Ribociclib + endokrine Therapie + Trastuzumab + Pertuzumab) weisen auf einen Vorteil der chemotherapiefreien Systemtherapie beim triple-positiven metastasierten Mammakarzinom hin.

Das metaplastische Mammakarzinom

Das metaplastische Mammakarzinom ist ein seltener und aggressiver Tumor (ca. 1 % aller Mammakarzinome), wobei über 90 % dieser Karzinome triple-negative Eigenschaften aufweisen.

Die primär operative Therapie inklusive des axillären Stagings ist der Standard. Bei Erstdiagnose liegt häufiger bereits ein höheres Tumorstadium vor, so dass als Operationsverfahren meistens eine Mastektomie indiziert ist.

Für den Einsatz einer Chemotherapie liegen keine etablierten Daten vor. Insbesondere eine neoadjuvante Chemotherapie ist kritisch, da ein insgesamt schlechtes Ansprechen (nach Komplettremission) und zum Teil Progression der Erkrankung unter Therapie kaum gewiesen wurde.

Die Durchführung einer adjuvanten Radiotherapie nach Standard ist empfohlen und verbessert das 3-Jahresgesamtüberleben signifikant.

Metaplastische Mammakarzinome weisen häufig somatische PTEN, TP53 und PIK3CA Mutationen, so dass hier gegebenenfalls der Einsatz von zielgerichteten Substanzen wie PDL1-Inhibitoren erfolgen kann (bislang lediglich im Rahmen von Studien).

In der metastasierten Therapiesituation ist je nach PDL1-Status der Einsatz einer Immuntherapie, auch in Kombination mit einer taxanhaltigen Chemotherapie, etabliert.

„digiOnko – integratives Konzept zur personalisierten Präzisionsmedizin in Prävention, Früherkennung, Therapie und Rückfallvermeidung am Beispiel von Brustkrebs“

digiOnko ist ein Projekt des Bayerischen Innovationsbündnisses gegen Krebs. Dieses Bündnis hat sich zum Ziel gesetzt, Bayern zum Impulsgeber für Innovationen gegen Krebs zu machen, einen Qualitätssprung in der onkologischen Gesundheitsversorgung zu schaffen und die Regelversorgung auch in Krisenzeiten wie zum Beispiel Pandemien zu verbessern.

digiOnko soll mit Hilfe der Digitalisierung Brustkrebs besser vorbeugen und behandeln. Unter Projektleitung von Herrn Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann und Herrn Prof. Dr. Peter A. Fasching, der Frauenklinik am Uniklinikum Erlangen und des Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN haben verschiedene verantwortliche Teams begonnen, das umfassende Konzept in die Praxis zu überführen.

Mithilfe von Digitalisierung werden Daten, z.B. Bilddaten, computergestützt gesichtet und auf eventuelle Auffälligkeiten, wie beispielsweise verändertes Gewebe, hin überprüft. Die Digitalisierung erlaubt es dabei schneller und präziser vorzugehen und auch kleinere Abweichungen zu erkennen, die ohne Digitalisierung schwer wahrnehmbar sind.

Durch digiOnko und die Bereitschaft zur Datenspende können Betroffene etwas für sich selbst, aber auch zukünftig für andere Frauen tun und leisten somit einen wertvollen Beitrag für die Krebsforschung.

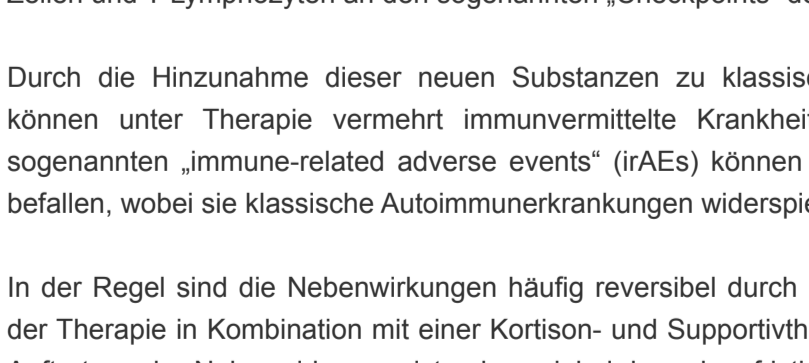


Abbildung 2: Präventionsmobil

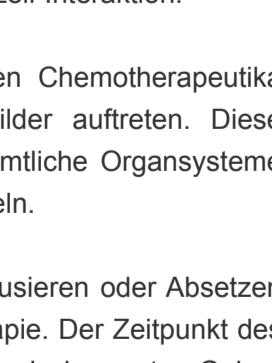


Abbildung 3: Prototyp der digiOnko-App (grafisches Design kann ggf. abweichen)

Nebenwirkungsmanagement von Immun- und zielgerichteter Therapie

Die Wirkung von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) beruht auf einer Steigerung der Aktivität des körpereigenen Immunsystems zur Tumorelimination. Bei der Behandlung von gynaekologischen Tumorentitäten kommen insbesondere PD-1- und PD-L1-Inhibitoren wie Pembrolizumab und Atezolizumab zum Einsatz. Diese aktivieren die Tumorbwehr durch Unterbrechung inhibitorischer Interaktionen zwischen Antigen-präsentierenden Zellen und T-Lymphozyten an den sogenannten „Checkpoints“ der Zell-Interaktion.

Durch die Hinzunahme dieser neuen Substanzen zu klassischen Chemotherapeutika können unter Therapie vermehrt immunvermittelte Krankheitsbilder auftreten. Diese sogenannten „immune-related adverse events“ (irAEs) können sämtliche Organsysteme betreffen, wobei sie klassische Autoimmunreaktionen widerspiegeln.

In der Regel sind die Nebenwirkungen häufig reversibel durch Pausieren oder Absetzen der Therapie in Kombination mit einer Kortison- und Supportivtherapie. Der Zeitpunkt des Auftretens der Nebenwirkungen ist sehr variabel, auch kurzfristig nach den ersten Gaben aber auch nach Monaten der Therapie oder auch Beendigung derselben auftreten (sog. „delayed immun-related events“).

Das Nebenwirkungsmanagement richtet sich nach dem betroffenen Organsystem. Dabei erfolgt die Behandlung abhängig vom Schweregrad:

- Grad 1: in der Regel Fortsetzung der Therapie unter engmaschigem Monitoring
Grad 2: Unterbrechung der Immuntherapie, angepasste dosierte Kortikosteroidtherapie und lokale oder nicht-invasive Interventionen
ab Grad 3: Hospitalisierung und i.v.-Kortikosteroidtherapie; die unterbrochene Immuntherapie kann unter Abwägung von Nutzen und Risiken und bei schneller Erholung im Einzelfall wieder angesetzt werden.
Grad 4: dauerhaftes Absetzen der Therapie

Zusammenfassend sollte im Rahmen der Betreuung von Patientinnen und Patienten unter Immuntherapie zum frühzeitigen Erkennen der irAEs die regelmäßige gezielte Anamnese sowie eine allgemeine Untersuchung und Befunddokumentation vor und während der Therapie erfolgen. Regelmäßige Kontrollen von Blutbild, Leber- und Schilddrüsenwerten sind Standard. Ein intensives interdisziplinäres Management ist insbesondere bei höhergradigen unerwünschten Nebenwirkungen anzuraten.

Personalia

- Neue Mitarbeitende:
Lea Himmel, Assistenzärztin
Oliver Schleicher, Assistenzarzt
Iason Psilopatis, Assistenzarzt

Veranstaltungen

Online-Update Prä- und Perinatalmedizin
8. November 2023, www.uker.de/fk-perinatal-symposium-2023

Impressum

Herausgeber: Uniklinikum Erlangen Frauenklinik Universitätsstr. 21/23 91054 Erlangen
Tel.: 09131 85-33553 Fax: 09131 85-33456
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.

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