

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

## Lokoregionäres Rezidiv

# Lokoregionäres Rezidiv

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **Versionen 2002–2023:**  
**Audretsch / Bauerfeind / Blohmer / Brunnert / Budach /  
Costa / Dall / Ditsch / Fehm / Fersis / Friedrich / Harbeck / Heil /  
Gerber / Gluz / Göhring / Hanf / Kühn/ Lisboa / Lux / Maass /  
Mundhenke / Rezai / Rody / Simon / Solbach / Solomayer /  
Souchon / Thomssen / Wenz / Wöckel**
- **Version 2024:**  
**Dall / Kühn**

# Loco-Regional Recurrence Incidence and Prognosis

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

Localization	10-y. incidence (%)	5-y. Overall Survival (%)
<b>Ipsilateral recurrence<sup>1</sup> (post BEO + irradiation)</b>	<b>10 (2–20)</b>	<b>65 (45–79)</b>
<b>Chest wall<sup>1</sup> (post mastectomy)</b>	<b>4 (2–20)</b>	<b>50 (24–78)</b>
<b>As above plus supraclavicular fossa<sup>2</sup> Axilla:</b>	<b>34</b>	<b>49 (3-y. OS)</b>
<b>After ALND<sup>1</sup></b>	<b>1 (0.1–8)</b>	<b>55 (31–77)</b>
<b>After SLNE<sup>4</sup></b>	<b>1</b>	<b>93</b>
<b>Multiple localizations<sup>2</sup></b>	<b>16 (8–19)</b>	<b>21 (18–23)</b>

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

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

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

<sup>4</sup> 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 2024.1D

## Untersuchung vor Behandlung

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

**Oxford**

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

<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
<b>5</b>	<b>D</b>	<b>-</b>

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

# Risikofaktoren für ein nochmaliges Rezidiv\*

	Oxford		AGO
	LoE	GR	
▪ <b>Tumorgröße</b>	2a	B	
▪ <b>Multifokalität</b>	2a	B	
▪ <b>Lokalisation</b>	2b	B	
▪ <b>Negativer Progesteronrezeptor</b>	3b	B	
▪ <b>Hohes Grading</b>	3b	C	
▪ <b>Verzicht auf Radiotherapie beim ersten Rezidiv</b>	3b	C	
▪ <b>Unzureichende Systemtherapie beim ersten Rezidiv</b>	3b	C	
<b><u>Risikofaktoren für Metastasen / Überleben</u></b>			
▪ <b>Frühes (&lt; 2–3 J.) vs. spätes Rezidiv</b>	2b	B	
▪ <b>LVSI / Grad / ER-negative /-positive Resektionsränder (falls &gt; 2 Faktoren positiv)</b>	3b	B	
<b><u>Prädiktive Faktoren für therapeutische Erwägungen</u></b>			
▪ <b>HER2</b>	2b	B	++
▪ <b>ER und PR</b>	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 2024.1D

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

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



# Mastectomy vs. BCS + Partial Breast Irradiation

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **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](http://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 2024.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nach histopathologischer Re-Evaluation des Rezidivtumors (ER, PR, HER2) und unter Berücksichtigung der Vortherapie, des therapiefreien Intervalls und der Komorbiditäten bzw. Patientinnenpräferenz</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>Endokrine Therapie bei hormonrezeptorpositiven Tumoren</li> </ul>	2b	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chemotherapie (ggfs. präoperativ) beim ersten HR-negativen lokoregionären Rezidiv</li> </ul>	2b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei HER2-überexprimierenden Tumoren Chemotherapie und HER2-zielgerichtete Therapie</li> </ul>	5	D	+



# Loco-Regional Recurrence Chemotherapy

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **CALOR Trial update (CHT vs. no CHT)**
  - **n = 163 (2003 - 2010), median follow-up of 9 years, all R0 resection**
  - **Time interval until recurrence: 3.6 years (ER neg)  
6.8 years (ER pos)**
  - **CHT is effective in ER neg disease (primary tumor and recurrence)**
  - **CHT is not effective in ER pos disease (primary tumor and recurrence)**
  - **The results were independent from the site of recurrence, previous chemotherapy and time interval from primary surgery**

# Loco-Regional Recurrence Chemotherapy

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

## ■ 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						

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

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Endokrin-basierte Therapie bei hormonrezeptorpositiven Tumoren analog fernmetastasierter Situation</li> </ul>	2b	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chemotherapie und zielgerichtete Therapie (prä- oder postoperativ) analog fernmetastasierter Situation</li> </ul>	2b	B	++

## 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

# Operables ipsilaterales Rezidiv nach primärer BEO - Strahlentherapie



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

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)**
- **Dosiseskalation der Bestrahlung**
- **Zweit-Bestrahlung**
  - **Bei R0-Resektion (in Abhängigkeit von Risikofaktoren)**
  - **Bei R1-Resektion (ggf. als Brachytherapie)**
  - **Hinzunahme einer regionalen Hyperthermie (insbesondere bei R1)\*\***

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

\* Eine Evaluation strahlentherapeutischer Behandlungsreserven sollte präoperativ erfolgen.

\*\* 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>

# Operables Thoraxwandrezidiv nach Mastektomie oder axilläres Rezidiv – Strahlentherapie



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

## Thoraxwandrezidiv nach Mastektomie

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

## Axilläres Rezidiv

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

\* 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>

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Inoperables lokoregionäres Rezidiv (cM0)

## Lokoregionäre Therapien



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li> <b>Kurativ-intendierte Radiotherapie (falls zuvor keine adjuvante RT erfolgte)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hinzunahme einer geeigneten Systemtherapie zur Steigerung der Effektivität der Strahlentherapie</li> </ul> </li> </ul>	2b	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li> <b>Zweit-Bestrahlung bei vorangegangener Strahlentherapie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hinzunahme einer regionalen Hyperthermie*</li> </ul> </li> </ul>	3b	C	+
<ul style="list-style-type: none"> <li> <b>Intra-arterielle Chemotherapie</b> </li> </ul>	3b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li> <b>Elektrochemotherapie</b> </li> </ul>	2a	B	+
	4	C	+/-
	3b	C	+/-

\* 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>

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN