

Eine Herausforderung für die Zukunft!

Mammakarzinom im Alter

In der westlichen Welt erleben wir eine dramatische Zunahme an älteren Krebspatienten. Im Zeitraum von 2010 bis 2030 wird ein Anstieg der Krebsinzidenz um 67% erwartet (in den USA z.B. von 1 Mio. auf 1.6 Mio.), verglichen mit einem solchen von nur 11% bei Patienten <65 Jahren. Mit über 6000 Neuerkrankungen jedes Jahr ist Brustkrebs die häufigste Krebsart der Frau in der Schweiz. Jede dritte davon ist älter als 65. Es braucht individuell angepasste Therapiekonzepte bei diesen oft fragilen Patientinnen. Sind wir gewappnet für die Aufgabe?



Dans le monde occidental, nous constatons une augmentation spectaculaire du nombre de patient(e)s âgé(e)s atteint(e)s de cancer. Entre 2010 et 2030, l'incidence du cancer devrait augmenter de 67% (p.ex. aux Etats-Unis: de 1 à 1,6 millions) contre 11% seulement chez les patient(e)s de moins de 65 ans. Avec plus de 6000 nouvelles affectations chaque année, le cancer du sein est le type de cancer le plus fréquent chez les femmes en Suisse. Une patiente sur trois a plus de 65 ans. Il nous faut des concepts thérapeutiques adaptés individuellement pour ces patientes souvent fragiles. Sommes-nous prêts pour la tâche?

Alter und Krebs heute

Nimmt die Krebshäufigkeit wirklich zu?

In den letzten Jahren ist die Häufigkeit an Krebserkrankungen Erwachsener stetig gestiegen, die Sterblichkeit hingegen konnte gesenkt werden. Der Hauptgrund für die starke Zunahme ist die demografische Entwicklung mit einer deutlich steigenden Zahl älterer Menschen. Das Erkrankungsrisiko aller Krebsarten hingegen blieb zwischen 1998 und 2012 allerdings nahezu unverändert: Gemäss dem Schweizerischen Krebsbericht 2015 beträgt die Zunahme der standardisierten Raten bei den Frauen nur 1%, bei den Männern wurde sogar eine Abnahme um 4% festgestellt (1,2).

Lebenserwartung heute

Therapieentscheide bei älteren Patienten werden unter dem Gesichtspunkt der Lebenserwartung abgewogen. In der westlichen Welt lebt eine Frau mit 85 Jahren und wenigen bis mittelschweren Ko-Morbiditäten im Schnitt noch 7 Jahre (Abb. 1) (3). Hilfreich sind tabellarische Übersichten des Bundes zur Einschätzung der Lebenserwartung in der Schweiz (4).

Brustkrebs heute

Ältere Frauen mit Brustkrebs stellen eine heterogene Gruppe dar mit unterschiedlichen Komorbiditäten, was grosse Ansprüche an Therapieentscheide stellt. Ein Drittel ist älter als 65 Jahre. Fitte Ältere profitieren von aggressiven Antitumor-Therapien, wohingegen bei fragileren angepasste und sanftere Regimes angewendet werden.

Therapie-Entscheide

Wie werden wir unseren älteren Patientinnen gerecht?

Über-80-Jährige sind einerseits weiterhin untervertreten in klinischen Studien, andererseits werden viele ältere, fragile Patientinnen wegen erhöhten Risiken schon gar nicht in Studien eingeschlossen.



Dr. med. Ursula Hasler-Strub
St. Gallen

Somit stehen wir im Alltag häufig vor schwierigen individuellen Entscheidungen. Einfach den sogenannten «Performance Status» zur globalen Funktions-Einschätzung der betagten Brustkrebspatientin heranzuziehen, ist ungenügend. Es konnte gezeigt werden, dass in einem Kollektiv von fast 1000 älteren Patientinnen mit einem praktisch normalen Karnowsky Performance Status bei 70% mindestens eine grössere gesundheitliche Einschränkung gefunden werden konnte mittels eines geriatrischen Assessments. 20% davon litten sogar unter zwei schweren gesundheitlichen Einschränkungen (7). Somit besteht eine Notwendigkeit, Therapieentscheide unter Zuhilfenahme eines geriatrischen Assessments gemeinsam mit der Patientin, ihren Angehörigen und ihrem Hausarzt zu fällen. Der Artikel von PD Dr. med. G. Zulian in diesem Heft erläutert dies anschaulich.

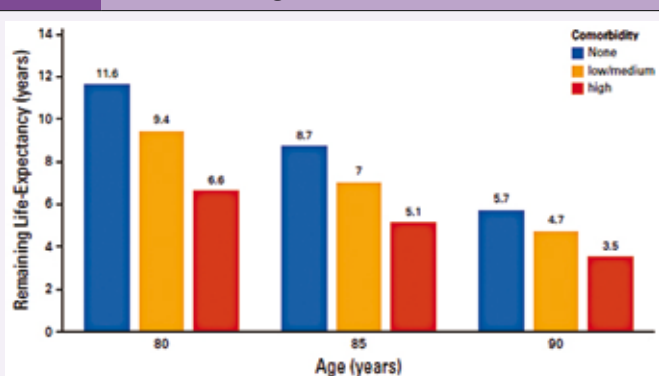
An unserem Brustzentrum wird allen Krankengeschichten von ≥70jährigen neuen Patientinnen systematisch ein geriatrisches Assessment-Formular (G8-Fragebogen) beigelegt. Es existieren internationale Empfehlungen zu deren Einsatz (8, 9). Die Schweizerische Arbeitsgruppe für Klinische Krebsforschung SAKK hat ein praktisches Instrument für eine wenig zeitaufwändige geriatrische Einschätzung geprüft (Cancer-specific geriatric assessment, C-SGA) (10).

Welche Behandlung?

Primärtumor

Es besteht weitgehende Übereinstimmung, den Primärtumor chirurgisch zu entfernen (entweder brusterhaltend oder mittels Mastektomie). Bei kleineren Tumoren und klinisch unauffälliger Axilla (Klinik, Sonografie), kann auf die Sentinellymphonodektomie verzichtet werden, da diese häufig keinen Einfluss auf

ABB. 1 Lebenserwartung nach Alter und Komorbiditätslevel



(N= 51744). Niedrige/ mittlere Komorbidität: Diabetes, PAVK, Cerebrovaskuläre Krankheit oder andere. Hohe Komorbidität: Demenz, COPD, Herzinsuffizienz oder andere; (modifiziert nach Ref. 5,6)

Therapieentscheide hat. Wenn axilläre Lymphknoten befallen sind, wird die Axilladisektion empfohlen (11). Eine primäre endokrine Therapie führte zu einer schlechteren lokalen Kontrolle, wobei das Gesamtüberleben nicht unterschiedlich war (12). Daten zu längerfristiger Auswirkung auf Lebensqualität und/oder funktionellen Einbussen fehlen zu beiden Behandlungsstrategien.

Radiotherapie

Bei hormonrezeptor-positiven, Her2-negativen Tumoren ≤ 3cm mit negativer Axilla und unter adjuvanter endokriner Therapie kann, nach brusterhaltender Operation, auf eine adjuvante Radiotherapie verzichtet werden, da diese das Gesamtüberleben nicht beeinflusst. Hingegen treten häufiger lokale Rezidive auf (13).

Bei hormonrezeptor-negativen oder lokal fortgeschrittenen Tumoren kann die Entscheidung anders ausfallen, dies soll interdisziplinär besprochen werden.

Systemtherapie

Adjuvante endokrine Therapie

In grossen internationalen Studien konnte eine altersunabhängige bessere Wirksamkeit von Aromatasehemmern gegenüber Tamoxifen gezeigt werden (14). Selbstverständlich gilt, ebenso wie bei jüngeren Patientinnen, die zu erwartenden Therapie-Nebenwirkungen sorgfältig abzuwägen.

Adjuvante Chemotherapie

Grundsätzlich sollen fitten älteren Patientinnen Standardtherapien angeboten werden (9). In sehr hohem Alter, bei eingeschränkten Organfunktionen und Komorbiditäten werden Dosisreduktionen oder Intervallverlängerungen notwendig (15).

Adjuvante Immuntherapie mit Herceptin® (Trastuzumab)

Internationalen Empfehlungen zufolge sollen Frauen ohne kardi-ale Begleiterkrankung Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie erhalten (9). Eine Übersicht über Anti-Her2-gerichtete Therapien im Alter wurde 2014 publiziert (16).

Palliative Systemtherapien

Erhalt der Lebensqualität unter einer palliativen Therapie ist oberstes Ziel. Auch ältere Patientinnen profitieren ähnlich den jüngeren von einer palliativen Chemotherapie (Monotherapien bevorzugt, z.B. wöchentlich Paclitaxel oder Epirubicin) (17).

Die Schweizerische Arbeitsgruppe für Klinische Krebsforschung SAKK führt Studien bei Krebs im Alter durch, unter anderem bei Brustkrebs (SAKK 25/14), in der eine palliative Erstlinien-Chemotherapie mit Eribulin (Halaven®) bei ≥70-Jährigen untersucht wird. Diese in der Regel gut verträgliche Therapie ist in der Schweiz erst als Drittlinietherapie zugelassen, nach Taxanen und Anthrazyklinen. Letztere beide sind oft mit belastenden Nebenwirkungen verbunden (z.B. Kardiotoxizität).

Therapiealgorithmen für über 80-Jährige mit Brustkrebs

Tumortyp und Therapie-Entscheide zur adjuvanten Systemtherapie bei über 80-Jährigen mit Brustkrebs		
Tumortyp, Häufigkeit	Tumor-Biologie, Verlauf	Überlegungen zur Systemtherapie
HR-pos., Her2-neg.; 75–80% aller Pat.	Meist Luminal A,B-Subtypen. Oft weniger aggressiv. Lokale und/oder systemische Rückfälle nach 5 Jahren	Meist endokrine Therapien (Aromatasehemmer oder Tamoxifen). Verzicht bei kleinen, gut diff. Tumoren. Chemotherapie erwägen, falls Lebenserwartung unabh. von Mamma-Ca >5 Jahre, Überlebensbenefit mit Chemotherapie >5%
Triple-negativ; 10–15% aller Pat.	Die meisten Rückfälle innert 5 Jahren nach Dg.	Chemotherapie nur für Pat. mit Lebenserwartung unabh. von Mamma-Ca >5 Jahre, Überlebensbenefit mind. 3–5%
Her2-pos., ca. 10–15% aller Pat.	Die meisten Rückfälle innert 5 Jahren nach Dg. HR-pos., Her2-pos. Tumoren mit besserer Prognose als HR-, Her2-pos.	Chemo-/Immuntherapie nur für Pat. mit Lebenserwartung unabh. von Mamma-Ca >5 Jahre, Überlebensbenefit mind. 3–5%. Endokrine Tx bei HR-pos.

Abk. Her2: Human epidermal growth factor receptor 2, HR: Hormonrezeptor

Ausblick:

Es bedarf besonderer Anstrengung, die komplexe Situation einer älteren Brustkrebspatientin zu erfassen und spezifische Therapien zu erwägen. Kürzlich stellte eine Task Force der ASCO (Amerikanische Gesellschaft für Klinische Onkologie) fünf Empfehlungen vor, um hier Lücken zu schliessen:

- Mehr klinische Studien
- Optimierung von Forschung und Infrastruktur für ältere PatientInnen
- Behörden (FDA) sollen entsprechende Anreize für Forschung bei Älteren schaffen
- Steigerung der Teilnahme an klinischen Studien
- Verbessertes Reporting der Altersverteilung und Gesundheitsrisiken von Studienteilnehmern (18)

Dr. med. Ursula Hasler-Strub

Kantonsspital, Brustzentrum St. Gallen
Rorschacher Strasse 95, 9007 St. Gallen
Ursula.Hasler-Strub@kssg.ch

➤ **Interessenskonflikt:** Die Autorin hat keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

➤ **Literatur:** am Online-Bertrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Take-Home Message

- ◆ Wir werden älter – jede dritte Mammakarzinom-Patientin ist heute älter als 65!
- ◆ Ältere fitte Patientinnen sollen dieselben Therapien wie jüngere erhalten.
- ◆ Patientinnen mit Komorbiditäten und eingeschränkter Lebenserwartung sollen angepasste Therapien erhalten (Notwendigkeit von geriatrischen Assessments)
- ◆ Voraussetzungen, um ältere Patient(inn)en in Studien einzubringen, sollen verbessert werden

Message à retenir

- ◆ Nous vieillissons - un(e) patient(e) sur trois atteint(e) d'un cancer du sein a maintenant plus de 65 ans !
- ◆ Les patient(e)s âgé(e)s en bonne santé devraient recevoir les mêmes traitements que les patient(e)s plus jeunes.
- ◆ Les patient(e)s présentant des comorbidités et une espérance de vie réduite devraient recevoir des thérapies adaptées (nécessité d'évaluations gériatriques).
- ◆ Les conditions préalables à la participation des patient(e)s âgé(e)s aux études doivent être améliorées.

Literatur:

- 1 Schweizerischer Krebsbericht 2015, Bundesamt für Statistik (BFS)
- 2 Smith BD et al: Future of cancer incidence in the United States: Burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol*, 2009
- 3 Shachar, Hurria and Muss: Breast Cancer in Women Older Than 80 Years. *Journal of Oncology Practice*, 2016
- 4 www.bfs.admin.ch/bfs
- 5 National Cancer Institute; Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2012. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012
- 6 Cho H et al: Comorbidity-adjusted life expectancy: A new tool to inform recommendations for optimal screening strategies. *Ann Intern Med*, 2013
- 7 Jolly TA et al: Geriatric assessment-identified deficits in older cancer patients with normal performance status. *Oncologist*, 2015
- 8 Sattar S, Alibhai SM, Wildiers H et al: How to implement a geriatric assessment in your clinical practice. *Oncologist*, 2014
- 9 Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al: International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol*, 2014
- 10 Clough-Gorr KM et al: The SAKK cancer-specific geriatric assessment (C-SGA): a pilot study of a brief tool for clinical decision-making in older cancer patients *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013
- 11 Punglia RS et al.: Management of older women with early-stage breast cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2015
- 12 Pepping R. et al Primary Endocrine Therapy in Older Women with Breast Cancer *Curr Geri Rep* 2017
- 13 Kunkler IH et al.: 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*, 2015
- 14 Crivellari D et al. Letrozole compared with tamoxifen for elderly patients with endocrine-responsive early breast cancer: the BIG 1-98 trial. *J Clin Oncol*, 2008
- 15 Garg P et al.: Predictors of toxicity and toxicity profile of adjuvant chemotherapy in elderly breast cancer patients. *Breast J*, 2009
- 16 Freedman RA et al.: Managing metastatic human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer in the older patient. *J Geriatr Oncol*, 2014
- 17 Crivellari D, Aapro M, Leonard R, et al. Breast cancer in the elderly. *J Clin Oncol*, 2007
- 18 Hurria A, Levit LA, Dale W, et al: Improving the evidence base for treating older adults with cancer: American Society of Clinical Oncology statement. *J Clin Oncol*, 2015