

Brustkrebs im Zeitalter effektiver Therapien

Tumorstadium bleibt entscheidender Prognosefaktor

Auch im Zeitalter zielgerichteter und neoadjuvanter systemischer Therapien scheint die Brustkrebsfrüherkennung für die Überlebensprognose wichtig zu sein. Darauf deuten neueste Registerdaten hin. Niederländische Wissenschaftler hatten die Überlebensraten von 80.228 Patientinnen, deren Brustkrebsdiagnose zwischen 1999 und 2005 registriert wurde, und 93.569 Frauen, die zwischen 2006 und 2012 erkrankt waren, verglichen.

In beiden Kohorten lag die Sterblichkeit umso höher, je fortgeschrittener die Tumorausdehnung und der Lymphknotenbefall zum Diagnosezeitpunkt waren – allerdings nur, wenn es sich um ein invasives Mammakarzinom mit einer

Größe über 1 cm gehandelt hatte. Die Gesamtsterblichkeit ging zurück, wenn Operationen (speziell brusterhaltende), eine Strahlentherapie oder systemische Therapien zum Einsatz kamen. Generell verbesserte sich die relative 5-Jahres-Überlebensrate von 91 % in der älteren Kohorte (1999–2005) auf 96 % in der jüngsten Kohorte (2006–2012). Vor allem bei über 75-jährigen Frauen war ein deutlicher Anstieg erkennbar (von 83 auf 91 %).

Im Vergleich zu früher wurden bei Patientinnen der aktuellen Kohorte im Schnitt häufiger kleine Tumoren und Tumoren ohne Lymphknotenbefall entdeckt ($\leq T1$ 65 vs. 60 %; N0 68 vs. 65 %). Nach Ansicht der Wissenschaftler unter-



Die Krebsfrüherkennung bleibt wichtig – trotz moderner Therapien.

streicht dieser Befund die Bedeutung traditioneller Prognosefaktoren wie Tumorausdehnung und Lymphknotenstatus in der Brustkrebsdiagnostik.

Veronika Schlimpert

Saadatmand S et al. Influence of tumour stage at breast cancer detection on survival in modern times: population based study in 173 797 patients. *BMJ*. 2015;351:h4901.

Chronische myeloische Leukämie

Gute Chancen mit intermittierend Imatinib

Acht von zehn Patienten mit Philadelphia-chromosom- und BCR-ABL1-positiver chronischer myeloischer Leukämie (CML) leben auch noch fünf Jahre nach der Diagnose. Zu verdanken ist das dem Einsatz des Tyrosinkinaseinhibitors Imatinib. 50 % und mehr der Patienten können die Therapie aber nicht abbrechen. Gemäß vorherrschender Ansicht müssen sie lebenslang Imatinib einnehmen.

Italienische Hämatologen haben nun das Konzept einer intermittierenden Imatinib-Gabe getestet. 76 Patienten im Alter von 65 Jahren oder darüber nahmen an der Studie teil. Sie hatten bereits mindestens zwei Jahre täglich Imatinib eingenommen und unter dieser Behandlung ein vollständiges zytogenetisches Ansprechen („complete cytogenetic response“ [CCyR]; keine Philadelphia-positiven Metaphasen unter mindestens 20 Metaphasen oder < 1 % BCR-ABL1-positiv unter mindestens 200 Kernen) erreicht. Alle bis auf einen Patienten befanden sich zudem in guter molekularer Remission („major molecular response“ [MMR]; $\leq 0,1$ % BCR-ABL1-Transkripte). Sie wurden nun auf ein Therapieregime

umgestellt, bei dem auf eine einmonatige Einnahme des Medikaments ein Monat ohne Therapie folgte. Die Nachbeobachtung dauerte mindestens sechs Jahre. Während dieser Zeit gingen bei 16 Patienten (21 %) die vollständige CCyR und die MMR verloren, bei weiteren 16 (21 %) nur die MMR. Daraufhin wurden sie auf die frühere Dauergabe von Imatinib zurückgesetzt. Die CCyR und die MMR stellten sich infolge dessen wieder ein. Neun Patienten starben in der Nachbeobachtungszeit, ohne dass die CML fortgeschritten gewesen wäre.

Die Chance, nach sechs Jahren noch gemäß dem intermittierenden Regime behandelt zu werden, betrug 48 %. Die intermittierende Gabe von Imatinib reduzierte die Häufigkeit von Nebenwirkungen im Vergleich zur Dauertherapie um die Hälfte.

„Für CML-Patienten, die optimal und stabil auf die Behandlung ansprechen, ist eine intermittierende Imatinib-Einnahme durchaus praktikabel“, schreiben Domenico Russo und Kollegen. Die Erfolgsaussichten lägen bei ungefähr 50 %. Und sicher sei das Vorgehen auch, weil Patien-

ten mit Rückfällen wieder zu einem optimalen Ansprechen verholfen werden könne. Die Forscher wollen nun ausprobieren, ob auch ein Schema mit einmonatiger Gabe und dreimonatigem Aussetzen funktioniert.

Robert Bublak

Russo D et al. Managing chronic myeloid leukaemia in the elderly with intermittent imatinib treatment. *Blood Cancer J*. 2015;5:e347.

kurz notiert

Neue Strategie bei Leberzellkarzinom untersucht

Der Fibroblasten-Wachstumsfaktorrezeptor FGFR3 ist bei jedem zweiten Leberzellkarzinom hochreguliert. Er verstärkt das Wachstum und die Aggressivität des hepatozellulären Karzinoms, wie Wiener Wissenschaftler kürzlich nachweisen konnten [Paur J et al. *Hepatology*. 2015 Aug 1. (Epub ahead of print)]. Je höher die Konzentration des Rezeptors im Tumorgewebe, desto größer war der Primärtumor. Durch die Herunterregulierung der beiden FGFR3-Isomere (FGFR3-IIIb und -IIIc) konnten die Forscher das Tumorstadium und die Aggressivität der Zellen sowohl in Zellkultur als auch im Mausmodell stark reduzieren. Die Ergebnisse der Studie legen daher nahe, dass die Blockade des FGFR3 ein neuer Ansatz zur Therapie des hepatozellulären Karzinoms sein könnte. *red.*