

Diagnostik und Therapie primärer und metastasierter Mammakarzinome

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

➤ **Version 2002:**
Gerber

➤ **Versionen 2003–2016:**
**Audretsch / Blohmer / Brunnert / Costa /
Fersis / Friedrich / Hanf / Junkermann /
Kühn / Lux / Maass / Möbus / Nitz /
Oberhoff / Scharl / Solomayer / Souchon /
Thill / Thomssen**

➤ **Version 2017:**
Budach / Fersis

Prätherapeutische Abklärung suspekter Läsionen (BIRADS 4)

Oxford / AGO
LOE / GR

	Oxford	AGO	LOE / GR
➤ Mammographie	1b	A	++
➤ 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	++

MRT und DCIS

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

Studie	Anzahl Untersuchungen	Zuverlässigkeit (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Gilles et al 1996	172	70	95	51
Westerhof et al 1998	63	56	45	72
Bazzocchi et al 2006	112	80	79	68
Kuhl et al 2007	75	-	88	-
Baur et al. 2013	58		79,3	

„Ein negativer MRT-Befund kann nicht als Beweis für Gutartigkeit gewertet werden.“

MRI and DCIS

Systematic review

Meta-analysis of the effect of preoperative breast MRI on the surgical management of ductal carcinoma *in situ*

A. Fancellu¹, R. M. Turner², J. M. Dixon⁴, A. Pinna¹, P. Cottu¹ and N. Houssami³

¹Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of General Surgery 2, Clinica Chirurgica, University of Sassari, Sassari, Italy, ²School of Public Health and Community Medicine, The University of New South Wales, and ³Screening and Test Evaluation Programme, School of Public Health, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia and ⁴Breakthrough Breast Cancer Research Unit, Institute of Genetics and Molecular Medicine, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

Correspondence to: Dr A. Fancellu, Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of General Surgery 2, Clinica Chirurgica, University of Sassari, Viale San Pietro 43, 07100 Sassari, Italy (e-mail: afancel@uniss.it)

BJS 2015; **102**: 883–893

MRI and DCIS

- **9 Studien für diese Metaanalyse (7 Kohorten und 2 randomisierte Studien), die MRI im Rahmen der präoperativen Abklärung verwendet haben.**
- **4 Studien hatten sowohl DCIS als invasives Ca.**
- **In 4 Studien war BEO vorgesehen.**

MRI and DCIS

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

- **Adjusted odds ratios;**
Estimates of the effect of preoperative MRI on surgical outcomes in patients with ductal carcinoma in situ;

MRI and DCIS

The present meta-analysis shows that preoperative MRI in women with DCIS is not associated with an improvement in surgical outcomes. MRI increases the initial rate of mastectomy, although the overall mastectomy rate is not significantly increased as a result of MRI. Importantly, this meta-analysis shows that preoperative MRI does not reduce the odds of having negative margins after BCS, nor does it reduce the odds of patients requiring reoperation for positive margins. On the basis of the collective evidence summarized in this meta-analysis, preoperative MRI does not improve the surgical treatment of women with DCIS of the breast.

MRI and DCIS

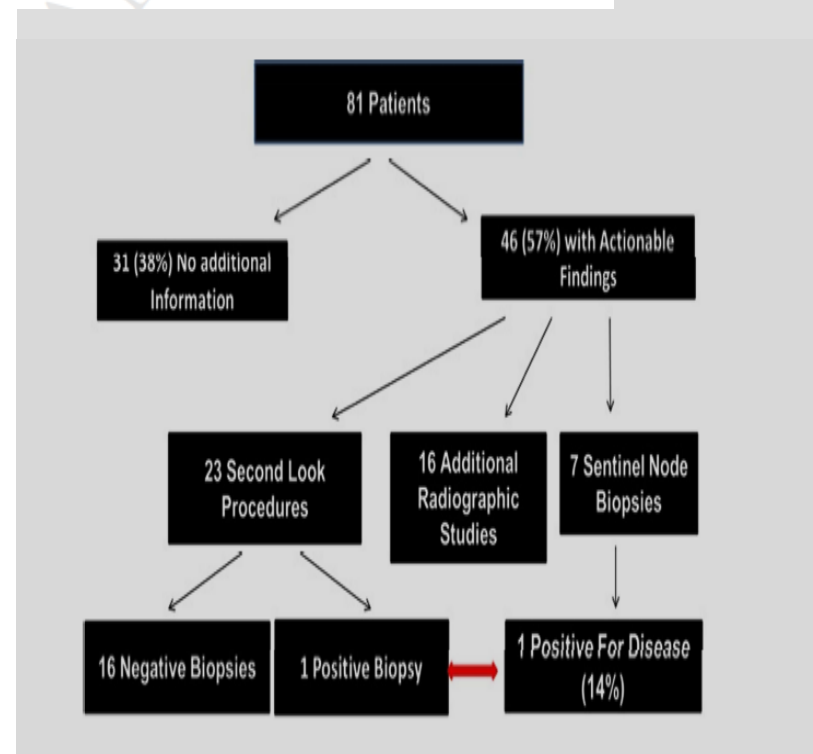
The True Impact of Breast MRI on the Management of In-Situ Disease: More is Not Better

Michael Lallemand MD^{*1}, Morgan Barron MD², Jason Bingham MD³, Andrew Mosier MD⁺⁴, Mark Hardin MD⁵, Vance Sohn MD⁶

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

Over a seven year period, 93 patients were diagnosed with DCIS on percutaneous biopsy with no other indication for a breast MRI. Of these patients, 81 underwent an MRI preoperatively and comprised our patient cohort. Those that did not undergo an MRI were unable to do so either due to body habitus, anxiety, or the presence of an implantable pacemaker. In our patient cohort, 67 elected to undergo breast conservation therapy (BCT) and 14 decided to proceed with mastectomy. Of the BCT group, 8 required an additional procedure for positive margins (11.9%), four of whom chose to proceed with re-excision, while the remaining four were converted to mastectomy.



MRI and DCIS

The True Impact of Breast MRI on the Management of In-Situ Disease: More is Not Better

Michael Lallemand MD^{*1}, Morgan Barron MD², Jason Bingham MD³, Andrew Mosier MD⁺⁴, Mark Hardin MD⁵, Vance Sohn MD⁶

Our data reveals that the routine use of MRI for DCIS did not change the overall clinical management in 88 of 89 patients (99%). Rather, it led to additional unnecessary studies and delayed time to definitive surgical therapy. Forty-six patients (57%) had a finding on MRI that prompted additional workup, including 17 additional biopsies, only one of which was positive.

At our institution, bilateral breast MRI is no longer routinely performed for patients being evaluated for DCIS. The impetus for this study was driven by the psychological distress that many patients felt by the time they needed to decide on a surgical treatment plan. Many felt overwhelmed and exhausted as they had already undergone numerous tests, biopsies, and delay to definitive therapy associated with the false positive findings on MRI. As stated, over half of the patients (57%) had a finding on MRI which prompted additional workup, including 16 negative biopsies. This study confirms that routine MRI is not useful to patients diagnosed with DCIS.

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

- **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**

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 2017.1D

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 [Reference]		1 [Reference]	
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

³ Adjusted for year of diagnosis, age of diagnosis, ethnicity, income, ER-status, tumor size and grade

ORIGINAL ARTICLE – BREAST ONCOLOGY

Decreasing Recurrence Rates for Ductal Carcinoma In Situ: Analysis of 2996 Women Treated with Breast-Conserving Surgery Over 30 Years

Preeti Subhedar, MD¹, Cristina Olcese, BS¹, Sujata Patil, PhD², Monica Morrow, MD, FACS¹,
and Kimberly J. Van Zee, MS, MD, FACS¹

Breast Conserving Surgery Alone

Recurrence rate (95 % confidence interval)

Time period	5 year	10 year	HR	P value
1978-1998	19.1 % (15.6 - 23.2 %)	26% (22.0 - 30.7%)	1.0	----
1999-2010	8.9 % (7.1 - 11.3 %)	19% (14.9 – 23.1%)	0.59	0.0002

Breast Conserving Surgery and Radiotherapy

Recurrence rate (95 % confidence interval)

Time period	5 year	10 year	HR	P value
1978-1998	6.4% (4.1- 9.8 %)	13% (9.3 - 17.1 %)	1.0	----
1999-2010	4.9% (3.7 – 6.5 %)	11% (8.7- 14.2 %)	0.84	0.04

Generelle therapeutische Prinzipien

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 2017.1D

	Oxford / AGO LOE / GR		
➤ Exzision (drahtmarkiert)	2b	B	++
➤ Flankierende Drahtmarkierung bei großen Läsionen	5	D	+
➤ Präparatradiographie	2b	B	++
➤ Intraoperative Sonographie (darstellbarer Befund)	3a	C	+/-
➤ Sofortige Nachresektion bei knappen Resektionsrändern (Präparateradiographie)	1c	B	++
➤ Intraoperative Schnellschnittdiagnostik	5	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



Oxford / AGO
LOE / GR

➤ 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*	3b	B	+
➤ Mastektomie	3b	B	+
➤ DCIS beim Mann	5	D	+
➤ BET	3b	B	-
➤ Axilladisektion	2b	B	--

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

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

DCIS - Prognosefaktoren für lokales Rezidiv

Oxford / AGO LOE / GR

➤ Resektionsränder	1a	A	++
➤ Residualer tumorassoziierter Mikrokalk	2b	C	++
➤ Alter	1a	A	++
➤ Größe	1a	A	++
➤ Grading	1a	A	++
➤ Komedonekrose	1a	A	++
➤ Architektur	2b	C	+
➤ Diagnostische Methode	1a	A	++
➤ Fokalität	1a	A	++
➤ (mod.) Van Nuys Prognose Index	2b	C	+/-
➤ Palpables DCIS	2b	C	+/-
➤ Palpabel + COX-2+p16+Ki-67+	2b	C	+/-
➤ Palpabel + ER-, HER2, +Ki-67+	2b	C	+/-
➤ HER2-Überexpression	1a	B	+/-
➤ ER/PgR (positiv vs. negativ)	1a	B	+/-
➤ DCIS-Score	2b	C	+/-
➤ MSKCC Nomogram	2b	C	+/-
➤ DCIS mit Mikroinvasion – Behandlung analog zum invasiven Karzinom empfohlen	3b	C	++
➤ Intrinsische Subgruppen (Luminal A,B, HER+, triple negativ)	2b	C	-

Strahlentherapie Statements

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

- **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 breast event) ist 9 (über alle Risikogruppen)**

DCIS Strahlentherapie

Oxford / AGO
LOE / GR

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	+/-

- * 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

Cochrane Analyse Postoperative Radiatio

(Gesamtkollektiv mit Radiatio nach BEO)

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

Goodwin A, Parker S, Gherzi D, Wilcken N.

**Post-operative radiotherapy for ductal carcinoma in situ of
the breast. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov**

21;11:CD000563. doi: 10.1002/14651858.CD000563.pub7.

DCIS – Postoperative adjuvante Systemtherapie

- **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 breast event) ist 15.** **LOE 1a**

Cochrane Analyse Tamoxifen nach DCIS (Gesamtkollektiv / mit Radiatio)

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

Guidelines Breast
Version 2017.1D

Staley H, McCallum I, Bruce J.

Postoperative tamoxifen for ductal carcinoma in situ.

**Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;10:CD007847. doi:
10.1002/14651858.CD007847.pub2.**

**Staley H, McCallum I, Bruce J. Postoperative Tamoxifen for
ductal carcinoma in situ: Cochrane systematic review and
meta-analysis. Breast. 2014 Oct;23(5):546-51. doi:
10.1016/j.breast.2014.06.015. Epub 2014 Jul 9.**

DCIS - Postoperative adjuvante Systemtherapie

Oxford / AGO
LoE / GR

- | | | | |
|---|-----------|----------|-------------|
| ➤ Tamoxifen (nur ER+) | 1a | A | +/-* |
| ➤ Aromataseinhibitor (nur ER+) bei
postmenopausalen Patientinnen | 1b | A | +/-* |
| ➤ Trastuzumab (nur HER2+) | 5 | D | -- |

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

Lokalrezidiv des DCIS nach Tumorektomie

**Oxford / AGO
LOE / GR**

Nach Radiatio

➤ **Einfache Mastektomie
+ SNB**

3a C +

5 D +

➤ **Sekundäre Tumorektomie**
führt zu Rezidiven in bis zu 30 % der Fälle
(NSABP B17)

5 D +/-

Keine Radiotherapie

➤ **Therapieindikation wie bei primärer
Erkrankung**

3 C ++

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