

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Brustkrebs: Spezielle Situationen

Brustkrebs:

Spezielle Situationen

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Versionen 2005–2022:**

**Dall / Ditsch / Fehm / Fersis / Friedrich / Gerber / Gluz / Göhring /
Harbeck / Huober / Janni / Kolberg-Liedtke / Loibl / Lück / Lux / Maass /
Mundhenke / Müller / Oberhoff / Rody / Scharl / Schneeweiss / Schütz /
Sinn / Solomayer / Stickeler / Thomssen**

- **Version 2023:**

Mundhenke / Schmidt

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

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Brustkrebs bei der jungen Patientin ≤ 40 Jahre

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Meist ungünstige Tumorbiologie mit schlechter Prognose	2a	B	
■ Lokaltherapie altersunabhängig	2b	B	+
■ Leitliniengerechte (neo-)adjuvante Systemtherapie (siehe Therapiekapitel)	1b	A	++
■ ET Unterbrechung (max. 2 Jahre nach mind. 18 Monate Vorthherapie) bei Kinderwunsch ohne kurzfristigen Überlebensnachteil	2b	B	+
■ GnRHa zur ovariellen Protektion (siehe Kap. Gyn. Probleme)	1a	B	+
■ Angebot zur genetischen Beratung und Fertilitätsberatung	2b	B	++
■ Frühzeitige Beratung zur Verhütung	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 2023.1D

- **Mammadiagnostik 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)**
- **SLNE 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	++
2b	B	+
5	D	+/-
4	C	++
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 2023.1D

- **Bestrahlung während der Schwangerschaft**
- **(Neo-)adjuvante Chemotherapie ab dem zweiten Trimenon (Indikation wie bei Nicht-Schwangeren)**
 - Antrazykline: AC, EC
 - Taxane
 - Platinsalze (Carboplatin, Cisplatin)
 - MTX (z. B. CMF)
- **Endokrine Therapie**
- **Anti-HER2-Therapie**
- **Checkpointinhibitoren**
- **Bisphosphonate, Denosumab**

Oxford		
LoE	GR	AGO
4	C	-
		++
2b	B	++
2b	B	+
4	C	+/-
4	D	--
4	D	--
3a	C	--
4	D	--
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 2023.1D

	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, kann Stillen evtl. kontraindiziert sein (cave: Toxizität !)	5	D	++

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

Brustkrebs und Schwangerschaft*

– Familienplanung –

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- Nach einer Mammakarzinomerkrankung sind reproduktionsmedizinische Maßnahmen möglich
- 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 und auch *gBRCA* Status.

Oxford

LoE GR AGO

3b	D	
3b	D	
5	D	++
3a	D	

* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

Brustkrebs während Schwangerschaft und Stillzeit*

– Prognose –

**Oxford
LoE**

- **Mammakarzinom während Schwangerschaft**
 - Prognose wird nicht verschlechtert, wenn korrekte Behandlung **3a**
- **Mammakarzinom während der Stillzeit bzw. im ersten Jahr nach der Schwangerschaft**
 - Prognose schlechter als während der Schwangerschaft und ohne Bezug zur Schwangerschaft **3a**
- **Schwangerschaft / Laktation nach Mammakarzinom**
 - Prognose wird nicht verschlechtert **3a**

* Teilnahme an Registerstudie empfohlen

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Geriatrische Einschätzung

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **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 2023.1D

- **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 bei „low risk“, bei endokriner Therapie
 - Anti-HER2-Therapie

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 2023.1D

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	C	++
2b	C	+
2b	B	+
1b	B	++
2b	B	+
2b	C	+

- **Reduzierte Standardtherapie**
- **Therapieoptionen abgeleitet aus Studien mit älteren Patientinnen:**
 - Keine Brustoperation (endokrine Therapieoption erwägen)
 - Keine Axilla-Op. (≥ 60 Jahre, cN0, Rez. pos.)
 - Keine Radiatio (< 3 cm, 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 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Diagnostische Aufarbeitung wie bei Frauen	4	C	+
■ Ultraschall	2b	B	++
■ Mammographie	3b	C	+
■ Standard-Op: Mastektomie	4	C	++**
■ BET (Tumor-Brust-Relation!)	4	C	++
■ Sentinel-Node Biopsie (SLNE)	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		++

* Behandlung in zertifizierten Brustzentren empfohlen; **Teilnahme an Registerstudie empfohlen

Mammakarzinom des Mannes: Prognosefaktoren

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Nodalstatus**
- **Alter**
- **Tumorgroße**
- **ER / PR Expression**
- **Ki-67 Expression**
- **Grading**
- **Genomische Signaturen (z. B. OncotypeDx)**

Oxford		
LoE	GR	AGO
2b	A	++
2b	B	+
2b	A	++
2b	A	++
2b	C	+/-
2b	C	+/-
2b	B	+

Mammakarzinom des Mannes: Systemtherapie

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **(Neo-)adjuvante Chemotherapie wie bei Frauen**
- **HER2 zielgerichtete Therapie (falls HER2 pos.)**
- **Endokrine Therapie bei HR pos.**
 - Tamoxifen
 - GnRHa + AI
 - Aromataseinhibitoren ohne GnRHa
 - Fulvestrant (metastasiert)
 - CDK4/6i (in Kombinationstherapie)
- **Palliative Chemotherapie wie bei Frauen**

Oxford

LoE GR AGO

2a	B	++
5	D	++
4	D	++
2b	B	++
4	C	+
2b	B	-
4	C	+/-
2b	B	+
4	C	++

Primäres inflammatorisches Mammakarzinom (IBC, cT4d)

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Stadium cT4d definiert durch invasive Komponente in der Mamma und klinische Zeichen einer Inflammation (z. B. $\geq 1/3$ der betroffenen Brust)			++
■ Staging	2c	B	++
■ Hautbiopsie (mind. 2; Detektionsrate jedoch < 75 %)	2c	B	+
■ Leitliniengerechte Systemtherapie (neoadjuvant bzw. adjuvant - wie bei non-IBC)	2c	B	++
■ Mastektomie nach Chemotherapie	2c	B	+
■ Brusterhaltende Therapie im Fall von pCR (Individualfall)	2b	C	+/-
■ Spätreakonstruktion (zweizeitig)	3b	C	+
■ Sentinel-Node-Biopsie	3b	C	-
■ Postoperative Radiotherapie der Brustwand inklusive Lymphabflußwege unabhängig vom Therapieansprechen	2c	B	++

Axillary Metastasis in Occult Breast Cancer (Cancer of Unknown Primary – Axillary CUP)

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Incidence: < 1% of metastatic axillary disease**
- **In > 95% occult breast cancer, < 5% other primary**
- **Immunohistology**
 - ER-positive: 55%
 - HER2 3+: 35%
 - Triple-negative: 38%
- **Nodal status:**
 - 1 - 3 Ln-Met. in 48%
 - > 3 Ln-Met in 52%
- **Outcome similar or better compared to breast cancer with similar tumor biology and tumor stage**

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 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Mammadiagnostik inkl. Mamma-MRT	3	B	++
■ Ausschluss eines kontralateralen Tumors	3	B	++
■ Ausschluss eines anderen Primarius insbes. bei TNBC (Haut, weibl. Genitaltrakt, Lunge, Schilddrüse, Magen, NEC)	5	D	++
■ Staging (insbes. Thorax, Abdomen, Becken, ggf. auch Schilddrüsen-Sonographie, HNO-Untersuchung)	3	B	++
■ PET / PET-CT	3b	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 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Immunhistologie: ER, PR, HER2, GATA3 (ggf. auch Ck5/6, Ck7, Ck20, SOX-10, PAX-8, TTF1, u.a.)	5	D	++
■ Ausschluss anderer Primärtumoren doppelt! 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, CancerTYPE)	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 2023.1D

- **Axilladisektion**
 - Targeted axillary dissection nach NACT (bei klinischer Komplettremission)
- Mastektomie bei unauffälligem MRT
- Leitliniengerechte (neo-)adjuvante Systemtherapie
- Brust-Bestrahlung bei negativem Mamma-MRT
- Bestrahlung der regionären LK

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

Paget's Disease of the Breast

- **Definition:** Paget's disease of the breast is characterized by an intraepidermal tumor manifestation originating in intraductal or invasive breast cancer.
- **Clinical presentation:** skin eczema of the nipple, areola and surrounding skin; thickening, pigmentation and scaly skin

Feature	Frequency
Presentation	Paget's disease with invasive Ca. (37-58%) Paget's disease mit DCIS (30-63%) Isolated Paget's disease (4-7%) Isolated Paget's disease with invasion (rare)
IHC	HER2-positive (83-97%) ER-positive (10-14%) AR-positive (71-88%)
Prognosis and tumor biology	Better in isolated Paget's disease Worse if in combination with invasive breast cancer or DCIS compared to isolated Paget's disease

Morbus Paget der Mamille

Diagnostik

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- Stanzbioptische histologische Sicherung
- Mammographie, Mammasonographie
- Mamma-MR (falls andere Bildgebung nicht aussagekräftig)
- Immunhistologie (ER, PR, HER2, CK7) zur Abgrenzung benignen und HER2-negativer Befunde

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

Morbus Paget der Mamille Therapie

Oxford

LoE GR AGO

- **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 (SLNE)

5	D	++
1c	B	++
1c	B	++
4	D	++
2b	B	--

Borderline and Malignant Phyllodes Tumor

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- Name derived from greek term of “Phyllon” (leaf) due to its lobulated histological aspect
- Differential diagnosis may be problematic on core biopsy
- Resection margin is independent prognostic parameter
- Comparable rates of recurrence in association with BCT or mastectomy
- In-Breast recurrence relatively frequently seen (10-30%)
- Distant metastasis relatively rare (< 10%) and almost exclusively seen in malignant phyllodes tumor.
- Adverse pathological criteria: marked stromal cellularity and overgrowth, increased nuclear atypia, presence of large necrohemorrhagic areas, and high mitotic activity associated with increased risk of distant recurrence

Phyllodes Tumor

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

■ Frequency 0.3 – 1% of all primary breast tumors

parameter	frequencies
Grading (3-STEP histological grading system)	Benign (75%) Borderline (16%) Malignant (9%)
Median age at time of diagnosis	Benign PT: 39 y Borderline PT: 45 y Malignant PT: 47 y
Local recurrence	Benign PT: 4 – 17% Borderline PT: 14 – 25% Malignant PT: 23 – 30%
Metastasis	Benign PT: < 1% Borderline PT: 1.6% Malignant PT: 16-22%

10 y OS: 86–90% (range: 57–100%) depending on subtype and unfavorable histological criteria

Borderline und maligner Phylloides tumor - Diagnostik -

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

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

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

Borderline und maligner Phylloides tumor - Operative Therapie -

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Borderline-/ maligner Phylloides tumor**
Komplettresektion mit ausreichendem und
mind. > 1 mm breitem Randsaum
- **SLNE / Axilladissektion**
- **Therapie des Lokalrezidivs**
 - **R0-Resektion oder einfache Mastektomie**

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

Borderline und maligner Phylloides tumor - Adjuvante Therapie -

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

■ Adjuvante Radiotherapie (jüngeres Alter, größeres Tumervolumen > 5 cm, knapper Resektionsrand)

- Lokale Kontrolle
- Effekt aufs krankheitsfreie / Gesamtüberleben

• Systemische adjuvante Therapie (Chemotherapie, endokrine Therapie)

■ Adjuvante Therapie des Lokalrezidivs

- Radiotherapie, Chemotherapie nach R1-Resektion

■ Fernmetastasen (sehr selten)

- Therapie wie bei Weichteilsarkomen

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

Sarcomas of the Breast

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Not infrequently associated with familial syndromes (Li-Fraumeni, familial adenomatous polyposis, neurofibromatosis type 1)**
- **Primary sarcomas: angiosarcoma, undifferentiated sarcoma, leiomyosarcoma, liposarcoma, osteosarcoma**
- **Secondary malignancies of the breast:**
 - Radiotherapy-Associated Angiosarcoma
 - Breast Implant Associated Large-Cell Anaplastic Lymphoma (BI-ALCL)
- **Rare: intramammary sarcoma metastases**
- **Staging: TNM (UICC) or AJCC scheme of the soft tissue sarcoma analogous to sarcoma of the breast**
- **Grading: Analogous to the FNCLCC system for sarcoma or according to Rosen (1988) for angiosarcomas**

Primary Angiosarcoma of the Breast

- **Most common primary sarcoma of the breast**
- **Young age (median: 24–46 years)**
- **Indistinct tumor borders**
- **Large tumor (median: 5–7 cm)**
- **Uncharacteristic findings on mammography and sonography**
- **High local recurrence risk, even after mastectomy**
- **More unfavorable prognosis than other primary sarcoma of the breast**
- **Metastasize early, often to the lung and liver**

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Primäres Angiosarkom der Brust*

- Diagnostik -

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **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	++

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

* Behandlung in spezialisierten Zentren empfohlen

Primäres Angiosarkom der Brust - Therapie -

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

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

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

* Behandlung in spezialisierten Zentren empfohlen

Sekundäres Angiosarkom der Brust

- Therapie -

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Resektion (BEO / Mastektomie)	3a	C	+
Die Radikalität der Operation führt nicht zu einer Prognoseverbesserung			
■ (Neo-)adjuvante Chemotherapie	3a	C	+ /-
■ Adjuvante Radiotherapie bei Hochrisiko (Größe > 5 cm, R1)	2b	B	+/-
■ Regionale Hyperthermie (Verbesserung lokale Kontrolle) plus Chemotherapie und / oder Radiotherapie	2b	B	+/-

Secondary (Radiotherapy-associated) Angiosarcoma of the Breast

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Cumulative incidence of radiotherapy-associated sarcoma: 3.2 per 1,000 after 15 years**
- **Clinical presentation**
 - > 5 years after BCT or mastectomy with irradiation
 - usually intracutaneously or subcutaneously in the irradiation area with livid discoloration
 - multiple foci
 - most often in advanced stages (II - III)
 - metastasis mostly pulmonary
 - lymph node metastasis possible
- **Prognosis is more unfavorable than in non-radiotherapy-associated sarcoma**
- **Survival: after 5 yrs. up to 50.5%, after 10 yrs. up to 25.2%**

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 2023.1D

Therapie des Lokalrezidivs:

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

Fernmetastasierung / nicht resektable Tumoren:

- Therapie wie bei Weichteilsarkomen (gemäß S3-Leitlinie)
- Paclitaxel weekly / liposomales Doxorubicin (bei Angiosarkomen)
- Antiangiogene Therapie (z. B. bei Angiosarkom)

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

Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL)

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Aproximately 10.000.000 implant carrier**
- **Rare disease, 3% of T-cell Non-Hodgkin Lymphomas, 0.04-0.5% of all malignant breast diseases**
- **1:3.000 – 30.000 in women with textured implants (caveat: underreporting!)**
- **Estimated incidence 0.6-1.2 / 100.000 women with implants (median age: 54 y)**
- **Mainly associated with textured implants (1:300 women)**
- **Interval to diagnosis: 8 years (median)**
- **Clinical symptoms**
 - Erythema, swelling and seroma. (60%)
 - Solid tumor (17%)
 - Seroma and solid tumor (20%)
 - Axillary lymphadenopathia (20%)
- **Histology: CD30+ / ALK-T-Cell Lymphoma**
- **Compulsory registration as SAE (§3 MPSV to BfArM)**
(<https://www.bfarm.de/SharedDocs/Formulare/DE/Medizinprodukte/BIA-ALCL-Meldung.html>)

BIA-ALCL– Diagnostik

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Sonographie (Abklärung neu aufgetretener Serome 1 Jahr nach Implantateinlage, Herdbefund (Sensitivität: 84 %, Spezifität: 75 %))	3a	D	++
▪ Mamma-MRT bei Bestätigung Verdachtsdiagnose	3a	D	++
▪ Staging (Bildgebung, z. B. CT, PET-CT)	3a	D	++
▪ Erguss-Zytologie bei Spätserom	3a	D	++
▪ Untersuchung von mind. 50 ml			
▪ komplette Aufarbeitung			
▪ Flowzytometrie (T-Zell-Klon)			
▪ BIA-ALCL spezifische zytol. Diagnostik (z. B. CD 30+)			
▪ Stanzbiopsie bei soliden Herdbefunden	3a	D	++
▪ Lymphomdiagnostik am Resektat und histologisches Staging			
▪ Dokumentation des Implantates und Eingabe in Register	5	D	++

BIA-ALCL – Therapie

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

- **Implantatentfernung und vollständige Kapsulektomie einschließlich Tumorentfernung**
- **Kontralaterale Implantatentfernung und Kapsulektomie bei Implantateinlage beidseits (2-4 % BIA-ALCL bilateral)**
- **Entfernung suspekter Lymphknoten, keine routine-mäßige Sentinel-Node Biospie, keine Axilladisektion**
- **Systemtherapie bei extrakapsulärer Tumorausbreitung**
- **Radiatio bei unresektablen Tumoren oder R1**
- **Vorstellung im interdisziplinären Tumorboard (inkl. Lymphomspezialist)**

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

TNM Staging of BIA-ALCL (proposed)

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	TNM-Kategorie	Definition
Tumor extent (cT/pT)	T1	Confined to seroma or a layer on luminal side of capsule
	T2	Early capsule infiltration
	T3	Cell aggregates or sheets infiltrating the capsule
	T4	Lymphoma infiltrates beyond the capsule
Regional lymph nodes (cN/pN)	N0	No lymph node involvement
	N1	One regional lymph node positive
	N2	Multiple regional lymph nodes positive
Metastasis (cM/pM)	M0	No distant spread
	M1	Spread to other organs or distant sites

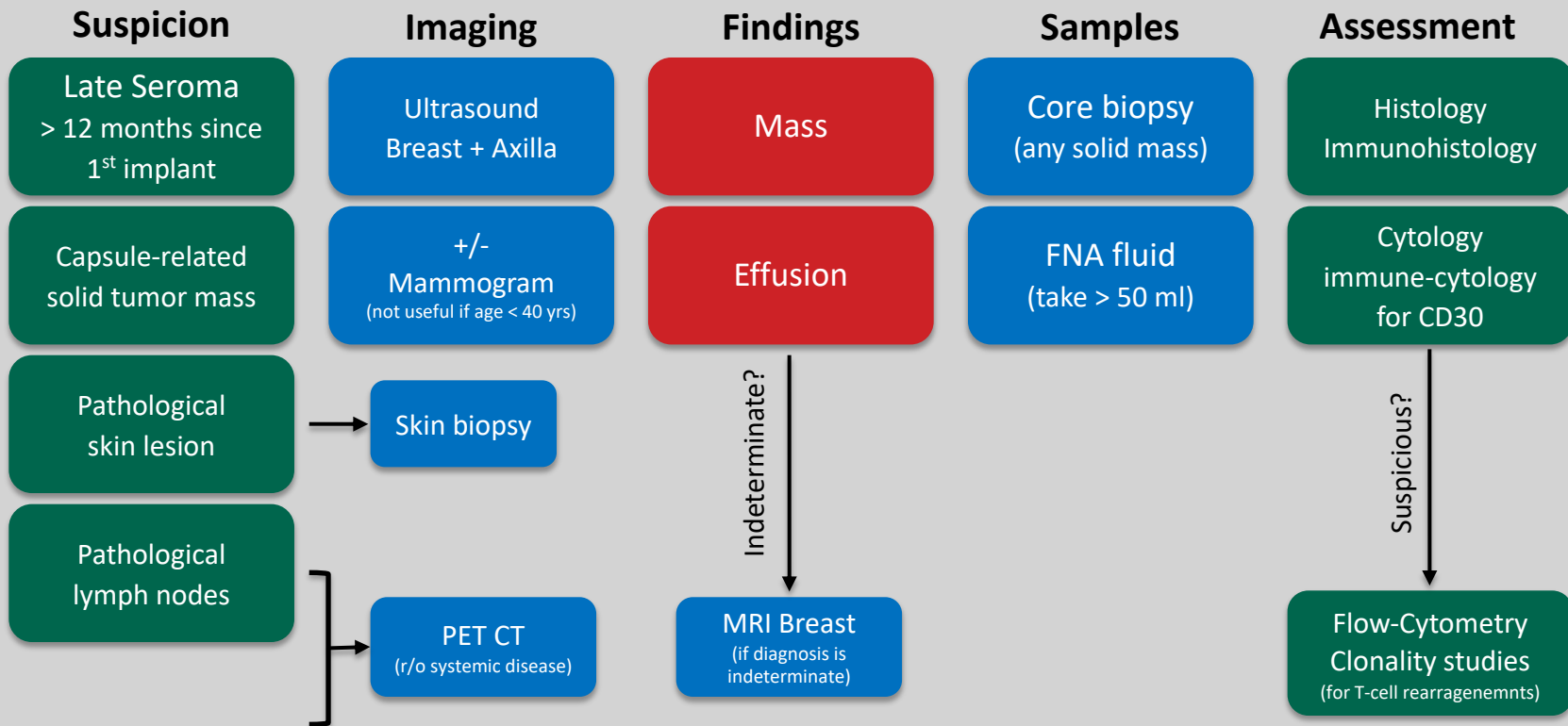
Stage	Definition
IA	T1 N0 M0
TB	T2 N0 M0
TC	T3 N0 M0
IIA	T4 N0 M0
IIB	T1-3 N1 M0
III	T4 N1-2 M0
IV	T any N any M1

Diagnostic Pathways and Assessment

Adapted from the NCCN and UK guidelines

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

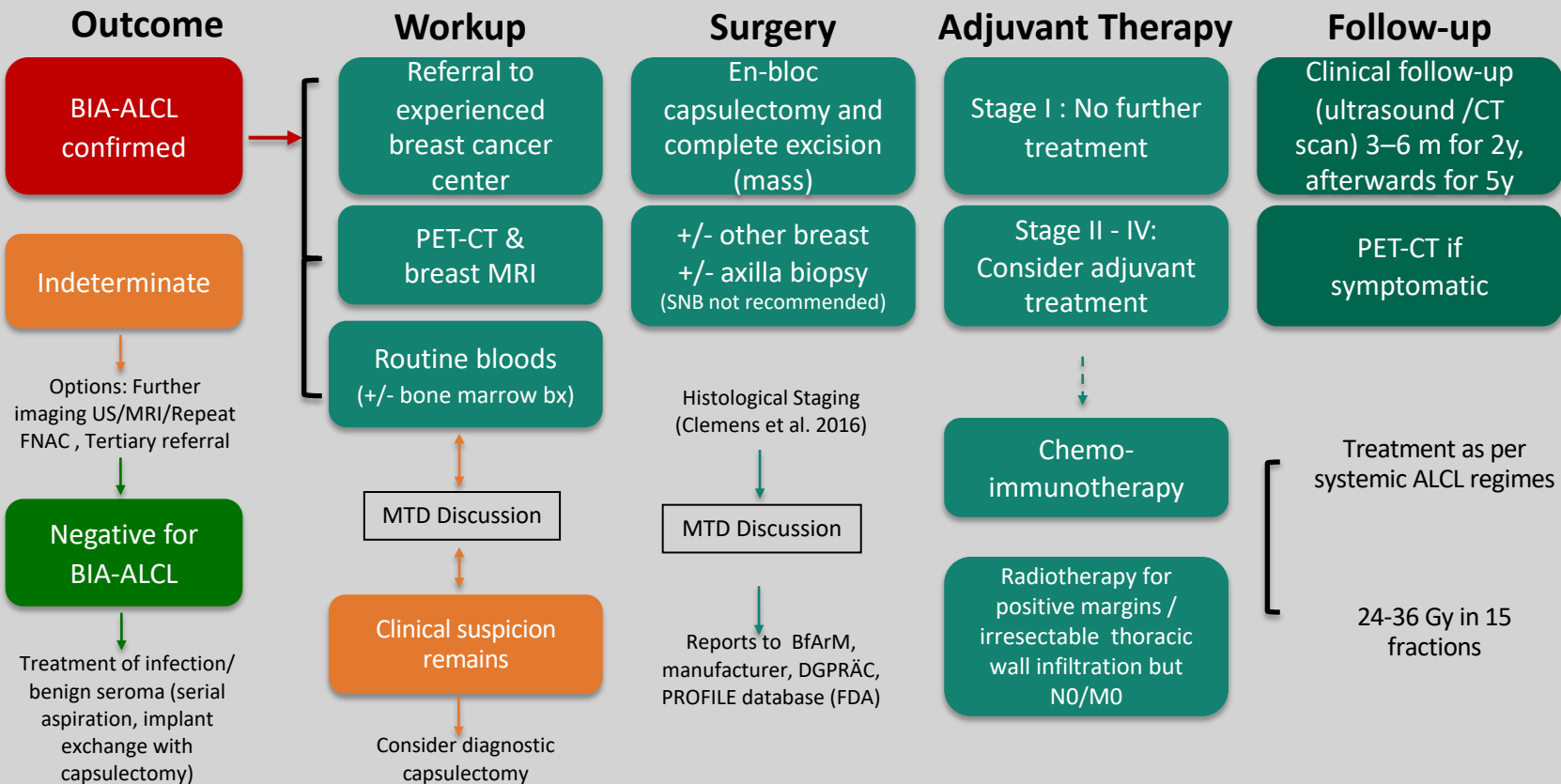


BIA-ALCL Treatment Pathways

Adapted from the NCCN and UK guidelines

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D



BIA-ALCL – EUSOMA-Recommendation

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

- **Despite an increase of BIA-ALCL in association with texture implants the use of textured implants is still permitted!**

„For the moment, textured implants can safely continue to be used with patient's fully informed consent, and that women that have these type of implants already in place don't need to remove or substitute them, which would undoubtedly cause harm to many tens of thousands of women, to prevent an exceptionally rare, largely curable and currently poorly understood disease.“

Metaplastisches Mammakarzinom

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

Definition: Metaplastische Transformation der glandulären Tumorzellen

- Bei epithelialer Differenzierung: Plattenepithelkarzinom, Spindelzellkarzinom
- Bei heterologer (mesenchymaler) Differenzierung: chondroides, ossäres oder rhabdoides metaplastisches Mammakarzinom

Klinisch-pathologische Charakteristika:

- < 1 % der Malignome der Mamma
- Gleiche Altersgruppe wie NST-Karzinome
- Umschrieben, tastbar
- Schnell wachsend, schlechtes Ansprechen auf Chemotherapie
- > 90 % triple-negativ

Aggressivität:

- Hoch maligne bei heterologer (mesenchymaler), plattenepithelialer oder high-grade spindelzelliger Differenzierung
- Unsicheres malignes Potential (low-grade) bei adenosquamöser oder Fibromatose-ähnliche Differenzierung

Häufige Mutationen:

- TP53, EGFR, PIK3CA, PTEN

Metaplastisches Mammakarzinom*

- high-grade -

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Operative Therapie und axilläres Staging nach Standard	4	C	++
■ Adjuvante Chemotherapie (eher chemoresistent)	4	C	+/-
■ Neoadjuvante Chemotherapie (eher chemoresistent)	4	C	-
■ Adjuvante endokrine Therapie, wenn HR-positiv	4	C	+
■ Adjuvante Radiotherapie nach Standard	4	C	++

* Referenzpathologie empfohlen

Metaplastisches Mammakarzinom – low grade mit unsicherem malignen Potential (fibromatoseartiges und adenosquamöses Ca.)*

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

Guidelines Breast
Version 2023.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Operative Therapie und axilläres Staging nach Standard	4	C	++
■ Adjuvante Chemotherapie	4	C	-
■ Neoadjuvante Chemotherapie	4	C	--
■ Adjuvante endokrine Therapie (entfällt, da triple-negative Tumoren)	4	C	-
■ Adjuvante Radiotherapie nach Standard	4	C	+

* Referenzpathologie empfohlen