

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

Prognostische und prädiktive Faktoren

Prognostische und prädiktive Faktoren

- **Version 2002:**
Thomssen / Harbeck
- **Version 2003–2009:**
**Costa / Friedrichs / Gerber / Göhring /
Harbeck / Schaller / Schmutzler / Simon /
Solomayer / Thomssen**
- **Version 2010:**
Schneeweiss

Definition

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

Guidelines Breast
Version 2010.1.1D

Ein **prognostischer Faktor*** ist ein Parameter, der zu einem interessierenden Zeitpunkt z.B. bei Erstdiagnose vorliegt und, sofern keine weitere Therapie erfolgt, mit dem krankheitsfreien oder dem Gesamtüberleben d.h. mit dem natürlichen Krankheitsverlauf korreliert.

Ein **prädictiver Faktor** ist ein Parameter, der das Ansprechen auf eine bestimmte Therapie definiert.

***Im Sinne dieser Leitlinie gemeint sind Faktoren, die mit Krankheitsrezidiv assoziiert sind.**

Qualitätskriterien

- **Biologisches Modell**
- **Einfache und zuverlässige Bestimmung, Qualitätssicherung des Testes**
- **Prospektive Planung der statistischen Evaluierung (primäres Zielkriterium)**
- **Validierung der klinischen Bedeutung nach „Oxford Level of Evidence (LoE)“-Kriterien und „Grades of Recommendation“**
- **Klinische Relevanz für Therapieentscheidung**

Prognosefaktoren I – Primäres Mammakarzinom

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

Guidelines Breast
Version 2010.1.1D

Faktor	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ Tumorgroße	1a	A	++
➤ Lymphknotenstatus	1a	A	++
➤ Vorliegen von Metastasen	1a	B	++
➤ Histologischer Typ (kolloid, muzinös, tubulär etc.)	2b	B	++
➤ Grading (Tumordifferenzierung) (Elston-Ellis)	2a	B	++
➤ Alter	2a	B	++
➤ Einbruch in Lymph- und/oder Blutgefäße	2b	B	+

Prognosefaktoren II – Primäres Mammakarzinom

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

Guidelines Breast
Version 2010.1.1D

Faktor

Faktor	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ Östrogen- (ER), Progesteron-Rezeptor (PR)	2a	B	++
➤ uPA / PAI-1 (ELISA)	1a	A	+
➤ Triple-negativer Tumortyp	2b	B	+
➤ HER2 (IHC, FISH)	2b	B	+/-
➤ Tumorzell-Nachweis im Knochenmark	1a	B	+/-
➤ Marker der Zellteilungsaktivität	2b	B	+/-
➤ Thymidin-Färbe Index	1b	B	+/-
➤ S-phase Fraktion	2b	B	+/-
➤ Ploidie	2b	B	+/-
➤ Ki-67	2b	B	+/-
➤ Aktuell verfügbare Gen-/Protein-Tests	2b(-)	D	-*#
➤ Computergestützte Entscheidungshilfen (adjuvantonline.com)	2b(-)	D	+
➤ Lebensstil (z.B. regelmäßiger Alkoholkonsum ≥ 6 g/d)	2ba	B	+
➤ BMI >25 kg/m ²	2ba	B	+

*Studienteilnahme empfohlen

#abgesehen der spezifisch erwähnten Indikationen in diesen Empfehlungen

Prognosefaktoren beim nodal-negativen primären Mammakarzinom

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

Guidelines Breast
Version 2010.1.1D

Faktor

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ Grading	2b	B	++
➤ Tumorgroße	2b	B	+
➤ Alter	2b	B	+
➤ uPA / PAI-1 (ELISA)	1a	A	+*
➤ Proliferation (SPF, TLI, Ki-67)	2b	C	+/-
➤ Oncotype DX™	2b	B	+/-*
➤ Mammaprint™	2b	B	+/-*

*Studienteilnahme empfohlen

Prädiktive Faktoren Adjuvante Therapie

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

Guidelines Breast
Version 2010.1.1D

Behandlungsschritt	Faktor	Oxford / AGO		
		LoE	GR	
Endokrine Therapie	ER-/PgR-Status	1a	A	++
	HER2	2b	D	-
	Oncotype DX™	2b	B	+/-*
Tamoxifentherapie	Cyp2D6 Polymorphismus	2b	B	+/-*
Unterdrückung der Eierstöcke	Menopausenstatus	1c	A	++
Aromatasehemmung	Menopausenstatus	1c	A	++
Chemotherapie	Grading	2b	B	+/-
	HER2	2b	D	-
	ER-/PR-Status	2a	B	+/-
	uPA/PAI-1	2a	C	+/-
	Oncotype DX™	2b	B	+/-*
	Mammaprint™	2b	B	+/-*
Anti-HER2-Therapien	HER2	2b	D	++
Anthrazykline	Topoisomerase II α	2b ^a	B	-

*Studienteilnahme empfohlen

Neoadjuvante systemische Chemotherapie

Prädiktion des Ansprechens

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

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

Prädiktive Faktoren Metastasiertes Mammakarzinom

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

Guidelines Breast
Version 2010.1.1D

Therapie	Faktor	Oxford / AGO LOE / GR		
Endokrine Therapie	ER-/PR-Status	1a	A	++
	HER2	3a	C	+/-
<i>2nd line</i> endokrine Tx	Ansprechen <i>1st line</i>	2b	B	+
GnRH-a	Menop. Status	1c	A	++
Aromatasehemmer	Menop. Status	1c	A	++
Taxane	HER2	2b	C	-
Anthrazykline	HER2	3b	C	+/-
Chemotherapie	zirkulierende Tumorzellen*	1b	B	+/-
Anti-HER2-Substanzen	HER2	1b	A	++
	HER2 shed antigen (ECD)	2b	C	+/-

*nur von der FDA zugelassene Tests

Kontrolle des Therapieansprechens beim fortgeschrittenen Brustkrebs

AGO

- **Bildgebende Verfahren (Zielläsion)** +
- **Tumormarker (wenn zu Therapiebeginn erhöht) CA15-3 oder CEA oder CA-27.29** +
- **HER2-Antigen (ECD)** +
- **Zirkulierende Tumorzellen*** +/-
- **PET** -

*nur von der FDA zugelassene Tests