

S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms

Version 4.0 – Dezember 2017
AWMF-Registernummer: 032-045OL

8. Mammakarzinom der älteren Patientin

8.1.	Konsensbasierte Empfehlung
	Allgemein
EK	Therapieentscheidungen bei älteren Patientinnen sollten ausgehend von der aktuellen Standardempfehlung das biologische Alter, Lebenserwartung, Patientenpräferenz und Nutzen-Risiko-Abwägung berücksichtigen.
	Starker Konsens

8.2.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Geriatrische Hinweise Bei Patientinnen, die älter als 75 Jahre sind, sollte ein Geriatrisches Assessment oder ein Screening/Geriatrisches Assessment-Algorithmus durchgeführt werden, insbesondere wenn eine Chemotherapie oder ein operativer Eingriff mit Vollnarkose geplant ist, um die Therapieadhärenz, Chemotherapietolerabilität und möglicherweise das Überleben zu verbessern.
Level of Evidence 2a	Quellen : (Decoster, Van Puyvelde et al. 2015, Kalsi, Babic-Ilman et al. 2015, Le Saux, Ripamonti et al. 2015, Hall, Arya et al. 2017)
	Starker Konsens

Quellen:

Decoster, L., K. Van Puyvelde, S. Mohile, U. Wedding, U. Basso, G. Colloca, S. Rostoft, J. Overcash, H. Wildiers, C. Steer, G. Kimmick, R. Kanessvaran, A. Luciani, C. Terret, A. Hurria, C. Kenis, R. Audisio and M. Extermann (2015). "Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendations." Ann Oncol **26**(2): 288-300.

Kalsi, T., G. Babic-Illman, P. J. Ross, N. R. Maisey, S. Hughes, P. Fields, F. C. Martin, Y. Wang and D. Harari (2015). "The impact of comprehensive geriatric assessment interventions on tolerance to chemotherapy in older people." Br J Cancer **112**(9): 1435-1444.

Le Saux, O., B. Ripamonti, A. Bruyas, O. Bonin, G. Freyer, M. Bonnefoy and C. Falandry (2015). "Optimal management of breast cancer in the elderly patient: current perspectives." Clin Interv Aging **10**: 157-174.

Hall, D. E., S. Arya, K. K. Schmid, M. A. Carlson, P. Lavedan, T. L. Bailey, G. Purviance, T. Bockman, T. G. Lynch and J. M. Johanning (2017). "Association of a Frailty Screening Initiative With Postoperative Survival at 30, 180, and 365 Days." JAMA Surg **152**(3): 233-240.

8.3.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Geriatrische Hinweise Das Geriatrische Assessment und Management sollte Therapie-relevante geriatrische Domänen (insbesondere Funktionalitäts-assoziierte Parameter wie Aktivitäten des täglichen Lebens, Mobilität, Kognition, Stürze und Morbiditäts-assoziierte Parameter wie Multimedikation, Ernährung, Fatigue und Zahl der Komorbiditäten) beinhalten, um die Therapieauswahl entsprechend anzupassen und supportive Maßnahmen einzuleiten.
Level of Evidence 2a	Quellen : (Clough-Gorr, Stuck et al. 2010, Biganzoli, Wildiers et al. 2012, Wildiers, Heeren et al. 2014, Mislang and Biganzoli 2015, Thavarajah, Menjak et al. 2015)
	Starker Konsens

Quellen:

Clough-Gorr, K. M., A. E. Stuck, S. S. Thwin and R. A. Silliman (2010). "Older breast cancer survivors: geriatric assessment domains are associated with poor tolerance of treatment adverse effects and predict mortality over 7 years of follow-up." J Clin Oncol **28**(3): 380-386.

Biganzoli, L., H. Wildiers, C. Oakman, L. Marotti, S. Loibl, I. Kunkler, M. Reed, S. Ciatto, A. C. Voogd, E. Brain, B. Cutuli, C. Terret, M. Gosney, M. Aapro and R. Audisio (2012). "Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA)." Lancet Oncol **13**(4): e148-160.

Wildiers, H., P. Heeren, M. Puts, E. Topinkova, M. L. Janssen-Heijnen, M. Extermann, C. Falandry, A. Artz, E. Brain, G. Colloca, J. Flamaing, T. Karnakis, C. Kenis, R. A. Audisio, S. Mohile, L. Repetto, B. Van Leeuwen, K. Milisen and A. Hurria (2014). "International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer." J Clin Oncol **32**(24): 2595-2603.

Mislang, A. R. and L. Biganzoli (2015). "Adjuvant Systemic Therapy in Older Breast Cancer Women: Can We Optimize the Level of Care?" Cancers (Basel) **7**(3): 1191-1214.

Thavarajah, N., I. Menjak, M. Trudeau, R. Mehta, F. Wright, A. Leahey, J. Ellis, D. Gallagher, J. Moore, B. Bristow, N. Kay and E. Szumacher (2015). "Towards an optimal multidisciplinary approach to breast cancer treatment for older women." Can Oncol Nurs J **25**(4): 384-408.

8.4.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Lokale Therapie
EK	a.) Die operative Therapie der älteren Patientin unterscheidet sich nicht grundsätzlich von der der jüngeren Patientin.
	Starker Konsens
Empfehlungsgrad B	b.) Bei Patientinnen mit ER/PR positivem Mammakarzinom: Eine primär endokrine Therapie sollte durchgeführt werden, wenn eine OP bei Gebrechlichkeit (u.a. Komorbidität und erhöhtem Narkoserisiko) oder OP-Ablehnung nicht durchgeführt wird. Bei der Therapiewahl sind die Medikamenten-assoziierten spezifischen Nebenwirkungen, insbesondere Thrombose/Embolie-Risiko (Tamoxifen) bzw. Knochenfrakturrisiko (Aromataseinhibitor), zu beachten.
Level of Evidence 1b	Quelle: (Morgan, Wyld et al. 2014)
	Starker Konsens

8.4.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Lokale Therapie
EK	c.) Bei Patientinnen mit ER- und PR-negativem Mammakarzinom: Wenn eine OP in Allgemeinanästhesie bei Gebrechlichkeit (u.a. Komorbidität und erhöhtes OP-Risiko) oder OP-Ablehnung nicht durchgeführt wird, können eine chirurgische Therapie in Lokalanästhesie, eine primäre Strahlentherapie oder eine rein palliativmedizinische Betreuung erwogen werden.
	Starker Konsens

Quelle:

Morgan, J., L. Wyld, A. Collins Karen and W. Reed Malcolm (2014). "Surgery versus primary endocrine therapy for operable primary breast cancer in elderly women (70 years plus)." Cochrane Database of Systematic Reviews(5).

8.5.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Adjuvante endokrine Therapie der älteren Patientin Eine endokrine Therapie ist bei hormonrezeptor-positiver Erkrankung empfohlen. Bei Patientinnen mit sehr günstigem Tumorstadium oder sehr günstiger Biologie oder sehr gebrechlicher Patientin kann im Einzelfall darauf verzichtet werden.
Level of Evidence 2b	Quellen: (Christiansen, Bjerre et al. 2011, Biganzoli, Wildiers et al. 2012)
	Konsens

Quellen:

Christiansen, P., K. Bjerre, B. Ejlersen, M. B. Jensen, B. B. Rasmussen, A. V. Laenkholm, N. Kroman, M. Ewertz, B. Offersen, D. B. Toftdahl, S. Moller and H. T. Mouridsen (2011). "Mortality rates among early-stage hormone receptor-positive breast cancer patients: a population-based cohort study in Denmark." J Natl Cancer Inst **103**(18): 1363-1372.

Biganzoli, L., H. Wildiers, C. Oakman, L. Marotti, S. Loibl, I. Kunkler, M. Reed, S. Ciatto, A. C. Voogd, E. Brain, B. Cutuli, C. Terret, M. Gosney, M. Aapro and R. Audisio (2012). "Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA)." Lancet Oncol **13**(4): e148-160.

8.6.	Konsensbasiertes Statement
	Adjuvante Chemotherapie der älteren Patientin
EK	Mit zunehmendem Alter und höherer Gebrechlichkeit können reduzierte physische Reserven und eine veränderte Pharmakokinetik die Verträglichkeit einer Chemotherapie vermindern und die Rate an behandlungsbedingten Nebenwirkungen erhöhen.
	Starker Konsens
8.7.	Evidenzbasiertes Statement
	Chemotherapie der älteren Patientin
Level of Evidence 2b	Eine Chemotherapie kann bei älteren Frauen > 70 Jahre mit einem signifikanten Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit assoziiert sein.
	Quellen : (Ono, Ogilvie et al. 2015, Lange, Heutte et al. 2016)
	Starker Konsens

Quellen:

Ono, M., J. M. Ogilvie, J. S. Wilson, H. J. Green, S. K. Chambers, T. Ownsworth and D. H. Shum (2015). "A meta-analysis of cognitive impairment and decline associated with adjuvant chemotherapy in women with breast cancer." Front Oncol 5: 59.

Lange, M., N. Heutte, O. Rigal, S. Noal, J. E. Kurtz, C. Levy, D. Allouache, C. Rieux, J. Lefel, B. Clarisse, C. Veyret, P. Barthelemy, N. Longato, H. Castel, F. Eustache, B. Giffard and F. Joly (2016). "Decline in Cognitive Function in Older Adults With Early-Stage Breast Cancer After Adjuvant Treatment." Oncologist.

8.8.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Adjuvante Chemotherapie der älteren Patientin Anthrazyklin- und/oder taxanbasierte Kombinations- oder Sequenz Regime sollten bevorzugt werden. Ein erhöhtes Kardiotoxizitätsrisiko und MDS/AML Risiko bei Anthrazyklinen soll berücksichtigt werden.
Level of Evidence 2b	Quellen: (Swain, Whaley et al. 2003, Pinder, Duan et al. 2007, Loibl, von Minckwitz et al. 2008, Jones, Holmes et al. 2009, Muss, Berry et al. 2009, Freyer, Campone et al. 2011, Perrone, Nuzzo et al. 2015, Biganzoli, Aapro et al. 2016, Freedman, Seisler et al. 2017)
	Starker Konsens

Quellen:

Swain, S. M., F. S. Whaley and M. S. Ewer (2003). "Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials." Cancer **97**(11): 2869-2879.

Pinder, M. C., Z. Duan, J. S. Goodwin, G. N. Hortobagyi and S. H. Giordano (2007). "Congestive heart failure in older women treated with adjuvant anthracycline chemotherapy for breast cancer." J Clin Oncol **25**(25): 3808-3815.

Loibl, S., G. von Minckwitz, N. Harbeck, W. Janni, D. Elling, M. Kaufmann, H. Eggemann, V. Nekljudova, H. Sommer, M. Kiechle and S. Kummel (2008). "Clinical feasibility of (neo)adjuvant taxane-based chemotherapy in older patients: analysis of >4,500 patients from four German randomized breast cancer trials." Breast Cancer Res **10**(5): R77.

Jones, S., F. A. Holmes, J. O'Shaughnessy, J. L. Blum, S. J. Vukelja, K. J. McIntyre, J. E. Pippen, J. H. Bordelon, R. L. Kirby, J. Sandbach, W. J. Hyman, D. A. Richards, R. G. Mennel, K. A. Boehm, W. G. Meyer, L. Asmar, D. Mackey, S. Riedel, H. Muss and M. A. Savin (2009). "Docetaxel With Cyclophosphamide Is Associated With an Overall Survival Benefit Compared With Doxorubicin and Cyclophosphamide: 7-Year Follow-Up of US Oncology Research Trial 9735." J Clin Oncol **27**(8): 1177-1183.

Muss, H. B., D. A. Berry, C. T. Cirrincione, M. Theodoulou, A. M. Mauer, A. B. Kornblith, A. H. Partridge, L. G. Dressler, H. J. Cohen, H. P. Becker, P. A. Kartcheske, J. D. Wheeler, E. A. Perez, A. C. Wolff, J. R. Gralow, H. J. Burstein, A. A. Mahmood, G. Magrinat, B. A. Parker, R. D. Hart, D. Grenier, L. Norton, C. A. Hudis and E. P. Winer (2009). "Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer." N Engl J Med **360**(20): 2055-2065.

Quellen:

Freyer, G., M. Campone, J. Peron, T. Facchini, C. Terret, J. F. Berdah, J. P. Jacquin, D. Coeffic, S. Hilaire Pde and C. Falandry (2011). "Adjuvant docetaxel/cyclophosphamide in breast cancer patients over the age of 70: results of an observational study." Crit Rev Oncol Hematol **80**(3): 466-473.

Perrone, F., F. Nuzzo, F. Di Rella, A. Gravina, G. Iodice, V. Labonia, G. Landi, C. Pacilio, E. Rossi, M. De Laurentiis, M. D'Aiuto, G. Botti, V. Forestieri, R. Lauria, S. De Placido, V. Tinessa, B. Daniele, S. Gori, G. Colantuoni, S. Barni, F. Riccardi, E. De Maio, A. Montanino, A. Morabito, G. Daniele, M. Di Maio, M. C. Piccirillo, S. Signoriello, C. Gallo and A. de Matteis (2015). "Weekly docetaxel versus CMF as adjuvant chemotherapy for older women with early breast cancer: final results of the randomized phase III ELDA trial." Ann Oncol **26**(4): 675-682.

Biganzoli, L., M. Aapro, S. Loibl, H. Wildiers and E. Brain (2016). "Taxanes in the treatment of breast cancer: Have we better defined their role in older patients? A position paper from a SIOG Task Force." Cancer Treat Rev **43**: 19-26.

Freedman, R. A., D. K. Seisler, J. C. Foster, J. A. Sloan, J. M. Lafky, G. G. Kimmick, A. Hurria, H. J. Cohen, E. P. Winer, C. A. Hudis, A. H. Partridge, L. A. Carey, A. Jatoi, H. D. Klepin, M. Citron, D. A. Berry, L. N. Shulman, A. U. Buzdar, V. J. Suman and H. B. Muss (2017). "Risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome among older women receiving anthracycline-based adjuvant chemotherapy for breast cancer on Modern Cooperative Group Trials (Alliance A151511)." Breast Cancer Res Treat **161**(2): 363-373.

8.9.	Evidenzbasiertes Statement
	Adjuvante Chemotherapie der älteren Patientin
Level of Evidence 1b	Alleinige Monochemotherapien sind weniger wirksam. Quelle: (Muss, Berry et al. 2009)
	Starker Konsens

Quelle:

Muss, H. B., D. A. Berry, C. T. Cirrincione, M. Theodoulou, A. M. Mauer, A. B. Kornblith, A. H. Partridge, L. G. Dressler, H. J. Cohen, H. P. Becker, P. A. Kartcheske, J. D. Wheeler, E. A. Perez, A. C. Wolff, J. R. Gralow, H. J. Burstein, A. A. Mahmood, G. Magrinat, B. A. Parker, R. D. Hart, D. Grenier, L. Norton, C. A. Hudis and E. P. Winer (2009). "Adjuvant chemotherapy in older women with early-stage breast cancer." N Engl J Med **360**(20): 2055-2065.

8.10.	Evidenz- /konsensbasiertes Statement
	<p>Adjuvante anti-Her2-Therapie der älteren Patientin</p> <p>Die Behandlung erfolgt analog zu der jüngeren Patientin mit Trastuzumab in Kombination mit einer sequentiellen anthrazyklin-taxan-haltigen Chemotherapie. Das erhöhte kardiotoxische Risiko muss dabei beachtet werden. (EK)</p> <p>Als anthrazyklin-freie Kombinationen kann Carboplatin-Docetaxel, oder Docetaxel-Cyclophosphamid eingesetzt werden. (1b)</p>
Level of Evidence EK/1b	Quellen: (Jones, Savin et al. 2006, Brollo, Curigliano et al. 2013, Dall, Lenzen et al. 2015, Thavarajah, Menjak et al. 2015)
	Starker Konsens

Quellen:

Jones, S. E., M. A. Savin, F. A. Holmes, J. A. O'Shaughnessy, J. L. Blum, S. Vukelja, K. J. McIntyre, J. E. Pippin, J. H. Bordelon, R. Kirby, J. Sandbach, W. J. Hyman, P. Khandelwal, A. G. Negron, D. A. Richards, S. P. Anthony, R. G. Mennel, K. A. Boehm, W. G. Meyer and L. Asmar (2006). "Phase III trial comparing doxorubicin plus cyclophosphamide with docetaxel plus cyclophosphamide as adjuvant therapy for operable breast cancer." J Clin Oncol **24**(34): 5381-5387.

Brollo, J., G. Curigliano, D. Disalvatore, B. F. Marrone, C. Criscitiello, V. Bagnardi, M. C. Kneubil, L. Fumagalli, M. Locatelli, S. Manunta and A. Goldhirsch (2013). "Adjuvant trastuzumab in elderly with HER-2 positive breast cancer: a systematic review of randomized controlled trials." Cancer Treat Rev **39**(1): 44-50.

Dall, P., G. Lenzen, T. Gohler, C. Lerchenmuller, G. Feisel-Schwickardi, T. Koch, J. Eggert, V. Heilmann, C. Schindler, J. Wilke, H. Tesch, J. Selbach, T. Wohlfarth, H. Eustermann and A. Hinke (2015). "Trastuzumab in the treatment of elderly patients with early breast cancer: Results from an observational study in Germany." J Geriatr Oncol **6**(6): 462-469.

Thavarajah, N., I. Menjak, M. Trudeau, R. Mehta, F. Wright, A. Leahey, J. Ellis, D. Gallagher, J. Moore, B. Bristow, N. Kay and E. Szumacher (2015). "Towards an optimal multidisciplinary approach to breast cancer treatment for older women." Can Oncol Nurs J **25**(4): 384-408.

8.11.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Adjuvante anti-Her2-Therapie der älteren Patientin Paclitaxel wöchentlich (12 Wochen) mit Trastuzumab kann bei T1-2 (bis 3cm) pN0 Tumoren eingesetzt werden.
Level of Evidence 2b	Quellen: (Tolaney, Barry et al. 2015, Dang, Guo et al. 2016)
	Starker Konsens

Quellen:

Tolaney, S. M., W. T. Barry, C. T. Dang, D. A. Yardley, B. Moy, P. K. Marcom, K. S. Albain, H. S. Rugo, M. Ellis, I. Shapira, A. C. Wolff, L. A. Carey, B. A. Overmoyer, A. H. Partridge, H. Guo, C. A. Hudis, I. E. Krop, H. J. Burstein and E. P. Winer (2015). "Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer." N Engl J Med **372**(2): 134-141.

Dang, C., H. Guo, J. Najita, D. Yardley, K. Marcom, K. Albain, H. Rugo, K. Miller, M. Ellis, I. Shapira, A. C. Wolff, L. A. Carey, B. Moy, J. Groarke, J. Moslehi, I. Krop, H. J. Burstein, C. Hudis, E. P. Winer and S. M. Tolaney (2016). "Cardiac Outcomes of Patients Receiving Adjuvant Weekly Paclitaxel and Trastuzumab for Node-Negative, ERBB2-Positive Breast Cancer." JAMA Oncol **2**(1): 29-36.