DCIS
ROLA RADIOTERAPII U CHORYCH NA RAKA PRZEDINWAZYJNEGO PIERSI

Anna Niwińska

1.

- UPOWSZECHNIENIE SKRYNINGU MAMMOGRAFICZNEGO SPOWODOWAŁO, ŻE OBECNIE W USA I EUROPIE **DCIS STANOWI DO 20% RAKÓW** PIERSI WYKRYTYCH TĄ METODĄ

- PROBLEM EPIDEMIOLOGICZNY

2.

- **DCIS NIE STANOWI 1 TYPU BIOLOGICZNEGO,**
  MA RÓŻNY NATURALNY PRZEBIEG CHOROBY

- WYMAGANA JEST PRECYZYJNA OCENA CZYNNIKÓW RYZYKA NAWROTU U DANEJ CHOREJ W CELU **DOBRANIA ODPOWIEDNIEGO LECZENIA (CZY POTRAFIMY JE DOBRAĆ?)**

3.

- NIE SĄ PROBLEMEM WZNOWY DCIS, ANI PRZEŻYCIE

- **PROBLEMEM SĄ WZNOWY RAKA INWAZYJNEGO - WTEDY BADZIEJ INTENSYWNE LECZENIE I NIEPEWNE ROKOWANIE (KRÓTSZE PRZEŻYCIE)**

OBECNY CEL

- **POSZUKIWANIE CZYNNIKÓW RYZYKA WZNOWY (INWAZYJNEJ) I USTALANIE LECZENIA O RÓŻNEJ INTENSYWNOŚCI W CELU UNIKNIĘCIA OVERTEATMENT I UNDERTREATMENT**

- MASTEKTOMIA +/- REKONSTRUKCJA
- TUMOREKTOMIA +/- HT
- LECZENIE OSZCZĘDZAJĄCE (TUMUREKTOMIA + RT) +/- HT
- OBSERWACJA (BADANIA W TOKU)

MASTEKTOMIA

- Do lat 80. leczenie DCIS – mastektomia
- Najskuteczniej chroni przed wznową i zgonem z powodu raka
- 98-99% wyleczeń
- 1-2% nawrotów po 5-10 latach

WSKAZANIA DO MASTEKTOMII +/- REKONSTRUKCJI

- Wielkość raka uniemożliwiająca leczenie oszczędzające
- Rozległość raka (> 4-5 cm)
- Wieloogniskowość raka
- Nieradykalność zabiegu mimo 2 docięć
- Wola chorej po tumorektomii, która chce uniknąć radioterapii i nawrotu choroby
- Podskórna mastektomia z rekonstrukcją rekomendowana zwłaszcza u kobiet młodych

LECZENIE OSZCZĘDZAJĄCE
- Metoda leczenia z wyboru w DCIS

St Gallen 2017

WZNOWY PO **SAMYM WYCIĘCIU**

- **26% vs. 12% po 10 latach Tum vs. BCT**

  (Metaanaliza EBCTCG)

- 14.5% po 5 latach, 43% inwazyjnych
  (Guerrieri-Gonzaga A)

- 27.9% po 8 latach, 52% inwazyjnych
  (Kerlikowske K)

- 19.5% po 10 latach, 51% inwazyjnych
  (Rakovitch E)

ROLA RADIOTERAPII UZUPEŁNIAJĄCEJ W DCIS

ROLA RADIOTERAPII UZUPEŁNIAJĄCEJ W DCIS

- 4 BADANIA RANDOMIZOWANE:

  NSABP B-17

  EORTC 10853

  SweDCIS

  UK/ANZ DCIS

- 1 BADANIE CHORE Z NISKIM RYZYKIEM WZNOWY **„GOOD RISK”** RTOG 9804

- **WYCIĘCIE vs. WYCIĘCIE + RT 50Gy w 25 frakcjach**

4 BADANIA KLINICZNE

BADANIE	LICZBA CHORYCH	CZAS OBSERWACJI	WZNOWA OGÓŁEM	WZGLĘDNA REDUKCJA RYZYKA %	P
NSABP B-17	**813**	**15 lat**	**35 vs 17%**	**43%**	**<0.001**
EORTC-10853	**1010**	**15.8 lat**	**30 vs 17%**	**48%**	**<0.001**
Swe DCIS	**1046**	**20 lat**	**32 vs 20%**	**38%**	**<0.001**
UK/ANZ DCIS	**1701**	**12.7 lat**	**19 vs 7%**	**68%**	**<0.001**

RT W DCIS - HYPOFRAKCJONOWANIE

- W BADANIACH KLINICZNYCH Z DCIS- FRAKCJONOWANIE KONWENCJONALNE, **BEZ BOOSTU**
- W METAANALIZIE 4 BADAŃ RETROSPEKTYWNYCH 2534 CHORE – WYNIKI PORÓWNYWALNE
- OBECNIE TRWA BADANIE TROG 07.01/IBCSG 38/BIG3-07, 1607 CH., NABÓR ZAKOŃCZONY W 2014 – ROLA HYPOFRAKCJONACJI I BOOSTU W DCIS

WNIOSKI RADIOTERAPIA

- RADIOTERAPIA ZMNIEJSZA RYZYKO WZNOWY W KAŻDYM PRZYPADKU
- KORZYŚĆ Z RADIOTERAPII JEST PROPORCJONALNA DO STOPNIA RYZYKA
- NOWE ZALECENIA ASTRO **MOŻNA ROBIĆ APBI W DCIS** SUITABLE => 50 R.Ż., MARGINES => 3 MM, GUZ=< 2.5 CM, G1-G2, W MAMMOGRAFII, METODĄ **BRACHYTERAPII**, ALE NIE METODĄ ŚRÓDOPERACYJNĄ

TAMOKSYFEN I IA W DCIS

TAMOKSYFEN W DCIS

- 2 BADANIA KLINICZNE 3375 chorych:

  NSABP B-24 i

  UK/ ANZ
- Tumorektomia lub BCT
- Tamoksyfen 5 lat vs. placebo

- METAANALIZA COCHRANA 2014

Metaanaliza Cochrane 2014
Tamoksyfen w DCIS

- Tamoksyfen **zmniejsza ryzyko nawrotu DCIS w raku ER(+) po stronie chorej i DCIS drugiej piersi w każdym ER, zmniejsza także ryzyko raka inwazyjnego przeciwległej piersi** = pofilaktyka zdrowej piersi

- **Nie zmniejsza ryzyka raka inwazyjnego w piersi leczonej (trend statystycznie nie znamienny)**

- Nie zmniejsza ryzyka wznowy w regionalnych w/chłonnych ani przerzutów odległych

- Nie ma wpływu na przeżycie w obserwacji 13 lat

- Nie ma danych, że jest skuteczny u chorych zoperowanych doszczętnie (ujemny margines)

Inhibitory Aromatazy w DCIS

- 2 badania kliniczne randomizowane, pomenopauzalne
- **IBIS II** – 2980 chorych, tamoksyfen vs. anastrozol 5 lat – bez różnic w odsetku całkowitych nawrotów w obu grupach HR=0.89

- **NSABP B-35** – 3104 chore, tamoksyfen vs. anastrozol 5 lat – znacząca różnica w odsetku wznów na korzyść anastrozolu HR=0.73, p=0.02, ale tylko u chorych pomenopauzalnych < 60 lat
- Uwaga! **Bez wpływu na wznowy w piersi leczonej!**
- Tamoksyfen - zakrzepica i rak trzonu macicy,
- Anastrozol - osteoporoza i bóle kostne

OBSERWACJA
badanie kliniczne

4 BADANIA RANDOMIZOWANE NON INFERIORITY W TOKU:
OCENA CZY OBSERWACJA/ MNIEJ INTENSYWNE LECZENIE (HT)
DCIS NISKIEGO RYZYKA JEST BEZPIECZNE

- **LORD** – TYLKO MAMOGRAFICZNE, > = 45 LAT, LECZENIE STANDARDOWE wg OŚRODKA vs. OBSERWACJA
- **LORIS** - TYLKO MAMOGRAFICZNE, NISKIE I ŚREDNIE RYZYKO, >= 46LAT, LECZENIE STANDARDOWE wg OŚRODKA vs. OBSERWACJA
- **COMET** - TYLKO MAMOGRAFICZNE, >=40 LAT, ER/PR+HER2-,G1-G2, LECZENIE STANDARDOWE wg OŚRODKA vs. OBSERWACJA, MOŻE BYĆ HT W OBU RAMIONACH
- **LARRIKIN** - TYLKO MAMOGRAFICZNE, NISKIE RYZYKO, >=55 LAT, LECZENIE STANDARDOWE wg OŚRODKA vs. OBSERWACJA, MOŻE BYĆ HT W OBU RAMIONACH

OBSERWACJA = MAMMOGRAFIA 1 X W ROKU PRZEZ 10 LAT

Jak ocenić ryzyko nawrotu? Kogo można nie napromieniać po tumorektomii?

ZNANE HISTOKLINICZNE CZYNNIKI RYZYKA NIEWYSTARCZAJĄCE

INDEKSY PROGNOSTYCZNE NIE SĄ IDEALNE

Czynniki ryzyka wznowy – kogo nie napromieniać po tumorektomii?

- Wiek
- Stopień złośliwości
- Wielkość guza
- Martwica
- Margines = najważniejszy czynnik
- Mammograficzny

- **Indeksy prognostyczne: Van Nuys – nie potwierdzony w badaniu randomizowanym**
- **Nomogram Memorial Sloan-Kettering Cancer Center**
- **Indeks genetyczny Oncotype DX – niskie ryzyko**

USC/Van Nuys Prognostic Index

Cancer 1996 (333 chore), poprawka w 2003 (706 chorych)

Score	1	2	3
Size (mm)	≤15	16–40	≥41
Margin width (mm)	≥10	1–9	<1
Pathologic classification	Non high grade without necrosis (nuclear grade G 1 or 2)	Non high grade with necrosis (nuclear grade G 1 or 2)	High grade with or without necrosis (nuclear grade G 3)
Age (yr)	>60	40–60	<40

Treatment guidelines by USC/Van Nuys Prognostic Index Score

4 to 6	**Excision alone**
7 to 9	**Excision + radiation**
10 to 12	**Mastectomy**

Morrow M, Society of Surgical Oncology – American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline

- **Metaanaliza 20 badań**, 7883 chorych, 865 wznów, 6.5 lat obserwacji, 8.3% wznów po BCT
- **Margines => 2mm zmniejsza ryzyko wznowy w BCT, większy nie jest konieczny (10% wznów po 10 latach BCT)**
- Nie jest znany bezpieczny margines w samej Tumorektomii, musi być > 2 mm

WNIOSKI

- DCIS jest heterogenną grupą zmian pod względem biologii i rozległości i wymaga różnego leczenia w zależności od ryzyka nawrotu
- Rola radioterapii po tumorektomii w DCIS jest nie do przecenienia – nie ma grupy, która nie odniosłaby korzyści z RT
- Zidentyfikowanie podgrupy, u której można zrezygnowć z RT po BCS nadal stanowi wyzwanie
- Żaden indeks prognostyczny nie jest idealny, brakuje nowych czynników ryzyka
- Nowe zalecenie co do marginesów w DCIS >= 2 mm
- Wiek < =40 lat muszą być informowane o indywidualnym (wysokim) ryzyku wznowy i o innych metodach leczenia (skin sparing mastectomy with immediate reconstruction)
- Można stosować APBI w wybranych przypadkach