

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

## Neoadjuvante (Primäre) systemische Therapie

# Neoadjuvante systemische Therapie

- **Version 2002:**  
**Costa**
- **Version 2003 - 2008:**  
**Dall / Fersis / Göhring / Heinrich /  
Jackisch / Kaufmann / von Minckwitz /  
Nitz / Schneeweiss / Solomayer / Untch**
- **Version 2010:**  
**Blohmer/Huober**

# Neoadjuvante systemische Chemotherapie – Klinischer Benefit

Oxford / AGO  
LoE / GR

- |  |           |          |           |
|--|-----------|----------|-----------|
| ➤ <b>Überleben ist gleich nach neoadjuvanter (präoperativer, primärer) und adjuvanter systemischer Therapie</b>                            | <b>1a</b> | <b>A</b> |           |
| ➤ <b>Pathologische Komplettremission (kein invasiver Rest in Brust und Axilla) ist mit hoher Überlebenschwahrscheinlichkeit assoziiert</b> | <b>1b</b> | <b>A</b> |           |
| ➤ <b>Ermöglicht meistens Operabilität bei primär inoperablen Karzinomen</b>  | <b>1b</b> | <b>A</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Verbessert die Optionen für brusterhaltende Operationen</b>   | <b>1b</b> | <b>A</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Erlaubt Individualisierung der Therapie nach dem Interims-Ansprechen</b>  | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+*</b> |

\* Studienteilnahme empfohlen

# Neoadjuvante systemische Chemotherapie Indikationen

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

	<b>Oxford / AGO LoE / GR</b>		
➤ <b>Inflammatorisches Mammakarzinom</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
➤ <b>Inoperables Mammakarzinom</b>	<b>1c</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤ <b>Große operable Mammakarzinome, die primär eine Mastektomie und adjuvante Chemotherapie erfordern, mit dem Ziel der Brusterhaltung</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
➤ <b>Wenn die gleiche postoperative adjuvante Chemotherapie indiziert ist</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>+ *</b>

\* Studienteilnahme empfohlen

# Neoadjuvante systemische Chemotherapie

## Prädiktion des Ansprechens

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

### Faktoren, die eine hohe Chance für eine pathologische Komplettremission vorhersagen:

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ Alter < 35 Jahre	1a <sup>a</sup>	A	++
➤ cT1 / cT2 Tumoren	1a <sup>a</sup>	A	++
➤ Negativer Nodalstatus	1a <sup>a</sup>	A	++
➤ Grad 3 Tumoren	1a <sup>a</sup>	A	++
➤ Negativer ER und PgR Status	1a <sup>a</sup>	A	++
➤ Triple negatives Mammakarzinom (TNBC)	1a	B	++
➤ Positiver HER2-Status	1a <sup>a</sup>	A	++
➤ Nicht-lobulärer Tumortyp	1a <sup>a</sup>	A	+/-
➤ Prädiktionsalgorithmen/-scores	2b	B	+/-
➤ Genexpressionsprofile	2b	C	+/-

# Neoadjuvante systemische Chemotherapie

## Empfohlene Regime und Schedules

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- |   |                       |          |            |
|---|-----------------------|----------|------------|
| ➤ <b>Geplante neoadjuvante Therapiedauer mindestens 18 Wochen</b> | <b>1a<sup>a</sup></b> | <b>A</b> | <b>++</b>  |
| ➤ <b>AC oder EC → D q3w oder P q1w</b>                            | <b>2b</b>             | <b>A</b> | <b>+</b>   |
| ➤ <b>DAC</b>  | <b>2b</b>             | <b>B</b> | <b>+</b>   |
| ➤ <b>AP → CMF</b>   | <b>1b</b>             | <b>A</b> | <b>+</b>   |
| ➤ <b>P weekly → FAC</b>   | <b>2b</b>             | <b>B</b> | <b>+/-</b> |
| ➤ <b>Dosisdichtes E → P, gefolgt von CMF postoperativ</b>         | <b>1b</b>             | <b>B</b> | <b>+</b>   |

**AGO-Empfehlungen reflektieren die Effektivität der Regime in der adjuvanten Situation.**

**D = Docetaxel; P = Paclitaxel**

# Neoadjuvante systemische Chemotherapie

## Empfohlene Methoden zum Messen des Ansprechens



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

- **Mammasonographie**
- **Palpation**
- **Mammographie**
- **MRT**
- **PET-CT**

**Oxford / AGO  
LoE / GR**

---

<b>2b<sup>a</sup></b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>

# Neoadjuvante systemische Chemotherapie bei HER2-positiven Tumoren

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- Chemotherapie simultan mit  
Trastuzumab
- Chemotherapie simultan mit  
Lapatinib (+/- Trastuzumab)

1b A ++

2b<sup>a</sup> C -\*

\* Studienteilnahme empfohlen

# Neoadjuvante systemische Therapie Vorgehen bei einem frühen Ansprechen

Oxford / AGO  
LoE / GR

## Bei frühem Ansprechen

- Fortsetzung und Komplettierung der gesamten Chemotherapie vor der Operation

1b A ++

Patientinnen mit frühem partiellem Ansprechen können durch eine längere Therapiedauer ( $\geq 18$  Wochen) eine pCR erzielen.

# Neoadjuvante systemische Therapie

## Vorgehen bei keinem frühen Ansprechen

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

### Bei Krankheitsstabilisierung:

- **Komplettierung der NST, anschl. Operation**
- **Fortsetzen der NST mit einem nichtkreuzresistentem Regime**
  - **AC oder EC x 4 → D x 4 oder Pw x 12**
  - **DAC x 2 → NX x 4**

### Bei Progression während NST:

- **Abbruch der NST und umgehende Operation oder Bestrahlung**
- **Zusätzliche adjuvante Chemotherapie mit nichtkreuzresistenten Regimen**

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

**2b C ++**

**2b B +**

**2b B +**

**2b B +**

**4 D ++\***

**4 D +/-**

\*Studienteilnahme empfohlen

# Neoadjuvante systemische Therapie

## Operatives Vorgehen

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2010.1.1D

**Oxford / AGO**  
**LoE / GR**

---

- |  |           |          |           |
|--|-----------|----------|-----------|
| ➤ <b>Präzise Dokumentation der Tumolokalisation vor, während und nach Ende der NST</b> | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Adäquate Operation nach NST</b>   | <b>2b</b> | <b>C</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Mikroskopisch freie Absetzungsrän-der</b>   | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>++</b> |
| ➤ <b>Exzision innerhalb neuer Grenzen</b>  | <b>3b</b> | <b>C</b> | <b>+</b>  |
| ➤ <b>Sentinel node biopsy<br/>(siehe Kapitel “Operation”)</b>                          |           |          |           |

# Neoadjuvante systemische Therapie

## Indikationen für brusterhaltendes Vorgehen

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- **Bei einer klinisch kompletten Remission**
  - **Inflammatorisches Mammakarzinom**      **3**    **C**    **-\***
  - **cT4a-c Mammakarzinom**                      **3**    **C**    **+/-\***
  - **Multizentrisches Mammakarzinom**              **3**    **C**    **+/-\***
- **Ausgedehnte Mikrokalzifikationen**              **5**    **D**    **--**
- **Radiotherapie nicht durchführbar**              **5**    **D**    **--**

\* Studienteilnahme empfohlen

# Neoadjuvante systemische Therapie

## Zeitablauf von Operation und Radiotherapie

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

### Operation

4 C ++

- nach Leukozyten-Nadir  
(2 bis 4 Wochen nach dem letzten  
Chemotherapiezyklus)

### Radiotherapie nach Mastektomie

2b B ++

- 2-3 Wochen nach Operation
- Indikation gemäß Krankheitsstadium  
vor NST (cN+, cT3/4a-d)

# Neoadjuvante systemische Therapie

## Postneoadjuvante systemische Behandlung

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ <b>Start der endokrinen Therapie bei endokrin-sensitiver Erkrankung</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
➤ <b>Komplettierung der Trastuzumab-Behandlung auf bis zu 1 Jahr bei HER2-positiver Erkrankung</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
➤ <b>Bei ungenügendem Ansprechen</b>			
➤ <b>Weitere Chemotherapie</b>	<b>3</b>	<b>C</b>	<b>-</b>
➤ <b>Experimentelle Behandlung</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>+*</b>

\* Studienteilnahme empfohlen

# Neoadjuvante endokrine Therapie

Oxford / AGO  
LoE / GR

- |   |           |          |            |
|---|-----------|----------|------------|
| ➤ <b>Postmenopausale Patienten mit endokrin sensiblen Mammakarzinom, die inoperabel oder nicht mit Chemotherapie behandelbar sind</b> | <b>5</b>  | <b>D</b> | <b>+</b>   |
| ➤ <b>Prädiktive Faktoren: ER-Expression (quantitativ), Expression von Ki67 [%], N-Status, T-Status (PEPI), HER2-Überexpression</b>    | <b>2a</b> | <b>B</b> | <b>+</b>   |
| ➤ <b>Aromataseinhibitoren (für &gt; 3 Monate) (anstatt Tamoxifen)</b>   | <b>1b</b> | <b>B</b> | <b>+/-</b> |
| ➤ <b>Höhere Rate an Brusterhaltung</b>  |           |          |            |
| ➤ <b>Simultane chemo-endokrine Therapie</b>   | <b>1b</b> | <b>A</b> | <b>--</b>  |

**Optimale Dauer der neoadjuvanten endokrinen Therapie ist unbekannt.  
Keine Langzeitergebnisse zur neoadjuvanten endokrinen Therapie (vs. adjuvante endokrine Therapie).**