

# 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

## Brustkrebs: Spezielle Situationen

# Brustkrebs: Spezielle Situationen

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **Versionen 2005–2018:**

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

- **Version 2019:  
Stickeler / Müller**

# 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 $\leq 40$ Jahre

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

- Meist ungünstige Tumorbiologie mit schlechter Prognose
- Lokaltherapie altersunabhängig
- Leitliniengerechte (neo-)adjuvante Systemtherapie (siehe Therapiekapitel)
- GnRH zur ovariellen Protektion (siehe Kap. Gyn. Probleme)
- Angebot zur genetischen Beratung und Fertilitätsberatung
- Frühzeitige Beratung zur Verhütung

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

# Brustkrebs in der Schwangerschaft\*

## – Diagnostik und OP –

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

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

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

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

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Bestrahlung während der Schwangerschaft	4	C	-
■ (Neo-)adjuvante Chemotherapie ab dem zweiten Trimenon (Indikation wie bei Nicht-Schwangeren)			++
■ Antrazykline: AC, EC	2b	B	++
■ Taxane	2b	B	+
■ Platinsalze (Carboplatin, Cisplatin)	4	C	+/-
■ MTX (e.g. CMF)	4	D	--
■ Endokrine Therapie	4	D	--
■ Anti-HER2-Therapie	3a	C	--
■ Bisphosphonate, Denosumab	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 2019.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Entbindung erst bei ausreichender kindlicher Reife	2b	C	++
■ Eine Beendigung der Schwangerschaft verbessert den mütterlichen Erkrankungsverlauf nicht	3b	C	
■ Entbindungsmodus wie bei gesunden Schwangeren; Entbindung im Leukozytennadir nach Chemotherapie sollte vermieden werden	4	C	++
■ Sollte eine Systemtherapie nach der Entbindung fortgeführt werden müssen, kann Stillen evtl. kontraindiziert sein (cave: Toxizität !)	5	D	++

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

# Brustkrebs und Schwangerschaft\*

## – Familienplanung –

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

- 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.

\* 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**

\* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

# Geriatrische Einschätzung

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **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 2019.1D

- **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
	2b	B	++
	2a	C	++
	2b	B	++
	1a	A	++
	1a	A	+
	2a	C	+*
	1a	A	+
	1b	B	+
	2b	C	+

\* Studienteilnahme wird empfohlen

# Therapie der „gebrechlichen älteren“ Patientin

(Lebenserwartung < 5 Jahre, erhebliche Komorbiditäten)

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **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**

	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>

# Mammakarzinom des Mannes: Diagnostik und lokale Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Diagnostische Aufarbeitung wie bei Frauen	4	C	+
■ Mammographie	3b	C	+/-
■ Ultraschall	2b	B	++
■ Standard-Op: Mastektomie	4	C	++*
■ BET (Tumor-Brust-Relation!)	4	C	+*
■ Sentinel-Node Biopsie (SNE)	2b	B	+
■ Radiotherapie wie bei Frauen (beachte Tumor-Brust-Relation!)	4	C	+
■ Genetische Beratung, falls ein weiterer Verwandter / Verwandte betroffen	2b	B	++
■ Krebsfrüherkennungsuntersuchungen gemäß Empfehlungen der DKG e.V.	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 2019.1D

- **Adjuvante Chemotherapie wie bei Frauen**
- **HER2 zielgerichtete Therapie (falls HER2 pos.)**
- **Endokrine Therapie bei HR pos.**
  - Tamoxifen
  - Aromataseinhibitoren (adjuvant)
  - Aromataseinhibitoren (metastasiert)
  - GnRH $\alpha$  + 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	++

# Benefit from Trimodal Treatment in Inflammatory Breast Cancer



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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

<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

Rueth et al. J Clin Oncol 2014; 32:2018–2024

www.ago-online.de

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

# Primäres inflammatorisches Mammakarzinom (IBC, cT4d)

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

	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 2019.1D

- **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 2019.1D

	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 2019.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ ER, PgR, HER2, GATA3	5	D	++
■ Ausschluss anderer Primärtumoren bei TNBC oder ungewöhnlicher Histologie, z. B. Lunge, weibl. Genitaltrakt, Kopf-Hals-Tumoren, neuroendokrine Ca	5	D	++
■ Genexpressionsprofile zur Bestimmung des Primarius (z.B. CUPprint, Pathwork, TOT, Theros CTID)	2c	B	+/-
■ NGS, Epigenetik zur Bestimmung des Primarius (Panel-Sequenzierung, z.B. EPICup)	2c	B	+/-
■ Prognostische Genexpressionstests	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 2019.1D

- **Axilladisektion**
- **Mastektomie bei unauffälligem MRT**
- **Leitliniengerechte (neo-)adjuvante Systemtherapie**
- **Brust-Bestrahlung bei negativem Mamma-MRT**
- **Bestrahlung der regionären LK**

Oxford		
LoE	GR	AGO
3a	C	++
3a	C	-
5	D	++
2c	B	+
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 2019.1D

- Stanzbiopsische 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 2019.1D

- **Morbus Paget mit Mamma-Tumor (invasives MaCa, DCIS)**
  - Therapie entsprechend Standards der Grunderkrankung
  - Operation mit R0 Resektion
- **Isolierter Morbus Paget des NAC:**
  - R0-Resektion inkl. NAC
  - keine adjuvante Bestrahlung bei R0
  - Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SNE)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	5	D	++
	1c	B	++
	1c	B	++
	4	D	++
	2b	B	--

# Borderline und maligner Phylloidestumor

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

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

Merkmal	Häufigkeiten
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 2019.1D

- 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
Mammographie / Mamma-Ultraschall (MG / MS)	3	C	++
Stanzbioptische Diagnostik des PT, Dignitätsbeurteilung am Resektat	3	C	++
Mamma-MR	3	C	+/-
Staging nur beim malignen PT (CT Thorax, Knochen)	5	D	++

# Borderline und maligner Phylloidestumor

## Operative Therapie



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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **R0-Resektion mit Randabstand von mind. 5mm unabh. vom Grading**
- **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 Phylloidestumor

## Adjuvante Therapie



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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **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	++

www.ago-online.de

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

# Sarkome der Mamma

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **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 2019.1D

- **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 2019.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>MG/ MS zur Bestimmung der Tumorausdehnung</b>	<b>3a</b>	<b>C</b>	<b>--</b>
■ <b>Präop. MRT zur Bestimmung der Tumorausdehnung</b>	<b>3a</b>	<b>C</b>	<b>++</b>
■ <b>Diagnose durch Stanzbiopsie</b>	<b>3a</b>	<b>C</b>	<b>++</b>
■ <b>Diagnose durch Feinnadelbiopsie</b>	<b>3a</b>	<b>C</b>	<b>--</b>
■ <b>Staging (CT Thorax, Abd.; bei Angiosarkom MRI Kopf)</b>	<b>4</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
■ <b>Prognostische Faktoren: Größe, Grading, Tumorränder</b>	<b>3a</b>	<b>C</b>	<b>++</b>

# Primäres Angiosarkom der Brust\*

## Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **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	+/-

\* **Behandlung in spezialisierten Zentren empfohlen**

# Sekundäres (Radiotherapie-assoziiertes) Angiosarkom der Mamma



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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **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%**

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

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**



# Sekundäres Angiosarkom der Brust Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **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 2019.1D

### 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)

- **Selten, 3% aller Non-Hodgkin-Lymphome, 0,04–0,5% aller malignen Brusterkrankungen**
- **geschätzte jährliche Inzidenz 0,6–1,2 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 2019.1D

- **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)**

	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 2019.1D

- **Implantatentfernung und vollständige Capsulektomie einschließlich Tumorentfernung**
- **Entfernung suspekter Lymphknoten, keine routinemäßige Sentinel-Node Biospie, keine Axilladisektion**
- **Polychemotherapie (z.B. CHOP) bei extrakapsulärer Tumorausbreitung**
- **Radiatio bei unresektablen Tumoren oder R1**
- **Rekonstruktion nach 1 Jahr erscheinungsfreiem Intervall**

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

# Management Implantatrekonstruktion

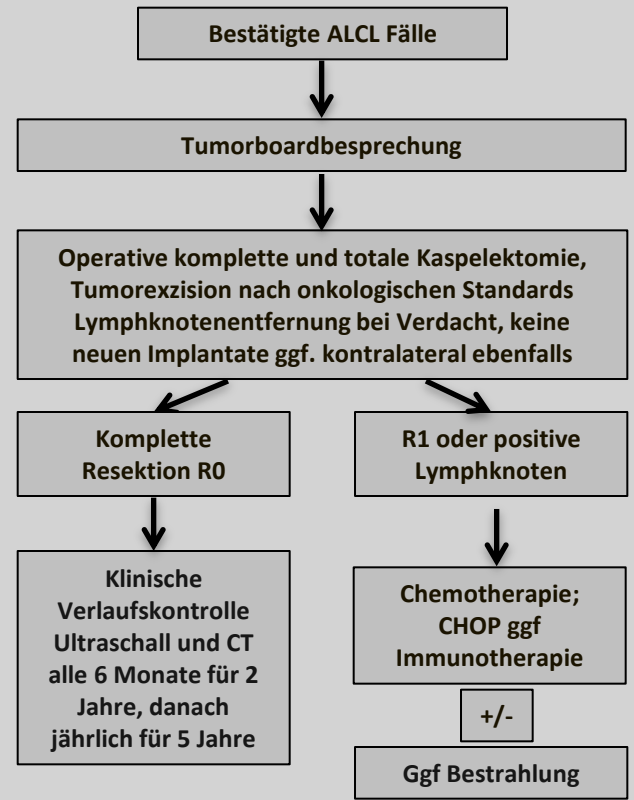
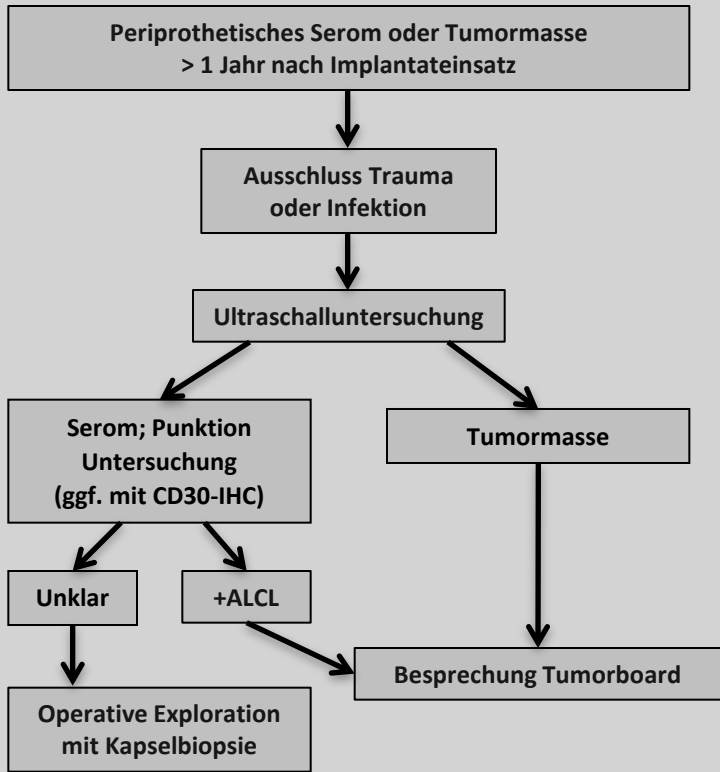
- **Risikoaufklärung für ein BIA-ALCL vor Implantateinlagen**
- **Halbjährliche klinische Untersuchung in den ersten 5 Jahren**
- **Ultraschalluntersuchung in den ersten 2 Jahren**
- **Bei allen spät auftretenden Seromen und reseziertem Kapselgewebe Ausschluss einer ALCL**

Blohmer, J.-U., Sinn, H.P., (2017). 243rd Statement by the German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) in Response to the call for Data on the Safety of PIP Silicone Breast Implants and the Possible Association between Breast Implants and ALCL by the Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) of the European Commission. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 77(06):617, doi:10.1055/s-0043-106280.

# 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 2019.1D



# Metaplastisches Mammakarzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

- **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 Tumorstadiums)**
  - **SNB**
- **Adjuvante Chemotherapie (eher chemoresistent)**
- **Adjuvante endokrine Therapie nach Standard**
- **Adjuvante Strahlentherapie nach Standard**

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



# Metaplastisches Mammakarzinom

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

Guidelines Breast  
Version 2019.1D

**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)