

# 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

## Läsionen mit unsicherem biologischen Potenzial (B3)

(ADH, LIN, FEA, Papillom, Radiäre Narbe/komplexe  
sklerosierende Läsion)

# Läsionen mit unklarem biologischen Potenzial (B3)

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

## Versionen 2005–2023:

**Albert / Audretsch / Bauerfeind / Brunnert / Ditsch / Fallenberg / Fersis /  
Friedrich / Friedrichs / Gerber / Huober / Kolberg-Liedtke / Kreipe /  
Maass / Nitz / Reimer / Rody / Schmidt / Schreer / Sinn / Thomssen**

## Version 2024:

**Friedrich / Sinn**

# Pathologische Berichterstellung für minimalinvasive Biopsien

## B-Klassifikation\*

- B1 = Normalgewebe oder nicht verwertbares Material**
- B2 = Benigne Läsion**
- B3 = Benigne Läsionen mit unsicherem biologischen Potenzial**
- B4 = Malignitätsverdächtig**
- B5 = Malignom**
  - B5a: In-situ-Karzinom**
  - B5b: Invasives Karzinom**
  - B5c: Nicht zu entscheiden, ob invasiv oder in situ**
  - B5d: Malignom anderer Histogenese oder Metastase**

\* AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe e.V. (Hrsg.). Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 4.4, Juni 2021

# B3-Lesions

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

## 1. Lesions with increased risk of associated DCIS or invasive carcinoma

- Atypical ductal hyperplasia (ADH) or atypical epithelial proliferation of ductal type (classification possibly as B4, depending on extent of lesion)
- Flat epithelial atypia (FEA)
- Lobular neoplasia (LIN; LN; now subdivided into ALH and LCIS, no differentiation according to older nomenclature) classical and non-classical type
- Atypical apocrine adenosis

## 2. Potentially heterogeneous lesions with risk of incomplete sampling

- Cellular fibroepithelial lesion or phyllodes tumour without evidence of malignancy
- Intraductal papilloma with / without atypia (possibly also B4, depending on the extent of the lesion)
- Radial scar or complex sclerosing lesion (unless the radial scar only microscopically, not radiologically detected: B2)
- Hemangioma

## 3. Rare Lesions

- Adenomyoepithelioma, nipple adenoma, microglandular adenosis, mucocele-like lesion, nodular fasciitis, desmoid-type fibromatosis, spindle cell lesion of unknown significance

# Management nach minimalinvasiver Biopsie

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **Interdisziplinäre Konferenz:  
Pathologie und Bildgebung konkordant?**
    - ja: Vorgehen gemäß histologischem Typ und Ausdehnung des Befundes
    - nein: offene PE
- Vakuumbiopsie (nach Stanzbiopsie)**

Oxford		
LoE	GR	AGO
3a	C	++
3a	C	++
5	D	+

# Strategie nach Diagnose einer ADH in der Biopsie

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

Oxford

LoE GR AGO

## ADH in Stanz- / Vakuumbiopsie:

- Offene Exzisionsbiopsie
- Offene Exzisionsbiopsie verzichtbar, wenn sämtliche folgende Voraussetzungen erfüllt sind:
  - a) Kein radiologischer Herdbefund,
  - b) Fokale Läsion ( $\leq 2$  TDLU\*) in Vakuumbiopsie und
  - c) Suspekte Läsion in der Bildgebung komplett entfernt

3a C ++

5 C +/-

## ADH im Resektionsrand nach offener Exzision:

- Keine Nachresektion, wenn die Veränderung ein intraduktales oder invasives Karzinom begleitet

3a C +

\* TDLU = terminale duktulo-lobuläre Einheit (unit)

# Lobular Intraepithelial Neoplasia (LIN / LCIS)

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- Includes:
  - Atypical lobular hyperplasia
  - Classical lobular carcinoma in situ (LIN, classical variant)
  - Non-Classical lobular carcinoma in situ (LIN, classical variant)
- LIN 1–3 classification is not sufficiently validated prognostically
- Non-Classical LIN (pleomorphic LIN, florid LIN) are classified as lesions with elevated risk → potentially **B5a**
- Indicator / precursor lesion:  
Ipsi- and contralaterally increased breast cancer risk:  
7x after 10 years

# Upgrade rates\* for B3 lesions

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

\* i.e., upgrade to malignant diagnosis when excised

Risk lesion	Upgrade rate to in situ or invasive Ca	References
Atypical lobular hyperplasia (ALH)	5%	[1]
Classical lobular neoplasia (C-LCIS)	4 - 16%	[1-3]
Non-classical lobular neoplasia (pleomorphic, florid LCIS, NC-LCIS)	33 - 39%	[3, 4]
Atypical ductal hyperplasia (ADH)	23%	[1]
Flat epithelial atypia (FEA)	0 - 14%	[5, 6]
Papilloma	12%	[7]
- no atypia	6 - 10%	[7, 8]
- atypia	21 - 29%	[8, 9]
Radial scar or complex sclerosing lesion	7 - 11%	[10-12]
- no atypia	5%	[12]
- atypia	25%	[13]



# Risk of malignant disease during follow-up\*

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

\* i.e. ipsilateral or contralateral disease irrespective of localization of prior lesion

Risk lesion	Upgrade rate to in situ or invasive Ca
LIN/LCIS	7x / 10 yrs (ipsi-/contralateral)
Atypical ductal hyperplasia (ADH)	3-5x / 10 years (ipsi-/contralateral)
Papilloma	
<ul style="list-style-type: none"> <li>no atypia</li> </ul>	4.6% (ipsilateral)
<ul style="list-style-type: none"> <li>atypia</li> </ul>	13% (ipsilateral)

# LCIS with elevated risk

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **Non-classical LCIS:**
  - **Pleomorphic LCIS: high-grade cellular atypia, common involvement of ducts with comedo necrosis and microcalcifications**
  - **Florid LCIS: involvement of multiple lobuli with a maximum extension until confluence and involvement of ductuli and neighboring TDLU**
- **Microinvasion in classical and non-classical LCIS\*:**
  - **classical LCIS: n = 11**
  - **florid LCIS: n = 4**
  - **pleomorphic LCIS: n = 1**

**Microinvasion in 0.37% of all LCIS (n = 4310) and in 0.43% among all invasive lobular breast cancers (n = 3740)**

# Strategie nach Diagnose einer LIN / eines LCIS

## Oxford

LoE GR AGO

### ■ LIN / LCIS in Stanz- / Vakuumbiopsie

- Keine weitere Abklärung bei isoliertem oder inzidentellem Befund einer LIN (klassisches LCIS) mit Befall von  $\leq 3$  TDLU (terminale duktulolobuläre Einheit) in Vakuumbiopsie und Konkordanz mit der Bildgebung.
- Offene Exzisionsbiopsie bei pleomorpher LIN, florider LIN (LIN3), LIN mit Komedotypnekrosen, oder wenn Befund nach Korrelation mit der Bildgebung diskordant ist.

2b C ++

2b C ++

### ■ LIN / LCIS am Resektionsrand von BET

- Keine Nachresektion.

2a C ++

### Ausnahmen

- a) Pleomorphe, floride oder LIN / LCIS mit Nekrosen
- b) Bildgebende Veränderung wurde nicht entfernt

# Strategie nach Diagnose einer FEA

## Oxford

LoE GR AGO

### ■ FEA in Stanz- / Vakuumbiopsie:

- Offene Exzisionsbiopsie
- Auf offene Biopsie kann verzichtet werden unter folgenden Voraussetzungen:
  - a. Kleinherdiger Befund ( $\leq 2$  TDLU\* in Vakuumbiopsie) und
  - b. Entfernung oder weitgehend vollständige Entfernung der auffälligen Läsion in der Bildgebung ( $\geq 90\%$ )

2b B +

2b B +

### ■ FEA im Resektionsrand nach Exzisionsbiopsie:

- Keine Nachresektion, außer bei verbliebenem mammographischem Korrelat

3b C ++

\* TDLU = terminale duktulolobuläre Einheit

# Papilloma

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **Includes:** Central and peripheral papilloma > 2 mm, atypical intraductal papilloma (B3)
- To be **distinguished from** peripheral micropapilloma arising in the TDLU, size  $\leq 2$  mm, may be multiple
- To be distinguished from papilloma with DCIS, from intraductal papillary carcinoma, and from encapsulated papillary carcinoma
- **Precursor lesion:**  
May be associated with in-situ or invasive cancer (up to 6% without atypia if concordant imaging, up to 30% with atypia), increased ipsilateral risk for cancer (up to 4.6% and up to 13% in case of atypical papilloma).

# Vorgehen nach Diagnose eines Papilloms



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Solitäres Papillom ohne Atypien in Stanz- / Vakuumbiopsie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Keine weiteren Maßnahmen, wenn Biopsie ausreichend repräsentativ (100 mm<sup>2</sup>) und keine Diskordanz zur Bildgebung</li> </ul> </li> </ul>	2b	C	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Multiple Papillome (&gt; 2 mm)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Offene Biopsie</li> </ul> </li> </ul>	3a	C	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Atypisches Papillom in Stanz- / Vakuumbiopsie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Offene Biopsie</li> </ul> </li> </ul>	3a	C	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Papillom am Rand von Resektaten</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Keine verfügbaren Daten</li> </ul> </li> </ul>			

# Radially Sclerosing Lesion

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

- **Benign pseudoinfiltrative lesion with central fibroelastic core and radial configuration.**
- **Includes:**
  - radial scar (usually  $\leq 1$  cm)
  - complex sclerosing lesion ( $> 1$  cm)
- **Additional risk factor in patients with benign epithelial hyperplasia (proliferating breast disease)**
- **Risk for upgrade in open biopsy after diagnosis of a radial sclerosing lesion, depending on the size of the needle (CNB) or method (VAB) and additional atypia: 1–18%**

# Vorgehen bei radiärer Narbe, komplexer sklerosierender Läsion (CSL)

Oxford

LoE GR AGO

- **Radiäre Narbe / CSL in Stanz- oder Vakuumbiopsie:**

- **Offene Biopsie**

- ohne Atypien
    - mit Atypien

- **Verzicht auf offene Biopsie, wenn Läsion klein ( $\leq 5$  mm) oder in der Vakuumbiopsie bereits (weitgehend) vollständig enthalten**

- **Radiäre Narbe / CSL im Resektionsrand nach offener Exzision:**

- **Keine Nachresektion**

3a	C	+
3a	C	+
3a	C	++
5	C	+
3b	C	++



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN



# Brustkrebs-Früherkennung: Follow-up nach B3-Läsionen für Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren

© 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>FEA, Papillom ohne Atypien, Radiäre sklerosierende Läsion</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Screening-Mammographie</li> </ul> </li> </ul>	5	C	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>LIN / LCIS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kurative Mammographie (12 Monate)</li> </ul> </li> </ul>	3a	C	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>ADH</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kurative Mammographie (12 Monate)</li> <li>■ Frauen mit LIN und ADH sind über ihr persönlich erhöhtes Brustkrebsrisiko zu informieren</li> </ul> </li> </ul>	3a	C	++

# Medikamentöse Prävention bei erhöhtem Risiko für ein DCIS oder invasives Karzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Tamoxifen 20 mg/d (5 Jahre) für Frauen $\geq$ 35 Jahre	1a	A	+/-
■ Low-dose Tamoxifen 5 mg/d* (3 Jahre) unabh. vom Menopausenstatus	1b	B	+/-
■ Aromataseinhibitor (Exemestan, Anastrozol) für postmenopausale Frauen	1a	A	+/-
■ Raloxifen für postmenopausale Frauen – Reduktion nur von invasivem Karzinom	1a	A	+/-**

**Eine präventive Medikamentenbehandlung sollte nur nach ausführlicher individueller Beratung angeboten werden. Der Netto-Benefit ist stark abhängig vom Risikostatus, Lebensalter und vorbestehenden Risiken für Nebenwirkungen.**

\* 5 mg Tabl. nicht verfügbar; alternativ 10 mg alle 2 Tage p.o.

\* Risiko definiert wie in der NSABP P1-Studie (1.66 % in 5 Jahren) oder nach #Tyrer-Cuzick-Modell (IBIS-II).

# Medical endocrine Prevention

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

## Risk Reduction of Invasive Breast Cancer: Meta-analysis of Primary Prevention Trials

