

# **S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms**

**Version 4.0 – Dezember 2017**  
**AWMF-Registernummer: 032-045OL**

## 5.4.4. Spezifische Metastasenlokalisationen

5.29.	Konsensbasierte Empfehlung
<b>EK</b>	Die Indikation zu einer operativen bzw. lokal ablativen Therapie von Fernmetastasen sollte individuell und in einem interdisziplinären Konsil gestellt werden.
	Starker Konsens

5.30.	Konsensbasiertes Statement – aus Supportiv-Leitlinie (Version 1, 2016)
<b>EK</b>	<p>Indikationen zur lokalen perkutanen Strahlentherapie bei Knochenmetastasen sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- lokale Schmerzsymptomatik,</li> <li>- Bewegungseinschränkung,</li> <li>- Stabilitätsminderung (Frakturgefahr),</li> <li>- Zustand nach operativer Stabilisierung,</li> <li>- drohende oder bestehende neurologische Symptomatik (z. B. Rückenmarkskompression).</li> </ul>
	Starker Konsens

5.31.	Konsensbasierte Empfehlung – aus Supportiv-Leitlinie (Version 1, 2016)
<b>EK</b>	<p>Indikationen zur chirurgischen Therapie von ossären Manifestationen können sein:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Myelonkompression mit neurologischen Symptomen,</li> <li>- Pathologische Fraktur,</li> <li>- Drohende Fraktur (Frakturrisiko z.B. über Mirel Score, Spinal Instability Neoplastic Scale (SINS)),</li> <li>- Solitäre Spätmetastase,</li> <li>- Strahlenresistente Osteolysen,</li> <li>- Therapieresistente Schmerzen.</li> </ul>
	Starker Konsens

5.32.	Evidenzbasierte Empfehlung – aus Supportiv-Leitlinie (Version 1, 2016)
Empfehlungsgrad <b>B</b>	Zur Prävention von Komplikationen bei ossären Manifestationen sollte eine osteoprotektive Therapie mit Bisphosphonaten/Denosumab erfolgen.
Level of Evidence <b>1a</b>	Leitlinienadaptation: (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft 2016)
	Starker Konsens

## Quelle:

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D. K., AWMF): Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen-Konsultationsfassung, Langversion, 2016], AWMF Registernummer: 032-054OL (2016).

5.33.

Evidenzbasierte Empfehlungen

**Behandlung von Hirnmetastasen**

Level of Evidence

**1b/EK**

- Singuläre oder solitäre Hirnmetastasen sollten bei günstiger prognostischer Konstellation reseziert werden, wenn die Metastasenlokalisierung einer Resektion zugänglich ist und das Risiko postoperativ resultierender neurologischer Defizite gering ist. Anschließend sollte eine lokal fraktionierte Bestrahlung oder Radiochirurgie des Tumorbetts erfolgen.
- Die Radiochirurgie ist für Patientinnen mit singulären Metastasen eine Alternative zur Resektion, wenn die Metastasen nicht größer als 3 cm sind und keine Mittellinienverlagerung vorliegt im Sinne einer raumfordernden Hirndrucksymptomatik.
- Infratentorielle Metastasen sollten bei drohendem Verschlusshydrozephalus primär reseziert werden.

- Bei Vorliegen einer limitierten Anzahl von Hirnmetastasen (in der Größenordnung 2 – 4), die ein bestrahlbares Gesamtvolumen nicht überschreiten, soll der initialen Radiochirurgie aufgrund der geringeren negativen Auswirkungen auf die Neurocognition im Vergleich zur Ganzhirnbestrahlung, der kürzeren Behandlungsdauer und der höheren Kontrollrate der Vorzug gegeben werden. Sollte aufgrund anderer, negativer Prognosekriterien eine Operation oder Radiochirurgie nicht in Frage kommen, soll die alleinige Ganzhirnbestrahlung eingesetzt werden. Für Patientinnen mit multiplen Hirnmetastasen soll die alleinige Ganzhirnbestrahlung durchgeführt werden.
- Die Kombination aus Resektion oder Radiochirurgie mit einer Ganzhirnbestrahlung verbessert gegenüber alleiniger Operation oder Radiochirurgie das hirnspezifische progressionsfreie Überleben, nicht jedoch das Gesamtüberleben. Sie kann im Einzelfall erwogen werden.
- Es gibt keine Indikation zur Kombination einer Ganzhirnbestrahlung mit radiosensibilisierenden Pharmaka.

Quellen: (Patchell, Tibbs et al. 1990, Vecht, Haaxma-Reiche et al. 1993, Patchell, Tibbs et al. 1998, Kondziolka, Patel et al. 1999, Andrews, Scott et al. 2004, Aoyama, Shirato et al. 2006, Chang, Wefel et al. 2009, Kalkanis, Kondziolka et al. 2010, Kocher, Soffiatti et al. 2011, Brown, Jaeckle et al. 2016)

Starker Konsens



## Quellen:

Patchell, R. A., P. A. Tibbs, J. W. Walsh, R. J. Dempsey, Y. Maruyama, R. J. Kryscio, W. R. Markesbery, J. S. Macdonald and B. Young (1990). "A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain." N Engl J Med **322**(8): 494-500.

Vecht, C. J., H. Haaxma-Reiche, E. M. Noordijk, G. W. Padberg, J. H. Voormolen, F. H. Hoekstra, J. T. J. Tans, N. Lambooi, J. A. Metsaars and A. R. Wattendorff (1993). "Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery." Annals of neurology **33**(6): 583-590.

Patchell, R. A., P. A. Tibbs, W. F. Regine, R. J. Dempsey, M. Mohiuddin, R. J. Kryscio, W. R. Markesbery, K. A. Foon and B. Young (1998). "Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial." Jama **280**(17): 1485-1489.

Kondziolka, D., A. Patel, L. D. Lunsford, A. Kassam and J. C. Flickinger (1999). "Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases." Int J Radiat Oncol Biol Phys **45**(2): 427-434.

Andrews, D. W., C. B. Scott, P. W. Sperduto, A. E. Flanders, L. E. Gaspar, M. C. Schell, M. Werner-Wasik, W. Demas, J. Ryu, J. P. Bahary, L. Souhami, M. Rotman, M. P. Mehta and W. J. Curran, Jr. (2004). "Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial." Lancet **363**(9422): 1665-1672.

## Quellen:

Aoyama, H., H. Shirato, M. Tago, K. Nakagawa, T. Toyoda, K. Hatano, M. Kenjyo, N. Oya, S. Hirota, H. Shioura, E. Kunieda, T. Inomata, K. Hayakawa, N. Katoh and G. Kobashi (2006). "Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial." Jama **295**(21): 2483-2491.

Chang, E. L., J. S. Wefel, K. R. Hess, P. K. Allen, F. F. Lang, D. G. Kornguth, R. B. Arbuckle, J. M. Swint, A. S. Shiu and M. H. Maor (2009). "Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial." The lancet oncology **10**(11): 1037-1044.

Kalkanis, S. N., D. Kondziolka, L. E. Gaspar, S. H. Burri, A. L. Asher, C. S. Cobbs, M. Ammirati, P. D. Robinson, D. W. Andrews, J. S. Loeffler, M. McDermott, M. P. Mehta, T. Mikkelsen, J. J. Olson, N. A. Paleologos, R. A. Patchell, T. C. Ryken and M. E. Linskey (2010). "The role of surgical resection in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline." J Neurooncol **96**(1): 33-43.

Kocher, M., R. Soffietti, U. Abacioglu, S. Villa, F. Fauchon, B. G. Baumert, L. Fariselli, T. Tzuk-Shina, R. D. Kortmann, C. Carrie, M. Ben Hassel, M. Kouri, E. Valeinis, D. van den Berge, S. Collette, L. Collette and R. P. Mueller (2011). "Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study." J Clin Oncol **29**(2): 134-141.

Brown, P. D., K. Jaeckle, K. V. Ballman, E. Farace, J. H. Cerhan, S. K. Anderson, X. W. Carrero, F. G. Barker, 2nd, R. Deming, S. H. Burri, C. Menard, C. Chung, V. W. Stieber, B. E. Pollock, E. Galanis, J. C. Buckner and A. L. Asher (2016). "Effect of Radiosurgery Alone vs Radiosurgery With Whole Brain Radiation Therapy on Cognitive Function in Patients With 1 to 3 Brain Metastases: A Randomized Clinical Trial." Jama **316**(4): 401-409.

5.34.	Konsensbasierte Empfehlung
<b>EK</b>	Bei zerebralen Metastasen sollte neben einer lokalen Therapie (Operation / Radiotherapie) auch eine systemische Therapie (Chemotherapie / endokrine Therapie / anti-HER2 Therapie) eingesetzt werden.
	Starker Konsens

5.35.	Evidenzbasierte Empfehlung
	<b>Behandlung von Lebermetastasen</b>
Empfehlungsgrad <b>0</b>	Bei Vorliegen von Lebermetastasen kann in Einzelfällen eine Resektion oder eventuell auch eine andere lokale Therapie (RFA, TACE, SBRT, SIRT) indiziert sein, Voraussetzungen dafür sind: <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine disseminierten Metastasen</li> <li>• kontrollierte extrahepatische Metastasierung</li> </ul>
Level of Evidence <b>3b</b>	Quellen: (Li, Meng et al. 2005, Abbott, Brouquet et al. 2012, van Walsum, de Ridder et al. 2012, Mariani, Servois et al. 2013, Polistina, Costantin et al. 2013, Tasci, Aksoy et al. 2013, Zhou, Rosen et al. 2014, Ruiz, Castro-Benitez et al. 2015, Fairhurst, Leopardi et al. 2016, Sadot, Lee et al. 2016, Spolverato, Vitale et al. 2016, Ruiz, Wicherts et al. 2017)
	Starker Konsens

## Quellen:

Li, X. P., Z. Q. Meng, W. J. Guo and J. Li (2005). "Treatment for liver metastases from breast cancer: results and prognostic factors." World J Gastroenterol **11**(24): 3782-3787.

Abbott, D. E., A. Brouquet, E. A. Mittendorf, A. Andreou, F. Meric-Bernstam, V. Valero, M. C. Green, H. M. Kuerer, S. A. Curley, E. K. Abdalla, K. K. Hunt and J. N. Vauthey (2012). "Resection of liver metastases from breast cancer: estrogen receptor status and response to chemotherapy before metastasectomy define outcome." Surgery **151**(5): 710-716.

van Walsum, G. A., J. A. de Ridder, C. Verhoef, K. Bosscha, T. M. van Gulik, E. J. Hesselink, T. J. Ruers, M. P. van den Tol, I. D. Nagtegaal, M. Brouwers, R. van Hillegersberg, R. J. Porte, A. M. Rijken, L. J. Strobbe and J. H. de Wilt (2012). "Resection of liver metastases in patients with breast cancer: survival and prognostic factors." Eur J Surg Oncol **38**(10): 910-917.

Mariani, P., V. Servois, Y. De Rycke, S. Bennett, J. Feron, M. Almubarak, F. Reyat, B. Baranger, J. Pierga and R. Salmon (2013). "Liver metastases from breast cancer: Surgical resection or not? A case-matched control study in highly selected patients." European Journal of Surgical Oncology (EJSO) **39**(12): 1377-1383.

Polistina, F., G. Costantin, A. Febbraro, E. Robusto and G. Ambrosino (2013). "Aggressive treatment for hepatic metastases from breast cancer: results from a single center." World J Surg **37**(6): 1322-1332.

## Quellen:

Tasci, Y., E. Aksoy, H. E. Taskin, S. Aliyev, H. Moore, O. Agcaoglu, O. Birsen, A. Siperstein and E. Berber (2013). "A comparison of laparoscopic radiofrequency ablation versus systemic therapy alone in the treatment of breast cancer metastasis to the liver." HPB (Oxford) **15**(10): 789-793.

Zhou, J. H., D. Rosen, A. Andreou, A. Brouquet, D. Abbott, E. Loyer, A. M. Gonzalez-Angulo, S. Kopetz, F. Meric-Bernstam, H. Kuerer, E. Abdalla, J. N. Vauthey, A. A. Sahin and D. M. Maru (2014). "Residual tumor thickness at the tumor-normal tissue interface predicts the recurrence-free survival in patients with liver metastasis of breast cancer." Ann Diagn Pathol **18**(5): 266-270.

Ruiz, A., C. Castro-Benitez, M. Sebah, S. Giacchetti, E. Castro-Santa, D. A. Wicherts, R. van Hillegersberg, B. Paule, D. Castaing, J. F. Morere and R. Adam (2015). "Repeat Hepatectomy for Breast Cancer Liver Metastases." Ann Surg Oncol **22 Suppl 3**: S1057-1066.

Fairhurst, K., L. Leopardi, T. Satyadas and G. Maddern (2016). "The safety and effectiveness of liver resection for breast cancer liver metastases: A systematic review." Breast **30**: 175-184.

Sadot, E., S. Y. Lee, C. T. Sofocleous, S. B. Solomon, M. Gonen, T. Peter Kingham, P. J. Allen, R. P. DeMatteo, W. R. Jarnagin, C. A. Hudis and M. I. D'Angelica (2016). "Hepatic Resection or Ablation for Isolated Breast Cancer Liver Metastasis: A Case-control Study With Comparison to Medically Treated Patients." Ann Surg **264**(1): 147-154.

## Quellen:

Spolverato, G., A. Vitale, F. Bagante, R. Connolly and T. M. Pawlik (2016). "Liver Resection for Breast Cancer Liver Metastases: A Cost-utility Analysis." Ann Surg.

Ruiz, A., D. A. Wicherts, M. Sebah, S. Giacchetti, C. Castro-Benitez, R. van Hillegersberg, B. Paule, D. Castaing, J. F. Morere and R. Adam (2017). "Predictive Profile-Nomogram for Liver Resection for Breast Cancer Metastases: An Aggressive Approach with Promising Results." Ann Surg Oncol 24(2): 535-545.

5.36.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad <b>0</b>	<b>Behandlung von Lungenmetastasen</b>  Bei Vorliegen von Lungenmetastasen kann in Einzelfällen eine Resektion oder eventuell auch eine andere lokale Therapie (RFA, stereotaktische Radiotherapie) indiziert sein, Voraussetzungen dafür sind: <ul style="list-style-type: none"> <li>• keine disseminierten Metastasen</li> <li>• kontrollierte extrapulmonale Metastasierung</li> </ul>
Level of Evidence <b>4</b>	Quellen: (García-Yuste, Cassivi et al. 2010, Yhim, Han et al. 2010, Kycler and Laski 2012, Meimarakis, Ruttinger et al. 2013, Fan, Chen et al. 2015)
	Starker Konsens



## Quellen:

García-Yuste, M., S. Cassivi and C. Paleru (2010). "Pulmonary metastasectomy in breast cancer." Journal of Thoracic Oncology 5(6): S170-S171.

Yhim, H. Y., S. W. Han, D. Y. Oh, W. Han, S. A. Im, T. Y. Kim, Y. T. Kim, D. Y. Noh, E. K. Chie, S. W. Ha, I. A. Park and Y. J. Bang (2010). "Prognostic factors for recurrent breast cancer patients with an isolated, limited number of lung metastases and implications for pulmonary metastasectomy." Cancer 116(12): 2890-2901.

Kycler, W. and P. Laski (2012). "Surgical approach to pulmonary metastases from breast cancer." Breast J 18(1): 52-57.

Meimarakis, G., D. Ruttinger, J. Stemmler, A. Crispin, R. Weidenhagen, M. Angele, J. Fertmann, R. A. Hatz and H. Winter (2013). "Prolonged overall survival after pulmonary metastasectomy in patients with breast cancer." Ann Thorac Surg 95(4): 1170-1180.

Fan, J., D. Chen, H. Du, C. Shen and G. Che (2015). "Prognostic factors for resection of isolated pulmonary metastases in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis." J Thorac Dis 7(8): 1441-1451.

5.37.	Evidenzbasierte Empfehlung
	<b>Maligner Pleuraerguss</b>
Empfehlungsgrad <b>A</b>	Bei Auftreten einer Pleurakarzinose mit symptomatischer Ergussbildung soll der Patientin eine Pleurodese angeboten werden.
Level of Evidence <b>1a</b>	Quelle: (Clive, Jones et al. 2016)
	Starker Konsens
5.38.	Konsensbasierte Empfehlung
<b>EK</b>	Bei Auftreten von Haut und Weichteilmetastasen kann eine chirurgische Exzision oder eine andere lokale Therapie (z. B. Radiatio) erwogen werden.
	Starker Konsens

## Quelle:

Clive, A. O., H. E. Jones, R. Bhatnagar, N. J. Preston and N. Maskell (2016). "Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis." Cochrane Database Syst Rev(5): Cd010529.