Brustkrebs: Wenn eine Bestrahlung erfolgt, kann auf die operative Ausräumung der Achsellymphknoten verzichtet werden

Eine neue Studie liefert Evidenz, dass das Weglassen einer axillären Lymphknoten-Dissektion bei Frauen mit T1-, T2- und sogar T3-Mammakarzinom trotz 1–2 Sentinel-Lymphknoten-Makrometastasen der Dissektion gleichwertig ist, wenn leitlinienentsprechend eine adjuvante systemische Behandlung und Strahlentherapie erfolgen. Die Strahlentherapie führt zu deutlich weniger Folgekomplikationen als eine Axilla-Dissektion.

Jedes Jahr erkranken in Deutschland ca. 70.000 Frauen neu an Brustkrebs. Neben der (meist brusterhaltenden) Operation und medikamentösen Therapien ist die Strahlentherapie eine weitere wichtige Therapiesäule. In der Regel wird die operierte Brust nachbestrahlt, um das Rückfallrisiko zu senken.

Für die Prognose und weitere Therapieplanung ist es entscheidend, ob der Tumor bereits in die Umgebungslymphknoten metastasiert hat. Klinisch lassen sich in diesen Fällen manchmal bereits vergrößerte Lymphknoten in der Achselhöhle (Axilla) ertasten. In diesen Fällen erfolgt eine axilläre Lymphknoten-Dissektion, d. h. die operative Entfernung aller axillären Lymphknoten. Bei klinisch negativem Lymphknotenstatus erfolgt während der Operation des Primärtumors eine sogenannte Sentinel-Lymphknoten-Biopsie zur Ermittlung des axillären Lymphknotenstatus (axilläres Staging). Der Sentinel- oder Wächter-Lymphknoten ist der, in den die Lymphe zuerst abfließt, bevor sie die axillären Lymphknoten erreicht. Eine negative Sentinel-Lymphknoten-Biopsie ist daher repräsentativ für den axillären Status, weshalb bei negativen Sentinel-Lymphknoten auf die Axilla-Ausräumung verzichtet wird. Auch bei Mikrometastasierung (Größe < 2 mm) im Wächterlymphknoten ist gemäß den aktuellen Leitlinien [2] keine axilläre Lymphknoten-Dissektion erforderlich.

Bei „klinisch negativer Axilla“ und gleichzeitiger Makrometastasierung (> 2 mm) im Sentinel-Lymphknoten wird in der Regel die Entfernung der Axilla-Lymphknoten durchgeführt. Statt der operativen Ausräumung der Achsellymphknoten kann eine Bestrahlung der Axilla erfolgen. Bisherige Studien, die bei klinisch negativen Lymphknoten, aber vorhandenen Sentinel-Metastasen den Verzicht auf eine operative Ausräumung untersuchten, wiesen verschiedene Schwächen auf und hatten eine begrenzte statistische Aussagekraft. Nun wurde eine prospektive Multicenterstudie zu dieser Fragestellung publiziert [1].

Untersucht wurde bei Frauen mit klinisch nodal-negativem T1-, T2- und T3-Brustkrebs mit einer oder zwei Sentinel-Makrometastasen die Nichtunterlegenheit des Verzichts der chirurgischen Intervention. Die Patientinnen wurden 1 : 1 randomisiert einer der beiden Gruppen zugeteilt (axilläre Ausräumung vs. keine axilläre Ausräumung). Leitlinienentsprechend erfolgte die weitere adjuvante Behandlung (z. B. Chemo- oder Hormontherapie sowie die Strahlentherapie von Brust und Axilla).

Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben, sekundärer Endpunkt das rezidivfreie Überleben. Um die Nichtunterlegenheit der Nichtintervention zu zeigen, musste die Obergrenze des

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Konfidenzintervalls der HR für Rezidiv oder Tod bei < 1,44 liegen.

Von 2.540 Patientinnen erhielten 1.205 eine axilläre Ausräumung und 1.335 nicht. Eine Strahlentherapie einschließlich der axillären Lymphknoten wurde bei 1.192/1.326 (89,9 %) Frauen ohne vorherige axilläre Lymphknoten-Dissektion und bei 1.058/1.197 (88,4 %) Patientinnen, bei denen diese Intervention erfolgte, durchgeführt. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 46,8 (1,5–94,5) Monate. Insgesamt erlitten 191 Patientinnen ein Rezidiv oder starben: In der Gruppe ohne axilläre Ausräumung gab es bei 0,9 % der Frauen Lokalrezidive, bei 0,4 % Regionalrezidive und bei 3,3 % Fernmetastasen; 4,6 % der Patientinnen verstarben. In der Gruppe mit axillärer Ausräumung waren es 0,8 %; 0,5 %; 4,4 % und 5,7 %. Die entsprechend der länderspezifischen Stratifizierung adjustierte HR für Rezidive oder Tod lag mit 0,89 signifikant ($p < 0,001$) unter der vorgegebenen Nichtunterlegenheitsgrenze. Das rezidivfreie 5-Jahres-Überleben betrug 89,7 % in der Nicht-ALD-Gruppe und 88,7 % in der ALD-Gruppe.

„Diese Studie zeigt einmal mehr, wie die moderne Strahlentherapie einen nebenwirkungsreicheren operativen Eingriff ersetzen kann. Die Bestrahlung wird meistens gut vertragen und die Schulter-Arm-Morbidität ist danach deutlich geringer als nach einer operativen Ausräumung der Axilla, denn es kann infolge der chirurgischen Intervention zu Lymphödem, Schmerzen, Sensibilitätsstörungen und Schulterbeschwerden kommen“, kommentiert Universitätsprofessorin Dr. Stephanie Combs, Pressesprecherin der DEGRO. „Die Studie festigt die Evidenz, dass auf den Eingriff verzichtet werden kann, wenn eine Strahlentherapie angeschlossen wird, und dass dieser Therapieweg genauso wirksam wie die OP ist, selbst bei Frauen mit T3-Tumoren. Viele Betroffene werden im Hinblick auf ihre Lebensqualität von dieser Erkenntnis profitieren.“

Dass die Bestrahlung der Lymphabflusswege bei Brustkrebspatientinnen mit Lymphknotenbefall die Per-se-Prognose verbessert, zeigte vor einigen Monaten bereits eine große Metaanalyse der „Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group“ (EBCTCG) [3], die in der renommierten Fachzeitschrift „The Lancet“ publiziert wurde. Mit der Strahlentherapie sanken die Rezidivraten und das Gesamtüberleben stieg an. Je mehr Lymphknoten befallen waren, desto deutlicher profitierten die Betroffenen von der Strahlentherapie.

Die Ergebnisse dieser beiden Studien werden nach Ansicht der DEGRO die bisherige Standardbehandlung weiter verändern. „Die Leitlinien müssen hier zügig angepasst werden; aber bereits heute schon müssen die Daten in die Diskussionen im Tumor-Board und in das individuelle Aufklärungsgespräch einbezogen werden“, so Prof. Combs.

[1] de Boniface J, Filtenborg Tvedskov T, Rydén L, Szulkin R, Reimer T, Kühn T, Kontos M, Gentilini OD, Olofsson Bagge R, Sund M, Lundstedt D, Appelgren M, Ahlgren J, Norenstedt S, Celebioglu F, Sackey H, Scheel Andersen I, Hoyer U, Nyman PF, Vikhe Patil E, Wieslander E, Dahl Nissen H, Alkner S, Andersson Y, Offersen BV, Bergkvist L, Frisell J, Christiansen P; SENOMAC Trialists’ Group. Omitting Axillary Dissection in Breast Cancer with Sentinel-Node Metastases. N Engl J Med. 2024 Apr 4;390(13):1163-1175. doi: 10.1056/NEJMoa2313487. PMID: 38598571.
[2] https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-045OLl_S3_Mammakarzinom_2021-07....
[3] Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group (EBCTCG). Radiotherapy to regional nodes in early breast cancer: an individual patient data meta-analysis of 14 324 women in 16 trials. Lancet. 2023 Nov 25;402(10416):1991-2003. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01082-6. Epub 2023 Nov 3. PMID: 37931633.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de