

Senologiekongress: Experten diskutieren Einsatz dosisdichter Therapien für erweitertes Patientinnenkollektiv

Das Für und Wider einer dosisdichten adjuvanten Therapie war Thema der Oxford-Debatte mit TED-Abstimmung, die anlässlich der 35. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie am 25. Juni 2015 in Leipzig stattfand. Einig waren sich die Teilnehmer, dass ein dosisdichtes Therapieregime bei Hochrisikopatientinnen mit Mammakarzinom eine adäquate Prophylaxe von febrilen Neutropenien voraussetzt.

Febrile Neutropenien (FN) können unter zytotoxischen Chemotherapien vermehrt auftreten. Sie schränken die Lebensqualität der Patienten massiv ein und sind potenziell lebensbedrohlich. Ist es notwendig, aufgrund einer FN die Chemotherapie zu unterbrechen, Zyklen zu verschieben oder die Dosis zu vermindern, wird der Therapieerfolg gefährdet. Einen hohen Stellenwert hat die Neutropenieprophylaxe mit dem Granulozytenkoloniestimulierenden Faktor (G-CSF) Pegfilgrastim (Neulasta[®]), der in den Empfehlungen der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) als einziges langwirksames Präparat mit höchster Evidenzstufe (Oxford Grade of Recommendation A) und höchstem Empfehlungsgrad aufgeführt ist (++) (1).

Die AGO empfiehlt eine dosisdichte Chemotherapie bei Hochrisikopatientinnen, bei denen vier oder mehr Lymphknoten betroffen sind (1). Wie Professor Volker Möbus, Chefarzt der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum Frankfurt, Frankfurt a. M., und Pro-Diskutant der Oxford-Debatte erläuterte, ergibt die Studienlage insgesamt einen Überlebensvorteil bei Hochrisikopatientinnen mit Mammakarzinom unter dosisdichter Therapie. In der Studie GIM-2 (Gruppo Italiano Mammella) bei Frauen unter 70 Jahren und mit Lymphknotenbefall zeigte sich unter der dosisdichten Therapie und supportiver Gabe von Pegfilgrastim ein deutlicher Vorteil für das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben im Vergleich zur Standard-Chemotherapie (2).

Nach einer Zusammenfassung der derzeitigen Ausgangssituation zur Therapieentscheidung regte Möbus die Erweiterung der Einschlusskriterien für dosisdichte Therapien an: „Es stellt sich die Frage: Wann erachten wir das Risiko als so hoch, dass wir eine dosisdichte Chemotherapie anwenden? Sicherlich gilt dies bei Patientinnen mit mehr als 4 befallenen Lymphknoten. Dank hervorragender Supportivtherapien sind inzwischen auch dosisdichte adjuvante Therapien gut verträglich – daher sollten wir überlegen, ob nicht Patientinnen mit weniger als vier befallenen Lymphknoten ebenfalls davon profitieren können.“ Ein wichtiger Faktor bei der Durchführung dosisdichter Chemotherapien sei laut Möbus das Management des Neutropenie-Risikos – hierbei habe sich die Gabe von Pegfilgrastim als noch sicherer als die von Filgrastim herausgestellt. Alle Studien zur dosisdichten Therapie wurden entweder mit Filgrastim oder Pegfilgrastim durchgeführt.

Auch Professor Michael Untch, Chefarzt und Leiter des interdisziplinären Brustzentrums, HELIOS Klinikum Berlin-Bruch, und Pro-Sekundant der Oxford-Debatte befürwortete die Erweiterung der Einschlusskriterien, da in dem

heutigen Prophylaxe-Setting die Vorteile dosisdichter Regime für bestimmte Patientinnen-Kollektive in der Risiko-Nutzen-Bewertung durchaus überwiegen können: Ist eine Chemotherapie indiziert, sollte laut AGO-Leitlinien auch die Möglichkeit einer neoadjuvanten Therapie in die Überlegungen einbezogen werden, von der beispielsweise Patientinnen mit einem Hormonrezeptor-negativen, HER2-positiven Brustkrebs profitieren (1).

Eine dosisdichte Chemotherapie befürworteten grundsätzlich auch Contra-Diskutant Professor Hans Tesch, Hämatologisch-Onkologische Gemeinschaftspraxis am Bethanien-Krankenhaus, Frankfurt am Main, und Contra-Sekundant Professor Marcus Schmidt, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten, Universitätsklinikum Mainz. Wichtig sei jedoch die exakte Auswahl der Patientinnen. Tesch erklärte: „Der Einsatz der jeweiligen Chemotherapien ist sorgfältig abzuwägen: Dank fortschrittlicher Diagnostik sind wir heute viel besser in der Lage, die Patientinnen zu selektieren, die auch tatsächlich von einer dosisdichten adjuvanten Therapie profitieren, und differenzierte Therapieansätze zu wählen.“

Bei den Abstimmungen zu Beginn und am Ende der Debatte befürwortete jeweils knapp mehr als die Hälfte der Teilnehmer den Einsatz dosisdichter (neo)adjuvanter Chemotherapien.

Quelle: Amgen

Literatur:

(1) AGO: Guidelines Breast Version 2015; www.ago-online.de

(2) Del Mastro et al. Lancet 2015 published online [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62048-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62048-1)