

Carcinoma in situ forandringer i brystet (DCIS og LCIS)

Nyt i retningslinien i forhold til tidligere

- Retningslinie for DCIS og LCIS kombineret
- Generelt ”leanet”
- Introduktion af:
 - Subkutan mastektomier
 - Forhold vedr. resektion langs subkutan fascie
 - Florid LCIS (ikke-klassisk LCIS)
 - Formuleringer om individualisering og patientønsker

Udredning ved mistanke om DCIS

Anvendeligheden af MR:

MR har højere sensitivitet for detektion af DCIS (+/- kalk) end mammografi og UL^{1,2}

- sensitivitet på 77-96%, højest ved high grade DCIS³
- kan ikke skelne invasivt fokus fra DCIS, eller low grade fra high grade DCIS⁴
- varieret morfologi af DCIS kan vanskeliggøre skelnen fra normalt væv⁴

MR nedsætter ikke re-ekscisionsraten signifikant, men kan føre til flere mastektomier og til overdiagnosticering⁵

Rutinemæssig brug af MR præoperativt for staging af DCIS er fortsat omdiskuteret

→ Ingen anbefaling vedr. brug af MR

1. Benveniste AP. Eur J Radiol. 2017
2. Doyle AJ, J Med Imaging Radiat Oncol. 2016
3. Khan A DD, Minerva chirurgica. 2018
4. Scott-Moncrieff A, Breast J. 2018
5. Visser LL, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019

Udredning ved mistanke om DCIS

1. Ved mammografisk eller klinisk mistænkt DCIS stilles diagnosen histologisk og **med fordel ved vacuum-biopsi (A)**

Vacuumbiopsier øger chancen for at detektere invasion ifht. UL-vejledt grovnålsbiopsi

- I metaanalyse er underestimeret ved vacuumbiopsi (11%) og ved UL-vejledt biopsi (23%)¹
- Den diagnostiske nøjagtighed øges ikke ved udtagning af >12 cylindre/læsion

¶ Bemærkninger:

- Ressourcekrævende
- Ved UL-detekterbar kalk foretages UL-vejledt grovnålsbiopsi initialt

Kirurgisk behandlingsstrategi ved DCIS

6. Der anbefales en mikroskopisk fri margen på ≥ 2 mm ved brystbevarende operation for DCIS (B)
- Såfremt operatøren vurderer, at resektionsranden følger den anatomiske brystgrænse (dvs. den subkutane fascie/bundfascien er medtaget) betragtes indgrebet som radikalt (D)

Intet evidensgrundlag vedrørende dissektion sv.t. de naturlige klivager for DCIS

- Anbefalingen følger analogi for invasivt karcinom
- Forudsætter at alle DCIS patienter efter brystbevarende operation modtager RT

¶ Bemærkninger:

Mhp. korrekt registrering af mikroskopisk afstand til resektionsrand:

Kirurg:

- anfører på rekvisition (eller i operationsbeskrivelse), om der er bundfascie på præparatet, og om der er dissekeret langs superficielle fascie
- markerer afgrænsningen af evt. bundfascie og subkutane fascie på lumpektomier

Kirurgisk behandlingsstrategi ved DCIS

6. Der anbefales en mikroskopisk fri margen på ≥ 2 mm ved brystbevarende operation for DCIS (B)
- Såfremt operatøren vurderer, at resektionsranden følger den anatomiske brystgrænse (dvs. den subkutane fascie/bundfascien er medtaget) betragtes indgrebet som radikalt (D)
 - **Er den tilstræbte radikalitet ikke opnået anbefales re-resektion (B)**

¶ Bemærkninger:

Før evt. re-resektion tilrådes:

Individuel vurdering af perioperativ morbiditet og risiko for påvirket kosmetisk udkomme sammenholdt med tillæg af boost drøftet ved multidisciplinær konference

Kirurgisk behandlingsstrategi ved DCIS

7. Mastektomi ved DCIS kan udføres som hudbesparende mastektomi med samtidig umiddelbar rekonstruktion (B)

Residuelt mammavæv efterlades i varierende og højere grad efter hudbesparende (SSM) og papilbesparende mastektomi (NSM) i forhold til total mastektomi (TM)

→ meget lav risiko for lokalt recidiv (LR) (NB! ingen efterfølgende RT)

→ lidt højere risiko for LR ved SSM/NSM end ved TM

→ men ikke forringet overlevelse

Kirurgisk behandlingsstrategi ved DCIS

7. Mastektomi ved DCIS kan udføres som hudbesparende mastektomi med samtidig umiddelbar rekonstruktion (B)

Ingen randomiserede studier af onkologisk sikkerhed vedr. SSM/NSM ifht. TM ved DCIS

Kohorte studie fra MD Anderson (810 patienter, median FU 6 år)¹:

- Samlet 10-års lokoregional recidiv rate (LRR) på **1%**
- Sammenhæng med margins størrelse: positiv/ ≤ 1 mm 5,0%; 1-2,9 mm 3,6%; >3 mm 0,7%

Kohorte studie fra Bordeaux (399 patienter, median FU 13 år)²:

- 10-års LR-rate på **0,97% (TM) og 1,04% (SSM)**
- 10-års overall survival var tilsvarende henholdsvis **92,8% og 96,8%**

1. Fitzsullivan E LS Ann Surg Oncol. 2013.

2. Lhenaff M. Eur J Surg Oncol. 2019

Kirurgisk behandlingsstrategi ved DCIS

7. Mastektomi ved DCIS kan udføres som hudbesparende mastektomi med samtidig umiddelbar rekonstruktion (B)

- **Der kan udføres papil-areolabesparende mastektomi, såfremt det billeddiagnostisk vurderes, at indgrebet vil være radikalt (C)**

Evidensen bag anbefalingen om NSM er meget sparsom

Anbefaling vedrørende mindste afstand af DCIS til papillen baseret på ekspertvurdering

¶ Bemærkninger:

Ved DCIS i tuschmarkeret superficielle resektionsflade svt. SSM/NSM:

- Re-resektion tilbydes, hvis muligt, og alternativt overvejes strålebehandling.
- Konvertering til total mastektomi og nedbrydning af rekonstruktionen kan ikke anbefales ved DCIS

Behov for yderligere forskning

Opfordring fra arbejdsgruppen til:

Obligatorisk prospektiv registrering og opfølgning af DCIS patienter opereret med NSM/SSM med specielt fokus på forekomsten af recidiv i relation til operationstype og resektions-margin

Kirurgisk behandlingsstrategi ved DCIS

9. Aksilstatuering er ikke indiceret hos patienter:

- hvor der efter operation udelukkende findes DCIS ved endelig patologi (B)
- med operation for isoleret Paget's disease of the nipple uden billeddiagnostiske fund i brystet (D)

Rationale for aksilstatuering med SN ved DCIS er risiko for opgradering til invasion

Aksilmetastaser er meget sjældne ved ren DCIS ved endelig patologi (dvs. uden invasion)

- Metaanalyse (9 studier, 1744 patienter): andel af patienter med aksilmetastaser 3,02% (0 – 7%)¹
- Landsdækkende dansk studie (>1795 patienter): 4,4% havde metastaser til SN²

SN procedure er forbundet med risiko for senfølger i form af armmorbiditet

1. El Hage, Am J Surg 2017.

2. Holm-Rasmussen EV, Breast. 2018.

Onkologisk efterbehandling ved DCIS

10. Strålebehandling efter lumpektomi for DCIS, Paget's disease of the Nipple og pleomorf variant af LCIS anbefales som helbrystbestråling uden medbehandling af regionale lymfeknuder og følger kriterier som ved manifest karcinom (A).

11. Strålebehandling efter mastektomi for DCIS anbefales ikke (B).

Baseres på evidens om RT reducerer risikoen for LR efter lumpektomi (uden at forlænge overlevelsen)

Effekten af RT hos lumpektomerede ses i alle subgrupper

- lav risiko gruppe, hvor RT kan undlades, kan endnu ikke sikkert identificeres

Beskeden effekt af post-mastektomi RT, som ikke anbefales ^{1,2,3}

→ RT anbefales fortsat til alle patienter med DCIS/non-klassisk LCIS opereret med lumpektomi

¶ Bemærkning:

Tilbuddet om RT er afhængigt af patientpræferencer

1. Fitzsullivan E LS Ann Surg Oncol. 2013.
2. Mannu GS, BMJ. 2020
3. Moran MS, JAMA Oncol. 2017.

Onkologisk efterbehandling ved DCIS

I samarbejde med Medicinsk Udvalg:

→ ikke fundet tilstrækkelig evidens for anbefaling vedrørende adjuverende antiøstrogen behandling til ER+ DCIS

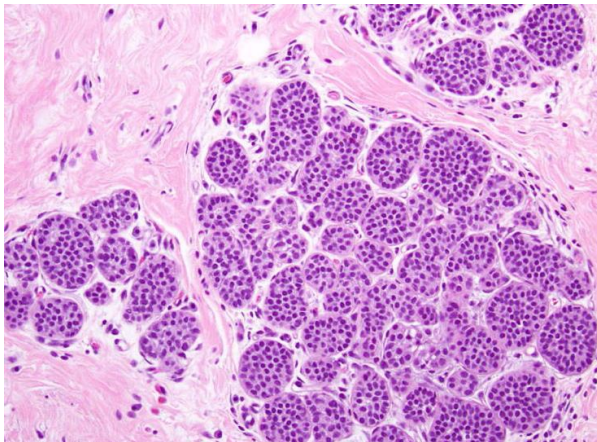
LCIS

13. Fund af pleomorf/florid lobulært karcinom in situ (LCIS) håndteres som DCIS (B)

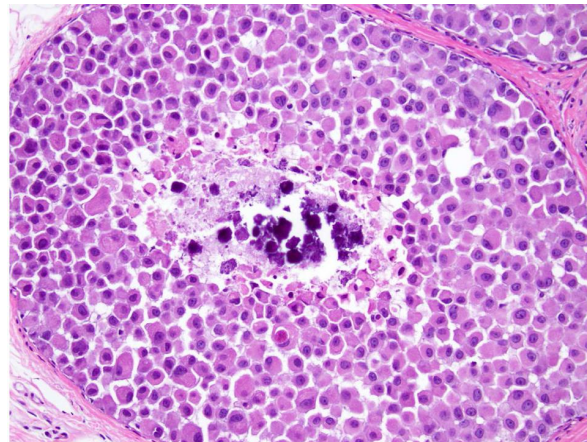
Ikke-klassisk LCIS (pleomorf og florid) adskiller sig morfologisk, molekylærbiologisk og prognostisk fra klassisk LCIS^{1,2}

- Ingen randomiserede, prospektive studier af klinisk outcome for ikke-klassisk LCIS vs. klassisk LCIS
- Opgradering til invasivt karcinom for pleomorf LCIS (26%) og klassisk LCIS (2-25%)^{3,4}

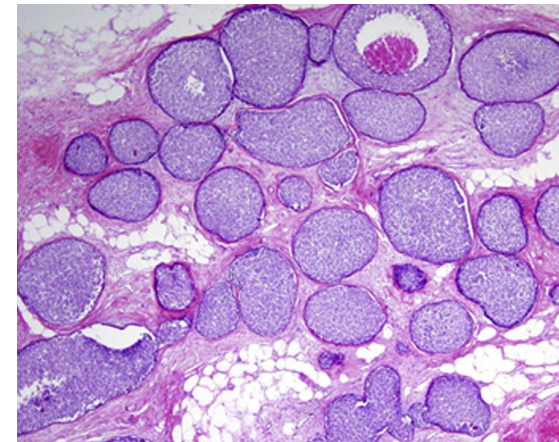
Klassisk LCIS



Ikke-klassisk LCIS



Pleomorf LCIS



Florid LCIS

1. Schnitt SJ, Ann Diagn Pathol. 2020
2. Wen HY, Surgical Pathology Clinics. 2018
3. Nakhlis F, Ann Surg Oncol. 2019
4. Buckley ES, Eur J Surg Oncol. 2014
5. Shin, Human Pathology, 2013

Stort tak til arbejdsgruppen

Radiologi:

- Annette Bergmann, overlæge, Aalborg Universitetshospital
- Ilse Vejborg, ledende overlæge, Rigshospitalet

Patologi:

- Anne Marie Bak Jylling, overlæge, Odense Universitetshospital

Kirurgi:

- Tove Tvedskov, overlæge, Rigshospitalet/Herlev Hospital
- Peer Christiansen, professor, overlæge, Aarhus Universitetshospital
- Marco Mele, overlæge, Herlev Hospital

Onkologi:

- Lars Stenbygaard, overlæge, Aalborg Universitetshospital