

# Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

## Brustkrebs: Spezielle Situationen

# Brustkrebs: Spezielle Situationen

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **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

# Brustkrebs: Spezielle Situationen

- **„Junge“ Patientin**
- **Brustkrebs in der Schwangerschaft und Stillzeit**
- **„Ältere“ Patientin**
- **Mammakarzinom des Mannes**
- **Inflammatorisches Mammakarzinom**
- **Okkultes Karzinom CUP („Cancer of Unknown Primary“)**
- **Morbus Paget**
- **Maligner und Borderline Phylloides-Tumor**
- **Angiosarkome**
- **Brust-Implantat assoziiertes  
großzellig-anaplastisches Lymphom (BIA-ALCL)**
- **Metaplastisches Karzinom**

# Brustkrebs bei der jungen Patientin $\leq 35$ Jahre

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- Meist ungünstige Tumorbiologie mit schlechter Prognose
- Lokaltherapie wie bei  $\geq 35$  Jahre
- Leitliniengerechte (neo-)adjuvante Systemtherapie (siehe Therapiekapitel)
- GnRH zur ovariellen Protektion (siehe Kap. Gyn. Probleme)
- Angebot zur genetischen Beratung und Fertilitätsberatung
- Frühzeitige Beratung zur Verhütung

Oxford		
LoE	GR	AGO
2a	B	
2b	B	+
1b	A	++
1a	B	+
2b	B	++
2b	B	++

# Brustkrebs in der Schwangerschaft\*

## – Diagnostik und OP –

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- Diagnostik wie außerhalb der Schwangerschaft  
(keine grundsätzliche MRT-Indikation)
- Staging: wenn indiziert  
(Knochenszintigraphie nach Entbindung)
- Ganzkörper MRT ohne Kontrastmittel
- OP wie bei Nicht-Schwangeren
- Sentinel-Node Biopsie (nur Technetium)
- SNB im 1. Trimester
  - Sensitivität und Spezifität sind unklar (während Stillzeit);  
Stillen sollte für 24 Stunden vermieden werden
  - Farbstoffblau (keine Studiendaten in der Schwangerschaft)

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

# Brustkrebs in der Schwangerschaft – (Neo-)adjuvante Therapie –

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>Bestrahlung während der Schwangerschaft</b>	4	C	-
■ <b>(Neo-)adjuvante Chemotherapie ab dem zweiten Trimenon (Indikation wie bei Nicht-Schwangeren)</b>			++
■ <b>Antrazykline: AC, EC</b>	2b	B	++
■ <b>Taxane</b>	2b	B	+
■ <b>Platinsalze (Carboplatin, Cisplatin)</b>	4	C	+/-
■ <b>MTX (e.g. CMF)</b>	4	D	--
■ <b>Endokrine Therapie</b>	4	D	--
■ <b>Anti-HER2-Therapie</b>	3a	C	--
■ <b>Bisphosphonate, Denosumab</b>	4	D	-

Die Behandlung (Systemtherapie, Operation, RT) des Mammakarzinoms in der Schwangerschaft soll so nah wie möglich an der Standardbehandlung junger, nicht-schwangerer Patientinnen mit Mammakarzinom ausgerichtet sein.

# Brustkrebs in der Schwangerschaft\*

## – Entbindung und Stillen –

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- Entbindung erst bei ausreichender kindlicher Reife
- Eine Beendigung der Schwangerschaft verbessert den mütterlichen Erkrankungsverlauf nicht
- Entbindungsmodus wie bei gesunden Schwangeren; Entbindung  $\leq$  3 Wochen nach Chemotherapie sollte vermieden werden
- Sollte eine Systemtherapie nach der Entbindung fortgeführt werden müssen, kann Stillen evtl. kontraindiziert sein (cave: Toxizität !)

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	C	++
3b	C	
4	C	++
5	D	++

# Brustkrebs und Schwangerschaft\*

## – Familienplanung –

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- 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.

Oxford		
LoE	GR	AGO
5	D	++
5	D	++
5	D	++
5	D	++

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen



# Brustkrebs während Schwangerschaft\*

## – Prognose –

**Oxford  
LoE**

---

- **Mammakarzinom während Schwangerschaft / Stillzeit**
  - Prognose wird nicht verschlechtert, wenn korrekte Behandlung
- **Schwangerschaft / Laktation nach Mammakarzinom**
  - Prognose wird nicht verschlechtert

3a

3a

# Geriatrische Einschätzung

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **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**

# Behandlung der „rüstigen älteren“ Patientin

(Lebenserwartung > 5 Jahre und akzeptable Komorbidität)

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **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

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
	<b>2a</b>	<b>C</b>	<b>++</b>
	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>+</b>
	<b>2a</b>	<b>C</b>	<b>+*</b>
	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>+</b>
	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
	<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>+</b>

\* Studienteilnahme wird empfohlen

# Therapie der „gebrechlichen älteren“ Patientin

(Lebenserwartung < 5 Jahre, erhebliche Komorbiditäten)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>++</b>
	<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>+</b>
	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
	<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>+</b>

- **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**

# Mammakarzinom des Mannes: Diagnostik und lokale Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **Diagnostische Aufarbeitung wie bei Frauen**
  - Mammographie
  - Ultraschall
- **Standard-Op: Mastektomie**
  - BET (Tumor-Brust-Relation!)
  - Sentinel-Node Biopsie (SNE)
- **Radiotherapie wie bei Frauen  
(beachte Tumor-Brust-Relation!)**
- **Genetische Beratung, falls ein weiterer  
Verwandter / Verwandte betroffen**
- **Krebsfrüherkennungsuntersuchungen gemäß  
Empfehlungen der DKG e.V.**

Oxford		
LoE	GR	AGO
4	C	+
3b	C	+/-
2b	B	++
4	C	++*
4	C	+*
2b	B	+
4	C	+
2b	B	++
GCP		++

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

# Mammakarzinom des Mannes: Systemtherapie

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **Adjuvante Chemotherapie wie bei Frauen**
- **HER2 zielgerichtete Therapie (bei HER2 pos)**
- **Endokrine Therapie bei HR pos.**
  - Tamoxifen
  - Aromataseinhibitoren (adjuvant)
  - Aromataseinhibitoren (metastasiert)
  - GnRHa + AI (metastasiert)
  - Fulvestrant (metastasiert)
- **Palliative Chemotherapie wie bei Frauen**

Oxford		
LoE	GR	AGO
2a	B	++
5	D	+*
4	D	++
2b	B	++
2b	B	.*
4	C	+/-
4	C	+*
4	C	+/-
4	C	++

\* Studienteilnahme wird empfohlen

# Benefit from Trimodal Treatment in Inflammatory Breast Cancer

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

<b>Median survival probability</b>		
<b>Trimodal therapy</b>	72 months	p<0.05
<b>Surgery alone</b>	26 months	

<b>Overall survival-probability (OS)</b>	<b>10 years-OS</b>	<b>5 years-OS</b>
<b>Trimodal therapy</b>	55.4%	37.3%
<b>Surgery &amp; chemotherapy</b>	42.9%	28.5%
<b>Surgery &amp; radiotherapy</b>	40.7%	23.5%
<b>Surgery alone</b>		16.5%

<b>Multivariate analysis of OS</b>	<b>Hazard Ratio</b>	<b>95% CI</b>
Surgery & chemotherapy & RT (trimodal therapy)	1.00	-
Surgery & chemotherapy	1.64	1.46 to 1.84
Surgery & radiotherapy	1.47	0.96 to 2.24
Surgery alone	2.28	1.80 to 2.89

# Primäres inflammatorisches Mammakarzinom (IBC, cT4d)

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Stadium cT4d definiert durch invasive Komponente in der Mamma und klinische Zeichen einer Inflammation (z.B. <math>\geq 1/3</math> der betroffenen Brust)</li> </ul>			++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Staging</li> </ul>	2c	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hautbiopsie (mind. 2; Detektionsrate jedoch &lt; 75%)</li> </ul>	2c	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>Neoadjuvante Chemotherapieregime (wie bei nicht inflammatorischem MaCA)</li> </ul>	2c	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Leitliniengerechte Systemtherapie</li> </ul>	2c	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mastektomie nach Chemotherapie               <ul style="list-style-type: none"> <li>Brusterhaltende Therapie im Fall von pCR (Individualfall)</li> <li>Sentinel-Node-Biopsie</li> </ul> </li> </ul>	2c	B	+
	2b	C	+/-
	3b	C	-
<ul style="list-style-type: none"> <li>Radiotherapie der Brustwand</li> </ul>	2c	B	++



# Axilla-Metastase(n)

## bei okkultem Mammakarzinom (Cancer of unknown primary – axillary CUP)

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **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 Tumorbilogie und Stadium**

# Axilla-Metastasen bei okkultem Mammakarzinom (ax. CUP)

## Bildgebende Diagnostik

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>Mammographie, Mamma-Ultraschall, Mamma-MRT</b>	<b>3</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
■ <b>Ausschluss eines kontralateralen Tumors</b>	<b>3</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
■ <b>Ausschluss eines anderen Organtumors insbes. bei TNBC (Haut, weibl. Genitaltrakt, Lunge, Schilddrüse, Magen)</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
■ <b>Staging (CT Thorax / Abdomen, Schilddrüsen- Sonographie, HNO-Untersuchung)</b>	<b>3</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
■ <b>PET / PET-CT</b>	<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>

# Axilla-Metastasen bei okkultem Mammakarzinom (ax. CUP)

## Pathologie, Molekularpathologie

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **ER, PgR, HER2, GATA3**
- **Ausschluss anderer Primärtumoren**  
bei TNBC oder ungewöhnlicher Histologie,  
z. B. Lunge, weibl. Genitaltrakt, Kopf-Hals-Tumoren,  
neuroendokrine Ca
- **Genexpressionsprofile zur Bestimmung  
des Primarius**  
(CUPprint, Pathwork, TOT, Theros CTID)
- **NGS, Epigenetik zur Bestimmung des Primarius**  
(Panel-Sequenzierung, EPICup)
- **Prognostische Genexpressionstests**

Oxford		
LoE	GR	AGO
5	D	++
5	D	++
2c	B	+/-
2c	B	+/-
5	D	--

# Axilla-Metastasen bei okkultem Mammakarzinom (ax. CUP) Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Axilladisektion	3a	C	++
■ Mastektomie bei unauffälligem MRT	3a	C	-
■ Leitliniengerechte (neo-)adjuvante Systemtherapie	5	D	++
■ Brust-Bestrahlung bei negativem Mamma-MRT	2c	B	+
■ Bestrahlung der regionären LK	3b	B	+

# 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.**

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

# Morbus Paget der Mamille

## Diagnostik

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- Stanzbioptische histologische Sicherung
- Mammographie, Mammasonographie
- Mamma-MR (falls andere Bildgebung nicht aussagekräftig)
- Immunhistologie (ER, PgR, HER2, Ck7) zur Abgrenzung benigner und HER2-negativer Befunde

Oxford		
LoE	GR	AGO
		++
4	D	++
4	C	+
5	D	++

# Morbus Paget der Mamille

## Diagnostik

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>Morbus Paget mit Mamma-Tumor (invasives MaCa, DCIS)</b>			
■ Therapie entsprechend Standards der Grunderkrankung	5	D	++
■ Operation mit R0 Resektion	1c	B	++
■ <b>Isolierter Morbus Paget des NAC:</b>			
■ R0-Resektion inkl. NAC	1c	B	++
■ keine adjuvante Bestrahlung bei R0	4	D	++
■ Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SNE)	2b	B	--

# Borderline und maligner Phylloides tumor

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

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

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



# Borderline und maligner Phylloidestumor Diagnostik

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- Mammographie / Mamma-Ultraschall (MG / MS)
- Stanzbioptische Diagnostik des PT,  
Dignitätsbeurteilung am Resektat
- Mamma-MR
- Staging nur beim malignen PT  
(CT Thorax, Knochen)

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

# Borderline und maligner Phylloidentumor

## Operative Therapie

- **R0-Resektion**
- **SNE / Axilladisektion bei cN0**
- **Therapie des Lokalrezidivs**
  - **R0-Resektion oder einfache Mastektomie**

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

# Borderline und maligner Phylloidentumor

## 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

Oxford		
LoE	GR	AGO
4	C	--
2b	C	+/-
4	C	--
4	C	+
4	C	+/-
4	C	++

# Sarkome der Mamma

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **Nicht selten assoziiert mit familiären Syndromen (Li-Fraumeni, Familiäre Adenomatöse Polypose, 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 Sarkometastasen**
- **Staging: TNM (UICC) bzw. AJCC-Schema der Weichteilsarkome analog anwendbar für Sarkome der Mamma**
- **Grading: Analog zum FNCLCC-System für Sarkome bzw. nach Rosen (1988) für Angiosarkome**

# Primäres Angiosarkom der Mamma

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **Häufigstes primäres Sarkom der Mamma**
- **Junges Alter (Median: 24 – 46 J.)**
- **Unschärfe Raumforderung**
- **Großer Tumor (Median: 5 – 7 cm)**
- **Untypischer Mammographie- und Sonographiebefund**
- **Hohes Lokalrezidivrisiko, auch nach Mastektomie**
- **Ungünstigere Prognose als andere primäre Sarkome der Mamma**

# Primäres Angiosarkom der Brust\*

## Diagnostik

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **MG/ MS zur Bestimmung der Tumorausdehnung**
- **Präop. MRT zur Bestimmung der Tumorausdehnung**
- **Diagnose durch Stanzbiopsie**
- **Diagnose durch Feinnadelbiopsie**
- **Staging (CT Thorax, Abd.; bei Angiosarkom MRI Kopf)**
- **Prognostische Faktoren:  
Größe, Grading, Tumorränder**

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

# Primäres Angiosarkom der Brust\*

## Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **Operation mit weiten freien Tumorrändern,  
i.d.R. Mastektomie**
  - Brusterhaltende Therapie
- **SNB oder axilläre Dissektion im Falle cN0**
- **Adjuvante Chemotherapie  
(Anthrazyklin/Taxan-basiert)**
- **Adjuvante Radiotherapie, wenn high risk  
(Größe > 5 cm, R1)**

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

# Sekundäres (Radiotherapie-assoziiertes) Angiosarkom der Mamma

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **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 Stadien (II – III)
  - Metastasen meist pulmonal, Lymphknoten möglich
- **Prognose ungünstiger als bei Nicht-Radiotherapie assoziierten Sarkomen**
- **Überleben nach 5 Jahren: 15%**



# Sekundäres Angiosarkom der Brust Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **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**

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

# Angiosarkome der Brust

## Therapie von Lokalrezidiven und Metastasen

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

### Therapie des Lokalrezidivs:

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

### Fernmetastasierung / nicht resektable Tumoren:

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

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
R0-Resektion	4	C	++
Adjuvante Radiotherapie bei Hochrisiko (Größe > 5 cm, R1)	4	C	+/-
Therapie wie Weichteilsarkome	4	C	++
Paclitaxel weekly / liposomales Doxorubicin (bei Angiosarkomen)	2b	B	+
Antiangiogene Therapie (z.B. bei Angiosarkom)	4	C	+/-

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

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

- **Selten, geschätzte jährliche Inzidenz <1 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**

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

## – Diagnostik –



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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Sonographie (Abklärung neu aufgetretener Serome 1 Jahr nach Implantateinlage, Herdbefund)	5	D	++
▪ Mamma-MRT bei Bestätigung der Diagnose	5	D	++
▪ Nodalstatus, PET-CT, Knochenmarksbiopsie	5	D	++
▪ Ergusszytologie (bei neu aufgetretenen Seromen 1 Jahr nach Implantateinlage) mit Fragestellung „Z.A. BIA-ALCL“	5	D	++
▪ Lymphomdiagnostik am Resektat und histologisches Staging (n. Clemens 2016)	5	D	++
▪ Dokumentation des Implantates (Hersteller, Größe, Füllung, Oberfläche, Batch-Nummer)	5	D	++

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

## – Therapie –



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

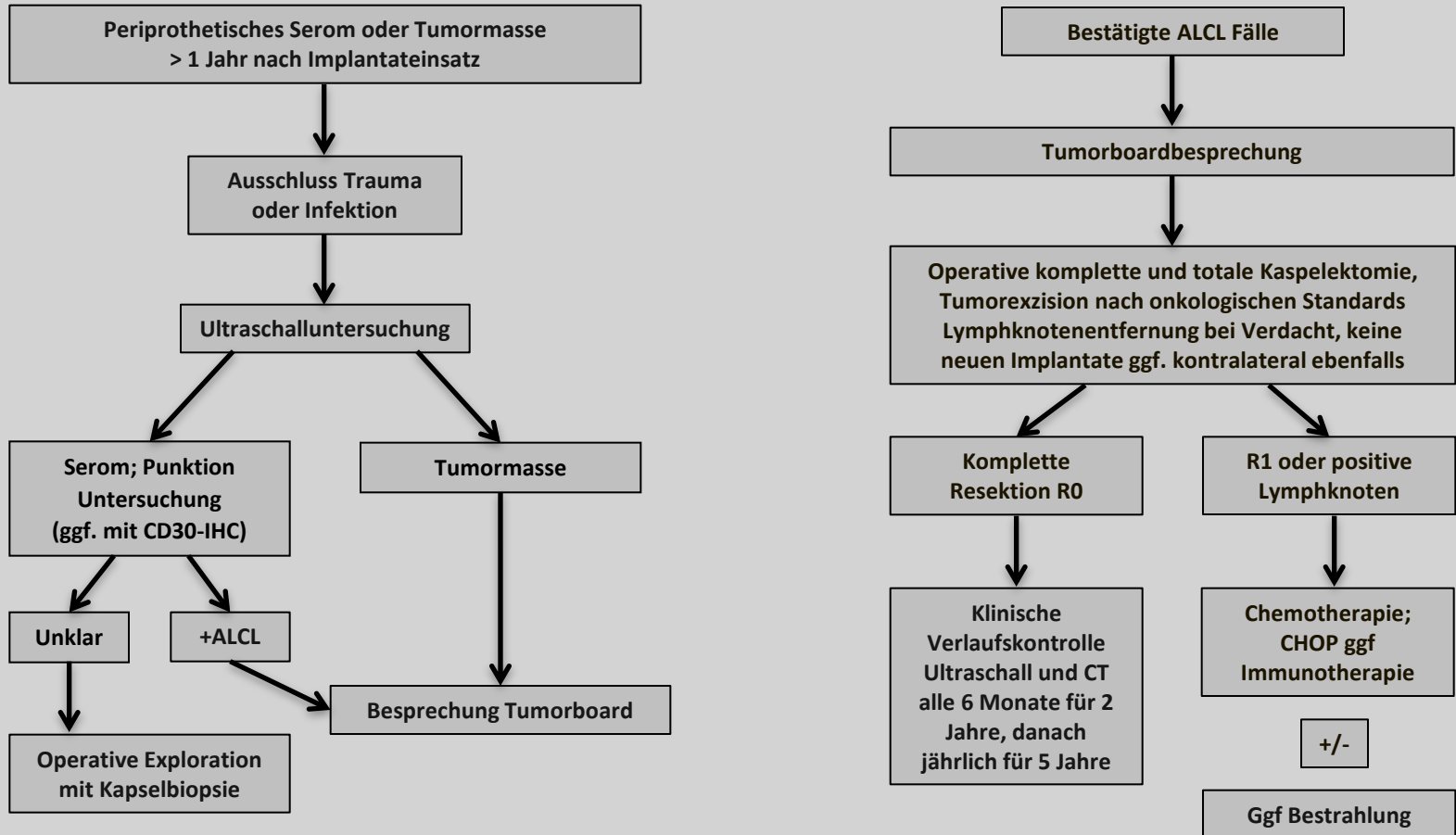
Guidelines Breast  
Version 2018.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Implantatentfernung und vollständige Capsulektomie einschließlich Tumorentfernung	3a	C	++
■ Entfernung suspekter Lymphknoten, keine routinemäßige Sentinel-Node Biospie, keine Axilladisektion	4	D	++
■ Polychemotherapie (z.B. CHOP) bei extrakapsulärer Tumorausbreitung	4	D	+
■ Radiatio bei unresektablen Tumoren oder R1	5	D	+/-
■ Rekonstruktion nach 1 Jahr erscheinungsfreiem Intervall	5	D	+

# Brust-Implantat-assoziiertes großzellig-anaplastisches Lymphom (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 2018.1D



# Metaplastisches Mammakarzinom

## Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ <b>Bildgebung und Histologie zur Diagnosesicherung nach üblichem Standard</b>	5	D	++
▪ <b>Staging mittels CT-Thorax/ -Abdomen (hämatogene Metastasierung)</b>	4	C	++
▪ <b>Operative Therapie nach den üblichen Grundsätzen (häufiger MRM aufgrund fortgeschrittenen Tumorstadiums, RR &gt; 3 cm)</b>	4	C	++
▪ <b>SNB</b>	4	C	+
▪ <b>Adjuvante Chemotherapie (eher chemoresistent)</b>	4	C	+
▪ <b>Adjuvante endokrine Therapie nach Standard</b>	4	C	+/-
▪ <b>Adjuvante Strahlentherapie nach Standard</b>	4	C	+

# Metaplastisches Mammakarzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2018.1D

**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)

Metaplastic carcinoma of no special type	Low-grade adenosquamous carcinoma
Fibromatosis-like carcinoma	Squamous cell carcinoma
Spindle cell carcinoma	Metaplastic carcinoma with mesenchymal differentiation
Chondroid differentiation	Osseous differentiation
Other types of mesenchymal differentiation	Mixed metaplastic carcinoma
Myoepithelial carcinoma	

**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 (mTOR-Überaktivität)

**Klinik:**

- große Tumore bei Erstmanifestation ( > 5 cm)
- hohes hämatogenes Metastasierungspotenzial; Nodalbefall in ca. 20 % (kein Nodalbefall bei spindelzellförmigem Subtyp und Karzinosarkom)
- klinischer Verlauf ungünstiger als TNBC
- prognostisch ungünstiger bei asiatischen Patientinnen (häufiger MRM, schlechtes grading, häufig plattenepithelialer Subtyp, seltener spindelzellförmig)