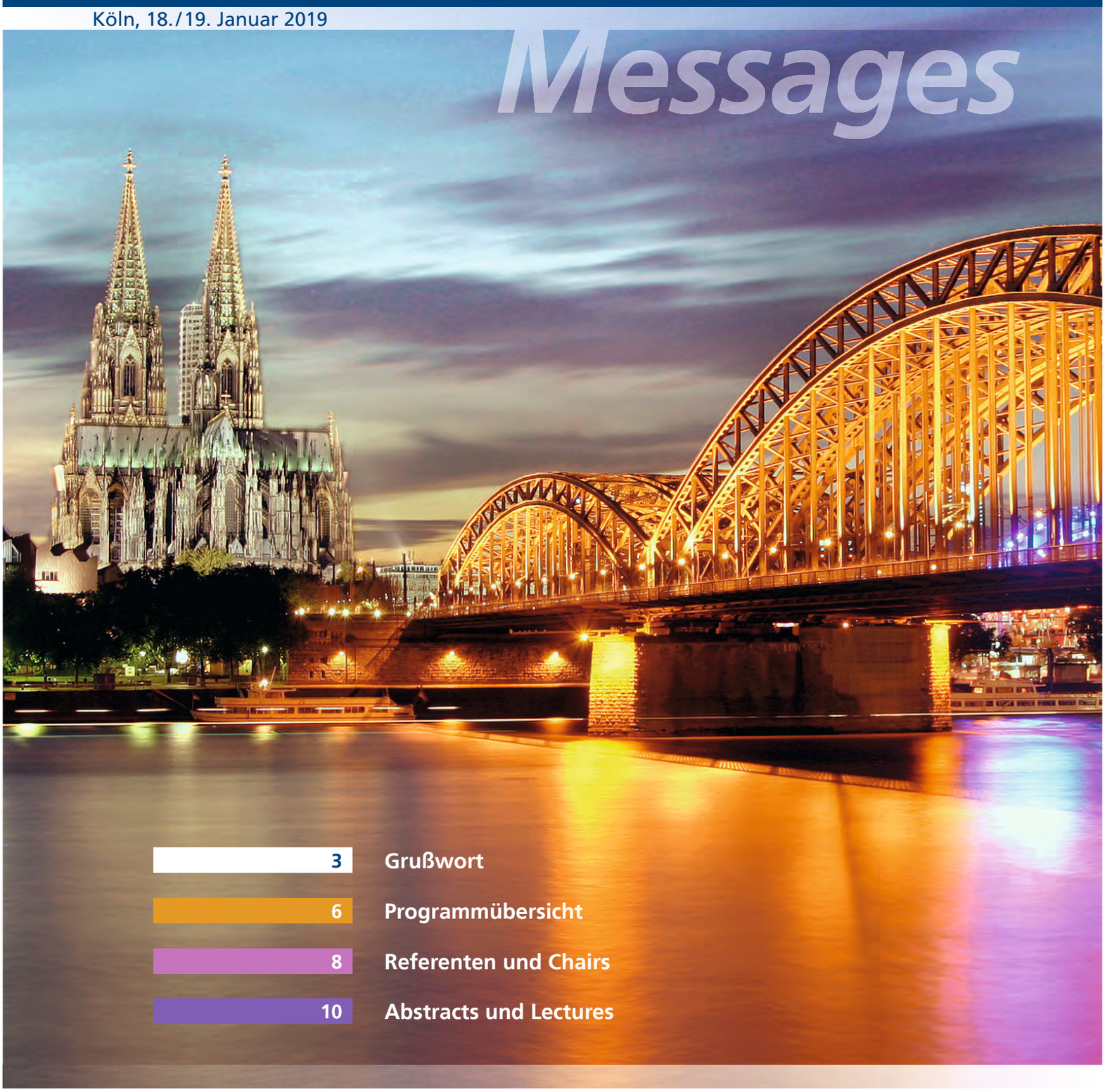
Take Home

12. Brustkrebs Kongress 2019

Köln und Niederrhein

Köln, 18./19. Januar 2019



Messages

3 Grußwort

6 Programmübersicht

8 Referenten und Chairs

10 Abstracts und Lectures

Brustzentrum Köln-Hohenlind

Kliniken Köln – Beste Medizin für alle.

UNIKLINIK KÖLN

Brustzentrum Köln | Frechen

Brustzentrum Niederrhein

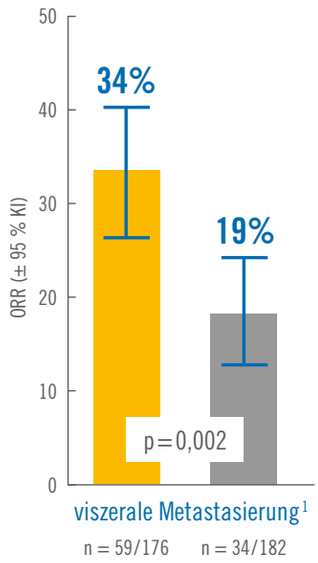
DEUTSCHES KONSORTIUM Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

unterstützt durch die Deutsche Krebshilfe

Abraxane®
nanoparticle albumin bound paclitaxel

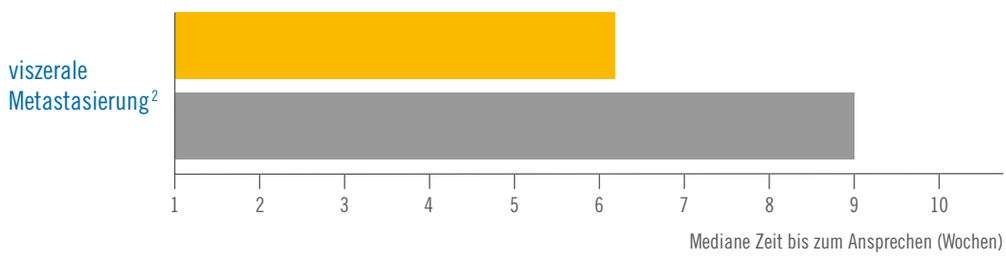
Metastasiertes Mammakarzinom

Celgene



ABRAXANE®– schnellere Tumorkontrolle

34 % der viszeral metastasierten Patientinnen sprechen an*, im Median nach ca. 6 Wochen[1,2,**]



ABRAXANE® 260 mg/m², q3w — konventionelles Paclitaxel 175 mg/m², q3w

[1] Gradishar, et al. J Clin Oncol 2005; 23(31):7794-7803. | [2] (Abb. mod. nach) Ciruelos and Jackisch, Expert Rev. Anticancer Ther. 2014;14(5);511-521.
* nach RECIST-Kriterien | ** vs. konventionelles Paclitaxel

Abraxane 5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension. **Wirkstoff:** Paclitaxel, als an Albumin gebundene Nanopartikel-Formulierung. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enth. 100 mg / 250 mg Paclitaxel, als an Albumin gebundene Nanopartikel-Formulierung. Nach der Rekonstitution enth. jeder ml d. Suspension 5 mg Paclitaxel. Sonst. Bestandteile: Albuminlösung v. Menschen (enth. Natrium, Natriumcaprylat und N-Acetyltryptophan). Das rekonstituierte Arzneimittel enth. 4,2 mg Natrium pro ml Konzentrat. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung d. metastasierten Mammakarzinoms bei erwachsenen Patienten, bei denen die Erstlinientherapie d. metastasierten Erkrankung fehlgeschlagen u. für die eine standardmäßige Anthracyclin enth. Therapie nicht angezeigt ist. In Komb. mit Gemcitabin für die Erstlinienbehandl. v. erwachsenen Pat. mit metastasiertem Adenokarzinom d. Pankreas. In Komb. mit Carboplatin für die Erstlinienbehandl. des nicht kleinzelligen Bronchialkarzinoms bei erwachsenen Pat., bei denen keine potentiell kurative Operation u./o. Strahlentherapie mögl. ist. **Gegenanzeigen:** Überempf. geg. den Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandteile. Stillen. Patienten mit Ausgangswert d. Neutrophilenzahl <1.500 Zellen/mm³. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Alopezie; Hautausschlag; Neutropenie, Lymphopenie, Leukopenie; Anämie; Thrombozytopenie; periph. Neuropathie; Arthralgie; Myalgie; Übelkeit, Diarrhoe, Obstipation, Stomatitis, Appetitlosigkeit; Erbrechen; Asthenie, Fatigue, Pyrexie; Dehydratation, Dysgeusie, Anorexie; Hypokalämie; Depression, Schlafstörungen; Kopfschmerzen; Schüttelfrost; Dyspnoe; Schwindel; Schwellung d. Schleimhäute/Weichteile; erhöhte Leberwerte; Schmerzen i. d. Gliedmaßen; Husten; Bauchschmerzen; Epistaxis. Häufig: Pruritus, trockene Haut, Nagelerkr.; Infektion, febrile Neutropenie, Flush, Soor, Sepsis, neutropenische Sepsis; Panzytopenie; Brust- o. Halsschmerzen; Dyspepsie, abdominale Beschwerden; verstopfte Nase; Rücken-, Knochenschmerzen; Ataxie o. Schwierigkeiten beim Lesen, erhöhte Tränensekretion, Trockenes Auge Syndrom, Madarosis; Tachykardie, Arrhythmie, Herzinsuffizienz; Hypo- o. Hypertonie; Reaktion an der Inf.stelle; Angstzustände; Pneumonie; Harnwegsinfekt.; Darmobstruktion, Kolitis, Cholangitis.; akutes Nierenversagen; Hyperbilirubinämie; Hämoptyse; trockener Mund, Dysphagie; Muskelschwäche; verschwommene Sicht. Gelegentlich: Gewichtszunahme, erhöhte Laktatdehydrogenase im Blut, beeinträchtigte Nierenfunktion, Hyperglykämie, -phosphatämie; Hyporeflexie, Areflexie, Dyskinesie, Neuralgie, Synkope, posturaler Schwindel, Tremor, Fazialisparese; Augenreizung, Augenschmerzen, Konjunktivitis, juckende Augen, reduzierte Sehschärfe o. Blitzlichtsehen, zystoides Makulaödem; Ohrenschmerzen, Tinnitus; produktiver Husten, Belastungsdyspnoe, laufende o. trockene Nase, reduzierte Atemgeräusche, Pleuraerguss, Heiserkeit, pulmonale Thromboembolie, trockener Rachen; Blähungen, Magenkrämpfe, schmerzendes o. wundes Zahnfleisch, Rektalblutung; Dysurie, Polyurie, Hämaturie, Harninkontinenz; Fingernagelschmerzen, -beschwerden, Onychomadese, Urtikaria, Hautschmerzen, Lichtempfindlichk., Pigmentierungsstör., Hyperhidrose, nächtl. Schweißausbrüche, Vitiligo, Hautläsion, aufgeschw. Gesicht; Hypophosphatämie, Flüssigkeitsretention, Hypoalbuminämie, Polydipsie, Hypokalzämie, Hypoglykämie, Hyponaträmie; Rhinitis, Dermatitis, katheterbed. Infekt.; Bluterguss; Schmerzen a. d. Tumorstelle, Tumornekrose; orthostat. Hypotonie, periphere Kälte; abnormaler Gang, Schwellung; allerg. Reaktion; verminderte Leberfunktion, Hepatomegalie; Brustschmerzen; Ruhelosigkeit; thrombot.-thrombozytopen. Purpura; hämolyt.-urämisches Syndrom. Selten: Hautreakt. auf eine andere Substanz o. Strahlungs-Pneumonit; Thrombose; Bradykardie, Herzinfarkt; Extravasation; atrioventrik. Block. Sehr selten: Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse. **Warnhinweise:** Abraxane soll nicht als Ersatz für andere Paclitaxel-Formul. verwendet u. auch nicht durch solche Formul. ersetzt werden. Verursacht vermutl. schwerwiegende Schädigungen d. Ungeborenen u. sollte deshalb bei Schwangerschaft nicht verw. werden (gebärfähige Frauen: zuverl. Verhütungsmethode; Männer: zuverl. Verhütungsmethode, kein Kind zeugen). Vorsicht bei Pat. mit eingeschr. Nierenfunktion, mit Leberfunktionsstör. u. bei Pat. mit kardialen Problemen. Bei Pat. ab 75 Jahren mit Adenokarzinom d. Pankreas vor Erwägung einer Behandl. sorgfältig abklären, ob sie die Kombination v. Abraxane u. Gemcitabin tolerieren können. Enthält Natrium. **Weitere wichtige Informationen entnehmen Sie der Zusammenfassung d. Merkmale (Fachinformation). Darreichungsform u. Packungsgröße:** Abraxane 5 mg/ml Pulver zur Herstellung einer Infusionssuspension; Packung mit einer Durchstechflasche. **Verschreibungspflichtig. Pharmaz. Untern.:** Celgene Europe B.V., Winthontlaan 6 N, 3526 KV Utrecht, Niederlande. **Stand d. Inf.: August 2018**

Grußwort

Sehr geehrte liebe Kolleginnen und Kollegen,

es ist wieder so weit: Der 12. Brustkrebskongress Köln und Niederrhein wird am 18. und 19. Januar 2019 in Köln am Rhein stattfinden.

Wir laden Sie herzlich dazu ein, zu Beginn des neuen Jahres mit uns gemeinsam einen Blick auf die aktuelle Studienlage zur Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms zu werfen. Dabei werden wir natürlich auch die brandaktuellen Ergebnisse des 41th San Antonio Breast Cancer Symposium mit Ihnen diskutieren.

Am Freitag den 18. Januar starten wir mit dem Mamma-Sonographie Refresher Kurs. Auch dieses Jahr finden Sie uns in den Räumen des Brustzentrum der Unifrauenklinik Köln.

Der Samstag steht ganz im Zeichen neuer Entwicklungen in der Bildgebung, der lokalen und medikamentösen Therapie und beim familiären Mamma- und Ovarialkarzinom. Dabei werden wir besonders Maßnahmen zur Sicherstellung der lokalen Kontrolle kontrovers diskutieren, auf die Besonderheiten der Mammakarzinomsubtypen hinsichtlich Diagnostik und Therapie eingehen und im Rahmen einer interessanten und hochaktuellen Oxford-Diskussion die Frage stellen, ob alle nodal positiven Patientinnen heutzutage eine adjuvante Chemotherapie erhalten sollten.

Natürlich darf eine ausgefallene Keynote-Lecture nicht fehlen. Herr Markus Hofmann wird uns in ein Gedächtnis-Training der besonderen Art einführen: „Wer fit im Kopf ist, linke und rechte Gehirnhälfte bewusster verknüpfen kann, ist leistungsfähiger, behält den Überblick und ist wacher im Berufsalltag“.

Zu diesem Vortrags- und Diskussionsprogramm laden wir Sie wiederum in das Hotel HYATT Regency in Köln ein. Wir freuen uns sehr darauf, Sie auch im Jahr 2019 zahlreich in Köln begrüßen zu können und gemeinsam zwei interessante und lehrreiche Tage mit Ihnen zu verbringen.

Dr. Wolfram Malter / Prof. Dr. Ulrike Nitz / Prof. Dr. Rita Schmutzler /
Dr. Claudia Schumacher / Dr. Gabriele Küpper / Prof. Dr. Mathias Warm

Wir bedanken uns bei allen Sponsoren für die Unterstützung der Veranstaltung:

KATEGORIE A **(10.000 – 12.000 €)**

Celgene

Roche

SAMSUNG

KATEGORIE B **(4.00 – 7.500 €)**

POLYTECH

KATEGORIE C **(3.800 €)**

AMGEN

MSD

TESARO

KATEGORIE D **(1.500 €)**

AstraZeneca

AXA Maßstäbe / **neu definiert**

Bendalis

erbe

genomic Health

Lilly

Pfizer

Pierre Fabre

KATEGORIE E (750 €)

Arthrex GmbH
Daiichi Sankyo Oncology Europe GmbH
Devicor Medical Germany GmbH
GE Health Care GmbH
Nanostring Technologies Germany GmbH
SOMATEX Medical Technologies GmbH
Lehmanns Media GmbH

Inhalt

Grußwort	3
Sponsoren	4
Programmübersicht	6
Referenten und Chairs	8
Abstracts und Lectures	10
Rückblick Brustkrebstag 2018	40
Impressum	42

Anzeige

Lilly Oncology

MORE THAN MEDICINE

PP-AL-DE-0142

www.lilly-onkologie.de

Lilly | ONCOLOGY

Programm

Freitag	**18.01.2019**	
	13:00 – 19:00	Ultraschall-Kurs *Uniklinik Köln*
Samstag	**19.01.2019**	
	08:00 – 09:00	**Registrierung**
	09:00 – 09:10	**Begrüßung durch die Veranstalter**
	09:10 – 10:30	**Spotlight „Diagnostik und Lokaltherapie"** *Vorsitz: Küpper / Goßmann / Warm*
	09:10 – 09:40	Pathologie und Biologie des lobulären Mammakarzinoms - Ist Tumor gleich Tumor? *Christgen*
	09:40 – 10:05	Lokale Sicherheit - wie erreicht man sie? Was ist evident, was bleibt kontrovers? *Schumacher*
	10:05 – 10:30	Die Kardiotoxizität der Strahlentherapie und moderne Techniken zur Toxizitätsreduktion *Marnitz-Schulze*
	10:30 – 10:55	**Kaffeepause**
	10:55 – 11:45	**Spotlight „Mammakarzinomsubtypen"** *Vorsitz: Nitz / Eichler*
	10:55 – 11:20	Das luminale Mammakarzinom: Risikostratifizierung frühes versus spätes Rezidiv *Gluz*
	11:20 – 11:45	Das triple negative Mammakarzinom *Marmé*

Köln, 18./19. Januar 2019

11:45 – 12:35	**Spotlight „Familiäres Mammakarzinom“** *Vorsitz: Antalffy / Graeser*
	Prävention - erste Studie für BRCA1-Mutationsträgerinnen in Deutschland *Rhiem*
	Therapie - 2019 wird viel Neues bringen *Schmutzler*
12:35 – 13:20	**Mittagspause**
13:20 – 14:15	**Keynote Lecture** *Vorsitz: Schmutzler*
	Markus Hofmann: Interaktion, Infotainment, Gedächtnis-training „Wer fit im Kopf ist, linke und rechte Gehirnhälfte bewusster verknüpfen kann, ist leistungsfähiger, behält den Überblick und ist wacher im Berufsalltag.“
14:15 – 15:15	**Spotlight „San Antonio 2018“** *Vorsitz: Moers / Schumacher*
14:15 – 14:45	Neues zum frühen Mammakarzinom *Malter*
14:45 – 15:15	Neues zum fortgeschrittenen Mammakarzinom *Warm*
15:15 – 16:00	**Oxford-Debatte:** **Sollten alle nodal positiven Patientinnen eine adjuvante Chemotherapie erhalten?** *Vorsitz: Gluz / Malter*
	Pro: Nitz *Kontra: Scheffen*
16:00 Uhr	**Verabschiedung und Ausblick auf 2020**

Referenten und Chairs

Dr. Katalin Antalffy

Ltd. Oberärztin
Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus
Werthmannstr. 1
50935 Köln
katalin.antalffy@hohenlind.de

PD Dr. PhD Matthias Christgen

Institut für Pathologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Christgen.Matthias@MH-Hannover.de

Dr. Christian Eichler

Brustzentrum Köln/Frechen
Frauenklinik der Uniklinik Köln
Kerpener Str. 34
50931 Köln
christian.eichler@uk-koeln.de

PD Dr. Oleg Gluz

Oberarzt Brustzentrum Niederrhein
Die Johanniter
Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Medical Director
West German Study Group
Ludwig-Weber-Str. 15
41061 Mönchengladbach
oleg.gluz@wsg-online.com

Prof. Dr. Axel Goßmann

Ärztlicher Direktor Krankenhaus Merheim
Chefarzt der Radiologischen Klinik
Krankenhäuser Merheim und Holweide
Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Ostmerheimer Straße 200, 51109 Köln
GossmannA@kliniken-koeln.de

PD Dr. Monika Graeser

Oberärztin
Brustzentrum Niederrhein
Die Johanniter
Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Ludwig-Weber-Str. 15
41061 Mönchengladbach
monika.graeser@wsg-online.de

Markus Hofmann

MEMO-MIND Brainproducts GmbH
Maria-Einsiedel-Str. 17
81379 München
welcome@unvergesslich.de
www.unvergesslich.de

Dr. Gabriele Küpper

Leitung Standort Frechen des
Brustzentrums Köln/ Frechen
St. Katharinen-Hospital Frechen
Kapellenstrasse 1-5
50226 Frechen
gabriele.kuepper@khs-frechen.de

Dr. Wolfram Malter

Leiter Brustzentrum Köln/Frechen
Frauenklinik der Uniklinik Köln
Kerpener Str. 34
50931 Köln
wolfram.malter@uk-koeln.de

Prof. Dr. Frederik Marmé

Sektionsleiter
Translationale Gynäkologische Onkologie
Frauenklinik der Universitätsklinik
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 440
69120 Heidelberg
frederik.marme@med.uni-heidelberg.de

Prof. Dr. Simone Marnitz-Schulze

Klinikdirektorin
Klinik für Radioonkologie, CyberKnife- und Strahlentherapie
Uniklinik Köln
Kerpener Straße 62
50937 Köln
simone.marnitz-schulze@uk-koeln.de

Dr. Cordula Moers

Leitende Oberärztin
Brustzentrum der Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Krankenhaus Holweide
Neufelder Straße 32
51067 Köln
moersc@kliniken-koeln.de

Prof. Dr. Ulrike Nitz

Chefärztin
Brustzentrum Niederrhein
Die Johanniter
Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Ludwig-Weber-Str. 15
41061 Mönchengladbach
nitz@bethesda-mg.de

PD Dr. Kerstin Rhiem

Ltd. Oberärztin
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Uniklinik Köln
Kerpener Straße 34
50931 Köln
kerstin.rhiem@uk-koeln.de

Dr. Iris Scheffen

Oberärztin
Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus
Werthmannstraße 1
50935 Köln
iris.scheffen@hohenlind.de

Univ. Prof. Dr. Rita Schmutzler

Direktorin
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 34
50931 Köln
rita.schmutzler@uk-koeln.de

Dr. Claudia Schumacher

Chefärztin
Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus
Werthmannstraße 1
50935 Köln
claudia.schumacher@hohenlind.de

Prof. Dr. Mathias Warm

Chefarzt
Brustzentrum der Kliniken der Stadt Köln gGmbH
Krankenhaus Holweide
Neufelder Straße 32
51067 Köln
WarmM@kliniken-koeln.de

Abstract

Pathologie und Biologie des lobulären Mammakarzinoms – Ist Tumor gleich Tumor?

PD Dr. PhD Matthias Christgen

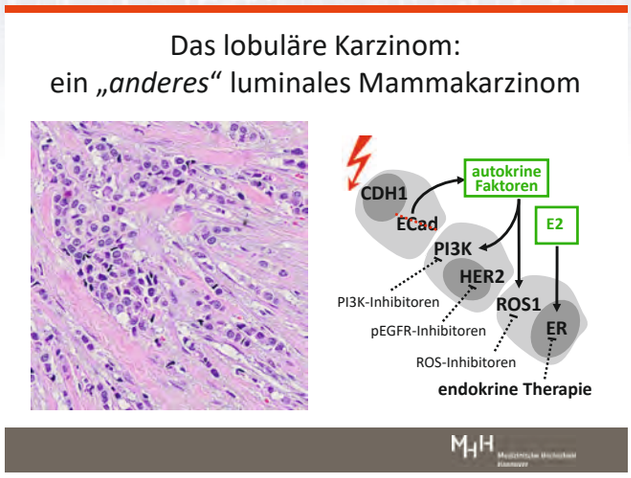
Mammakarzinome sind in klinischer und biologischer Hinsicht heterogene Erkrankungen. Expressionsprofiling und Next Generation Sequencing haben molekulare Subtypen identifiziert und klinisch-pathologische Klassifikationen erweitert. Doch welche Rolle spielt dabei das lobuläre Mammakarzinom? Der aktuelle Beitrag fasst neue Erkenntnisse aus Grundlagenforschung und Klinik zusammen. Sie alle verweisen auf eine grundsätzlich besondere Biologie des lobulären Mammakarzinoms. Es wird erörtert, weshalb das lobuläre Mammakarzinom im Kontext der Therapie-Individualisierung stärker in den Blickpunkt rückt.

Das lobuläre Mammakarzinom ist meist Östrogen-Rezeptor (ER)-positiv und HER2-negativ, sollte aber als ein „anderes" luminales Mammakarzinom verstanden werden. Es ist mit langsamem Wachstum, niedrigen Ki67 Werten, niedrigen Oncotype DX Recurrence Scores, späten Rezidiven und Metastasierung assoziiert [1, 2]. Außerdem steht ein weniger günstiges Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie und endokrine Therapie mit Tamoxifen im Raum [3].

Bereits um 1900 war das lobuläre Mammakarzinom anhand des histologischen Bildes als eine spezielle Form des Brustkrebses erkannt. Heute ist belegt, dass die Histologie Ausdruck einer bestimmten somatischen Treiber-Mutation (CDH1 Mutation) ist [4]. CDH1 Mutation ist die vierthäufigste genetische Veränderung im Hormonrezeptor-positiven Mammakarzinom und tritt fast ausschließlich in lobulären Mammakarzinomen auf. Insofern ist die Histologie Indikator eines molekularen Subtyps. Die CDH1 Mutation verursacht einen Verlust des E-Cadherin Zelladhäsionsmoleküls. E-Cadherin-Verlust verleiht luminal differenzierten Epithelzellen Resistenz gegenüber Zelltod. Außerdem tritt eine autokrine Wachstums-Stimulation in Kraft, die einer Umkehr der durch E-Cadherin vermittelten Kontakt-Inhibition entspricht [5]. Dieser Mechanismus kann Ansatzpunkt einer zielgerichteten Therapie sein [5]. Lobuläre Mamakarzinomzellen zeigen in vitro eine konstitutive Aktivierung Wachstumsfaktorrezeptor-assoziierter Signalwege. PI3 Kinasen und die ROS1 Kinase sind an diesen Signalwegen beteiligt. Es besteht eine Sensitivität gegenüber PI3K- und ROS1-Inhibtoren im Sinne einer Synthetic Lethality, auch unabhängig von Mutationen in diesen Signalwegen [5, 6]. Allerdings sind zusätzliche Mutationen, die diese Signalwege weiter aktivieren, in lobulären Mammakarzinomen ebenfalls häufig. Dazu zählen Mutationen in den Onkogenen PIK3CA und IGF1R. Auch aktivierende Mutationen im ERBB2 (HER2) Onkogen, ein neuer Mechanismus der HER2-Aktivierung ohne Amplifikation oder Überexpression, sind mit dem lobulären Mammakarzinom assoziiert [7].

Derzeit werden die ersten klinischen Studien speziell auf das lobuläre Mammakarzinom zugeschnitten. Zentralpathologisches Fall-Review und E-Cadherin Bestimmungen gehören teilweise zu den Einschlusskriterien. In der ROLO-Studie wird der ROS1-Inhibitor Crizotinib in Kombination mit Fulvestrant erprobt. In der POSEIDON-II Studie wird der PI3K-Inhibitor Taselisib in Kombination mit Tamoxifen erprobt. Offen ist die Frage, in welchen klinischen Konstellationen eine HER2-Sequenzierung zusätzlich zur konventionellen HER2-Testung erforderlich ist.

Zusammenfassend haben neue Erkenntnisse aus Grundlagenforschung und Klinik bestätigt, dass es sich beim lobulären Mammakarzinom um eine eigenständige Tumorentität handelt. Auch innerhalb der ER-positiven Mammakarzinome wird daher weiter zu differenzieren sein. Dabei ist das lobuläre Karzinom als ein „anderes" luminales Mammakarzinom mit an erster Stelle zu berücksichtigen.



Ausgewählte Referenzen

1. Kizy S, et al. (2017) Impact of the 21-gene recurrence score on outcome in patients with invasive lobular carcinoma of the breast. Breast Cancer Res Treat 165:757-63.
2. Carbognin L, et al. (2017) Prognostic impact of proliferation for resected early stage ‚pure‘ invasive lobular breast cancer: Cut-off analysis of Ki67 according to histology and clinical validation. Breast 35:21-26.
3. Sikora MJ, et al. (2014) Invasive lobular carcinoma cell lines are characterized by unique estrogen-mediated gene expression patterns and altered tamoxifen response. Cancer Res 74:1463-74.
4. Mukherjee A, et al. (2018) Associations between genomic stratification of breast cancer and centrally reviewed tumour pathology in the METABRIC cohort. NPJ Breast Cancer 4:5.
5. Teo K, et al. (2018) E-cadherin loss induces targetable autocrine activation of growth factor signalling in lobular breast cancer. Sci Rep 8:15454.
6. Bajrami I, et al. (2018) E-Cadherin/ROS1 Inhibitor Synthetic Lethality in Breast Cancer. Cancer Discov 8:498-515.
7. Christgen M, et al. (2019) ERBB2 mutation frequency in lobular breast cancer with pleomorphic histology or high-risk characteristics by molecular expression profiling. Genes Chromosomes Cancer In press.

IHRE NOTIZEN

Abstract

Lokale Sicherheit – wie erreicht man sie? Was ist evident, was bleibt kontrovers?

Dr. Claudia Schumacher

Das Ziel jeder Mammakarzinom-Therapie besteht darin, ein möglichst optimales krankheitsfreies und Gesamtüberleben zu erreichen mit einem Minimum an therapieassoziierten Kurz- und Langzeitnebenwirkungen. Dabei spielt die lokale Kontrolle für die Patientin eine wesentliche Rolle nicht zuletzt wegen ihres Einflusses auf das Gesamtüberleben. Jedes Lokalrezidiv führt zu einer erheblichen Traumatisierung der Patientin. Sie erlebt die Erkrankung und die von ihr ausgehende Bedrohung ein zweites Mal, sie muss sich erneut einer onkologischen multimodalen Therapie stellen und mit den Nebenwirkungen leben. Angestrebt wird eine Lokalrezidivrate von maximal 1% pro Jahr, wobei in aktuellen Studien zum Teil deutlich niedrigere Raten dokumentiert werden.

Einfluss auf die lokale Sicherheit nehmen folgende Faktoren: die Patientin selbst (Alter, Compliance), der Tumor (Ausdehnung, Biologie), die Diagnostik und die ausgewählte Therapie. Eine Beeinflussung der lokalen Sicherheit ist theoretisch denkbar durch Modifikation der Compliance, der Diagnostik und der Therapie. Alter, Tumorausdehnung und Tumorbiologie sind vorgegeben. Damit ergeben sich für die Praxis die folgenden zwei Fragen:

1. **Lässt sich die Höhe des Lokalrezidivrisikos senken durch spezielle diagnostische und therapeutische Maßnahmen?**

2. **Lässt sich das erhöhte Risiko bei jungem Alter, ungünstiger Tumorbiologie und Tumorausdehnung durch spezielle Maßnahmen ausgleichen?**

Diagnostische Maßnahmen:
Entsprechend der vorliegenden Evidenz sollte vor Therapiebeginn eine Diagnostik mittels klinischer Untersuchung, Mammographie, Sonographie und minimalinvasiver Biopsie erfolgen. Seit Jahren wird der präoperative Einsatz der MR-Mammographie im Hinblick auf eine höhere lokale Sicherheit durch die Detektion zusätzlicher Herdbildungen kontrovers diskutiert. Entsprechend der Datenlage ist das MRT nicht in der Lage, die lokale Sicherheit zu erhöhen unabhängig von der Risikokonstellation, auch beim invasiv lobulären Karzinom sind keine Vorteile beschrieben.

Kontrovers diskutiert wird aktuell ausgehend von neuen Publikationen, ob die minimalinvasive Biopsie im Vergleich zur Feinnadelzytologie durch eine Erhöhung der intratumoralen Inflammation kombiniert mit einer Tumoraussaat das Lokalrezidiv- und Metastasierungsrisiko erhöht. Eine eindeutige Evidenz hierzu fehlt.

Operative Maßnahmen:
Die vorliegenden Langzeitdaten zeigen, dass die BET im Vergleich zur Mastektomie bzw. hautsparenden Mastektomie zu einer erhöhten Lokalrezidivrate führt ohne Einfluss auf das Fernmetastasierungsrisiko und das Überleben. Dies trifft auch zu auf junge Patientinnen und Patientinnen mit ungünstiger Tumorbiologie, d.h. in diesen Fällen kann die radikale Operation das erhöhte Risiko nicht ausgleichen.

Das Ziel Im Rahmen der BET ist, freie Resektionsränder zu erzielen („no tumor on ink“). Evident ist, dass größere Randabstände die lokale Sicherheit nicht erhöhen können unabhängig von der Tumorbiologie und dem Alter der Patientin.

Kontrovers diskutiert wird derzeit das Vorgehen im Bereich der klinisch unauffälligen Axilla im Hinblick auf die lokale Sicherheit und die Prognose der Patientin einerseits, sowie im Hinblick auf die Morbidität andererseits. Folgende Fragen sind aktuell: Muss eine operative Abklärung bei klinisch unauffälliger Axilla im Sinne eine SLN-Biopsie erfolgen? Sollten Patientinnen mit mehr als zwei positiven

SLN eine axilläre Dissektion oder alternativ eine Radiotherapie der Axilla erhalten? Ist eine SLN-Biopsie nach NACT bei klinisch unauffälliger Axilla vertretbar? Hier werden ausstehende Studien in der Zukunft hoffentlich Antworten geben.

Strahlentherapie
Eine Strahlentherapie entsprechend den Leitlinien nimmt signifikant Einfluss auf die lokale Sicherheit. Im Rahmen der BET gewährt die Hypofraktionierung eine optimale lokale Sicherheit. Insbesondere bei jüngeren Patientinnen führt die Boost-Bestrahlung zu einer Verbesserung der lokalen Kontrolle, wobei die intraoperative Verabreichung des Boosts die Ergebnisse noch einmal verbessern kann. Nach Mastektomie führt die Bestrahlung von Thoraxwand +/- LAW bei einem erhöhten Risiko gemäß Alter, Tumorausdehnung und Tumorbiologie zu einer Erhöhung der lokalen Sicherheit, sodass auch hier ein Mehr an Therapie das erhöhte Risiko ausgleichen kann.

Medikamentöse Therapie
Eine tumorbiologisch adäquate medikamentöse Therapie ist nicht nur ausschlaggebend für ein optimales fernmetastasierungsfreies Überleben und Gesamtüberleben, sondern auch für die lokale Sicherheit. So haben viele Studien gezeigt, dass ein Verzicht auf die antiöstrogene Therapie zu einem erhöhten Lokalrezidivrisiko führt.

Ausgehend von den Ergebnissen der in diesem Jahr publizierten EBCTCG - Metaanalyse wird aktuell diskutiert, ob die NACT zu einer verringerten lokalen Sicherheit führt. Es wurde eine um 5,5% signifikant höhere Lokalrezidivrate innerhalb der ersten 10 Jahre nach NACT gefunden im Vergleich zur adjuvanten Therapie ohne signifikanten Einfluss auf das fernmetastasierungsfreie Überleben und Gesamtüberleben. Trotz einiger Kritikpunkte an der Metaanalyse kann ein negativer Effekt der NACT auf die lokale Sicherheit nicht ganz ausgeschlossen werden. Daher sollte das Augenmerk gerichtet werden auf eine zuverlässige Tumorlokalisation, eine subtile pathologische Aufarbeitung und eine adäquate Strahlentherapie. Die bildgebende Diagnostik im Sinne einer Mammographie und Sonographie sollte vor und nach NACT erfolgen, die MR-Mammographie erzielt die größte Genauigkeit hinsichtlich der Beurteilung des residuellen Tumors, abhängig allerdings von der Tumorbiologie. Größere freie Resektionsränder im Rahmen der BET nach NACT scheinen nach den vorliegenden Daten keine höhere lokale Sicherheit zu gewährleisten.

Eine weitere aktuelle Fragestellung ist, ob bei einer Komplettremission nach NACT eine operative Therapie und / oder Strahlentherapie erforderlich ist. Frühere Studien haben hierbei eine deutlich höhere Lokalrezidivrate gezeigt. Ein Verzicht auf diese Therapien ist nur denkbar auf der Basis einer verlässlichen pCR-Diagnose ohne Operation. Erste vielversprechende Ergebnisse zeigen sich in Studien zu bildgebungsgesteuerten, minimalinvasiven Biopsien nach NACT, die die Grundlage für weitere Studien zu einem möglichen Verzicht auf eine Operation in diesem ausgewählten Kollektiv darstellen.

Abstract

IHRE NOTIZEN

Anzeige

Pfizer Oncology
IBRANCE®
palbociclib
IBRANCE® – MIT VEREINTEN KRÄFTEN
DIE PERSPEKTIVE ÄNDERN
Beim HR+/HER2- lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom.[1]
REFERENZEN: 1. IBRANCE® Fachinformation.
▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. Ibrance® 75 mg Hartkapseln; Ibrance® 100 mg Hartkapseln; Ibrance® 125 mg Hartkapseln; Wirkstoff: Palbociclib; Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 Hartkps. enth. 75 mg/100 mg/125 mg Palbociclib. Sonst. Bestandteile: Kapselinhalt: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Kapselhülle: Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H2O (E 172), Titandioxid (E 171). Drucktinte: Schellack, Titandioxid (E 171), Ammoniaklösung (28 %ige Lösung), Propylenglycol, Simeticon. Anwendungsgebiete: Zur Behandl. v. Hormonrezeptor (HR)-pos., human epidermal Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-neg. lokal fortgeschr. od. metastasiertem Brustkrebs, in Komb. m. e. Aromatasehemmer od. in Komb. m. Fulvestrant b. Frauen, die zuvor e. endokrine Ther. erhielten. B. prä- od. perimenopausalen Frauen, sollte d. endokrine Ther. m. e. LHRH-Agonisten komb. werden. Gegenanzeigen: Überempfindlichk. gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. Die Anw. v. Arzneim., die Johanniskraut enthalten. Nebenwirkungen: Sehr häufig: Infektionen; Neutropenie (Neutropenie, Neutrophilenzahl vermindert), Leukopenie (Leukopenie, Lekozytenzahl vermindert), Anämie (Anämie, Hämoglobin erniedrigt, Hämatokrit vermindert), Thrombozytopenie (Thrombozytopenie, Thrombozytenzahl vermindert); vermind. Appetit; Stomatitis (Stomatitis aphthosa, Cheilitis, Glossitis, Glossodynie, Mundulzeration, Schleimhautentzünd., Mundschmerzen, Beschwerden im Oropharynx, Schmerzen im Oropharynx, Stomatitis), Übelk., Diarrhö, Erbrechen; Ausschlag (Ausschlag, Ausschlag makulo-papulös, Ausschlag m. Juckreiz, Ausschlag erythematös, Ausschlag papulös, Dermatitis, Dermatitis acneiform, toxischer Hautausschlag), Alopezie; Fatigue, Asthenie, Pyrexie. Häufig: febrile Neutropenie; Dysgeusie; verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, trockene Auge; Epistaxis; trockene Haut; ALT erhöht, AST erhöht. Warnhinweise: Enthält Lactose. Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. Abgabestatus: Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. Repräsentant in Deutschland: PFIZER PHARMA GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin. Stand: Juli 2018.
D-8250-IN-0

Abstract

Die Kardiotoxizität der Strahlentherapie und moderne Techniken zur Toxizitätsreduktion

Prof. Dr. Simone Marnitz-Schulze

Die potentielle Kardiotoxizität der adjuvanten Strahlentherapie nach brusterhaltender Therapie bzw. Ablatio mammae wird seit mehr als drei Jahrzehnten kontrovers diskutiert. Pathophysiologische Mechanismen der Schädigung können eine bestrahlungsinduzierte, ischämische Herzerkrankung durch mikrovaskuläre Erkrankungen am Myokardinfarkt oder makrovaskuläre Veränderungen an den Koronarien sein. Darüber hinaus wurden auch Veränderungen am Klappenapparat beschrieben. Die eigentliche(n) Zielstruktur(en) am Herzen sind bis heute noch nicht klar definiert. Durch die Strahlentherapie wird eine kardiale Übersterblichkeit bei Brustkrebspatientinnen postuliert.

Die meisten Untersuchungen konzentrierten sich dabei auf reine Mammakarzinom-Kollektive mit Vergleichen der linken und rechten Seite. Der Vergleich wird dabei meist nicht mit der alterskorrigierten Normalbevölkerungskohorte durchgeführt. Da das zunehmende Alter die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen massiv beeinflusst, ist dieser Vergleich von hoher Bedeutung. Darüber hinaus werden veraltete Bestrahlungstechniken für eine hohe Herzbelastung verantwortlich gemacht, wobei die mittlere Herzdosis heutzutage um den Faktor 10 niedriger liegt als zu Beginn der Ära der dreidimensionalen Strahlentherapie. In der Präsentation werden die aktuelle Datenlage, Empfehlungen zur technischen Durchführung und dosimetrische Grenzwerte dargestellt werden.

IHRE NOTIZEN

Brustwiederaufbau
mit Qualitätsimplantaten aus Deutschland

Eine gesunde und schöne Brust gehört bei vielen Frauen zur positiven Eigenwahrnehmung.
Ein gutes Lebensgefühl ist eine wichtige Stütze bei der Bewältigung einer Krankheit.
Die Rekonstruktion der Brust im Rahmen einer Brustkrebstherapie kann von daher ein wichtiger Bestandteil des Behandlungskonzeptes sein.

Darüber hinaus ist die **Implantat-Qualität** ausschlaggebend für ein langfristig komplikationsfreies Ergebnis. Weitere Informationen dazu finden Sie auf

www.polytechhealth.com

POLYTECH

Quality you can feel

Abstract

Das luminale Mammakarzinom: Risikostratifizierung frühes versus spätes Rezidiv

PD Dr. Oleg Gluz

Das Mammakarzinom ist eine heterogene Erkrankung, bestehend aus verschiedenen molekularen Subtypen mit unterschiedlichen klinischen Verläufen. Das Hormonrezeptor-(HR)-positive Mammakarzinom (Östrogen und/oder Progesteron-positiv) ist dabei der häufigste klinische Subtyp mit ca. 80 % aller Mammakarzinom-Fälle. Bei diesen stellt die adjuvante Antihormontherapie die effektivste Behandlungsform dar, die zu einer besseren Prognose vor allem in ersten 5 Jahren nach der Diagnose führt. Die späte Metastasierung (in 10 bis 50% der Fälle, je nach Risiko-Konstellation) bleibt jedoch ein großes klinisches Problem. Seit der Einführung der molekularen Klassifikation wird jedoch immer zunehmend der Begriff des „luminalen" Mammakarzinoms verwendet, welcher die Fälle beschreibt, deren Biologie vorrangig durch die hormonellen pathways gesteuert werden. D.h. nicht jeder HR+/HER2- Mammakarzinom ist per se „luminal" bzw. auch beim HER2-positiven bzw. triple-negativen können einige Fälle dem luminalen Subtyp zugerechnet werden.

Das luminale Mammakarzinom wird in die Subgruppen des luminal-A (stark hormonempfindlich/niedrig proliferierend/gute Prognose) bzw. luminal-B Mammakarzinom (weniger hormonempfindlich/stärker proliferierend/schlechtere Prognose) eingeteilt. Aufgrund der generell relativ niedrigen Sensitivität des HR+ Mammakarzinoms gegenüber einer Chemotherapie, sollte die (neo)adjuvante Chemotherapie vorrangig bei Patientinnen mit dem „luminal-B" Subtyp oder sehr hohen Tumorlast (beispielweise >4 befallene Lymphknoten empfohlen)

Diese Einteilung basiert ursprünglich auf der genomischen Klassifikation anhand der Gen-Expression, wurde später auf die mRNA Ebene anhand der PAM50-Signatur übertragen und hat bis dato aufgrund der Methodik keinen Einzug in die klinische Praxis gefunden. Als Surrogat-Parameter dieser Einteilung wird in der klinischen Praxis der Proliferationsmarker Ki-67 oder Grading verwendet, bei welchem jedoch weiterhin große methodische Unsicherheiten, vor allem im Fall der mittelgradig erhöhten Proliferationsrate (KI-67 15-30%) oder G2/3 Status, bestehen. Zahlreiche genomische prognostische mRNA-basierte Gen-Signaturen (wie z.B. OncotypeDx, Prosigna, Mammaprint, Endopredict) adressieren weniger die Einteilung in luminal A/B Subtyp, sondern versuchen anhand der verschiedenen Algorithmen die HR+/HER2- Fälle mit der guten vs. schlechten Prognose zu identifizieren. Für Einige von denen (OncotypeDX, Mammarpint) liegt inzwischen gute prospektive Evidenz bzgl. des fehlenden Vorteils der Hinzunahme der adjuvanten Chemotherapie zur Standard-Antihormontherapie im Fall des niedrigen Risikoprofils. Hiermit können bis zu 73% der nodal-negativen Fälle mit dem höheren klinischen Risiko in die Gruppe mit dem niedrigeren biologischen Risiko re-klassifiziert werden. Für die Patientinnen mit dem nodal-positiven (1-3 befallene LK) Mammakarzinom scheint die Datenlage ähnlich vielversprechend auszusehen. Hier werden jedoch noch die Ergebnisse von prospektiven Studien (ADAPT, RxPonder) abgewartet, bis dahin wäre der Einsatz dieser Tools sorgfältig ausgewählten Fällen vorbehalten und wird als solcher in den Leitlinien empfohlen.

Für die Dauer der endokrinen Therapie scheint aktuell ein Konsensus abzuzeichnen, dass in der prämenopausalen Niedrig- bis Mittelrisiko Situation Tamoxifen für 5 bis 10 Jahre empfohlen wird. Im Fall des hohen Risikos sollte vor allem bei Frauen unter 40 Jahre alt für die ersten, bis zu 5 Jahre der Therapie eine ovarielle Suppression in der Kombination mit Tamoxifen oder Aromatasehemmern verabreicht werden. In der postmenopausalen Situation stellt eine Aromatasehemmer-basierte Therapie (als upfront, oder in der Sequenz mit Tamoxifen) für 5

Jahre dar. In Fällen mit einem höheren Risikoprofil sollte diese auf bis zu 7 bis 10 Jahre verlängert werden, vor allem, falls in den ersten 5 Jahren nach der Diagnose nur Tamoxifen eingesetzt wurde.

Das Ziel der klinischen Forschung der nächsten Jahre sollte sein, die Indikation zur Antihormontherapie und der Chemotherapie bzw. deren Dauer weiter zu individualisieren, da es trotz der Fortschritte der letzten Jahre eine deutliche Über-/Unterbehandlung stattfindet.

IHRE NOTIZEN

Abstract

Das triple negative Mammakarzinom

Prof. Dr. Frederik Marmé

Lange Jahre beschränkte sich die Therapie des triple negativen Mammakarzinoms auf die Wahl der besten Chemotherapie und den möglichen Einsatz von Bevacizumab als einziger zugelassener zielgerichteter Therapie. In letzter Zeit erweitert sich das Spektrum der Therapieoptionen erfreulicher Weise deutlich und stetig. Die Unterteilung in verschiedene Subtypen des TNBC hat zwar nach wie vor noch keine Relevanz in der klinischen Routine, es halten aber dennoch wertvolle zielgerichtete Therapieoptionen Einzug. Interessanterweise sind diese oftmals nicht auf die TNCBs beschränkt. Im Hinblick auf die Therapieoptionen ist der BRCA Status in den Fokus gerückt, denn die Zulassung von Olaparib und Talazoparib als ersten PARP Inhibitoren beim BRCA assoziierten metastasierten Mammakarzinom wird aktuell erwartet. Deren Wirksamkeit beschränkt sich zwar nicht auf das TNBC, sondern alle HER2 negativen Mammakarzinome, stellt aber gerade beim TNBC eine wichtige zielgerichtete Option dar. Der Einsatz von Olaparib und anderen PARPis in der adjuvanten und postneoadjuvanten Situation wird aktuell, z.B. in der Olympia Studie untersucht. Diese Daten haben Implikationen für die Testung, die zur Therapieselektion erforderlich ist und daher den Patientinnen angeboten werden muss. Auch im Hinblick auf die Wertigkeit einer platinhaltigen Therapie ist dies von Bedeutung, was die TNT Studie genauer definiert hat. Darüber hinaus ist aufgrund der positiven Daten der Impassion 130 Studie auch mit der Zulassung der ersten Immuntherapie beim Mammakarzinom zu rechnen. Atezolizumab zeigte hier in Kombination mit nabPaclitaxel in der Erstlinienbehandlung einen signifikanten Vorteil im PFS. Dieser beschränkte sich jedoch auf die Gruppe der immunhistologisch PDL-1 positiven Patientinnen, gemessen an den Immunzellen im Tumor. Für die PDL-1 negativen Patientinnen ließ sich keinerlei Wirksamkeit erkennen. Die OS Daten hierzu sind zwar noch nicht reif, es zeichnet sich aber hier bereits ein eindrucksvoller Trend von numerisch rund 10 Monaten ab. Auch hier wird also in Zukunft ein weiterer prädiktiver Biomarker bestimmt werden müssen. Erste Daten zur anti-PDL1 Therapie in der neoadjuvanten Situation beim TNBC hat die Geparnuevo Studie geliefert. Die pCR Rate ließ sich hier durch Durvalumab nur numerisch steigern und ein vergleichbar diskriminierender Biomarker konnte bislang nicht entdeckt werden. Entsprechende Untersuchungen laufen derzeit im Rahmen intensiver translationaler Forschung im Rahmen dieser Studie. Darüber hinaus ist mit dem Einzug des ersten Antibody-Drug Konjugat (ADC), Sacituzumab Govitecan, in die Therapielandschaft des TNBC zu rechnen. Dieses ADC ist gegen TROP-2 gerichtet, welches sich auf der Mehrzahl der triple-negativen Mammakarzinome nachweisen lässt. Daten einer großen einarmigen Studie bei sehr stark vorbehandelten TNBC zeigten eine außergewöhnliche Ansprechrate und Dauer des Ansprechens. Trop-2 Expression findet sich auch auf Hormonrezeptor positiven Mammakarzinomen und auch hier sind die ersten Studiendaten vielversprechend. Es scheint also so, als liefen etliche Therapieansätze, wie die PARPis und die ADCs dann doch wieder zusammen und sind nicht strikt selektiv für das TNBCs. Dies gilt auch für weitere in Entwicklung befindliche ADCs, mit voran, den HER2 zielgerichteten ADC, wie z.B. DS-802a, die derzeit bei Patientinnen mit niedriger HER2 Expression untersucht werden, also auch bei triple negativen. Neue Erkenntnisse zu der zielgerichteten Therapie des Androgenrezeptors beim TNBC sind noch ausstehend. Die Zukunft wird also sicher spannend bei rasch zunehmenden Therapiemöglichkeiten.

IHRE NOTIZEN

Abstract

Prävention – erste Studie für BRCA1-Mutationsträgerinnen in Deutschland

PD Dr. Kerstin Rhiem

Seit fast 20 Jahren stehen für BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen aufgrund ihres deutlich erhöhten Brustkrebsrisikos zwei präventive Angebote zur Diskussion: die Teilnahme an einem intensivierten Früherkennungsprogramm oder die vorsorgliche Entfernung des gesunden Brustdrüsengewebes. Risiko-reduzierende Brustchirurgie ist das evidenz-basierte Verfahren, mit dem sich das Brustkrebsrisiko signifikant senken lässt. Allerdings kann sie mit Komplikationen und einem oft nicht zufriedenstellenden kosmetischen Ergebnis für die Mutationsträgerinnen verbunden sein. Daher sind chemopräventive Ansätze zur Risikoreduktion für die Betroffenen eine dringend gewünschte Alternative. Ein erster Hinweis auf einen risiko-reduzierenden Effekt von Tamoxifen in der Primärprävention bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen stammt vom Anfang des neuen Jahrtausends. Allerdings konnten solche Ansätze aufgrund der starken Nebenwirkungen nicht weiter in ausreichend großen Studien überprüft werden. Mittlerweile liegen erste Daten zum Wirkmechanismus von Progesteron/RANKL als Vermittler einer normalen Brustzellfunktion vor, die die Inhibition von RANKL zu einer vielversprechenden Option der Brustkrebsprävention bei BRCA-Mutationsträgerinnen werden lassen. Mit der geplanten BRCA-P Studie steht ein erster, nicht-chirurgischer Präventionsansatz ohne Nebenwirkungen des Hormonentzugs zur Verfügung. Im Vortrag zeigen wir die spannenden Daten sowie ein interessantes Studienkonzept zu präventiven Bestrahlung bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen.

Um Frauen mit einem erhöhten Brustkrebsrisiko schwerwiegende Eingriffe zu ersparen, werden weitere medikamentöse, risikoreduzierende Ansätze auf ihren Nutzen hin überprüft. Derzeit wird in Frankreich die Idee einer Studie zur Risikoreduktion durch den Einsatz von PARP-Inhibitoren bei gesunden BRCA-Mutationsträgerinnen überprüft. Da in der Prävention bei Gesunden der Nichtschadensgrundsatz im Vordergrund steht, sind die Nebenwirkungen der PARPi in der Primärprävention ganz besonders zu berücksichtigen. Sie können z.B. selten in der Entwicklung einer schweren Leukämieform (Akute Lymphatische Leukämie, Myelodysplastisches Syndrom) bestehen, weshalb hier wohl noch weitere Studienergebnisse abgewartet werden sollten. Hierzu finden z.B. derzeit im Deutschen Konsortium gemeinsam mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Untersuchungen statt.

Derzeit befindet sich darüber hinaus eine Studie mit Federführung in Israel zum präventiven Einsatz einer Strahlenbehandlung von gesundem Brustdrüsengewebe bei BRCA-Mutationsträgerinnen in der Konzeption. Erste Daten der israelischen Gruppe weisen darauf hin, dass durch die Bestrahlung gesunden Brustdrüsengewebes das Erkrankungsrisiko von BRCA-Mutationsträgerinnen reduziert werden kann. Da bislang in einem 15jährigen Nachbeobachtungszeitraum keine erhöhten Raten an Sekundärmalignomen als Folge der Bestrahlung bei an Brustkrebs erkrankten BRCA-Mutationsträgerinnen gefunden wurden, ist dieser Ansatz durchaus vielversprechend und wird derzeit daraufhin überprüft, ob er auch an Zentren des Deutschen Konsortiums im Rahmen einer Studie angeboten werden kann.

(Literatur bei der Verfasserin)

IHRE NOTIZEN

Abstract

Zielgerichtete Therapie beim BRCA1/2-assoziierten Mammakarzinom

Prof. Dr. Rita Schmutzler/Dr. Verena Hübbel

Die Kenntnis der molekularen Ursachen des erblichen Mammakarzinoms und insb. der Nachweis von Mutationen in den Gene BRCA1 und BRCA2 haben in den letzten Jahren eine intensive Suche nach zielgerichteten Therapien eröffnet. Diese basieren auf Erkenntnissen zur Wirkungsweise der BRCA1/2 Gene bei der DNA-Reparatur, die man sich als Achillesferse dieser Tumoren zunutze machen kann. Dies bedeutet, dass BRCA1/2-assoziierte Tumoren besonders empfindlich auf Schädigungen der DNA bzw. Blockierung von DNA-Reparaturmechanismen reagieren und dadurch in die Apoptose, d.h. den aktiven Zelltod getrieben werden. Daraus ergeben sich zwei konkrete Ansätze für eine zielgerichtete Therapie.

1. Eine Behandlung mit Chemotherapeutika, welche die DNA schädigen: Geeignete Chemotherapeutika sind Platinderivate, welche kovalent an den DNA-Doppelstrang binden und dadurch die DNA-Replikation verhindern. Antrazykline haben einen ähnlichen Wirkmechanismus, indem sie in den DNA-Doppelstrang interkalieren, sich also in den Strang einlagern ohne eine chemische Verbindung einzugehen. In der TNT-Studie, UK zum metastasierten Mammakarzinom konnte eine bessere Wirkung des Platins im Vergleich zu einem Taxan für BRCA1/2 assoziierte TNBC belegt werden.

2. Mit der Entwicklung der Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP) Inhibitoren wurde eine nicht Chemotherapie-basierte zielgerichtete Therapie möglich. Hierbei wurde erstmals das Prinzip der synthetischen Letalität klinisch angewandt, bei welchem zwei unterschiedliche alternative DNA-Reparaturwege ausgeschaltet werden a) die DNA-Doppelstrangbruchreparatur durch den hereditären Defekt der BRCA-assoziierten Tumoren und b) die Einzelstrangbruchreparatur als alternativer Reparaturmechanismus durch die Gabe des PARP Inhibitors, wodurch die Zellen durch die Anhäufung genetischer Schäden in die Apoptose getrieben werden. Nach der erfolgreichen Einführung der PARP Inhibitoren für die Therapie des Ovarialkarzinoms stehen Zulassungen für die Therapie des BRCA1/2-assoziierten hereditären Mammakarzinoms unmittelbar bevor.

Damit kommt der BRCA-Testung zunehmende Bedeutung nicht nur für die Prävention sondern auch die Therapie der BRCA1/2-assoziierten Tumoren zu. Des Weiteren haben die Ergebnisse beim hereditären Karzinom neue Optionen für die häufigeren sporadischen Tumorsubtypen eröffnet, indem molekularpathologische Untersuchungen belegen konnten, dass die BRCA-Gene auch eine Rolle bei der sporadischen Tumorgenese in Form von erworbenen Mutationen spielen. Im Vortrag werden der aktuelle Stand bei der zielgerichteten Therapie der BRCA1/2-assoziierten Mammakarzionome und die Implementierung in die klinische Praxis vorgestellt und diskutiert.

IHRE NOTIZEN

Anzeige

AMGEN

ONKOLOGIE

XGEVA® IST WIRKSAMER ALS ZOLEDRONSÄURE[1,2,*]

- Von Anfang an für Knochenschutz[2,3]
- Länger ohne Knochenkomplikationen[1,2]
- Vergleichbares Sicherheitsprofil[4,5]

XGEVA® (Denosumab)

LÄNGER AKTIV IM LEBEN

XGEVA® ist zugelassen zur Prävention skelettbezogener Komplikationen (pathologische Fraktur, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkkompression oder operative Eingriffe am Knochen) bei Erwachsenen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Knochenbefall. XGEVA® ist zudem zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen und skelettal ausgereiften Jugendlichen mit Riesenzelltumoren des Knochens, die nicht resezierbar sind oder bei denen eine operative Resektion wahrscheinlich zu einer schweren Morbidität führt.[4]

* XGEVA® ist Zoledronsäure in der Prävention von skelettalen Ereignissen überlegen: Verlängerung der Zeit bis zum Auftreten einer ersten Knochenkomplikation (SRE; 8,21 Monate im Median) sowie der Risikoreduktion eines ersten SRE um 17 % (HR=0,83 [95 % KI: 0,76-0,90], p<0,001).[2]

1 Fizazi K et al. Lancet 2011; 377:813-822. **2** Lipton A et al. Eur J Cancer 2012; 48:3082-3092. **3** Coleman R et al. Bone health in cancer patients. ESMO Clinical Practice Guidelines. Annals of Oncology 2014; 25 (Suppl 3):iii124-iii137. **4** XGEVA® Fachinformation, Juni 2018. **5** Zometa® Fachinformation, Juni 2017.

Kurzinformation: XGEVA® 120 mg Injektionslösung in einer Durchstechflasche. **Wirkstoff:** Denosumab. Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung sollte gemeldet werden. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: Jede Durchstechflasche enthält 120 mg Denosumab in 1,7 ml Lösung (70 mg/ml). Denosumab ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugetierzelllinie (Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters) hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Sorbitol (E 420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. Jeweils 1,7 ml der Lösung enthalten 78 mg Sorbitol (E 420). Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 120 mg, d. h. es ist nahezu „natriumfrei". **Anwendungsgebiete:** Prävention skelettbezogener Komplikationen (pathologische Fraktur, Bestrahlung des Knochens, Rückenmarkkompression oder operative Eingriffe am Knochen) bei Erwachsenen mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen und Knochenbefall. Behandlung von Erwachsenen und skelettal ausgereiften Jugendlichen mit Riesenzelltumoren des Knochens, die nicht resezierbar sind oder bei denen eine operative Resektion wahrscheinlich zu einer schweren Morbidität führt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; schwere, unbehandelte Hypokalzämie; nicht verheilte Läsionen aus Zahnoperationen oder Operationen im Mundbereich. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Hypokalzämie, Dyspnoe, Diarrhö, muskuloskelettale Schmerzen; *Häufig:* neues primäres Malignom, Hypophosphatämie, Zahnextraktion, Hyperhidrose, Kieferosteonekrose; *Gelegentlich:* Hyperkalzämie nach Behandlungsende bei Patienten mit Riesenzelltumoren des Knochens; *Selten:* Arzneimittelüberempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, atypische Femurfraktur; *Nicht bekannt:* Osteonekrose des äußeren Gehörgangs. **Weitere Angaben: s. Fach- und Gebrauchsinformation. Verschreibungspflichtig. Stand der Information: Juni 2018. AMGEN Europe B.V., 4817 ZK Breda, Niederlande (örtlicher Vertreter Deutschland: AMGEN GmbH, 80992 München). © 2018 AMGEN.** Alle Rechte vorbehalten. DE-P-162x-0618-065881

IHRE NOTIZEN

Abstract

Keynote Lecture: Interaktion, Infotainment, Gedächtnistraining „Wer fit im Kopf ist, linke und rechte Gehirnhälfte bewusster verknüpfen kann, ist leistungsfähiger, behält den Überblick und ist wacher im Berufsalltag

Markus Hofmann

Markus Hofmann ist der wohl inspirierendste und effektivste Gedächtnisexperte Europas und zählt zu den begehrtesten Vortrags-Rednern für Unternehmen aller Branchen. Er ist Gründer des Steinbeis Transfer Instituts „Professional Speaker GSA" und fungierte dort 8 Jahre als leitender Direktor. Er ist Dozent an mehreren namhaften Akademien in Europa sowie Träger des Deutschen Weiterbildungspreises 2014. In den Jahren 2014 und 2017 wurde er zudem zum Speaker des Jahres gekürt.

Ob auf Corporate Events oder öffentlichen Veranstaltungen: Der leidenschaftliche Redner verpackt erstaunliches Wissen in exzellentes Infotainment und begeistert sein Publikum mit einem erfrischenden Mix aus lebendiger Interaktion, hohem Praxisbezug und bewegenden Erfolgserlebnissen. Er vermittelt Lern- und

Merktechniken, die jeder sofort für sich umsetzen kann – für mehr Erfolg im Beruf und Privatleben. Sein Versprechen: Der Weg zu mentaler Fitness ist eine leichte Übung für uns alle.

„Das Einzige, was die Teilnehmer meiner Vorträge vergessen werden, ist - die Zeit!"

EINZIGARTIGES INFOTAINMENT

Markus Hofmann ist ein im besten Sinne des Wortes leidenschaftlicher Kommunikator. Er versteht es wie kein Zweiter, wertvolles Wissen nicht nur unterhaltsam zu präsentieren, sondern es auch für jeden sofort nutzbar zu machen.

„Das Einzige, was die Teilnehmer meiner Vorträge vergessen werden, ist die Zeit!"

Diesen Anspruch lebt Markus Hofmann seit Jahren, und schafft damit nicht nur für seine Kunden, sondern auch für deren Kunden, Führungskräfte und Mitarbeiter einen nachhaltigen Mehrwert.

INTERAKTIVER IMPULSVORTRAG:

Vorsprung durch Wissen – In jedem Kopf steckt ein Superhirn

Durch die Kombination aus Spaß und Know-how wird das Training des «Gedächtnismuskels» zum verblüffenden Aha-Erlebnis für alle Anwesenden. In vielen praktischen Übungen vermittelt Hofmann, welche außerordentlichen Gedächtnisleistungen wirklich Jeder in kürzester Zeit vollbringen kann. Sofortige, persönliche Erfolgserlebnisse garantiert!

IMPULSVORTRAG SPEZIAL:

Denken Sie neu – Mentales Überlebenstraining in der digitalen Welt

Markus Hofmann widmet sich in seiner neuen Vortragsreihe dem Thema „Digitale Demenz", das schon seit geraumer Zeit medial heiß diskutiert wird.

In Zeiten zunehmender Digitalisierung möchte er hier entwarnen und vor allem Mut machen: Er vermittelt konkrete Strategien für den beruflichen und

privaten Alltag, mit denen sich jeder von uns trotz der Allgegenwärtigkeit von Google, Smart Phones & Co. geistig unabhängig und fit halten kann.

PUBLIKATIONEN

- Hirn in Hochform – Erfolgreich durch mentale Fitness
- Denken Sie neu – Mentales Überlebenstraining in der digitalen Welt
- Hörbuch „Das merk ich mir“
- Familie in Hochform – Gedächtnistraining für alle von 0 bis 99
- Die „Einfach-Unvergesslich-Box“ (Starter- und Profi-Box) – 3 Wochen Selbstlehrgang

MEILENSTEINE

- Speaker des Jahres 2014 und 2017
- Träger des Deutschen Weiterbildungspreises 2014
- 2010 -2018: Direktor des Steinbeis Transfer Instituts „Professional Speaker GSA“
- Certified Speaking Professional (CSP)
- Dozent an der GSA Akademie, Lehrgang Professional Speaker
- Vorstandsmitglied der German Speaker Association (GSA)
- Ausbildung zum MAT-Trainer (Mentales Aktivierungs-Training) bei der Gesellschaft für Gehirntraining
- Studium zum European Business Trainer an der Köppel Akademie
- Professioneller und selbständiger Gedächtnistrainer
- Diplom-Marketingwirt BAW
- Referent für Werbung und Kommunikation beim Sparkassenverband Bayern
- Referent für Presse und Öffentlichkeitsarbeit bei der Sparkasse im Landkreis Schwandorf
- Aufgewachsen in Nabburg/Oberpfalz/Bayern

IHRE NOTIZEN

Abstract

Neues zum frühen Mammakarzinom

Dr. Wolfram Malter

Auf dem diesjährigen San Antonio Breast Cancer Symposium wurden wieder neue und hochkarätige Studien vorgestellt. Einen Teil davon können Sie hier nachlesen:

KATHERINE-Studie

Im besonderen Fokus und mit Spannung erwartet waren die Ergebnisse der KATHERINE-Studie. In der Phase III Studie wurde der Einsatz von T-DM1 versus Trastuzumab in der adjuvanten Therapie bei Resttumor nach neoadjuvanter Chemotherapie und zielgerichteter Antikörpertherapie mit Trastuzumab verglichen.

Eingeschlossen wurden Her2 neu pos. cT1-T4 Tumore, wobei cT1a-b ausgeschlossen wurden. Die Tumore konnten Hormonrezeptor positiv sein. Es musste ein invasiver Resttumor in der Brust oder im Lymphknoten nach der neoadjuvanten Therapie vorgelegen haben. Primärer Endpunkt war das invasiv freie Überleben (IFDS) und wurde nun nach 3 Jahren erhoben. Dieses lag im im T-DM1-Arm bei 88,3% und im Trastuzumab-Arm bei 77,0 %. Diese Werte fanden sich auch in der mit 290 Patientinnen vertretenen Subgruppe, die präoperativ zusätzlich Pertuzumab erhalten haben, wieder. Das waren ca. 20 % der eingeschlossenen Patientinnen. Im Gesamtüberleben (OS) zeichnete sich ein Trend, der jedoch nicht signifikant war, ab. Die Toxizität zeigte die üblichen Nebenwirkungen von T-DM1 und waren in vertretbaren Schweregraden aufgetreten.

Zusammenfassend wurden die Ergebnisse als statistisch signifikante und bedeutungsvolle Verbesserung des IDFS beurteilt. Für die Bewertung des OS ist ein längeres Follow-up notwendig. Die nun anstehende Bewertung der AGO Mamma im Januar nächsten Jahres wird zeigen, ob die Schlussfolgerung der Autoren, dass der Einsatz von T-DM1 bei Residualtumor nach neoadjuvanter Vorbehandlung der neue Standard of Care auch in Deutschland sein wird.

TAM01-Studie

In der TAM01 Studie, die von DeCensi präsentiert wurde, wurde der Einsatz von low-dose Tamoxifen (5mg) zur Vermeidung von intraepithelialen Neoplasien der Brust untersucht – sprich der primäre Endpunkt war die Inzidenz von DCIS und invasiven Mammakarzinomen. Eingeschleust werden konnten Frauen unter 75 Jahren mit einer ADH, LCIS oder Hormonrezeptor positiven DCIS Erkrankung. Es folgte ein 3-jähriger Behandlungszeitraum und eine 2 jähriges Follow-up. Sowohl die über alle Ereignisse als auch für die kontralaterale Erkrankung konnte eine Senkung beobachtet werden. Insbesondere die Verträglichkeit und die Nebenwirkungen waren fast vergleichbar zum Plazebo-Arm. Die Einnahmetreue war erstaunlich hoch. Somit stellt die 5mg Tamoxifen-Einnahme eine Alternative bei starken Nebenwirkungen der Standardtherapie oder gar gegen die Nicht-Einnahme dar.

PHARE-Studie:

In Rahmen der Deeskalation der Therapie wurde in der PHARE-Studie geprüft, ob eine 6-monatige adjuvante Trastuzumab Therapie eine 12-monatigen Gabe nicht unterlegen ist.

3380 Frauen wurden in die Studie aufgenommen mit einem Her2 pos. Mammakarzinom. In der Auswertung nach einem medianen follow-up von 7,5 Jahren konnte kein Vorteil für die 6-monatige Gabe gesehen werden, so dass die einjährige Gabe der Standard bleibt.

ADAPT-TN
Hr. PD Dr. Gluz stellte die Daten der ADAPT Triple negative Studie dar. Hier wurde verglichen der Einsatz von Nab-Paclitaxel puls Carboplatin gegen Gemcitabine. Es konnte gezeigt werden, dass in dem Arm mit Carboplatin ca. 20 % mehr eine Komplettremission (pCR) erreicht werden konnten. Ebenfalls konnte beobachtet werden, dass den Patientinnen, die eine pCR hatten, ebenfalls ein besseres Outcome vorgelegen hat. Der Fokus des Vortrags lag auf der Immunogenität des Tumors. Wenn eine pCR und eine hohe PD1-Expression vorlagen, hatten die Patientinnen einen exzellenten weiteren Verlauf der Erkrankung und haben nicht von einer zusätzlichen Chemotherapie-Gabe mit EC profitiert. Dies kann für die Zukunft ein Hinweis sein, wie man weiter die Therapie optimieren und die Aggressivität verringern könnte.

EBCTG Metanalyse zur Antihormontherapie
Zusammenfassend zeigte die Metaanalyse von über 22.000 Frauen aus 11 Studien mit der Frage der erweiterten endokrinen Therapie, dass sich insbesondere bei nodal positiven Patientinnen der Nutzen einer verlängerten Therapie um knapp 8% (N4+) verbessert. Insbesondere der Einsatz eines Aromatasehemmers nach Tamoxifengabe hat eine deutliche Senkung des Risikos im ersten Jahr nach Einnahme gezeigt. Das deckt sich mit den Empfehlungen der AGO und unterstützt somit diese Empfehlungen.

IHRE NOTIZEN

Abstract

Neues zum fortgeschrittenen Mammakarzinom

Prof. Dr. Mathias Warm

Sicher stand das MBC in diesem Jahr nicht so im Mittelpunkt wie das frühe Mammakarzinom. Trotzdem gab es viele neue Gesichtspunkte und Entwicklungen.

1. Gene und mehr

Es wurden 3 Arbeiten zu dem Thema der genetischen Veränderungen zwischen Primarius und Metastasen untersucht. Dabei wurde noch einmal klar, wie wichtig eine neue histopathologische Untersuchung der Metastase ist und wie häufig sich Unterschiede entwickelt haben. So hat Angus et al. GS -07 vor allem die Mutation vom ESR 1 diskutiert. Vielleicht ein Grund warum Hormontherapien nicht mehr wirksam sind. Es bleibt abzuwarten, wie sich das in unseren Therapiekonzepten umsetzen lässt, aber eins ist klar, der Molekularpathologe und NGS wird immer wichtiger.

2. CDK 4/6 Inhibitoren beim HR+, HER 2- MBC

Diese Substanzklasse ist mittlerweile schon fest in unserem Therapiealgorhythmus etabliert. Aber sicher sind die Studien noch nicht ausreichend, um noch besser verstehen zu können, wie man CDK 4/6 besser einsetzten kann. Es gab 2 Metaanalysen zu dem Thema und eine interessante Einzelanwendung. In den Metaanalysen wurde die Frage nach der Chemotherapie oder Hormontherapie als 1. oder 2. Linie in der Therapie das MBC gestellt und die Frage, ob es Unterschiede bei den verschiedenen CDK 4/6 Inhibitoren gab. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass es keine wesentlichen Unterschiede zwischen den 3 Vertretern gab. Die Kombination aus Hormontherapie und CDK 4/6 war der alleinigen Chemotherapie und Hormontherapie überlegen, allerdings bei hohem Remissionsdruck sollte doch an eine Chemotherapie gedacht werden. Interessant war ein Poster von Frau Tolaney SM (SABCS 2018 P1-19-01), die zeigen konnte das bei Patientinnen mit Hirnmetastasen die Therapie mit Abemaciclib wirksam sein kann.

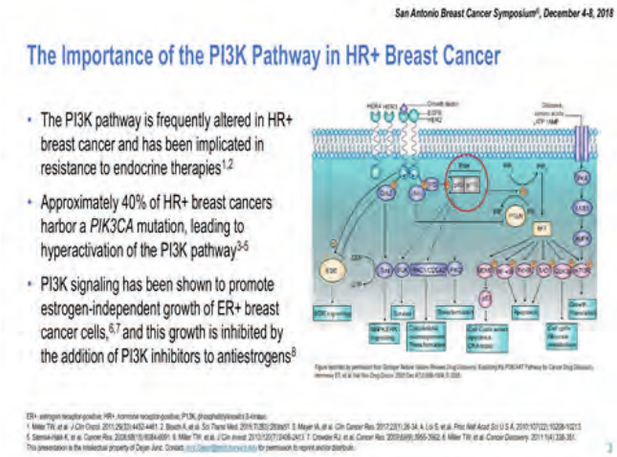
3. Checkpoint Inhibitoren beim triple negativen MBC

Die Impassion 130 Studie wurde im Hinblick auf die Untersuchung der verschiedenen Biomarker vorgestellt. Die Autoren konnten unter Verwendung des Venatana SP 142 ICH assays zeigen, das nur der Nachweis von PD-L 1 an den tumorinfiltrierenden Immnunzellen (1% positiv reicht) eine Relevanz hat und die Therapie dann in Kombination mit nab Paclitaxel und Atezolizumab deutliche Vorteile zeigen kann. Die Untersuchungen waren negativ für CD 8, Tils und BRCA. Ansonsten werden die Immuncheckpoint Inhibitoren beim Triple negativen MC unsere Therapieentscheidungen stark verändern.

4. PI3K Inhibitoren beim HR+, HER 2- MBC

Eine weitere neue Substanzklasse kommt in unsere

Tumorkonferenzdiskussion hinzu. Auch hier ist der Pathologe gefragt, denn nur bei PI3K Mutation (alpha isoform) kann Alpelisib sinnvoll eingesetzt werden. In der Solar 1 Studie wurde Fulvestrant +/- Alpelisib in einer PI3K mutanten Kohorte getestet. Ähnlich wie bei den Checkpointinhibitoren war die Kombination beim Nachweis der PI3K Mutation deutlich besser, allerdings bei deutlicher Zunahme der Nebenwirkungen. Hier braucht es sicher noch eine längere Nachbeobachtungszeit und ein besseres Management der Nebenwirkungen. Es zeigte sich ein gutes Ansprechen der Therapie auch nach einem Progress unter CDK 4/6 Behandlung.



5. Neue Kombinationen beim BRCA positiven MBC
Die auch vom Ovarialkarzinom bekannten PARP Inhibitoren zeigten in den Analysen der Biomarker eine Zunahme der PD-L1 Expression. Deshalb wird nun die Kombination von z.B: Niraparib mit Pembrolizumab als Checkpoint und Anti PD- L1 Inhibitor beim MBC untersucht. Erste frühe Ergebnisse aus der Keynote 162 Studie zeigte bei BRCA positiven MC Patientinnen erfreuliche Ansprechraten.

IHRE NOTIZEN

Abstract

Oxford-Debatte:
Sollten alle nodal positiven Patientinnen eine adjuvante Chemotherapie erhalten?

Prof. Dr. Ulrike Nitz/Dr. Iris Scheffen

In der Oxford Debatte wird diese Frage anhand von zwei Kasuistiken diskutiert werden. Bei Patientinnen mit HER2 überexprimierendem oder triple negativem Mammakarzinom ist die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie aufgrund der aggressiven Tumorbiologie unabhängig vom Nodalstatus gesetzt.

Beim Hormonrezeptor positiven Brustkrebs sind die klinischen Parameter Tumorgröße und Nodalstatus die härtesten unabhängigen Prognosefaktoren für das 5 Jahresüberleben und das Langzeitüberleben. Nach einem 5 Jahresüberleben ergibt sich aufgrund des Nodalstatus noch ein Restrisiko nach 20 Jahren für die T1/N1 und T1/N2 Situation von respektive 22% und 41%. Beide Faktoren charakterisieren die Tumorlast und erlauben nicht die Unterscheidung zwischen einem großen, seit langer Zeit wachsenden eher „gutmütigem“ Tumor und einem jungen, schnell wachsenden aggressiven Counterpart. Weitere klassische Tumorkriterien, u.a. das Grading, der Grad der Hormonrezeptorexpression sowie der Proliferationsindex KI-67, erlauben an dieser Stelle nicht immer eine sichere Differenzierung der Biologie. Die unsichere Bedeutung als prädiktiver Marker erklärt den sehr heterogenen Einsatz adjuvanter Chemotherapien bei HR+/HER- Tumoren mit limitiertem Lymphknotenbefall.

In den letzten Jahren und zuletzt durch die Tailor X Studie im Jahre 2018 konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von Genexpressionsanalysen am Primärtumor die Frage zum Nutzen der adjuvanten Chemotherapie bei nodal negativen Patientinnen differenzierter beantwortet werden kann.

Eine vergleichbare prospektive Datenbasis in der N1 Situation liegt noch nicht vor. Daten aus 2 Registern (SEER/ Clalit) und die vorliegenden Daten der prospektiven Phase 3 Studie Plan B zeigen, dass auch für diese Gruppe der Einsatz der adjuvanten Chemotherapie differenziert werden muss. Gleichlautend sind die Ergebnisse der MINDACT-Studie einzuordnen.

Vor diesem Hintergrund ist die Frage für die nodalpositive Patientin mit limitiertem Lymphknotenbefall (1-3 befallene Lymphknoten) - Bestimmt „die Anatomie“ oder „die Biologie“ das Risiko bzw. die Indikationsstellung zur adjuvanten Chemotherapie? - eine heiß umstrittene Thematik in jedem Tumorboard.

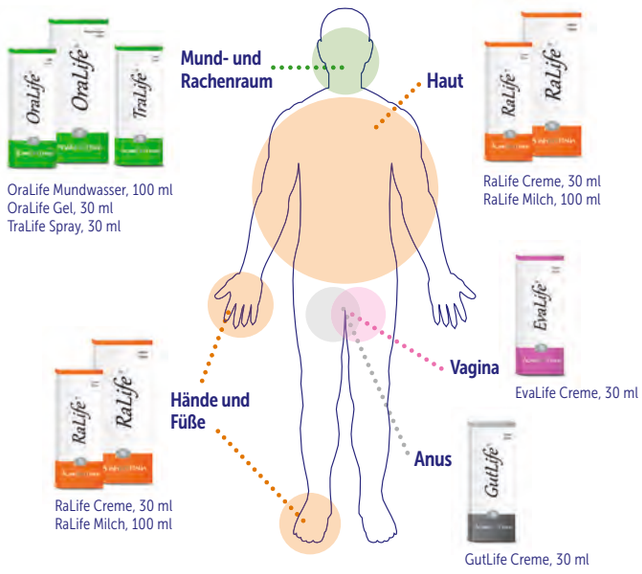
In der Oxforddebatte werden die Datengrundlage zur Entscheidung der postoperativen adjuvanten Chemotherapie diskutiert werden und durch die Darstellung von Pro und Contra die bestehende Evidenz und die offenen Fragen aufgezeigt werden.

IHRE NOTIZEN

GutLife
RaLife
TraLife
OraLife
EvaLife

Hilfe für die Haut und Schleimhaut

Erhaltung der Lebensqualität in der Krebstherapie durch die Behandlung von Haut- und Schleimhautschäden.



Bendalis

Vertrieb: Bendalis GmbH · Keltenring 17 · 82041 Oberhaching · Deutschland
www.bendalis.com

Brustkrebstag 2018

Der „10. Kölner Brustkrebstag“ der örtlichen Brustzentren St. Elisabeth Krankenhaus Köln-Hohenlind, Brustzentrum Krankenhaus Holweide , Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs der Uniklinik Köln und das Brustzentrum Köln/Frechen fand erneut im Jahr 2018 im Maritim Hotel statt.

Im Jahr zuvor wurde der Name vom „Patientinnentag“ umgewandelt in „Brustkrebstag“, da in den letzten Jahren die Veranstaltung durch das Konzept einen erweiterten Kreis an Interessierten angesprochen hat.

Einschlägige Informationen lassen sich im Internet reichlich finden, dennoch bleiben viele Fragen oft unbeantwortet. Einer Expertenrunde von Fachärzten aus den jeweiligen Brustzentren ist es gelungen, in den Vorträgen am Morgen für die Patientinnen, Angehörigen und Interessierten die Basisinformationen zu Diagnostik, operativer und systemischer Therapie sowie Strahlentherapie, Lifestyle und erblichen Faktoren verständlich darzustellen. Die ergänzenden Neuerungen in den Therapiestandards wurden in einer eigenen Vortrags- und Diskussionsrunde mit allen Leitern der Brustzentren vermittelt.

Der Bereich der komplementären Therapie wurde in bewährter Weise zum Abschluss durch Frau Dr. Voiß (Naturheilkunde und integrative Medizin, Kliniken Essen-Mitte) ausgeführt. In den Pausen und dem Diskussionspanel gab es viel Gelegenheit zum Erfahrungsaustausch und zur Beantwortung individueller Fragen. Die Workshops zu den Themen Reiki, Yoga und Nebenwirkungsmanagement rundeten das Programm ab. Im Foyer wurden die Besucher an zahlreichen Informationsständen u.a. der Selbsthilfegruppen, Sanitätshäuser, Krankenkassen, Frisöre und der Industrie informiert.

Wir freuen uns schon auf den 11. „Brustkrebstag“ 2019 und Ihren Besuch.

Anregungen zur Themengestaltung nehmen wir gerne entgegen.

IHRE NOTIZEN

Impressum

TAKE HOME MESSAGES, 18./19.01.2019

12. BRUSTKREBSKONGRESS KÖLN UND NIEDERRHEIN

Veranstalter/Herausgeber:
Brustzentrum Köln/Frechen
Frauenklinik der Uniklinik Köln
Kerpener Straße 34 · 50931 Köln
www.brustkrebsschwerpunkt-koeln.de

St. Katharinen-Hospital Frechen
Kapellenstraße 1-5 · 50226 Frechen
www.brustzentrum-frechen.de

Brustzentrum Köln-Hohenlind
St. Elisabeth-Krankenhaus Köln-Hohenlind
Werthmannstraße 1 · 50935 Köln
www.hohenlind.de

Brustzentrum der Kliniken der Stadt Köln
Krankenhaus Holweide
Neufelder Straße 32 · 51067 Köln
www.kliniken-koeln.de

Brustzentrum Niederrhein der Johanniter GmbH -
Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Mönchengladbach
Ludwig-Weber-Straße 15 · 41061 Mönchengladbach
www.bethesda-mg.de/brustzentrum.html

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs
Uniklinik Köln
Kerpener Str. 34
50931 Köln
www.zentrum-familiaerer-brustkrebs.de

Wissenschaftliche Leitung/Editoren:
Dr. Claudia Schumacher, Prof. Dr. Rita K. Schmutzler,
Prof. Dr. Ulrike Nitz, Prof. Dr. Mathias Warm,
Dr. Wolfram Malter, Dr. Gabriele Küpper

Organisation und Durchführung:
Reuter Medico Consulting
Dr. Kerstin Reuter
Spitzwegstrasse 10
50933 Köln

Hinweis:
Für die Inhalte der veröffentlichten
Beiträge sind die jeweiligen Autoren
verantwortlich.

Copyright:
©2019 Prof. Dr. Ulrike Nitz und PD Dr. Oleg Gluz,
Johanniter GmbH Evangelisches Krankenhaus Bethesda
Ludwig-Weber-Str. 15, 41061 Mönchengladbach

Zejula®
niraparib
100 mg Hartkapseln

Wirkung unabhängig vom *BRCA*-Status

ZEJULA verlängert die mediane progressionsfreie Zeit bei rezidiviertem Ovarialkarzinom signifikant*,[1]

- Medianes PFS von 21,0 Monaten bei g*BRCA*-Patientinnen[2]
- Medianes PFS von 9,3 Monaten bei non-g*BRCA*-Patientinnen[2]

* ZEJULA wird als Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärer Peritonealkarzinose, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden, angewendet.[1]

BRCA = Brustkrebsgen; g*BRCA* = *BRCA*-Keimbahnmutation. **1.** ZEJULA Fachinformation, Stand: Nov. 2017 **2.** Mirza, M.R. et al., Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer, *New England Journal of Medicine,* vol. 375, no. 22, 2016, pp. 2154–2164.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Zejula 100 mg Hartkapseln. Wirkstoff: Niraparib (als Tosilat 1 H_2O) **Zusammensetzung:** Magnesiumstearat, Lactose-H_2O, Titandioxid, Gelatine, Brillantblau FCF, Erythrosin, Tartrazin, Schellack, Propylenglycol, KOH, Eisen(II,III)-oxid, NaOH, Povidon **Anwendungsgebiete**: Zejula wird als Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei erwachs. Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit prim. Peritonealkarzinose, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden, angewendet. **Gegenanzeigen**: Überempfindlichkeit geg. Niraparib oder einen d. sonstigen Bestandteile; Stillen. **Nebenwirkungen**: *Sehr häufig:* Harnwegsinfekt., Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie, Appetit vermindert, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Geschmacksstörung, Palpitationen, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Nasopharyngitis, Übelkeit, Obstipation, Erbrechen, Abdominalschmerz, Diarrhoe, Dyspepsie, Rückenschmerzen, Arthralgie, Ermüdung, Asthenie; *Häufig:* Bronchitis, Konjunktivitis, Leukopenie, Hypokaliämie, Angst, Depression, Tachykardie, Epistaxis, Mundtrockenheit, Aufblähung des Abdomens, Schleimhautentzündung (einschließlich Mukositis), Stomatitis, Photosensitivität, Ausschlag, Myalgie, Ödem peripher, Gamma-Glutamyl-Transferase erhöht, AST erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, ALT erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Gewicht erniedrigt; *Gelegentlich:* Panzytopenie. **Warnhinweise:** Enthält Lactose und Tartrazin (E 102). **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** TESARO UK LIMITED, 55 Baker Street, London W1U 7EU, Vereinigtes Königreich. **Örtlicher Vertreter:** TESARO Bio GERMANY GmbH, Leopoldstr. 37 A, 80802 München. **Stand:** Nov. 2017. © 2018 Tesaro, Inc. All rights reserved.

DE-ZEJ-032-2018-05

TESARO®

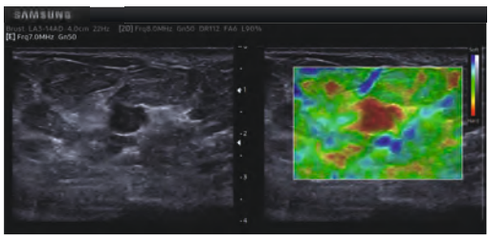
Anzeige

CRYSTAL CLEAR CYCLE™

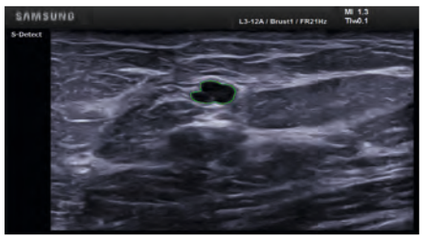
Samsung Ultraschall

Samsung Ultraschall engagiert sich für die lebenslange Gesundheit von Frauen - von Familienplanung über Schwangerschaft und Geburt bis hin zu Gynäkologie und Mammadiagnostik. Der Samsung CRYSTAL CLEAR CYCLE™ vereint innovative Technologien für sichere und schnelle Diagnosen mit einer Bildqualität, die Sie begeistern wird.

RS85: Zysten im Brustgewebe



HS60: Ducates Mammakarzinom - Elastoscan



HS70A: Zyste im Brustgewebe

Entdecken Sie mehr auf www.samsunghealthcare.com/de
Oder kontaktieren Sie uns unter: Tel.: +49 6196 66-5381 | E-Mail: info-hme@samsung.de
SAMSUNG Electronics GmbH – Health Medical Equipment | Am Kronberger Hang 6 I 65824 | Schwalbach/Ts.

SAMSUNG

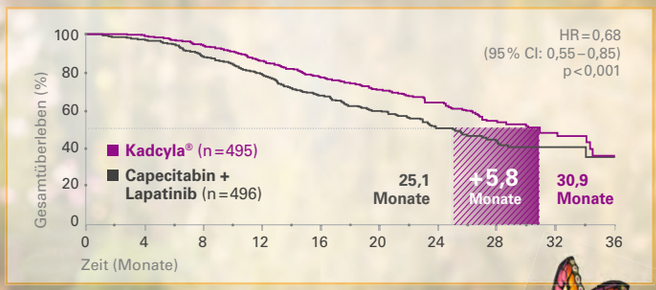
Roche

Erste Wahl in der 2nd Line.[1–3]

Bei HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom.

Kadcyla® schenkt mir Lebenszeit.

Denn Kadcyla® bietet einen hochsignifikanten **Überlebensvorteil** von **5,8 Monaten.**[4]



Kadcyla®
Trastuzumab Emtansin

Therapieempfehlung AGO*,[1], ASCO[2], S3**,[3]

www.kadcyla.de

* Der höchste Empfehlungsgrad wurde nur für Kadcyla® vergeben.

** Bei einem metastasierten HER2+ Mammakarzinom sollte in der Zweitlinientherapie eine Therapie mit T-DM1 eingesetzt werden (Empfehlungsgrad B, LoE 1b).

1. AGO Kommission Mamma; Diagnostik und Therapie von Patientinnen mit primärem und metastasiertem Brustkrebs; Empfehlungen 2018; www.ago-online.de. **2.** Giordano SH et al. ASCO Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol 2018; 36: 2736–2740. **3.** S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Langversion 4.1 – September 2018 AWMF-Registernummer: 032–045OL. **4.** Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367: 1783–1791.

Kadcyla® 100 mg/160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats

Wichtige Information zur Anwendung von Kadcyla® bei Frauen im gebärfähigen Alter:

- *Kontrazeption bei Männern und Frauen:* Frauen im gebärfähigen Alter sollten während sie Trastuzumab Emtansin erhalten und in den 7 Monaten nach der letzten Dosis von Trastuzumab Emtansin eine effiziente Kontrazeption durchführen. Auch männliche Patienten oder ihre weiblichen Partner sollten ebenfalls eine effiziente Kontrazeption durchführen.
- *Schwangerschaft:* Es liegen keine Daten zur Anwendung von Trastuzumab Emtansin bei Schwangeren vor. Trastuzumab, ein Bestandteil von Trastuzumab Emtansin, kann bei Verabreichung an eine schwangere Frau zur Schädigung oder zum Tod des Föten führen. Nach der Markteinführung wurde bei Frauen, die mit Trastuzumab behandelt wurden, über Fälle von Oligohydramnie berichtet, von denen manche mit einer tödlich verlaufenden pulmonalen Hypoplasie des Föten einhergingen. Tierexperimentelle Studien mit Maytansin, einem chemisch eng verwandten Wirkstoff aus derselben Substanzklasse der Maytansine wie DM1, lassen vermuten, dass DM1, die mikrotubulihemmende zytotoxische Komponente in Trastuzumab Emtansin, wahrscheinlich teratogen und potenziell embryotoxisch ist. Die Anwendung von Trastuzumab Emtansin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und Frauen sollten, bereits bevor sie schwanger werden, darüber informiert werden, dass die Möglichkeit einer Schädigung des Föten besteht. Frauen, die schwanger werden, müssen sich umgehend an ihren Arzt wenden. Wenn eine schwangere Frau mit Trastuzumab Emtansin behandelt wird, wird eine engmaschige Überwachung durch ein multidisziplinäres Team empfohlen.
- *Stillzeit:* Es ist nicht bekannt, ob Trastuzumab Emtansin in die Muttermilch übergeht. Da viele Arzneimittel beim Menschen in die Muttermilch übergehen und die Möglichkeit schwerwiegender Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen besteht, sollte vor Beginn einer Behandlung mit Trastuzumab Emtansin abgestillt werden. Frauen können 7 Monate nach Abschluss der Behandlung mit dem Stillen beginnen.
- *Fertilität:* Es wurden keine Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität mit Trastuzumab Emtansin durchgeführt.
- **Melden Sie umgehend an die lokale Abteilung Arzneimittelsicherheit der Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen (grenzach.drug_safety@roche.com oder per Fax +49 7624/14-3183), wenn Kadcyla während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn eine Patientin innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Anwendung schwanger wird.**
- **Während einer Schwangerschaft mit einer Exposition gegenüber Kadcyla und im ersten Lebensjahr des Säuglings wird Roche zusätzliche Informationen anfordern. Dies wird dazu beitragen, die Sicherheit von Kadcyla besser zu verstehen und ermöglicht, den Gesundheitsbehörden, dem medizinischen Fachpersonal und den Patienten die entsprechende Information zur Verfügung zu stellen.**

Wirkstoff: Trastuzumab Emtansin. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit 100 mg bzw. 160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats ergibt nach Zubereitung 5 ml bzw. 8 ml Trastuzumab Emtansin in einer Konzentration von 20 mg/ml. Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20. **Anwendungsgebiete:** Kadcyla ist als Einzelsubstanz zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs indiziert, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. Die Patienten sollten entweder eine vorherige Behandlung gegen die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben oder ein Rezidiv während oder innerhalb von sechs Monaten nach Beendigung der adjuvanten Behandlung entwickelt haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trastuzumab Emtansin oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Harnwegsinfektion, Thrombozytopenie, Anämie, Hypokaliämie, Insomnie, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Blutung, Epistaxis, Husten, Dyspnoe, Stomatitis, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit, Abdominalschmerz, Ausschlag, Muskel- und Skelettschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Fatigue, Fieber, Asthenie, Schüttelfrost, erhöhte Transaminasen, Neutropenie, Leukozytopenie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Schwindel, Dysgeusie, Gedächtnisstörungen, trockenes Auge, Konjunktivitis, verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, linksventrikuläre Dysfunktion, Hypertonie, Dyspepsie, Zahnfleischbluten, Pruritus, Alopezie, Nagelstörungen, palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom (Hand-Fuß-Syndrom), Urtikaria, peripheres Ödem, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, infusionsbedingte Reaktionen, Pneumonitis (ILD), Hepatotoxizität, Leberversagen, noduläre regenerative Hyperplasie, Pfortaderhochdruck, Extravasation an der Injektionsstelle. **Warnhinweise:** Zytotoxisch. Nur unter Aufsicht eines Arztes zu verabreichen, der über Erfahrung in der Anwendung zytotoxischer Arzneimittel verfügt. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten.** Pharmazeutischer Unternehmer: Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: September 2018.