

# Mammatumoren

Dr. Abidin Geles

Copyright - All Rights Reserved: This document and all other data on the homepage are not to publish or reproduce without the permission of the author Dr. Abidin Geles.

[www.medwissen.ch](http://www.medwissen.ch)

[abidin.geles@gmail.com](mailto:abidin.geles@gmail.com)

# Mammatumoren

## Einteilung

### - Gutartige Tumoren der Brust

**LIPOME:** Gutartige Tumoren des Fettgewebes

**FIBROME:** Gutartige Tumoren des Bindegewebes, **verwachsen nicht** mit der Unterlage

**ZYSTEN:** Mit **Flüssigkeit gefüllte Hohlräume**, **verwachsen nicht** mit der Unterlage

### - **Bösartige Tumoren der Brust (BRUSTKREBS):** Syn. Mammakarzinom, lat. Mamma carcinoma, engl. Breast cancer or carcinoma of the breast)

## Brustkrebs

### Definition

Maligne (bösartige) Tumor der Brustdrüse. Zellen wachsen unkontrolliert und invasiv. Tumorzellen können über Blut und Lymphe in andere Körperregionen gelangen und Metastasen (Tochtergeschwulste) verursachen.

### Epidemiologie

**32 % aller Krebserkrankungen der Frau** in Österreich. Häufigste Krebserkrankung bei den Frauen, **jede 7. Bis 10. Frau erkrankt** im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs. 171 pro 100 000 Einwohner erkranken jährlich an Brustkrebs. Brustkrebs ist in Asien und Afrika seltener verglichen mit Industriestaaten. Mittleres Erkrankungsalter ist bei 62. Frauen unter 35 Jahren sind selten betroffen. 1% der diagnostizierten Fälle sind Männer (**m:w=1:100**) [5]

Inzidenz gleichbleibend, Mortalität abnehmend

Am häufigsten ist der obere äußere Quadrant betroffen (50%). 20% um die Mamille, je 10 % die anderen Quadranten. Wenn mehrere Knoten in einem Quadranten ist es ein multifokaler Befall. Wenn mehrere Quadranten betroffen dann ist es ein multizentrischer Befall.

Die Metastasierung erfolgt lymphogen oder hämatogen und betrifft der Häufigkeit nach: Lymphknoten (vor allem der Achsel. Die in den inneren Quadranten liegenden Tumoren metastasieren Lymphknoten entlang der A. thoracica interna), Knochen, Lunge, Leber, Nebenniere, Gehirn.

## Symptome

- Schmerzen
- Auffälliger Palpationsbefund
- Sekretion aus der Mamille

## Differenzialdiagnosen

- Mastitis
- Fibroadenom der Mamma
- Mastopathie
- Milchgangspapillom

## Diagnose

- **Palpation:** Tastbefund der Brust (unscharfbegrenzter Knoten, verwachsen mit der Unterlage) und Achselhöhle (Lymphknotenvergrößerungen)

- **Inspektion:** Bei retromamillären Formen kommt es zur **Retraktion der Mamille** und zu **Hauteinziehung, Orangeverfärbung der Haut** über dem Tumor, Ulzerationen der Haut bei fortgeschrittenen Tumoren (**exulceriertes Karzinom**), **Asymmetrie der Brust**
- **Sonographie:** Wenig entscheidend bei DCIS
- **Mammographie:** Verkalkung, vor allem bei DCIS
- **MRI:** Vor allem bei DCIS
- **Stanzbiosie, Vakuumbiopsie:** Vor allem bei DCIS

## Tumormarker

**CA 15-3, CEA**

## Histologie

**Adenokarzinome** (95%?), die vom Epithel der terminalen ductulolobulären Einheit ableiten

### Invasiv

**Invasives ductales** Mammakarzinom (80%)

**Invasives lobuläres** Mammakarzinom (10%)

**Tubuläres** Mammakarzinom

**Muzinöses** Mammakarzinom (2%)

**Medulläres** Mammakarzinom (5%)

### Nicht-Invasiv (Carcinoma in situ)

**Ductales carcinoma in situ** (DCIS): Nicht obligate Präkanzerose

- Proliferierende Erkrankung des Brustdrüsengewebes, die auf die Milchgänge beschränkt ist, ohne Durchbruch der Basalmembran, daher keine Metastasierung
- Wichtigster Risikofaktor ist Alter
- Hohe Inzidenz zwischen 70. Und 79. Lebensjahr
- Einteilung der Kernmalignität (Aggressivität):
  - o Low-grade
  - o Intermediate
  - o High-grade
- **Paget-Karzinom**

**Atypische duktale Hyperplasie** (ADH): Präkanzerose

**Inflammatorisches** Mammakarzinom

Ductale Karzinome (wie Milchgangsepithel)

Lobuläre Karzinome (wie Drüsenläppchen)

## **Stadieneinteilung nach TNM-Klassifikation**

### **1-) T für Tumorausdehnung**

T0: kein Tumor nachweisbar

TIS: **Carcinome in situ**, keine Invasivität

T1: bis 2 cm Tumorgroße

T1a: **0,1-0,5** cm Tumorgroße

T1b: **0,5- 1** cm Tumorgroße

T1c: 1-2 cm Tumorgroße

T2: 2-5 cm Tumorgroße

T3: > 5 cm Tumorgroße

T4: jede Größe auf die Brustwand und/oder Haut

T4a: Brustwand

T4b: Ulzerationen und Ödeme der Haut

T4c: 4a und 4b

T4d: Inflammatorisches Mammakarzinom

TX: Primärtumor nicht beurteilbar

.....

## 2-) N für Lymphknotenmetastasen

N0: keine LK betroffen

N1: 1-3 LK in der Achsel betroffen (Level I und II)

N2: 4-9 LK in der Achsel betroffen

N2a: Befall eines axillär unverschieblichen Lymphknotens

N2b: Befall eines Lymphknoten an der A. thoracica interna

N3: >= 10 LK in der Achsel oder unter/über Clavicula betroffen (ipsilateraler Clavicula: Level III),

NX: Regionären Lymphknoten nicht beurteilbar

.....

## 3-) M für Fernmetastasen

M0: keine Fernmetastasen

M1: Fernmetastasen vorhanden (Lunge, Leber, Knochen):

Lebenszeitverlängerung, psychisch und körperliche Stabilisierung der Lebensqualität

## Therapie

1-) **Operation**: Amputation oder Ablation mit axillärer Lymphknotendisektion

- Hier läuft das thorakodorsaler Gefässnervenbündel
  - Nervus thorakodorsalis
  - A/V thorakodorsalis
- Axilläre LK-Dissektion: Level I-III?
- **Quadrantenresektion**: Bei **TIS**, Tumoren  **$\leq 3\text{cm}$** , **2 cm Sicherheitsabstand**, **Entfernung des Sentinel-Lymphknotens**
  - Bei DCIS
    - Bei größeren Befunden bzw. bei Invasivität Sentinel-Lymphknoten entfernen
    - Eine adjuvante antihormonelle und/oder Radiotherapie (Risiko für ein Rezidiv um 55% reduziert) empfohlen (Studien: NSABP-17, European Organization for Research and Treatment of cancer-EORTC), wobei kein Überlebensvorteil
    - (laufende Studien: COMET-Studie)
- **Radikale Mastektomie**: Bei Tumoren  **$\geq 3\text{ cm}$** , **Befall der Mamille**, **multizentrische Tumoren oder Hautinfiltrationen**.
  - Rekonstruktion
    - Sofortrekonstruktion mit Eigengewebe oder Implantat:
      - bei gutem Hautmantel, strenge Patientenselektion
      - Erhöht Lebensqualität, spart Kosten
      - Kein hoher Lokalrezidiv oder schlechteres Überleben

- Kontraindikationen:
  - o Inflammatorisches Karzinom
  - o Unvollständige Entfernung des Tumors
  - o Starke Raucher
  - o Vorangegangene Radiatio
  - o Ausgeprägte Adipositas
- Relative Kontraindikation:
  - o Postmastektomiebestrahlung (Wundnekrosen mit Verlust des Implantates sowie schlechtem kosmetischem Ergebnis)

## 2-) Zytostatika

NW: Blutbildveränderungen, Organschäden

3-) Hormontherapie: Wenn Hormonrezeptoren positiv sind zB. mit einem Antiöstrogen, Aromatasehemmer, GnRH Analogon, ...

NW: Thrombosen, Osteoporose

## 4-) Strahlentherapie

NW: Lymphödem, Lungen- und Herzprobleme

## 5-) Krebsimmuntherapie

6-) Bei Patienten mit Her2 neu pos. Rezeptoren Therapie mit **Thyrosinkinasehemmer** Lapatinib

## Risikofaktoren

- **Alter**
- **Erbliche** (5-10 % der Patienten) <Honrado et al, The molecular pathology of hereditary breast cancer: genetic testing and therapeutic implications, Modern Pathology, 2005), (Meindl et al, Genetik des familiären Brust- und Eierstockkrebses: Paneldiagnostik - Möglichkeiten und Grenzen, medgen 2015>
  - Mutation in den Genen **BRCA1** und **BRCA2**:
    - **Brustkrebsrisiko von 85%**
    - Erhöhtes Risiko für andere Krebsarten
      - Eierstockkrebs (45%)
      - Männer höheres Risiko für Brustkrebs, Prostatakrebs (bis 40%) <Schörghofer D, Genetik des Prostatakarzinom, 2019>
      - Pankreaskarzinom (unter 10%) <Teller P, Management of the asymptomatic BRCA mutation carrier, 2010>
  - Einfluss auf Therapieplanung sowie Therapie mit PARP-Inhibitoren
  - Bei BRCA1 oder BRCA2 Positivität:
    - Regelmässige MRI-Untersuchungen
    - Jährliche Mammographien sowie halbjährliche Vaginaluntersuchungen ab dem 35 Lebensjahr
    - Aufnahme in die Prostatakrebsfrüherkennungsprogramm sowie Abtasten der Brust bei Männer ab dem 40. Lebensjahr

- o Weitere Mutationen als Brustkrebsrisiko in den Genen: **ATM**, **CHEK2**, **NBN**, **PALB2**, **PTEN** und **TP53**. Weiters **CDH1** (hohes Risiko für diffuses Magenkarzinom und lobulärer Brustkrebs) sowie Mutation in **STK11**-Gen. < (Shulman et al, Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): clinical features and counseling for BRCA1 and BRCA2, Lynch syndrome, Cowden syndrome, and Li-Fraumeni syndrome. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, 2010>
- o Wichtig für die Therapie der Brustkrebspatienten
  - Hochrisiko-Gene mit einem Risiko über 40%: BRCA1 und BRCA2, PTEN, TP53
    - Mastektomie bevorzugt
    - Operation der kontralateralen Seite anbieten => Reduzierung auf unter 10%
  - Mittelrisiko-Gene mit einem Risiko =< 40%: ATM, CHEK2, NBN, PALB2
    - Brusterhaltende Operation anstreben
    - Operation der kontralateralen Seite im Allgemeinen nicht empfohlen
    - Mastektomie und Operation der kontralateralen Seite im Einzelfall gestellt (auf Wunsch der Patienten).
- o Wichtig für die Angehörige, um entsprechende Früherkennungsprogramme und ggf. vorbeugende Massnahmen einzuleiten
  - Hochrisiko-Gene mit einem Risiko über 40%: BRCA1 und BRCA2, PTEN, TP53
    - Prophylaktische Entfernung beider Brüste angeboten □ Auftreten von Brustkrebs auf unter 10% gesenkt.
    - Prophylaktische Entfernung beider Adnexen angeboten □ Auftreten von Eierstockkrebs auf unter 1% gesenkt.
  - Mittelrisiko-Gene mit einem Risiko gleich/unter 40%: ATM, CHEK2, NBN, PALB2

- Prophylaktische Operation im Allgemeinen nicht empfohlen
  - Prophylaktische Operation im Einzelfall gestellt
- Erworbene Risikofaktoren
- Hormonell:
- Frühe Menarche
  - Späte Menopause
  - Frauen, die spät gebären oder nicht gebären
  - Orale Kontrazeptiva
  - Postmenopausale Östrogentherapie
  - Postmenopausale Gewichtszunahme
  - Hormonersatztherapie – postmenopausal
- Ernährung (fettreich)
- Ionisierende Strahlung: Strahlenexposition früher
- Adipositas
- Alkoholabusus
- Nikotinabusus
- Erhöhte Brustdicke
- Kontralaterales Mammakarzinom (Erstdiagnose)

### Nachsorge:

Kontrolle alle 6 Monate

### **Therapie gegen Rezidiv:**

- Strahlentherapie
- Antiendokrine Therapie

### **Rezidiv**

Höheres Rezidiv-Risiko:

- Größere Tumore
- höheres Grading
- Vorhandensein von Comedonekrosen.

### **Therapie nach Rezidiv:**

- Metastasektomie
- Strahlentherapie
- Chemotherapie
- Hormontherapie

### **Prophylaxe**

- Abtasten der Brust 1x pro Monat (v.a. nach der Menstruation)
- Vermeidung der Risikofaktoren
- MRT Brust

- Mammaographien
- Vaginaluntersuchungen
- Prostatafrüherkennungsprogrammen

## **REFERENZEN:**

[5] M. A. Roubidoux: Breast cancer, male. In: Emedicine, Stand vom 24. September 2008

Bei Fragen / Feedback bitte E-Mail an [abidin.geles@gmail.com](mailto:abidin.geles@gmail.com)

DANKE

Abidin Geles

[www.medwissen.ch](http://www.medwissen.ch)