LMU KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
CAMPUS GROSSHADERN
TUMORREGISTER MÜNCHEN DES TUMORZENTRUMS MÜNCHEN
INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE INFORMATIONSVERARBEITUNG, BIOMETRIE UND EPIDEMIOLOGIE
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Outcome für Mammakarzinom–Patientinnen in Abhängigkeit von molekularen Subtypen, definiert anhand von Surrogatparametern - Eine bevölkerungsbezogene Analyse von Krebsregisterdaten

S. Schrodi, R. Eckel, D. Hölzel, G. Schubert-Fritschle, J. Engel

Tumorregister München (TRM)

Einleitung

Ziel dieser Studie war eine Evaluation von Rezidivraten und Überlebenswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit von molekularen Subtypen in einer bevölkerungsbezogenen Kohorte von Patientinnen mit Mammakarzinom.

Methodik

Das Tumorregister München (TRM) als bevölkerungsbezogenes klinisches Krebsregister des Tumorzentrums München dokumentiert nahezu vollständig alle Fälle maligner Tumorerkrankungen, die im Einzugsgebiet behandelt werden. Dieses umfasst ganz Oberbayern sowie Stadt und Landkreis Landshut mit insgesamt 4,8 Mio. Einwohnern.

Die Analyse umfasste Krebsregisterdaten aus dem TRM von **32.450** Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom als singuläres Erstkarzinom der Diagnosejahre 2004-2015. Die molekularen Subtypen wurden durch Surrogatparameter (Hormonrezeptorstatus (ER+PR), HER2/neu-Status sowie Ki-67 oder Grading) definiert (vgl. Abb. 1). Progressionen und Survival wurden anhand von Berechnungen der kumulativen Inzidenz, der Kaplan-Meier-Schätzer sowie anhand von multivariaten Cox-Regressionsmodellen analysiert.

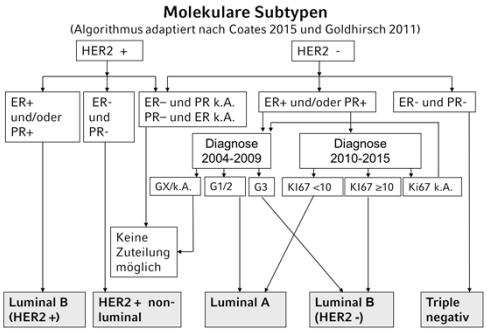

Abb. 1: Algorithmus zur Definition der molekularen Subtypen

Tab. 1: Prognosefaktoren in Abhängigkeit von molekularen Subtypen

	Luminal A-like %	Luminal B-like (HER2-) %	Luminal B-like (HER2+) %	HER2+ non-luminal %	Triple negativ %	Gesamt %
Alter						
Mittelwert (Std)	62,8 (12,7)	62,0 (14,1)	59,0 (14,4)	58,6 (13,9)	58,3 (15,0)	61,7 (13,7)
< 50 Jahre	2958 (18,0)	1976 (23,3)	988 (30,3)	401 (29,0)	940 (32,5)	7263 (22,4)
50-69 Jahre	8770 (53,4)	3819 (45,1)	1525 (46,7)	676 (48,8)	1273 (44,0)	16063 (49,5)
≥ 70 Jahre	4708 (28,6)	2677 (31,6)	753 (23,1)	307 (22,2)	679 (23,5)	9124 (28,1)
T-Kategorie						
pT1	10199 (63,6)	3582 (43,8)	1356 (43,4)	469 (35,7)	1029 (37,1)	16635 (52,9)
pT2	4548 (28,4)	3372 (41,2)	1281 (41,0)	551 (41,9)	1277 (46,0)	11029 (35,1)
pT3	656 (4,1)	511 (6,2)	200 (6,4)	119 (9,1)	233 (8,4)	1719 (5,5)
pT4	640 (4,0)	720 (8,8)	286 (9,2)	176 (13,4)	236 (8,5)	2058 (6,6)
N-Kategorie						
pN0	10569 (65,7)	4493 (54,3)	1755 (55,4)	745 (55,0)	1820 (64,3)	19382 (61,1)
pN+	4902 (30,5)	3530 (42,7)	1336 (42,2)	572 (42,3)	928 (32,8)	11268 (35,5)
pNX	628 (3,9)	248 (3,0)	79 (2,5)	37 (2,7)	82 (2,9)	1074 (3,4)
Primäre Metastasierung						
M0	15790 (95,5)	7685 (91,7)	2986 (91,4)	1248 (90,2)	1270 (93,7)	30419 (93,7)
M1	737 (4,5)	696 (8,3)	280 (8,6)	136 (9,8)	182 (6,3)	2031 (6,3)
Grading						
G1	3733 (22,6)	366 (4,4)	102 (3,2)	11 (0,8)	31 (1,1)	4243 (13,1)
G2	12659 (76,7)	3663 (43,9)	1599 (49,7)	453 (33,4)	687 (24,0)	19061 (59,0)
G3	117 (0,7)	4310 (51,7)	1516 (47,1)	894 (65,8)	2142 (74,9)	8979 (27,8)
Gesamt	16527 (50,9)	8381 (25,8)	3266 (10,1)	1384 (4,3)	2892 (8,9)	32450 (100,0)

Ergebnisse

Molekulare Subtypen und Prognosefaktoren

Am häufigsten war mit ca. 51% der Luminal A-like Subtyp, gefolgt vom Luminal B-like (HER2-) Typ (26%). Luminal B-like (HER2+) sowie Triple negative Tumoren traten jeweils zu etwa 10% auf, am seltensten waren Tumoren des HER2+ (non luminal) Subtyps mit 4%.

Triple negative und HER2+ (non luminal) Karzinomen zeigten einen höheren Anteil befallener Lymphknoten (N+), primärer Metastasierung (M1) und schlecht differenzierter Tumoren (G3) (vgl. Tab. 1). Der Luminal A Subtyp wies hingegen die günstigste Verteilung der Prognosefaktoren auf.

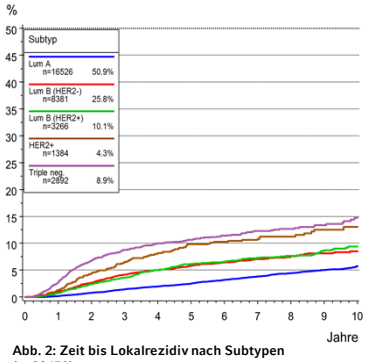

Abb. 2: Zeit bis Lokalrezidiv nach Subtypen (n=32450)

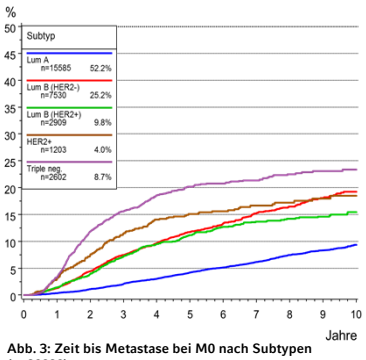

Abb. 3: Zeit bis Metastase bei M0 nach Subtypen (n=29829)

Molekulare Subtypen und Rezidivwahrscheinlichkeit

Entsprechend der Verteilung der Prognosefaktoren war auch die Wahrscheinlichkeit eines Lokalrezidivs – in Abb. 2 dargestellt als kumulative Inzidenz – am höchsten beim Triple negativen sowie HER2+ (non luminal) Subtyp (ca. 14% nach 10 Jahren) und am geringsten bei Luminal A-like Tumoren (6%) (vgl. Abb. 2).

Die Wahrscheinlichkeit einer Fernmetastasierung (bei primär M0) war bei Triple negativen Karzinomen am höchsten mit einer kumulativen 10-Jahres-Inzidenz von 23% vs. 9% bei Luminal A-like Tumoren (vgl. Abb. 3).

Molekulare Subtypen und Überleben

Die relative 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für Patientinnen mit einem Luminal A-like Tumor lag bei etwa 87%, beim Triple negativen Subtyp war sie mit 68% hingegen deutlich niedriger. (vgl. Abb. 4) In der multivariaten Cox-Regression errechnete sich für Patientinnen mit einem Triple negativen Karzinom ein 2,4-fach höheres Sterberisiko im Vergleich zu Patientinnen mit einem Luminal-A-like Tumor (vgl. Tab. 2).

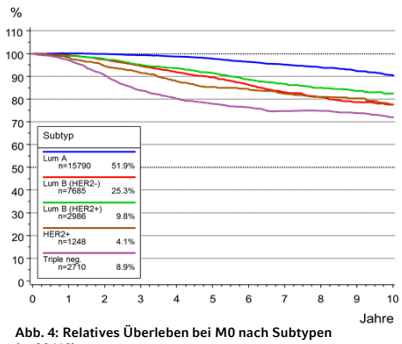

Abb. 4: Relatives Überleben bei M0 nach Subtypen (n=30419)

Tab. 2: Multivariate Cox-Regression nach Subtypen (bei M0) (n=30419)

n = 30419	Hazard ratio (95%-KI)	p-Wert
Alter		< 0,0001
< 50 Jahre	Referenz	
50-69 Jahre	1,3 (1,2-1,5)	
≥ 70 Jahre	4,2 (3,8-4,6)	
T Kategorie		< 0,0001
pT1	Referenz	
pT2	1,9 (1,8-2,1)	
pT3	2,9 (2,6-3,3)	
pT4	4,1 (3,7-4,5)	
pTX/k.A.	2,8 (2,3-3,4)	
pN Kategorie		< 0,0001
pN0	Referenz	
pN+	1,9 (1,8-2,0)	
pNX	3,5 (3,1-3,9)	
k.A.	5,5 (4,6-6,6)	
Grading		< 0,0001
G1	Referenz	
G2	1,3 (1,1-1,4)	
G3	1,6 (1,3-1,8)	
GX/k.A.	1,6 (1,1-2,3)	
Molekularer Subtyp		< 0,0001
Luminal A-like	Referenz	
Luminal B-like (HER2-)	1,4 (1,3-1,5)	
Luminal B-like (HER2+)	1,3 (1,2-1,4)	
HER2+ (non-luminal)	1,5 (1,3-1,7)	
Triple negativ	2,4 (2,2-2,7)	

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der Analyse eines großen, bevölkerungsbezogenen Kollektivs bestätigen die sehr gute Prognose von Patientinnen mit Luminal-A-Tumoren im Vergleich zu Patientinnen mit Triple negativen Karzinomen, die das schlechteste Outcome zeigten.

Kontakt: Dr. Simone Schrodi: Tel. 089 - 4400-74421 E-Mail: schrodi@ibe.med.uni-muenchen.de

37. Jahrestagung der
Deutschen Gesellschaft für Senologie
29.6.-1.7.2017 in Berlin