



Chemotherapie und Antikörpertherapie bei Brustkrebs

Onkologische Gemeinschaftspraxis Siegburg
Dr. med. Franz-Josef Heidgen



Grundlegende Therapieverfahren

- Operation
- Chemotherapie und Antikörpertherapie
- Endokrine Therapie
- Bestrahlung

Chemotherapie



- Medikamentöse Therapie mit krebshemmenden Substanzen durch Eingriff in den Zellstoffwechsel (Zellgifte = Zytostatika)
- Problematik:
 - Chemotherapie nur relativ tumorspezifisch
 - Unterscheidung nur nach Stoffwechselaktivität
 - geringer Unterschied des Stoffwechsels bösartiger Tumorzellen und gutartiger Körperzellen bis auf hohe Zellteilungsrate
- Wirkung und Nebenwirkung



Antikörpertherapie

- Spezifische Zielstruktur
- im besten Fall nur auf Tumorzelle vorhanden (Angriffspunkte der Zytostatika in allen Körperzellen vorhanden)
- Nebenwirkungen ja, aber anderer Qualität als bei Chemotherapie



Konstellation der Patientin

- Adjuvante Situation
 - Erstdiagnose Brustkrebs mit Entfernung des Primärtumors
 - Keine sichtbare Metastasierung
 - Unterstützende Therapie zur endgültigen Heilung
- Palliative Situation
 - Sichtbar erfolgte Metastasierung
 - Symptom- und nebenwirkungsorientierte Therapie



Adjuvante Therapie

- Keine sichtbare Metastasierung, aber erhöhtes Risiko für Mikrometastasierung
- Ziel endgültige Heilung durch Chemotherapie
- Therapie nach aktuellen Richtlinien und Empfehlungen in vorgegebener Dosierung und Zeitintervall

Empfehlungen adjuvante Chemotherapie



- Jeweils nach aktuellen Empfehlungen
 - NCI
 - St. Gallen
 - AGO
- Welche Patientin soll therapiert werden?
 - Wie hoch ist die Risikoreduktion?
- Wie soll therapiert werden?
 - Nebenwirkungen
- Probleme
 - Begleiterkrankungen, Kontraindikationen
 - Alter?

Adjuvante Chemotherapie des Mammakarzinoms



- **Nodalnegatives Mammakarzinom**

6 Zyklen einer Anthrazyklin 3fach Kombination
FEC (ausreichende Dosierung der Anthrazykline
erforderlich)

- **Nodalpositives Mammakarzinom**

taxanhaltig, mögliche Kombinationen:

4 x EC → 4 x P; 3 x FEC → 3 x D; 6 x TAC



Aktuelle Entwicklungen Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms

- **Trastuzumab (Herceptin^R) Antikörpertherapie**
- **Chemotherapie: Einsatz der Taxane in der nodalnegativen Situation**
- **Endokrine Therapie: Stellenwert der Aromatase-Hemmer**

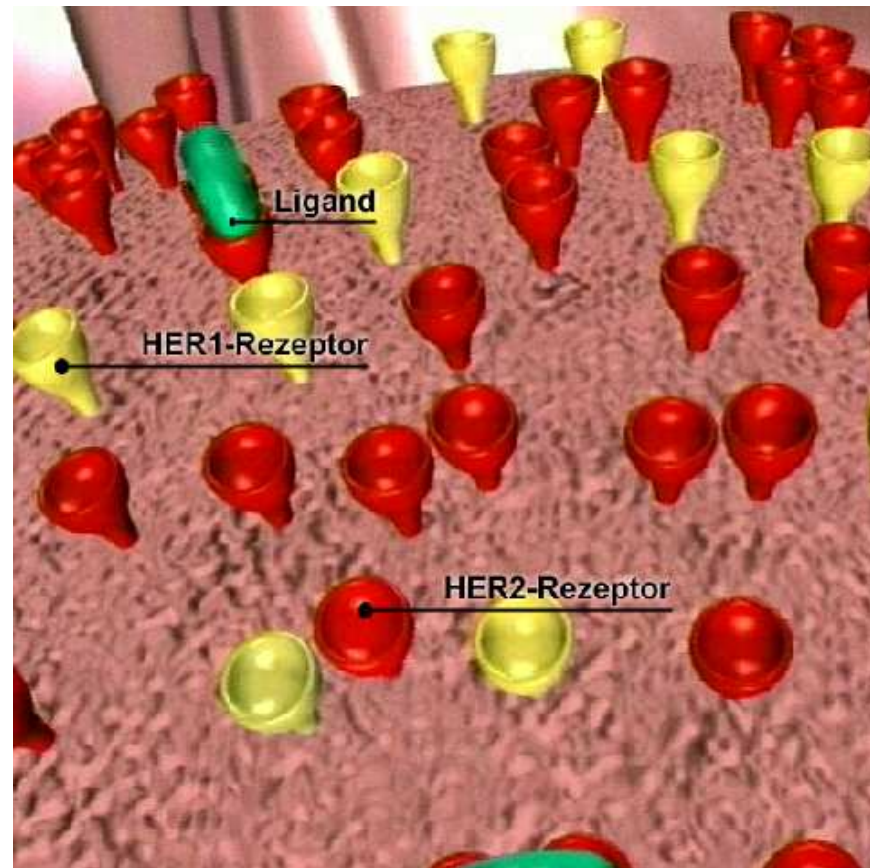
Systemische Therapie des Mammakarzinoms

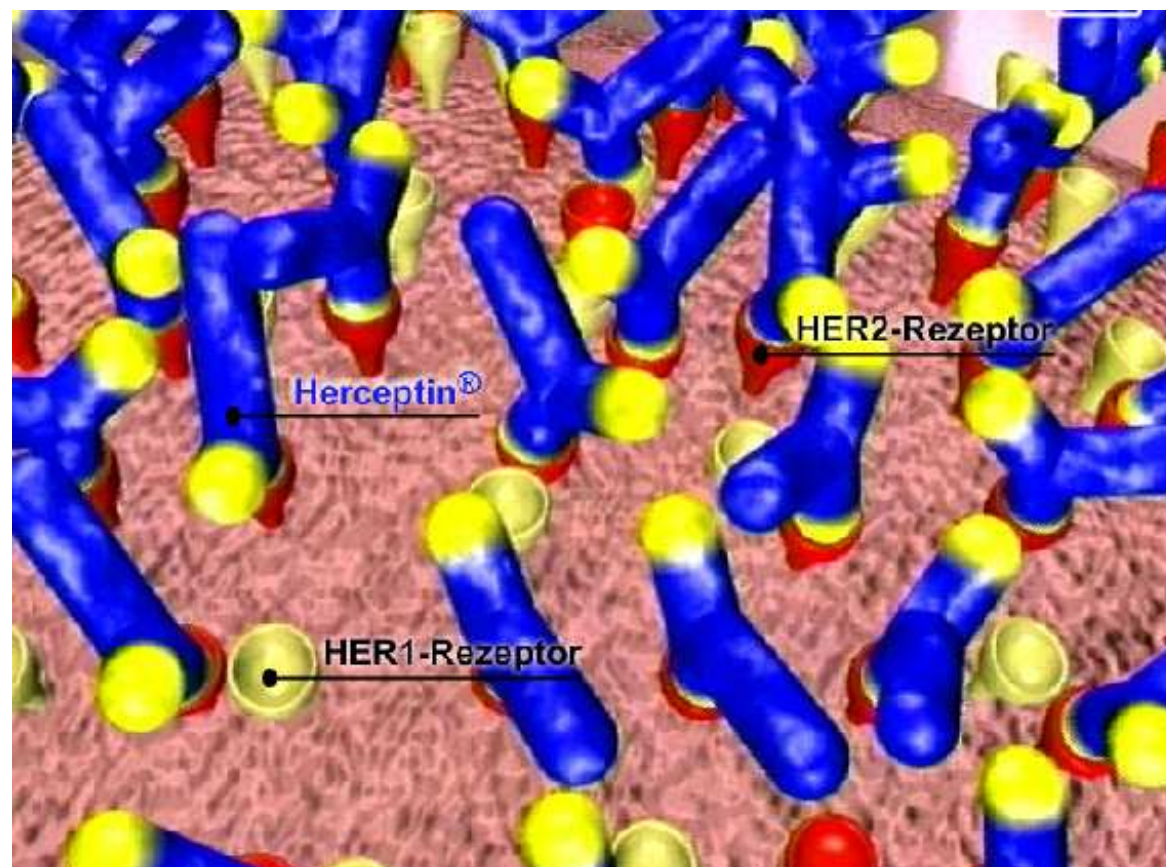
Her2/neu und Trastuzumab (Herceptin^R)

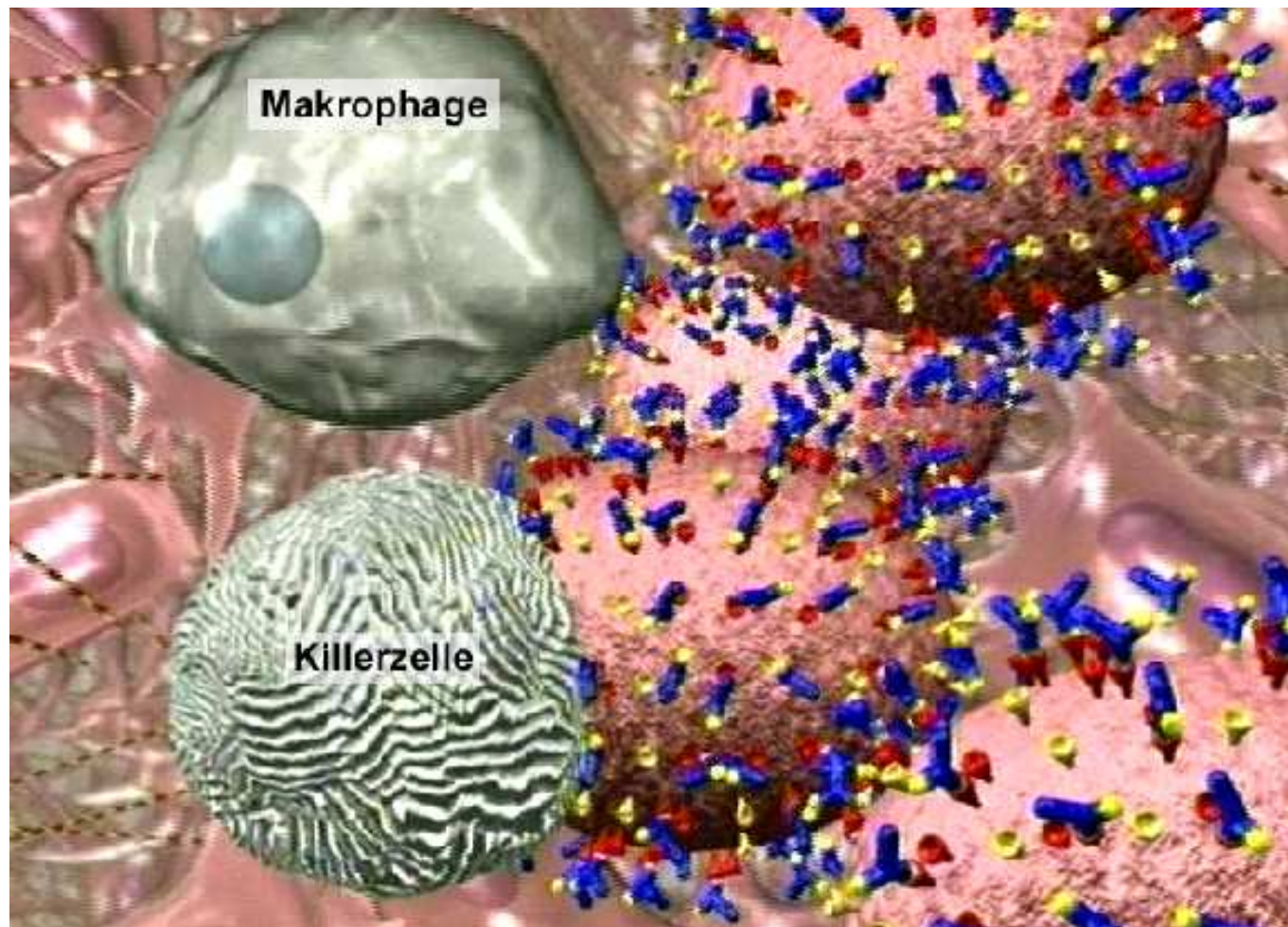


- **Her2/neu (erbB2) ist ein Wachstumsfaktor-Rezeptor**
Wachstum und Differenzierung von Zellen
- **15 - 25 % der Patientinnen Her2/neu positiv**
(immunhistochemischer Score 3+ oder positive Fluoreszenz-in-situ Hybridisierung bei Score 2+)
- **Trastuzumab (Herceptin^R) ist ein Antikörper gegen Her2/neu**
- **Bestandteil der Standardtherapie des metastasierten Her2/neu positiven Mammakarzinom (Monotherapie oder im Kombination mit Chemotherapie)**

Antikörpertherapie







HERA-Studie

(HERceptin Adjuvant)



- Nach 2 Jahren signifikante Verbesserung für Rezidive und Metastasen jeweils ca. 8%
 - Chemotherapie gefolgt von Trastuzumab 85,8% versus Chemotherapie alleine 77,4%
- Diese Verbesserung der unterschiedlichen rezidivfreien Intervalle ist ausgeprägter als jeder bis jetzt beobachtete Therapieeffekt in der adjuvanten Behandlung des Mammakarzinoms
- Diese Daten unterstützen die adjuvante Trastuzumab-Anwendung bei Patientinnen mit HER2-positivem Mammakarzinom



Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms mit Trastuzumab (Herceptin^R)

Empfehlungen

**Alle Patientinnen mit einem Her2/neu
überexprimierenden invasiven Mammakarzinom
und nodal-positiv
oder nodal-negativ und pT \geq 1 cm
sollten eine adjuvante Trastuzumab Therapie erhalten**

Adjuvante Therapie des Mammakarzinoms Trastuzumab (Herceptin[®])



Empfehlungen

- **parallel oder sequentiell ?**
 - Anthrazykline: nach Abschluss der Chemotherapie (3 w)
oder
 - Anthrazykline ± Taxane: parallel zur Taxan-Gabe (1 w)
- **Keine Chemotherapie: keine Herceptin Therapie**
- **Dauer der Herceptin-Therapie:**
 - 1 Jahr
 - Beginn maximal 3 Monate nach Ende der Chemotherapie

Verträglichkeit von Herceptin®



- Herceptin wird allgemein gut vertragen
- keine typischen Chemotherapie-induzierten Nebenwirkungen
- milde infusions-assoziierte Nebenwirkungen bei ca. 40% der Patienten bei der ersten Infusion (Fieber, Schüttelfrost)
- Kardiotoxizität

Adjuvante systemische Therapie Taxane



- **Taxane stellen eine etablierte Therapieoption beim nodalpositiven Mammakarzinom dar**
- **Taxane Einsatz in der nodalnegativen Risiko-Situation?**
 - **Success Studie**
 - **nodal negative high-risk Patientinnen $N_{0/X}$ definiert als $pT \geq 2$ oder histopathologisches Grading 3 oder Alter < 35 oder negativer Hormonrezeptorstatus**

Zusammenfassung adjuvante Therapie



- **Durch eine adjuvante kombinierte Chemo- und Antikörpertherapie lassen sich Rezidivrate und Mortalität senken**
- **Je höher das Risiko, desto größer der absolute Benefit der Chemotherapie**
- **Bei hohem Risiko bringt Chemotherapie immer einen Überlebensbenefit**
- **Bei geringem Risiko (<T1, N0, M0 ohne Risikofaktoren) ist der Gewinn kaum noch absehbar (aber Nebenwirkungen)**

Prognosefaktoren – Ausblick



Etablierte
Prognosefaktoren

Neue (tumorbiologische)
Prognosefaktoren

TNM-Status

Tumorgröße, Nodalstatus

Proliferation und Ploidie

MIB-1, TLI, EGF-Rezeptor

Morphologie

Grading, Histologischer Typ,
Vaskuläre Invasion

Onkogene/Suppressorgene

HER2/neu, p53, c-myc

Steroidhormonrezeptoren

Östrogenrezeptor,
Progesteronrezeptor

Invasion und Metastasierung

uPA, PAI-1, Kathepsine
Matrixmetalloproteasen



Mammakarzinom

Optimierte systemische Therapie

