

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

## Behandlungen in Abhängigkeit der Lokalisation der Metastasierung

# Behandlungen in Abhängigkeit der Lokalisation der Metastasierung

- **Versionen 2002–2021:**

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

- **Version 2022:**

**Kolberg-Liedtke / Solbach**



# Metastasenlokalisationen

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

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

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

Siehe auch Kapitel „ZNS-Metastasen“ / „Lokoregionäres Rezidiv-Behandlungsoptionen bei nicht kurativen Fällen“

# Distribution of Breast Cancer Metastasis

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

## Risk of breast cancer metastases

- is approx. 20%
- is dependent on molecular breast cancer subtype (i.e., lower in luminal A and higher in HER2-enriched and basal-like breast cancer)
- is decreasing due to more efficacious therapeutic regimens
- about 6% of new breast cancer diagnosis are stage IV and have an estimated 5-y OS rate of 27%

## Pattern of breast cancer metastases

- Bone metastases are most common metastases (30-40%), followed by lung (20%) pleura (8%) and liver metastases (isolated liver metastases approx. 5%). Other locations are rare
- Breast cancer is the most common origin of cutaneous metastases and is considered to be the most prevalent primary tumor of all metastases to the orbit
- Metastatic pattern strongly depends on breast cancer molecular biology and efficacy of (targeted) therapy (i.e., compared with luminal A tumors, luminal/HER2 and HER2-enriched tumors are associated with a significantly higher rate of brain, liver, and lung metastases, while basal-like tumors show a higher rate of brain, lung, and distant nodal metastases but a significantly lower rate of liver and bone metastases)
- Pattern of breast cancer metastases is one of several factors determining disease prognosis

# Allgemeine Aspekte der Metastasentherapie

Oxford

	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Histologischer / zytologischer Nachweis der Metastasierung</b></li> </ul>	3	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Bevorzugung systemischer Therapien</b></li> </ul>	2a	B	++*
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Metastasenresektion nur bei gutem Therapieansprechen der systemischen Therapie, Oligometastasierung</b></li> </ul>	2b	C	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Stereotaktische Radiotherapie bei Patientinnen mit Oligometastasierung</b></li> </ul>	2a	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Lokale Behandlung bei Schmerzen, Exulzeration, Ileus, persistierender(n) Metastase(n) nach Abschluss der Systemtherapie, Hydrocephalus occlusus, spinalem Kompressionssyndrom</b></li> </ul>	5	D	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Systemische Behandlung nach Chirurgie</b></li> </ul>	2c	B	++

\* Siehe auch Kapitel zur Systemtherapie in der metastasierten Situation

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Lokale Therapie in der primär metastasierten Situation

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>Operation (R0) des Primärtumors (individuelles Vorgehen bei Oligometastasierung)</b>			
■ Bei alleiniger ossärer Metastasierung	1b	B	+/-
■ Bei viszeralen Metastasen	1b	B	-
■ <b>Axillaoperation bei cN1</b>	3b	B	+/-
■ <b>Sentinellymphonodektomie bei cN0</b>	5	D	-
■ <b>Radiotherapie des Primärtumors</b>			
■ Ohne Operation	3a	C	+/-
■ Nach brusterhaltender Operation oder nach Mastektomie (analog der adjuvanten Situation)	2c	B	+

# Randomized Phase III Trials

## ST +/- Surgery of the Primary Tumor

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, s	10 y fu OS: LRT 19% vs. ST 5%, s (HR+, Her2-, < 55 y, solitary bone only metastasis)	ns
ABCSCG-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		

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

www.ago-online.de

# Prospective Registry Study (Bone only)

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

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>3b</b>	<b>C</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 ablativ 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 bei therapeutischer Konsequenz Staging und Biopsie (CT-gesteuert/e FNA / CNB o. transbronchiale FNA, EBUS, VATS)**
- **Resektion mittels VATS\* oder konventionell**
  - multilokulärer Metastasen
  - Solitärer / weniger unilateraler Metastasen mit kurativer Intention
- **Thermoablation (CT-gesteuert RFA, LITT)**
- **Regionale Radiotherapie (stereotaktische Radiotherapie mittels SRS-VMAT)**

<b>3a</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>3a</b>	<b>B</b>	<b>-</b>
<b>3a</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
<b>2a</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>

\* VATS = video-assistierte Thorakoskopie

# Maligner Pleuraerguss

## Lokale Therapie

### Oxford

LoE	GR	AGO
-----	----	-----

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wenn die erwartete Lebenszeit kurz ist, sollten weniger invasive Prozeduren in Betracht gezogen werden</li> </ul>	4	C	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ VATS und Talkum-Pleurodese*</li> </ul>	1b	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kontinuierliche Pleuradrainage</li> </ul>	2a	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Medikamentöse Pleurodese*               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Talkumpulver</li> <li>▪ Bleomycin, Doxycyclin, Mitoxantron</li> <li>▪ Povidon-Jodid (20 ml 10 % Lösung)</li> </ul> </li> </ul>	1a	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bleomycin, Doxycyclin, Mitoxantron</li> </ul>	2b	C	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Povidon-Jodid (20 ml 10 % Lösung)</li> </ul>	1b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Systemtherapie nach Pleurodese</li> </ul>	3b	C	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Wiederholte Pleurapunktionen</li> </ul>	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 2022.1D

### 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 2022.1D

### 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 2022.1D

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

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	4	D	++
	4	D	++
	5	D	++
	4	C	+

\* Beachte Vorbehandlung

# Weichteilmetastasen

## Lokale Therapie

Oxford		
LoE	GR	AGO

- **R0-Resektion**

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

4	C	+
---	---	---

- **Bestrahlung (postoperativ oder primär)**

**(Ausnahme: unmittelbare Indikation zur Operation) bei:**

- Weichteilmetastasen

3b	C	+
----	---	---

- Rückenmarkskompression, Parese

2b	C	++
----	---	----

- Plexusinfiltration

3b	C	++
----	---	----

# Oligometastasierung: Kontralaterale Axillametastase

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

**“OLIGO-METASTATIC DISEASE in CONTRALATERAL AXILLA 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”**

ABC6 2021: LoE: Expert opinion/NA (85%)