

St.-Gallen-Symposium 2015

- ▶ **Definition einer R0-Resektion:** „No tumor on ink“, egal ob für die invasive oder die nicht invasive Komponente.
- ▶ **Nach neoadjuvanter Therapie** soll in den neuen Grenzen operiert werden, eine Sentinel-Biopsie ist bei klinisch nodal negativen Tumoren nach der Therapie unabhängig vom prätherapeutischen Stadium möglich.
- ▶ **Der Trend Strahlentherapie ersetzt Chirurgie** wird sowohl von den operativen als auch von strahlentherapeutischen Experten aus Österreich sehr skeptisch bewertet.



# Mammakarzinom, adjuvantes Setting – Chirurgie

Die lokaltherapeutischen Fragen bei der diesjährigen St.-Gallen-Konferenz in Wien betrafen 3 wesentliche Themen: Zum einen wurde die R0-Resektionsdefinition gründlich bearbeitet, zum anderen wurden die Daten zur lokalen Therapie nach neoadjuvanter Vorbehandlung analysiert und auch eine neue Publikation zur Axilladissektion bei Makrometastase.

## R0-Resektionsdefinition

Tari King vom Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York rezitierte Daten zu Resektionsrändern und beleuchtete die letzte ASCO-Guideline-Publikation (Moran et al. 2014), die vor allem auf Basis einer neuen Metaanalyse an mehr als 14.000 Frauen aufgesetzt wurde (Houssami et al. 2014). Hierbei konnte gezeigt werden, dass das lokalrezidivfreie Überleben nicht vom Millimeterabstand des Karzinoms zum Tumorrand abhängt, sondern lediglich von der Tatsache, ob der Resektionsrand bzw. die tuschemarkierten Ränder mit Zellen befallen waren oder nicht. Studien zum Vergleich zwischen Mastektomie und Brusterhaltung bei biologisch aggressiveren Subtypen wie dem triple-negativen Karzinom konnten auch keinen Hinweis dafür geben, dass größere Resektionsränder bis hin zur Mastektomie als Maximalvariante bei schlechter Tumorbiologie notwendig wären (Abdulkarim et al. 2011). Die Frage nach der aktuell geltenden R0-Resek-

tionsrand-Definition wurde nun basierend auf diesen Lokalrezidivdaten beantwortet mit 92 % für eine Definition mit „no tumor on ink“. Weiters wurde dann abgefragt, ob es eventuell verschiedene Subtypen gebe, die doch einen weiteren Resektionsrand für ein optimales onkologisches Ergebnis nach sich ziehen würden. Als Subtypen wurden folgende genannt:

- invasiv lobuläres Karzinom
- extensive intraduktale Komponente
- reines In-situ-Karzinom
- Alter < 40 Jahre
- multifokal/multizentrisch
- aggressive Tumorbiologie

Keiner dieser Subtypen muss basierend auf dem Konsensus des St.-Gallen-Panels eine erweiterte Resektion mit einem größeren Abstand zum Resektionsrand nach sich ziehen. Interessant hierbei ist sehr wohl die Tatsache, dass die letzte große Studie zum Thema reines nichtinvasives Karzinom (Dunne et al. 2009) zeigen konnte, dass 2 mm in dieser Indikation optimal wären. Diese Tatsache wurde aber komplett ignoriert und auch nicht diskutiert. Im Panel der Post-St.-Gallen-Veranstaltung „Daten – Fakten: Konsequenzen?“ in Wien gab es sehr wohl auch Stimmen, die bei reinem DCIS einen weiteren Resektionsrand befürworteten. Wichtig zu erwähnen ist, dass eine Multizentrität weiterhin, wie auch schon 2013, keine absolute Indikation für eine Mastektomie darstellt.



**Univ.-Prof. Dr. Florian Fitzal, FEBS**  
Leiter Brustgesundheitszentrum,  
Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern  
Linz, Ein Unternehmen der Vinzenz-Gruppe

Wenn man an die Möglichkeiten der Onkoplastik denkt, macht das sicher auch Sinn (Fitzal et al. 2007).

## Operation nach neoadjuvanter Vorbehandlung

Peter Dubsy von der Medizinischen Universität Wien und Viviana Galimberti vom European Institut of Oncology haben beide das Thema „Operation nach neoadjuvanter Vorbehandlung“ am St.-Gallen-Symposium behandelt. Herauszustreichen sind zum einen Arbeiten des MD Anderson Cancer Institutes und von Elisabeth Mittendorf (Mittendorf et al. 2013), welche zeigen konnte, dass eine Operation in neuen Grenzen nach neoadjuvanter Therapie auch bei höheren Lokalrezidivrisikofaktoren wie L1, junges Alter, G3 möglich und gleich sicher ist wie eine brusterhaltende Operation ohne

neoadjuvante Therapie. Weiters wurde wieder auf die Metaanalyse von Mieog aus dem Jahre 2007 hingewiesen (Mieog et al. 2007), die zeigt, dass prospektive Studien keinen Unterschied für das lokalrezidivfreie Überleben zwischen Mastektomie und Brusthalterhaltung nach neoadjuvanter Therapie finden konnten. Aus diesem Grund war die Mehrheit des St.-Gallen-Panels dafür, in neuen Grenzen operieren zu können.

Die beiden Sentinelbiopsie-Studien Sentina und die Studie Z1071 der Alliance-Gruppe zeigten für Patientinnen mit initial klinisch und radiologisch positivem Lymphknoten und dann negativem Lymphknoten nach neoadjuvanter Therapie, dass die Sentinel-Detektionsrate bei 80–90 % liegt und die Falsch-negativ-Rate bei 12–14 %. Wenn aber mehr als 2 Lymphknoten entnommen werden und eine duale Markierungsmethode verwendet wird, senkt sich die falsch negative Rate auf unter 10 %. Eine Klipmarkierung des Sentinellymphknotens vor der neoadjuvanten Therapie senkt die Falsch-negativ-Rate weiters auf 6 % (Mittendorf et al. 2014). Das St.-Gallen-Panel hat daher die Verwendung der Sentinelbiopsie bei cNO-Patientinnen nach neoadjuvanter Chemotherapie unabhängig vom primären Stadium mit 90 % befürwortet. Bei positivem axillären Lymphknoten ist aber die axilläre Dissektion danach immer noch Standard.

## Axilläres Staging

Das Thema der axillären Dissektion nach Makrometastase wurde eigentlich in keinem weiteren Vortrag beleuchtet. Trotzdem wurde darüber im Panel abgestimmt, und ähnlich wie schon 2013 hat das Panel bei 1–2 Makrometastasen im Sentinel-Lymphknoten und bei bruster-

haltender Therapie die Empfehlung abgegeben (mit 67 % der Stimmen bei 33 % Gegenstimmen und keiner Enthaltung), dass auf eine axilläre Dissektion verzichtet werden kann. Sollten anschließend hohe Tangenten bei der Brustbestrahlung geplant sein, sehen sogar 94 % dieses Vorgehen als gerechtfertigt. Hier zeigt sich schon der erste Ansatz, dass die Strahlentherapie die Chirurgie ersetzen soll. Die direkte axilläre Bestrahlung wurde zwar nicht erwähnt (anders als in AMAROS), aber es ist zu befürchten, dass dies mehr und mehr von den Radioonkologen automatisch gemacht wird.

Ursächlich dafür ist die Arbeit von Jagsi et al. (Jagsi et al. 2014), in der die radioonkologischen Daten der ACOSOG-Z0011-Studie beleuchtet wurden. Bei einer Auswertung von nur 38 % der Daten konnte gezeigt werden, dass 50 % der Patientinnen (unabhängig davon, in welche Gruppe sie randomisiert wurden) eine Bestrahlung der axillären Region erhielten, bis hin zu supraklavikulären Feldern, obwohl dies eine Protokollverletzung darstellte.

Beim Post-St.-Gallen-Meeting „Daten – Fakten: Konsequenzen?“ in Wien hat sich das gesamte Panel inklusive Radioonkologen sehr besorgt über diesen Trend geäußert. Es mache keinen Sinn, die Chirurgie nun durch Strahlentherapie zu ersetzen.

**Kommentar:** Ich persönlich sehe hier die Zukunft in einer starken Prädiktion der Wahrscheinlichkeit weiterer befallender Lymphknoten. Wir müssen jene Patientinnen herausfiltern, die in jedem Fall eine Dissektion bei Sentinellymphknotenmetastase benötigen. Scores wie Tenon oder MSKCC haben leider eine hohe falsch negative Rate von mehr als 20 %

(Rouzier et al., SABCS 2014, P2-01-11). Reine Subtypenanalysen anhand von immunhistochemischen Parametern könnten darauf hindeuten, dass Luminal-A- und triple-negative Tumoren selten eine hohe axillär positive Rate aufweisen (Wiechmann et al. 2009) und wenn, dann sind diese Patientinnen schon klinisch nodal positiv. Interessant ist der Ansatz der lymphatischen Karzinose im Sentinel, welche zu fast 100 % weitere befallene Lymphknoten vorhersagen könnte (Kerjaschki et al. 2011). Dies wird gerade prospektiv in Österreich unter der Leitung von Ruth Exner von der Medizinischen Universität Wien geprüft. Zukünftige Studien wie SOUND und INSEMA werden dann auch die Frage klären, ob es eventuell Patientinnen gibt, die gar kein chirurgisches axilläres Staging mehr benötigen. ■

### Literatur:

- Abdulkarim BS et al., Increased risk of locoregional recurrence for women with T1-2N0 triple-negative breast cancer treated with modified radical mastectomy without adjuvant radiation therapy compared with breast-conserving therapy. *J Clin Oncol* 2011; 29:2852–2858
- Dunne C et al., Effect of Margin Status on Local Recurrence After Breast Conservation and Radiation Therapy for Ductal Carcinoma In Situ. *J Clin Oncol* 2009; 27:1615–1620
- Fitzal F et al., Novel strategies in oncoplastic surgery for breast cancer: immediate partial reconstruction of breast defects. *Eur Surg Oncol* 2007; 39:330–339
- Houssami N et al., The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2014; 21:717–730
- Jagsi R et al., Radiation field design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) Trial. *J Clin Oncol* 2014; 32:3600–3606
- Kerjaschki D et al., Lipoygenase mediates invasion of intramammary lymphatic vessels and propagates lymph node metastasis of human mammary carcinoma xenografts in mouse. *JCI* 2011; 121:2000–2012
- Mieog JS et al., Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer. *Br J Surg* 2007; 94:1189–1200
- Mittendorf EA et al., Impact of chemotherapy sequencing on local-regional failure risk in breast cancer patients undergoing breast-conserving therapy. *Ann Surg* 2013; 257: 173–179
- Mittendorf EA et al., Implementation of the American college of surgeons oncology group z1071 trial data in clinical practice: is there a way forward for sentinel lymph node dissection in clinically node-positive breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy? *Ann Surg Oncol* 2014; 21:2468–2473
- Moran MS et al., Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32:1507–1515
- Wiechmann L et al., Presenting features of breast cancer differ by molecular subtype. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:2705–2710