

Durchführung einer leitliniengerechten adjuvanten
Chemotherapie bei Patientinnen mit frühem
hormonrezeptor- und nodal-positivem Mammakarzinom
und die Auswirkung auf das Gesamtüberleben /
fernmetastasenfreie Überleben – Betrachtung
unterschiedlicher Altersgruppen

CLARA TAUBENHANSL, OLAF ORTMANN, MICHAEL GERKEN, ELISABETH C. INWALD, MONIKA KLINKHAMMER-SCHALKE

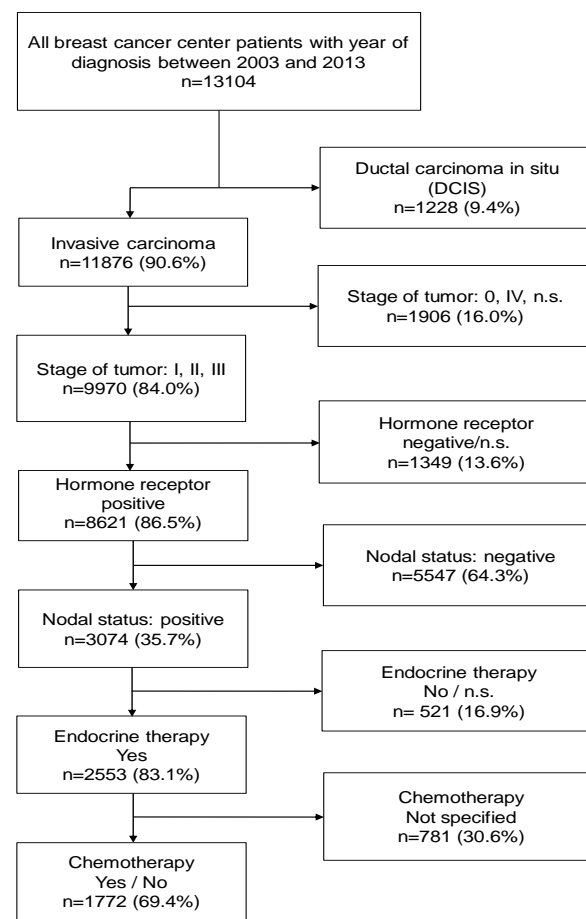
Hintergrund

- Deutschland: S3-Leitlinie für Diagnostik, Behandlung und Nachsorge des Mammakarzinom
- Diese Arbeit untersucht den Vorteil der adjuvanten Chemotherapie bei Patientinnen mit frühem Mammakarzinom
 - Nodal positiv
 - Hormonrezeptor positiv
- Überlebensanalysen: Gesamtüberleben, fernmetastasenfreies Überleben
- Beleuchtung der Gruppe der „älteren (>70 jährigen) Patientinnen“

Material und Methoden

Datenbasis sind die klinischen-, histopathologischen- und Therapieangaben und Qualitätsindikatoren in der Datenbank des Tumorzentrums Regensburg

Anteil chemotherapierter Patienten: 87,1%



Patients' characteristics

Patientinnen mit CTH...

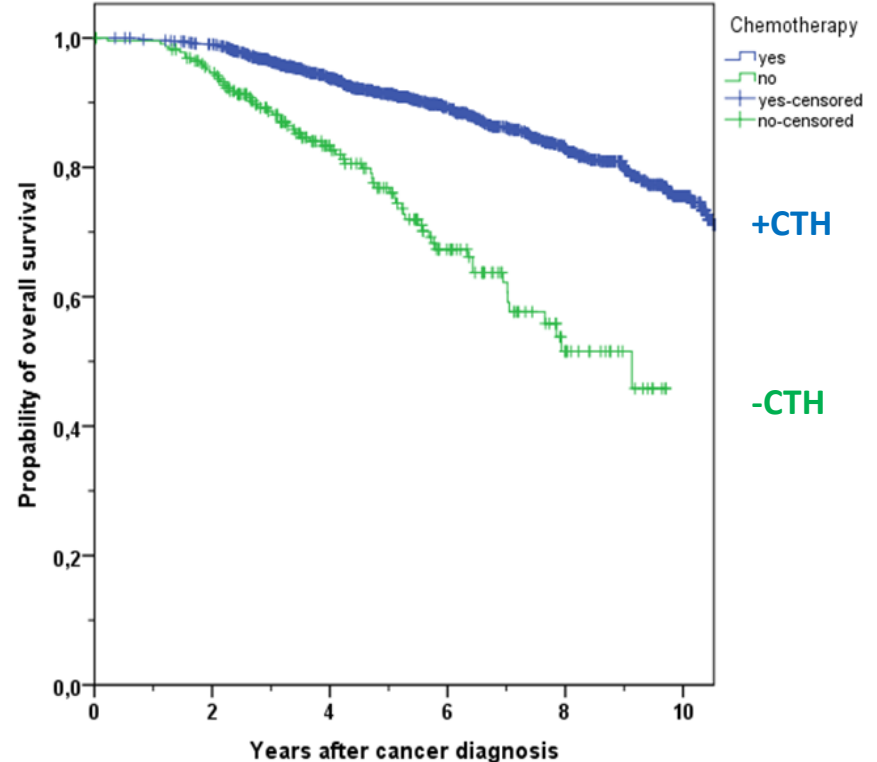
- Sind jünger
- Haben eine aggressivere Tumorbiologie
- Haben einen höheren Nodalstatus
- Haben ein höheres Tumorstadium

		CHT		No CHT		Total	Chi-Square
Age at diagnosis	<50	499	32.3%	21	9.2%	520	29.3%
	50-69	855	55.4%	71	31.1%	926	52.3%
	>=70	190	12.3%	136	59.6%	326	18.4%
Grading	G1	103	6.7%	30	13.2%	133	7.5%
	G2	1064	68.9%	155	68.0%	1219	68.8%
	G3/4	377	24.4%	43	18.9%	420	23.7%
Tumor size	T1	591	38.3%	82	36.0%	673	38.0%
	T2	753	48.8%	107	46.9%	860	48.5%
	T3	135	8.7%	22	9.6%	157	8.9%
	T4	65	4.2%	17	7.5%	82	4.6%
Nodal status	N1	916	59.3%	161	70.6%	1077	60.8%
	N2	393	25.5%	33	14.5%	426	24.0%
	N3	235	15.2%	34	14.9%	269	15.2%
Stage of tumor	I	16	1.0%	7	3.1%	23	1.3%
	II	844	54.7%	135	59.2%	979	55.2%
	III	684	44.3%	86	37.7%	770	43.5%
Lymphatic invasion	L0	385	24.9%	85	37.3%	470	26.5%
	L1	905	58.6%	125	54.8%	1030	58.1%
	L n.s.	254	16.5%	18	7.9%	272	15.3%
Venous invasion	V0	1050	68.0%	184	80.7%	1234	69.6%
	V1	142	9.2%	21	9.2%	163	9.2%
	V n.s.	352	22.8%	23	10.1%	375	21.2%
Her2-status	negative	1249	80.9%	202	88.6%	1451	81.9%
	positive	293	19.0%	26	11.4%	319	18.0%
	n.s.	2	0.1%	0	0.0%	2	0.1%
Residual tumor	R0	1488	96.4%	207	90.8%	1695	95.7%
	R1/2	29	1.9%	8	3.5%	37	2.1%
	RX/n.s.	27	1.7%	13	5.7%	40	2.3%
Total		1544	100.0%	228	100.0%	1772	100.0%

Overall survival

Kaplan–Meier plot of **overall survival** in hormone and nodal positive breast cancer patients with use or with non-use of chemotherapy (log-rank $p < 0.001$)

multivariable HR 0.494, 95%-CI 0.343-0.711, $p < 0.001$



Overall survival

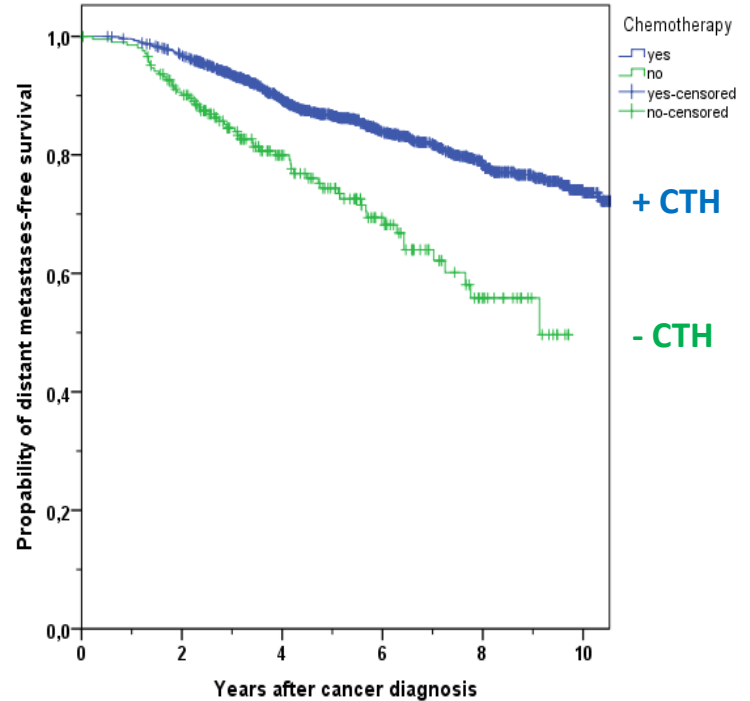
Results of
multivariable Cox proportional hazard
model

		HR	95% CI	P value
Chemotherapy	No CHT	Reference		
	CHT	0.494	0.343-0.711	<0.001
Age at diagnosis	<40	Reference		
	40-49	0.492	0.283-0.857	0.012
	50-59	0.519	0.302-0.893	0.018
	60-69	0.981	0.598-1.607	0.938
	70-79	1.273	0.758-2.138	0.361
	>80	2.231	1.056-4.713	0.035
Grading	G1	Reference		
	G2	2.364	1.039-5.380	0.040
	G3/4	3.280	1.413-7.614	0.006
Tumor size	T1	Reference		
	T2	1.511	1.114-2.050	0.008
	T3	1.591	1.039-2.435	0.032
	T4	2.627	1.655-4.172	<0.001
Nodal status	N1	Reference		
	N2	1.360	1.007-1.837	0.045
	N3	2.438	1.810-3.283	<0.001
Lymphatic invasion	L0	Reference		
	L1	1.348	0.949-1.914	0.096
	n.s.	1.878	1.010-3.494	0.047
Venous invasion	V0	Reference		
	V1	1.223	0.855-1.748	0.270
	n.s.	0.830	0.507-1.359	0.459
Her2-status	negative	Reference		
	positive	1.109	0.826-1.488	0.492
	n.s.	7.015	0.948-51.904	0.056

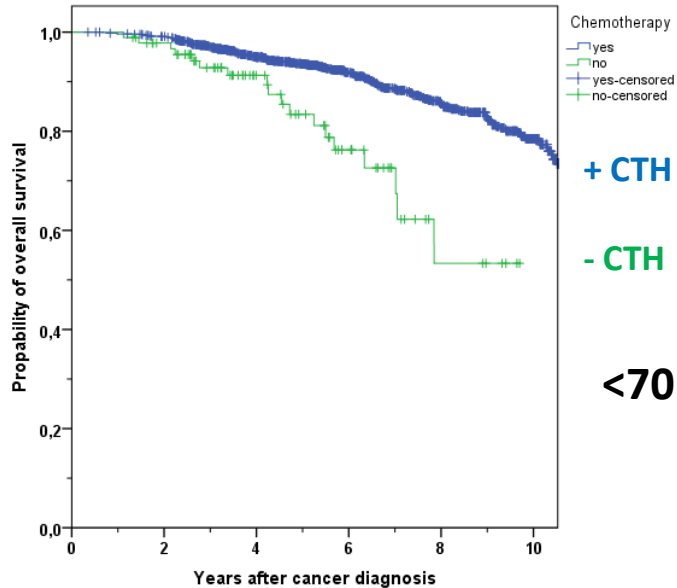
Distant metastases-free survival

Kaplan-Meier plot of cumulative **distant metastases-free survival** in breast cancer patients with use or with non-use of chemotherapy (log-rank $p < 0.001$)

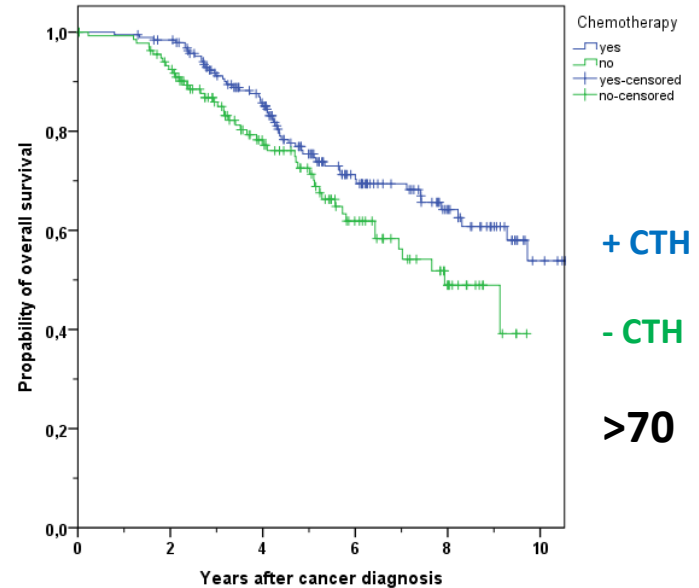
multivariable HR 0.433, 95%-CI 0.281-0.666,
 $p < 0.001$



Effect of chemotherapy on OAS in two age-groups

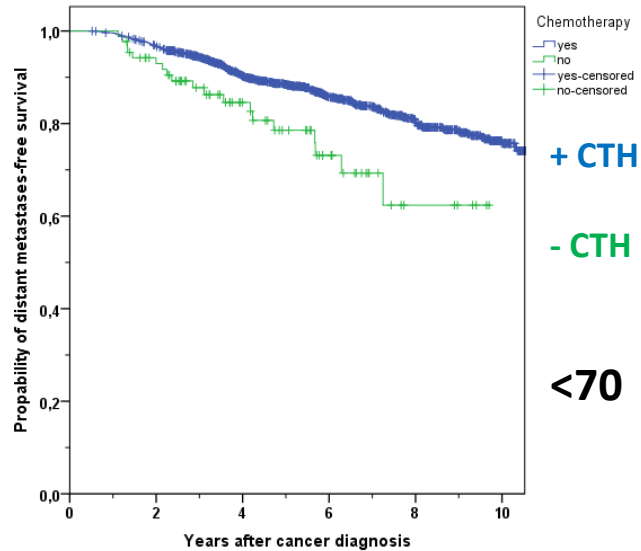


Kaplan-Meier plot of **overall survival** in breast cancer patients **with age <70** and with use and non-use of chemotherapy (log-rank $p < 0.001$)
multivariable HR 0.270, 95%-CI 0.161-0.451, $p < 0.001$

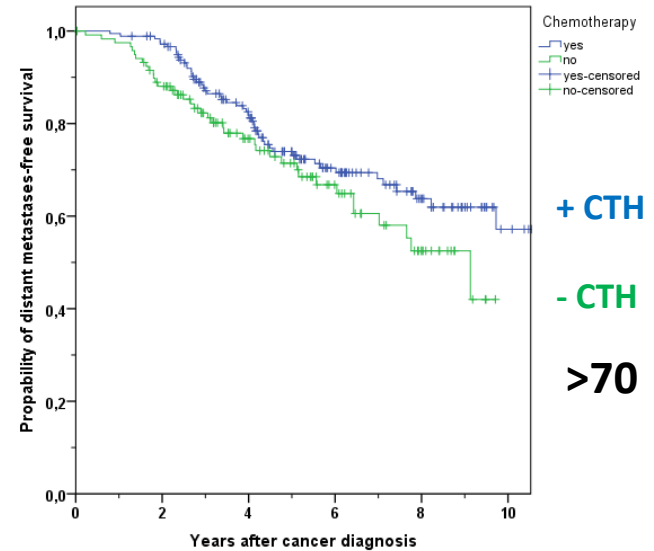


Kaplan-Meier plot of **overall survival** in breast cancer patients **with age >=70** and with use and non-use of chemotherapy (log-rank $p = 0.038$)
multivariable HR 0.754, 95%-CI 0.470-1.209, $p=0.242$

Effect of chemotherapy on DMFS in two age-groups



Kaplan-Meier plot of **distant metastases-free survival** in breast cancer patients **with age <70** and with use and non-use of chemotherapy (log-rank $p < 0.003$)
multivariable HR 0.344, 95%-CI 0.210-0.562, **$p < 0.001$**



Kaplan-Meier plot **distant metastases-free survival** in breast cancer patients **with age >=70** and with use and non-use of chemotherapy (log-rank $p = 0.112$)
multivariable HR 0.650, 95%-CI 0.412-1.027, **$p = 0.065$**

Overview of overall survival (OS) and distant metastases-free survival (DMFS) rates in breast cancer patients after 3 and 5 years in different age groups

	Chemotherapy	Total N	N Events	3 years (%)	5 years (%)	Log-Rank
All ages OS	Yes	1544	219	96.3	91.3	p<0.001
	No	228	64	88.7	76.8	
All ages DMFS	Yes	1488	260	93.4	86.7	p<0.001
	No	207	58	84.5	74.4	
Age <70 OS	Yes	1354	164	97.0	93.6	p<0.001
	No	92	18	92.8	83.4	
Age <70 DMFS	Yes	1309	208	94.3	88.4	p=0.003
	No	87	19	87.7	78.6	
Age >=70 OS	Yes	190	55	91.2	75.4	p=0.038
	No	136	46	85.9	72.6	
Age >=70 DMFS	Yes	179	52	87.1	74.0	p=0.112
	No	120	39	82.3	71.4	

Zusammenfassung

- Das Alter bei Diagnosestellung hat einen starken Einfluss auf die Entscheidung bzgl. einer adjuvanten Chemotherapie
- Patientinnen mit hormonrezeptor- und nodal-positive invasivem Mammakarzinom profitieren von einer adjuvanten Chemotherapie (signifikant besseres Gesamt- und Fernmetastasenfreies-Überleben über alle Altersgruppen, insbesondere bei den <70 jährigen)
- bei >70-jährigen ist der Vorteil bzgl. des Gesamtüberlebens und des fernmetastasenfreien Überlebens nach Adjustierung in der multivariablen Analyse nicht mehr signifikant
- Daher bleibt die Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie bei älteren Patientinnen >70 diskussionswürdig und benötigt weitere Untersuchungen
- => Problem: Die meisten randomisierten Studien schließen Patientinnen über 70 Jahre aus