



03/20

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



10. – 12. September 2020, Wien

34. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Senologie 2020



Wissenschaftliche Leitung: **Univ.-Prof. Dr. Christian Singer**

03/20

Inhalt

brief der herausgeber

2 Editorial

Christian Singer, Wien

beiträge

4 PET/CT-Scans zum Staging

Thomas H. Helbich, Wien

5 Nebenwirkungsmanagement der Anämie

Edgar Petru, Graz

7 Hat das Sentinellymphknotenkonzept ausgedient?

Ruth Exner, Wien

9 Brustrekonstruktion und Strahlentherapie:

Geht das zusammen?

Annemarie U. Schratzer-Sehn und Martha Melchart Wien

10 Wie wertvoll ist die präoperative Bildgebung bei der OP-Planung?

Paola Clauser, Wien

12 Das wirklich interdisziplinäre Tumorboard – Radiologie

Jakob Mandl, Sabine Schwarz-Oswald und Michael Fuchsjäger, Graz

14 Mammakarzinom – Systemische Therapie

Maximilian Marhold, Wien

16 How I treat breast cancer: Radiotherapie

Stefan Konrad, Wien

18 Autologe Brustrekonstruktion

Werner Haslik, Wien

Impressum

34. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Senologie 2020

10. bis 12. September 2020
Technisches Museum Wien



IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at;
Geschäftsführung: Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **Leitung Journale und Redaktionen:** Gabriele Hollinek; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger;
Produktion und Layout: K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Dipl.Tzt. Elise Haidenthaller, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2020;
Erscheinungsweise: 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien;
Herstellungsort: Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 17, Heft 03/2020; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz.
Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren: Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Produkthaftung: Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2020 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 11-12/2020.

Willkommen in Wien!



© privat

**UNIV.-PROF. DR.
CHRISTIAN SINGER**
Kongresspräsident

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

im Namen des Präsidenten der Österreichischen Gesellschaft für Senologie, Herrn Univ.-Prof. Dr. Christian Singer und des gesamten Vorstandes, laden wir Sie herzlich zur 34. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Senologie ein, die vom 10. – 12. September 2020 in Wien stattfindet.

Wir haben für Sie ein interdisziplinäres Programm zusammengestellt, das von der Prävention, der Früherkennung, bis hin zur systemischen und lokalen Therapie alle Aspekte der Senologie umfasst. Im Rahmen des Kongresses werden aktuelle Behandlungsstandards und neueste Entwicklungen aus den einzelnen Fachdisziplinen präsentiert und von ExpertInnen in Diskussionsrunden und interaktiven Tumorboards bewertet.

In der Industrierausstellung werden Sie die Möglichkeit haben, neue Therapieoptionen kennenzulernen und praxisrelevante Informationen aus erster Hand einzuholen.

Dieser Kongress wird heuer auf Grund der aktuellen COVID-Situation als Hybrid-Kongress stattfinden, d. h. dass Sie diesen Kongress in den beeindruckenden Räumlichkeiten des Technischen Museums sowohl persönlich besuchen können, als auch den Kongress live und online verfolgen können.

Bitte beachten Sie die speziellen Restriktionen die wird zur Gewährleistung der Sicherheit der Kongressteilnehmer vorgesehen haben.

Wir hoffen Ihnen trotz der besonderen Situation unseres Jahreskongresses einen Überblick über Innovationen und Zukunftsperspektiven in Diagnostik und Therapie von Brusterkrankungen näher bringen zu können und freuen uns außerordentlich Sie persönlich oder virtuell zum Kongress willkommen zu heißen.

Wir freuen uns, Sie in Wien begrüßen zu dürfen, um gemeinsam mit Ihnen eine spannende und informative Jahrestagung zu erleben!

Univ.-Prof. Dr. Christian Singer
Kongresspräsident

Dr. Christine Deutschmann
Dr. Stefan Konrad
Dr. Maximilian Marhold, PhD
Dr. Stephanie Strobl
KongresssekretärInnen

PET/CT-Scans zum Staging

Ein neuer Standard?

Nach der Diagnose Brustkrebs ist eine Reihe weiterer diagnostischer Schritte notwendig. Das Stadium („Staging“) wird anhand der TumorgroÙe und danach, ob sich bereits Metastasen gebildet haben, bestimmt. Üblicherweise werden dazu eine Reihe von Untersuchungen, wie eine Computertomographie (CT) von Thorax und Bauchraum, eine Ganz-Körper-Knochenszintigraphie (GKS) und Labortests vorgenommen. Der Einsatz der PET/CT wird derzeit nicht routinemäßig empfohlen, obwohl die vielversprechenden Ergebnisse von zahlreichen Studien diese fehlenden Empfehlungen hinterfragen. Dieser Artikel befasst sich mit dem Potential der PET/CT und fokussiert sich auf das initiale Staging und die Nachsorge.

INITIALES STAGING

Nach der Diagnose eines Brustkarzinoms ist eine Staging-Untersuchung der axillären Lymphknoten notwendig. Die PET/CT spielt für die Abklärung der axillären Lymphknoten kaum eine Rolle. Vielmehr ist der Einsatz der Sonographie in Kombination mit der Stanzbiopsie inklusive Clipmarkierung bei Verdacht auf Vorliegen einer Lymphknotenmetastase sinnvoll. So weist diese Methode eine Sensitivität von mehr als 90 % auf. Im Anschluss daran wird, basierend auf das histologische Ergebnis, eine „Sentinel Lymphknotenbiopsie“ bzw. axilläre Lymphknoten-Dissektion durchgeführt.

Bei der Abklärung bzw. dem Ausschluss von distanzierten Metastasen werden laut NCCN Richtlinien bei allen Tumorstadien (I bis IV) eine CT von Thorax und Bauchraum, alternativ die Magnetresonanztomographie (MRT) des Abdomens und die GKS gepaart mit Labortests empfohlen. Bei Stadium I–IIB bildgebende Verfahren hingegen nur bei klinischen Symptomen. In Österreich wird der Einsatz etwas liberaler gesehen, und so empfiehlt die ÖGS den Einsatz unabhängig von der Klinik. Der Einsatz der FDG-PET/CT wird derzeit nicht routinemäßig empfohlen, obwohl in zahlreiche Studien eine verbesserte Diagnostik im Vergleich zu den oben erwähn-

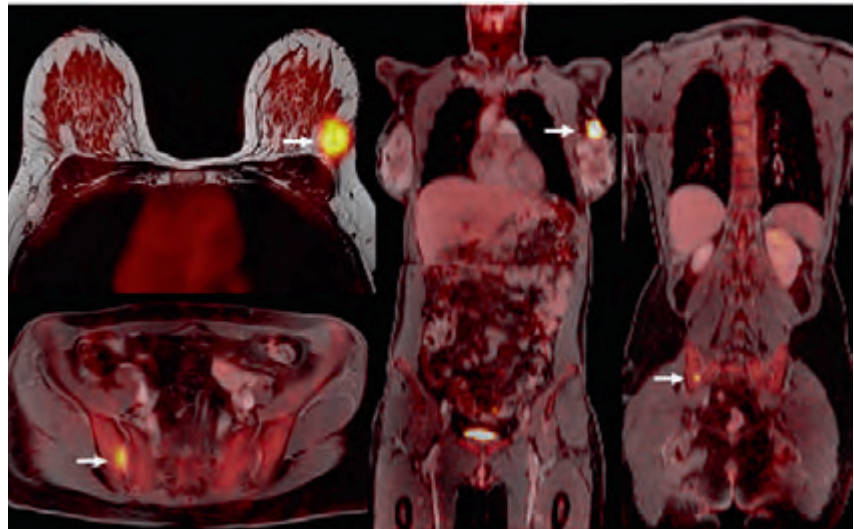


Abb. 1: 44-jährige Frau mit bereits diagnostiziertem Brustkarzinom in der linken Brust (invasiv ductales Mammakarzinom, G3, luminal B). Die Ganzkörper FDG-PET-MRT zeigt das Primum in der linken Brust als auch eine singuläre Knochenmetastase in der rechten Beckenschaufel, welche mit der Knochenszintigraphie nicht zur Darstellung kam.

ten Verfahren nachgewiesen wird. Die Rolle der FDG-PET/CT ist natürlich bei extensivem Metastasenbefall weniger relevant, doch gibt es zahlreiche Fälle, bei denen die Detektion von singulären Metastasen die Prognose und letztendlich die Therapie massiv beeinflussen (Abb. 1). So wurden mit der FDG-PET/CT beim Stadium IIA und IIIC Metastasen in ca. 21 % der Brustkarzinompatientinnen nachgewiesen, welche mit den üblichen bildgebenden Verfahren nicht diagnostiziert wurden. Insgesamt führte die FDG-PET/CT zu einer Änderung des klinischen Stadiums in ca. 30 %. Bei Patientinnen unter dem 40. Lebensjahr mit einem Tumorstadium IIB und vor allem „triple negativen Brustkarzinomen“ kam es zu einem „Up staging“ in ca. 17 %. Bei der Detektion von Knochenmetastasen liegen die Genauigkeitswerte der FDG-PET/CT im Vergleich zur CT oder der GKS bei mehr als 90 %.

NACHSORGE

Die häufigsten Lokalisationen von Metastasen beim Brustkarzinom sind das Skelett, die Lunge, die Leber und das ZNS. Derzeit liegen keine Richtlinien vor, die

den routinemäßigen Einsatz von Tumormarkern, Lungenröntgen, Ultraschall der Leber, Ganzkörper-CT, MRT, aber auch PET-CT in der Nachsorge bei fehlenden klinischen Symptomen empfehlen. Erklärt wird dies mit der fehlenden Evidenz in der Verbesserung der Überlebensrate mittels intensiverer Nachsorge, welche bildgebende Verfahren und Labortests inkludiert. Dieses Vorgehen widerspiegelt jedoch nicht die gelebte Praxis, und so favorisieren viele Patientinnen und ÄrztInnen den Einsatz von Bluttests (Tumormarker) und bildgebende Verfahren in der Nachsorge. Die Ausnahme sind die regelmäßigen Mammographien im Jahresabstand, die von allen Organisationen als notwendig angesehen wird. Derzeit ist die FDG-PET/CT in der Nachsorge nicht empfohlen, obwohl bei klinischem Verdacht ihr Einsatz mehr als gerecht wäre und jeder kombinierter Einsatz von mehreren bildgebenden Verfahren zur Diagnosefindung vorzuziehen ist. So zeigt eine rezente Studie, dass bei Patientinnen mit ansteigenden Tumormarkern (CA15-3 und CEA) und rechtzeitigem Einsatz der FDG-PET/CT eine frühzeitigere Diagnose von Metastasen mit einer Genauigkeit von

über 92 % möglich wäre. Davon lässt sich ableiten, dass die frühzeitige Diagnose von Metastasen das Ausmaß der physischen und psychischen Belastung durch die Therapie deutlich reduzieren würde.

FAZIT

Zukünftig sollte die PET/CT in Anbetracht ihrer hohen Sensitivität und Genauigkeit mehr Beachtung finden und zum Standard werden. Dies trifft beim initialen Staging und bei der Nachsorge zu. Wir können davon ausgehen, dass die PET/CT mit spezifischeren Tracern (z. B. Natrium Fluorid) als das derzeit routinemäßig eingesetzte FDG das initiale Staging und Therapieassessment beim Brustkarzinom

Zur Person



Univ.-Prof. Dr. Thomas H. Helbich
 Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin
 Medizinische Universität Wien & AKH-Wien
 Währinger Gürtel 18-20, Ebene 7F
 1090 Wien
 E-Mail: thomas.helbich@meduniwien.ac.at

revolutionieren und den Weg der personalisierten Medizin ebnen wird. Verfügbarkeitsengpässe hindern derzeit den routinemäßigen Einsatz dieses „one-stop-shop“ Verfahrens, doch auch das wird

sich mit der nächsten Gerätegeneration deutlich verbessern. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Edgar Petru, Graz

Nebenwirkungsmanagement der Anämie

Bei der Therapie onkologischer Patienten

Die Anämie wird laut dem NCI-Common Toxicity Criteria-Score-System folgendermaßen klassifiziert:

Hämoglobin [mg/dl]	Normal	10,0–normal	8,0–9,9	6,5–7,9	< 6,5
--------------------	--------	-------------	---------	---------	-------

Vor einer Chemotherapie ist die Durchführung einer äußeren klinischen Untersuchung, die Erhebung eines Karnofsky-Status ≥ 60 , das Vorliegen eines aktuellen Blutbilds und der klinische Ausschluss einer akuten Infektion (Harnwegsinfekt, Stomatitis, Gastroenteritis usw.) Voraussetzung für jede myelotoxische Therapie.

Im Einzelnen müssen vor Beginn einer Chemotherapie die Laborwerte über den folgenden Mindestwerten liegen:

- Neutrophile Granulozyten $\geq 1500/\text{mm}^3$
- Thrombozyten $> 100.000/\text{mm}^3$
- Hämoglobin $> 8 \text{ g}/100 \text{ ml}$
- Serumkreatinin $< 1,25$ facher Normalwert
- Serumbilirubin $< 1,25$ facher Normalwert (Ausnahme, wenn durch Lebermetastasen bedingt)

Während laufender Chemotherapie hat sich in der Praxis generell eine Blutbildkontrolle nach (7–) 10 Tagen bewährt.

Die Tumoranämie (Hämoglobin $< 12 \text{ g}/\text{dl}$) führt zu Müdigkeit, Belastungsdyspnoe, Tachykardie, Blässe und einer Reduktion sozialer Kontakte. Die meist normochrome Tumoranämie ist durch normalen oder erhöhten Eisenspeicher (Ferritin) charakterisiert. Die Lebensdauer der Erythrozyten, die Eisenverwertung und das Ansprechen auf renales Ery-

thropoetin sind reduziert. Cisplatin oder die Radiotherapie wirken direkt toxisch auf die Erythrozyten, Cisplatin auch nephrotisch, was mit reduzierter Erythropoetinproduktion einhergeht.

ERYTHROPOIETIN

Therapieziele von Erythropoese-stimulierenden Substanzen sind

- die Verbesserung der Lebensqualität,
- die Vermeidung von Bluttransfusionen und deren Risiken, wie z.B. erhöhtes Infektionsrisiko, Gefahr immunologischer Früh- und Spätreaktionen, Ei-

Zur Person



Univ.-Prof. Dr. Edgar Petru
 Klinische Abteilung für Gynäkologie
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 14
 8036 Graz
 E-Mail: edgar.petru@medunigraz.at

sen- und Volumenüberlastung sowie Sekundärmalignomen (Non-Hodgkin-Lymphomen). In randomisierten klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Erythropoese-stimulierende Substanzen (ESP) die Notwendigkeit für Bluttransfusionen um bis zu 70 % verringern. In der Metaanalyse von Bohlius wurde in der nicht mit ESPs behandelten Kontrollgruppe eine Hazard Ratio von 3,65 für das Risiko von Transfusionen erhoben. Das bedeutet, dass etwa drei bis vier Patienten mit ESPs behandelt werden müssen, um die Transfusion bei einem Patienten vermeiden zu können.

Allerdings sind die klinischen Ergebnisse, die mit Bluttransfusionen erzielt werden, nicht mit den Erfolgen der Behandlung mit ESPs zu vergleichen, da letztere einen anderen Indikationsbereich und ein günstigeres Nebenwirkungsprofil aufweisen. Bluttransfusionen sind bei schwer symptomatischen Patienten mit Hämoglobinkonzentration < 8 g/dl, die eine rasche Anhebung der Hämoglobinspiegel benötigen, indiziert. Sie führen allerdings nur zu einer transienten Erhöhung der Hämoglobinkonzentrationen und sind mit verschiedenen Risiken vergesellschaftet. So sind sie mit einem erhöhten Infektionsrisiko sowie der Gefahr immunologischer Früh- und Spätreaktionen, Eisen- und Volumsüberlastung verknüpft.

Ältere Patienten profitieren von einer Behandlung mit Erythropoese-stimulierenden Substanzen in gleicher Weise wie jüngere Patienten.

Indikation für Erythropoese-stimulierende Proteine (ESP) ist

eine symptomatische chemotherapieinduzierte Anämie mit einem Hämoglobinwert (Hb) ≤ 10 g/dl. Vor Therapiebeginn ist der Ausschluss einer Anämie anderer Ursachen wie Blutungsanämie, Infektionen, Tumor-assoziierte Anämie ohne Chemotherapie, Eisenmangel, Hämolyse, disseminierte intravasale Gerinnung, Vitamin-B12-Mangel notwendig. Eine ESP-Gabe bei Patientinnen während Radiotherapie ohne gleichzeitige Chemotherapie wird ausdrücklich nicht empfohlen, da eine Verschlechterung der Prognose möglich ist.

Kontraindikationen für Erythropoese-stimulierende Proteine sind

anamnestische und/oder bestehende arterielle bzw. venöse Thromboembolien (Myokardinfarkt, ischämischer Insult, Pulmonalembolie, tiefe Beckenvenen- oder Beinvenenthrombose), weiters schwere, unkontrollierte arterielle Hypertonie.

Sicherheit von Erythropoese-stimulierenden Proteinen

Das Thromboserisiko ist während ESP-Therapie mäßig erhöht (RR 1,07). Es existieren teilweise Hinweise zu erhöhter Mortalität während einer ESP-Therapie. Eine ESP-Gabe während gleichzeitiger Chemotherapie ist nicht mit erhöhter Mortalität assoziiert.

Eisensupplementation während der Gabe von Erythropoese-stimulierenden Proteinen

Eine intravenöse Eisensupplementation (Fe-Carboxymaltose, Fe-Glukonat, Fe-Sukzinat) kann zum schnelleren Erreichen des Therapieziels einer ESP-Gabe bei funktionellem Eisenmangel erfolgen bei:

- Transferrinsättigung < 20 %
- normalem oder reduziertem Serum-eisenspiegel
- normalem oder erhöhtem Ferritin
- Anteil hypochromer Erythrozyten > 5%
- normalem mittlerem Erythrozyten-Hämoglobingehalt.

Die Transferrinsättigung sollte regelmäßig kontrolliert werden und 50 % nicht überschreiten. Eine perorale Eisensupplementation ist wegen geringen Ansprechens während einer Therapie mit ESP nicht sinnvoll. Für den Nutzen einer abschließlichen i.v.-Gabe von Eisen ohne ESP gibt es keinen wissenschaftlichen Anhalt. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Fachkurzinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS Verzenios® 50 [100] [150] mg Filmtableten 2. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Jede Filmtablette enthält 50 [100] [150] mg Abemaciclib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung Jede Filmtablette enthält 14 [28] [42] mg Lactose-Monohydrat. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1 ANWENDUNGSGEBIETE** Verzenios® ist angezeigt zur Behandlung von Frauen mit Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder Fulvestrant als initiale endokrine Therapie oder bei Frauen mit vorangegangener endokriner Therapie. Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = Luteinising Hormone-Releasing Hormone) kombiniert werden. **4.3 GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Arzneimittel, Proteinkinase-Inhibitoren, **ATC-Code:** L01XE50. **6.1 LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE:** Tablettenkern: Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-Hydrat, Natriumstearylfumarat. Filmüberzug: Verzenios 50 mg Filmtableten Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172); Verzenios 100 mg Filmtableten Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b); Verzenios 150 mg Filmtableten Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. NR, Apothekepflichtig. Angaben betreffend Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderer Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstiger Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität, Nebenwirkungen sowie weitere Informationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand: Jänner 2020

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS Piqray 50 mg/150 mg/200 mg Filmtableten **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Piqray 50 mg/150 mg/200 mg Filmtableten: Jede Filmtablette enthält 50 mg/150 mg/200 mg Alpelisib. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Mannitol (Ph. Eur.), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]; Filmüberzug: Hypromellose, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. **ANWENDUNGSGEBIETE** Piqray wird in Kombination mit Fulvestrant angewendet zur Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor2 (HER2)-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit PIK3CAMutation bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie als Monotherapie (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel, **ATC-Code:** L01XX65. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irland. Rezept und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. **Version: 08/2020**

Hat das Sentinellymphknotenkonzept ausgedient?

Update des derzeitigen Standards in der chirurgischen Behandlung der Axilla

Seit ACOSOC Z0011 [1] und AMAROS [2], jeweils mit sehr zufriedenstellenden Follow up-Daten, ist die Axilladisektion mittlerweile selten geworden.

Auch die Technik der Sentinellymphknotenbiopsie hat sich in den letzten Jahren verfeinert: Die perioperative Markierung der Wächterlymphknoten mit Patentblau und/ oder nuklearmedizinisch mit Technetium 99 [3] wird durch standardisierte Biopsie- und Clipmarkierung suspekter Lymphknoten vor einer neoadjuvanten Therapie ergänzt. Nach der Therapie wird dann der biotisch verifizierte, geklippte Lymphknoten mittels Draht oder I125Seed markiert (Abb. 1) und so intraoperativ gezielt aufgesucht – Targeted Axillary Dissection (TAD), um so bei einer kompletten Remission im Lymphknoten der Patientin eine Axilladis-



© R. Exner

Abb. 1: Drahtmarkierung des vor der neoadjuvanten Therapie biopsierten und geklippten axillären Lymphknotens.

Zur Person



Assoc.-Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Ruth Exner

Universitätsklinik für Chirurgie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: ruth.exner@meduniwien.ac.at

sektion sparen zu können.

Eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Radiologie, Onkologie, Pathologie und Strahlentherapie ist für dieses Patientenmanagement essentiell.

Chirurgische Behandlung der Axilla

Derzeit wird von der Österreichischen Gesellschaft für Senologie nach internationalen Leitlinien bei Patientinnen mit 1 bis 2 Makrometastasen im Sentinel Lymphknoten eine Axilladisektion (Level 1 und 2) nur bei sonographisch suspekten bzw. palpablen Lymphknoten empfohlen.

Bei Patientinnen mit isolierten Tumorzellen oder Mikrometastasen im Sentinel ist keine Axilladisektion notwendig.

Bei Makrometastasen kann die Axilladisektion unterbleiben, wenn alle folgenden Kriterien vorliegen:

- klinisch palpatorisch und sonographisch unauffällige Axilla,
- hormonrezeptorpositives Karzinom,
- adjuvante Bestrahlung, tangentialer Bestrahlung bzw. Bestrahlung der Axilla/ des Lymphabflusses,
- adäquate adjuvante Therapie.

Nach neoadjuvanter Therapie soll bei isolierten Tumorzellen, Mikro- oder Makrometastasen eine Axilladisektion durchgeführt werden, eine TAD von positiven Lymphknoten mit anschließender Bestrahlung ist derzeit nur im Rahmen von Studien zu empfehlen.

Bei klinisch und radiologisch kompletter Remission (cN0) sollte eine Sentinellymphknotendisektion durchgeführt

werden, empfohlen wird

- duale Markierung und
- die Entnahme > 3 Sentinel-LK,
- inklusive des geklippten LK.

Bei prätherapeutisch nodal positiven Patientinnen ist die adjuvante Bestrahlung des Lymphabflusses Standard.

Anschließend ist eine sorgfältige Nachsorge und Dokumentation der Patientinnen gefordert [4].

Hat das Sentinellymphknotenkonzept ausgedient?

In großen prospektiven Studien wie ACOSOC Z0011 [5], ACOSOC Z0010 [6] und ALMANAC [7] haben 7 bis 8 % der Patientinnen 6 Monaten nach Sentinellymphknotenbiopsie ein Lymphödem des Armes. Nun haben sich verschiedene Studien der Frage angenommen, ob bei bestimmten Patientinnen eine Entnahme des Sentinellymphknoten überhaupt notwendig ist.

Argumentiert wird mit einer geringeren früh postoperativen Morbidität, besserer Armbeweglichkeit und Reduktion von physischem und emotionalem Leiden [5].

Drei laufende prospektive europäische Studien, SOUND, INSEMA, BOOG 2013-08, evaluieren derzeit die onkologische Sicherheit bei axillärer Observanz alleine und Weglassen der SLNB bei cN0 Patientinnen und primär brusterhaltender Therapie.

Die Studie aus Mailand (SOUND Trial) schließt Patientinnen ein mit < 2 cm >Tumor, cN0 (Axilla US), randomisiert wird

in SLNB (bei N+ in ALND) oder Observanz und die Rezidivrate und die Fernmetastasierungsrate wie auch das Auftreten eines axillären Rezidivs werden untersucht.

Die seit 2015 von Rostock ausgehende und über die German Breast Group laufende INSEMA-Studie evaluiert zusätzlich die Kostenersparnis (Markierung, OP-Kapazität, Pathologie), die Senkung der axil-labedingten Morbidität (z. B. Lymph-ödem) und die mögliche Verbesserung der Lebensqualität durch das Weglassen der Sentinellymphknotenentnahme. Seit 2016 nehmen vor allem in Salzburg im Rahmen der ABCSG 43 auch viele öster-reichische Patientinnen teil.

Eine niederländische Multizenterstu-die, BOOG 2013-08, untersucht ebenfalls prospektiv klinisch LK negative Patientin-nen mit brusterhaltender Therapie, wel-che in eine SNLB versus Nachsorge randomi-siert werden. Zielparameter sind 5- und 10-Jahres-Follow-Up, Lebensqualität und Kosteneffizienz.

Die Ergebnisse dieser Studien werden zeigen, ob in Zukunft bestimmten Patien-tinnen unter gewissen Umständen die

Entfernung des Wächterlymphknoten er-spart werden kann oder ob diesem doch kleinen chirurgischen Eingriff weiter ein diagnostischer Stellenwert bleibt. ■

LITERATUR

- Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al (2017)** Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA* 318(10):918-926.
- Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al (2014)** Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 15(12):1303-1310.
- Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al (2013)** Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA* 310(14):1455-1461.
- Exner R (2020)** Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Senologie.
- Lucci A, McCall LM, Beitsch PD, et al (2007)** Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. *J Clin Oncol* 25(24):3657-3663.
- Wilke LG, McCall LM, Posther KE, et al (2006)** Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol* 13(4):491-500.
- Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, et al (2006)** Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 95(3):279-293.
- Gentilini O, Botteri E, Dadda P, et al (2016)** Physical function of the upper limb after breast cancer surgery. Results from the SOUND (Sentinel node vs. Observation after axillary Ultra-sound) trial. *Eur J Surg Oncol* 42(5):685-689.
- Gentilini O, Veronesi U (2012)** Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: Sentinel node vs Observation after axillary UltraSound). *Breast* 21(5):678-681.
- Reimer T, Stachs A, Nekljudova V, et al (2017)** Restricted Axillary Staging in Clinically and Sonographically Node-Negative Early Invasive Breast Cancer (c/iT1-2) in the Context of Breast Conserving Therapy: First Results Following Commencement of the Intergroup-Sentinel-Mamma (INSEMA) Trial. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 77(2):149-157.
- van Roozendaal LM, Vane MLG, van Dalen T, et al (2017)** Clinically node negative breast cancer patients undergoing breast conserving therapy, sentinel lymph node procedure versus follow-up: a Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013-08). *BMC Cancer* 17(1):459.

VERANSTALTUNGSHINWEIS

anlässlich der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Senologie

Wann: Lunch-Symposium 11. September 2020,
12.20 – 13.20 Uhr

Wo: Technisches Museum



Thema:

PIQRAY® – die neue Biomarker-basierte Therapieoption für Ihre Patientin mit PIK3CA Mutation

Moderation: Univ.-Prof. Dr. Christian Singer

Vorträge:

- *Die PIK3CA Mutation und Testung – Warum? Wann? Wie?*
Priv. Doz. Dr. Georg Pfeiler
- *PIQRAY – die Daten hinter der Innovation*
OÄ Dr. Kathrin Strasser-Weippl
- *Optimierung des Therapiemanagements – Empfehlungen für die klinische Praxis*
OA. Dr. Daniel Egle

Diskussionsrunde

Univ.-Prof. Dr. Christian Singer, Priv. Doz. Dr. Georg Pfeiler, OÄ Dr. Kathrin Strasser-Weippl, OA Dr. Daniel Egle,

Brustrekonstruktion und Strahlentherapie: Geht das zusammen?

Aufklärung, präventive Pflegemaßnahmen und optimale Technik

Von 1998–2020 wurden insgesamt 270 Patientinnen mit primär rekonstruierter Brustoperation nach Mammakarzinom im Institut für Radioonkologie, Kaiser-Franz-Josef Spital/Klinik Favoriten bestrahlt. Beispiele siehe (Abb 1 und 2). Die häufigsten Eingriffe waren Latissimus dorsi Lappenrekonstruktion, Silikonimplantate und Sofortrekonstruktion mit Expander. 5 Patientinnen hatten einen DIEP-Lappen und in 2 Patientinnen einen Tram-Lappen.

Methoden

Alle Patientinnen erhielten ein konventionelles Bestrahlungsschema mit 25–28 x 1,8–2 Gy. Ein Drittel der Patientinnen mussten zusätzlich im Axillar-/Supraklavikularbereich bestrahlt werden. Alle Patientinnen erhielten eine Systemtherapie, entweder Chemotherapie postoperativ oder neoadjuvant oder eine Hormontherapie. Keine der Patientinnen mit primärer Rekonstruktion nach Mammakarzinom erhielt ein hypofraktioniertes Bestrahlungsschema nach Start-B (15 x 2,67 Gy) oder nach dem Canadian Schema (16 x 2,66 Gy). Bei allen Patientinnen wurde eine 3D Bestrahlungsplanung durchgeführt, um eine optimale Dosimetrie zur Vermeidung von Überdosierungen oder Unterdosierungen zu gewährleisten.



Abb. 1

Hierzu wurden je nach Anatomie Techniken der ISC (Individual Surface Compensator), Hybrid IMRT oder konventionelle Field in Field-Technik angewandt.

Seit 2014 wurden alle Patientinnen mit linksseitigem Mammakarzinom in Deep-Inspiration-Breath-Hold-Technik (DIBH) zur Herzschonung bestrahlt. Bei metallischem Port von implantierten Expandern werden spezielle physikalische Rechenmodelle verwendet, um Dosisfehlkalkulationen zu vermeiden und das Risiko von Komplikationen zu reduzieren.

Indikation nicht nur bei High Risk

Die post Mastektomie-Bestrahlung soll laut Empfehlung der DEGRO nicht nur bei high risk Mammakarzinom Patientinnen (Stage III), sondern auch bei intermediate risk und frühem high risk Patientinnen erfolgen. Die Empfehlung der post Mastektomie-Bestrahlung ist vor allem bei Skin Sparing und Nipple Sparing Mastektomie, bedingt durch erhaltendes potentielles Risikogewebe, angezeigt. Diese Patientinnen werden meist mit einem Expander, der im Rahmen der Karzinomoperation gesetzt wurde, bestrahlt. Diese Maßnahme ist vor allem für junge Patientinnen aus psychologischem Grund sehr hilfreich, da ein „Brustvolumen“ sichtbar ist. Entgegen der Angaben in der Literatur, dass autologe Implantate nebenwirkungsärmere Ergebnisse nach post Mastektomie-Bestrahlung zeigen, ist die Implantat-basierte Rekonstruktion bei deutlich geringeren operationsbedingten Folgeerscheinungen durch Muskel- und Lappenrekonstruktion unserer Erfahrung nach mit gleichen kosmetischen Ergebnissen und akzeptablen Nebenwirkungen möglich.

Pflegeprävention

Die Pflegeprävention der radiotherapierten Hautareale hat hierbei eine qualitative Schlüsselposition. Mit dieser Strategie werden mögliche Risikofaktoren frühzeitig erkannt und notwendige, individuelle Pflegeinterventionen eingeleitet. Neben fehlenden Pflegepräventionen und vor

allem durch individuelle Risikofaktoren kann es zu Einbußen des kosmetischen Ergebnisses kommen. Diese Risikofaktoren sind vor allem vom Hauttyp-abhängige Reaktionen, postoperative Veränderungen (z. B. Serome, Hämatome, traumatische Operationstechnik und allergische Reaktionen auf verwendetes Nahtmaterial). Auch inkonsequente Pflegemaßnahmen im Rahmen der Radiotherapie bzw. fehlende Compliance bei der Einhaltung von Vorsichtsmaßnahmen nach erfolgter Radiotherapie können zu einer Aggravierung von Spätfolgen führen. Zusätzlich verabreichte phototoxische Medikamente wie Antidepressiva, Kräuter (z. B. Johanniskraut) und Antibiotika, die auch oftmals bei postoperativen Infektionen notwendig sind, sowie zu rascher Einsatz der Radiotherapie postoperativ können ebenfalls Spätfolgen verstärken. Bei sehr fettreichen autologen Transplantaten ist die Schrumpfung und Fibrosierung des bestrahlten Fettgewebes in einem hohen Prozentsatz zu erwarten.

Komplikationsraten

In der Literatur werden bei autologen Implantaten die Bestrahlungskomplikationen mit 26%, bei Implantat-basierter Rekonstruktion mit 39% angeführt. Die



Abb. 2

statistisch signifikante Differenz ist erst nach 2 Jahren post Radiatio zu beobachten. Strahlentherapie-Spätfolgen bei primär rekonstruierten Brustpatientinnen treten in unserem Krankengut in 25–30 % auf. Bei Implantat-Rekonstruktionen sind Kapselkontrakturen, Vernarbungen, Fibrosen in der Folge mit leichten Schmerzen zu verzeichnen. Implantat-Unverträglichkeit und Infektionen konnten wir keine beobachten. Die Nebenwirkungen nach Bestrahlung autologere Rekonstruktionen sind abhängig vom BMI (Body-Mass-Index) Fettgewebsnekrosen, Fibrosierungen, Atrophie, Lappenkontrakturen verbunden mit Transplantatschrumpfung und damit verbunden zunehmender Größenunterschied zur Gegenseite. Bei beiden Formen der Rekonstruktion kann es zu Teleangiektasien und zu chronischen Ödemen kommen.

Fazit

Konklusiv kann gesagt werden, dass die primäre Rekonstruktion einen hohen psychosozialen Benefit mit einer hohen Patientenzufriedenheit bewirkt. Patientinnen müssen vor jeder Behandlung detailliert über mögliche Risiken, aber auch über

Zur Person



Prim.^a Univ.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Annemarie U. Schratte-Sehn
 Institut für Radioonkologie
 Klinik Favoriten
 Wiener Gesundheitsverbund
 Kundratstraße 3
 1100 Wien
 E-Mail: annemarie.schratter-sehn@gesundheitsverbund.at

Zur Person



DGKS Marta Melchart
 Institut für Radioonkologie
 Klinik Favoriten
 Wiener Gesundheitsverbund
 Kundratstraße 3
 1100 Wien
 E-Mail: marta.melchart@gesundheitsverbund.at

Pflegemaßnahmen (sekundäre und tertiäre Pflegeprävention), supportive Möglichkeiten und die optimalen Bestrahlungstechniken die ihrer Sicherheit dienen, informiert werden. ■

LITERATUR

Literatur bei der Verfasserin.

Paola Clauser, Wien

Wie wertvoll ist die präoperative Bildgebung bei der OP-Planung?

Mammographie, Ultraschall und MRT

Die präoperative Bildgebung spielt eine zentrale Rolle in der Planung von Operationen der Brust. Durch die Einführung der Brustkrebs-Früherkennung ist Brustkrebs heutzutage selten klinisch tastbar. Für eine Abschätzung der Tumorausdehnung zwecks Invasivität des Eingriffs, die verlässliche intraoperative Detektion und vollständige Entfernung des pathologischen Gewebes ist die Bildgebung aus der senologischen Behandlungsplanung nicht wegzudenken.

Dies gilt gleichermaßen für Patientinnen mit Brustkrebsdiagnose, bei denen eine unmittelbare Operation geplant ist, als auch für Patientinnen, die sich für eine präoperative neoadjuvante Chemo-

therapie qualifizieren. Die Bildgebung erfasst die Zahl und das Ausmaß der Läsionen, schätzt eine mögliche Multifokalität, Multizentrität und Bilateralität ein. Sie dient weiters der Lymphknoten-diagnostik und kann das Ansprechen auf neoadjuvante Therapien nebst residuellen Tumorherden abschätzen. Alle diese Informationen sind für eine genaue OP-Planung essentiell.

Der Wert der einzelnen Verfahren der multimodalen Mammadiagnostik wird dabei kontrovers diskutiert. Mammographie und Ultraschall sind die wichtigsten bildgebenden Verfahren für Brustkrebsdiagnose [1]. Die niedrige Sensitivität der Mammographie im Falle von mammo-

graphisch dichten Mammæ und die Unmöglichkeit eines kompletten und objektiven Überblicks mit Ultraschall limitieren die Genauigkeit dieser Verfahren.

Daher ist gerade bei prämenopausalen Frauen, erhöhter Brustdichte und Diskrepanz zwischen Mammographie und Ultraschall eine ergänzende präoperative Bildgebung notwendig. Deren Einsatz kann sowohl Re-Operationen als auch unnötig ausgedehnte Operationen vermeiden [2, 3].

Die Tomosynthese der Brust ist eine einfache, breit verfügbare Methode, welche im Zusammenspiel mit Mammographie und Ultraschall, die präoperative Evaluierung verbessern kann [4, 5]. Die

Zur Person

Dr.ⁱⁿ Paola Clauser

Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: paola.clauser@meduniwien.ac.at

Tomosynthese zeigt eine höhere Sensitivität und Spezifität im Vergleich mit Mammographie [6], und kann das Ausmaß von Läsionen genauer beurteilen [7].

Welche Rolle spielt die Magnetresonanztomographie (MRT)?

Die MRT zeigt die höchste Sensitivität für die Diagnose von Brustkrebs [8–10]. Meta-Daten demonstrierten eine substantielle Anzahl relevanter Änderungen des operativen Procedere bei Berücksichtigung der MRT [11]. Letztlich wird der Wert insbesondere nach methodisch dünnen Studien der 2000er Jahre kontrovers diskutiert. Die MRT ermöglicht eine genauere Evaluierung in prämenopausalen Frauen mit dichten Mammæ, bei Vorliegen einer Diagnose von invasiv-lobulären Mammakarzinom [12]. Eine rezente Beobachtungsstudie [13] an 5363 Patientinnen mit Brustkrebs zeigte, dass die MRT häufiger bei Frauen mit geplanter Mastektomie durchgeführt wird. In dieser Analyse wurde durch die MRT Diagnostik bei nur 8 % der Patientinnen eine aggressivere Operation als vor der MRT geplant. Zusätzlich unterstützte die MRT-Diagnostik in 7 % der Fälle eine genauere Identifizierung von Patientinnen, die eine weniger umfangreiche Operation als geplant brauchten [14].

Wenn eine MRT zwecks präoperativer Planung durchgeführt wird, ist zur sinnhaften Anwendung der Methode eine schnelle Evaluierung von zusätzlich mittels MRT-detektierten Läsionen notwendig, um Verspätungen in der Therapie zu vermeiden.

In den letzten Jahren etablierte sich zunehmend mit der kontrastmittelgestützten Mammographie (KM-Mammographie) ein potentiell komplementäres Verfahren [15]. Obwohl zurzeit nur wenige frühe Studien über den Einsatz der KM-Mammographie in der präoperativen Planung vorliegen, attestieren diese der

KM-Mammographie einer der MRT vergleichbare Sensitivität [16, 17]. Eine zunehmende Rolle dieses Verfahrens auch für die präoperative Planung ist für die Zukunft bereits abzusehen.

Fazit

Zusammenfassend spielt die präoperative Bildgebung eine wichtige Rolle in der OP-Planung. Die Entscheidung über die entsprechend anzuwendende Untersuchung ist abhängig von den Charakteristika der Patientinnen und des Tumors. Eine enge Kooperation zwischen Radiologen und Chirurgen ist für eine bestmögliche präoperative Planung essentiell. ■

LITERATUR

- Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, et al (2017)** Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol* 27(7):2737–2743.
- Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, et al (2010)** Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 46(8):1296–1316.
- Mariscotti G, Durando M, Tagliafico A, et al (2020)** Preoperative breast cancer staging with multi-modality imaging and surgical outcomes. *Eur J Radiol* 122:108766.
- Mariscotti G, Houssami N, Durando M, et al (2014)** Accuracy of mammography, digital breast tomosynthesis, ultrasound and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Anticancer Res* 34(3):1219–1225.
- Girometti R, Marconi V, Linda A, et al (2020)** Preoperative assessment of breast cancer: Multireader comparison of contrast-enhanced MRI versus the combination of unenhanced MRI and digital breast tomosynthesis. *Breast* 49:174–182.
- Chong A, Weinstein SP, McDonald ES, et al (2019)** Digital Breast Tomosynthesis: Concepts and Clinical Practice. *Radiology* 292(1):1–14.
- Mun HS, Kim HH, Shin HJ, et al (2013)** Assessment of extent of breast cancer: comparison between digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography. *Clin Radiol* 68(12):1254–1259.
- Kuhl C, Weigel S, Schrading S, et al (2010)** Prospective multicenter cohort study to refine management recommendations for women at elevated familial risk of breast cancer: the EVA trial. *J Clin Oncol* 28(9):1450–1457.
- Bakker MF, de Lange SV, Pijnappel RM, et al (2019)** Supplemental MRI Screening for Women with Extremely Dense Breast Tissue. *381(22):2091–2102.*
- Comstock CE, Gatsonis C, Newstead GM, et al (2020)** Comparison of Abbreviated Breast MRI vs Digital Breast Tomosynthesis for Breast Cancer Detection Among Women With Dense Breasts Undergoing Screening. *JAMA* 323(8):746–756.
- Houssami N, Turner R, Morrow M (2013)** Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg* 257(2):249–255.
- Debald M, Abramian A, Nemes L, et al (2015)** Who may benefit from preoperative breast MRI? A single-center analysis of 1102 consecutive patients with primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 153(3):531–537.
- Sardanelli F, Trimboli RM, Houssami N, et al (2020)** Solving the preoperative breast MRI conundrum: design and protocol of the MIPA study [published online ahead of print, 2020 May 6]. *Eur Radiol*. 2020;10.1007/s00330-020-06824-7. d.
- Trimboli, Di Leo, Sacchetto, et al (Conference Paper) (2016)** The impact of breast MRI on surgical planning and reoperation rate: first results from the MIPA study. https://www.researchgate.net/publication/301978575_The_impact_of_breast_MRI_on_surgical_planning_and_reoperation_rate_first_results_from_the_MIPA_study. Accessed: August 15, 2020.
- Patel BK, Lobbes MBI, Lewin J (2018)** Contrast Enhanced Spectral Mammography: A Review. *Semin Ultrasound CT MR* 39(1):70–79.
- Fallenberg EM, Schmitzberger FF, Amer H, et al (2017)** Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI - clinical performance in a multi-reader evaluation. *Eur Radiol* 27(7):2752–2764.
- Clauser P, Baltzer PAT, Kapetas P, et al (2020)** Low-Dose, Contrast-Enhanced Mammography Compared to Contrast-Enhanced Breast MRI: A Feasibility Study. *J Magn Reson Imaging* 52(2):589–595.

Das wirklich interdisziplinäre Tumorboard – Radiologie

Mammakarzinom unter Hormontherapie

Transsexualität und gegengeschlechtliche Hormontherapie sind seit Jahren ein wachsender Bereich der Medizin. Brustkrebs und Bildgebung bei transsexuellen Patient*innen sind ein vielfach diskutiertes Thema sind in der aktuellen wissenschaftlichen Landschaft. In der vorliegenden Kasuistik berichten wir über den ersten uns bekannten Fall eines Mammakarzinoms bei einer transsexuellen Patientin (male-to-female) unter Hormontherapie an unserer Klinik. Die Patientin hatte einen seit sechs Wochen neu aufgetretenen Knoten im äußeren, oberen Quadranten rechts, mit mammographischen, sonographischen und magnetresonanztomographischen Malignitätskriterien. Die als BI-RADS V klassifizierte Läsion ergab in der histologischen Aufarbeitung nach Stanz-

Biopsie ein triple-negatives Mammakarzinom NST. Der Fall zeigt eindrücklich, dass in diesen seltenen Konstellationen bei fehlenden Guidelines und Screening-Vorgaben eine individuelle Edukation der Patient*innen unter Therapie hinsichtlich des Auftretens von Tumoren der Brust essentiell ist. Weitere Untersuchungen mit größeren Patient*innenkollektiven sollten durchgeführt werden, um Grundlagen für Empfehlungen und Standards erarbeiten zu können.

Fallbericht/Bildgebung

Eine 60-jährige Frau stellte sich zur Abklärung eines neu aufgetretenen Knotens bei einem niedergelassenen Radiologen mit Fokus Brustdiagnostik vor. Sie bemerkte

rechts oben außen eine knotige Veränderung mit konstantem Wachstum über einen Verlauf von 6 Wochen. Zum Zeitpunkt der Vorstellung unterzog sich die Patientin seit etwa 15 Jahren einer gegengeschlechtlichen Hormontherapie bei Transsexualität, male-to-female, zuletzt mittels Estrofem 4 mg und Androcur 2 x 50 mg. Anamnestisch wurde von ihr eine familiäre Prädisposition hinsichtlich gynäkologischen oder senologischen Tumoren verneint. Nebenbefundlich ist ein arterieller Hypertonus und Nikotinabusus (20–30/d) bekannt. Die letzte Kontrollmammographie wurde im Jahr 2017 durchgeführt und zeigte keine Auffälligkeiten.

In der initialen Bildgebung mittels Mammographie (CC und MLO) zeigte sich eine 3,5 x 3 x 3 cm große, irregulär konfigurierte, spikuliert Herdläsion im oberen, äußeren Quadranten rechts (Abb. 1).

Nach Durchsicht der mammographischen Aufnahmen wurde eine ergänzende Sonographie mit einem hochauflösenden Linearschallkopf (16 MHz) der Brust durchgeführt. Hier zeigte sich als Korrelat eine irregulär konfigurierte, spikuliert, hypoechogene solide Läsion mit Durchmessern von 3,5 x 3 x 2,9 cm. Sonographisch zeigte sich ein insuspekter Lymphknotenstatus rechts axillär. Die Läsion wurde als BI-RADS V klassifiziert (Abb. 2).

Drei Tage nach durchgeführter Mammographie wurde unter Lokalanästhesie eine ultraschallgezielte Stanzbiopsie mit einer 14-Gauge-Nadel durchgeführt. Fünf Stanzzyylinder mit einer Länge von 0,5 bis 1,2 cm wurden zur histologischen Aufarbeitung an ein entsprechendes Labor weitergeleitet.

Aufgrund der außergewöhnlichen Konstruktion des Falles wurde die Patientin zu einer prätherapeutischen weiterführenden Magnetresonanztomographie (MRT) der Brust an unsere Klinik überwiesen.

In der durchgeführten MRT (3T Siemens SKYRA, 16-Kanal Mammaspule, Gadovist 1,0 mmol/ml 7,7 ml) zeigte sich der bekannte Tumor als irregulär konfigurierte, unscharf begrenzte, randständig intensiv kontrastmittelaufnehmende (= „rim enhancement“) Läsion mit 3,5 x 3 x

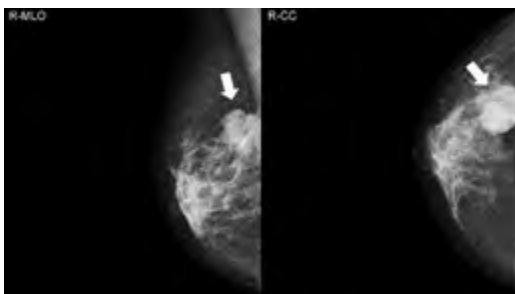


Abb. 1: Mammographie (CC und MLO) zeigt eine 3,5 x 3 x 3 cm große irregulär konfigurierte und partiell spikuliert Herdläsion rechts oben außen

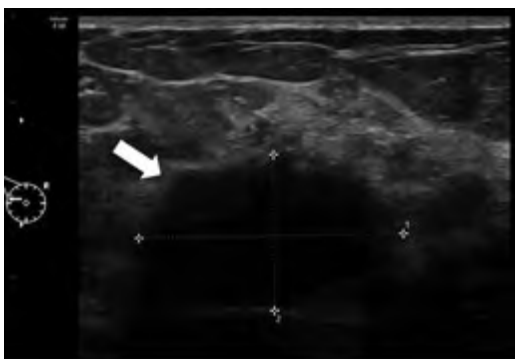


Abb. 2: Ultraschall der rechten Brust: irregulär konfigurierte, spikuliert, hypoechogene solide Läsion (Pfeil) mit Durchmessern von 3,5 x 3 x 2,9 cm

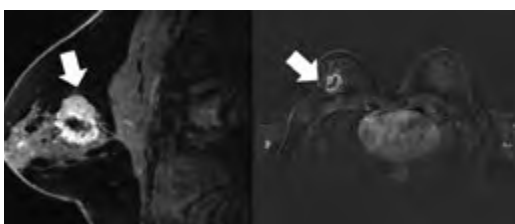


Abb. 3: MRT der Brust, transversale (Abb. 3a) und sagittale (Abb. 3b) Schnittebene, T1 post Kontrastmittel, Darstellung im Subtraktionsmodus. 3,5 x 3 x 2,8 cm Herdläsion (Pfeil) mit ringförmiger Kontrastmittelaufnahme, rechts oben außen ohne Infiltration des Musculus pectoralis major

2,8 cm ohne Infiltration des Musculus pectoralis. Rechts axillär wurde ein 1 cm im Längsdurchmesser haltender Lymphknoten identifiziert, der als postinterventionell reaktiv nach Stanze gewertet wurde (Abb. 3a/3b).

Die histopathologische Untersuchung erbrachte den Befund eines triple-negativen Mammakarzinoms NST (B5b, Östrogen- und Progesteronrezeptor negativ, Ki67 90 %). Eine anschließende Skelettszintigraphie und CT Staginguntersuchung des Thorax/Abdomen zeigte keinen Hinweis auf Metastasierung. Eine genetische Abklärung hinsichtlich bekannter Mutationen wurde initiiert und lag zum Abschluss dieses Manuskripts noch nicht vor.

Diskussion

Der aufgezeigte Fall ist der erste dokumentierte Fall eines Mammakarzinoms einer transsexuellen Frau (male-to-female) unter Hormonersatztherapie an unserer Klinik.

Der Einfluss gegengeschlechtlicher Hormontherapie bei Transsexualität auf die Entstehung von Brustkrebs wird in der rezenten Literatur vielfältig diskutiert, und das Mammakarzinom bei transsexuellen Patient*innen rückt vermehrt in den Fokus.

Derzeitige Empfehlungen aus dem angloamerikanischen Raum verweisen bei prolongierter Hormontherapie über fünf Jahre und mehr auf die Screeningguidelines von Cis-Frauen, allerdings ohne dies evidenzbasiert zu belegen [1].

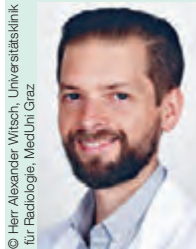
Wie Parikh et al. in einem Übersichtsartikel gezeigt haben, ist die radiologische Diagnostik der Läsionen bei trans- und cis-gender Patient*innen ähnlich. Allerdings wird hier diskutiert, in wie weit transsexuelle Patient*innen im derzeitigen System, insbesondere in der Früherkennung, abgebildet und beraten werden können [2].

Im Rahmen einer retrospektiven Studie unter 2.260 niederländischen transsexuellen Studienteilnehmer*innen mit Hormontherapie wurden Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Brustkrebs in Vergleich zu Cis-Männern entdeckt, allerdings eine dennoch reduzierte Inzidenz im Vergleich mit Cis-Frauen [3].

Andere Untersuchungen kamen allerdings zu nicht konklusiven Ergebnissen, welche einen Zusammenhang zwischen Hormontherapie und der Entstehung von malignen Brusttumoren in Frage stellt [4, 5].

Eine weitere retrospektive Studie zeigt bereits, dass insbesondere transsexuelle

Zur Person



© Herr Alexander Witsch, Universitätsklinik für Radiologie, MedUni Graz

Dr. Jakob Mandl

Klinische Abteilung für allgemeine radiologische Diagnostik
Universitätsklinik für Radiologie
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 9
8036 Graz
E-Mail: jakob.mandl@medunigratz.at

Zur Person



© Herr Alexander Witsch, Universitätsklinik für Radiologie, MedUni Graz

Dr. Sabine Schwarz-Oswald

Klinische Abteilung für allgemeine radiologische Diagnostik
Universitätsklinik für Radiologie
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 9
8036 Graz
E-Mail: Sabine.Schwarz-Oswald@klinikum-graz.at

Zur Person



© Herr Alexander Witsch, Universitätsklinik für Radiologie, MedUni Graz

Univ.-Prof. Dr. Michael Fuchsjäger

Klinische Abteilung für allgemeine radiologische Diagnostik
Universitätsklinik für Radiologie
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 9
8036 Graz
E-Mail: michael.fuchsjaeager@klinikum-graz.at

Frauen die Möglichkeit zur Früherkennung und Screening nicht im selben Ausmaß wie Cis-Frauen in Anspruch nehmen [6].

Eine Besonderheit des aktuellen Falles ist, dass das aufgetretene Karzinom in der histologischen Aufarbeitung keine Hormonaktivität aufzuweisen scheint oder diese durch Dedifferenzierung verloren hat.

Schlussfolgerung

Insgesamt ist diese Kasuistik eine herausstechende Darstellung eines klassischen Mammakarzinoms. In Anbetracht der noch fehlenden Standards und Guidelines zur radiologischen Früherkennung soll die Präsentation dieses Falles die vorherrschende Diskussion bereichern und zur Erstellung eben solcher Guidelines beitragen. Transsexuelle Patient*innen sind in der derzeitigen Empfehlung zur Früherkennung von Brustkrebs nicht ausreichend abgebildet und sollten daher individuelle Empfehlungen zur Bildgebung und senologischen Kontrolle erhalten bis

ausreichend Daten für generelle Empfehlungen zur Verfügung stehen. ■

LITERATUR

1. Deutsch MB (ed) (2016) Guidelines for the Primary and Gender-Affirming Care of Transgender and Gender Nonbinary People. Center of Excellence for Transgender Health, Department of Family and Community Medicine University of California San Francisco; 2016 2nd: www.transhealth.ucsf.edu/guidelines.
2. Parikh U, Mausner E, Chhor CM, et al (2020) Breast Imaging in Transgender Patients: What the Radiologist Should Know. Radiographics 40(1):13-27.
3. de Blok CJM, Wiepjes CM, Nota NM, et al (2019) Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. BMJ 365:11652.
4. Gooren LJ, van Trotsenburg MA, Giltay EJ, et al (2013) Breast cancer development in transsexual subjects receiving cross-sex hormone treatment. J Sex Med 10(12):3129-3134.
5. Brown GR, Jones KT (2015) Incidence of breast cancer in a cohort of 5,135 transgender veterans. Breast Cancer Res Treat 149(1):191-198.
6. Bazzi AR, Whorms DS, King DS, et al (2015) Adherence to Mammography Screening Guidelines Among Transgender Persons and Sexual Minority Women. Am J Public Health 105(11):2356-2358.

Mammakarzinom – Systemische Therapie

So komplex wie noch nie

Zahlreiche Neuzulassungen und klinische Trends lassen die systemische Therapie des Mammakarzinoms im heurigen Jahr komplex wie noch nie erscheinen. Durch den Einsatz von molekular zielgerichteten Therapien im metastasierten Setting werden zytostatische Chemotherapien nach und nach in spätere Therapielinien verdrängt. Diese haben allerdings – ob in Kombination mit monoklonalen Antikörpertherapien oder alleine – weiterhin einen hohen Stellenwert in der Behandlung des frühen Brustkrebses und tragen zur Verhinderung von Rezidiven bei.

Für die metastasierte Erkrankung sei die Zulassung des **PIK3CA-Kinaseinhibitoren Alpelisib** exemplarisch angeführt (basierend auf Daten der SOLAR-1-Studie). Dieser wird ab Herbst in Österreich frei verschreibbar sein und bietet die Möglichkeit der Inhibierung von PIK3CA, einer in 40 % aller Hormonrezeptor-positiven (HRpos), Human epidermal growth factor receptor 2-negativen (HER2-neg.) Mammakarzinome mutierten Kinase, welche zur kontinuierlichen Aktivierung des Proteinkinase B/mTOR-Signalweges führt. Testungen auf das Vorliegen dieser Mutation sollten daher den Weg in die klinische Praxis finden – möglichst früh, wobei aufgrund der angenommenen Stabilität der Mutation auch archiviertes Material herangezogen werden kann, sollte eine frische Biopsie in Zeiten der Coronaviruspandemie schwer durchführbar sein. Die Therapie selbst sollte aufgrund neuartiger, der senologischen Community in dieser Form noch nicht vorbekannter Nebenwirkungen genauestens überwacht werden. Neben beispielsweise Diarrhoen und Ausschlägen kommt es in einem signifikanten Anteil der Behandelten zu Hyperglykämien unter Alpelisib. Dieses Spektrum an unerwünschten Wirkungen verlangt nach genau abgestimmter Begleitmedikation und steiler Lernkurve der BehandlerInnen. Auch deswegen, weil sich ähnliche Inhibitoren desselben Signalweges in der klinischen Testung befinden.

Analog verhält es sich auch mit der Einführung der Immuntherapie beim me-

tastasierten triple-negativen Mammakarzinom. Da sich mittlerweile eine signifikante Anzahl von Patientinnen mit tumorinfiltrierenden, PD-L1 positiven Immunzellen unter Behandlung mit dem **PD-L1-gerichtete Antikörper Atezolizumab** in Kombination mit nab-Paclitaxel befinden (analog zu Ergebnissen von IMpassion 130), steigt die Rate der beobachteten Immuntherapie-vermittelten Nebenwirkungen (irAEs) wie beispielsweise Autoimmunendokrinopathien, -pneumonitiden oder -colitiden. Diese erfordern ein rasches Einleiten immunsuppressiver Therapien, weshalb auch hier Wissen über das Management von irAEs von hoher Bedeutung ist. Dies ist insbesondere von Bedeutung, da Daten aus KEYNOTE-355 für einen weiteren Checkpointinhibitor, Pembrolizumab, eine breitere Anwendung dieser Medikamentenklasse erwarten lassen können.

Im HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom stehen durch die Entwicklung von neuartigen Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) und Antikörper-Medikament-Konjugaten (ADC) ebenfalls Neuerungen bevor. Beispiele hierfür könnten der **TKI Tucatinib** (HER2CLIMB-Studie) sowie das **ADC Trastuzumab-Deruxtecan** (DESTINY-Breast01) sein.

Interessant wird zudem die weitere Indikationsentwicklung der Cyclin-abhängigen Kinasen 4/6-Inhibitoren (CDK4/6i) sein. Diese stehen neben ihrem breiten primären Einsatzgebiet im HRpos/HER2-neg metastasierten Setting in der Entwicklung für eine Verwendung bei frühem Brustkrebs. Studienergebnisse zu zwei

Medikamenten, **Palbociclib** (PALLAS-Studie) und **Abemaciclib** (MONARCHE-Studie) werden daher mit Spannung erwartet: Werden diese zu einem standardmäßigen adjuvanten Einsatz von CDK4/6i führen?

Dies käme ohne Frage einem großen Umbruch in der systemischen Therapie des frühen Brustkrebses gleich, welche bis dato eine Domäne der zytostatischen Chemotherapie ist. Deeskalationsstudien und der Einsatz zielgerichteter Therapien könnte hier ebenfalls zu einer Änderung der Therapiestandards führen. Zuletzt gelang dies Trastuzumab-Emtansine als adjuvante Therapie für PatientInnen mit HER2-pos frühem Mammakarzinom, welche nach neoadjuvanter Therapie keine pathologische Komplettremission erreichten (KATHERINE-Studie).

Davon abgesehen bleibt die Durchführung einer etwa halbjährigen Chemotherapie mit Taxan- und Anthrazyklin-haltigen Schemata, entweder als Kombination oder gefolgt voneinander, abhängig von Stadium, Risikofaktoren und molekularem Subtyp eine Standardtherapie des frühen Brustkrebses. Diese kann das Gesamtüberleben nach Schätzungen aus Metaanalysen um etwa ein Drittel steigern. Anthrazyklinfreie und platinhaltige Schemata werden in diesem Therapiesetting weiterhin kontroversiell diskutiert und können in vielen Fällen ebenfalls als valide Standardtherapien angesehen werden. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Zur Person



Dr. Maximilian Marhold, PhD

Klinische Abteilung für Onkologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin I
 Medizinische Universität Wien
 Währinger Straße 18-20
 1090 Wien
 E-Mail: maximilian.marhold@meduniwien.ac.at

How I treat breast cancer: Radiotherapie

Eine der tragenden Säulen moderner onkologischer Therapiekonzepte

Die Strahlentherapie ist neben der Chirurgie und internistischen Onkologie beim Mammakarzinom eine der tragenden Säulen moderner onkologischer Therapiekonzepte. Die postoperative Bestrahlung der vom Tumor betroffenen Brust nach brusterhaltender Resektion ist die wichtigste und effektivste Maßnahme zur Senkung des lokoregionären Rezidivrisikos [1, 2]. Neuere Daten zeigen hazard ratios von 0,2 oder darunter, d. h. von 10 möglichen Rezidiven ohne Bestrahlung werden 8 durch eine Radiotherapie verhindert [3, 4]. Der positive Effekt hinsichtlich lokaler Tumorkontrolle gilt auch für low-risk-Patientinnen und ist altersunabhängig [5-7], weshalb eine Radiatio auch für diese Patientinnen die Regel sein sollte. In mehreren großen randomisierten Studien wurde zu zeigen versucht, dass der Verzicht auf die Radiotherapie bei älteren Patientinnen keine Zunahme lokaler Rezidive zur Folge hat, all diese Studien haben jedoch nach alleiniger Operation konsistent eine Verschlechterung der lokalen Kontrolle erwiesen [3, 4]. Die verbesserte lokale Tumorkontrolle schlägt sich insgesamt in einer Senkung der brustkrebspezifischen Mortalität nieder, hier zeigt die Radiotherapie bei pN0-Patientinnen eine Senkung um absolut 3,3% und bei pN+-Patientinnen um absolut 8,5% nach 15 Jahren [8]. Auch nach einer Mastektomie, insbesondere in Hochrisikofällen, führt die postoperative Bestrahlung der Brustwand zu einem verringerten Risiko an Lokalrezidiven und verbessert das Gesamtüberleben [9].

Bestrahlungsplanung und -techniken

Moderne Radiotherapie wird unter Zuhilfenahme radiologischer Bildgebung geplant und durchgeführt. Die Bestrahlungsplanung des Mammakarzinoms basiert auf einer Planungs-CT, die bereits in der späteren Bestrahlungslagerung mit unterschiedlichen Lagerungshilfen, z. B. speziellen boards, durchgeführt wird. Basierend auf diesen CT-Bildern definiert der/die Radioonkolog*in im Anschluss die

Zur Person



© David Faber

OA Dr. Stefan Konrad

Universitätsklinik für Radioonkologie
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: stefan.konrad@meduniwien.ac.at

gewünschten Zielgebiete. Beim Mammakarzinom ist dies normalerweise – aufgrund der Gefahr von intramammär dislozierten Tumorzellnestern – die gesamte betroffene Brustdrüse („Ganzbrustbestrahlung“). Falls notwendig werden auch die lokoregionären Lymphabflusswege und das ehemals tumortragende Areal für eine Dosisaufsättigung nach Abschluss der Ganzbrustbestrahlung („boost“) definiert. Zusätzlich müssen alle umliegenden Risikoorgane konturiert werden, damit sie bei der Behandlung optimal geschont werden.

Die derzeit häufigste Bestrahlungstechnik basiert auf einer 3D-konformalen Bestrahlungsplanung. Das bedeutet, dass sich mehrere Strahlenfelder aus unterschiedlichen Einstrahlwinkeln im gewünschten Zielgebiet treffen und dieses, unter bestmöglicher Schonung des umliegenden gesunden Gewebes, möglichst homogen mit der vorgeschriebenen Dosis auslasten. Die definierten Maximaldosen an den umliegenden Organen dürfen dabei nicht überschritten werden. Die Brust lässt sich in aller Regel sehr schön mit opponierenden Feldern von schräg medial und schräg lateral behandeln. Bei der Tumorbettbestrahlung, der sogenannten Boostbestrahlung, wird das ehemalige Tumoreal anhand von intraoperativ eingebrachten Clipmarkierungen identifiziert, definiert und ein eigener, dem Boostvolumen angepasster Therapieplan erstellt. Eine Weiterentwicklung der 3D-konformalen Technik sind sogenannte intensitätsmodulierte Techniken (IMRT, intensity modulated radiotherapy; VMAT, volumet-

ric modulated arc therapy). Die Essenz dieser Techniken besteht in der inversen Therapieplanung: die Dosisverteilung wird mit Hilfe komplizierter Algorithmen computergestützt dem zu behandelnden Zielvolumen angepasst, wodurch die Konformität zwischen Dosis und Zielvolumen weiter erhöht wird. Hiermit lassen sich auch unregelmäßig geformte Zielgebiete noch besser behandeln und steile Dosisabfälle zum gesunden Gewebe hin realisieren. Bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms kann diese Technik helfen, die Dosen insbesondere an Herz und Lunge weiter zu senken, so dass das bereits sehr geringe Risiko für Pneumonitiden sowie spätere Herzerkrankungen weiter reduziert wird.

Dosis und Fraktionierung

Für lange Zeit waren bei der Bestrahlung des Mammakarzinoms Gesamtdosen um die 50 Gy, appliziert mit Einzeldosen von 1,8–2 Gy in 25–30 Fraktionen in 5–7 Wochen, Standard. Durch die Weiterentwicklung der Bildgebung und des technologischen Fortschritts im Bereich der verwendeten Linearbeschleuniger sowie konsequente Anwendung radiobiologischer Einsichten hat sich die Radioonkologie zu einer Hochpräzisionstherapie entwickelt, welche uns erlaubt, die täglichen Einzeldosen bei verbesserter Verträglichkeit zu erhöhen. Heute ist eine sogenannte hypofraktionierte Bestrahlung mit Einzeldosen um die 2,67 Gy als Standardtherapie anzusehen [10, 11]. Durch die höhere Effektivität größerer Einzeldosen kann kon-

sektiv die notwendige Gesamtdosis und die Anzahl der zu applizierenden Fraktionen reduziert werden. Große multizentrische, randomisierte Studien haben gezeigt, dass bei gleicher onkologischer Sicherheit die Nebenwirkungen im Vergleich zu früher in keiner Hinsicht zugenommen haben [12]. Hinzu kommt eine deutliche Steigerung der Lebensqualität der Patientinnen, die nunmehr 3–4 statt 5–6 Wochen zur Bestrahlung kommen müssen. In ausgewählten, klar definierten Fällen [13] kann die Ganzbrustbestrahlung durch eine Teilbrustbestrahlung ersetzt werden. Die am besten untersuchte Methode hierfür ist die interstitielle Brachytherapie, bei der die Gesamtbehandlungszeit auf eine Woche verkürzt ist [14]. Auch für die Ganzbrustbestrahlung befinden sich ähnliche Fraktionierungskonzepte in Evaluierung, die höhere Einzeldosen und eine Verkürzung der Gesamtbehandlungszeit auf eine Woche beinhalten. Die ersten Langzeitergebnisse sind sehr vielversprechend, müssen jedoch noch bestätigt werden [15].

Nebenwirkungen

Postoperative Radiotherapie bei Mammakarzinom wird in aller Regel ausgezeichnet und mit sehr geringen Nebenwirkungen vertragen. Regelmäßig auftretende akute Begleitreaktionen sind Fatigue sowie ein radiogenes Erythem / Hyperpigmentierung im Bereich der bestrahlten Haut, welche jedoch in der Regel nur mild bis moderat ausgeprägt und nach Abschluss der Radiotherapie schnell regredient sind. Früher gefürchtete Toxizitäten im Bereich von Herz und Lunge, welche ernstzunehmende medizinische Probleme bereiten können, stellen heutzutage kaum mehr ein Problem dar: Die Inzidenz symptomatischer Pneumonitiden liegt dank moderner Bestrahlungstechniken weit unter 1 %. Die in älteren Studien gezeigte kardiale Übersterblichkeit bei Patientinnen mit linksseitigem Mammakarzinom ist seit Einführung der 3D-konformalen Strahlentherapie (seit ca. 1990) sowie der Anwendung von kontrollierten Inspirationstechniken selbst bei einer Mitbestrahlung regionaler Lymphknoten oder bei einer kombinierten Gabe mit Trastuzumab kaum noch nachweisbar [16–20]. Das Risiko für strahleninduzierte Sekundärmalignome wurde früher mit ca. 1 % nach 20 Jahren angegeben, neuere Daten zeigen jedoch, dass nur ein kleiner Teil (< 10 %) der nach einer Bestrahlung auftretenden Zweitmalignome durch die Radiotherapie selbst hervorgerufen werden [21, 22].

Fazit

Die adjuvante Radiotherapie nach brusterhaltender Operation gehört zum absoluten Standard einer modernen multidisziplinären Brustkrebsbehandlung. Sie verringert hochsignifikant die Rezidivraten und wirkt sich positiv auf das Überleben aus. Dank moderner Bestrahlungstechniken konnte die Gesamtbehandlungszeit bei der Ganzbrustbestrahlung von früher 5–7 Wochen auf nunmehr 3–4 Wochen reduziert und die Nebenwirkungen deutlich reduziert werden. Eine weitere Reduktion der Behandlungszeit auf eine Woche, analog zur bereits etablierten Teilbrustbestrahlung, ist anhand der aktuellen Datenlage für die nähere Zukunft zu erwarten. ■

LITERATUR

1. Clarke M, et al (2005) Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 366(9503):2087–2106.
2. Darby S, et al (2011) Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 378(9804):1707–1716.
3. Hughes KS, et al (2013) Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol* 31(19):2382–2387.
4. Kunkler H, et al (2015) Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 16(3):266–273.
5. Pötter R, et al (2007) Lumpectomy plus tamoxifen or anastrozole with or without whole breast irradiation in women with favorable early breast cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 68(2):334–340.
6. Matuschek C, et al (2017) The benefit of adjuvant radiotherapy after breast conserving surgery in older patients with low risk breast cancer – a meta-analysis of randomized trials. *Radiat Oncol* 12(1):60.
7. Hancke K, et al (2010) Standard treatment of female patients with breast cancer decreases substantially for women aged 70 years and older: a German clinical cohort study. *Ann Oncol* 21(4):748–753.
8. Darby S, et al (2011) Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 378(9804):1707–1716.
9. McGale P, et al (2014) Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 383(9935):2127–2135.
10. Haviland JS, et al (2013) The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 14(11):1086–1094.
11. Whelan TJ, et al (2010) Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 362(6):513–520.
12. Zhou ZR, et al (2015) Systematic review and meta-analysis comparing hypofractionated with conventional fraction radiotherapy in treatment of early breast cancer. *Surg Oncol* 24(3):200–211.
13. Vaidya JS, et al (2016) Reduced Mortality With Partial-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 96(2):259–265.
14. Strnad V, et al (2016) 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet* 387(10015):229–238.
15. Brunt AM, et al (2020) Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year-efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 395(10237):1613–1626.
16. Poortmans PM, et al (2015) Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer. *N Engl J Med* 373(4):317–327.
17. Thorsen LB, et al (2016) DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer. *J Clin Oncol* 34(4):31420.
18. Whelan TJ, et al (2015) Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 373(4):307–316.
19. Halyard MY, et al (2009) Radiotherapy and adjuvant trastuzumab in operable breast cancer: tolerability and adverse event data from the NCCTG Phase III Trial N9831. *J Clin Oncol* 27(16):2638–2644.
20. Bartlett FR, et al (2015) The UK HeartSpare Study (Stage IB): randomised comparison of a voluntary breath-hold technique and prone radiotherapy after breast conserving surgery. *Radiation Oncol* 11(4):66–72.
21. Berrington de Gonzalez A, et al (2011) Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol* 12(4):353–360.
22. Wiltink LM, et al (2014) No increased risk of second cancer after radiotherapy in patients treated for rectal or endometrial cancer in the randomized TME, PORTEC-1, and PORTEC-2 trials. *J Clin Oncol* 33(15):1640–1646.

Autologe Brustrekonstruktion

Indikation, Risiken

Die Eigengewebstrekonstruktion hat sich seit den ersten Beschreibungen in den 80er Jahren zu einem Standardverfahren in der Brustrekonstruktion etabliert. Die wesentlichsten Qualitätsmerkmale sind die gute Haptik, das Erreichen einer besseren Symmetrie bei einseitiger Rekonstruktion sowie die Dauerhaftigkeit der Rekonstruktion. Eigengewebstrekonstruktionen haben den Vorteil, dass sie den gleichen Veränderungen bezüglich Gewichtsveränderungen und Alterungsprozessen unterliegen, die auch im restlichen Körper ablaufen, und sich sozusagen das ganze Leben anpassen. Gute Indikationen für den autologen Brustaufbau sind Rekonstruktionen nach stattgehabter Strahlentherapie oder nach fehlgeschlagenen Implantatrekonstruktionen, oder aber auch der Wunsch der Patientin nach einer Rekonstruktion ohne Silikonimplantate. Potentielle Hebestellen für Eigengewebstrekonstruktionen sind der Unterbauch, die Oberschenkelinnenseite, der Rücken und das Gesäß.

Unterbauchlappen

Der Lappen vom Unterbauch ist dabei die am häufigsten verbreitete Rekonstruktionsmethode und kann sowohl als gestielter TRAM (Transverser Rectus abdominis Muskel)-Lappen als auch als freie Lappenplastik (TRAM, muskelsparender TRAM, DIEP (Deep inferior epigastric perforator flap)) durchgeführt werden. Dabei wird das Gewebe unterhalb des Nabels entnommen und als Brust geformt. Beim freien Gewebetransfer wird dabei die Blutversorgung unter Zuhilfenahme mikrochirurgischer Techniken an die thoracica interna Gefäße wieder angeschlossen, bei gestielten Lappenplastiken bleibt die Blutversorgung während der gesamten Operation erhalten. Beim gestielten TRAM muss der gesamte Musculus rectus abdominis mitgenommen werden, beim freien Gewebetransfer können entweder Teile des Muskels (muskelsparender TRAM) oder sogar der gesamte Muskel (DIEP) geschont werden.

Die Risiken der Eigengewebstrekonstruktion mit Unterbauchlappen liegen vor allem in der Schwächung der Bauchdecke. In zahlreichen Untersuchungen haben sich dabei die freien Lappenplastiken gegenüber dem gestielten TRAM als überlegen bezüglich der Hebemorbidity am Abdomen gezeigt [1]. Dabei sind vor allem die Bauchwandschwäche, echte Hernien oder auch das Vorwölben des Unterbauches, das sogenannte Bulging zu erwähnen. Auch die Rate an Fettgewebstnekrosen und Lappenteilverlusten ist beim gestielten TRAM erhöht. Daher wird in vielen Zentren der Brustrekonstruktion der DIEP als reiner Hautfettlappen ohne Muskel oder der muskelsparende TRAM als Methode der ersten Wahl angesehen. Im eigenen Patientenkollektiv wird vor der Operation eine Analyse der Blutversorgung durchgeführt. Dabei werden die durch den Muskel perforierenden Gefäße (Perforatoren) visualisiert und so die Operationsplanung durchgeführt [2]. Dies erleichtert die Operation, führt zu kürzeren Operationszeiten und ermöglicht es auch, den Rectusmuskel nicht nur morphologisch zu erhalten, sondern auch die Muskelfunktion durch Schonung der segmentalen Nervenversorgung zu gewährleisten.

Oberschenkellappen

Der Oberschenkellappen, auch TMG (transverser Musculus gracilis) Lappen genannt, stellt eine gute Alternative bei schlanken Patientinnen dar, weiters ist der TMG eine gute Option, wenn der Bauch als Spenderregion, z. B. nach vorangegan-

genen Operationen, nicht mehr verwendbar ist. Im eigenen Patientenkollektiv betrug der durchschnittliche BMI bei TMG Rekonstruktionen 21 vs. 26 bei Rekonstruktionen mit Unterbauchlappen [3, 4]. Beim TMG Lappen wird eine horizontale Hautinsel an der Innenseite des Oberschenkels unter Mitnahme eines Teiles des Musculus gracilis isoliert und dann unter Zuhilfenahme mikrochirurgischer Techniken an die Blutversorgung wieder angeschlossen. Die Hebestelle kann direkt verschlossen werden.

Die Risiken bei der Durchführung der Brustrekonstruktion mit TMG-Lappen liegen neben dem Lappenverlust vor allem in der Morbidity der Hebestelle. Neben Wundheilungsstörungen, Serombildung und Dehiszenz der Entnahmestelle ist vor allem die längere Rekonvaleszenz zu erwähnen, bis eine uneingeschränkte Beweglichkeit des Beines wieder vorhanden ist. In einem kleinen Prozentsatz kommt es auch zu vorübergehenden oder auch dauerhaften Gefühlsstörungen am dorsalem Oberschenkel, die durch Irritation des N. cutaneus femoris posterior hervorgerufen werden.

SGAP-Lappen

Der freie SGAP-Lappen wird aus dem oberen Teil des Gesäßes nach dem gleichen Prinzip wie der DIEP Lappen als Perforatorlappen gehoben [5]. Durch die Entnahmestelle am Gesäß und somit der Notwendigkeit einer aufwändigen Lagerung ist der Lappen speziellen Indikationen vorbehalten. Weiters ist der SGAP-Lappen

Zur Person



© Fotostudio Lily

Assoc. Prof. PD Dr. Werner Haslik, MBA

Klinische Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie
Univ. Klinik für Chirurgie
Medizinische Universität Wien
Währungen Gürtel 18-20
1090 Wien
E-Mail: werner.haslik@meduniwien.ac.at

durch seine variable Gefäßanatomie sowie einen kurzen Gefäßstiel charakterisiert. Somit hat diese Technik der Brustrekonstruktion keine weite Verbreitung gefunden, in erfahrenen Händen stellt dieser Lappen jedoch eine sehr gute Alternative zu herkömmlichen autologen Verfahren dar.

Latissimuslappen

Der Latissimuslappen war vor der Etablierung der Mikrochirurgie die einzige autologe Rekonstruktionsmethode nach Brustkrebsoperationen. Im Gegensatz zu den anderen Verfahren kann die Blutversorgung während des Entnahme des Gewebes vom Rücken aufrechterhalten werden. Oft wird der Latissimuslappen auch mit einem Implantat zur Vergrößerung des Brustvolumens kombiniert. Durch die Etablierung des Unterbauchlappens wurde der Latissimuslappen als Methode der ersten Wahl abgelöst, heute gilt er wegen seiner sicheren Durchblutung als gutes Verfahren nach fehlgeschlagener autologer Rekonstruktion.

Fazit

Wie bei jedem Eingriff sind die spezifischen Risiken der autologen Brustrekonstruktion ausführlich mit den Patientinnen zu besprechen.

Ein wesentlicher Punkt ist das Fehlschlagen der Rekonstruktion, wobei auch Teillappenverluste zu einem Nichterreichen des Rekonstruktionszieles führen können. In erfahrenen Händen sollte die Lappenverluste 1 – 3 % nicht übersteigen.

Weitere Risiken liegen in der Hebermorbidität der Entnahmestelle, wo neben Sensibilitätsstörungen auch funktionelle Defizite wie Hernien oder Bewegungseinschränkungen auftreten können. Schwerwiegende Komplikationen wie Thrombosen oder Pulmonalembolien sind zwar selten, dürfen aber nicht unerwähnt bleiben. ■

LITERATUR

1. Knox AD, Ho AL, Leung L, et al (2016) Comparison of Outcomes following Autologous Breast Reconstruction Using the DIEP and Pedicled TRAM Flaps: A 12-Year Clinical

Retrospective Study and Literature Review. *Plast Reconstr Surg* 138:16-28. doi:10.1097/PRS.0000000000001747

2. Rozen WM, Chubb D, Ashton MW, Webster HR (2012) Mapping the vascular anatomy of free transplanted soft tissue flaps with computed tomographic angiography. *Surg Radiol Anat* 34:301-304. doi:10.1007/s00276-011-0885-8

3. Nickl S, Nedomansky J, Radtke C, Haslik W, Schreogendorfer KF (2018) Optimization of breast reconstruction results using TMG flap in 30 cases: Evaluation of several refinements addressing flap design, shaping techniques, and reduction of donor site morbidity. *Microsurgery* 38:489-497. doi:10.1002/micr.30290

4. Nedomansky J, Nickl S, Radtke C, Haslik W, Schreogendorfer KF (2018) Venous Superdrainage in DIEP Flap Breast Reconstruction: The Impact of Superficial Inferior Epigastric Vein Dissection on Abdominal Seroma Formation. *Plast Reconstr Surg* 141:206e-212e. doi:10.1097/PRS.0000000000004017

5. Granzow JW, Levine JL, Chiu ES, Allen RJ (2006) Breast reconstruction with gluteal artery perforator flaps. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 59:614-621. doi:10.1016/j.bjps.2006.01.005

⚠ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Fachkurzinformation

IBRANCE 75 mg/100 mg/125 mg Hartkapseln Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Hartkapsel enthält 75 mg/100 mg/125 mg Palbociclib. *Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:* Jede Hartkapsel enthält 56 mg/74 mg/93 mg Lactose-Monohydrat. *Liste der sonstigen Bestandteile:* *Kapselinhalt:* mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. *Kapselhülle:* Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Titandioxid (E 171). *Druckfarbe:* Schellack, Titandioxid (E 171), Ammoniaklösung (28 %ige Lösung), Propylenglycol, Simecon. **Anwendungsgebiete:** IBRANCE ist angezeigt zur Behandlung von Hormonrezeptor (HR)-positivem, humanem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder in Kombination mit Fulvestrant bei Frauen, die zuvor eine endokrine Therapie erhielten (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Bei prä- oder perimenopausalen Frauen sollte die endokrine Therapie mit einem LHRH-Agonisten (LHRH = *Luteinizing Hormone-Releasing Hormone*) kombiniert werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Die Anwendung von Arzneimitteln, die Johanniskraut enthalten (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren. **ATC-Code:** L01XE33. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Juni 2020. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

PIQRAY® (Alpelisib)

Erstmals gezielte Wirkung bei PIK3CA-Mutation

Zur Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit HR+/HER2- lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Mammakarzinom mit einer PIK3CA®-Mutation bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie hat die Europäische Kommission PIQRAY® in Kombination mit Fulvestrant kürzlich die Zulassung erteilt. Alpelisib plus Fulvestrant ist damit in dieser Indikation die erste Behandlungsoption in Europa, die gezielt bei einer PIK3CA-Mutation wirkt.

PIK3CA-Mutationen sind bei etwa 40% der HR+/HER2- Brustkrebspatientinnen und -patienten im fortgeschrittenen Stadium nachweisbar. Sie stehen im Zusammenhang mit Krebswachstum sowie schlechterer Krankheitsprognose bei metastasierter Erkrankung. Alpelisib (Piqray®) ist ein alpha-spezifischer PI3K*-Inhibitor Kinase-Inhibitor, der die Phosphorylierung nachgeschalteter PI3K-Ziele, einschließlich AKT***, die an der zellulären Proliferation beteiligt sind, hemmt. Für die optimale Planung der Therapie ist daher die Kenntnis des PIK3CA Mutationsstatus wesentlich.

Basis für die Zulassung sind die Ergebnisse der Phase-III-Stu-

die SOLAR-1 (1) mit insgesamt 572 Patienten. Dabei zeigte sich, dass PIQRAY® plus Fulvestrant das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) im Vergleich zu Fulvestrant allein bei HR+/HER2- Brustkrebspatientinnen und -patienten im fortgeschrittenen Stadium mit PIK3CA-Mutation, signifikant verlängerte (medianes PFS 11,0 Monate vs. 5,7 Monate; Hazard Ratio [HR]=0,65, 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,50–0,85; p<0,001). Analysen der PFS-Subgruppen zeigen eine konsistent überlegene Wirksamkeit von PIQRAY®. Die Randomisierung war nach Lungen- und/oder Lebermetastasenstatus und vorausgegangener Therapie mit einem oder mehreren CDK4/6-Hem-

mer(n) stratifiziert. In der Kohorte mit PIK3CA-Mutation zeigten die PFS-Analysen der bei der Randomisierung stratifizierten Subgruppen einen einheitlichen Behandlungseffekt zugunsten des Alpelisib-Arms – unabhängig von der An- oder Abwesenheit von Lungen/Lebermetastasen.

Primärer Endpunkt von SOLAR-1 ist das PFS bei Patientinnen und Patienten mit PIK3CA-Mutation. Als wichtigster sekundärer Endpunkt ist das Gesamtüberleben definiert. Weitere sekundäre Endpunkte sind unter anderem Gesamtansprechrate, klinische Nutzenrate, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Wirksamkeit in der PIK3CA nicht-mutierten Kohorte, Sicherheit und Verträglichkeit [1].

Die im Rahmen der Studie SOLAR-1 beobachteten unerwünschten Ereignisse waren meist von leichtem bis mittlerem Schweregrad und durch Dosisanpassungen und medizinisches Management beherrschbar. Als häufigste unerwünschte Ereignisse Grad 3/4 (≥7%) wurden ein Anstieg des Plasmaglukose-

Video rund um die PIK3CA Mutation und den Wirkmechanismus von PIQRAY®



spiegels (39,1%), Hautausschlag (19,4%), Zunahme der Gamma-Glutamyltransferase (12,0%), Abnahme der Lymphozytenzahl (9,0%), Durchfall (7,0%) und Zunahme der Lipase (7,0%) beobachtet. Bei keiner Patientin kam es als Folge einer vorübergehenden Hyperglykämie zu Diabetes.

* PIK3CA: Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha

** PI3K: Phosphoinositid-3-Kinase

*** AKT: Proteinkinase B

Literatur

1. André F et al (2019) Eng J Med 380:1929–1940

Weitere Informationen

Novartis Pharma GmbH
Stella-Klein-Löw-Weg 17
1020 Wien
www.novartis.at



Facharztzertifizierung siehe Seite 11