

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

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 2025.1D

- **Versionen 2002–2024:**

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 / Reimer / Rezai / Rody / Schaller / Schütz / Seegenschmiedt / Solbach / Solomayer / Souchon / Thomssen

- **Version 2025:
Gerber / Untch**

Metastasenlokalisationen

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

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

Allgemeine Aspekte der Metastasentherapie

Oxford

| | LoE | GR | AGO |
|--|-----|----|-----|
| ▪ Histologischer Nachweis der Metastasierung | 3 | B | ++ |
| ▪ Zytologischer Nachweis der Metastasierung, wenn histologischer Nachweis nicht möglich | 3 | B | + |
| ▪ Bevorzugung systemischer Therapien | 2a | B | ++* |
| ▪ Metastasenresektion bei gutem Therapieansprechen der systemischen Therapie, Oligometastasierung (cave: keine einheitliche Definition verfügbar) | 2b | C | +/- |
| ▪ Stereotaktische Radiotherapie bei Patientinnen mit Oligometastasierung | 2b | B | +/- |
| ▪ Lokal-interventionelle ablative Maßnahmen | 3b | C | +/- |
| ▪ Lokale Behandlung bei Schmerzen, Exulzeration, Ileus, persistierender(n) Metastase(n) nach Abschluss der Systemtherapie, Hydrocephalus occlusus, spinalem Kompressionssyndrom | 5 | D | +/- |
| ▪ Systemische Behandlung nach Chirurgie | 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. Note: OMD sites need to be solid; excludes pleural effusions, ascites, leptomeningeal disease. |
| SABR-COMET trial (NCT05784428) | ≤ 5 metastatic sites; small subset for breast cancer patients (n = 18) |
| NRG-BR002 trial (NCT02364557) | controlled locoregional disease and ≤ 4 metastases (standard imaging), ≤ 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"> ■ Operation (R0) des Primärtumors (individuelles Vorgehen bei Oligometastasierung) <ul style="list-style-type: none"> ■ Bei alleiniger ossärer Metastasierung ■ Bei viszeralen Metastasen ■ Axillaoperation bei cN1 ■ Sentinellymphonodektomie bei cN0 ■ Radiotherapie des Primärtumors <ul style="list-style-type: none"> ■ Ohne Operation ■ Nach brusterhaltender Operation oder nach Mastektomie (analog der adjuvanten Situation) | <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 2025.1D

| Trial | n | Therapy prior to randomization | Local Control | Improved OS Primary Endpoint | QoL |
|---|-----|--------------------------------|--|--|-----|
| ECOG 2108 * ^{1,2} (USA/Kanada) 2001-2016 | 256 | 4-8 months systemic therapy | yes | no | ns |
| Tata Memorial Hospital * ³ (India) 2005-2012 | 350 | chemotherapy | yes | no | - |
| MF07-01 * ^{4,5,6,7} (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#* ^{8,9} (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 2025.1D

| 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 | - |

ST = systemic therapy, LRT = locoregional therapy,

Lebermetastasen

Lokale Therapie

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

■ Resektion (R0)

- **HR positiv:** Chemotherapie-sensibel, langes DFS, keine extrahepatischen Metastasen, ≤ 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 |
|-----|----|-----|
|-----|----|-----|

| | | |
|----|---|---|
| 3a | B | + |
|----|---|---|

- **Vor einer lokalen Therapie histologische Sicherung der Metastasierung, auch zum Ausschluss von Zweittumoren**

- **Resektion mittels VATS* oder konventionell**

- multilokulärer Metastasen
- Solitärer / weniger unilateraler Metastasen

| | | |
|----|---|---|
| 3a | B | - |
|----|---|---|

| | | |
|----|---|-----|
| 3a | B | +/- |
|----|---|-----|

- **Thermoablation (CT-gesteuert RFA, LITT)**

| | | |
|----|---|-----|
| 3b | C | +/- |
|----|---|-----|

- **Regionale Radiotherapie (stereotaktische Radiotherapie mittels SRS-VMAT)**

| | | |
|----|---|-----|
| 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 2025.1D

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 2025.1D

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 2025.1D

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

* Beachte Vorbehandlung

Weichteil-/Hautmetastasen

Lokale Therapie

| | Oxford | | |
|--|--------|----|-----|
| | LoE | GR | AGO |

- **R0-Resektion**

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

| | | |
|---|---|-----|
| 4 | C | +/- |
|---|---|-----|

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

- Weichteilmetastasen

| | | |
|----|---|-----|
| 3b | C | +/- |
|----|---|-----|

- Rückenmarkskompression, Parese

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

- Plexusinfiltration

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

- **Hinzunahme einer regionalen Hyperthermie bei Re-Bestrahlung****

| | | |
|---|---|-----|
| 4 | C | +/- |
|---|---|-----|

- **Elektrochemotherapie**

| | | |
|---|---|-----|
| 4 | C | +/- |
|---|---|-----|

*Ausnahme: unmittelbare Indikation zur Operation

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

<https://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft-wtrl/deutsche-krebsgesellschaft/ueber-uns/organisation/sektion-b-arbeitsgemeinschaften/iah.html>

Oligometastasierung: Kontralaterale Axillametastase

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

“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%)