

Inhalt

Epidemiologie

<i>S. Schrodli, J. Engel, G. Schubert-Fritschle</i>	1
Epidemiologische Kenngrößen: nationale und internationale Daten	1
Inzidenz und Mortalität im zeitlichen Verlauf	2
Klinische Daten aus dem Tumorregister München (TRM)	2
Kooperation mit dem Tumorregister München und Zugang über Internet	12

Mammakarzinom-Prävention

<i>M. Schneider, O. Dathe, N. Ditsch, C. Höß, G. Schaller</i>	15
Zielgruppen für die Mammakarzinom-Prävention und Risikocharakterisierung	16
Ernährung und Mammakarzinom-Risiko	17
Nahrungsbestandteile	19
Hyperinsulinämie/IGF-1	25
Alkohol	25
Nikotinabusus	26
Vitamin-D-Defizienz	27
Hormonelle Kontrazeption	30
Hormonersatztherapie	31
Sport und körperliche Aktivität	32
Operative Prävention: Risikoreduzierende Mastektomie und Ovarektomie	34
Medikamentöse Prävention	34
Tamoxifen	35
Selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren (SERM): Raloxifen	35
Aromatase-Hemmstoffe	35
Bisphosphonate und RANK-Ligand	36
Sekundäre Prävention	38
Zusammenfassung	38

Bildgebende und interventionelle Diagnostik

<i>K. Hellerhoff, J. C. de Waal, C. Diffliff, C. Perlet, S. Grandl</i>	47
Brustkrebsfrüherkennung	47
Deutsches Mammografie-Screening-Programm	47
Screening-Effektivität und Mortalitätsreduktion	48
Potenzielle Nebenwirkungen von Screening und Früherkennung	51
Screening bei Hochrisiko	53
Mammografie	58
Tomosynthese	60
Anwendung künstlicher Intelligenz (KI) in der Digitalen Vollfeldmammografie und Tomosynthese (Geras 2019)	61
Kontrastmittelgestützte Mammografie	62
Galaktografie	63
Dokumentation und Qualitätssicherung	63
Mammasonografie	64
Technische Weiterentwicklungen	65
Duktussonografie	66

Präparatsonografie	66
Sonografie der Axilla	66
Magnetresonanztomografie (MRT)	66
PET/CT	69
Minimalinvasive Diagnostik	70
Wahl der Lokalisationsmethode	71
Wahl der Interventionsmethode	71
Treffsicherheit und Verlässlichkeit	72
Markierungsclips	74
Präoperative Lokalisation	74
Sonderfälle	77
Diagnostik bei sezernierender Mamille	77
Morbus Paget	79

Pathologie der Mammakarzinome und der intraepithelialen Proliferationen der Mamma

<i>F. Wehweck, M. Beer, D. Mayr, E. Schmoeckel, R. Würtle</i>	93
Histopathologische Klassifikation und Graduierung	94
Benigne epitheliale Proliferationen und Vorläuferläsionen	94
Papilläre Neoplasien	97
Empfehlungen zum weiteren Vorgehen bei ADH, LN, FEA und Papillomen im Update der S3-Leitlinie	100
Duktales Carcinoma in situ (intraduktales Karzinom, duktale intraepitheliale Neoplasie)	100
Invasive Karzinome	103
Residualtumor(R)-Klassifikation und Sicherheitsabstände	109
Peritumorale Lymphgefäßinvasion	110
Besonderheiten bei Stanz- und Vakuumbiopsien	111
Bearbeitung von Operationspräparaten	112
Voraussetzungen	112
Schnellschnittuntersuchung	113
Tumorexzisionsbiopsien und Segmentexzidate	113
Mastektomiepräparate	114
Lymphknoten	114
Zusatzuntersuchungen	118
Hormonrezeptorbestimmung und humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2)	118
Invasionsfaktoren uPA/PAI-1	122
Molekulare Typisierung invasiver Mammakarzinome	122
Molekulargenetische Typisierung mittels Oncotype DX®, EndoPredict®, MammaPrint® oder Prosigna®	124
Archivierung	128
pTNM-Klassifikation	128
pT-Klassifikation	128
pN-Klassifikation	129
pM-Klassifikation	132
Resektionsstatus	132

In-situ-Karzinome

<i>F. Hagemann, E. Bensmann, M. Kolben, M. Pazos, P. Schaffer</i>	142
Duktales Carcinoma in situ (DCIS)	143
Histopathologie	143
Ausbreitungsmuster	143
Okkulte Invasion	143
Diagnostik	143
Risikogruppen	144
Operative Therapie	146
Prognosefaktoren für ein Lokalrezidiv	150
Adjuvante Systemtherapie beim DCIS	152
Rezidive beim DCIS: Prognose und Therapie	152
Nachsorge	152
Lobuläres Carcinoma in situ (LCIS)	153
Therapie	153

Prognostische und prädiktive Faktoren

<i>T. Degenhardt, F. Ebner, N. Harbeck, G. Schaller</i>	157
Östrogen-/Progesteronrezeptor	158
HER2	159
Ki-67	160
Die pathologische komplette Remission (pCR)	161
Genexpressionsanalysen	161
EndoPredict® (EPclin)	162
MammaPrint®	163
Oncotype DX®	164
Prosigna® (PAM50, ROR)	165
uPA, PAI-1	165
PD-1, PD-L1	166
Präzisionsmedizin – Mutationsanalysen beim Mammakarzinom	166
BRCA1/2-Mutationen als prognostischer und prädiktiver Faktor	166
PIK3CA	167
Serologische Tumormarker/Liquid Biopsy	167
Tumormarker	167
Tumordinfiltrierende Lymphozyten (TIL) – Ausblick	167
Androgenrezeptor – Ausblick	168
Frei zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) – Ausblick	169
Disseminierte Tumorzellen im Knochenmark und zirkulierende Tumorzellen im Blut – Ausblick	170
Ausblick	171

Das hereditäre Mammakarzinom

<i>A. Hester, N. Ditsch, S. Grill, S. Keim</i>	180
Routinediagnostik und Validierung/Identifizierung weiterer Risikogene	180
Mutationen in hoch penetranten Genen (monogener Erbgang)	182
BRCA – Struktur und Funktion	184
Sonderfall TP53	186
Mutationen und Varianten in moderat penetranten/niedrig penetranten Genen	187

Das Mammakarzinom des Mannes	190
Assoziierte Karzinome	191
Interdisziplinäre Beratung, Risikofeststellung und Betreuung	192
Umsetzung der Konsequenzen der Gen-Testung	193
Besondere Fragestellungen bei Mutationsträgerinnen	194
Kontrazeption	194
Infertilität und Kinderwunsch	195
Hormonersatztherapie	196
Psychoonkologische Betreuung	197
Prävention bei familiärem Mammakarzinom	198
Primäre Prävention (Reduktion des Erkrankungsrisikos)	198
Sekundäre Prävention (Früherkennung)	201
Tertiäre Prävention (Begrenzung von Krankheitsfolgen)	203

Operative Therapie und Rekonstruktionsverfahren bei primärem Mammakarzinom

<i>D. Dian, C. Anthuber, B. Baier, N. Ditsch, F. Ebner, P. Geiger, F. Hagemann, C. Hagen, I. Hims, C. Kern, M. Kolben, C. Luczak, M. Mosner, T. Schenck, G. Schmidt, C. Scholz, M. Schwoerer, F. von Spiegel, E. Weiß, C. Wolf</i>	216
Operationsverfahren	216
Brusterhaltende Therapie (BET)	217
Behandlung bei Fernmetastasierung	218
Resektion nicht palpabler Gewebeveränderungen	219
Mastektomie	219
Interventionen der Axilla	220
Axilläre Lymphonodektomie (ALND)	221
OP-Planung bei primärer systemischer Chemotherapie	224
Rekonstruktionsverfahren der Brust	225
Rekonstruktion mit Expander- und Silikonimplantaten	225
Rekonstruktion mit Gewebetransfer	228
Autologe Fetttransplantation	229
Zeitwahl	230

Radioonkologische Behandlung

<i>K. J. Borm, I. Bauerfeind, H. Lindner, A. Lück, M. Pazos, S. U. Pigorsch, M. Riepl, B. Roskopf, P. Schaffer, S. Schönecker</i>	238
Adjuvante Radiotherapie bei der Behandlung des Mammakarzinoms	238
Grundlagen der Bestrahlungstechnik	238
Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation	241
Rationale der Radiotherapie	241
Fraktionierung	243
Dosisaufsättigung des Tumorbettes	244
PBI: Partial Breast Irradiation – partielle Brustbestrahlung	246
Strahlentherapie nach modifiziert radikaler Mastektomie (PMRT)	248
Strahlentherapie nach Rekonstruktion	250
Strahlentherapie der regionären Lymphknoten	250
Indikation zur Radiotherapie nach primär systemischer Therapie (PST)	255

Zeitliche Abstimmung zwischen Operation, Strahlentherapie und adjuvanter systemischer Therapie	256
Akut- und Spätnebenwirkungen der Strahlentherapie	257

Medikamentöse Systemtherapie des frühen Mammakarzinoms

<i>C. Scholz, V. Aivazova-Fuchs, C. Anthuber, M. Braun, C. Hanusch, N. Harbeck, S. Hasmüller, G. Michl, C. Salat, D. Sattler, M. Schwoerer, C. Wolf</i>	264
Einleitung	264
Allgemeine Aspekte der neoadjuvanten Therapie bzw. Primär Systemischen Therapie (PST)	265
Ziele und Vorteile	265
Prädiktive Faktoren für das Erreichen einer pathologischen Komplettremission (pCR) und eines negativen Nodalstatus	266
Fertilitätserhalt bei jungen Frauen	266
Endokrine Therapie des frühen Mammakarzinoms	267
Definitionen	267
Indikationsstellung	268
Beginn und Dauer der endokrinen Therapie	268
Endokrine Therapie bei prämenopausalen Patientinnen	268
Endokrine Therapie bei postmenopausalen Patientinnen	270
Stellenwert der PARP-Inhibition in der Adjuvanz	272
Primäre endokrine Therapie des frühen Mammakarzinoms	272
Entscheidungskriterien für erweiterte Adjuvanz	274
Kurze präoperative endokrine Therapie zur Bestimmung des endokrinen Ansprechens und zur tumorbiologischen Risikostratifizierung	274
Chemotherapie	275
Indikationsstellung	275
Beginn und Dauer einer Chemotherapie	276
Substanzen	278
Dosisdichte und dosisintensivierte Chemotherapie	279
Triple-negatives Mammakarzinom	280
Anti-HER2-Therapie	282
Trastuzumab	282
Pertuzumab	283
T-DM1	284
Neratinib	284
Adjuvante Therapie mit Bisphosphonaten	285

Nachsorge

<i>C. Schindlbeck, O. Dathe, F. Ebner, K. Gutschow, R. Haidinger, S. Hecken, C. Scholz, H. Sommer, V. v. Bodungen, J. de Waal</i>	293
Einleitung	293
Ziele der strukturierten Nachsorge	293
Nachsorgeleitlinien	294
Nachsorge hinsichtlich Lokalrezidiv	297
Nachsorge nach Strahlentherapie	298
Risikoadaptierte Nachsorge	299
Intensivierte Nachsorge	301

Metastasensuche – apparative Diagnostik	303
Knochendichtemessung (Osteodensitometrie)	303
Tumormarker	303
Zirkulierende Tumorzellen/Liquid Biopsy/cell-free DNA	304
Bedeutung von Bewegung und Sport in der Nachsorge	305
Ernährung in der Tumornachsorge	305
Aufklärungsgespräch	307
Nachsorgekalender	308
Digitale Anwendungen (Apps) in der Nachsorge	309
 Physikalisch-therapeutische Maßnahmen und Rehabilitation	
<i>C. Jakob-Ertel, I. Bauerfeind</i>	313
Physikalisch-therapeutische Maßnahmen in der postoperativen Phase	313
Physikalisch-therapeutische Maßnahmen nach Abschluss der adjuvanten Therapie	315
Spezielle Probleme	317
Das sekundäre Lymphödem	320
Diagnostik	321
Therapie	322
Heilmittel	326
Ergotherapie	328
Medizinische Rehabilitation	328
Sozialrechtliche Voraussetzungen	328
Voraussetzungen für die onkologische Rehabilitation	329
Zugangswege zur onkologischen Rehabilitation	330
Strukturqualität in der Rehabilitation	332
Therapeutische Zielsetzungen in der Rehabilitation	332
Besondere Inhalte von Reha-Maßnahmen	333
Psychosoziale Rehabilitation	334
Sozialmedizinische und berufliche Rehabilitation als Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (LTA)	334
Ambulanter Rehabilitationssport nach Krebserkrankungen	339
 Psychoonkologie in der Therapie des Mammakarzinoms	
<i>C. Riedner, H. Falk, K. Härtl, R. Haidinger, A. Hartmann, K. Hermelink</i>	343
Subjektive Krankheitstheorien	344
Die „Krebspersönlichkeit“	345
Risikofaktor „Stress“	345
Indikatoren für psychoonkologischen Behandlungsbedarf	347
Verschiedene Screeningverfahren stehen zur Verfügung	347
Tumorfatigue (TF)	348
Psychoonkologische Interventionen	352
Psychoedukative und supportive Ansätze	352
Entspannungs- und Visualisierungstechniken	353
Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR)	353
Körperliche Bewegung und Sport	354
Psychotherapeutische Interventionen	354
Effektivitätsstudien	356
Zugänge zur psychoonkologischen Versorgung	357

Mammakarzinom, Körperbild, Sexualität und Partnerschaft	357
Sexualität	358
Partnerschaft	359
Körperbild	359
Lösungsansätze	359
Kinder sind mitbetroffen	360
Palliative Psychoonkologie	363
Selbsthilfegruppen – Patientinnenorganisationen – Brustkrebsorganisationen	364
Beratungsangebote	365
Fachbücher	366
Broschüren	366
 Hormone und Mammakarzinom	
<i>C. Höß, H. Budiman</i>	372
Hormone und Mammakarzinom-Risiko	372
Hormonale Kontrazeptiva	375
Hormonsubstitution	377
Unterschiedliche Substanzen	379
Zusammenfassung	382
Therapieempfehlungen nach Mammakarzinom-Erkrankung	383
Kontrazeption	383
Fertilitätsprotektion	384
Schwangerschaft	384
Vasomotorische Beschwerden	384
Mammakarzinom-Patientinnen und HRT	385
Nicht-hormonelle Maßnahmen bei klimakterischen Beschwerden	386
Therapie der urogenitalen Atrophie	392
 Mammakarzinom und Schwangerschaft	
<i>R. Würtlein, M. Burgmann, B. Plattner, C. Kern, S. Keim, A. Hester</i>	402
Schwangerschaftsassoziertes Mammakarzinom (S-a-M)	402
Häufigkeit	402
Prognose	403
Diagnostik	404
Staging	404
Lokoregionäre Therapie	405
Systemische Therapie	406
Palliative Therapie in der Schwangerschaft	409
Schwangerschaft nach Therapie eines Mammakarzinoms	410
Amenorrhö-Rate nach Systemtherapie	411
Fertilitäterhaltende Maßnahmen	412
Ovarprotektion durch GnRH-Analoga	415
Teratogenes Risiko nach Systemtherapie	417
Einfluss einer Schwangerschaft auf die Prognose des Mammakarzinoms	418
Stillen nach Mammakarzinom	419
Kontrazeption während und nach Therapie eines Mammakarzinoms	419

Behandlung von lokoregionären Rezidiven, Oligometastasierung und Fernmetastasen

<i>M. Pazos, B. Baier, J. Ettl, F. Heinemann, P. Schaffer, H. Sommer</i>	427
Einleitung	427
Therapieoptionen bei lokoregionären Rezidiven	428
Intramammäres Rezidiv nach brusterhaltender Therapie (IBTR)	430
Thoraxwandrezidiv nach primärer Mastektomie	432
Regionäre Rezidive/Lymphknotenrezidive	433
Lokoregionäre Therapieoptionen bei Fernmetastasen: Oligometastasierung versus Polymetastasierung	434
Knochenmetastasen	436
ZNS-Metastasen und Meningeosis	437
Meningeosis carcinomatosa	438
Haut- und Weichteilmetastasen	439
Lebermetastasen	440

Systemische Therapie des metastasierten Mammakarzinoms

<i>J. Ettl, V. Aivazova-Fuchs, M. Braun, N. Harbeck, S. Haslmüller, A. König, A. K. Krämer, D. Kurz, G. Michl, G. O. Stötzer, R. Würstlein</i>	445
Therapieführung in Abhängigkeit von der Krankheitsbiologie	447
Endokrin basierte Therapie	448
Anti-endokrin wirksame Medikamente	449
Zielgerichtete Kombinationspartner	451
Endokrin basierte Therapie in Prä- und Postmenopause	456
Anti-HER2-Therapie	457
ZNS-Wirksamkeit der Anti-HER2-Therapie	465
Anti-angiogenetisch wirksame Therapie	466
Zytostatische Therapie	469
Therapieführung	469
Verfügbare Medikamente	471
Besonderheiten beim triple-negativen Mammakarzinom (TNBC)	476
Immuntherapie beim metastasierten triple-negativen Mammakarzinom	477
PARP-Inhibitoren beim BRCA-positiven metastasierten Mammakarzinom	479
Therapie mit osteoprotektiven Substanzen	481
Verfügbare Medikamente	481
Therapieführung	482
Gemeinsame Nebenwirkungen von osteoprotektiven Substanzen	483
Spezifische Nebenwirkungen/Toxizitäten von Bisphosphonaten	484
Spezifische Nebenwirkungen/Toxizitäten von RANKL-Inhibitoren	484
Biosimilars	485
Molekulare Tumordiagnostik beim metastasiertem Mammakarzinom	485

Sonderfälle

<i>P. Stadler, I. Bauerfeind, M. Beer, E. Schmoeckel</i>	498
Prognostisch günstige Formen	501
Mammakarzinom mit medullärem Muster	501
Sekretorisches (juveniles) Karzinom der Brust	501

Prognostisch ungünstige Formen	502
Epitheliale Sonderformen der Tumoren der Brust	502
Seltene Tumoren der Mamille und M. Paget	503
Nichtepitheliale maligne Tumoren der Brust	504
Das Mammakarzinom des Mannes	506
Ektope Mammakarzinome	508
 Datenverarbeitung und Rückkopplung durch das klinische Krebsregister	
<i>J. Engel, S. Schrodli, G. Schubert-Fritschle</i>	512
Versorgungsbegleitende Datenübermittlung	514
Rückkopplung von Ergebnissen	515
Arbeiten mit klinikspezifischen Statistiken	516
Kooperation mit dem Tumorregister München (TRM) und Zugang über Internet	517
 Integrative Medizin	
<i>D. Paepke, V. Aivazova-Fuchs, O. Dathe, J. Klein, H. Sommer, E. Klein, C. Höß</i>	519
Integrative Medizin	520
Komplementärmedizin (CAM)	520
Alternativmedizin	521
Anwendung integrativer Therapieverfahren	521
Homöopathie	523
Anthroposophische Medizin	527
Mind-Body-Medizin	532
Lifestyle	534
Anwendung topischer Produkte unter der Strahlentherapie	539
Phytotherapeutika in der Onkologie	540
Hyperthermie	542
Orthomolekulare Medizin	544
 Stichwortverzeichnis	 560
 Autoren und Mitglieder der Projektgruppe	 563
 Krebsberatungsstellen – Adressen im Großraum München	
Beratungsstellen des Tumorzentrums München	571
Komplementärmedizinische Beratungsstellen des CCCM	572
Beratungsstelle zum Thema „Bewegung und Krebs“ des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München	573
Psychoonkologische Beratungsstellen des CCCM	573
Beratungsstellen zum Thema „Ernährung bei Krebs“	574