

## Endokrine Brustkrebstherapie: Pause bei Kinderwunsch scheint möglich

Junge Frauen mit hormonsensiblen Brustkrebs, die schwanger werden wollen, können ihre endokrine Therapie für dieses Ziel unterbrechen. Das Risiko eines Tumorrezidivs scheint zumindest kurzfristig nicht zu steigen.

Bei Patientinnen mit Hormonrezeptor-positivem (HR-pos) Mammakarzinom wird oftmals eine adjuvante endokrine Therapie für eine Dauer von fünf bis zehn Jahren angestrebt. In dieser Zeit sollten Schwangerschaften unterbleiben. In der POSITIVE-Studie wurde nun untersucht, ob bei Kinderwunsch eine Unterbrechung der endokrinen Therapie dennoch gefahrlos möglich ist. Teilgenommen hatten 516 Frauen mit Kinderwunsch. Alle waren an Brustkrebs in den

Stadien I–III erkrankt, hatten bereits 18–30 Monate einer adjuvanten endokrinen Therapie hinter sich. Hierfür sah das POSITIVE-Protokoll eine maximal zweijährige Unterbrechung der endokrinen Behandlung vor.

Im Verlauf des Follow-up von 1.638 Patientenjahren (median 41 Monate) kehrte der Krebs bei 44 Frauen zurück (8,9%). In einer vergleichbaren Kohorte von 1.499 Frauen mit durchgehender endokriner Therapie aus den Studien SOFT und TEXT lag der Anteil von Frauen mit Ereignissen eines Brustkrebsrezidivs nach drei Jahren bei 9,2%. Diese Differenz war statistisch unerheblich.

Verzerrt werden diese Ergebnisse womöglich durch ein Selektionsbias (Healthy-Mother-Effekt durch überproportionale Teilnahme per se wenig rezidivgefährdeter Frauen). Zudem hat das

median Follow-up nur 3,4 Jahre betragen. Gerade HR-pos Brustkrebs kann aber noch nach längerer Zeit zurückkehren, sodass für aussagekräftigere Informationen zur Sicherheit einer unterbrochenen adjuvanten endokrinen Therapie die 10-Jahres-Resultate abzuwarten sind. Im Studienprotokoll ist diese Auswertung explizit vorgesehen.

**Fazit:** „Für Frauen mit vorherigem HR-pos Brustkrebs wird das kurzfristige Risiko für eine Rückkehr des Karzinoms nicht erhöht, wenn die adjuvante endokrine Therapie temporär zur Ermöglichung einer Schwangerschaft unterbrochen wird“, resümieren die Forschenden. Das schließt das Risiko für eine Metastasierung ein. Für die Beurteilung der langfristigen Sicherheit sei die weitere Nachbeobachtung unabdingbar.

Robert Bublak

Partridge AH et al. Interrupting endocrine therapy to attempt pregnancy after breast cancer. *N Engl J Med.* 2023;388(18):1645–56

## Lokal fortgeschrittenes Zervixkarzinom: Dosisdichte Chemotherapie vorneweg?

Beim lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinom ist die Rolle einer dosisdichten neoadjuvanten Chemotherapie noch unklar, insbesondere vor einer kombinierten Radiochemotherapie. Erste Daten einer Phase-III-Studie scheinen durchaus positiv.

Nach der Interimsanalyse einer Phase-III-Studie wurde mit einer neoadjuvanten Chemotherapie (NACT) mit wöchentlicher Gabe von Cisplatin und Paclitaxel (TP) gefolgt von einer simultanen Radiochemotherapie (CCRT) beim lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinom eine Ansprechrates von 90% erreicht.

An der Studie hatten Patientinnen mit einem Zervixkarzinom im Stadium IIB–IVA (FIGO 2018) teilgenommen. Randomisiert erhielten sie die NACT in vier wöchentlichen Zyklen mit einer Cisplatin-Dosis von 40 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (KOF) und einer Paclitaxel-Dosis von 60 mg/m<sup>2</sup> KOF sowie nachfolgend eine CCRT oder nur die CCRT. Die Inte-

rimsanalyse umfasste 50 im NACT-CCRT-Arm behandelte Patientinnen. Primärer Endpunkt war die Ansprechrates nach der NACT und 12 Wochen nach der CCRT gemäß der Kontrolluntersuchungen mit Magnetresonanztomografie und/oder Computertomografie.

Nach der NACT lag die Gesamtansprechrates (ORR) bei 79,2%, ein Komplettansprechen (CR) zeigten 10,4% der Patientinnen. 12 Wochen nach der CCRT hatte sich die ORR auf 90% erhöht, die CR-Rates auf 72,0%.

Die mediane Beobachtungsdauer für diese Kohorte lag bei 23,8 Monaten. Die Rate des Gesamtüberlebens (OS) nach 3 Jahren betrug 83,9%, die Rate des pro-

gressionsfreien Überlebens (PFS) nach drei Jahren 73,6%. Patientinnen, die bereits nach der NACT angesprochen hatten, wiesen ein besseres PFS und OS auf als diejenigen ohne NACT-Ansprechen ( $p < 0,01$ ). Je fortgeschrittener das FIGO-Stadium war, desto ungünstiger waren CR-Rates, PFS und OS.

Späte unerwünschte Ereignisse (UE) seien zu vernachlässigen, berichtete die Forschungsgruppe. Frühe UE umfassten vor allem Folgen der Myelosuppression und gastrointestinale Probleme.

**Fazit:** Die dosisdichte NACT mit TP ist machbar, die Toxizität akzeptabel und die Compliance mit der nachfolgenden CCRT hoch. Die Ansprechrates sind vielversprechend, aber erst die finalen Ergebnisse zum PFS und OS werden zeigen, ob diese Strategie das Überleben der Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom verbessern kann.

Friederike Klein

Li J et al. Neoadjuvant chemotherapy with weekly cisplatin and paclitaxel followed by chemoradiation for locally advanced cervical cancer. *BMC Cancer.* 2023;23(1):51