

Prof. H. Peter Scheidel
Frauenklinik
Marienkrankenhaus
Hamburg

Adjuvante Therapie beim HER 2 positiven Mammakarzinom

Bei einer 60 jährigen Patientin wird in der Mammographie ein suspekter Herd gefunden und stanziobioptisch ein invasiv-duktales Karzinom gesichert. Nach BET und Sentinel-Node Biopsie ergibt sich folgender Befund: 1.0 cm großes invasiv-duktales Mammakarzinom, G3, ER positiv (60 %), PR positiv (50 %), und HER2 positiv (3+), N0 (sln).

Nach der Tumorgöße und dem Nodalstatus wäre die derzeitige Standardtherapie eine Radiatio der Brust nach BET und 5 Jahre endokrine Therapie. Aber wir wissen aus Studien, dass alle HER 2 pos. Patientinnen von der adjuvanten Trastuzumab-Therapie profitieren. Zur Beantwortung der Frage, welche adjuvante Therapie zu empfehlen ist, ist es bedeutsam das Rezidivrisiko beim Her2-positiven nodalnegativen Mammakarzinom zu kennen. Norris, et al. stellten in San Antonio eine retrospektive Studie bei Patientinnen mit nodalnegativen Mammakarzinomen bis 2 cm vor, die über 10 Jahre nachbeobachtet wurden.

Nach dieser Studie lag die 10 Jahres- Überlebensrate bei HER2-positiven, ER-positiven Tumoren bei 85 %, und das rezidivfreie Überleben im gleichen Zeitraum bei 75 %. In einer weiteren Studie der BCIRG (Breast Cancer International Research Group) von Slamon et al. wurden Patientinnen mit nodalpositiven und high-risk nodalnegativen, HER2-positiven Tumoren > 1 cm untersucht. Von

3222 Patientinnen waren 29 % nodalnegativ und 54 % hatten ER-positive Mammakarzinome. In dieser Studie profitierten HER 2 positive Patientinnen signifikant von einer adjuvanten Therapie mit Docetaxel/Carboplatin plus Trastuzumab (HR: 0.47; P = .0096) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie. Bei nodalnegativen Patientinnen die Trastuzumab und Chemotherapie erhielten, lag die Überlebensrate nach 4 Jahren bei 98 %, bei alleiniger Chemotherapie betrug sie 93 %.

Es kann als gesichert gelten, dass die zusätzliche Gabe von Trastuzumab (z. Zt. nur in Kombination mit der Chemotherapie) das Rezidivrisiko bei HER2 positiven Patientinnen unabhängig von anderen Risikofaktoren signifikant senkt. Je besser die Prognose, umso geringer der prozentuale Nutzen, bezogen auf die relative Risikoreduktion bleibt der Effekt jedoch gleich.

Kommentar

Es war schon bislang schwierig die Frage nach einer (potentiell toxischen) adjuvanten Therapie bei Patientinnen mit relativ guter Prognose zu beantworten. Neuere Erkenntnisse über zusätzliche Risikofaktoren machen die Entscheidung für Patientin und Therapeuten nicht einfacher. Typischerweise sind HER2 überexprimierende Tumoren ER negativ oder nur schwach positiv, deshalb erscheint für die Mehrzahl dieser Patientinnen eine alleinige endokrine Therapiewohl keine ausreichende Option zu sein. Erst nach Vorliegen der Ergebnisse aus der

Tab. 1. Retrospektive Studie nodalnegative Mammakarzinome T1N0 (n = 647)

10 Jahre Überlebensrate	HER2 -/ER+	HER2 -/ER-	HER2 +/ER+	HER2 +/ER-
Alle Patientinnen (n = 2088), (n %)	1192 (64)	421 (23)	96 (5.2)	96 (5.2)
Brustkrebsspez. Überleben %	79	68	61	52
Rezidivfreies Überleben %	69	64	51	45
T1N0 Tumoren (n = 647), n (%)	445 (69)	140 (22)	20 (3)	43 (7)
Brustkrebsspez. Überleben %	91	89	85	70
Rezidivfreies Überleben %	78	77	75	61

TANDEM-Studie (randomisierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Herceptin plus Anastrozol vs. Anastrozol allein zur Adjuvanz bei postmenopausalen Frauen mit HER2-positivem und Hormonrezeptor-positivem Brustkrebs) wird sich zeigen ob in diesen Fällen Herceptin mit Aromatasehemmern oder mit einer Chemotherapie kombiniert werden sollte. Die zusätzliche Gabe von Trastuzumab (bislang nur in Kombination mit der Chemotherapie zugelassen) senkt das Rezidivrisiko bei HER2-positiven Patientinnen jedoch in allen Fällen unabhängig von anderen Risikofaktoren.

Bei den guten Überlebensraten nodalnegativer, ER-positiver Patientinnen muss die Frage nach einer adjuvanten Chemotherapie in Kombination mit Trastuzumab deshalb besonders sorgfältig abgewogen werden.

Antworten sind möglicherweise zu erwarten aus der ein-armigen Multicenter-Phase II Studie am Dana-Farber Cancer Institute. 400 Patientinnen mit nodalnegativen, HER2-positiven Tumoren ≤ 3 cm erhalten 12 Wochen Paclitaxel und Trastuzumab wöchentlich, gefolgt von Trastuzumab alle 3 Wochen über ein Jahr.

Quelle

1. Practical Answers to Key Clinical Challenges: Optimizing Patient Outcomes in Breast Cancer
Hope S. Rugo, MD, UCSF Comprehensive Cancer Center
University of San Francisco, San Francisco, California
www.clinicaloptions.com