© Christoph Burgstedt / stock.adobe.com

Onkologe 2021 · 27:1152–1155
<https://doi.org/10.1007/s00761-021-01055-x>
Angenommen: 12. Oktober 2021

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2021

Frühes Mammakarzinom

J.-U. Blohmer¹ · W. Budach² · S. Hegewisch-Becker³ · D. Lüftner⁴ · K. Höffken⁵

¹Gynäkologie mit Brustzentrum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte, Berlin, Deutschland

²Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

³Facharztzentrum Eppendorf, Hamburg, Deutschland

⁴Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

⁵Berlin, Deutschland

Autor

Univ.-Prof. Dr. med.
J.-U. Blohmer

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Nach sechseinhalb Jahren halten Sie eine neue Ausgabe zum Thema „Mammakarzinom“ in den Händen. Wir danken allen Mitwirkenden, dass sie neben ihrer täglichen Arbeit und den besonderen Belastungen während der Coronapandemie die Zeit gefunden haben, aktuelle und praxisrelevante Beiträge zu den wichtigsten Themen der Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms zu erstellen. Seit der letzten Ausgabe hat sich einiges verändert, neue Schwerpunkte sind gesetzt und es hat Veränderungen in der Therapie des Mammakarzinoms gegeben.

Das Mammographiescreening in Deutschland ist etabliert und erfolgt auf einem sehr hohen, qualitätskontrollierten Niveau. Dennoch beträgt die Teilnahme-rate etwa 50% und erfüllt damit nicht die Anforderungen, die Mortalität an Mammakarzinomen zu senken. Notwendig ist ein modernes Mammographiescreening, das auch jüngere und ältere Frauen entsprechend den internationalen Empfehlungen und der ausreichend vorhandenen Literatur aufnimmt. Erforderlich sind zudem

eine Anpassung der Screeningstrategien an das individuelle Risiko der Frauen, ähnlich wie im Früherkennungsprogramm der Zentren für familiären Brust- und Eierstockkrebs (FBREK), und die Aufnahme komplementärer diagnostischer Methoden wie Mammasonographie und Magnetresonanztomographie der Mamma bei dichtem Drüsenkörper, wie es in Österreich bereits umgesetzt wird.

» Eine Herausforderung ist heute die Operation nach neoadjuvanter Chemotherapie

In der operativen Therapie des Mammakarzinoms stehen neben der Drahtmarkierung nichtpalpabler Mammakarzinome und der technetiumbasierten Markierung der Wächterlymphknoten weitere Methoden zur Verfügung. Herausforderung heute ist die Operation nach neoadjuvanter Chemotherapie. Hier gelten die gleichen onkologischen Grundsätze wie bei Operationen ohne vorangegangene neoadjuvante Chemotherapie, nämlich die korrek-

Hier steht eine Anzeige.

te Lokalisation des Karzinoms, eine R0-Resektion und die Erzielung eines guten ästhetischen Ergebnisses. Um die Radikalität der axillären Intervention auch bei metastatisch befallenen axillären Lymphknoten zu reduzieren, wird zunehmend die neoadjuvante Chemotherapie eingesetzt, mit der es gelingt, in einer höheren Rate, als dies bei den primären Mammakarzinomen der Fall ist, eine pathologische Komplettremission auch dieser Lymphknotenmetastasen zu erzielen. Herausforderung ist hier, eine korrekte Information über residuelle Karzinominfiltrate in den ehemaligen Lymphknotenmetastasen zu erhalten und gleichzeitig die operative Radikalität zu senken. Hier hat sich die Kombination aus Entfernung von Wächterlymphknoten und Entfernung der markierten Lymphknotenmetastasen bewährt („targeted axillary dissection“ [TAD]). Die technischen Schwierigkeiten bei der Umsetzung dieses Konzepts und noch vorhandene Unklarheiten in Bezug auf die onkologische Sicherheit dieses Verfahrens haben zur Durchführung nationaler und internationaler Studien geführt. Deren bereits publizierte Ergebnisse, unter anderem aus einer deutschen Multicenterstudie, sind in einem Beitrag dieser Ausgabe aufgeführt, ebenso wie die Möglichkeit der Teilnahme an einer europäischen Studie, hier der AXSANA-Studie.

In der Rekonstruktion nach Brustentfernung wurden ebenfalls Fortschritte gemacht. Intraoperative Methoden zur Durchblutungsmessung (Indocyaningrün-Angiographie [ICG-A]) wurden eingeführt und werden in Studien hinsichtlich ihrer Relevanz für die Senkung der Nekrose-rate untersucht. Eine Herausforderung ist immer noch die Einbindung der Brustrekonstruktion in eine geplante Strahlentherapie der Thoraxwand. Auch hier wurden Konzepte entwickelt, die es erlauben, die Haut und den Mamillen-Areola-Komplex der Brust trotz geplanter Bestrahlung zu erhalten. Die Methoden der Eigengewebsrekonstruktion sind integraler Bestandteil dieses Konzepts. Insgesamt nimmt sowohl die Komplikationsrate nach rekonstruktiven Operationen der Brust ab als auch die Zufriedenheit der Patientin zu. Dies wird mittels „patient-related outcome measures“ (PROM) fortlaufend gemessen, aktuell in Studien und in einzelnen Kliniken, in Zukunft bei jeder Patientin.

Ob eine medikamentöse adjuvante Therapie nach der Operation notwendig ist und wenn ja welche, wird weiterhin an den klinischen, histologischen und immunhistologischen Parametern festgemacht. Zusätzlich werden bei den Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinomen Genexpressionsanalysen eingesetzt, kombiniert mit dynamischen Verfahren wie der Messung der Proliferationsrate des Mammakarzinoms unter endokriner präoperativer Therapie. Diese Messung des Abfalls der Proliferationsrate unter einer endokrinen Therapie und die Genexpressionsanalysen ergänzen die klassischen Prognosefaktoren besonders bei den postmenopausalen Patientinnen mit Lymphknoten-negativem Mammakarzinom.

Die Möglichkeiten der neoadjuvanten und adjuvanten medikamentösen Therapien haben sich erweitert. Zusätzlich zur „klassischen“ anthrazyklin- und taxanhaltigen Therapie werden Antikörper gegen HER2 (Trastuzumab und Pertuzumab, inzwischen auch subkutane Injektion geprüft und zugelassen) und gegen PD-L1 (Atezolizumab und Pembrolizumab in Studien untersucht) eingesetzt, entsprechend den Einschlusskriterien der positiven Studien und der Zulassung dieser Medikamente. Durch die Hinzunahme dieser Antikörper werden die Raten pathologischer Komplettremissionen erhöht und das erkrankungsfreie Überleben signifikant verlängert.

Eine neuere Entwicklung ist die Einführung der postneoadjuvanten medikamentösen Therapie nach neoadjuvanter Therapie, Operation und gegebenenfalls Bestrahlung. Die postneoadjuvanten Therapien werden abhängig von den biologischen Eigenschaften des Karzinoms und dem histologischen Ansprechen eingesetzt. Für den Einsatz dieser vielfach überlebensrelevanten Therapieoption ist die neoadjuvante Therapie des Mammakarzinoms Voraussetzung. Deshalb wird die neoadjuvante Therapie als Standardtherapie bei Patientinnen mit HER2-positivem oder triple-negativem Mammakarzinom eingesetzt.

Die postneoadjuvante und adjuvante Gabe des PARP-Inhibitors Olaparib bei Patientinnen mit einer BRCA1- oder BRCA2-Keimbahnmutation und einem High-risk-

Mammakarzinom zeigte in einer Studie unabhängig vom Hormonrezeptorstatus eine signifikante Verlängerung des erkrankungsfreien Überlebens. Bei der postneoadjuvanten und adjuvanten Therapie des Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinoms liegen zum Einsatz der zusätzlichen Cyclin-dependent-kinase-4/6(CDK4/6)-Inhibitoren unterschiedliche Ergebnisse vor, abhängig vom Studiendesign, den Einschlusskriterien und dem gewählten CDK4/6-Inhibitor. Genauere Angaben dazu finden sich in den entsprechenden Beiträgen.

» Teilbrustbestrahlungen nehmen aufgrund positiver Studienergebnisse an Bedeutung zu

Die Standardstrahlentherapie nach brusterhaltender Operation ist heute die hypofraktionierte Bestrahlung. Hierbei wird die Strahlentherapie arbeitstäglich zwischen 3 und 4 Wochen eingesetzt. Nur in Ausnahmefällen ist die „normo“-fraktionierte Strahlentherapie anzuwenden. Die Boostbestrahlung reduziert bei Hochrisikopatientinnen das Lokalrezidivrisiko. Teilbrustbestrahlungen nehmen aufgrund positiver Studienergebnisse an Bedeutung zu. Zur Thoraxwandbestrahlung und Bestrahlung der Lymphabflusswege liegen ebenfalls neuere Studienergebnisse vor, sie sprechen für eine individualisierte Anwendung dieser Strahlentherapie und werden im entsprechenden Beitrag ausführlich erläutert.

In der medikamentösen Therapie des metastasierten Mammakarzinoms haben sich die therapeutischen Möglichkeiten ebenfalls erweitert. In der endokrinen Therapie ist die Hinzunahme der CDK4/6-Inhibitoren Palbociclib, Ribociclib und Abemaciclib Standard. Durch ihren zusätzlichen Einsatz werden das progressionsfreie und Gesamtüberleben der Patienten mit einem Hormonrezeptor-positiven, metastasierten Mammakarzinom signifikant verlängert. Basis bleibt die hormonrezeptor- und altersabhängige endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms. Die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie des metastasierten HER2-positiven Mammakarzinoms haben sich ebenfalls erweitert. Hinzugekommen sind die Antikörper-Wirkstoff-

Konjugate T-DM1 und T-DXd, zu denen ebenfalls positive Daten vorliegen, die im entsprechenden Beitrag erläutert und beschrieben werden. Besonders hervorzuheben ist außerdem, dass durch den selektiven Tyrosinkinaseinhibitor Tucatinib die medikamentöse Therapie von Hirnmetastasen bei HER2-positiven Mammakarzinomen möglich geworden ist. Hiermit wurde eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens in einer prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten weltweiten Studie erzielt.

Auch die Therapie des triple-negativen metastasierten Mammakarzinoms hat sich in den letzten Jahren verbessert. Für Patientinnen mit BRCA1/2-Keimbahnmutation wurden mit den oralen Poly(ADP-Ribose)-Polymerase(PARP)-Inhibitoren Olaparib und Talazoparib in Monotherapie sehr gute Ergebnisse erzielt. Das progressionsfreie Überleben hat zugenommen. Bei nicht mit Chemotherapie vorbehandelten Patientinnen wurde mit Olaparib eine Verlängerung des Gesamtüberlebens festgestellt. In der Erstlinientherapie des metastasierten triple-negativen Mammakarzinoms haben Checkpointinhibitoren die Zeit des progressionsfreien Überlebens signifikant verlängert. Als eine weitere Alternative zur Chemotherapie des metastasierten triple-negativen Mammakarzinoms konnte das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Sacituzumab-Govitecan in Studien eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens zeigen.

Zusammenfassend wird in diesem Leitthema „Mammakarzinom“ von einer Vielzahl neuer Methoden und Medikamente berichtet. Die meisten sind in Deutschland zur Anwendung für betroffene Patientinnen zugelassen. Mit ihnen ist eine weitere Verbesserung der Therapieergebnisse bei oftmals verringerten Nebenwirkungen möglich. Durch die Vielzahl an Methoden und Medikamenten und die für deren Indikationen notwendigen diagnostischen Untersuchungen wird die Behandlung des Mammakarzinoms komplexer und es ist nicht zu verkennen, dass sie sich zunehmend in spezialisierten Zentren und bei darauf spezialisierten Ärztinnen und Ärzten konzentriert. Um den Patientinnen mit Mammakarzinom in Deutschland die best-

mögliche Diagnostik und Therapie zu ermöglichen, müssen alle in dieser Situation aufgesuchten Ärztinnen und Ärzte über umfassende Kenntnisse verfügen. Einen Beitrag dazu leistet diese neue Ausgabe zum Thema „Mammakarzinom“.

Wir wünschen den Leserinnen und Lesern maximalen Erkenntnisgewinn und Freude bei der Lektüre.

J.-U. Blohmer

Für die Schriftleitenden

K. Höffken

Für die Herausgebenden

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. J.-U. Blohmer

Gynäkologie mit Brustzentrum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland
jens.blohmer@charite.de

Interessenkonflikt. J.-U. Blohmer gibt Honorare für Vorträge und Advisory Boards von Amgen, Astra-Zeneca, Eisai, Exact Sciences, Lilly, Molecular Health, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Seagen, Somatex und Sysmex an. W. Budach, S. Hegewisch-Becker, D. Lüftner und K. Höffken geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Onko Update 2022 Topaktuell und praxisnah

21. und 22. Januar aus Berlin

28. und 29. Januar aus Mainz

Umfangreiches Update-Wissen so flexibel wie noch nie: Das 17. Onko-Update-Seminar findet als Hybridveranstaltung statt. Bilden Sie sich vor Ort mit Kolleginnen und Kollegen oder bequem von zuhause aus fort – die Zertifizierung ist für beide Formate beantragt.

Das Update-Konzept: Die wichtigsten Neuerungen des vergangenen Jahres aus der Onkologie und der Hämatologie werden unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. Lothar Kanz (Tübingen), Prof. Dr. Carsten Bokemeyer (Hamburg), Prof. Dr. Ralf Hofheinz (Mannheim) und Prof. Dr. Andreas Neubauer (Marburg) kritisch selektiert, analysiert und zusammengefasst. Die Relevanz für den Klinik- und Praxisalltag der Ärztinnen und Ärzte steht dabei im Vordergrund und der ausführlichen Diskussion über den Livechat mit den Referierenden wird viel Raum gegeben.

In diesem Jahr wird neben den Kerngebieten der Onkologie und Hämatologie das Hot Topic »Entwicklung der zellulären und antikörperbasierten Immuntherapie« vorgestellt.

Zum Gesamtpaket der Teilnahme gehören neben den umfangreichen Seminarunterlagen der Download aller Vortragspräsentationen und die Vorträge im Nachgang als Video-on-Demand.

Weitere Informationen zu Programm, Referierenden und zur Anmeldung:
www.onko-update.com

Veranstalter:
med update GmbH
Hagenauer Straße 53
65203 Wiesbaden