

Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

Lokoregionäres Rezidiv

Lokoregionäres Rezidiv

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

➤ Versions 2002–2016:

**Audretsch / Bauerfeind / Brunnert / Budach /
Costa / Dall / Fehm / Fersis / Friedrich /
Harbeck / Gerber / Göhring / Hanf / Lisboa /
Maass / Mundhenke / Rezai / Simon /
Solomayer / Souchon / Thomssen / Wenz**

➤ Version 2017:

Bauerfeind / Thomssen

Lokoregionäres Rezidiv Inzidenz und Prognose

Lokalisation	Häufigkeit (%)	5-Jahres-Überleben (%)
Ipsilateral Rezidiv¹ (post BOT + Bestrahlung)	10 (2–20)	65 (45–79)
Thoraxwand¹ (nach Mastektomie)	4 (2–20)	50 (24–78)
Supraclavicular Region²	34%	49% (3-y. OS)
Axilla:		
nach ALND¹	1 (0.1–8)	55 (31–77)
nach SNB⁴	1	93%
Multiple Lokalisationen²	16 (8–19)	21 (18–23)

¹ Haffty et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21(2):293-298, 1991; ²Reddy JP. Int J Radiat Oncol Biol Phys 80(5):1453-7, 2011; ³Karabali-Dalamaga S et al. Br Med J 2(6139):730-733,1978; ⁴Andersson Y, et al. Br J Surg 99(2):226-31,2012

Lokoregionäres Rezidiv Staging

Oxford AGO
LoE / GR

Untersuchungen vor Behandlung:

➤ Histologische Sicherung	5	D	++
➤ Re-Evaluierung von ER, PgR, HER2	3b	B	++
➤ Komplettes Re-Staging	5	D	++

Lokoregionäres Rezidiv Risikofaktoren bei Primärdiagnose

Oxford
LoE

Erhöhtes Risiko für ein lokoregionäres Rezidiv

- | | |
|--|-----|
| ➤ Junges Alter | 1a |
| ➤ R-1 – Resektion des Primärtumors | 1a |
| ➤ Unterlassene Strahlentherapie (falls adjuvant indiziert) | 1a |
| ➤ Ausgedehnte intraduktale Komponente | 1b |
| ➤ Gefäßinvasion | 1b |
| ➤ HER 2 +++ und tripel-negativ > Luminal B-like > Luminal A-like | 2a |
| ➤ Anzahl befallener axillärer Lymphknoten | 1a |
| ➤ Grading G3 | 1b* |
| ➤ Erhöhte Proliferationsmarker (z.B. Ki67) | 2b |
| ➤ pT > 2 cm | 1b* |
| * nodal negativ | 1a |
| ➤ Inflammatorisches Mamma-Ca | 2b |
| ➤ Medialer Tumorsitz | 4 |
| ➤ Übergewicht (Body-Mass-Index) | 1a |

Metaanalyse: TNBC und lokoregionales Rezidiv

Wang et al, Surg Oncol. 2013 Dec;22(4):247-55.

n = 15312 BC-patients, 22 studies, Hazard-ratios

BCT	vs.	ME
ILRR	0.75 (0.65-0.87)	
DM	0.68 (0.60-0.76)	

TNBC-subtype	vs.	other subtype
ILRR	1.88 (1.58-2.22)	
DM	2.12 (1.72-2.62)	

TNBC-subtype	vs.	HER2-subtype
ILRR	0.69 (0.53-0.91)	
DM	n.s.	

ILRR: ipsilateral locoregional recurrence

DM: distant metastasis

TNBC: triple negative breast cancer

BCT: breast conserving therapy ME: mastectomy

Risikofaktoren für lokoregionales Rezidiv nach Mastektomie

Karlsson et al. Ann Oncol 23:2852-8, 2012

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

IBCSG-Studie, 13 randomisierte Studien n = 8106 Patienten

Risikofaktoren für 10 J. kumulative Inzidenz ...:

...>15% Thoraxwand Alter < 40; ≥ 4 pos. Lymphknoten, 0-7 befallene LK

...>10% supraclaviculär: ≥ 4 pos. LK

...>5% axillares Rezidiv: Alter < 40; Tumorgröße unbekannt, 0-7 nicht befallene Lymphknoten

Metaanalyse:

7174 BET und 5418 ME

Lowery AJ, et al. Breast Cancer Res Treat 133(3):831-41, 2012

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

After BCT:

HR-positive tumors show a lower risk for LRR than...
triple negative tumors (RR 0.38) and....
HER2-expressing tumors (RR 0.34)*

After ME:

HR-positive tumors show a lower risk for LRR than...
HER2-expressing tumors (RR 0.69)* and...
triple negative tumors (RR 0.61)

Result:

HR-positive tumors exhibit the lowest rate of local recurrence.

***most pts. were treated in the time before routine adjuvant trastuzumab use**

Lokoregionäres Rezidiv: Prognostische / Prädiktive Faktoren

Oxford / AGO
LoE / GR

Risikofaktoren des Rezidivtumors für das Auftreten eines Re-Rezidivs

- | | | |
|---------------------------------|----|---|
| ➤ Tumorgroße | 2a | B |
| ➤ Multifokalität | 2a | B |
| ➤ Lokalisation | 2b | B |
| ➤ Negativer Progesteronrezeptor | 3b | B |

Risikofaktoren für Metastasen / Überleben

- | | | |
|--|----|---|
| ➤ Frühes (<2-3J.) vs. spätes Rezidiv | 2b | B |
| ➤ LVSI / Grad / ER-negative /-positive Resektionsränder (falls > 2 Faktoren positiv) | 3b | B |

Prädiktive Faktoren für therapeutische Erwägungen

- | | | | |
|--------------|----|---|----|
| ➤ HER2 | 2b | B | ++ |
| ➤ ER and PgR | 2b | B | ++ |

Clinicopathological Factors of the Recurrent Tumor to Predict Outcome in Patients with Ipsilateral Breast Tumor Recurrence

Panet-Raymond V et al. Cancer 117:2035, 2011

n = 6020 pts., retrospective cohort-study
pT1/2, N0 tumors, breast conserving treatment
269 ipsilateral breast tumor recurrences (IBTR)

Multivariate analysis:

TTR <48 months

LVSI (of the LRR)

ER negative LR-tumor

high grade

close margins of recurrent tumor

⇒ if ≥ 2 factors positive ⇒ worse OS



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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Ipsilaterales Rezidiv nach BET - Operative Therapie

**Oxford AGO
LoE / GR**

- | | |
|--|----------------|
| ➤ Mastektomie (Ziel: R0) | 3b B ++ |
| ➤ Re-BEO mit R0-Resektion | 3 C +/- |
| ➤ Axilläre Intervention nach primärer
Axilladisektion falls cN0 | 4 C - |
| ➤ SLNE nach prim. SLNE falls cN0* | 1b B - |
| ➤ Palliative Operation in der M1-Situation
(z.B. Schmerz, Ulzeration, psychosoziale
Indikation) | 5 D + |

***Wenn der Wächterlymphknoten nicht aufgefunden werden kann, sollte keine axilläre Dissektion durchgeführt werden, auch eine chirurgische Intervention außerhalb der ipsilateralen Axilla wird nicht empfohlen.**

Thoraxwandrezidiv nach Mastektomie

Axilläres Rezidiv – Operative Therapie

Oxford AGO
LoE / GR

- | | | | |
|---|-----------|----------|------------|
| ➤ Kurative Situation: R0-Resektion | 2b | A | ++ |
| ➤ Palliative Situation: Resektion tieferer Thoraxwandanteile | 5 | D | +/- |
| ➤ Palliative Operation bei M1-Situation (z.B. Schmerz, Ulzeration, psychosozial) | 5 | D | + |

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

Lokoregionäres Rezidiv und R0-Resektion – Systemische Therapie

Nach patho-histologischer Re-Evaluation des Rezidivtumors (ER, PgR, HER2)

	Oxford LoE / GR	AGO
➤ Endokrine Therapie bei hormonrezeptorpositiven Tumoren	2b B	++
➤ Chemotherapie (ggfs. präoperativ)	2b B	+
➤ Bei HER2-überexprimierenden Tumoren Chemotherapie und HER2-zielgerichtete Therapie	5 D	+

Chemotherapie bei lokoregionärem Rezidiv

➤ CALOR Trial

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

n = 163 (2003-2010), median follow-up of 4.9 years, all R0 resection

5-year disease-free survival: 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_{interaction}=0.046).

Lokoregionäres Rezidiv (R0-Resektion unwahrscheinlich) - Systemische Therapie

Nach patho-histologischer Re-Evaluation des Rezidivtumors (ER, PgR, HER2)

- Endokrine Therapie bei hormonrezeptorpositiven Tumoren
- Chemotherapie (prä-oder postoperativ)
- Bei HER2-positiven Tumoren:
HER2-zielgerichtete Therapie mit Chemotherapie

Oxford LoE / GR AGO GR

2b B ++

2b B ++

5 D ++

Ipsilaterales Rezidiv nach primärer BET - Strahlentherapie

Oxford AGO
LoE/GR

Nach Re-BEO

- **Ganzbrustbestrahlung
(falls keine adjuvante RT erfolgt war)**
- **Erneute Bestrahlung (Mamma)
(z.B. Brachytherapie, externe Beam RT)**

3b C ++

3b C +/-

Nach Mastektomie

- **Thoraxwandbestrahlung +/- regionäre
Lymphknoten
(14% befallene supraklavikuläre LK)**
- **Dosiseskalation der Bestrahlung**
- **Erneute Bestrahlung (ggf. als Brachytherapie)
mit Hyperthermie**

2b B +/-

3b C -

3a C +/-

Thoraxwandrezidiv nach Mastektomie

Axilläres Rezidiv – Lokale Behandlung

Oxford AGO
LoE / GR

Thoraxwandrezidiv nach Mastektomie

- Falls keine Postmastektomie-Bestrahlung erfolgte
 - Kurative Situation: Bestrahlung der Brustwand +/- regionalen LK
- Zweit-Bestrahlung (Thoraxwand + Hyperthermie)

2b B +

1b B +/-

Axilläres Rezidiv

- Bestrahlung der Axilla nach R0-Resektion
 - Keine adjuvante Axillabestrahlung erfolgt
 - Adjuvante Axillabestrahlung erfolgt

3b C +

5 D +/-

Lokoregionäres Rezidiv

Therapieoptionen bei nicht kurativen Fällen

Oxford AGO
LoE / GR

➤ Begleitende Radio-Chemotherapie	3b	C	+
➤ Hyperthermie*			
➤ In Kombination mit Radiotherapie	1b	B	+
➤ In Kombination mit Chemotherapie	4	C	+/-
➤ Intra-arterielle Chemotherapie	4	C	+/-
➤ Photodynamische Therapie	4	C	+/-
➤ Elektrochemotherapie	3b	C	+/-

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D