

Felix Neis
Dr. med.

Die Sentinellymphknoten-Biopsie an der Universitäts Frauenklinik Heidelberg in den Jahren 2003 bis 2006 bei primärem Mammakarzinom

Geboren am 19.04.1981 in Homburg/Saar
(Staats-)Examen am 11.06.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. Alexander Scharf

Die vorliegende Arbeit, welche eine retrospektive Analyse der Sentinellymphknoten-Biopsie an der Universitäts Frauenklinik Heidelberg von den Anfängen 2003 bis zur endgültigen Etablierung 2006 zeigt, weist methodenbedingt zahlreiche Probleme auf, wie sie jeder retrospektiven Studie zu eigen sind.

Es wurde daher versucht, kompensatorisch möglichst viele Parameter zu erfassen und miteinander zu korrelieren. Auf diese Weise sind nun doch in vielen Bereichen konkrete Aussagen möglich.

- Es wurden 485 Frauen mit einem primärem Mammakarzinom untersucht, bei denen eine SNB durchgeführt wurde.
- Bei der SNB wird lediglich in 18,6% nur ein Lymphknoten entfernt. Meist (in 87,0%) werden bis zu 6 Lymphknoten entfernt, so dass man besser von der Entfernung der Sentinellymphknoten-Gruppe als von dem SN-Lymphknoten spricht.
- In 80% der Fälle ist die Sentinel-Gruppe metastasensfrei.
- Ist der Sentinel befallen, so sind in 97% der Fälle maximal 3 Lymphknoten metastatisch betroffen.
- Ist ein Sentinellymphknoten befallen, und muss eine Nachresektion durchgeführt werden, so ist in 75% der Fälle zu erwarten, dass kein weiterer positiver Lymphknoten gefunden wird.
- In weiteren 15% werden bei den Zweiteingriffen lediglich 1-2 weitere positive Lymphknoten gefunden.
- Die Indikation zur SN-Lymphonodektomie (Stadien cT1 und cN0) scheint alleine schon ein günstiger Prognosefaktor zu sein, da sie auch mit weiteren günstigen tumorspezifischen Faktoren, wie einem hohen Anteil rezeptorpositiven Tumoren und Her2/neu-negativen Karzinomen vergesellschaftet ist.
- Durch die konsequente, routinemäßige Schnellschnittdiagnostik des/der Sentinellymphknoten wird in etwa der Hälfte der Fälle eine Metastasierung bereites intraoperativ erkannt. Die komplette axilläre Lymphonodektomie kann somit sofort durchgeführt werden und so der Hälfte aller Patientinnen eine zweite Operation ersparen.
- Bezüglich der onkologischen Sicherheit ist die SNB in unserem Kollektiv mit einer mittleren Beobachtungszeit von 34,6 Monaten der klassischen

Lymphonodektomie ebenbürtig, da keine axillären Rezidive beobachtet wurden und auch kein Einfluss auf die Fernmetastasierung nachzuweisen ist.

- Bezüglich der Treffsicherheit der unterschiedlichen Verfahren, egal ob Blaudarstellung, Darstellung mittels Technetium oder durch die Kombination beider, sind keine Unterschiede erkennbar. Allerdings ergeben sich durch die Kombination Informationen, welche für den Operateur nützlich sind.
- Die postoperativen Beschwerden der Patientinnen im Bereich der Axilla und des ipsilateralen Armes sind bei Entfernung lediglich eines Lymphknotens deutlich - bis zu 70% - vermindert, steigen jedoch bereits bei Entfernung einer Gruppe von 2 Lymphknoten deutlich an. Ein weiterer Sprung in der Beschwerdehäufigkeit ist ab der Entfernung von 9 Lymphknoten zu beobachten.
- Insgesamt entwickelt sich durch die SNB die Operation des Mammakarzinoms auch zu einer minimal invasiven Methode mit all ihren Vorteilen: geringere Traumatisierung, kürzere postoperative Verweildauer, verkürzte Rekonvaleszenz und dies alles ohne die Gefährdung der onkologischen Sicherheit.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass unabhängig von der gewählten Methode zur Darstellung des SN-Lymphknotens - sei es die alleinige Darstellung mit Technetium, die alleinige Darstellung mit Patentblau oder die Kombination beider Präparate - der SN-Lymphknoten bzw. die SN-Lymphknoten-Gruppe mit ausreichender Zuverlässigkeit aufgefunden werden können.

Allerdings birgt die Beschränkung auf nur eine Methode das Risiko, dass zusätzliche nützliche Informationen vorenthalten bleiben, so dass sich intraoperativ die Suche nach dem SN-Lymphknoten schwieriger gestaltet.

Zur weiteren Verbesserung der Methode der SN-Lymphonodektomie scheint es empfehlenswert, die Kombination der beiden Methoden (Patentblau und Technetium) nach einem festzulegenden Standard durchzuführen.

Blickt man weiter in die Zukunft, so könnte es durchaus sein, dass in absehbarer Zeit in all den Fällen, in denen klinisch präoperativ kein positiver LK nachweisbar ist, unter bestimmten Umständen auf eine axilläre Lymphonodektomie, aber auch eine SN-Lymphonodektomie, verzichtet werden kann.

Ein Modell könnte sein, dass alle Prognose- und Prädiktionsfaktoren, einschließlich der Tumorbiologie, in einen Kalkulationsrechner eingegeben werden, mit dem dann die Wahrscheinlichkeit einer axillären Metastasierung sei es im SN oder darüber hinausgehend berechnet werden kann.

In einem weitergehenden Modell könnte zusätzlich auch die postoperative systemische Therapieplanung Eingang finden, die sich dann nur noch am Primärtumor orientieren würde. Da die Chemotherapie in die gesamte Peripherie wirkt, könnten auch in den wenigen Fällen in denen dann keine N0-Situation vorliegt, auch kleine klinisch nicht apparente Lymphknotenmetastasen beeinflussen werden. In Abhängigkeit von diesem Ergebnis kann dann die Indikation für oder gegen die Operation der Axilla gestellt werden. Die Evaluierung dieser Überlegungen, insbesondere der zweiten Möglichkeit, wird jedoch nur in prospektiven Studien möglich sein. Der Sprung von der SNB zum Verzicht auf diese Technik in Low-risk-Fällen wäre mindestens genauso groß, wie der Schritt von der kompletten axillären Lymphonodektomie zur SNB.