

AGO-Empfehlungen zur operativen Therapie des Mammakarzinoms: Update 2022

AGO Recommendations for the Surgical Therapy of Breast Cancer: Update 2022

Autorinnen/Autoren

Maggie Banys-Paluchowski¹, Marc Thill², Thorsten Kühn³, Nina Ditsch⁴, Jörg Heil⁵, Achim Wöckel⁶, Eva Fallenberg⁷, Michael Friedrich⁸, Sherko Kümmel⁹, Volkmar Müller¹⁰, Wolfgang Janni¹¹, Ute-Susann Albert⁶, Ingo Bauerfeind¹², Jens-Uwe Blohmer¹³, Wilfried Budach¹⁴, Peter Dall¹⁵, Peter Fasching¹⁶, Tanja Fehm¹⁷, Oleg Gluz¹⁸, Nadia Harbeck¹⁹, Jens Huober²⁰, Christian Jackisch²¹, Cornelia Kolberg-Liedtke²², Hans H. Kreipe²³, David Krug²⁴, Sibylle Loibl^{25, 26}, Diana Lüftner²⁷, Michael Patrick Lux²⁸, Nicolai Maass²⁹, Christoph Mundhenke³⁰, Ulrike Nitz¹⁸, Tjong Won Park-Simon³¹, Toralf Reimer³², Kerstin Rhiem³³, Achim Rody¹, Marcus Schmidt³⁴, Andreas Schneeweiss³⁵, Florian Schütz³⁶, H. Peter Sinn³⁷, Christine Solbach³⁸, Erich-Franz Solomayer³⁹, Elmar Stickeler⁴⁰, Christoph Thomssen⁴¹, Michael Untch⁴², Isabell Witzel¹⁰, Bernd Gerber³²

Institute

- 1 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck
- 2 Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main
- 3 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Esslingen, Esslingen
- 4 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg
- 5 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Sektion Senologie, Universitäts-Klinikum Heidelberg, Heidelberg
- 6 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg
- 7 Institut für Radiologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München
- 8 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Helios-Klinikum Krefeld, Krefeld
- 9 Klinik für Senologie, Evangelische Kliniken Essen Mitte, Essen
- 10 Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg
- 11 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Ulm, Ulm
- 12 Frauenklinik, Klinikum Landshut gemeinnützige GmbH, Landshut
- 13 Klinik für Gynäkologie mit Brustzentrum des Universitätsklinikums der Charité, Berlin
- 14 Strahlentherapie, Radiologie Düsseldorf, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf
- 15 Frauenklinik, Städtisches Klinikum Lüneburg, Lüneburg
- 16 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen
- 17 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf
- 18 Brustzentrum, Evang. Krankenhaus Bethesda, Mönchengladbach
- 19 Brustzentrum, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, München
- 20 Brustzentrum, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz
- 21 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Sana Klinikum Offenbach GmbH, Offenbach
- 22 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Essen, Essen
- 23 Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover
- 24 Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel
- 25 German Breast Group c/o GBG Forschungs GmbH, Neu-Isenburg, Neu-Isenburg
- 26 Zentrum für Hämatologie und Onkologie Bethanien, Frankfurt am Main, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main
- 27 Medical University of Brandenburg, Theodor-Fontane und Immanuel-Hospital Märkische Schweiz, Buckow
- 28 Kooperatives Brustzentrum Paderborn, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Frauenklinik St. Louise, Paderborn und St. Josefs-Krankenhaus, Salzkotten, St. Vincenz-Krankenhaus GmbH, Paderborn
- 29 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel
- 30 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum Bayreuth, Bayreuth
- 31 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover
- 32 Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt, Rostock
- 33 Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Universitätsklinikum Köln, Köln
- 34 Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Mainz
- 35 Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Universitätsklinikum und Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

- 36 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Diakonissen-Krankenhaus Speyer, Speyer
- 37 Sektion Gynäopathologie, Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg
- 38 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main
- 39 Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
- 40 Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Aachen
- 41 Universitätsfrauenklinik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)
- 42 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Helios-Klinikum Berlin-Buch, Berlin

Schlüsselwörter

Mammakarzinom, Brustchirurgie, chirurgische Therapie, Leitlinien, neoadjuvante Chemotherapie

Key words

breast cancer, breast surgery, surgical therapy, guidelines, neoadjuvant chemotherapy

eingereicht 18.06.2022

akzeptiert 18.07.2022

Bibliografie

Senologie 2023; 20: 81–93

DOI 10.1055/a-2008-7174

ISSN 1611-6453

© 2022. The Author(s).

This article was originally published by Thieme as Maggie Banys-Paluchowski et al. AGO Recommendations for the Surgical Therapy of Breast Cancer: Update 2022. Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 1031–1043 as an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Geburtshilfe Frauenheilk 2022; 82: 1031–1043. DOI: 10.1055/a-1904–6231

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Maggie Banys-Paluchowski
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein/Campus Lübeck,
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Deutschland
Maggie.Banys-Paluchowski@uksh.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma zur operativen Therapie des Mammakarzinoms wurden zuletzt im März 2022 aktualisiert (www.ago-online.de). Da die operative Therapie einen von mehreren Teilschritten bei der Behandlung des Mammakarzinoms darstellt, sind eine umfangreiche diagnostische und onkologische Expertise eines Brustchirurgen und eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den diagnostischen Radiologen von großer Bedeutung. Die wichtigs-

ten Änderungen betreffen die Lokalisationstechniken, die Resektionsränder, das axilläre Management im neoadjuvanten Setting und die Bewertung der Netze in der rekonstruktiven Chirurgie. Aufgrund von Metaanalysen randomisierter Studien wurde der Empfehlungsgrad der intraoperativen Mammasonografie zur Lokalisation nicht palpabler Befunde auf „++“ erhöht. Somit wird die Technik als gleichwertig zur Drahtlokalisierung angesehen, vorausgesetzt, es handelt sich um eine sonografisch gut darstellbare Läsion, der Operateur verfügt über umfangreiche Kenntnisse in der Mammasonografie und hat Zugang zu einem geeigneten Ultraschallgerät während der Operation. Beim invasiven Mammakarzinom wird das Erreichen von negativen Resektionsrändern („no tumor on ink“) angestrebt, unabhängig davon, ob eine extensive intraduktale Komponente vorliegt oder nicht. Onkoplastische Operationen können durch die Vielzahl der existierenden Techniken in ausgewählten Fällen auch eine Mastektomie ersetzen und sind im Vergleich zu einer regulären Segmentresektion hinsichtlich der onkologischen Sicherheit bei vergleichbaren Komplikationsraten gleichwertig. Patientinnen mit cN0-Status, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten, wird eine Sentinel-Node-Exzision nach Abschluss der Chemotherapie empfohlen. Bei initial suspekten Lymphknoten wird die minimalinvasive Sicherung empfohlen. Nach der neoadjuvanten Chemotherapie stehen Patientinnen mit initial 1–3 suspekten Lymphknoten und gutem Ansprechen (ycN0) die „Targeted axillary Dissection“ und die Axilladissektion als gleichwertige Optionen zur Verfügung.

ABSTRACT

The recommendations of the AGO Breast Committee on the surgical therapy of breast cancer were last updated in March 2022 (www.ago-online.de). Since surgical therapy is one of several partial steps in the treatment of breast cancer, extensive diagnostic and oncological expertise of a breast surgeon and good interdisciplinary cooperation with diagnostic radiologists is of great importance. The most important changes concern localization techniques, resection margins, axillary management in the neoadjuvant setting and the evaluation of the meshes in reconstructive surgery. Based on meta-analyses of randomized studies, the level of recommendation of an intraoperative breast ultrasound for the localization of non-palpable lesions was elevated to “++”. Thus, the technique is considered to be equivalent to wire localization, provided that it is a lesion which can be well represented by sonography, the surgeon has extensive experience in breast ultrasound and has access to a suitable ultrasound device during the operation. In invasive breast cancer, the aim is to reach negative resection margins (“no tumor on ink”), regardless of whether an extensive intraductal component is present or not. Oncoplastic operations can also replace a mastectomy in selected cases due to the large number of existing techniques, and are equivalent to segmental resection in terms of oncological safety at comparable rates of complications. Sentinel node excision is recommended for patients with cN0 status receiving neoadjuvant chemotherapy after completion of

chemotherapy. Minimally invasive biopsy is recommended for initially suspect lymph nodes. After neoadjuvant chemotherapy, patients with initially 1–3 suspicious lymph nodes and a

good response (ycN0) can receive the targeted axillary dissection and the axillary dissection as equivalent options.

Einleitung

Die Kommission Mamma der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO Mamma) hat die Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie des Mammakarzinoms zuletzt im März 2022 aktualisiert (www.ago-online.de) [1]. Dabei wurden die neuen Studienergebnisse und aktuelle Kongressbeiträge berücksichtigt. Zwei von insgesamt 26 Kapiteln betreffen die operative Behandlung:

- operative Therapie des Mammakarzinoms unter onkologischen Aspekten
- onkoplastische und rekonstruktive Mammachirurgie

Beide Empfehlungskapitel wurden in diesem Jahr erstmalig mit der AWOgyn (Arbeitsgemeinschaft für wiederherstellende Operationsverfahren in der Gynäkologie) konsentiert. Im Vorfeld der Abstimmung wurde die aktuelle Datenlage intensiv innerhalb der Kommission diskutiert. 2022 lag der Fokus auf folgenden Themen: Resektionsränder, Markierungstechniken und axilläres operatives Management im neoadjuvanten Setting. Da die operative Therapie einen von mehreren Teilschritten bei der Behandlung des Mammakarzinoms darstellt, sind eine umfangreiche diagnostische und onkologische Expertise des Brustoperateurs und eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den diagnostischen Radiologen von großer Bedeutung. Im folgenden Beitrag werden die Empfehlungen und die aktuelle Evidenz zur operativen und plastisch-rekonstruktiven Therapie vorgestellt.

Operative Therapie der Mamma

Onkologische Sicherheit der brusterhaltenden Therapie

Die brusterhaltende Therapie (BET), definiert als brusterhaltende Operation (BEO), gefolgt von einer Radiotherapie, ist in den 1990er-Jahren zum Standardverfahren geworden, nachdem mehrere große randomisierte Studien zeigen konnten, dass das Gesamtüberleben (OS) und das brustkrebspezifische Überleben (BCSS) nach BET und Mastektomie identisch sind [2, 3]. Mittlerweile liegen Ergebnisse aus mehreren prospektiven Registern aus verschiedenen Ländern vor, die eine Überlegenheit der BET nahelegen [4–8]. Die neueste Studie stammt aus Schweden. De Boniface et al. aus dem Karolinska-Institut haben klinische Verläufe von 48 986 Frauen evaluiert [7]. Nach medianer Follow-up-Zeit von 6,2 Jahren waren das OS und BCSS bei Frauen, die eine BET erhielten, signifikant länger als nach der Mastektomie mit oder ohne Bestrahlung. Dabei wurden mögliche andere Einflussfaktoren wie das Alter und der sozioökonomische Status berücksichtigt. Patientinnen, die keine neoadjuvante Chemotherapie erhalten, soll eine Mastektomie nur empfohlen werden, wenn die Tumorgöße in Relation zur Brustgröße kein brusterhaltendes Vorgehen erlaubt, die

negativen Resektionsränder trotz wiederholter Nachresektion nicht erreicht werden oder ein inflammatorisches Mammakarzinom vorliegt.

Lokalisation der nicht palpablen Mammaläsionen

70–80% aller Mammakarzinom-Patientinnen werden heutzutage brusterhaltend operiert [9]. Viele dieser Tumoren sind nicht palpabel. Deren Entfernung muss bildgebend unterstützt erfolgen. Hierfür stehen verschiedene Techniken zur Verfügung (► **Abb. 1**). Neben der lange als Goldstandard angesehenen Drahtlokalisierung können sonografisch darstellbare Läsionen mithilfe intraoperativer Sonografie lokalisiert werden (► **Abb. 2**). Diese Option wird seit 2022 mit einer Doppelplus-Empfehlung (++) bewertet (Definitionen der AGO-Empfehlungsgrade s. ► **Tab. 1**). Die Empfehlung basiert auf Metaanalysen randomisierter Studien, die bestätigen konnten, dass die R0-Resektion signifikant häufiger beim Einsatz intraoperativer Mammasonografie erreicht wird, verglichen mit der Drahtmarkierung [10, 11]. Auch beim palpablen Mammakarzinom sind die Vorteile der intraoperativen Sonografie im Vergleich zur palpationsgeführten Operation eindeutig: So kann die R0-Resektionsrate erhöht und die Nachresektionsrate gesenkt werden [11, 12]. Interessanterweise konnten Resektionsvolumina durch den Einsatz der intraoperativen Sonografie in einigen Studien reduziert werden [12–14]. So erlaubt die Technik, gezielt den Tumor zu entfernen und gleichzeitig das gesunde Gewebe zu schonen.

Wichtige Voraussetzungen für den Einsatz der intraoperativen Sonografie sind:

- Die Läsion muss in der Gesamtausdehnung von demselben Untersucher prä- und intraoperativ sonografisch darstellbar sein.
- Der Operateur muss über eine adäquate Ausbildung in der Mammasonografie verfügen. Eine präoperative sonografische Untersuchung durch den Operateur ist notwendig, um zu beurteilen, ob die Läsion für diese Technik geeignet ist.
- Ein qualitativ gutes Ultraschallgerät muss während der Operation zur Verfügung stehen.

Intensiv wurden in diesem Jahr die modernen sondengestützten Detektionsverfahren diskutiert. Bei diesen Techniken wird der präoperativ eingesetzte Marker mit einer speziellen (z. B. magnetischen, radiofrequenz- oder radarbasierten) Sonde während der Operation lokalisiert. Mit Ausnahme der radioaktiven Techniken (radioaktive Seeds und Radionuklidmarkierung), die im Ausland verbreitet, aber in Deutschland nicht zugelassen sind, wurden diese Verfahren bis jetzt hauptsächlich in einarmigen, industrieeinitiierten Studien untersucht. Aus diesem Grund werden sie mit +/- bewertet. Dringend notwendig sind unabhängige Studien, die diese Verfahren mit Drahtlokalisierung und intraoperativer Sonografie in einem Real-World-Setting vergleichen werden. Eine der kommenden Studien zu diesem Thema ist die Intergroup-Studie MELO-



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

Guidelines Breast
Version 2022.1D

In Zusammen-
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Brusterhaltende Operation (BEO) Nicht-palpable Läsionen

Oxford

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

- Drahtmarkierung
- Intraoperative sonographische Lokalisation ohne Drahtmarkierung*
- Andere Markierungsarten:**
 - Radar-Reflexion
 - Magnetische Seeds***
 - Radiofrequenz-Marker (RFID)
 - Radionuklidmarkierung (ROLL)
 - Radioaktive Seeds****

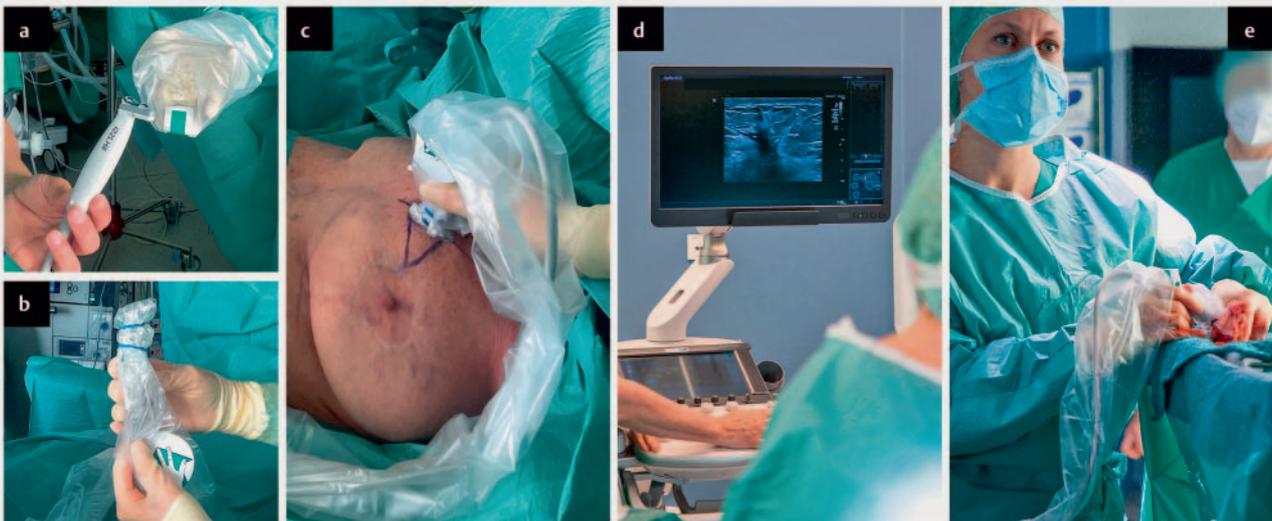
* Die Läsion muss von demselben Untersucher prä- und intraoperativ sonographisch in der Gesamtausdehnung sicher dargestellt werden können. Voraussetzung: Adäquate Geräteausstattung und Ausbildung des Operateurs.

** gemäß Zulassung

*** nicht geeignet bei MRT-Verlaufsbeurteilung unter NACT

**** in Deutschland nicht zugelassen

▶ **Abb. 1** Aktuelle Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma zum Vorgehen bei nicht palpablen Läsionen.



▶ **Abb. 2** Praktischer Einsatz der intraoperativen Mammasonografie: **a** Die sonografische Linearsonde wird steril bezogen. Zwischen der Sonde und der Folie soll sich ausreichend Gel befinden. **b** Der sterile Bezug wird an der Sonde fixiert. **c–d** Darstellung der Läsion durch den Operateur. Während der Operation wird die Läsion intermittierend dargestellt, um einen ausreichenden Resektionsabstand in alle Richtungen zu gewährleisten. **e** Unmittelbar nach der Entfernung des Gewebes erfolgt die Präparate-Sonografie.

DY (<http://melody.eubreast.com>). Außerdem muss bedacht werden, dass insbesondere magnetische Marker die diagnostische Aussagekraft der MRT in der Beurteilung des Therapieansprechens aufgrund der Suszeptibilitätsartefakte signifikant einschränken.

Unabhängig von der Lokalisationstechnik ist die Durchführung einer Präparate-Radiografie oder Präparate-Sonografie obligat (AGO ++).

► **Tab. 1** Empfehlungsgrade der AGO-Kommission Mamma.

++	This investigation or therapeutic intervention is highly beneficial for patients, can be recommended without restriction, and should be performed.
+	This investigation or therapeutic intervention is of limited benefit for patients and can be performed.
+/-	This investigation or therapeutic intervention has not shown benefit for patients and may be performed only in individual cases. According to current knowledge a general recommendation cannot be given.
-	This investigation or therapeutic intervention can be of disadvantage for patients and might not be performed.
--	This investigation or therapeutic intervention is of clear disadvantage for patients and should be avoided or omitted in any case.



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

Guidelines Breast
Version 2022.1D

In Zusammen-
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEBEN
HEILEN

Brusterhaltende Operation (BEO) Resektionsränder

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> ■ Invasives Mammakarzinom ohne extensive intraduktale Komponente (EIC)* <ul style="list-style-type: none"> ■ 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) ■ Invasives Mammakarzinom mit EIC* <ul style="list-style-type: none"> ■ Nachresektion bei invasivem oder in situ Tumorausläufer bis in den Resektionsrand (Paraffinschnitt) ■ Nachresektion bei knappem Resektionsrand der intraduktalen Komponente (< 2 mm im Paraffinschnitt)** 	2a	A	++
	2a	B	++
	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

► **Abb. 3** Aktuelle Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma zu Resektionsrändern beim invasiven Mammakarzinom.

Resektionsränder

Beim invasiven Mammakarzinom wird seit mehreren Jahren keine Nachresektion bei Erreichen der „No-tumor-on-ink“-Situation empfohlen (d. h. keine Tumorzelle berührt den Rand des Präparates). Im Gegensatz dazu wird ein Resektionsrand von 2 mm bei reinem DCIS angestrebt. Eine der am häufigsten in den Tumorboards diskutierten Fragen betrifft den optimalen Resektionsrand beim invasiven Mammakarzinom mit einer DCIS-Komponente (► **Abb. 3**). In dieser Situation werden die Prognose und die adjuvante Therapieentscheidung durch die invasive Komponente bestimmt. Das Ziel ist auch hier das Erreichen einer „No-tumor-on-ink“-Situation, auch bei Patientinnen mit einer zusätzlichen, extensiven, intraduktalen Komponente. Eine routinemäßige Nachresektion bei negativem, aber „knappem“ Resektionsrand soll nicht durchgeführt werden. In ausgewählten Fällen ist jedoch ein individualisiertes Vorgehen unter Berücksichtigung der Aus-

dehnung der invasiven und der intraduktalen Komponente und der patientenbezogenen Faktoren (wie z. B. des Alters) möglich.

Operative Therapie der Mamma nach neoadjuvanter Chemotherapie

Bei Patientinnen, die eine neoadjuvante Therapie erhalten, sollte der Tumor vor der Systemtherapie markiert werden. Hierfür wird meistens ein Clip/Coil verwendet, zur Verfügung stehen aber auch die sondengestützten Lokalisationsverfahren. Wichtig ist eine genaue Dokumentation der Ausdehnung und Lokalisation des Befundes bzw. der Befunde zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie der Lage des Markers, um eine korrekte Operationsplanung nach der Neoadjuvanz zu ermöglichen. Bei gutem Ansprechen wird die Läsion in sogenannten neuen Grenzen reseziert.

Operative Therapie des duktales Carcinoma in situ

Das duktales Carcinoma in situ (DCIS) entspricht einer heterogenen Gruppe von neoplastischen Läsionen in der Brust, bei der sich die Tumorzellen innerhalb der Milchgänge ausbreiten und die Basalmembran nicht infiltrieren. Das alleinige und ohne weitere invasive Karzinomkomponente auftretende DCIS wird in der Regel über das Mammografie-Screening durch auffällige Mikrokalkareale detektiert und macht ca. 25 % aller Mammakarzinome aus. Das wichtigste Therapieziel liegt in der Vermeidung von invasiven Rezidiven. Dabei stellt die Operation die wichtigste Therapiemodalität dar. Eine adjuvante Radiotherapie kann bei brusterhaltendem Vorgehen die nicht invasiven und invasiven Rezidive um etwa 50 % reduzieren. Eine adjuvante endokrine Therapie kann als Prävention angeboten werden, beeinflusst aber nicht die lokale Rezidivrate nach DCIS. Aus diesem Grund stellt die Operation die Basistherapie des DCIS dar, während eine adjuvante Strahlen- oder endokrine Therapie in Abwägung zwischen einer Risikoreduktion und den Nebenwirkungen indiziert werden sollte.

Bei 5–25 % der Patientinnen wird nach brusterhaltender Operation eines bioptisch gesicherten DCIS ein Up-Staging zu einem invasiven Karzinom beobachtet. Ipsilaterale Rezidive treten nach 10 Jahren bei etwa 25 % der Frauen auf, die keine adjuvante Radiotherapie erhalten, und bei 10 % mit begleitender Bestrahlung. Die brustkrebspezifische Mortalität beträgt 3,3 %. Damit haben Frauen mit einem DCIS ein 1,8- bis 3-fach erhöhtes Sterberisiko gegenüber der Normalbevölkerung [15].

Eine präoperative Diagnostik mittels klinischer Untersuchung, Mammografie und Sonografie ist obligat zur Beurteilung der Ausdehnung und zum Ausschluss eines begleitenden soliden Anteils. Die von Tumor- in Relation zur Brustgröße abhängige Standardtherapie des (nicht tastbaren) DCIS ist vorrangig die Exzision nach stereotaktischer Markierung mit intraoperativer Präparate-Radiografie. Bei bildgebend unvollständiger Entfernung der Zielläsion ist die Nachresektion erforderlich. In seltenen Fällen und je nach Ausdehnung kann auch ein ablatives Verfahren notwendig werden, um adäquate Sicherheitsabstände erreichen zu können. Die angestrebte gesunde Gewebsmanschette beträgt 2 mm für das alleinige DCIS ohne invasive Komponente. Dies gilt für Patientinnen, die nach der Operation eine adjuvante Radiotherapie erhalten. Für Patientinnen, für die keine Strahlentherapie geplant ist, liegen keine evidenzbasierten Empfehlungen für optimale Resektionsgrenzen vor.

Ein axilläres Staging (Sentinel-Lymphknoten-Exzision, SLNE) wird bei einer brusterhaltenden Operation grundsätzlich nicht empfohlen. Dies gilt auch bei einem erhöhten Risiko für den späteren Nachweis einer invasiven Komponente (Ausdehnung, Grading). In diesem Falle ist eine nachgeschaltete SLNE problemlos möglich. Eine SLNE ist bei Patientinnen indiziert, die eine Mastektomie erhalten. Die Begründung liegt darin, dass im Falle einer postoperativ dann doch histologisch nachweisbaren Invasion durch die Brustentfernung die lymphatischen Abflusswege zerstört werden, sodass eine spätere SLNE aus technischen Gründen dann nicht mehr möglich ist.

Onkoplastische Operationen

Die onkoplastische Operation ist definiert als eine plastisch-operative Technik zum Zeitpunkt der Tumorentfernung, um sichere Resektionsgrenzen zu erreichen und eine ästhetische Brustform zu ermöglichen. Der Fokus sollte dabei auf eine günstige Narbenplatzierung, eine adäquate Weichteilformierung, die Wahl eines geeigneten Rekonstruktionsverfahrens und auf eine mögliche Anpassungsoperation der Gegenseite gelegt werden, um ein symmetrisches Ergebnis zu erzielen. Infrage kommen dabei unterschiedlichste Techniken wie intramammäre oder dermoglanduläre Verschiebelappen, die Round-Block- oder Batwing-Technik, die B-Plastik sowie eine tumorlageradaptierte Mastopexie oder Reduktionsplastik, um nur einige zu nennen. Um den operativen Aufwand auch den Kostenträgern gegenüber adäquat dokumentieren zu können, ist es hilfreich, eine der verfügbaren Klassifikationen zu verwenden, beispielsweise die Klassifikation nach Hoffmann, die verschiedene Komplexitätsgrade definiert und damit den Aufwand der Operation reproduzierbar beschreibt [16].

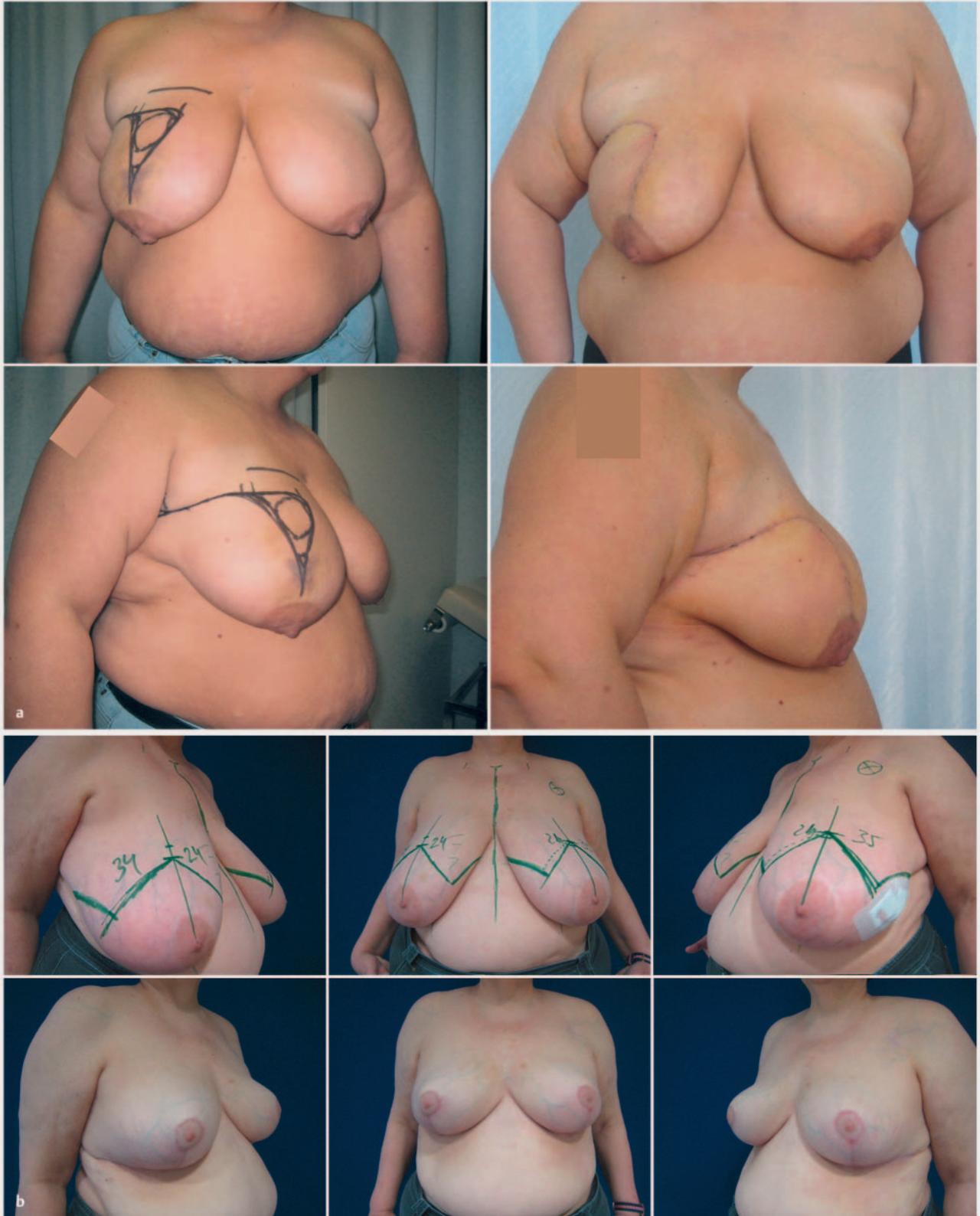
Eine onkoplastische Operation kann durch die Vielzahl der existierenden Techniken in ausgewählten Fällen auch eine Mastektomie ersetzen (LoE 2b/B/AGO +) und ist im Vergleich zu einer regulären Segmentresektion hinsichtlich der onkologischen Sicherheit bei vergleichbaren Komplikationsraten gleichwertig.

Brustrekonstruktion

Für die Rekonstruktion der Brust stehen verschiedene Optionen zur Verfügung. Sowohl der einzeitige Einsatz von Silikonimplantaten oder der zweizeitige Einsatz in Kombination mit Expandern oder die autologe Rekonstruktion mit gestieltem oder freiem Gewebetransfer werden von der AGO mit einem „+“ bewertet. Die Rekonstruktion kann sowohl im Sinne einer Sofortrekonstruktion, vor allem bei Skin-Sparing- oder Nipple-Sparing-Mastectomy (SSM/NSM), sowie auch als zweizeitige Spätrekonstruktion vorgenommen werden (LoE 3b/B/AGO ++). Allerdings muss bei letzterer der Verlust des Hautmantels in Kauf genommen werden. In der klinischen Routine wird häufig auch eine verzögerte Rekonstruktion vorgenommen, meist im Falle einer autologen Rekonstruktion. Dabei wird das Implantat nach SSM/NSM nur temporär, im Sinne eines Platzhalters, eingesetzt, um später gegen Eigenewebe ausgetauscht zu werden. Der Vorteil dieser Strategie ist das Vornehmen der definitiven Rekonstruktion nach Vorliegen der definitiven Histologie und einer evtl. abgeschlossenen Strahlentherapie (LoE 3b/B/AGO +).

Peri-/intraoperative Antisepsis/Antibiose

Die peri-/intraoperative Behandlung mit einer lokalen antiseptischen und/oder antibiotischen Therapie bei der Brustrekonstruktion ist im Vergleich zu keiner derartigen Behandlung mit einem statistisch signifikanten Vorteil assoziiert. Im Rahmen einer Metaanalyse aus 11 Studien mit 15 966 Mastektomien konnte gezeigt werden, dass die Infektionsrate der rekonstruierten Seite deutlich gesenkt werden konnte (RR = 0,26, 95 %-KI: 0,12–0,60, p = 0,001). Im Gegensatz dazu ließ sich ein entsprechender Vorteil durch eine Verlängerung der intravenösen Antibiose gegenüber einer Anti-



► **Abb. 4** Onkoplastische Brustchirurgie an 2 Beispielen: **a** dermoglanduläre Rotation rechts bei großem Tumor zur Vermeidung einer Höhenveränderung des Mamillen-Areola-Komplexes. **b** Tumoradaptierte Reduktionsplastik links mit angleichender Operation rechts in inverser T-Schnitt-Technik mit kranialem Mamillenstiel.



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

Guidelines Breast
Version 2022.1D

In Zusammen-
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Netze und ADMs mit Implantatrekonstruktion- Endpunkt QoL / Komplikationen

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

- **Präpectorale Loge der subpektoralen Loge überlegen**
- **Azelluläre Dermis (ADM)**
 - **subpektoral**
 - **präpektoral**
- **Synthetische Netze**
 - **subpektoral**
 - **präpektoral**

* Teilnahme an Studien empfohlen

► **Abb. 5** Netze und ADMs mit Implantatrekonstruktion (Endpunkt Lebensqualität/Komplikationen).

biose für 24 Stunden nicht zeigen (RR = 0,80, 95 %-KI: 0,60–1,08, p = 0,13). Daher wird eine perioperative Antibiose lediglich für maximal 24 Stunden empfohlen (LoE 2a/B/+) [17, 18].

Netz-/ADM-gestützte Implantatrekonstruktion

Wurde bis vor wenigen Jahren bei der Implantatrekonstruktion noch meist eine subpektorale Implantatposition gewählt, so hat sich mittlerweile wieder die epiektorale Implantatlage durchgesetzt. Formstabile Implantate, Netze/Netztaschen, azelluläre dermale Matrices (ADM) oder Gewebematrices sowie die Möglichkeit einer späteren Nachmodellierung der rekonstruierten Brust mittels Lipofilling garantieren heute kosmetisch bessere und nachhaltig stabile Ergebnisse (► **Abb. 4**). Eine große Auswahl an Netzen und ADMs ist aktuell kommerziell verfügbar und in Studien überprüft worden [19, 20], ein prospektiv randomisierter Head-to-Head-Vergleich fehlt jedoch. Auch die Fragestellung subpektoral vs. präpektoral ist bis dato noch nicht hinreichend geklärt [21]. Hier kann die laufende prospektiv-randomisierte PREPEC-Studie (NCT04 293 146) möglicherweise zusätzliche Aufklärung bringen. Eine aktuell in Planung befindliche deutsche Studie wird darüber hinaus untersuchen, ob eine Netz- oder ADM-gestützte Implantatrekonstruktion und eine Implantatrekonstruktion ohne weiteres Material dieselben Outcomes haben.

Aufgrund der limitierten Datenlage kann die AGO Mamma aktuell auch keine Empfehlung aussprechen, die die sub- gegenüber der präpektoralen Implantatposition (LoE 3b/C/AGO +/-) oder eine Netz- gegenüber einer ADM-unterstützten Technik favori-

siert (► **Abb. 5**). Der Operateur sollte die jeweilige Entscheidung individuell auf die Patientin abstimmen.

Auch wenn prospektiv-randomisierte Studien zu den wichtigen Fragestellungen fehlen, so zeichnet sich aktuell ab, dass die Komplikationsraten bei der ADM-gestützten vs. die netzgestützte Implantatrekonstruktion höher sind [22].

SSM/NSM und Rekonstruktion

Unabhängig von der oben ausgeführten Diskussion zur Implantatposition und zu möglichen Materialien dürfte jedoch mittlerweile klar sein, dass die SSM, aber auch die NSM, onkologisch sicher sind (LoE 2b/B/AGO ++) und für die Patientin eine höhere Lebensqualität bedeuten (LoE 2b/B/AGO ++). Hinsichtlich der verschiedenen Zugangswege macht die AGO Mamma keine Unterschiede, allerdings weist der inferolaterale Zugang über die Inframammärfalte die geringste Komplikationsrate auf. Es sollte allerdings während der OP darauf geachtet werden, dass der Einsatz von Wundhaken so gering wie möglich sein sollte, um Hautnekrosen zu vermeiden.

Prävention der Kapselbildung

Die Entstehung einer Kapselbildung ist abhängig von der Art der Operation. Bei der Mamma-Augmentation liegt sie bei etwa 2–8 %, bei der Rekonstruktion nach SSM/NSM bei etwa 20 % und nach zusätzlicher Strahlentherapie bei etwa 40 % [23].

Ausreichende Evidenz für die Reduktion der Kapselbildung liegt für die Verwendung von texturierten vs. glatten Implantaten vor (LoE 1a/A/AGO +) [24] vor. Allerdings muss insbesondere bei texturierten Implantaten über das Risiko eines Brustimplantatassozii-

ierten, großzellig-anaplastischen Lymphoms (BIA-ALCL) aufgeklärt werden, welches mit einer Inzidenz von 1:3000 bis 1:30 000 auftreten kann. Auch können die Verwendung eines Netzes (LoE 3a/C/AGO +) oder einer ADM (LoE 2a/B/AGO +) vs. nil zu einer Reduktion der Kapselbildung führen [25]. Die Verwendung einer intraoperativen lokalen Antibiotika-/Antiseptikaspülung kann – bei jedoch limitierter Evidenz aufgrund schlechter Studienqualität – ebenfalls eine Reduktion der Kapselbildung bewirken (LoE 2a/B/AGO +) [26]. Kritisch zu sehen ist sicherlich die Verwendung der aus der Asthmatherapie bekannten Leukotrien-Antagonisten Montelukast und Zafirlukast. Die Datenlage ist äußerst beschränkt und Daten zur Langzeittoxizität sind nicht vorhanden [27]. Ein kürzlich publiziertes systematisches Review konnte keinen Vorteil für die Durchführung einer Brustmassage zeigen, sodass hier alles beim Alten bleibt und eine Massage keinen Effekt auf die Entstehung einer Kapselbildung hat (LoE 3a/C/AGO –) [28].

Operatives Management der Axilla

Der Nodalstatus galt lange als wichtigster Prognosefaktor und Entscheidungshilfe für die adjuvante System- und Strahlentherapie. Mit dem wachsenden Verständnis um die Tumorbiologie erfolgt die Systemtherapie heute entsprechend den intrinsischen Subtypen. Andererseits werden innerhalb des Mammografie-Screenings frühere Tumorstadien mit weniger häufiger axillärer Metastasierung entdeckt [29]. Auch ist die Sonografie der axillären Lymphknoten technisch und personell so weit verbessert worden, dass die entfernten Sentinel-Lymphknoten (SLN) nur noch selten befallen sind. Es stellt sich also die Frage nach einer Deeskalation der Axillachirurgie [30].

Operatives Management der Axilla im adjuvanten Setting

Die Etablierung der SLNE Anfang des jetzigen Jahrtausends war ein Meilenstein in der Therapie des invasiven Mammakarzinoms [31]. In randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass die Falsch-Negativ-Rate (FNR) für die SLNE 5–8 % beträgt und diese keinen Einfluss auf das krankheitsfreie Überleben und Gesamtüberleben hat [32]. Derzeit sind geschätzt 50–60 % aller Mammakarzinom-Patientinnen bei Erstdiagnose klinisch nodal negativ (cN0), Patientinnen aus dem Mammografie-Screening sogar in 75 % [29].

Der Lymphknotenstatus zum Zeitpunkt der Diagnosestellung wird klinisch und sonografisch untersucht. Für Patientinnen mit palpatorisch und sonografisch unauffälligen axillären Lymphknoten gilt die alleinige SLNE als der Standard (LoE 1b/A/AGO ++). Das Gleiche gilt auch für Patientinnen mit Mammakarzinom während der Schwangerschaft oder Stillzeit. Hier sollte allerdings nur ^{99m}Tc-Technetium-Kolloid verwandt werden. Ohnehin besteht für ^{99m}Tc-Technetium-Kolloid mit LoE1a/GRA/AGO + der höchste Empfehlungsgrad, während alle anderen Markierungstechniken mit AGO +/- oder AGO – bewertet werden. Besonders bei der Verwendung von magnetischen Nanopartikeln zur Sentinel-Markierung muss beachtet werden, dass es zu einer signifikanten Einschränkung der Aussagekraft der MRT-Bildgebung – auch über mehrere Jahre nach Injektion – kommen kann, wenn die MRT in der Nachsorge, z. B. bei Hochrisikopatientinnen, notwendig ist.

Bei Patientinnen mit Tumoren > 5 cm, multifokalem oder multizentrischem Mammakarzinom, DCIS mit geplanter Mastektomie, Mammakarzinom des Mannes und nach vorausgegangener Tumorektomie sollte die SLNE ebenfalls erfolgen (AGO +).

Die SLNE ist zwar weniger radikal als die klassische Axilladissektion (ALND), jedoch immer noch eine invasive Prozedur, was zu postoperativen Komplikationen führen kann [33, 34]:

- Lymphödem: 10–20 % ALND vs. 5–7 % SLNE
- Einschränkung der Lebensqualität: 35 % ALND vs. 23 % SLNE
- Schmerzen im Arm bzw. Taubheit/Kribbeln: 31 % ALND vs. 11 % SLNE

Laufende prospektiv-randomisierte Studien (SOUND, NCT02 167 490; INSEMA, NCT02 466 737; BOOG 2013–08; NCT02 271 828) untersuchen die Notwendigkeit der SLNE bei klinisch nodal negativen Mammakarzinomen und brusterhaltender Operation, da die SLNE bei diesen Patientinnen nur einen geringen therapeutischen Nutzen haben dürfte. Das optimale Vorgehen im Falle einer Mastektomie wird derzeit in weiteren prospektiven Studien (POSNO, NCT02 401 685; SENOMAC, NCT02 240 472) untersucht.

In der INSEMA-Studie – eine prospektiv-randomisierte Studie zum Vergleich der SLNE vs. keiner SLNE bei Patientinnen mit einem frühen invasiven Mammakarzinom (≤ 5 cm, cN0) und brusterhaltender Therapie – wurden 2021 erstmals Daten zu Patient-reported Outcomes hinsichtlich der Lebensqualität vorgestellt. Der Verzicht auf die SLNE war mit klinisch bedeutsamen geringeren Armsymptomen (Schmerz in Arm oder Schulter, Schwellung des Arms oder der Hand und der Armmobilität) gegenüber Patientinnen mit SLNE und erst recht gegenüber Patientinnen mit einer ALND einhergehend [35].

Aufgrund der positiven Datenlage empfahl die ASCO bereits 2021 den Verzicht auf jede axilläre Intervention – auch keine SLNE – bei Patientinnen über 70 Jahre mit günstiger Tumorbiologie (Hormon-Rezeptor-positiv, HER2-negativ, T1 N0), die eine alleinige endokrine Therapie bekommen würden [36]. Auch die AGO-Kommission Mamma erlaubt den Verzicht auf axilläre Operation bei älteren Patientinnen mit cN0-Status unter bestimmten Voraussetzungen (> 70 Jahre, Komorbidität, pT1, HR+, HER2-negativ). In diesem Fall wird die SLNE mit +/- bewertet. Die Indikation soll hier individuell gestellt werden. Daten zum onkologischen Outcome werden für die SOUND-Studie (2022) und für die INSEMA-Studie (Ende 2024) erwartet.

Operatives Management der Axilla im neoadjuvanten Setting

Patientinnen mit einer Indikation für eine neoadjuvante Chemotherapie (NACT) und initial klinisch negativen axillären Lymphknoten (cN0), sollten keine operative Intervention und auch keine Stanzbiopsie (engl. Core Needle Biopsy, CNB) vor der NACT erhalten. Bei post-NACT-ycN0 wird die alleinige SLNE (AGO ++) empfohlen. Da der axilläre Lymphknotenstatus für die weitere Eskalation oder Deeskalation der post-neoadjuvanten Systemtherapie von entscheidender Bedeutung ist, wird bei Nachweis von Tumorzellen zur ALND mit unterschiedlichen Empfehlungsgraden geraten (▶ **Abb. 6**) [37, 38]:



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

Guidelines Breast
Version 2022.1D

In Zusammen-
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Axilläre operative Interventionen bei NACT

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	Oxford		
							LoE	GR	AGO
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	++
cN+**	pN+ _{CLB}	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	+		
		ycN+	ALND	++	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++

* Studienbeteiligung an EUBREAST-01 empfohlen; ** Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen

► **Abb. 6** Aktuelle Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma zur operativen Axillaintervention im Zusammenhang mit der neoadjuvanten Chemotherapie.

- ypN0(i+) (sn): AGO +/-
- ypN1mi (sn): AGO +
- ypN1 (sn): AGO ++

Eine retrospektive Analyse der US National Cancer Data Base (NCDB) konnte für initial cN0-Patientinnen (N = 5377) mit einem HER2-positiven oder triple-negativen (TNBC) Mammakarzinom und einer pathologischen Komplettremission in der Brust (BrustpCR) einen histopathologischen Befall axillärer Lymphknoten in nur 1,6% der Fälle finden [39]. Fand sich in der Brust keine pCR, so betrug die Rate befallener Lymphknoten 27% [39]. In einer analogen Studie mit 290 cN0-Patientinnen und HER2+/TNBC fanden sich bei allen Patientinnen mit einer Brust-pCR (40,4%) tumorfreie axilläre Lymphknoten (ypN0), während sich bei einer Brust-nonpCR in 6% positive Lymphknoten (ypN+) zeigten [40]. Die Autoren beider Studien halten eine Axillaintervention in der Subpopulation der initial cN0-HER2+/TNBC- und Brust-pCR für nicht mehr erforderlich. Voraussetzung dafür ist aber die Bestimmung der BrustpCR durch eine Operation [41]. Ob die sichere Bestimmung der Brust-pCR durch minimalinvasive Verfahren unter Einsatz künstlicher Intelligenz zukünftig möglich sein wird, bleibt abzuwarten [42]. In der prospektiven EUBREAST-01-Studie (NCT04 101 851) wird der Verzicht auf jede Form der Axillaintervention bei initial cN0-HER2-positiven oder TNBC und klinisch kompletter Remission in der Brust untersucht.

Bei Patientinnen, die einen klinisch und/oder sonografisch positiven axillären Lymphknotenstatus (cN+) vor der Systemtherapie aufweisen, sollte dieser minimalinvasiv durch eine Stanzbiopsie

histologisch bestätigt werden. In diesem Zusammenhang wird in Deutschland oft eine Markierung des biopsierten Lymphknotens vorgenommen. Dies ist aber international kein Standard. Für den Vergleich einzelner Marker (Clip/Coil, Kohle, magnetischer Seed, Radar-Reflexion, Radiofrequenzmarker etc.) gibt es keine ausreichende Evidenz, sodass die Teilnahme an der AXSANA-Studie (NCT04 373 655) von der AGO-Kommission Mamma empfohlen wird [10, 43]. Patientinnen, die nach der NACT weiterhin einen Lymphknotenbefall aufweisen (ycN+), ist eine ALND (AGO ++) zu empfehlen. Die bildgebende Erkennbarkeit des axillären Ansprechens auf die NACT ist eingeschränkt [44, 45]. Im Fokus der aktuellen Forschung steht das optimale Management bei Patientinnen, die eine sogenannte axilläre Konversion (cN+ → ycN0) erreichen. In dieser Gruppe kommen unterschiedliche Techniken weltweit zum Einsatz: die ALND, die SLNE und die sogenannte „Targeted axillary dissection“ (TAD). Um eine TAD durchführen zu können, muss vor Beginn der NACT mindestens einer der befallenen Lymphknoten markiert werden. Dieser Lymphknoten wird als Target-Lymphknoten bezeichnet. Die TAD ist definiert als Entfernung des Sentinel-Lymphknoten und des Target-Lymphknotens. Bei Patientinnen, die initial einen begrenzten Nodalbefall aufwiesen (bildgebend 1–3 suspekter Lymphknoten vor NACT), werden die TAD und die ALND als gleichwertige Techniken empfohlen (AGO +). Bei höhergradigem Nodalbefall (ab 4 suspekten Lymphknoten) wird die TAD nur mit +/- bewertet, weil die Falsch-negativ-Rate in diesem Kollektiv möglicherweise höher ist (► **Abb. 7**) [46]. In Abhängigkeit von dem histopathologischen Befund der im Rahmen der TAD entfernten Lymphknoten sollte



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

Guidelines Breast
Version 2022.1D

In Zusammen-
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Targeted Axillary Dissection (TAD) = TLNE + SLNE

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

- Stanzbiopsische Sicherung der LK-Metastase und Markierung
- Markierung von mehreren Lymphknoten bei mehr als 1 suspekten LK
- Evidenz für den Vergleich einzelner Marker (Clip / Coil, Kohle, magnetischer Seed, Radar-Reflexion, Radiofrequenzmarker etc.) nicht ausreichend*
- TAD bei 1-3 suspekten LK vor NACT
- TAD bei ≥ 4 suspekten LK vor NACT
- Vollständige Aufarbeitung aller Lymphknoten am Paraffinschnitt mit Schnittstufen von ≤ 500 µm
 - Immunhistochemie zum Nachweis von ITC
- ALND bei prä- oder intraoperativ nicht auffindbarem Marker
 - Weitere Intervention zur Entfernung des nicht auffindbaren Markers (auch nach ALND)
- Alleinige TLNE ohne SLNE

* Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen

► **Abb. 7** Aktuelle Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma zur Targeted Axillary Dissection.

die weitere Therapie der Axilla erfolgen (► **Abb. 6**). Eine alleinige SLNE im cN+ → ycN0 Kollektiv wird lediglich mit AGO +/- bewertet und stellt in Deutschland keinen Standard dar. Im Gegensatz dazu wird die alleinige SLNE im Ausland häufiger eingesetzt. Beobachtungsstudien zufolge ist die Lokalrezidivrate sehr gering, wenn 3 oder mehr negative Sentinel-Lymphknoten nach NACT entfernt wurden und eine Strahlentherapie erfolgte [47]. Da ein blindes axilläres Sampling bei diesen Patientinnen nicht indiziert ist, bietet die TAD eine Alternative für diese Patientinnen. Caudle et al. konnten eine signifikante Reduktion der Falsch-negativ-Rate von 10,1% mit alleiniger SLNE und 4,2% für die alleinige Entfernung des Target-Lymphknotens (TLNE = Targeted Lymph Node Exstirpation) auf 1,4% für die TAD zeigen [48]. Wird histopathologisch eine Mikro- oder Makrometastase im Rahmen der TAD festgestellt, soll die ALND komplettiert werden. Im Falle von residuellen isolierten Tumorzellen (ypN0 [i+]) sind die therapeutischen Konsequenzen noch unklar und sollten im Rahmen von Studien (z. B. AXSANA) weiter untersucht werden (LoE2b/B/AGO +/-) [43]. In weiteren Studien wird das optimale strahlentherapeutische Management in diesem Setting untersucht (TAXIS, ALLIANCE A011 202).

Zusammenfassung

Die operative Therapie des Mammakarzinoms erlebte in den letzten 2 Dekaden einen Wandel. Dabei steht die Deeskalation der chirurgischen Behandlung im Fokus der Forschung. So nimmt die Häufigkeit radikaler Operationsverfahren wie der Mastektomie

und der Axilladisektion ab. Immer mehr Patientinnen werden (onkoplastische) brusterhaltende Operationen und Techniken wie die Sentinel-Lymphknoten-Exzision oder die Targeted-axillary-Dissection empfohlen. Zu den wichtigsten Neuerungen in der aktualisierten Fassung der AGO-Empfehlungen gehören die Aufwertung der intraoperativen Sonografie zur Lokalisation nicht palpabler Läsionen und die Einführung des „No-tumor-on-ink“-Ziels beim invasiven Mammakarzinom mit DCIS-Komponente, unabhängig davon, ob eine extensive intraduktale Komponente vorliegt oder nicht. Auch die Voraussetzungen für eine Targeted axillary Dissection wurden genauer definiert. Insbesondere bei Patientinnen mit höhergradigem Nodalbefall (≥ 4 suspekter Lymphknoten vor Beginn der neoadjuvanten Chemotherapie) soll die Technik nur nach sorgfältiger Abwägung verwendet werden.

Interessenkonflikt

Maggie Banys-Paluchowski erhielt Honorare für Vorträge und beratende Tätigkeiten von Roche, Novartis, Pfizer, pfm Medical, Eli Lilly, Onkowsen, Seagen, Eisai, AstraZeneca, Amgen, Samsung, MSD, GSK, Daiichi Sankyo, Gilead, Sirius Pintuition, Pierre Fabre und Studienunterstützung von EndoMag, Mammotome und Merit Medical.

Marcus Schmidt berichtet, persönliche Honorare für Vorträge und Beratungstätigkeiten von AstraZeneca, BioNTech, Daiichi Sankyo, Eisai, Lilly, MSD, Novartis, Pantarhei Bioscience, Pfizer, Roche und Seagen erhalten zu haben, die nicht im Zusammenhang mit der vorliegenden Publikation stehen.

Jens Huober: Forschungsunterstützung: Celgene, Novartis, Hexal, Lilly. Vortragstätigkeit: Lilly, Novartis, Roche, Pfizer, AstraZeneca, MSD, Celgene, Eisai, Abbvie, Seagen, Gilead. Beratertätigkeit: Lilly, Novartis,

Heruntergeladen von: Universitäts- und Landesbibliothek. Urheberrechtlich geschützt.

Roche, Pfizer, Hexal, AstraZeneca, MSD, Celgene, Abbvie. Reisekosten: Roche, Pfizer, Novartis, Celgene, Daiichi Sankyo.
Peter Dall: Vortragshonorare: Novartis, Pfizer, AstraZeneca, Roche, Lilly.
Ad-Boards: Novartis, Seagen, Daiichi Sankyo, AstraZeneca, Roche, Gilead.
David Krug: honoraria from Merck Sharp & Dohme and Pfizer as well as research funding from Merck KGaA.
Weitere AutorInnen geben keine Interessenkonflikte an.

Literatur

- [1] Ditsch N, Woeckel A, Untch M et al. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer (EBC): Update 2022. *Breast Care* 2022. doi:10.1159/000524879
- [2] Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227–1232
- [3] Fisher B, Jeong JH, Anderson S et al. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 2002; 347: 567–575
- [4] Agarwal S, Pappas L, Neumayer L et al. Effect of breast conservation therapy vs. mastectomy on disease-specific survival for early-stage breast cancer. *JAMA Surg* 2014; 149: 267–274
- [5] Hofvind S, Holen A, Aas T et al. Women treated with breast conserving surgery do better than those with mastectomy independent of detection mode, prognostic and predictive tumor characteristics. *Eur J Surg Oncol* 2015; 41: 1417–1422
- [6] van Maaren MC, de Munck L, de Bock GH et al. 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1158–1170
- [7] de Boniface J, Szulkin R, Johansson ALV. Survival After Breast Conservation vs. Mastectomy Adjusted for Comorbidity and Socioeconomic Status: A Swedish National 6-Year Follow-up of 48986 Women. *JAMA Surg* 2021; 156: 628–637
- [8] Christiansen P, Carstensen SL, Ejlersen B et al. Breast conserving surgery versus mastectomy: overall and relative survival—a population based study by the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Acta Oncol* 2018; 57: 19–25
- [9] [Anonym]. Jahresbericht der zertifizierten Brustkrebszentren: Auditjahr 2019/Kennzahlenjahr 2018. Herausgeber: Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Berlin in Zusammenarbeit mit OnkoZert, Neu-Ulm. 2020. Online (Stand: 02.09.2022): <https://www.onkozert.de/2022/04/20/jahresberichte-der-zertifizierungssysteme-2022/>
- [10] Athanasiou C, Mallidis E, Tuffaha H. Comparative effectiveness of different localization techniques for non-palpable breast cancer. A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2022; 48: 53–59
- [11] Banys-Paluchowski M, Rubio IT, Karadeniz Cakmak G et al. Intraoperative Ultrasound-Guided Excision of Non-Palpable and Palpable Breast Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ultraschall Med* 2022. doi:10.1055/a-1821-8559
- [12] Volders JH, Haloua MH, Krekel NM et al. Intraoperative ultrasound guidance in breast-conserving surgery shows superiority in oncological outcome, long-term cosmetic and patient-reported outcomes: Final outcomes of a randomized controlled trial (COBALT). *Eur J Surg Oncol* 2017; 43: 649–657
- [13] Hoffmann J, Marx M, Hengstmann A et al. Ultrasound-Assisted Tumor Surgery in Breast Cancer – A Prospective, Randomized, Single-Center Study (MAC001). *Ultraschall Med* 2019; 40: 326–332
- [14] Krishna KL, Srinath BS, Santosh D et al. A comparative study of perioperative techniques to attain negative margins and spare healthy breast tissue in breast conserving surgery. *Breast Dis* 2020; 39: 127–135
- [15] Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V et al. Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ. *JAMA Oncol* 2015; 1: 888–896
- [16] Hoffmann J, Wallwiener D. Classifying breast cancer surgery: a novel, complexity-based system for oncological, oncoplastic and reconstructive procedures, and proof of principle by analysis of 1225 operations in 1166 patients. *BMC Cancer* 2009; 9: 108
- [17] Hai Y, Chong W, Lazar MA. Extended Prophylactic Antibiotics for Mastectomy with Immediate Breast Reconstruction: A Meta-analysis. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2020; 8: e2613
- [18] Yamin F, Nouri A, McAuliffe P et al. Routine Postoperative Antibiotics After Tissue Expander Placement Postmastectomy Does Not Improve Outcome. *Ann Plast Surg* 2021; 87: S28–S30
- [19] Masià J. iBAG Working Group. The largest multicentre data collection on prepectoral breast reconstruction: The iBAG study. *J Surg Oncol* 2020; 122: 848–860
- [20] Thill M, Faridi A, Meire A et al. Patient reported outcome and cosmetic evaluation following implant-based breast-reconstruction with a titaniumized polypropylene mesh (TiLOOP(R) Bra): A prospective clinical study in 269 patients. *Eur J Surg Oncol* 2020; 46: 1484–1490
- [21] Saldanha JJ, Cao W, Broyles JM et al. Breast Reconstruction After Mastectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021: Report No.: 21-EHC027.
- [22] Ganesh Kumar N, Berlin NL, Kim HM et al. Development of an evidence-based approach to the use of acellular dermal matrix in immediate expander-implant-based breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2021; 74: 30–40
- [23] Cabalag MS, Rostek M, Miller GS et al. Alloplastic adjuncts in breast reconstruction. *Gland Surg* 2016; 5: 158–173
- [24] Liu X, Zhou L, Pan F et al. Comparison of the postoperative incidence rate of capsular contracture among different breast implants: a cumulative meta-analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0116071
- [25] Hallberg H, Rafnsdottir S, Selvaggi G et al. Benefits and risks with acellular dermal matrix (ADM) and mesh support in immediate breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *J Plast Surg Hand Surg* 2018; 52: 130–147
- [26] Samargandi OA, Joukhar N, Al Youha S et al. Antibiotic Irrigation of Pocket for Implant-Based Breast Augmentation to Prevent Capsular Contracture: A Systematic Review. *Plast Surg (Oakv)* 2018; 26: 110–119
- [27] Wang Y, Tian J, Liu J. Suppressive Effect of Leukotriene Antagonists on Capsular Contracture in Patients Who Underwent Breast Surgery with Prosthesis: A Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg* 2020; 145: 901–911
- [28] Sood A, Xue EY, Sangiovanni C et al. Breast Massage, Implant Displacement, and Prevention of Capsular Contracture After Breast Augmentation With Implants: A Review of the Literature. *Eplasty* 2017; 17: e41
- [29] Mammographie-Screening-Programm. Geschäftsbericht 2021. 2022. Online (Stand: 02.09.2022): <https://newsroom.mammo-programm.de/>
- [30] Friedrich M, Kuhn T, Janni W et al. AGO Recommendations for the Surgical Therapy of the Axilla After Neoadjuvant Chemotherapy: 2021 Update. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2021; 81: 1112–1120
- [31] Schwartz GF, Guiliano AE, Veronesi U. Proceeding of the consensus conference of the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast April 19-22, 2001, Philadelphia, PA, USA. *Breast J* 2002; 8: 124–138
- [32] Lyman GH, Temin S, Edge SB et al. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1365–1383
- [33] Elfgen C, Güth U, Gruber G et al. Breast-conserving surgery with intraoperative radiotherapy in recurrent breast cancer: the patient's perspective. *Breast Cancer* 2020; 27: 1107–1113

- [34] Rao R, Euhus D, Mayo HG et al. Axillary node interventions in breast cancer: a systematic review. *JAMA* 2013; 310: 1385–1394
- [35] Gerber B, Stachs A, Veselinovic K et al. Patient reported outcomes (PROs) for the intergroup sentinel mammastudie INSEMA: Persistent impact of axillary surgery on arm and breast. *San Antonio Breast Cancer Symposium* 2021, 07-10122021.
- [36] Brackstone M, Baldassarre FG, Perera FE et al. Management of the Axilla in Early-Stage Breast Cancer: Ontario Health (Cancer Care Ontario) and ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2021; 39: 3056–3082
- [37] Moo TA, Jochelson MS, Zabor EC et al. Is Clinical Exam of the Axilla Sufficient to Select Node-Positive Patients Who Downstage After NAC for SLNB? A Comparison of the Accuracy of Clinical Exam Versus MRI. *Ann Surg Oncol* 2019; 26: 4238–4243
- [38] Gerber B, Schneeweiss A, Möbus V et al. Pathological Response in the Breast and Axillary Lymph Nodes after Neoadjuvant Systemic Treatment in Patients with Initially Node-Positive Breast Cancer Correlates with Disease Free Survival: An Exploratory Analysis of the GeparOcto Trial. *Cancers (Basel)* 2022; 14: 521
- [39] Barron AU, Hoskin TL, Day CN et al. Association of Low Nodal Positivity Rate Among Patients With ERBB2-Positive or Triple-Negative Breast Cancer and Breast Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy. *JAMA Surg* 2018; 153: 1120–1126. doi:10.1001/jamasurg.2018.2696
- [40] Tadros AB, Yang WT, Krishnamurthy S et al. Identification of Patients With Documented Pathologic Complete Response in the Breast After Neoadjuvant Chemotherapy for Omission of Axillary Surgery. *JAMA Surg* 2017; 152: 665–670
- [41] Heil J, Pfob A, Sinn HP et al. Diagnosing Pathologic Complete Response in the Breast After Neoadjuvant Systemic Treatment of Breast Cancer Patients by Minimal Invasive Biopsy: Oral Presentation at the San Antonio Breast Cancer Symposium on Friday, December 13, 2019, Program Number GS5-03. *Ann Surg* 2022; 275: 576–581
- [42] Pfob A, Sidey-Gibbons C, Rauch G et al. Intelligent Vacuum-Assisted Biopsy to Identify Breast Cancer Patients With Pathologic Complete Response (ypT0 and ypN0) After Neoadjuvant Systemic Treatment for Omission of Breast and Axillary Surgery. *J Clin Oncol* 2022; 40: 1903–1915. doi:10.1200/jco.21.02439
- [43] Banys-Paluchowski M, Gasparri ML, de Boniface J. The Axsana Study Group et al. Surgical Management of the Axilla in Clinically Node-Positive Breast Cancer Patients Converting to Clinical Node Negativity through Neoadjuvant Chemotherapy: Current Status, Knowledge Gaps, and Rationale for the EUBREAST-03 AXSANA Study. *Cancers (Basel)* 2021; 13: 1565
- [44] Schwentner L, Helms G, Nekljudova V et al. Using ultrasound and palpation for predicting axillary lymph node status following neoadjuvant chemotherapy – Results from the multi-center SENTINA trial. *Breast* 2017; 31: 202–207
- [45] Banys-Paluchowski M, Gruber IV, Hartkopf A et al. Axillary ultrasound for prediction of response to neoadjuvant therapy in the context of surgical strategies to axillary dissection in primary breast cancer: a systematic review of the current literature. *Arch Gynecol Obstet* 2020; 301: 341–353
- [46] Kirkilelis G, Constantinidou A, Kontos M. False Negativity of Targeted Axillary Dissection in Breast Cancer. *Breast Care (Basel)* 2021; 16: 532–538
- [47] Barrio AV, Montagna G, Mamtani A et al. Nodal Recurrence in Patients With Node-Positive Breast Cancer Treated With Sentinel Node Biopsy Alone After Neoadjuvant Chemotherapy-A Rare Event. *JAMA Oncol* 2021; 7: 1851–1855. doi:10.1001/jamaoncol.2021.4394
- [48] Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S et al. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *J Clin Oncol* 2016; 34: 1072–1078