



AGO-LEITLINIEN 2025: WAS GIBT ES NEUES FÜR DIE STRAHLENTHERAPIE?



Mittwoch, 16. April 2025



17:00 - 18:00 Uhr



Agenda

- Begrüßung (D. Krug, M. Piroth)
- Vergleich zwischen AGO- und S3-Leitlinien:
Zusammensetzung, Methodik, Besonderheiten (W. Budach)
- Highlights AGO 2024: PMRT, Axilla, Fraktionierung (D. Krug)
- Diskussion (Moderation M. Piroth)

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Adjuvante Strahlentherapie

Adjuvante Radiotherapie (RT)

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

- **Versionen 2002 – 2024:**

**Blohmer / Budach / Friedrich / Friedrichs / Göhring / Huober / Janni /
Krug / Kühn / Möbus / Rody / Scharl / Schmidt / Seegenschmiedt /
Solbach / Souchon / Thomssen / Untch / Wenz**

- **Version 2025:**

Budach / Krug / Thomssen

Radiotherapie (RT) nach brusterhaltenden Operationen (BEO; invasive Karzinome)

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Oxford

LoE GR AGO

- | | LoE | GR | AGO |
|---|-----|----|-----|
| ▪ Bestrahlung der operierten Brust | 1a | A | ++ |
| ▪ Moderat hypofraktionierte RT (Gesamtdosis ca. 40 Gy in ca. 15-16 Fraktionen in ca. 3 bis 5 Wochen) | 1a | A | ++ |
| ▪ Ultra-hypofraktionierte RT (Gesamtdosis 26 Gy, d.h. 5 Fraktionen in einer Woche = 1 Fraktion/Tag bzw. 28,5 Gy, d.h. 5 Fraktionen in 5 Wochen = 1 Fraktion/Woche) | 1b | B | +/- |
| ▪ Konventionell fraktionierte RT (Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 25-28 Fraktionen in ca. 5-6 Wochen) | 1a | B | +/- |
| ▪ Bei Lebenserwartung < 10 Jahre und pT1, pN0, R0, ER / PR positiv, HER2-negativ, endokriner adjuvanter Therapie (alle Faktoren) kann unter Inkaufnahme eines erhöhten Risikos eines intramammären Rezidivs ohne Überlebensnachteil nach individueller Beratung auf die RT verzichtet werden. | 1a | B | + |

Teilbrustbestrahlung nach BEO beim invasiven Karzinom*

Oxford

LoE

GR

AGO

- **Geeignete Patientinnen: Alter ≥ 50 Jahre, Tumorgröße < 3 cm, pN0, ER/PgR pos.**, HER2 neg., G1-2**, L0 R0, nicht-lobuläre Histologie, keine BRCA-Mutation bekannt**
- **Postoperative Teilbrustbestrahlung**
 - 3D-konformale Radiotherapie (15 x 2,67 Gy über 3 Wochen) 1b A ++
 - Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) (5 x 6 Gy über 1,5 Wochen) 1b A +
 - Interstitielle Multikatheter-Brachytherapie 1b A +
 - 3D-konformale Radiotherapie (10 x 3,85 Gy über 1 Woche) 1b A -
 - Intrakavitäre Ballontechnik 2b B -
- **Intraoperative Radiotherapie (50 kV, IOERT)**
 - Als alleinige Radiotherapie-Maßnahme während der ersten Brust-OP 1a A +/-
- **Intraoperative Clipmarkierung des Tumorbetts bei Indikation für Teilbrustbestrahlung** 2b B +

*Definition des Zielvolumens und praktische Durchführung siehe DEGRO practical guidelines.

**Abweichung in Einzelfällen möglich, wenn einer der genannten Faktoren nicht erfüllt ist.

Postmastektomie-Bestrahlung (PMRT)* der Thoraxwand – Indikation

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

- **≥4 positive Lymphknoten**
- **1-3 positive Lymphknoten (hohes Risiko)**
- **1-3 positive Lymphknoten (niedriges Risiko*, ALND erfolgt)**
- **1-3 positive Lymphknoten (niedriges Risiko*, keine ALND erfolgt)**
- **T3/T4**
 - **pT3 pN0 R0 (ohne zusätzliche Risikofaktoren)**
- **R0-Resektion nicht erreichbar (bei invasiven Tumoren)**
- ~~**Bei jungen Patientinnen mit hohem Rückfallrisiko**~~

Die Indikationen zur PMRT und regionalen RT sind unabhängig von der adjuvanten systemischen Therapie

Inflammatorisches Karzinom: RT der Thoraxwand und der Lymphabflussregionen

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	A	++
1a	A	+
1b	B	-
2a	B	+/-
1a	A	++
1b	B	+/-
1a	A	++
2b	B	++
1a	A	
2c	B	++

*Siehe **nächste** Folie Indikation zur Brustwandbestrahlung (PMRT). **Niedriges Risiko:** pT1-2, 1-2 LK-Met., ER/PR pos., HER2 neg.

SUPREMO (SABCS 2024)

Endpunkt		PMRT	Keine RT	Hazard Ratio	p-Wert
Gesamtmortalität		18,6%	18,1%	1,04 (0,82-1,30)	0,79
	NO			1,21 (0,79-1,85)	0,40
	N+			0,97 (0,74-1,28)	0,90
Thoraxwandrezidiv		1,1%	2,5%	0,45 (0,20-0,99)	0,04
Regionales Rezidiv		2,7%	4,5%	0,61 (0,36-1,03)	0,06
	NO			1,00 (0,36-2,77)	1,0
	N+			0,51 (0,27-0,96)	0,03
Metastasenfreies Überleben		21,8%	20,8%	1,06 (0,86-1,31)	0,60
Krankheitsfreies Überleben		23,8%	24,5%	0,97 (0,79-1,18)	0,70

Keine Subgruppenanalysen zu biologischen Subtypen.

SUPREMO (SABCS 2024)

Parameter	PMRT	Keine RT
Alter (Median)	54 Jahre	55 Jahre
N-Stadium		
NO	23,7%	26,4%
1 LK	41,0%	39,1%
2 LK	24,2%	21,4%
3 LK	11,1%	13,0%
TN-Stadium		
T1N1	30,4%	28,3%
T2N1	45,5%	45,2%
T2N0	22,6%	25,7%
T3N0	0,5%	0,4%
HER2-positiv	20,6%	21,4%
Triple negativ	10,8%	11,1%

Bei N+ ALND mit mind. 8 entfernten LK!
RT der Lymphabflusswege im Protokoll nicht festgelegt

Radiotherapy of the Chest Wall After Mastectomy (PMRT) in Case of 1-3 Axillary Lymph Node Metastases

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

PMRT
not recommended
LoE 1b B AGO +

~~ER pos, G1, HER2 neg. pT1
(at least 2 criteria present)~~

~~Kyndi et al. 2009~~

pT1-2, 1-2 involved lymph nodes,
axillary dissection, ER/PR pos.,
HER2 neg.

According to Kunkler et al. 2024

PMRT
to be discussed
LoE 3b B AGO +/-

Patients, who
don't fulfill
the mentioned
criteria for
high or low
risk

PMRT
recommended
LoE 3b B AGO +

≥ 45 y. AND > 25% pos. ax. Lnn in case of
axillary dissection OR
<45 y. AND (ER neg. OR >25% pos. ax. Lnn in case
of axillary dissection OR medial tumor location)

Truong et al. 2005

< 40 y. OR
HER2 pos. OR
lymphovascular invasion

Shen H et al. 2015

G3 OR
lymphovascular invasion OR
triple negative

Different publications

Comment: In case of an indication for radiotherapy of regional lymph nodes,
radiotherapy of the chest wall should also be administered

Postmastektomie-Bestrahlung (PMRT) der Thoraxwand* – Fraktionierung

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Moderat hypofraktionierte RT (Gesamtdosis ca. 40 Gy in ca. 15-16 Fraktionen in ca. 3 bis 5 Wochen)	1a	A	++
■ Nach Brustrekonstruktion	1b	B	++
■ Ultra-hypofraktionierte RT (Gesamtdosis 26 Gy, d.h. 5 Fraktionen in einer Woche = 1 Fraktion/Tag bzw. 28,5 Gy, d.h. 5 Fraktionen in 5 Wochen = 1 Fraktion/Woche)	1b	B	+/-
■ Konventionell fraktionierte RT (Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 25-28 Fraktionen in ca. 5-6 Wochen)	1a	B	+

* Zur Fraktionierung bei Bestrahlung der Lymphabflusswege siehe Folie „Fraktionierung der Radiotherapie lokoregionärer Lymphabflussregionen“.

RT-CHARM: Moderate hypofractionation in patients with breast reconstruction

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

Guidelines Breast
Version 2024.1D

Poppe et al. RT CHARM-trial (Alliance A221505), ASTRO 2024

- Prospective randomized controlled non-inferiority trial, n = 825
- Inclusion criteria: T1-3 N1-2, T3 N0, planned reconstruction within 18 months of radiotherapy
- Randomization to 25x2 Gy or 16x2.66 Gy.
- Primary endpoint: Reconstruction-associated complications at 2 years - non-inferiority was shown.
- Type of reconstruction was the most important predictor of complications (autologous vs. implant: OR 0.49; expander vs. immediate reconstruction OR 2.06)
- Locoregional recurrence 1.9 vs. 1.5% at 3 years.

Reconstruction-associated complications at 2 years

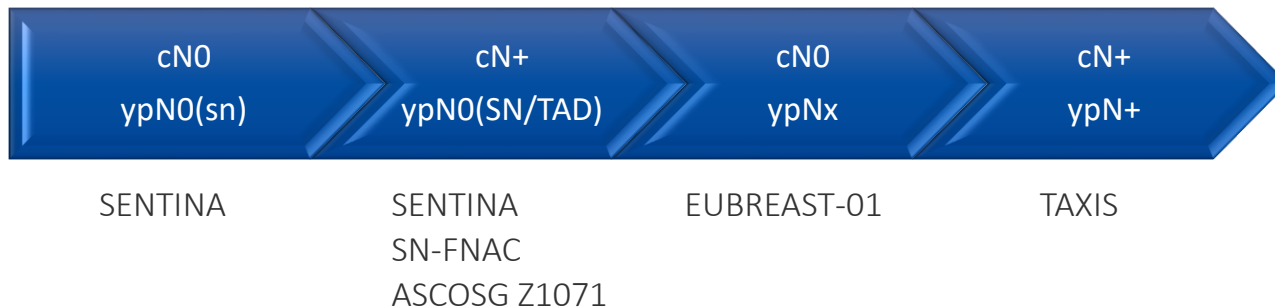
	25x2 Gy	16x2.66 Gy	Absolute difference
All patients	12.2%	14.2%	+2.1%
Immediate	11.9%	10.3%	-1.6%
Delayed	12.3%	15.6%	+3.3%
Autologous	8.9%	8.5%	-0.4%
Implant	13.8%	17.1%	+3.3%

Zeitliche Entwicklung der operativen axillären Deeskalation

Primäre OP



Neoadjuvanz



Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE)

Indikationen I

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

In Zusammen-
arbeit mit:

- Klinisch / sonographisch neg. Axilla (cN0)
- cT 1-2
- cT 3-4c
- DCIS
 - Mastektomie
 - BET

Verzicht auf SLNE:

- postmenopausale Patientin (≥ 50 J., cT1 cN0, BEO + **Ganzbrustbestrahlung**, HR+/HER2-, G1/G2) analog SOUND/INSEMA
- bei der älteren Patientin (≥ 70 J., cT1/cN0, HR+/HER2-, Mastektomie)

Oxford

LoE	GR	AGO
1b	A	++
1b	A	++
3b	B	+
3b	B	+
3b	B	-
1b	B	+
3b	B	+

Radiotherapie der Axilla bei Patientinnen mit positiven Sentinel-Lymphknoten* ohne axilläre Dissektion

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
BEO oder Mastektomie und SENOMAC-Kriterien** erfüllt			
■ Radiotherapie der Brust/Thoraxwand und Axilla (Level I-IV)	1b	B	+
■ Radiotherapie der Brust/Thoraxwand unter Einschluss von Level 1 + 2 bis 5 mm unterhalb der Vena axillaris (PTV)***	2b	B	+
BEO oder Mastektomie und SENOMAC-Kriterien** <u>nicht</u> erfüllt	5	D	++
■ Radiotherapie der Brust/Thoraxwand und Axilla (Level I-IV)			
Mastektomie und SENOMAC-Kriterien erfüllt, Radiotherapie der Thoraxwand nicht geplant			
■ Alleinige Radiotherapie der Axilla	5	D	+/-
≥ 3 pos. SLN			
■ Radiotherapie der Axilla (Level I-IV analog AMAROS)	1b	B	+

*Makrometastasen ** T1-T3, keine sonographisch suspekten LK (oder FNP/CNB neg.), 1-2 befallene SN, keine NACT

***nur wenn ansonsten keine Indikation zur Bestrahlung des Lymphabflusses besteht (siehe Folie „RT der lokoregionären Lymphabflussregionen“)

Fraktionierung der Radiotherapie lokoregionärer Lymphabflussregionen

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Moderat hypofraktionierte RT (Gesamtdosis ca. 40–43,5 Gy in ca. 15–16 Fraktionen in ca. 3 bis 5 Wochen)	1b	B	++
■ Konventionell fraktionierte RT (Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 25–28 Fraktionen in ca. 5–6 Wochen)	1a	A	+
■ Ultra-hypofraktionierte RT (Gesamtdosis 26 Gy, d.h. 5 Fraktionen in einer Woche = 1 Fraktion/Tag)	2b	B	-

HypoG-01: Primary endpoint

Non inferiority of hypofractionated RT

In per protocol analysis :

Median follow up: **4.8 years**

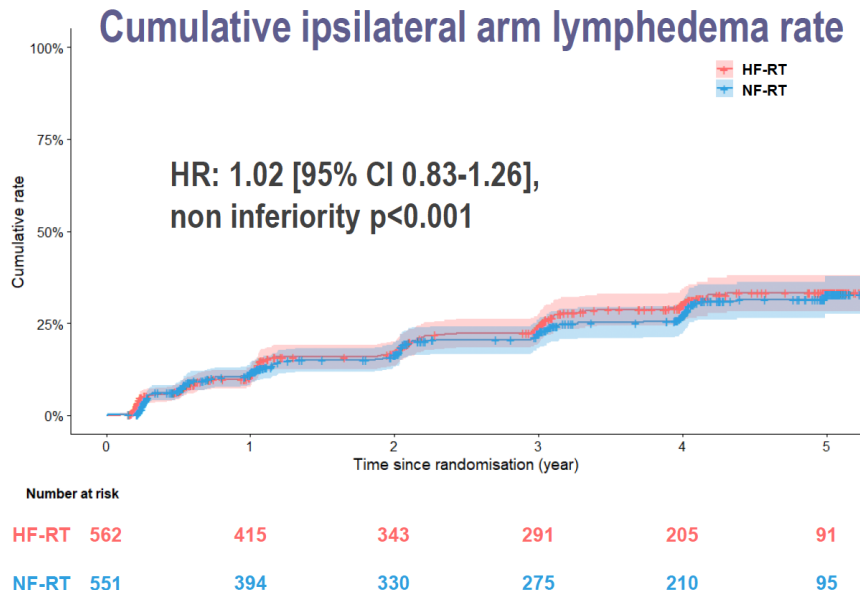
Arm lymphedema occurred in 275/ 1113 pts with baseline and end of RT measurements

Non inferiority in cumulative ipsilateral arm lymphedema rate $p < 0.001$

Cumulative 5-year rate (PP):

- **33.3%** (95% CI: 28.7 - 38.4) in HF
- **32.8%** (95% CI: 27.9 - 38.1) in NF

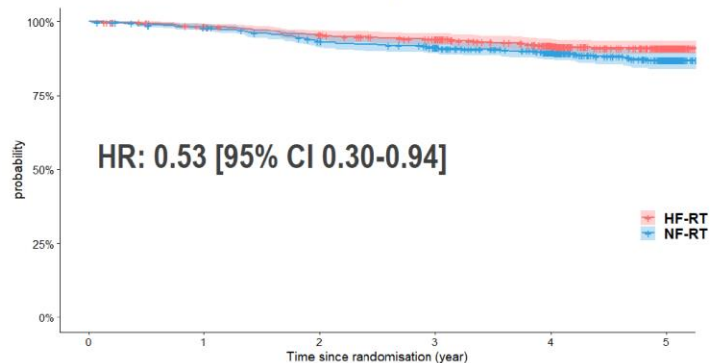
UNITRAD
unicancer



HypoG-01: Secondary endpoint

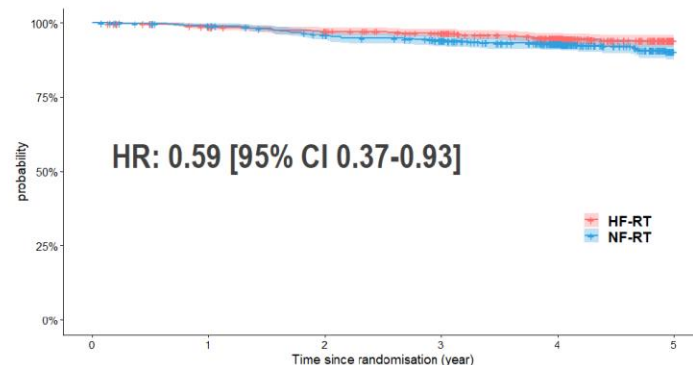
No sign of detrimental effect of hypofractionated RT on survival

Breast Cancer-Specific Survival



Number at risk						
HF-RT	614	590	567	541	438	201
NF-RT	607	586	550	526	433	172

Overall Survival



Number at risk						
HF-RT	614	593	577	555	444	200
NF-RT	607	591	564	537	437	170

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

Kapitel mit strahlentherapeutischen Inhalten:

- DCIS
- Adjuvante Strahlentherapie
- Brustkrebs: Spezielle Situationen
 - IBC, Mammakarzinom des Mannes, CUP, Phylloides-Tumore, Sarkome
- Lokoregionäres Rezidiv
- Osteoonkologie
- Behandlung in Abhängigkeit Lokalisation Metastasierung
 - Oligometastasierung
- ZNS-Metastasen