Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

ZNS-Metastasen beim Mammakarzinom
ZNS-Metastasen beim Mammakarzinom

- **Versionen 2003–2020:**
  Bauerfeind / Bischoff / Diel / Ditsch / Fehm / Friedrich / Gerber / Huober / Loibl / Lück / Maass / Müller / Nitz / Jackisch / Jonat / Junkermann / Rody / Schütz / Solbach / Stickeler / Witzel

- **Version 2021:**
  Huober / Rody
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
Breast-GPA


Prognostic Factors for Survival


8. Liu Y, Alexander BM, Chen YH et al.: Salvage whole brain radiotherapy or stereotactic radiosurgery after initial stereotactic...
NCCTG N0574 (Alliance): A Phase III Randomized Trial of Whole Brain Radiation Therapy (WBRT) in Addition to Radiosurgery (SRS) in Patients with 1 to 3 Brain Metastases

Study design:
Patients with 1-3 brain metastases, each < 3 cm by contrast MRI, were randomized to SRS alone or SRS + WBRT and underwent cognitive testing before and after treatment. The primary endpoint was cognitive progression (CP) defined as decline > 1 SD from baseline in any of the 6 cognitive tests at 3 months. Time to CP was estimated using cumulative incidence adjusting for survival as a competing risk.*

Conclusion:
Decline in cognitive function, specifically immediate recall, memory and verbal fluency, was more frequent with the addition of WBRT to SRS. Adjuvant WBRT did not improve OS despite better brain control. Initial treatment with SRS and close monitoring is recommended to better preserve cognitive function in patients with newly diagnosed brain metastases that are amenable to SRS.

* Remark: No hippocampus-sparing was applied

Mögliche Entscheidungsfaktoren
Neurochirurgie vs. Stereotaktische Strahlentherapie

Pro Neurochirurgie:
- Histologische Sicherung nach z.B. langem rezidivfreiem Intervall
- Sofortige Dekompression notwendig, lebensbedrohliche Symptome
- Stereotaktische Radiotherapie (SRS oder FSRT) bei singulärer Metastase aufgrund der Größe nicht möglich

Pro primäre Radiotherapie*:
- Tumorlokalisierung nicht geeignet für chirurgische Resektion
- Mehr als eine Läsionen ohne die oben genannten Kriterien
* Falls möglich stereotaktische Strahlentherapie bevorzugt


---

### Multiple Hirnmetastasen falls stereotaktische Strahlentherapie nicht sinnvoll möglich ist

<table>
<thead>
<tr>
<th>WBRT (supportiv Steroide*)</th>
<th>1a</th>
<th>A</th>
<th>++</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Hippocampusschonung</td>
<td>2b</td>
<td>C</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td>Corticosteroide allein*</td>
<td>3a</td>
<td>B</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td>Chemotherapie allein</td>
<td>3a</td>
<td>D</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td>Radiochemotherapie</td>
<td>3b</td>
<td>C</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>Erneute WBRT bei Rezidiv**</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+/-</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Symptomadaptiert
** Falls lokale Therapien (OP, SRS, FSRT) im Rezidivfall nicht sinnvoll, möglich in Einzelfällen abhängig vom Intervall der vorangegangenen Bestrahlung, Vorbelastung und Lokalisation
SRS = stereotactic radiosurgery
FSRT = fractionated stereotactic radiotherapy
WBRT = whole brain radiotherapy

Radiochemotherapy

Re-Bestrahlung bei Rezidiv
Anticonvulsants

Steroids
| 9. | Zhang Q, Chen J, Yu X et al.: Survival benefit of anti-her2 therapy after whole-brain radiotherapy in her2-positive breast cancer |


22. Niwinska, A. Brain metastases as site of first and isolated recurrence of breast cancer: the role of systemic therapy after local


Leptomeningeosis carcinomatosa
Therapie

Intrathekale oder intraventrikuläre Therapie

- MTX 10-15 mg 2-3x/ Woche (+/- Folsäure-Rescue)
- Liposomales Cytarabin 50 mg, q 2w*
- Thiopepa
- Steroide
- Trastuzumab (HER2-pos. Fälle)

Systemtherapie

- 3b B +

Radiotherapie

- Fokal (bei größerem Tumorvolumen)
- WBRT
- Neurochirurgie (disseminierte spinale Herde)

Oxford LoE GR AGO

2b B +
3b C +
3b C +/-
4 D +/-
4 C +/-
3b B +
4 D +
4 D +
4 D +/-

Aufgrund der schlechten Prognose einer Leptomeningeosis carcinomatosa sollte auch eine rein symptomatische Therapie erwogen werden

* Bis auf Weiteres nicht erhältlich

8. Jaeckle KA, Phuphanich S, Bent MJ et al.: Intrathecal treatment of neoplastic meningitis due to breast cancer with a slow-release


**Trastuzumab intrathecal**


**MTX high dose**