



# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



## Operative Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Operative Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten



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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



## ■ Versionen 2002–2021:

**Bauerfeind / Blohmer / Böhme / Brunnert / Costa / Ditsch / Fallenberg /  
Fersis / Friedrich / Gerber / Hanf / Janni / Junkermann / Kaufmann /  
Kühn / Kümmel / Möbus / Nitz / Rezai / Simon / Solomayer / Thomssen /  
Thill / Thomssen / Untch / Wöckel**

## ■ Version 2022:

**Banys-Paluchowski / Gerber**

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

# Operative Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten



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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



## AGO: ++

**Die operative Therapie ist einer von mehreren Teilschritten bei der Behandlung des Mammakarzinoms. Für jeden Brustoperateur ist eine umfangreiche diagnostische und onkologische Expertise erforderlich.**

## AGO: +

**Vermeidung von erheblichen Therapieverzögerungen**

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Prätherapeutische Mamma- und Axilladiagnostik



## Oxford

LoE GR AGO

	LoE	GR	AGO
▪ <b>Klinische Untersuchung</b>	5	D	++
▪ <b>Mammographie</b>	2b	B	++
▪ + Tomosynthese***	2b	B	+
▪ Kontrastmittel mammographie (alleine oder zusätzlich)	2a	B	+
▪ <b>Sonographie (Mamma und Axilla)</b>	2a	B	++
▪ <b>MRT*</b>	1b	B	+
▪ <b>Minimalinvasive Biopsie Mamma** (CNB, VAB)</b>	1b	A	++
▪ Axilla CNB, wenn auffälliger LK-Befund	2b	B	++
▪ <b>Mamma-CT</b>	5	D	-
▪ <b>PET / CT für die Axilla</b>	2b	B	-

\* Möglichkeit der MRT-gestützten Biopsie (in domo oder im Rahmen eine Kooperation). 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.

\*\*\* Ersatz der DM durch synthetische Mammographie (SM)

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Prätherapeutisches Staging

## Oxford

LoE	GR	AGO
-----	----	-----

5	D	++
---	---	----

- Anamnese und klinische Untersuchung

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

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

\* Contrast enhanced ultrasound

\*\* vorzugsweise bei hohem Stadium (III), wenn verfügbar

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Stellenwert der operativen Optionen

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



	Oxford	
	LoE	GR
<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Überlebensraten nach BET (Tumorektomie + RT) sind denen nach MRM mindestens äquivalent</li> </ul>	1a	A
<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Lokalrezidivraten nach „skin sparing mastectomy“ (SSM) und MRM sind äquivalent</li> </ul>	2b	B
<ul style="list-style-type: none"> <li>Die Erhaltung des Mamillen-Areola-Komplexes (MAK) ist bei R0-Resektion onkologisch sicher</li> </ul>	2b	C

# Brusterhaltende Operation (BEO)

## Nicht-palpable Läsionen

Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ <b>Drahtmarkierung</b>	1a	A	++
▪ <b>Intraoperative sonographische Lokalisation ohne Drahtmarkierung*</b>	1a	A	++
▪ <b>Andere Markierungsarten:**</b>			
<b>Radar-Reflexion</b>	2b	B	+/-
<b>Magnetische Seeds***</b>	2b	B	+/-
<b>Radiofrequenz-Marker (RFID)</b>	2b	B	+/-
<b>Radionuklidmarkierung (ROLL)</b>	1a	A	+/-
<b>Radioaktive Seeds****</b>	1a	A	+/-

\* Die Läsion muss von demselben Untersucher prä- und intraoperativ sonographisch in der Gesamtausdehnung sicher dargestellt werden können. Voraussetzung: Adäquate Geräteausstattung und Ausbildung des Operateurs.

\*\* gemäß Zulassung

\*\*\* nicht geeignet bei MRT-Verlaufsbeurteilung unter NACT

\*\*\*\* in Deutschland nicht zugelassen

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

# Localization Methods for non-Palpable Breast Cancer: A Meta-Analysis



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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

## **Athanasίου et al. Eur J Surg Onc 2021:**

- Meta-analysis of RCTs
- 18 studies with 3112 patients
- Pairwise and network meta-analysis

### Ultrasound-guided surgery vs. wire-guided surgery:

- decreased positive margin both in the pairwise [OR = 0.19 (0.11, 0.35); P < 0.01] and network meta-analysis [OR = 0.19 (0.11, 0.60)]
- a statistically significant reduction in re-operation rate [OR = 0.19 (0.11, 0.36); P < 0.01] and operative time [MD = -4.24 (-7.85, -0.63); P = 0.02]

### Ultrasound-guided surgery vs. ROLL / RSL:

- a statistically significant reduction in positive margin compared to ROLL [OR = 0.19 (0.11,0.6)] and RSL [OR = 0.26 (0.13, 0.52)]

**„Ultrasound-guided surgery has potential benefits in reduction of positive surgical margin, the rest of the techniques seem to have equivalent efficacy.“**



# Brusterhaltende Operation (BEO) Resektionsränder

Oxford

LoE GR AGO

	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li> <b>Invasives Mammakarzinom ohne extensive intraduktale Komponente (EIC)*</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ziel: tumorfreie Resektionsränder (auch bei ungünstiger Biologie ist "no ink on tumor" ausreichend)</li> <li>Nachresektion bei invasivem oder in situ Tumorausläufer bis in den Resektionsrand (Paraffinschnitt)</li> </ul> </li> </ul>	2a	A	++
<ul style="list-style-type: none"> <li> <b>Invasives Mammakarzinom mit EIC*</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nachresektion bei invasivem oder in situ Tumorausläufer bis in den Resektionsrand (Paraffinschnitt)</li> <li>Nachresektion bei knappem Resektionsrand der intraduktalen Komponente (&lt; 2 mm im Paraffinschnitt)**</li> </ul> </li> </ul>	2a	B	++
	2a	B	-

- \* Keine einheitliche Definition der EIC in der Literatur. Da die EIC das Lokalrezidivrisiko erhöht, wenn die Größe der intraduktalen Komponente in einer Dimension mindestens das Doppelte der Größe der invasiven Komponente beträgt, wird die Verwendung dieser Definition entsprechend der S3-Leitlinie empfohlen.
- \*\* individuelles Vorgehen mit Berücksichtigung des Alters und der Tumorausdehnung

# Brusterhaltende Operation (BEO)

## Vorgehensweise, Technische Aspekte

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



- **Stereotaktische Befundentfernung als alleinige Therapie**
- **Intraoperative Sonographie zur Erhöhung der R0-Resektionsrate bei nicht-palpablen Befunden**
- **Intraoperative Sonographie zur Erhöhung der R0-Resektionsrate bei palpablen Befunden (geringeres Resektionsvolumen)**
- **Intraoperative Schnitttrandbeurteilung (mit Margin Probe®)**
- **Präparateradiographie und / oder -sonographie bei nicht-palpablen Befunden und / oder tumorassoziertem Mikrokalk\***

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>--</b>
	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>+</b>
	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
	<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>+/-</b>
	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>

\* **obligat auch bei Verwendung von sondengestützten Detektionssystemen (magnetische Seeds, Radar-Reflexion, RFID, radioaktive Seeds, ROLL)**

# Brusterhaltende Operation (BEO) ohne neoadjuvante Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

- **Multifokalität / Multizentrität  
(Voraussetzung: R0-Resektion aller Herde)**

- **Histologisch befallene Resektionsränder trotz  
wiederholter Nachresektion**

- **Inflammatorisches MaCa**

Oxford		
LoE	GR	AGO
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>
<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>

**OP nach neoadjuvanter Chemotherapie siehe Kap. „Neoadjuvante  
Chemotherapie“**

# Axilläre Lymphknotendisektion (ALND) ohne neoadjuvante Chemotherapie



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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ <b>Endpunkt: Überleben (bei adäquater, multimodaler Therapie)</b>	3	D	-
▪ <b>Endpunkt: Staging</b>	3	A	-
▪ <b>Endpunkt: Lokoregionale Tumorkontrolle</b>	2a	A	+/-
▪ pN+ (präoperativ histologisch gesichert)	2a	B	+
▪ cN0 pN0 (i+) (sn)	1b	A	--
▪ cN0 pN1mi (sn)	2b	B	--
▪ cN0 pN1 (sn) (T1/2, < 3 SN+, BEO + RT + adäquate Systemtherapie)	1b	A	-
▪ cN0 pN1 (sn) und Mastektomie (keine Radiotherapie der Thoraxwand)	1b	B	+*
▪ cN0 pN1 (sn) und Mastektomie (T1/2, < 3 SN+, Radiotherapie der Thoraxwand)	5	D	+/-*
▪ <b>ALND indiziert, aber nicht möglich</b>			
▪ Radiatio analog AMAROS-Studie (evaluiert für cN0 pN1sn)	1b	B	+

\* Studienteilnahme empfohlen

# Axilläre operative Interventionen bei NACT

Oxford

LoE

GR

AGO

cN-Status (vor NACT)	pN-Status (vor NACT)	ycN-Status (nach NACT)	Axilläre operative Intervention (nach NACT)	AGO	ypN-Status (nach NACT und Operation)	Operative Konsequenz aus Histobefund			
cN0*	Keine OP vor NACT	ycN0	SLNE	++	ypN0 (sn)	Keine	2b	B	++
					ypN0 (i+) (sn)	ALND	2b	C	+/-
					ypN1mi (sn)	ALND	2b	C	+
					ypN1 (sn)	ALND	2b	C	++
cN+**	pN <sub>CNB</sub>	ycN0	ALND	+	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++
			TAD	+	ypN0	Keine	2b	B	+
				ypN0 (i+)	ALND	2b	B	+/-	
				ypN+ inkl. ypN1mi	ALND	2b	B	+	
			SLNE	+/-	ypN0	Keine	2b	B	+/-
					ypN0 (i+)	ALND	2b	B	+/-
							ypN+ inkl. ypN1mi	ALND	2b
		ycN+	ALND	++	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++

\* Studienbeteiligung an EUBREAST-01 empfohlen; \*\* Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

# Targeted Axillary Dissection (TAD) = TLNE + SLNE

Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ Stanzbioptische Sicherung der LK-Metastase und Markierung	2b	B	++
▪ Markierung von mehreren Lymphknoten bei mehr als 1 suspekten LK	2b	B	+/-
▪ Evidenz für den Vergleich einzelner Marker (Clip / Coil, Kohle, magnetischer Seed, Radar-Reflexion, Radiofrequenzmarker etc.) nicht ausreichend*	2b	B	
▪ TAD bei 1-3 suspekten LK vor NACT	2b	B	+
▪ TAD bei $\geq 4$ suspekten LK vor NACT	5	D	+/-
▪ Vollständige Aufarbeitung aller Lymphknoten am Paraffinschnitt mit Schnittstufen von $\leq 500 \mu\text{m}$	5	D	++
▪ Immunhistochemie zum Nachweis von ITC	5	D	+/-
▪ ALND bei prä- oder intraoperativ nicht auffindbarem Marker	5	D	+
▪ Weitere Intervention zur Entfernung des nicht auffindbaren Markers (auch nach ALND)	5	D	-
▪ Alleinige TLNE ohne SLNE	2B	B	+/-

\* Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Factors Predicting Conversion from cN+ (before NACT) to ypN0

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

- Young age
- Intrinsic subtype (TNBC, HER2 pos)
- Grade 3
- Ductal histology
- cN1 (vs. cN2)
- pCR (breast)

# Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE)

## Indikationen I

### Oxford

LoE	GR	AGO
-----	----	-----

- **Klinisch / sonographisch neg. Axilla (cN0)**

<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
-----------	----------	-----------

- **cT 1–2**

<b>2b</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
-----------	----------	-----------

- **cT 3–4c**

<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
-----------	----------	----------

- **Multifokales / multizentrisches MaCa**

<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
-----------	----------	----------

- **DCIS**

- **Mastektomie**

<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
-----------	----------	----------

- **BET**

<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>-</b>
-----------	----------	----------

- **DCIS beim Mann**

<b>5</b>	<b>D</b>	<b>+/-</b>
----------	----------	------------

- **MaCa des Mannes**

<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
-----------	----------	----------

- **Verzicht auf axilläre Intervention bei der älteren Patientin (≥ 70 J., Co-Morbiditäten, pT1, HR+)**

<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
-----------	----------	------------

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN



# Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE)

## Indikationen II

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ <b>Während Schwangerschaft oder Stillzeit (nur <sup>99m</sup>Tc-Kolloid, keine Markierung mit Patentblau)</b>	<b>3</b>	<b>C</b>	<b>++</b>
▪ <b>Nach vorausgegangener Tumorektomie</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
▪ <b>Nach vorausgegangener „großer“ Brust-Operation (z. B. Reduktionsplastik)</b>	<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
▪ <b>Ipsilaterales intramammäres Rezidiv nach vorheriger BET und SLNE</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>-</b>
▪ <b>SLNE entlang der A. mammaria interna</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>-</b>
▪ <b>Nach Axilla-Voroperation</b>	<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
▪ <b>Prophylaktische bilaterale / kontralaterale Mastektomie</b>	<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>
▪ <b>Inflammatorisches MaCa</b>	<b>3b</b>	<b>C</b>	<b>-</b>

# Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE)

## Markierung

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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

- $^{99m}\text{Tc}$  Kolloid
- Präoperative Lymphszintigraphie (diagnostischer  
Zugewinn limitiert, aber gesetzlich vorgeschrieben)\*
- Patentblau
- Indocyaningrün (ICG)
- SPIO#
- Methylenblau

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

\* Qualitätssicherung Nuklearmedizin

# SPIO: Superparamagnetic Iron Oxide; Cave: eingeschränkte MRT-Sensitivität in der Nachsorge

# Operatives Vorgehen im Rahmen der neoadjuvanten Therapie



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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

- **Frühzeitige Markierung des Tumors mit exakter topographischer Dokumentation**
- **Resektion des Tumors / repräsentative Exzision des posttherapeutischen, markierten Tumorareals**
- **Exzision in neuen Tumorgrenzen**
- **Freie Resektionsränder**

Oxford		
LoE	GR	AGO
5	D	++
2b	C	++
2b	C	++
2a	B	++

**OP nach neoadjuvanter Chemotherapie siehe Kap. „Neoadjuvante Chemotherapie“**

# Beginn adjuvanter Therapiemaßnahmen nach primärer Operation



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

Guidelines Breast  
Version 2022.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



- **Zeitnahe Beginn der Systemtherapie und adjuvanten Radiotherapie (RT) nach OP**
- **Beginn der Chemo- ± AK-Therapie nach OP baldmöglichst, vor Radiotherapie**
- **Wenn keine Chemo- ± Antikörpertherapie:**
  - **Beginn der adjuvanten RT innerhalb von 6–8 Wochen nach OP**
  - **Beginn der endokrinen Therapie nach OP baldmöglichst**
  - **Endokrine Therapie gleichzeitig mit RT**

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Zeitnahe Beginn der Systemtherapie und adjuvanten Radiotherapie (RT) nach OP	1b	A	++
■ Beginn der Chemo- ± AK-Therapie nach OP baldmöglichst, vor Radiotherapie	1b	A	++
■ Wenn keine Chemo- ± Antikörpertherapie:			
■ Beginn der adjuvanten RT innerhalb von 6–8 Wochen nach OP	2b	B	++
■ Beginn der endokrinen Therapie nach OP baldmöglichst	5	D	++
■ Endokrine Therapie gleichzeitig mit RT	2b	B	+