

30.06.2021

**cT1-2cN0
aber positive axilläre LK-Metastasen
in der SN- Biopsie**

Was tun?

Stephan Koswig
für die AG Mammakarzinom - Brandenburg

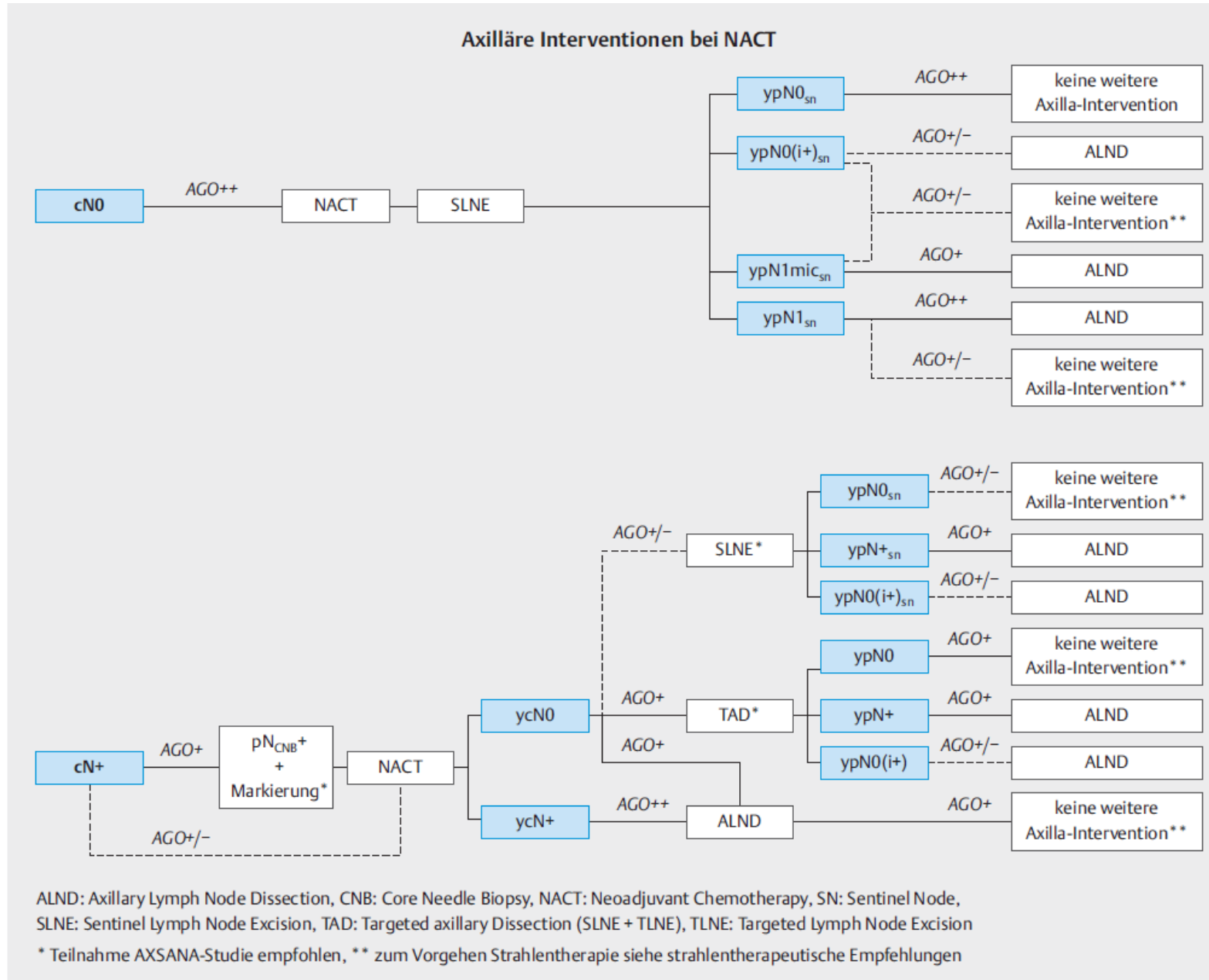
Hintergrund

- Bis zu Beginn des letzten Jahrzehnts war die Axilladisektion neben der chirurgischen Entfernung des Primärtumors fester Bestandteil in der operativen Therapie des Mammakarzinoms
- Wichtigste Zielsetzung dabei: Erfassung des Nodalstatus als wichtigsten Prognoseparameter für eine risikoadaptierte Festlegung der adjuvanten Therapie
- Studien zeigten einen klaren Vorteil für die schonendere Sentinel-Node-Biopsie – **neuer Standard für das axilläre Staging** bei histolog. gesichertem invasivem Mammakarzinom und klinisch, palpatorisch und sonographisch unauffälligen Lymphknoten
- Metaanalyse: Axilladisektion vs. SNB- viermal höhere Komplikationsrate (19.9%vs.5,6%)
- vergleichbarer Genauigkeit der SNB für die Erfassung des Nodalstatus (> 90%)
- SNB- **Standard als diagnostische Maßnahme**
- Therapeutischer Nutzen der kompletten Axilladisektion bei positiven Wächterlymphknoten wird nun auch zunehmend in Frage gestellt

Fragen

- Stellenwert der SN-Biopsie im Rahmen der neoadj. Therapie?
- Muss bei positiven SN-Lymphknoten (cN0) eine Axilladisektion erfolgen?
- Wann soll die Axilla nach BET mitbestrahlt werden?

Empfehlungen der AGO Mamma zum operativen Vorgehen in der Axilla nach adjuvanter Chemotherapie



ALND: Axillary Lymph Node Dissection, CNB: Core Needle Biopsy, NACT: Neoadjuvant Chemotherapy, SN: Sentinel Node, SLNE: Sentinel lymph Node Excision, TAD: Targeted axillary Dissection (SLNE + TLNE), TLNE: Targeted Lymph Node Excision

* Teilnahme AXSANA-Studie empfohlen, ** zum Vorgehen Strahlentherapie siehe strahlentherapeutische Empfehlungen

Radiotherapie (RT) anderer lokoregionärer Lymphabflussregionen (SCG/ICG)

RT der supra-/infraklavikulären Lymphregion

- ≥ 4 befallene axilläre Lymphknoten oder Befall im Level III oder der supra-/infraklavikulären Lymphknoten
- 1–3 befallene axilläre Lymphknoten¹ bei
 - zentralem oder medialem Sitz und G2-3 oder ER/PR-negativ
 - prämenopausale Patientin und G2-3 oder ER/PR-negativ
- pN0 und prämenopausal bei zentralen oder medialen Sitz und G2-3 und ER/PR-negativ

¹ = gilt nicht für Mikrometastasen

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ ≥ 4 befallene axilläre Lymphknoten oder Befall im Level III oder der supra-/infraklavikulären Lymphknoten	1b	A	++
▪ 1–3 befallene axilläre Lymphknoten ¹ bei - zentralem oder medialem Sitz und G2-3 oder ER/PR-negativ - prämenopausale Patientin und G2-3 oder ER/PR-negativ	2a	B	+
▪ pN0 und prämenopausal bei zentralen oder medialen Sitz und G2-3 und ER/PR-negativ	2a	B	+/-

Radiotherapie (RT) anderer lokoregionärer Lymphabflussregionen (IMC)

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<u>Mammaria interna Lymphknotenregion (IMC)</u>			
▪ pN0 und prämenopausal und zentraler oder medialer Sitz und G2-3 und ER/PR-negativ	1b	B	+/-
▪ 1–3 befallene axilläre Lymphknoten ¹ bei - zentralem oder medialem Sitz und G2-3 oder ER/PR-negativ - prämenopausale Patientin und G2-3 oder ER/PR-negativ	2a	B	+
▪ > = 4 befallene axilläre Lymphknoten bei G2-3 oder ER/PR-negativ	2a	B	+
▪ befallene Mammaria interna Lymphknoten	2a	B	+
▪ bei kardialem Risiko oder bei Gabe von Trastuzumab	2b	A	--

¹ = gilt nicht für Mikrometastasen

Stadium I/II cN0, aber SNB+ 1-3 LK?

- Axilladisektion notwendig?
- Wenn nein, Strahlentherapie der Axilla und wie?

Studien

Studie	Rekrutierung	Fragestellung	Einschlusskriterien	OS	Rezidivfreiheit	Toxizität
ASOSOG-Z0011	1999-2004 N=891 Systemtherapie > 95%	AD (n=445) vs. Beobachtung (Tangentialbestrahlung)	SLR positiv (1-2LK) T1T2cN0	5 Jahre 91.8% vs 92.5% P=0.25 (primärer Endpunkt)	5 Jahre 82,2% vs. 83,9% P=0,14 (sec. Endpunkt)	AD: Wundinfektionen p<0.001 Lymphödem p<0,001
NCIC-CTG MA.20	2000-2007 N=1832 Systemtherapie 90% Endokrine Therapie: 75%	RT Mamma +TGL (n=916) vs. RT Mamma (n=916)	SLR (4%) oder AD (96) positiv (1- 3LK:85%, >3LK:5%) Oder cN0 high risk mit Tumor ≥ 5cm oder Tumor ≥2 cm und < 10LK in der AD mit entweder G3,ER.neg und LVI	10 Jahre 82,8% vs. 81.8% P=0,38 (primärer Endpunkt)	10 Jahre 82,8% vs. 77,0% P=0.01 (sekundärer Endpunkt)	RT Mamma +TLG vs. RT Mamma: akute Pneumonitis Grad 2 1.2%vs. 0.2 % p=0,01 Chronisches Lymphödem 8.4 vs. 4.5%,p=0.001
EORTC 10981- 22023 AMAROS	2001-2010 N=4823 Systemtherapie 90%	SLR+RT Axilla (n=681) vs. SLR+AD(744)	SLR positiv (1LK:75%; 1- 3LK:99%, ≥4LK:1%) T1/T2cN0 (BET 82%, Masektomie 17%)	5 Jahre: 92,5% vs. 93,3%p=0.34	5 Jahre 82.7 vs. 86,9% p=0.18 Rezidiv-Axilla: 1,19 % vs. 0,43% underpowered, HR:0.00-5,27)	SLR+AD vs. SLR+RT Axilla: chronisches Lymphödem 1Jahr: 28%vs.15% p<0,0001 3 Jahre: 23% vs. 14% p=0,003 5 Jahre 23%vs 11% P<0.0001

Radiotherapie der Axilla bei Patientinnen mit positiven Sentinel-Lymphknoten** ohne axilläre Dissektion

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
BET und ACOSOG Z0011-Kriterien⁺ erfüllt			
▪ Radiotherapie der Brust unter Einschluss von Level 1 + 2 bis 5 mm unterhalb der Vena axillaris (PTV)	2b	B	+*
BET und ACOSOG Z0011-Kriterien⁺ <u>nicht</u> erfüllt			
▪ Radiotherapie der Axilla (analog AMAROS)	1b	B	++*
Nach ME, RT der Thoraxwand indiziert und ACOSOG Z011-Kriterien⁺ <u>nicht</u> erfüllt oder ME und RT der Thoraxwand <u>nicht</u> geplant			
▪ Radiotherapie der Axilla (analog AMAROS)	1b	B	++
<u>>=3 pos. SLN</u>			
▪ Radiotherapie der Axilla (analog AMAROS)	1b	B	+

* Studienteilnahme empfohlen

** Makrometastasen

+ <T3, keine palpablen LK, R0, 1-2 befallene SN, kein extrakapsuläres Wachstum, keine NACT

Dosis in den axillären LK-Leveln I und II bei unterschiedlichen Bestrahlungstechniken

ACOSOG Z0011 Studie
45% Mikrometastasen im exp. Arm

RT-Volumen
% der Patientinnen

	mittlere LK Level 1 Dosis*	erfasstes Volumen**
AMAROS	>95%	>95%
hohe Tangente	86%	79%
normale Tangente	66%	51%
IMRT ⁺	29%	1%
LK-Level 2		
AMAROS	>95%	>95%
hohe Tangente	71%	51%
normale Tangente	44%	26%
IMRT ⁺	7%	0%

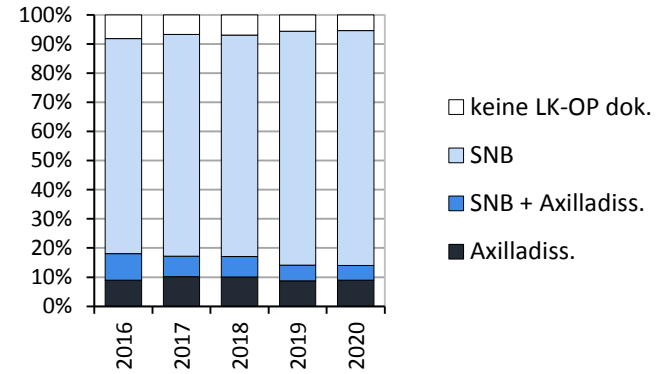
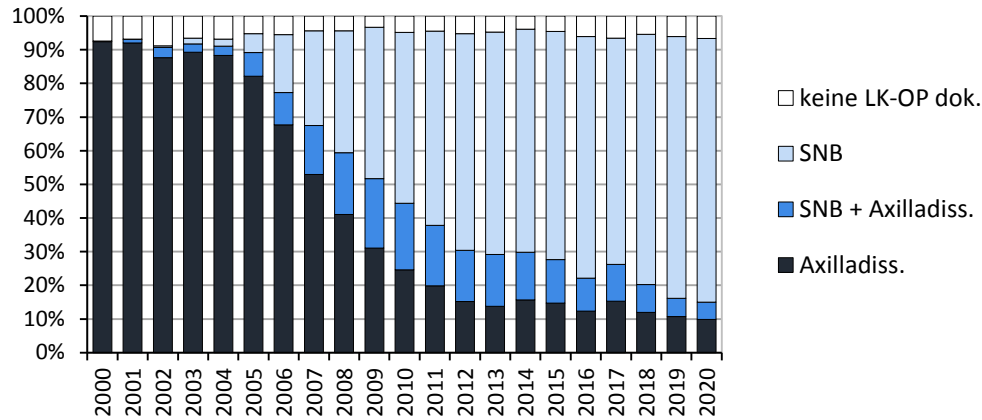
* bezogen auf die in der Brust verschriebene Dosis
** mit der verschriebenen Dosis erfasstes Volumen
+ Lee et al. Medicine 2016 (3)

Supra-klavikular
„hohe Tangente“
Vena axillaris
„normale Tangente“
Brust
2% keine RT

AMAROS

Daten von 228/856 Pat Jagsi (2): "The results of Z0011 should not be extrapolated to patients who receive RT using partial-breast or prone techniques, in which substantially less of the axilla is included"

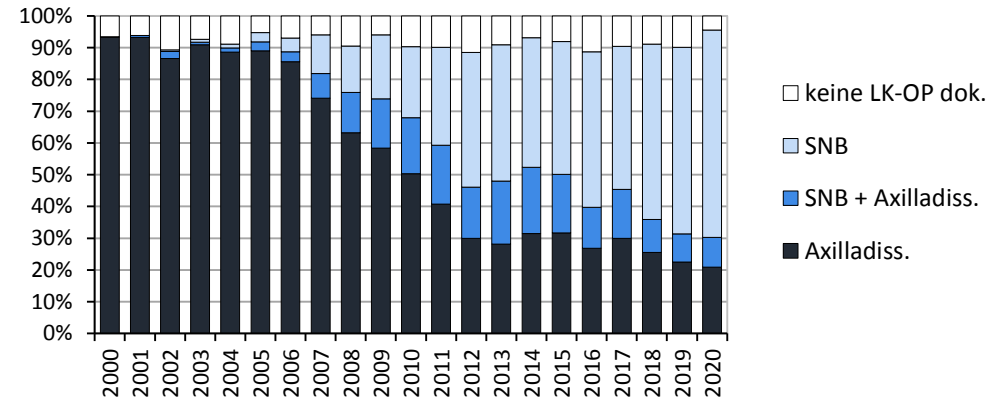
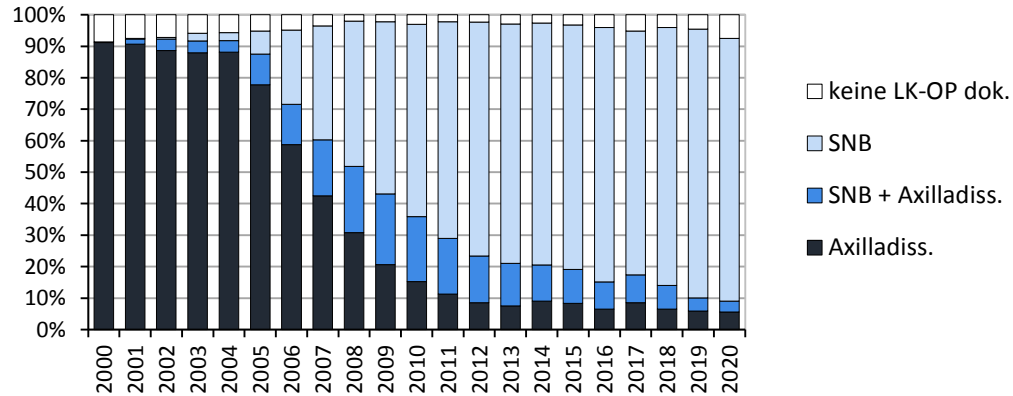
Art der Lymphknoten-Resektion



Art der Axilla-Operation nach Diagnosejahr, invasive Mammakarzinome mit Tumoroperation (BET/Ablatio),

Land Brandenburg
Diagnosejahre 2000-2019, n=28.774

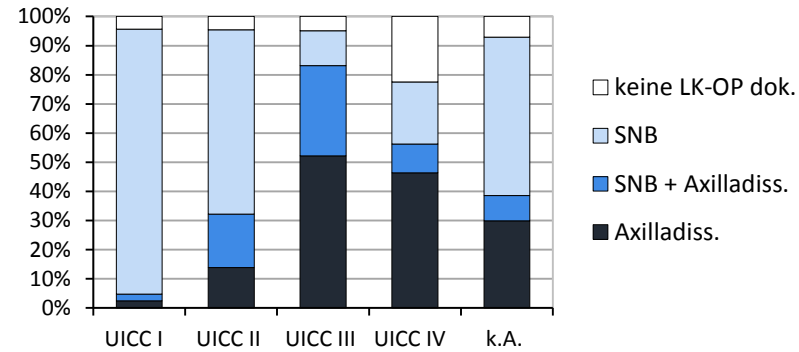
Berlin
Diagnosejahre 2016-2020, n= 9949



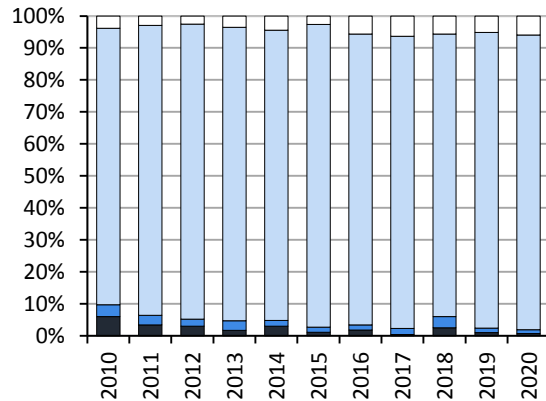
Art der Axilla-Operation nach Diagnosejahr, invasive Mammakarzinome **mit BET**,
Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2020, n=19.015

Art der Axilla-Operation nach Diagnosejahr, invasive Mammakarzinome **mit Ablatio**,
Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2000-2020, n=9.759

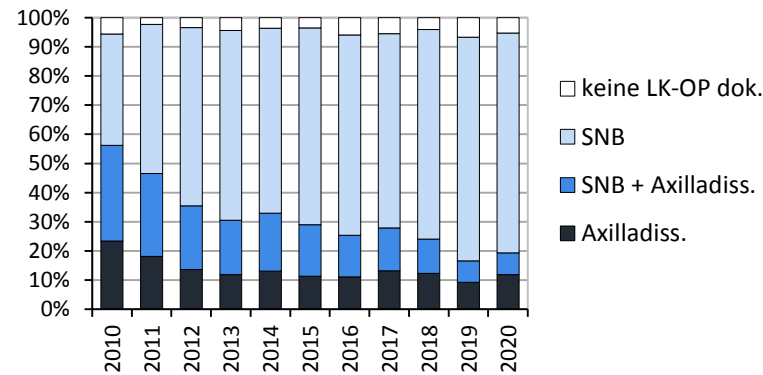
Art der Lymphknoten-Resektion nach UICC-Stadium



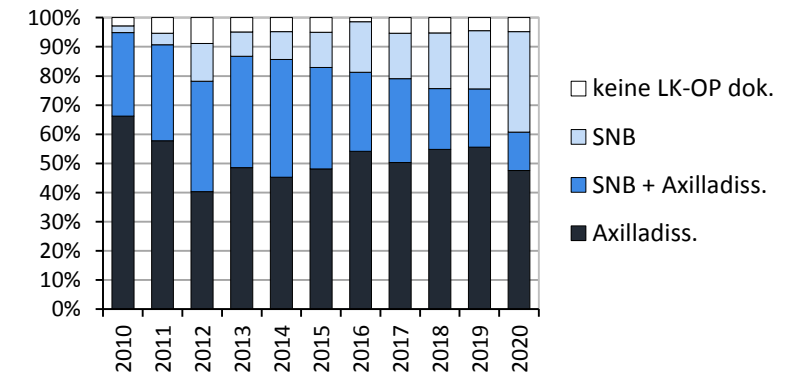
Art der LK-Operation nach UICC-Stadium, operierte invasive Mammakarzinome, Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahr 2010-2020, n=15.152



UICC I,
n=6.121

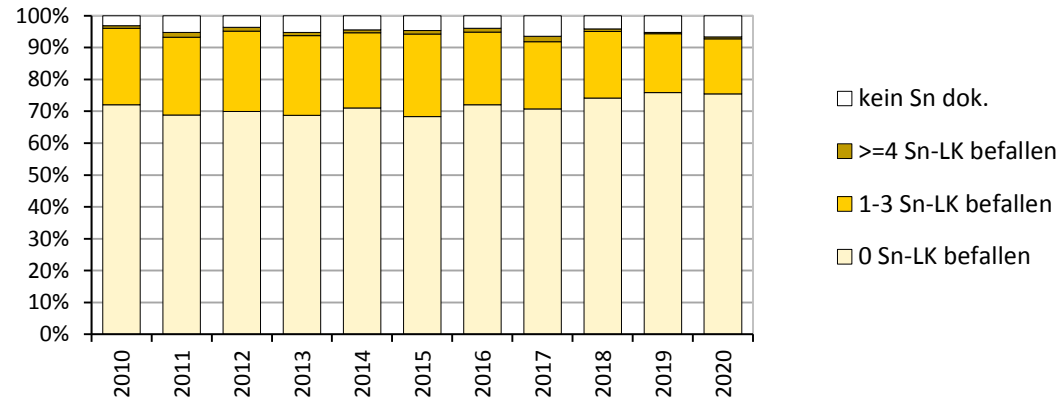


UICC II,
n= 6389

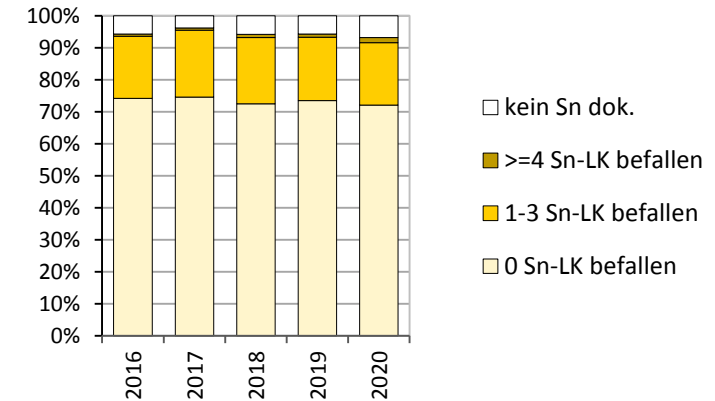


UICC III
n=1891

Anzahl befallener Sentinel-LK



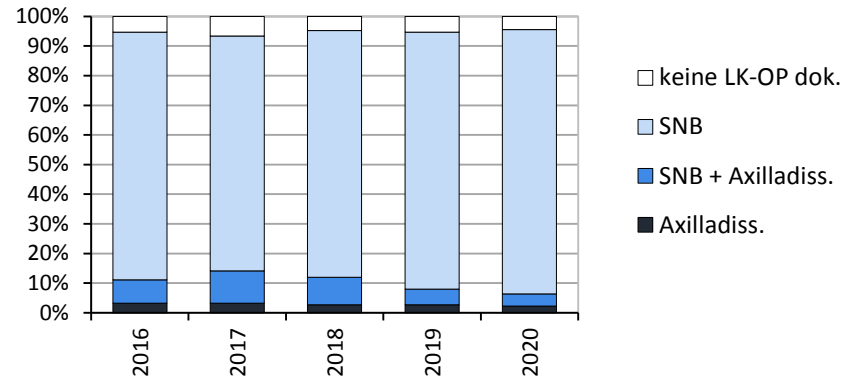
Operationsort Land Brandenburg,
Diagnosejahre 2010-2020, n=11.983



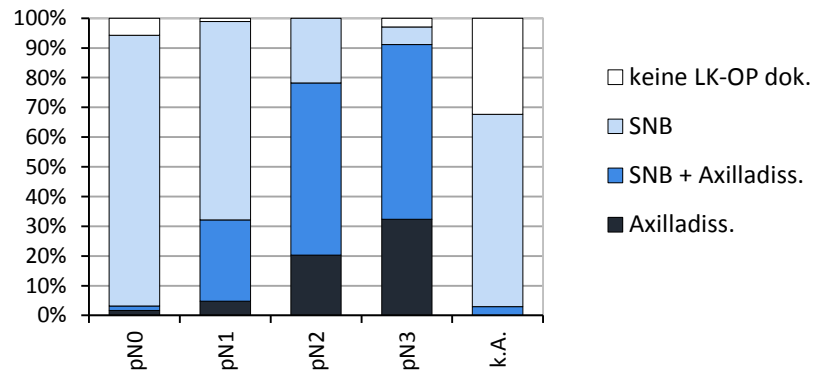
Operationsort Berlin,
Diagnosejahre 2016-2020, n=8.322

Anzahl befallener Sentinel-LK nach Diagnosejahr, invasive Mammakarzinome mit Tumoroperation (BET/Mastektomie) und SN-Lymphonodektomie,

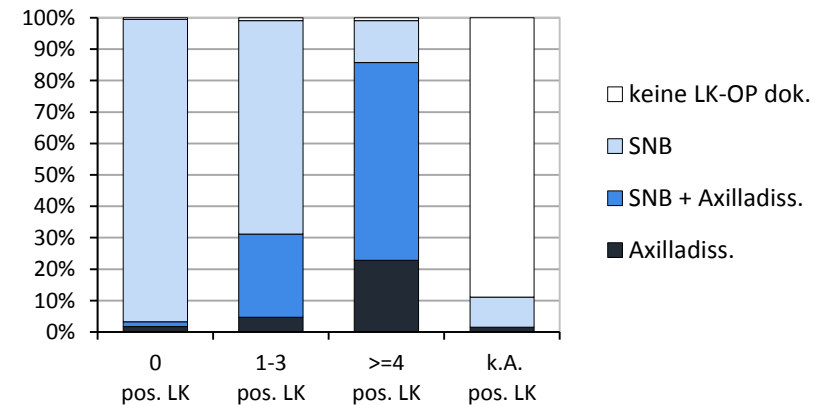
Art der LK-Operation bei cN0



Art der LK-Operation nach Operationsjahr bei **cN0**, operierte invasive Mammakarzinome), Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=3.692

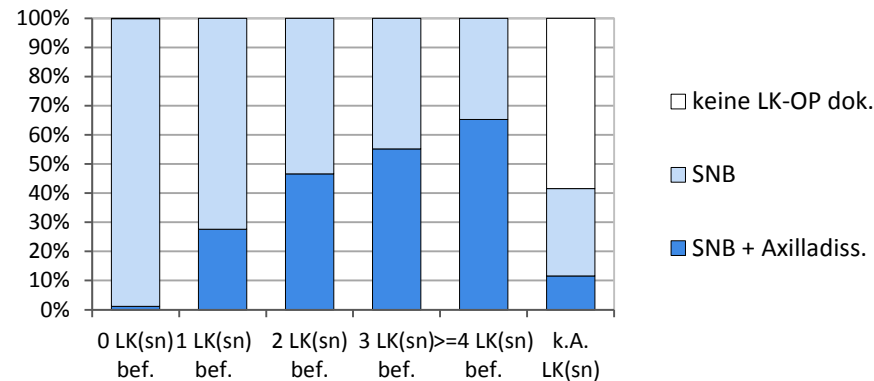


Art der LK-Operation bei **cN0 in Abhängigkeit von pTNM**, operierte invasive Mammakarzinome), Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=3.692

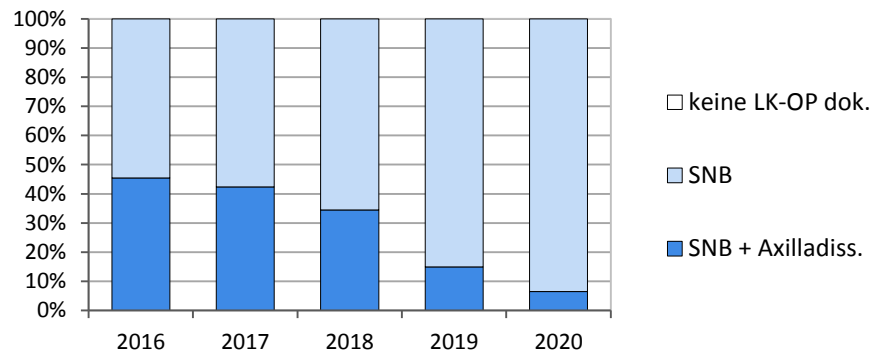


Art der LK-Operation bei **cN0 in Abhängigkeit von Anzahl befallener LK**, operierte invasive Mammakarzinome), Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=3.692

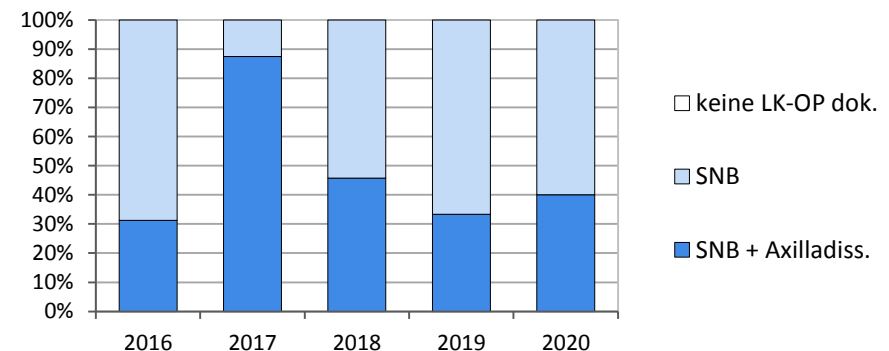
Art der LK-Operation in Abhängigkeit von Anzahl befallender Sentinel-LK



Art der LK-Operation in Abhängigkeit von Anzahl **befallener Sentinel-LK**, operierte invasive Mammakarzinome mit cN0 und primärer Sentinel-Lymphonodektomie, Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=3.589

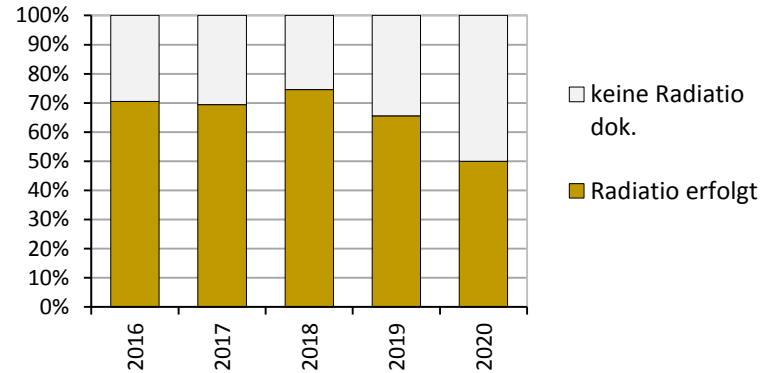


Art der LK-Operation nach Anzahl befallener Sentinel-LK, operierte invasive Mammakarzinome mit cN0 und primärer Sentinel-Lymphonodektomie, **1 befallener Sentinel-LK**, Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=452

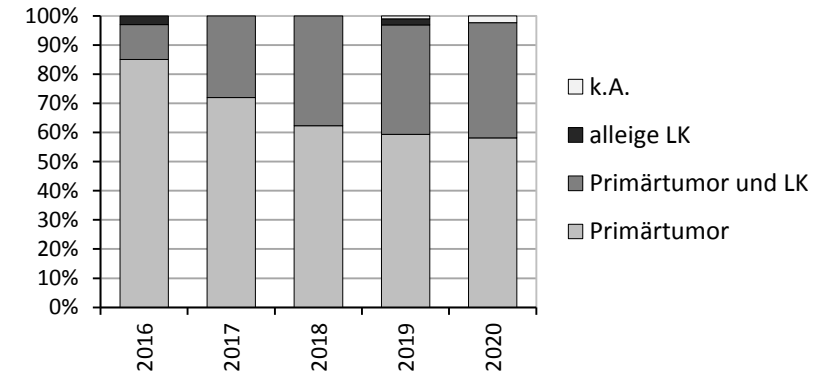
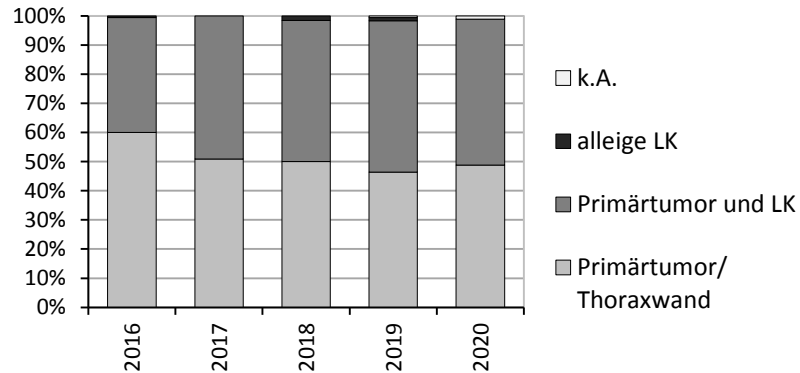


Art der LK-Operation nach Anzahl befallener Sentinel-LK, operierte invasive Mammakarzinome mit cN0 und primärer Sentinel-Lymphonodektomie, **2 befallene Sentinel-LK**, Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=103

Bestrahlung bei N+



Radiatio bei **pN1 ohne M1**, operierte invasive Mammakarzinome (BET und Ablatio), Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=1.202

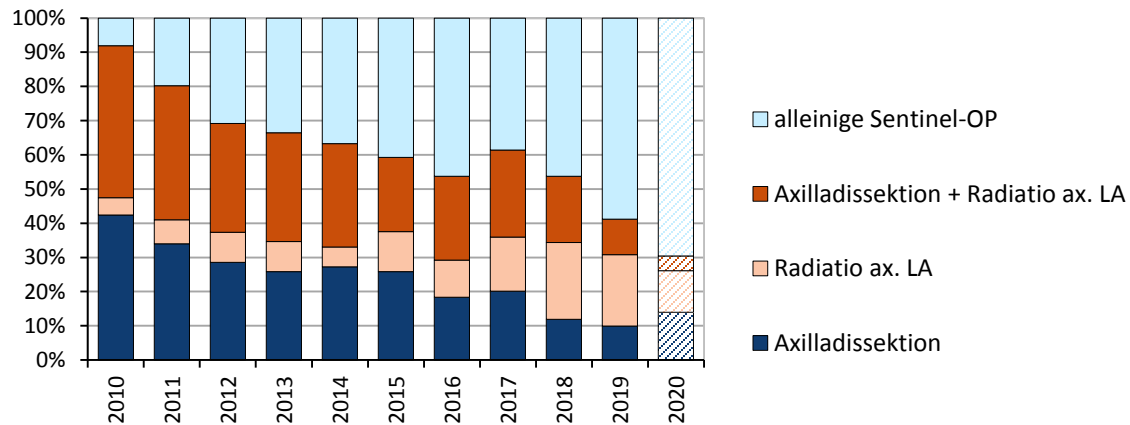


Zielgebiet bei **pN1 ohne M1 mit Bestrahlung**, operierte invasive Mammakarzinome (BET und Ablatio), Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=807

Zielgebiet bei **1 pos. Sentinel-LK ohne M1 mit Bestrahlung und ohne Axilladisektion**, operierte invasive Mammakarzinome, Operationsort Land Brandenburg, Operationsjahre 2016-2020, n=366

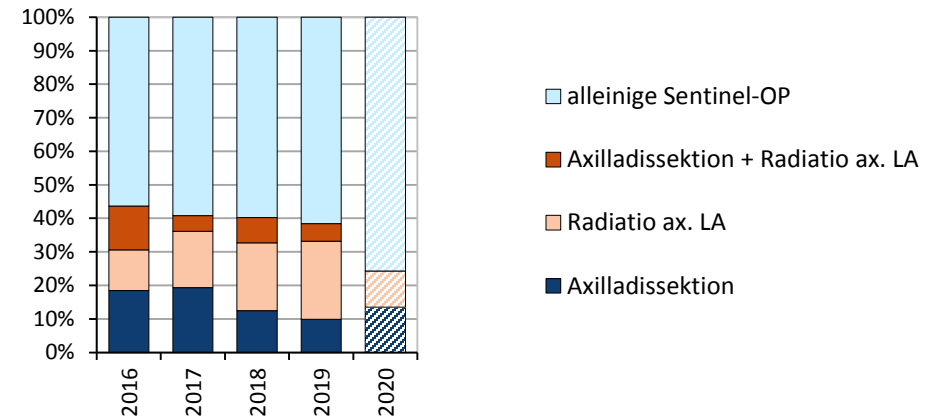
Therapie befallenen Sentinel-LK

Brandenburg



Therapie Axilla bei 1-3 befallenen Sentinel-LK, nach Diagnosejahr, invasive Mammakarzinome mit Tumoroperation (BET/Mastektomie) und 1-3 positive Sn-LK, Operationsort Land Brandenburg, Diagnosejahre 2010-2020, **n=2.739**

Berlin



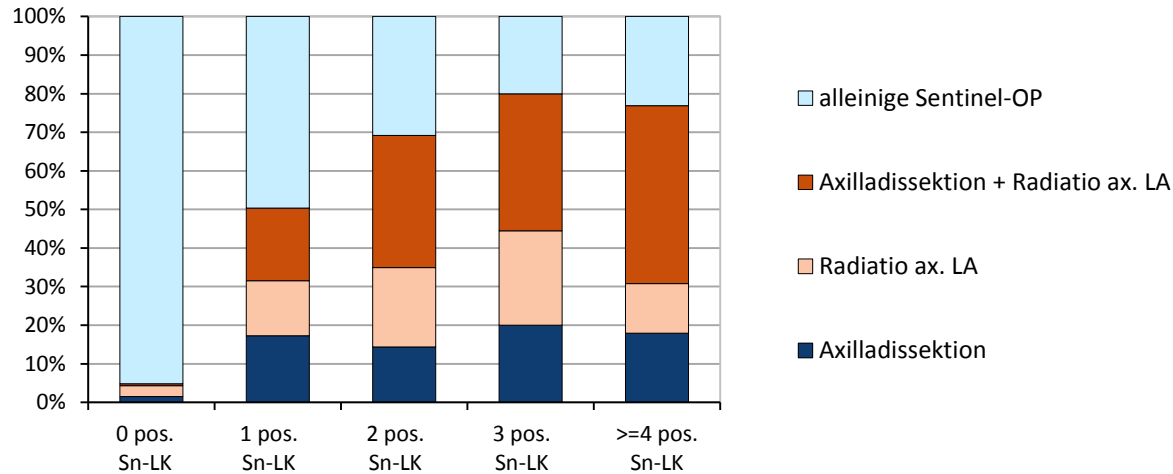
Therapie Axilla bei 1-3 befallenen Sentinel-LK, nach Diagnosejahr, invasive Mammakarzinome mit Tumoroperation (BET/Mastektomie) und 1-3 positive Sn-LK, Operationsort Berlin, Diagnosejahre 2016-2020, **n=1.694**

cN0, aber SNB+- Was tun?

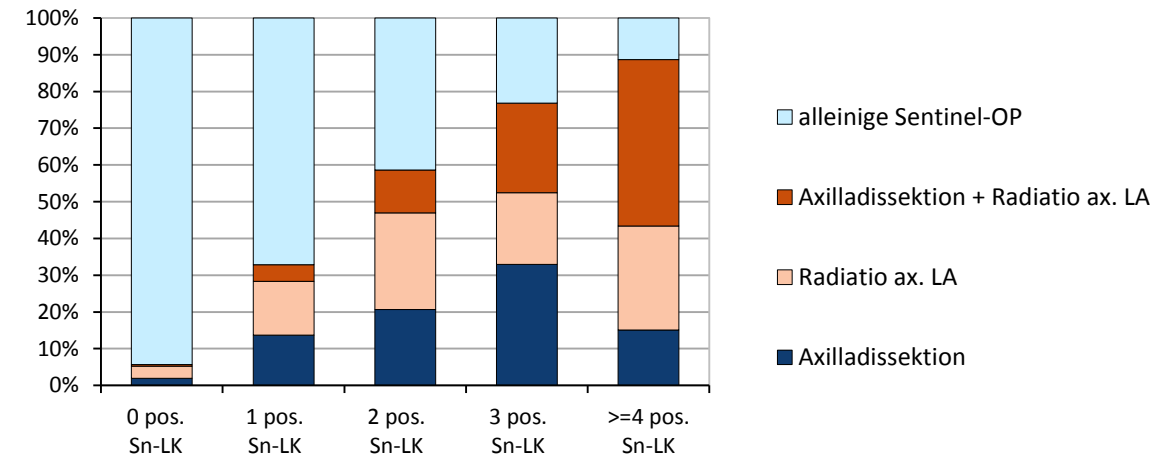
Therapie der Axilla bei befallenen Sentinel-LK

(inv. Mamma-CA mit BET/Mastektomie und SNB, 2016-2018)

Brandenburg
n = 3061

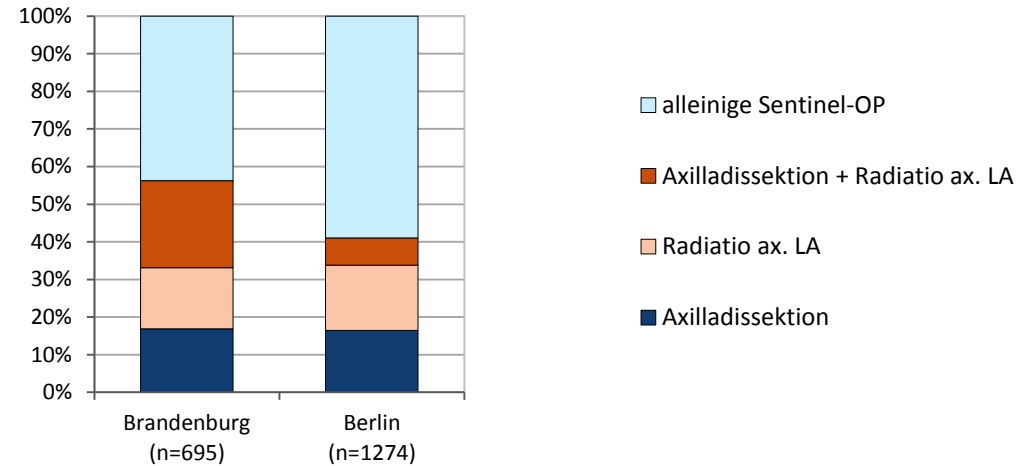


Berlin
n = 5892



Therapie bei 1-3 befallenen Sentinel-LK

Vergleich Brandenburg/Berlin

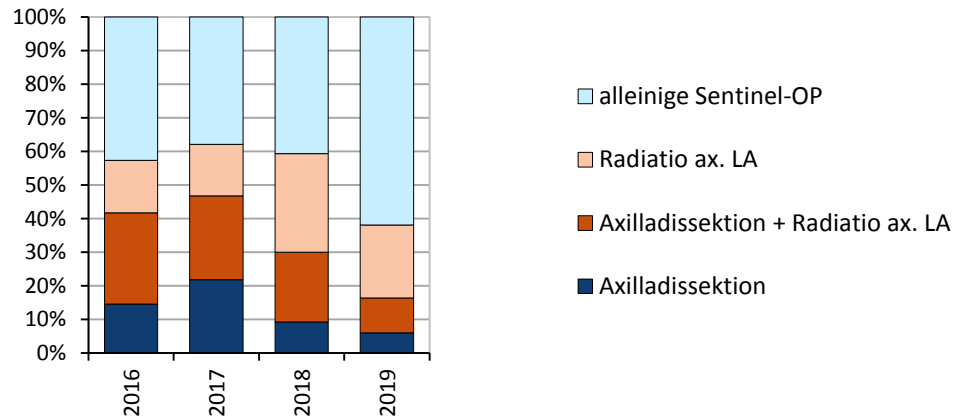


	Brandenburg		Berlin		gesamt
Axilladissektion	117	16,8%	209	16,4%	326
Radiatio ax. LA	113	16,3%	221	17,3%	334
Axilladissektion + Radiatio ax. LA	161	23,2%	93	7,3%	254
Sentinel-OP	304	43,7%	751	58,9%	1055
	695	100,0%	1274	100,0%	1969

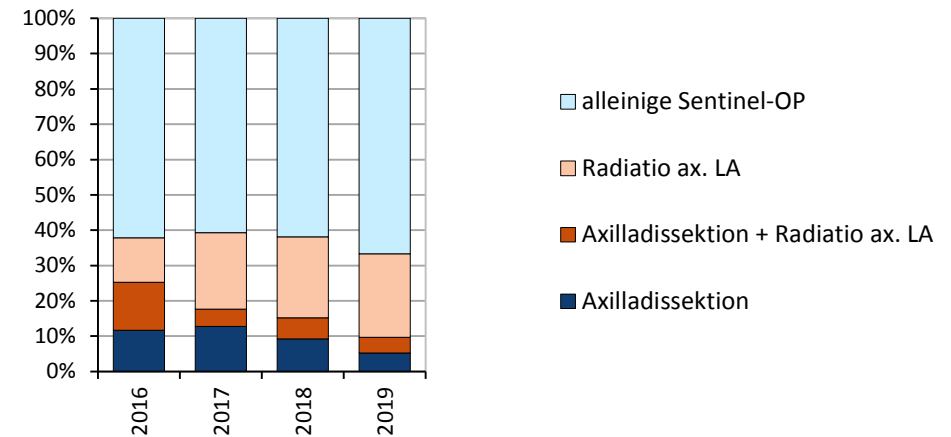
Therapie Axilla bei 1-3 befallenen Sentinel-LK, nach Operationsland, invasive Mammakarzinome mit Tumoroperation (BET/Mastektomie) und 1-3 positive Sn-LK, Diagnosejahre 2016-2018, n=1.969

Therapie Axilla, cT1-2 und pos. Sentinel-LK 2016-2019

Brandenburg
n= 494



Berlin
N= 989



	2016	2017	2018	2019	gesamt
Axilladisektion	14,6%	21,8%	9,3%	6,0%	12,6%
Axilladisektion + Radiatio ax. LA	27,1%	25,0%	20,7%	10,4%	20,2%
Radiatio ax. LA	15,6%	15,3%	29,3%	21,6%	21,1%
Sentinel-OP	42,7%	37,9%	40,7%	61,9%	46,2%
	100%	100%	100%	100%	100%

	2016	2017	2018	2019	gesamt
Axilladisektion	11,7%	12,7%	9,2%	5,2%	9,3%
Axilladisektion + Radiatio ax. LA	13,6%	4,9%	6,0%	4,4%	6,1%
Radiatio ax. LA	12,6%	21,7%	22,9%	23,7%	21,7%
Sentinel-OP	62,1%	60,7%	61,9%	66,7%	62,9%
	100%	100%	100%	100%	100%

Nebenwirkungen, 1-3 positiven Sentinel-LK

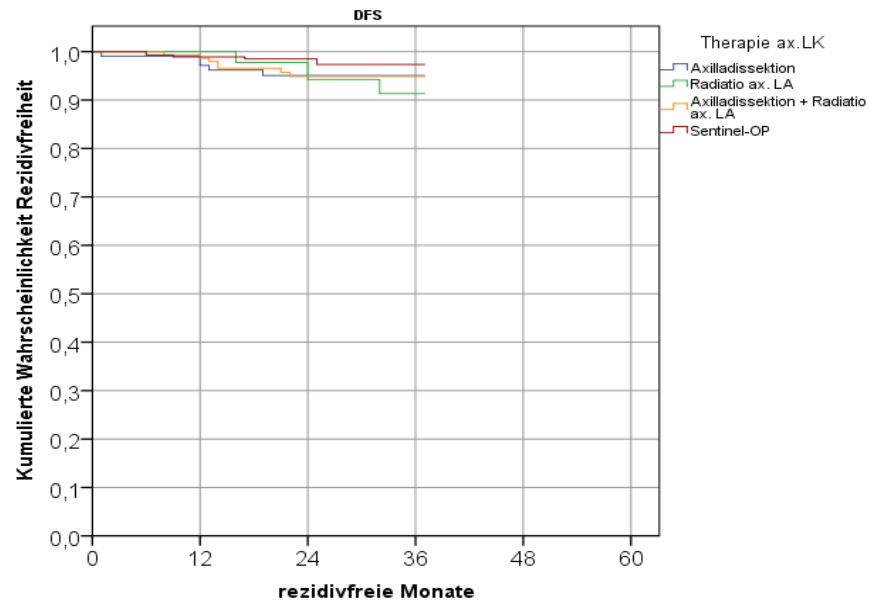
	Brandenburg	Berlin
Zeitraum	2010-2018 2016-2018	2016-2018
Bestrahlung LAW	981 274	314
dok. NW	27,7% 7,3%	4,8%
NW-Grad ≥ 3	1,2% 1,1%	3,2%
Lymphödem Arm	1 Fall	Kein Fall

Rezidivraten

DFS - Lokalrezidiv und Fernmetastasen (2016-2018)

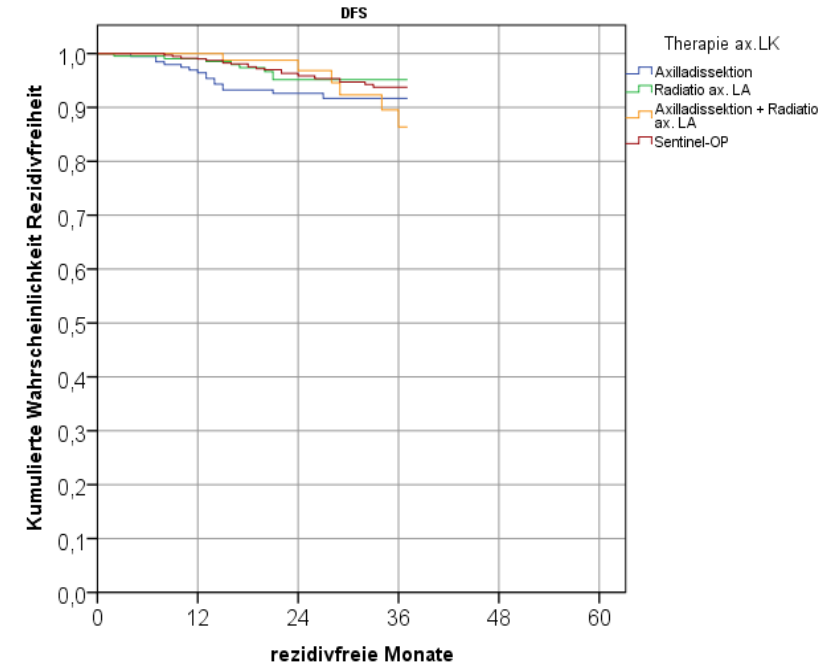
(BET/Mastektomie-R0 und 1-3pos. SN-LK)

Brandenburg



		DFS nach 3 Jahren
Axilladisektion	107	95 %
Radiatio ax. LA	106	91 %
Axilladisektion + Radiatio ax. LA	146	95 %
Sentinel-OP	279	97 %
Gesamt	638	

Berlin



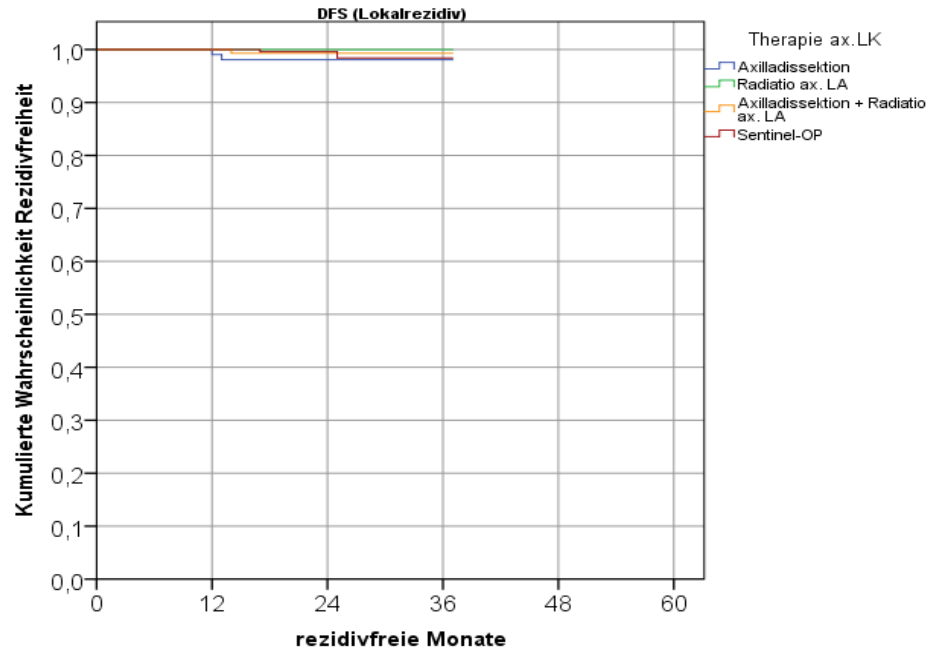
		DFS nach 3 Jahren
Axilladisektion	195	92 %
Radiatio ax. LA	205	95 %
Axilladisektion + Radiatio ax. LA	86	86 %
Sentinel-OP	700	94 %
Gesamt	1186	

Rezidivraten

DFS - Lokalrezidiv (2016-2018)

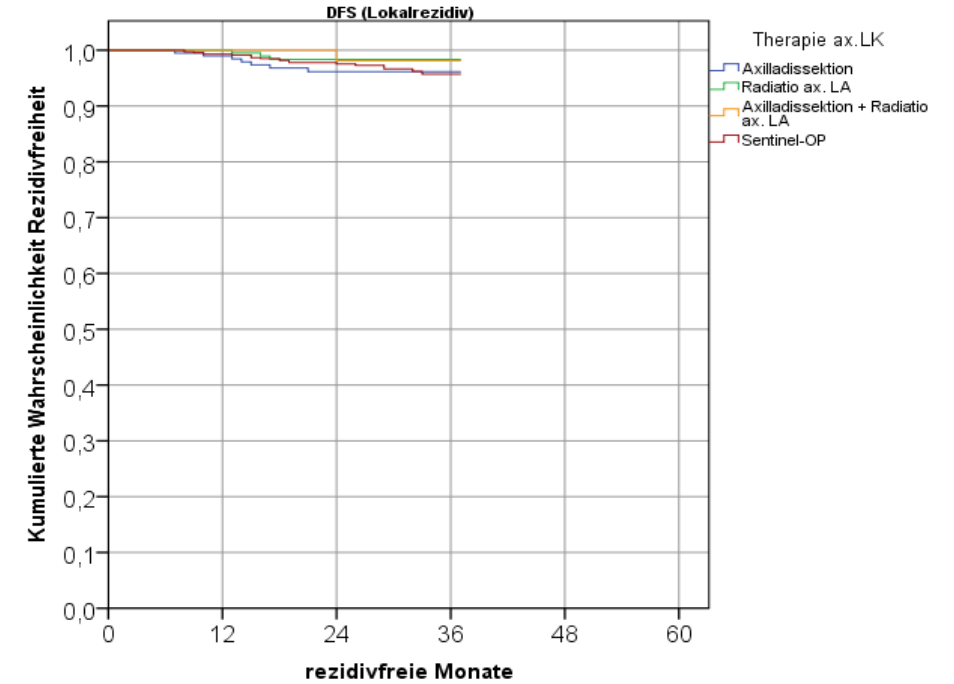
(BET/Mastektomie-R0 und 1-3pos. SN-LK)

Brandenburg



		DFS nach 5 Jahren
Axilladisektion	601	98 %
Radiatio ax. LA	233	96 %
Axilladisektion + Radiatio ax. LA	685	98 %
Sentinel-OP	737	96 %
Gesamt	2256	

Berlin



		DFS nach 3 Jahren
Axilladisektion	195	96 %
Radiatio ax. LA	205	98 %
Axilladisektion + Radiatio ax. LA	86	98 %
Sentinel-OP	700	96 %
Gesamt	1186	

Zusammenfassung

Die Rate der Axilladisektionen hat sich entsprechend des internationalen Standards zugunsten der SN-Biopsie auch in Berlin und Brandenburg deutlich reduziert.

Bei 1-3 LK in der SN-Biopsie werden unterschiedliche Therapieoptionen durchgeführt (alleinige SNB am häufigsten, Axilladiss. am geringsten, SNB und RT, Axilladiss. plus RT(?))

Keine Unterschied bezüglich DFS in den einzelnen Therapiearmen

Rate an Grad III ° NW nach Radiatio sehr gering

30.06.2021

**Vielen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit**

—