

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

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

4.6. Adjuvante Strahlentherapie des Mammakarzinoms

4.36.	Evidenzbasierte Empfehlung
A Empfehlungsgrad	Indikation zur Radiotherapie der Brust bei brusterhaltender Therapie Nach brusterhaltender Operation wegen eines invasiven Karzinoms soll eine Bestrahlung der betroffenen Brust durchgeführt werden. Bei Patientinnen mit eindeutig begrenzter Lebenserwartung (<10 Jahre) und einem kleinen (pT1), nodalnegativen (pN0), hormonrezeptorpositiven HER2-negativen Tumor mit endokriner adjuvanter Therapie, freie Schnittränder vorausgesetzt, kann unter Inkaufnahme eines erhöhten Lokalrezidivrisikos nach individueller Beratung auf die Strahlentherapie verzichtet werden. Hinweis für alle Empfehlungen: Alle Einzelpositionen sind „oder“-Verknüpfungen. „Und“-Verknüpfungen sind mit einem „und“ dargestellt.
1a Level of Evidence	Quellen: (Fyles, McCreedy et al. 2004, Clarke, Collins et al. 2005, Potter, Gnant et al. 2007, Darby, McGale et al. 2011, Kauer-Dorner, Potter et al. 2012, Blamey, Bates et al. 2013, Hughes, Schnaper et al. 2013, Kunkler, Williams et al. 2015)
	Starker Konsens

Quellen:

Fyles, A. W., D. R. McCready, L. A. Manchul, M. E. Trudeau, P. Merante, M. Pintilie, L. M. Weir and I. A. Olivotto (2004). "Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer." New England Journal of Medicine **351**(10): 963-970.

Clarke, M., R. Collins, S. Darby, C. Davies, P. Elphinstone, V. Evans, J. Godwin, R. Gray, C. Hicks, S. James, E. MacKinnon, P. McGale, T. McHugh, R. Peto, C. Taylor and Y. Wang (2005). "Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials." Lancet **366**(9503): 2087-2106.

Potter, R., M. Gnant, W. Kwasny, C. Tausch, L. Handl-Zeller, B. Pakisch, S. Taucher, J. Hammer, G. Luschin-Ebengreuth, M. Schmid, F. Sedlmayer, M. Stierer, G. Reiner, K. Kapp, F. Hofbauer, A. Rottenfusser, S. Postlberger, K. Haider, W. Draxler and R. Jakesz (2007). "Lumpectomy plus tamoxifen or anastrozole with or without whole breast irradiation in women with favorable early breast cancer." Int J Radiat Oncol Biol Phys **68**(2): 334-340.

Darby, S., P. McGale, C. Correa, C. Taylor, R. Arriagada, M. Clarke, D. Cutter, C. Davies, M. Ewertz, J. Godwin, R. Gray, L. Pierce, T. Whelan, Y. Wang and R. Peto (2011). "Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials." Lancet **378**(9804): 1707-1716.

Quellen:

Kauer-Dorner, D., R. Potter, A. Resch, L. Handl-Zeller, K. Kirchheiner, K. Meyer-Schell and W. Dorr (2012). "Partial breast irradiation for locally recurrent breast cancer within a second breast conserving treatment: alternative to mastectomy? Results from a prospective trial." Radiother Oncol **102**(1): 96-101.

Blamey, R. W., T. Bates, U. Chetty, S. W. Duffy, I. O. Ellis, D. George, E. Mallon, M. J. Mitchell, I. Monypenny, D. A. Morgan, R. D. Macmillan, J. Patnick and S. E. Pinder (2013). "Radiotherapy or tamoxifen after conserving surgery for breast cancers of excellent prognosis: British Association of Surgical Oncology (BASO) II trial." Eur J Cancer **49**(10): 2294-2302.

Hughes, K. S., L. A. Schnaper, J. R. Bellon, C. T. Cirrincione, D. A. Berry, B. McCormick, H. B. Muss, B. L. Smith, C. A. Hudis, E. P. Winer and W. C. Wood (2013). "Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343." J Clin Oncol **31**(19): 2382-2387.

Kunkler, I. H., L. J. Williams, W. J. Jack, D. A. Cameron and J. M. Dixon (2015). "Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial." Lancet Oncol **16**(3): 266-273.

4.37.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B/O	Fraktionierung Die Radiotherapie der Brust sollte in Hypofraktionierung (Gesamtdosis ca. 40 Gy in ca. 15-16 Fraktionen in ca. 3 bis 5 Wochen) oder kann in konventioneller Fraktionierung (Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 25-28 Fraktionen in ca. 5-6 Wochen) erfolgen.
Level of Evidence 1a	Quellen: (Yarnold, Ashton et al. 2005, Owen, Ashton et al. 2006, Bentzen, Agrawal et al. 2008, Trialists' Group 2008, Whelan, Pignol et al. 2010, Haviland, Owen et al. 2013, Shaitelman, Schlembach et al. 2015)
	Konsens

Quellen:

Yarnold, J., A. Ashton, J. Bliss, J. Homewood, C. Harper, J. Hanson, J. Haviland, S. Bentzen and R. Owen (2005). "Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial." Radiother Oncol 75(1): 9-17.

Owen, J. R., A. Ashton, J. M. Bliss, J. Homewood, C. Harper, J. Hanson, J. Haviland, S. M. Bentzen and J. R. Yarnold (2006). "Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial." Lancet Oncol 7(6): 467-471.

Bentzen, S. M., R. K. Agrawal, E. G. Aird, J. M. Barrett, P. J. Barrett-Lee, J. M. Bliss, J. Brown, J. A. Dewar, H. J. Dobbs, J. S. Haviland, P. J. Hoskin, P. Hopwood, P. A. Lawton, B. J. Magee, J. Mills, D. A. Morgan, J. R. Owen, S. Simmons, G. Sumo, M. A. Sydenham, K. Venables and J. R. Yarnold (2008). "The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial." Lancet Oncol 9(4): 331-341.

Trialists' Group, T. S. (2008). "The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial." The Lancet 371(9618): 1098-1107.

Quellen:

Whelan, T. J., J.-P. Pignol, M. N. Levine, J. A. Julian, R. MacKenzie, S. Parpia, W. Shelley, L. Grimard, J. Bowen and H. Lukka (2010). "Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer." New England Journal of Medicine **362**(6): 513-520.

Haviland, J. S., J. R. Owen, J. A. Dewar, R. K. Agrawal, J. Barrett, P. J. Barrett-Lee, H. J. Dobbs, P. Hopwood, P. A. Lawton, B. J. Magee, J. Mills, S. Simmons, M. A. Sydenham, K. Venables, J. M. Bliss and J. R. Yarnold (2013). "The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials." Lancet Oncol **14**(11): 1086-1094.

Shaitelman, S. F., P. J. Schlembach, I. Arzu, M. Ballo, E. S. Bloom, D. Buchholz, G. M. Chronowski, T. Dvorak, E. Grade, K. E. Hoffman, P. Kelly, M. Ludwig, G. H. Perkins, V. Reed, S. Shah, M. C. Stauder, E. A. Strom, W. Tereffe, W. A. Woodward, J. Ensor, D. Baumann, A. M. Thompson, D. Amaya, T. Davis, W. Guerra, L. Hamblin, G. Hortobagyi, K. K. Hunt, T. A. Buchholz and B. D. Smith (2015). "Acute and Short-term Toxic Effects of Conventionally Fractionated vs Hypofractionated Whole-Breast Irradiation: A Randomized Clinical Trial." JAMA Oncol **1**(7): 931-941.

4.38.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Boostbestrahlung
Empfehlungsgrad A/B	<p>Eine lokale Dosisaufsättigung (Boost-Bestrahlung) des Tumorbettes senkt die lokale Rezidivrate in der Brust, ohne dadurch einen signifikanten Überlebensvorteil zu bewirken.</p> <p>Die Boostbestrahlung</p> <ul style="list-style-type: none"> · soll daher bei allen ≤ 50 Jahre alten Patientinnen und · sollte bei > 51 Jahre alten Patientinnen nur bei erhöhtem lokalem Rückfallrisiko erfolgen (G3, HER2-positiv, tripelnegativ, $> T1$).
Level of Evidence 1a	Quellen: (Romestaing, Lehingue et al. 1997, Antonini, Jones et al. 2007, Bartelink, Maingon et al. 2015, Vrieling, van Werkhoven et al. 2017)
	Starker Konsens

Quellen:

Romestaing, P., Y. Lehingue, C. Carrie, R. Coquard, X. Montbarbon, J. M. Ardiet, N. Mamelle and J. P. Gerard (1997). "Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France." J Clin Oncol **15**(3): 963-968.

Antonini, N., H. Jones, J. C. Horiot, P. Poortmans, H. Struikmans, W. Van den Bogaert, I. Barillot, A. Fourquet, J. Jager, W. Hoogenraad, L. Collette, M. Pierart, G. Hart and H. Bartelink (2007). "Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882." Radiother Oncol **82**(3): 265-271.

Bartelink, H., P. Maingon, P. Poortmans, C. Weltens, A. Fourquet, J. Jager, D. Schinagl, B. Oei, C. Rodenhuis, J. C. Horiot, H. Struikmans, E. Van Limbergen, Y. Kirova, P. Elkhuizen, R. Bongartz, R. Miralbell, D. Morgan, J. B. Dubois, V. Remouchamps, R. O. Mirimanoff, S. Collette and L. Collette (2015). "Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial." Lancet Oncol **16**(1): 47-56.

Vrieling, C., E. van Werkhoven, P. Maingon, P. Poortmans, C. Weltens, A. Fourquet, D. Schinagl, B. Oei, C. C. Rodenhuis, J. C. Horiot, H. Struikmans, E. Van Limbergen, Y. Kirova, P. Elkhuizen, R. Bongartz, R. Miralbell, D. A. Morgan, J. B. Dubois, V. Remouchamps, R. O. Mirimanoff, G. Hart, S. Collette, L. Collette and H. Bartelink (2017). "Prognostic Factors for Local Control in Breast Cancer After Long-term Follow-up in the EORTC Boost vs No Boost Trial: A Randomized Clinical Trial." JAMA Oncol **3**(1): 42-48.

4.39.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Teilbrustbestrahlung und IORT Eine alleinige Teilbrustbestrahlung (als Alternative zur Nachbestrahlung der ganzen Brust) kann bei Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko durchgeführt werden.
Level of Evidence 1a	Quellen: (Polgar, Van Limbergen et al. 2010, Polgar, Fodor et al. 2013, Veronesi, Orecchia et al. 2013, Vaidya, Wenz et al. 2014, Strnad, Ott et al. 2016, Polgar, Ott et al. 2017)
	Starker Konsens

Quellen:

Polgar, C., E. Van Limbergen, R. Potter, G. Kovacs, A. Polo, J. Lyczek, G. Hildebrandt, P. Niehoff, J. L. Guinot, F. Guedea, B. Johansson, O. J. Ott, T. Major and V. Strnad (2010). "Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Europeen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009)." Radiother Oncol **94**(3): 264-273.

Polgar, C., J. Fodor, T. Major, Z. Sulyok and M. Kasler (2013). "Breast-conserving therapy with partial or whole breast irradiation: ten-year results of the Budapest randomized trial." Radiother Oncol **108**(2): 197-202.

Veronesi, U., R. Orecchia, P. Maisonneuve, G. Viale, N. Rotmensz, C. Sangalli, A. Luini, P. Veronesi, V. Galimberti, S. Zurrada, M. C. Leonardi, R. Lazzari, F. Cattani, O. Gentilini, M. Intra, P. Caldarella and B. Ballardini (2013). "Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial." Lancet Oncol **14**(13): 1269-1277.

Vaidya, J. S., F. Wenz, M. Bulsara, J. S. Tobias, D. J. Joseph, M. Keshtgar, H. L. Flyger, S. Massarut, M. Alvarado, C. Saunders, W. Eiermann, M. Metaxas, E. Sperk, M. Sutterlin, D. Brown, L. Esserman, M. Roncadin, A. Thompson, J. A. Dewar, H. M. Holtveg, S. Pigorsch, M. Falzon, E. Harris, A. Matthews, C. Brew-Graves, I. Potyka, T. Corica, N. R. Williams and M. Baum (2014). "Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial." Lancet **383**(9917): 603-613.

Quellen:

Strnad, V., O. J. Ott, G. Hildebrandt, D. Kauer-Dorner, H. Knauerhase, T. Major, J. Lyczek, J. L. Guinot, J. Dunst, C. Gutierrez Miguelez, P. Slampa, M. Allgauer, K. Lossl, B. Polat, G. Kovacs, A. R. Fishedick, T. G. Wendt, R. Fietkau, M. Hindemith, A. Resch, A. Kulik, L. Arribas, P. Niehoff, F. Guedea, A. Schlamann, R. Potter, C. Gall, M. Malzer, W. Uter and C. Polgar (2016). "5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial." Lancet **387**(10015): 229-238.

Polgar, C., O. J. Ott, G. Hildebrandt, D. Kauer-Dorner, H. Knauerhase, T. Major, J. Lyczek, J. L. Guinot, J. Dunst, C. G. Miguelez, P. Slampa, M. Allgauer, K. Lossl, B. Polat, G. Kovacs, A. R. Fishedick, R. Fietkau, A. Resch, A. Kulik, L. Arribas, P. Niehoff, F. Guedea, A. Schlamann, R. Potter, C. Gall, W. Uter and V. Strnad (2017). "Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial." Lancet Oncol **18**(2): 259-268.

4.40.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Postmastektomie-Radiotherapie (PMRT) Die postoperative Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie senkt das Risiko eines lokoregionären Rezidivs und verbessert das Gesamtüberleben bei lokal fortgeschrittenen und nodal positiven Mammakarzinomen.
Level of Evidence 1a	Quelle: (McGale, Taylor et al. 2014)
	Starker Konsens

Quelle:

McGale, P., C. Taylor, C. Correa, D. Cutter, F. Duane, M. Ewertz, R. Gray, G. Mannu, R. Peto, T. Whelan, Y. Wang, Z. Wang and S. Darby (2014). "Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials." Lancet **383**(9935): 2127-2135.

4.41.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Postmastektomie-Radiotherapie (PMRT) Bei folgenden Situationen soll die Strahlentherapie der Brustwand nach Mastektomie indiziert werden: <ul style="list-style-type: none"> · pT4 · pT3 pN0 R0 bei Vorliegen von Risikofaktoren (Lymphgefäßinvasion (L1), Grading G3, prämenopausal, Alter < 50 Jahre) · R1-/R2-Resektion und fehlender Möglichkeit der sanierenden Nachresektion a) Bei mehr als 3 befallenen axillären Lymphknoten soll eine Postmastektomiebestrahlung regelhaft durchgeführt werden b) Bei 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten soll eine Postmastektomiebestrahlung durchgeführt werden, wenn ein erhöhtes Rezidivrisiko vorliegt (z.B. wenn HER2 positiv, tripelnegativ, G3, L1, Ki-67 > 30%, > 25% der entfernten Lymphknoten tumorbefallen; Alter ≤ 45 Jahren mit zusätzlichen Risikofaktoren wie medialer Tumorlokalisierung oder Tumorgöße > 2cm, oder ER negativ). c) Bei 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten und Tumoren mit geringem Lokalrezidivrisiko (pT1, G1, ER-positiv, HER2 negativ, wenigstens 3 Eigenschaften müssen zutreffen) sollte auf die PMRT verzichtet werden. d) Bei allen anderen Patientinnen mit 1-3 tumorbefallenen axillären Lymphknoten soll die individuelle Indikation interdisziplinär festgelegt werden.
Level of Evidence 1a	Quellen: (Overgaard, Hansen et al. 1997, Overgaard, Jensen et al. 1999, Nielsen, Overgaard et al. 2006, Kyndi, Overgaard et al. 2009, Karlsson, Cole et al. 2012, Valli 2012, Nagao, Kinoshita et al. 2013, McGale, Taylor et al. 2014, Elmore, Deshpande et al. 2015, Gradishar, Anderson et al. 2016, Headon, Kasem et al. 2016, Recht, Comen et al. 2016, Wang, Kong et al. 2016, Francis, Frandsen et al. 2017, Wang, Zhang et al. 2017)
	Konsens

Quellen:

Overgaard, M., P. S. Hansen, J. Overgaard, C. Rose, M. Andersson, F. Bach, M. Kjaer, C. C. Gadeberg, H. T. Mouridsen, M. B. Jensen and K. Zedeler (1997). "Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial." N Engl J Med **337**(14): 949-955.

Overgaard, M., M. B. Jensen, J. Overgaard, P. S. Hansen, C. Rose, M. Andersson, C. Kamby, M. Kjaer, C. C. Gadeberg, B. B. Rasmussen, M. Blichert-Toft and H. T. Mouridsen (1999). "Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial." Lancet **353**(9165): 1641-1648.

Nielsen, H. M., M. Overgaard, C. Grau, A. R. Jensen and J. Overgaard (2006). "Study of failure pattern among high-risk breast cancer patients with or without postmastectomy radiotherapy in addition to adjuvant systemic therapy: long-term results from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82 b and c randomized studies." J Clin Oncol **24**(15): 2268-2275.

Kyndi, M., M. Overgaard, H. M. Nielsen, F. B. Sørensen, H. Knudsen and J. Overgaard (2009). "High local recurrence risk is not associated with large survival reduction after postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: a subgroup analysis of DBCG 82 b&c." Radiotherapy and Oncology **90**(1): 74-79.

Karlsson, P., B. F. Cole, B. H. Chua, K. N. Price, J. Lindtner, J. P. Collins, A. Kovacs, B. Thurlimann, D. Crivellari, M. Castiglione-Gertsch, J. F. Forbes, R. D. Gelber, A. Goldhirsch and G. Gruber (2012). "Patterns and risk factors for locoregional failures after mastectomy for breast cancer: an International Breast Cancer Study Group report." Ann Oncol **23**(11): 2852-2858.

Quellen:

Valli, M. C. (2012). "Controversies in loco-regional treatment: post-mastectomy radiation for pT2-pT3N0 breast cancer arguments in favour." Crit Rev Oncol Hematol **84 Suppl 1**: e70-74.

Nagao, T., T. Kinoshita, N. Tamura, T. Hojo, M. Morota and Y. Kagami (2013). "Locoregional recurrence risk factors in breast cancer patients with positive axillary lymph nodes and the impact of postmastectomy radiotherapy." Int J Clin Oncol **18**(1): 54-61.

McGale, P., C. Taylor, C. Correa, D. Cutter, F. Duane, M. Ewertz, R. Gray, G. Mannu, R. Peto, T. Whelan, Y. Wang, Z. Wang and S. Darby (2014). "Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials." Lancet **383**(9935): 2127-2135.

Elmore, L., A. Deshpande, M. Daly and J. A. Margenthaler (2015). "Postmastectomy radiation therapy in T3 node-negative breast cancer." Journal of Surgical Research **199**(1): 90-96.

Gradishar, W. J., B. O. Anderson, R. Balassanian, S. L. Blair, H. J. Burstein, A. Cyr, A. D. Elias, W. B. Farrar, A. Forero, S. H. Giordano, M. Goetz, L. J. Goldstein, C. A. Hudis, S. J. Isakoff, P. K. Marcom, I. A. Mayer, B. McCormick, M. Moran, S. A. Patel, L. J. Pierce, E. C. Reed, K. E. Salerno, L. S. Schwartzberg, K. L. Smith, M. L. Smith, H. Soliman, G. Somlo, M. Telli, J. H. Ward, D. A. Shead and R. Kumar (2016). "Invasive Breast Cancer Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology." J Natl Compr Canc Netw **14**(3): 324-354.

Headon, H., A. Kasem, R. Almkubel and K. Mokbel (2016). "Improvement of survival with postmastectomy radiotherapy in patients with 1-3 positive axillary lymph nodes: A systematic review and meta-analysis of the current literature." Molecular and Clinical Oncology **5**(4): 429-436.

Quellen:

Recht, A., E. A. Comen, R. E. Fine, G. F. Fleming, P. H. Hardenbergh, A. Y. Ho, C. A. Hudis, E. S. Hwang, J. J. Kirshner, M. Morrow, K. E. Salerno, G. W. Sledge, Jr., L. J. Solin, P. A. Spears, T. J. Whelan, M. R. Somerfield and S. B. Edge (2016). "Postmastectomy Radiotherapy: An American Society of Clinical Oncology, American Society for Radiation Oncology, and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update." J Clin Oncol **34**(36): 4431-4442.

Wang, H., L. Kong, C. Zhang, D. Chen, H. Zhu and J. Yu (2016). "Should all breast cancer patients with four or more positive lymph nodes who underwent modified radical mastectomy be treated with postoperative radiotherapy? A population-based study." Oncotarget **7**(46): 75492-75502.

Francis, S. R., J. Frandsen, K. E. Kokeny, D. K. Gaffney and M. M. Poppe (2017). "Outcomes and utilization of postmastectomy radiotherapy for T3N0 breast cancers." Breast **32**: 156-161.

Wang, H., C. Zhang, L. Kong, H. Zhu and J. Yu (2017). "Better survival in PMRT of female breast cancer patients with >5 negative lymph nodes: A population-based study." Medicine (Baltimore) **96**(4): e5998.

4.42.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Postmastektomie-Radiotherapie nach primär systemischer Therapie
Empfehlungsgrad A	Nach primärer (neoadjuvanter) systemischer Therapie soll sich die Indikation zur Postmastektomie-Radiotherapie am prätherapeutischen klinischen Stadium orientieren; bei pCR (ypT0 und ypN0) soll die Indikation im interdisziplinären Tumorboard abhängig vom Risikoprofil festgelegt werden.
Level of Evidence 1a	Quellen: (Mamounas, Anderson et al. 2012, Kishan and McCloskey 2016, Rusthoven, Rabinovitch et al. 2016, Kantor, Pesce et al. 2017)
	Starker Konsens

Quellen:

Mamounas, E. P., S. J. Anderson, J. J. Dignam, H. D. Bear, T. B. Julian, C. E. Geyer, Jr., A. Taghian, D. L. Wickerham and N. Wolmark (2012). "Predictors of locoregional recurrence after neoadjuvant chemotherapy: results from combined analysis of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 and B-27." J Clin Oncol **30**(32): 3960-3966.

Kishan, A. U. and S. A. McCloskey (2016). "Postmastectomy radiation therapy after neoadjuvant chemotherapy: review and interpretation of available data." Ther Adv Med Oncol **8**(1): 85-97.

Rusthoven, C. G., R. A. Rabinovitch, B. L. Jones, M. Koshy, A. Amini, N. Yeh, M. W. Jackson and C. M. Fisher (2016). "The impact of postmastectomy and regional nodal radiation after neoadjuvant chemotherapy for clinically lymph node-positive breast cancer: a National Cancer Database (NCDB) analysis." Ann Oncol **27**(5): 818-827.

Kantor, O., C. Pesce, P. Singh, M. Miller, J. Tseng, C. H. Wang, D. J. Winchester and K. Yao (2017). "Post-mastectomy radiation therapy and overall survival after neoadjuvant chemotherapy." J Surg Oncol.

4.43.	Evidenzbasiertes Statement
Level of Evidence 1a	<p>Radiotherapie der regionalen Lymphknoten</p> <p>Die adjuvante Bestrahlung der regionalen Lymphabflussgebiete verbessert das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben in Untergruppen von Patientinnen.</p>
	<p>Quellen : (Hennequin, Bossard et al. 2013, Budach, Bolke et al. 2015, Poortmans, Collette et al. 2015, Whelan, Olivotto et al. 2015, Thorsen, Offersen et al. 2016)</p>
	Konsens

Quellen:

Hennequin, C., N. Bossard, S. Servagi-Vernat, P. Maingon, J. B. Dubois, J. Datchary, C. Carrie, B. Rouillet, J. P. Suchaud, E. Teissier, A. Lucardi, J. P. Gerard, A. Belot, J. Iwaz, R. Ecochard and P. Romestaing (2013). "Ten-year survival results of a randomized trial of irradiation of internal mammary nodes after mastectomy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **86**(5): 860-866.

Budach, W., E. Bolke, K. Kammers, P. A. Gerber, C. Nestle-Kramling and C. Matuschek (2015). "Adjuvant radiation therapy of regional lymph nodes in breast cancer - a meta-analysis of randomized trials- an update." Radiat Oncol **10**: 258.

Poortmans, P. M., S. Collette, C. Kirkove, E. Van Limbergen, V. Budach, H. Struikmans, L. Collette, A. Fourquet, P. Maingon and M. Valli (2015). "Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer." New England Journal of Medicine **373**(4): 317-327.

Whelan, T. J., I. A. Olivotto, W. R. Parulekar, I. Ackerman, B. H. Chua, A. Nabid, K. A. Vallis, J. R. White, P. Rousseau and A. Fortin (2015). "Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer." New England Journal of Medicine **373**(4): 307-316.

Thorsen, L. B., B. V. Offersen, H. Dano, M. Berg, I. Jensen, A. N. Pedersen, S. J. Zimmermann, H. J. Brodersen, M. Overgaard and J. Overgaard (2016). "DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer." J Clin Oncol **34**(4): 314-320.

4.44.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Bestrahlung der supra/infraklavikulären Lymphknoten
Empfehlungsgrad 0	a.) Die Bestrahlung der supra-/infraklavikulären Lymphknoten kann bei Patientinnen mit pN0 oder pN1 mi in folgender Situation erfolgen, sofern die folgenden Bedingungen alle erfüllt sind: Prämenopausal und zentraler oder medialer Sitz und G2-3 und ER/PgR-negativ.
Level of Evidence 2a/2b	Quellen: (Recht, Edge et al. 2001, Yates, Kirby et al. 2012, Hennequin, Bossard et al. 2013, Budach, Bolke et al. 2015, Poortmans, Collette et al. 2015, Whelan, Olivotto et al. 2015, Thorsen, Offersen et al. 2016)
	Konsens
Empfehlungsgrad B	b.) Die Bestrahlung der supra/infraklavikulären Lymphknoten sollte bei Patientinnen mit 1-3 befallenen Lymphknoten in folgenden Situationen erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> - zentraler oder medialer Sitz und (G2-3 oder ER/PgR-negativ) - prämenopausal, lateraler Sitz und (G2-3 oder ER/PgR-negativ)
Level of Evidence 2a	Quellen: (Recht, Edge et al. 2001, Yates, Kirby et al. 2012, Hennequin, Bossard et al. 2013, Budach, Bolke et al. 2015, Poortmans, Collette et al. 2015, Whelan, Olivotto et al. 2015, Thorsen, Offersen et al. 2016)
	Starker Konsens

4.44.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Bestrahlung der supra/infraklavikulären Lymphknoten
Empfehlungsgrad A	c.) Die Bestrahlung der supra/infraklavikulären Lymphknoten soll generell bei Patientinnen mit > 3 befallenen axillären Lymphknoten erfolgen.
Level of Evidence 2a	Quellen: (Recht, Edge et al. 2001, Yates, Kirby et al. 2012, Hennequin, Bossard et al. 2013, Budach, Bolke et al. 2015, Poortmans, Collette et al. 2015, Whelan, Olivotto et al. 2015, Thorsen, Offersen et al. 2016)
	Starker Konsens

Quellen:

Recht, A., S. B. Edge, L. J. Solin, D. S. Robinson, A. Estabrook, R. E. Fine, G. F. Fleming, S. Formenti, C. Hudis, J. J. Kirshner, D. A. Krause, R. R. Kuske, A. S. Langer, G. W. Sledge, Jr., T. J. Whelan and D. G. Pfister (2001). "Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology." J Clin Oncol **19**(5): 1539-1569.

Yates, L., A. Kirby, S. Crichton, C. Gillett, P. Cane, I. Fentiman and E. Sawyer (2012). "Risk factors for regional nodal relapse in breast cancer patients with one to three positive axillary nodes." Int J Radiat Oncol Biol Phys **82**(5): 2093-2103.

Hennequin, C., N. Bossard, S. Servagi-Vernat, P. Maingon, J. B. Dubois, J. Datchary, C. Carrie, B. Roullet, J. P. Suchaud, E. Teissier, A. Lucardi, J. P. Gerard, A. Belot, J. Iwaz, R. Ecochard and P. Romestaing (2013). "Ten-year survival results of a randomized trial of irradiation of internal mammary nodes after mastectomy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **86**(5): 860-866.

Budach, W., E. Bolke, K. Kammers, P. A. Gerber, C. Nestle-Kramling and C. Matuschek (2015). "Adjuvant radiation therapy of regional lymph nodes in breast cancer - a meta-analysis of randomized trials- an update." Radiat Oncol **10**: 258.

Poortmans, P. M., S. Collette, C. Kirkove, E. Van Limbergen, V. Budach, H. Struikmans, L. Collette, A. Fourquet, P. Maingon and M. Valli (2015). "Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer." New England Journal of Medicine **373**(4): 317-327.

Quellen:

Whelan, T. J., I. A. Olivotto, W. R. Parulekar, I. Ackerman, B. H. Chua, A. Nabid, K. A. Vallis, J. R. White, P. Rousseau and A. Fortin (2015). "Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer." New England Journal of Medicine **373**(4): 307-316.

Thorsen, L. B., B. V. Offersen, H. Dano, M. Berg, I. Jensen, A. N. Pedersen, S. J. Zimmermann, H. J. Brodersen, M. Overgaard and J. Overgaard (2016). "DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer." J Clin Oncol **34**(4): 314-320.

4.45.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten
Empfehlungsgrad 0	a.) Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten kann bei axillär pN0- oder axillär pN1mi-Patientinnen in folgender Situation erfolgen: - Prämenopausal und zentraler oder medialer Sitz und G2-3 und ER/PgR-negativ
Level of Evidence 2b	Quellen: (Hennequin, Bossard et al. 2013, Budach, Bolke et al. 2015, Poortmans, Collette et al. 2015, Whelan, Olivotto et al. 2015, Thorsen, Offersen et al. 2016)
	Mehrheitliche Zustimmung
Empfehlungsgrad B	b.) Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten sollte bei Patientinnen mit 1-3 befallenen Lymphknoten in folgenden Situationen erfolgen: - zentraler oder medialer Sitz und (G2-3 oder ER/PgR-negativ) - prämenopausal, lateraler Sitz und (G2-3 oder ER/PgR-negativ)
Level of Evidence 2b	Quellen: (Hennequin, Bossard et al. 2013, Budach, Bolke et al. 2015, Poortmans, Collette et al. 2015, Whelan, Olivotto et al. 2015, Thorsen, Offersen et al. 2016)
	Konsens

Quellen:

Hennequin, C., N. Bossard, S. Servagi-Vernat, P. Maingon, J. B. Dubois, J. Datchary, C. Carrie, B. Rouillet, J. P. Suchaud, E. Teissier, A. Lucardi, J. P. Gerard, A. Belot, J. Iwaz, R. Ecochard and P. Romestaing (2013). "Ten-year survival results of a randomized trial of irradiation of internal mammary nodes after mastectomy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **86**(5): 860-866.

Budach, W., E. Bolke, K. Kammers, P. A. Gerber, C. Nestle-Kramling and C. Matuschek (2015). "Adjuvant radiation therapy of regional lymph nodes in breast cancer - a meta-analysis of randomized trials- an update." Radiat Oncol **10**: 258.

Poortmans, P. M., S. Collette, C. Kirkove, E. Van Limbergen, V. Budach, H. Struikmans, L. Collette, A. Fourquet, P. Maingon and M. Valli (2015). "Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer." New England Journal of Medicine **373**(4): 317-327.

Whelan, T. J., I. A. Olivotto, W. R. Parulekar, I. Ackerman, B. H. Chua, A. Nabid, K. A. Vallis, J. R. White, P. Rousseau and A. Fortin (2015). "Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer." New England Journal of Medicine **373**(4): 307-316.

Thorsen, L. B., B. V. Offersen, H. Dano, M. Berg, I. Jensen, A. N. Pedersen, S. J. Zimmermann, H. J. Brodersen, M. Overgaard and J. Overgaard (2016). "DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer." J Clin Oncol **34**(4): 314-320.

4.45.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten
Empfehlungsgrad B	c.) Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten sollte bei Patientinnen mit > 3 befallenen axillären Lymphknoten in folgender Situation erfolgen: - G2-3 oder ER/PgR-negativ
Level of Evidence 2b	Quellen: (Hennequin, Bossard et al. 2013, Budach, Bolke et al. 2015, Poortmans, Collette et al. 2015, Whelan, Olivotto et al. 2015, Thorsen, Offersen et al. 2016)
	Konsens
Empfehlungsgrad B	d.) Bei nachgewiesenem Befall der A. mammaria interna Lymphknoten sollten diese bestrahlt werden.
Level of Evidence 2b	Quellen: (Recht, Edge et al. 2001, Yates, Kirby et al. 2012, Hennequin, Bossard et al. 2013, Budach, Bolke et al. 2015, Poortmans, Collette et al. 2015, Whelan, Olivotto et al. 2015, Thorsen, Offersen et al. 2016)
	Starker Konsens

Quellen:

Hennequin, C., N. Bossard, S. Servagi-Vernat, P. Maingon, J. B. Dubois, J. Datchary, C. Carrie, B. Rouillet, J. P. Suchaud, E. Teissier, A. Lucardi, J. P. Gerard, A. Belot, J. Iwaz, R. Ecochard and P. Romestaing (2013). "Ten-year survival results of a randomized trial of irradiation of internal mammary nodes after mastectomy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **86**(5): 860-866.

Budach, W., E. Bolke, K. Kammers, P. A. Gerber, C. Nestle-Kramling and C. Matuschek (2015). "Adjuvant radiation therapy of regional lymph nodes in breast cancer - a meta-analysis of randomized trials- an update." Radiat Oncol **10**: 258.

Poortmans, P. M., S. Collette, C. Kirkove, E. Van Limbergen, V. Budach, H. Struikmans, L. Collette, A. Fourquet, P. Maingon and M. Valli (2015). "Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer." New England Journal of Medicine **373**(4): 317-327.

Whelan, T. J., I. A. Olivotto, W. R. Parulekar, I. Ackerman, B. H. Chua, A. Nabid, K. A. Vallis, J. R. White, P. Rousseau and A. Fortin (2015). "Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer." New England Journal of Medicine **373**(4): 307-316.

Thorsen, L. B., B. V. Offersen, H. Dano, M. Berg, I. Jensen, A. N. Pedersen, S. J. Zimmermann, H. J. Brodersen, M. Overgaard and J. Overgaard (2016). "DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer." J Clin Oncol **34**(4): 314-320.

Quellen:

Recht, A., S. B. Edge, L. J. Solin, D. S. Robinson, A. Estabrook, R. E. Fine, G. F. Fleming, S. Formenti, C. Hudis, J. J. Kirshner, D. A. Krause, R. R. Kuske, A. S. Langer, G. W. Sledge, Jr., T. J. Whelan and D. G. Pfister (2001). "Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology." J Clin Oncol **19**(5): 1539-1569.

Yates, L., A. Kirby, S. Crichton, C. Gillett, P. Cane, I. Fentiman and E. Sawyer (2012). "Risk factors for regional nodal relapse in breast cancer patients with one to three positive axillary nodes." Int J Radiat Oncol Biol Phys **82**(5): 2093-2103.

4.45.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten
Empfehlungsgrad A	e.) Die Bestrahlung der A. mammaria interna Lymphknoten soll bei erhöhtem kardialen Risiko oder einer Therapie mit Trastuzumab individuell interdisziplinär entschieden werden.
Level of Evidence 4	Quellen: (Shaffer, Tyldesley et al. 2009, Caussa, Kirova et al. 2011)
	Starker Konsens

Quellen:

Shaffer, R., S. Tyldesley, M. Rolles, S. Chia and I. Mohamed (2009). "Acute cardiotoxicity with concurrent trastuzumab and radiotherapy including internal mammary chain nodes: a retrospective single-institution study." Radiother Oncol **90**(1): 122-126.

Causa, L., Y. M. Kirova, N. Gault, J. Y. Pierga, A. Savignoni, F. Campana, R. Dendale, A. Fourquet and M. A. Bollet (2011). "The acute skin and heart toxicity of a concurrent association of trastuzumab and locoregional breast radiotherapy including internal mammary chain: a single-institution study." Eur J Cancer **47**(1): 65-73.

4.46.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A/0	Bestrahlung der axillären Lymphknoten Eine erweiterte axilläre Bestrahlung kann bei Patientinnen mit 1-2 befallenen axillären Wächterlymphknoten erfolgen sofern keine axilläre Dissektion durchgeführt oder interdisziplinär keine weitere lokale axilläre Therapie vereinbart wurde (analog ACOSOG Z0011). Die Entscheidung über das geeignete Vorgehen soll interdisziplinär getroffen werden.
Level of Evidence 2b	Quellen: (Gruber, Cole et al. 2008, Giuliano, Hunt et al. 2011, Donker, van Tienhoven et al. 2014, Jagsi, Chadha et al. 2014)
	Starker Konsens

Quellen:

Gruber, G., B. F. Cole, M. Castiglione-Gertsch, S. B. Holmberg, J. Lindtner, R. Golouh, J. Collins, D. Crivellari, B. Thurlimann, E. Simoncini, M. F. Fey, R. D. Gelber, A. S. Coates, K. N. Price, A. Goldhirsch, G. Viale and B. A. Gusterson (2008). "Extracapsular tumor spread and the risk of local, axillary and supraclavicular recurrence in node-positive, premenopausal patients with breast cancer." Ann Oncol **19**(8): 1393-1401.

Giuliano, A. E., K. K. Hunt, K. V. Ballman, P. D. Beitsch, P. W. Whitworth, P. W. Blumencranz, A. M. Leitch, S. Saha, L. M. McCall and M. Morrow (2011). "Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial." Jama **305**(6): 569-575.

Donker, M., G. van Tienhoven, M. E. Straver, P. Meijnen, C. J. van de Velde, R. E. Mansel, L. Cataliotti, A. H. Westenberg, J. H. Klinkenbijn, L. Orzalesi, W. H. Bouma, H. C. van der Mijle, G. A. Nieuwenhuijzen, S. C. Veltkamp, L. Slaets, N. J. Duez, P. W. de Graaf, T. van Dalen, A. Marinelli, H. Rijna, M. Snoj, N. J. Bundred, J. W. Merkus, Y. Belkacemi, P. Petignat, D. A. Schinagl, C. Coens, C. G. Messina, J. Bogaerts and E. J. Rutgers (2014). "Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial." Lancet Oncol **15**(12): 1303-1310.

Jagsi, R., M. Chadha, J. Moni, K. Ballman, F. Laurie, T. A. Buchholz, A. Giuliano and B. G. Haffty (2014). "Radiation field design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) Trial." J Clin Oncol **32**(32): 3600-3606.

4.47.	Konsensbasierte Empfehlung
	Dosis und Fraktionierung bei Bestrahlung des regionären Lymphabflusses
EK	Die Radiotherapie des Lymphabflusses sollte in konventioneller Fraktionierung (5x wöchentlich 1,8 Gy bis 2,0 Gy, Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 5-6 Wochen) oder kann in Hypofraktionierung (Gesamtdosis ca. 40 Gy in ca. 15-16 Fraktionen in ca. 3 bis 5 Wochen) erfolgen.
	Starker Konsens

4.48.	Evidenzbasierte Empfehlung
	Radiotherapie bei lokal weit fortgeschrittenem Tumor und bei primärer Inoperabilität
Empfehlungsgrad A	Bei Patientinnen mit primär inoperablen bzw. inflammatorischen Karzinomen soll eine primäre Systemtherapie, gefolgt von Operation und postoperativer Strahlentherapie oder bei weiter bestehender Inoperabilität alleiniger oder präoperativer Strahlentherapie durchgeführt werden.
Level of Evidence 1b	Quellen: (Bartelink, Rubens et al. 1997, Scotti, Desideri et al. 2013)
	Starker Konsens

Quellen:

Bartelink, H., R. D. Rubens, E. van der Schueren and R. Sylvester (1997). "Hormonal therapy prolongs survival in irradiated locally advanced breast cancer: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Randomized Phase III Trial." J Clin Oncol **15**(1): 207-215.

Scotti, V., I. Desideri, I. Meattini, V. Di Cataldo, S. Cecchini, A. Petrucci, C. Franzese, D. Greto, L. Livi, P. Bonomo and G. Biti (2013). "Management of inflammatory breast cancer: focus on radiotherapy with an evidence-based approach." Cancer Treat Rev **39**(2): 119-124.

4.49.	Evidenzbasierte Empfehlungen
	Therapiesequenz von adjuvanter Systemtherapie und Radiotherapie
Empfehlungsgrad A	a.) Postoperative Chemotherapie und Radiotherapie sollen sequentiell erfolgen. Hinweis: die Überlegenheit einer speziellen Sequenz (erst Chemotherapie bzw. erst Radiotherapie) ist nicht belegt. Für die klinische Praxis hat sich die Sequenz von Chemotherapie mit nachfolgender Radiotherapie etabliert.
Level of Evidence 1b	Quellen: (Bellon, Come et al. 2005, Hickey, Francis et al. 2006, Pinnaro, Rambone et al. 2011, Hickey, Francis et al. 2013)
	Starker Konsens
Empfehlungsgrad B	b.) Bei alleiniger RT sollte diese innerhalb einer 8-wöchigen Frist postoperativ eingeleitet werden.
Level of Evidence 2b	Quellen: (Huang, Barbera et al. 2003, Chen, King et al. 2008)
	Starker Konsens

4.49.	Evidenzbasierte Empfehlungen
Empfehlungsgrad 0	Therapiesequenz von adjuvanter Systemtherapie und Radiotherapie c.) Eine adjuvante endokrine Therapie kann unabhängig von der Radiotherapie eingeleitet werden. (1a) Eine Therapie mit Trastuzumab kann während einer Strahlentherapie fortgeführt werden. Bei einer simultanen A. mammaria Lymphknoten Bestrahlung soll das Vorgehen interdisziplinär festgelegt werden. (4)
Level of Evidence 1a/4	Quellen: (Halyard, Pisansky et al. 2009, Shaffer, Tyldesley et al. 2009, Causa, Kirova et al. 2011, Li, Chang et al. 2016)
	Starker Konsens

Quellen:

Bellon, J. R., S. E. Come, R. S. Gelman, I. C. Henderson, L. N. Shulman, B. J. Silver, J. R. Harris and A. Recht (2005). "Sequencing of chemotherapy and radiation therapy in early-stage breast cancer: updated results of a prospective randomized trial." J Clin Oncol 23(9): 1934-1940.

Hickey, B. E., D. Francis and M. H. Lehman (2006). "Sequencing of chemotherapy and radiation therapy for early breast cancer." Cochrane Database Syst Rev(4): Cd005212.

Pinnaro, P., R. Rambone, C. Giordano, D. Giannarelli, L. Strigari and G. Arcangeli (2011). "Long-term results of a randomized trial on the sequencing of radiotherapy and chemotherapy in breast cancer." Am J Clin Oncol 34(3): 238-244.

Hickey, B. E., D. P. Francis and M. Lehman (2013). "Sequencing of chemotherapy and radiotherapy for early breast cancer." Cochrane Database Syst Rev(4): Cd005212.

Huang, J., L. Barbera, M. Brouwers, G. Browman and W. J. Mackillop (2003). "Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review." J Clin Oncol 21(3): 555-563.

Chen, Z., W. King, R. Pearcey, M. Kerba and W. J. Mackillop (2008). "The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature." Radiother Oncol 87(1): 3-16.

Quellen:

Halyard, M. Y., T. M. Pisansky, A. C. Dueck, V. Suman, L. Pierce, L. Solin, L. Marks, N. Davidson, S. Martino, P. Kaufman, L. Kutteh, S. R. Dakhil and E. A. Perez (2009). "Radiotherapy and adjuvant trastuzumab in operable breast cancer: tolerability and adverse event data from the NCCTG Phase III Trial N9831." J Clin Oncol **27**(16): 2638-2644.

Shaffer, R., S. Tyldesley, M. Rolles, S. Chia and I. Mohamed (2009). "Acute cardiotoxicity with concurrent trastuzumab and radiotherapy including internal mammary chain nodes: a retrospective single-institution study." Radiother Oncol **90**(1): 122-126.

Causa, L., Y. M. Kirova, N. Gault, J. Y. Pierga, A. Savignoni, F. Campana, R. Dendale, A. Fourquet and M. A. Bollet (2011). "The acute skin and heart toxicity of a concurrent association of trastuzumab and locoregional breast radiotherapy including internal mammary chain: a single-institution study." Eur J Cancer **47**(1): 65-73.

Li, Y. F., L. Chang, W. H. Li, M. Y. Xiao, Y. Wang, W. J. He, Y. X. Xia, L. Wang and Y. Chen (2016). "Radiotherapy concurrent versus sequential with endocrine therapy in breast cancer: A meta-analysis." Breast **27**: 93-98.