

Mammakarzinom Analysekollektiv

Gemeldete Fälle: 513.153 Datensätze von 32 Registern

Ausgewertet wurden:

496.018 Diagnosen (484.697 Patientinnen) Mammakarzinom

aus den Jahren **2000** bis **2016**

von **32** Krebsregistern (KKR) aus **12** Bundesländern

Neuerkrankungen in Deutschland (geschätzt)

Nach RKI/GEKID für 2014 **69.220** Frauen (ICD-10 C50), 650 Männer
Krebs in Deutschland 2013/2014, 11. Ausgabe 2017

Die KKR erfassten für 2014 **25.829** Frauen (ICD-10 C50/D05)
 23.353 Frauen (ICD-10 C50)
 (ca. **34%** der erwarteten Neuerkrankungen)

3 Fragestellungen:

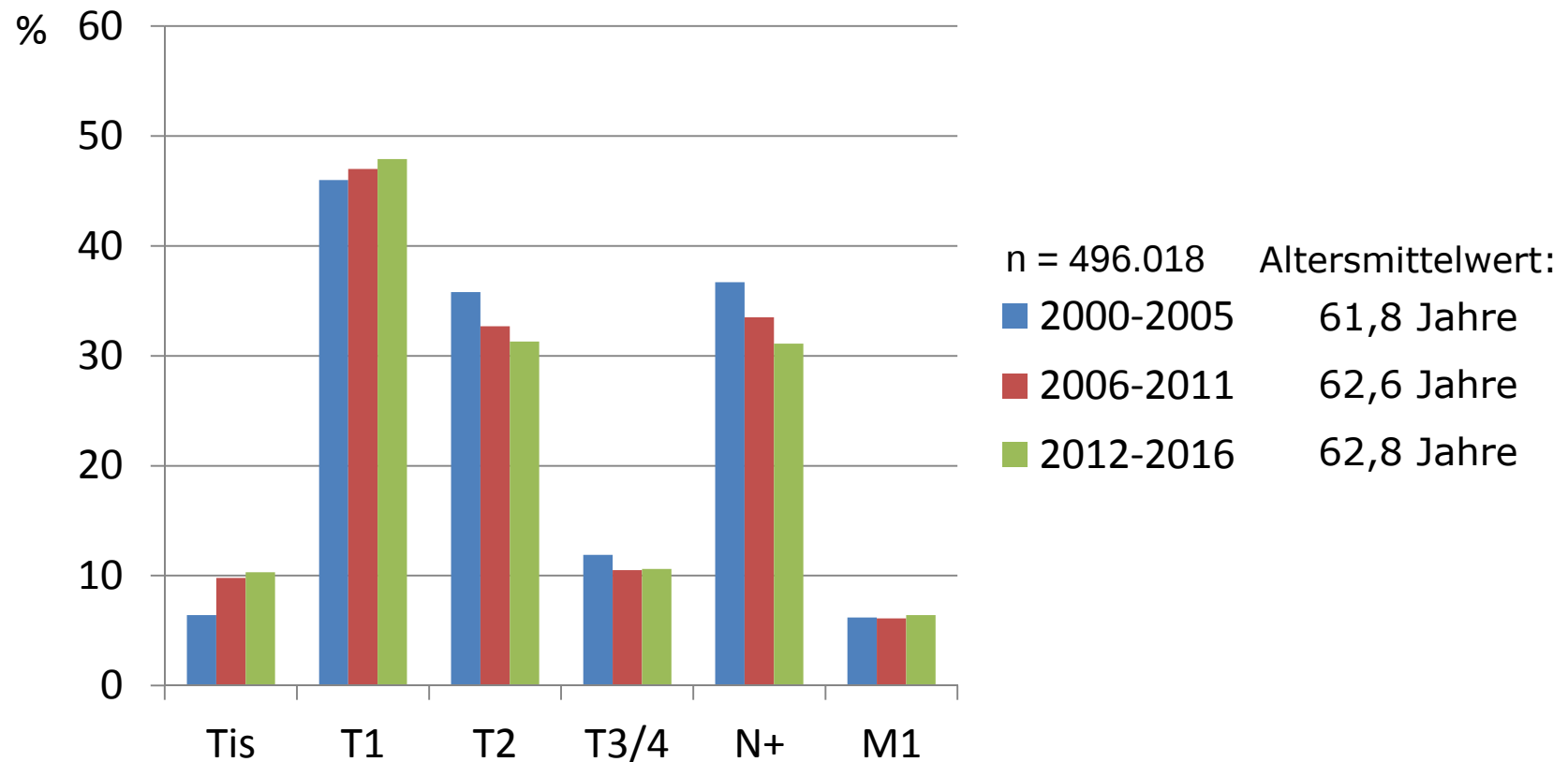
Trend der Prognosefaktoren?

Trend der Therapien?

Überleben ab Metastasierung?

Mammakarzinom

Trend der Prognosefaktoren für 3 Zeiträume

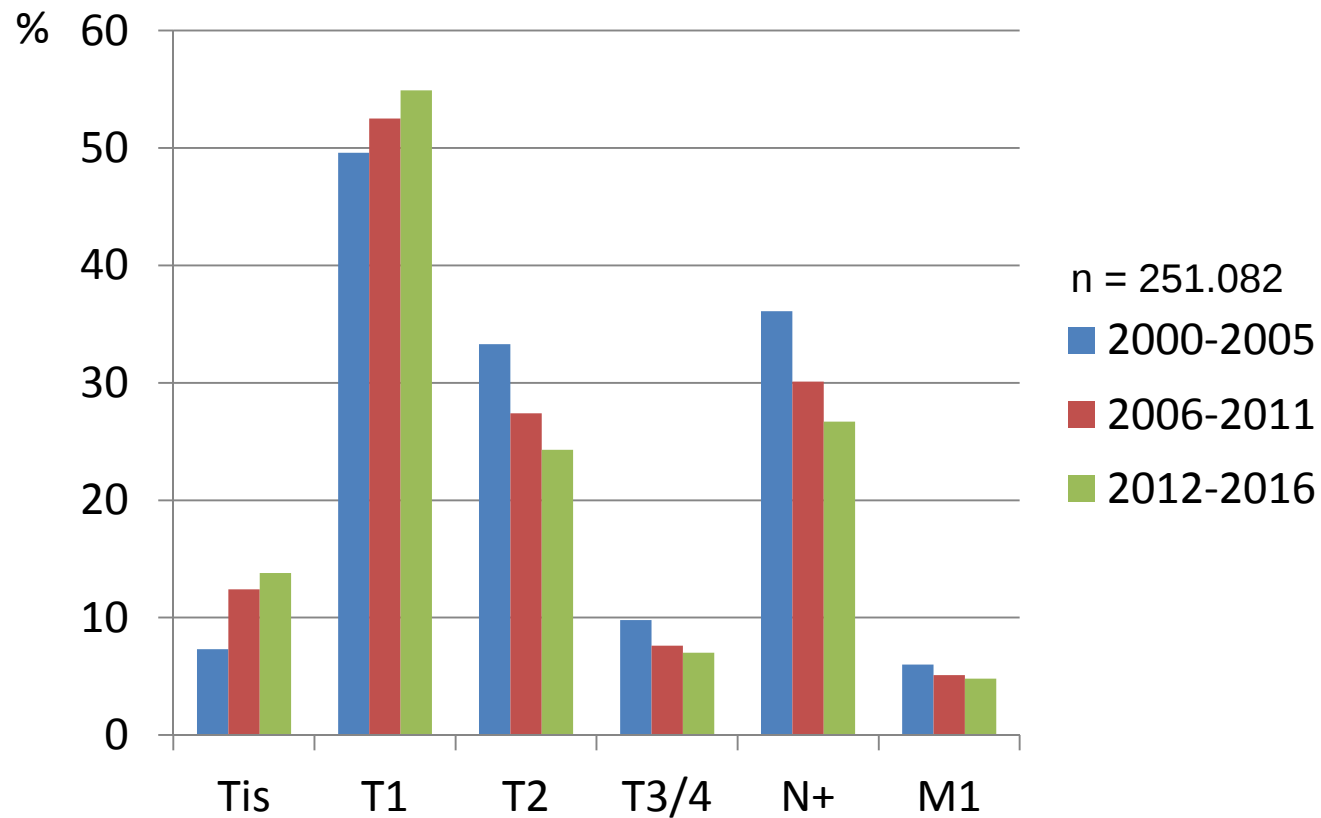


Verbesserung der Prognosefaktoren (Screening-Effekt?)

Migration Bias bei M1 aufgrund verbesserter Diagnostik

Mammakarzinom

Trend der Prognosefaktoren für 3 Zeiträume (50-69-Jährige)

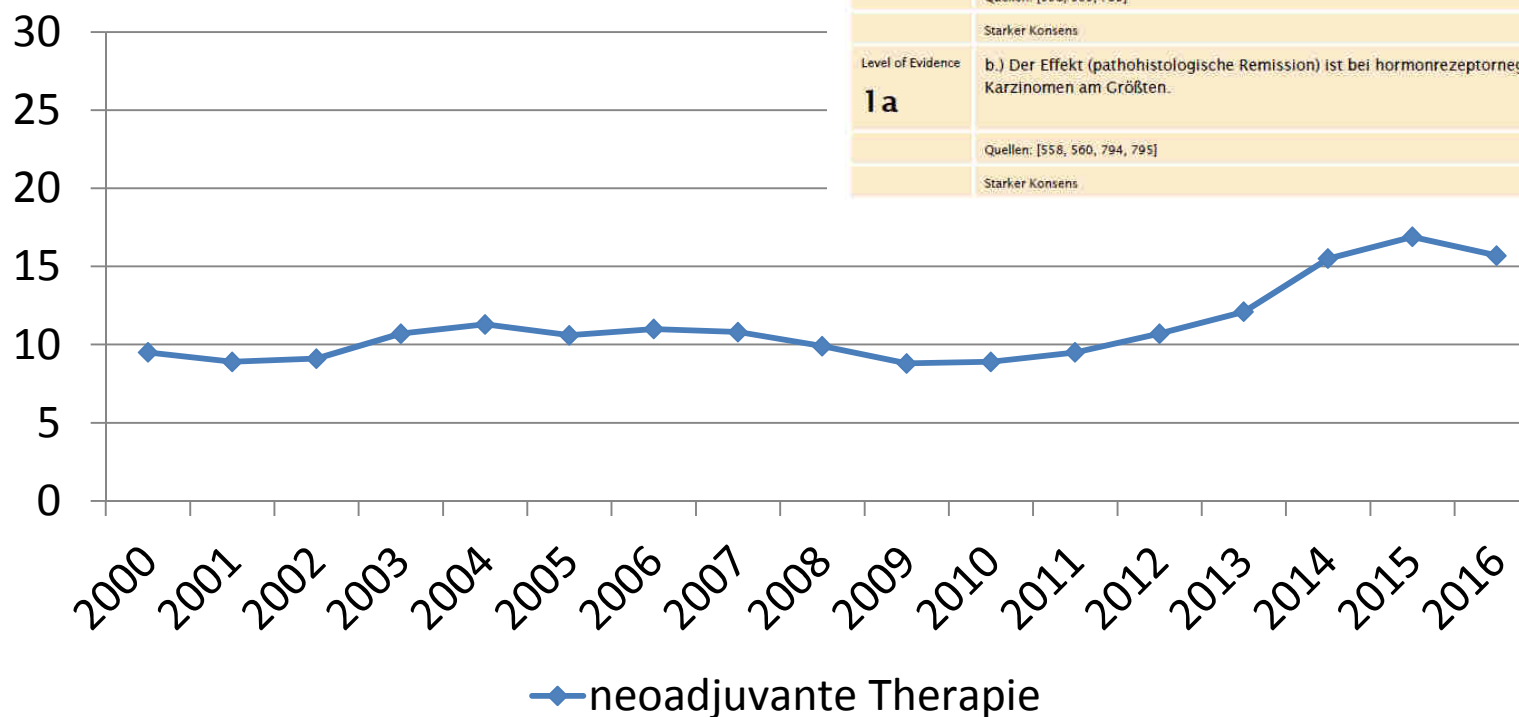


Verbesserung der Prognosefaktoren stärker ausgeprägt

Mammakarzinom

Trend der neoadjuvanten Therapie

S3-Leitlinie Mammakarzinom, Version 4.0,
Dezember 2017

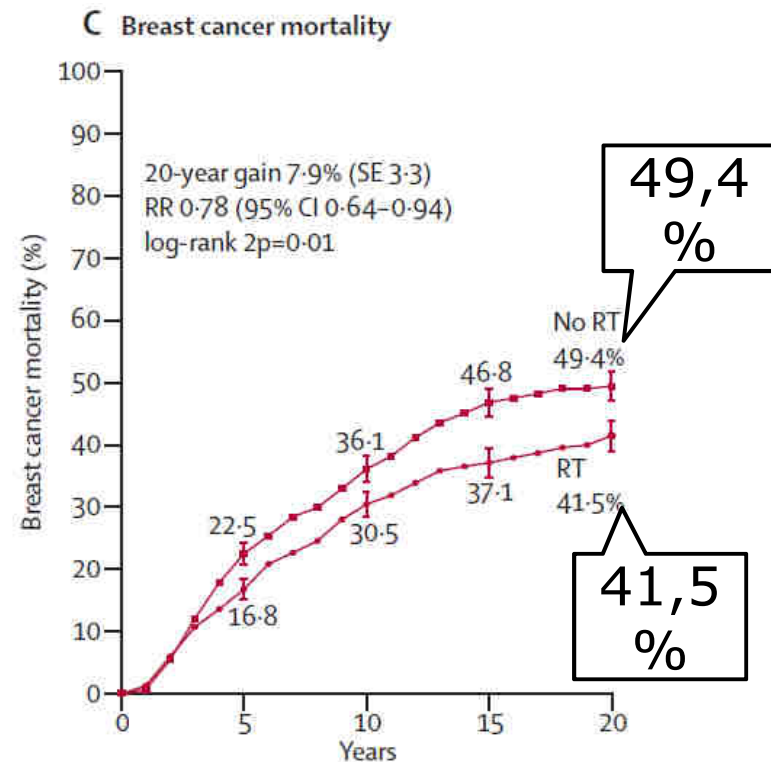
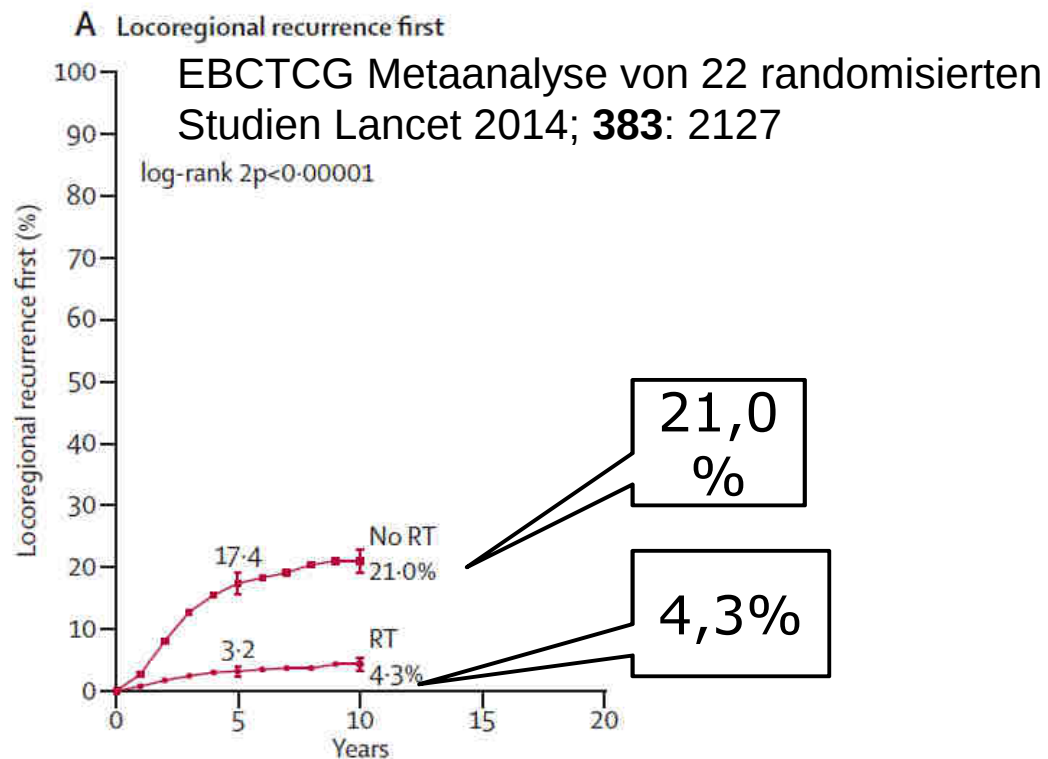


4.58.	Konsensbasierte Empfehlung/Statement
	Neoadjuvante systemische Therapie
EK	a.) Eine neoadjuvante (primäre, präoperative) systemische Therapie wird als Standardbehandlung bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenen, primär inoperablen oder inflammatorischen Mammakarzinomen im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes angesehen.
	Starker Konsens
EK	b.) Wenn die gleiche postoperative, adjuvante Chemotherapie indiziert ist, sollte eine neoadjuvante systemische Therapie bevorzugt werden.
	Starker Konsens
4.59.	Evidenz- /konsensbasierte Statements
	Neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie
Level of Evidence 1a	a.) Ist eine Chemotherapie indiziert, kann diese vor der Operation (neoadjuvant) oder danach (adjuvant) durchgeführt werden. Beide Verfahren sind hinsichtlich des Gesamtüberlebens gleichwertig. Die neoadjuvante Therapie kann zu einer höheren Rate an brusterhaltenden Therapien führen.
	Quellen: [558, 560, 793]
	Starker Konsens
Level of Evidence 1a	b.) Der Effekt (pathohistologische Remission) ist bei hormonrezeptornegativen Karzinomen am Größten.
	Quellen: [558, 560, 794, 795]
	Starker Konsens

Mammakarzinom

Bestrahlung nach Mastektomie und Axilla-Dissektion und syst. Therapie

1133 pN1-3 women with Mast+AD and systemic therapy



Early Breast Cancer Trialists' Collaborative, G. (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**: 2127-2135.

Mammakarzinom

Bestrahlung nach Mastektomie und Axilla-Dissektion und syst. Therapie

EBCTCG Metaanalyse von 22 randomisierten Studien Lancet 2014;**383**:2127

- Laufzeit der Studien: 1964 – 1986
Bestrahlungstechniken und adjuvante Therapien nicht vergleichbar
- Alter der Patienten?
Zum Teil prämenopausal, in der Publ. nur ≥ 60 J ausgewiesen
- Letzter Satz der Metaanalyse:
...the absolute benefits from postmastectomy radiotherapy today
are likely to be smaller than those reported here.

Analyse von Daten aus dem Tumorregister München

Radiotherapy and Oncology 122 (2017) 2–10



Postmastectomy radiotherapy

Trends in use and outcome of postoperative radiotherapy following mastectomy: A population-based study



Stefanie Corradini ^{a,*}, Ingo Bauerfeind ^{b,c}, Claus Belka ^a, Michael Braun ^d, Stephanie E. Combs ^e, Renate Eckel ^f, Nadia Harbeck ^g, Dieter Hölzel ^f, Marion Kiechle ^h, Maximilian Niyazi ^{a,1}, Jutta Engel ^{f,1}

^aDepartment of Radiation Oncology, LMU Munich; ^bBreast Centre, Department of Obstetrics and Gynaecology, Landshut; ^cHead of Project Group "Breast Cancer" of the Munich Tumour Centre (TzM); ^dRed Cross Breast Centre; ^eDepartment of Radiation Oncology, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich; ^fMunich Cancer Registry (MCR) of the Munich Tumour Centre (TzM) at the Department of Medical Information Processing, Biometry and Epidemiology (IBE); ^gBreast Centre, Department of Obstetrics and Gynaecology, LMU Munich; and ^hBreast Centre, Department of Obstetrics and Gynecology, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Germany

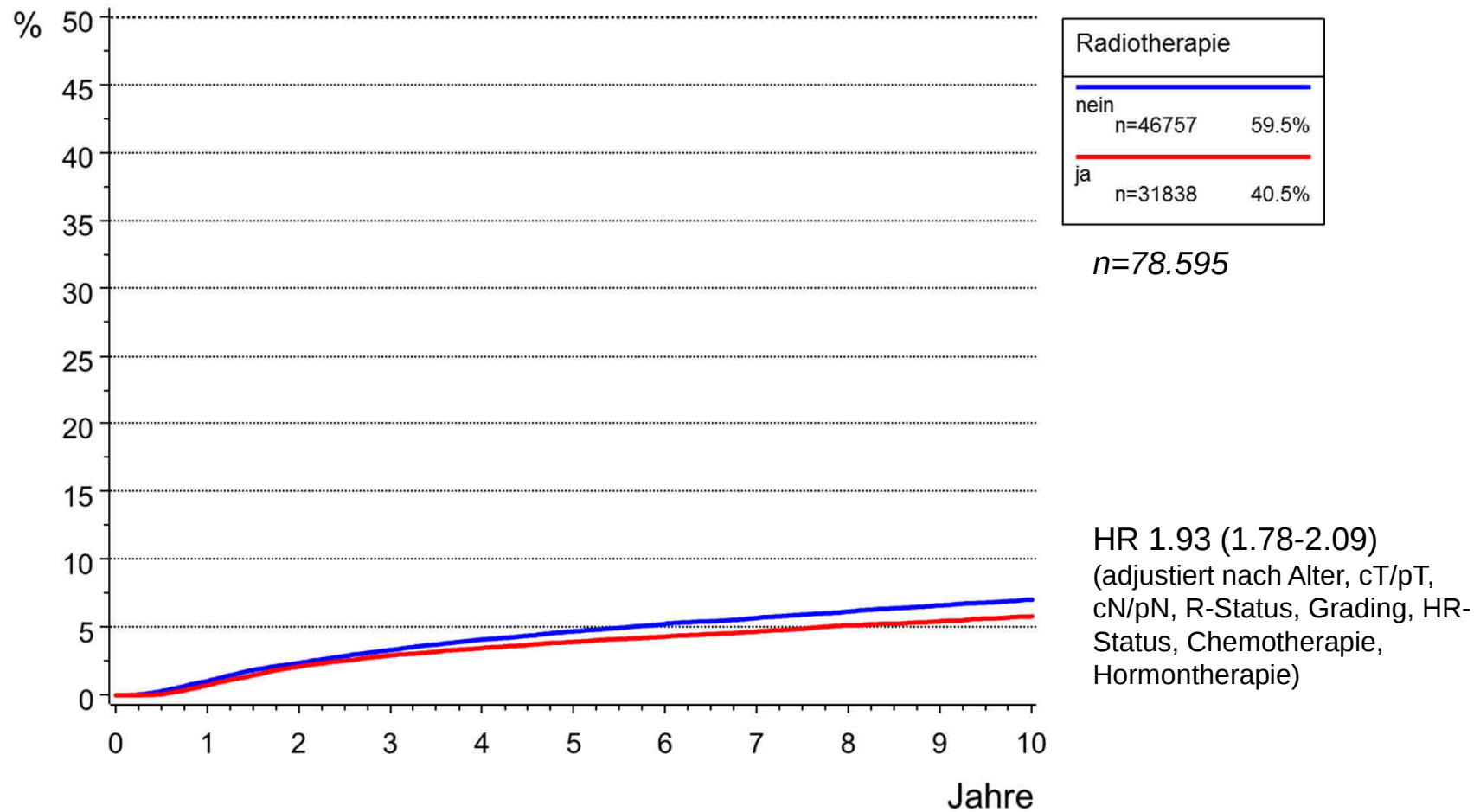
Ergebnisse:

- Die Postmastektomie-Bestrahlung ist ein unabhängiger Prädiktor hinsichtlich lokaler Kontrolle (HR 2.15), bei älteren Pat. ist der Effekt kleiner oder nicht vorhanden
- Kein signifikanter Unterschied bzgl. des Überlebens (HR 1.08; 95% CI 0.99-1.19)

→ Wie sieht das deutschlandweit aus?

Mammakarzinom

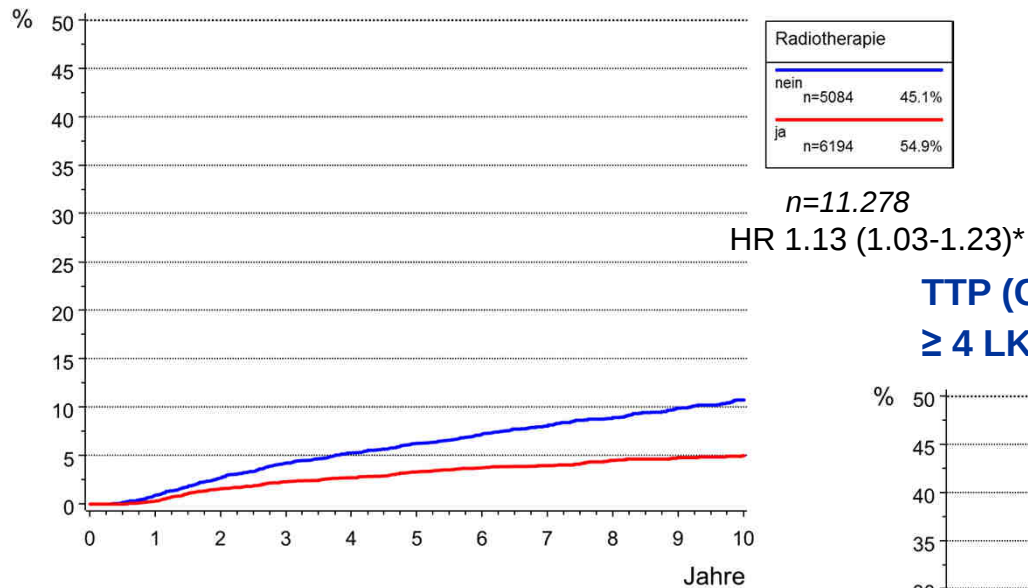
TTP (CI)* Zeit bis Lokalrezidiv +/- Radiotherapie bei Ablatio



*(TTP) Time to Progression: (CI) Cumulative Incidence unter Berücksichtigung von „Competing Risks“

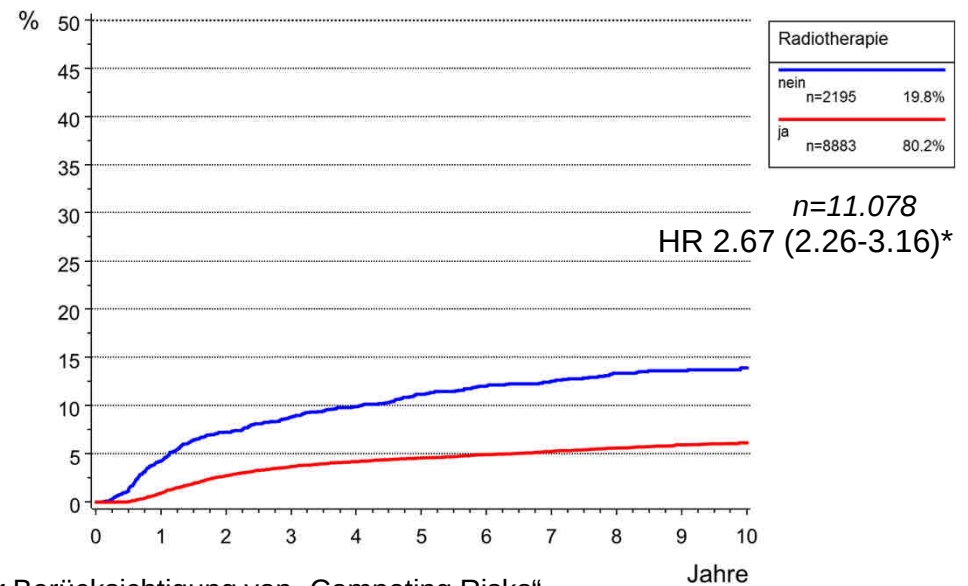
Mammakarzinom

**TTP (CI)* Zeit bis Lokalrezidiv +/- Rad bei Ablatio/
1-3 LK+/ Alter <70J.**



*adjustiert nach Alter, cT/pT, cN/pN, R-Status, Grading, HR-Status, Chemotherapie, Hormontherapie

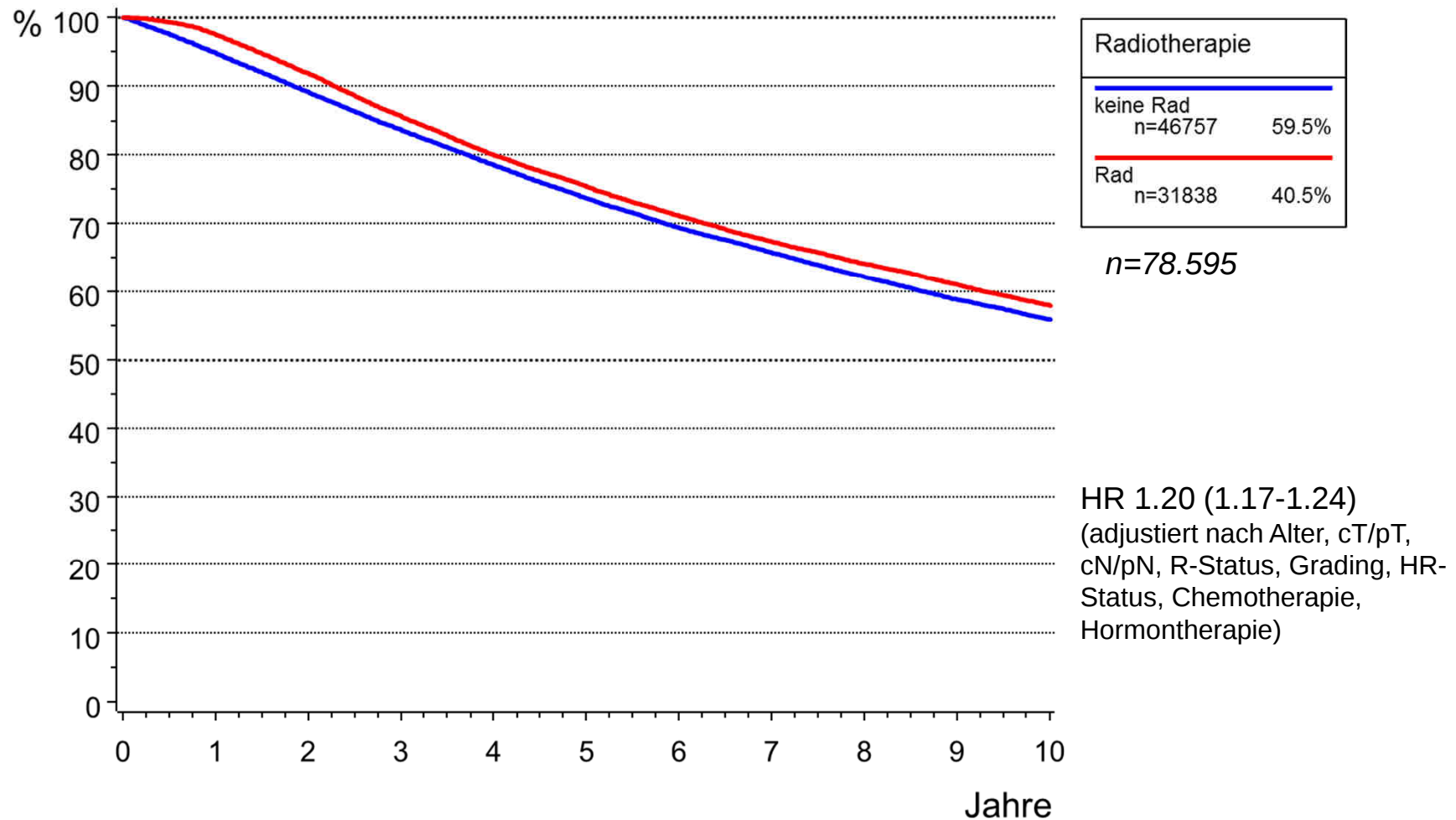
**TTP (CI)* Zeit bis Lokalrezidiv +/- Rad bei Ablatio/
≥ 4 LK+/ Alter <70J.**



*(TTP) Time to Progression: (CI) Cumulative Incidence unter Berücksichtigung von „Competing Risks“

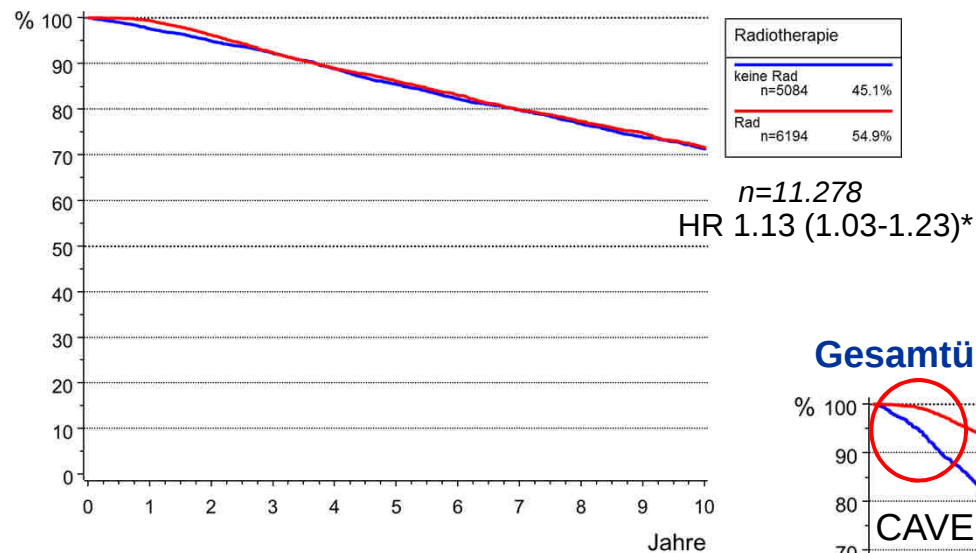
Mammakarzinom

Gesamtüberleben +/- Rad bei Ablatio (M0)



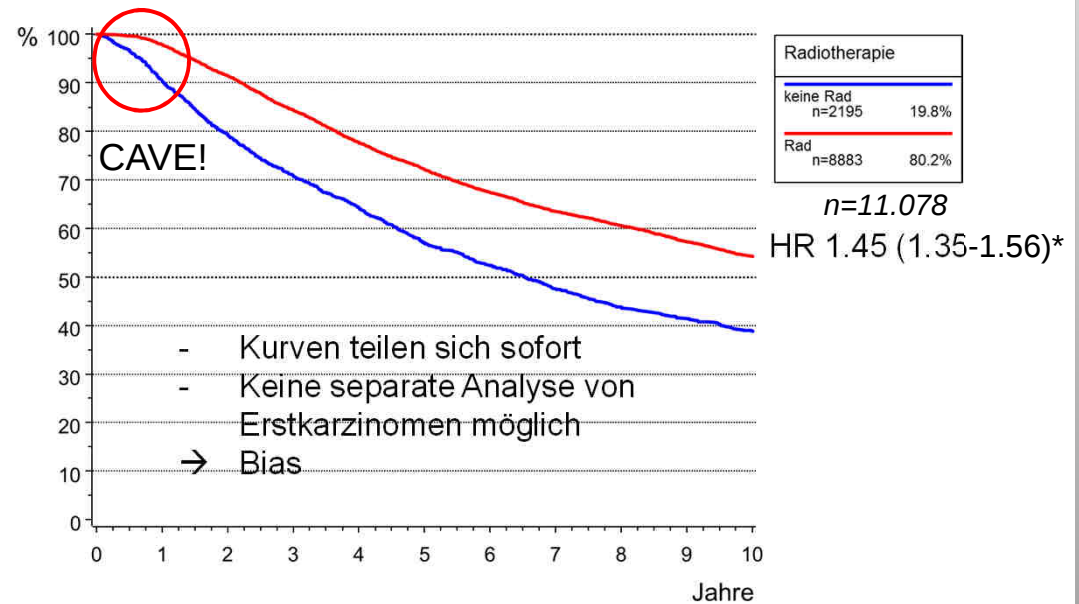
Mammakarzinom

Gesamtüberleben +/- Rad bei Ablatio/ 1-3 LK+/ Alter <70 J.



*adjustiert nach Alter, cT/pT, cN/pN, R-Status, Grading, HR-Status, Chemotherapie, Hormontherapie

Gesamtüberleben +/- Rad bei Ablatio/ ≥ 4 LK+/ Alter <70 J.



Mammakarzinom

Bestrahlung nach Mastektomie

Interpretation:

- Die Bestrahlung nach Mastektomie hat einen positiven Effekt bezüglich der lokalen Kontrolle, v.a. bei ≥ 4 befallenen Lymphknoten
- Ein Effekt auf das Überleben ist nicht plausibel erkennbar
 - Kurven teilen sich sofort
 - Daten wahrscheinlich verzerrt durch metachrone Mehrfachkarzinome

Mammakarzinom

Überleben ab Metastasierung für 2 Zeiträume

Prinzip der Analysen zur Metastasierung

Metastasierung bei Diagnose
T-N-M1

natives Krankheitsbild

bzgl. MET-Muster und Prognosefaktoren

Metastasierung im Verlauf
nach primärem M0-Befund, T-N-M0

vielleicht mod. Krankheitsbild

durch adjuvante Therapie

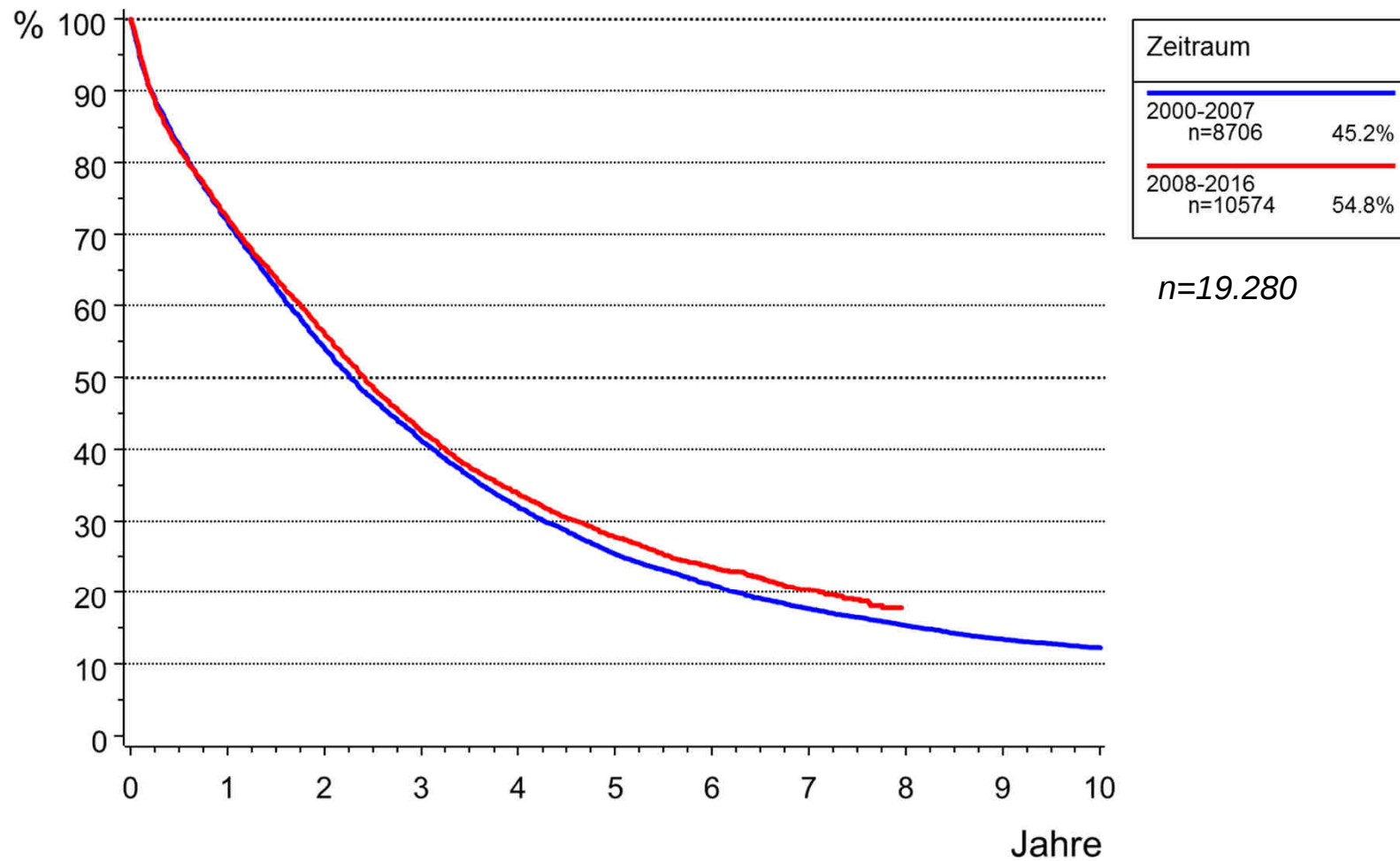
bzgl. MET-Muster und Prognosefaktoren

Vergleiche zum Zeittrend

- 2 Zeiträume: 2000-2007 2008-2016
- Überleben ab Metastasierung: ab MET bei Diagnose (primär M1)
ab MET im Verlauf (nach primär M0)
- Metastasierungsmuster (Verteilung der Metastasenlokalisation)

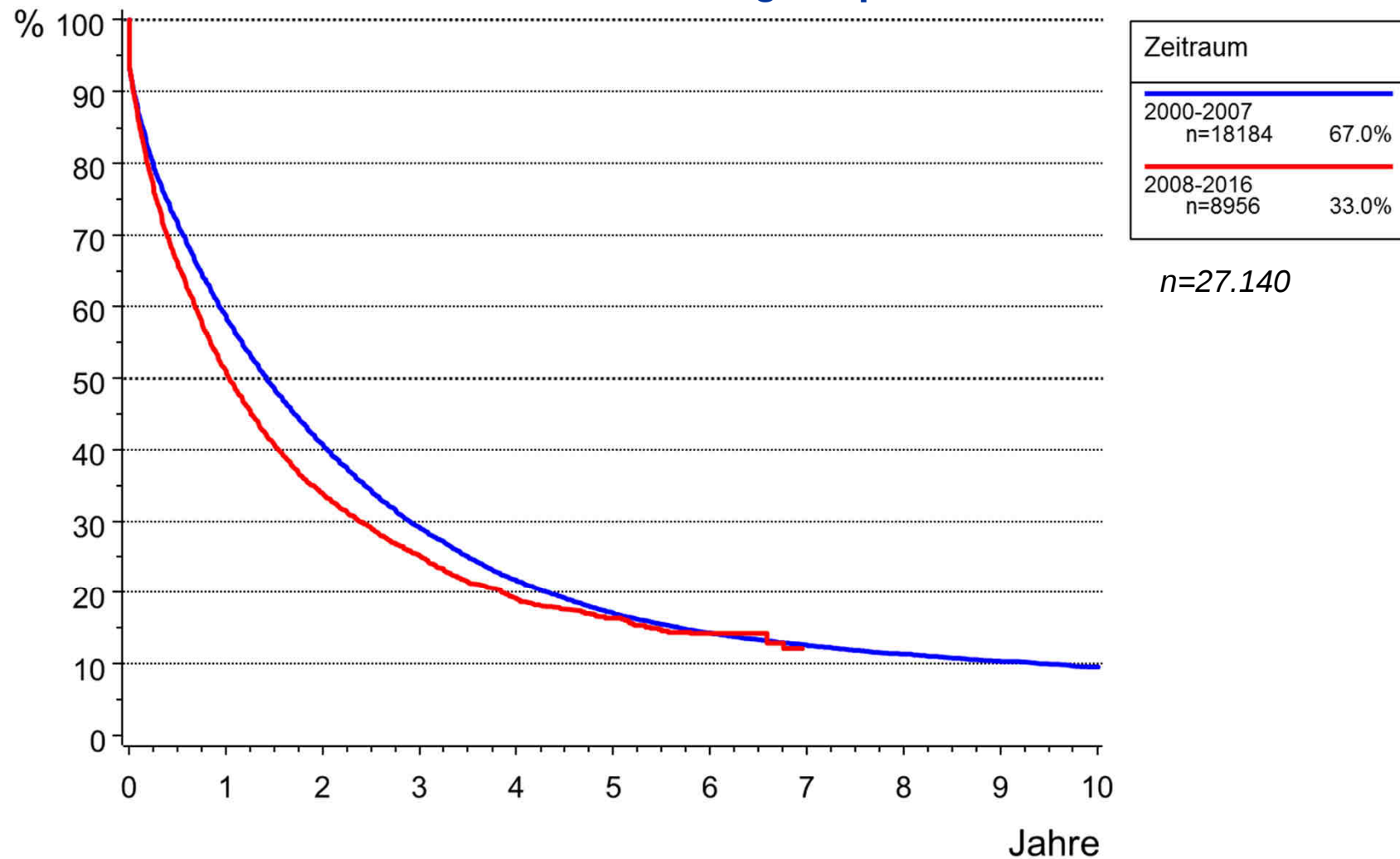
Mammakarzinom

Gesamtüberleben ab Metastasierung bei primär M1 für 2 Zeiträume



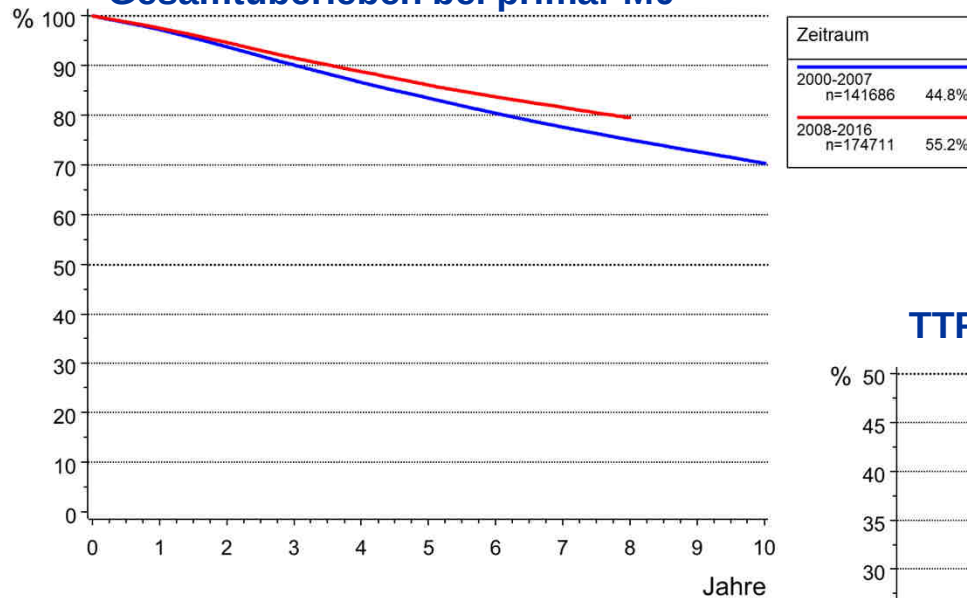
Mammakarzinom

Gesamtüberleben ab Metastasierung bei primär M0 für 2 Zeiträume

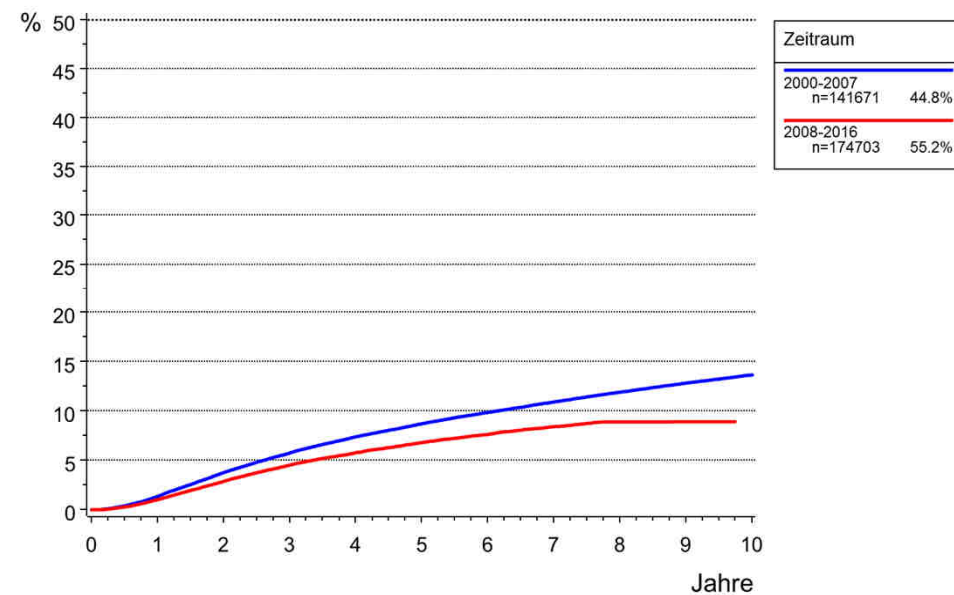


Mammakarzinom

Gesamtüberleben bei primär M0



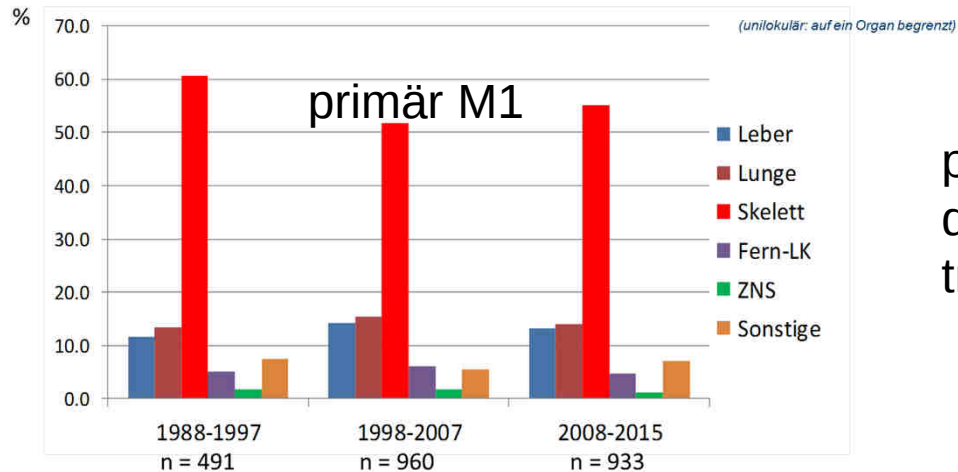
TTP (CI)* Zeit bis Metastase bei primär M0



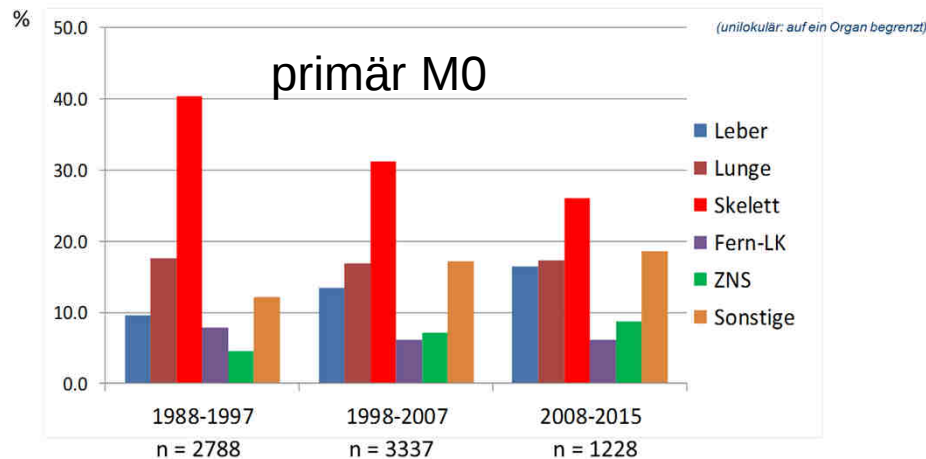
*(CI) Cumulative Incidence unter Berücksichtigung von „Competing Risks“

Mammakarzinom

Verteilung der Metastasenlokalisation (Daten aus dem Tumorregister München)



primär M1: kaum Veränderung des Metastasierungsmusters trotz sensibler Diagnostik



primär M0: Rückgang der Skelettmetastasen, höherer Anteil viszeraler Metastasierung

Mammakarzinom

Überleben ab Metastasierung

Interpretation:

- Die adjuvante Therapie verhindert erfolgreich v.a. Skelett-MET und Fern-LK und führt zu einem verlängerten MET-freien Überleben und Gesamtüberleben
- U.a. durch den Ausfall der Skelett-MET treten MET-Lokalisationen mit schlechterer Prognose häufiger auf → Verkürzung des Überlebens ab MET

Hölzel, Engel et al. (2017): Survival of de novo stage IV breast cancer patients over three decades. J Cancer Res Clin Oncol
Hölzel, Engel et al. (2017): Improved systemic treatment for early breast cancer improves cure rates, modifies metastatic pattern and shortens post-metastatic survival: 35-year results from the Munich Cancer Registry

Trends bei den Prognosefaktoren

- Trend zu günstigerer Verteilung der Prognosefaktoren, kann als Screening-Effekt interpretiert werden

Trends bei den Therapien

- Zunahme neoadjuvante Therapie auf bis zu 15%
- Bestrahlung nach Mastektomie: Benefit bezgl. lokaler Kontrolle
- Bestrahlung nach Mastektomie bringt keinen Überlebensvorteil

Überleben ab Metastasierung

- Primär M1: leichte Verbesserung des Überlebens in den letzten Jahren
- Primär M0: leichte Verschlechterung des Überlebens ab Metastasierung, dafür Verbesserung des Gesamtüberlebens ab Diagnose und Verlängerung der metastasenfreien Zeit. Grund:
Veränderung des Metastasierungsmusters → Erfolg der adjuvanten Therapie!

Beteiligte Krebsregister

Schleswig-Holstein

- KR Schleswig Holstein

Hamburg

- KR Hamburg



Nordrhein-Westfalen

- Onkolog. QS Westfalen-Lippe



Rheinland-Pfalz

- TZ Koblenz
- KR Rheinland-Pfalz



Hessen

- TZ Wiesbaden
- TZ Frankfurt am Main



Baden Württemberg

- OSP Stuttgart
- OSP Göppingen
- OSP Ravensburg
- OSP Reutlingen
- CCC Ulm
- CCC Tübingen



Mecklenburg-Vorpommern

- ZKR Mecklenburg-Vorpommern

Brandenburg

- KKR Brandenburg und Berlin

Berlin

- CCC Charité

Sachsen-Anhalt

- TZ Anhalt (Dessau-Roßlau)
- TZ Halle
- TZ Magdeburg

Sachsen

- RKKR Dresden
- SWS TZ Zwickau
- TZ Chemnitz
- RKKRL Leipzig

Thüringen

- TZ Gera
- TZ Südharz (Nordhausen)
- TZ Erfurt
- TZ Suhl

Bayern

- TZ Oberfranken (Bayreuth)
- TZ Erlangen/Nürnberg
- TZ Regensburg
- TZ Augsburg
- TZ München

