

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Lokoregionäres Rezidiv

Lokoregionäres Rezidiv

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Versionen 2002–2022:**
**Audretsch / Bauerfeind / Blohmer / Brunnert / Budach /
Costa / Dall / Ditsch / Fehm / Fersis / Friedrich / Harbeck / Heil /
Gerber / Gluz / Göhring / Hanf / Kühn/ Lisboa / Lux / Maass /
Mundhenke / Rezai / Simon / Solbach/ Solomayer /
Souchon / Thomssen / Wenz / Wöckel**
- **Version 2023:**
Rody / Wöckel

Loco-regional Recurrence Incidence and Prognosis

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Localization	10-y. incidence (%)	5-y. Overall Survival (%)
Ipsilateral recurrence¹ (post BEO + irradiation)	10 (2–20)	65 (45–79)
Chest wall¹ (post mastectomy)	4 (2–20)	50 (24–78)
As above plus supraclavicular fossa² Axilla:	34	49 (3-y. OS)
After ALND¹	1 (0.1–8)	55 (31–77)
After SLNE⁴	1	93
Multiple localizations²	16 (8–19)	21 (18–23)

¹ Haffty et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21(2):293-298, 1991;

² Reddy JP. Int J Radiat Oncol Biol Phys 80(5):1453-7, 201;

³ Karabali-Dalamaga S et al. Br Med J 2(6139):730-733,1978;

⁴ Andersson Y, et al. Br J Surg 99(2):226-31,2012

Lokoregionäres Rezidiv Staging

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Untersuchung vor Behandlung

- Histologische Sicherung
- Re-Evaluierung von ER, PR, HER2
- Komplettes Re-Staging (Schnittbildgebung)*
- „Liquid biopsy“

Oxford

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

3b	B	++
3b	B	++
2b	B	++
5	D	-

* Standard: CT Thorax / Abdomen und Skelettszintigraphie, im Einzelfall kann auch ein Ganzkörper-MRT oder ein ¹⁸F FDG PET-CT eingesetzt werden

Risikofaktoren für ein nochmaliges Rezidiv*

	Oxford		AGO
	LoE	GR	
▪ Tumorgröße	2a	B	
▪ Multifokalität	2a	B	
▪ Lokalisation	2b	B	
▪ Negativer Progesteronrezeptor	3b	B	
▪ Hohes Grading	3b	C	
▪ Verzicht auf Radiotherapie beim ersten Rezidiv	3b	C	
▪ Verzicht auf Chemotherapie beim ersten Rezidiv	3b	C	
<u>Risikofaktoren für Metastasen / Überleben</u>			
▪ Frühes (< 2–3 J.) vs. spätes Rezidiv	2b	B	
▪ LVSI / Grad / ER-negative /-positive Resektionsränder (falls > 2 Faktoren positiv)	3b	B	
<u>Prädiktive Faktoren für therapeutische Erwägungen</u>			
▪ HER2	2b	B	++
▪ ER und PR	2b	B	++

* Bzgl. Risikofaktoren für ein lokoregionäres Rezidiv s. Kapitel Prognosefaktoren beim frühen Mamma-Ca.

Ipsilaterales lokoregionäres Rezidiv – Operative Therapie



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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Nach Mastektomie: weite Exzision (Ziel R0)	3b	B	++
▪ Nach BET:			
▪ Mastektomie (Ziel: R0)	3b	B	++
▪ Re-Brusterhaltende Operation mit R0-Resektion + Partialbrustbestrahlung*	2b	B	+
▪ Re-Brusterhaltende Operation mit R0-Resektion	2b	B	+/-
▪ rcNO			
▪ axilläre Intervention nach prim. Axilladisektion	4	C	-
▪ Re-SLNE nach prim. SLNE	2a	B	-
▪ Bei rfnN+ (histologisch gesichert): (Re-)ALND (Ziel R0)	5	C	+
▪ Palliative Resektion (wenn R0 nicht erreichbar oder M1-Situation); z.B. bei Schmerz, Ulzeration, psychosozialer Indikation	5	D	+

* Unter Berücksichtigung der Risikofaktoren für erneutes Rezidiv (z. B. lange Zeit zur Primärdiagnose, kleine Tumorgöße)



Mastectomy vs. BCS + Partial Breast Irradiation

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **1327 pts. from 7 European countries with first local recurrence 01/1995 - 06/2017**
- **ME vs. BCS + Brachytherapy**
- **Propensity Score matched control (1:1): clinical and histopathological factors**
- **Primary endpoint: 5-y OS; secondary endpoints: e.g. 5-y-DFS, complications**
- **Median follow-up 75.4 months**
- **No differences in 5-y OS and sec. Endpoints: 5-y -OS: 88 vs. 87%**
- **cumulative incidence 2. recurrence: 2.3 vs. 2.8%**
- **5-y incidence of mastectomy after 1. recurrence 3.1%**

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Lokoregionäres Rezidiv und R0-Resektion – Systemische Therapie

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

- Nach histopathologischer Re-Evaluation des Rezidivtumors (ER, PR, HER2) und unter Berücksichtigung der Vortherapie, des therapiefreien Intervalls und der Komorbiditäten bzw. Patientinnenpräferenz**
- Endokrine Therapie bei hormonrezeptorpositiven Tumoren** 2b B ++
- Chemotherapie (ggfs. präoperativ) v.a. beim ersten HR-negativen lokoregionären Rezidiv** 2b B +
- Bei HER2-überexprimierenden Tumoren Chemotherapie und HER2-zielgerichtete Therapie** 5 D +

Locoregional Recurrence Chemotherapy

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

■ CALOR Trial update

- **n = 163 (2003–2010), median follow-up of 4.9 years, all R0 resection**
- **5-y DFS: 69% (95% CI 56–79) with chemotherapy vs. 57% (44–67) without chemotherapy (hazard ratio 0.59 [95% CI 0.35–0.99]; p = 0.046): 24 (28%) patients vs. 34 (44%).**
- **Adjuvant chemotherapy was significantly more effective in ER negative disease ($p_{\text{interaction}} = 0.046$).**
- **Multivariate analysis: predictors of survival**
- **chemotherapy for primary cancer (HR 3.55, p = 0.03)**
- **interval from primary surgery (HR 0.87, p = 0.05)**

Loco-regional Recurrence Chemotherapy

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

■ CALOR Trial update

Endpoint	ER-positive			ER-negative		
	CT	No-CT	HR (95%CI)	CT	No-CT	HR (95%CI)
10-yr DFS	50%	59%	1.07 (0.57 – 2.00)	70%	34%	0.29 (0.13 – 0.67)
	Interaction P-Value =0.013					
10-yr OS	76%	66%	0.70 (0.32 – 1.55)	73%	53%	0.48 (0.19 – 1.20)
	Interaction P-value =0.53					
10-yr BCFI	58%	62%	0.94 (0.47 – 1.85)	70%	34%	0.29 (0.13 – 0.67)
	Interaction P-value = 0.034					

www.ago-online.de

Lokoregionäres Rezidiv (R1-Resektion / Inoperabilität) – Systemische Therapie

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Nach histopathologischer Re-Evaluation des Rezidivtumors (ER, PR, HER2)

- Endokrin-basierte Therapie bei hormonrezeptorpositiven Tumoren analog fernmetastasierter Situation
- Chemotherapie und zielgerichtete Therapie (prä- oder postoperativ) analog fernmetastasierter Situation

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	B	++
2b	B	++

Ipsilaterales Rezidiv nach primärer BEO – Strahlentherapie

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

Nach Re-BEO

- Ganzbrustbestrahlung (falls keine adjuvante RT erfolgt war)
- Zweit-Bestrahlung mittels Partialbrustbestrahlung / perkutane RT (falls adjuvante RT erfolgt ist) *

3b	C	++
2b	B	+

Nach Mastektomie

- Thoraxwandbestrahlung +/- regionäre Lymphknoten (falls zuvor keine adjuvante RT erfolgte; in Abhängigkeit von Risikofaktoren)
- Dosisescalation der Bestrahlung
- Zweit-Bestrahlung
 - Bei R0-Resektion (in Abhängigkeit von Risikofaktoren)
 - Bei R1/2-Resektion (ggf. als Brachytherapie)
 - Hinzunahme einer regionalen Hyperthermie (insbesondere bei R1/2)

2b	B	+
3b	C	-
3b	B	+/-
3b	B	+
1a	B	+/-

Thoraxwandrezidiv nach Mastektomie sowie axilläres Rezidiv – Strahlentherapie



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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

Thoraxwandrezidiv nach Mastektomie

<ul style="list-style-type: none"> Falls keine Postmastektomie-Bestrahlung erfolgte <ul style="list-style-type: none"> Kurative Situation: Bestrahlung der Brustwand +/- regionären LK 	2b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> Zweit-Bestrahlung der Thoraxwand <ul style="list-style-type: none"> Bei R0-Resektion Bei R1/2-Resektion (ggf. als Brachytherapie) Hinzunahme einer regionalen Hyperthermie (v.a. bei R1/2) 	3b	B	+/-
	3b	B	+/-
	3b	B	+
	1a	B	+

Axilläres Rezidiv

<ul style="list-style-type: none"> Bestrahlung der Axilla nach R0-Resektion <ul style="list-style-type: none"> Keine adjuvante Axillabestrahlung erfolgt Adjuvante Axillabestrahlung erfolgt 	3b	C	+
	5	D	+/-

Lokoregionäres Rezidiv

Therapieoptionen bei nicht kurativen Fällen

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Simultane Radio-Chemotherapie**
- **Hyperthermie***
 - In Kombination mit Radiotherapie
 - In Kombination mit Chemotherapie
- **Intra-arterielle Chemotherapie**
- **Photodynamische Therapie**
- **Elektrochemotherapie**

Oxford		
LoE	GR	AGO
3b	C	+
1b	B	+
4	C	+/-
4	C	+/-
4	C	+/-
3b	C	+/-

* In Zentren, die auf der DKG-Website gelistet sind