

# Inhalt

## Epidemiologie

<i>S. Schrodi, J. Engel, G. Schubert-Fritschle</i> .....	7
Epidemiologische Kenngrößen: nationale und internationale Daten .....	1
Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf .....	4
Klinische Daten aus dem Tumorregister München (TRM) .....	4
Kooperation mit dem Tumorregister München und Zugang über Internet .....	13

## Mammakarzinom-Prävention

<i>N. Ditsch, I. Himsel, S. Maurer, B. Plattner, C. Wolf, C. Zeder-Göb</i> .....	16
Zielgruppen für die Mammakarzinom-Prävention und Risikocharakterisierung .....	16
Ernährung, Lebensstil, hormonelle Kontrazeption, Hormonersatztherapie und Mammakarzinom-Risiko .....	18
Nahrungsbestandteile .....	18
Hyperinsulinämie/IGF-1 .....	19
Alkohol .....	19
Vitamin-D-Defizienz .....	20
Hormonelle Kontrazeption .....	22
Hormonersatztherapie .....	22
Reduktion des Mammakarzinom-Risikos durch Sport und körperliche Aktivität .....	24
Operative Prävention: prophylaktische Mastektomie und Ovarektomie .....	25
Medikamentöse Prävention .....	25
Tamoxifen .....	25
Verwendung weiterer Substanzen in der medikamentösen Prävention des Mammakarzinoms .....	29
Sekundäre Prävention .....	34

## Bildgebende und interventionelle Diagnostik

<i>K. Hellerhoff, J. C. de Waal, C. Dillhoff, C. Perlet</i> .....	40
Screening .....	40
Definition von Screening .....	40
Mammografie-Screening .....	41
Vorteile des Screenings .....	42
Potenzielle Nebenwirkungen von Screening und Früherkennung .....	45
Screening bei Hochrisiko .....	47
Mammografie .....	53
Digitale Vollfeldmammografie .....	54
Tomosynthese .....	55
Kontrastmittelgestützte Mammografie .....	57
Galaktografie .....	57
Dokumentation und Qualitätssicherung .....	58
Mammasonografie .....	58
Technische Weiterentwicklungen .....	59
Duktussonografie .....	60

Präparatsonografie .....	60
Sonografie der Axilla .....	60
Magnetresonanztomografie (MRT) .....	61
PET/CT .....	63
Minimalinvasive Diagnostik .....	64
Wahl der Lokalisationsmethode .....	65
Wahl der Interventionsmethode .....	65
Treffsicherheit und Verlässlichkeit .....	66
Markierungsclips .....	67
Präoperative Lokalisation .....	68
Sonderfälle .....	69
Diagnostik bei sezernierender Mamille .....	69
Morbus Paget .....	71
Leitlinien und gesetzliche Grundlagen .....	74
Mammografie-Screening .....	74
Screening in der Hochrisikosituation .....	75
Mammografie .....	76
Tomosynthese .....	77
Kontrastmittelgestützte Mammografie .....	78
Mammasonografie .....	78
MR-Mammografie .....	80
PET/CT .....	80
Interventionelle Diagnostik .....	81
Präoperative Lokalisation .....	82
Sonderfälle .....	82
M. Paget .....	82

**Pathologie der Mammakarzinome und der intraepithelialen Proliferationen der Mamma**

<i>D. Mayr, M. Beer, A. Meindl, R. Würstlein, E. Schmoeckel</i> .....	83
Histopathologische Klassifikation und Graduierung .....	84
Intraepitheliale Proliferationen (intraepitheliale Neoplasien) .....	84
Intraduktale papilläre Läsionen .....	87
Empfehlungen zum weiteren Vorgehen bei ADH, LN, FEA und papillären Läsionen im Update der S3-Leitlinie .....	88
Duktales Carcinoma in situ (intraduktales Karzinom, duktales intraepitheliale Neoplasie) .....	88
Invasive Karzinome .....	91
Residualtumor(R)-Klassifikation und Sicherheitsabstände .....	97
Peritumorale Lymphgefäßinvasion .....	98
Besonderheiten bei Stanz- und Vakuumbiopsien .....	98
Bearbeitung von Operationspräparaten .....	99
Voraussetzungen .....	99
Schnellschnittuntersuchung .....	100
Tumorexzisionsbiopsien und Segmentexzidate .....	101
Mastektomiepräparate .....	101
Lymphknoten .....	102
Zusatzuntersuchungen .....	105
Hormonrezeptorbestimmung und humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2) .....	105

Invasionsfaktoren uPA/PAI-1 .....	109
Molekulare Typisierung invasiver Mammakarzinome .....	110
Archivierung .....	114
pTNM-Klassifikation .....	116
pT-Klassifikation .....	116
pN-Klassifikation .....	117
pM-Klassifikation .....	118
Resektionsstatus .....	118
<b>In-situ-Karzinome</b>	
<i>F. Hagemann, M. Kolben, M. Riepl, P. Schaffer</i> .....	127
Duktales Carcinoma in situ (DCIS) .....	127
Histopathologie .....	127
Ausbreitungsmuster .....	128
Okkulte Invasion .....	128
Diagnostik .....	128
Therapie .....	129
Rezidive beim DCIS: Prognose und Therapie .....	133
Nachsorge .....	133
Lobuläres Carcinoma in situ (LCIS) .....	134
Therapie .....	134
<b>Prognostische und prädiktive Faktoren</b>	
<i>T. Degenhardt, M. Braun, F. Ebner, J. Ettl, N. Harbeck, A. Hester</i> .....	137
Prognostische und prädiktive Faktoren für die klinische Routine .....	138
Östrogen-/Progesteronrezeptor .....	138
Androgenrezeptor .....	139
HER2 .....	139
Ki-67 .....	140
Die pathologische komplette Remission (pCR) .....	141
BRCA1/2-Mutationen als prognostischer und prädiktiver Faktor .....	141
Genexpressionsanalysen .....	142
uPA, PAI-1 .....	145
PD-1, PD-L1 .....	146
Serologische Tumormarker/Liquid Biopsy .....	146
Tumordinfiltrierende Lymphozyten (TIL) .....	151
<b>Das hereditäre Mammakarzinom</b>	
<i>A. Meindl, S. Grill, S. Keim, C. Zeder-Göß, N. Ditsch, A. Quante</i> .....	159
Routinediagnostik und Validierung/Identifizierung weiterer Risikogene .....	159
Mutationen in hoch penetranten Genen (monogener Erbgang) .....	160
Mutationen und Varianten in moderat penetranten/niedrig penetranten Genen .....	162
BRCA – Struktur und Funktion .....	163
BRCA1 .....	164
BRCA2 .....	164
Das Mammakarzinom des Mannes .....	165
Interdisziplinäre Beratung, Risikofeststellung und Betreuung: Hochrisikopatientinnen in den Zentren .....	165

Umsetzung der Konsequenzen der Gen-Testung durch Früherkennung und/oder prophylaktische Maßnahmen ..... 167  
 Sonderfall TP53 ..... 167  
 Psychoonkologische Betreuung bei *BRCA*-Mutationsträgerinnen und familiären Hochrisikopatientinnen ..... 168  
 Risikokollektiv und Kontrazeption ..... 169  
 Mutation, Infertilität und Kinderwunsch ..... 169  
*BRCA*-Mutation und Hormonersatztherapie ..... 170  
 Assoziierte Karzinome ..... 171  
 Prävention bei familiärem Mammakarzinom ..... 172  
 Primäre Prävention (Reduktion des Erkrankungsrisikos) ..... 172  
 Sekundäre Prävention – Empfehlungen des Deutschen Konsortiums ..... 175  
 Tertiäre Prävention (Begrenzung von Krankheitsfolgen) ..... 178

**Operative Therapie und Rekonstruktionsverfahren bei primärem Mammakarzinom**

*D. Dian, C. Anthuber, C. Ankel, B. Baier, I. Bauerfeind, N. Ditsch, F. Ebner, P. Geiger, M. Hamann, I. Hims, C. Höß, C. Kern, M. Kolben, D. Kurz, B. Niemeyer-Plattner, M. Perabò, C. Luczak, B. Löhns, T. Schenck, M. Schworer, F. von Spiegel, E. Weiß, C. Wolf* ..... 189  
 Operationsverfahren ..... 189  
 Brusterhaltende Therapie (BET) ..... 190  
 Behandlung bei Fernmetastasierung ..... 192  
 Resektion nicht palpabler Gewebeveränderungen ..... 192  
 Mastektomie ..... 192  
 Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SLNB) ..... 193  
 Axilläre Lymphonodektomie (ALND) ..... 194  
 OP-Planung bei primärer systemischer Chemotherapie ..... 197  
 Rekonstruktionsverfahren der Brust ..... 198  
 Rekonstruktion mit Expander- und Silikonimplantaten ..... 199  
 Rekonstruktion mit Gewebetransfer ..... 201  
 Autologe Fetttransplantation ..... 202  
 Zeitwahl ..... 203

**Radioonkologische Behandlung**

*S. U. Pigorsch, K. J. Borm, S. E. Combs, H. Sommer, C. Höß, H. Lindner, M. Riepl, A. Lueck, B. R. Roskopf, P. Schaffer, H. J. Wypior* ..... 209  
 Radiotherapie bei der Behandlung des Mammakarzinoms ..... 209  
 Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation ..... 209  
 Rationale der Radiotherapie ..... 209  
 Adjuvante Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation ..... 210  
 Dosisaufsättigung des Tumorbettes ..... 211  
 Regionäre Lymphknoten ..... 213  
 Strahlentherapie nach modifiziert radikaler Mastektomie (PMRT) ..... 218  
 Indikation zur Radiotherapie nach primär systemischer Therapie (PST) ..... 219  
 Strahlentherapie nach Rekonstruktion ..... 220  
 Bestrahlungstechnik und Dosierung ..... 220  
 Strahlentherapie mit Protonen ..... 222

Zeitliche Abstimmung zwischen Operation, Strahlentherapie und adjuvanter systemischer Therapie .....	222
PBI: Partial Breast Irradiation – partielle Brustbestrahlung .....	223
Akut- und Spätnebenwirkungen der Strahlentherapie .....	225
Prognostische und prädiktive Faktoren für die Strahlentherapie des Mammakarzinoms .....	226

### **Medikamentöse Systemtherapie des frühen Mammakarzinoms**

<i>M. Braun, V. Aivazova-Fuchs, C. Anthuber, C. Hanusch, N. Harbeck, S. Hasmüller, G. Michl, C. Salat, D. Sattler, C. Wolf</i> .....	233
Fertilitätserhalt bei jungen Frauen .....	235
Endokrine Therapie des frühen Mammakarzinoms .....	236
Definitionen .....	236
Indikationsstellung .....	237
Beginn und Dauer der endokrinen Therapie .....	237
Endokrine Therapie bei prämenopausalen Patientinnen .....	237
Endokrine Therapie bei postmenopausalen Patientinnen .....	239
Primäre endokrine Therapie des frühen Mammakarzinoms .....	240
Chemotherapie .....	242
Indikationsstellung .....	242
Beginn und Dauer einer Chemotherapie .....	243
Substanzen .....	243
Dosisdichte und dosisintensivierte Chemotherapie .....	246
Triple-negatives Mammakarzinom .....	247
Anti-HER2-Therapie .....	249
Trastuzumab .....	249
Pertuzumab .....	251
TDM-1 .....	251
Optimale Therapiedauer .....	252
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten .....	253
Allgemeine Aspekte der neoadjuvanten Therapie (PST) .....	254
Ziele und Vorteile einer PST .....	254
Voraussetzungen für eine PST .....	254
Prädiktive Faktoren für das Erreichen einer pCR und eines negativen Nodalstatus (tpCR) .....	255
Therapiephase .....	255
Operationsplanung .....	255
Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bei PST .....	256
Histopathologische Beurteilung nach PST .....	256
Strahlentherapie .....	257

### **Nachsorge**

<i>C. Schindlbeck, O. Dathe, D. Di Gioia, K. Gutschow, A. König, H. Sommer, J. de Waal, H. Wypior</i> ...	263
Ziele der strukturierten Nachsorge .....	263
Nachsorgeleitlinien .....	265
Nachsorge hinsichtlich Lokalrezidiv .....	268
Nachsorge nach Strahlentherapie .....	269
Risikoadaptierte Nachsorge .....	270
Daten zur intensivierten Nachsorge .....	272

Metastasensuche – apparative Diagnostik .....	273
Skelettszintigrafie .....	274
Röntgenuntersuchung des Thorax .....	274
Oberbauchsonografie .....	274
Knochendichtemessung (Osteodensitometrie) .....	274
Tumormarker .....	275
Zirkulierende Tumorzellen/Liquid Biopsy/zellfreie DNA .....	276
Nachsorgegespräch .....	277
Bedeutung von Bewegung und Sport in der Nachsorge .....	279
Ernährung in der Tumornachsorge .....	280
Patientinnen-Merkblatt und Nachsorgekalender .....	281
<b>Qualitätsmanagement mit dem klinischen Krebsregister</b>	
<i>J. Engel, S. Schrodi, G. Schubert-Fritschle</i> .....	287
Versorgungsbegleitende Datenübermittlung .....	289
Rückkopplung von Ergebnissen .....	290
Arbeiten mit klinikspezifischen Statistiken .....	291
Kooperation mit dem Tumorregister München (TRM) und Zugang über Internet .....	292
<b>Physikalisch-therapeutische Maßnahmen und Rehabilitation</b>	
<i>I. Bauerfeind, C. Jakob-Ertel, H.-H. Riedel</i> .....	294
Physikalisch-therapeutische Maßnahmen in der postoperativen Phase .....	294
Physikalisch-therapeutische Maßnahmen nach Abschluss der adjuvanten Therapie .....	296
Spezielle Probleme .....	298
Das sekundäre Lymphödem .....	301
Diagnostik .....	302
Therapie .....	302
Heilmittel .....	306
Verordnung im Regelfall .....	307
Verordnung „außerhalb des Regelfalls“ .....	308
Ergotherapie .....	310
Medizinische Rehabilitation .....	310
Sozialrechtliche Voraussetzungen .....	310
Voraussetzungen für die onkologische Rehabilitation .....	311
Zugangswege zur onkologischen Rehabilitation .....	312
Strukturqualität in der Rehabilitation .....	313
Therapeutische Zielsetzungen in der Rehabilitation .....	314
Besondere Inhalte von Reha-Maßnahmen .....	315
Psychosoziale Rehabilitation .....	315
Sozialmedizinische und berufliche Rehabilitation als Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (LTA) .....	316
Ambulanter Rehabilitationssport nach Krebserkrankungen .....	320
<b>Psychoonkologie in der Therapie des Mammakarzinoms</b>	
<i>K. Härtl, R. Haidinger, A. Hartmann, K. Hermelink, C. Riedner</i> .....	324
Subjektive Krankheitstheorien .....	325
Die „Krebspersönlichkeit“ .....	325
Risikofaktor „Stress“ .....	326

Indikatoren für psychoonkologischen Behandlungsbedarf .....	327
Verschiedene Screeningverfahren stehen zur Verfügung .....	328
Tumorfatigue (TF) .....	329
Psychoonkologische Interventionen .....	332
Psychoedukative und supportive Ansätze .....	332
Psychotherapeutische Interventionen .....	334
Effektivitätsstudien .....	335
Zugänge zur psychoonkologischen Versorgung .....	336
Mammakarzinom, Körperbild, Sexualität und Partnerschaft .....	336
Sexualität .....	337
Partnerschaft .....	339
Körperbild .....	339
Lösungsansätze .....	340
Kinder sind mitbetroffen .....	341
Palliative Psychoonkologie .....	343
Selbsthilfegruppen – Patientinnenorganisationen – Brustkrebsorganisationen .....	345
Beratungsangebote .....	346
Fachbücher .....	347
Broschüren .....	347
<b>Hormone und Mammakarzinom</b>	
<i>C. Höß, S. Anthuber, H. Budiman, S. Hecken</i> .....	353
Hormonale Kontrazeptiva und Mammakarzinom-Risiko .....	354
Hormonsubstitution und Mammakarzinom-Risiko .....	355
Hormonsubstitution bei Mammakarzinom-Patientinnen .....	358
Therapieempfehlungen nach Mammakarzinom-Erkrankung .....	359
Vasomotorische Beschwerden .....	359
Therapie der urogenitalen Atrophie .....	363
Kontrazeption nach Mammakarzinom .....	364
<b>Mammakarzinom und Schwangerschaft</b>	
<i>R. Würstlein, M. Burgmann, B. Plattner, D. Grab, C. Kern, T. Kolben, S. Keim, K. Berger, A. Hester</i> ...	373
Schwangerschaftsassoziertes Mammakarzinom (S-a-M) .....	373
Häufigkeit .....	373
Prognose .....	374
Diagnostik .....	374
Staging .....	375
Lokoregionäre Therapie .....	375
Systemische Therapie .....	377
Palliative Therapie in der Schwangerschaft .....	380
Schwangerschaft nach Therapie eines Mammakarzinoms .....	380
Amenorrhö-Rate nach Systemtherapie .....	381
Fertilitätserhaltende Maßnahmen .....	382
Ovarprotektion durch GnRH-Analoga .....	384
Teratogenes Risiko nach Systemtherapie .....	386
Einfluss einer Schwangerschaft auf die Prognose des Mammakarzinoms .....	386
Stillen nach Mammakarzinom .....	388
Kontrazeption während und nach Therapie eines Mammakarzinoms .....	388

**Behandlung des lokoregionären Rezidivs und von Fernmetastasen**

*C. Luczak, Ch. Ankel, B. Baier, Th. Kolben, P. Schaffer, H. Sommer* ..... 394

- Lokoregionäre Rezidive ..... 394
  - Definitionen und allgemeine Behandlungsgrundsätze ..... 394
  - Intramammäres Rezidiv nach brusterhaltender Therapie (IBTR) ..... 396
  - Thoraxwandrezidiv nach primärer Mastektomie ..... 398
  - Regionäre Rezidive/Lymphknotenrezidive ..... 400
- Lokoregionäre Therapieoptionen bei Fernmetastasen ..... 402
  - Knochenmetastasen ..... 402
  - ZNS-Metastasen ..... 405
  - Lungenmetastasen ..... 406
  - Haut- und Weichteilmetastasen ..... 407
  - Intraabdominale Metastasen ..... 408
  - Maligne Höhlenergüsse ..... 409
  - Meningeosis carcinomatosa ..... 410

**Systemische Therapie des metastasierten**

**Mammakarzinoms**

*J. Ettl, V. Aivazova-Fuchs, N. Harbeck, A. König, A. K. Krämer, G. Michl, G. O. Stötzer, R. Würstlein* ... 417

- Therapieführung in Abhängigkeit von der Krankheitsbiologie ..... 418
- Endokrin basierte Therapie ..... 419
  - Anti-endokrin wirksame Medikamente ..... 420
  - Zielgerichtete Kombinationspartner ..... 421
  - Endokrin basierte Therapie in Prä- und Postmenopause ..... 425
- Anti-HER2-Therapie ..... 427
  - ZNS-Wirksamkeit der Anti-HER2-Therapie ..... 432
- Anti-angiogenetisch wirksame Therapie ..... 433
- Zytostatische Therapie ..... 434
  - Therapieführung ..... 436
  - Verfügbare Medikamente ..... 439
- PARP-Inhibitoren beim BRCA-positiven metastasierten Mammakarzinom ..... 444
- Therapie mit osteoprotektiven Substanzen ..... 446
  - Verfügbare Medikamente ..... 446
  - Therapieführung ..... 446
  - Gemeinsame Nebenwirkungen von osteoprotektiven Substanzen ..... 448
  - Spezifische Nebenwirkungen/Toxizitäten von Bisphosphonaten ..... 449
  - Spezifische Nebenwirkungen/Toxizitäten von RANKL-Inhibitoren ..... 449
- Molekulare Tumordiagnostik beim metastasiertem Mammakarzinom ..... 450

**Sonderfälle**

*P. Stadler, I. Bauerfeind, M. Beer, E. Schmoeckel* ..... 459

- Prognostisch günstige Formen ..... 462
  - Mammakarzinom mit medullären Eigenschaften ..... 463
  - Sekretorisches (juveniles) Karzinom der Brust ..... 464
- Prognostisch ungünstige Formen ..... 464
  - Epitheliale Sonderformen der Tumoren der Brust ..... 465
- Seltene Tumoren der Mamille und M. Paget ..... 466
  - Nichtepitheliale maligne Tumoren der Brust ..... 467

Das Mammakarzinom des Mannes .....	468
Ektope Mammakarzinome .....	470
<b>Integrative/Komplementäre Medizin</b>	
<i>D. Paepke, V. Aivazova-Fuchs, O. Dathe, A. Hester, J. Klein, H. Sommer</i> .....	474
Lifestyle .....	476
Mind-Body-Medizin .....	476
Sport und Krebs .....	477
Ernährung und Gewicht .....	479
Komplementärmedizinische Therapieverfahren .....	483
Orthomolekulare Medizin .....	483
Homöopathie .....	488
Anthroposophische Medizin .....	490
Hyperthermie .....	494
Phytotherapie .....	495
Traditionelle chinesische Medizin (TCM) .....	498
<b>Sachregister</b> .....	<b>507</b>
<b>Autoren und Mitglieder der Projektgruppe</b> .....	<b>518</b>
<b>Krebsberatungsstellen – Adressen im Großraum München</b> .....	<b>525</b>