



# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



## Operative Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten

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

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Operative Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



## ■ Versionen 2002–2023:

**Banys-Paluchowski / Bauerfeind / Blohmer / Böhme / Brunnert / Costa /  
Ditsch / Fallenberg / Fersis / Friedrich / Gerber / Hanf / Janni /  
Junkermann / Kaufmann / Kühn / Kümmel / Möbus/ Nitz / Rezai / Simon  
/ Solomayer / Thomssen / Thill / Untch / Wöckel**

## ■ Version 2024:

**Rody / Schütz**

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

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

# Operative Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten

## AGO: ++

Die operative Therapie ist einer von mehreren Teilschritten bei der Behandlung des Mammakarzinoms. Für jeden Brustoperateur ist eine umfangreiche diagnostische und onkologische Expertise erforderlich.

## AGO: +

Vermeidung von erheblichen Therapieverzögerungen

## AGO: ++

Operative Therapieentscheidungen sollten im Kontext eines multimodalen Therapiekonzeptes getroffen werden, insbesondere sollte der Verzicht auf diagnostische Maßnahmen (z. B. SLNE) im Rahmen einer präoperativen, interdisziplinären Tumorkonferenz beschlossen werden.

# Prätherapeutische Mammadiagnostik

Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ <b>Klinische Untersuchung</b>	5	D	++
▪ <b>Mammographie</b>			
▪ + Tomosynthese***	2b	B	++
▪ Kontrastmittel mammographie (alleine) nach Rx-Sensibilität und Verfügbarkeit*	2b	B	+
▪ <b>Sonographie (Mamma<sup>#</sup>)</b>	2a	B	+
▪ <b>MRT*</b>	2b <sup>#</sup>	B	++
▪ <b>Minimalinvasive Biopsie Mamma** (CNB, VAB)</b>	1b	A	+
▪ <b>Mamma-CT</b>	1b	A	++
▪ <b>PET für die Axilla. (PET-CT, PET-MRT)</b>	4	D	-
	2b	B	-

\* Möglichkeit der MRT-gestützten bzw. CEM-gestützter Biopsie (in domo oder im Rahmen eine Kooperation). MRT erwägen bei hohem familiärem Risiko, eingeschränkter Beurteilbarkeit in MG & US (Beurteilbarkeit C/D), invasiv lobulärem Karzinom.

\*\* Histologische Sicherung von Zusatzbefunden im Fall therapeutischer Relevanz.

\*\*\* Ersatz der additiven DM durch synthetische Mammographie (SM)

# Prätherapeutische Axilladiagnostik

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

- **Klinische Untersuchung**
- **Mammographie**
  - + Tomosynthese\*\*\*
  - Kontrastmittelmammographie (alleine) nach Rx-Sensibilität und Verfügbarkeit
- **Sonographie (Axilla#)**
- **MRT**
- **CNB Axilla, wenn auffälliger LK-Befund und Markierung des LK wenn TAD geplant / ≤ 3 susp. LK**
- **Mamma-CT**
- **PET für die Axilla (PET-CT, PET-MRT)**

Oxford		
LoE	GR	AGO
5	D	++
2b	B	-
2b	B	-
2a	B	-
2a#	B	++
1b	A	+
2b	B	++
4	D	-
2b	B	-

\*\*\* Ersatz der additiven DM durch synthetische Mammographie (SM)

# Prätherapeutisches Staging

## Oxford

LoE	GR	AGO
-----	----	-----

5	D	++
---	---	----

- Anamnese und klinische Untersuchung

**Nur bei hohem Risiko für Fernmetastasen und/oder Symptomen und/oder Indikation zur (neo-)adjuvanten Chemo- / Antikörpertherapie:**

- |   |    |   |     |
|---|----|---|-----|
| ▪ CT Thorax / Abdomen / Becken  | 2a | B | +   |
| ▪ Skelettszintigraphie  | 2b | B | +   |
| ▪ Röntgen-Thorax  | 5  | C | +/- |
| ▪ Lebersonographie  | 5  | D | +/- |
| ▪ Weiterführende Diagnostik je nach Befund (z. B. Leber-MRT / CEUS* / Biopsie etc.) | 2a | B | +   |
| ▪ FDG-PET oder FDG-PET-CT** FDG-PET-MRT**   | 2b | B | +/- |
| ▪ Ganzkörper MRT  | 4  | C | +/- |

\* Contrast enhanced ultrasound

\*\* vorzugsweise bei hohem Stadium (III), wenn verfügbar

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Stellenwert der operativen Optionen

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

	Oxford	
	LoE	GR
■ Die Überlebensraten nach BET (Tumorektomie + RT) sind denen nach MRM mindestens äquivalent	1a	A
■ Die Lokalrezidivraten nach „skin sparing mastectomy“ (SSM) und MRM sind äquivalent	2b	B
■ Die Erhaltung des Mamillen-Areola-Komplexes (MAK) ist bei R0-Resektion onkologisch sicher	2b	C

# Brusterhaltende Operation (BEO)

## Markierungsoptionen nicht-palpabler Läsionen

Oxford

	LoE	GR	AGO
▪ <b>Drahtmarkierung</b>	1a	A	++
▪ <b>Intraoperative sonographische Lokalisation ohne Drahtmarkierung*</b>	1a	A	++
▪ <b>Andere Markierungsarten:**</b>			
<b>Radar-Reflexion</b>	2b	B	+/-
<b>Magnetische Marker***</b>	2b	B	+/-
<b>Paramagnetische Marker***</b>			
<b>MagSeed® (im Vergleich zur Drahtmarkierung)***</b>	1b	A	+
<b>Radiofrequenz-Marker (RFID) ***</b>	2b	B	+/-
<b>Radionuklidmarkierung (ROLL)</b>	1a	A	+/-
<b>Radioaktive Seeds****</b>	1a	A	+/-

\* Die Läsion muss von demselben Untersucher prä- und intraoperativ sonographisch in der Gesamtausdehnung sicher dargestellt werden können. Voraussetzung: Adäquate Geräteausstattung und Ausbildung des Operateurs.

\*\* gemäß Zulassung

\*\*\* nicht geeignet bei MRT-Verlaufsbeurteilung unter NACT

\*\*\*\* in Deutschland nicht zugelassen

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN



# Localization Methods for non-Palpable Breast Cancer: A Meta-Analysis



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

## **Athanasiou et al. Eur J Surg Onc 2021:**

- Meta-analysis of RCTs
- 18 studies with 3112 patients
- Pairwise and network meta-analysis

### Ultrasound-guided surgery vs. wire-guided surgery:

- decreased positive margin both in the pairwise [OR = 0.19 (0.11, 0.35); P < 0.01] and network meta-analysis [OR = 0.19 (0.11, 0.60)]
- a statistically significant reduction in re-operation rate [OR = 0.19 (0.11, 0.36); P < 0.01] and operative time [MD = -4.24 (-7.85, -0.63); P = 0.02]

### Ultrasound-guided surgery vs. ROLL / RSL:

- a statistically significant reduction in positive margin compared to ROLL [OR = 0.19 (0.11,0.6)] and RSL [OR = 0.26 (0.13, 0.52)]

**„Ultrasound-guided surgery has potential benefits in reduction of positive surgical margin, the rest of the techniques seem to have equivalent efficacy.“**

# Brusterhaltende Operation (BEO)

## Resektionsränder

Oxford

LoE

GR

AGO

- **Invasives Mammakarzinom ohne extensive intraduktale Komponente (EIC)\***

- Ziel: tumorfreie Resektionsränder (auch bei ungünstiger Biologie ist "no ink on tumor" ausreichend)
- Nachresektion bei invasivem oder in situ Tumorausläufer bis in den Resektionsrand (Paraffinschnitt)

2a

A

++

2a

B

++

- **Invasives Mammakarzinom mit EIC\***

- Nachresektion bei invasivem oder in situ Tumorausläufer bis in den Resektionsrand (Paraffinschnitt)
- Nachresektion bei knappem Resektionsrand der intraduktalen Komponente (< 2 mm im Paraffinschnitt)\*\*

2a

B

++

2a

B

-

- \* Keine einheitliche Definition der EIC in der Literatur. Da die EIC das Lokalrezidivrisiko erhöht, wenn die Größe der intraduktalen Komponente in einer Dimension mindestens das Doppelte der Größe der invasiven Komponente beträgt, wird die Verwendung dieser Definition entsprechend der S3-Leitlinie empfohlen.
- \*\* individuelles Vorgehen mit Berücksichtigung des Alters und der Tumorausdehnung

# Brusterhaltende Operation (BEO)

## Vorgehensweise, Technische Aspekte

Oxford

- Präparateradiographie und / oder -sonographie bei nicht-palpablen Befunden und / oder tumorassoziiertem Mikrokalk\*
- Intraoperative Sonographie zur Erhöhung der R0-Resektionsrate bei nicht-palpablen Befunden
- Intraoperative Sonographie zur Erhöhung der R0-Resektionsrate bei palpablen Befunden (geringeres Resektionsvolumen)
- Intraoperative Clipmarkierung des Tumorbetts bei Indikation für Boost- oder Teilbrustbestrahlung
- Intraoperative Schnitttrandbeurteilung (mit Margin Probe®)
- Stereotaktische Befundentfernung als alleinige Therapie

LoE	GR	AGO
2b	B	++
1a	A	+
1b	B	+
2b	B	+
1b	A	+/-
4	D	--

\* obligat auch bei Verwendung von sondengestützten Detektionssystemen (magnetische Seeds, Radar-Reflexion, RFID, radioaktive Seeds, ROLL)

# Brusterhaltende Operation (BEO) ohne neoadjuvante Therapie

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

- **Multifokalität / Multizentrität  
(Voraussetzung: R0-Resektion aller Herde)**
- **Histologisch befallene Resektionsränder trotz  
wiederholter Nachresektion**
- **Inflammatorisches Mammakarzinom**

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>
	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>

# Axilläre Lymphknotendisektion (ALND) ohne neoadjuvante Chemotherapie



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

- **Endpunkt: Überleben (bei adäquater, multimodaler Therapie)**
- **Endpunkt: Staging**
- **Endpunkt: Lokoregionale Tumorkontrolle**
  - pN+ (präoperativ histologisch gesichert)
  - cN0 pN0 (i+) (sn)
  - cN0 pN1mi (sn)
  - cN0 pN1 (sn) (T1/2, < 3 SN+\*, BEO + RT + adäquate Systemtherapie)
  - cN0 pN1 (sn) und Mastektomie (keine Radiotherapie der Thoraxwand)
  - cN0 pN1 (sn) und Mastektomie (T1/2, < 3 SN+, Radiotherapie der Thoraxwand)
- **ALND indiziert, aber nicht möglich**
  - Radiatio analog AMAROS-Studie (evaluiert für cN0 pN1sn)

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

\* ACOSOG Z0011 Studie ohne klare Definition eines extrakapsulären Wachstums

\*\* Studienteilnahme empfohlen

## Axilläre operative Interventionen bei NACT (cN0)

Oxford

LoE

GR

AGO

cN-Status (vor NACT)	pN-Status (vor NACT)	ycN-Status (nach NACT)	Axilläre operative Intervention (nach NACT)	AGO	ypN-Status (nach NACT und Operation)	Operative Konsequenz aus Histobefund			
cN0*	Keine OP vor NACT	ycN0	SLNE	++	ypN0 (sn)	Keine	2b	B	++
					ypN0 (i+) (sn)	ALND	2b	C	+/-
					ypN1mi (sn)	ALND	2b	C	+
					ypN1 (sn)	ALND	2b	C	++

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

# Axilläre operative Interventionen bei NACT (cN+)

Oxford

LoE

GR

AGO

cN-Status (vor NACT)	pN-Status (vor NACT)	ycN-Status (nach NACT)	Axilläre operative Intervention (nach NACT)	AGO	ypN-Status (nach NACT und Operation)	Operative Konsequenz aus Histobefund	LoE	GR	AGO
cN+*	pN+ <sup>CNB</sup>	ycN0	ALND	+	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++
			TAD	+	ypN0	Keine	2b	B	+
					ypN0 (i+)	ALND	2b	B	+/-
					ypN+ inkl. ypN1mi	ALND	2b	B	+
			SLNE	+/-	ypN0	Keine	2b	B	+/-
					ypN0 (i+)	ALND	2b	B	+/-
					ypN+ inkl. ypN1mi	ALND	2b	B	+
			TLNE	+/-	ypN0	keine	2b	B	+/-
					ypN0 (i+)	ALND	3b	B	+/-
					ypN+ inkl. ypN1mi	ALND	3b	B	+
		ycN+**	ALND	++	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++

\* Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen; \*\*Cave: In 30,3% falsch-positive Befunde, ggf. CNB

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

# Targeted Axillary Dissection (TAD) = TLNE + SLNE

Oxford

LoE GR AGO

	LoE	GR	AGO
▪ Stanzbiopsische Sicherung der LK-Metastase und Markierung	2b	B	++
▪ Markierung von mehreren Lymphknoten bei mehr als 1 suspekten LK	2b	B	+/-
▪ Evidenz für den Vergleich einzelner Marker (Clip / Coil, Kohle, magnetischer Seed, Radar-Reflexion, Radiofrequenzmarker etc.) nicht ausreichend*	2b	B	
▪ TAD bei 1-3 suspekten LK vor NACT	2b	B	+
▪ TAD bei $\geq 4$ suspekten LK vor NACT	5	D	+/-
▪ Vollständige Aufarbeitung aller Lymphknoten am Paraffinschnitt mit Schnittstufen von $\leq 500 \mu\text{m}$	5	D	++
▪ Immunhistochemie zum Nachweis von ITC	5	D	+/-
▪ ALND bei prä- oder intraoperativ nicht auffindbarem Marker	5	D	+
▪ Weitere Intervention zur Entfernung des nicht auffindbaren Markers (auch nach ALND)	5	D	-
▪ Alleinige TLNE ohne SLNE	2B	B	+/-

\* Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN



# Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE)

## Indikationen I

Oxford

LoE GR AGO

- **Klinisch / sonographisch neg. Axilla (cN0)**

**1b A ++**

- **cT 1–2**

**2b A ++**

**Verzicht auf SLNE analog SOUND-Studie**

**1b B +**

- **cT 3–4c**

**3b B +**

- **Multifokales / multizentrisches Mammakarzinom**

**2b B +**

- **DCIS**

- **Mastektomie**

**3b B +**

- **BET**

**3b B -**

- **DCIS beim Mann**

**5 D +/-**

- **Mammakarzinom des Mannes**

**2b B +**

- **Verzicht auf axilläre Intervention bei der älteren Patientin (≥ 70 J., Co-Morbiditäten, pT1, HR+)**

**3b B +**

# Sentinel lymph node biopsy vs no axillary surgery in patients with small breast cancer and negative results on ultrasonography of axillary lymph nodes

## The SOUND Randomized Clinical Trial

Gentilini et al. JAMA Oncology, 2023



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

- Prospective noninferiority phase 3 randomized clinical trial
- cT1a-c, preoperative negative axillary ultrasound = cN0 (ultrasound)
- 1463 patients included, 1405 intention-to-treat analysis, 708 SLNB, 697 no-SLNB
- Median age 60 years (52-68 years), median tumor size 1.1 cm (0,8-1.5 cm)
- Tumor biology: 87,8% HR+/HER2 neg.
- Results
  - Follow up 5.7 years (5.0-6.8 years), positive LN SLNB-group 13.7% ( $\geq 4$  LN 0.6%)
  - No statistical difference according to BCT, mastectomy, hormone therapy (97.9% vs. 98.9%) chemotherapy (20.1 vs. 17.5%), radiotherapy (98.0 vs. 97.6%)
  - **5 years DDFS 97.7% SLNB group vs. 98.0% in no-SLNB group (p = 0.67, HR 0.84, 90CI 0.45-1.54, noninferiority p = 0.02)**
  - Locoregional relapse 1.7% SLNB group vs. 1.6% in no-SLNB group
  - Axilla recurrence 1.7% SLNB group vs. 1.6% in no-SLNB group
  - Distant metastases 1.8% SLNB group vs. 2.0% in no-SLNB group
  - Deaths 3.0% SLNB group vs. 2.6% in no-SLNB group
- **CAVE: ultrasonography of axilla might be difficult, no details of radiotherapy presented, impact on systemic treatment decisions possible (e.g. CDK4/6 inhibitors), longer follow up needed**

# Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE)

## Indikationen II

Oxford

	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Während Schwangerschaft oder Stillzeit (nur <sup>99m</sup>Tc-Kolloid, keine Markierung mit Patent- oder Methylenblau, keine Daten zu SPIO oder ICG)</li> </ul>	3	C	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nach vorausgegangener Tumorektomie</li> </ul>	2b	B	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nach vorausgegangener „großer“ Brust-Operation (z. B. Reduktionsplastik)</li> </ul>	3b	C	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ipsilaterales intramammäres Rezidiv nach vorheriger BET und SLNE</li> </ul>	4	D	-
<ul style="list-style-type: none"> <li>SLNE entlang der A. mammaria interna</li> </ul>	2b	B	-
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nach Axilla-Voroperation</li> </ul>	3b	B	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>Prophylaktische bilaterale / kontralaterale Mastektomie</li> </ul>	3b	B	--
<ul style="list-style-type: none"> <li>Inflammatorisches Mammakarzinom</li> </ul>	3b	C	-

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

# Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE)

## Markierung

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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:

- <sup>99m</sup>Tc Kolloid
- Präoperative Lymphszintigraphie (diagnostischer Zugewinn limitiert, aber gesetzlich vorgeschrieben)\*
- Patentblau
- Indocyaningrün (ICG)<sup>o</sup>
- SPIO<sup>#</sup>
- Methylenblau

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

\* Qualitätssicherung Nuklearmedizin

# SPIO: Superparamagnetic Iron Oxide; Cave: eingeschränkte MRT-Sensitivität in der Nachsorge

<sup>o</sup> zur Darstellung des SN in der Axilla nicht zugelassen, Off-Label

# Operatives Vorgehen im Rahmen der neoadjuvanten Therapie



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

- **Frühzeitige Markierung des Tumors mit exakter topographischer Dokumentation**
- **Resektion des Tumors / repräsentative Exzision des posttherapeutischen, markierten Tumorareals**
- **Exzision in neuen Tumorgrenzen**
- **Freie Resektionsränder**

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

**OP nach neoadjuvanter Chemotherapie siehe Kap. „Neoadjuvante Chemotherapie“**

# Beginn adjuvanter Therapiemaßnahmen nach primärer Operation



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

Guidelines Breast  
Version 2024.1D

In Zusammen-  
arbeit mit:



	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>Zeitnahe Beginn der Systemtherapie und adjuvanten Radiotherapie (RT) nach OP</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
■ <b>Beginn der Chemo- ± AK-Therapie nach OP baldmöglichst, vor Radiotherapie</b>	<b>1b</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
■ <b>Wenn keine Chemo- ± Antikörpertherapie:</b>			
■ <b>Beginn der adjuvanten RT innerhalb von 6–8 Wochen nach OP</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
■ <b>Beginn der endokrinen Therapie nach OP baldmöglichst</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
■ <b>Endokrine Therapie gleichzeitig mit RT</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>