

Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Senologie zur Diagnostik und Therapie des Ductalen Carcinoma in Situ (=DCIS)

Autoren:

Michael Stierer¹, Angelika Reiner², Florian Fitzal³

Autoren

- 1 PK Döbling, Brustzentrum Wien
- 2 Pathologisch-bakteriologisches Institut, Klinikum Donaustadt, Wien
- 3 Universitätsklinik für Chirurgie
Medizinische Universität Wien / AKH
Comprehensive Cancer Center (CCC)

1. Bildgebende Diagnostik

1. Bestimmung der Ausdehnung der Läsion durch digitale Mammographieverfahren
2. Ultraschall nur bei assoziierter Herdläsion und - oder Architekturstörung
3. Prä-operativer MRT: a) bei bioptisch verifiziertem DCIS G2,3 bei dichter Brust (ACR 3 und 4)
b) Bei Verdacht auf Multizentrität und Multifokalität (1).
4. Clipmarkierung nach jeder Biopsie obligat!
Vakuumbiopsie oder Corebiopsie (nur bei soliden Läsionen) (2,3)
5. Präoperative, bildgesteuerte Hakenmarkierung. Bei großen Läsionen ($\geq 4\text{cm}$) und quadrantenübertragenden Läsionen Markierung der Tumorränder mit Haken an bis zu 3 Stellen empfohlen. Bildgebende Dokumentation der Lage der Haken
6. Präparatradiographie zum Nachweis der kompletten Exzision von Mikroverkalkungen (4) – unmittelbare Nachexzision bei sehr knappem oder involviertem Schnittrand eventuell in Zusammenschau mit einem möglichen Gefrierschnitt vom verdächtigen Schnittrand
7. Postoperative Kontrollmammographie bei Schnittrand $\leq 2\text{ mm}$ und ausgedehntem Mikrokalk – Verdacht auf Residualkalk (4 bis 6 Wochen postoperativ, Kompression der Brust bereits möglich) (5,6).
Postoperativer MRT bei Schnittrand $\leq 2\text{ mm}$ und ausgedehntem non-mass enhancement im Rahmen einer präoperativen MRT (Verdacht auf Residualläsion)
8. Jährliche Kontrollmammographie zum Ausschluss von Rezidiven und kontralateralem Karzinom.

2. Pathologisch – histologische Aufarbeitung (7,8)

1. Charakterisierung von Grading, Ausdehnung des Tumors, Beschreibung von Comedonekrosen, Tumorarchitektur
2. Beurteilung der chirurgischen Ränder (Schnittrandweite in mm)
3. Qualitätsgesicherte Bestimmung des Hormonrezeptorstatus (Teilnahme an Ringversuchen)

4. Ausschluss von Invasion

3. Chirurgische Therapie

1. Feststellung der Möglichkeit einer brusterhaltenden Therapie: Tumor – Brustgrößenrelation und daraus resultierende Kosmetik (gilt auch für multifokales DCIS), Möglichkeit der Nachbestrahlung, Patientinnenpräferenz
2. Segmentale Exstirpation nach präoperativer Markierung (9)
3. Fadenorientierung des Präparats in 3 Richtungen (anderenfalls anatomiegerechtes Aufziehen auf entsprechende Unterlage)
4. Freier Schnittrand
 - a. ideal = 2mm (10), ergibt beste Relation zwischen Lokalrezidivrisiko und Kosmetik
 - b. bei geringerer Schnittrandweite keine absolute Indikation zur Nachexzision wenn Nachbestrahlung erfolgt
 - c. immer Berücksichtigung der individuellen Patientinnensituation (Komorbidität, Lebenserwartung, Patientinnenpräferenz) – case by case Entscheidung
 - d. im Grenzbereich zu Haut und Fascie no tumor on ink in jedem Fall ausreichend (4)
5. Einfache Mastektomie:± Sofortrekonstruktion (Alternative: Nipple Sparing Mastektomie – je nach Tumorsitz, bei mamillennaher Läsion Gefrierschnitt der Mamillenbasis) (11)
Indikation: bei ungünstiger Tumor-Brustgrößenrelation (Kosmetik!)
keine R0 Resektion nach Reexzision(en)
Patientinnenwunsch
6. Sentinellymphknotenbiopsie (12):
Bei bioptisch nachgewiesener Mikroinvasion
Bei geplanter Mastektomie oder Quadrantenresektion des oberen, äusseren Quadranten
Bei tastbarem Herd

Bei positivem Sentinellymphknoten: Vorgehen in der Axilla wie bei invasivem Karzinom
7. Vorgehen bei Lokalrezidiv (in 50% nicht invasiv)
Sekundäre Tumorektomie und Ganzbrustbestrahlung falls keine primäre Radiotherapie erfolgt ist
Sekundäre Tumorektomie und Brachytherapie (Teilbrustbestrahlung) nach primärer Tumorektomie und Ganzbrustbestrahlung kein ausgesprochener Standard, aber gute Option (13, 14)
Mastektomie: wenn keine nochmalige Radiotherapie möglich ist oder bei Patientinnenwunsch
Bei invasivem Rezidiv (in 50%) zusätzlich Vorgehen in der Axilla wie bei invasivem Karzinom

4. Strahlentherapie

1. Die postoperative Ganzbrustbestrahlung ist der derzeitiger Standard nach brusterhaltender Operation, die zu einer ca. 50% Reduktion der Lokalrezidivrate führt ohne einen Überlebensvorteil auszuweisen (15). Dieser Effekt zeigt sich auch für Patientinnen mit niedrigem Risikoprofil (16, 17). Der absolute Benefit ist jedoch in diesem Fall geringer (17, 18) , sodass mit der Patientin nach entsprechender Aufklärung über die persönliche Risikokonstellation, ein individualisiertes Vorgehen besprochen werden kann (15, 19). Als Niedrigrisikokollektive können daher nach derzeitigen internationalen Leitlinien Patientinnen mit folgenden Eigenschaften zusammengefasst werden:
 - < 2cm Größe, G1,2 > 50 Jahre (15)
 - < 1 cm Größe, G1,2, mit adäquater Schnittrandweite (19)
 - G1,2, keine Comedonekrose, > 50 Jahre, , ≥ 5mm Schnittrandweite (20)
 - screeningdedektiert, < als 2,5 cm, G1,2 (21)
2. Moderat hypofraktioniert verabreichte Bestrahlungsschemata scheinen vergleichbar zum invasiven Karzinom (22) möglich zu sein (23,24).
3. Nach Mastektomie mit freien Resektionsrändern (R0) ist eine weitere Strahlentherapie nicht indiziert (16)

5. Adjuvante Hormontherapie

Optional, vor allem bei Verzicht auf Radiotherapie: Individualisiertes Vorgehen bei Hochrisikokonstellation (jüngeres Alter, G3, knapper Schnittrand bei ausgedehnter Läsion) nach Abwägung von Nutzen und Nebenwirkungen unter Einbeziehung der Patientinnenpräferenz

Tamoxifen bei prämenopausalen Patientinnen und postmenopausalen Patientinnen über 60 Jahren (25)

Aromatasehemmer bei postmenopausalen Patientinnen unter 60 Jahren (26)

Geringe Nebenwirkungstoleranz: low dose Tamoxifen (5mg) als mögliche alternative Option (27)

6. Nachsorge

Jährlich: klinische Kontrollen und Mammographie mit ergänzender Sonographie bei Brustdicke ACR 3, 4 (3)

Interessenskonflikt

M.S. kein Interessenskonflikt

A.R. kein Interessenskonflikt

F.F.

- Editor Oncoplastic Surgery part I and II
SPRINGER

- Travel support and scientific support
COMESA (Mentor), NOVARTIS, ROCHE, ASTRA ZENECA, PFIZER, MYRIAD, NANOSTRING, BONDIMED (Polytech, Integra), Lilly

- Advisory Role

PFIZER, ASTRA ZENECA, LILLY, ROCHE

- Founder

BREAST ANALYZING TOOL (BAT) *breastanalyzing.com*

Literatur

1. Clauser P, Mann R, Athanasiou A, et al. A Survey by the European society of Breast Imaging on the Utilisation of Breast MRI in Clinical Practice. *Eur Radiol* 2018; 28(5): 1909-18.
2. Burbank F. Stereotactic breast biopsy of atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ lesions: improved accuracy with directional, vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 1997; **202**: 843–7.
3. Lee CH, Carter D, Philpotts LE, et al. Ductal carcinoma in situ diagnosed with stereotactic core needle biopsy: can invasion be predicted? *Radiology* 2000; **217**: 466–70.
4. Morrow M, Strom EA, Bassett LW, et al. Standard for the management of ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS). *CA Cancer J Clin* 2002; **52**: 256–76.
5. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology breast cancer survivorship care guideline. *J Clin Oncol* 2016; 34(6): 611-35.
6. NCCN Guidelines Breast Cancer Version 2020, www.nccn.org
7. Hanna WM, Parra-Herran C, Lu Fi, et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: an update for the pathologist in the era of individualized risk assessment and tailored therapies. *Mod Pathol* 2019; 32 (7): 896-915.
8. Lester SC, Bose S, Chen Y, et al. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Ductal Carcinoma in situ of the Breast. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133: 15-25.
9. Netter E, Troufléau P, Stinès J. [Ductal carcinoma in situ of the breast: role of imaging]. *J Radiol* 1998; 79: 651–8.
10. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of Surgical Oncology – American Society for Radiation Oncology – American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast – Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma in Situ. *J Clin Oncol* 2016; 34(33): 4040-4046.
11. Galimberti V, Vicini E, Corso G, et al. Nipple-sparing and skin-sparing mastectomy: Review of aims, oncological safety and contraindication. *Breast* 2017; Suppl 1: S82-S84.
12. Mabry H, Giuliano AE, Silverstein MJ. What is the value of axillary dissection or sentinel node biopsy in patients with ductal carcinoma in situ? *Am J Surg* 2006; 192: 455–7.
13. Hannoun-Levi JM, Resch A, Gal J, et al. Accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy as second conservative treatment for ipsilateral breast tumor recurrence: Multicentric study of the GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group. *Radiother Oncol* 2013; 8(2): 226-231.
14. Walstra CJ, Schipper RJ, Poodt IG, et al. Repeat breast-conserving therapy for ipsilateral breast cancer recurrence: A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45(8): 1317-1327.
15. Wöckel A, Fest J, Stüber T et al. Interdisciplinary Screening, Diagnosis, Therapy and Follow-up of Breast Cancer. Guideline of the DGGG and the DKG (S3-Level, AWMF Registry Number 032/045OL, December 2017) - Part 2 with Recommendations for the Therapy of Primary, Recurrent and Advanced Breast Cancer *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2018;78:1056-1088

16. Souchon R, Sautter-Bihl ML, Sedlmayer F et al. DEGRO practical guidelines: radiotherapy of breast cancer II: radiotherapy of non-invasive neoplasia of the breast. *Strahlenther Onkol.* 2014 ;190(1):8-16
17. McCormick, B., Winter K, Hudis C et al. RTOG 9804: a prospective randomized trial for good-risk ductal carcinoma in situ comparing radiotherapy with observation. *J Clin Oncol*, 2015; 33: 709-15.
18. Wehner, P., M.D. Lagios, and M.J. Silverstein, DCIS treated with excision alone using the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. *Ann Surg Oncol*, 2013; 20:3175-9
19. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno F, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019; 30(8): 1194-1220
20. Burstein H J, Curigliano G, Loibl S, et al. Estimating the Benefits of Therapy for Early Stage Breast Cancer. The St. Gallen International Consensus Guidelines for the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2019. *Ann Oncol* 2019; 30(10):1541-1557
21. AGO Guidelines breast version 2020.10 www.ago-online.de
22. Vale LF, Agarwal S, Bickel KF, et al. Hypofractionated whole breast radiotherapy in breast conservation for early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 162(3): 409-417.
23. Cante D., Franco P, Sciacero P et al. Hypofractionation and concomitant boost to deliver adjuvant whole-breast radiation in ductal carcinoma in situ (DCIS): a subgroup analysis of a prospective case series. *Med Oncol* 2014. 31:838.
- 24 Nilsson, C. and A. Valachis, The role of boost and hypofractionation as adjuvant radiotherapy in patients with DCIS: a meta-analysis of observational studies. *Radiother Oncol*, 2015. 114: 50-5.
25. Staley H, Mc Callum I, Bruce J. Postoperative tamoxifen for ductal carcinoma in situ: A systematic review and metaanalysis. *The Breast.* 2014; 23(5): 546-551.
26. Forbes JF, Sestak I, Howell A, et al. Anastrozole versus Tamoxifen for the prevention of loco-regional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised Ductal Carcinoma in Situ (IBIS-II DCIS): A double blind randomized controlled trial. *Lancet* 2016; 387(10021): 866-873.
27. DeCensi A, Puntoni M, Guerrieri-Gonzaga A: et al. Randomized Placebo Controlled Trial of Low-Dose Tamoxifen to Prevent Local and Contralateral Recurrence in Breast Intraepithelial Neoplasia. *J Clin Oncol.* 2019;37(19):1629-1637.