

# Axilladiagnostik und Therapie im Kontext neoadjuvanter Chemotherapie

Kaum ein operatives Thema hat uns in den letzten Jahren so stark beschäftigt wie das Axillamanagement.

Priv.-Doz. Dr. Maggie Banys-Paluchowski, Brustzentrum und Zentrum für Familiären Brust und Eierstockkrebs, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck



Priv.-Doz. Dr. Maggie Banys-Paluchowski  
Foto: Canon Medical

Nachdem die schonende Sentinel Node Exzision (SLNE) zum Standard für alle primär operierten Patientinnen mit unauffälligem Lymphknotenstatus (cN0) wurde, wird der Stellenwert der operativen Deeskalation im Rahmen der neoadjuvanten Chemotherapie intensiv diskutiert. Dabei stehen die Reduktion der Armmorbidität und der Erhalt der Lebensqualität im Vordergrund.

## Bestimmung des Lymphknotenstatus

Vor Beginn der präoperativen Systemtherapie ist die Bestimmung des Lymphknotenstatus nicht nur klinisch, sondern auch sonographisch obligat (Abb. 1). Frauen mit unauffälliger Axilla zum Zeitpunkt der Diagnose (cN0) erhalten die SLNE nach Abschluss der präoperativen Systemtherapie. Ist der Sentinel-Lymphknoten pathologisch tumorfrei (ypN0), ist die operative Therapie der Axilla abgeschlossen. Ist der

Sentinel-LK befallen, wird die komplette Axilladisektion empfohlen. Anders als im Setting der primären Operation, soll die Axilladisektion auch bei jenen Frauen durchgeführt werden, die eine Mikrometastase im Sentinel-LK aufweisen (ypN-1mi). Sogar bei Vorhandensein von isolierten Tumorzellen (ypN0[i+]) kann eine Axilladisektion erwogen werden (AGO-Empfehlung +/-). Begründet wird dies mit einer besonderen biologischen Bedeutung des geringgradigen residualen Nodalbefalls („low volume residual disease“): Diese Tumorzellen haben eine zytostatische Therapie überstanden und weisen somit offensichtlich aggressivere Eigenschaften auf als Mikrometastasen bzw. isolierte Tumorzellen, die ohne Vorbehandlung bei der primären Operation festgestellt werden.

Ist der Lymphknotenstatus zum Zeitpunkt der Diagnose positiv (cN+), soll dieser stanzbiopsisch gesichert werden (Abb. 2). Einerseits wird damit der Nodalstatus histopathologisch abgeklärt, andererseits erlaubt die Stanzbiopsie eine Bestimmung der prädiktiven Marker (Östrogenrezeptor, Progesteronrezeptor, HER2 und Proliferationsmarker Ki67). Die optimale operative Therapie der Axilla nach Abschluss der neoadjuvanten Chemotherapie wird derzeit intensiv diskutiert. Bleiben die Lymphknoten trotz der Systemtherapie suspekt (cN+ -> ycN+), wird die Axilladisektion empfohlen. In 60-70 % der Fälle kommt es jedoch zu einer klinischen Konversion des Nodalstatus von cN+ zu ycN0 und in diesem Kollektiv stellt sich die Frage nach einer möglichen Deeskalation. Dabei unterscheiden sich die nationalen und internationalen Leitlinien voneinander. Während einige Länder beispielsweise im skandinavischen Raum weiterhin die klassische Axilladisektion unabhängig vom klinischen Ansprechen bevorzugen, wird in anderen die schonendere „Targeted axillary dissection“ (TAD) oder, wie in den USA oder Italien, ein alleinige SLNE durchgeführt. Um eine TAD zu ermöglichen, muss der biopsierte Lymphknoten („Target-Lymphknoten“) markiert werden. Während der Operation nach der neoadjuvanten Chemotherapie wird die Entfernung des Target-Lymphknotens mit der SLNE kombiniert.

Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt nach wie vor eine Axilladisektion im cN+ -> ycN0 Kollektiv. Die AGO-Kommission Mamma sieht es differenzierter und bewertet die Axilladisektion und die TAD als gleichwertige Optionen mit einem Plus (AGO +), allerdings nur für Patientinnen mit initial begrenztem Nodalbefall, d. h. mit 1-3 suspekten Lymphknoten. Im Gegensatz dazu wird bei Frauen mit  $\geq 4$  suspekten Lymphknoten die TAD mit einem Plus/Minus (AGO +/-) bewertet. Die alleinige SLNE wird in Deutschland nicht als bevorzugtes Verfahren angesehen.

## In diesem Kontext sind zahlreiche Fragen offen

■ Welcher Marker ist optimal? Zurzeit werden unterschiedliche Marker weltweit

eingesetzt: Clips/Coils unterschiedlicher Typen, Radar-Reflektoren, magnetische Marker, Radiofrequenz-Marker und Farbstoff. Vergleichende Studien zu Detektionsraten unterschiedlicher Marker stehen noch aus.

■ Wie viele Lymphknoten sollen markiert werden, wenn zwei oder mehr Lymphknoten bildgebend suspekt sind?

■ Wann soll der Marker eingesetzt werden: direkt im Rahmen der Biopsie des Lymphknotens oder erst nach histopathologischer Bestätigung der Malignität?

■ Was soll den Patientinnen empfohlen werden, bei denen der Marker nicht auffindbar ist („Lost Marker“)?

■ Ist die TAD ein onkologisch sicheres Verfahren und wenn ja, kann die Technik allen cN+ Patientinnen empfohlen werden?

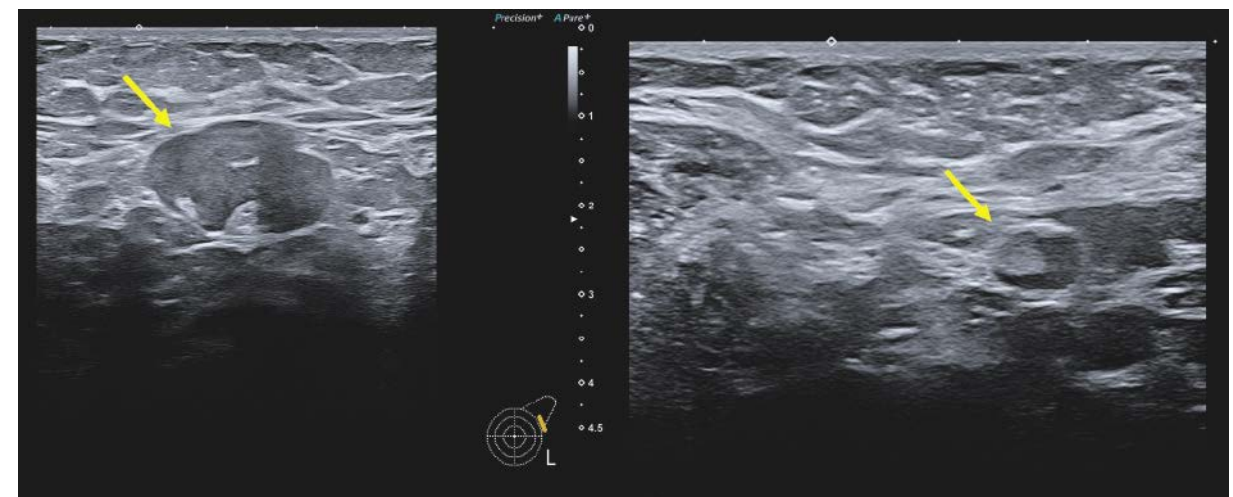
Daten zur Rezidivrate fehlen bis jetzt. Um diese zahlreichen Fragen zu klären, hat die Studiengruppe EUBREAST die AXSANA-Studie initiiert (<http://axsana.eubreast.com>), die mittlerweile in 28 Ländern durchgeführt und von zahlreichen Fachgesellschaften und Studiengruppen wie AGO-B, AWOgyn, NOGGO und GBG unterstützt wird. In dieser nicht-interventionellen Kohortenstudie wird das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei

initial nodal-positiven Patientinnen und Patienten, die eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten, im Detail erfasst. Bisher konnten über 2.050 (von geplanten 3.000) Patientinnen und Patienten rekrutiert werden. Hoffentlich wird die AXSANA-Studie bei diesem spannenden Thema ein bisschen „Licht ins Dunkel“ bringen können!

| [www.uksh.de/frauenklinik-luebeck.de](http://www.uksh.de/frauenklinik-luebeck.de) |



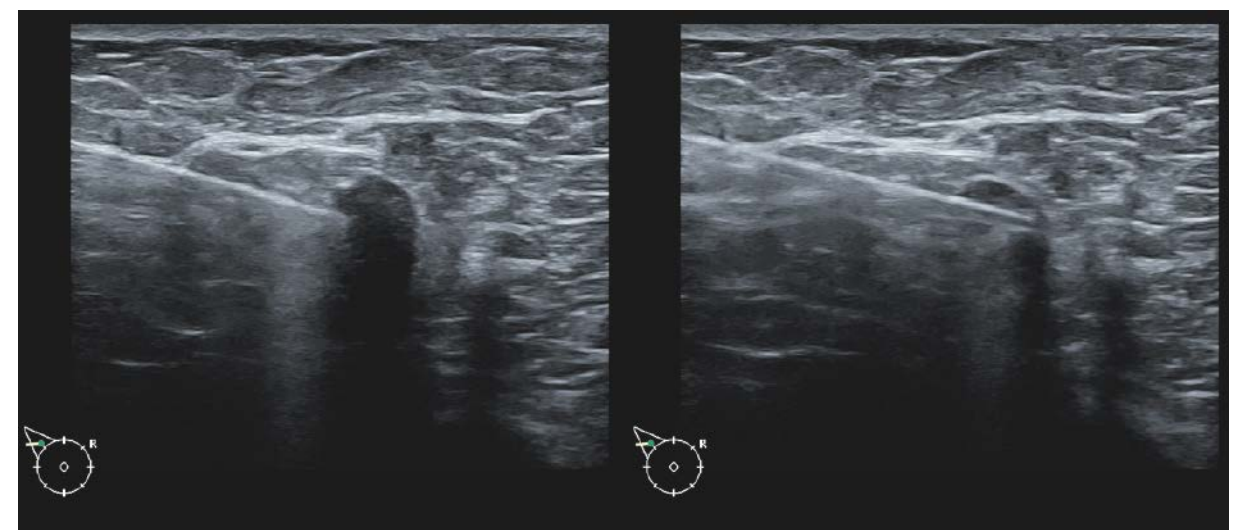
AXSANA-Studie



Axilläre Sonographie an zwei Beispielen: Links: deutlich pathologischer vergrößerter Lymphknoten mit vollständig aufgehobener Mark-Rinden-Struktur, histologisch Lymphknotenmetastase. Rechts: Lymphknoten mit erhaltener Mark-Rinden-Struktur, aber mit Randverbreiterung, stanzbiopsisch als Lymphknotenmetastase gesichert. Foto: Canon Medical



Quelle: Canon Visions 01-2023



Stanzbiopsische Sicherung einer Lymphknotenmetastase: Links: Dokumentationsbild direkt vor der Stanzbiopsie. Rechts: Dokumentationsbild mit der Nadel im Befund. Foto: Canon Medical