

# Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

## Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

# Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

- **Versionen 2002–2019:**

**Audretsch / Bauerfeind / Blohmer / Brunnert / Budach / Costa/ Fersis /  
Friedrich / Gerber / Hanf / Junkermann / Kühn / Lux / Maass / Möbus /  
Mundhenke / Nitz / Oberhoff / Scharl / Schütz / Solomayer / Souchon /  
Thill / Thomssen / Wenz**

- **Version 2020:**

**Friedrich / Gerber**

# Prätherapeutische Abklärung suspekter Läsionen (BIRADS 4-5)

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ <b>Mammographie</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
■ Vergrößerungsaufnahmen von Mikroverkalkungen	<b>4</b>	<b>C</b>	<b>++</b>
■ Steigerung der Detektionsrate von G1/G2 DCIS durch digitale Mammographie (versus konventionell)	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
■ <b>Stereotaktische Stanzbiopsie / Vakuumbiopsie (VAB)</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
■ Präparateradiographie	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
■ Setzen eines Markierungsclips in der Biopsieregion, wenn die Läsion komplett entfernt wurde	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
■ <b>MRT zur Festlegung der Ausdehnung</b>	<b>1b</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
■ <b>Klinische Untersuchung</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>
■ <b>Feinnadelpunktion / duktale Lavage</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>-</b>
■ <b>Interdisziplinäre Tumorboard-Präsentation</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>++</b>



## Original Investigation

# Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ

Narod A. et al.: JAMA Oncol. 2015 Oct;1(7):888-96

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

- **108.196 Patientinnen aus der SEER data base**
- **Retrospektive Analyse**
- **Brustkrebspezifische Mortalität 3,3 %**
- **Erhöht bei jungen Frauen und schwarzer Rasse**
- **Patientinnen mit invasiven Rezidiven haben eine ungünstigere Prognose quoad vitam  
HR 18 (95%CI, 14,0–23,6)**
- **Die Reduktion von invasiven Rezidiven durch Radiotherapie verbessert nicht das Überleben nach 10 Jahren**

[www.ago-online.de](http://www.ago-online.de)

**FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN**

## Original Investigation

# Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ

Narod A. et al.: JAMA Oncol. 2015 Oct;1(7):888-96

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

Treatment	Cases, No	10-Year BCS Mortality (95%CI), %	Univariate HR (95% CI)	P Value	Multivariate <sup>3</sup> HR (95%)	P Value
Lumpectomy						
Without radiotherapy	19762	0.9 (0.7 - 1.1)	1 [ ]		1 [ ]	
With radiotherapy	42250	0.8 (0.7 – 1.0)	0.86 (0.67 – 1.10)	0.22	0.81 (0.63 – 1.04)	0.10
all	63319	0.8 (0.7 – 1.0)	1 [Reference]		1 [Reference]	
Unilateral mastectomy	19515	1.3 (1.1 – 1.5)	1.45 (1.18 – 1.79)	< 0.001	1.20 (0.96 – 1.50)	0.11

# Generelle therapeutische Prinzipien

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

**Exzision (BEO oder Mastektomie) ist die therapeutische Basis für die Behandlung des DCIS.**

**Die adjuvante Therapie (Strahlentherapie, endokrine Therapie) muss mit der Patientin auf der Basis einer Risiko-Nutzen-Bewertung individuell erörtert werden.**

# Operative Maßnahmen zur Therapie des histologisch gesicherten DCIS I

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN  
LEHREN  
HEILEN

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Exzision (drahtmarkiert)	2b	B	++
▪ Flankierende Drahtmarkierung bei großen Läsionen	3a	C	+
▪ Präparatradiographie bei Drahtmarkierung	2b	B	++
▪ Intraoperative Sonographie (darstellbarer Befund)	3a	C	+/-
▪ Sofortige Nachresektion bei knappen Resektionsrändern (Präparateradiographie)	1c	B	++
▪ Intraoperative Schnellschnittdiagnostik (Einzelfall für Schnittränder)	3a	D	+/-
▪ Interdisziplinäre Tumorboard-Präsentation	2b	C	++

Offene Biopsien suspekter Läsionen (mammographische Mikrokalzifikationen, suspekter US, MRI etc.) ohne präoperative Stanzbiopsie sollten vermieden werden.

# Operative Maßnahmen zur Therapie des histologisch gesicherten DCIS II



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

	LoE	GR	AGO
▪ <b>Histologisch freie Resektionsränder (pR0)</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
▪ <b>Multifokalität: BEO falls möglich (inkl. RT)</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
▪ <b>Nachresektion bei knappem Resektionsrand (&lt; 2 mm im Paraffinschnitt)*</b>	<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>+</b>
▪ <b>Mastektomie** (große Läsionen; keine sicheren Ränder im Nachresektat)</b>	<b>2a</b>	<b>B</b>	<b>++</b>
▪ <b>SLNE</b>			
▪ <b>Mastektomie</b>	<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>+</b>
▪ <b>BET</b>	<b>3b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>
▪ <b>DCIS beim Mann</b>	<b>5</b>	<b>D</b>	<b>+/-</b>
▪ <b>Axilladisektion</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>

\* besonders, wenn nicht nachbestrahlt wird

\*\* Patientinnen mit einem tastbaren Tumor haben signifikant höhere Wahrscheinlichkeiten für eine okkulte Invasion (26%), Multizentrität und ein Lokalrezidiv.



# Prognostische Faktoren für das Auftreten eines ipsilateralen Rezidivs



© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

	Oxford LoE
▪ Resektionsränder	1a
▪ Alter	1a
▪ Größe	1a
▪ Grading	1a
▪ Komedonekrose	1a
▪ Diagnostische Methode	1a
▪ Fokalität	1a
▪ HER2-Überexpression	1a
▪ ER/PgR (positiv vs. negativ)	1a
▪ Residuelle Tumor-assoziierte Mikrokalzifikationen	2b
▪ Architektur	2b
▪ (mod.) Van Nuys Prognose Index	2b
▪ Palpables DCIS	2b
▪ Palpabel und ER-, HER2, +Ki-67+	2b
▪ DCIS-Score (9 gene recurrence score)	2b
▪ MSKCC Nomogram	2b
▪ Intrinsische Subgruppen (Luminal A,B, HER+, triple negativ)	2b

# DCIS Strahlentherapie Statements

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

- **Strahlentherapie hat keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben.** **LOE 1a**
- **Strahlentherapie reduziert das ipsilaterale Lokalrezidivrisiko (invasiv und nicht-invasiv) um 50 %.** **LOE 1a**
- **Das Vermeiden eines invasiven Rezidivs ist sehr wahrscheinlich nicht mit einem Überlebensvorteil verbunden.** **LOE 2b**
- **Der absolute individuelle Benefit der Strahlentherapie ist vom individuellen Lokalrezidivrisiko abhängig.**
- **The number needed to treat (für jedes Auftreten eines In-Brust-Rezidivs) ist 9 (über alle Risikogruppen)**

## adjuvante Strahlentherapie

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<b>Radiotherapie nach:</b>			
▪ <b>Brusterhaltender Operation (BEO) ; (gesamte Brust, WBI)</b>	<b>1a</b>	<b>A</b>	<b>++</b>
▪ <b>Mastektomie</b>	<b>2b</b>	<b>B</b>	<b>--</b>
<b>Sonderformen der Radiotherapie:</b>			
▪ <b>Teilbrustbestrahlung (DCIS &lt; 3 cm)</b>	<b>2a</b>	<b>B</b>	<b>+/-</b>
▪ <b>Hypofraktionierte Radiotherapie</b>	<b>2b</b>	<b>D</b>	<b>+/-*</b>
▪ <b>Boost-RT des Tumorbettes</b>	<b>2b</b>	<b>D</b>	<b>--</b>
▪ <b>Bei Patientinnen unter 45–50 Jahren</b>	<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>+/-</b>
▪ <b>Intraoperative Strahlentherapie</b>	<b>2b</b>	<b>C</b>	<b>-</b>

NW und Nachteile der Radiotherapie müssen gegenüber der erreichbaren Risikoreduktion abgewogen werden. Ein Verzicht auf eine Strahlentherapie nach BEO bedeutet ein erhöhtes lokales Rezidivrisiko ohne Einfluss auf das Überleben. Dieses gilt auch für Patientinnen mit günstigen prognostischen Faktoren (low-risk-Subgruppe; Level I-Evidenz): < 2,5 cm, low and intermediate nuclear grade, mammographisch entdeckt

\* Analyse im Rahmen laufender Studien

## adjuvante Systemtherapie

- **Adjuvante endokrine Therapie hat keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben.** **LOE 1a**
- **Endokrine Therapie kann einen geringen Effekt auf die ipsilateralen invasiven und DCIS-Rezidive haben.** **LOE 1a**
- **Endokrine Therapie hat einen Effekt auf die kontralateralen invasiven und in-situ Karzinome** **LOE 1a**
- **The number needed to treat (für jedes In-Brust-Rezidiv) ist 15.** **LOE 1a**

# DCIS – adjuvante Systemtherapie

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

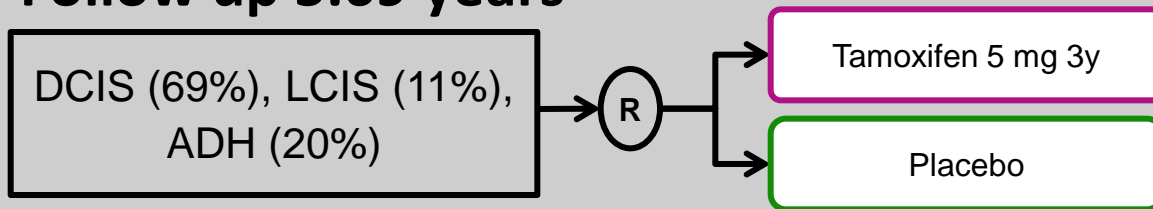
- Tamoxifen (nur ER+) 20mg
- Tamoxifen (nur ER+) 5mg (Langzeitdaten fehlen)
- Aromataseinhibitor (nur ER+) bei postmenopausalen Patientinnen
- Trastuzumab (nur HER2+)

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	A	+/-*
2b <sup>a</sup>	B	+/-*
1b	A	+/-*
5	D	--

\* Indikation zur Therapie ist von Risikofaktoren, Nebenwirkungen und Patientinnenpräferenz abhängig.

# Low dose Tamoxifen (5mg) in premalignant lesions

- **N = 500**
- **Follow up 5.69 years**



- **EFS: TAM 5.5% (14/253) vs. PLAC 11.3% (28/247)**
- **Severe adverse Event with same incidence  
(Endometriumkarzinom TAM 1 vs. PLAC 0, thrombo-  
embolic event TAM 1 vs. PLAC 1)**
- **Adhärenz TAM 65% vs. PLAC 61%**

Lazzeroni M et al: Breast 2019

# Behandlung des Lokalrezidivs des DCIS nach Tumorektomie

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<b>Nach vorangegangener Bestrahlung:</b>			
▪ Einfache Mastektomie	3a	C	+
+ SLNE	5	D	+
▪ Sekundäre brusterhaltende Operation	5	D	+/-
<b>Ohne vorangegangene Bestrahlung:</b>			
▪ Therapieindikation wie bei primärer Erkrankung	3	C	++

## Nach vorangegangener Bestrahlung:

- Einfache Mastektomie  
  + SLNE
- Sekundäre brusterhaltende Operation

## Ohne vorangegangene Bestrahlung:

- Therapieindikation wie bei primärer Erkrankung

**Prognose für invasive Rezidive scheint besser zu sein als bei primären invasiven Karzinomen. Ca. 50% der Rezidive sind invasiv.**