

no

Fallbericht

Palliative Hormontherapie bei fortgeschrittenem Mammakarzinom

Eine 71-jährige Patientin wurde erstmals im Jahr 2004 im Brustgesundheitszentrum der Barmherzigen Schwestern Linz wegen eines BIRADS-V-Befundes (25mm bei 6 Uhr, linke Mamma) in der Routinemammografie vorstellig.

Klinisch zeigte sich an der linken Brust kein palpabler Tumor, jedoch fanden sich in der linken Axilla suspekter Lymphknoten. Nach sonografisch gezielter Stanzbiopsie zeigte sich histologisch die Diagnose eines invasiv duktales Mammakarzinoms im Stadium cT2 cN1 G2, ER 12, PR 6 HER2-negativ. Im FDG-PET/CT wurde das Bild eines fernmetastasierten multifokalen Mammakarzinoms mit hypermetabolischen Läsionen von max. 30mm in der linken Brust und weiteren Speicherherden axillär, ossär (Th 8, Th 11, Os sacrum rechts, Os ilium links) und in der rechten Nebenniere beschrieben (Abb. A).



H. Sheu, Linz

S. Pöstlberger, Linz

Therapieentscheidung

Bei fehlender Evidenz bezüglich einer operativen Therapie des Primärtumors bei metastasiertem Mammakarzinom wurde beim vorliegenden fortgeschrittenen Befund von einer chirurgischen Sanierung abgesehen.¹ Der Patientin wurde eine palliative Chemotherapie nach dem EC- oder CMF-Schema empfohlen, was jedoch von der Patientin abgelehnt wurde. Einer palliativen Erstlinien-Hormontherapie war die Patientin nicht abgeneigt und so erhielt sie Letrozol 2,5mg p.o. täglich und Zoledronsäure 4mg i.v. monatlich.

Verlauf und weitere Therapie

Im Kontroll-FDG-PET/CT nach weniger als 3 Monaten zeigte sich ein deutlicher Befundrückgang sowohl den Primärtumor als

auch die axillären Lymphknoten-, die ossären und Nebennierenmetastasen betreffend (Abb. B). Bei sehr guter Verträglichkeit wurde dieses Therapieschema beibehalten. Das jährliche Restaging mittels FDG-PET/CT zeigte bis 2009 keine Befundprogression. Im Jahr 2009 – 5 Jahre nach der Erstdiagnose – klagte die Patientin über starke Rückenschmerzen. Korrelierend zur Klinik zeigte die FDG-PET/CT-

Kontrolle die Progression der bekannten ossären und viszeralen Metastasen. Bei ausgeglichener ossärer Metastasierung von Th 11 wurde eine dorsale Laminektomie durchgeführt mit dem histologischen Nachweis einer Metastasierung. Anschließend erfolgte eine lokale Bestrahlung mit 30Gy in 12 Fraktionen.² Danach war die Patientin mit Metamizol als Bedarfsmedikation schmerzfrei. Als Zweitlinientherapie erfolgte die Umstellung der endokrinen Therapie auf Fulvestrant 250mg i.m. und die monatliche Gabe von Zoledronat 4mg i.v. wurde beibehalten.^{3,4}

Im Jahr 2011 wurde eine weitere Progression an der Wirbelsäule mit korrelierender Schmerzsymptomatik festgestellt, sodass eine erneute neurochirurgische Sanierung durchgeführt werden musste. Da trotz Bestrahlung weitere Metastasen aufgetreten waren, haben wir von einer weiteren Radiotherapie abgesehen. Die Hormontherapie mit Fulvestrant – nun nach neuer Datenlage in der Dosierung von 500mg i.m. – und Zoledronsäure 4mg i.v. monatlich wurde beibehalten.^{5,6} Bei Schmerzfremheit unter Basisanalgesie mit Metamizol wurde im letzten FDG-PET/CT im Oktober 2011 erneut eine progrediente, generalisierte ossäre Metastasierung festgestellt. Aufgrund der offensichtlichen Resistenz gegenüber der endokrinen Therapie wurde nun eine Chemotherapie nach dem Gemcitabin/Vinorelbin-Schema begon-

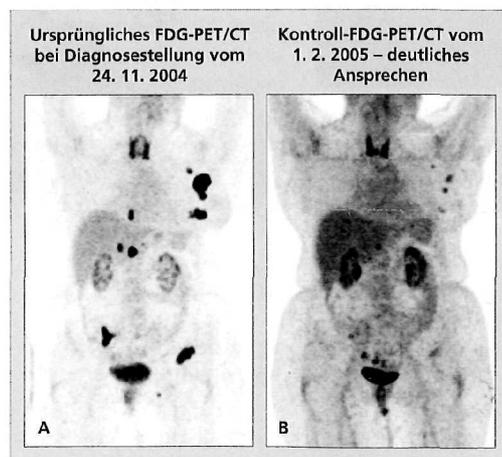


Abb.: Signifikanter Rückgang der Metastasen unter endokriner, palliativer Erstlinientherapie mit Letrozol und Zoledronat

Entgeltliche Einschaltung

Kommentar

Nach der Erstdiagnose eines metastasierten Mammakarzinoms beträgt die mediane Lebenserwartung gut 4 Jahre. Die Patientin im dargestellten Fallbeispiel ist seit der Erstdiagnose des multipel fernmetastasierten Mammakarzinoms im Jahr 2004 mittlerweile bereits 8 Jahre im Brustgesundheitszentrum der Barmherzigen



M. Knauer, Linz

Schwestern Linz in Betreuung. Aufgrund des fortgeschrittenen Lokalbefundes bei der Erstvorstellung mit multifokalem Mammakarzinom mit Lymphknotenmetastasen wäre eine Mastektomie zur R0-Resektion notwendig gewesen. In dieser primär palliativen Situation mit multiplen Lymphknotenmetastasen sowie ossärer und viszeraler Metastasierung hat sich das interdisziplinäre Behandlungsteam gegen einen operativen Eingriff am Primärtumor entschieden. Durch diese Therapieentscheidung konnte der Patientin die Mastektomie erspart werden, die auch für eine Frau höheren Alters oft psychisch traumatisierend ist. Außerdem ist eine Mastektomie oft mit einer gewissen postoperativen Morbidität assoziiert, wie zum Beispiel Sensibilitätsstörungen, Verringerung von Kraft und Bewegungsumfang oder – sehr selten – einem Lymphödem.

Es ist unklar, ob in diesem speziellen Fall eine chirurgische Sanierung des Primärherdes die Pro-

gression weiter verzögert und den Krankheitsverlauf unserer Patientin noch mehr hinausgezogen hätte. Bislang sind aus der Literatur nur einige retrospektive Studien bekannt, die auf einen Vorteil der Lokaltherapie des Primärtumors bei metastasiertem Mammakarzinom hinweisen. Neue Erkenntnisse bezüglich der Indikation zur

operativen Sanierung des Primärs bei metastasiertem Mammakarzinom sind neben anderen laufenden internationalen, randomisierten Studien von der ABCSG-28-POSITIVE-Studie (primary operation in synchronous metastasized invasive breast cancer) zu erwarten, einer prospektiven randomisierten multizentrischen Studie, an der das Brustgesundheitszentrum der Barmherzigen Schwestern Linz teilnimmt. Falls also Patientinnen mit primär metastasiertem Mammakarzinom und operablem Tumor Zentren aufgesucht haben, die nicht an dieser Studie teilnehmen, wäre eine Vorstellung an einem der teilnehmenden Zentren wünschenswert.

Der geschilderte Fall zeigt, wie bei einem fernmetastasierten Mammakarzinom durch die Erstlinientherapiekomination von Letrozol und einem Bisphosphonat zunächst eine sehr gut ansprechende, palliative Therapie ohne nennenswerte Nebenwirkungen durchgeführt wer-

den konnte. Die zunehmend standardmäßig eingesetzte FDG-PET-Computertomografie dokumentiert einen deutlichen Rückgang der Mehrspeicherung sowohl des Primärtumors als auch der Metastasen. Durch die hier durchgeführte – im Vergleich zur Chemotherapie nebenwirkungsarme – endokrine Behandlung konnte im Sinne der Palliation die Progression zunächst erfolgreich für 5 Jahre gestoppt werden.

Trotz der Tatsache, dass sich bei der vorgestellten Patientin nun generalisierte ossäre Metastasen gebildet haben, kann rückblickend auf die vergangenen 8 Jahre Folgendes gesagt werden: Durch den Einsatz der sequenziellen palliativen endokrinen Therapie in Kombination mit Zoledronat und dessen vermuteten Antitumoreffekt wurden die wichtigsten Ziele der palliativen Therapie erreicht. Das Fortschreiten der Erkrankung wurde verzögert und die Beschwerden der Patientin wurden bei bestmöglicher Erhaltung der Lebensqualität über Jahre gelindert.

Priv.-Doz. DDr. Michael Knauer
 Fellow of the European
 Board of Surgery (Oncology)
 Abt. für Allgemein- und Viszeralchirurgie,
 Leiter Brustgesundheitszentrum Linz
 Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern,
 Seilerstätte 4, 4010 Linz
 E-Mail: michael.knauer@bhs.at

nen. Fulvestrant wurde abgesetzt, die monatlichen Zoledronat-Infusionen wurden beibehalten.⁷ Die Patientin erhielt 2 Zyklen, danach lehnte sie eine weitere Chemotherapie wegen der subjektiven Nebenwirkungen (Müdigkeit, Inappetenz und Unwohlsein) ab. Die nun 78-jährige Patientin befindet sich derzeit in relativ gutem Allgemeinzustand und ist für weitere Kontrollen im Brustgesundheitszentrum der Barmherzigen Schwestern Linz vorgesehen.

Referenzen:

- ¹ Stockler M, Wilcken NR, Ghersi D et al: Systematic reviews of chemotherapy and endocrine therapy in metastatic breast cancer. *Cancer Treat Rev* 2000; 26(3): 151-168
- ² Hoskin PJ, Yarnold JR, Roos DR et al: Radiotherapy for bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2001; 13(2): 88-90
- ³ Howell A, Robertson JF, Quaresima Albano J et al: Fulvestrant, formerly ICI 182,780, is as effective as anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing after prior endocrine treatment. *J Clin Oncol* 2002; 20(16): 3396-403

- ⁴ Osborne CK, Pippen J, Jones SE et al: Double-blind, randomized trial comparing the efficacy and tolerability of fulvestrant versus anastrozole in postmenopausal women with advanced breast cancer progressing on prior endocrine therapy: results of a North American trial. *J Clin Oncol* 2002; 20(16): 3385-95
- ⁵ Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L et al: Results of the CONFIRM phase III trial comparing fulvestrant 250mg with fulvestrant 500mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(30): 4594-600. *Epub* 2010 Sep 20. *Erratum in: J Clin Oncol* 2011 Jun 1; 29(16): 2293
- ⁶ Robertson JF: Fulvestrant (FaslodexTM) – how to make a good drug better. *Oncol* 2007; 12(7): 774-84. *Review*
- ⁷ Sledge GW Jr, Hu P, Falkson G et al: Comparison of chemotherapy with chemohormonal therapy as first-line therapy for metastatic, hormone-sensitive breast cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2000; 18(2): 262-6

Autorinnen:
 FÄ Dr. Hanna Sheu MPH
 Brustgesundheitszentrum Linz
 Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern

Seilerstätte 4, 4010 Linz
 E-Mail: hanna.sheu@bhs.at
 Dr. Sabine Pöstlberger
 Fachärztin für Allgemeinchirurgie mit
 Schwerpunkt Mammachirurgie
 Diakonissen-Krankenhaus Linz
 Weißenwolfstraße 15, 4020 Linz
 E-Mail: sabine.poestlberger@liwest.at

Für die gute Zusammenarbeit im Brustgesundheitszentrum Linz möchten wir uns bei folgenden Abteilungen für ihre Mitarbeit an diesem Fallbericht bedanken: Nuklearmedizin (Prim. Univ.-Prof. Dr. Werner Langsteger), Pathologie (OA Dr. Christine Gruber-Rossipal), Radioonkologie (Prim. Univ.-Doz. Dr. Josef Hammer), Diagnostische und Interventionelle Radiologie (Prim. Dr. Peter Waldenberger) und Internistische Onkologie, Hämatologie und Gastroenterologie (OA Dr. Ernst Rechberger)

Mit freundlicher Unterstützung
 der Firma Novartis Pharma GmbH
 onk120128