

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome



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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Früherkennung und Diagnostik



Früherkennung und Diagnostik

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Versionen 2005–2019:**
**Albert / Blohmer / Fersis / Junkermann /
Maass / Müller-Schimpfle / Scharl / Schreer**

- **Version 2020**
Fallenberg / Maass

Früherkennung bei asymptomatischen Frauen

Mammographie (normales Risiko)

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

| Alter | Intervall (Monate) | Oxford | | AGO |
|--------|--------------------|--------|----|-----|
| | | LOE | GR | |
| < 40 | na | - | - | -- |
| 40–49 | 12–24 | 1b | B | + |
| 50–69* | 24 | 1a | A | ++ |
| 70–74 | 24 | 1a | A | ++ |
| > 75** | 24 | 4 | C | + |

* Nationales Mammographie-Screening-Programm

** Abhängig von Gesundheitszustand + Lebenserwartung mehr als 10 Jahre

Früherkennung bei asymptomatischen Frauen

Tomosynthese



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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

| | LOE | Oxford GR | AGO |
|---|-----------|--------------|----------|
| Digitale Tomosynthese (DBT+/-DM)* | 2a | B | + |
| Ersatz der DM durch synthetische DM+DBT** | 3b | B | + |

Es muss immer auch der komplette Datensatz der Tomosyntheseschichten zur Beurteilung zur Verfügung stehen, die alleinige synthetische Mammographie ist nicht ausreichend

* Sign. höhere Sensitivität, heterogene Spezifität und höhere Kosten [Gerät, Befunder, Archivierung] im Vgl. zur digitalen Mammographie;)

** Evaluation für D in laufender prospektiver Studie (TOSYMA)

Brustkrebs Mortalitätsreduktion

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Metaanalysen

RR 95%CI

Independent UK Panel, 2012

13-year metaanalysis

0.80 (0.73–0.89)

Cochrane Review, 2011

Fixed-effect metaanalysis of 9 RCT-trials

0.81 (0.74–0.87)

As above, but excluding women <50 years

0.77 (0.69–0.86)

Canadian Task Force, 2011

Women aged 50–69 years

0.79 (0.68–0.90)

Duffy et al, 2012

Review of all trials and age groups

0.79 (0.73–0.86)

Brustkrebs Mortalitätsreduktion



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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Metaanalysen

RR 95%CI

Case-Control Studies

Broeders et al

Screening Mx

0.46 (0.4 – 0.54)

Corr. for self selection

0.52 (0.42–0.65)

Invited for screening

0.69 (0.57–0.83)

Incidence-based Mortality Studies

Broeders et al

Screening Mx

0.62 (0.56–0.69)

Invited to screening

0.75 (0.69–0.81)

Randomized Clinical Trials

Gotsche and Jorgenson

Screening Mx

0.81 (0.74–0.87)

ECIBC

Screening MX

45-49

0.88 (0.76 - 1.02)

50-69

0.77 (0.66 - 0.90)

70-75

0.77 (0.54 - 1.09)

Brustkrebsinzidenz und Mortalität

- **Annual incidence of breast cancer and mortality in the EU (GLOBOCAN 2012)**

| Age | Incidence/1000 | Mortality/1000 |
|----------|----------------|----------------|
| 40 to 44 | 1,2 | 0,1 |
| 45 to 49 | 1,7 | 0,2 |
| 50 to 69 | 2,7 | 0,5 |
| 70 to 74 | 3,0 | 0,8 |

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Mammographie-Screening

Vor- und Nachteile

Grundgesamtheit: per 10.000 gescreente Frauen über 10 Jahre
Breast Cancer Surveillance Consortium Registry Data

| Lebensjahr | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70-74 |
|---|------------|----------|------------|-----------|
| Vermiedene Brustkrebstodesfälle (CI95%) | 3 (0-9) | 8 (2-17) | 21 (11-32) | 13 (0-32) |
| Falsch-positive Fälle (n) | 1212 | 932 | 808 | 696 |
| Brustbiopsien (n) | 164 | 159 | 165 | 175 |
| Falsch-negative Fälle (n) | 10 | 11 | 12 | 13 |

Früherkennung Sonographie /MRT

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

| | Oxford | | |
|--|--------|----|-----|
| | LoE | GR | AGO |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Screening-Mammasonographie alleine <ul style="list-style-type: none"> ■ Autom. 3D-Sonographie | 5 | D | -- |
| | 3a | C | -- |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ Mammasonographie als Ergänzung bei: <ul style="list-style-type: none"> ■ Dichtem Parenchym (inhomogen dicht-extrem dicht) ■ Erhöhtem Risiko ■ Mammographischer Läsion ■ Zur Abklärung susp. Läsionen im MRT | 2a | B | ++ |
| | 1b | C | ++ |
| | 2b | B | ++ |
| | 2b | C | ++ |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ MRT bei neg. MG und extrem dichter Brust* 50-75 LJ | 1b | B | + |

* Definition von extrem dicht entspricht BIRADS-Dichtekategorie D inhomogen dicht Kategorie C nach ACR BI-RADS-Atlas 5. ed. 2013

Früherkennung

Klinische Untersuchung

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Als alleinige Untersuchung

- Selbstuntersuchung
 - Klinische Untersuchung (CBE) durch ärztliches Personal
 - CBE wegen mammo-/sonographischer Läsion
- CBE in Kombination mit Bildgebung**

| Oxford | | |
|--------|-----|-----|
| LoE | GR | AGO |
| 1a | A | -* |
| 3b | C | -* |
| 5 | D | ++ |
| | BCP | ++ |

Abklärung von Symptomen

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Klinische Untersuchung**
- **Mammographie**
 - Tomosynthese
 - Alleine oder zus. Kontrastmittelmammographie
- **Sonographie**
 - Elastographie (Shear wave)*
 - Automat. 3D-Sonographie
- **Minimalinvasive Biopsie**
- **MRT****

| | Oxford | | |
|--|-----------|----------|------------|
| | LoE | GR | AGO |
| | 3b | B | ++ |
| | 1b | A | ++ |
| | 2b | B | + |
| | 3a | B | +/- |
| | 2b | B | ++ |
| | 2b | B | + |
| | 3b | B | +/- |
| | 1b | A | ++ |
| | 3b | B | + |

* Zusatzuntersuchung

** Wenn klinische, mammographische und sonographische Diagnostik inkl. Nadelbiopsie keine endgültige Diagnose erlauben.

Prätherapeutische Mamma- und Axilladiagnostik



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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Klinische Untersuchung**
- **Mammographie**
 - + Tomosynthese
 - + Kontrastmittelmammographie
- **Sonographie (Mamma und Axilla)**
- **MRT***
- **Minimalinvasive Biopsie Mamma** (CNB, VAB)**
 - Axilla CNB, wenn auffälliger LK-Befund
- **Mamma-CT**

| | Oxford | | |
|--|--------|----|-----|
| | LoE | GR | AGO |
| | 5 | D | ++ |
| | 2b | B | ++ |
| | 2a | B | + |
| | 3a | B | +/- |
| | 2b | B | ++ |
| | 1b | B | + |
| | 1b | A | ++ |
| | 2b | B | ++ |
| | 5 | D | - |

* Die Möglichkeit der MRT-gestützten Biopsie ist Voraussetzung für die MRT-Untersuchung. MRT erwägen bei hohem familiären Risiko, eingeschränkter Beurteilbarkeit in MG & US (Beurteilbarkeit C/D), invasiv lobulärem Karzinom. Keine Reduktion der Nachresektionsrate.

** Histologische Sicherung von Zusatzbefunden im Fall therapeutischer Relevanz.

MRT: Präoperatives Staging

- **9 ausgewählte Studien
(2 randomisiert; 7 Kohortenstudien)**
- **3112 Patientinnen mit Mammakarzinom**
- **MRT versus kein-MRT:**
 - **Initiale Mastektomie 16,4% versus 8,1%**
[OR, 2,22 (P < 0,001); adjusted OR, 3,06 (P < 0,001)]
 - **Nachresektion nach initialer BET 11,6% versus 11,4%**
[OR, 1,02 (P = 0,87); adjustiert OR, 0,95 (P = 0,71)]
 - **Gesamt Mastektomie rate 25,5% versus 18,2%**
[OR, 1,54 (P < 0,001); adjustierte OR, 1,51 (P < 0,001)]

MRT: Präoperatives Staging bei Lobular Invasive Breast Cancer

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **766 patients with invasive lobular cancer (ILC)**
 - **Initial mastectomy: 31.1% versus 24.9%**
[OR, 1.36 (P = 0.056); adjusted OR, 2.12 (P = 0.008)]
 - **Re-excision after initial breast conservation 10.9% versus 18.0%**
[OR, 0.56 (P = 0.031); adjusted OR, 0.56 (P = 0.09)]
 - **Overall mastectomy 43.0% versus 40.2%**
[OR, 1.12 (P = 0.45); adjusted OR, 1.64 (P = 0.034)]

MRT und DCIS

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

| Studie | Anzahl Untersuchungen | Zuverlässigkeit (%) | Sensitivität (%) | Spezifität (%) |
|----------------------|-----------------------|---------------------|------------------|----------------|
| Gilles et al 1996 | 172 | 70 | 95 | 51 |
| Westerhof et al 1998 | 63 | 56 | 45 | 72 |
| Bazzocchi et al 2006 | 112 | 80 | 79 | 68 |
| Kuhl et al 2007 | 75 | - | 88 | - |
| Baur et al. 2013 | 58 | | 79,3 | |

Sensitivities CESM

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

| Author | n | MG | CESM | MRI | US | Analyse |
|-----------------|-----|----------|----------|----------|----|---------------------------|
| Dromain 2011 | 110 | 78 | 92 | | | Per patient |
| Fallenberg 2014 | 118 | 77.9 | 94.7 | | | Per patient |
| Mokhtar 2014 | 60 | 93.2 | 97.7 | | | Per patient |
| Lobbes 2014* | 113 | 96.9 | 100 | | | Per patient |
| Perez 2015 ECR | 98 | | 78 | | 66 | Per lesion |
| Luczinska 2014 | 152 | 91 | 100 | | | |
| Jochelson 2012 | 52 | 81 59 | 96 83 | 96 93 | | Per patient Per lesion |
| Fallenberg 2013 | 80 | 81 | 100 | 97 | | Per patient |
| Fallenberg 2016 | 155 | 81 55 | 94 72 | 95 76 | | Index Per Lesion |
| Lalji 2016* | 199 | 93 | 96,9 | | | Per patient 10 reader |
| Tennant 2016 | 100 | 84 | 95 | | | |
| Luczynska 2016 | 116 | 90 | 100 | | 92 | |

* Recall from Screening

CESM is comparable to MRI regarding index, a bit inferior for additional lesions

Prätherapeutisches Staging

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

- Anamnese und klinische Untersuchung

Nur bei hohem Risiko für Fernmetastasen und / oder Symptomen oder bei geplanter Entscheidung zur (neo-)adjuvanten Chemo-/Antikörpertherapie:

| | Oxford | | |
|--|--------|----|-----|
| | LoE | GR | AGO |
| | 5 | D | ++ |
| ▪ CT Thorax/Abdomen | 2a | B | + |
| ▪ Skelettszintigraphie | 2b | B | + |
| ▪ Rö-Thorax | 5 | C | +/- |
| ▪ Lebersonographie | 5 | D | +/- |
| ▪ Weiterführende Diagnostik je nach Befund (z.B. Leber-MRT/CEUS*/Biopsie etc.) | 2a | B | + |
| ▪ FDG-PET oder FDG-PET /CT | 3a | C | +/- |
| ▪ Ganzkörper MRT | 4 | C | +/- |

* Contrast enhanced ultrasound