

Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome



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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)



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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **Versionen 2002–2018:**
**Audretsch / Blohmer / Brunnert / Budach / Costa /
Fersis / Friedrich / Gerber / Hanf / Junkermann / Kühn /
Lux / Maass / Möbus / Mundhenke / Nitz / Oberhoff /
Scharl / Solomayer / Souchon / Thill / Thomssen / Wenz**
- **Version 2019:**
Bauerfeind / Schütz

Prätherapeutische Abklärung suspekter Läsionen (BIRADS 4)

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

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



Original Investigation

Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ

Steven A. Narod, MD, FRCPC; Javaid Iqbal, MD; Vasily Giannakeas, MPH; Victoria Sopik, MSc; Ping Sun, PhD

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **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

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Original Investigation

Breast Cancer Mortality After a Diagnosis of Ductal Carcinoma In Situ

Steven A. Narod, MD, FRCPC; Javid Iqbal, MD; Vasily Giannakeas, MPH; Victoria Sopik, MSc; Ping Sun, PhD



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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Treatment	Cases, No	10-Year BCS Mortality (95%CI), %	Univariate HR (95% CI)	P Value	Multivariate ³ 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

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Generelle therapeutische Prinzipien

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

Exzision (BEO, 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 2019.1D

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 2019.1D

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

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

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 2019.1D

	Oxford LoE
▪ Resektionsränder	1a
▪ Alter	1a
▪ Größe	1a
▪ Grading	1a
▪ Komedonekrose	1a
▪ Architektur	2b
▪ Diagnostische Methode	1a
▪ Fokalität	1a
▪ HER2-Überexpression	1a
▪ ER/PgR (positiv vs. negativ)	1a
▪ (mod.) Van Nuys Prognose Index	2b
▪ Palpables DCIS	2b
▪ Palpabel + 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

- **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)**

DCIS Strahlentherapie

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

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

DCIS – Postoperative adjuvante Systemtherapie

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

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

DCIS - Postoperative adjuvante Systemtherapie

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- 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 ^a	B	+/-*
1b	A	+/-*
5	D	--

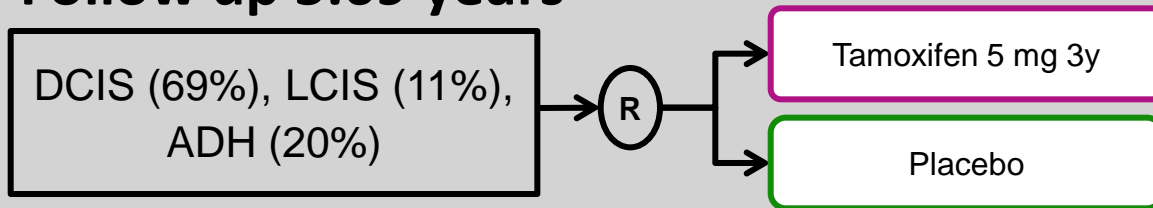
- Indikation zur Therapie ist von Risikofaktoren, Nebenwirkungen und Patientinnenpräferenz abhängig.

Low dose Tamoxifen (5mg) in premalignant lesions

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

- **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 TAM1 vs. PLAC 1)**
- **Adhärenz TAM 65% vs. PLAC 61%** DeCensi et al, SABCS 2018

Behandlung des Lokalrezidivs des DCIS nach Tumorektomie

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

Guidelines Breast
Version 2019.1D

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

Nach vorangegangener Bestrahlung:

- Einfache Mastektomie
 + SNB
- Sekundärer 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.