

Paradigmenwechsel in der Operation der Axilla

Welche Strategie ist die richtige nach der neoadjuvanten medikamentösen Behandlung?

M. Banys-Paluchowski¹, S. Hartmann², J. de Boniface^{3,4}, P.A. Fasching⁵, H. Huebner⁵, M. Thill⁶, E. Stickeler⁷, N. Krawczyk⁸, J.-U. Blohmer⁹, C. Solbach¹⁰, M. Untch¹¹, C. Ankel¹², T. Kühn¹³

Die Operation der Axilla ist durch die Einführung der Sentinel-Node-Exzision (SLNE) in den letzten zwei Dekaden schonender und weniger radikal geworden. Im Falle einer primären Operation erhalten heutzutage nur Patientinnen mit klinisch befallenen Lymphknoten eine klassische Axilladisektion, wobei gerade solche Patientinnen zunehmend Kandidatinnen für eine primär systemische medikamentöse Therapie sind. Bei Frauen mit 1–2 positiven Sentinel-Lymphknoten kann unter bestimmten Voraussetzungen auf die systematische Lymphonodektomie verzichtet werden. Unklar bleibt jedoch weiterhin die Frage nach dem optimalen therapeutischen Konzept für Patientinnen, die sich initial mit axillärem Lymphknotenbefall vorstellten, deren Lymphknoten aber durch die neoadjuvante Therapie klinisch und sonografisch unauffällig wurden (cN+ → ycN0). Bei dieser Patientengruppe werden international derzeit sehr unterschiedliche Strategien verfolgt.

Die AGO-Kommission Mamma hat sich im März 2019 erstmalig dafür ausgesprochen, bei Konversion zum klinisch negativen N-Stadium eine sogenannte „targeted axillary dissection“ zu empfehlen. Wie diese Leitlinie in der klinischen Routine umgesetzt wird, bleibt abzuwarten. Unter der

Führung der europäischen Studien- gruppe EUBREAST und unter Beteiligung der deutschen Fachgesellschaften bzw. Studiengruppen AGO-B, AWOgyn, NOGGO, und GBG wurde eine europaweite Registerstudie zur Erfassung des operativen Vorgehens und des klinischen Outcomes initi-

iert. Die Rekrutierung begann im Juni 2020.

Der erste Meilenstein: die Sentinel-Node-Biopsie

Noch vor 20 Jahren erhielten nahezu alle Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom eine systematische axilläre Lymphonodektomie (ALND). Dies führte in vielen Fällen zu einer operativen Übertherapie: Bei 70–80 % der Frauen mit klinisch unauffälliger Axilla (cN0) wurden ausschließlich tumorfreie Lymphknoten entfernt (pN0) (1). Auch Jahre nach dem Eingriff empfinden die Patientinnen die typischen Langzeitkomplikationen einer ALND wie chronisches Lymphödem, Sensitivitätsstörungen, Einschränkungen der Armmobilität oder axilläre Schmerzen als äußerst belastend (Abb. 1) (2, 3). Bei etwa 10–20 % aller Patientinnen ist mit der Entwicklung eines Lymphödems zu rechnen und dieses Risiko besteht lebenslang (4).



Abb. 1: Ausgeprägtes Lymphödem mit einer deutlichen Umfangsdifferenz der beiden Arme nach Axilladisektion rechts vor 12 Jahren

In den 1990er-Jahren ermöglichte die Visualisierung der Lymphgefäße mittels Patentblau und radioaktivem Kolloid die ersten klinischen Erfahrungen mit der Wächterlymphknotentechnik. Nachdem die randomisierten Studien eine hohe Detektierbarkeit und eine niedrige Falsch-negativ-Rate des Sentinel-Lymphknotens bestätigt und die internationalen Fachgesellschaften die Technik in ihre Empfehlungen aufgenommen hatten, wurde die SLNE weltweit als Standard für Frauen mit klinisch unauffälliger Axilla (cN0) implemen-

¹ Frauenklinik, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg

² Universitäts-Frauenklinik, Klinikum Südstadt Rostock

³ Dept. of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Schweden

⁴ Dept. of Surgery, Capio St. Göran's Hospital, Stockholm, Schweden

⁵ Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN

⁶ Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main

⁷ Klinik für Gynäkologie und Geburtsmedizin, Uniklinik RWTH Aachen

⁸ Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Düsseldorf

⁹ Klinik für Gynäkologie mit Brustzentrum der Charité, CCM, Berlin

¹⁰ Brustzentrum, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main

¹¹ Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Helios Klinikum Berlin-Buch

¹² Brustzentrum, DRK Kliniken Berlin Westend

¹³ Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum Esslingen

Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE) Indikationen I

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Klinisch / sonographisch neg. Axilla (cN0) ■ Zusätzliche CNB bei cN1 um eine SLNE zu ermöglichen	1b	A	++
	2a	B	+
■ cT 1–2	2b	A	++
	3b	B	+
■ cT 3–4c	2b	B	+
	3b	B	+
■ Multifokales / multizentrisches MaCa	3b	B	+
	3b	B	+
■ DCIS ■ Mastektomie ■ BET ■ DCIS beim Mann	3b	B	+
	3b	B	-
	5	D	+/-
	2b	B	+
■ MaCa des Mannes	2b	B	+
■ Bei der älteren Patientin	3b	B	+

Sentinel-Lymphknoten-Exzision (SLNE) Indikationen II

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
■ Während Schwangerschaft oder Stillzeit (nur ^{99m} Tc-Kolloid, keine Markierung mit Patentblau)	3	C	++
■ Nach vorausgegangener Tumorektomie	2b	B	+
■ Nach vorausgegangener „großer“ Brust-Operation (z.B. Reduktionsplastik)	3b	C	+/-
■ Ipsilaterales intramammäres Rezidiv nach vorheriger BET und SNLE	4	D	-
■ SLNE entlang der A. mammaria interna	2b	B	-
■ Nach Axilla-Voroperation	3b	B	+/-
■ Prophylaktische bilaterale / kontralaterale Mastektomie	3b	B	--
■ Inflammatorisches MaCa	3b	C	-

Abb. 2: Indikationen zur Sentinel-Node-Biopsie bei primärer Operation (entsprechend den aktuellen Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma (6))

tiert (Abb. 2) (5). Bereits zwischen 1998 und 2004 fiel in den USA der Anteil von Frauen, die trotz pN0-Stadiums eine klassische ALND erhielten, von 94 % auf 36 %.

Der zweite Meilenstein: Verzicht auf die ALND bei klinisch okkultem Nodalbefall

In den ersten Jahren nach der Implementierung der SLNE erhielten Patientinnen, deren Sentinel-Lymphknoten (SN) befallen war, weiterhin die ALND. Nachdem die internationale IBCSG-23-01-Studie keinen Vorteil der komplettierenden ALND bei Frauen mit axillären Mikrometastasen im SN zeigte, konnte zunächst in dieser Gruppe auf die systematische Lym-

phonodektomie verzichtet werden (7).

Allerdings sind auch bei bis zu 70 % der Patientinnen mit Makrometastasen im SN (>2 mm) alle weiteren Lymphknoten tumorfrei, sodass diese Frauen von der erweiterten Operation nicht profitieren (8). Der Stellenwert der komplettierenden ALND in dieser Population wurde im Jahr 2010 durch die Z0011-Studie der American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) infrage gestellt (9, 10). 891 Patientinnen mit invasivem Mammakarzinom und 1–2 befallenen SN wurden zur Komplettierungsoperation vs. Beobachtung randomisiert. Zu den Einschlusskriterien gehörten: maximale Tumorgöße von 5 cm, kei-

ne ausgeprägte extranodale Ausbreitung in der Axilla („gross extranodal disease“), brusterhaltende Operation und adäquate adjuvante Therapie. Mittlerweile wurde ein 10-jähriges Follow-up dieser Studie publiziert: Sowohl das krankheitsfreie als auch das Gesamtüberleben waren in beiden Armen identisch (11).

Nach der Veröffentlichung der Ergebnisse der Z0011-Studie wurde deren Methodik kritisch diskutiert, insbesondere in Bezug auf die fehlende Standardisierung der postoperativen Bestrahlung sowie den hohen Anteil an Patientinnen mit Mikrometastasen im SN (44,8 % im Sentinel-Arm und 37,5 % im Komplettierungs-Arm), die nach den aktuellen Leitlinien ohnehin keine komplettierende ALND benötigen hätten. Trotz der methodischen Mängel der Z0011-Studie und der dadurch eingeschränkten Evidenz wurde die ALND in der klinischen Praxis bei klinisch okkultem SN-Befall zunehmend verlassen (Abb. 3).

Mehrere europäische Studien stehen derzeit kurz vor ihrem Rekrutierungsende, die der Frage nachgehen, ob und gegebenenfalls bei welchen Patientinnen trotz eines positiven SN auf eine ALND verzichtet werden kann (SENO-MAC, POSNOC, SINODAR 1, INSEMA). Die Frage, ob bei klinisch unauffälliger Axilla überhaupt eine axilläre Operation erforderlich ist, wurde in der deutsch-österreichischen INSEMA-Studie untersucht (12). Das 5-Jahres-Follow-up wird 2024 erwartet.

Was tun nach der neoadjuvanten Therapie?

Das optimale operative Vorgehen im neoadjuvanten Setting blieb lange unklar. 2016 hat sich die AGO-Kommission Mamma bei cN0-Patientinnen erstmalig für die Durchführung der Sentinel-Node-Biopsie nach der Chemotherapie ausgesprochen, nachdem die GANEA-2-Studie eine hohe Detektierbarkeit des Sentinel-Lymph-



Primäre Axilläre Lymphknotendisektion (ALND) I

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
▪ Endpunkt: Überleben (bei adäquater, multimodaler Therapie)	3	D	-
▪ Endpunkt: Staging	3	A	-
▪ Endpunkt: Lokoregionale Tumorkontrolle	2a	A	+/-
▪ pN+ (präoperativ histologisch gesichert) ohne neoadjuvante Systemtherapie	2a	B	+
▪ cN0 pN0 (sn)(i+)	1b	A	--
▪ cN0 pN1 (sn) (mi)	2b	B	--
▪ cN0 pN1 (sn) (cT1/2, <3SN+, BEO + RT + adäquate Systemtherapie)	1b	A	-
▪ cN0 pN1 (sn) und Mastektomie (keine Radiotherapie der Thoraxwand)	1b	B	+*
▪ cN0 pN1 (sn) und Mastektomie (T1/2, <3SN+) Strahlentherapie der Thoraxwand	5	D	+/-*
▪ ALND indiziert, aber nicht möglich			
▪ Radiatio analog AMAROS-Studie (evaluiert für cN0 pN1sn)	1b	B	+
▪ Studienteilnahme empfohlen			

Abb. 3: Indikationen zur Axilladisektion bei nicht neoadjuvant behandelten Patientinnen (entsprechend den aktuellen Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma (5))

knotens (97 %) und eine minimale axilläre Rezidivrate in diesem Kollektiv nachweisen konnte. Anders sieht die Situation bei Patientinnen mit initialem Lymphknotenbefall aus, die in 60–80 % der Fälle durch die neoadjuvante Behandlung zu einem klinisch negativen Lymphknotenstatus konvertieren (cN+ → ycN0). Mehrere Studien sind der Frage nachgegangen, ob die SLNE in diesem Kollektiv eine vertretbare Alternative zur ALND darstellen kann.

In der vierarmigen deutsch-österreichischen SENTINA-Studie wurde bei 592 Patientinnen, bei denen die neoadjuvante Therapie zum klinischen Down-Staging zum ycN0 führte, sowohl eine Sentinel-Node-Biopsie als auch die ALND durchgeführt (13). Die intraoperative Detektionsrate des SN war in dieser Gruppe mit 80 % deutlich niedriger als bei Frauen mit initial klinisch negativer Axilla (99 %). Unter den Patientinnen mit detektierbarem SN hatte etwas mehr als die Hälfte (52,3 %) keinen Lymphknotenbefall in der Axilla (ypN0), bei den restlichen 47,7 % konnten Lymphknotenmetastasen nachgewiesen werden.

Das primäre Studienziel der SENTINA-Studie war die Ermittlung der Falsch-negativ-Rate der SLNE in diesem Kollektiv, welche bei 14,2 % lag. Bei die-

sen Patientinnen mit einem ypN1-Status waren nach der neoadjuvanten Behandlung zwar die Sentinel-Lymphknoten tumorfrei, aber in anderen entfernten axillären Lymphknoten Metastasen nachweisbar. Die anderen Studien zeigten ebenfalls mehrheitlich Falsch-negativ-Raten über 10 % (Tab. 1).

Aus diesem Grund bewertet die AGO-Kommission Mamma die alleinige SLNE bei cN+ → ycN0 Patientinnen

mit +/-, sodass diese Methode zwar in Einzelfällen anwendbar ist, aber nicht generell empfohlen werden kann. Die Datenlage wird allerdings von den internationalen Fachgesellschaften sehr unterschiedlich bewertet, sodass in manchen Ländern weiterhin die ALND in diesem Kollektiv den operativen Standard darstellt, während andere eine alleinige SLNE akzeptieren.

Der dritte Meilenstein: die „targeted axillary dissection“

Nach der Auswertung und Veröffentlichung einer Subgruppenanalyse der amerikanischen ACOSOG-Z1071-Studie gewann das Konzept der „gezielten Axilladisektion“ an Aufmerksamkeit (Tab. 1) (17). In dieser Studie war eine Clipmarkierung des biopsierten positiven Lymphknotens optional und wurde bei 203 Patientinnen durchgeführt. Nach der Operation wurden sowohl der SN als auch das ALND-Präparat geröntgt. In 76 % der Fälle fand sich der Clip im SN; die Falsch-negativ-Rate in dieser Gruppe war mit 6,8 % deutlich niedriger als im Falle der Clip-Lokalisation im ALND-Präparat (19 %). Allerdings beziehen

Studien zur Sentinel-Node-Biopsie nach der Neoadjuvanz bei Patientinnen mit initialem Lymphknotenbefall

Studie	Anzahl der Patientinnen	Präoperative Beurteilung des Lymphknotenstatus	Detektionsrate des Sentinel-Lymphknotens	Falsch-negativ-Rate
SENTINA (13)	592	Klinisch und sonografisch	80,1 %	14,2 %
SN FNAC (14)	153	Klinisch und sonografisch	87,6 %	8,4 % ¹
ACOSOG 1071 (15)	649	Ansprechen ohne Konsequenz für das operative Vorgehen	92,9 %	12,6 % ²
GANEA 2 (16)	307	Ansprechen ohne Konsequenz für das operative Vorgehen	79,8 %	11,9 %

¹ Sentinel-Lymphknoten mit isolierten Tumorzellen [ypN0(i+)] wurden als positiv definiert

² nur bei den Patientinnen, bei denen mindestens 2 Sentinel-Lymphknoten entfernt wurden (vordefiniertes Kriterium der Studie); bei Entfernung von nur einem Sentinel-Lymphknoten betrug die Falsch-negativ-Rate 29,3 % (17)

Tab. 1

sich diese Ergebnisse ausschließlich auf Patientinnen, bei denen mindestens 2 SN entfernt wurden (dies war ein im Studienprotokoll vorgeschriebenes Kriterium).

Diesen ermutigenden Daten folgend, hat die Forschungsgruppe von Caudle et al. aus dem MD Anderson Cancer Center die Ergebnisse einer retrospektiven Auswertung einer Registerstudie zur „targeted axillary dissection“ (TAD) publiziert (18). Bei 208 Patientinnen mit initial positiver Axilla wurde der biopsierte Lymphknoten vor Beginn der neoadjuvanten Therapie mit einem Clip sonografisch gesteuert markiert. Nach Abschluss der Systemtherapie wurde der Clip erneut Ultraschall-gestützt dargestellt und mit einem radioaktiven Iod-Seed lokalisiert. Intraoperativ wurde bei den meisten Patientinnen sowohl eine SLNE als auch die gezielte Entfernung des Clip-markierten Lymphknotens (Target-Lymphknoten, TLN) gefolgt von der ALND durchgeführt. Während die Falsch-negativ-Rate bei alleiniger SLNE bei 10,1 % annähernd im erwarteten Bereich lag, konnte sie durch zusätzliche Entfernung des TLN auf 1,4 % gesenkt werden. Die Kombination aus Entfernung des Sentinel-Lymphknoten und des Target-Lymphknotens wird als „targeted axillary dissection“ bezeichnet. Allerdings wurden die Detektionsraten des Target-Lymphknotens nicht veröffentlicht, sodass unklar bleibt, bei wie vielen Patientinnen die TAD nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte.

Der Befall axillärer Lymphknoten vor bzw. nach der neoadjuvanten Behandlung hat zudem auch weitere klinische Konsequenzen:

1. Im Rahmen der NSABP-B-51-Studie wird eine Deeskalation der Bestrahlung der Lymphabflussgebiete bei Patientinnen untersucht, die unter der neoadjuvanten Therapie vom pN+ zu ypN0-Stadium „konvertieren“ (19).
2. Bei Befall axillärer Lymphknoten nach neoadjuvanter Behandlung (ypN+) kann die Indikation zu

einer postneoadjuvanten systemischen Therapie gestellt werden (mit T-DM1 beim HER2-positiven oder Capecitabin beim triple-negativen Mammakarzinom und im Rahmen von Studien mit CDK4/6-Inhibitoren bzw. PARP-Inhibitoren bei BRCA-Mutationsnachweis) (20–23).

Bei Patientinnen, die unter der neoadjuvanten Chemotherapie vom cN+ zum ycN0-Stadium konvertieren, kann entsprechend den aktuellen Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma sowohl eine TAD als auch eine axilläre Lymphonodektomie durchgeführt werden (Abb. 4).

In diesem Kontext bleiben allerdings noch zahlreiche Fragen offen:

- Welche Technik der Lymphknotenmarkierung gewährleistet die beste prä- und intraoperative Detektierbarkeit?
- Wie viele Lymphknoten sollen markiert werden? Wie viele sollen entfernt werden?
- Ist die TAD in der klinischen Routine onkologisch sicher?
- Welche Ergebnisse erzielen die unterschiedlichen operativen Techniken mit Blick auf die Lebensqualität und die langfristige Morbidität?

Während in Deutschland die meisten Lymphknoten-Markierungen mit einem Clip erfolgen, werden weltweit unterschiedliche Strategien verfolgt. Als Markierung sind u. a. magnetische Seeds, Farbstoff (meist Kohle), radioaktive Seeds mit langer Halbwertszeit oder auch Radiofrequenz-Tags in Erprobung (Abb. 5). Ein direkter Vergleich unterschiedlicher Cliptypen steht noch aus, in der Literatur wird die Identifikationsrate verschiedener Markierungssysteme zwischen 72 % und 100 % angegeben (24). Die Follow-up-Daten der Studien, die die TAD untersucht haben, sind ebenfalls noch ausstehend – sowohl hinsichtlich der Rezidivraten als auch des Überlebens und der Nebenwirkungsraten.



Axilläre Interventionen bei NACT				Oxford		AGO
				LoE	GR	
SLNE nach NACT				2b	B	++
SLNE vor NACT				2b	B	+/-
cN-Status (vor NACT)	pN-Status (vor NACT)	N-Status (nach NACT)	Axilläre Intervention (nach NACT)			
cN0	pN0(sn)	ycN0	Keine weitere ax. Interv.	1a	A	+
cN0	pN+(sn) analog ACOSOG Z0011	ycN0	Keine weitere ax. Interv.	1b	B	+
cN0	pN+(sn) nicht analog ACOSOG Z0011	ycN0	ALND oder Axilla-RT	2b	B	+
cN0	Nicht erhoben (keine SLNE)	ypN0 (sn)	SLNE alleine	2b	B	++
		ypN1 _{int} (sn)	ALND Axilla RT	2b	C	+/-
		ypN1 (sn)	ALND Axilla RT	2b	C	++
cN+	pN+cN0	ycN0	SLNE alleine*	2b	B	+/-
			TAD (TLNE + SLNE)* ALND*	2b	B	+
cN+	pN+cN0	ycN+	ALND	2b	B	++
			ALND Axilla RT	5	D	-

NACT=Neoadjuvante Chemotherapie; ALND=Axillary Lymph Node Dissection; SLNE=Sentinel Lymph Node Excision; TAD=Targeted Axillary Dissection; TLNE=Targeted Lymph Node Excision; RT=Radiotherapie – *Studienbeteiligung empfohlen

Abb. 4: Aktuelle Empfehlungen der AGO-Kommission Mamma zur axillären Operation im neoadjuvanten Setting (6)

Die AXSANA-Studie der EUBREAST-Studiengruppe

Um diese Fragen beantworten zu können, wurde von der europäischen Studiengruppe EUBREAST (European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists) die Registerstudie AXSANA initiiert (Abb. 6). Im Rahmen dieses Projekts soll die ope-

rativ Behandlungsrealität bei neoadjuvant therapierten Patientinnen mit initialem Nodalbefall abgebildet werden. An der Registerstudie wirken die AGO-B-Studiengruppe, die Arbeitsgemeinschaft für ästhetische, plastische und wiederherstellende Operationsverfahren in der Gynäkologie (AWOGyn), die Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynä-

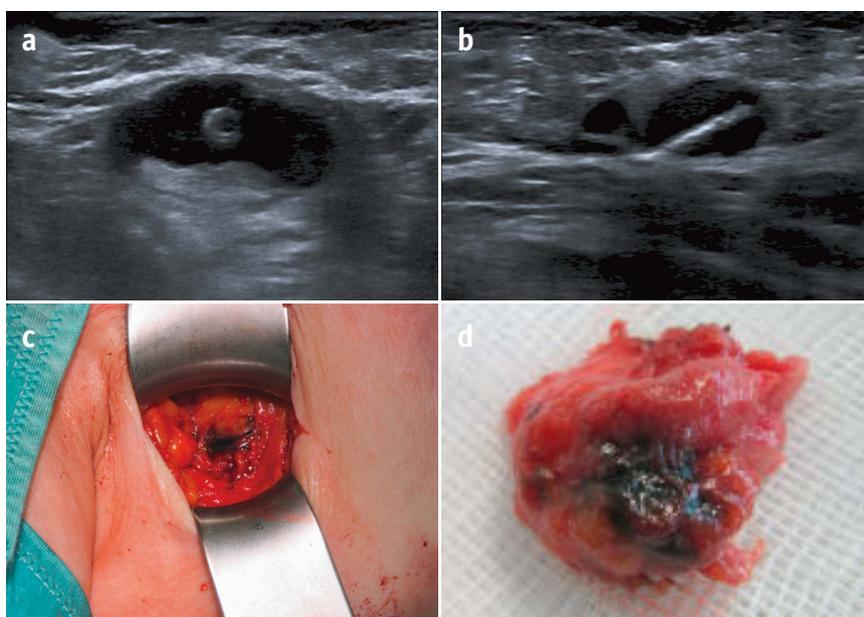
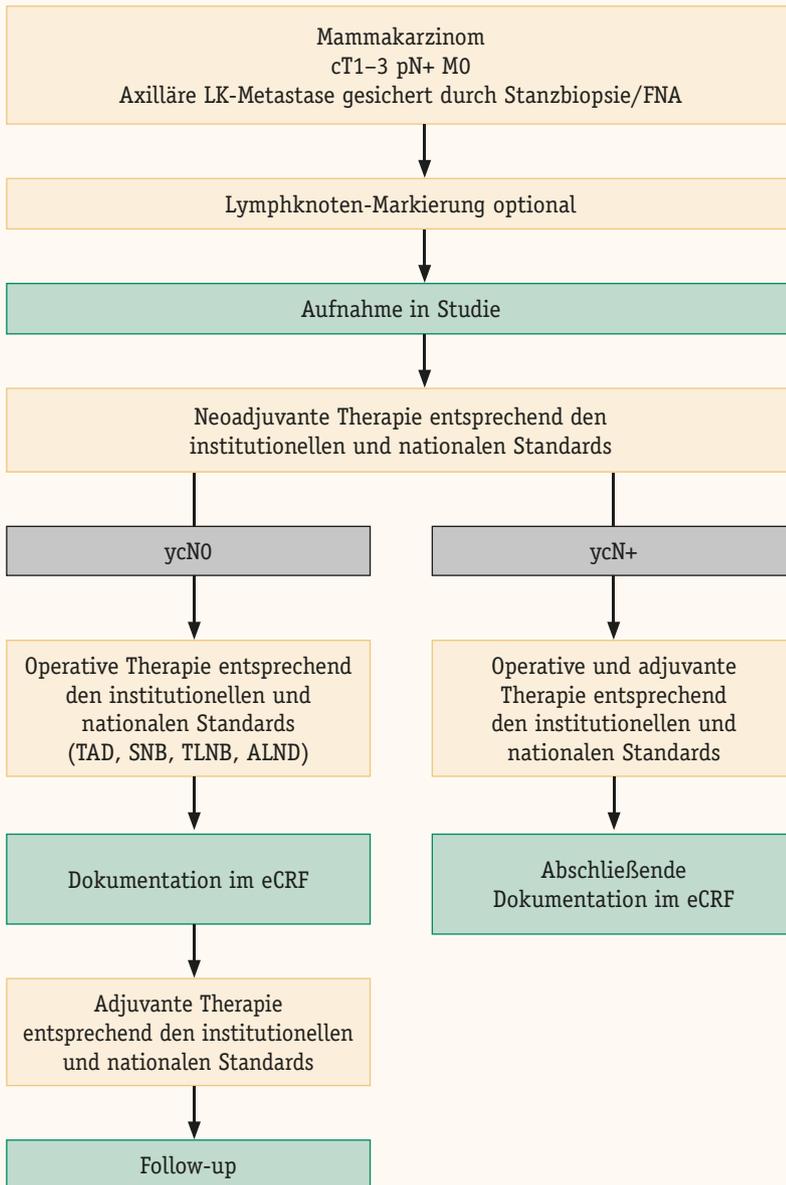


Abb. 5: Unterschiedliche Strategien zur Markierung des Target-Lymphknotens: 5a/b: Sonografische Darstellung des Clip-markierten metastatischen Lymphknotens (a: *BIP-0-TWIST*, b: *MAM3014 CorMARK, Mammotome*, direkt nach der Clip-Einlage. Mit freundlicher Genehmigung von Dr. Natalia Krawczyk, Düsseldorf) 5c/d: Intraoperative Darstellung eines Lymphknotens, der vor Beginn der neoadjuvanten Chemotherapie mit einer hochgereinigten Kohlenstoffsuspension im Rahmen der TAIT00-Studie markiert wurde (mit freundlicher Genehmigung von Dr. Steffi Hartmann, Rostock)

AXSANA-Studie: Flowchart



ALND: axilläre Lymphonodektomie, FNA: Feinnadelaspiration, LK: Lymphknoten, SNB: Sentinel-Node-Biopsie, TAD: targeted axillary dissection, TLNB: targeted Lymphknoten-Biopsie

Abb. 6: Design der europäischen Registerstudie AXSANA (AXillary Surgery After NeoAdjuvant Treatment) (nach EUBREAST)

kologische Onkologie (NOGGO) und die German Breast Group (GBG) mit. Über 140 Zentren sind bereits für die Studienteilnahme angemeldet. Weitere interessierte Zentren können sich an das Studiensekretariat der Frauenklinik im Klinikum Esslingen (Tel. 0711 3103-3051) oder an die

EUBREAST-Studiengruppe wenden (info@eubreast.com).

Literatur

Bei den Autoren oder in der Online-Version des Beitrags unter www.frauenarzt.de

Interessenkonflikte

M.B.-P. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. S.H. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. J.B. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. P.A.F. gibt an, dass Interessenkonflikte in den Bereichen Verbindung zu Unternehmen, Patente, Tantieme, Autorentätigkeit, Gutachtertätigkeit, Fortbildung und Kongress sowie Wissenschaftliche Tätigkeiten vorliegen. H.H. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. M.T. gibt an, dass Interessenkonflikte in den Bereichen Verbindung zu Unternehmen, Patente, Tantieme, Autorentätigkeit, Gutachtertätigkeit, Fortbildung und Kongress sowie Wissenschaftliche Tätigkeiten vorliegen. E.S. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. N.K. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. J.-U.B. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. C.S. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen. M.U. gibt an, dass Interessenkonflikte in den Bereichen Verbindung zu Unternehmen sowie Fortbildung und Kongress vorliegen. C.A. gibt an, dass gibt an, dass Interessenkonflikte in dem Bereich Verbindung zu Unternehmen, Patente, Tantieme vorliegen. T.K. gibt an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.



Für die Autoren

PD Dr. med.
Maggie Banys-Paluchowski
Frauenklinik
Asklepios Klinik Hamburg-Barmbek
Rübenkamp 220
22307 Hamburg
m.banys@outlook.com

Literatur

1. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH: Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a meta-analysis. *Cancer*. 2006;106(1):4–16
2. Kuehn T, Klauss W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C, Dahlbender R, Wendt I, Kreienberg R: Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients--clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat*. 2000;64(3): 275–286
3. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P et al: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(6):546–553
4. Armer J, Fu MR, Wainstock JM, Zagar E, Jacobs LK: Lymphedema following breast cancer treatment, including sentinel lymph node biopsy. *Lymphology*. 2004;37(2): 73–91
5. D'Angelo-Donovan DD, Dickson-Witmer D, Petrelli NJ: Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: a history and current clinical recommendations. *Surg Oncol*. 2012;21(3): 196–200
6. Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. Herausgegeben von der Kommission Mamma (vertreten durch: Wolfgang Janni) der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. sowie in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., 2020
7. Galimberti V, Cole BF, Viale G, Veronesi P, Vicini E, Intra M, Mazzarol G, Massarut S, Zgajnar J, Taffurelli M et al: Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2018;19(10): 1385–1393
8. Gruber I, Henzel M, Schonfisch B, Stabler A, Taran FA, Hahn M, Rohm C, Helms G, Oberlechner E, Wiesinger B et al: Prediction of Non-sentinel Lymph Node Metastases After Positive Sentinel Lymph Nodes Using Nomograms. *Anticancer Res*. 2018;38(7): 4047–4056
9. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, Leitch AM, Saha S, McCall LM, Morrow M: Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305(6):569–575
10. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, Saha S, Hunt KK, Morrow M, Ballman K: Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg*. 2010;252(3):426–432; discussion 432–423
11. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, Beitsch PD, Brennan MB, Kelemen PR, Ollila DW, Hansen NM, Whitworth PW, Blumencranz PW et al: Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(10):918–926
12. Reimer T, Stachs A, Nekljudova V, Loibl S, Hartmann S, Wolter K, Hildebrandt G, Gerber B: Restricted Axillary Staging in Clinically and Sonographically Node-Negative Early Invasive Breast Cancer (c/iT1-2) in the Context of Breast Conserving Therapy: First Results Following Commencement of the Intergroup-Sentinel-Mamma (INSEMA) Trial. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2017; 77(2):149–157
13. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, Fleige B, Hausschild M, Helms G, Lebeau A, Liedtke C, von Minckwitz G, Nekljudova V et al: Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013;14(7):609–618
14. Boileau JF, Poirier B, Basik M, Holloway CM, Gaboury L, Sideris L, Meterissian S, Arnaout A, Brackstone M, McCreedy DR et al: Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *J Clin Oncol*. 2015;33(3):258–264
15. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, Leitch AM, Kuerer HM, Bowling M, Flippo-Morton TS et al: Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *JAMA*. 2013; 310(14):1455–1461
16. Classe JM, Loaec C, Gimbergues P, Alran S, de Lara CT, Dupre PF, Rouzier R, Faure C, Paillocher N, Chauvet MP et al: Sentinel lymph node biopsy without axillary lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy is accurate and safe for selected patients: the GANEA 2 study. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;173(2):343–352
17. Boughey JC, Ballman KV, Le-Petross HT, McCall LM, Mittendorf EA, Ahrendt GM, Wilke LG, Taback B, Feliberti EC, Hunt KK: Identification and Resection of Clipped Node Decreases the False-negative Rate of Sentinel Lymph Node Surgery in Patients Presenting With Node-positive Breast Cancer (TO-T4, N1-N2) Who Receive Neoadjuvant Chemotherapy: Results From ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg*. 2016;263(4):802–807
18. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, Mittendorf EA, Black DM, Gilcrease MZ, Bedrosian I, Hobbs BP, DeSnyder SM, Hwang RF et al: Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *J Clin Oncol*. 2016;34(10):1072–1078
19. Mamounas E, Bandos H, White J, Julian TB, Khan AJ, Shaitelman S, Torres MA, Vicini F, Ganz PA, McCloskey SA et al: NRG Oncology/NSABP B-51/RTOG 1304: Phase III trial to determine if chest wall and regional nodal radiotherapy (CWRNRT) post mastectomy (Mx) or the addition of RNRT to breast RT post breast-conserving surgery (BCS) reduces invasive breast cancer recurrence free interval (IBCRFI) in patients (pts) with positive axillary (PAx) nodes who are ypN0 after neoadjuvant chemotherapy (NC). 2017
20. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, Im YH, Lee ES, Yokota I, Kuroi K, Im SA, Park BW, Kim SB et al: Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. *N Engl J Med*. 2017;376(22):2147–2159
21. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M, Wolmark N, Rastogi P, Schneeweiss A, Redondo A et al: Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2019;380(7):617–628
22. Minckwitz G, Bear H, Bonnefoi H, Colleoni M, Gelmon K, Gnani M, Kim SB, Loibl S, Makris A, Martin M et al: Abstract OT2-6-11: PENELOPE: Phase III study evaluating palbociclib (PD-0332991), a cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitor in patients with hormone-receptor-positive, HER2-normal primary breast cancer with high relapse risk after neoadjuvant chemotherapy (GBG-78/BIG1-13). *Cancer Res*. 2013;73(24 Suppl)
23. Tutt A, Kaufman B, Garber JE, Gelber RD, McFadden E, Goessl C, Viale G, Geyer C, Zardavas D, Arahmani A et al: OlympiA: a randomized Phase III trial of olaparib as adjuvant therapy in patients with high-risk HER2-negative breast cancer (BC) and a germline BRCA mutation. *Ann Oncol*. 2017; 28 (suppl_5)
24. Banys-Paluchowski M, Gruber IV, Hartkopf A, Paluchowski P, Krawczyk N, Marx M, Brucker S, Hahn M: Axillary ultrasound for prediction of response to neoadjuvant therapy in the context of surgical strategies to axillary dissection in primary breast cancer: a systematic review of the current literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2): 341–353