

Neoadjuvante systemische Chemotherapie des Mammakarzinoms

M. Konias, Oranienburg; Tessen/Zahn/Kambach, Goslar; Spohn/Moeller, Halle; Hayungs/Innig/Berning/Berkemeyer, Rheine; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Ehscheidt, Neuwied; Göhler, Dresden; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Lorenz, Braunschweig; Onkomedic GbR, Halle; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Ammon/Meyer, Göttingen; Baerens/Schmedes, Groß Ilse; Schwarz, Detmold; Petersen, Heidenheim; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Nusch, Ratingen; Rubanov, Hameln; Uhlig, Nauenhof; Kalhori/Nusch, Velbert; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Josten/Klein, Wiesbaden; Harich/Kasper, Hof; Hielscher, Stralsund; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Baake/Leonhardt/Moegling, Pinneberg; Kittel/Klare/Wetzel, Berlin; Halbig, Eisenach; Maasberg/Schmitz/Keller, Mayen; Dietz, Salzgitter; Maintz/Groschek/Hinske, Würselen; Schroder/Kamal, Hannover; Daßler, Freital; Schulze, Zittau; Reichert/Jansen, Westerstede; Sarfert, Bautzen; weitere Praxen, M. Kersting, A. Schlichting, rgb GmbH

Einleitung

Eine neoadjuvante (primäre, präoperative) systemische Therapie wird als Standardbehandlung bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenen, primär inoperablen oder inflammatorischen Mammakarzinomen im Rahmen eines multimodalen Konzepts angesehen (S3-Leitlinie 2021).

Methodik

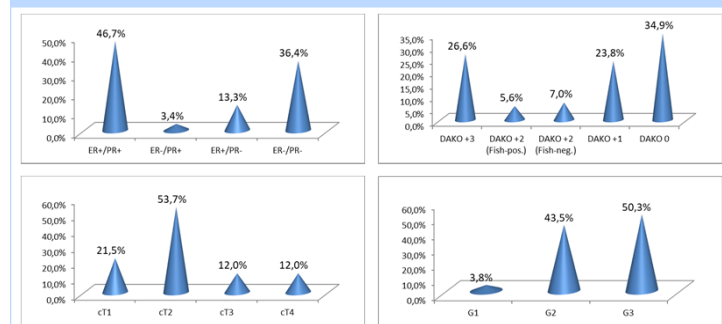
Es wurden Daten zur Therapie des Mammakarzinoms innerhalb des überregionalen wissenschaftlichen Verlaufsregisters ONCOReg der Projektgruppe internistische Onkologie (PIO) analysiert. Das Register beinhaltet retrospektive Verlaufsdocumentationen von insgesamt 36.441 Patienten mit 104.219 Therapien aus 384 Praxen bundesweit, darin enthalten 12.264 Mammakarzinome aus 136 Praxen. Die Datenerfassung ging im Jahr 2003.

Ergebnisse

1.789 (6 (0,3%) m, 1783 (99,7%) w) Patienten aus 77 Praxen erhielten eine neoadjuvante Chemotherapie. Das mediane Alter betrug 56 (42-82) Jahre. Der mediane Allgemeinzustand nach ECOG lag bei 0.

Patientencharakteristik

Abbildung 1: Hormonrezeptor¹, Her2neu-Status², Tumorgroße (cT-Stadium)³, Grading⁴



¹3 unbekannt, ²7 negativ bzw. unbekannt, ³17 T1s, T0 bzw. T1x, n = 51 bilateral, ⁴43 Gx

1.074 (60,3%) Patienten hatten einen positiven Östrogenrezeptorstatus, 576 (32,2%) einen Her2neu-positiven Status. Triple-negativ waren 453 (25,3%) Patienten. cT1/T2-Tumore traten mit 75,2% häufiger auf als cT3/T4-Tumore mit 24,0%. Bei 1.580 (88,3%) Patienten lag histologisch ein ductaler, bei 154 (8,6%) Patienten ein lobulär Typ vor; 43,5% mäßig, 50,3% schlecht differenziert (Abb. 1).

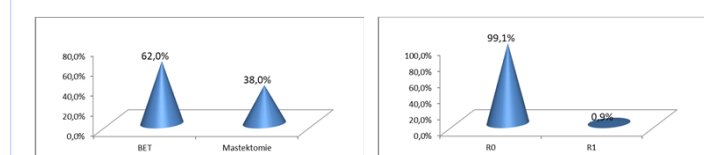
Therapie

Es wurden im Median 8 Zyklen durchgeführt. 1.665 (93,1%) Patienten erhielten ein Antrazyklin, 1.776 (99,3%) Patienten ein Taxan.

Operation

Eine brusterhaltende Operation konnte bei 1.140 (62,0%) Patienten durchgeführt werden, wobei die BET-Rate bei cT1/2-Tumoren mit 70,3% deutlich höher lag als bei cT3/4-Tumoren mit 38,0%. Es erfolgten 170 (9,2%) Nachresektionen. Ein R0-Status konnte bei 1.823 (99,1%) Patienten erreicht werden (Abb. 2). Der Zeitraum vom Ende der Chemotherapie bis zur Operation betrug im Median 28,0 Tage.

Abbildung 2: Operationen¹, Tumorstad



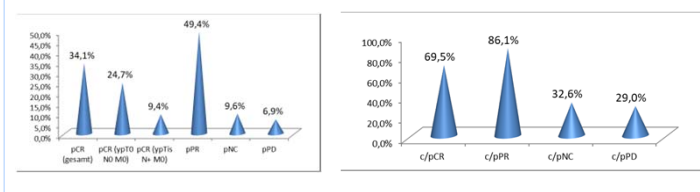
¹n = 51 bilateral

Zusammenfassung

Die neoadjuvante Chemotherapie wurde leitliniengerecht durchgeführt. Das pathologische Ansprechen konnte zu 60,3% auch klinisch diagnostiziert werden. 93% der Patienten mit einer pathologischen Komplettremission (yT0 yN0) lebten noch nach 5 Jahren, 83% krankheitsfrei. Die 5 Jahresüberlebensrate für Patienten mit einer pCR (yTis ypN+) beträgt 88% und ist vergleichbar mit der Rate an pathologischen Remissionen (84%). Die Datenerhebung wird fortgeführt.

Ansprechen

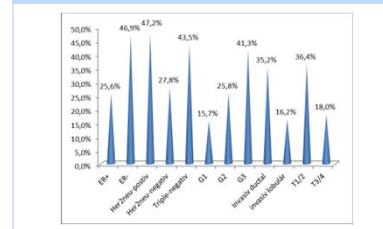
Abbildung 3: pathologisches Ansprechen, Vergleich klinisches mit pathologischem Ansprechen



*Bei n = 51 bilateralen Erkrankungen wurde der Therapieerfolg aus dem schlechtesten Ergebnis beider Läsionen bestimmt

Bei 610 (34,1%) Patienten konnte eine pathologische Komplettremission erreicht werden, bei 883 (49,4%) Patienten eine pPR. In 1.079 Fällen (60,3%) stimmte das klinische Ansprechen mit dem pathologischen überein (in 950 (88,0%) Fällen sonographisch erhoben). Dabei war die Übereinstimmung für die partielle Remission mit 86,1% am höchsten (Abb. 3).

Abbildung 4: pCR-Rate* in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern



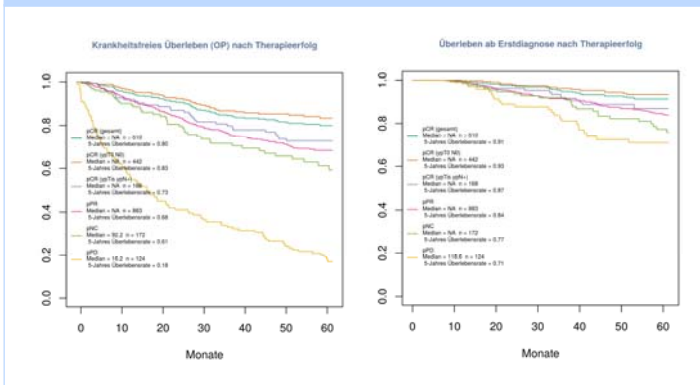
*pCR-Rate (gesamt)

Eine pCR-Rate größer als 40% konnte bei Patienten erreicht werden, die einen negativen Östrogenrezeptorstatus bzw. einen positiven Her2neu-Status hatten, Triple-negativ waren oder ein schlecht differenziertes Karzinom aufwiesen (Abb. 4).

Überleben

Die mediane Beobachtungsdauer beträgt 41,3 Monate. Für 659 (36,8%) Patienten liegt ein 5-Jahres Follow up vor, für 840 (46,9%) ein 4-Jahres-Follow up und für 957 (53,5%) ein 3-Jahres Follow up. Bei 90 (5,0%) Patienten wurde ein Rezidiv, bei 23 (1,3%) eine Zweitneoplasie und bei 252 (14,1%) Patienten Metastasen diagnostiziert.

Abbildung 5: krankheitsfreies Überleben, Gesamtüberleben



Die krankheitsfreie Überlebensrate nach 5 Jahren beträgt für Patienten mit einer Komplettremission 83%, die Gesamtüberlebensrate 93%. Bei einer partiellen Remission lagen die Raten bei 68% und 84%. Sprach die Therapie nicht an, waren 61% (NC) bzw. 18% (PD) der Patienten nach 5 Jahren krankheitsfrei. Durch Umstellung der Therapie bzw. eine adjuvante Folgetherapie konnten jedoch 5-Jahresüberlebensraten von 77% bzw. 71% erreicht werden (Abb. 5).