

22.06.2022

Strahlentherapie beim DCIS

Berichtszeitraum
Brandenburg 2000-2020
Berlin 2016-2020

Stephan Koswig, Reinhard Wurm
für die AG Mammakarzinom - Brandenburg

Was ist heute Standard? - S-3-Leitlinie -

4.3.2.3. Radiotherapie des DCIS

4.33.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die adjuvante Radiotherapie verringert das Lokalrezidivrisiko nach brust-erhaltender Therapie um bis zu 50%, bei niedrigem Risiko ist der Benefit für die Patientin jedoch gering. Die Möglichkeit einer Radiotherapie sollte der Patientin in Abhängigkeit vom individuellen Risikoprofil angeboten werden.
Level of Evidence 1a	Quellen: [231, 281-284]
	Starker Konsens

Nach den vorliegenden Daten liegt die number needed to treat (NNT) um ein Lokalrezidiv durch Nachbestrahlung zu verhindern für alle DCIS bei 7 [284] und für ein Niedrigrisikokollektiv (< 2cm, G1,2, > 50 Jahre) bei 17. Die Patientin sollte anhand einer individuellen Risikoabschätzung über den persönlichen (absoluten) Benefit sowie die möglichen Risiken einer Bestrahlung aufgeklärt werden. Es gibt Hinweise dafür, dass mittels Hypofraktionierung, ähnlich wie beim invasiven Karzinom, auch beim DCIS die Radiotherapie-assoziierte Morbidität reduziert werden kann und ähnlich effektiv in Hinblick auf die Vermeidung eines intramammären Rezidivs ist [290, 291].

DCIS Strahlentherapie Statements

- **Strahlentherapie reduziert das ipsilaterale Lokalrezidivrisiko (invasiv und nicht-invasiv) um 50 %.** **LoE 1a**
- **Strahlentherapie hat keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben.** **LoE 1a**
- **The number needed to treat (für jedes Auftreten eines In-Brust-Rezidivs) ist 9 (über alle Risikogruppen).**

DCIS

adjuvante Strahlentherapie



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

Guidelines Breast
Version 2022.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
Radiotherapie nach:			
▪ Brusterhaltender Operation (BEO) ; (gesamte Brust, WBI)	1a	A	++
▪ Mastektomie	2b	B	--
Durchführung der Radiotherapie:			
▪ Konventionell fraktionierte Radiotherapie (50 Gy in 25 Frakt.)	1a	A	+
▪ Hypofraktionierte Radiotherapie (40-42,5 Gy in 15-16 Frakt.)	1a	A	+
▪ Boost-RT des Tumorbettes	1b	B	+/-
▪ Bei Risikofaktoren* (absoluter Vorteil 5-J-RFS 4 %, Fibroserate signifikant erhöht)	1b ^a	B	+/-
▪ Ohne Risikofaktoren	2b	B	-
▪ Teilbrustbestrahlung [Alter ≥ 50 Jahre, DCIS ≤ 3 cm, G1-2, R0 (≥ 5 mm), unifokal / unizentrisch]	1b	B	+

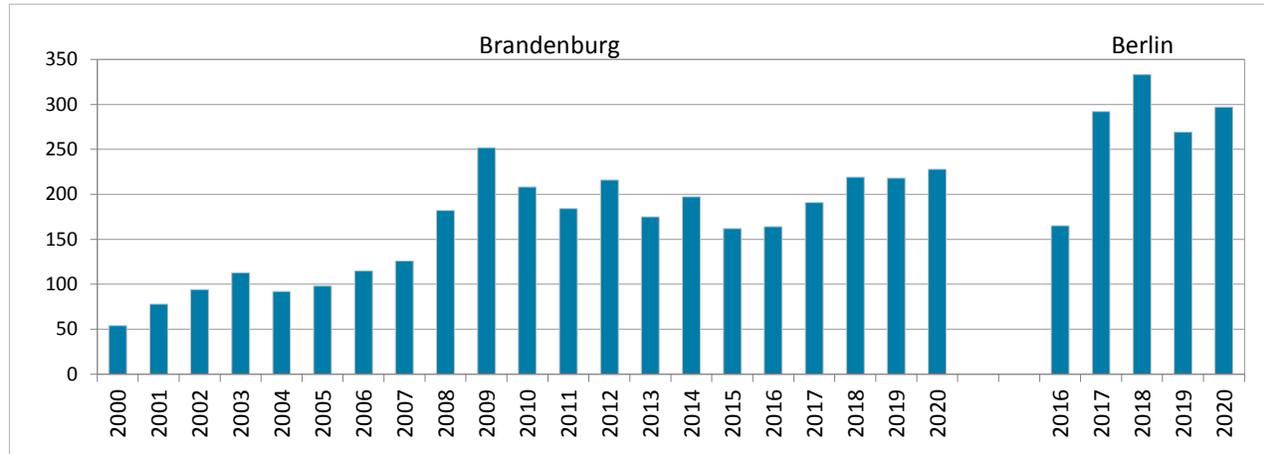
NW und Nachteile der Radiotherapie müssen gegenüber der erreichbaren Risikoreduktion abgewogen werden. Ein Verzicht auf eine Strahlentherapie nach BEO bedeutet ein erhöhtes lokales Rezidivrisiko ohne Einfluss auf das Überleben. Dieses gilt auch für Patientinnen mit günstigen prognostischen Faktoren (low-risk-Subgruppe;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

* < 50 J. oder ≥ 50 J. und Diagnose durch Symptomatik, ≥ 15 mm, Multifokalität, tastbarer Tumor, Resektionsränder < 10 mm, G2/3, zentrale Nekrose, Komedo-Typ

Fragestellungen

1. Wie viele DCIS –Patientinnen wurden überhaupt im definierten Zeitraum diagnostiziert?
2. Von diesen DCIS-Patientinnen wurden wieviel mit einer Mastektomie bzw. BET versorgt?
3. Von den BET-Patientinnen wurden wieviel bestrahlt?
4. Gibt es Unterschiede hinsichtlich Größe, Grading oder Alter bezüglich der Bestrahlungsindikation?
5. Gesamtdosis der Strahlentherapie?
6. Lokalrezidivrate?
7. DFS?
8. Nebenwirkungen?

Fallzahlen

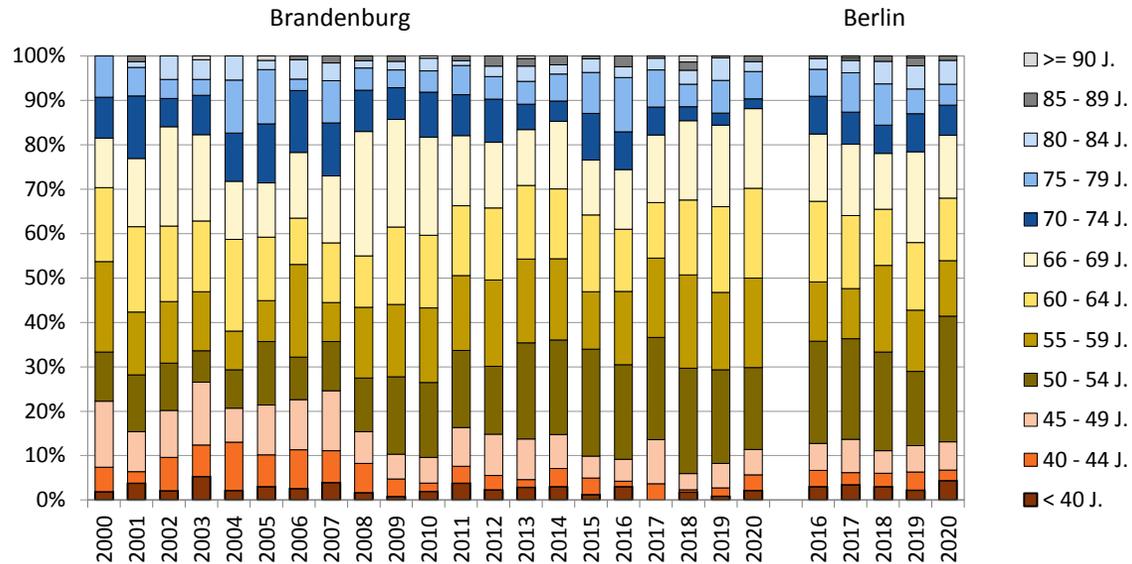


Frauen, absolute Anzahl der erfassten DCIS
 Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2020, n=3366
 Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2020, n=1356

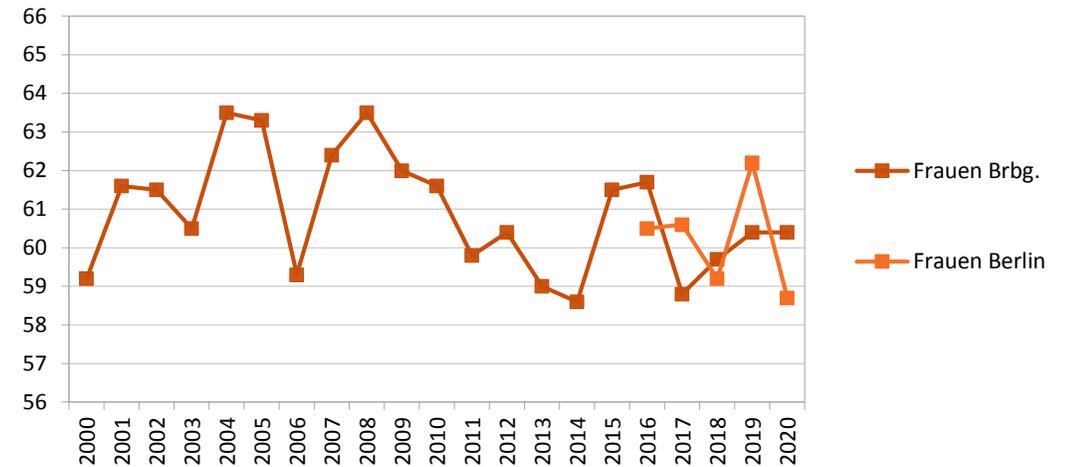
	2000-2020		2017-2019	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
DCIS.	4722	95,5%	2047	95,4%
LCIS.	178	3,6%	74	3,4%
Andere oder unspez. Morphologie	42	0,8%	25	1,2%
gesamt	4942	100%	2146	100%

Morphologie der Mammakarzinome in situ

Alter bei Neuerkrankung



Alter bei Diagnose in 5-Jahresgruppen, Frauen DCIS,
Wohnort Brandenburg 2000-2020, n= 3366
Wohnort Berlin, Diagnosejahr 2016-2020, n=1356

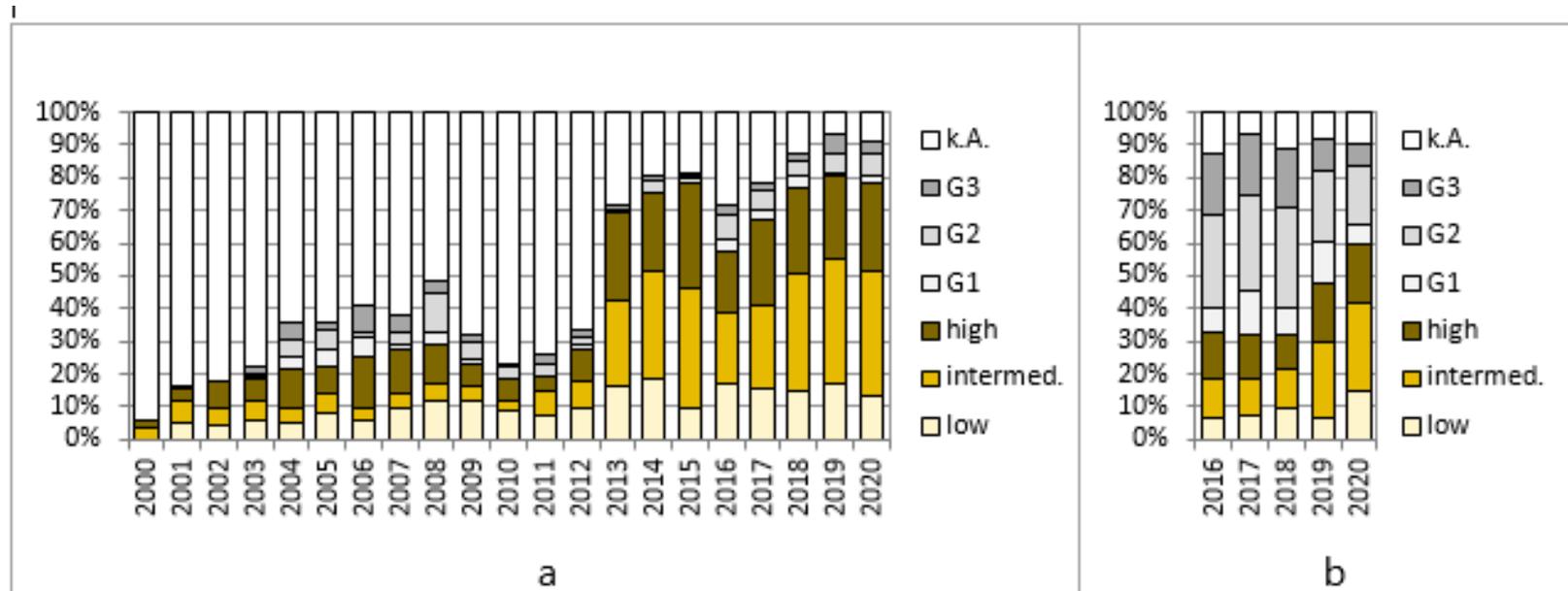


Mittleres Alter (median) nach Diagnosejahr und Wohnort
Wohnort Brandenburg 2000-2020, n= 3366
Wohnort Berlin, Diagnosejahr 2016-2020, n=1356

Wohnort	DCIS		C50	
	Brandenburg	Berlin	Brandenburg	Berlin
Alter in Jahren (Median)	59,8	60,1	63,3	63,9

Alter in Jahren (Median) bei Diagnose, Frauen Diagnosejahre 2017-2020

Grading

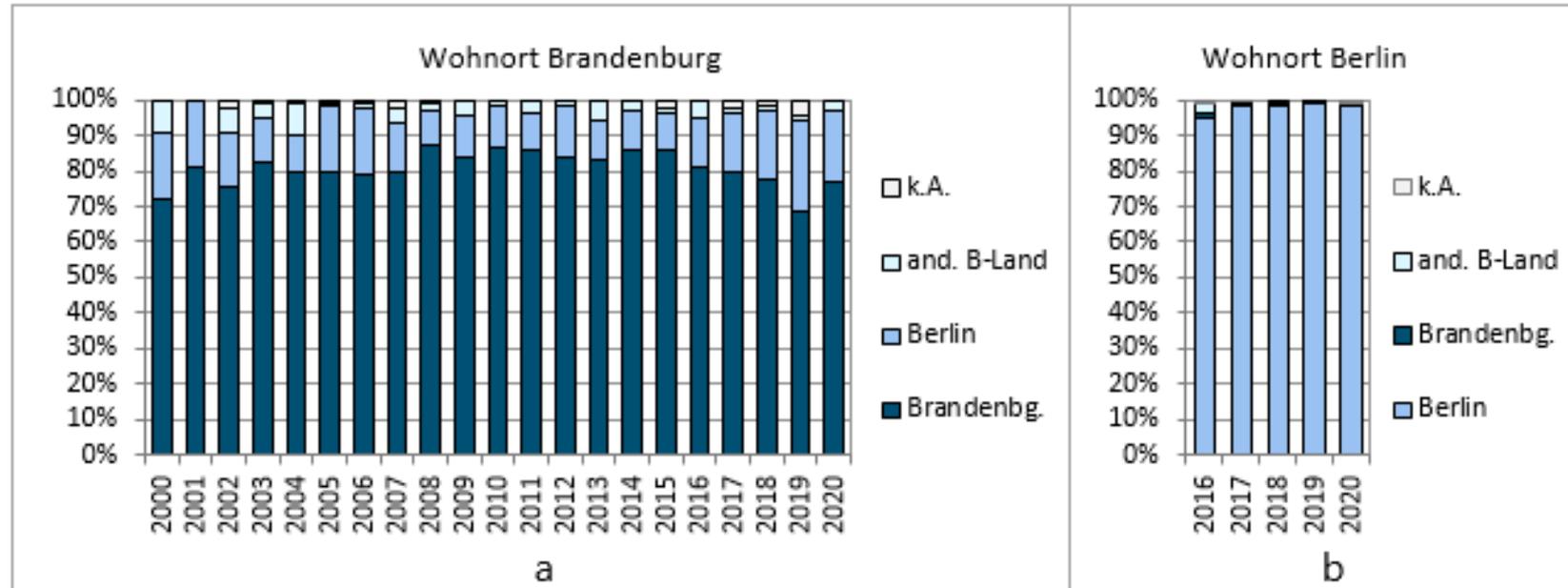


Zusammengefasstes Grading (WHO-Grading, vorandere Grading Angabe) Frauen DCIS

a. Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2020, n=3366

b. Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2020, n= 1356

Verhältnis Behandlungsort zu Wohnort



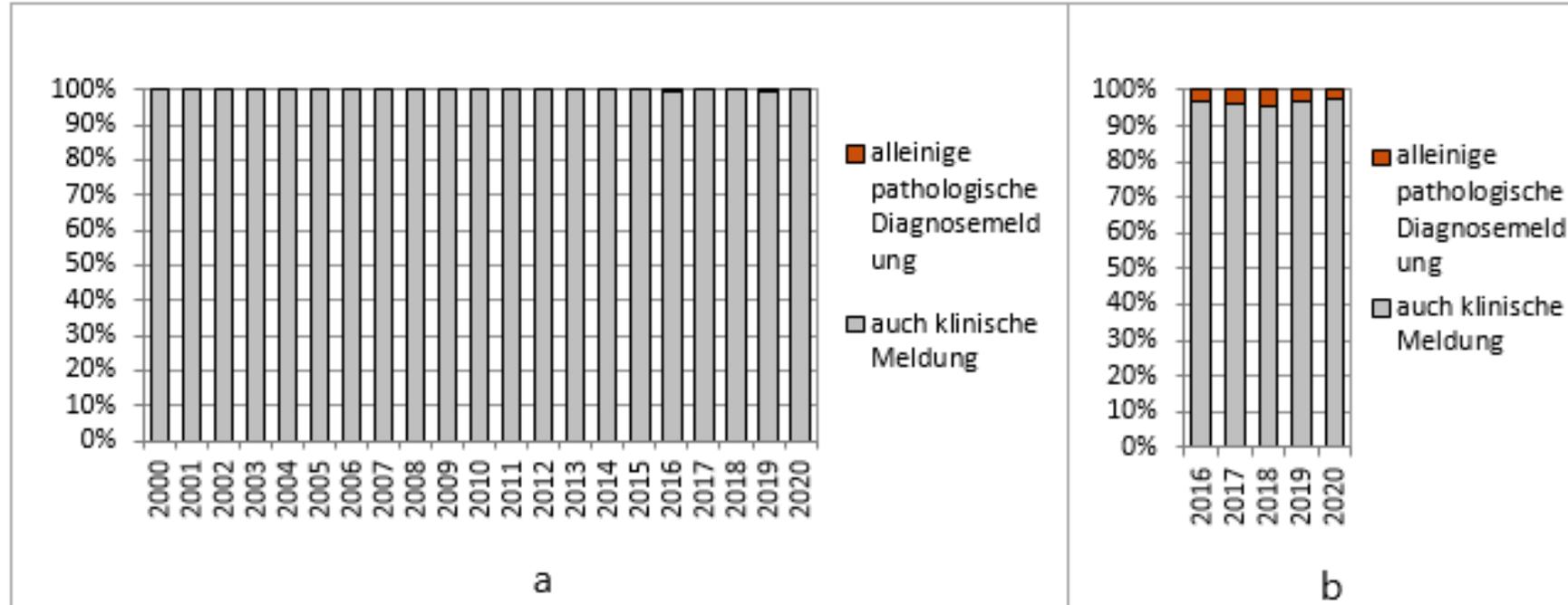
Behandlungsort nach Wohnort, Frauen, DCIS

(a) Wohnort Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2020, n=3.366

(b) Wohnort Berlin, Diagnosejahre 2016-2020, n=1.356

Von den Patientinnen mit Wohnort in Brandenburg (n=628) wurden 2017-2019 75,2 % in Brandenburg behandelt (n=479), die anderen Patientinnen meist in Berlin (20,5 %, n= 129), aber auch in anderen Bundesländern (1,8 %).

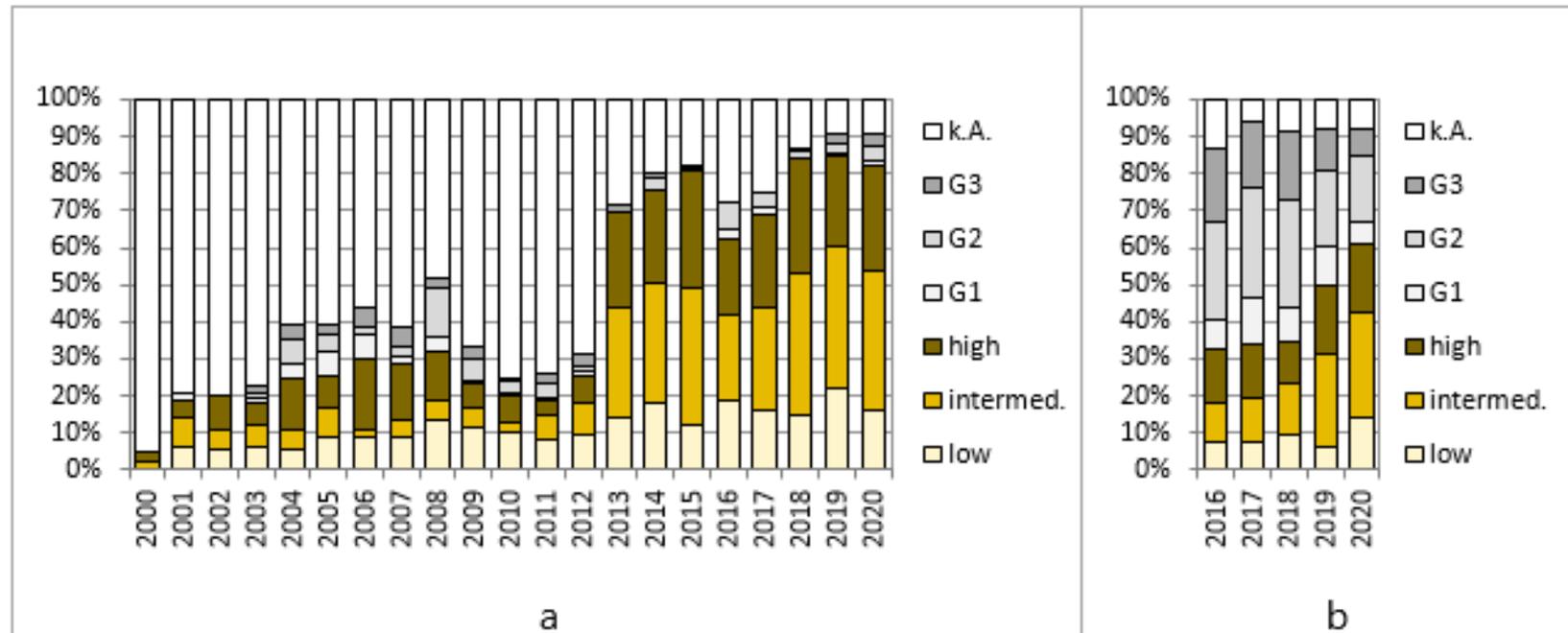
Histologiemeldung



alleinige pathologische Meldung, DCIS, Frauen,
(a) Behandlungsort Brandenburg: Diagnosejahre 2000-2020, n=2.778,
(b) Behandlungsort Berlin: Diagnosejahre 2016-2020, n=1.552

Seit Inkrafttreten des StV im Juli 2016 sind auch pathologische Einrichtungen meldepflichtig an das KKRBB. Für 2,8% (n=691) der gemeldeten Fälle liegt für die Jahre 2016-2020 bisher nur eine Diagnosemeldung durch eine pathologische Einrichtung vor, d.h. klinische Diagnosemeldungen oder Behandlungsmeldungen sind noch ausstehend (Brandenburg: 0,6%, Berlin: 3,9%).

Rezeptorstatus



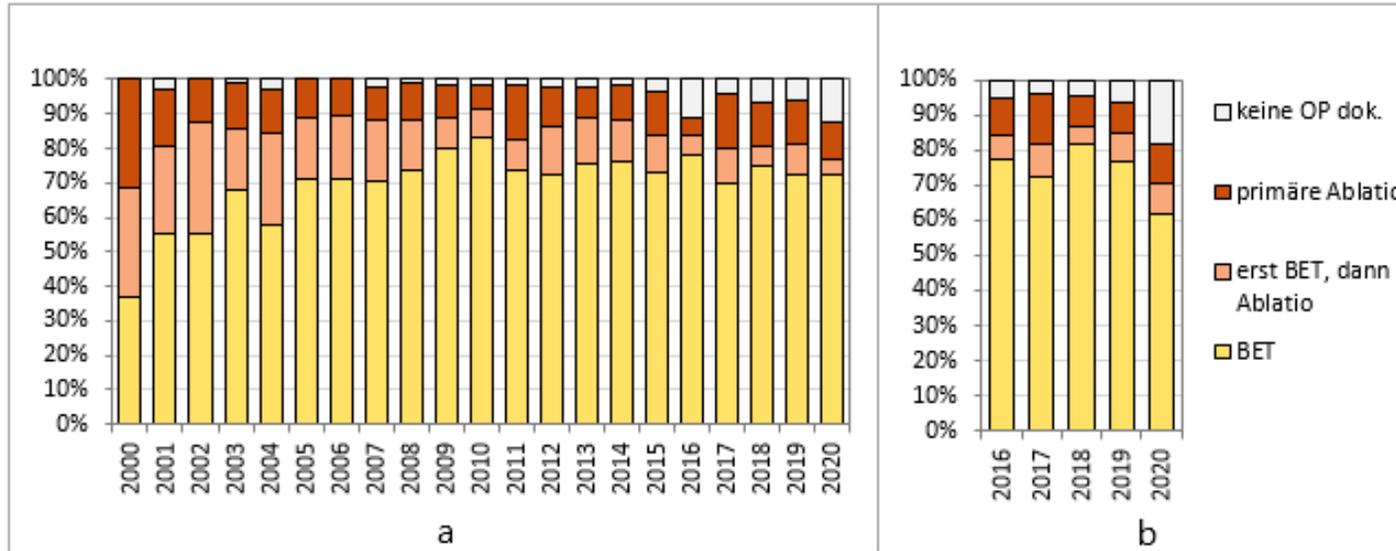
zusammengefasstes Grading (WHO-Grading vor anderer Grading-Angabe), Frauen, DCIS

(a) Behandlungsort Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2020, n=2.776

(b) Behandlungsort Berlin, Diagnosejahre 2016-2020, n=1.500

Es findet sich eine Grading-Dokumentation sowohl in dem ausgewiesenen Feld ‚DCIS-Grading nach WHO‘ als auch in dem Grading nach TNM-Klassifikation. ‚Low‘, ‚intermediate‘ und ‚high‘ wurden jeweils zusammengefasst, G1-3 (vorwiegend aus Berlin kodiert) vorerst einzeln ausgewiesen.

Operative Therapie

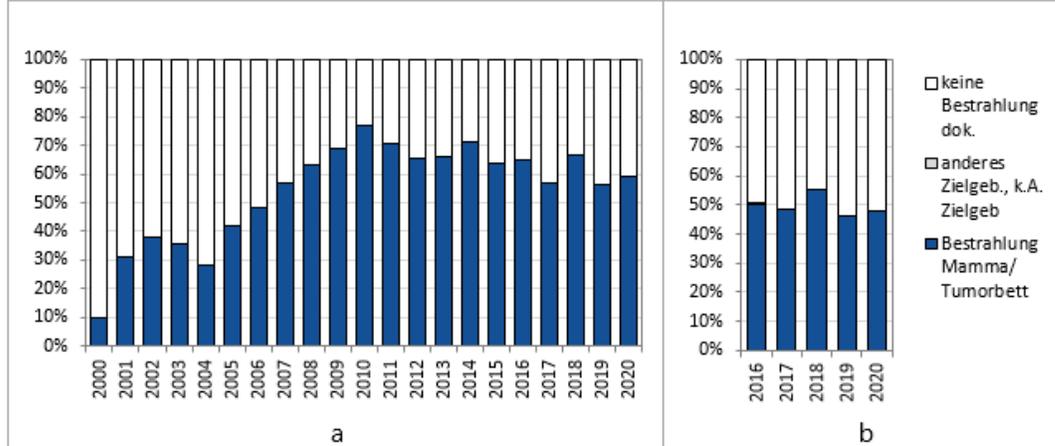


operative Therapie, DCIS, Frauen,
 (a) Behandlungsort Brandenburg: Diagnosejahre 2000-2020, n=2.776,
 (b) Behandlungsort Berlin: Diagnosejahre 2016-2020, n=1.500

Operative Therapie, DCIS, Frauen, nach Behandlungsort, Diagnosejahre 2017-2019

	Brandenburg		Berlin	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
BET.	350	72,6%	764	76,9%
erst BET, dann Mastektomie	39	8,1%	73	7,4%
primär Mastektomie	66	13,7%	105	10,6%
keine OP dokumentiert.	27	5,6%	51	5,1%
gesamt	482	100%	993	100%

Postoperative Radiatio



Mamma-/Brustwandbestrahlung nach OP (BET oder Mastektomie), DCIS, Frauen, nach Diagnosejahr und Behandlungsort,

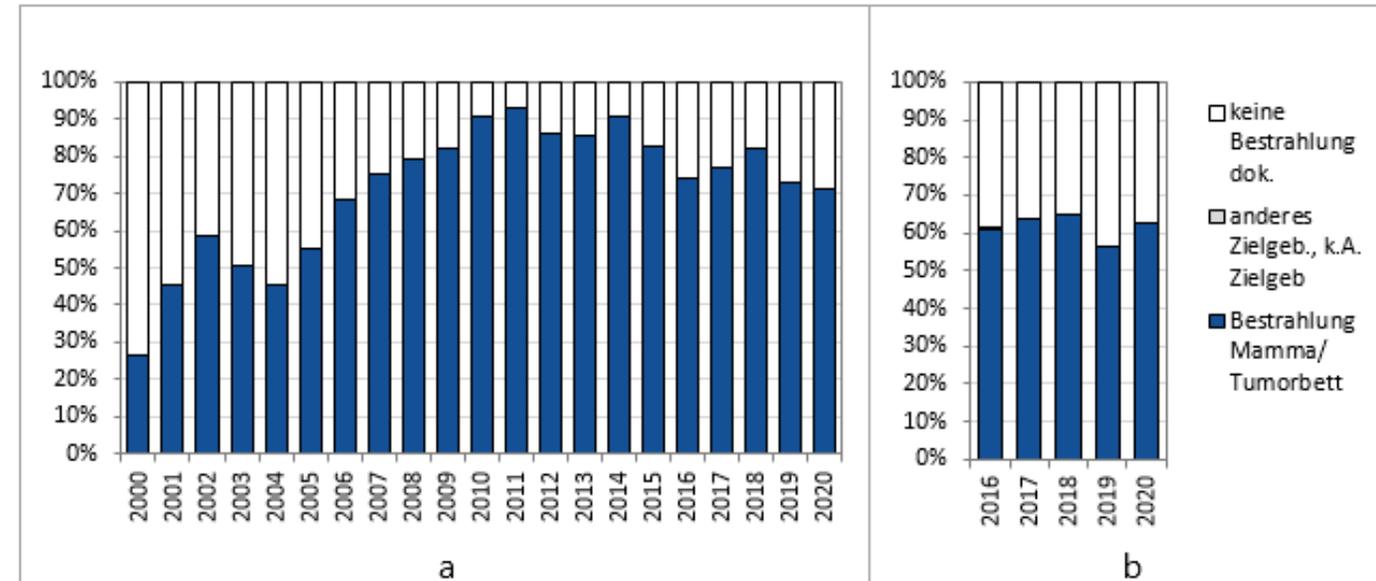
(a) Brandenburg: Diagnosejahre 2000-2020, n=2.678,

(b) Berlin: Diagnosejahre 2016-2020, n=1.378

Bestrahlung der Mamma **nach BET**, DCIS, Frauen, nach Diagnosejahr und Behandlungsort,

(a) Brandenburg: Diagnosejahre 2000-2020, n=2.013,

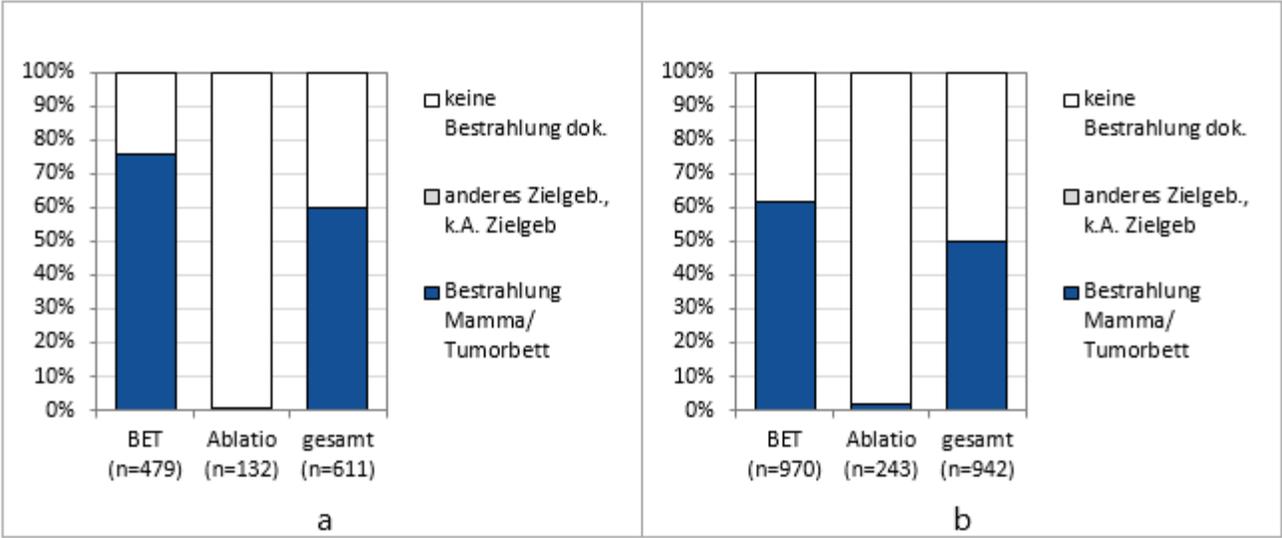
(b) Berlin: Diagnosejahre 2016-2020, n=1.105



Postoperative Radiatio in Abhängigkeit von Art der Operation

	BET		Mastektomie		gesamt	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Brandenburg	479		132		611	
adjuvante Radiatio	364	76%	1	1%	365	60%
keine Radiatio dok.	115	24%	1131	99%	246	40%
Berlin	970		243		1213	
adjuvante Radiatio	601	62%	4	2%	605	50%
keine Radiatio dok.	369	38%	239	98%	608	50%

Mamma-/Brustwandbestrahlung nach OP (BET oder Mastektomie), DCIS, Frauen, nach Operation und Behandlungsort, Diagnosejahre 2017-2020

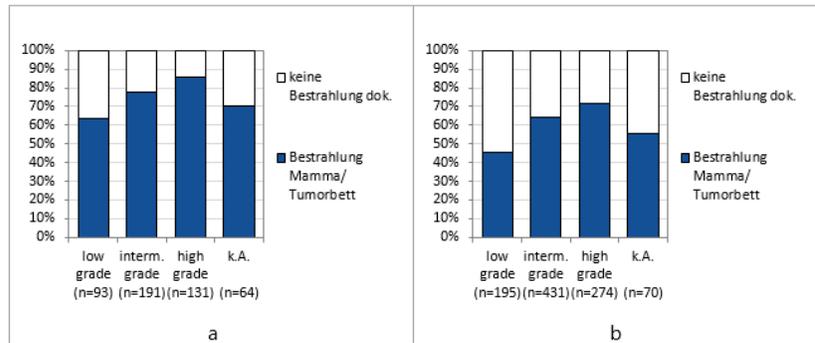


Mamma-/Brustwandbestrahlung nach OP (BET oder Mastektomie), DCIS, Frauen, nach Operation und Behandlungsort, Diagnosejahre 2017-2020,
 (a) Brandenburg, n=611,
 (b) Berlin, n=1.213

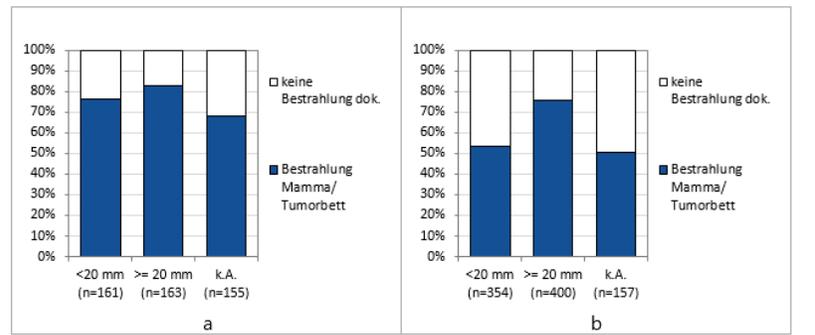
Postoperative Radiatio in Abhängigkeit von Grading, Tumorgröße und Alter

	Brandenburg			Berlin		
	Anzahl Radiatio	Anzahl gesamt	Prozent	Anzahl Radiatio	Anzahl gesamt	Prozent
Grading						
Low grade	59	93	63%	89	195	46%
Intermediate grade	148	191	79%	277	431	64%
High grade	112	131	86%	196	274	72%
k.A.	45	64	70%	39	70	56%
Tumorgröße						
<20 mm	123	161	76%	189	354	53%
≥20 mm	135	163	83%	303	400	76%
k.A.	106	155	68%	109	216	51%
Alter						
≤ 50 J.	48	62	77%	132	197	67%
51-60 J.	155	188	82%	216	314	69%
>60 J.	161	229	70%	253	459	55%
gesamt	264	479	76%	601	970	62%

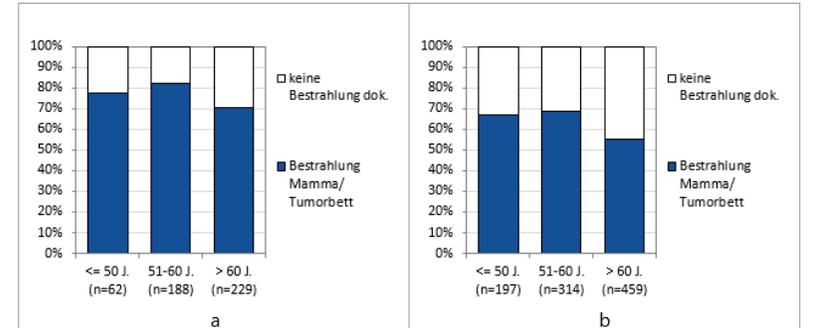
adjuvanter Radiatio nach BET, DCIS, Frauen, nach Behandlungsort, Diagnosejahre 2017-2020 nach Grading, Tumorgröße und Alter



nach Grading und Behandlungsort, Diagnosejahre 2017-2020, (a) Brandenburg, n=479 (b) Berlin, n=970



nach Tumorgröße und Behandlungsort, Diagnosejahre 2017-2020, (a) Brandenburg, n=479 (b) Berlin, n=970



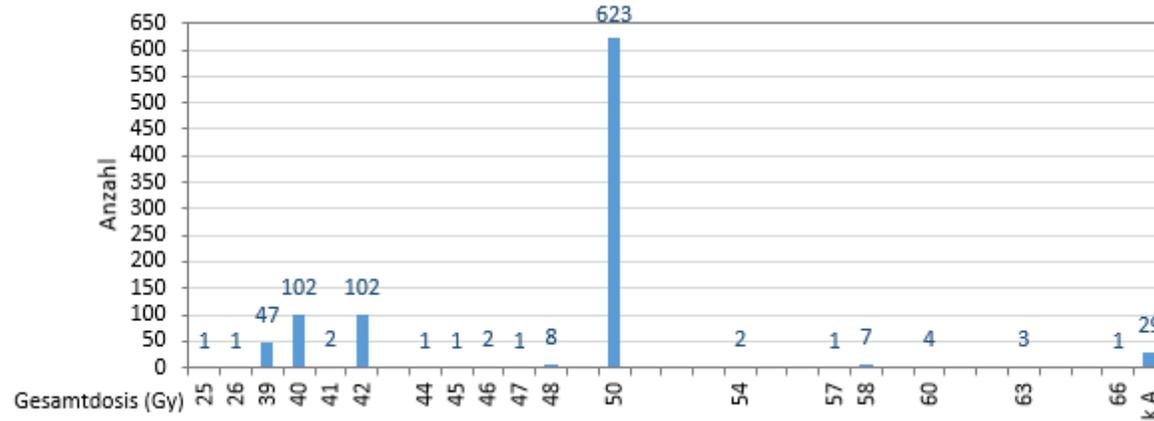
nach Altersgruppe und Behandlungsort, Diagnosejahre 2017-2020, (a) Brandenburg, n=479, (b) Berlin, n=970

Dokumentiertes Grading, DCIS mit BET

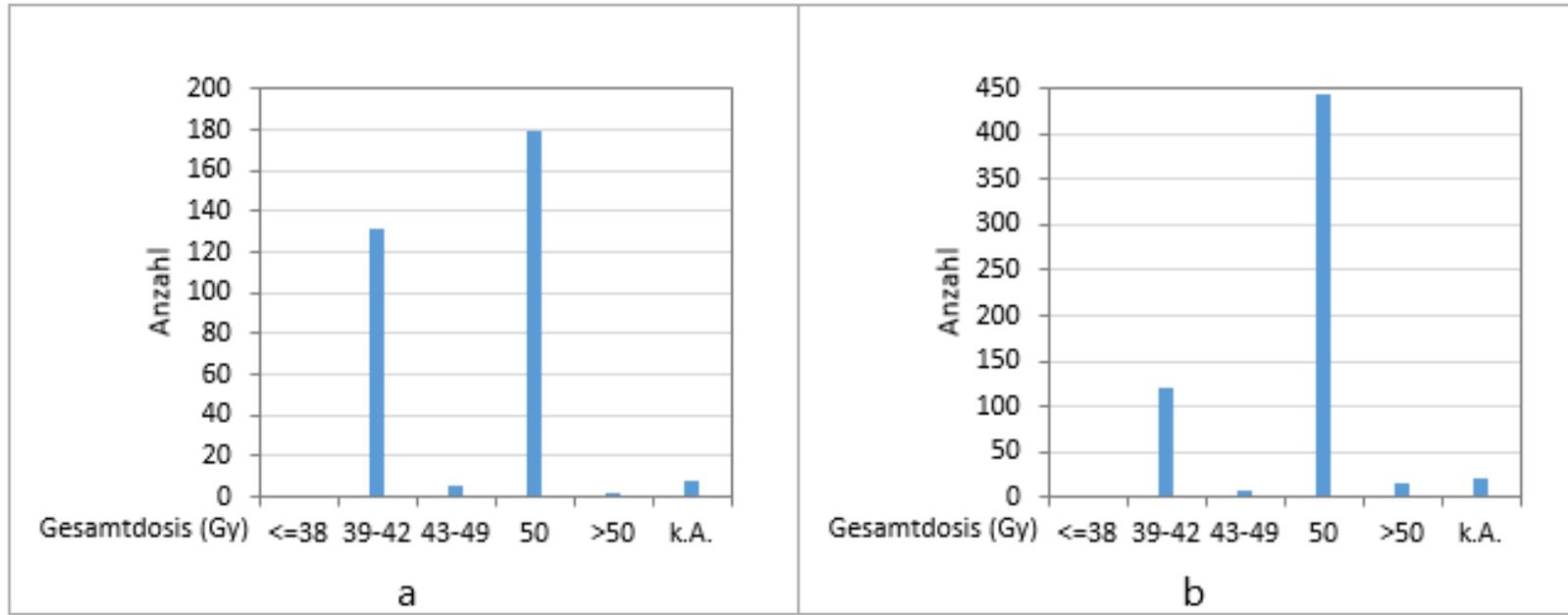
	Brandenburg		Berlin	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
low grade	85	17,7%	93	9,6%
intermediate grade	179	37,4%	185	19,1%
high grade	124	25,9%	143	14,7%
G1	8	1,7%	102	10,5%
G2	12	2,5%	246	25,4%
G3	7	1,5%	131	13,5%
GX/ k.A.	64	13,4%	70	7,2%
gesamt	479	100%	970	100%

Dokumentiertes Grading, DCIS mit BET, Frauen, nach Behandlungsort, Diagnosejahre 2017-2019

Gesamtdosis der postoperativen Radiatio

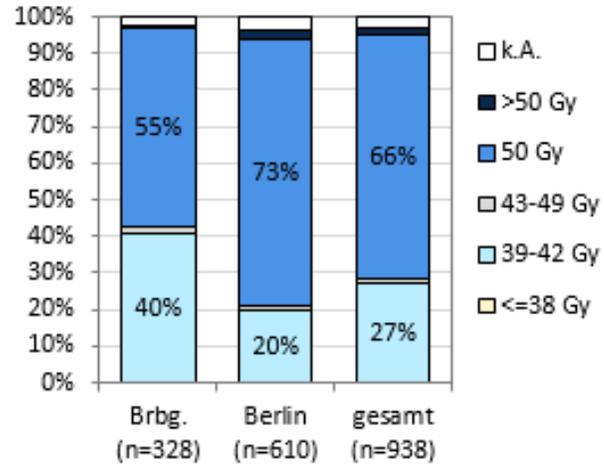


Gesamtdosis bei adjuvanter Radiatio nach BET, DCIS, Frauen, Strahlentherapie in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2017-2020, n=938

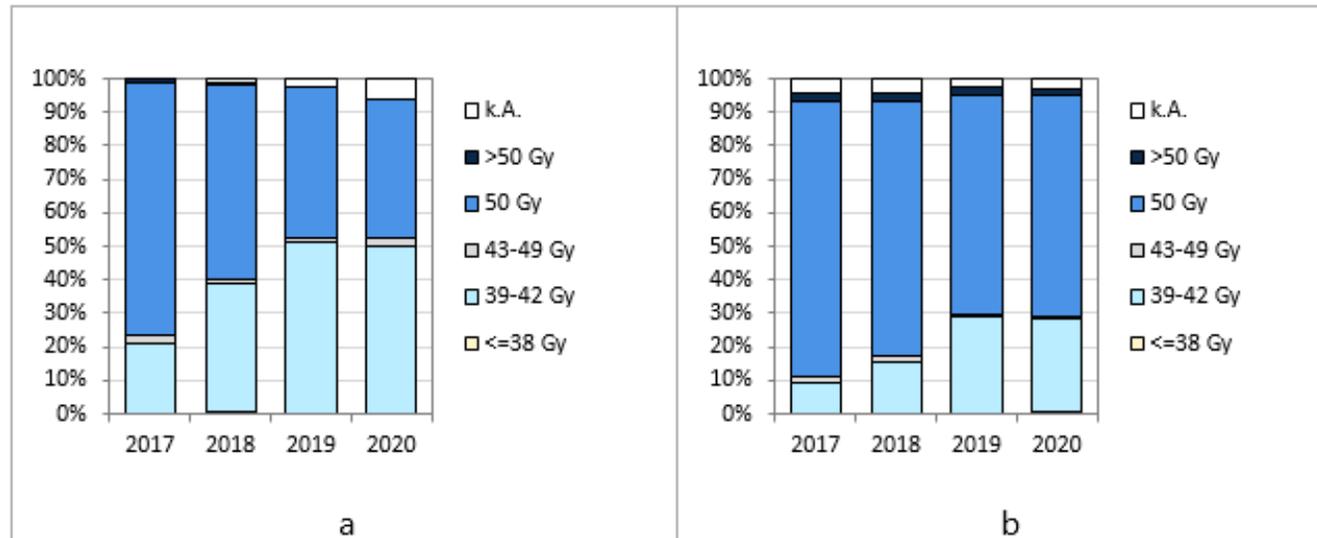


Gesamtdosis bei adjuvanter Radiatio nach BET, DCIS, Frauen, Diagnosejahre 2017-2020,
 (a) Strahlentherapie in Brandenburg, n=328,
 (b) Strahlentherapie in Berlin, n=610

Gesamtdosis der postoperativen Radiatio



Gesamtdosis bei adjuvanter Radiatio nach BET, nach Ort der Strahlentherapie, DCIS, Frauen, Diagnosejahre 2017-2020, n=938

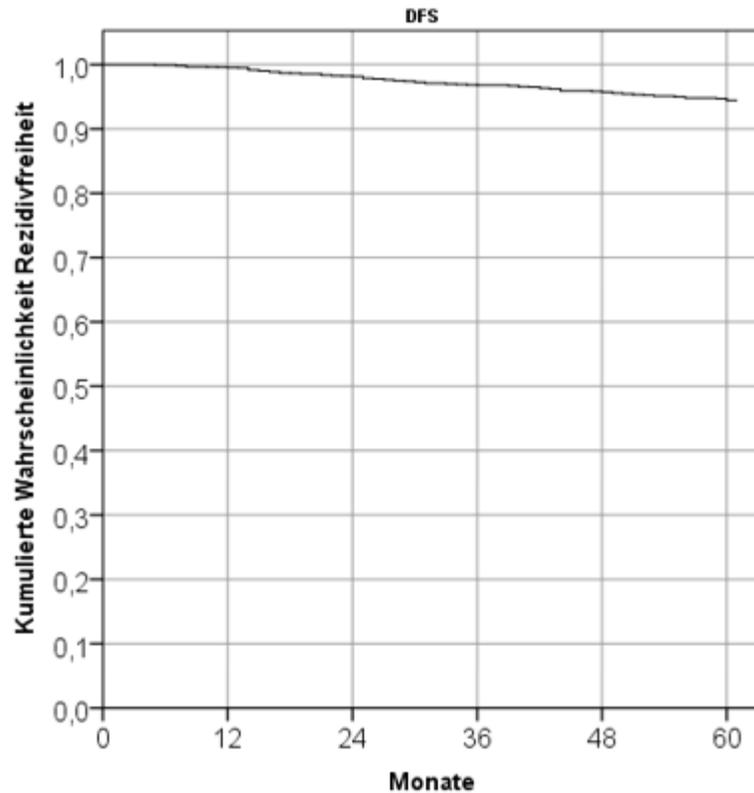


Gesamtdosis bei adjuvanter Radiatio nach BET, DCIS, Frauen, Diagnosejahre 2017-2020,

(a) Strahlentherapie in Brandenburg, n=328,

(b) Strahlentherapie in Berlin, n=610

Lokalrezidivrate nach Operation (BET/Mastektomie) ipsilateral



Lokalrezidivrate (gleiche Brust) (nach Kaplan-Meier), operierte DCIS, Frauen, Behandlung in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2010-2019, n=2.787

Fälle unter Beobachtung:

Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 4	Jahr 5	Rezidiv-Ereignisse Jahr 1-5
2787	2765	2278	1751	1298	110

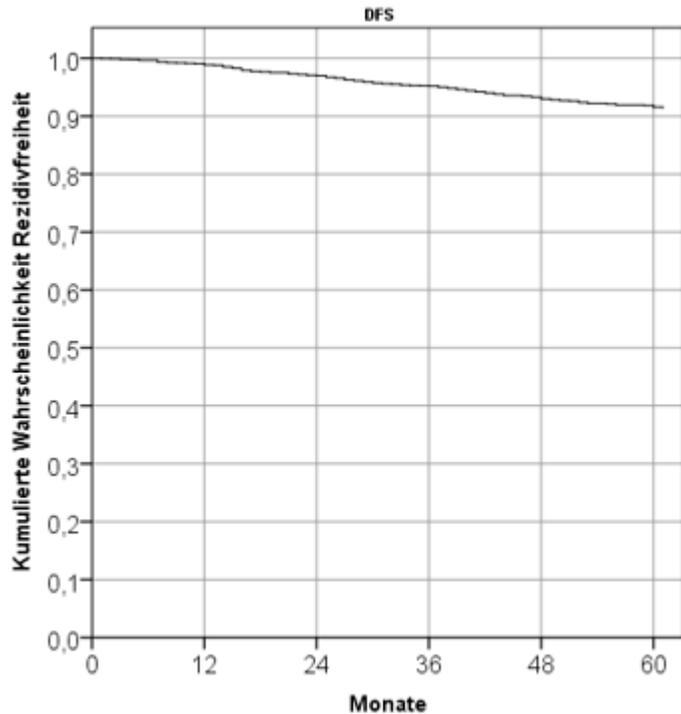
Rezidivfrei nach 5 Jahren (Kaplan-Meier): **94 %**

DFS (bezüglich Rezidiv in situ oder invasiv in gleicher Brust):

nach Jahr 1	nach Jahr 2	nach Jahr 3	nach Jahr 4	nach Jahr 5
99%	98%	97%	96%	94%

Unter Lokalrezidiven werden sowohl ipsilaterale invasive als auch in-situ-Rezidive zusammengefasst. Hierbei wurden auch die als Zweitumor dokumentierten Karzinome der gleichen Brust herangezogen. In der Vergangenheit wurden auch invasive Rezidive als Lokalrezidiv dokumentiert, inzwischen werden diese entsprechend den Dokumentationsrichtlinien (Manual der Krebsregistrierung) als Zweitumoren dokumentiert. Unter den Lokalrezidiven innerhalb der ersten 5 Jahre finden sich 4% DCIS-Rezidive, 36% invasive Rezidive und 60% Rezidive unklarer Dignität, die einer weiteren Recherche bedürfen.

Lokalrezidivrate nach Operation (BET/Mastektomie) ipsi- und kontralateral



Rezidivrate (ipsi- oder kontralateral) (nach Kaplan-Meier), operierte DCIS, Frauen, Behandlung in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2010-2019, n=2.787

Fälle unter Beobachtung:

Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 4	Jahr 5	Rezidiv-Ereignisse Jahr 1-5
2787	2748	2250	1726	1265	171

Nach Kaplan-Meier sind nach 5 Jahren nach OP eines DCIS 91% ipsi- und kontralateral tumorfrei.

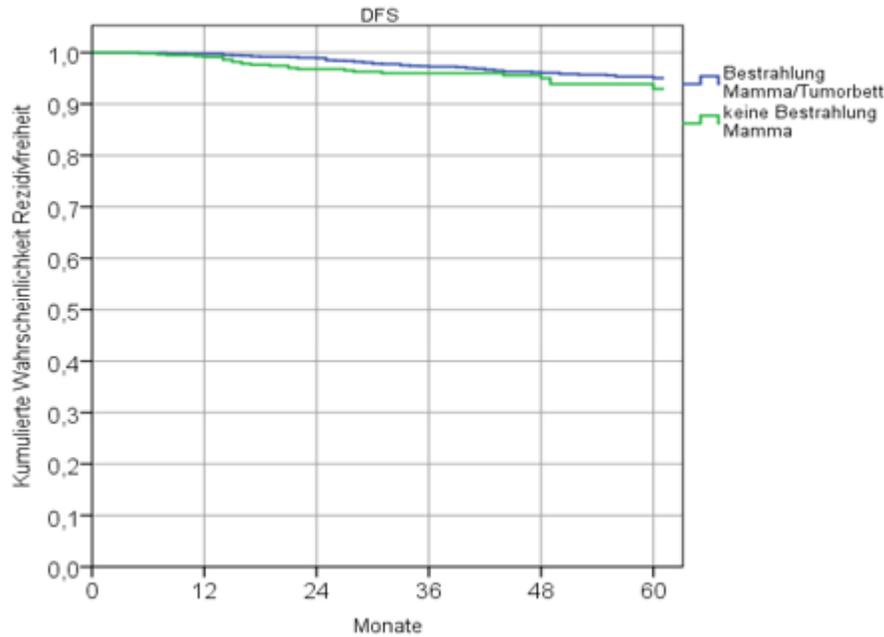
DFS (bezüglich Rezidiv ipsi- und kontralateral):

nach Jahr 1	nach Jahr 2	nach Jahr 3	nach Jahr 4	nach Jahr 5
99%	97%	95%	93%	91%

Die Rate für einen Tumor (D05/C50) in der **kontralateralen** Brust als erstes „Rezidiv-Ereignis“ liegt nach der Kaplan-Meier-Methode bei 3%, dabei handelt es sich in ca. 1/3 der Fälle um ein DCIS, in 2/3 der Fälle um ein invasives Karzinom.

Für den Zeitraum 2000-2020 (n=4.358) wurde auch **rezidivfreies Überleben für 10 Jahre** berechnet. Dieses liegt für Rezidive in der gleichen Brust bei 91% (5 Jahre: 94%), für Rezidive ipsi- oder kontralateral bei 86% (5 Jahre: 92%).

Lokalrezidivrate nach BET in Abhängigkeit von einer postoperativen Radiatio



Lokalrezidivrate (gleiche Brust) (nach Kaplan-Meier), DCIS mit BET, Frauen, Behandlung in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2010-2019, n=2.217 mit Radiatio: n=1.652, ohne Radiatio: n=565

Fälle unter Beobachtung:

	Jahr 1	Jahr 2	Jahr 3	Jahr 4	Jahr 5	Rezidiv-Ereignisse Jahr 1-5
bestrahlt	1651	1645	1411	1094	857	58
nicht bestrahlt	566	557	407	280	174	26
gesamt	2217	2202	1818	1374	1031	84

DFS:

	nach Jahr 1	nach Jahr 2	nach Jahr 3	nach Jahr 4	nach Jahr 5
bestrahlt	100%	99%	97%	96%	95%
nicht bestrahlt	99%	97%	96%	95%	93%
gesamt	100%	98%	97%	96%	95%

Tumorfrei ipsilateral nach 5 Jahren (Kaplan-Meier): **95%**

Tumorfrei ipsilateral nach 5 Jahren (Kaplan-Meier), Fälle mit postoperativer Radiatio: **95%**

Tumorfrei ipsilateral nach 5 Jahren (Kaplan-Meier), Fälle ohne postoperative Radiatio: **93%**

➔ Der Unterschied ist jedoch **nicht signifikant** (Log-Rank-Test)

Cox - Regressionsanalyse

Einflussvariable	Anzahl	Hazard Ratio (KI)	p-Wert
DCIS-Größe			p=0,047
1-19 mm	769	1 (Referenz)	
≥ 20 mm	857	1,649 (1,037-2,620)	p=0,034
k.A.	564	0,987 (0,563-1,732)	p=0,964
Grading			p=0,063
low	376	1 (Referenz)	
intermediate	732	1,281 (0,625-2,629)	p=0,499
high	540	2,212 (1,106-4,423)	p=0,025
k.A.	569	1,378 (0,687-2,764)	p=0,367
Bestrahlung Mamma			P=0,019
Bestrahlung der Mamma	1651	1 (Referenz)	
keine Bestrahlung	566	1,732 (1,095-2,741)	p=0,019
Alter			
	2217	0,977 (0,958-0,995)	P=0,021

Cox-Regression, DFS (bezogen auf Rezidiv in der gleichen Brust), DCIS mit BET, Frauen, Behandlung in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2010-2019, n=2.217

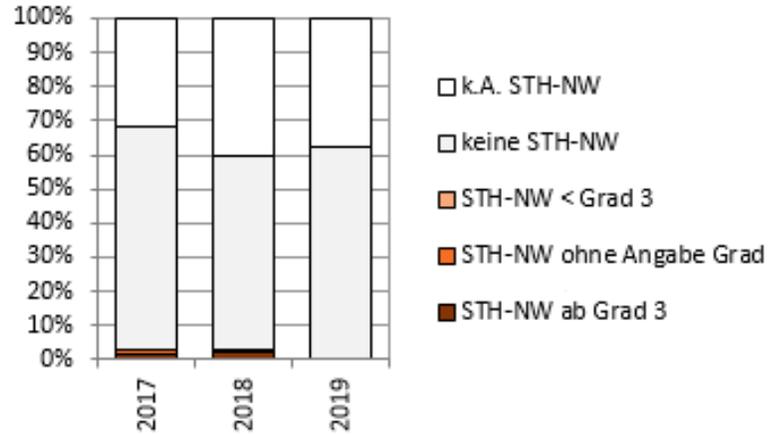
Für das Alter bedeutet es, dass pro Jahr zunehmenden Alters das Risiko für ein Rezidiv um das 0,98-fache sinkt.

Cox-Regressionsanalyse

Einflussvariable	Anzahl	Hazard Ratio (KI)	p-Wert
DCIS-Größe			p=0,051
1-19 mm	769	1 (Referenz)	
≥ 20 mm	857	1,633 (1,027-2,595)	p=0,038
k.A.	564	0,982 (0,559-1,725)	p=0,949
Grading			p=0,038
low	376	1 (Referenz)	
intermediate	732	1,288 (0,628-2,643)	p=0,490
high	540	2,330 (1,164-4,663)	p=0,017
k.A.	569	1,395 (0,694-2,802)	p=0,350
Bestrahlung Mamma			P=0,044
Bestrahlung der Mamma	1651	1 (Referenz)	
keine Bestrahlung	566	1,605 (1,013-2,544)	p=0,044
Alter gruppiert			P=0,003
≤ 50 J.	377	1 (Referenz)	
51-60 J.	779	0,475 (0,286-0,788)	p=0,004
> 60 J.	1061	0,463 (0,287-0,745)	p=0,002

Cox-Regression, DFS (bezogen auf Rezidiv in der gleichen Brust), DCIS mit BET, Frauen, Behandlung in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2010-2019, n=2.217

Nebenwirkung der Strahlentherapie



Gemeldete Strahlentherapie-Nebenwirkungen, DCIS mit BET, Frauen, Strahlentherapie in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2017-2019, n=722 (Brandenburg: n=250, Berlin: n=472)

Diagnosejahr	Brandenburg		
	Land der Strahlentherapie	Art der Nebenwirkung	Grad der Nebenwirkung
2017	Brandenburg	Haut	.
	Brandenburg	Haut	.
	Brandenburg	Haut/Unterhaut lokal (im Strahlenfeld)	1
	Berlin	Störungen der Haut und Unterhautgewebe - Sonstige, zu spezifizieren	3
	Berlin	Strahlendermatitis	3
	Berlin	Erythrodemie	3
	Berlin	Erythrodemie	3
	Berlin	Erythrodemie	3
2018	Berlin	Erythrodemie	3
	Berlin	Erythema exsudativum multiforme	3
	Berlin	Strahlendermatitis	3
	Berlin	Strahlendermatitis	3
	Berlin	Hyperpigmentation	3
	Berlin	ja (k.A. Art der Nebenwirkung)	.
	Berlin	Strahlendermatitis	.
	Berlin	Haut	3
	Berlin	Strahlendermatitis	2
2019	Berlin	Strahlendermatitis	.
gesamt	17	17	

Gemeldete Strahlentherapie-Nebenwirkungen, DCIS mit BET, Frauen, Strahlentherapie in Brandenburg oder Berlin, Diagnosejahre 2017-2019

Strahlentherapie beim DCIS

Fazit

- Die Radiatio beim DCIS in Berlin und Brandenburg erfolgt leitlinienkonform
- Die Radiatio beim DCIS kann die Lokalrezidivrate und das DSF (n.s.) positiv beeinflussen (abhängig u.a. von der Größe, dem Grading und dem Alter)
- Die Strahlentherapie beim DCIS verursacht wenig Nebenwirkungen
- In Brandenburg wird etwas häufiger die Indikation für eine postop. Radiatio beim DCIS gestellt (Meldungen ?)
- In Brandenburg wird häufiger eine Hypofraktionierung angewendet.
- In den Tumorkonferenzen sollte unter Berücksichtigung der Parameter, Alter, Tumorgröße und Grading eine individuellere Therapieempfehlung getroffen werden
- Risiko-Nutzen Aufklärung durch Strahlentherapeuten

22.06.2022

**Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit**