

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

Onkoplastische und rekonstruktive Mammachirurgie

Plastisch-rekonstruktive Aspekte nach Mastektomie

- **Versionen 2002–2019:**
Audretsch / Bauerfeind / Blohmer / Brunnert / Dall / Ditsch / Fersis /
Friedrich / Gerber / Hanf / Kümmel / Lux / Nitz / Rezai / Rody / Scharl /
Solbach / Thomssen /

- **Version 2020:**
Blohmer / Kühn



Definition der onkoplastischen Operation

Einsatz plastischer operativer Techniken zum Zeitpunkt der Tumorentfernung, um sichere Resektionsgrenzen zu erreichen und eine ästhetische Brustform zu ermöglichen.

Fokus auf günstige Narbenplatzierung, adäquate Weichteilformierung, Wahl des geeigneten Wiederaufbauverfahrens (auch unter der Bedingung einer Radiatio) und Rekonstruktion der Gegenseite, um eine Symmetrie zu erreichen.

© 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**

Onkoplastische brusterhaltende Operation

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Tumoradaptierte Reduktionsplastik**
- **Lokale Lappen-/Verschiebetechniken**
- **Partielle Mastektomie mit Gewebettransfer**

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

Algorithmus der Brustrekonstruktion

© AGO e. V.

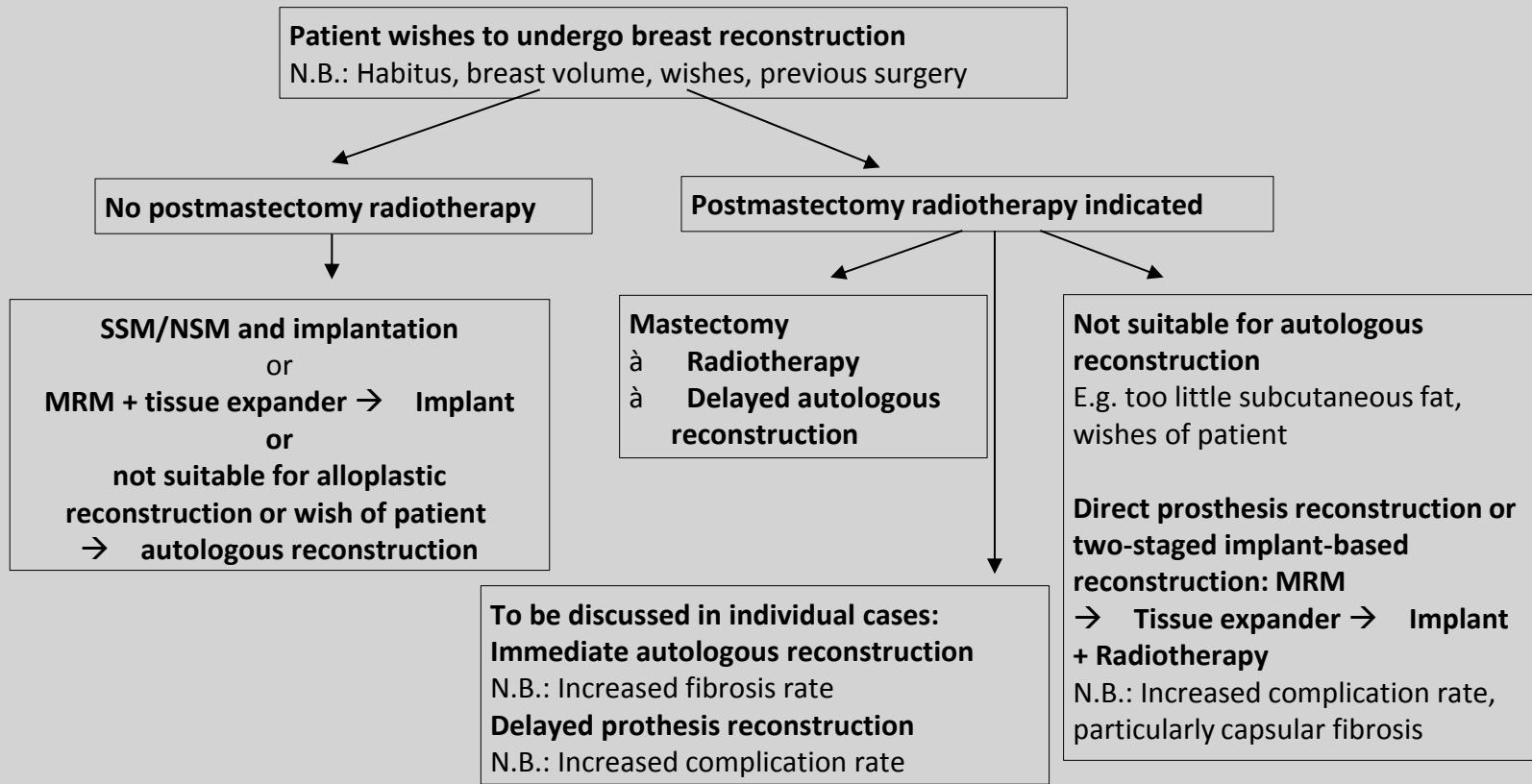
 in der DGGG e.V.

 sowie

 in der DKG e.V.

Guidelines Breast

 Version 2020.1D



Brustrekonstruktion

Grundsätze

AGO: ++

- **Planung der Rekonstruktion im interdisziplinären Tumorboard vor einer Mastektomie**
- **Beratung hinsichtlich aller OP-Techniken, sowie deren Vor- und Nachteile**
- **Möglichkeit zum Einholen einer Zweitmeinung**
- **Besprechung einer neoadjuvanten Systemtherapie bei ungünstiger Tumor-Brust-Relation**
- **Berücksichtigung der kontralateralen Brust;**
 - mögliche Angleichung-/Folge-OPs zur Symmetrieherstellung besprechen; i.d.R. sekundär nach Abstand von mindestens 3–6 Monate (Cave: Notwendigkeit Nachresektionen, Effekte der Radiotherapie der betroffenen Seite berücksichtigen)
- **Bevorzugung einer die Patientin wenig belastenden OP-Technik mit langfristig stabilem ästhetischen Ergebnis (BET gegenüber Mastektomie zu präferieren)**
- **Cave: keine Verzögerung in der adjuvanten Therapie durch die Rekonstruktion**
- **Erfassung der Ergebnisse, z.B. mit PROM**
- **Onkologische Sicherheit gegeben**

Möglichkeiten der Rekonstruktion nach Mastektomie

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Einsatz von mit Silikongel gefüllten Implantaten
einzeitig (primär) oder zweizeitig nach Expander**
 - Sicherheit vergleichbar mit Kochsalzimplantaten
- **Autologer Gewebetransfer**
- **Gestielter Gewebetransfer**
- **Freier Gewebetransfer (mit Gefäßanastomosen)**
- **Autologer Gewebetransfer kombiniert mit
Implantaten**

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	2a	B	+
	2b	B	
	2a	B	+
	2a	B	+
	2a	B	+
	3a	C	+

Zeitpunkt der Rekonstruktion

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Sofortrekonstruktion**
 - **Obligat bei SSM/NSM**
 - **Vermeiden des Postmastektomie-Syndroms**
- **Intervallrekonstruktion**
 - **Keine Behinderung von adjuvanten Therapien (CHT, RT)**
 - **Nachteil: Verlust des Hautmantels**
- **Verzögerte Sofortrekonstruktion („Delayed-immediate BR“)**

Oxford		
LoE	GR	AGO
3b	B	++
3b	B	++
3b	B	+/-

Zeitpunkt der Rekonstruktion mit Implantaten in Bezug zur Strahlentherapie

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Implantat-Rekonstruktion (IR)**
 - IR ohne Strahlentherapie (RT)
 - IR vor RT
 - IR nach RT
 - IR nach sekundärer Mastektomie nach BET
 - Perioperativ verlängerte antibiotische Prophylaxe (mind. 24 Stunden)

Oxford		
LoE	GR	AGO
2a	B	+
2a	B	++
2a	B	+
2b	B	+/-
2a	B	+/-
2b	B	+

Radiotherapie und Implantatrekonstruktion

Cave: Hohe Komplikationsrate in Kombination mit Radiotherapie (Kapselkontraktur, Revisionsoperationen, Versagen der Rekonstruktion, reduzierte Kosmetik und Patientenzufriedenheit)

Cave: Niedrigere Patientenzufriedenheit bei Implantatrekonstruktion plus Radiotherapie im Vergleich zur autologen Rekonstruktion plus Radiotherapie

LoE 2b B

Possible Associations between Implants and rare Diseases

US FDA Breast Implant Postapproval Studies (LPAS)

Long-term Outcomes in 99,993 Patients

(Primary Augmentation: N= 71.937 / Primary Reconstruction: N= 9942)

- **56% of implants were silicone implants**

Possible Associations:

- Sjogren syndrome: (SIR*8.14)
- scleroderma: (SIR 7.00)
- rheumatoid arthritis: (SIR5.96)
- stillbirth: (SIR4.50)
- melanoma: (SIR3.71)

At 7 years, reoperation rate is 11.7% for primary augmentation, and 25% for primary/revision reconstruction.

One case of BI-ALCL

Associations need to be further analyzed with
patient-level data to provide conclusive evidence !

*Standardized incidence ratio

Possible Associations between Implants and rare Diseases

Rare Systemic Harms Compared With the General Population:

	Manufacturer ,y	Study Events	Study Event Rate (Per 10,000 Person Yr)	General Population Event Rate (Per 10,000 Person Yr)	SIR	SIR 95% CI	P Value
Fibromyalgia	Allergan	9	1.8	112.8	0.02	0.01–0.03	<0.001
	Mentor	307	28.4	112.8	0.25	0.22–0.28	<0.001
Rheumatoid arthritis	Allergan	4	0.8	5.4	0.15	0.04–0.38	<0.001
	Mentor	349	32.2	5.4	5.96	5.35–6.62	<0.001
Scleroderma	Mentor	46	4.2	0.6	7.00	5.12–9.34	<0.001
Sjogren syndrome	Mentor	62	5.7	0.7	8.14	6.24–10.44	<0.001
Systemic lupus erythematosus	Allergan	3	0.6	5.4	0.11	0.02–0.32	<0.001
	Mentor	66	6.0	5.4	1.11	0.86–1.41	0.398
Cancer	Allergan	80	16.0	41.3	0.39	0.31–0.48	<0.001
	Mentor	532	63.8	41.3	1.54	1.42–1.68	<0.001
Breast cancer	Mentor	116	13.9	12.5	1.11	0.92–1.33	0.26
Lung cancer	Mentor	5	0.6	5.2	0.12	0.04–0.27	<0.001
Brain cancer	Mentor	3	0.4	0.6	0.67	0.14–1.95	0.639
Melanoma	Mentor	65	7.8	2.1	3.71	2.87–4.73	<0.001
Neurological disorder	Allergan	18	3.6	22.5	0.16	0.09–0.25	<0.001
	Mentor	394	35.8	22.5	1.59	1.44–1.76	<0.001
Multiple sclerosis	Mentor	47	4.3	2.5	1.72	1.26–2.29	0.001
Myositis	Mentor	17	1.5	0.8	1.88	1.09–3.00	0.018

Allergan follow-up 2 years
Mentor follow-up 7 years

© 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

Brust-Implantat-assoziiertes großzellig-anaplastisches Lymphom (BIA-ALCL)

- **Selten, 3% aller Non-Hodgkin-Lymphome, 0,04–0,5% aller malignen Brusterkrankungen**
- **geschätzte jährliche Inzidenz 0,6–1,2 je 100,000 Frauen mit Implantaten (medianes Patientenalter 54 J.)**
- **Auftreten überwiegend bei texturierten Implantaten**
- **5-Jahres-OAS 89%**

- **Intervall zur Lymphomdiagnose: 8 Jahre (Median)**
- **Klinische Präsentation**
 - **Schwellung und Serom (60%)**
 - **Tumoröse Raumforderung (17%)**
 - **Serom und Raumforderung (20%)**

- **Histologisch: CD30+ / ALK- T-Zell-Lymphom**
- **Meldepflicht als SAE nach §3 MPSV an das BfArM**



© 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**

BIA-ALCL - Implantatoberflächen

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- The cause of BIA-ALCL is not established; however, it has been proposed that lymphomagenesis may be driven by a chronic inflammatory reaction induced by capsule contents or surface. **The risk for BIA-ALCL has been shown to be significantly higher for implants with grade 3 and 4 surfaces.**

Process	Polyurethane foam	Salt Loss (Biocell/ Eurosilicone)	Gas Diffusion	Salt Loss (Nagotex)	Imprinting	Smooth/ Nano
Surface Area	high	intermediate	intermediate	low	low	minimal
Roughness	high	intermediate	low	low	low	minimal
SURFACE TYPE	4	3	3	2	2	1

BIA-ALCL– Diagnostik

Oxford
LoE GR AGO

- | | | | |
|---|----|---|----|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sonographie (Abklärung neu aufgetretener Serome 1 Jahr nach Implantateinlage, Herdbefund) | 3a | D | ++ |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mamma-MRT bei Bestätigung Verdachtsdiagnose | 3a | D | ++ |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Staging (Bildgebung, z.B. CT, PET-CT) | 3a | D | ++ |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erguss-Zytologie bei Spätserom <ul style="list-style-type: none"> ▪ Untersuchung von mind. 50ml ▪ komplette Aufarbeitung ▪ Flowzytometrie (T-Zell-Klon) ▪ BIA-ALCL spezifische zytol. Diagnostik (CD 30+) | 3a | D | ++ |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stanzbiopsie bei soliden Herdbefunden | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lymphomdiagnostik am Resektat und histologisches Staging | 3a | D | ++ |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dokumentation des Implantates (Hersteller, Größe, Füllung, Oberfläche, Batch-Nummer) und Eingabe in Register | 5 | D | ++ |

BIA-ALCL – Therapie

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Implantatentfernung und vollständige Capsulektomie einschließlich Tumorentfernung**
- **Entfernung suspekter Lymphknoten, keine routinemäßige Sentinel-Node Biospie, keine Axilladisektion**
- **Polychemotherapie (z.B. CHOP) bei extrakapsulärer Tumorausbreitung**
- **Radiatio bei unresektablen Tumoren oder R1**
- **Vorstellung im interdisziplinären Tumorboard (inkl. Lymphomspezialist)**

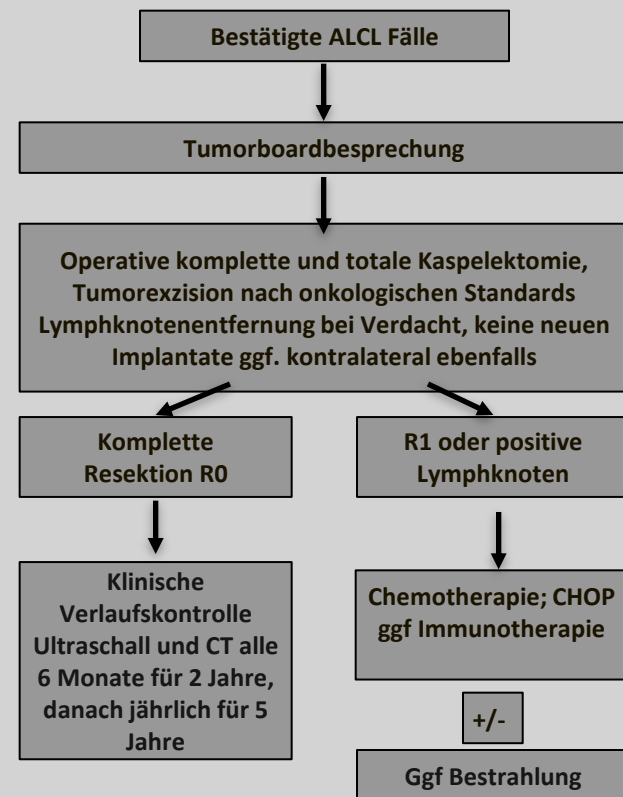
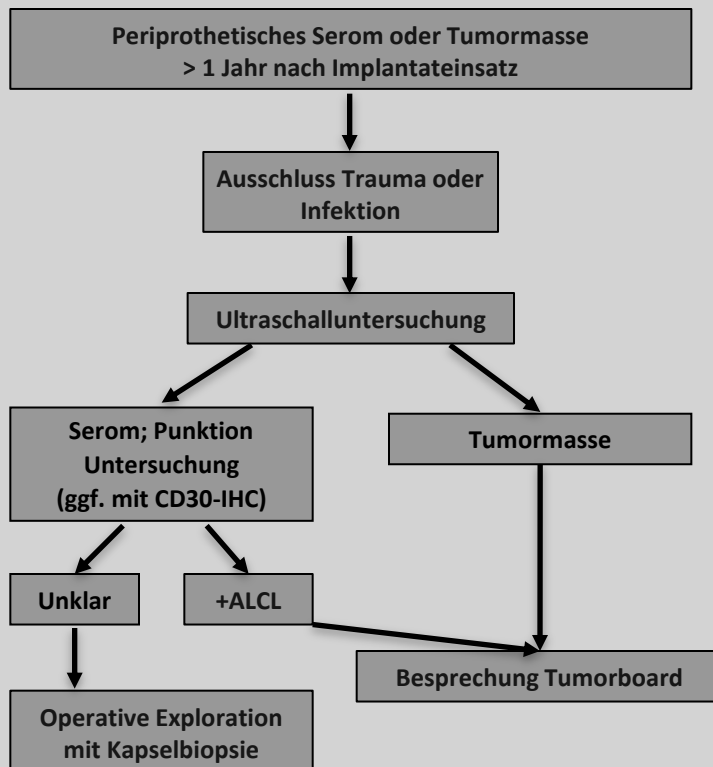
Oxford		
LoE	GR	AGO
3a	C	++
4	D	++
4	D	+
5	D	+/-
5	D	++

BIA-ALCL

– Schemata zum Management (n. Noah 2017) –

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D



Stadiumspezifische Therapie des BIA-ALCLs

TNM	Description
T= tumor extent	
T1	Confined to effusion or a layer on luminal side of capsule
T2	Early capsule infiltration
T3	Cell aggregates or sheets infiltrating the capsule
T4	Lymphoma infiltrates beyond the capsule
N= lymph node	
N0	No lymph node involvement
N1	One regional lympho nodes positive
N2	Multiple regional lymph nodes positive
M= metastasis	
M0	No distant spread
M1	Spread to other organs /distant sides

IA-IC/(IIA): chirurgische **vollständige** Resektion der Implantatkapsel, des Implantates, auffälliger knotiger Veränderungen und ggfs. auffälliger LK
Keine Indikation für Mastektomie, SNB oder Axilladisektion

IIA/IIB-IV: 2-18%

- Chirurgische Entfernung s.o.
- **CHO(E)P** (Cyclophosphamid, Vincristin, Doxorubicin, Prednison) +/- Etoposid
- **Brentuximab Vedotin** (Adcetris®)
Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC), in dem Konjugat ist ein monoklonaler Antikörper, der sich gegen humanes CD30-Antigen richtet, kovalent an drei bis fünf Moleküle des Zytostatikums Monomethylauristatin E gebunden
- **CHT & Stammzelltransplantation** und **Strahlentherapie** sind Fällen mit unvollständiger Resektion und fortgeschrittenem Erkrankungsstadium vorbehalten



BIA-ALCL – EUSOMA-Recommendation

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Despite an increase of BIA-ALCL in association with texture implants the use of textured implants is still permitted!**

„For the moment, textured implants can safely continue to be used with patient's fully informed consent, and that women that have these type of implants already in place don't need to remove or substitute them, which would undoubtedly cause harm to many tens of thousands of women, to prevent an exceptionally rare, largely curable and currently poorly understood disease.“

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Techniken / Netze im Rahmen der Rekonstruktion (Details zur Implantatrekonstruktion)

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Eigengewebe (z.B. deepithelialisierter Corium-Fett-Lappen, TDAP[§], LDF*)**
- **Azelluläre Dermis (ADM)**
- **Synthetische Netze**
- **Prä- und subpektorale Impl. vergleichbar**
- **(mit und ohne ADM oder Netz)**

Oxford		
LoE	GR	AGO
3b	C	+
2a	B	+[#]
2b	B	+[#]
2b	B	+[#]

§ Thorakodorsaler Arterien Perforator-Lappen

* Latissimus dorsi Lappen

Teilnahme an Studien empfohlen

Lipotransfer

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Lipotransfer nach ME und Rekonstruktion**
- **Lipotransfer nach brusterhaltender Therapie**
- **Mit Stammzellen (ACS) angereicherte, autologe Fettgewebstransplantation**

Oxford		
LoE	GR	AGO
2a	B	+
2a	B	+
4	C	-

Gestielte Lappen zur Rekonstruktion

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

Brustrekonstruktion (BR) mit autologem Gewebe

- TRAM, Latissimus-dorsi-Lappen (können muskel-sparend präpariert werden)
- Delayed-TRAM bei Risikopatientinnen
- Ipsilateral gestielter TRAM
- Radiotherapie:
 - BR nach RT
 - BR vor RT

(erhöhte Rate an Fibrosen, Wundheilungsstörungen, Lipoidnekrosen, reduziertes ästhetisches Outcome)

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

Freie Lappen zur Rekonstruktion

Oxford

LoE GR AGO

Freier Gewebetransfer

- DIEP
- Freier TRAM
- SIEA
- Gluteallappen (SGAP- / IGAP, FCI)
- Free gracilis flap (TMG)

2a	B	+
2a	B	+
3a	C	+/-
4	C	+/-
4	C	+/-

Vorteil

- Freier TRAM und DIEP sind potenziell muskelsparend; DIEP hat niedrige Rate an Hernien.

Nachteile

- Zeit- und personalintensive mikrochirurgische Techniken
- Aufwendige postoperative Überwachung
- Höhere Rate an Reoperationen
- RT vor Rekonstruktion erhöht Rate vaskulärer Komplikationen

Gestielter vs. freier Gewebetransfer

Oxford		
LoE	GR	AGO
3a	A	++

- **Muskelsparende Techniken und sorgfältiger Verschluss der Bauchdecke führen zu niedrigen Komplikationsraten unabhängig von der verwendeten Methode**
- **Autologer Gewebetransfer von der Bauchdecke hat die höchste Zufriedenheitsrate (PROM) in allen Patientengruppen**
- **Morbidität der Spenderregion (z.B. reduzierte Muskelfunktion) kann bei allen Lappentechniken auftreten**

Lappen-Implantat-Kombination

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

LDF* + Implantat

- Nach RT
- Vor RT

Weitere Lappentechniken + Implantat

Vorteile:

- TRAM: bevorzugt Implantateinlage nach Intervall
- Verbesserte Abdeckung des Implantates
- Geeignet zur Rekonstruktion bestrahlten Gewebes

Nachteil:

- Muskelkontraktion (LDF)

* LDF = Latissimus dorsi flap

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	C	+
3b	C	+
5	D	-
5	C	+/-

Haut / Nipple-sparende Mastektomie (SSM/NSM) und Rekonstruktion

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	B	++
2b	B	++
2b	B	++
4	C	++
1b	B	+
2b	B	+

- **Hautsparende Mastektomie (SSM/NSM)**
 - Sicher (gleiche Rezidivrate wie bei MX bei geeigneter Pat.auswahl)
 - Höhere Lebensqualität für Patientin
 - Erhalt des Mamillen-Areola-Komplex (NAC) unter bestimmten Bedingungen
 - Möglich nach Mastopexie / Reduktionsplastik
 - Nutzung von ICG* zur Vorhersage von Nekrosen
- **Hautschnitte → verschiedene Möglichkeiten:**
 - Periareolär
 - Hemi-Periareolär mit/ ohne medialer/ lateraler Erweiterung
 - Reduktionsschnittbild: „inverses T“ oder vertikal
 - Inferior-lateraler Zugang / Inframammärfalte
 - Niedrigste Inzidenz von Komplikationen

* ICG = Indocyanine Green

Risiko-reduzierende bilaterale Mastektomie für nicht erkrankte Frauen (RRBM)

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- RRBM verringert die Brustkrebsinzidenz
- RRBM bei BRCA1/2 Mutationsträgerinnen
- RRBM bei hohem Mammakarzinomrisiko (individuelle Entscheidung in Abhängigkeit von Mutationsstatus und familiärer Belastung – z.B. high-risk/moderate Gene/Hodgkin-Lymphom)
 - Hohes Risiko und keine Beratung in spezialisierten Zentren*
 - Nicht direktive Beratung vor RRBM
 - RRBM sollte im Zusammenhang mit anderen Risiko-reduzierenden Op. wie BSO und vorbestehenden Erkrankungen gesehen werden
 - Weitere Notwendigkeit der Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten in Bezug auf Möglichkeiten und Vorteile der RRBM

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
1b	A	++	
2a	B	++*	
4	D	+/-*	
5	D	--	
2b	B	++*	
2a	A	++*	
1b	A	++	

* Beratung, Risikoberechnung und Nachsorge in spezialisierten Zentren empfohlen

Chirurgische Prävention bei gesunden *BRCA1/2* Mutationsträgerinnen



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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

- **Risiko-reduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie (RRSO)****
 - reduziert die Eierstockkrebsinzidenz und -mortalität
 - reduziert die Gesamtmortalität

- **Risiko-reduzierende bilaterale Mastektomie (RRM)**
 - reduziert die Brustkrebsinzidenz
 - reduziert die Mortalität bei *BRCA1* Mutationsträgerinnen***

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
2a	B	*	
			++*
			++*
2b	B	+*	
2b	B	+*	

* **Studienteilnahme empfohlen**

** Die RRSO wird ab ca. 35 Jahren für *BRCA1* und ab ca. 40 Jahren für *BRCA2* Mutationsträgerinnen unter Berücksichtigung des Erkrankungsalters in der Familie und des Familienplanungs-Status empfohlen.

*** Für *BRCA2* Mutationsträgerinnen konnte keine Mortalitätsreduktion gezeigt werden. RRM Beratung sollte individualisiert durchgeführt werden.

Formen der Risiko-reduzierenden (bilateralen) Mastektomie (RRBM)

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

Guidelines Breast
Version 2020.1D

RRBM reduziert die Inzidenz von MaCa und wahrscheinlich auch MaCa-bedingte Mortalität**

- Einfache Mastektomie
- RRBM mittels SSM*
- RRBM mittels NSM* (MAK# erhaltend)
- Kontralaterale prophylaktische Mastektomie

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Einfache Mastektomie	2b	B	+
RRBM mittels SSM*	2b	C	+
RRBM mittels NSM* (MAK# erhaltend)	2b	C	+
Kontralaterale prophylaktische Mastektomie	4	C	+/-

* SSM / NSM: Skin-/Nipple-Sparing Mastectomy

MAK: Mamillen-Areola-Komplex

** in Abhängigkeit von Vorerkrankungen, z.B. bei vorbestehendem Ovarialkarzinom 1-2%