Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

ZNS-Metastasen beim Mammakarzinom
ZNS-Metastasen beim Mammakarzinom

- **Versionen 2003–2019:**
  Bischoff / Diel / Fehm / Friedrich / Gerber / Huober / Loibl / Lück / Maass / Müller / Nitz / Jackisch / Jonat / Junkermann / Rody / Schütz / Solbach / Stickeler / Witzel

- **Version 2020:**
  Bauerfeind / Ditsch


8. Kim, Y.J., J.S. Kim, and I.A. Kim, Molecular subtype predicts incidence and prognosis of brain metastasis from breast cancer in SEER


Risk factors (see also references slide CNS incidence)


Brain metastases (BM) are more likely to be estrogen receptor negative, and overexpress HER2 or EGFR


Molekulare Diskordanz Primärtumor – Metastase:

There is no evidence for BM-screening in asymptomatic BC-patients

### Diagnosis-specific Graded Prognostic Assessment (DS-GPA)

**Worksheet to Estimate Survival from Brain Metastases (BM) by Diagnosis**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Prognostic Factor</th>
<th>0</th>
<th>0.5</th>
<th>1</th>
<th>1.5</th>
<th>2</th>
<th>Score</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>KPS</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>&lt; 50</td>
<td>60</td>
<td>70-80</td>
<td>90-100</td>
<td>n/a</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Subtype</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Basal</td>
<td>n/a</td>
<td>LumA</td>
<td>HER2</td>
<td>LumB</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Age, years</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>&gt; 60</td>
<td>&lt; 60</td>
<td>n/a</td>
<td>n/a</td>
<td>n/a</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Sum total</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

**Median survival by DS-GPA:**
- DS-GPA 0–1.0 = 3.4 months
- DS-GPA 1.5–2.0 = 7.7 months
- DS-GPA 2.5–3.0 = 15.1 months
- DS-GPA 3.5–4.0 = 25.3 months

**DS-GPA confirmed as prognostic factor**
- Subtype: Basal: triple negative; LumA: ER/PR positive, HER2 negative; LumB: triple positive; HER2: ER/PR negative, HER2 positive.

Sperduto PW et al, JCO 2012; Nagtegaal SHJ et al, Radiother Oncol 2019

---

**Breast-GPA**


---

**Prognostic Factors for Survival**


7. Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U et al.: Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical


7. Ling DC, Vargo JA, Wegner RE et al.: Postoperative stereotactic radiosurgery to the resection cavity for large brain metastases:

---

### Oligo-Hirnmetastasen

<table>
<thead>
<tr>
<th>Oxford</th>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Alleine Lokaltherapie: SRS (≤ 4 cm) oder FSRT</td>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>WBRT + Boost (SRS, FSRT)</td>
<td>2a</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Alleine WBRT</td>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Patientinnen mit ungünstiger Prognose und/oder schlechtem Allgemeinzustand</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Hippocampuschonung</td>
<td>2b</td>
<td>C</td>
<td>+/-</td>
</tr>
</tbody>
</table>

- Die Zahl der stereotaktisch sinnvoll zu bestrahlenden Metastasen ist von Lokalisation, Größe und anderen Faktoren, z.B. Anzahl, Vorbehandlung und Karnovsky Score abhängig
- WBRT zusätzlich zu SRS/FSRT verbessert die lokale und Symptomkontrolle, nicht aber das Überleben. Gleichzeitig scheint bei zusätzlicher WBRT eine größere neurokognitive Beeinträchtigung aufzutreten
- Bei einer limitierten Anzahl von Hirnmetastasen Präferenz zur stereotaktischen Bestrahlung

[SRS = stereotactic radiosurgery (einzzeitig); FSRT = fractionated stereotactic radiotherapy, WBRT = whole brain radiotherapy]


<table>
<thead>
<tr>
<th>Mögliche Entscheidungsfaktoren</th>
<th>Neurochirurgie vs. Stereotaktische Strahlentherapie</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Pro Neurochirurgie:</strong></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Histologische Sicherung nach z.B. langem rezidivfreiem Intervall</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Sofortige Dekompression notwendig, lebensbedrohliche Symptome</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Stereotaktische Radiotherapie (SRS oder FSRT) bei singulärer Metastase aufgrund der Größe nicht möglich</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>*<em>Pro primäre Radiotherapie</em>:</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Tumorlokalisation nicht geeignet für chirurgische Resektion</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>▪ Mehr als eine Läsionen ohne die oben genannten Kriterien</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Falls möglich stereotaktische Strahlentherapie bevorzugt


7. Krop IE, Lin NU, Blackwell K et al.: Trastuzumab emtansine (T-DM1) versus lapatinib plus capecitabine in patients with HER2-


Radiochemotherapy


Re-Bestrahlung bei Rezidiv


Systemic therapy for patients with brain metastases


**Anticonvulsants**


**Steroids**


7. Grossman SA, Finkelstein DM, Ruckdeschel JC et al.: Randomized prospective comparison of intraventricular methotrexate and

**Trastuzumab intrathecal**
2. Stemmler HJ, Schmitt M, Harbeck N et al.: Application of intrathecal trastuzumab (Herceptintrade mark) for treatment of meningeal


MTX high dose