

Es handelt sich allerdings um eine Phase-II-Studie, die Ergebnisse sollten in einer randomisierten Phase-III-Studie überprüft werden. *Robert Bublak*

Wildiers H et al. Pertuzumab and trastuzumab with or without metronomic chemotherapy for older patients with HER2-positive metastatic breast cancer (EORTC 75111-10114): an open-label, randomised, phase 2 trial from the Elderly Task Force/Breast Cancer Group. *Lancet Oncol.* 2018;19(3):323-36.

Kommentar

Es ist auf den ersten Blick ein eindrucksvolles Ergebnis, da durch eine zusätzliche metronome Gabe von Cyclophosphamid zu einer dualen Blockade eine Verbesserung des PFS von 7 Monaten erreicht werden kann. Das entscheidende Problem dieses therapeutischen Ansatzes ist jedoch, dass dieser derzeit klinisch nicht umsetzbar ist. Weder die Therapie in dem Kontrollarm der Studie, die alleinige duale Blockade mit Pertuzumab und

Trastuzumab, noch die Therapie in dem experimentellen Arm, die Kombination einer dualen Blockade mit metronomer Gabe von Cyclophosphamid, ist in der metastasierten Situation in Deutschland zugelassen. In Deutschland ist die Zulassung auf die Kombination Docetaxel plus Trastuzumab plus



Das Regime sollte bei Älteren mit einer zugelassenen Option verglichen werden.

Pertuzumab beschränkt. Wäre es das Ziel dieser Studie gewesen, die Indikation für eine zielgerichtete Therapie mit dualer Blockade bei metastasiertem Brustkrebs zu erweitern, wäre es sinnvoll gewesen, einen experimentellen Arm in der vorgesehenen Weise mit dualer Blockade plus Cyclophosphamid mit einem Kontrollarm zu testen, der auch tatsächlich zugelassen ist, wie z. B. die Kombination von Trastuzumab mit einem Aromatasehemmer. Mit einer solchen Studie bestünde dann eine Grundlage, um mit den Kostenträgern über den Einsatz dieser Therapie z. B. bei älteren Menschen zu verhandeln, für die Docetaxel nicht geeignet ist. So ist es ein interessantes Ergebnis, praktisch aber nicht umsetzbar.

Prof. Dr. med. Peter Mallmann

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Köln
peter.mallmann@uk-koeln.de

© cirquedesprit/ Fotolia (Symbolbild mit Fotomodell)

Herzgesundheit bei Langzeitüberlebenden nach Brustkrebs

Trastuzumab zusätzlich zu einer anthrazyklinbasierten Chemotherapie trägt bei herzgesunden Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs über lange Sicht nicht zusätzlich zu einer Verschlechterung der Herzfunktion oder der Lebensqualität bei.

Ein typisches Risiko der Kombination aus Trastuzumab und einer adjuvanten Chemotherapie ist die frühe Kardiotoxizität. In der Studie B-31 war die Herzfunktion in der Therapiephase deshalb konsequent überwacht worden, um ggf. Trastuzumab auszusetzen oder zu reduzieren. In der Langzeitauswertung konnte jetzt gezeigt werden, dass die kardiotoxische Wirkung von Trastuzumab größtenteils reversibel ist und anders als die von Anthrazyklinen verläuft. Die adjuvante Therapie für die Patientinnen mit nodal positivem, operablem, HER2-positivem Brustkrebs bestand aus 4 Zyklen Doxorubicin plus Cyclophosphamid (AC) gefolgt von 4 Zyklen Paclitaxel. In der Interventionsgruppe erhielten die Patientinnen zusätzlich für insgesamt 52

Wochen Trastuzumab. Nach median 8,8 Jahren wurden bei allen überlebenden und krankheitsfreien Patientinnen neben der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) patientenberichtete Endpunkte, u. a. mit dem Duke Activity Status Index (DASI, **Kasten 1**), erhoben und aktuelle Komorbiditäten und Medikationen erfasst.

5 der 110 nachuntersuchten Patientinnen in der Kontrollgruppe und 10 der 297

in der Trastuzumab-Gruppe wiesen gegenüber dem Ausgangswert eine Abnahme der LVEF um > 10%, aber < 50% auf. Die mittlere LVEF-Abnahme seit Studienbeginn lag in den Gruppen bei 3,9 und 2,8%. Der DASI-Wert betrug im Mittel 45,6, bezogen auf alle Langzeitüberlebenden. Niedrigere Werte korrelierten mit einem höheren Lebensalter, der Einnahme von Antihypertensiva, kardialen Erkrankungen, Diabetes und Hyperlipidämie bei Studieneinschluss, nicht aber mit der Trastuzumab-Einnahme.

Kasten 1: Duke Activity Status Index

Der Duke Activity Status Index (DASI) ist ein validierter, von Patienten auszufüllender Fragebogen, mithilfe dessen man anhand von 12 Punkten die körperliche Leistungsfähigkeit bzw. den funktionalen Status und somit auch die Lebensqualität von Patienten bestimmen kann. Er ist nicht speziell für kardielle Fragestellungen entwickelt worden. Patienten müssen z. B. Fragen zur persönlichen Versorgung, zu Haushaltsführung und Sexualleben beantworten.

Fazit: Die Forscher empfehlen den Duke Activity Status Index als einfaches Instrument zur Überwachung patientenorientierter Endpunkte, die die kardielle Funktion widerspiegeln. *Friederike Klein*

Ganz PA et al. Long-Term Follow-Up of Cardiac Function and Quality of Life for Patients in NSABP Protocol B-31/NRG Oncology: A Randomized Trial Comparing the Safety and Efficacy of Doxorubicin and Cyclophosphamide (AC) Followed by Paclitaxel With AC Followed by Paclitaxel and Trastuzumab in Patients With Node-Positive Breast Cancer With Tumors Overexpressing Human Epidermal Growth Factor Receptor 2. *J Clin Oncol.* 2017;35(35):3942-8.