



HER2-negatives frühes Mammakarzinom

SABCS 2018: Erkenntnisse aus der SUCCESS-C-Studie zur Lebensstil-Intervention

Vom 04. bis 08. Dezember 2018 fand das nunmehr 41. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) statt. Internationale Experten aus Forschung, Klinik und Praxis tauschen sich hier jährlich über aktuelle Erkenntnisse zum Mammakarzinom aus. Auf der Konferenz 2018 stellte Prof. Dr. Wolfgang Janni, Ulm, in der Plenarsitzung 5 eine ungeplante, explorative Subgruppenanalyse der SUCCESS-C-Studie zur Lebensstil-Intervention vor. In die Studie waren auch zahlreiche Patientinnen aus BNGO-Praxen eingeschlossen worden. Die Studie zeigte, dass nur diejenigen Patientinnen mit einem besseren krankheitsfreien Überleben (DFS) profitierten, die das Programm über die gesamte Zeit durchgeführt haben.

Die SUCCESS-C-Studie ist eine deutsche, multizentrische, 2x2 faktorielle, randomisierte Phase-III-Studie, die das DFS von 2 unterschiedlichen Chemotherapieschemata bei Patientinnen mit HER2-negativem frühem Mammakarzinom vergleicht. Zugleich ist es die erste Studie, die prospektiv die Auswirkungen eines Lebensstil-Interventionsprogramms mit körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung auf das DFS von Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium untersuchte. Beim SABCS wurde nun eine ungeplante, explorative Interimsanalyse des Lebensstilprogramms vorgestellt [1]. Die Patientinnen erhielten entweder 3 Zyklen Fluorouracil, Epirubicin und Cyclophosphamid (FEC) gefolgt von 3 Zyklen Docetaxel (FEC-Doc) oder 6 Zyklen Docetaxel-Cyclophosphamid (DocC). In einer zweiten Randomisierung wurde bei Patientinnen mit einem Body-Mass-Index (BMI) von 24-40 kg/m² ein telefonbasiertes individualisiertes Lebensstil-Interventionsprogramm (LI) mit dem Ziel eines moderaten Gewichtsverlustes für 2 Jahre (LI-Arm) durchgeführt oder nur allgemeine Empfehlungen für einen gesunden Lebensstil ausgesprochen (Nicht-LI-Arm). Patientinnen über oder unter diesen BMI-Gruppen wurden gesondert betrachtet.

Das DFS nach Lebensstil-Intervention wurde nach Alter, BMI, Menopausenstatus, Tumorgröße, Lymphknotenstatus, Hormonrezeptorstatus, Grading,

histologischem Typ (duktal, lobulär, andere) und Randomisierung der Chemotherapie ausgewertet. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 64,2 Monate.

Insgesamt wurden 2.292 der 3.643 Patientinnen mit einem BMI zwischen 24 und 40 kg/m², die für die SUCCESS-C-Studie rekrutiert worden waren, für das Lebensstil-Interventionsprogramm randomisiert (1.146 Patientinnen sowohl im Nicht-LI-Arm als auch im LI-Arm). Hauptziel der Lebensstil-Intervention war eine Gewichtsabnahme von wenigstens 5% (bei BMI 24-29 kg/m²) bzw. 10% (bei BMI 30-40 kg/m²) des Körpergewichts mit anschließender Stabilisierung des Gewichts. Alle Patientinnen, die einen BMI zwischen 24-40 kg/m² (Arme A und B) aufwiesen, wurden bei Einschluss in die SUCCESS-C-Studie in

einer zweiten Randomisierung auch für die Lebensstil-Intervention randomisiert und entweder der Interventionsgruppe oder der Kontrollgruppe zugeteilt. Die Lebensstil-Intervention sollte planmäßig 3 Monate nach Ende der Chemotherapie starten (≥ 3 Monats-Follow-up). Ließ dies der Allgemeinzustand der Patientin noch nicht zu oder wünschte die Patientin einen späteren Beginn, so konnte der Beginn der Lebensstil-Intervention auch nach 6 Monaten beginnen.

Das Lebensstil-Programm in der Interventionsgruppe erstreckte sich über 2 Jahre und umfasste 19 (+ 3 optionale) telefonbasierte Beratungsgespräche sowie ausführliche Schulungsunterlagen. Im Zentrum standen die Anleitung der Patientinnen zu einer gesunden Ernährung und regelmäßiger körperlicher Bewegung, wobei auch

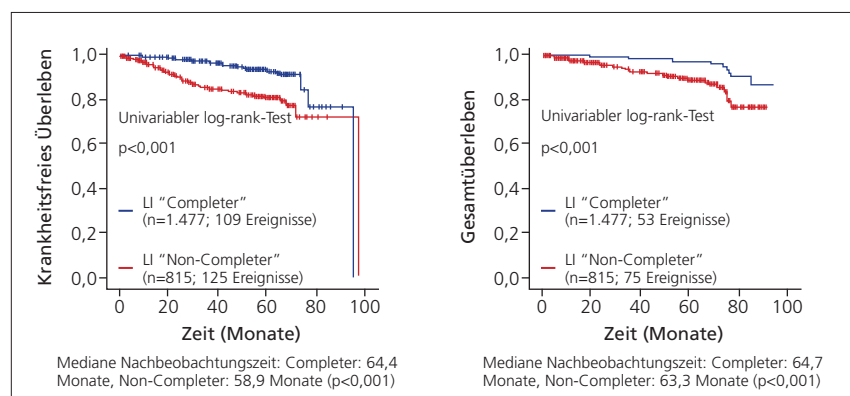


Abb. 1: DFS und OS der Patientinnen in der Interventionsgruppe vs. der Kontrollgruppe bei vollständiger Durchführung der Lebensstil-Intervention (LI).



Kommentar von BNGO-Vorstandsmitglied Dr. Georg Heinrich, Gynäkologisch-onkologische Praxis Fürstenwalde, einem der Ko-Autoren der Studie

Eine individuelle Lebensstilberatung hat möglicherweise einen positiven Effekt auf das Outcome bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom. Allerdings scheint selbst in einer klinischen Studie eine adäquate Adhärenz der Patientinnen nur sehr schwer durch nicht persönliche Ansprache erreichbar zu sein. Wie die SUCCESS-C-Studie zeigte, führen Programme zum Lifestyle-Management nur dann zum Erfolg, wenn diese auch langfristig durchgeführt und vom Therapieteam überwacht werden. Denn in der Studie vollendete nur knapp die Hälfte der Patientinnen das Programm zur Lebensstil-Intervention. Ein nennenswerter

Gewichtsverlust nach 3 Jahren war nur in der Gruppe derjenigen Patientinnen zu beobachten, die das Programm über den gesamten Zeitraum durchführten. Die Studie bestätigt, dass ein aktiver Lebensstil mit körperlicher Aktivität und Vermeidung einer Fehlernährung durch medizinische Intervention einen Vorteil sowohl für das DFS als auch das OS darstellt. Hier kommt uns Ärzten und unserem Therapieteam eine wichtige Aufgabe zu, die wir in den gynäkologisch-onkologischen Praxen wahrnehmen müssen.

wesentliche Aspekte zur Änderung des Essverhaltens behandelt werden. Die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe bekamen zum gleichen Zeitpunkt wie die der Interventionsgruppe ein Startpaket mit Anleitungen zu Ernährung und Bewegung. Diese sollten sie zu Beginn und in regelmäßigen Abständen anhand von zugesandten Protokollen dokumentieren. Es fand jedoch keine individuelle Beratung statt.

Die beim SABCS vorgestellten Ergebnisse waren leider ernüchternd. Die Intention-to-Treat-Analyse ergab in der univariablen Analyse (HR=0,99; 95%-KI: 0,76-1,28; $p=0,922$) keinen Unterschied im DFS zwischen den beiden Behandlungsarmen (LI vs. Nicht-LI) und bei angepasster multivariabler Cox-Regression (HR=0,91; 95%-KI: 0,70-1,18; $p=0,48$). Die Gewichtsabnahme war in beiden Armen geringer als erwartet. Beim 2-Jahres-Follow-up verloren die Patientinnen im LI-Arm im Vergleich zum Ausgangswert bei Start des LI-Programms durchschnittlich nur 1,0 kg, während Patientinnen im

Nicht-LI-Arm sogar durchschnittlich 0,95 kg ($p<0,001$) zunahm.

Bei der Auswertung stellt sich heraus, dass nur knapp die Hälfte der Patientinnen das Programm über den vollen Zeitraum durchgeführt hatten: 1.477 Patientinnen beendeten das 2-jährige LI-Programm (Nicht-LI-Arm: 925/1.146 (80,7%), LI-Arm: 552/1.146 (48,2%); $p<0,001$).

Hierbei zeigte sich, dass Patientinnen, die das 2-jährige LI-Programm abschlossen, ein signifikant besseres DFS hatten als diejenigen, die es nicht abschlossen („Non-Completer“; HR=0,35; 95%-KI: 0,27-0,45; $p<0,001$). Diejenigen Patientinnen im LI-Arm, die das Programm abschlossen („Completer“), hatten ein signifikant besseres DFS als Patientinnen im Nicht-LI-Arm, sowohl bei der univariablen Analyse (HR=0,53; 95%-KI: 0,35-0,82; $p=0,004$) als auch bei der angepassten multivariablen Cox-Regression (HR=0,51; 95%-KI: 0,33-0,78; $p=0,002$).

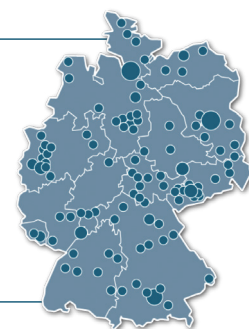
So kann man aus dieser nicht geplanten Interimsanalyse schließen, dass nur diejenigen Patientinnen, die das telefonbasierte Lebensstil-Interventionsprogramm über die geplanten 2 Jahre durchführten, ein signifikant besseres DFS aufwiesen als die Kontrollgruppe mit allgemeiner Beratung (HR=0,35; 95%-KI: 0,27-0,47; $p<0,001$) (Abb. 1). Diese Patientinnen hatten nach 3 Jahren auch einen signifikant höheren Gewichtsverlust zu verzeichnen.

Dr. rer. nat. Petra Ortner

1. Janni W et al. SABCS 2018; Abstract GS-5-03.

BNGO e.V.

Geschäftsstelle
Friedenstraße 58
15366 Neuenhagen
Tel.: 03342/42689 -70
Fax: 03342/42689 -80
E-Mail: info@bngo.de
Internet: www.bngo.de



VERANSTALTUNGEN

7. BNGO-Hauptstadtkongress

21. bis 22. Juni 2019
Maritim, Proarte Berlin
Friedrichstraße 151
10117 Berlin
Maritim Hotel

VERANSTALTUNGEN

Curriculum Onkologie

08. bis 10. März 2019
10. bis 12. Mai 2019
13. bis 15. September 2019
15. bis 16. November 2019
ABACUS, Tierpark Hotel, Berlin