

## Endokrine Therapie des Mammakarzinoms nach St. Gallen

Prof. Dr. Nicolai Maass, Dr. Dorothea Fischer,  
Prof. Dr. Walter Jonat, Prof. Dr. Klaus Dietrich, Lübeck



Die Struktur der Konsensuskonferenz ist traditionell festgelegt: Nach drei Tagen mit Vorträgen zu den Hauptthemen der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms, Diskussionen und Meinungen auch außerhalb des Kontextes klinischer Studien werden am vierten Tag in einem Experten-Panel die wichtigsten Fragen diskutiert und abgestimmt.

Die Fragen werden den Experten vorher zugeschickt, die Abstimmung erfolgt mittels TED, wobei als Antwortmöglichkeiten „ja“, „nein“ und „unentschieden“ bestehen. Die Publikation erfolgt schließlich nach erneuter Abstimmung mit dem Panel im Sommer des Jahres. Kritisch muss angemerkt werden, dass die Fragen teilweise unscharf formuliert waren, was während der Abstimmung zu Unklarheiten geführt hat, sodass einige Fragen sogar neu formuliert werden mussten. Besondere Fragestellungen (Co-Morbidität, Alter, Histologie etc.) wurden nicht berücksichtigt.

Im Vergleich zu 2005 sind die Risikoklassifikationen gleich geblieben (high, intermediate, low), auch die Prognosekriterien für die Einteilung der Risikokategorien haben sich nicht verändert. Bezüglich der endokrinen Therapie wird weiterhin von hormonsensibel („endocrine responsive“), fraglich hormonsensibel („uncertain endocrine responsive“) und nicht hormonsensibel („endocrine non-responsive“) gesprochen.

Als hormonsensibel werden alle Karzinome mit hochpositiven Östrogen- und Progesteronrezeptoren eingestuft. Fraglich hormonsensibel gelten Tumoren mit niedriger oder mittlerer Expression der Östrogen- und Progesteronrezeptoren und Karzinome, die niedrig differenziert eingestuft werden, ein positiver Her2-neu-Status vorliegt und/oder uPA/PAI-1 als Prognoseparameter erhöht sind. Nicht hormonsensibel wer-

den Tumoren mit fehlendem Rezeptorgehalt eingestuft. Generell wird eine endokrine Therapie nur bei „Endocrine-responsive“- und „Doubtful“-Tumoren empfohlen.

### Endokrine Therapie in der Postmenopause

Die Definition des Menopausestatus bzw. die Empfehlung zur Bestimmung der hormonellen Situation wurden durch das NCCN verbindlich definiert, in St. Gallen gab es hierzu keine Festlegung. Danach sind Patientinnen postmenopausal, wenn sie folgende Kriterien erfüllen:

- bilaterale Ovariectomie
- Alter > 60
- Alter < 60 und 1 Jahr Amenorrhoe (ohne Chemo, TAM, Toremifem, OFS) und FSH/E<sub>2</sub> postmenopausal

Unklar bleibt allerdings die Beurteilung der Menopausesituation bei Patientinnen nach Chemotherapie. Eine Hormonbestimmung (FSH, Estradiol) nach Abschluss der Therapie kann hier hilfreich sein. Die Aromataseinhibitoren wurden als Standardtherapie im adjuvanten Setting bestärkt. Als Grundlage für die Entscheidung wurden erneut die Ergebnisse der großen Studien diskutiert, die einen statistisch signifikanten Vorteil der Aromataseinhibitoren im Vergleich zum Tamoxifen (DFS, nicht OS) gezeigt hatten (ATAC, BIG 1-98, IES, ARNO und MA-17). Bezüglich des Zeitpunktes des Einsatzes bestand Uneinigkeit, knapp 89 % der Panelisten würden eine initiale

Tamoxifentherapie nach 2-3 Jahren auf einen Aromataseinhibitor umstellen, 32 % würden den Therapiebeginn mit einem Aromatasehemmer bevorzugen, auch unabhängig von weiteren Risikofaktoren. Ein direkter Vergleich der Aromataseinhibitoren steht noch aus. Die FACE- und die MA-27-Studie vergleichen die verschiedenen Aromataseinhibitoren upfront, Ergebnisse stehen aus. Klarheit wird auch von der Auswertung der BIG 1-98 erwartet, die den direkten Vergleich des Upfront- und Switch-Schemas als Design hat. Bei Patientinnen mit einer schlechten Prognose (Her2neu+, PgR-) empfahlen 63 % der Panelisten den Upfront-Einsatz des Aromataseinhibitors. Die ATAC- und die BIG-98-Studie zeigten hier keinen proportional höheren Benefit für die Patientinnen in Bezug auf den Vergleich Aromatasehemmstoff vs. Tamoxifen, nichtsdestotrotz ist aufgrund des höheren Risikos der Gewinn durch den Einsatz der Aromatasehemmstoffe größer.

Dennoch halten zwei Drittel der Mitglieder Tamoxifen generell weiterhin für eine valide Therapieoption in der postmenopausalen Situation. Bei negativem Lymphknotenstatus und hoher Rezeptorexpression sahen die Hälfte der Panelisten Tamoxifen für indiziert, bei einem positiven Lymphknotenstatus hielten nur 16 % Tamoxifen für ausreichend.

### Endokrine Therapie in der Prämenopause

In der Prämenopause ist Tamoxifen weiterhin als Standard anzusehen. Die

Kombination aus Suppression der Ovarialfunktion mittels GnRH-Analogen oder Adnexektomie und Tamoxifen wird als weitere Option zur Chemotherapie gesehen. Die Dauer der GnRH-Gabe sollte laut 79 % der Panelisten individuell festgelegt werden, 66 % empfahlen eine Gabe von fünf Jahren bei nodal-positiven und/oder Her2-neu-positiven Patientinnen. In der Prämenopause sollten Aromataseinhibitoren, auch in Kombination mit GnRH-Analoga, nur im Rahmen von Studien und bei Tamoxifen-Unverträglichkeit zum Einsatz kommen.

### Dauer der Therapie

Unklar ist, wie lange eine endokrine Therapie durchgeführt werden sollte; die meisten Mitglieder des Panels sahen eine 5-10-jährige Therapie als Standard an (75 %), nur 5 % würden die Dauer generell auf 5 Jahre begrenzen. Die MA17-Studie (Einsatz von Letrozol nach 5 Jahren Tamoxifen) zeigte einen signifikanten Vorteil im DFS für die nodal-positiv Patientin. Bezüglich einer verlängerten Einnahme von Tamoxifen (5 vs. 10 Jahre) werden neue Ergebnisse aus der britischen ATTOM-Studie und der internationalen ATLAS-Studie erwartet, die über 20.000 Patientinnen rekrutiert haben. Auch bezüglich der Dauer der Gabe von Aromataseinhibitoren besteht Unklarheit, hier werden Behandlungsdauern von 5 vs. 10 Jahren für die verschiedenen Wirkstoffe untersucht.

### Literatur

1. NCCN (National Comprehensive Cancer Network). NCCN Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 2007. www.nccn.org. 2007.
2. AGO. www.ago-online.org. 2007.

### PROGRAMM

Donnerstag, 21. Juni 2007  
11.15-12.45 Uhr, Konzertsaal

Update: adjuvante endokrine Therapie  
Vorsitz: M. Kaufmann  
(Frankfurt/Main)  
N. Maass (Kiel)

## Joint Meeting of the Slovenian and Austrian Society of Senology

Graz, September 13-15, 2007

### Congress Presidents

Marko Snoj, MD | Peter Konstantiniuk, MD

### Information/Organisation

CTW - Congress Organisation Thomas Wiese GmbH  
Hohenzollerndamm 125  
14199 Berlin  
Phone: +49 (0)30 - 85 99 62-27  
Fax: +49 (0)30 - 85 07 98 26  
E-mail: graz07@ctw-congress.de

www.ctw-congress.de/graz07

## 28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Stuttgart, 30. Oktober bis 1. November 2008

### Tagungspräsident

Hans H. Kreipe, Hannover

### Organisation/Information

CTW - Congress Organisation Thomas Wiese GmbH  
Hohenzollerndamm 125  
14199 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 - 85 99 62-0  
Fax: +49 (0)30 - 85 07 98 26  
E-Mail: senologiekongress.de

www.senologiekongress.de

ANKÜNDIGUNG

ANKÜNDIGUNG