

Triple-negatives Mammakarzinom

Bessern Betablocker bei Brustkrebs das PFS?

Die Einnahme von Betablockern (BB) verbesserte das progressionsfreie Überleben (PFS) vor allem bei Patientinnen mit triple-negativem Brustkrebs und Patientinnen, die erst in der Studie mit der Einnahme begannen. Das ist das Ergebnis einer retrospektiven Analyse von Daten der multinationalen doppelblinden Phase-III-Studie ROSE/TRIO-012.

In dieser Studie waren 1.144 Patientinnen mit HER2-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs randomisiert mit Doce-taxel ± Ramucirumab behandelt worden. 153 (13 %) Patientinnen nahmen BB ein, davon 62 % schon vor der Studienteilnahme, die übrigen 38 % erst danach. 71 % der Patientinnen, die BB einnahmen, wurden in den Ramucirumab-Arm randomisiert. Die mediane Einnahmedauer betrug 147 Tage, die häufigsten Indikationen für die Verschreibung waren Hypertonie (70 %), koronare Herzkrankheit

(12 %), Arrhythmien (10 %) und Herzinsuffizienz (1 %).

Das mediane PFS war bei den Patientinnen, die BB einnahmen, länger als bei den Patientinnen ohne BB (10,3 vs. 8,3 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,81; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,66–0,99; $p = 0,038$).

Noch einmal besser war das PFS bei denjenigen, die erst nach Studienbeginn mit der Einnahme von BB begonnen hatten (15,5 vs. 8,3 Monate; $p < 0,001$). Patientinnen mit triple-negativen Tumoren profitierten besonders: Bei ihnen betrug das mediane PFS unter BB 13,0 Monate verglichen mit 5,2 Monaten ohne BB (HR 0,52; 95 %-KI 0,34–0,79; $p = 0,002$). Hingegen gab es keinen Vorteil durch BB bei Patientinnen mit Hormonrezeptor(HR)-positiver Erkrankung (10,1 vs. 9,8 Monate; HR 0,93; 95 %-KI 0,74–1,16; $p = 0,509$).

In der Multivarianzanalyse waren der HR-Status ($p < 0,001$) und der Therapie-



Eine der Hauptindikationen für Betablocker: die Blutdrucksenkung. In einer aktuellen Analyse ging deren Einnahme auch mit einem besseren PFS bei Brustkrebs einher.

arm ($p = 0,017$) mit dem PFS assoziiert. Zwischen dem Therapiearm und der Einnahme von BB gab es keine Interaktion ($p = 0,637$).

Keine relevanten Unterschiede zwischen der BB-Gruppe und der nicht-BB-Gruppe gab es im Gesamtüberleben oder der generellen Responderate.

Kathrin von Kieseritzky

Spera G et al. Beta blockers and improved progression-free survival in patients with advanced HER2 negative breast cancer: a retrospective analysis of the ROSE/TRIO-012 study. *Ann Oncol.* 2017;28(8):1836-41.

kurz notiert

Senkt Viagra das CRC-Risiko?

Als Blutdrucksenker entwickelt, als Potenzmittel gefeiert – reüssiert Viagra nun noch in der Krebsprävention? Für letzteres fanden US-Forscher zumindest gewisse Hinweise, wohlbermerkt in einem sehr spezifischen Tiermodell.

Die Mediziner verabreichten $Apc^{Min/+}$ -Mäusen kleine Dosen von Sildenafil, wie Viagra mit Freinamen heißt. Bei $Apc^{Min/+}$ -Mäusen ist das Tumorsuppressorgen für das Adenomatous-polypoidosis-coli(APC)-Protein defekt. Genau wie APC-defiziente Menschen entwickeln die betroffenen Mäuse eine Vielzahl an Darmpolypen, was das Risiko für Darmkrebs stark erhöht.

Bekamen Mäuse Sildenafil, hatten sie rund 50 % weniger Polypen als Tiere in der Kontrollgruppe [Sharman SK et al. *Cancer Prev Res (Phila).* 2018;11(2):81-92]. Als Erklärung vermuten die Forscher, dass Sildenafil den Spiegel von zyklischem Guanosinmonophosphat (cGMP) im präneoplastischen Darmepithel erhöht. Das könnte zu einer Verkleinerung des proliferativen Kompartments führen. Damit wäre Sildenafil ggf. für die Chemoprävention von (bestimmten) Darmtumoren interessant, so die Mediziner. Freilich müssten die Daten (beim Menschen) repliziert werden. Und: In einer prospektiven US-Kohortenstudie war die Einnahme von Sildenafil mit einem erhöhten Melanomrisiko verbunden [Li WQ et al. *JAMA Intern Med.* 2014;174(6):964-70]. *Moritz Borchers*

Prostatakarzinom

Aussagekraft des PSA bei BRCA-Mutation

Bei Männern, die aufgrund einer BRCA-Mutation ein erhöhtes genetisches Risiko für Prostatakrebs haben, hat der PSA-Spiegel einen höheren Vorhersagewert als bei Männern ohne BRCA-Mutation. Die PSA-Anstiegsgeschwindigkeit (PSAV) liefert aber auch bei ihnen keine zusätzliche Information, so Ergebnisse einer Analyse der IMPACT-Studie, die ein Team um Christos Mikropoulos, Sutton, Großbritannien, durchgeführt hat.

Berücksichtigt wurden Daten von 1.654 Männern, davon 510 mit BRCA1-, 584 mit BRCA2- und 548 ohne BRCA-Mutation, bei denen innerhalb des Studienprogramms schon mindestens dreimal – jährlich oder zweijährlich – der PSA-Wert bestimmt worden war. Bei 174 von ihnen wurde aufgrund eines PSA $> 3,0$ ng/ml oder eines klinischen Verdachts eine Biopsie vorgenommen, die bei 45 Männern zur Entdeckung eines Prostatakarzinoms führte (22 BRCA2, 12 BRCA1, 11 ohne BRCA). Erwartungsgemäß waren sowohl PSA (3,7 vs. 0,9 ng/ml) als auch PSAV (0,56

vs. 0,02 ng/ml pro Jahr) bei den Krebspatienten höher als bei den übrigen Männern. Allerdings war die PSAV nach Adjustierung des PSA in der Gruppe der Männer mit PSA $> 3,0$ ng/ml nicht mehr mit dem Risiko für Krebs oder für höhergradigen Krebs assoziiert. Das heißt, durch die Zunahme der PSAV zum PSA wurde die Fähigkeit zu entscheiden, welche Männer einer Prostatabiopsie unterzogen werden sollten, nicht verbessert.

Lag eine BRCA-Mutation vor, wirkte sich das auf die Vorhersagekraft des PSA-Wertes aus: Ein erhöhter PSA war bei diesen Männern stärker prädiktiv für ein Prostatakarzinom als bei Männern ohne BRCA-Mutation. Hinsichtlich der Aussagefähigkeit der PSAV unterschieden sich die Mutationsträger aber nicht von den übrigen Männern. *Beate Schuhmacher*

Mikropoulos C et al. Prostate-specific antigen velocity in a prospective prostate cancer screening study of men with genetic predisposition. *Br J Cancer.* 2018;118(2):266-76.