



Wichtige Fortschritte in der adjuvanten Systemtherapie des Mammakarzinoms

Fink, D ; Lang, U ; Kimmig, R

Abstract: Das Konzept des Mammakarzinoms hat sich in den letzten Jahrzehnten von einer lokalen Erkrankung immer mehr Richtung systemisches Leiden verschoben. Heute kann die Radikalität der Operation durch brusterhaltende Verfahren und durch die Sentinellymphonodektomie minimiert werden. Durch den Einsatz von zytostatischen und endokrinen Systemtherapien konnte gleichzeitig ein wesentlicher Gesamtüberlebensvorteil erreicht werden. Hochrisikosituationen können definiert und entsprechend mit adjuvanten Systemtherapien behandelt werden. Aktuelle Ansätze umfassen den sequentiellen oder simultanen Einsatz von Anthrazyklinen und Taxanen, die Kombination mit Antimetaboliten, Antikörpern und Tyrosinkinaseinhibitoren sowie dosisdichte Chemotherapien. In der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms bei der postmenopausalen rezeptorpositiven Patientin ist Tamoxifen nicht mehr alleiniger Standard. Ein Aromatasehemmer sollte in jedem Fall zum Einsatz kommen. = In the last few decades, the notion of breast cancer has developed from a local disease rather to a systemic illness. Today radical operations can mostly be avoided by breast-conserving techniques and sentinel lymph node dissection. By the use of cytostatic and endocrine systemic therapies, an essential gain in overall survival could be obtained, too. High-risk situations can be determined and dealt with accordingly by adequate systemic therapies. Current approaches include the sequential or simultaneous use of anthracyclines and taxanes, the combination with antimetabolites, antibodies and tyrosine kinase inhibitors as well as dose-dense chemotherapeutic regimens. In the adjuvant treatment of breast cancer of postmenopausal receptor-positive patients, tamoxifen is not the gold standard anymore. An aromatase inhibitor should be used at any rate.

DOI: <https://doi.org/10.1159/000127391>

Other titles: Fundamental advances in the adjuvant systemic therapy of breast cancer

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-15718>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Fink, D; Lang, U; Kimmig, R (2008). Wichtige Fortschritte in der adjuvanten Systemtherapie des Mammakarzinoms. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*, 48(3):111-112.

DOI: <https://doi.org/10.1159/000127391>

Wichtige Fortschritte in der adjuvanten Systemtherapie des Mammakarzinoms

D. Fink, Zürich U. Lang, Graz R. Kimmig, Essen

Zusammenfassung

Das Konzept des Mammakarzinoms hat sich in den letzten Jahrzehnten von einer lokalen Erkrankung immer mehr Richtung systemisches Leiden verschoben. Heute kann die Radikalität der Operation durch brusterhaltende Verfahren und durch die Sentinellymphonodektomie minimiert werden. Durch den Einsatz von zytostatischen und endokrinen Systemtherapien konnte gleichzeitig ein wesentlicher Gesamtüberlebensvorteil erreicht werden. Hochrisikosituationen können definiert und entsprechend mit adjuvanten Systemtherapien behandelt werden. Aktuelle Ansätze umfassen den sequentiellen oder simultanen Einsatz von Anthrazyklinen und Taxanen, die Kombination mit Antimetaboliten, Antikörpern und Tyrosinkinaseinhibitoren sowie dosisdichte Chemotherapien. In der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms bei der postmenopausalen rezeptorpositiven Patientin ist Tamoxifen nicht mehr alleiniger Standard. Ein Aromatasehemmer sollte in jedem Fall zum Einsatz kommen.

Fundamental Advances in the Adjuvant Systemic Therapy of Breast Cancer

In the last few decades, the notion of breast cancer has developed from a local disease rather to a systemic illness. Today radical operations can mostly be avoided by breast-conserving techniques and sentinel lymph node dissection. By the use of cytostatic and endocrine systemic therapies, an essential gain in overall survival could be obtained, too. High-risk situations can be determined and dealt with accordingly by adequate systemic therapies. Current approaches include the sequential or simultaneous use of anthracyclines and taxanes, the combination with antimetabolites, antibodies and tyrosine kinase inhibitors as well as dose-dense chemotherapeutic regimens. In the adjuvant treatment of breast cancer of postmenopausal receptor-positive patients, tamoxifen is not the gold standard anymore. An aromatase inhibitor should be used at any rate.

Copyright © 2008 S. Karger AG, Basel

Das Mammakarzinom ist bei Frauen westlicher Länder die häufigste Karzinomdiagnose und die zweithäufigste Krebstodesursache. Jede zehnte Frau im deutschsprachigen Raum erkrankt daran.

Das Konzept des Mammakarzinoms hat sich in den letzten Jahrzehnten von einer lokalen Erkrankung immer mehr Richtung systemisches Leiden verschoben. Heute kann die Radikalität der Operation durch brusterhaltende Verfahren und durch die Sentinellymphonodektomie minimiert werden. Auch die Option der intraoperativen Teilbrustbestrahlung (z.B. Intrabeam) stellt bereits für einen Teil der Patientinnen bezüglich Radiotherapie einen weiteren Schritt in diese Richtung dar. Durch den Einsatz von zytostatischen und endokrinen Systemtherapien konnte gleichzeitig ein wesentlicher Gesamtüberlebensvorteil erreicht werden.

Um eine Übertherapie vor allem bei Patientinnen mit nodalnegativem Mammakarzinom zu vermeiden, ist die Identifizierung von Patientinnen mit einem niedrigen Rezidivrisiko notwendig, die nicht von einer Chemotherapie profitieren. Die Analyse von Genexpressionsmustern könnte in dieser Situation dazu genutzt werden, das traditionelle histopathologische Staging zu ergänzen.

Die Prognose des prämenopausalen Mammakarzinoms gilt als deutlich schlechter. Dies wird auf ein häufigeres Auftreten ungünstiger tumorbiologischer Eigenschaften zurückgeführt. Demnach zeigen Tumore prämenopausaler Patientinnen signifikant häufiger einen schlechten Differenzierungsgrad, höhere Proliferationsraten, einen vermehrten Lymphknotenbefall, einen Verlust der Hormonrezeptorexpression und eine HER2-

Überexpression verglichen mit Tumoren postmenopausaler Patientinnen. Daher kann insbesondere bei jüngeren Frauen eine aggressive adjuvante Systemtherapie erforderlich sein. Aktuelle Ansätze umfassen den sequentiellen oder simultanen Einsatz von Anthrazyklinen und Taxanen, die Kombination mit Antimetaboliten, Antikörpern sowie dosisdichte und dosiseskalierte Chemotherapien.

In der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms bei der postmenopausalen rezeptorpositiven Patientin ist Tamoxifen nicht mehr alleiniger Standard. Ein Aromatasehemmer sollte in jedem Fall zum Einsatz kommen. Hier stellt sich die Frage nach der Sequenz der endokrinen Therapie. Zukünftig muss untersucht werden, ob die Resistenzentwicklung gegenüber der endokrinen Therapie möglicherweise einer Intervallbehandlung bedarf.

In klinischen Studien haben sich mit Trastuzumab (Herceptin®) und Bevacizumab (Avastin®) zwei monoklonale Antikörper bewährt, welche sich gegen den HER2- bzw. den VEGF-Rezeptor richten. Lapatinib (Tyverb®) bietet eine therapeutische Option nach Trastuzumabversagen und wird momentan im adjuvanten

Setting erprobt. Erste Studienergebnisse weisen auf eine zerebrale Wirksamkeit von Lapatinib mit Reduktion des Risikos von Hirnmetastasen hin. Zudem befinden sich weitere monoklonale Antikörper und Tyrosinkinaseinhibitoren in klinischer Entwicklung.

Die Behandlung von Frauen mit Mamma- und Genitalkarzinomen umfasst derzeit 45% aller Tumoren der Frau. Seit jeher haben die Frauen ihre Gynäkologin oder ihren Gynäkologen als ersten Ansprechpartner genutzt. Die umfassende Betreuung im Rahmen der Jahreskontrolle über viele Jahre führt oft zu einem besonderen Vertrauensverhältnis. Gerade dieses Vertrauensverhältnis ist die Basis für eine erfolgreiche Therapie in lebensverändernden Situationen, wie sie eine Mammakarzinomerkrankung darstellt. Die zunehmende Häufigkeit von Systemtherapien bei gynäkologischen Karzinomen verleiht dem gynäkologischen Onkologen die Erfahrung und das nötige Fachwissen, um auch deren Komplikationen zu beherrschen. Vielerorts erfolgen die Systemtherapien beim Mammakarzinom heute erfolgreich und kompetent durch den gynäkologischen Onkologen und nicht durch den medizinischen Onkologen.