

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome



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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Früherkennung und Diagnostik



Früherkennung und Diagnostik

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **Versionen 2005–2018:**
**Albert / Blohmer / Fersis / Junkermann /
Maass / Müller-Schimpfle / Scharl / Schreer**
- **Version 2019:**
Blohmer / Müller-Schimpfle

Früherkennung bei asymptomatischen Frauen

Mammographie



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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Alter	Intervall	Oxford		AGO
		LOE	GR	
< 40	na	-	-	--
40–49	12–24	1b	B	+
50–69*	24	1a	A	++
70–74	24	1a	A	++
> 75**	24	4	C	+

* Nationales Mammographie-Screening-Programm

** Abhängig von Gesundheitszustand + Lebenserwartung mehr als 10 Jahre

Früherkennung bei asymptomatischen Frauen

Tomosynthese



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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

	LOE	Oxford GR	AGO
Digitale Tomosynthese (DBT)*	2a	B	+
Ergänzung zur digitalen Mammographie (DM)	2a	B	+
Ersatz für DM durch synthetische DM/DBT**	3b	B	+

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

*Sign. höhere Sensitivität, heterogene Spezifität und höhere Kosten [Gerät, Befunder, Archivierung] im Vgl. zur digitalen Mammographie;

** Evaluation für D in laufender prospektiver Studie (TOSYMA)

Brustkrebs Mortalitätsreduktion

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Metaanalysen

RR 95%CI

Independent UK Panel, 2012

13-year metaanalysis

0.80 (0.73–0.89)

Cochrane Review, 2011

Fixed-effect metaanalysis of 9 RCT-trials

0.81 (0.74–0.87)

As above, but excluding women <50 years

0.77 (0.69–0.86)

Canadian Task Force, 2011

Women aged 50–69 years

0.79 (0.68–0.90)

Duffy et al, 2012

Review of all trials and age groups

0.79 (0.73–0.86)

Brustkrebs Mortalitätsreduktion



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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Metaanalysen

RR 95%CI

Case-Control Studies

Broeders et al	Screening Mx	0.46 (0.4 – 0.54)
	Corr. for self selection	0.52 (0.42–0.65)
	Invited for screening	0.69 (0.57–0.83)

Incidence-based Mortality Studies

Broeders et al	Screening Mx	0.62 (0.56–0.69)
	Invited to screening	0.75 (0.69–0.81)

Randomized Clinical Trials

Gotsche and Jorgenson	Screening Mx	0.81 (0.74–0.87)
-----------------------	--------------	------------------

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Brustkrebs Mortalitätsreduktion

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Age Group (yrs)	NNS	
	Mortality Reduction	
	20%	40%
40 - 49	1770	753
50 - 59	1087	462
60 - 69	835	355

4.systematic reviews of 8 RCTs,
1 systematic review of 7 cohort studies and metaanalysis
of case-control studies



Mammographie-Screening

Vor und Nachteile

Grundgesamtheit: per 10.000 gescreente Frauen über 10 Jahre
Breast Cancer Surveillance Consortium Registry Data

Lebensjahr	40-49	50-59	60-69	70-74
Vermiedene Brustkrebstodesfälle (CI95%)	3 (0-9)	8 (2-17)	21 (11-32)	13 (0-32)
Falsch-positive Fälle (n)	1212	932	808	696
Brustbiopsien (n)	164	159	165	175
Falsch-negative Fälle (n)	10	11	12	13

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Siu Al on behalf of the USPSTF 2016, 164:279-296



Breast Cancer Screening

ACS Guideline Update 2015

American Cancer Society Guideline for Breast Cancer Screening, 2015

These recommendations represent guidance from the American Cancer Society (ACS) for women at average risk of breast cancer: women without a personal history of breast cancer, a suspected or confirmed genetic mutation known to increase risk of breast cancer (eg, *BRCA*), or a history of previous radiotherapy to the chest at a young age.

The ACS recommends that all women should become familiar with the potential benefits, limitations, and harms associated with breast cancer screening.

Recommendations

1. Women with an average risk of breast cancer should undergo regular screening mammography starting at age 45 years. (*Strong Recommendation*)
 - 1a. Women aged 45 to 54 years should be screened annually. (*Qualified Recommendation*)
 - 1b. Women 55 years and older should transition to biennial screening or have the opportunity to continue screening annually. (*Qualified Recommendation*)
 - 1c. Women should have the opportunity to begin annual screening between the ages of 40 and 44 years. (*Qualified Recommendation*)
2. Women should continue screening mammography as long as their overall health is good and they have a life expectancy of 10 years or longer. (*Qualified Recommendation*)
3. The ACS does not recommend clinical breast examination for breast cancer screening among average-risk women at any age. (*Qualified Recommendation*)

- ^a **A strong recommendation conveys the consensus that the benefits of adherence to that intervention outweigh the undesirable effects that may result from screening. Qualified recommendations indicate there is clear evidence of benefit of screening but less certainty about the balance of benefits and harms, or about patients' values and preferences, which could lead to different decisions about screening.**

Breast-Cancer Screening- Viewpoint of the IARC Working Group

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Method	Strength of Evidence
Reduces breast-cancer mortality in women 50-69 yr of age	Sufficient
Reduces breast-cancer mortality in women 70-74 yr of age	Sufficient
Reduces breast-cancer mortality in women 40-44 yr of age	Limited
Reduces breast-cancer mortality in women 45-49 yr of age	Limited
Detects breast cancer that would never have been diagnosed or never have caused harm if women had not been screened (overdiagnosis)	Sufficient
Reduces breast-cancer mortality in women 50-74 yr of age to an extent that its benefits substantially outweigh the risk of radiation-induced cancer	Sufficient
Produces short-term negative psychological consequences when the result is false positive	Sufficient
Has a net benefit for women 50-69 yr of age who are invited to attend organized mammographic screening programs	Sufficient



Mammographie-Screening Frauen 40–49 Jahre

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

RR (eingeladene Frauen)	0.74 (95%CI 0.66–0.83)
40–44 J	0.83 (95%CI 0.67–1.00)
45–49 J	0.68 (95%CI 0.59–0.78)
Teilnehmerinnen	0.71 (95%CI 0.62–0.80)
NNS	1252 (95%CI 958–1915)
(1 live saved / 10 years screening)	

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Hellquist BN et al. Cancer 2011; 117(4) : 714-722

Früherkennung Sonographie

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **Screening-Mammasonographie**
 - Autom. 3D-Sonographie

Als Ergänzung bei:

- **Dichtem Parenchym**
(Dichte 3–4/Beurteilbarkeit: C-D)
 - Erhöhtem Risiko
- **Mammographischer Läsion**
- **Zur Abklärung susp. Läsionen im MRT**

Oxford		
LoE	GR	AGO
5	D	--
3a	C	--
2a	B	++
1b	C	++
2b	B	++
2b	C	++

Früherkennung

Klinische Untersuchung

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Als alleinige Untersuchung

- Selbstuntersuchung
 - Klinische Untersuchung (CBE) durch ärztliches Personal
 - CBE wegen mammo/sonographischer Läsion
- CBE in Kombination mit Bildgebung**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	A	-*
3b	C	-*
5	D	++
	BCP	++

* Kann Brust-Bewußtsein erhöhen

Abklärung von Symptomen

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **Klinische Untersuchung**
- **Mammographie**
 - Tomosynthese
- **Sonographie**
 - Elastographie (Shear wave)*
 - Autom. 3D-Sonographie
- **Minimalinvasive Biopsie**
- **MRT****

Oxford		
LoE	GR	AGO
3b	B	++
1b	A	++
2b	B	+
2b	B	++
2b	B	+
3b	B	+/-
1c	A	++
3b	B	+

* Zusatzuntersuchung

** Wenn klinische, mammographische und sonographische Diagnostik inkl. Nadelbiopsie keine endgültige Diagnose erlauben.

Prätherapeutische Untersuchung von Brust und Axilla

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **Klinische Untersuchung**
- **Mammographie**
 - + Tomosynthese
- **Sonographie**
 - Axilla + CNB
- **Minimalinvasive Biopsie***
- **MRT****

Oxford		
LoE	GR	AGO
5	D	++
2b	B	++
3b	B	+
2b	B	++
2b	B	++
1b	A	++
1b	B	+/-

* Histologische Sicherung von Zusatzbefunden im Fall therapeutischer Relevanz.

** Die Möglichkeit der MRT-gestützten Biopsie ist Voraussetzung für die MRT-Untersuchung. MRT erwägen bei hohem familiären Risiko, eingeschränkter Beurteilbarkeit in MG & US (Beurteilbarkeit C/D), invasiv lobulärem Karzinom. Keine Reduktion der Nachresektionsrate.

MRT: Präoperatives Staging

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **9 ausgewählte Studien
(2 randomisiert; 7 Kohortenstudien)**
- **3112 Patientinnen mit Mammakarzinom**
- **MRT versus kein-MRT:**
 - **Initiale Mastektomie 16,4% versus 8,1%**
[OR, 2,22 (P < 0,001); adjusted OR, 3,06 (P < 0,001)]
 - **Nachresektion nach initialer BET 11,6% versus 11,4%**
[OR, 1,02 (P = 0,87); adjustiert OR, 0,95 (P = 0,71)]
 - **Gesamt Mastektomierate 25,5% versus 18,2%**
[OR, 1,54 (P < 0,001); adjustierte OR, 1,51 (P < 0,001)]

MRT: Präoperatives Staging bei Lobular Invasive Breast Cancer

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **766 patients with invasive lobular cancer (ILC)**
 - **Initial mastectomy: 31.1% versus 24.9%**
[OR, 1.36 (P = 0.056); adjusted OR, 2.12 (P = 0.008)]
 - **Re-excision after initial breast conservation 10.9% versus 18.0%**
[OR, 0.56 (P = 0.031); adjusted OR, 0.56 (P = 0.09)]
 - **Overall mastectomy 43.0% versus 40.2%**
[OR, 1.12 (P = 0.45); adjusted OR, 1.64 (P = 0.034)]

MRT Screening bei Frauen mit hohem familiärem Risiko

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Autor	Hochrisiko / Mutation	Anzahl Frauen	Anzahl Karzinome	MRT		Mammographie	
				Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Kriege 2004	M	1909	50	80	90	33	95
Warner 2004	M	236	22	77	95	36	99
Hagen 2004	M	491	25	86	-	50	-
Leach 2005	H / M	649	35	94	77	40	93
Riedl 2007	H / M	327	28	50	98	85,7	92
Kuhl 2010	H / M	687	27	93	98,4	33	99,1
Rijnsburger 2010	M	594	97	77,4	89,7	41	-
Sardanelli 2011	H / M	501	52	91	97	50	-
Passaperuma 2012	M	496	57	90	97	19	97
Gareth 2014	H / M	649	139	93	63	60	-

MRT-Screening (Hoch-Risiko-Gruppe) Probleme

MRT zusätzlich zur Mammographie

RR

Abklärung benigner Läsionen

3,43–4,86

Biopsien mit benignem Befund

1,22–9,50

Operative Eingriffe benigner Befunde (MARIBS)

2

Falsch-negatives MRT (MRISC)

22%

MRT und DCIS

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Studie	Anzahl Untersuchungen	Zuverlässigkeit (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Gilles et al 1996	172	70	95	51
Westerhof et al 1998	63	56	45	72
Bazzocchi et al 2006	112	80	79	68
Kuhl et al 2007	75	-	88	-
Baur et al. 2013	58		79,3	

Prätherapeutisches Staging

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **Anamnese und klinische Untersuchung**
Nur bei hohem Risiko für Fernmetastasen und / oder Symptomen oder bei geplanter Entscheidung zur (neo-)adjuvanten Chemo-/Antikörpertherapie

- **CT Thorax / Abdomen**
- **Skelettszintigraphie**
- **Rö-Thorax**
- **Leberonographie**
- **FDG-PET oder FDG-PET /CT**
- **Ganzkörper MRT**
- **Leber-MRT bei V.a. Metastasierung**

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