

Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms

Berlin, 02.06.2006
Dr. med. Dagmar Roßner
Niedergelassene Frauenärztin

Das Mammakarzinom - Häufigstes Karzinom der Frau!

~ 55.150 Mammakarzinome/ Jahr

23.200 davon im Alter unter 60 Jahren

Entspricht 26,8% aller Krebsneuerkrankungsfälle bei Frauen

Brustkrebsinzidenz steigt seit 1970 stetig.

Mortalität sinkt seit Mitte der 90er Jahre leicht (knapp 18.000/ J.)

Relative 5-Jahres-Überlebensrate über alle Stadien 79%

Krebs in Deutschland Häufigkeiten und Trends:
Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut
5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe 2006

Krebsneuerkrankungsraten



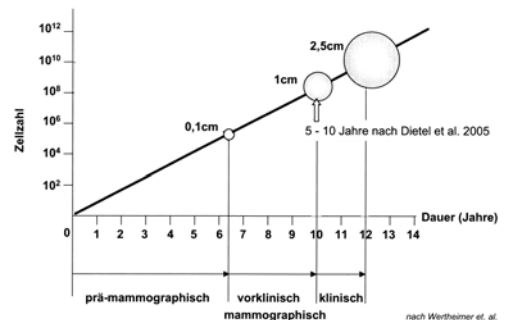
Symptome

- Knoten/ Verhärtung ca. 60%
- Schmerz/ Druck/ Spannung ca. 20 %
- Peau d'orange/ Entzündung ca. 8%
- Mamillenveränderung ca. 6%
- Sekretion ca. 4%
- Allgemeinsymptome ca. 2%

Diagnostik

- Optimaler Zeitpunkt ist nach der Menstruation!
- Bedeutung der Selbstuntersuchung!!!
- Brustkrebs ist kein Notfall!!!!
- Zwischen der Karzinom-Entstehung und der Diagnose liegen mehrere Jahre!!!

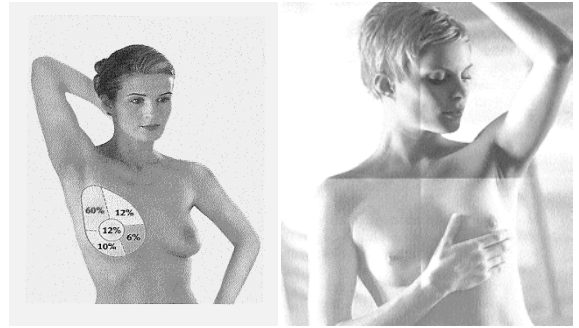
Brustkrebsentwicklung



Abklärung suspekter Befunde

- Anamnese und klinische Untersuchung
- Mammographie
- Sonographie
- Ergänzung: - MRT
- PET experimentell

Selbstuntersuchung der Brust



Mammographie

- Einzig anerkannte Methode für Erkennung von Brustkrebsvorstufen und kleinen Karzinomen.
- Screening-Mammographie ermöglicht altersabhängig die Senkung der Brustkrebssterblichkeit um 20-40%
- Screening Empfehlung: 50.-70. Lj., alle 2 Jahre
- Niedrigstrahlendosis
- Ab 40. Lj überwiegt der Nutzen dem Risiko der Strahlung. Optimale Relation zw. 50. und 70.Lj.
- In 2 Ebenen = 4 Bilder

Mammographie

- kurative Mammographie = Kassenleistung, um einen konkreten Verdachtsfall abzuklären
- Mammographie-Screening = keine Kassenleistung, Früherkennungsuntersuchung
- Berlin 4 Screening-Einheiten geplant
- Brandenburg 2 Screening-Einheiten geplant
- Start wohl Ende 2006, Einladungssystem
- **Informationen unter**
<http://www.kooperationsgemeinschaft-mammographie.de>

Mammasonographie

- Seit Jahren in Ergänzung zur Mammographie
- Hochauflösende Scanner 10-13 MHz
- Subjektive Beurteilung!
- Interventionsmöglichkeiten
Aspirationszytologie, Stanzbiopsie,
Sonolokalisation, Entlastungspunktion
- Indikation
 - Tastbefund
 - Sicherung von Zysten
 - mammographisch dichte Mamma
 - suspekter Mammographie
 - erste Untersuchungsmodalität bei jungen Frauen, Schwangerschaft und Stillzeit

MRT

- Zusatzuntersuchung für spezielle Fragestellungen!
- Kontrastmittel
- Indikation KM-MRT
 - Unklare Mammographie/ Sonographie
 - präoperativer Ausschluß Multifokalität/ Multizentrität
 - postoperativ: Narbe DD Rezidiv
 - Implantatversorgung
 - CUP (unklarer Primärtumor)
 - Erbliches Mammakarzinom (BRCA1/ BRCA2)

PET

- **Prinzip**
Nachweis des erhöhten Glucosestoffwechsels maligner Tumore
- **Indikation**
Keine Kassenleistung! Nur bei speziellen Fragestellungen! Fernmetastasierung, Re-Staging bei Lokalrezidiv;
Therapieverlaufskontrolle, falls Regimeänderung diskutiert wird

Stanzbiopsie sonographisch/ radiologisch gesteuert



Therapie - grundsätzlich

- **Adjuvant** = mit dem Ziel der Heilung
(z.B. OP, Chth, Radiatio, endokrine Therapie)
- **Palliativ** = zur Symptomlinderung, Heilung nicht mehr möglich auf Grund der Metastasierung
(z.B. OP, Chth, Radiatio, endokrine Therapie)
- **Neoadjuvant** = primär
(z.B. bei Chth. = PST)

Mammakarzinom

Primäre Therapieansätze = Beginn der Behandlung

- Primäre Operation
 - Pat. mit Tu <2-3 cm
- Primäre Chemotherapie
 - Pat. mit Tu >2-3 cm
 - Pat. mit inflammatorischen Ca
 - Bei inoperablen Patientinnen
- Primäre endokrine Therapie
 - Pat. mit positivem Rezeptorstatus, inoperabel, hohes Alter
 - Aromatase-Inhibitoren; Tamoxifen 20 mg/die
- Primäre Strahlentherapie
 - Bei inoperablen Patientinnen; i.d. R. in Kombination mit systemischer Therapie
- Therapie im Rahmen von zertifizierten Studienprotokollen

Operation

- **Adjuvant** z.B. BET, LADO, TRAM, Ablatio
- **Palliativ** z.B. Ablatio um Exulceration zu beseitigen; stabilisierende WS-OPs; Metastasen Chirurgie

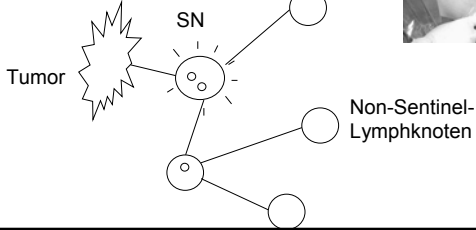
Operation

Brusterhaltende Therapie (BET) + Bestrahlung ist bezüglich des Überlebens gleichwertig zur modifizierten radikalen Mastektomie (MRM)!

Kontraindikationen für BET

- **Absolute Kontraindikation**
 - multizentrisches CA
 - inflammatorisches CA
 - R1 -Resektion
 - ausgedehntes DCIS (VanNuys 7-9)
- **Relative Kontraindikation**
 - ungünstige Tumor-Brust-Relation
 - ungünstige Tumorgröße

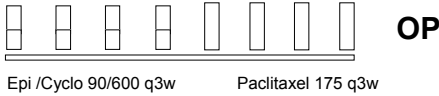
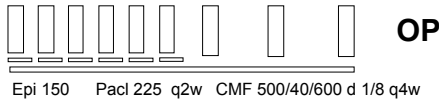
Wächter-LK = Sentinel-LK



Chemotherapie

- Neoadjuvant = **primär** – möglichst in zertifizierten Studien! z.B. PREPARE
- **Adjuvant** z.B. 6x FEC, sequentiell ETC, GAIN-Studie, CMF wird seltener durchgeführt.
- **Palliativ** z.B. 6x Epi/Taxol, Xeloda mono oral, Vinorelbin, Mamma-3 Studie

AGO Studie: Her2/neu negative Mamma-CA-Pat. – PREPARE



G-CSF +/- Darbepoetin



Frauenklinik Großhadern, LMU München

AGO PREOP II

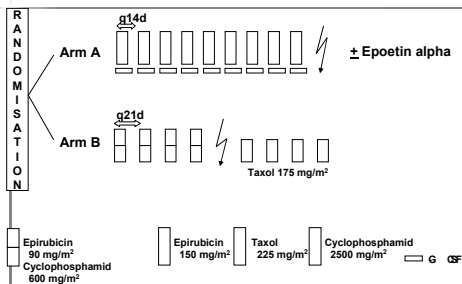
Adjuvante Chemotherapie

<http://www.ago-online.de/mamma-texte/2006-ppt-recommendation-ago-breast.pdf>

	Oxford LOE /	GR	AGO
Anthrazykline (vs. CMF)	1a	A	++
• FAC/FEC	1b	A	++
Taxane (nodalpositiv)	1b	B	++
Taxane (nodalnegativ)	4	D	+/-*
Dosisdichte Chth. (nodalpositiv)	1b	B	+*
CMF (vs. nil)	1a	A	++

* Studienteilnahme empfohlen!

ETC-Studie: Therapieschema



Möbus et al., ASCO 2004

Radiotherapie

- Obligat nach BET!
- Palliative Radiatio der Mamma, ossärer Filiae, Weichgewebismetastasierung, Hirnfiliae

Endokrine Therapie

- für alle hormonrezeptorpositiven Mammakarzinome!
- Hormontherapie = Antihormonelle Therapie = endokrine Therapie
- 60 - 80% der Brustkrebspatientinnen kommen für eine Anti-Hormontherapie in Frage
- Adjuvant
- Palliativ Therapie der 1. Wahl!
- Primär

Endokrine Therapie

Geeignete Wirkstoffe

GnRH-Analoga	z.B. Goserelin
Antiöstrogene	z.B. Tamoxifen, Fulvestrant (palliativ)
Aromatasehemmer	z.B. Anastrozol, Letrozol, Exemestan
Gestagene	z.B. Megestrolacetat (palliativ)

Endokrine Therapie – bei positivem Hormonrezeptorstatus (ER/PR)

- GnRH-Analoga=Ovarektomie=Radiomenolyse
- Adjuvant
prämenopausal: GnRH-Analoga + Tamoxifen/AI
- Adjuvant
postmenopausal: Tamoxifen, Aromatasehemmer=AI

Palliative Therapie metastasiertes Mammakarzinom - Übersicht

Endokrine Therapie

- Therapie der ersten Wahl (bei HR +)

Zytostatische Therapie

primär bei:

- rascher Progredienz/viszeraler Metastasierung
- starken Beschwerden
- negativem Rezeptorstatus

nach endokriner Therapie:

- bei Nichtansprechen auf die endokrine Therapie
- nach Ausschöpfen der endokrinen Therapiemöglichkeiten

Bisphosphonate

- bei Knochenmetastasen

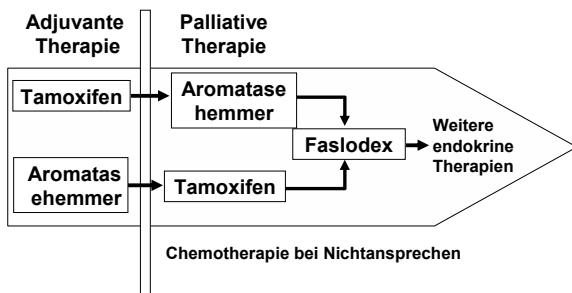
Operation und Strahlentherapie

- in Abhängigkeit des Metastasierungsmusters, Beschwerdebildes

Trastuzumab

- bei positivem HER-2/neu-Status (IHC, Fish)

Endokrine Therapie



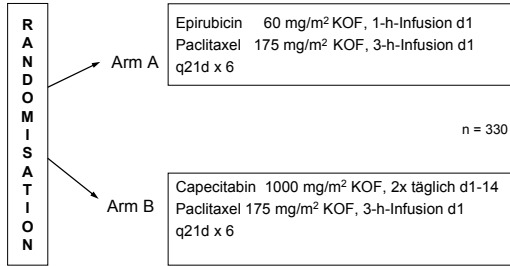
Endokrine Therapie

Fulvestrant

- Indikation
 - fortgeschrittenes Mammacarcinom
 - postmenopausale Frauen
 - nach Tamoxifen-Behandlung
- 1 x pro Monat i.m.
- Lagerung bei 2° – 8° C

Mamma-3 Studie

1st-line Therapie des met. Mammakarzinoms: ET vs. CapT



Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierten Mamma-CA

1. Skelett ~75-80%
2. Lunge ~15%
3. Leber ~10%
4. Haut ~5%
5. ZNS ~5% steigend!
6. Andere Organe

Antikörpertherapie - Herceptin

Herceptin® (Trastuzumab)

- 95% humanisierter monoklonaler Antikörper
- bindet an extrazelluläre Domäne des humanen epidermalen Wachstumsfaktor 2-Proteins
- Lokalisation: Chromosom 17

- HER2-Überexpression: 25-30 % aller met. Ma-CA
- Assoziiert mit aggressivem Krankheitsverlauf, ungünstiger Prognose, vermuteter endokriner Resistenz (Tam)

Zulassungssituation

Zulassung von Herceptin® für MBC seit 2000:

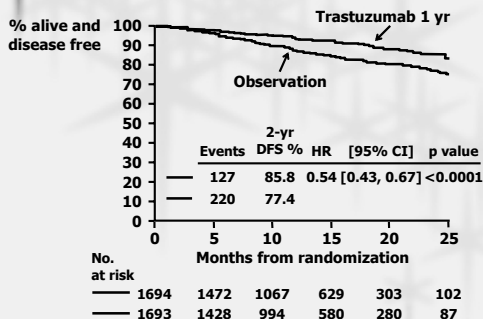
- in Kombination mit Paclitaxel oder als Monotherapie

Erweiterung seit 2004

- zusätzlich in Kombination mit Docetaxel

ABER: Zunehmend mehr Daten, daß auch der adjuvante Einsatz von Herceptin das rezidivfreie Überleben verbessert (HERA, BCIRG 006-Studie; FinHer-Studie)

Krankheitsfreies ÜL nach 1 Jahr follow up 85,8% vs 77,4% - entsprechend rel. Risikoreduktion von 46%



Vielen Dank für Ihr Interesse!!!