

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

Läsionen mit unsicherem biologischen Potenzial (B3)

(ADH, LIN / LCIS, 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 2025.1D

- **Versionen 2005-2024:**

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

- **Version 2025:**

Kreipe / Sinn / Solbach

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

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 intraepithelial Neoplasie (LIN; LN), divided in atypical lobular hyperplasia (ALH) and lobular carcinoma in situ (LCIS, classical and non-classical Typ)
- 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 2025.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO

- **Interdisziplinäre Konferenz:
Korrelation Bildgebung und Pathologie**

- **konkordant:**

- **Vorgehen gemäß histologischem Typ und Ausdehnung des Befundes**

3a	C	++
----	---	----

- **diskordant**

- **offene PE**
 - **repräsentative Vakuumbiopsie (nach Stanzbiopsie)**

3a	C	++
----	---	----

4	C	+
---	---	---

Strategie nach Diagnose einer ADH in der Biopsie

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 (≤ 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, LN)

Definitions:

- **Atypical lobular hyperplasia = less than 50% atypical lobular cells = B3**
- **Classical lobular carcinoma in situ (classical LCIS) = B3**
ipsi- and contralaterally increased breast cancer risk:
7fold after 10 years
- **Non-classical lobular carcinoma in situ (non-classical LCIS): pleomorphic LCIS and florid LCIS (LIN3 according to older terminology)**
elevated local risk → potentially B5a
- **Subclassification into LIN 1-3 is not sufficiently validated prognostically and has been abandoned**

Upgrade Rates* for B3 Lesions

* 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 LCIS	4-16%	[1-3]
Non-classical LCIS (pleomorphic LCIS, florid LCIS)	33-44%	[3, 4; 17]
Atypical ductal hyperplasia (ADH)	23-36%	[1, 16]
Flat epithelial atypia (FEA)	0-14%	[5, 6]
Papilloma	12-19%	[7, 16]
- no atypia	6-10%	[7, 8, 10, 11]
- atypia	21-29%	[8, 9]
Radial scar or complex sclerosing lesion	7-11%	[12-16]
- no atypia	5%	[14]
- atypia	25%	[15]

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Strategie nach Diagnose einer LIN / eines LCIS

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> LIN / LCIS in Stanz- / Vakuumbiopsie <ul style="list-style-type: none"> Keine weitere Abklärung bei isoliertem oder inzidentellem Befund einer LIN (klassisches LCIS) mit Befall von ≤ 3 TDLU (terminale duktulolobuläre Einheit) in Vakuumbiopsie und Konkordanz mit der Bildgebung. Offene Exzisionsbiopsie bei pleomorpher LIN / LCIS, florider LIN / LCIS, LIN / LCIS mit Komedotypnekrosen, oder wenn Befund nach Korrelation mit der Bildgebung diskordant ist. LIN / LCIS am Resektionsrand von BET <ul style="list-style-type: none"> Keine Nachresektion. 	2b	C	++
	2b	C	++
	2a	C	++

Ausnahmen

- Pleomorphe, floride oder LIN / LCIS mit Nekrosen
- 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 (≤ 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 2025.1D

- **Includes:** Central and peripheral papilloma > 2 mm, atypical intraductal papilloma (B3)
- To be **distinguished from** peripheral micropapilloma arising in the TDLU, size ≤ 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 2025.1D

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

Radial Sclerosing Lesion

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

- **Benign pseudoinfiltrative lesion with central fibroelastic core and radial configuration.**
- **Includes:**
 - radial scar (usually ≤ 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%**

Brustkrebs-Früherkennung: Follow-up nach B3-Läsionen für Frauen im Alter zwischen 50 und 75 Jahren

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

Guidelines Breast
Version 2025.1D

- **FEA, Papillom ohne Atypien, Radiäre Narbe, komplexe sklerosierende Läsion**
 - Screening-Mammographie
- **LIN / LCIS**
 - Kurative Mammographie (12 Monate)
- **ADH**
 - Kurative Mammographie (12 Monate)

Oxford		
LoE	GR	AGO

5	C	++
---	---	----

3a	C	++
----	---	----

3a	C	++
----	---	----

Frauen mit LIN / LCIS und ADH sind über ihr persönlich erhöhtes Brustkrebsrisiko zu informieren

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 2025.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

	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).