ROLL oder WGL zur Lokalisierung: Dazu sind noch Studien nötig.

© Shutterstock / Piotr Marcinski

Inpalpable Brustläsionen sicher lokalisiert

Etwa 25% aller radiologisch auffälligen Läsionen im Rahmen eines Brustkrebs-Screenings sind nicht palpabel und bedürfen vor Durchführung einer diagnostischen Biopsie oder chirurgischen Exzision der exakten Lokalisierung. Ob die neuere ROLL-Methode der herkömmlichen präoperativen Drahtmarkierung (WGL) als Lokalisierungsverfahren überlegen ist, war Gegenstand einer aktuellen Metaanalyse.

Häufigste Methode ist heute die präoperative Drahtmarkierung (WGL) des verdächtigen Herds, die allerdings technisch anspruchsvoll ist. Zudem verbleibt er bis zur Operation in der Brust, kann sich bei Mobilisierung der Patientin verschieben und die exakte Bestimmung des Tumorrands während des chirurgischen Eingriffs erschweren. Mögliche Komplikation der Draht-Insertion ist ein Pneumothorax.

Mit ROLL (radioguided occult lesion localization) steht eine alternative Methode zur Verfügung, bei der präoperativ Ultraschall- oder Mammografie-

stützt ein radioaktiver Tracer neben dem verdächtigen Herd injiziert wird, der intraoperativ per Gammasonde die lokale Exzision bzw. diagnostische Biopsie leitet. Trotz leichter Durchführbarkeit, guter Verträglichkeit und ermutigender Daten kommt die Methode eher selten zum Einsatz. Ziel der aktuellen Metaanalyse von vier randomisierten, kontrollierten Studien zum Vergleich von WGL und ROLL war es daher, mögliche Empfehlungen abzuleiten.

Von den insgesamt 449 Patientinnen in den vier Studien waren 218 in der ROLL- und 231 in der WGL-Gruppe. Es

ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen ihnen bezüglich Lokalisierungsrate, Komplikationshäufigkeit sowie Gewicht und Volumen der exziierten Läsionen. Die Lokalisierung per ROLL senkte hingegen das Risiko für positive Resektionsränder und ermöglichte eine raschere Tumorexzision.

Fazit: Eine Empfehlung für ROLL als bevorzugte Lokalisierungsmethode nicht palpabler Brustläsionen vermögen die Autoren aus diesen Ergebnissen nicht abzuleiten. Dagegen sprechen u. a. die geringe Studienpopulation (ROLL-Gruppe), signifikante klinische und methodologische Unterschiede und Mängel in den Studiendesigns. Die in dieser Metaanalyse ermittelten Evidenzen gelte es daher in einer groß angelegten, multizentrischen, randomisierten und kontrollierten Studie zu evaluieren und zu bestätigen.

Wolfgang Zimmermann

Sajid MS et al. Comparison of radioguided occult lesion localization (ROLL) and wire localization for non-palpable breast cancers: A meta-analysis. *J Surg Oncol.* 2012;105(8):852-8.

HER-2 zweifach blockieren

Etwa 20% der Mammakarzinome sind HER-2-positiv. Die HER-2-Blockade mit Trastuzumab kann das Überleben der Patientinnen verbessern. Als Zweitlinien-Therapie steht mit Lapatinib eine weitere Anti-HER2-Therapie zur Verfügung. Jetzt wurden beide Therapieprinzipien neoadjuvant kombiniert.

Der monoklonale Anti-HER2-Antikörper Trastuzumab und der Tyrosinkinaseinhibitor Lapatinib verkörpern zwei unterschiedliche, komplementäre Wirkmechanismen. Zudem war die Kombination bei HER2-überexprimierendem Brustkrebs im Tiermodell synergistisch. Ob die initiale zweifache Anti-HER2-Behandlung die Effektivität gegen HER2-positive Tumoren tatsächlich verbessert, untersuchte jetzt eine Phase-III-Studie bei 455 Patientinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom und einer Tumorgroße von mehr als 2 cm. Randomisiert erhielten sie neoadjuvant zunächst nur Lapatinib (1.500 mg oral, n = 154), nur Trastuzumab (i.v., Loading Dose 4 mg/kg, anschließend 2 mg/kg, n = 149) oder die Kombination mit leicht reduzierter Lapatinib-Dosis (1.000 mg, n

= 152). Sechs Wochen nach Beginn der Anti-HER2-Therapie folgte eine zusätzliche Paclitaxel-Behandlung (80 mg/m² wöchentlich) für weitere 12 Wochen, danach die Operation und darauf adjuvant für ein Jahr dieselbe Anti-HER2-Therapie wie zuvor.

Bei der Operation fand sich in der Kombinationsgruppe signifikant häufiger ein komplettes pathologisches Ansprechen (pCR, primärer Endpunkt) als in der Trastuzumab-Gruppe (51,3% vs. 29,5%; p = 0,0001). Die Monotherapien erzielten ähnliche Ergebnisse (Lapatinib 24,7%, Trastuzumab 29,5%; p = 0,34).

Schwere kardiale Funktionsstörungen traten nicht auf. Diarrhoen des Grads 3 waren in der Kombinationsgruppe mit 21,1% und in der Lapatinib-Monotherapiegruppe mit 23,4% deutlich häufiger

als in der Trastuzumab-Gruppe (2,0%). Auch Leberwerterhöhungen des Grads 3 und 4 zeigten sich häufiger in den Lapatinib-Armen (Kombination 9,9%, Lapatinib alleine 17,5%, Trastuzumab alleine 7,4%). Es gab auch deutlich mehr Studienabbrüche in den Lapatinib-Armen.

Fazit: Die duale Anti-HER2-Therapie scheint synergistisch auf HER2-positive Mammakarzinome zu wirken und könnte deshalb ein interessanter neoadjuvanter Therapieansatz sein. Ein Editorial weist auf die Bedeutung der guten Wirksamkeit bei der relativ kurzen neoadjuvanten Therapiedauer hin: Möglicherweise spielt bei den zielgerichteten Therapien weniger als bei der klassischen Chemotherapie die Dauer der Therapie eine Rolle als vielmehr die zielgerichtete Qualität der Therapie.

Friederike Klein

Baselga J et al. Lapatinib with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (NeoALTTO): A randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2012;379(9816):633-40. – Kommentar: Gnant M, Steger GG. Dual inhibition of HER2 in breast cancer treatment. *Ibidem* 596-8.