

DIRK W. HÖPER

## 9.2.7 Brustdrüse

### Mammakarzinom

Das Mammakarzinom gewinnt in den letzten Prüfungen des IMPP immer mehr Bedeutung. Daher erweitern wir mit unserer Online-Präsentation im Fach Gynäkologie das Kapitel „Tumorartige Läsionen der Mamma (Kap. 9.2.7)“ um einige aktuelle Fragestellungen.

Histologisch wird das Mammakarzinom gemäß WHO nach der u.g. **Tabelle** eingeteilt (s.a. spezielle Pathologie Kap. 14.6.4).

Ca. 85% der invasiven Mammakarzinome gehen vom Milchgang (Ductus) aus, nur 15% der Fälle sind lobuläre Karzinome.

#### Merke ▶

- ▶ Das lobuläre Mammakarzinom geht vom Drüsenläppchen aus.
- ▶ Das ductale Mammakarzinom geht vom Milchgang aus.

### Östrogen-/Progesteron-Rezeptorstatus

Bei ca. 25% aller Mammakarzinome finden sich sowohl Östrogen-, als auch Progesteronrezeptoren. Bei weiteren 25% finden sich nur Östrogenrezeptoren, bei 8% nur Progesteronrezeptoren. Alle Frauen mit Östrogenrezeptor- und/oder Progesteronrezeptor-positivem Mammakarzinom profitieren von einer adjuvanten Hormontherapie. In Abhängigkeit vom Alter der Patientin ist die Standardtherapie während der Menopause 20mg Tamoxifen p.o. täglich über 5 Jahre. Diese Hormonbehandlung kann auch im Anschluss an eine Chemotherapie durchgeführt werden.

### HER-2/neu-Status

Das HER-2/neu-Onkoprotein ist ein transmembraner Wachstumsfaktorrezeptor. Er wird bei ca. 30% der dukta- len Mammakarzinome beobachtet (fast nie bei lobulären Karzinomen). Dieser Rezeptor beeinflusst neben Wachstum auch eine vermehrte DNA-Synthese und erhöhtes onkogenes Potential der Tumorzellen. Eine Überexpression dieses Rezeptors bildet die Basis für eine Therapie mit dem monoklonaler Antikörper Trastuzumab (Herceptin®).

### Brusterhaltende Therapie (BET)

Neuere Studienergebnisse (Langzeitergebnisse, Rezidivfreiheit, Überlebenszeit) haben gezeigt, dass eine BET mit einer eingeschränkt radiakalen Mastektomie gleichzusetzen ist. Es wird heutzutage zunächst eine BET angestrebt. Für diese Therapieform gibt es jedoch folgende Kontraindikationen:

- ▶ Kleine Brust und Tumor > 2cm
- ▶ Große Brust und Tumor > 3cm
- ▶ Hautinfiltration durch das Karzinom
- ▶ Muskelinfiltration durch das Karzinom
- ▶ Lymphangiosis carcinomatosa
- ▶ Multizentrisches / multifokales Karzinom
- ▶ Nachresektion (nach Primär-Op) nicht im Gesunden
- ▶ Rezidiv in bestrahlter Brust
- ▶ Sitz des Tumors (z.B. retromailäre Lokalisation)

Bei Brusterhaltender Therapie schließt sich i.d.R. eine postoperative Radiatio an.

### Postoperative Therapieentscheidung

Die Therapieentscheidung beim Mammakarzinom wird aufgrund verschiedener Kriterien gefällt. Einfluss auf die Entscheidung nehmen immer die aktuellen internationalen Studienergebnisse sowie die Empfehlungen der Deutscher Arbeitsgruppen bzw. Gesellschaften (z.B. AGO Mamma, DGGG). Berücksichtigt werden bei der individuellen Entscheidung zur Therapieempfehlung: Alter, Menopausenstatus (prä-, perie-, postmenopausal), Staging (Röntgen-Thorax, Knochenszintigraphie, Leber-sonographie), Grading, Rezeptoren (ER, PR, Her-2/neu), histologischer Typ des Karzinoms, Größe des Karzinoms und Lymphknotenstatus (Sentinel-Lymphknoten oder mind. 10 axilläre Lymphknoten).

**Tabelle.** Histologische Klassifikation des Mammakarzinoms (WHO)

<b>Nicht invasive Karzinome</b>	Duktales Carcinoma in situ (DCIS) Lobuläres Carcinom in situ (LCIS)
<b>Invasive Karzinome</b>	Invasiv duktales Karzinome mit dominanter intraduktaler Komponente Invasive lobuläre Karzinome Muzinöse Karzinome Medulläre Karzinome Papilläre Karzinome Tubuläre Karzinome Adenoid-zystische Karzinome Apokrine Karzinome Karzinom mit Metaplasie Sonstige Typen
<b>Pagetkarzinom der Mamille</b>	

Bis heute ist der axilläre Lymphknotenstatus beim Mammakarzinom der stärkste Prognosefaktor für Rezidiv und Überleben. Die Anzahl der befallenen Lymphknoten korreliert mit dem Risiko des Rezidivs und der Mortalität.

### Metastasierungswege

Das Mamma-Ca metastasiert frühzeitig lymphogen bzw. hämatogen. Der primäre Lymphabfluß (s.a. Gynäkologie  Abb. 9.3) folgt in axillärer Richtung der A. thoracica interna. Hier mündet der Lymphstrang in den Venenwinkel. Durch diesen Übergang kann es u.a. zu einer hämatogenen Metastasierung kommen. Die hämatogene Streuung betrifft zunächst v.a. das Skelett, erst sekundär die parenchymatösen Organe (Leber und Lunge).

### Strahlentherapie bei Metastasen

Knochen- und Hirnmetastasen können mittels Strahlentherapie behandelt werden. Sie werden mit 40-50Gy bestrahlt, wodurch ein Ansprechen auf die Therapie von 70-90% zu verzeichnen ist. Die Bestrahlung schmerzhafter Knochenmetastasen bewirkt eine Wiedereinlagerung von Kalzium, eine Analgesierung und Stabilisierung. Der histologische Typ des Mammakarzinoms spielt bei der Wirksamkeit einer Radiatio eine untergeordnete Rolle. Auch eine zuvor eingesetzte Chemo- und/oder Hormontherapie stellt keine Kontraindikation zur Radiatio dar. Zur Bestrahlungstherapie werden i.d.R. Linearbeschleuniger oder Cobalt-Geräte eingesetzt.

### Sonderformen von Mammaerkrankungen

#### Cystosarcoma phylloides (syn. Phylloides tumor)

Dies ist eine seltene Sonderform des Mammasarkoms, das von einem intrakanalikulären Fibroadenom (Adenom mit reichlich entwickeltem Bindegewebe) ausgeht. Es hat einen langen Verlauf und eine relativ gute Prognose (solange kei-

ne Fernmetastasierung vorliegt). Diese Tumore treten meist unilateral auf. Sie sind maligne oder semimaligne, wachsen sehr rasch und können sehr groß werden. Die Therapie ist zunächst die Entfernung des Tumors im Gesunden, ggf. mit Brusterhaltender Therapie. Dies ist jedoch aufgrund des unregelmäßig wachsenden Tumors nicht immer möglich, so dass ggf. eine Mastektomie notwendig ist. Lymphknotenmetastasen bei dieser Tumorart sind eher selten. Lokalrezidive treten in ca. 20-25% der Fälle auf.

#### Morbus Paget der Mamille

Dies ist eine sehr seltene, meist einseitige, ekzemähnliche Veränderung der Mamille. Hervorgerufen wird dies durch eine intraepidermale Ausbreitung eines Adenokarzinoms der Milchdrüsenausführungsgänge (Paget-Zellen). Die Therapie besteht im wesentlichen aus einer Exzision im Gesunden. Die Prognose dieser Erkrankung ist aufgrund des langsamen Wachstums (bei rechtzeitiger chirurgischer Entfernung) günstiger als beim Mammakarzinom.

#### Inflammatorisches Mammakarzinom

Das inflammatorische Mamma-Ca ist eine spezielle Form des Brustkrebses, bei der unabhängig vom Karzinomtyp Tumorzellen in die unter der Haut gelegenen Lymphbahnen einbrechen. Hierdurch kommt es zum Lymphstau und zur Schwellung und Überwärmung der betroffenen Hautareale. Die Haut zeigt eine einer Entzündung ähnliche rötliche Färbung (dermale Lymphangiosis carcinomatosa), daher der Name inflammatorisches Karzinom. In ca. einem Drittel der Fälle ist kein Mamma-Ca-Herdbefund nachweisbar. Diese Form des Brustkrebses neigt zur schnellen Ausbreitung. Die Prognose dieser Erkrankung ist besonders ungünstig. Eine intensive Chemotherapie (meist bereits präoperativ) sowie einer Operation (Ablatio und axilläre Lymphonodektomie) und/oder Bestrahlung ist meist erforderlich.