

# Handbuch der onkologischen Versorgung in NÖ

Empfehlungen zur Diagnostik,  
Therapie und Nachsorge

---

Mammakarzinom

Version 1 vom April 2022

**Autoren und Mitwirkende:**

Dr. Margit Bachner (UK St. Pölten Chirurgie)  
Prim. Anja Bayerl (UK Krems, Radioonkologie)  
Prim. Dr. Gabriele Benetka (LK Horn, Pathologie)  
Dr. Julia Böswarth (UK Krems, Radioonkologie)  
Dr. Klaudia Cetin-Strohmer (LK Wiener Neustadt, Radioonkologie)  
Mag. Sandra Gottsauner-Wolf (Landes-Gesundheits-Agentur)  
Prim. Birgit Grünberger (LK Wiener Neustadt, Onkologie)  
Prim. Gertraud Heinz (UK St. Pölten, Radiologie)  
Dr. Gudrun Kreye (UK Krems, Onkologie)  
Dr. Marion Leitgeb (UK Krems, Chirurgie)  
Dr. Katalin Lövey-Szelenyine (UK Krems, Radioonkologie)  
Prim. Martina Metz (LK Wiener Neustadt, Radioonkologie)  
Prim. Wolfgang Pichler (LK Mistelbach, Radiologie)  
Dr. Albert Schaffner (Fa. Devoteam)  
Prim. Klaus Schrögendorfer Klaus (UK St. Pölten, Plastische Chirurgie)  
Dr. Dagmar Semmler (LK Mistelbach, Chirurgie)  
Prim. Elisabeth Stubenberger (UK Krems, Chirurgie)  
Prim. Dr. Eva-Maria Uher (LK Mistelbach, physikalische Medizin)  
Dr. Christina Wimmer (UK Krems, Onkologie)

**Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass sich sämtliche personenbezogenen Formulierungen und Begriffe, die geschlechterspezifisch interpretiert werden können, gleichermaßen auf beide Geschlechter beziehen.**

**Impressum:**

Medieninhaber, Hersteller und Herstellungsort  
NÖ Landesgesundheitsagentur, 3100 St. Pölten

## **Vorwort**

Sehr geehrte Mitarbeiterinnen, sehr geehrte Mitarbeiter!

Jährlich erkranken in NÖ mehr als 7.500 Menschen an Krebs. Die gute Nachricht: Österreich ist an der EU-Spitze bei den Überlebensraten. Rund 61 Prozent der Betroffenen leben länger als fünf Jahre. Es gibt dabei eine klare Korrelation zwischen der Finanzierung des Gesundheitswesens in diesem Bereich und den Erfolgen für die Patientinnen und Patienten.

Die niederösterreichischen Universitäts- und Landeskliniken haben sich im vergangenen Jahrzehnt einen in Fachkreisen anerkannten Ruf in der Krebsbehandlung aufgebaut. Niederösterreich bietet internationale Spitzenmedizin, auf die sich die Patienten verlassen können und bei der sie sich in dieser schwierigen Lebenssituation aufgehoben fühlen können.

Neben großen Innovationen in der onkologischen Therapie ist das Wissen unserer Expertinnen und Experten ein wesentlicher Baustein für diesen erfolgreichen Weg. Die NÖ Landesgesundheitsagentur unterstützt diesen Weg durch technische/digitale Innovationen, wie z.B. das NÖ Onkologie-Informationssystem und die flächendeckende Vernetzung der Experten durch Videokonferenzen für Tumorboards. Mit der geplanten Realisierung der Handbücher zur Krebsdiagnostik, Therapie und Nachsorge, steht hiermit nun ein neuer Baustein für eine qualitativ hochwertige Krebstherapie zur Verfügung. Durch diese Handbücher bekennt sich die NÖ Landesgesundheitsagentur zu einem enormen Qualitätsbewusstsein mit der hohen Motivation, dieses weiterzuerfolgen und voranzutreiben.

Das nun vorliegende Handbuch der onkologischen Versorgung des Mammakarzinoms stellt das dritte in einer Reihe von mehreren geplanten Handbüchern zu dieser Thematik dar. Auf jeweils rund 50 Seiten werden Handlungsempfehlungen gegeben, die nun als Wegweiser für Diagnostik, Therapie und Nachsorge in unseren Universitäts- und Landeskliniken verbindlich gelten sollen. Um stets am neusten Stand der Wissenschaft zu bleiben, wird das Handbuch mindestens einmal im Jahr an die medizinischen Erkenntnisse angepasst und einem Review unterzogen.

Wir danken unseren mitwirkenden Expertinnen und Experten sowie Autorinnen und Autoren sehr herzlich für ihre Bereitschaft, dieses umfassende Handbuch zu erarbeiten und damit für die hervorragende Unterstützung, solch eine Idee zum Nutzen unserer Patientinnen und Patienten zur Umsetzung zu bringen!

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. Markus Klamminger e.h.  
Direktor für Medizin und Pflege

Dr. Silvia Bodi, MSc e.h.  
Stellvertretende Direktorin  
Leitung Abteilung Strategie und Qualität Medizin,  
Direktion Medizin und Pflege

## Inhalt

<b>1. Einleitung und Zielsetzung.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Allgemeines.....</b>	<b>2</b>
<b>3. Früherkennung .....</b>	<b>5</b>
<b>4. Screening.....</b>	<b>5</b>
<b>4.1. Brustkrebs-Früherkennungsprogramm .....</b>	<b>5</b>
<b>4.2. Histologische Abklärung von auffälligen Befunden .....</b>	<b>6</b>
<b>4.3. Voraussetzungen für Assessment-Zentrum.....</b>	<b>7</b>
<b>5. Prätherapeutischer Prozess .....</b>	<b>7</b>
<b>5.1. Genetische Beratung .....</b>	<b>9</b>
5.1.1. Genetische Testung bei Mammakarzinomen .....	9
5.1.2. Klinische Konsequenzen der Genbestimmung (noch nicht Erkrankte).....	11
5.1.3. Früherkennungsuntersuchungen.....	12
5.1.4. Prävention von Brust- und Eierstockkrebserkrankungen .....	13
5.1.5. Untersuchung weiterer Gene .....	13
<b>5.2. Radiologische Bildgebung .....</b>	<b>14</b>
<b>5.3. Klinisches Tumorstaging .....</b>	<b>15</b>
<b>5.4. Invasive Diagnostik.....</b>	<b>17</b>
5.4.1. Voraussetzungen für die Erbringung von Leistungen im Bereich des invasiven Assessments ...	17
5.4.2. Invasive Verfahren im Assessment .....	18
<b>5.5. Histologische Abklärung .....</b>	<b>20</b>
5.5.1. Anforderungen an die Klinik/Präanalytik.....	20
5.5.2. Pathologischer Bericht.....	22
<b>5.6. Tumorboard .....</b>	<b>28</b>
5.6.1. Anmeldung.....	28
5.6.2. Teilnehmer .....	28
5.6.3. Ergebnis/Protokoll .....	29
<b>6. Psychoonkologie .....</b>	<b>29</b>

<b>7. Therapie des nicht-invasiven Karzinoms (Carcinoma in situ).....</b>	<b>31</b>
<b>7.1. Operative Therapie.....</b>	<b>31</b>
<b>7.2. Radiotherapie.....</b>	<b>31</b>
7.2.1. Ductales Carcinoma in situ (DCIS).....	31
7.2.2. Lobuläres Carcinoma in situ (LCIS).....	32
<b>7.3. Systemische Therapie .....</b>	<b>32</b>
<b>8. Therapie des invasiven lokalisierten Karzinoms .....</b>	<b>33</b>
<b>8.1. Operative Therapie.....</b>	<b>33</b>
8.1.1. Operation der Brust .....	33
8.1.2. Operation der Axilla, Lymphknotendisektion.....	34
8.1.3. Operation nicht palpabler Tumore .....	35
<b>8.2. Plastische Chirurgie .....</b>	<b>35</b>
8.2.1. Brustrekonstruktion / Brustwiederherstellung, Rekonstruktive Eingriffe bei Lymphödem .....	35
8.2.2. Zeitpunkt der Brustrekonstruktion .....	35
8.2.3. Art der Brustrekonstruktion.....	35
8.2.4. Folge- bzw. weiterführende Eingriffe zur Brustrekonstruktion .....	37
8.2.5. Rekonstruktive Behandlung des Lymphödems bei Mammakarzinom- Patientinnen.....	38
8.2.6. Radiotherapie nach Brust-Rekonstruktion .....	39
<b>8.3. Radiotherapie des lokalisierten Mammakarzinoms.....</b>	<b>40</b>
8.3.1. Frühes invasives Mammakarzinom (T1/2, N0/1).....	40
8.3.2. Lokal fortgeschrittenes Mammakarzinom (T3/4, N2/3) .....	41
8.3.3. Radiotherapie des regionären Lymphabflussgebietes.....	42
8.3.4. Inoperables Mammakarzinom.....	43
8.3.5. Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie .....	43
8.3.6. Simultane Kombination systemischer Therapien .....	43
<b>8.4. Systemische Therapie in kurativer Intention – (neo)adjuvante Therapie.....</b>	<b>43</b>
8.4.1. Endokrin.....	43
8.4.2. HER-2-gerichtete Therapie.....	44
8.4.3. Chemotherapie .....	44
8.4.4. Immuntherapie .....	45

<b>9. Sonderfälle .....</b>	<b>45</b>
<b>9.1. Inflammatorisches Karzinom.....</b>	<b>45</b>
<b>9.2. Morbus Paget mamillae .....</b>	<b>45</b>
9.2.1. Chirurgie .....	45
9.2.2. Radiotherapie .....	45
<b>9.3. Mammakarzinom bei Männern .....</b>	<b>46</b>
9.3.1. Chirurgie .....	46
9.3.2. Systemtherapie .....	46
9.3.3. Radiotherapie .....	46
<b>9.4. Phylloides Tumor.....</b>	<b>46</b>
<b>9.5. Angiosarkom, RTX assoziiert (sekundär) .....</b>	<b>46</b>
<b>9.6. Primäres Sarkom .....</b>	<b>46</b>
<b>9.7. Weitere Tumore .....</b>	<b>47</b>
<b>10. Lokoregionäres Rezidiv .....</b>	<b>47</b>
<b>10.1. Operation und weitere Therapieoptionen - allgemein .....</b>	<b>47</b>
<b>10.2. Radiotherapie des lokoregionären Rezidivs.....</b>	<b>48</b>
10.2.1. Adjuvante/Additive Bestrahlung nach wiederholter BEO .....	48
10.2.2. Adjuvante/Additive Radiotherapie nach Mastektomie oder lokaler Exzision nach voriger Mastektomie +/- Lymphonodektomie .....	48
10.2.3. Inoperables Rezidiv .....	49
10.2.4. Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie wegen eines Rezidivs .....	50
10.2.5. Simultane Kombination systemischer Therapien in Rezidivsituation .....	50
<b>10.3. Systemtherapie bei lokoregionärem Rezidiv .....</b>	<b>50</b>
<b>11. Metastasierte Erkrankung.....</b>	<b>50</b>
<b>11.1. Radiotherapie bei oligometastasiertem Mammakarzinom .....</b>	<b>50</b>
<b>11.2. Palliative systemische Therapie .....</b>	<b>50</b>
<b>11.3. Behandlungsoptionen von speziellen Metastasenlokalisationen.....</b>	<b>52</b>
11.3.1. Knochenmetastasen .....	52

11.3.2.	Hirnmetastasen.....	52
11.3.3.	Lungenmetastasen.....	53
11.3.4.	Lebermetastasen .....	53
11.3.5.	Haut- und Weichteilmetastasen .....	53
<b>11.4.</b>	<b>Palliativmedizinische Betreuung für BrustkrebspatientInnen ohne kurative Behandlungsoptionen.....</b>	<b>53</b>
<b>12.</b>	<b>Onkologische Rehabilitation.....</b>	<b>55</b>
<b>12.1.</b>	<b>Ambulanter Bereich .....</b>	<b>55</b>
12.1.1.	Passiv physikalisch-therapeutische Maßnahmen: .....	57
12.1.2.	Therapie des Lymphödems .....	57
12.1.3.	Bewegungstherapie .....	58
<b>13.</b>	<b>Nachsorge .....</b>	<b>59</b>
<b>13.1.</b>	<b>Empfohlene Nachsorgeintervalle.....</b>	<b>60</b>
<b>13.2.</b>	<b>Anamnese .....</b>	<b>61</b>
<b>13.3.</b>	<b>Klinische Untersuchung: Inspektion und Palpation.....</b>	<b>61</b>
<b>13.4.</b>	<b>Therapievorschläge.....</b>	<b>62</b>
<b>13.5.</b>	<b>Nachsorge bei DCIS .....</b>	<b>63</b>
<b>13.6.</b>	<b>Nachsorge für die Metastasierte Erkrankung .....</b>	<b>64</b>
<b>14.</b>	<b>Einbindung Diätologie.....</b>	<b>65</b>
<b>15.</b>	<b>Dokumentation im OIS.....</b>	<b>66</b>
15.1.	Inhalte.....	66
15.2.	Auswertungen .....	67
<b>16.</b>	<b>Anhang A – BIRADS Klassifikation des ACR .....</b>	<b>68</b>
<b>17.</b>	<b>Anhang B – TNM-Klassifikation, UICC-Stadien .....</b>	<b>69</b>
<b>18.</b>	<b>Anhang C – Histologie .....</b>	<b>72</b>
<b>19.</b>	<b>Anhang D – Diätologie .....</b>	<b>76</b>
<b>20.</b>	<b>Anhang E – Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>79</b>



**21. Anhang F – Literatur und Quellennachweis..... 82**

## Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Jahresverlauf der in den NÖ Kliniken neu diagnostizierten Brusttumore</i> .....	3
<i>Abbildung 2: Zertifizierte Brustgesundheitszentren in Niederösterreich</i> .....	4
<i>Abbildung 3: TNM: Klinische Klassifikation (DGK, 2021)</i> .....	70
<i>Abbildung 4: UICC Stadien - Mammatumoren (DGK, 2021)</i> .....	71
<i>Abbildung 5: Diätologie – Diagnose Neoplasie Mammae, Therapie und Nachsorge</i> .....	76
<i>Abbildung 6: Diätologie – Diagnose Neoplasie Mammae - Energie- und Nährstoffbedarf</i> .....	77
<i>Abbildung 7: Diätologie – Diagnose Neoplasie Mammae - spezielle Ernährungssituationen</i>	78

## Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Klinische Konsequenzen (Singer, Helbich, &amp; Reiner, 2021)</i> .....	11
<i>Tabelle 2: Früherkennungsuntersuchungen (Singer, Helbich, &amp; Reiner, 2021)</i> .....	12
<i>Tabelle 3: Mutationsdiagnostik bei mBC. (Kreipe, 2021)</i> .....	27
<i>Tabelle 4: Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie</i> .....	41
<i>Tabelle 5: Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie</i> .....	43
<i>Tabelle 6: Empfohlene Nachsorgeintervalle (DGHO_Mamma, 2018)</i> .....	60
<i>Tabelle 7: Nachsorge für die Metastasierte Erkrankung</i> .....	64
<i>Tabelle 8: Breast Imaging Reporting and Data System des American College of Radiology</i>	68

## 1. Einleitung und Zielsetzung

Das vorliegende Handbuch ist eine Handlungsempfehlung für die Versorgung onkologischer Patienten und Patientinnen in den NÖ Universitäts- und Landeskliniken. Damit soll ein NÖ Standard hinsichtlich der Erstellung der Diagnose, der Durchführung der Therapie und der Nachsorge definiert werden, an dem sich die in NÖ tätigen Ärzte und Ärztinnen orientieren können.

Die Handlungsempfehlung ist anhand von etablierten medizinischen Leitlinien und unter Beachtung der organisatorischen Rahmenbedingungen der NÖ Universitäts- und Landeskliniken entstanden.

***Folgende Ziele sollen mit diesem Handbuch erreicht werden:***

- Sicherstellung, dass nur evidenzbasierte Diagnostik und Therapien in der Routine eingesetzt werden
- Angebot einer qualitativ hochwertigen Nachsorge
- Anleitungsscharakter für junge, weniger erfahrene Ärzte und Ärztinnen
- Wissensgrundlage für nicht onkologisch tätige Ärzte und Ärztinnen

Die vorgenannten Ziele werden von etablierten Leitlinien in unterschiedlicher Weise, jedoch durch keine Leitlinie im vollen Umfang unterstützt. Das Handbuch integriert Leitlinien daher in Form von Verweisen, welche die Anwendung bestimmter Leitlinien je Fachbereich und Erkrankung empfehlen.

Darüber hinaus ist die Einhaltung der NÖ spezifischen, organisatorischen Maßnahmen eine wesentliche Voraussetzung für eine vernetzte Kooperation der NÖ Universitäts- und Landeskliniken. Diese Kooperation ermöglicht die optimale Nutzung bestimmter diagnostischer und therapeutischer Schwerpunkte der Kliniken im Sinne der Patienten und Patientinnen.

## 2. Allgemeines

Mit 5.565 Neuerkrankungen im Jahr 2018 und einem Anteil von etwa 29% an allen Tumoren war Brustkrebs die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. 2018 waren auch 63 Männer mit dieser Diagnose konfrontiert. 1.623 Frauen und 13 Männer verstarben zuletzt daran. Somit war Brustkrebs die häufigste Krebstodesursache bei Frauen (17% aller Krebssterbefälle bei Frauen). Die altersstandardisierte Neuerkrankungsrate betrug 117 von 100.000 Frauen und 1,5 für Männer, die Sterblichkeitsrate 32 von 100.000 Frauen und 0,4 für Männer. Am Jahresende 2018 waren 682 Männer und 80.492 Frauen mit Brustkrebs am Leben.

Die relativen Überlebensraten stiegen im Zeitraum von 2001-2005 bis 2016-2018 (einjähriges Überleben) von 94% auf 96% bzw. bis 2011-2015 (fünfjähriges Überleben) von 83% auf 87%. Frauen wiesen ein etwas höheres 5-Jahres-Überleben als Männer auf (87% bzw. 75%) (Statistik Austria, 2022).

### Risikofaktoren

Das Risiko einer Frau, im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs zu erkranken, beträgt ca. 12%. Es gibt verschiedene Faktoren, die das Risiko einer Brustkrebserkrankung erhöhen:

- Geschlecht: nahezu alle Betroffenen sind Frauen, 1% der Brustkrebserkrankungen treten jedoch bei Männern auf.
- Steigendes Lebensalter: mit zunehmendem Alter deutliche Zunahme der Inzidenz und Mortalität bei Mammakarzinom
- Familiäre Belastung
- Genetische Faktoren: bei rund 5% bis 10% aller Brustkrebserkrankungen liegt eine erbliche Veranlagung zu Grunde. Am häufigsten sind dabei die Mutationen in den BRCA1 und BRCA2.
- Hormonelle Faktoren: frühe Menarche, späte Menopause, Hormonersatztherapie Brustdicke: je höher die Brustdicke, desto höher das Risiko
- Strahlentherapien im Thoraxbereich im Kindes- und Jugendalter

Weitere Risikofaktoren, wie regelmäßiger Alkoholkonsum, langjähriger Zigarettenkonsum, Bewegungsmangel und Übergewicht lassen sich durch Maßnahmen, die der Verbesserung des Lebensstils dienen, minimieren.

Diagnose, Fallzahlen

Die vorliegende Handlungsempfehlung bezieht sich auf die folgenden Erkrankungen:

- C50 – Bösartige Neubildung der Brustdrüse

In den NÖ Kliniken wurden zu dieser Diagnose im Jahr 2019 1.117 und im Jahr 2020 1.039 Neuerkrankungen diagnostiziert:

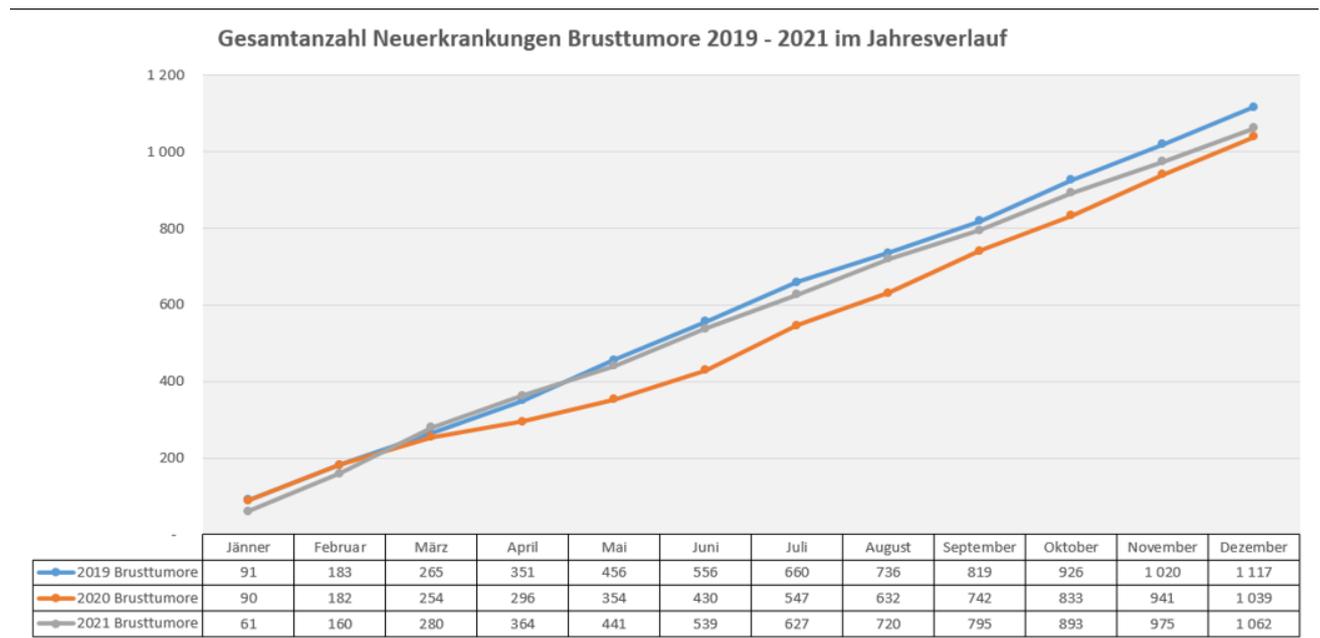


Abbildung 1: Jahresverlauf der in den NÖ Kliniken neu diagnostizierten Brusttumore

Zertifizierte Brustgesundheitszentren

In der Diagnostik und Behandlung von Brustkrebs kommt den zertifizierten Brustgesundheitszentren eine besondere Bedeutung zu. In diesen zertifizierten Zentren ist die bestmögliche Behandlung der Patientinnen durch die Einbindung eines interdisziplinären Teams von Spezialisten und somit durch die Berücksichtigung verschiedener Therapiemöglichkeiten gewährleistet.

In Niederösterreich sind folgende zertifizierte Brustgesundheitszentren etabliert:

Zentrum	Zertifizierung nach	Zertifiziert seit
Brustgesundheitszentrum Wiener Neustadt	ÖZK	2017
Brustgesundheitszentrum St. Pölten	ÖZK	2019
Brustgesundheitszentrum Mistelbach	ÖZK	2020
Brustgesundheitszentrum Horn	ÖZK	Zertifizierung läuft (Stand: 2021-11-30)
Brustkrebszentrum Krems	DKG	Zertifizierung 2023 geplant

Abbildung 2: Zertifizierte Brustgesundheitszentren in Niederösterreich

### 3. Früherkennung

Da jede 8. Frau im Laufe ihres Lebens mit Brustkrebs konfrontiert ist, ist der Früherkennung große Bedeutung zuzumessen. Diese dient der frühzeitigen Erfassung des Mammakarzinoms in niedrigen Tumorstadien und führt zu besseren Therapieerfolgen.

Neben regelmäßiger Selbstuntersuchung und gynäkologischer Abklärung kommt der Mammographie eine zentrale Bedeutung in der Früherkennung zu. Durch das Nationale Brustkrebs-Früherkennungsprogramm (BKFP) werden kleine Mammakarzinome entdeckt und diagnostisch sowie interventionell in Assessment-Einheiten abgeklärt (siehe Kapitel **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**).

Im Gegensatz zur Screening-Mammographie ist eine diagnostische Mammographie bei klinisch fassbaren Veränderungen wie tastbarer Knoten, unklarer Tastbefund, einseitige Mastodynie, pathologische Sekretion aus der Mamilla, Veränderungen der Haut der Mamilla und der Areola dringend indiziert.

Die diagnostische Mammographie wird in der Regel bei niedergelassenen Radiologen/innen durchgeführt. Bei unklarem oder positivem Befund der Patientin hat die weitere Abklärung in einem zertifizierten Brustgesundheitszentrum zu erfolgen. Für Hochrisikopatientinnen mit familiärer Anamnese, BRCA-Mutation gelten eigene Regeln (siehe Kapitel **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**).

### 4. Screening

#### 4.1. Brustkrebs-Früherkennungsprogramm

Das qualitätsgesicherte österreichische Brustkrebs-Früherkennungsprogramm (Früh Erkennen, 2022) (BKFP) wird seit Jänner 2014 bundesweit allen Frauen in der Kernzielgruppe zwischen 45 und 69 Jahren angeboten. Zusätzlich können sich Frauen zwischen 40 und 44 Jahren sowie ab 70 Jahren in das Programm hinein optieren.

Ziel der systematischen Brustkrebsfrüherkennung ist das Senken der brustkrebsspezifischen Mortalität in der anspruchsberechtigten Bevölkerung. Neben dieser positiven Eigenschaft gibt es leider auch Nachteile von Früherkennungsuntersuchungen wie z. B. Überdiagnosen. Das sind Brustkrebserkrankungen, die ohne Früherkennungsuntersuchung nicht auffällig geworden wären bzw. Beschwerden verursacht hätten. Darüber hinaus gibt es auch falsch positive

Diagnosen, also ein Brustkrebsverdacht, der sich nach weiteren Abklärungsuntersuchungen (Assessment) nicht bestätigt.

Diese Früherkennungsprogramme unterliegen daher einer strengen Qualitätskontrolle betreffend Befundung als auch des Einsatzes technischer Ressourcen. Die Brustkrebsvorsorge-Untersuchung darf daher nur in zertifizierten Standorten mit entsprechend zertifiziertem Personal durchgeführt werden. (BKFP, 2020)

Die Europäischen Guidelines gelten als Richtlinie, können aber von nationalen Gesundheitsbehörden an deren Bedürfnisse adaptiert werden.

In Österreich erfolgt das Screening in ausgewählten Screeningzentren bzw. Standorten, die sich üblicherweise in niedergelassenen Radiologie-Ordinationen oder Radiologie- Instituten befinden.

## **4.2. Histologische Abklärung von auffälligen Befunden**

Wenn im Screening ein auffälliger Befund vorliegt (ab BIRADS 3) hat eine weiterführende Abklärung mittels Assessment zu erfolgen. Das Assessment, also die Abklärung auffälliger Befunde kann sowohl nicht invasive Maßnahmen (klinische Untersuchung, weitere bildgebende Methoden wie Ultraschall und MRT) als auch invasive Untersuchungsmaßnahmen wie Biopsien beinhalten. Bei BIRADS 0, 4 oder 5 erfolgt eine Überweisung in ein kooperierendes Zentrum (Assessment-Zentrum).

Zeigt sich nach dem invasiven Assessment ein konkordant benignes Resultat, wird die Frau wieder im vorgesehenen Intervall eingeladen (Ausnahme: bei unklarer Histologie erfolgt auf diagnostischer Ebene eine Überweisung durch die Vertrauensärztin/den Vertrauensarzt in individuell festgelegten Intervallen). Zeigt sich nach dem invasiven Assessment ein malignes Resultat, erfolgt eine Zuweisung in ein zertifiziertes Brustgesundheitszentrum in onkologischen Zentren.

Es ist sicherzustellen, dass die Übergänge zwischen Leistungserbringern und Versorgungsebenen im Rahmen des Assessments sowie der Therapie und Nachsorge koordiniert ablaufen und Verdachtsabklärungen bzw. Behandlungen rasch und lückenlos sichergestellt sind. Am Brustkrebs-Früherkennungsprogramm teilnehmenden Frauen soll dafür eine kontinuierliche Betreuung durch ihren Vertrauensarzt/ihre Vertrauensärztin zur Verfügung stehen.

### **4.3. Voraussetzungen für Assessment-Zentrum**

Der Zeitraum zwischen der Mitteilung des Verdachts und dem angebotenen Termin zur diagnostischen Abklärung soll eine Woche nicht überschreiten.

Der nachfolgende Zeitraum zwischen dem Beginn der diagnostischen Abklärung und der Mitteilung des Ergebnisses soll ebenfalls eine Woche nicht überschreiten.

Bestätigt sich der Verdacht auf eine maligne Erkrankung, ist die notwendige Überleitung in eine Therapie ehest möglich zu veranlassen.

Grundsätzlich sind mit Ausnahme der Mindestfrequenzen die standortbezogenen Voraussetzungen zur Teilnahme am BKFP auch für die Leistungserbringung innerhalb des Assessments anzuwenden.

Es ist sicherzustellen, dass die im Rahmen des bildgebenden Assessments durchgeführten Untersuchungen gemäß Vorgaben des dementsprechenden und aktuell gültigen BKFP-Datenblatts vollzählig und vollständig dokumentiert und über die BKFP-Schnittstelle übermittelt werden.

## **5. Prätherapeutischer Prozess**

Aufgrund der durchgeführten Bildgebung - in den meisten Fällen handelt es sich um eine durchgeführte Mammographie oder Mammasonographie (bei dichtem Brustdrüsengewebe und bestimmten Fragestellungen), welche im Rahmen des Screenings oder aufgrund eines auffälligen Tastbefundes durchgeführt werden – sucht sich die Patientin ein Kompetenzzentrum zur Vorstellung mit den Befunden:

- Telefonische Kontaktaufnahme zur kurzfristigen Terminvereinbarung in der Mamma-Ambulanz/Assessment-Zentrum
- Kontaktaufnahme durch die Patientin oder den auswärtigen Radiologen oder durch den Hausarzt

Bei der Erstbegutachtung durch den Facharzt werden die Anamnese erhoben, eine klinische Untersuchung vorgenommen (Abtasten der Mammern, der Lymphknotenstationen) sowie die Bilder und Befunde besprochen.

Checkliste der Erstbegutachtung:

- Anamnese
  - Familienanamnese
  - Vorgeschichte (stattgehabte Biopsien, mehrfach BIRADS III)
  - Medikamente
  - Menopausen Status
  - Stillanamnese
- Beschreibung Tastbefund
  - Tumor palpabel
  - Haut intakt
  - Mamille eingezogen
  - Sekretion aus der Mamille
  - LK Palpabel/vergrößert
- Mammographie/Mammasonographie vorliegend

Im Anschluss erfolgt eine Besprechung der Befunde mit dem zuständigen Facharzt für Radiologie und eine Planung des Prozederes zur histologischen Probengewinnung.

- US gezielte Stanze, stereotaktische Stanze, Vakuumstanzbiopsie (Mammotom), MR gezielte Stanze
- MR Mammographie notwendig?

Die Termine werden der Patientin mitgeteilt, die entsprechende Aufklärung durchgeführt und bei Einverständnis unterzeichnet. Das Pausieren einer etwaigen blutverdünnenden Medikation ist erforderlich und eine Blutabnahme mit Bestimmung der Gerinnungsparameter ist vorzunehmen. Weiters ist zu evaluieren, ob nach Diagnosestellung einer Brustkrebserkrankung die Tumormarker (CEA, CA15-3) bestimmt werden sollten (bei Erstdiagnose werden wegen Ungenauigkeit meist keine Tumormarker bestimmt). Im Falle eines unklaren Menopausenstatus sollte auch ein Hormonstatus erhoben werden.

Es wird der Patientin der weitere Prozess inklusive möglicher Therapieverläufe erklärt und auch ein Ansprechpartner bekanntgegeben. Hierbei handelt es sich um den Case Manager, welcher die weiteren erforderlichen Schritte koordiniert.

Es ist die Planung folgender Punkte erforderlich:

- Histologische Abklärung
- Bei Vorliegen eines malignen Tumors – Planung des weiteren Stagings (je nach Stadium, Histologie und Notwendigkeit CT Thorax/Abdomen, MR Mammographie, etc.)
- Vorstellung im Tumorboard
- Planung einer neoadjuvanten Therapie oder der primären Operation
- Informieren und Führen der Patientin

## **5.1. Genetische Beratung**

### **5.1.1. Genetische Testung bei Mammakarzinomen**

Der überwiegende Anteil an Mammakarzinomen sind sporadische Fälle, etwa 10% allerdings treten familiär gehäuft auf.

In den letzten Jahren hat die genetische Testung zunehmende Bedeutung erhalten, nicht nur hinsichtlich präventiver Maßnahmen, sondern auch durch neue medikamentöse Therapien im metastasierten Stadium.

Die häufigsten Veränderungen sind funktionelle Mutationen in BRCA-1 oder -2 (BRCA1/2) (Breast CAncer gene), 2 Tumorsuppressorgene (Reparaturgene). Bei Vorliegen von Keimbahnmutationen in einem der beiden Gene liegt ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Erkrankung an Mamma- und Ovarialkarzinom im Laufe des Lebens vor, die Vererbung erfolgt autosomal-dominant, d.h. für jedes Kind liegt eine 50%ige Wahrscheinlichkeit vor, ebenfalls betroffen zu sein. Daneben besteht je nach Mutation auch ein erhöhtes Risiko für Prostata- oder Pankreaskarzinome sowie Melanome. (Singer, Helbich, & Reiner, 2021)

Wer sollte getestet werden? (Singer, Helbich, & Reiner, 2021)

Indikationen zur molekulargenetischen Analyse von BRCA-1/-2:

- 1 Fall von Brustkrebs  $\leq$  35. Lebensjahr
- 2 Fälle von Brustkrebs, davon 1  $\leq$  51. Lebensjahr\*
- 3 Fälle von Brustkrebs jeglichen Alters\*
- 1 Fall von Brustkrebs und 1 Fall von Eierstockkrebs jeglichen Alters\*
- 2 Fälle von Eierstockkrebs jeglichen Alters\*
- 1 Fall von männlichem Brustkrebs jeglichen Alters
- Patientin mit TNBC jeglichen Alters
- Patientin mit epitheliale Ovarialkarzinom jeglichen Alters\*\*
- Patientin mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs jeglichen Alters
- Nachweis einer BRCA1/2 Keimbahnmutation in der Familie

\* Ein bilaterales Mammakarzinom entspricht 2 Fällen von Brustkrebs

\*\* Diese Empfehlung gilt gleichermaßen für Patientinnen mit Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom

Die Erkrankungsfälle müssen in EINER Familienlinie (mütterlich ODER väterlich) aufgetreten sein.

Primär sollte die Testung einer erkrankten Person erfolgen. Sollte diese (z.B. aufgrund eines Sterbefalles) nicht greifbar sein, kann auch ein erstgradiger Verwandter untersucht werden.

### 5.1.2. Klinische Konsequenzen der Genbestimmung (noch nicht Erkrankte)

Veränderung	Proteinfunktion	Klinische Relevanz	Risiko	Klinische Konsequenz
keine Veränderung oder Polymorphismus	nicht beeinträchtigt	keine	- BRCA-Mutation in der Familie: Risiko der Normalbevölkerung  - keine BRCA-Mutation in der Familie: familiär bedingt erhöhtes Risiko	Teilnahme am Österreichischen Brustkrebsfrüherkennungsprogramm  Hochrisiko-Früherkennungsprogramm
Unclassified Variant (UV)	unbekannt	unbekannt	unbekannt	Hochrisiko-Früherkennungsprogramm
BRCA-1/-2	beeinträchtigt	ja	BRCA1: 85% BC, 53% OC  BRCA2: 84% BC, 27% OC	Hochrisiko-Früherkennungsprogramm  Prophylaktische OP anbieten

Tabelle 1: Klinische Konsequenzen (Singer, Helbich, & Reiner, 2021)

### 5.1.3. Früherkennungsuntersuchungen

Für Hochrisikopatientinnen werden in Österreich folgende Früherkennungsuntersuchungen empfohlen:

Art der Untersuchung	Ab dem 18. LJ	Ab dem 25.LJ	Ab dem 35.LJ	Bei Bedarf
Gyn. Untersuchung	1x jährlich			
Ärztl. Brustuntersuchung	1x jährlich			
Mamma-US <sup>a</sup>				x
Mammographie <sup>b, c</sup>			1x jährlich	
Mamma-MRT <sup>b, c, d, e</sup>		1x jährlich		
Vaginal-US <sup>c, f</sup>			1x jährlich	
Tumormarker <sup>c, f</sup>			1x jährlich	

*Tabelle 2: Früherkennungsuntersuchungen (Singer, Helbich, & Reiner, 2021)*

*(a): Falls eine MRT nicht zur Verfügung steht; außerdem bei einer schwangeren oder stillenden Patientin – in 3-monatlichem Abstand.*

*(b): Die jährlichen MG und MRT Untersuchungen können gemeinsam oder alternierend im Abstand von 6 Monaten durchgeführt werden*

*(c): Bzw. Beginn der Untersuchung 5 Jahre vor dem jüngsten Erkrankungsfall in der Familie*

*(d) Ist eine prophylaktische Mastektomie geplant, sollte in einem 3-monatigen Zeitraum vor der Operation eine MRT durchgeführt werden, um eventuell vorhandene okkulte Karzinome zu entdecken.*

*(e): Hat eine Patientin gestillt, sollte frühestens 2 Monate nach dem Abstillen eine MRT durchgeführt werden.*

*(f): Wenngleich der Benefit dieser Untersuchungen nicht wissenschaftlich belegt ist.*

#### **5.1.4. Prävention von Brust- und Eierstockkrebserkrankungen**

Die risikoreduzierende bilaterale Mastektomie (RRBM) und die prophylaktische bilaterale Salpingo-Oophorektomie (PBSO) stellen interventionelle Maßnahmen dar, deren günstiger Effekt in Bezug auf das Brust- und Eierstockkrebsrisiko in einer Reihe von Studien gezeigt werden konnte.

Die RRBM kann prinzipiell im Sinne einer Primärprävention bei noch nicht an Brustkrebs erkrankten Frauen aus Hereditary Breast and Ovarian Cancer (HBOC) Familien bzw. bei Frauen mit nachgewiesener BRCA Mutation durchgeführt werden. Bei BRCA Mutationsträgerinnen ist sie mit einer Reduktion des Mammakarzinomrisikos um etwa 95% verbunden und - allerdings nur im Falle einer BRCA1 Mutation - auch mit einer Reduktion der Mortalität. Auch bei bereits an Brustkrebs erkrankten Frauen kann eine prophylaktische Entfernung des verbliebenen, ipsi- bzw. kontralateralen Brustdrüsengewebes zur Risikoreduktion im Sinne einer Sekundärprävention durchgeführt werden. Bei Frauen aus HBOC Familien, bei denen keine BRCA Mutation gefunden wurde, ist der Wert einer vorbeugenden Operation in Hinblick auf eine Senkung der Brustkrebsmortalität nicht nachgewiesen.

Die PBSO führt zu einer Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos um etwa 80%. Mutationsträgerinnen haben nach Durchführung der PBSO verglichen mit Frauen im Früherkennungsprogramm einen deutlichen Überlebensvorteil. Aufgrund von individuellen Unterschieden in der Risikoperzeption aber auch aufgrund der individuellen Lebensplanung - gerade in Hinblick auf Kinderwunsch etc. - kann und darf eine generelle Empfehlung zu einer prophylaktischen Operation laut Gentechnikgesetz nicht erfolgen. RRBM / kontralaterale risikoreduzierende Mastektomie (RRCPM) oder PBSO dürfen einer betroffenen Frau nur nach ausführlicher Aufklärung über das alters- und mutationsabhängige Erkrankungs- und Sterberisiko sowie über den Effekt einer PBSO auf Fruchtbarkeit, Hormonhaushalt etc. non-direktiv angeboten werden.

#### **5.1.5. Untersuchung weiterer Gene**

Durch NGS (Next Generation Sequencing) ist mittels Multigen-Assays auch zunehmend die Untersuchung von weiteren Veränderungen möglich. Allerdings liegen hier zumeist noch kaum oder keine Daten bezüglich der klinischen Relevanz vor (Singer, Helbich, & Reiner, 2021).

## 5.2. Radiologische Bildgebung

Die radiologische Bildgebung beim Mammakarzinom umfasst präoperative und postoperative Bildgebung sowie die Nachsorgediagnostik unter Anwendung der im Folgenden erläuterten Methoden.

Die digitale Mammographie ist die wichtigste bildgebende Untersuchungsmethode, als erstes einzusetzen bei Vorliegen eines Tastbefundes. Ihr Einsatz im Screening-Bereich hat, wie große Studien beweisen, eine deutliche Mortalitätsreduktion beim Mammakarzinom ermöglicht.

Die digitale Tomosynthese ist eine dreidimensionale Darstellung der Brust mit dichtem Drüsenparenchym zur exakten und subtilen Diagnostik kleiner Herdläsionen.

Die Ultraschall-Untersuchung ist eine Ergänzungsuntersuchung bei dichter Brust. Bei klinisch tastbaren Läsionen sowie auch bei mammographisch detektierten Läsionen ist sie als Zusatzuntersuchung wertvoll, oft wird sie auch eingesetzt als Second-look-Untersuchung nach positiver MRT der Brust.

Evidenzbasierte Indikationen der Magnetresonanztomographie (MRT) sind präoperatives Staging, Monitoring der neoadjuvanten Chemotherapie, Differenzialdiagnose zwischen Narbe und Rezidiv. Sie wird als Problemlösung bei unklaren und diskrepanten Mammographie- und Ultraschallbefunden angewandt und ist die Methode der Wahl bei Mammaimplantaten.

**Sämtliche radiologische Befunde der Mammographie, Tomosynthese, Sonographie und der MRT werden nach ACR- und BIRADS-Kriterien durchgeführt (Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) des American College of Radiology (ACR)).**

Die Dichte der Brust wird in ACR-Grade I bis IV eingeteilt. Die Klassifikation der Befunde wird im Ergebnis als BIRADS 0 bis 5 ausgewiesen (siehe **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Die strukturierte Befundung erfolgt unabhängig durch zwei Fachärzte (Doppelbefundung).

Eine Computertomographie (CT) des Thorax und des Abdomens dienen unter Kontrastmittellgabe zum präoperativen Staging und in weiterer Folge zur Abklärung im Rahmen der Nachsorge.

Zum Nachweis bzw. Ausschluss von Skelettmetastasen wird die Skelettszintigraphie eingesetzt.

Eine äußerst enge Indikationsstellung ist für die Diagnostik mittels PET/PET-CT gegeben. Sie finden Anwendung bei unklaren und divergierenden Befunden sowie bei der Frage nach Sekundärblastomen.

Für die Radiographie des nach Markierung operativ entfernten Mammapräparats gelangt die Präparat-Mammographie zur Anwendung.

Zur Kontrastmittel-Darstellung der Milchgänge zur Abklärung einer einseitigen blutigen Sekretion aus den Mamillen wird die Galaktographie eingesetzt.

### **5.3. Klinisches Tumorstaging**

Das M-Stadium (cTNM) ist im Rahmen der Erstvorstellung von Patientinnen mit invasiven Karzinomen im Tumorboard festzulegen, da dieses die weiteren Behandlungsschritte beeinflusst. Dieses wird anhand der TNM-Klassifikation (siehe

Anhang B) für das Mammakarzinom bestimmt.

Da bei nicht invasiven Karzinomen (DCIS, LCIS) meist keine Größenangabe der Tumorausbreitung prätherapeutisch möglich ist, kann hier auf ein klinisches Stadium vor der Erstvorstellung im Tumorboard verzichtet werden.

Zur Entscheidung, ob eine neoadjuvante Systemtherapie durchgeführt werden soll und zur Abschätzung der Prognose sollten folgende Kriterien herangezogen werden:

- cTNM
- histologischer Typ
- histologisches Grading
- ER- und PgR-Status
- HER2-Status
- Ki-67
- Klinische Parameter

Alter, Komorbiditäten, Karnofsky/ECOG

Der ER- und PgR-Status, der HER2-Status und das Ki67 können zur Einteilung in intrinsische Subtypen herangezogen werden:

- Luminal A: ER- und/oder PgR-positiv, HER2-negativ und Ki-67 niedrig
- Luminal B: hier wird zusätzlich zwischen HER2-positiv und HER2-negativ unterschieden
  - HER2-negativ: ER- und/oder PgR-positiv, Ki-67 hoch
  - HER2-positiv: ER- und/oder PgR-positiv, Ki-67 hoch oder niedrig
- HER2-positiv: ER- und PgR-negativ und HER2-positiv
- Triple-negativ: ER- und PgR-negativ, HER2-negativ

Diese Einteilung wird bei der Entscheidungsfindung für Therapien zusätzlich zum klinischen TNM-Stadium herangezogen. Zum Beispiel wird bei Luminal A-Tumoren eine alleinige endokrine Therapie postoperativ erforderlich sein, bei den übrigen Subtypen wird in der Mehrzahl der Fälle eine Chemotherapie empfohlen.

Das klinische TNM-Stadium wird auch zur Entscheidungshilfe bei der weiteren prätherapeutischen Abklärung verwendet.

Beim klinischen Stadium cT1 und cN0 (UICC-Stadium IA und IB, UICC-Stadien siehe

Anhang B) ist eine Anamnese und die klinische Untersuchung in der Regel ausreichend, da hier die Prävalenz distanter Metastasen bei 0,2% liegt.

Ab dem UICC-Stadium II soll bei erhöhtem Risiko (cN1) ein Ganzkörper-Staging (Lunge, Leber, Skelett) durchgeführt werden. Dies soll bei den Stadien III und IV auch ohne Symptomatik für Metastasen erfolgen.

Entsprechend der S3-Leitlinie Mammakarzinom wird ein Staging bei aggressiver Tumorbiologie empfohlen, wenn dieses die weitere Therapie beeinflusst. (DKG, 2021)

Das Staging sollte mit CT-Thorax/Abdomen und Knochenszintigraphie erfolgen. Ein PET/PET-CT wird nur zur weiteren Klärung bei diskrepanten Befunden empfohlen.

#### Abklärung bei klinisch bzw. radiologisch positivem Nodalstatus

Sollte bei der klinischen und/oder radiologischen Abklärung eines Mammakarzinoms der Nodalstatus als cN1 bewertet werden, sollte eine prätherapeutische histologische Abklärung mittels ultraschallgezielter Lymphknotenbiopsie und ev. Clipmarkierung erfolgen, insbesondere falls der Lymphknotenstatus in der Bildgebung unklar ist. Dies muss interdisziplinär im Tumorboard besprochen werden, da sich der Nodalstatus bei Patientinnen, bei denen eine neoadjuvante Chemotherapie in Frage kommt, unter der Therapie verändert und sich in den folgenden Staging-Untersuchungen als cN0 präsentiert.

Dieses Vorgehen ist derzeit aber noch nicht Standard und es sind die Ergebnisse der derzeit laufenden Studien zu diesem Thema bezüglich definitiver Guidelines abzuwarten.

## **5.4. Invasive Diagnostik**

### **5.4.1. Voraussetzungen für die Erbringung von Leistungen im Bereich des invasiven Assessments**

Grundsätzlich sind die Untersuchungen im Rahmen des invasiven Assessments **ausschließlich** in zertifizierten Brustgesundheitszentren, in onkologischen Zentren oder Krankenanstalten mit onkologischem Schwerpunkt durchzuführen. Zusätzlich können invasive Assessments auch von affilierten Partnern eines Brustgesundheitszentrums in Kooperation oder von BKFP-Standorten durchgeführt werden.

Weitere Anforderungen inkludieren:

- Vollzählige und vollständige Dokumentierung eines Assessmentdatenblatts mit Übermittlung über BKFP Schnittstelle

- Möglichkeit zur Gewinnung von zytologischem Untersuchungsmaterial und Entnahme von Biopsien, präoperative Lokalisationsmethoden Durchführung von jährlich mindestens 50 invasiven Eingriffen (Mamma-Biopsien oder präoperative Markierungen)
- Befundung durch einen Facharzt für Pathologie mit entsprechender technischer Ausstattung

#### **5.4.2. Invasive Verfahren im Assessment**

Indikationen für eine histologische Abklärung stellen Brustläsionen dar, die im Brustkrebs-Screening mit BIRADS 4 (a-c) oder BIRADS 5 bewertet wurden.

BIRADS 3 kann einem follow-up mit Mammographie oder Ultraschall unterzogen werden oder als BIRADS 0 gewertet und mit einer weiterführenden Methode wie der MR-Mammographie abgeklärt werden. Alternativ können aber auch BIRADS 3 Läsionen nach Evaluierung in einem Assessment-Zentrum einer Biopsie zugeführt werden.

Relative Indikationen für eine Brustbiopsie sind ein Tastbefund ohne bildgebenden Nachweis einer intramammären Läsion und suspekter axillärer Lymphknoten ohne eindeutigen Nachweis einer intramammären Läsion.

Die Biopsie kann in Form einer Stanzbiopsie, einer Vakuumbiopsie oder einer Exzisionsbiopsie erfolgen.

Die Stanz- und Vakuumbiopsie werden üblicherweise bildgebungsgesteuert mit Ultraschall (zumeist verwendet) oder stereotaktisch in Lokalanästhesie (5-10 ml Xylocain 1%) durchgeführt, die Exzisionsbiopsie erfolgt meistens chirurgisch.

Vor dem Eingriff sollte das Vorliegen einer antikoagulativen Therapie oder einer Blutgerinnungsstörung ausgeschlossen werden. Eine Allergianamnese hinsichtlich verwendeter Lokalanästhesie und Material der Clipmarkierung sollte durchgeführt werden. Auch der Mobilitätsstatus der Patientin (sitzend, liegend) sollte im Vorfeld bekannt sein.

#### Ultraschall gezielte Brust-Biopsie (US-BX)

- Entnahme von mindestens 5 Stanzproben (freie Entnahmetechnik oder Coaxialtechnik)
- Clipmarkierung der BX-Stelle im Anschluss an die Biopsie
- Wenig invasiv
- Gute Verfügbarkeit
- Dauer ca. 15 Minuten
- Bequeme Lagerung der Patientin
- Kostengünstig

- Keine Strahlenbelastung

#### Stereotaktische Brust-Biopsie

- Mikroverkalkungen ohne abgrenzbare Herdläsion
- Im Ultraschall nicht sichtbare solide Herde
- Suspektae asymmetrische Verdichtungen oder Architekturstörungen ohne sonographisches Korrelat
- Durchführung stereotaktisch mittels Mammographiegerät und bei integrierter Tomosynthese auch Tomosynthese gesteuert
- Üblicherweise Vakuum-BX
- Sitzend oder liegend
- Alternativ mittels Mammothom-Biopsietisch (Fischer-Tisch) in liegender Position
- Dauer 20-40 Minuten
- Clipmarkierung der BX-Stelle
- Geringe Strahlenbelastung

### MRT-gesteuerte Brust-Biopsie

- Läsionen, die nur in der MRT abgrenzbar sind
- Zusätzliches MRT Equipment (Brustspule, Kompressionsvorrichtung)
- MR-taugliche Vakuum-Einheit
- Notwendigkeit von Kontrastmittel
- Bauchlage
- Dauer 40-60 Minuten
- Clipmarkierung der BX-Stelle
- Verfügbarkeit eingeschränkt

Brustbiopsien sollten nach den Europäischen Guidelines ausschließlich in Assessmentzentren durchgeführt werden.

Es sollte heutzutage keine Operation ohne vorausgegangene Biopsie erfolgen.

## **5.5. Histologische Abklärung**

Die Empfehlungen beruhen auf den folgenden fachlich relevanten Leitlinien und Quellen:

(A Gennari, 2021), (SGPath, 2017), (ICCR, 2021), (DKG, 2021), (S.R. Lakhani, 2019), (CAP, 2021)

### **5.5.1. Anforderungen an die Klinik/Präanalytik**

Folgende Voraussetzungen gelten für eine histologische/molekularpathologische Aufarbeitung und Befundung. Die Vollständigkeit der benötigten Angaben ist die unabdingbare Voraussetzung für die Erstellung eines suffizienten Befunds.

#### **5.5.1.1. Vollständige klinische Angaben**

Siehe das standardisierte Befundanforderungsdokument Anhang C, Formular 1:

- Name, Geburtsdatum, Geschlecht
- Einsender
  - verantwortlicher Arzt/Kontaktmöglichkeit
- Datum und Uhrzeit der Gewebeentnahme
- Anatomische Entnahmelokalisation der Gewebeprobe
  - z.B. rechte/linke Mamma, Quadrant, zentraler Drüsenkörper, axillärer Ausläufer
- Art der Gewebeentnahme
  - z.B. Stanzbiopsie, Vakuum/Mammotomiebiopsie, Tumorektomie, Segmentektomie, subkutane Mastektomie, nipple sparing Mastektomie, Mastektomie
- Relevante klinische und/oder radiologische Befunde
  - z.B. Herdbefund, Multifokalität bzw. -zentrität, Orangenhaut, BIRADS Klassifikation, Mikro-Kalknachweis, ggf. Übersendung der Präparatradiographie)
- Relevante Vorbefunde
  - z.B. vorangegangene Biopsie
  - bei Rezidiv bzw. Zweitkarzinom: Histologie des Erstbefundes
- Ggfs. Angaben zur Familienanamnese
- Ggfs. Angaben zu vorangegangener neoadjuvanter Therapie
- Bei intraoperativem Schnellschnitt: Uhrzeit von Präparatausgang aus dem OP
- Verwendung eines standardisierten Befundanforderungs-Dokuments für Mamma

#### **5.5.1.2. Präparatübersendung/ -markierung**

Siehe das standardisierte Befundanforderungsdokument Anhang C, Formular 2:

- Biopsate formalinfixiert in Biopsiekassetten (zwischen zwei Schaumstoffauflagen) übersenden, bei Übersendung mehrerer Kassetten genaue Bezeichnung vornehmen.
- Exzisate/Mastektomiepräparate sind vom Operateur topographisch eindeutig zu markieren (z.B. mit unterschiedlich langen bzw. färbigen Fäden: die Lage der Markierung ist auf dem Begleitdokument zu vermerken, Nachresektate auf Tupfer aufnähen) und/oder auf eine CliniTray-Platte aufzuspannen

- Präparatfixierung in ca. 4,5 %iger neutral gepufferter Formaldehydlösung in ausreichendem Verhältnis von Fixans zu fixierendem Organ. Fixierdauer idealerweise mindestens 6 Std. (bei Biopsien, Resektate individuell länger) bis maximal 72 Stunden (Abweichungen können die Qualität von Immunhistochemie, In-Situ-Hybridisierung und Molekularpathologie beeinträchtigen).

## 5.5.2. Pathologischer Bericht

### 5.5.2.1. Makroskopische Verarbeitung/Dokumentation

#### 1. Biopsie

- Makroskopischer Befund: Anzahl, Länge (metrisch), Farbe, Konsistenz
- Verarbeitung: mindestens 3 Stufenschnitte (HE) und ausreichend Leerschnitte für Zusatzuntersuchungen (Immunhistochemie, in-situ-Hybridisierung)

#### 2. Resektat

- Makroskopischer Befund
  - Größe in den drei Raumachsen
  - anhängendes Gewebe (z.B. intakte Pectoralisfascie, Pectoralismuskulatur, axilläres Fettgewebe)
  - Größe und Beschaffenheit der anhängenden Hautspindel
  - Lokalisation der Mamille (z.B. zentral, exzentrisch)
  - Orientierung der Gewebeprobe (wenn vom Operateur vorgenommen, z.B. auf Tupfer aufgenähte Nachresektate)
  - Lage des Präparats und Schnittführung (an Präparatfotografie oder Skizze dokumentieren)
  - Tumor: Größe (3 Dimensionen), Begrenzung und Kontur (scharf/unscharf), Bezug zu den Resektionsrändern
  - Stichkanal einer Biopsie
  - Markierungsclip bzw. Markierungssonde (Bezug zu Tumor)
  - Restliches Mammaparenchym (fibrozystische Veränderungen, etc)
  - Gewicht (v.a. bei Reduktionsplastik)

- Verarbeitung

- Präparat mit mindestens 3 Farben markieren (ein einheitliches Farbschema ist empfehlenswert)
- Farben im makroskopischen Befund festhalten und mit Foto dokumentieren
- entlang der Segmentachse lamellieren (parallel, 5 – 10 mm Schnittdicke) und von medial nach lateral (Mastektomie) bzw. mamillennahe nach peripher (Tumorresektat) nummerieren
- Gewebeentnahme (Blöcke) mit Aussage zu:
  - Mamille/submamilläres Gewebe
  - Tumor (Zahl abhängig von Größe, Tumordurchmesser erfassen)
  - Resektionsränder (alle Dimensionen)
  - ggf. Vorbiopsie-/Excisionshöhlenrand
  - weitere Veränderungen
  - tumorfreies Parenchym aus allen 4 Quadranten (mind. 1 Block)
- Kleinere Excisate (bis 7 cm) vollständig einbetten, bei größeren Präparaten Sampling mit „zickzack“-Probenentnahme (SGPath, 2017)
- Bei nicht palpablen bzw. makroskopisch erkennbaren Befunden und DCIS:
  - Lamellierung in 2-3 mm dünnen Scheiben senkrecht zur Milchgangsachse, von mamillennahe zu mamillenfern
  - Dokumentation der Blockzuordnung auf Foto bzw. Schemazeichnung
  - Gegebenenfalls gesamtes Präparat aufarbeiten.

### **3. Tumorektomiepräparate wegen mammographischem Mikrokalk**

Diese Präparate sollten mit Präparat-Radiographie eingesandt werden. Ggf. kann eine Präparat-Radiographie der Gewebelamellen hilfreich sein, um die Veränderungen bzw. den Clip für eine gezielte Entnahme zur Bestimmung der Ausdehnung und des Bezugs zu den Resektionsrändern genau zu lokalisieren.

### **4. Präparate nach NACT**

Wenn kein Tumor mehr abgrenzbar ist, wird das ganze Tumorbett (klinische Angabe, Bildgebung, Clips, Narbe) eingebettet. Extensives Sampling auf beiden Seiten des Tumorbetts und des restlichen Mamma analog zu palpablem Befund.

### **5. Nachresektate**

Tumornahe und tumorfern mit unterschiedlichen Farben markieren. Präparate < 3 cm vollständig aufarbeiten, Präparate > 3 cm: Sampling.

## 6. Lymphknoten

- Sentinel-Lymphknoten-Biopsie
  - Minimales Ziel: Erfassung aller Makrometastasen (> 2,0 mm).
  - Wünschenswert: Erfassung von Mikrometastasen (> 0,2 mm und /oder mehr als 200 Tumorzellen und nicht größer 2,0 mm).
  - Lymphknoten < 0,5 cm Durchmesser werden vollständig eingebettet.
  - Lymphknoten zwischen 0,5 und 0,7 cm entlang der Längsachse halbieren, Lymphknoten > 0,7 cm quer lamellieren.
  - Das angrenzende Fettgewebe mit einbetten.
  - Der Sentinel-Lymphknoten wird in Schnittstufen aufgearbeitet.
  - Bei negativem Befund immer (lobuläre Karzinome, Z.n. NACT) Immunhistochemie mit Zytokeratinmarker auf Leerschnitten der Stufen.
- Axilläre Lymphadenektomie
  - Ziel: Entdeckung aller Makrometastasen (ggf. Schnittstufen).
  - Histologische Untersuchung aller Lymphknoten.
  - Ausdehnung der größten metastatischen Infiltration angeben.

### 5.5.2.2. Schnellschnittuntersuchung

Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung soll nur bei unmittelbarer operativer Konsequenz erfolgen. Anwendungsgebiete sind:

- Dignitätsbeurteilung palpabler Herdbefunde > 10 mm, wenn eine präoperative Diagnose mittels minimal-invasiver Biopsie nicht möglich war
- Bestimmung des Resektionsrandstatus
- Beurteilung des Sentinel-Lymphknoten

Das im Schnellschnitt untersuchte Material ist in Paraffin Technik aufzuarbeiten.

### 5.5.2.3. Histologischer Befund

- a. Histologischer Subtyp: gemäß der aktuell gültigen WHO-Klassifikation (incl. ICD-O-M-Code)
- b. Histologischer Differenzierungsgrad (gemäß der aktuell gültigen WHO-Klassifikation: G1, G2, G3)
- c. Begleitende in-situ-Komponente (vorhanden, nicht vorhanden), nukleäres Grading des DCIS nach WHO
- d. Stellungnahme zu Risikofaktoren
  - lymphovaskuläre Invasion (L0, L1)
  - venöse Invasion (V0, V1)
  - perineurale Invasion (Pn0, Pn1)

e. Rezeptoren

Bestimmung am neu diagnostizierten Karzinom (vorzugsweise an der Stanzbiopsie),  
nach

NACT und bei Rezidiv. Bestimmung am DCIS.

- ER: % positive Tumorzellen, durchschnittliche Färbeintensität (optional: Score)
  - PgR: % positive Tumorzellen, durchschnittliche Färbeintensität (optional: Score)
  - Her-2: IHC-Score nach aktueller ASCO/CAP-Leitlinie (0, 1+, 2+, 3+) bzw. ISH (amplifiziert, nicht amplifiziert, zweifelhaft/Borderline)
- f. Proliferationsmarker (Ki-67): % positive Tumorzellen (in 5er Stufen angeben)
  - g. Tumor-infiltrierende Lymphozyten (TILs): [www.tilsinbreastcancer.org](http://www.tilsinbreastcancer.org)
  - h. Bei Biopsien: B-Klassifikation angeben (siehe Anhang C, B-Klassifikation für Mammastanzbiopsien)
  - i. Bei Resektaten: Tumorstadium (pTNM, gemäß der aktuell gültigen UICC Klassifikation) und Vollständigkeit der Entfernung (R-Status)
  - j. Multifokalität/Multizentrität (vorhanden/nicht vorhanden)
  - k. Tumorgroße
    - maximaler Durchmesser des invasiven Karzinoms (in mm)
    - Ausdehnung der intraduktalen Tumorkomponente (bei extensiven DCIS)

**l. Resektionsränder**

- Tumor unmittelbar an Rand (wenn ja, Angabe wo) bzw. nächster Abstand des Tumors zum Resektionsrand
- für invasives Karzinom und DCIS gesondert angeben

**m. Mikrokalzifikationen (vorhanden?/Assoziation mit Läsion?)**

**n. Lymphknoten:**

- Sentinel(sn)-LK oder Non-Sentinel-LK
- Verhältnis von untersuchten zu befallenen Lymphknoten
- maximale Tumorausdehnung in mm
- ggf. Kapseldurchbruch angeben

**o. Nach neoadjuvanter Therapie: Abschätzung des Ausmaßes der Tumorregression (z.B. Residual Cancer Burden)**

Für ein Beispiel zur Dokumentation der diagnostischen Beurteilung am OP-Präparat siehe Anhang C, Dokumentation der diagnostischen Beurteilung am OP-Präparat.

### **5.5.2.4. Molekularpathologische Diagnostik**

#### **1. Externe Genexpressionstests (Oncotyp DX, Endopredict, MammaPrint, Prosignar etc)**

- Durchführung erfolgt durch proprietäre Anbieter (Multigenanalyse an RNA)
- Indikation: Risikoeinschätzung (low, intermediate bzw. high) bei PatientInnen mit unklarem Risiko hinsichtlich des Nutzens einer adjuvanten Chemotherapie durch Tumorboardbeschluss.

#### **2. In-House-Diagnostik**

##### **A. Reflextestung**

- BRCA1/BRCA2-Mutation
  - Indikation: Siehe genetische Bestimmung Keimbahn-Mutation
- PIK3CA-Mutation
  - Indikation: metastasiertes/fortgeschrittenes ER+/HER2-negatives Mammakarzinom
  - Methodik: Parallelsequenzierung (NGS)
  - Diagnose: Angabe der gefundenen Mutation (Exonen 7, 9, 20) und Bewertung entsprechend aktueller Datenbanken

- P-L1
  - Indikation: metastasiertes bzw. Triple-negatives Mammakarzinom (mTNBC)
  - Methodik: Immunhistochemie
    - 1. Antikörper: SP142. Cut-off:  $\geq 1\%$  bzw. IC-Score  $\geq 1$  (für den Einsatz von ICI/Atezolizumab)
    - 2. Antikörper: 22C3, 28-8. Cut-off: CPS: 10 (für den Einsatz von ICI/Pembrolizumab)

**B. Optionale Parameter**

- HRD-Gene (PALB2, CHEK2, ATM...), ER-1-Mutation, NTRK-Fusion, Her2-Mutation, FGFR2-Mutation, PTEN-Mutation, AKT1-Mutation, Mismatch-Reparatur/Mikrosatelliten-Status, Tumormutationslast (TMB) u.a.
  - Indikation: nach Entscheid im (molekularen) Tumorboard
  - Methodik: Parallelsequenzierung /NGS, PCR (MSS)

## Mutationsuntersuchungen bei mBC

Alteriertes Gen	Therapierelevanz	Genregion	Material	Evidenzlevel nach Oxford	ESCAT-Level
BRCA1, BRCA2 (PALB2)	PARP-Inhibitor	Alle Exonen	Keimbahn: Blutzellen Somatisch: Gewebe	1b 2b	IA IIA (IIA)
PIK3CA	Alpelisip	Exonen 7, 9, 20	Primärtumor, Metastasen, Plasma	1b	IA
(PD-L1) MSI / TMB	Atezolizumab Pembrolizumab	(IHC)	Gewebe Gewebe	2a	IA IC
ESR1	Resistenz Aromataseinhibit.	Exonen 4, 7, 8	Metastasen, Plasma	2b	IIA
NTRK-Genfusion	Larotrectinib Entrectinib	Fusions- und Spleißvarianten	Tumorgewebe, insbes. sekretorisches BC	2a	IC
Her2-Mutation  (Her2-low)	Neratinib, Tucatinib, Lapatinib	Kinasedomänen, extrazelluläre Domänen (IHC)	Primärtumor, Metastasen, Plasma  Metastasen	4	  IIB

Table 3: Mutationsdiagnostik bei mBC. (Kreipe, 2021)

## **5.6. Tumorboard**

### **5.6.1. Anmeldung**

Die Anmeldung eines Falles zum Tumorboard erfolgt unter Verwendung des Onkologie-Informationssystems. Im Zuge der Anmeldung sind folgende Angaben zu machen:

1. Art der Vorstellung (Erstvorstellung, Wiedervorstellung, ...)
2. Aktuelles Tumorgeschehen (Primärtumor, Fernmetastasen, ...)
3. Tumorboardart (prätherapeutisch, postoperativ diagnostisch, ...)
4. Vorstellender Arzt
5. Wahl des Tumorboards inkl. Datum
6. ECOG / Karnofsky
7. Fragestellung

Um eine qualitativ hochwertige Fallbesprechung zu ermöglichen, sollten zumindest die folgenden Informationen bereits zum Zeitpunkt der Anmeldung im Onkologie-Informationssystem dokumentiert sein:

1. Allergien
2. Komorbiditäten
3. Diagnosedatum und Diagnose (ICD-10)
4. Ergebnisse Diagnostik (Klinisches Staging, Bericht Bildgebung, Bericht Pathologie)
5. Menopausenstatus

### **5.6.2. Teilnehmer**

Folgende Fächer sind im Tumorboard vertreten:

1. Radiologie
2. Nuklearmedizin (optional)
3. Pathologie
4. Internistische Onkologie
5. Vorstellendes Fach (Chirurgie, Gynäkologie, etc.)
6. Radioonkologie
7. Plastische Chirurgie (optional)
8. Palliativmedizin (optional)

Wesentliche Voraussetzung für eine bestmögliche individuelle Therapie-Entscheidung ist die persönliche Vorstellung des Falles durch den Case-Manager.

### **5.6.3. Ergebnis/Protokoll**

Das Ergebnis der Fallbesprechung - die Therapie-Empfehlung - wird im Onkologie-Informationssystem dokumentiert. Aus den gesamten, zum Fall vorliegenden Informationen wird ein Tumorboard-Protokoll generiert und vom Tumorboard-Verantwortlichen freigegeben.

Das Tumorboard-Protokoll wird zusätzlich automatisch in das Krankenhausinformationssystem (KIS) übertragen und steht somit allen Ärzten in der allgemeinen Befundablage des Patienten zur Verfügung.

## **6. Psychoonkologie**

Die Psychoonkologie ist eine junge Fachrichtung im Bereich der Onkologie. Darunter versteht man eine interdisziplinäre Fachrichtung für Betroffene und Familien in Form psychoonkologischer und psychosozialer Begleitung, unabhängig von ihrer sozialen Situation.

Sie ist als Teil einer modernen, patientenzentrierten Krebsbehandlung unabdingbar, um Betroffene, wie auch deren Angehörige ganzheitlich zu begleiten. Methodisch bedient sich die Psychoonkologie der Klinischen- und Gesundheitspsychologie, der Klinischen Psychotherapie, der Psychiatrie und der Kommunikationswissenschaften.

Den Betroffenen kann dadurch in ihren unterschiedlichen und wechselnden Bedürfnissen zur Seite gestanden werden. Eine Förderung von Bewältigungsstrategien und Ressourcen stärkt deren Selbstkompetenz und bietet eine Unterstützung in Entscheidungssituationen. Dabei wird auf ihre körperlichen Befindlichkeiten, sowie die aktuellen medizinischen Behandlungen und die dazugehörigen Rahmenbedingungen eingegangen. Damit diese Maßnahmen zum Tragen kommen, braucht es förderliche Rahmenbedingungen wie die Freiwilligkeit der Betroffenen und ein Umfeld, das vertrauliche Gespräche und die dafür notwendigen zeitlichen wie finanzielle Ressourcen garantiert.

Eine Krebsdiagnose zu erhalten, stellt für jeden Menschen eine Krisensituation dar. Betroffene sind in solchen Momenten oft sehr verletzlich und sensitiv gegenüber (ärztlicher) Kommunikation. Die Diagnose bedeutet eine tiefgreifende Verunsicherung und kann zu Gefühlen von Bedrohung und Ohnmacht führen. Die meisten Menschen wünschen sich und brauchen eine einfühlsame und professionelle Begleitung in dieser schweren Zeit, und dementsprechend muss jeder Patientin mit der Diagnose Mammakarzinom auf Grund der hohen Relevanz ein psychoonkologisches Gespräch zeitnah angeboten werden.

Der Psychoonkologe kann den gesamten Krankheitsprozess, beginnend bei einer Verdachtsdiagnose bis hin zur Heilung und Nachbehandlung, oder im palliativen Setting bis hin zum Versterben, psychologisch begleiten. Dabei wird der Verlauf der Krebserkrankung (Prävention, Früherkennung, Diagnostik, Behandlung und Nachsorge) berücksichtigt und in einen Bezug zu den individuellen und sozialen Prozessen der Krankheitsverarbeitung gesetzt. Neben Kriseninterventionen in akut belastenden Situationen, sowie stützenden und entlastenden Gesprächen im Behandlungsverlauf werden auch Übungsanleitungen zur Selbsthilfe, Entspannung u.v.m. angeboten.

Das Aktivieren von persönlichen Bewältigungsressourcen und das Stabilisieren des Selbstwertes wie auch die Förderung der Lebensqualität stellen jedenfalls wichtige Faktoren in der Behandlung dar. Neben Einzelgesprächen werden auch Paar- und Familiengespräche von Psychoonkologen durchgeführt, um das gesamte soziale Gefüge in die Behandlung miteinzu beziehen und betroffene Angehörige ebenso psychisch zu entlasten.

Ziele der psychoonkologischen Behandlung sind vor allem die Linderung der emotionalen Belastung und die Förderung des körperlichen und psychischen Wohlbefindens der Patientinnen. Des Weiteren geht es auch um das Erkennen und Behandeln von klinisch relevanten Symptomen und psychischen Störungen.

Fachspezifische Betreuung und Begleitung von onkologischen Patienten bieten die Österreichische Plattform für Onkologie (ÖPPO), sowie die Österreichische Gesellschaft für Psychoonkologie (ÖGPO). Dies sind österreichweit agierende, gemeinnützige Vereine mit dem Auftrag der Förderung psychoonkologischer Arbeit, Beratung, Therapie und Forschung.

Bei Bedarf können Kontakte zu geeigneten externen Leistungsanbietern (Psychotherapie, Psychosozialer Dienst, niedergelassene Fachärzte für Psychiatrie), sowie Informationsdiensten und Beratungsstellen (Österreichische Krebshilfe, Selbsthilfegruppen) vermittelt werden.

## 7. Therapie des nicht-invasiven Karzinoms (Carcinoma in situ)

### 7.1. Operative Therapie

Ziel der Therapie ist die vollständige Entfernung der Läsion, um die Progression in ein invasives Karzinom zu vermeiden.

- Präoperativ wichtig
  - Bestimmung der Ausdehnung – deshalb Durchführung einer MR-Mammografie
- Intraoperativ
  - Das Ausmaß der OP ergibt sich aus der Größe der Läsion (BET bis ME)
  - Präparatröntgen
  - Bei großen DCIS (> 4cm) SN Biopsie
  - Ev. Gefrierschnitt (noch zu diskutieren)

### 7.2. Radiotherapie

#### 7.2.1. Ductales Carcinoma in situ (DCIS)

##### Indikationen zur Bestrahlung

- Nach brusterhaltender Operation
- KEINE Indikation zur Bestrahlung nach Mastektomie bei Resektion mit ausreichenden Resektionsrändern (> 2mm)

(EBCTCG, 2010) (Recht, 2014) (Lawrence J. Solin, 2015) (King MT, 2020) (NCCN, 2020) (AGO, 2021) (DKG, 2021)

##### Adjuvante/Additive Radiotherapie

- Strahlentherapie reduziert das ipsilaterale Lokalrezidivrisiko (invasiv und nicht-invasiv) um 50 %
- 50% der Lokalrezidive sind invasiv, 50 % sind nicht invasiv
- Strahlentherapie hat keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben
- Der absolute individuelle Benefit der Strahlentherapie ist vom individuellen Lokalrezidivrisiko abhängig.

### Bestrahlungsvolumen

- Gesamte Brust
- Teilbrust in Ausnahmefällen (Whelan TJ, 2019) (Vicini FA, 2019) (Strnad V, 2020)
- Boost-RT des Tumorbettes bei Risikofaktoren, individuelle Entscheidung (Chua BH, 2020)

### Risikofaktoren

- < 50 J. oder  $\geq$  50 J. und Diagnose durch Symptomatik,  $\geq$  15 mm, Multifokalität, tastbarer Tumor, Resektionsränder < 10 mm, G2/3, zentrale Nekrose, Komedo-Typ

#### **7.2.2. Lobuläres Carcinoma in situ (LCIS)**

in der Biopsie und Konkordanz mit der Bildgebung kann auf eine Exzision verzichtet werden. Bei lobulärer Neoplasie mit erhöhtem Risiko sollte eine Exzision erfolgen auch bei Diskordanz zum radiologischen Befund. In beiden Fällen ist eine Strahlentherapie nicht notwendig.

#### **7.3. Systemische Therapie**

Eine endokrine Therapie kann bei ER-positiven Tumoren nach BET in Abwägung von Nutzen und Risiko in Erwägung gezogen werden (Reduktion des Risikos von intramammären Rezidiven sowie kontralateralen invasiven Läsionen).

Der Benefit ist bei postmenopausalen Patientinnen größer als bei prämenopausalen, allerdings geringer als für die adjuvante Radiotherapie, es zeigt sich auch kein Überlebensvorteil.

In Summe wird daher eine zurückhaltende Indikationsstellung empfohlen.

## **8. Therapie des invasiven lokalisierten Karzinoms**

### **8.1. Operative Therapie**

#### **8.1.1. Operation der Brust**

Ziel der Therapie ist die Exstirpation des Tumors mit einem tumorfreien Resektionsrand („no ink on tumor“ in der Regel ausreichend). Die brusterhaltende Therapie (BET) mit adjuvanter Bestrahlung ist der modifizierten radikalen Mastektomie (MRM) bezüglich des Überlebens gleichwertig.

Indikationen für eine BET sind

- Invasives Karzinom mit günstiger Relation von Tumorgöße zu Brustvolumen
- Invasives Karzinom mit intraduktaler Begleitkomponente, wenn eine R0 Situation erreicht wird

Relative Indikationen für eine MRM sind

- Multizentrität
- Diffuse, ausgedehnte Kalzifikation vom malignen Typ
- Inkomplette Entfernung des Tumors bei BET (inkl. intraduktaler Komponente), auch nach Nachresektion
- Inflammatorisches Mammakarzinom
- Voraussichtlich nicht zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis bei BET
- Klinische Kontraindikationen zur Nachbestrahlung nach BET
- Wunsch der Patientin

Plastisch rekonstruktive Eingriffe können im Rahmen des Primäreingriffs oder zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt werden. Jede Patientin, bei der eine Mastektomie durchgeführt werden soll, sollte über die Möglichkeit der sofortigen oder späteren Rekonstruktion aufgeklärt werden.

### 8.1.2. Operation der Axilla, Lymphknotendisektion

Im Zusammenhang mit der Lymphknotendisektion gelangen die folgenden Maßnahmen zur Anwendung:

- Sentinel-Node-Biopsie
- Radikale axilläre Dissektion
- Axilläres Lymphknotensampling

#### Sentinel-Node-Biopsie

Die Sentinel-Node-Biopsie (SLNB) ist eine zielgerichtete operative Maßnahme für die Erfassung des Nodalstatus beim Mammakarzinom. Das Verfahren dient der Identifikation von Patientinnen mit einem erhöhten systemischen und lokalen Risiko und der Planung der adjuvanten Therapie. (DKG, 2021)

Die SN-Methode ist **nicht anzuwenden** bei inflammatorischem Karzinom, bei klinisch oder radiologisch suspekten NLL. Sie ist **zulässig**, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- Isolierte Tumorzellen oder Mikrometastase (unter 2 mm)
- Nicht mehr als 2 befallene Sentinel-Lymphknoten
- Tumorstadium T1 oder T2
- Präoperativ cN0, d. h. kein klinischer Anhalt für einen Befall der Axilla
- Brusterhaltende Operation mit postoperativer Bestrahlung durch tangenziale Felder geplant
- Adäquate adjuvante medikamentöse Tumorthherapie

#### Axilläres Lymphknotensampling

Beim axillären Lymphknotensampling handelt es sich um die Entfernung einiger Lymphknoten aus der unteren Axilla (Level 1) ohne Einhaltung definierter anatomischer Grenzen. Dieses wird manchmal zusätzlich zur SLNB durchgeführt, um die diagnostische Sicherheit zu erhöhen, aber auch bei Patientinnen, die trotz gegebener Indikation einer radikalen axillären Dissektion nicht zustimmen.

#### Radikale axilläre Dissektion

Eine radikale axilläre Dissektion ist bei primär - vor operativer oder systemischer Therapie – positivem Nodalstatus durchzuführen. Zur stadiengerechten Bewertung des axillären Status sind zumindest 10 NLL histologisch zu untersuchen.

### **8.1.3. Operation nicht palpabler Tumore**

Bei nicht tastbaren Tumoren ist eine Drahtmarkierung am OP-Tag oder am Vortag (mammografisch, sonografisch oder MR-tomografisch je nach Nachweisbarkeit) durchzuführen. Der Markierungsdraht kommt idealerweise im Bereich des bei der Biopsie gelegten Clips zu liegen, damit die sichere Entfernung der Läsion gewährleistet ist.

## **8.2. Plastische Chirurgie**

### **8.2.1. Brustrekonstruktion / Brustwiederherstellung, Rekonstruktive Eingriffe bei Lymphödem**

Unter der Überschrift Brustrekonstruktion findet sich eine große Anzahl von Möglichkeiten und auch unterschiedliche Zeitpunkte. Sowohl die individuellen körperlichen Voraussetzungen, neo- bzw. adjuvante Therapie, geplante Strahlentherapie, Begleiterkrankungen, vorausgegangene Operationen bzw. Indikation (Mammakarzinom oder prophylaktische Indikation) sind zu berücksichtigen, um für die Patientin die passende und gewünschte Art der Rekonstruktion zu besprechen und zu planen.

### **8.2.2. Zeitpunkt der Brustrekonstruktion**

Es gibt zwei Zeitpunkte der Brustrekonstruktion:

- Sofortrekonstruktion der Brust: Brustrekonstruktion zum Zeitpunkt der Mastektomie
- Sekundärrekonstruktion der Brust: Brustrekonstruktion nach Mastektomie (ab 3 Monate nach ME)

### **8.2.3. Art der Brustrekonstruktion**

#### **8.2.3.1. Implantatbasierte Brustrekonstruktion**

##### Beckerexpander

Ein Beckerexpander wird subpectoral eingebracht und hat den Vorteil, dass zusätzlicher Stress auf die Hauthülle nach der Mastektomie vermieden wird. Die Füllung über den Port erfolgt, sobald sich eine ungestörte Wundheilung zeigt. Beim Wechsel auf ein definitives Implantat kann eine angleichende Mastopexie oder Reduktion der kontralateralen Brustseite durchgeführt werden (ca. 12 Mon. nach Ersteingriff).

Ein Beckerexpander bietet sich auch an, wenn die Patientin noch nicht sicher ist, ob sie eine dauerhafte Implantatrekonstruktion wünscht oder zum Zeitpunkt der Rekonstruktion wesentliche Punkte gegen eine Eigengewebsrekonstruktion sprechen (z.B. Nikotinabusus, Begleiterkrankungen), aber ein brustloses Intervall vermieden werden soll. Ein Beckerexpander kann auch gegen Eigengewebe getauscht werden.

#### Brustimplantat mit Netz (TiLoop, ADM)

- Definitives Brustimplantat mit Netz

Subpectorale Lage oder präpectorale Lage je nach Dicke der verbleibenden Subcutis

Höheres Risiko zur Wundheilungsstörung mit Implantatverlust

#### **8.2.3.2. Kombiniert Eigengewebe mit Implantat**

- Gestielter M. latissimus dorsi plus Beckerexpander oder definitives Implantat
- Beckerexpander ist sinnvoll, wenn eine große Brust zu rekonstruieren ist

#### **8.2.3.3. Eigengewebsrekonstruktion**

- Unterbauchhaut/Subcutisgewebe - DIEAP Lappenplastik – deep inferior epigstric artery perforator Lappen (frei, mikrovaskulärer Transfer)

Der DIEAP-Lappen ist ein sog. Perforatorlappen, das sind Lappen, die nur aus Haut und Fettgewebe bestehen und sind heute „State of the Art“ bei der Brustrekonstruktion. Bei dieser Technik wird bei der Hebung des Lappen der darunterliegende Muskel belassen und die motorischen Äste zum M. rectus abdominis möglichst geschont, um die Bauchdeckenstabilität optimal zu erhalten und um die Hebemorbidity möglichst zu minimieren.

Aufgrund der irregulären Gefäßanatomie ist eine präoperative CT- Angiographie Standard.

#### Ergänzende Anmerkung

Gestielter TRAM bzw. freier TRAM sollten aufgrund der hohen Bauchdeckenmorbidity eher nicht mehr zum Einsatz kommen.

- Oberschenkellappen – TMG - Transverser myocutaner Gracilis Lappen (frei, mikrovaskulärer Transfer)

Stellt eine gute Alternative zum Unterbauchhautlappen dar, wenn die Gefäßanatomie abdominal nicht passend, bzw. bei schlanken Patientinnen.

- M. latissimus dorsi Lappen – gestielt

Eher für kleine Brustvolumina, nur falls DIEAP oder TMG nicht infrage kommen und eine Eingewebsrekonstruktion indiziert ist

#### **8.2.4. Folge- bzw. weiterführende Eingriffe zur Brustrekonstruktion**

- Areolarekonstruktion: Vollhauttransplantat aus der Schrittregion oder Tätowierung
- Mamillenrekonstruktion: Teilmamille von der kontralateralen Mamille oder lokale Lappenplastik
- Symmetrierende Mammareduktion oder Mastopexie der kontralateralen gesunden Seite zur Angleichung an die rekonstruierte Brust
- Lipofilling zur Korrektur von Narben, Einziehungen oder Volumenasymmetrie nach brusterhaltender Therapie auf der Karzinomseite.
- Idealerweise erfolgen diese Eingriffe 6-9 Monate nach der ersten rekonstruktiven Sitzung, bzw. nach brusterhaltender Therapie.
- Radiatio ist keine Kontraindikation für Lipofilling, jedoch für implantatbasierte Rekonstruktionen auf der bestrahlten Seite (Kapselfibrose, Wundheilungsstörung)
- Beidseitige prophylaktische Mastektomie bzw. kontralaterale prophylaktische Mastektomie mit Sofortrekonstruktion

Bei Vorliegen eines Gentests mit BRCA1 oder BRCA2 Mutation kann von der Plastischen Chirurgie ein Ansuchen auf Kostenbewilligung für den Eingriff bei der jeweiligen KK gestellt werden. Der Gentest wird im Ansuchen nicht erwähnt, wird jedoch von der Krankenkasse bei der Patientin angefordert. Falls der Gentest nicht eindeutig oder negativ ist, jedoch für eine ein- oder beidseitige prophylaktische Mastektomie die Indikation besteht, sollte diese entweder eindeutig im Rahmen des Tumorboards formuliert werden oder je eine Stellungnahme von unterschiedlichen Abteilungen – mind. zwei (Onko – Chirurgie, Onkologie, Radiologie) mit der Indikation bzw. Empfehlung zur prophylaktischen Mastektomie vorliegen und damit das Ansuchen von der Plastischen Chirurgie gestellt werden.

### **8.2.5. Rekonstruktive Behandlung des Lymphödems bei Mammakarzinom- Patientinnen**

Mehr als eine von fünf Frauen, die ein Mammakarzinom überleben, entwickeln ein Armlymphödem, bei einer Neuerkrankungsrate an Mammakarzinom von ca. 5.500 jährlich. Durchschnittliche Manifestation ca. ein bis zwei Jahre nach Erkrankung.

#### **Stadieneinteilung**

##### *Stadium 0*

Das Intervallstadium, oder auch latentes Stadium, beschreibt einen subklinischen Verlauf.

##### *Stadium I*

In diesem Stadium ist eine Schwellung bereits manifest, jedoch reversibel

##### *Stadium II*

Das Lymphödem ist in diesem Stadium durch Hochlagern nicht mehr reversibel.

##### *Stadium III*

Dieses Stadium beschreibt bereits den Zustand der Elephantiasis.

Bei beginnendem Lymphödem (Stadium I) sind die konservativen Möglichkeiten auszuschöpfen:

- Manuelle Lymphdrainagen, komplexe Entstauungstherapie, maßgefertigter Kompressionsstrumpf – Flachstrick, Kompressionsklasse II, Neuverordnung alle 6 Monate

Bereits im Stadium I sollte eine Vorstellung an der Plastischen Chirurgie – UK St. Pölten zur Begutachtung und Vermessung erfolgen.

Bei anhaltendem Stadium I sollte die rekonstruktive Therapie geplant werden. Umso länger eine Lymphödem besteht, umso fortgeschrittener ist der fibrotische Umbau des subkutanen Fettgewebes an der betroffenen Extremität – das Risiko für lymphödemasoziierte Komplikationen wie z.B. rezidivierendes Erysipel, steigt. Je früher die Therapie beginnt, desto weniger invasiv kann sie erfolgen.

## Rekonstruktive Therapien

**LVA:** Lymphovenöse Anastomosen, minimal invasiv, supramikrochirurgischkausale Therapie

– Hautinzisionen ca. 1,5 cm lang Stadium I-II

- An der betroffenen Extremität werden Umleitungen von Lymphgefäßen in das venöse System, zur Verbesserung des Lymphabflusses, angelegt (Gefäßdurchmesser unter 0,8mm).
- OP in Lokalanästhesie, ein bis zwei Tage stationär.

**VLNT:** vaskularisierter Lymphknotentransfer – frei, mikrochirurgisch Stadium II-III

- Ein Lymphknotenlappen wird auf die betroffene Extremität mikrochirurgisch transferiert, die Lymphknoten übernehmen die Pumpfunktion und verbinden sich mit ortsständigen Lymphgefäßen.
- Entnahmestellen sind z.B. kontralaterale Axilla, supraclaviculär oder Leiste.
- OP in Allgemeinnarkose, 10 tägiger stationärer Aufenthalt.

**Lymphgefäßschonende (lgs) Liposuktion** Stadium II-III Als symptomatische Therapie und als Vorbereitung für VLNT

- Fibrosiertes Fettgewebe wird durch eine spezielle Liposuktionstechnik abgesaugt, und dadurch wird die Extremität wieder leichter und umfangreduziert.
- Eine intensive Kompressionstherapie postoperativ ist lebenslang notwendig.

LVA und VLNT sind kausale rekonstruktive Eingriffe, die lgs. Liposuktion ist eine symptomatische Therapie des Lymphödems.

(Fansa H, Heitmann C., 2018) (Nickl S, 2018) (Nedomansky J, Nickl S, Maier B, Dubsky P, Haslik W, Schroegendorfer KF, 2017) (Bergmeister KD, 2020) (DiSipio T, 2013) (Flores T, 2021) (Chang EI, et al., 2020)

### 8.2.6. Radiotherapie nach Brust-Rekonstruktion

Falls eine Strahlentherapie geplant ist, sollte zunächst ein Expander oder Implantat im Sinne eines Spacers eingesetzt und die Gewebereaktionen nach der Bestrahlung abgewartet werden, um dann über die optimale Rekonstruktionstechnik (autolog/alloplastisch) zu entscheiden.

Nach vorausgegangener Bestrahlung ist ein Brustwiederaufbau mit körpereigenem Gewebe der Anwendung von Expandern oder Implantaten vorzuziehen, da bestrahltes Gewebe nur noch eingeschränkt dehn- und formbar ist.

## **8.3. Radiotherapie des lokalisierten Mammakarzinoms**

### **8.3.1. Frühes invasives Mammakarzinom (T1/2, N0/1)**

Ist eine adjuvante Systemtherapie vorgesehen, soll die adjuvante Radiotherapie im Anschluss durchgeführt werden, Ausnahme bei erhöhtem Lokalrezidivrisiko.

#### **8.3.1.1. Adjuvante/Additive Radiotherapie der Brust nach BET**

- Reduktion des Lokalrezidivrisikos, positiver Effekt auf Gesamtüberleben

Dosisaufsättigung Tumorbett (sog. Boost):

- Ziel: weitere Senkung des Lokalrezidivrisikos
- Indikationen
  - bei allen  $\leq 50$ a alten Patientinnen und
  - bei  $> 50$ a nur bei erhöhtem Rückfallrisiko (G3, Her2 positiv, triple negativ,  $>T1$ )

#### **8.3.1.2. Adjuvante/additive RT der Brustwand nach Mastektomie**

- Die Indikationen zur Brustwandbestrahlung und Radiotherapie der Lymphabflusswege sind unabhängig von der adjuvanten systemischen Therapie.

Indikationen zur Brustwandbestrahlung

- R1, R2 (sofern eine R0 - Resektion nicht erreichbar ist)
- 1 - 3 pos. axillären LK (cN1 1-3, pN1a) → auch Benefit im OS für bestimmte Subgruppen
- große T2 Tumore individuelle Entscheidung nach Risikofaktoren: RR  $\leq 1$ mm, zentraler medialer Tumorsitz,  $< 10$  LK disseziert, **G3, ER neg.**, LVI, ... individuelle Entscheidung

### 8.3.1.3. Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie

Prätherapeu- tisch	Posttherapeu- tisch	RT – BET	PMRT Postmastektomiera- diotherapie	RT – LAW Radiotherapie der lo- kalen Lymphabfluss- wege
cT1/2 cN0 (Sono. Obligat)	ypT0/is ypN0	ja	nein	nein
cT1/2 cN1+	ypT0/is ypN0	ja		Risikofälle
cT1/2 cN1+	ypT1+ o. ypN1+ (no pCR)	ja	ja	ja

Tabelle 4: Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie

#### Kriterien für erhöhtes Risiko

- pN0 prämenopausal  
zentraler oder medialer Sitz, und (G2-G3 und ER/PgR negativ)
- pN1a: zentraler oder medialer Sitz und (G2-G3 oder ER/PgR negativ oder prämenopausal: lateraler Sitz und (G2-3 oder ER/PgR neg.)

### 8.3.2. Lokal fortgeschrittenes Mammakarzinom (T3/4, N2/3)

Ist eine adjuvante Systemtherapie vorgesehen, soll die adjuvante Radiotherapie im Anschluss durchgeführt werden, Ausnahme bei erhöhtem Lokalrezidivrisiko.

#### 8.3.2.1. Adjuvante/Additive Radiotherapie der Brust nach BEO

Analog zur adjuvanten/additiven Bestrahlung nach brusterhaltender Operation (BEO) beim frühen Mammakarzinom, siehe Kapitel 8.3.1.1, gilt:

- Reduktion des Lokalrezidivrisikos, positiver Effekt auf Gesamtüberleben

allg. Kriterien für erhöhtes Rezidivrisiko:

- RR ≤ 1mm
- cN+/pN+
- zentraler medialer Tumorsitz
- < 10 LK disseziert
- G2-3, ER neg., LVI

**8.3.2.2. Adjuvante/Additive Radiotherapie der Brustwand nach Mastektomie (PMRT):**

- Disease-Free Survival (DFS) und Overall Survival (OS) Vorteil bei Patientinnen mit LABC nach Mastektomie und Postmastektomie - Radiotherapie (PMRT) inkl. Radiotherapie der Lymphabflusswege (LAW)

Die Indikationen zur Brustwandbestrahlung und Radiotherapie der Lymphabflusswege sind unabhängig von der adjuvanten systemischen Therapie.

Indikationen zur Brustwandbestrahlung

- pT4
- R1, R2 (R0 - Resektion nicht erreichbar)
- cT4d → immer Indikation zur adjuvanten Postmastektomiebestrahlung inkl. supra-/infraklavikulärer Lymphabfluss!
- ≥ 4 positiven axillären LK
- 1 - 3 pos. axillären LK (cN1 1-3, pN1a) → auch Benefit im OS für bestimmte Subgruppen
- pT3 ohne Risikofaktoren, große T2 Tumore individuelle Entscheidung nach Risikofaktoren

**8.3.3. Radiotherapie des regionären Lymphabflussgebietes**

Ziel der Therapie ist eine Reduktion des Lokalrezidivrisikos, des Risikos der Fernmetastasierung und eine Verbesserung des DFS.

Die Ausdehnung des Bestrahlungsgebietes des regionären Lymphabflussgebietes ist abhängig von folgenden Faktoren:

- Tumorlokalisierung
- Alter der Patientin bzw. Menopausenstatus
- Ausmaß des klinischen bzw. pathologisch erhobenen Lymphknotenbefalls
- Grading und Hormonrezeptorstatus
- R-Status der axillären Resektion

### 8.3.4. Inoperables Mammakarzinom

Bei Patientinnen mit inoperablem Mammakarzinom und Progression nach neoadjuvanter Systemtherapie kann eine palliative Radiotherapie zur lokalen Kontrolle durchgeführt werden (Tumorboard-Entscheidung).

### 8.3.5. Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie

Die Entscheidung zur Radiotherapie ist abhängig vom **prächemotherapeutischen Tumorstadium**, **Histologie** und **Risikofaktoren** bzw. abhängig vom **maximalen Tumorstadium** unabhängig vom Therapieansprechen.

Prätherapeutisch	Posttherapeutisch	RT – BET	PMRT	RT - LAW
cT3-4 oder cN2-N3	pCR / keine pCR	ja	ja	ja

Table 5: Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie

### 8.3.6. Simultane Kombination systemischer Therapien

Eine simultane Gabe systemischer Therapien zur Radiotherapie muss vorab im Tumorboard besprochen werden.

## 8.4. Systemische Therapie in kurativer Intention – (neo)adjuvante Therapie

### 8.4.1. Endokrin

- Indikation: bei positivem Hormonrezeptorstatus: immunhistochemischer Nachweis >1% ER- oder PR- positiver Tumorzellen, unabhängig von der Größe des Tumors
- In erster Linie adjuvant (neoadjuvant derzeit v.a. bei prim. Inoperabilität u./o. fehlender Chemotherapietauglichkeit bzw. bei längerem Intervall bis OP)
- NACH Abschluss einer Chemotherapie
- Kann parallel zur Radiatio oder zu anti-HER-2-Therapie verabreicht werden
- Mindestens 5 Jahre, bei Hochrisikosituation bis zu 10 Jahre
- Vertreter: Tamoxifen, Aromatasehemmer
- Bei prämenopausalen Patientinnen und erhöhtem Rezidivrisiko zusätzlich Ausschaltung der Ovarialfunktion (GnRH-Analoga, Ovariectomie)

- Bei prämenopausalen Patientinnen regelmäßige Kontrolle des Hormonstatus (Therapiewirksamkeit, Menopausenbeginn)
- Postmenopausale Patientinnen:
  - Wechsel von Tamoxifen auf Aromatasehemmer oder umgekehrt nach 2-5 Jahren möglich
  - Knochendichtemessung vor Beginn mit Aromatasehemmern, ggf. Osteoporoseprophylaxe mit Bisphosphonaten

#### 8.4.2. HER-2-gerichtete Therapie

- Indikation: HER-2-Überexpression oder –Amplifikation: IHC-Score 3+ bzw. 2+ und Amplifikation (FISH, SISH)
- Primär neoadjuvante Therapie mit Pertuzumab/Trastuzumab in Kombination mit Chemotherapie
  - kombiniert mit Taxanen, sequentiell zu Anthrazyklinen (kardiale Toxizität)
  - regelmäßige Herzechokontrollen
- Abhängig vom Ansprechen auf die neoadjuvante Therapie (pCR ja – nein) adjuvante Therapie
  - pCR und niedriges Risiko (v.a. nodalnegativ) -> Trastuzumab
  - pCR und erhöhtes Risiko (v.a. nodalpositiv) -> Pertuzumab/Trastuzumab
    - ➔ in beiden Fällen Komplettierung der Therapie auf ein Jahr
  - keine pCR -> Trastuzumab-Emtansin für ein Jahr

#### 8.4.3. Chemotherapie

- Indikationen:
  - „harte“ Kriterien: TNBC, Her-2-positive Tumoren, G3, hoher Ki67, Gefäßinfiltration, ausgedehnter Lymphknotenbefall ( $\geq 4$ )
  - in unklaren Situationen (G2, 1-3 Lymphknoten, geringe Hormonrezeptorexpression,..) Zuhilfenahme von Genexpressionstests zur Einschätzung des Rezidivrisikos
- Im kurativen Setting vor allem Kombinationstherapien, auch sequentielle Therapien
- Wichtigste Vertreter: Anthrazykline, Taxane (ev. Platinderivate bei TNBC)
- Bei TNBC: wenn keine pCR nach neoadjuvanter Therapie -> Capecitabin für 6 Monate
  - ➔ DPYD-Testung vor Therapiestart!

#### **8.4.4. Immuntherapie**

- TNBC: Pembrolizumab + Chemotherapie

4 Zyklen Paclitaxel gefolgt von 4 Zyklen Anthrazyklin/Cyclophosphamid) neoadjuvant gefolgt von 9 Zyklen Pembrolizumab adjuvant bei high-risk early-stage TNBC

## **9. Sonderfälle**

### **9.1. Inflammatorisches Karzinom**

Es handelt sich hierbei um eine hochaggressive Form des Mammakarzinoms, das aufgrund seines klinischen Erscheinungsbildes entzündlich imponiert.

Trimodales Therapiekonzept: Systemtherapie, Operation (MRM und axilläre Dissektion) und postoperativer Radiatio (die obligat zur Anwendung kommen soll).

### **9.2. Morbus Paget mamillae**

Der Morbus Paget der Mamille ist ein primär intraduktales Adenokarzinom mit ekzemähnlichen Veränderungen im Bereich der Brustwarze und des Warzenhofes.

#### **9.2.1. Chirurgie**

Therapiekonzept: Mamillenresektion und bei Invasivität SN-Verfahren/axilläre Dissektion

#### **9.2.2. Radiotherapie**

- Morbus Paget: bei isoliertem Morbus Paget nach R0 Resektion des Areolenkomplexes erfolgt keine Radiatio
- Bei Morbus Paget kombiniert mit DCIS oder invasivem Karzinom: operatives Vorgehen entsprechend Standards der Grunderkrankung. Jedenfalls R0 – Resektion anstreben. Adj RTX je nach Befund.

### 9.3. Mammakarzinom bei Männern

1 % der Brustkrebsfälle betrifft Männer. Etwa ein Viertel der Patienten hat eine genetische Prädisposition, wobei die BRCA 2 Mutation hier am häufigsten vorkommt.

#### 9.3.1. Chirurgie

Am häufigsten kommt die Mastektomie mit SLN-Verfahren oder axillärer Dissektion zum Einsatz, unter geeigneten anatomischen Bedingungen ist auch die brusterhaltende Methode möglich.

#### 9.3.2. Systemtherapie

Die Systemtherapie ist idem zur Behandlung des weiblichen Mammakarzinoms.

#### 9.3.3. Radiotherapie

Siehe Postmastektomiebestrahlung (PMRT) und Bestrahlung des regionären Lymphabflusses (Kapitel 8.3.3).

### 9.4. Phylloides Tumor

- Postoperative Radiotherapie bei Borderlinetumoren und malignen Varianten; vor allem bei großem Tumor (>5cm), jüngeren Patientinnen, R1-Resektionen, Lokalrezidiven.
- Weiten Resektionsrand anstreben (idealerweise >10 mm)

### 9.5. Angiosarkom, RTX assoziiert (sekundär)

- Ungünstige Prognose, Radiotherapie nach erfolgter modifizierter radikaler Mastektomie
  - bei großem Tumor
  - R1

### 9.6. Primäres Sarkom

- Modifizierte radikale Mastektomie +/- axillärer Dissektion
- Adjuvante Radiotherapie bei
  - Tumor ab 5cm
  - R1 oder knappen Resektionsrändern (da ein hohes Rezidivrisiko besteht)

## 9.7. Weitere Tumore

- Brustimplantat-assoziiertes großzelliges anaplastisches Lymphom (BI-ALCL)
  - selten, Tumorektomie und Implantatentfernung
  - Postoperative Radiotherapie falls R1 oder N+

## 10. Lokoregionäres Rezidiv

Die Inzidenz lokoregionärer Rezidive liegt bei 5-10% innerhalb von 10 Jahren nach brusterhaltender Operation und Bestrahlung, etwas niedriger nach Mastektomie. Bei etwa 90% entstehen sie in der Brust (In-Brust-Rezidiv), seltener an der Thoraxwand oder in der Axilla. Der Therapieanspruch beim lokoregionären Rezidiv ist kurativ, sofern keine simultanen Fernmetastasen entdeckt werden. Die prognostischen Faktoren entsprechen denen der Primärtumore, ein zusätzlicher negativer Faktor ist ein kurzes Intervall zwischen Erstdiagnose und Rezidiv. Kommt es im Rahmen der Nachsorge zum Verdacht auf Mammakarzinom assoziiertes Fern- oder Lokalrezidiv, ist eine erneute histologische Abklärung (zum Vergleich der Tumorbilogie mit dem Primärtumor) anzustreben und außerdem ist ein Staging durchzuführen.

Nach Vorliegen aller Befunde (Radiologie, Histologie -aktuell und primär, Labor, Vortherapie und Begleiterkrankungen) ist der Fall ins Tumorboard einzubringen.

### 10.1. Operation und weitere Therapieoptionen - allgemein

Bei Lokalrezidiv ist - falls möglich - eine R0-Resektion des Rezidivtumors anzustreben. Primär inoperablen Patientinnen wird eine pseudo-neoadjuvante systemische Therapie empfohlen, um die Tumorgöße zu reduzieren und eine Operabilität zu ermöglichen. Eine adjuvante Strahlentherapie nach Exstirpation des Lokalrezidivs kann die Rezidivrate verringern. Bei hohem Risiko (junges Alter, kurze Zeitspanne zum Rezidiv, ungünstige Tumorbilogie) kann eine Chemo- und/oder anti-HER2-Therapie trotz eingeschränkter Datenlage sinnvoll sein. Eine adjuvante endokrine Therapie ist eine vernünftige Option.

Für Patientinnen, bei denen eine Lokalthherapie mit kurativer Intention nicht möglich ist, wird eine palliative Therapie wie beim metastasierten Tumorstadium (siehe dort) empfohlen (siehe auch palliative Therapie).

Bei Fernrezidiv (isoliert oder disseminiert) ist die Therapieempfehlung des Tumorboards mit der Patientin zu besprechen und je nach Wünschen der Patientin individuell angepasst umzusetzen und die Änderungen sind im Ambulanzdekurs zu dokumentieren.

## 10.2. Radiotherapie des lokoregionären Rezidivs

Voraussetzungen für eine Bestrahlung insbesondere bei einer Re-Bestrahlung in der Rezidivsituation sind:

- Klippmarkierung des Tumorbettes (möglichst in allen 6 Richtungen)
- Angabe der Resektionsränder (in mm) in allen 6 Richtungen
- Sollte die Indikation zur Bestrahlung der Lymphabflusswege bestehen, ist eine erneute brusterhaltende Therapie generell nicht zu empfehlen

### 10.2.1. Adjuvante/Additive Bestrahlung nach wiederholter BEO

#### 10.2.1.1. Keine Vorbestrahlung

Das Vorgehen erfolgt analog zur adjuvanten/additiven Bestrahlung nach BEO in der Primärsituation.

#### 10.2.1.2. Nach Vorbestrahlung:

Eine Re-Bestrahlung ist im Allgemeinen indiziert und möglich, aber generell ist mit stärkeren Nebenwirkungen zu rechnen.

Patienten mit geplanter 2. Brusterhaltung müssen vor der OP mit allen erhobenen Befunden (inklusive Mammographie, eventuell Mamma-MR Bilder) im interdisziplinären Tumorboard vorgestellt werden, damit über die Möglichkeit und Technik der Operation und Strahlentherapie entschieden werden kann (ggf. persönliche Vorstellung des Patienten an der Strahlentherapie).

#### Bestrahlungsvolumen

- Tumorbett mit individuellem Sicherheitssaum (Teilbrust) +/- Lymphabflusswege

### 10.2.2. Adjuvante/Additive Radiotherapie nach Mastektomie oder lokaler Exzision nach voriger Mastektomie +/- Lymphonodektomie

#### 10.2.2.1. Keine Vorbestrahlung

Nach einem invasiven Rezidiv ohne Vorbestrahlung ist eine lokale Brustwand-Bestrahlung jedenfalls indiziert, die Indikation bezüglich Lymphabflusswege ist analog zur adjuvanten/additiven Bestrahlung nach Mastektomie in der Primärsituation.

Eine Indikation zur alleinigen regionären Bestrahlung ist gegeben bei einem Lymphknotenrezidiv ohne Vorbestrahlung der Lymphabflusswege (nach Vorbestrahlung der Brustwand).

Ziel der Therapie sind die Reduktion des Lokalrezidivrisikos sowie ein positiver Effekt für das Gesamtüberleben.

#### **10.2.2.2. Nach Vorbestrahlung**

Eine Re-Bestrahlung ist nach Vorbestrahlung im Allgemeinen möglich, es ist aber generell mit stärkeren Nebenwirkungen zu rechnen.

##### Indikationen zur (Re-)Bestrahlung

- Lokalrezidiv mit R1/2 Resektion und keine Reoperation möglich
- Lokalrezidiv mit hohem Lokalrezidivrisiko

sehr knapper Resektionsrand und keine Reoperation möglich

mehrere weitere Risikofaktoren für ein Lokalrezidiv vorhanden (individuelle Entscheidung nach Risikofaktoren, z.B. junges Alter, rN+, G3, L1, ER neg.)

- Lymphknotenrezidiv mit R1/2 Resektion und keine Reoperation möglich
- Nach Vorbestrahlung der Lymphabflusswege (sehr eingeschränkte, individuelle Indikation für Re-Bestrahlung wegen möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen)

##### Bestrahlungsvolumen bei Brustwand-Rezidiv nach Vorbestrahlung

- Tumorbett/Rezidiv mit individuellem Sicherheitssaum +/- Narbe +/- Lymphabflusswege
- Besteht eine Indikation zur Bestrahlung der Lymphabflusswege, sollte immer auch eine Bestrahlung des Tumorbettes mit individuellem Sicherheitssaum +/- Narbe erwogen werden.

##### Bestrahlungsvolumen bei Lymphknoten-Rezidiv nach Vorbestrahlung der gleichen Lymphabflussregion

- Lymphknoten-Bett/Rezidiv mit individuellem Sicherheitssaum (kleinvolumig)

#### **10.2.3. Inoperables Rezidiv**

Für ein inoperables Rezidiv ist eine Bestrahlung indiziert. Die Zielsetzung bei Re-Bestrahlung ist meist nur palliativ.

- Möglichst mit Hyperthermie oder/und Systemtherapie kombinieren

#### **10.2.4. Radiotherapie nach neoadjuvanter Systemtherapie wegen eines Rezidivs**

Für diese Situation ist eine individuelle Entscheidung je nach Vortherapie zu treffen. Eine Entscheidung zur Radiotherapie ist abhängig von

- Maximalen prä- oder postchemotherapeutischen Tumorstadium, unabhängig vom Therapieansprechen → genaue Beschreibung des prächemotherapeutischen klinischen Stadiums notwendig
- Histologie und
- Risikofaktoren

#### **10.2.5. Simultane Kombination systemischer Therapien in Rezidivsituation**

Es ist eine individuelle Entscheidung je nach Vortherapie zu treffen.

### **10.3. Systemtherapie bei lokoregionärem Rezidiv**

Die Therapie ist analog zu den kurativen Optionen unter Berücksichtigung der Vortherapien zu wählen (z.B. Anthrazyklinkummulativdosis, Zeit zwischen Primum und Rezidiv,..).

## **11. Metastasierte Erkrankung**

- Spezialfall: Oligometastasierung (max. 4-5 Metastasen in 1-2 Organsystemen)
- (pseudo)kurativer Ansatz mit Kombination aus Lokaltherapie (Resektion, Radiatio) und systemischer Therapie.

### **11.1. Radiotherapie bei oligometastasiertem Mammakarzinom**

Im Individualfall können Patientinnen mit Oligometastasierung, gutem Performancestatus und langem zeitlichen Intervall von einer lokalen Therapie profitieren. Die prognostische Relevanz gegenüber einer adäquaten Systemtherapie ist allerdings unklar, da nur retrospektive Studien mit streng vorselektionierten Patientinnen vorliegen.

### **11.2. Palliative systemische Therapie**

Bei der palliativen systemischen Therapie liegt der Fokus vor allem auf der Lebensqualität, daher sind hier im Gegensatz zur adjuvanten Therapie auch Dosismodifikationen bzw. eine Adaptierung der Therapieintervalle möglich.

Der Ansatz sollte besonders in der palliativen Situation interdisziplinär sein (Hinzuziehen von Palliativteam, Diätologen, Physiotherapeuten, Psychologen,...).

#### **a) HR-positive Karzinome**

Bei positivem Hormonrezeptorstatus primär Aromatasehemmer + CDK4/6-Inhibitoren, in Einzelfällen antihormonelle Monotherapie

Bei Progress Fulvestrant + CDK4/6-Inhibitoren, Everolimus (mTOR-Inhibitor) + Exemestan, Alpelisib (bei pos. PIK3CA-Status), PARP-Inhibitoren bei positivem BRCA-Status

Chemotherapie erst nach Ausschöpfen der oben genannten Therapien bzw. wenn ein rasches Ansprechen erforderlich ist („viszerale Krise“ – rascher Tumorprogress, drohendes Organversagen); dann siehe palliative Chemotherapie

Bei HER-2-positiven Karzinomen Kombination der endokrinen Therapie mit anti-HER-2-Therapie

#### **b) HER-2-positive Karzinome**

Chemotherapie taugliche Patientinnen

- Erstlinientherapie mit dualer HER-2-Blockade + Taxan/Taxol
- Zweitlinientherapie derzeit mit Trastuzumab-Emtansin
- Folgetherapien mit diversen ADCs, TKIs, monoklonalen Antikörpern, je nach Präparat mono oder in Kombination mit Chemotherapien

Keine Chemotherapie möglich

- Kombination anti-Her-2-Therapie + endokrine Therapie

#### **c) TNBC**

Chemotherapie

- Primär Monotherapien! Mit Kombinationstherapien schnelleres Ansprechen, aber kein Überlebensvorteil, dafür höhere Toxizität

Immuntherapie

- In Kombination mit Chemotherapie Erstlinientherapie bei metastasiertem/nicht resektablem TNBC, wenn entsprechende PD-L1-Expression vorliegt
- BRCA-positive Patientinnen: PARP-Inhibitoren

## **11.3. Behandlungsoptionen von speziellen Metastasenlokalisationen**

### **11.3.1. Knochenmetastasen**

Eine lokale Schmerzsymptomatik, Bewegungseinschränkung, Stabilitätsminderung (Fraktur-  
gefahr), Zustand nach operativer Stabilisierung, drohende oder bestehende neurologische  
Symptomatik (z.B. Rückenmarkskompression) stellen Bestrahlungsindikationen dar.

Bei akut aufgetretener, funktionell relevanter Rückenmarksschädigung (z.B. Beinparese, Bla-  
sen-/Mastdarmstörung) und gutem AZ soll eine notfallmäßige operative Dekompression erfol-  
gen und anschließend eine postoperative fraktionierte Bestrahlung (Beginn innerhalb von 14  
Tagen bei trockenen Wundverhältnissen) durchgeführt werden.

### **11.3.2. Hirnmetastasen**

Singuläre oder solitäre Metastasen sollten bei günstiger Prognose reseziert werden (sofern es  
die Lokalisation erlaubt). Anschließend sollte eine lokal fraktionierte oder Radiochirurgie des  
Tumorbettes erfolgen.

Eine Radiochirurgie ist für Patientinnen mit singulären Metastasen eine Alternative zur Resek-  
tion, wenn die Metastasen nicht größer als 3 cm sind und keine Mittellinienverlagerung vorliegt.  
Bei Vorliegen einer limitierten Anzahl von Hirnmetastasen (2-4), die ein maximal zu bestrah-  
lendes Gesamtvolumen nicht überschreiten, soll der initialen Radiochirurgie der Vorzug gege-  
ben werden. Dadurch können die negativen Auswirkungen auf die Neurokognition im Vergleich  
zur Ganzhirnbestrahlung vermieden bzw. verringert werden. Außerdem werden besser lokale  
Kontrollraten erzielt und die Behandlungsdauer ist kürzer.

Individuell kann auch bei mehr als 4 Läsionen der Radiochirurgie der Vorzug gegeben werden  
(unter Berücksichtigung des Befallsmusters und der Lokalisationen), um Einschränkungen der  
Neurokognition durch Ganzhirnbestrahlung zu vermeiden bzw. diese als Salvage-Option zu  
behalten.

Sollte aufgrund anderer, negativer Prognosekriterien eine Operation oder Radiochirurgie nicht  
in Frage kommen, soll eine Ganzhirnbestrahlung eingesetzt werden.

Bei multiplen Hirnmetastasen, wenn die oben angeführten Aspekte nicht zum Tragen kommen,  
soll eine alleinige Ganzhirnbestrahlung durchgeführt werden.

### **11.3.3. Lungenmetastasen**

Bei Vorliegen von Lungenmetastasen kann in Einzelfällen eine Resektion oder eventuell auch eine andere lokale Therapie (RFA Radiofrequenzablation, SBRT stereotaktische Radiotherapie) indiziert sein.

Voraussetzungen:

- Keine disseminierten Metastasen
- Kontrollierte extrahepatische Erkrankung

### **11.3.4. Lebermetastasen**

Bei Vorliegen von Lebermetastasen kann im Einzelfällen eine Resektion oder eventuell auch eine andere lokale Therapie (RFA Radiofrequenzablation, TACE transarterielle Chemoembolisation, SBRT stereotaktische Radiotherapie oder Yttrium-90-Radioembolisation) erwogen werden

Voraussetzungen:

- Keine disseminierten Metastasen
- Kontrollierte extrahepatische Erkrankung

### **11.3.5. Haut- und Weichteilmetastasen**

Es kann eine chirurgische Exzision oder eine andere lokale Therapieoption (z.B Radiotherapie) erwogen werden.

## **11.4. Palliativmedizinische Betreuung für BrustkrebspatientInnen ohne kurative Behandlungsoptionen**

In diesem integrierten Behandlungskonzept wird die regelmäßige Mitbetreuung durch spezialisierte PC (Palliative Care) für alle BrustkrebspatientInnen ohne kurative Behandlungsoptionen beschrieben. (Gaertner J W. R., 2011) (Gaertner J W. R., 2011)

Dieses Konzept präsentiert krankheitsspezifische Leitlinien für die Integration von PC in die Brustkrebstherapie durch die Definition von „green flags“ und die Klärung der Zuständigkeiten von PC und Onkologie. Aufgrund des unterschiedlichen Krankheitsverlaufs unterscheidet sich die Behandlungskonzepte von PatientInnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs wesentlich von palliativen Konzepten für andere solide Tumoren. Dies gilt insbesondere für die Definition des Zeitpunkts der PC-Integration.

PatientInnen mit a) metastasiertem und inoperablem oder b) lokal fortgeschrittenem Tumor und inoperabler Brustkrebs können eine Überlebenszeit von mehreren Jahren aufweisen. Der Krankheitsverlauf ist schwer vorhersehbar und kann sich manchmal über mehrere Jahrzehnte erstrecken. Durch neue Behandlungsoptionen wird voraussichtlich die Überlebenszeit weiter zunehmen. Trotzdem leiden PatientInnen oft unter belastenden körperlichen und psychosozialen Symptomen, welche eine spezialisierte palliative Mitbetreuung zur onkologischen Betreuung erfordern.

Daher empfehlen die Weltgesundheitsorganisation WHO und die amerikanische Gesellschaft medizinischer Onkologen (ASCO) die frühe Integration von PC. (Kaasa S, 2018) (Cardoso F, 2018) (Dans M, 2021)

Vorteile von früher Integration palliativer Maßnahmen sind:

- Erreichen der bestmöglichen Symptomkontrolle und -Lebensqualität durch gemeinsame interdisziplinäre Behandlungskonzepte
- bestmögliche Versorgung durch multiprofessionelle PC-Infrastrukturen extra- und intramural
- umfassende Pflege für Patienten und deren betreuende Personen auch in psychosozialen und spirituellen Fragen
- Koordination von Informationen für Patienten und Familien, wo sie im Fall problematischer Situationen spezifische Unterstützung erhalten können
- Unterstützung und Entlastung der primär behandelnden onkologischen Abteilungen durch Integration palliativer Maßnahmen

Brustkrebspatienten sollten im Sinne einer spezialisierten palliativmedizinischen Betreuung den Palliativteams vorgestellt werden, wenn sogenannte „green flags“ bzw. Situationen vorliegen, wie bei:

- a) metastasiertem und inoperablem Brustkrebs oder
- b) lokal fortgeschrittenem und inoperablem Brustkrebs oder
- c) einem Rezidiv der Erkrankung, sobald diese Patienten intravenöse, systemische Antitumorthérapie erhalten.

Diese Patienten sollten parallel zu ihrer onkologischen Therapie eine multiprofessionelle Betreuung durch ein spezialisiertes Palliativteam angeboten werden. Die Betreuungskonzepte umfassen Linderung von Symptomen (Schmerzen, Atemnot, Übelkeit, Erbrechen etc.) sowie psychosoziale Unterstützung und Parallel dazu werden von den behandelnden Onkologen weiterhin folgende Situationen und Probleme adressiert und behandelt:

- Tumorspezifische Interventionen, die eine Lebensverlängerung oder Symptomkontrolle durch Antitumorthérapie erzielen sollen.
- Supportive Maßnahmen: Behandlung von Nebenwirkungen von Antitumorthérapie

Durch die frühe Integration palliativer Behandlungskonzepte und die Fortführung der antitumorspezifischen Therapie sollen PatientInnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs gemeinsam von Onkologen und PalliativmedizinerInnen behandelt werden.

PatientInnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs und den oben angeführten stehen manchmal der frühen Anbindung an spezialisierte Palliativbetreuung skeptisch gegenüber. Der Wunsch der PatientInnen nach palliativer Betreuung oder keiner palliativen Betreuung steht absolut im Vordergrund. Sollte es im Verlauf der Erkrankung neuerlich zu einer Verschlechterung der Gesamtsituation kommen, sollte den PatientInnen neuerlich eine zusätzliche palliative Betreuung angeboten werden.

## **12. Onkologische Rehabilitation**

### **12.1. Ambulanter Bereich**

Das Ausmaß des chirurgischen Eingriffs, die Radiationsdosis sowie subjektive postoperative Schmerzen beeinflussen maßgeblich sowohl Schulterbeweglichkeit als auch die Kraft des Arms. Insbesondere haben die Strahlen- oder Chemotherapie häufig Nebenwirkungen wie:

- Inaktivitätsatrophie/Dekonditionierung
- Fatiguesyndrom (Tagesmüdigkeit und Erschöpfung)
- Polyneuropathie
- Narbenadhäsionen
- Auftreten von Lymphödemen
- Sexualprobleme im Zuge des veränderten Körperschemas

Der psychosoziale Einfluss einer Tumorerkrankung, der Eintritt in einen neuen, auch krankheitsgeprägten Lebensabschnitt bedeutet für die PatientInnen eine hohe Belastung, sodass auch davon ausgegangen werden muss, dass verschiedenste Therapieoptionen adaptiv an die aktuelle Situation der PatientInnen immer wieder anzupassen sind. Eine psychologische Begleitung, das Angebot von Selbsthilfegruppen, der Österreichischen Krebshilfe sowie die Vermeidung ständig wechselnder AnsprechpartnerInnen in der Therapie sind daher besonders wichtig.

Unterschieden werden kann die **präventive Rehabilitationstherapie** von der **unterstützenden Rehabilitationstherapie** sowie der **palliativen Rehabilitationstherapie**.

Das primäre Ziel der **präventiven Rehabilitationstherapie** ist, eine dauerhafte Schädigung hintanzuhalten (Impairment). Dies umfasst eine ausführliche Anamnese postoperativ, um

- Einbußen bei der Schultergelenksbeweglichkeit und
- ausstrahlende Schmerzen (Nerv) zu minimieren, wie auch
- Lymphödemen vorzubeugen.

Im Rahmen der **unterstützenden Rehabilitationstherapie** sind vor allem die Themen der

- Beeinträchtigung von motorischen Fähigkeiten und
- soziale Beeinträchtigungen (auch in beruflicher Hinsicht)

zu beachten. Die Abhängigkeit von Pflegepersonen und öffentlichen Einrichtungen sollte so gering wie möglich gehalten und der Hauptfokus im Rahmen des „Selbst-Empowerments“ auf die Unterstützung von Selbsthilfemaßnahmen (wie z.B. Miederversorgung bei PatientInnen mit Wirbelkörpermetastasen) gelegt werden.

In der Terminalphase ist Ziel der **palliativen Rehabilitationstherapie** vor allem die Lebensqualität soweit wie möglich zu unterstützen oder aufrecht zu erhalten. Entsprechende analgetische-physikalische Therapiemaßnahmen, Orthesen und andere Hilfsmittel können ein wichtiger Zusatz zur pharmakologischen Schmerztherapie sein.

Die Hautpflege muss von Beginn an den PatientInnen nahegelegt werden sowie die Vermeidung von Infusionen oder Infiltrationen im betroffenen Arm, um ein Erysipel zu vermeiden. Die PatientInnen sind darauf hinzuweisen, dass hier eine sofortige Begutachtung durch den Hausarzt mit entsprechender Antibiose dringend notwendig ist, um eine weitere Zerstörung des Lymphabflusses zu vermeiden.

### **12.1.1. Passiv physikalisch-therapeutische Maßnahmen:**

Die Physikalische Medizin hat eine ganze Reihe passiver Methoden, die unterstützend zur pharmakologischen, radiologischen oder chemotherapeutischen Therapie angewendet werden können. Sie umfasst

- Massagetechniken
- Manuelle Dehnungen
- Kälte- und Wärmeapplikationen
- verschiedene Formen der Entstauungstherapie (komplexe physikalische Entstauungstherapie, apparative Lymphdrainage mit und ohne Kompressionstherapien)

Diese müssen von einem Facharzt/einer Fachärztin entsprechend dem Beschwerdebild der PatientInnen verordnet werden. Auch auf eine rechtzeitige Narbenentstörung mittels

- manuellen Dehnungen
- Cica care-Pflaster
- vorsichtiger Schröpfetechniken

ist hinzuweisen, um die Durchblutung von kontrakttem Gewebe zu fördern.

Die Physikalische Medizin bietet eine Reihe von Elektrotherapien an, die besonders effizient zur Wundheilung (Laser), bei kontrakttem Gewebe (hochfrequente Reizstromtherapie, Ultraschall), zur muskulären Kräftigung (Schwellstromtherapie) sowie bei Schmerzen (Tens) oder zum Anleiten von Bewegungsabläufen (neuromuskuläre Elektrostimulation) angewendet werden können. Auf die Möglichkeit, verschiedenste Elektrotherapien als Heimtherapie auszusprechen, darf hingewiesen werden, wobei die PatientInnen durch entsprechend ausgebildetes Fachpersonal primär eingeschult werden müssen, um eine korrekte Applikation auch zuhause sicherzustellen.

### **12.1.2. Therapie des Lymphödems**

Neben der Gabe von Benzopyronen in der Behandlung von Lymphödemem ist die Kompressionstherapie eine wesentliche Unterstützung der manuellen Lymphdrainage. Die Hauptsäule stellt dabei die komplexe physikalische Entstauungstherapie (KPE) dar, die neben der manuellen Lymphdrainage Kompression, Bewegungstherapie und hauthygienische Maßnahmen umfasst, wobei durch Messung der Arme im Seitenvergleich von einer

- Entstauungsphase und bei Erreichung eines möglichst seitengleichen Armumfangs
- von der Phase 2, der Erhaltungsphase gesprochen wird.

Sehr bewährt hat sich das Angebot, nach einer KPE mit Hilfe eines Oberarmgometers die Pumpaktivität des Lymphgefäßsystems weiter zu fördern, um eine langanhaltende Entstauung zu gewährleisten.

Eine apparative Lymphdrainage mit intermittierender Kompression kann sehr wohl vor allem in der Erhaltungsphase angezeigt sein, es empfiehlt sich jedoch, dass die Zentralgefäße des Lymphsystems und die sogenannten Wasserscheiden manuell durch fachlich geschultes Personal vorbehandelt werden. Die Bandagierungen im Rahmen der Kompressionstherapie sind ein wichtiger Grundpfeiler, um die Entstauung zu erhalten. Falsch angepasste Kompressionsstrümpfe oder falsch angelegte Bandagen können Ödeme sogar verstärken. Empfohlen wird vor allem eine Flachstrick-Bandagierung. Die Aufklärung, warum Bandagen zu tragen sind, ist sehr empfehlenswert, ebenso eine Kontrolle bezüglich der korrekten Anpassung, da die PatientInnen bei mangelnder Information und/oder unangenehmen Bandagen diese sehr oft nicht tragen.

### **12.1.3. Bewegungstherapie**

Zentrales Therapieangebot ist die Bewegungstherapie, die mechanische, thermische und chemische Reize an Haut, Muskulatur und Gelenken einsetzt.

In Zusammenarbeit des PRM-Facharztes mit den (niedergelassenen) TherapeutInnen ist ein individualisiertes, aktives, bewegungstherapeutisches Programm zur Verbesserung von Kraft, Beweglichkeit, Koordination und Ausdauer für die PatientInnen vorschreibbar. Neben den körperlich-motorischen stehen auch die emotionalen und sozialen Aspekte der Bewegungstherapie im Vordergrund. Gerade bei Mammakarzinompatientinnen kann ein gezieltes körperliches Training das Tabuthema des oft verdrängten, negativen Körperschemas positiv beeinflussen. Die Bewegungstherapie ist evidenzbasiert auch zur Osteoporoseprophylaxe sowie bei Fatigue-Syndrom einzusetzen und hilft, depressive Verstimmungen sowie Depressionen zu mildern.

PatientInnen mit weit fortgeschrittenem Tumorstadium können sehr wohl ein Ausdauertraining durchführen. Es werden positive Auswirkungen auf das Immunsystem in einigen Studien dazu postuliert. Weder die Neutropenie unter  $20 \times 10^4/l$  noch ein  $Hb > 8 \text{ g/dl}$  stellen eine Kontraindikation für ein Training dar. Ebenso sind gut eingestellte chronische Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Hypertonie, etc. sind keine Kontraindikation bei entsprechender Adaptation der Trainingsintensität. Bei Knochenmetastasen ist die Frage der Spontanfrakturen jedenfalls mit

dem behandelnden Onkologen zu klären und eine entsprechend niedrige Trainingsintensität zu wählen, wobei vor allem rotatorische Komponenten nicht vorzusehen sind.

Teil der Bewegungstherapie ist die Atemtherapie, um z.B. muskuläre Verspannungen zu lösen oder durch gezielte Anleitung parasympathisch modulierend wirken zu können. Dies ist bei den häufig auftretenden Angst- oder depressiven Verstimmungen ein wichtiges therapeutisches Modul, das die Patientinnen zuhause weiter anwenden können. HRV-Messungen (Herzratenvariabilität) zur Beurteilung des Vegetativums unterstützen dies ebenso wie das Angebot eines Biofeedbacks. Hierbei werden mit Hilfe von EMG, Atemfrequenzkontrolle oder Hautleitwert Patientinnen audiovisuell unterstützt, Entspannung, Aktivierung des Parasympathikus und eine ökonomische Atmungstechnik zu nutzen.

Die moderne onkologische Therapie hat bereits enorme Fortschritte hinsichtlich des qualitativen und quantitativen Überlebens bei Krebserkrankungen ermöglicht. In Österreich gibt es ein gutes institutionelles Angebot des Sozialversicherungssystems sowohl mit organspezifischen Rehabilitationszentren (z.B. Bad Erlach) wie auch symptomspesialisierten Zentren, z.B. zur Behandlung von Lymphödemen in sogenannten „Lymphologischen Zentren“ (z.B. Wolfsberg, Walchsee). Seit kurzem gibt es für PatientInnen, die im Arbeitsprozess stehen oder durch andere Gründe (z.B. Pflegeangehörige) einen kontinuierlichen, ununterbrochenen Rehabilitationaufenthalt nicht bewältigen könnten, eine ambulante onkologische Rehabilitation. Hinweise zu spezialisierten Rehabilitationszentren findet man auf der Webseite der Österreichischen Krebshilfe ([www.krebshilfe.net](http://www.krebshilfe.net)).

### **13. Nachsorge**

Die Früherkennung von Rezidiven und kontralateralen Zweitkarzinomen bringt einen Vorteil für das Gesamtüberleben.

Die Nachsorge dient daher dem frühen Erkennen von Lokalrezidiven als auch von Fernmetastasen sowie der Diagnose und Therapie von auftretenden Nebenwirkungen der laufenden Therapien im Sinne der Erhaltung der Therapieadhärenz der Patientinnen. Weiters erfüllt die Nachsorge eine Qualitätskontrolle für das behandelnde Ärzteteam. Sie sollte risikoadaptiert und individuell gehandhabt werden. Der Vorteil einer intensivierten bildgebenden Nachsorge im Hinblick auf das Gesamtüberleben ist umstritten und muss auch aus ökonomischer Sicht betrachtet werden.

Eine langfristige Nachsorge bis 20 Jahre ist jedoch wegen der mit den Jahren steigenden Rezidivgefahr gerade bei Rezeptor positiven Patientinnen sinnvoll.

Bei auffälligen Befunden ist die Nachsorge symptomorientiert zu konzipieren.

### 13.1. Empfohlene Nachsorgeintervalle

Folgende Nachsorgemaßnahmen und -intervalle werden empfohlen:

		Zeitpunkt (Monate)																				
		3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	42	48	54	60	72	84	96	108	120
Anamnese, körperliche Untersuchung, Beratung		X	X	X	X	X	X	X	X	(X)	X	(X)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Bildgebende Diagnostik der Brust				X				X				X		X		X	X	X	X	X	X

Tabelle 6: Empfohlene Nachsorgeintervalle (DGHO\_Mamma, 2018)

## 13.2. Anamnese

1. Erfragen von Beschwerden
  - Knoten in der Brust getastet? Brustschmerzen? – Lokalrezidiv?
  - Knochenschmerzen? – Knochenmetastasen?
  - Dyspnoe? – Lungenmetastasen?
  - Bauchschmerzen? – Lebermetastasen?
  - Anhaltende Kopfschmerzen? – cerebrale Metastasen?
  - Nebenwirkungen der laufenden Therapien:
    - Arthralgien? Myalgien?
    - Hitzewallungen?
    - Gewichtszunahme?
    - Polyneuropathien?
    - Fatigue?
    - sexuelle Dysfunktion? vaginaler Ausfluss?
  - Depressionen und Ängste?
2. Überprüfen der Therapieadhärenz und Erfragen der Nebenwirkungen bei Endokriner Therapie
3. Periodisches Screening der Familienanamnese und der Indikationen für eine genetische Testung

## 13.3. Klinische Untersuchung: Inspektion und Palpation

Nötige Befunde

- **Labor**

RBB, Niere, LFP, Calcium, Vitamin D3; LFP v.a. bei Patientinnen unter Endokriner Therapie

**Cave: Bei prämenopausalen Patientinnen:** 1x pro Jahr auch Analyse der weiblichen Hormone.

Die regelmäßige Erfassung der Tumormarker CEA und CA 15-3 wird nicht empfohlen.

- **Mammographie und Mammasonographie**

Jährlich bzw. bei neu aufgetretenen suspekten Herden

Erste Mammographie postop: frühestens 6 Monate nach Abschluss der RTX sinnvoll!

- **Mamma MRT**

Einsatz gehört individuell entschieden!

Indikation bei hoher Brustdichte, Hochrisikopatientinnen sowie bei einem > 20% Lebenszeitrisiko für ein Zweitkarzinom in der Brust basierend auf genetischen Alterationen

Weiters nach Brustrekonstruktion

- **CT Thorax/ Abdomen**

Risikoadaptiert

- **Gynäkologisches Konsil**

1 x jährlich unter adjuvanter Endokriner Therapie mit Tamoxifen sowie bei vaginalem Ausfluss jederzeit wegen Risiko des Endometriumkarzinoms bei postmenopausalen Patientinnen

- **Knochendichteuntersuchung:**

bei postmenopausalen Patientinnen und unter Aromataseinhibitoren: alle 2 Jahre nötig

bei prämenopausalen Patientinnen unter Tamoxifen und GnRH Analoga

bei Patientinnen mit chemotherapieinduzierter prämaturer Menopause

- **Echokardiographie**

bei Beschwerden, nach Antikörpertherapien

## 13.4. Therapievorschläge

- **Bei Beschwerden:** weitere rasche radiologische Abklärung nötig

Mammographie, Mammasonographie, Mamma MRT

CT Thorax/ Abdomen, Knochenscan, MRT Schädel oder MRT Wirbelsäule

- **Aufklärung über einen gesunden Lebensstil**

Kein Rauchen, kein Alkoholkonsum

Gewichtsreduktion: BMI 20-25 anzustreben

- Viel Gemüse/ Obst essen sowie Vollkornprodukte und Hülsenfrüchte
- Reduktion von tierischen Fetten und Alkohol

Wichtigkeit der physischen Aktivität

- mindestens 150 Minuten pro Woche auf moderatem Niveau oder 75 Minuten pro Woche auf hohem Niveau
- Krafttraining 2x pro Woche

- **Lymphödemprophylaxe oder Lymphödetherapie**

Nach Axilladisektion: Überweisung zur Physikalischen Medizin zwecks Lymphdrainage

- **Depressionen und Ängsten, Hitzewallungen:**

Psychoonkologie kontaktieren, physische Aktivität

Empfohlene Medikamente: Venlafaxine, Citalopram, Escitalopram, Sertraline

- **Akupunktur, Schmerztherapie, Physikalische Medizin als auch Vorstellung beim Neurologen bei Arthralgien, Myalgien sowie Polyneuropathien anbieten**

- **Osteopenie/ Osteoporose**

Empfohlene Therapie: Therapiedauer nicht über 3 Jahre! **Bisphosphonate in Kombination mit Vitamin D und Calcium oder Denosumab**

Zur Verbesserung der Knochendichte und Reduktion der Frakturrate

- Prämenopause/ Endokrine Therapie: Zoledronsäure
- Postmenopause/ Endokrine Therapie mit Aromataseinhibitor: Denosumab

- **Verhütung bei prämenopausalen Patientinnen**

- Unabhängig vom Rezeptorstatus: Pille nicht empfohlen!

- **Schwangerschaft nach Brustkrebstherapie**

- Bei Rezeptor pos. Karzinom: nach Abschluss der CTX, RTX, Anti-HER2 Therapie und nach einer Dauer von 18 Monaten Endokriner Therapie

- **Keine Hormonersatztherapie in der Menopause empfohlen!**

## 13.5. Nachsorge bei DCIS

- **Klinische Untersuchung**

- erstmalig nach 6 Monaten
- dann alle 6 – 12 Monate für 5 Jahre
- ab dem 5. Jahr: 1 x jährlich

- **Mammographie sowie Mammasonographie**

- erstmalig: 6 – 12 Mo nach Beendigung der RTX
- dann 1x pro Jahr

### 13.6. Nachsorge für die Metastasierte Erkrankung

Die optimale Frequenz der Nachsorge ist unklar. Sie sollte einerseits die Notwendigkeit der Entdeckung einer Progression berücksichtigen, andererseits unnötige Toxizität oder ineffektive Therapien verhindern.

Bei stabiler Langzeiterkrankung kann die Frequenz des Monitorings reduziert werden.

	Baseline vor neuer Thera- pie	CTX	Endokrine The- rapie	Restaging bei V.a. Progres- sion
<b>Symptome erfragen</b>	ja	vor jedem Zyklus	alle 1-3 Monate	ja
<b>Physikalische Untersuchung</b>	ja	vor jedem Zyklus	alle 1-3 Monate	ja
<b>Performance Status</b>	ja	vor jedem Zyklus	alle 1-3 Monate	ja
<b>Gewicht</b>	ja	vor jedem Zyklus	alle 1-3 Monate	ja
<b>Labor</b>	ja	vor jedem Zyklus	alle 1-3 Monate	ja
<b>CT Thorax / Abdomen</b>	ja	alle 2-4 Zyklen	alle 2-6 Monate	ja
<b>Knochenscan</b>	ja	alle 4 Zyklen	alle 4-6 Monate	ja

*Tabelle 7: Nachsorge für die Metastasierte Erkrankung*

Internet Tool zur Abschätzung des individuellen Risikoprofils: <http://www.adjuvantonline.com>  
(NCCN, 2020) (ASCO, 2006) (Conference, 2007) (ACO-ASSO, 2011) (A Gennari, 2021)  
(DKG, 2021)

## 14. Einbindung Diätologie

Ernährung ist bei einer onkologischen Behandlung immer Teil der Therapie, so auch beim Mammakarzinom. Sie spielt eine wichtige Rolle, unabhängig von der Tumorklassifikation und Behandlungsart, nach abgeschlossener Therapie und zur Rezidivprävention.

Die Ziele der ernährungstherapeutischen Maßnahmen sind einerseits die Verbesserung der Behandlungsergebnisse durch Vermeidung und Reduktion von therapie- und/oder krankheitsbedingten Nebenwirkungen und andererseits die Optimierung der Lebensqualität und Verbesserung der Leistungsfähigkeit.

Besonders bei Mammakarzinompatientinnen kann sich Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) und auch die ungewollte Gewichtszunahme während der Therapiephase negativ auf den Behandlungserfolg und das Auftreten eines Rezidivs auswirken. Daher stellt die Adipositas-therapie mit individuellem ernährungstherapeutischem Gewichtsmanagement und körperlicher Aktivität einen großen Schwerpunkt dar.

Eine erhöhte Fettmasse verschleiert jedoch häufig eine vorbestehende oder während der Therapie aufgetretene Mangelernährung. Nach der Leitlinie der DGEM „DGEM-Terminologie in der Klinischen Ernährung“ wird eine krankheitsassoziierte Mangelernährung durch drei klinisch einfach zu bestimmende Kriterien definiert:

### Erwachsene zwischen 18 und 65 Jahren:

- ungewollter **Gewichtsverlust** von mehr als **10 %** in den letzten **3 bis 6 Monaten** oder
- **Body-Mass-Index (BMI) unter 18,5 kg/m<sup>2</sup>** oder
- **BMI unter 20 kg/m<sup>2</sup>** und unbeabsichtigter **Gewichtsverlust** von mehr als **5 %** in den letzten **3 bis 6 Monaten**

### Erwachsene ab 65 Jahren:

- ungewollter **Gewichtsverlust** von mehr als **5 %** in **3 Monaten** oder
- **BMI unter 20 kg/m<sup>2</sup>**

Viele adipöse Mammakarzinompatientinnen werten den Gewichtsverlust als positiv und nicht als Risikofaktor. Eine Mangelernährung geht jedoch mit einem Verlust der Muskelmasse und kaum Fettmasse einher. Das bedeutet einerseits einen Kraft- und Leistungsverlust und dadurch eine Verminderung der Lebensqualität. Andererseits wird durch diesen Prozess der

Aufbau von Körperfettmasse gefördert, welcher in der Mammakarzinomtherapie vermieden werden sollte.

Grafiken zu den Themen Ernährungstherapie allgemein, Energie- und Nährstoffbedarf und spezielle Ernährungssituationen sollen als Handlungsempfehlungen für die Ernährung und die Ernährungstherapie bei Mammakarzinom dienen – siehe hierzu Anhang D.

(Bertz H, 2014) (Muscaritoli M, 2021) (DKG, 2021) (Erickson N., 2017) (L. Valentini, et al., 2013) (Löser, 2011)

## **15. Dokumentation im OIS**

Das Onkologie-Informationssystem (OIS) ist das NÖ weite, klinikübergreifende Expertensystem für die onkologische Dokumentation und für die Organisation der Tumorboards. Das OIS ist eine datenbankbasierte Anwendung, die eine strukturierte Datenerfassung und -auswertung ermöglicht und die Ansprüche von Zertifizierungssystemen (z.B. OnkoZert) erfüllt.

Im OIS sind alle Patienten mit einem Bronchialkarzinom zu erfassen. Aus dem OIS erfolgt auch die verpflichtende Meldung der onkologischen Fälle an die Statistik Austria.

### **15.1. Inhalte**

Die vollständige onkologische Dokumentation im OIS ist verpflichtend und umfasst im Minimum folgende Inhalte für das Mammakarzinom:

- Allergien, Komorbiditäten
- Erstdiagnose (ICD-10), Datum der Erstdiagnose
- Klinisches Staging
- Diagnostik
  - Bildgebung
  - Biopsien
  - Patho-Histologie
  - Etc.
- Tumorboard, Tumorboard-Empfehlung

- Therapien
  - Operative Therapie
  - Systemische Therapie
  - Radiotherapie
  - Etc.
- Rezidiv
- Metastasen

Die Vollständigkeit der onkologischen Dokumentation wird anhand von BSC-Kennzahlen (Balanced Score Card) überprüft.

## **15.2. Auswertungen**

Es werden halbjährlich Standardauswertungen (Zählstatistiken) der im OIS erfassten onkologischen Fälle durchgeführt, die u.a. in Fachbeiräten und in den Kliniken vor Ort präsentiert werden, z.B.:

- Anzahl Neuerkrankungen
  - NÖ gesamt
  - Je Klinikum
- Anzahl Tumorboardvorstellungen
- Zeitreihen (Jahresvergleiche)
- Auswertungen zu Tumorboards
  - Teilnahme der Fächer
  - Prätherapeutischer Anteil der Erstvorstellungen bei Neuerkrankungen
- Auswertungen zu Tumorstadien und Metastasen
- Auswertungen Verstorbene

Darüber hinaus können auf Anfrage spezifische Auswertungen für konkrete Fragestellungen durch das Qualitätssicherungs-Team vorgenommen werden.

## 16. Anhang A – BIRADS Klassifikation des ACR

Kategorie	Beschreibung
0	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Unvollständige mammographische Untersuchung, weitere Bildgebung notwendig</li> <li>○ Kann nur beim Mammographie-Screening angewendet werden</li> </ul>
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Negativ: normale symmetrische Brust ohne Herdbefund, architektonische Strukturstörung oder verdächtige Verkalkungen</li> </ul>
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Definitiv benigner Befund</li> <li>○ Beispiele: Kalzifiziertes Fibroadenom, Lipom, Brustimplantate</li> </ul>
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vermutliche gutartiger Befund (Malignomwahrscheinlichkeit &lt; 2 %)</li> <li>○ Kann nicht beim Mammographie-Screening angewendet werden</li> <li>○ Kontrolluntersuchung empfohlen (i.d.R. in 6 Monaten); bei Konstanz in 2 Jahren evtl. Abstufung auf BIRADS 2, Veränderungen bedürfen meist einer Biopsie.</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Verdächtig: (Malignomwahrscheinlichkeit &gt; 2 % bis &lt; 95 %)</li> <li>○ Weitere Einteilung in 4A (2-9 %), 4B (10-49 %) und 4C (50-94 %)</li> <li>○ Biopsie oder Aspiration empfohlen</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Hochverdächtig: (Malignomwahrscheinlichkeit &gt; 95 %)</li> <li>○ Beispiel: spikulierte Raumforderung mit feinen pleomorphen oder linear-verzweigten Verkalkungen</li> <li>○ Biopsie oder direktes chirurgisches Vorgehen empfohlen</li> </ul>
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Biopsie erfolgt, Malignität schon nachgewiesen</li> </ul>

Tabelle 8: Breast Imaging Reporting and Data System des American College of Radiology

## 17. Anhang B – TNM-Klassifikation, UICC-Stadien

### T - Primärtumor

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ
Tis (DCIS)	Duktales Carcinoma in situ
Tis (LCIS)	Lobuläres Carcinoma in situ
Tis (Paget)	M. Paget der Mamille ohne nachweisbaren Tumor

T1	Tumor maximal 2 cm im größten Durchmesser
T1mi	Mikroinvasion 0,1 cm oder weniger im größten Durchmesser
T1a	größer 0,1 cm bis maximal 0,5 cm im größten Durchmesser
T1b	größer 0,5 cm bis maximal 1 cm im größten Durchmesser
T1c	größer 1 cm bis maximal 2 cm im größten Durchmesser
T2	Tumor größer als 2 cm bis maximal 5 cm im größten Durchmesser
T3	Tumor größer als 5 cm im größten Durchmesser
T4	Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut, soweit unter T4a-T4d beschrieben
T4a	Ausdehnung auf Brustwand (Rippen, Interkostalmuskulatur, vorderer Serratusmuskel, jedoch nicht die Pektoralismuskulatur)
T4b	Ödem (einschließlich „peau d'orange“) oder Ulzeration der Brusthaut oder Satellitenknötchen der Haut der gleichen Brust
T4c	Kriterien 4a und 4b
T4d	Entzündliches (inflammatorisches) Karzinom

## N – Regionäre Lymphknoten

Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden (z. B. vor klinischer Klassifikation bioptisch entfernt)
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase(n) in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten der Level I und II
N2	Metastase(n) in ipsilateralen axillären Lymphknoten der Level I und II, untereinander oder an anderen Strukturen fixiert oder in klinisch erkennbaren* ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in Abwesenheit klinisch erkennbarer axillärer Lymphknotenmetastasen
N2a	Metastase(n) in ipsilateralen axillären Lymphknoten, untereinander oder an andere Strukturen fixiert
N2b	Metastase(n) in klinisch erkennbaren ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in Abwesenheit klinisch erkennbarer axillärer Lymphknotenmetastasen
N3	Metastase(n) in ipsilateralen infraklavikulären Lymphknoten (Level III) mit oder ohne Beteiligung der axillären Lymphknoten des Level I und II oder in klinisch erkennbaren ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in Anwesenheit axillärer Lymphknotenmetastasen des Level I und II oder Metastase(n) in ipsilateralen supraklavikulären Lymphknoten mit oder ohne Beteiligung der axillären Lymphknoten oder der Lymphknoten entlang der A. mammaria interna
N3a	Metastase(n) in ipsilateralen infraklavikulären Lymphknoten
N3b	Metastase(n) in ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in Anwesenheit axillärer Lymphknotenmetastasen
N3c	Metastase(n) in ipsilateralen supraklavikulären Lymphknoten

## M – Fernmetastasen

M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Abbildung 3: TNM: Klinische Klassifikation (DKG, 2021)

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1*	N0	M0
Stadium IB	T0, T1*	N1mi	M0
Stadium IIA	T0, T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0, T1*, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Stadium IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Stadium IIIC	Alle T	N3	M0
Stadium IV	Alle T	Alle N	M1

Abbildung 4: UICC Stadien - Mammatumoren (DKG, 2021)

\* (schließt T1 mit ein)

## 18. Anhang C – Histologie

### Befundanforderung, Formular 1

<p><small>Institut für klinische Pathologie und Molekularpathologie Prim. Dr. Gabriele Beneska, MEd 3581 Horn, Spitzgasse 10 Tel.: 0390200-17300 Fax: 0390200-40350 pathologie@kron.korw.at</small></p>	Formular	<p><small>LANDESKLINIKUM HORN-AlLENTSTEIG</small></p>
<b>Befundanforderung – Histologie – Mamma (Tel.: DW 17306)      PATH_HIS_FM_004</b>		
<p><small>Gebungsbereich: Inst. f. Klinische Pathologie u. Molekularpathologie_Histologie      Version 03, gültig ab: 04.10.2021      Seite 1 von 2</small></p>		
<p><b>PATIENTENDATEN:</b> (Patientenetikette mit Strichcode)</p> <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	<p><b>ZUWEISENDES LANDESKLINIKUM:</b></p> <p><input type="checkbox"/> Horn   <input type="checkbox"/> Zwettl   <input type="checkbox"/> Waidhofen   <input type="checkbox"/> Gmünd</p> <p><input type="checkbox"/> Andere: .....</p> <p><b>Einsendende Abteilung:</b> (Stempel)</p> <p><b>Name des zuweisenden Arztes:</b> (in Blockachrift)</p>	
<p><b>GEWINNUNG:</b> Bitte Skizze auf Formular Rückseite ausfüllen</p> <p><input type="checkbox"/> Stanzbiopsie   <input type="checkbox"/> Tomosynthese-Präparat   <input type="checkbox"/> Probe-Excision</p> <p><input type="checkbox"/> OP-Präparat   <input type="checkbox"/> Sonst.: .....</p> <p><b>Entnahmedatum/ uhrzeit:</b> .....</p>	<p><b>UNTERSUCHUNG:</b></p> <p><input type="checkbox"/> Schnellschnitt</p> <p><input type="checkbox"/> Makrobegutachtung</p> <p><b>Tel. Nr. für Rückruf:</b> .....</p>	
<p><b>LOKALISATION:</b></p> <p><input type="checkbox"/> links   <input type="checkbox"/> rechts   <input type="checkbox"/> beidseits</p> <p><b>KLINISCHER BEFUND:</b></p> <p><input type="checkbox"/> solitärer Knoten   <input type="checkbox"/> multiple Knoten</p> <p><input type="checkbox"/> Zyste   <input type="checkbox"/> .....</p> <p><input type="checkbox"/> Größe: ..... (max. Durchmesser in mm)</p> <p><b>BIRADS GRUPPE:</b> .....</p> <p><b>KLINISCHE (VERDACHTS-) DIAGNOSE / ANAMNESE:</b> (Bekannter Tumor, ...)</p> <p><b>BISHERIGE THERAPIE:</b></p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;"><i>Wird von Pathologie ausgefüllt!</i></p> <p>Datum Eingang im Labor: .....</p> <p>Protokoll-Nr.: .....</p> </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <p style="text-align: center;"><b>Schnellschnitt</b></p> <p>Uhrzeit</p> <p>Präparat Ausgang aus OP: .....</p> <p>Präparat Eingang in Pathologie: .....</p> <p>Befundübermittlung an Operateur: .....</p>   <p>Histologischer Befund:</p>   <p>Telefonisch übermittelt</p> <p>Von (Pathologin) .....</p> <p>An (Operateurin) .....</p> </div>	
<p><b>Unterschrift zuweisender Arzt</b></p>		
<p>Erstellt: INSTL Prim. Dr. Gabriele Beneska MEd      Datum: 01.10.2021</p>	<p>Geprüft: DR. Thomas Zussinger MSc MEd      Datum: 01.10.2021</p>	<p>Freigegeben: INSTL Prim. Dr. Gabriele Beneska MEd      Datum: 01.10.2021</p>

## Befundanforderung, Formular 2

Institut für Klinische Pathologie und Molekularpathologie  
 Prof. Dr. Gabriele Benetka, MBA  
 39100 Horn, Ostalgasse 10  
 Tel.: 0049(0)900-440150  
 Fax: 0049(0)900-440150  
 info@kpa.horn.klinik.at

Formular

LANDESKLINIKUM  
**HORN-AlLENTSTEIG**

**Befundanforderung – Histologie – Mamma (Tel.: DW 17306)**

**PATH\_HIS\_FM\_004**

Gefungsbereich: Inst. f. Klinische Pathologie u.  
 Molekularpathologie\_Histologie

Version 03, gültig ab: 04.10.2021

Seite 2 von 2

**GEWINNUNG – SKIZZE:** Vom Operateur auszufüllen!

**Markierung der Resektionsränder:**

lateral = langer Faden

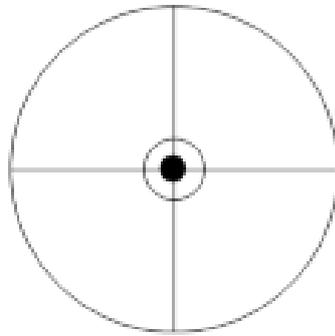
cranial = kurzer Faden

mamillenwärts = mit mittellangem Faden

**sonstige Fadenmarkierung:**

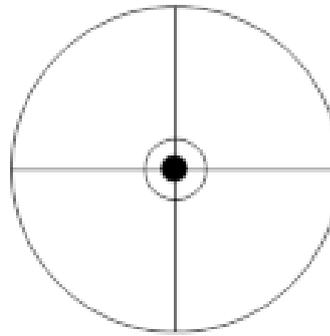
medial = blauer Faden

A  
X  
I  
L  
L  
A



rechts

A  
X  
I  
L  
L  
A



links

**PRÄPARAT-SKIZZE (Wird von Pathologie ausgefüllt)**

Erstellt: INSTL, Prim. Dr. Gabriele Benetka et  
 Datum: 01.10.2021

Geprüft: Dr. Thomas Zussinger, BSc et  
 Datum: 01.10.2021

Freigegeben: INSTL, Prim. Dr. Gabriele Benetka et  
 Datum: 01.10.2021

## B-Klassifikation für Mammastanzbiopsien

KLASSIFIKATION	DEFINITION	EMPFEHLUNG	HAUFIGKEIT
B1	nicht interpretierbares oder normales Gewebe z.B. Artefakte, Blutungen	weitere Diagnostik erforderlich	ziemlich selten
B2	benigne Läsion z.B. Fibroadenom, fibrozystische Veränderungen, Fettgewebnekrosen, Abszeß, Zylinderzellmetaplasie oder Zylinderzellhyperplasie ohne Atypien	Diagnostik ist abgeschlossen	häufig
B3	Läsion mit unsicherem malignem Potential - papilläre Läsionen - radiäre Narbe, komplexe sklerosierende Adenose - lobuläre intraepitheliale Neoplasie - atypische duktale Hyperplasie - Phylloides tumor, - Zylinderzellmetaplasie oder Zylinderzellhyperplasie mit Atypien	Interdisziplinäres Konsilium!  Weitere Therapie erst nach interdisziplinärem Konsilium erlaubt!  In der Regel weitere diagnostische Biopsie nötig	selten
B4	Verdacht auf Malignität z.B. tumorverdächtige Zellen an der Außenfläche der Stanze, tumorverdächtige Zellen in Blutgerinnsel	Weitere diagnostische Biopsie erforderlich, <b>KEINE</b> sofortige Therapie erlaubt!	selten
B5	maligne Läsion	Immer Therapie erforderlich	häufig
B5a	a) DCIS / auch: lobuläre Neoplasie (CLIS) pleomorpher Subtyp G3 oder lobuläre Neoplasie mit Komedonekrosen		
B5b	b) invasives Karzinom		
B5c	c) Maligne, Invasion nicht sicher beurteilbar		
B5d	d) anderes Malignom /z.B. Lymphom)		

Die B-Klassifikation ist ergänzend zur Diagnose in Textform für Mammastanzbiopsien zu verwenden. Sie dient dazu, Missverständnisse mit dem Kliniker und Radiologen zu minimieren und um eine klare Empfehlung für die weitere Vorgangsweise zu geben.

Bei Kategorie B1 und B2 ist immer eine Korrelation des histologischen und mammographischen Bildes erforderlich, um festzustellen, ob die Stanze repräsentativ ist.

Bei Kategorie B3 und B4 ist immer eine interdisziplinäre Konferenz vor Therapie erforderlich.

Bei Kategorie B5 ist immer eine weiterführende Therapie erforderlich.

## Dokumentation der diagnostischen Beurteilung am OP-Präparat

<b>Patient:</b> _____		<b>Journal-Nr.:</b> _____	
<b>Invasives Karzinom</b>	<input type="checkbox"/> <b>Vorhanden</b>	<input type="checkbox"/> <b>Nicht vorhanden</b>	
<b>Histologischer Typ:</b>			
<input type="checkbox"/> Invasiv NST	8500/3		
<input type="checkbox"/> Invasiv lobulär	8520/3	<input type="checkbox"/> Tubulär	8211/3
<input type="checkbox"/> Muzinös	8480/3	<input type="checkbox"/> Mischtyp:	_____
<input type="checkbox"/> Sonstiges primäres Mammakarzinom:	_____		
<b>Begleitende in situ-Komponente:</b>	<input type="checkbox"/> vorhanden	<input type="checkbox"/> nicht vorhanden	
<b>Histologischer Differenzierungsgrad:</b>	<input type="checkbox"/> G1	<input type="checkbox"/> G2	
	<input type="checkbox"/> G3	<input type="checkbox"/> Nicht zu beurteilen	
<input type="checkbox"/> <b>Sonstiger maligner Mammatumor:</b>	_____		
<b>Tumorgroße</b>			
Maximaler Durchmesser des invasiven Karzinoms:	_____ mm	<input type="checkbox"/> Nicht zu beurteilen	
Größe des assoziierten DCIS: (bei extensiver intraduktaler Tumorkomponente)	_____ mm	<input type="checkbox"/> Nicht zu beurteilen	
<b>Peritumorale Gefäßinvasion</b>	<input type="checkbox"/> Vorhanden	<input type="checkbox"/> Nicht gesehen	
<b>Multifokalität</b>	<input type="checkbox"/> Vorhanden	<input type="checkbox"/> Nicht vorhanden	
<b>Multizentrität</b> (nach Faverly et al, 1994)	<input type="checkbox"/> Vorhanden	<input type="checkbox"/> Nicht vorhanden	
<b>Resektionsränder</b>			
DCIS unmittelbar am Rand	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	
	Wenn ja, Angabe wo: _____		
Invasives Karzinom unmittelbar am Rand	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein	
	Wenn ja, Angabe wo: _____		
Wenn nein; nächstgelegener Rand:	Angabe wo: _____		
	<input type="checkbox"/> DCIS	<input type="checkbox"/> Invasives Karzinom	
	Sicherheitsabstand: _____		
<input type="checkbox"/> Nicht beurteilbar			
<b>Sentinel-Lymphknoten</b>	Zahl untersuchte LK: _____		
	Zahl befallene Lymphknoten: _____		
	Maximale Tumorausdehnung: _____ mm		
<b>Non-Sentinel-Lymphknoten</b>	Zahl untersuchte LK: _____		
	Zahl befallene Lymphknoten: _____		
	Maximale Tumorausdehnung: _____ mm		
<b>pTNM-Klassifikation:</b>	___ pT ___ pN ___ ( ___ / ___ ) ___ M ___ L ___ V ___ R ___		
<b>Hormonrezeptoren:</b>	ER: ___ % pos. Tumorzellen	PR: ___ % pos. Tumorzellen	
<b>HER2:</b>	IHC-Score: _____		
	FISH: <input type="checkbox"/> Amplifiziert	<input type="checkbox"/> Nicht amplifiziert	
	<input type="checkbox"/> Zweifelhaf (borderline)		
<b>Ki-67:</b>	___ % pos. Tumorzellen		
<b>Kommentar/zusätzliche Informationen:</b>	_____		
<b>Datum:</b> _____	<b>Unterschrift:</b> _____		

Quelle: Formblatt 2B, S3-Leitlinie Mammakarzinom, Version 4.4., Juni 2021

## 19. Anhang D – Diätologie

Nachfolgende Grafiken sollen als Handlungsempfehlungen für die Ernährung und die Ernährungstherapie bei Mammakarzinom dienen.

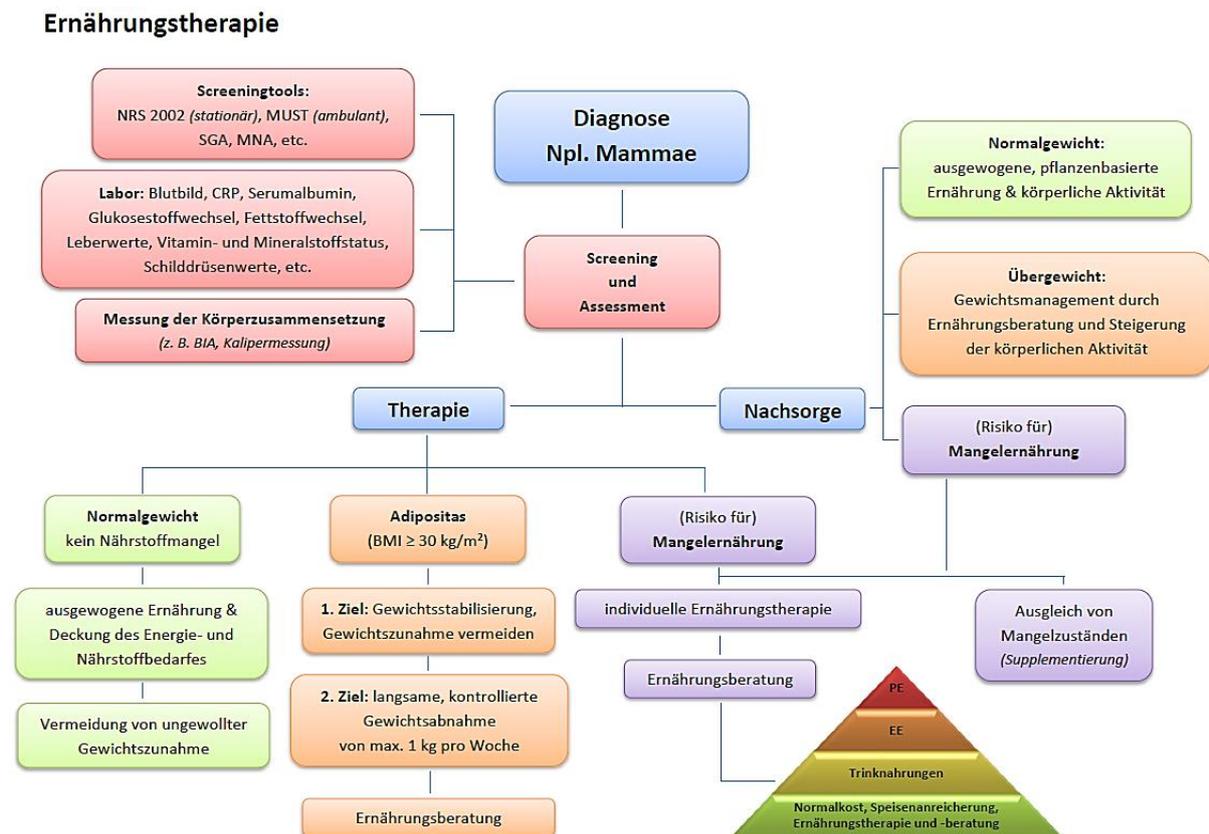


Abbildung 5: Diätologie – Diagnose Neoplasie Mammae, Therapie und Nachsorge

## Energie- und Nährstoffbedarf

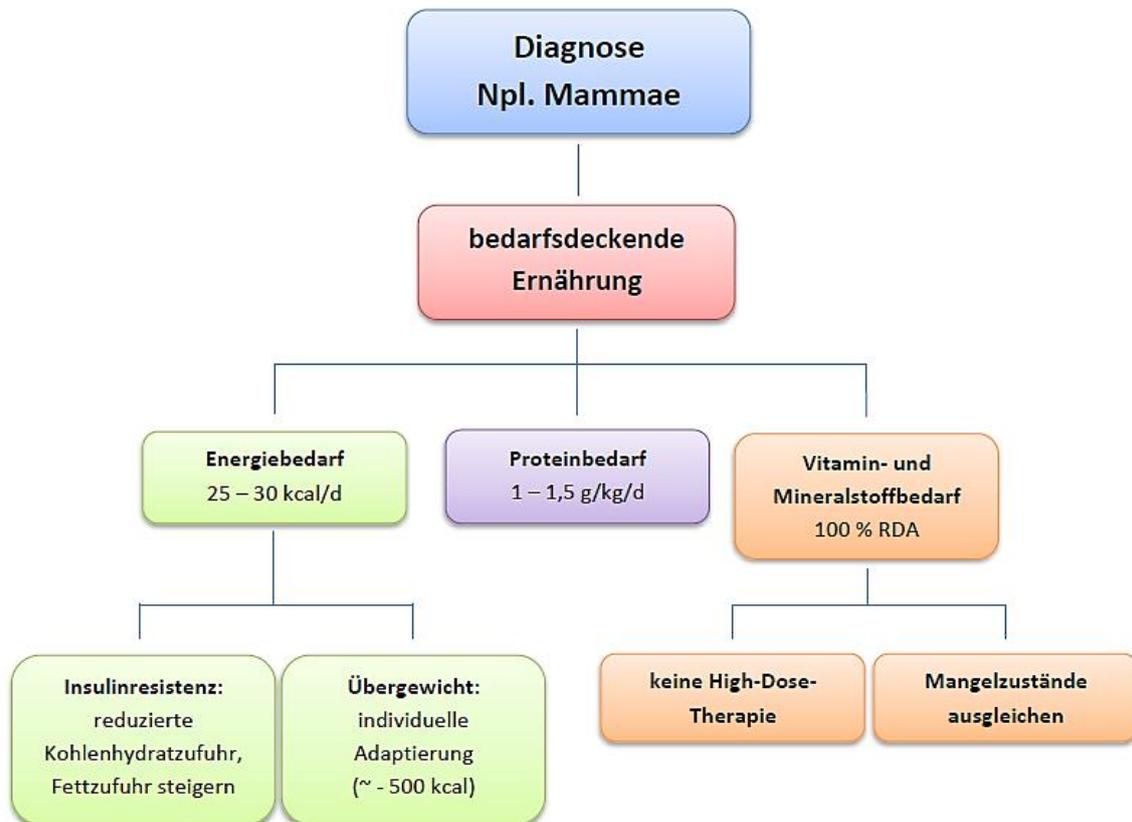


Abbildung 6: Diätologie – Diagnose Neoplasie Mammae - Energie- und Nährstoffbedarf

## Spezielle Ernährungssituationen

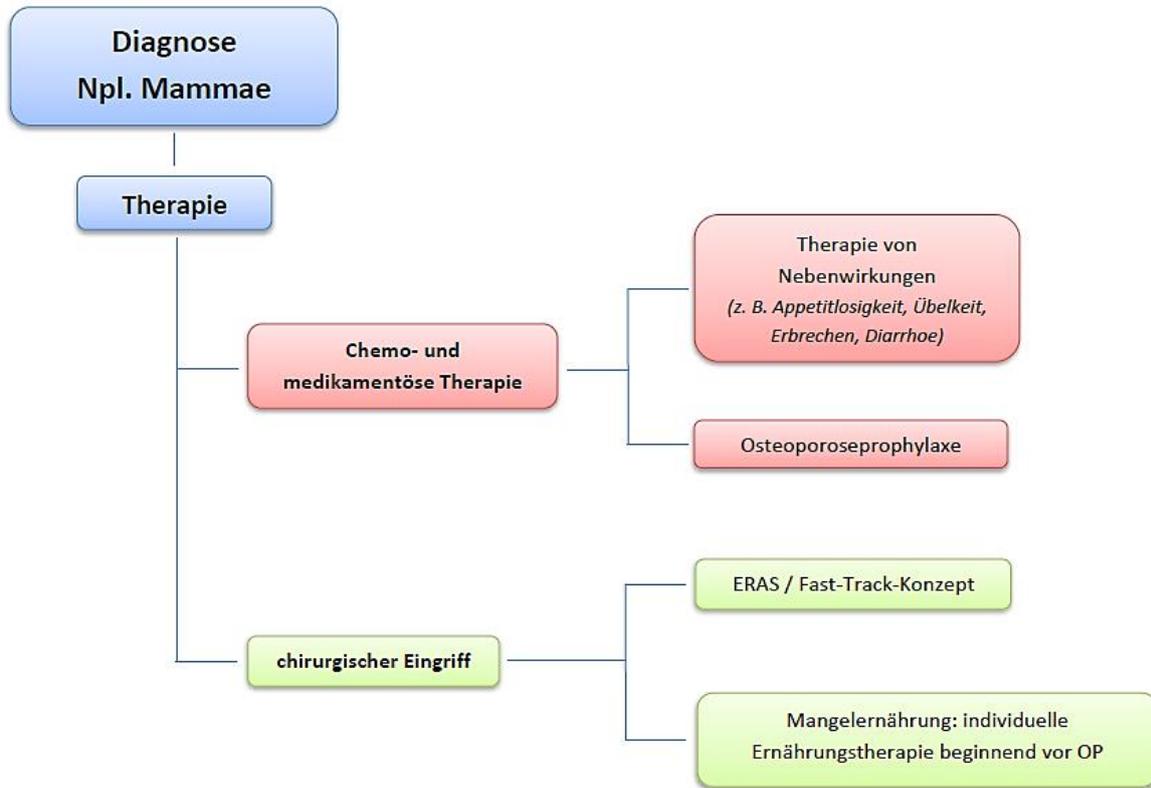


Abbildung 7: Diätologie – Diagnose Neoplasie Mammae - spezielle Ernährungssituationen

## 20. Anhang E – Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bezeichnung
ACR	American College of Radiology
Adj	Adjuvant
ADM	Azelluläre Dermale Matrix
ASCO	Amerikanische Gesellschaft medizinischer Onkologen
BEO	Brusterhaltende Operation
BET	Brusterhaltende Therapie
BI-ALCL	Brustimplantat-assoziiertes großzelliges anaplastisches Lymphom
BIRADS, BIRADS	Breast Imaging Reporting And Data System
BKFP	Brustkrebs-Früherkennungsprogramm
BRCA	BReast CAncer
CDK	Cyclin-Dependent Kinases
CT	Computertomographie
DCIS	Duktales Carcinoma in Situ
DFS	Disease-Free Survival
DIEAP	Deep Inferior Epigstic Artery Perforator
DPYD	Dihydropyrimidin-Dehydrogenase
EMG	Elektromyographie
ER	Östrogenrezeptor
FA	Facharzt/Fachärztin
HBOC	Hereditary Breast and Ovarian Cancer
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HRV	Herzratenvariabilität
KPE	Komplexe physikalische Entstauungstherapie
IMC	Mammaria interna Lymphabfluss
IORT	Intraoperative Strahlentherapie
LABC	Locally advanced breast cancer
LAW	Lymphabflusswege

LCIS	Lobuläres Carcinoma in situ
Igs	lymphgefäßschonend
LK	Lymphknoten
LVA	Lymphovenöse Anastomosen
LVI	Lymphovaskuläre Invasion
mBC	metastatic Breast Cancer
ME	Mastektomie
MR	Magnetresonanz
MRM	Modifizierte radikale Mastektomie
MRT	Magnetresonanz-Tomographie
mTOR	mammalian Target Of Rapamycin
NACT	Neoadjuvante Chemotherapie
NGS	Next Generation Sequencing
NLL	Nodi lymphatici lumbales
NÖ	Niederösterreich
NPL	Neoplasie
ÖGPO	Österreichische Gesellschaft für Psychoonkologie
ÖPPO	Österreichische Plattform für Onkologie
OIS	Onkologie-Informationssystem
OS	Overall Survival
PARP	Poly-ADP-Ribose-Polymerase
PBSO	Prophylaktische bilaterale Salpingo-Oophorektomie
PC	Palliative Care
pCR	Pathologische Komplettremission
PET	Positronenemissionstomographie
PET-CT	Positronenemissionstomographie-Computertomographie
PgR	Progesteronrezeptor
PIK3CA	Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha
PMRT	Postmastektomie - Radiotherapie
PR	Progesteron-Rezeptoren

PRM	Physikalische und Rehabilitative Medizin
RRBM	Risikoreduzierende bilaterale Mastektomie
RRCPM	Kontralaterale risikoreduzierende Mastektomie
RT	Radiotherapie
RTX	Radiotherapie
SLN Biopsie	Sentinel Lymph Node Biopsie
SN Biopsie	Sentinel Node Biopsie
TKI	Tyrosinkinaseinhibitoren
TMG	Transverser myocutaner Gracilis
TNBC	Triple-negative breast cancer
TNM	TNM-Klassifikation der UICC (Tumor-Nodus-Metastasen)
UICC	Union internationale contre le cancer, <a href="http://www.uicc.org">www.uicc.org</a>
US	Ultraschall
US-BX	Ultraschall gezielte Brust-Biopsie
VLNT	Vaskularisierter Lymphknotentransfer

## 21. Anhang F – Literatur und Quellennachweis

- A Gennari, e. a. (19. 10 2021). ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of. *Annals of Oncology*. Von <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.019> abgerufen
- ACO-ASSO. (2011). *ACO-ASSO Manual der Chirurgischen Krebstherapie*. Krause & Pachernegg GmbH.
- AGO. (2021). *Manual der Gynäkologischen Onkologie*. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie.
- Alhanafy et al. (2015). *Menoufia Medical Journal. Safety and feasibility of concurrent capecitabine and hypofractionated postmastectomy radiotherapy*, 28(2), 325-332.
- ASCO. (2006). *ASCO Guidelines*. American Society of Clinical Oncology. Von <https://www.asco.org/practice-patients/guidelines/breast-cancer> abgerufen
- Bartelnik et al. (2015). *Lancet Oncol. 20-year follow up of a randomised phase 3 trial*.
- Bergmeister KD, R. A. (8 2020). Breast reconstruction following cancer. *Wien Klin Wochenschr*, S. 132(15-16):475-489.
- Bertz H, Z. G. (2014). *Ernährung in der Onkologie*. Schattauer.
- Beryl McCormick, K. W. (2020). RTOG 9804 Benefits of Radiotherapy on Lowering the Risk of Ipsilateral Breast Event for Ductal Carcinoma In Situ Patients with Different Risk Levels. *Ann Surg Oncol*.
- BKFP. (11 2020). Koordinierungsstelle Österr. Brustkrebsfrüherkennungsprogramm. *Handbuch für Assessment-Einheiten & MR-Institute*.
- Caliskan et al. (2008). *Breast Cancer Research and Treatment. Paget's disease of the breast: the experience of the European institute of oncology and review of the literature*, 112, 513.
- CAP. (2021). *CAP breast pathology guidelines*. Von [www.cap.org/cancerprotocols](http://www.cap.org/cancerprotocols) abgerufen
- Cardoso F, S. E. (2018). *4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4)*. *Annals of oncology* : official journal of the European Society for Medical Oncology.
- Chang EI, et al. (2020). Comprehensive Overview of Available Donor Sites for Vascularized Lymph Node Transfer. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, S. 8(3): p. e2675.
- Chao et al. (April 2019). *BMC Cancer. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy for patients with breast phyllodes tumors: a systematic review and meta-analysis(19(1))*.

- Choi et al. (October 2019). Clin Breast Cancer. *The Characteristics of Local Recurrence After Breast-Conserving Surgery Alone for Malignant and Borderline Phyllodes Tumors of the Breast (KROG 16-08)*.
- Chua BH, L. E. (2020). *Randomized phase III study of radiation doses and fractionation in non-low risk DCIS of the breast*. SABCS.
- Conference, S. G. (2007). *Breast Cancer Treatment Consensus Report*. St. Gallen Consensus Conference.
- Dans M, K. J. (2021). *NCCN Guidelines® Insights: Palliative Care, Version 2.2021: Featured Updates to the NCCN Guidelines*. Journal of the National Comprehensive Cancer Network.
- Depla et al. (July 2014). Eur J Cancer. *Treatment and prognostic factors of radiation-associated angiosarcoma (RAAS) after primary breast cancer: a systematic review*, 50(10), 1779-1788.
- DGHO\_Mamma. (Jänner 2018). Deutsche Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie e.V. *Onkopedia-Leitlinie Mammakarzinom der Frau*. Von <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@guideline/html/index.html#ID0E6XAI> abgerufen
- DGK, D. A. (Juni 2021). Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. *S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms – Langversion 4.4*. Abgerufen am 6. Oktober 2021 von <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>
- DiSipio T, R. S. (5 2013). Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.*, S. 14(6):500-15.
- DKG, D. A. (September 2020). Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. *S3-Leitlinie-Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung (Langversion 2.2)*. Abgerufen am Februar 2021 von [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version\\_2/LL\\_Palliativmedizin\\_Langversion\\_2.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Palliativmedizin/Version_2/LL_Palliativmedizin_Langversion_2.2.pdf)
- EBCTCG. (2010). Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Correa C et al. *Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast(41)*, 162–77. J Natl Cancer Inst Monogr.
- Erickson N., e. a. (2017). *Ernährungspraxis Onkologie*. Schattauer.
- Fansa H, Heitmann C. (2018). *Brustchirurgie*. Springer.
- Ferrell B.R., e. a. (2017). Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*, 35:1, 96-112.

- Flores T, B. K. (8 2021). Diagnosis, prevention and therapy of lymphedema. *Wien Klin Wochenschr.*, S. 133(15-16):855-868.
- Früh Erkennen.* (2022). Von Früh Erkennen: <https://www.frueh-erkennen.at/> abgerufen
- Gaertner J, W. R. (2011). Facilitating early integration of palliative care into breast cancer therapy. Promoting disease-specific guidelines. (S. 6(3):240-4.). *Breast Care.*
- Gaertner J, W. R. (2011). Integrating palliative medicine into comprehensive breast cancer therapy—a pilot project. (S. 6(3):215-20). *Breast Care.*
- Ghareeb et al. (October 2016). *American Journal of Clinical Oncology. Primary and Radiation-induced Breast Angiosarcoma*, 39, 5, 463-467.
- Horwitz et al. (March 2018). *JAMA Oncol. Association of Breast Implants With Anaplastic Large-Cell Lymphoma*, 4(3), 341-342.
- ICCR. (Juni 2021). Histopathology Reporting Guide for Invasive Carcinoma of the Breast. 1.1. International Collaboration on Cancer Reporting.
- Jennifer R Bellon et al. (2005). *J Clin Oncol. Sequencing of chemotherapy and radiation therapy in early-stage breast cancer: updated results of a prospective randomized trial*(23).
- Kaasa S, L. J. (2018). *Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission.* The Lancet Oncology.
- King MT, L. E. (2020). BIG 3-07/TROG 07.01 trial investigators. Quality of life after breast-conserving therapy and adjuvant radiotherapy for non-low-risk ductal carcinoma in situ (BIG 3-07/TROG 07.01): 2-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. (S. 21(5):685-698). *Lancet Oncol.*
- Kreipe, H. (2021). *Der Pathologe.*
- L. Valentini, et al. (2013). Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin - DGEM-Terminologie in der klinischen Ernährung.
- Lawrence J. Solin, R. G. (2015). Surgical Excision Without Radiation for Ductal Carcinoma in Situ of the Breast: 12-Year Results From the ECOG-ACRIN E1594 Study. (S. 33(33):3938). *J Clin Oncol.*
- Löser, C. (2011). *Unter- und Mangelernährung.* Thieme.
- M Clarke, et al. (2005). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials.
- Muscaritoli M, A. J. (5 2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.*, S. 40(5):2898-2913.

- NCCN. (July 2020). The National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Breast Cancer*(Version 5.2020).
- Nedomansky J, Nickl S, Maier B, Dubsky P, Haslik W, Schroegendorfer KF. (4 2017). Management of the Nipple-Areola Complex in Selected Patients Undergoing Primary Breast Reconstruction: A Comparison of Immediate Replantation and Delayed Reconstruction. *Ann Plast Surg.*, S. 78(4):379-385.
- Nickl S, N. J. (07 2018). Optimization of breast reconstruction results using TMG flap in 30 cases: Evaluation of several refinements addressing flap design, shaping techniques, and reduction of donor site morbidity. *Microsurgery*, S. 38(5):489-497.
- Ninja Antonini et al. (2007). Radiotherapy and Oncology. *Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881-10882*(82).
- Recht, A. (2014). Are the Randomized Trials of Radiation Therapy for Ductal Carcinoma in Situ Still Relevant? . (S. 32(22): 3588). *J Clin Oncol.*
- Romestaing et al. (1997). *J Clin Oncol. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France.*
- S Darby, et al. (2011). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).
- S.R. Lakhani, e. a. (2019). *WHO Classification of Tumours, Volume 2: Breast Tumors*. IARC.
- SGPath. (2017). *Qualitätsrichtlinien der Schweizer Gesellschaft für Pathologie*. Schweizerische Gesellschaft für Pathologie. Von <https://sgpath.ch/qualitaetssicherung/> abgerufen
- Siegel R., e. a. (2014). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 64(1): 9-29.
- Singer, C., Helbich, T. H., & Reiner, A. (2021). Österreichische Gesellschaft für Senologie. *Empfehlung der ÖGS zur Prävention und Früherkennung sowie zur Behandlung von Brust- und Eierstockkrebs bei Hochrisikopatientinnen, insbesondere bei Frauen aus HBOC (Hereditary Breast and Ovarian Cancer) Familien.*
- Statistik Austria*. (26. 01 2022). Von Statistik Austria: [https://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/gesundheit/krebskrankungen/brust](https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebskrankungen/brust) abgerufen
- Strnad V, K. D. (2020). Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO). DEGRO practical guideline for partial-breast irradiation. . (S. 196(9): 749–763). *Strahlenther Onkol.* .

Vicini FA, C. R. (2019). Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. . (S. 394(10215):2155-2164). Lancet.

W Budach et al. (2015). Radiat. Oncol. *Adjuvant radiation therapy of regional lymph nodes in breast cancer - a meta-analysis of randomized trials- an update(10)*.

Whelan TJ, J. J. (2019). External beam accelerated partial breast irradiation versus whole breast irradiation after breast conserving surgery in women with ductal carcinoma in situ and node-negative breast cancer (RAPID): a randomised controlled trial. (S. 394(10215):2165-2172). Lancet.

Woodward et al. (November 2017). International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. *A Phase 2 Study of Preoperative Capecitabine and Concomitant Radiation in Women With Advanced Breast Cancer*, 99(4), 777-783.