

Behandlung der Axilla beim Mammakarzinom

Evidenz, Umsetzung und gesundheitspolitische
Herausforderungen

Prof. Dr. med. Dorothea Fischer

Warum Operation der axillären LK?

- Annahme früher: je mehr Lymphknoten entfernt, desto besser die Prognose
- Paradigmenwechsel:
 - LK-Status = prognostischer Faktor, nicht primär therapeutischer Faktor
 - Systemtherapie und Bestrahlung stehen im Vordergrund
 - Lebensqualitätsdaten gewinnen an Bedeutung

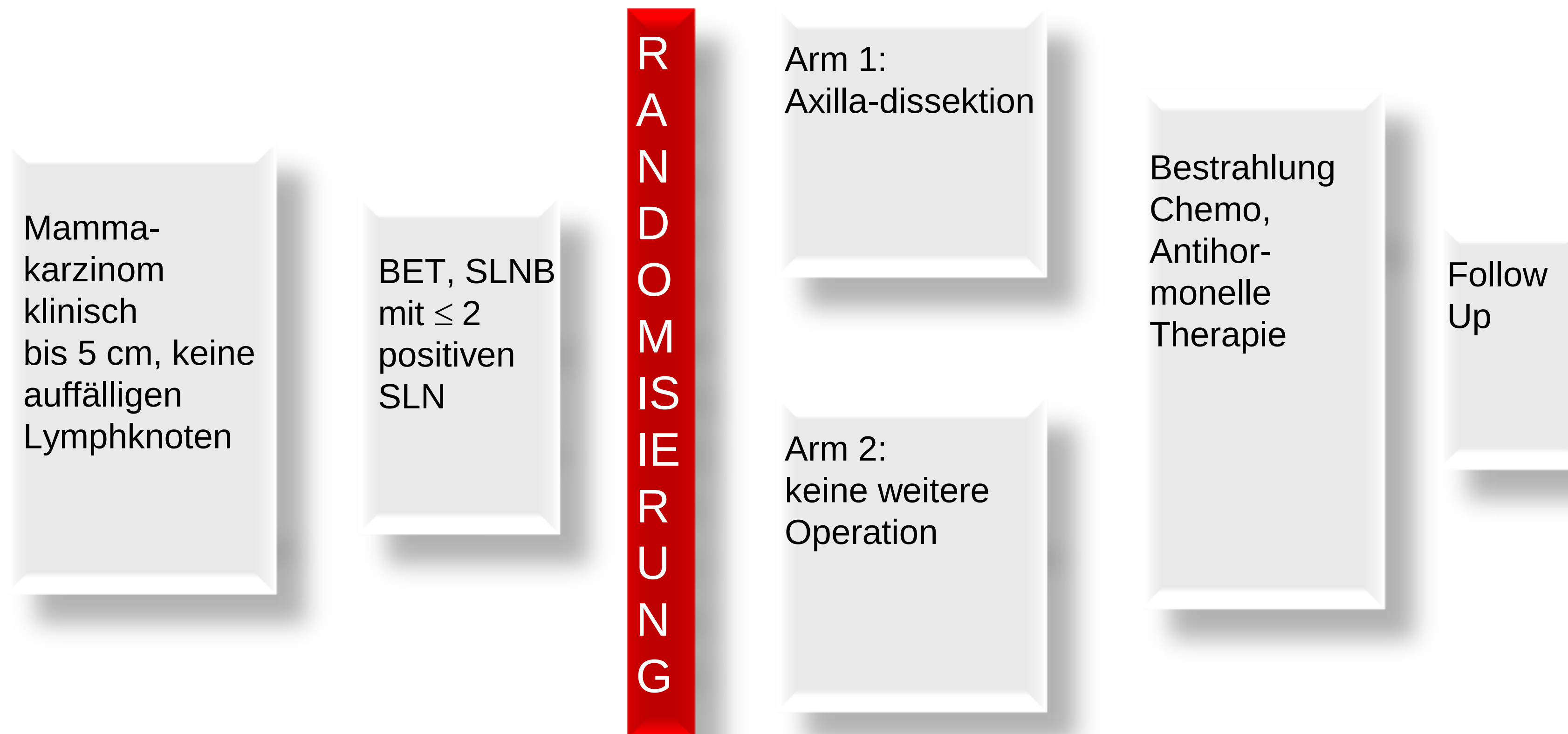
Bis Ende der 1980er

- Modifiziert radikale Mastektomie
- Axilladisektion Level I-III mit >10 entfernten Lymphknoten
- Hohe Komplikationsrate von 20-40% (Lymphödem, Nervenschäden, Bewegungseinschränkungen, chronische Schmerzen)

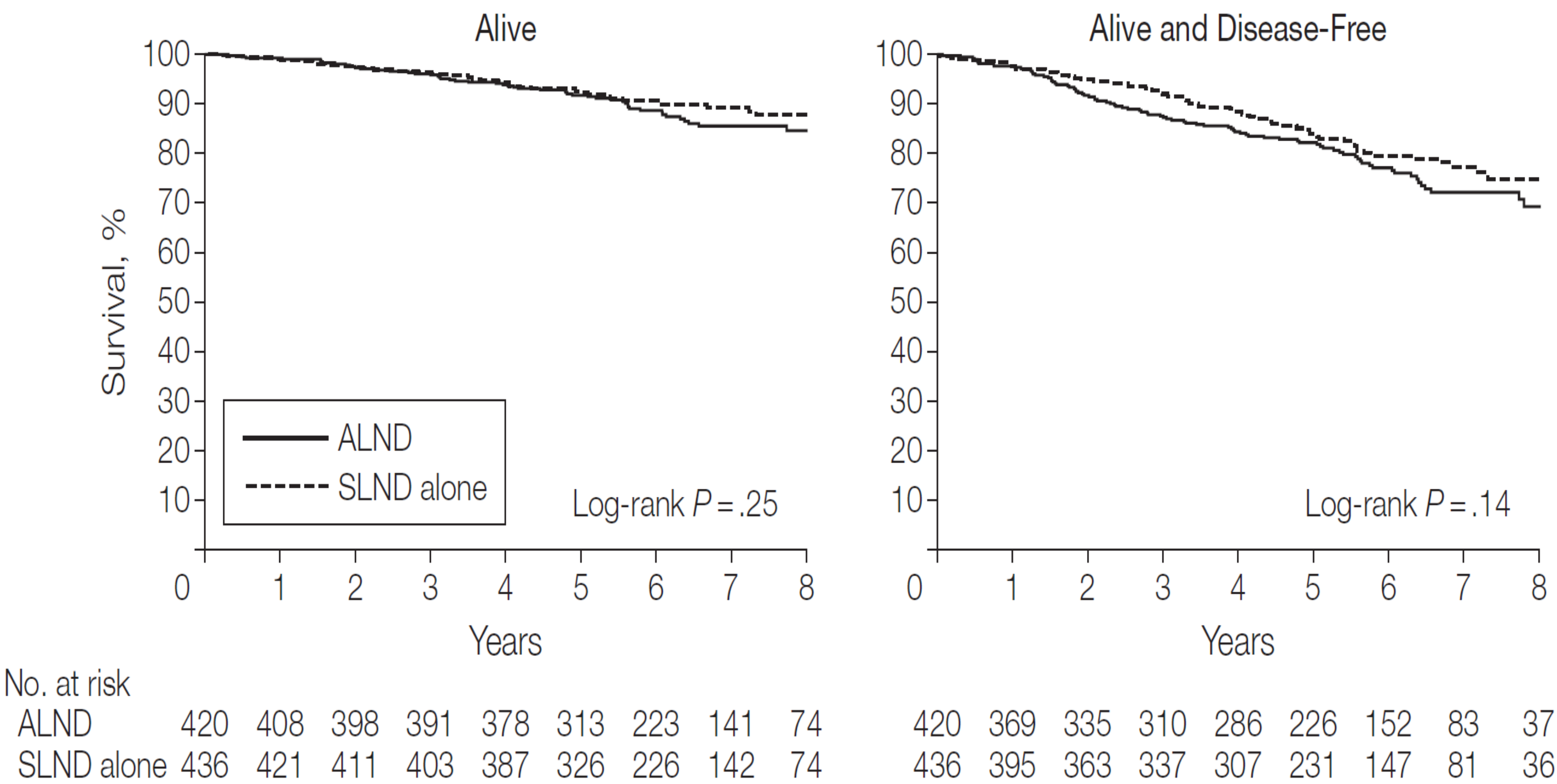


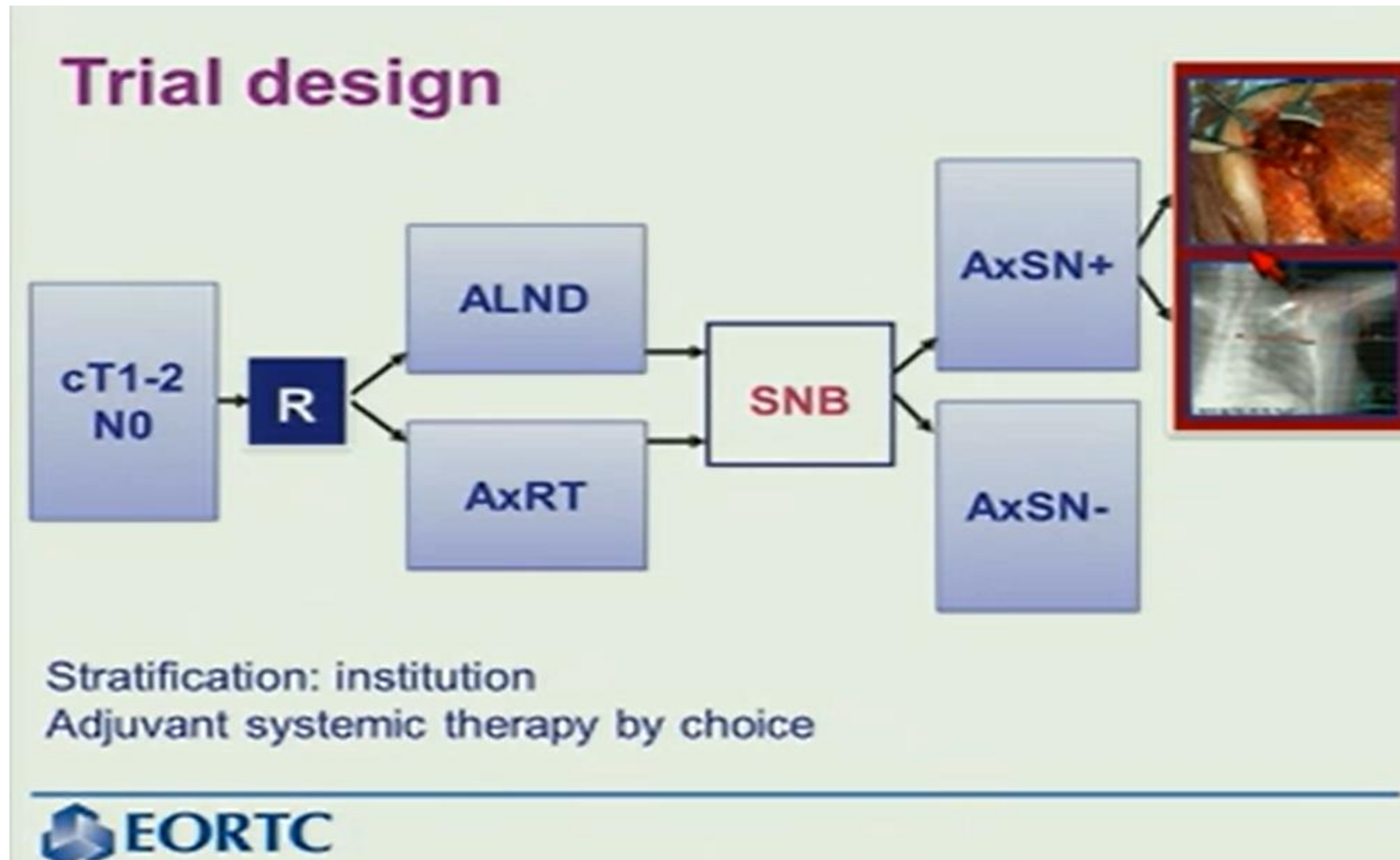
- Einführung der Sentinel-Lymphknotenbiopsie
- Es wurde eine falsch negativ-Rate bei der SNB von ca. 10% in Kauf genommen.
- Vorteile: deutlich weniger Morbidität, gleichwertiges Staging, kürzere OP-Dauer, weniger Drainagen

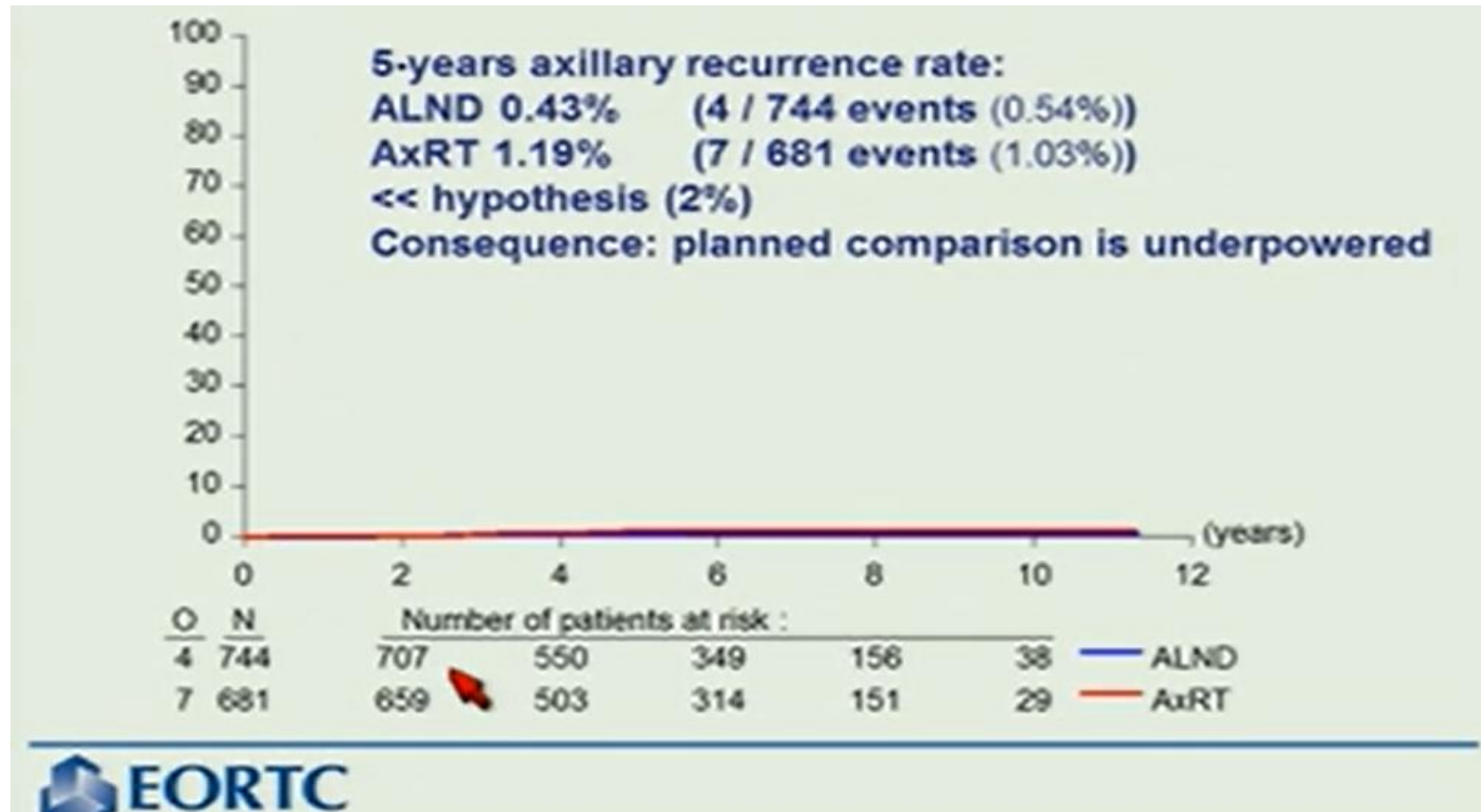
→ Neue Fragestellung: Muss bei pN1 (sn) eine Axilladisektion erfolgen?

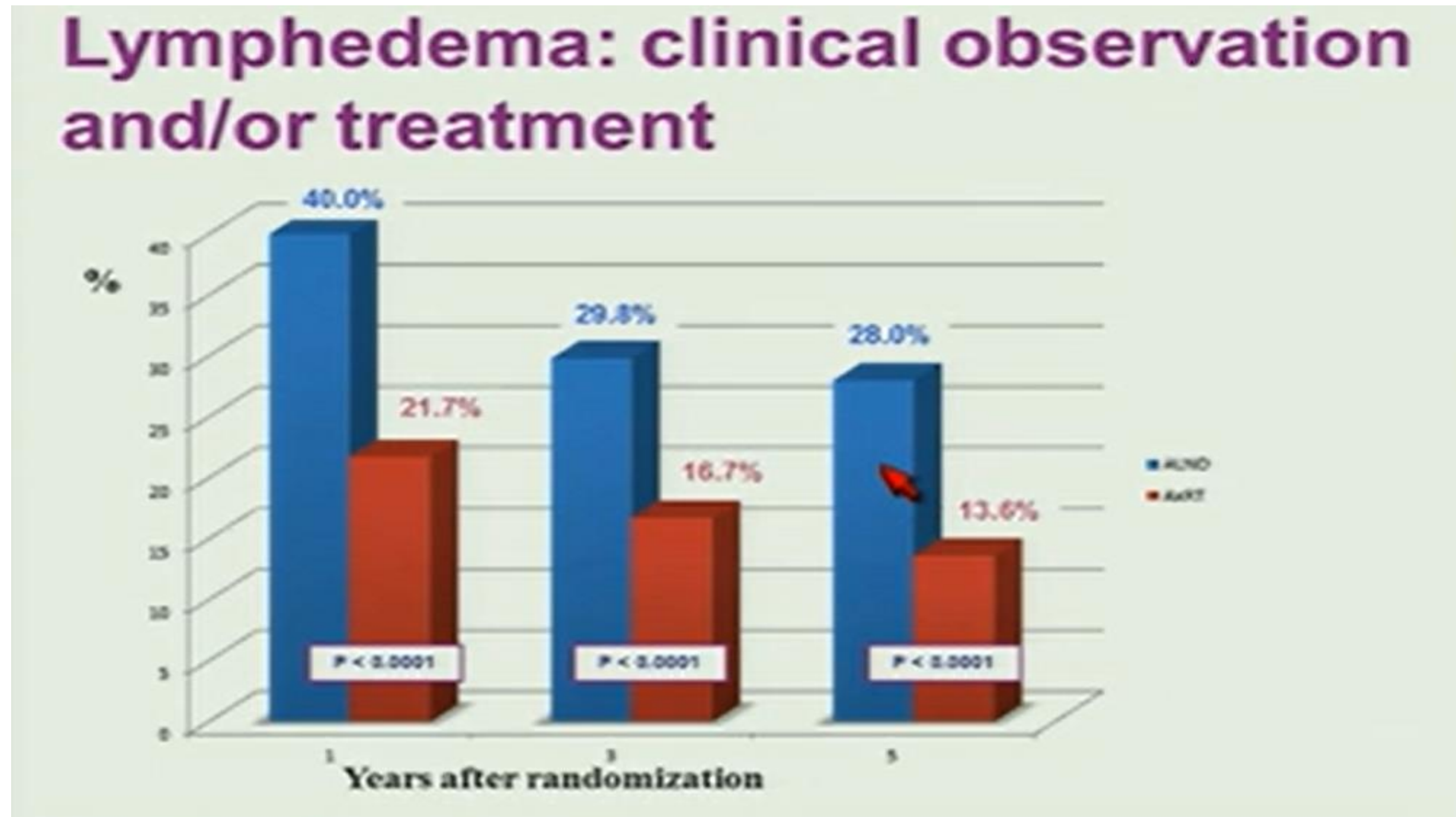


ACOSOG Z0011



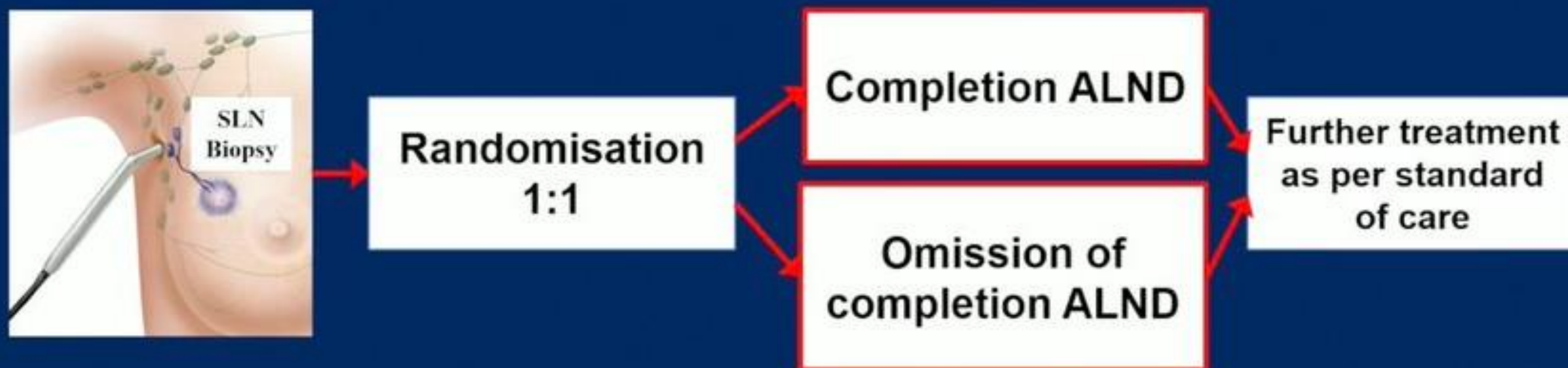




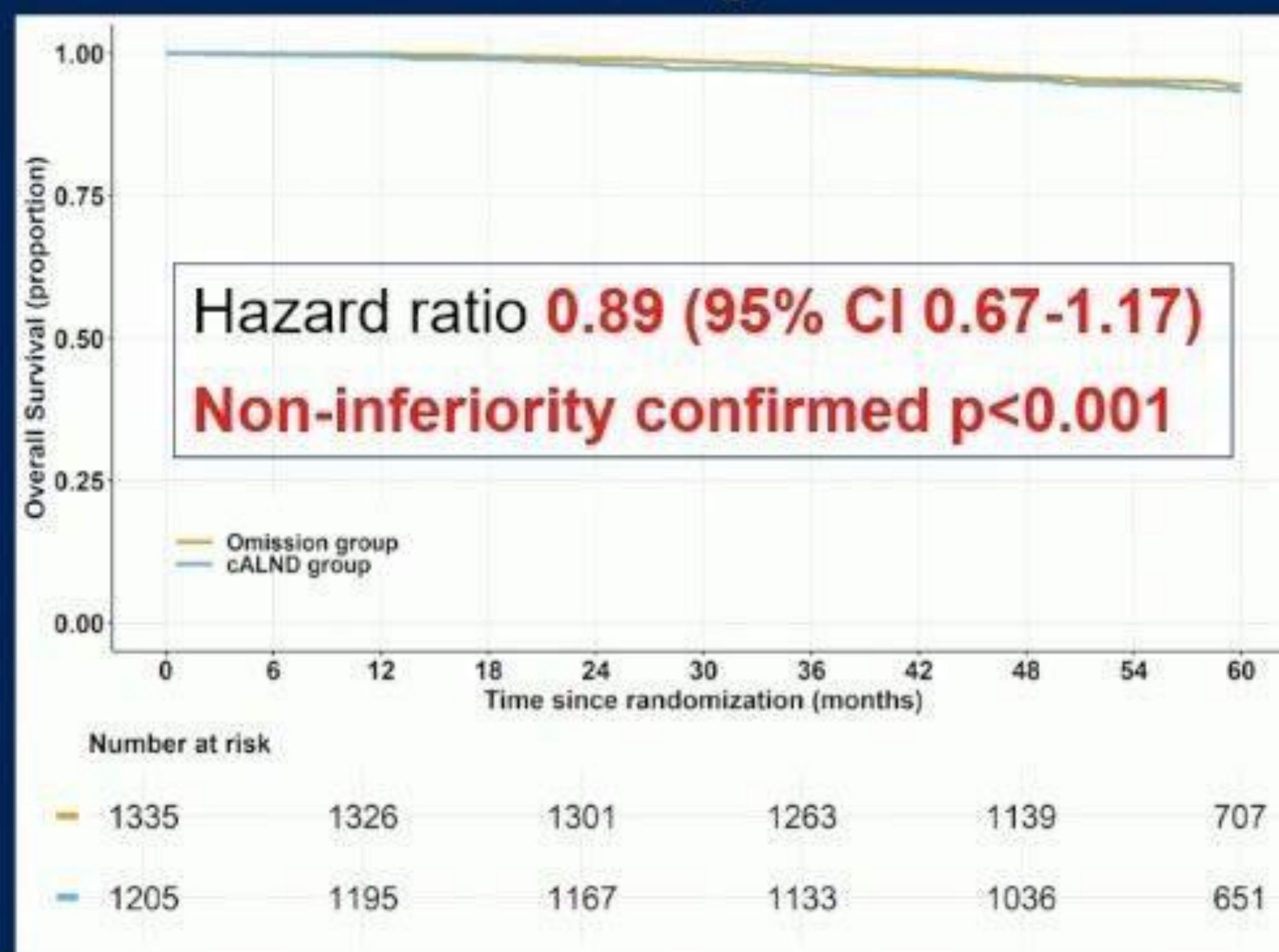


SENOMAC: A Randomized Non-Inferiority Trial

- Primary endpoint: Overall Survival
- Non-inferiority margin 2.5% → upper limit of HR confidence interval <1.44
- Target accrual 3000 patients (190 events required for statistical power)



Results: Five-year Overall Survival



Completion ALND:

93.4% (95% CI 91.9%-94.9%)

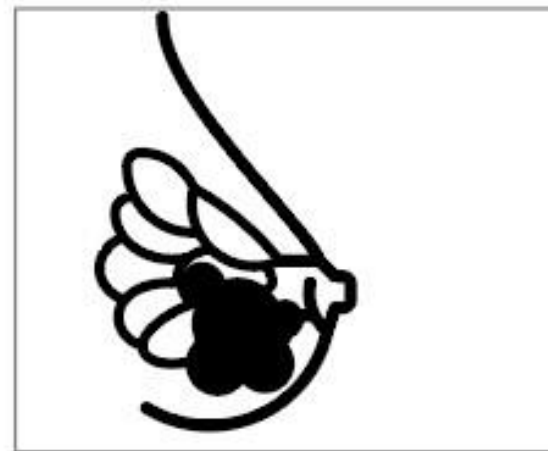
Omission of completion ALND:

94.4% (95% CI 93.1%-95.7%)

Abb. 1: Sentinel-Lymphknoten-Biopsie vs. kein axillärer Eingriff bei kleinem nodalnegativem Brustkrebs

POPULATION

1463 Frauen

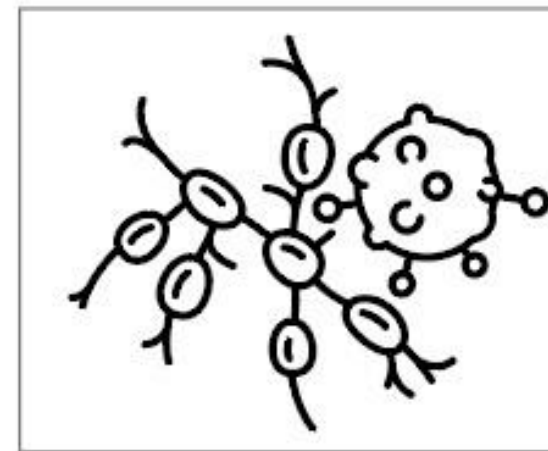


Erwachsene Frauen mit Brustkrebs
< 2 cm und negativem präoperativem
axillären Ultraschall

Medianes Alter 60 Jahre (52–68)

INTERVENTION

1463 Patientinnen randomisiert und analysiert



**727 Sentinelbiopsie
(SLNB)**

SLNB Standardtherapie
(Kontrollgruppe)

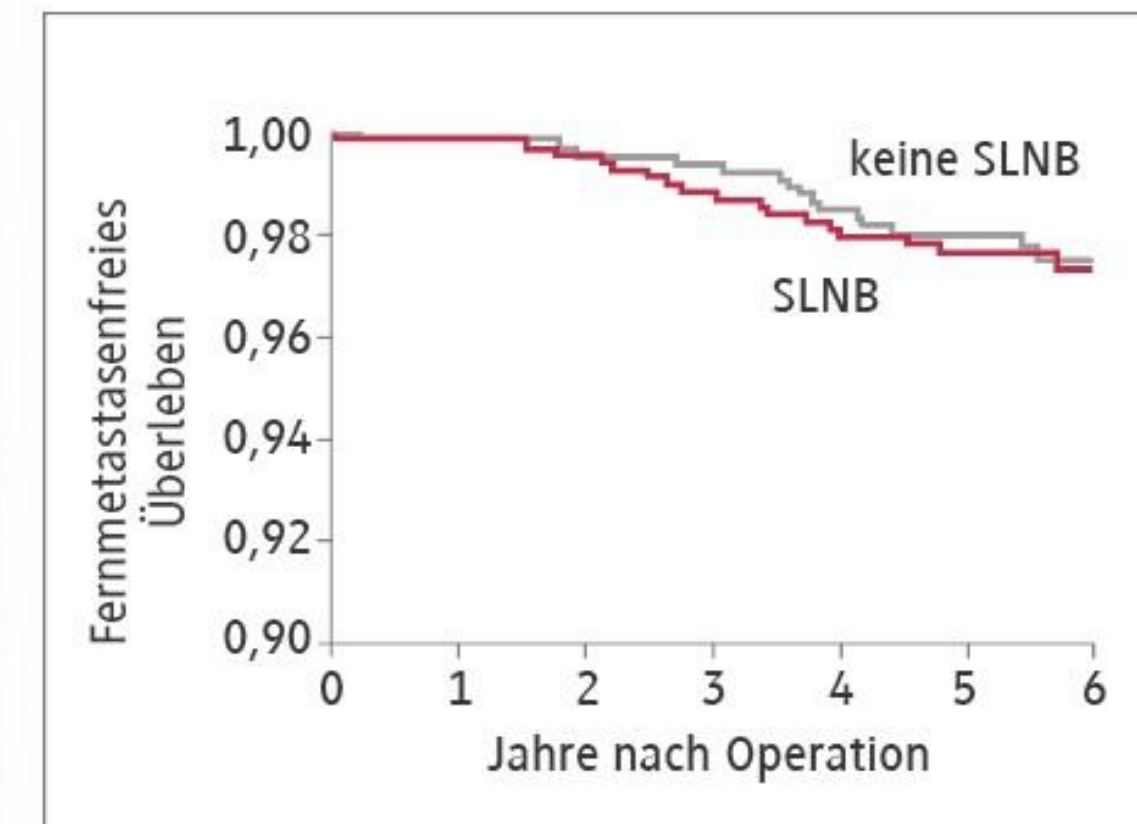


736 keine SLNB

keine SLNB wurde
durchgeführt
(experimentelle Gruppe)

ERGEBNISSE

Der Verzicht auf SLNB war bei Patientinnen mit
Brustkrebs < 2 cm und negativem Ultraschallbefund
der axillären Lymphknoten SLNB nicht unterlegen.



STUDIENZENTREN

18 Kliniken in 4 Ländern

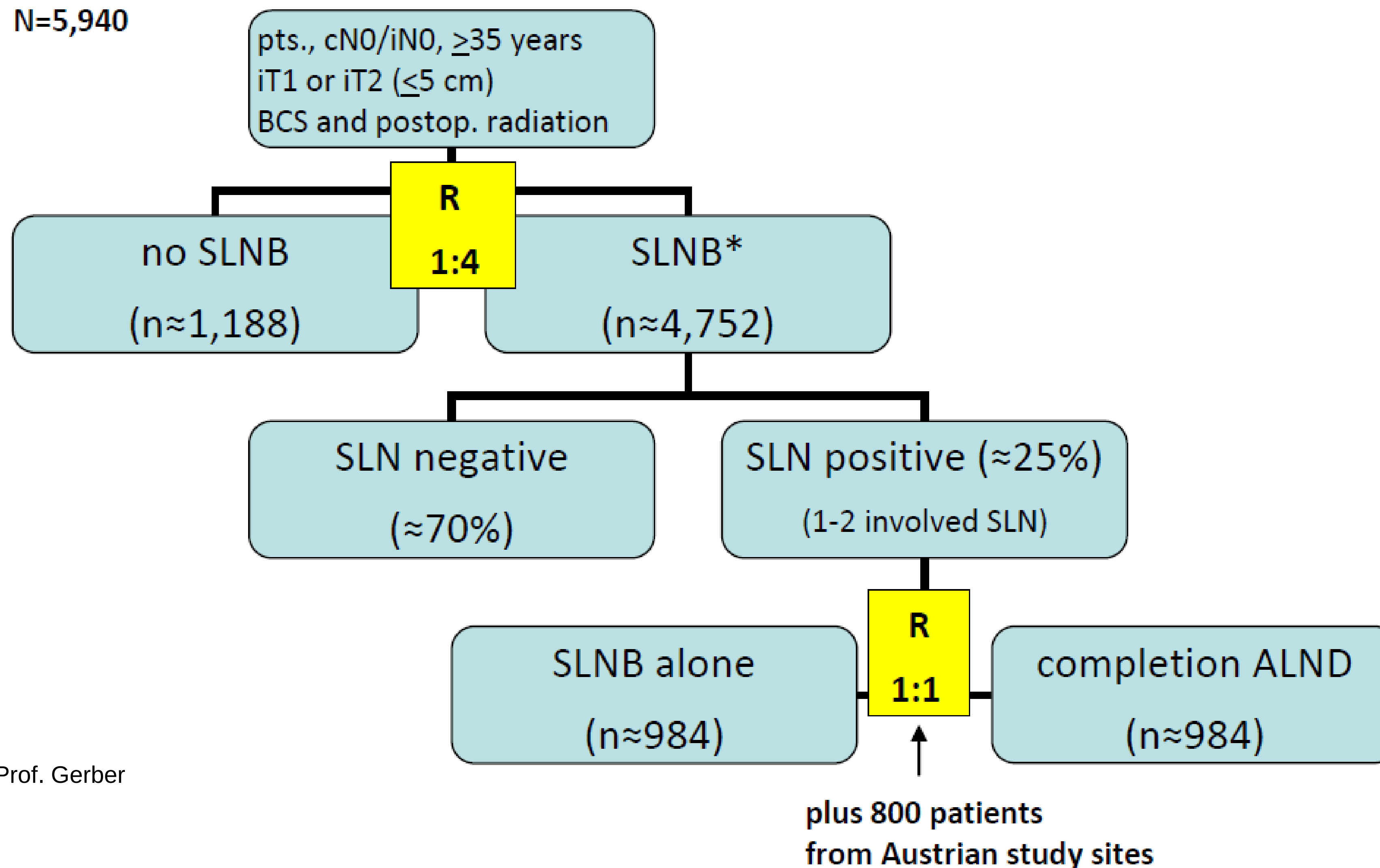
ENDPUNKT

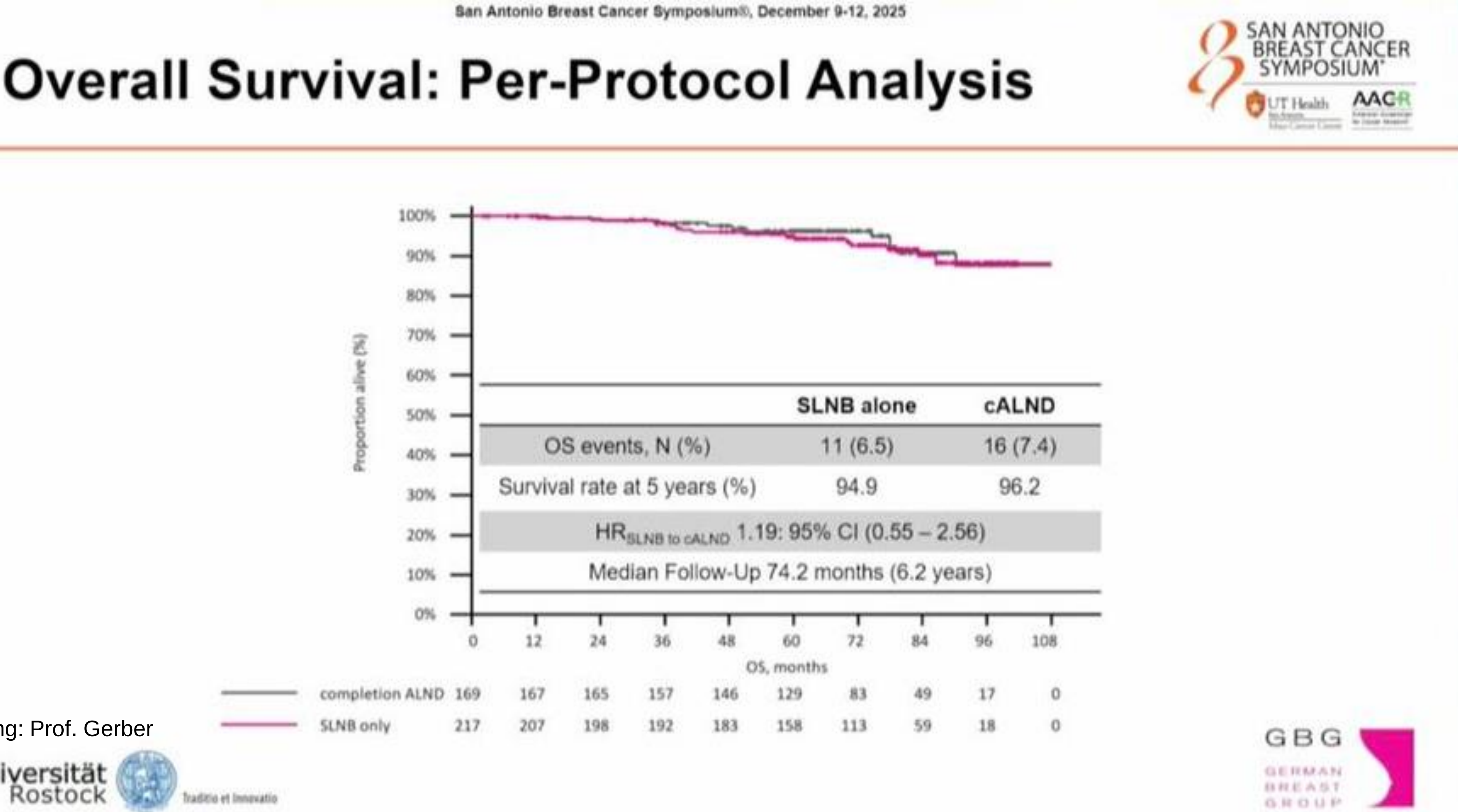
Der im Protokoll festgelegte primäre Endpunkt
war das fernmetastasenfreie Überleben (DDFS)
nach 5 Jahren.

SLNB: 5-Jahres-DDFS 97,7 %

keine SLNB: 5-Jahres-DDFS 98,0 %

(Hazard Ratio 0,84; 90%-KI 0,45–1,54)





Studienleitung: Prof. Gerber

- Bei 1-2 positiven Sentinel-Lymphknoten und BET mit Bestrahlung keine ALND
- Bei postmenopausalen Patientinnen mit einem Mammakarzinom <pT2 cN0 HR-positiv/HER2-negativ kann auf die SLNB verzichtet werden
- Nach Mastektomie kann bei begrenztem Sentinelbefall und geplanter adäquater Strahlentherapie auf ALND verzichtet werden

Targeted Axillary Dissection (TAD)

- Patientinnen mit pN1, neoadjuvanter Chemotherapie und ycN0
- Früher: ALND obligat
- Heute: Verzicht auf ALND bei zuverlässigem axillären Staging

ACOSOG Z1071

San Antonio Breast Cancer Symposium, December 4-8, 2012

Z1071 schema

T0-4, N1-2, M0 invasive breast cancer
(pretreatment axillary ultrasound with FNA or core biopsy
documenting axillary metastases)

REGISTER*

Neoadjuvant chemotherapy

REGISTER*

SLN and ALND

San Antonio Breast Cancer Symposium, December 4-8, 2012

**False negative rate among pts with cN1
disease and at least 2 SLNs examined**

$$\text{FNR} = \frac{\# \text{ pts SLN - / ALND +}}{\# \text{ pts SLN + or ALND +}}$$

310 patients had residual nodal disease

39 of these patients had negative SLNs

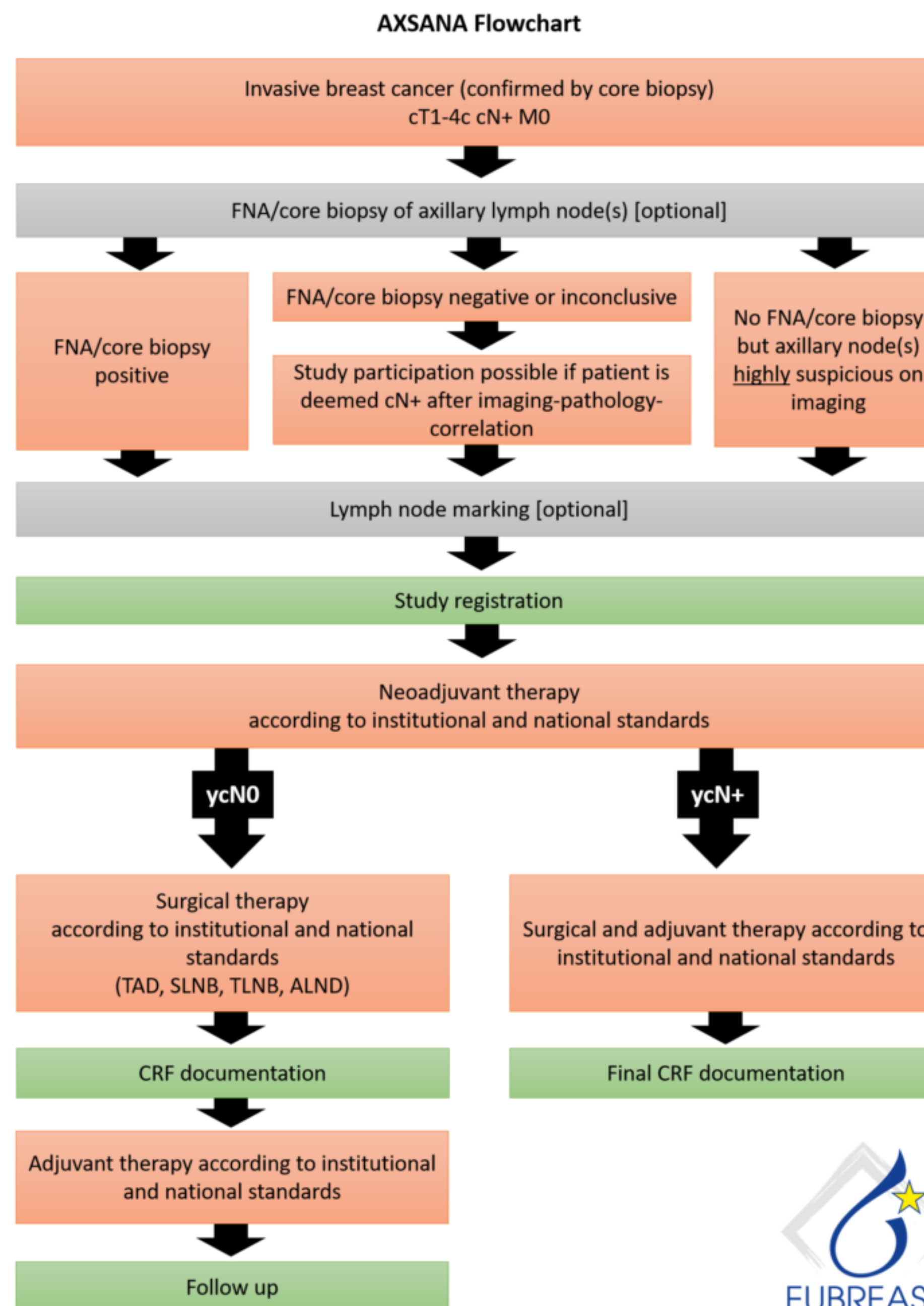
$$\text{FNR} = 12.6\%$$

**95% probability that the FNR lies in the
range of 9.4 to 16.7%.**

FNRs in cN1 patients with 2+ SLNs examined

	310 patients	p Value
Mapping Agent		
Blue dye only	2/9 (22.2%)	p=0.046
Radiolabeled colloid only	10/50 (20.0%)	
Both blue dye and radiolabeled colloid	27/251 (10.8%)	
Number of SLN Examined		
2	19/90 (21.1%)	p=0.004
3	7/78 (9.0%)	
4	4/60 (6.7%)	
5+	9/82 (11.0%)	
Clinical T Stage		
T0/T1	6/39 (15.4%)	p=0.156
T2	26/186 (14.0%)	
T3	6/74 (8.1%)	
T4	1/11 (9.1%)	

AXSANA



- Größte prospektive Analyse zur Bewertung von axillären pCR-Raten bei pN1 und NACT
 - nodale pCR:
 - HR-/HER2+: 86,1%
 - HR+ HER2+: 70,7%
 - TNBC: 68,5%
 - HR+/HER2: 30,5%
 - Initiale Anzahl suspekter Lymphknoten ohne Zusammenhang mit nodaler pCR
- Die Tumorbilogie ist wichtiger für die pCR bei pN+ als die primäre Anzahl an suspekten LK

- TAD als bevorzugtes axilläres Staging bei initial nodal-positiven Patientinnen mit gutem Ansprechen auf neoadjuvante Therapie (ycN0)
- ALND nur noch bei definierten Hochrisikokonstellationen
- Aber: weitere Studien zum Thema notwendig

Probleme der Deeskalation

Fehlender Lymphknotenstatus ist für Therapieentscheidungen problematisch

- Systemtherapie:
 - Chemotherapie bei HR+/HER2- Tumoren?
 - CDK4/6-Inhibitoren
- Bestrahlung
 - Lymphabflusswege
 - Postmastektomiebestrahlung

→ **Verzicht auf LK-OP nur bei fehlender Therapierelevanz sinnvoll und möglich?**

Entwicklung Berlin und Brandenburg

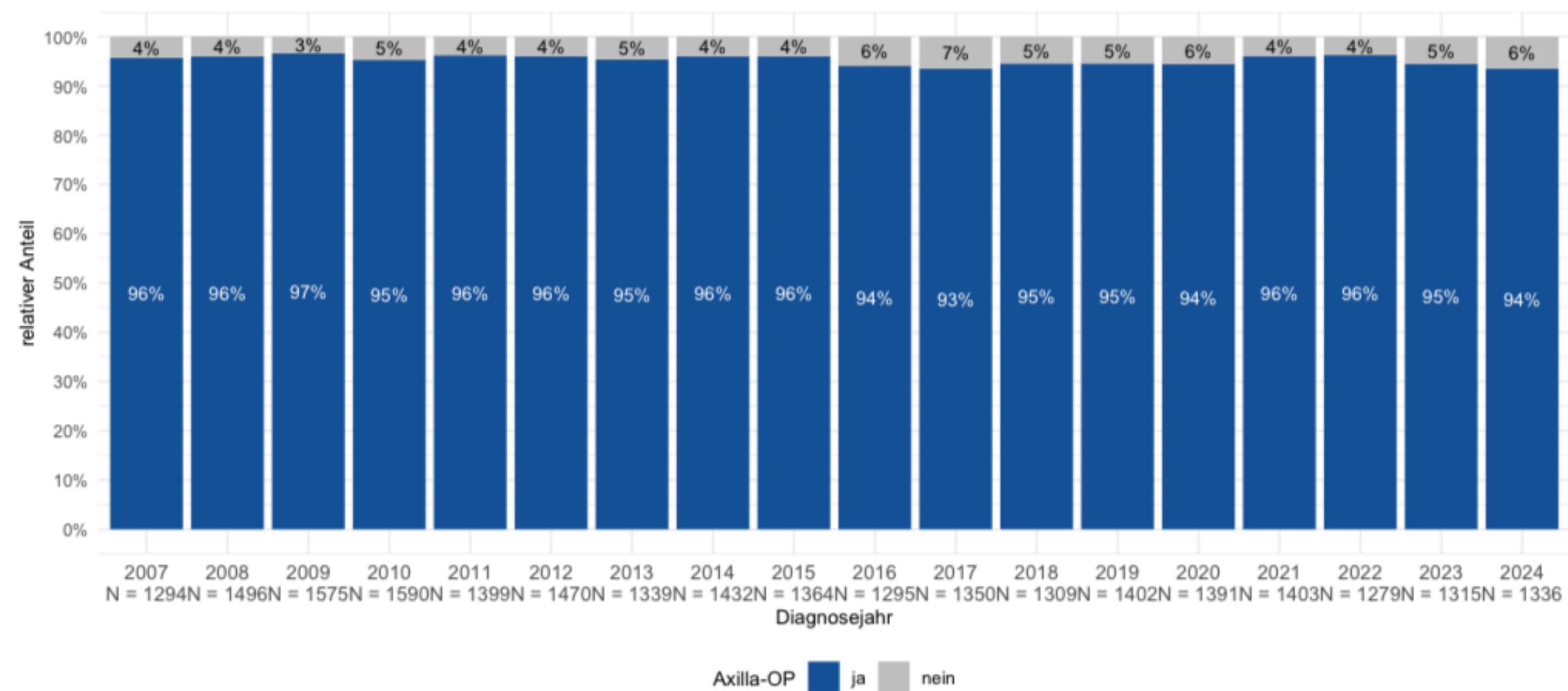


Abbildung 2.1: Axilla-Operationen, Frauen mit OP, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, *OP-Ort Brandenburg*, Diagnosejahre 2007-2024

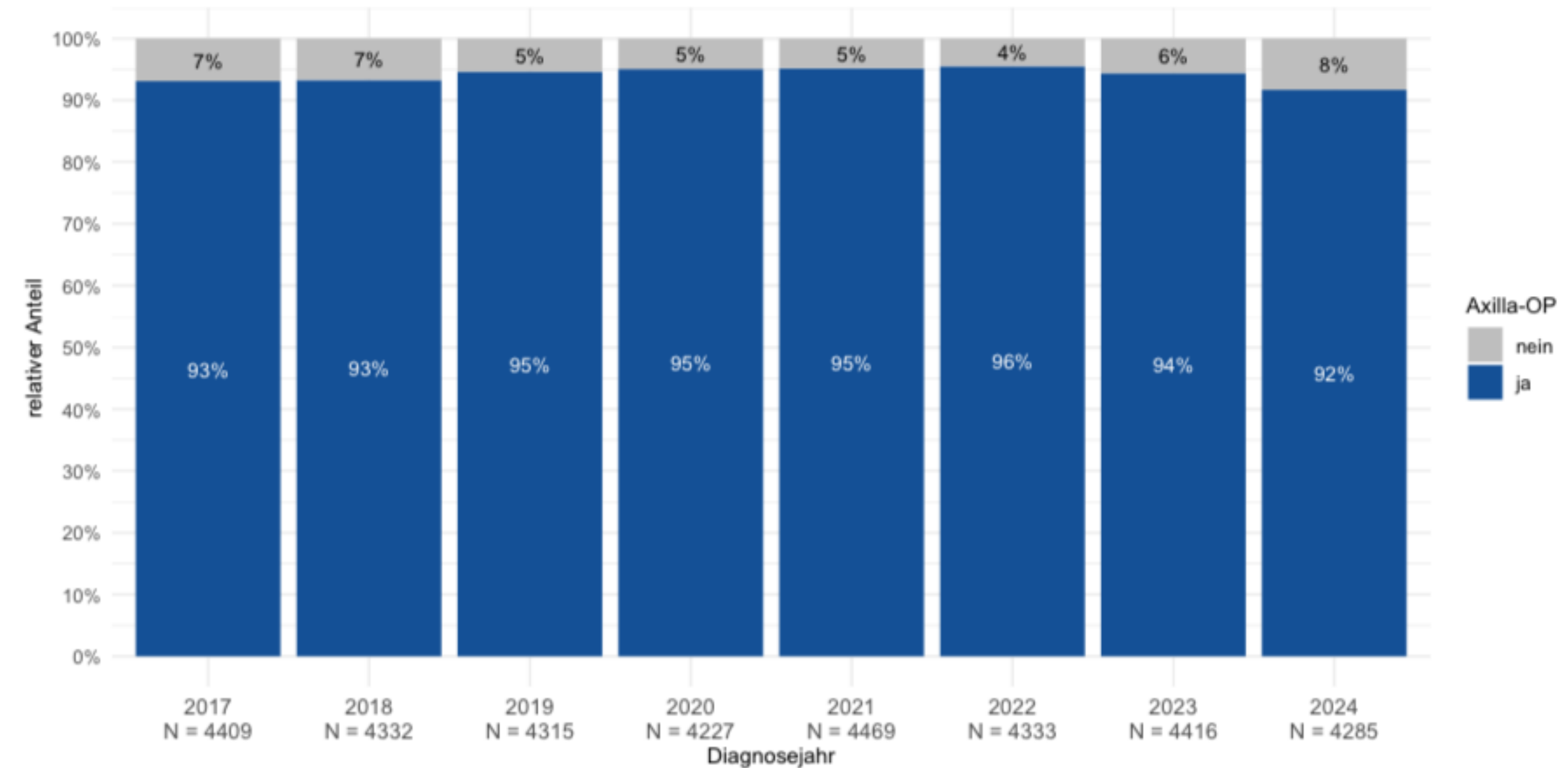


Abbildung 2.2: Axilla-Operationen, Frauen mit OP, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, *OP-Ort Brandenburg und Berlin*, Diagnosejahre 2017-2024

Entwicklung Berlin und Brandenburg

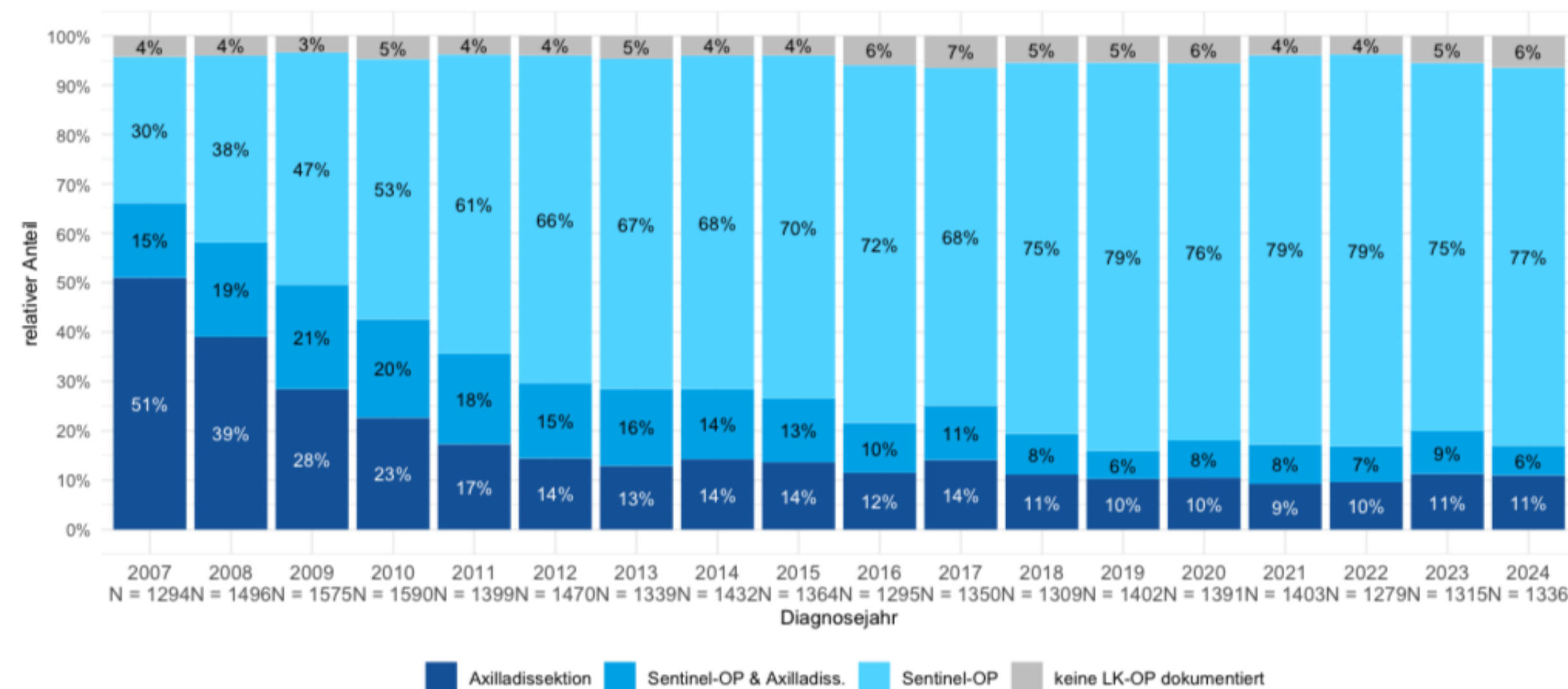


Abbildung 2.3: Axilla-Dissektion bzw. Sentinel-OP, Frauen mit OP, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, *OP-Ort Brandenburg*, Diagnosejahre 2007-2024

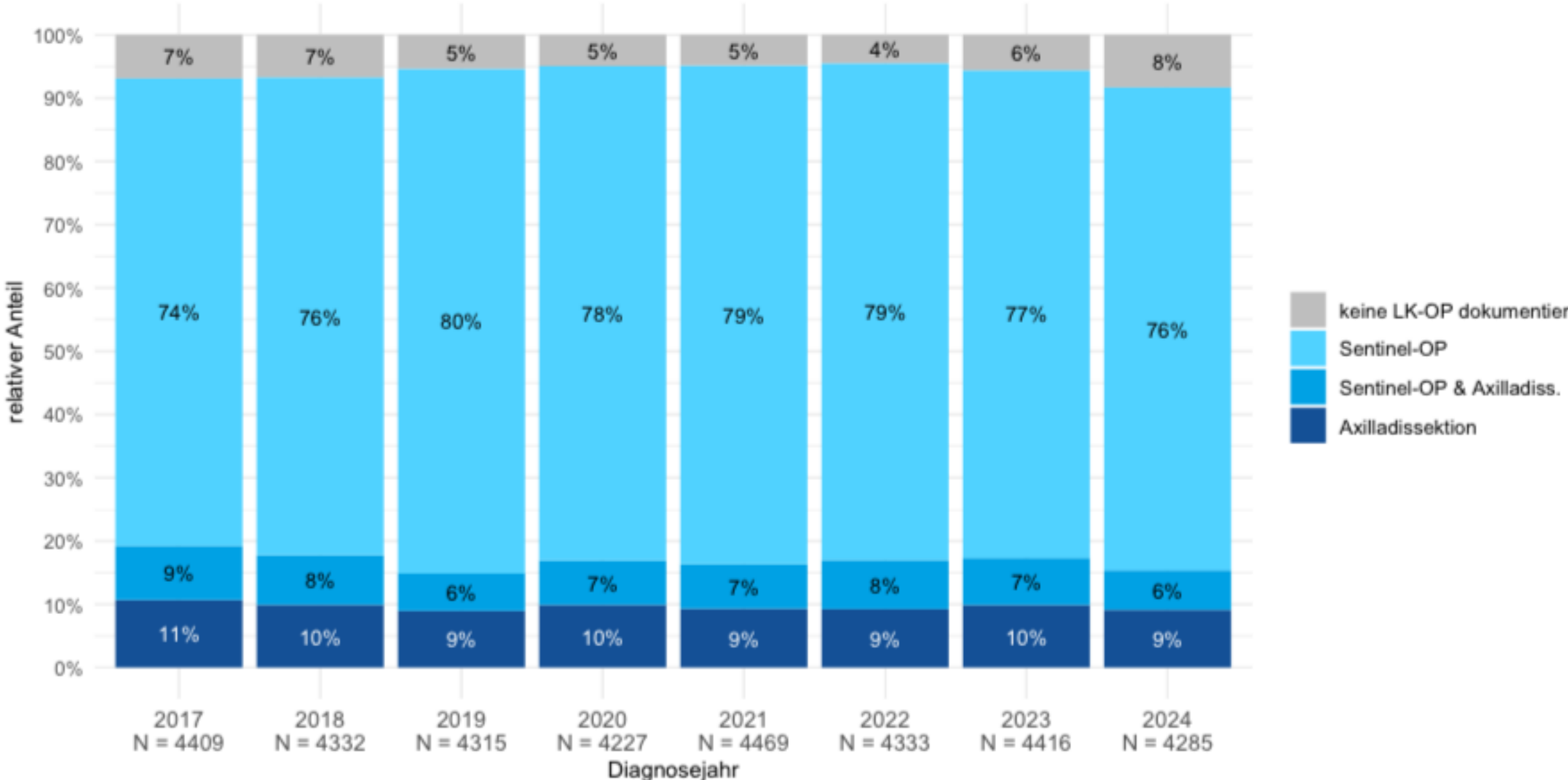


Abbildung 2.4: Axilla-Dissektion bzw. Sentinel-OP, Frauen mit OP, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, *OP-Ort Brandenburg und Berlin*, Diagnosejahre 2017-2024

Wie wird es weitergehen?

Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE) Indikationen I



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

Guidelines Breast
Version 2026.1D

In Zusammen-
arbeit mit:



www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Festlegung des operativen axillären Stagings im Rahmen präoperativer interdisziplinärer Konferenzen	5	D	++
■ Inv. MaCa mit klinisch / sonographisch neg. Axilla (cN0)	1b	A	++
■ Verzicht auf SLNE bei postmenopausaler Patientin (≥ 50 J., cT1 cN0, BEO + Ganzbrustbestrahlung, HR+/HER2-, G1/G2) wenn keine therapeutische Konsequenz	1b	B	++
■ Verzicht auf SLNE bei der älteren Patientin (≥ 70 J., cT1/cN0, HR+/HER2-, Mastektomie)	3b	B	+
■ DCIS			
■ Mastektomie	3a	C	+/-
■ High risk DCIS *	3b	C	+
■ BEO	3b	B	--

* „delayed sentinel“ bevorzugt, siehe DCIS-Kapitel, DCIS grade 2 und > 20 mm, DCIS Grad 3 oder DCIS mit Tastbefund.

Entwicklung Berlin und Brandenburg

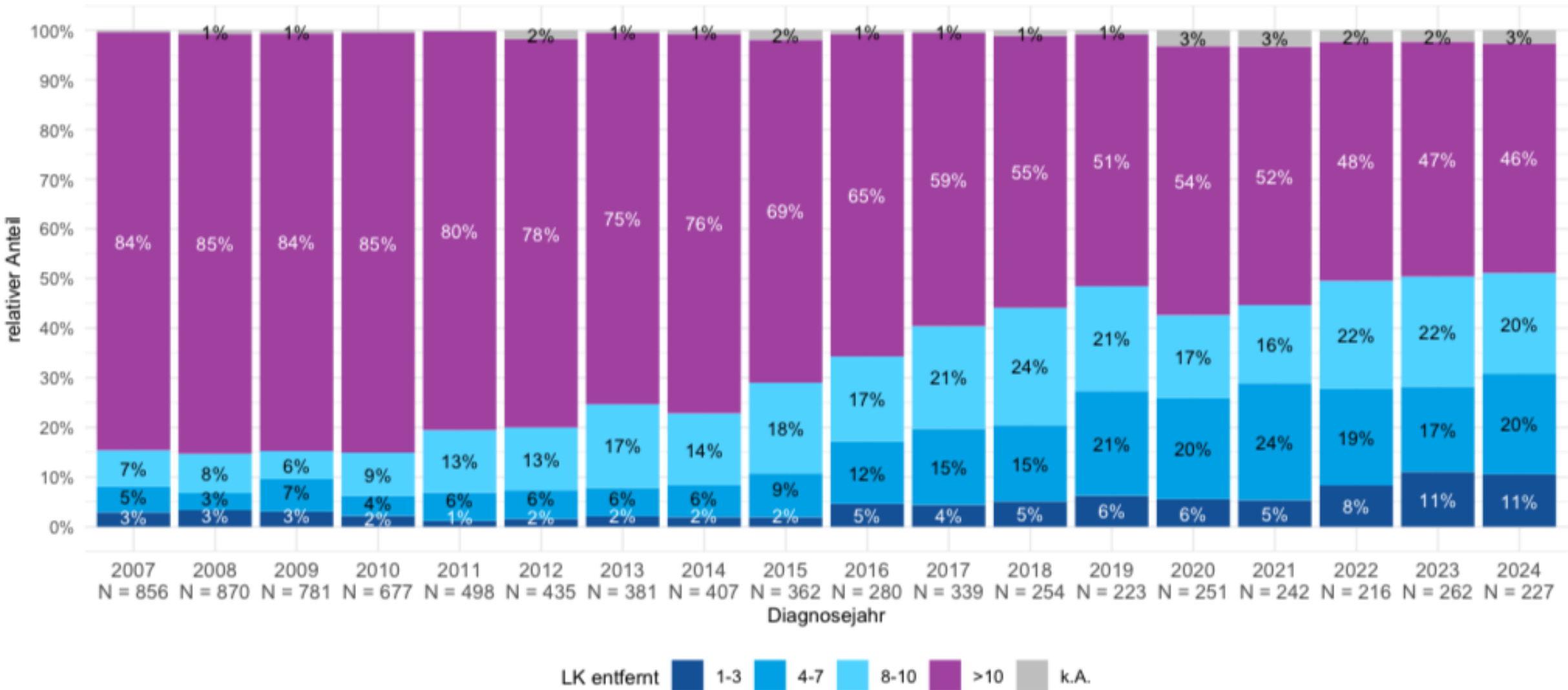


Abbildung 2.5: Anzahl entfernter Lymphknoten bei Axilla-Dissektion, Frauen, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, *OP-Ort Brandenburg*, Diagnosejahre 2007-2024

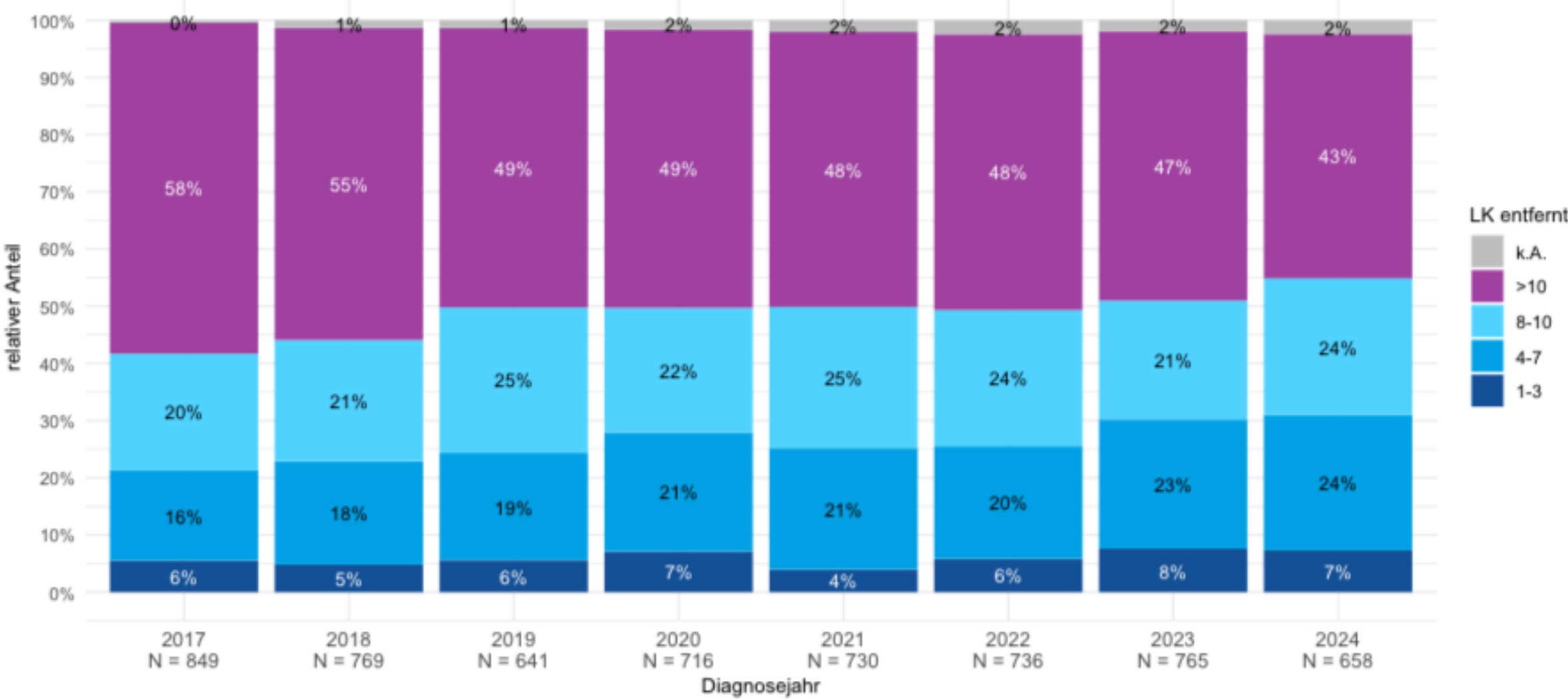


Abbildung 2.6: Anzahl entfernter Lymphknoten bei Axilla-Dissektion, Frauen, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, *OP-Ort Brandenburg und Berlin*, Diagnosejahre 2017-2024

Entwicklung in Berlin und Brandenburg

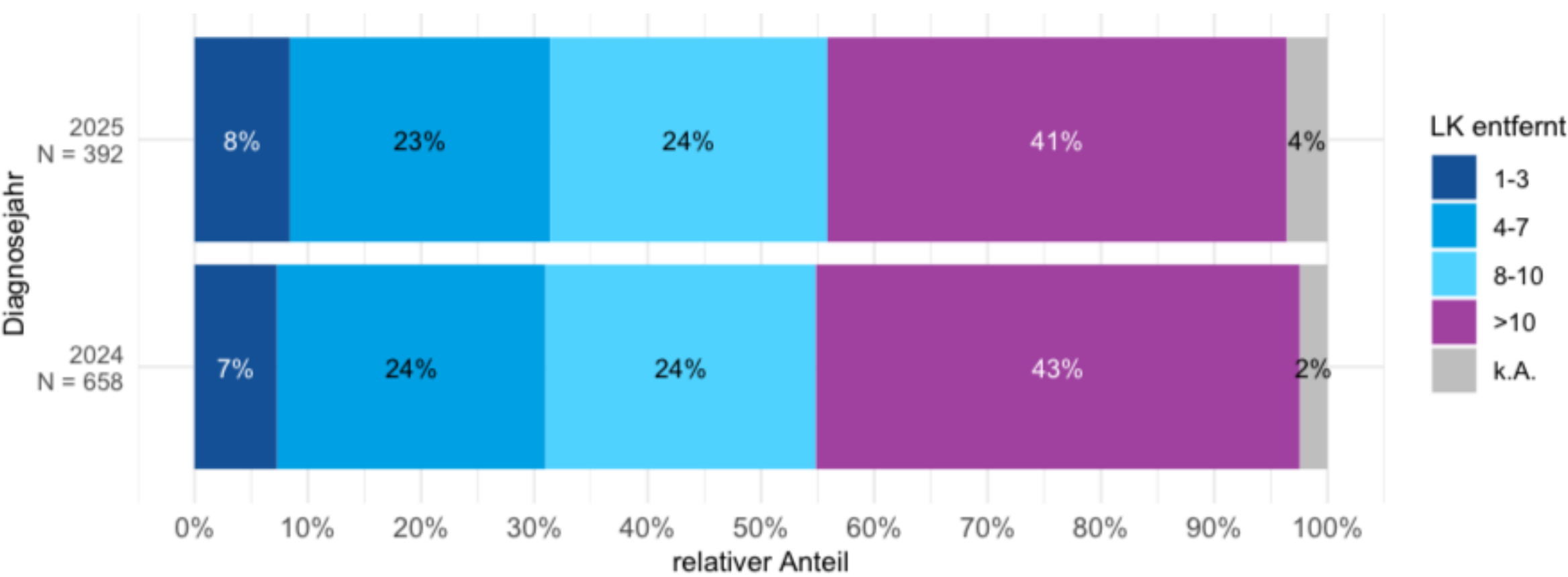


Abbildung 2.7: Anzahl entfernter Lymphknoten bei Axilla-Dissektion, Frauen, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, *OP-Ort Brandenburg und Berlin*, Diagnosejahre 2024-2025

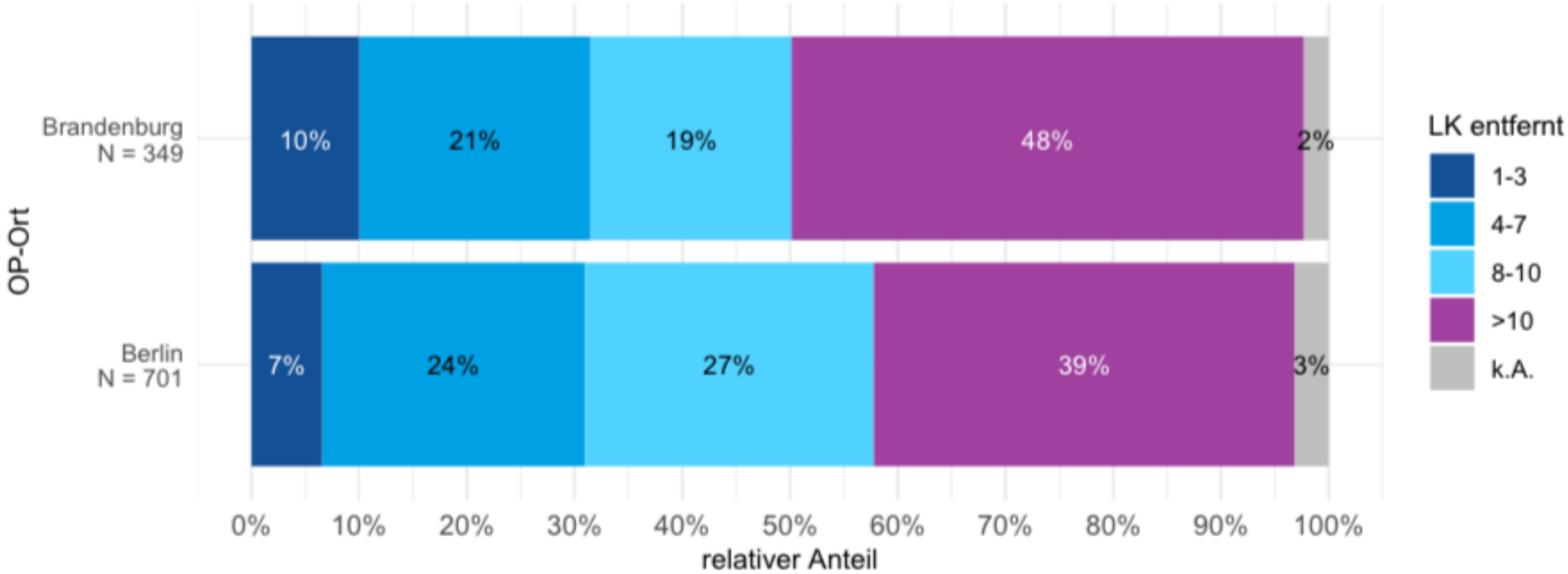


Abbildung 2.8: Anzahl entfernter Lymphknoten bei Axilla-Dissektion, Frauen, invasives Mammakarzinom (exklusive M1), nach *OP-Ort Brandenburg vs. Berlin*, Diagnosejahre 2024-2025

Wie wird es weitergehen?



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

Guidelines Breast
Version 2026.1D

In Zusammen-
arbeit mit:



www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Axilläre operative Interventionen bei NACT (cN+)

cN-Status (vor NACT)	pN-Status (vor NACT)	ycN-Status (nach NACT)	Axilläre operative Intervention (nach NACT)	AGO	ypN-Status (nach NACT und Operation)	Operative Konsequenz aus Histobefund	Oxford		AGO
							LoE	GR	
cN+*	pN+ _{CNB}	ycN0	ALND	+/-	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++
			TAD	++ **	ypN0	Keine	2b	B	+
					ypN0 (i+)	ALND	2b	B	-
					ypN1mi	ALND	2b	B	+/-
					ypN+	ALND	2b	B	+
			SLNE	+	ypN0	Keine	2b	B	+
					ypN0 (i+)	ALND	2b	B	-
					ypN1mi	ALND	2b	B	+/-
					ypN+	ALND	2b	B	+
			TLNE	+	ypN0	Keine	2b	B	+
					ypN0 (i+)	ALND	3b	B	-
					ypN1mi	ALND	2b	B	+/-
					ypN+	ALND	2b	B	+
		ycN+***	ALND	+	ypN0 / ypN+	Keine	2b	B	++

* Studienbeteiligung an AXSANA empfohlen; ** bei initial 1-3 suspekten Lymphknoten; *** Cave: In 21,1 % falsch-positive Befunde, ggf. CNB/TAD.

Entwicklung Berlin und Brandenburg

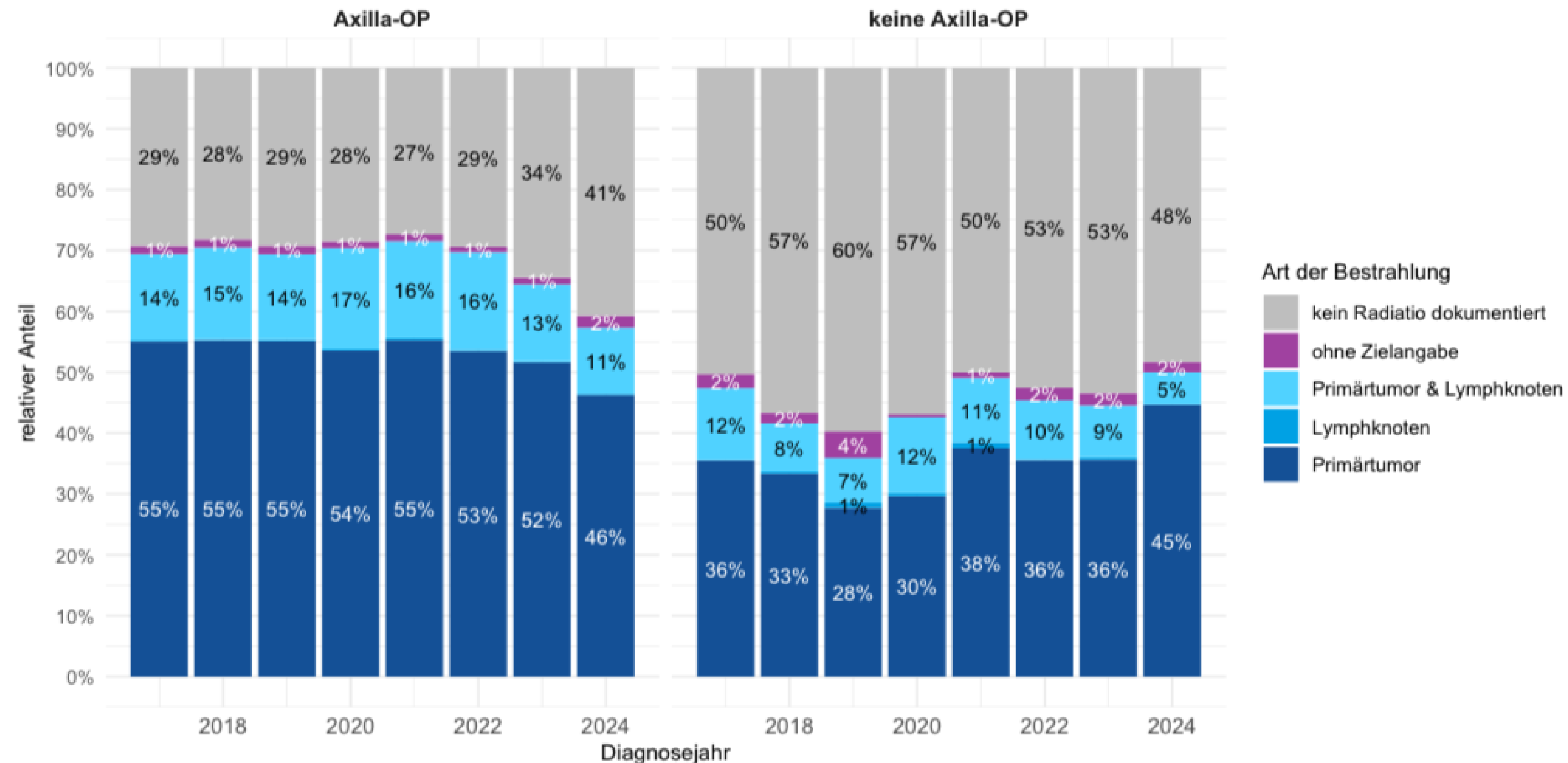


Abbildung 3.1: Bestrahlung in Abhängigkeit der Operation (Axilla-OP ja/nein), Frauen mit OP, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, *OP-Ort Brandenburg und Berlin*, Diagnosejahre 2017-2024

Entwicklung Berlin und Brandenburg

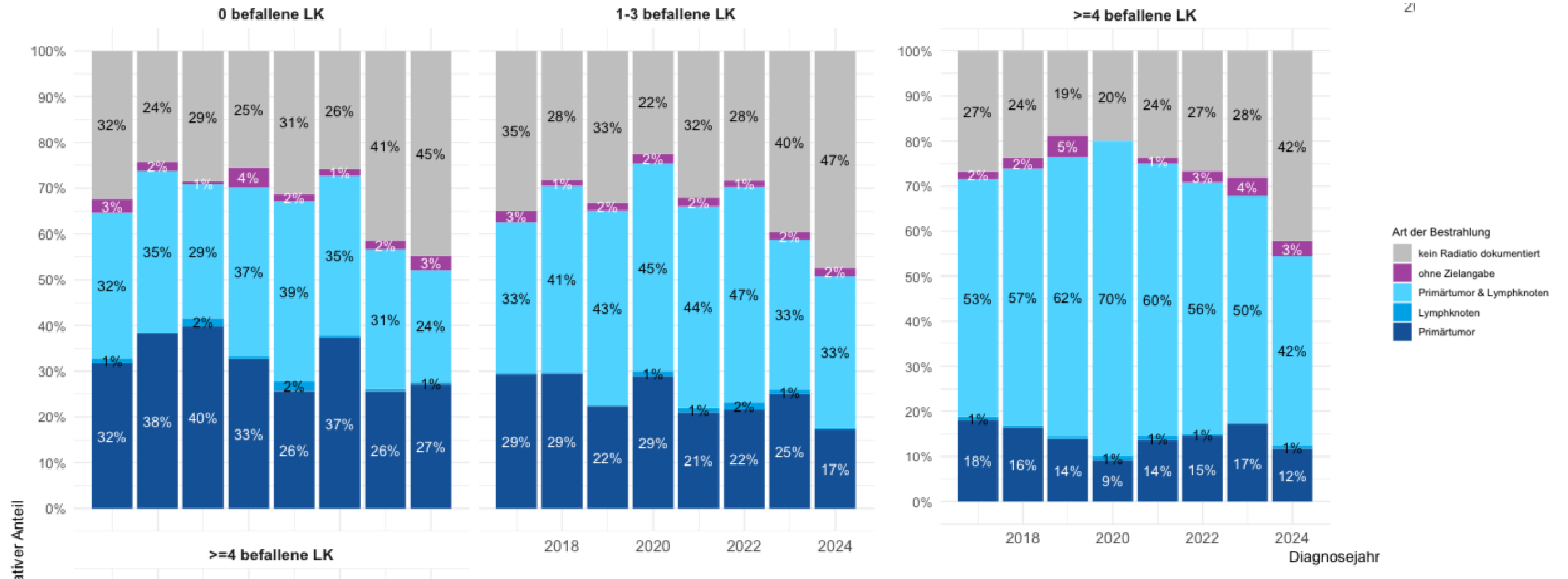


Abbildung 3.2: Bestrahlung in Abhängigkeit der befallenen Lymphknoten nach Axilla-Dissektion, Frauen, invasives Mammakarzinom (exklusive M1) im zeitlichen Trend, OP-Ort Brandenburg und Berlin, Diagnosejahre 2017-2024

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Fragen?