Brustkrebs:
Spezielle Situationen
Brustkrebs: Spezielle Situationen

- **Versionen 2005-2017:**
  Dall / Fehm / Fersis / Friedrich / Gerber / Göhring / Harbeck / Huober / Janni / Loibl / Lück / Lux / Maass / Mundhenke / Oberhoff / Rody / Scharl / Schneeweiss / Schütz / Sinn / Solomayer / Thomssen

- **Version 2018:**
  Harbeck / Rody

Update January 2018 – Harbeck / Rody
Update January 2017 – Schütz / Sinn
Update January 2016 – Thomssen / Harbeck
Update January 2015 – Solomayer / Harbeck
Update January 2014 – Fehm/Schneeweiss
Update January 2013 – Fersis/Friedrich
Update January 2012 – Lux/Lück
Update February 2011 – Janni/Huober
Update January 2010 – Mundhenke/Rody

Screened data bases:

Screened guidelines


Prognosis in young women


3. Gonzalez-Angulo AM et al., Women age < or = 35 years with primary breast carcinoma: Disease features at presentation. Cancer 2005;103: 2466-2472

Chemotherapy in young women
1. Aebi S. Special issues related to the adjuvant therapy in very young women. Breast 2005, 14: 594-599 (Review)

Endocrine therapy in young women
2. C. Davies et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. Lancet 2013;381,805–816


**Benefit from trastuzumab**


**Benefit from temporary amenorrhoea after adjuvant chemotherapy (chemotherapy induced or GnRHa-related)**


9. Moore HCF, Unger JM, Phillips KA, et al Phase III trial (Prevention of Early Menopause Study [POEMS]-SWOG S0230) of LHRH analog during chemotherapy (CT) to reduce ovarian failure in early-stage, hormone receptor-negative breast cancer: An international Intergroup trial of SWOG, IBCSG, ECOG, and CALGB (Alliance). J Clin Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr LBA505)

Surgery in young women (Surgery like ≥ 35y - in particular BCT)


Genetic and fertility counselling

1. Yang B et al: Concurrent treatment with gonadotropin-releasing hormone agonists for chemotherapy-induced ovarian damage in premenopausal women


### Brustkrebs in der Schwangerschaft* – Diagnostik und OP –

<table>
<thead>
<tr>
<th>Oxford</th>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Diagnostik wie außerhalb der Schwangerschaft (keine grundsätzliche MRT-Indikation)</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Staging: wenn indiziert (Knochenszintigraphie nach Entbindung)</td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>Ganzkörper MRT ohne Kontrastmittel</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td>OP wie bei Nicht-Schwangeren</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Sentinel-Node Biopsie (nur Technetium)</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>SNB im 1. Trimester</td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td>Sensitivität und Spezifität sind unklar (während Stillzeit); Stillen sollte für 24 Stunden vermieden werden</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>Farbstoffblau (keine Studiendaten in der Schwangerschaft)</td>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>--</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

Study link: http://germanbreastgroup.de/studien/adjuvant/brustkrebs-in-der-schwangerschaft.html


Outcome information (e.g. GBG registry)

Statement: Breast imaging & biopsy like in non-pregnant

Statement: Staging: ultrasound, chest X-ray if indicated

Statement: Whole Body MRI

Statement: Surgery like in non-pregnant patients

Statement: „Sentinel node biopsy“ during pregnancy


Reviews

1. Sophie E. McGrath Chemotherapy for breast cancer in pregnancy: evidence and guidance for oncologists


General principles

Statement: Radiotherapy during pregnancy

Statement: (Neo-)adjuvant chemotherapy only after first trimester (indication as in non-pregnant)
Statement: Anthracyclines: AC, EC

Omission of 5FU based on the same evidence as in non-pregnant patients (GIM2 study) - see also chapter on adjuvant chemotherapy

Statement: Taxanes

Statement: Platinum salts


Statement: MTX (e.g. CMF)

Statement: Endocrine treatment

Statement Trastuzumab during pregnancy


Statement Bisphosphonate during pregnancy


General information: Chemotherapy during pregnancy

General principles


Statements: Delivery should be postponed until sufficient fetal maturation since termination of pregnancy does not improve maternal outcome


Statements: Delivery mode like in non-pregnant; Avoid delivery ≤ 3 weeks from prior chemotherapy

Statements: If further systemic therapy is needed after delivery, breast feeding may be contraindicated depending on drug toxicities

1. Williams Obstetrics lecture book
**Brustkrebs und Schwangerschaft**
– Familienplanung –

- Nach einer Mammakarzinomerkrankung kann mit Hilfe reproduktionsmedizinischer Verfahren eine Schwangerschaft angestrebt werden.
- Die Erfolgsaussichten für eine intakte Schwangerschaft bzw. ein Kind sind bei autologer Eizellverwendung bei Mammakarzinompatientinnen geringer als bei Nicht-Karzinompatientinnen.
- Mammakarzinompatientinnen im gebärfähigen Alter sollten eine Beratung über Fertilität und Fertilitätserhalt vor Therapiebeginn erhalten.
- Von einer Schwangerschaft soll nach einer Mammakarzinomerkrankung nicht abgeraten werden. Dies gilt grundsätzlich unabhängig vom Hormonrezeptorstatus.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Oxford</th>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>++</td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Teilnahme an Registerstudie empfohlen
General principles


Statement: Breast cancer during pregnancy / lactation: Outcome not compromised, if treated adequately


Statement: Pregnancy and lactation after breast cancer: Outcome not compromised

1. Gelber S et al. Effect of pregnancy on overall survival after diagnosis of early stage breast cancer. JCO 2001; 19: 1671-5: IBCSG-participants - matched pair analysis: 94 patients pregnant after treatment (RR 0.44 – 0.96; p=0.04).


Review articles


Geriatrische Einschätzung

- Spezifische Algorithmen nicht existent
- Toleranz gegenüber onkologischen Behandlungen variiert erheblich („funktionelle Reserve“)
- Zur umfassenden geriatrischen Einschätzung (CGA) gehört die
  multidisziplinäre Auswertung der Prädiktoren für Morbidität und
  Mortalität älterer Menschen
  - Physische, mentale und psychosoziale Gesundheit
  - Basisaktivitäten des täglichen Lebens (Ankleiden, Körperpflege, Zubereiten des
täglichen Essens, Medikamenteneinnahme, etc.)
  - Lebensumstände, soziales Netz, Verfügbarkeit von Hilfsdienstleistern
- Einschätzungsinstrumente:
  - Charlson Comorbidity Index (breit eingesetzt; verlässliche Prädiktion über 10 Jahre)
  - 12 Prognosefaktoren zur Abschätzung des 4-Jahre-Sterberisikos
  - Kurze Screening-Tests (eher zur qualitativen Bewertung geeignet)
  - IADL (IADL = The Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale), G-8 Screening tool

1. Biganzoli L et al Management of elderly patients with breast cancer updated
recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and
European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) Lancet Oncol 13 (4):e 148-
e160
2. Charlson et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal
3. Lee et al. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in
4. Wildes TM et al. Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy,
5. Aaldriks AA. Prognostic value of geriatric assessment in older patients with advanced
7. Aaldriks AA, Maartense E, Nortier HJ, et al. Prognostic factors for the feasibility of
chemotherapy and the Geriatric Prognostic Index (GPI) as risk profile for mortality
Behandlung der „rüstigen älteren“ Patientin
(Libenserwartung > 5 Jahre und akzeptable Komorbidität)

- Bestimmung des aktuellen Gesundheitszustandes
- Leitliniengerechte Behandlung
  - Operation wie bei „jüngeren“ Patientinnen
  - Hormontherapie (endokrin-sensibles Ca)
  - Chemotherapie (Standard Regime)
    - < 70 Jahre
    - > 70 Jahre
  - Radiotherapie
  - Verzicht auf Radiotherapie in low risk, wenn eine endokrine Therapie geplant ist
  - Trastuzumab

<table>
<thead>
<tr>
<th>Oxford</th>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>2a</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>++</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>+</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>2a</td>
<td>C</td>
<td>+*</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1a</td>
<td>A</td>
<td>+</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1b</td>
<td>B</td>
<td>+</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>2b</td>
<td>C</td>
<td>+</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

* Studienteilnahme wird empfohlen


Statement: Treatment according to standard


Statement: Surgery similar to “younger” age


Statement: Endocrine treatment (endocrine resp.)

5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of


Statement: Chemotherapy in pts. < 70 years
3. Fargeot P: Disease-free survival advantage of weekly epirubicin plus tamoxifen versus tamoxifen alone as adjuvant treatment of operable, node-positive, elderly breast cancer patients: 6-year follow-up results of the French adjuvant study group 08 trial. J Clin Oncol. 2004 Dec 1;22(23):4622-30

Statement: Chemotherapy in pts. > 70 years
3. von Minckwitz G, Reimer T, Potenberg J, et al. The phase III ICE study: Adjuvant ibandronate with or without capecitabine in elderly patients with moderate or
high risk early breast cancer. SABCS 2014 (S3-04).


Statement: Radiotherapy


2. Sautter M.L et al When are breast cancer patients old enough for the quitclaim of local control Strahlenther Onkol 2012 :1-5


Statement: Trastuzumab

1. Freedman RA, Vaz-Luis I, Barry WT, et al. Patterns of chemotherapy, toxicity, and


Therapie der „gebrechlichen älteren“ Patientin
(Lebenserwartung < 5 Jahre, erhebliche Komorbiditäten)

- Reduzierte Standardtherapie
- Therapieoptionen abgeleitet aus Studien mit älteren Patientinnen:
  - Keine Brustoperation (endokrine Therapieoption erwägen)
  - Keine Axilla-Op. (≥ 60 Jahre, cN0, Rez. pos.)
  - Keine Radiatio (≥ 65 Jahre, pT1, pN0, Rez. pos.)
  - Hypofraktionierte Radiatio
  - Keine Chemotherapie ≥ 70 Jahre bei negativer Risiko-Nutzen-Abwägung

<table>
<thead>
<tr>
<th>Oxford</th>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>2b</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>1b</td>
<td>B</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2b</td>
<td>C</td>
<td>+</td>
</tr>
</tbody>
</table>

1. Walzer DE Measuring the value of radiotherapy in older women with breast cancer J Clin Oncol 2012 30 (23) 2809-2811
2. Audisio RA et al When reporting on older patients with cancer , frailty information is needed Ann Surg Oncol 2011; 18: 4-5
3. Smith BD et al Improvement in breast cancer outcomes over time: are older missing out? J Clin Oncol 2011 29 (35) 4647-4653
4. Hughes KS et al Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 or older with early breast cancer 2010 J Clin Oncol 28:69s (suppl 15, abstr 507).

Statement: Reduced standard treatment

Statement: No breast surgery (consider endocrine options)

clinical trial EORTC 10850 comparing modified radical mastectomy with
4. de Haes JC, et al: Quality of life in breast cancer patients aged over 70 years,
participating in the EORTC 10850 randomised clinical trial. Eur J Cancer. 2003
5. Balakrishnan A et al. Early operable breast cancer in elderly women treated with
6. Hamaker ME et al. Omission of surgery in elderly patients with early stage breast
7. Wink CJ et al. Hormone treatment without surgery for patients aged 75 years or

Statement: No axillary clearing (≥ 60 y, cN0, ER+)
1. Rudenstam CM, Randomized trial comparing axillary clearance versus no axillary
clearance in older patients with breast cancer: first results of International Breast
2. Martelli G: A randomized trial comparing axillary dissection to no axillary
dissection in older patients with T1N0 breast cancer: results after 5 years of

Statement: No radiotherapy (≥ 70 y, pT1, pN0, ER+)
2. Hughes KS, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in
women 70 years of age or older with early breast cancer. N Engl J Med. 2004 Sep
2;351(10):971-
patients. J Clin Oncol. 2003 May 1;21(9):1893; author reply 1893-4
4. Fyles AW: Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of
age or older with early breast cancer. N Engl J Med. 2004 Sep 2;351(10):963-70
Breast-conserving surgery with or without irradiation in women aged 65 years or
older with early breast cancer (PRIME II): a randomised controlled trial. Lancet
Oncol. 2015 Jan 27.

Statement: Hypofractionated radiotherapy
1. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS et al: Targeted intraoperative radiotherapy versus


Statement: No chemotherapy > 70 years and negative risk benefit analysis


Mammakarzinom des Mannes: Diagnostik und lokale Therapie

International registry

General

Statement: Diagnostic work up as in women

Statement: Mammography

Statement: Ultrasound

Statement: Standard-surgery: Mastectomy – men

Statement: Sentinel-node excision (SNE)
Statement: Radiotherapy as in women (consider tumor breast relation!)

Statement: Genetic counselling if 1 additional relative affected (breast/ovarian cancer)
1. Ottini L et al. BRCA1/BRCA2 mutation status and clinical-pathologic features of 108 male breast cancer cases from Tuscany: a population-based study in central Italy. Breast Cancer Res Treat. 2008 Sep 26

Statement: Screening for 2nd malignancies according guidelines

Statement: Systemic therapy
Review articles

Statement: Adjuvant Chemotherapy

Statement: Trastuzumab

Statement: Endocrine therapy


Statement palliative chemotherapy

Survival benefit by trimodal treatment (NACT, MRM, RT)


<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Median survival probability</th>
<th>10 years-OS</th>
<th>5 years-OS</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Trimodal therapy</td>
<td>72 months</td>
<td>p&lt;0.05</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Surgery alone</td>
<td>26 months</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Overall survival-probability (OS)</th>
<th>Multiivariate analysis of OS</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Trimodal therapy</td>
<td>55.4%</td>
<td>Surgery &amp; chemotherapy &amp; RT (trimodal therapy)</td>
</tr>
<tr>
<td>Surgery &amp; chemotherapy</td>
<td>42.9%</td>
<td>Surgery &amp; chemotherapy</td>
</tr>
<tr>
<td>Surgery &amp; radiotherapy</td>
<td>40.7%</td>
<td>Surgery &amp; radiotherapy</td>
</tr>
<tr>
<td>Surgery alone</td>
<td>16.5%</td>
<td>Surgery alone</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>
In case of invasive BC and clinical signs of inflammation (e.g. ≥ 1/3 of the breast affected) determine stage cT4d


Survival benefit by trimodal treatment (NACT, MRM, RT)


Statement: Staging

**Statement: Preoperative chemotherapy**


**Statement: Regimens as in non-inflammatory BC**


**Statement: in HER2 positive disease addition of trastuzumab**


**Statement: in HER2 positive disease addition of trastuzumab and pertuzumab**


**Statement: in HER2 negative disease addition of bevacizumab**

Statement: Mastectomy after chemotherapy


Statement: Sentinel lymph node


Statement: Radiotherapy


Statement: Postoperative systemic therapy as in non-inflammatory BC

Reviews
4. Brouwers B et al. Clinicopathological features of inflammatory versus noninflammatory locally advanced nonmetastatic breast cancer
Axilla-Metastase(n) bei okkultem Mammakarzinom (Cancer of unknown primary – axillary CUP)

- Inzidenz: < 1% aller axillären Metastasen
- In > 95% okkultes Mamma-Ca, in < 5% anderer Primarius
- Immunhistologie
  - ER-positiv: 55%
  - HER2 3+: 35%
  - Triple-negativ: 38%
- Nodalstatus:
  - 1–3 Lk-Met. in 48%
  - > 3 Lk-Met. in 52%
- Outcome ähnlich oder besser als beim Mammakarzinom mit entsprechender Tumorbiologie und Stadium

Guidelines

Reviews


**Pathology**

**Outcome**
Statement: Mammography / Breast ultrasound / Breast MRI


Statement: Staging


Statement: PET


Immunohistochemistry


Gene expression profiling and other molecular approaches in CUP disease
gene expression signature for the identification of tumor tissue origin. Modern Pathology, 29(6), 546–556. http://doi.org/10.1038/modpathol.2016.60
Guidelines


Reviews

http://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.06.026


Statement: Axillary dissection


Statement: Mastectomy without (in-)breast tumor

References 1-4 (retrospective analysis , case reports)


Breast Cancer (Tokyo, Japan), 10(4), 330–334.


Statement: Breast irradiation if breast MRI is negative


Statement: Systemic treatment according N+ tumor


Clinical Presentation


Pathology and Immunohistochemistry

M. Paget der Mamille

- Beim M. Paget der Mamille handelt es sich um eine intraepidermale Manifestation eines intraduktalen oder eines invasiven Mammakarzinoms. Selten und meist tumorbiologisch weniger aggressiv ist der isolierte M. Paget.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Merkmal</th>
<th>Häufigkeiten</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Präsentation</td>
<td>M. Paget mit invasivem Ca. (37 – 58%)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>M. Paget mit DCIS (30 – 63%)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Isoliert M. Paget (4 – 7%)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Isoliert M. Paget mit Invasion (selten)</td>
</tr>
<tr>
<td>IHC</td>
<td>HER2-positiv (83 – 97%)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>ER-positiv (10 – 14%)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>AR-positiv (71 – 88%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>


Imaging

Pathology
2. Saeed, D., & Shousha, S. (2014). Toker cells of the nipple are commonly associated with underlying sebaceous glands but not with lactiferous ducts. Journal of Clinical...
Surgical Treatment of Paget’s disease associated with breast tumor (invasive carcinoma or DCIS)


Treatment of isolated Paget's disease


Statement: Sentinel-node excision (SNE)

Borderline und maligner Phylloidestumor

- Differenzialdiagnose gegenüber anderen Läsionen an der Stanzbiopsie problematisch
- Intramammäres Rezidiv relativ häufig (10 – 30%)
- Fernmetastasierung insgesamt selten (< 10%) und fast ausschließlich beim malignen Phylloidestumor

<table>
<thead>
<tr>
<th>Merkmal</th>
<th>Häufigkeiten</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Grading</td>
<td>Benigne (75%)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Borderline (16%)</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Maligne (9%)</td>
</tr>
<tr>
<td>Medianes Alter bei Diagnosestellung</td>
<td>Benigner PT: 39 J.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Borderline PT: 45 J.</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Maligner PT: 47 J.</td>
</tr>
<tr>
<td>Lokalrezidive</td>
<td>Benigner PT: 10 – 17%</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Borderline PT: 14 – 25%</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>Maligner PT: 23 – 30%</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Review

Pathology and Outcome
Imaging

Core biopsy

Statement: Complete (wide) local excision or MRM

Surgical margins


Operative management and prognosis of Phyllodes Tumors


Statement: SNE / Axillary dissection in cN0


Statement: Staging


Statements: Systemic adjuvant therapy/Chemotherapy and Endocrine therapy


Statement: Adjuvant radiotherapy, if T ≥2cm (BCT) or T ≥10cm (mastectomy)


Statement: Treatment of local recurrence => R0 Resection: References (retrospective analysis, case reports)


Statement: Radiotherapy, chemotherapy after R1 resection

Statement: Distant metastases (very rare) => Treatment like soft tissue sarcomas


Borderline und maligner Phylloidestumor
Adjuvante Therapie

- Adjuvante Radiotherapie
  bei T ≥2 cm (BEO) oder T ≥10 cm (Mastektomie)
  
- Systemische adjuvante Therapie
  (Chemotherapie, endokrine Therapie)

- Therapie des Lokalrezidivs
  - R0-Resektion oder einfache Mastektomie
  - Radiotherapie, Chemotherapie nach R1-Resektion

- Fernmetastasen (sehr selten)
  - Therapie wie bei Weichteilsarkomen

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Oxford</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>LoE</td>
</tr>
<tr>
<td>Adjuvante Radiotherapie</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>bei T ≥2 cm (BEO) oder T ≥10 cm (Mastektomie)</td>
<td>2b</td>
</tr>
<tr>
<td>Systemische adjuvante Therapie</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>(Chemotherapie, endokrine Therapie)</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>Therapie des Lokalrezidivs</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>- R0-Resektion oder einfache Mastektomie</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>- Radiotherapie, Chemotherapie nach R1-Resektion</td>
<td>4</td>
</tr>
<tr>
<td>Fernmetastasen (sehr selten)</td>
<td>4</td>
</tr>
</tbody>
</table>
Sarkome der Mamma

- Nicht selten assoziiert mit familiären Syndromen (Li-Fraumeni, Familiäre Adenomatöse Polyposis, Neurofibromatose Typ 1)
- Primäre Sarkome: Angiosarkom, undifferenziertes Sarkom, Leiomyosarkom, Liposarkom, Osteosarkom
- Sekundäre Malignome der Mamma:
  - Radiotherapie-assoziierte Angiosarkome
  - Brust-Implantat-assoziierte großzellig-anaplastische Lymphome (Bi-ALCL)
- Selten: Intramammäre Sarkommetastasen
- Staging: TNM (UICC) bzw. AJCC-Schema der Weichteilsarkome analog anwendbar für Sarkome der Mamma
Reviews


Imaging


Pathology


Prognostic Factors


Surgery


Adjuvant Treatment (Chemotherapy, Radiotherapy)


Sekundäres (Radiotherapie-assoziiertes) Angiosarkom der Mamma

- Kumulative Inzidenz des Radiotherapie-assoziierten Sarkoms: 3.2 per 1,000 nach 15 Jahren
- Klinische Präsentation
  - > 5 Jahre nach BET oder Ablatio mit Nachbestrahlung
  - meist intrakutan oder subkutan im Bestrahlungsgebiet mit lividen Hauteffloreszenzen, multiple Herde
  - häufig im fortgeschrittenen Stadium (II – III)
  - Metastasen meist pulmonal, Lymphknoten möglich
- Prognose ungünstiger als bei Nicht-Radiotherapie assoziierten Sarkomen
- Überleben nach 5 Jahren: 15%


Surgery

Adjuvant Chemotherapy

---

**Guidelines Breast Version 2018**

- **Sekundäre Mastektomie**
- **Adjuvante Chemotherapie** (Anthrazyklin/Taxan-basiert)
- **Adjuvante Radiotherapie bei Hochrisiko** (Größe > 5 cm, R1)
- **Regionale Hyperthermie (Verbesserung lokale Kontrolle) plus Chemotherapie und/oder Radiotherapie**

<table>
<thead>
<tr>
<th>Oxford</th>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>3a</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td></td>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>+/-</td>
</tr>
</tbody>
</table>
angiosarcoma. Tumori, 95(6), 828–831.


**Adjuvant Radiotherapy**


**Adjuvant Hyperthermia**


3. Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. Cancer 2001; 92: 172-180
## Angiosarkome der Brust

Therapie von Lokalrezidiven und Metastasen

### Therapie des Lokalrezidivs:

- **R0-Resektion**
- **Adjuvante Radiotherapie bei Hochrisiko** (Größe > 5 cm, R1)

### Fernmetastasierung / nicht resektbare Tumoren:

- **Therapie wie Weichteilsarkome**
- **Paclitaxel weekly / liposomales Doxorubicin** (bei Angiosarkomen)
- **Antiangiogene Therapie (z.B. bei Angiosarkom)**

<table>
<thead>
<tr>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>2b</td>
<td>B</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+/-</td>
</tr>
</tbody>
</table>

---

### Treatment of local recurrences


### Treatment of metastatic and non-resectable tumors


Reviews


Brust-Implantat-assoziertes großzellig-anaplastisches Lymphom (BIA-ALCL) – Diagnostik –

- Sonographie (Abklärung neu aufgetretener Serome 1 Jahr nach Implantateinlage, Herdbefund)
- Mamma-MRT bei Bestätigung der Diagnose
- Nodalstatus, PET-CT, Knochenmarksbiopsie
- Ergusszytologie (bei neu aufgetretenen Seromen 1 Jahr nach Implantateinlage) mit Fragestellung „Z.A. BIA-ALCL“
- Lymphomdiagnostik am Resektat und histologisches Staging (n. Clemens 2016)
- Dokumentation des Implantates (Hersteller, Größe, Füllung, Oberfläche, Batch-Nummer)


- Periprosthetisches Serom oder Tumormasse > 1 Jahr nach Implantateinsatz
  - Ausschluss Trauma oder Infektion
  - Ultraschalluntersuchung
  - Serom: Punktion Untersuchung (ggf. mit CD30-IHC)
    - Unklar
    - ALCL
  - Operative Exploration mit Kapselbiopsie
  - Besprechung Tumorboard

- Bestätigte ALCL Fälle
  - Tumorboardbesprechung
  - Operative komplette und totale Kaspelektomie, Tumorexzision nach onkologischen Standards Lymphknotenentfernung bei Verdacht, keine neuen Implantate ggf. kontralateral ebenfalls
  - Komplette Resektion R0
  - R1 oder positive Lymphknoten
  - Klinische Verlaufskontrolle
  - Ultraschall und CT alle 6 Monate für 2 Jahre, danach jährlich für 5 Jahre
  - Chemotherapie; CHOP ggf Immunotherapie
  - +/-
  - Ggf. Bestrahlung
Metaplastisches Mammakarzinom

- Bildgebung und Histologie zur Diagnosesicherung nach üblichem Standard
- Staging mittels CT-Thorax/-Abdomen (hämatogene Metastasierung)
- Operative Therapie nach den üblichen Grundsätzen (häufiger MRM aufgrund fortgeschrittenen Tumorstadums, RR > 3 cm)
  - SNB
- Adjuvante Chemotherapie (eher chemoresistent)
- Adjuvante endokrine Therapie nach Standard
- Adjuvante Strahlentherapie nach Standard

Oxford

<table>
<thead>
<tr>
<th>LoE</th>
<th>GR</th>
<th>AGO</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>5</td>
<td>D</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>++</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+/-</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>C</td>
<td>+</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Imaging, Prognosis, Staging


Surgical Therapy


Adjuvant chemotherapy

Adjuvant endocrine therapy

Adjuvant radiotherapy
Metaplastisches Mammakarzinom

Häufigkeit: 0,2-5 % aller Mammakarzinome (1)
Histologie: epitheliale und mesenchymale Anteile mit zwei bis drei unterschiedlichen Komponenten innerhalb eines Tumors; hohe Proliferationsrate
Subtypen: nach WHO (4)

<table>
<thead>
<tr>
<th>Metaplastic carcinoma of no special type</th>
<th>Low-grade adenosquamous carcinoma</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Fibromatosis-like carcinoma</td>
<td>Squamous cell carcinoma</td>
</tr>
<tr>
<td>Spindle cell carcinoma</td>
<td>Metaplastic carcinoma with mesenchymal differentiation</td>
</tr>
<tr>
<td>Chondroid differentiation</td>
<td>Osseous differentiation</td>
</tr>
<tr>
<td>Other types of mesenchymal differentiation</td>
<td>Mixed metaplastic carcinoma</td>
</tr>
<tr>
<td>Myoepithelial carcinoma</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Molekularbiologie: > 90 % ER-, PR-, HER2-
 in ca. 70 % Überexpression von HER1, CK 5/6-Expression
 (stem-cell-like and BRCA-like)(2)
molekulares Profil hauptsächlich basal-like (3)
 häufige Mutationen in PIK3CA und PTEN (nTOR-Überaktivität)

Klinik:
• große Tumore bei Erstmanifestation (> 5 cm)
• hohes hämatogenes Metastasierungsprotezial; Nodalbefall in ca. 20 % (kein Nodalbefall bei spindelzelligförmigem Subtyp und Karzinosarkom)
• klinischer Verlauf ungünstiger als TNBC
• prognostisch ungünstiger bei asiatischen Patientinnen (häufiger MRM, schlechtes grading, häufig plattenepithelialer Subtyp, seltener spindelzelligförmig)

Metaplastic breast cancer - Background


