

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

## Endokrine und zielgerichtete Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

# Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

- **Version 2002:**  
**Gerber / Friedrichs**
- **Versionen 2003–2016:**  
**Albert / Bischoff / Dall / Fersis / Friedrich /  
Gerber / Huober / Janni / Jonat /  
Kaufmann / Liedtke / Loibl / Lück / von  
Minckwitz / Möbus / Müller / Mundhenke /  
Nitz / Schneeweiß / Schütz / Stickeler**
- **Version 2017:**  
**Schmidt / Thill**

# Endokrine Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

## Indikation

**Oxford LoE: 1a**

**GR: A**

**AGO: ++**

**Die endokrin-basierte Therapie ist die erste Therapieoption in der Behandlung des metastasierten hormonrezeptor-positiven (oder -unbekannten) Mammakarzinoms**

- **Ausnahme: akute lebensbedrohliche Erkrankung**
- **Cave: Der HR-Status kann sich im Laufe der Erkrankung verändern. Falls möglich, sollte eine Histologie der neuen Metastase gewonnen werden.**

# Vergleich ER/PR und HER2 Metastase vs. Primärtumor

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

## Metaanalyse basierend auf 48 (überwiegend retrospektiven) Analysen:

### Gepoolte relative Diskordanz

- 20% (95%CI 16-35%) für ER
- 33% (95%CI 29-38%) für PR
- 8% (95% CI 6-10%) für HER2

### Wechsel der Rezeptorexpression von positiv zu negativ und von negativ zu positiv

- 4% and 14% für ER
- 46% and 15% für PR
- 13% and 5% für HER2

# Endokrine Therapie

## Allgemeine Überlegungen

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

**Therapieentscheidungen aller Behandlungslinien sollten die Vortherapien, Alter und Komorbiditäten sowie den jeweiligen Zulassungsstatus berücksichtigen.**

# Endokrine Therapie der prämenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

	Oxford / AGO LoE / GR		
➤ GnRH-A + Fulvestrant + Palbociclib	2b	B	++
➤ GnRH-A + AI + Palbociclib	5	D	+
➤ GnRH-A + Tamoxifen (vs. OFS od. Tam)	1a	A	++
➤ Unterdrückung der Ovarialfunktion (OFS)	2b	B	+
➤ Tamoxifen	2b	B	+
➤ GnRH-A + AI (first + second line)	2b	B	+
➤ GnRH-A + Fulvestrant	1b	B	+
➤ Aromataseinhibitoren ohne OFS	3	D	--

# Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mammakarzinom

**\*Keine Hinweise für die Überlegenheit eines einzelnen Aromataseinhibitors. Um eine spätere Therapie nach Zulassungsstatus mit Everolimus zu ermöglichen, sollte in der Erstlinientherapie bevorzugt ein nicht-steroidaler AI eingesetzt werden.**

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

- **Letrozol + Palbociclib**
- **Fulvestrant 500 mg + Palbociclib**
- **Fulvestrant 500 mg**
- **Aromataseinhibitor (dritte Generation)\***
- **Tamoxifen**
- **Exemestan + Everolimus**
- **Tamoxifen + Everolimus**
- **Letrozol + Everolimus**
- **Fulvestrant + Everolimus**
- **Fulvestrant 250 mg + Anastrozol**
- **Frühere Behandlungslinien wiederholen**

**Oxford / AGO  
LoE / GR**

---

1b	B	++
1b	B	++
1b	B	++
1a	A	++
1a	A	+
1b	A	+
2b	B	+
2b <sup>a</sup>	B	+/-
2b <sup>a</sup>	B	+/-
1b	B	+/-
5	D	+/-

# Endokrine Therapie der postmenopausalen Patientin mit HER2-negativem metastasiertem Mamma- karzinom in Kombination mit Bevacizumab

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

- **Erhaltungstherapie mit Bevacizumab plus endokrine Therapie nach Remission unter Chemotherapie mit Bevacizumab**
- **Bevacizumab plus endokrine Therapie als Erstlinientherapie bei lokal fortgeschrittener oder metastasierter Erkrankung**

**1b B +/-**

**1b B +/-**



# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

## HER2-positives und HR-positives metastasiertes Mammakarzinom

# Endokrine Therapie der postmenopausalen HER2-positiven metastasierten Mammakarzinompatientin



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

Guidelines Breast  
Version 2017.1D

Oxford / AGO  
LoE / GR

➤ <b>Anastrozol und Trastuzumab</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Letrozol und Trastuzumab</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Letrozol und Lapatinib</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Fulvestrant und Lapatinib</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
➤ <b>Aromataseinhibitor und Trastuzumab / Pertuzumab*</b>	<b>2b<sup>a</sup></b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>

**Geringe Wirksamkeit einer alleinigen endokrinen Therapie.**

**Eine Induktions-Chemotherapie zusammen mit einer anti-HER2-Therapie (gefolgt von endokriner plus anti-HER2-Erhaltungstherapie) sollte in Erwägung gezogen werden!**

**\*Studienteilnahme empfohlen**

# Simultane oder sequenzielle endokrin-zytostatische Behandlung

Oxford / AGO  
LoE / GR

---

## ➤ **Simultane endokrin-zytotoxische Therapie**

**1b A -**

- **Höhere Ansprechraten und progressionsfreies ÜL möglich, keine Verbesserung des Gesamtüberlebens**
- **Kann Nebenwirkungsrate/Toxizität erhöhen**

## ➤ **Endokrine Erhaltungstherapie nach Ansprechen auf eine Chemotherapie**

**2b B +**

- **Verlängert das progressionsfreie Überleben**