

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

## Behandlungen in Abhängigkeit der Lokalisation der Metastasierung

# Behandlungen in Abhängigkeit der Lokalisation der Metastasierung

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **Versionen 2002–2023:**

**Albert / Bauerfeind / Bischoff / Böhme / Brunnert / Dall / Diel / Fehm / Fersis / Friedrich / Friedrichs / Gerber / Hanf / Janni / Kolberg-Liedtke / Kreipe / Loibl / Lück / Lüftner / Lux / Maass / Mundhenke / Oberhoff / Park-Simon / Rezai / Rody / Schaller / Schütz / Seegenschmiedt / Solbach / Solomayer / Souchon / Thomssen**

- **Version 2024:**

**Bauerfeind / Reimer**

# Metastasenlokalisationen

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **Leber- und Lungenmetastasen**
- **Maligne Pleura- und Perikardergüsse**
- **Aszites**
- **Knochenmarkinfiltration (Verdrängungsmyelopathie)**
- **Weichteilmetastasen**
- **Kontralaterale Axillametastase**

# Allgemeine Aspekte der Metastasentherapie

Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ <b>Histologischer Nachweis der Metastasierung</b>	3	B	++
▪ <b>Zytologischer Nachweis der Metastasierung, wenn histologischer Nachweis nicht möglich</b>	3	B	+
▪ <b>Bevorzugung systemischer Therapien</b>	2a	B	++*
▪ <b>Metastasenresektion bei gutem Therapieansprechen der systemischen Therapie, Oligometastasierung (cave: keine einheitliche Definition verfügbar)</b>	2b	C	+/-
▪ <b>Stereotaktische Radiotherapie bei Patientinnen mit Oligometastasierung</b>	2b	B	+/-
▪ <b>Lokal-interventionelle ablative Maßnahmen</b>	3b	C	+/-
▪ <b>Lokale Behandlung bei Schmerzen, Exulzeration, Ileus, persistierender(n) Metastase(n) nach Abschluss der Systemtherapie, Hydrocephalus occlusus, spinalem Kompressionsyndrom</b>	5	D	+/-
▪ <b>Systemische Behandlung nach Chirurgie</b>	2c	B	++

\* Siehe auch Kapitel zur Systemtherapie in der metastasierten Situation

# Different Definitions of Oligometastatic Disease (OMD)

## Societies / Organisations or inclusion criteria of prospective clinical trials (selection)

ESMO	limited or low-volume metastatic disease; up to five lesions in total, not necessarily in the same organ; all potentially amenable to receive local treatment
ESTRO/ASTRO	1-5 metastatic lesions; controlled primary tumor optional, all metastatic sites must be safely treatable
ESTRO/EORTC OligoCare project	Different clinical scenarios of OMD: synchronous vs. metachronous, repeat vs. de novo OMD, oligorecurrence vs. oligoprogression, oligopersistence vs. oligoprogression, induced vs. genuine OMD.
ABC-7	Low volume metastatic disease (up to 5 lesions and not necessarily in the same organ), potentially amenable for local treatment, aimed at achieving a complete remission status; highly dependent on the imaging method used. <b>Note:</b> OMD sites need to be solid; excludes pleural effusions, ascites, leptomeningeal disease.
SABR-COMET trial (NCT05784428)	$\leq 5$ metastatic sites; small subset for breast cancer patients (n = 18)
NRG-BR002 trial (NCT02364557)	controlled locoregional disease and $\leq 4$ metastases (standard imaging), $\leq 12$ months systemic therapy without progression
OLIGOMA trial (NCT04495309)	up to 5 clinically manifest metastases, maximum of 3 cerebral metastases known

# Lokale Therapie in der primär metastasierten Situation

Oxford

LoE GR AGO

	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Operation (R0) des Primärtumors (individuelles Vorgehen bei Oligometastasierung)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bei alleiniger ossärer Metastasierung</li> <li>■ Bei viszeralen Metastasen</li> </ul> </li> <li>■ <b>Axillaoperation bei cN1</b></li> <li>■ <b>Sentinellymphonodektomie bei cN0</b></li> <li>■ <b>Radiotherapie des Primärtumors</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ohne Operation</li> <li>■ Nach brusterhaltender Operation oder nach Mastektomie (analog der adjuvanten Situation)</li> </ul> </li> </ul>	<p>1b</p> <p>1b</p> <p>3b</p> <p>5</p> <p>3a</p> <p>2c</p>	<p>B</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>D</p> <p>C</p> <p>B</p>	<p>+/-</p> <p>-</p> <p>+/-</p> <p>-</p> <p>+/-</p> <p>+/-</p>

# Randomized Phase III Trials ST +/- Surgery of the Primary Tumor

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

Trial	n	Therapy prior to randomization	Local Control	Improved OS Primary Endpoint	QoL
ECOG 2108 * <sup>1,2</sup> (USA/Kanada) 2001-2016	256	4-8 months systemic therapy	yes	no	ns
Tata Memorial Hospital * <sup>3</sup> (India) 2005-2012	350	chemotherapy	yes	no	-
MF07-01 * <sup>4,5,6,7</sup> (Turkey) 2008-2012	278	no systemic therapy	no 10 y LRP: LRT 1% vs. 14% ST	10 y fu OS: LRT 19% vs. ST 5%, (HR+, HER2-, < 55 y, solitary bone only metastasis)	ns
ABCSG-28#* <sup>8,9</sup> (Austria) 2010-2019	90	no systemic therapy	yes	no	ns
JCOG 1017 (Japan) 2011-2018	410	primary ST	Completed, results not reported so far		

www.ago-online.de

ns not significant, s: significant # trial terminated due to poor recruitment  
ST = systemic therapy, LRT= locoregional therapy, LRP = locoregional progression

# Prospective Registry Study (Bone only)

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

Trial	n	Randomization	Local Control	Improved OS Primary Endpoint	QoL
BOMET MF 14-01# 2014-	505	ST vs. LRT (LRT+ST vs. ST+LRT)	yes	3y fu: improved OS in the LRT group (HR 0.40)  HR+, HER2-; HER2+ subgroups, no benefit in triple neg. patients	-



# Lebermetastasen

## Lokale Therapie

Oxford		
LoE	GR	AGO
<b>3a</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
<b>3a</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
<b>2a</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
<b>5</b>	<b>D</b>	<b>-</b>
<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>-</b>

### ■ Resektion (R0)

- **HR positiv:** Chemotherapie-sensibel, langes DFS, keine extrahepatischen Metastasen,  $\leq 3$  Metastasen
- **HER2 positiv:** Alter < 50 Jahre, Metastase < 5 cm, keine weiteren Metastasen

### ■ Interventionelle regionale Chemotherapie (TACE)\*

### ■ Interventionelle regionale Radiotherapie (SIRT / TARE)\*

### ■ Stereotaktische Radiotherapie mittels SRS-VMAT, andere Bestrahlungsverfahren\*

### ■ Regionale ablative Verfahren Thermoablation (RFA, MWA)

- IRE, LITT, and HIFU
- Kryoablation

\* Interdisziplinäre Indikationsstellung

# Lungenmetastasen

## Lokale Therapie

Oxford

LoE GR AGO

- **Vor einer lokalen Therapie histologische Sicherung der Metastasierung, auch zum Ausschluss von Zweittumoren**
  
- **Resektion mittels VATS\* oder konventionell**
  - multilokulärer Metastasen
  - Solitärer / weniger unilateraler Metastasen
  
- **Thermoablation (CT-gesteuert RFA, LITT)**
  
- **Regionale Radiotherapie (stereotaktische Radiotherapie mittels SRS-VMAT)**

LoE	GR	AGO
3a	B	+
3a	B	-
3a	B	+/-
3b	C	+/-
2a	B	+/-

\* VATS = video-assistierte Thorakoskopie

# Maligner Pleuraerguss

## Lokale Therapie

### Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ Wenn die erwartete Lebenszeit kurz ist, sollten weniger invasive Prozeduren in Betracht gezogen werden	4	C	++
▪ VATS und Talkum-Pleurodese*	1b	B	++
▪ Kontinuierliche Pleuradrainage	2a	B	++
▪ Medikamentöse Pleurodese*			
▪ Talkumpulver	1a	B	+
▪ Intrathorakale Chemotherapie	2b	C	+/-
▪ Povidon-Jodid (20 ml 10 % Lösung)	1b	B	+
▪ Wiederholte Pleurapunktionen	4	C	+/-

\* Adäquate Schmerztherapie

VATS = video-assistierte Thorakoskopie

# Maligner Aszites

## Lokale Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

### Aszites:

- **Punktion, Drainage bei Symptomen**
- **Kontinuierliche Drainage bei persistierendem Aszites**
- **Systemische Therapie**
- **Lokale Chemotherapie**

Oxford		
LoE	GR	AGO
4	D	++
3b	D	+
3b	D	++
3b	D	-

# Maligner Perikarderguss

## Lokale Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

### Symptomatischer Perikarderguss

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Drainage, chirurgische Fensterung des Perikards	3b	B	++
▪ Kombination mit optimierter systemischer Therapie	4	C	++
▪ Video-assistierte Thoraxchirurgie (VATS)	4	C	+
▪ Ultraschall geführte Punktion und Instillation von zytotoxischen / zielgerichteten Substanzen			
▪ Bleomycin, Carboplatin, Cisplatin, Mitomycin C, Mitoxantron, Bevacizumab	4	C	+/-

# Verdrängungsmyelopathie / Knochenmarksinfiltration (mit Panzytopenie)

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>Wöchentliche Chemotherapie*:</b>			
■ Epirubicin, Doxorubicin, Paclitaxel	4	D	++
■ Capecitabin	4	D	++
■ <b>HER2 pos.:</b>			
■ anti-HER2 Therapie	5	D	++
■ <b>Hormonzeptor-positiv:</b>			
■ endokrin-basierte Therapie	3b	C	+

- **Wöchentliche Chemotherapie\*:**
  - Epirubicin, Doxorubicin, Paclitaxel
  - Capecitabin
- **HER2 pos.:**
  - anti-HER2 Therapie
- **Hormonzeptor-positiv:**
  - endokrin-basierte Therapie

\* Beachte Vorbehandlung

# Weichteilmetastasen

## Lokale Therapie

Oxford		
LoE	GR	AGO

- **R0-Resektion**

**(bei lokoregionär limitierten Metastasen, z. B. Haut, Muskel, Lymphknoten, nach Ausschluss weiterer Fernmetastasen)**

<b>4</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
----------	----------	------------

- **Bestrahlung (postoperativ oder primär) bei\*:**

- **Weichteilmetastasen**

<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
-----------	----------	------------

- **Rückenmarkskompression, Parese**

<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>++</b>
-----------	----------	-----------

- **Plexusinfiltration**

<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>++</b>
-----------	----------	-----------

**\*Ausnahme: unmittelbare Indikation zur Operation**

# Oligometastasierung: Kontralaterale Axillametastase

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

**“Contralateral axillary nodal metastasis (in the absence of contralateral primary) as initial diagnosis of recurrent disease is considered stage 4 metastatic breast cancer.**

**However, after prior local therapy to ipsilateral axilla for early breast cancer, subsequent metachronous contralateral axillary nodal metastasis, either alone or concurrent with an in-breast ipsilateral recurrence, could be considered and treated as a regional metastasis (due to altered lymphatic drainage), and has the potential for long survival or cure with a multidisciplinary approach”**

ABC-7 (2023): LoE: Expert opinion/NA (85%)