

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie beim Mammakarzinom

institutsinterner Vortrag 05.06.2004

1. Konsensus-Statements der Schweizerischen Arbeitsgruppe „Sentinel beim Mammakarzinom“ und der AGP (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) der SGGG (Schweizerische Ges. f. Gynäkologie und Geb.hilfe)
2. Deutsche Gesellschaft für Senologie (update 2004)

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie beim Mammakarzinom

Grundlagen für Konsensusbildung

1. Resultat der Schweizerischen Sentinel-Studien der AGO I und AGO II
2. Erfahrungen der aktiven Studienteilnehmer
3. Philadelphia Consensus Conference 2001
4. Konsensus der Dtsch.Ges.Senologie 2004
5. Leitlinie der Schweiz.Ges. Pathologie
6. Internationale Literatur

Definition und Begriffe

1. Das Sentinelverfahren bzw. die Sentinel Node Biopsie (SNB) ist ein diagnostisches Verfahren (Staging)
2. Der SN ist der erste Lymphknoten im Abfluß eines Mammakarzinoms bzw. der Brust
3. Der SN hat die größte Wahrscheinlichkeit eines metastatischen Befalls
4. Es sind mehrere SNs möglich
5. Der SN kann in folgenden anatomischen Regionen liegen(Level I-III; intramammär; entlang der Art. mammar. interna 2.-4. ICR und supraklavikulär.
6. Möglichkeit nur einer zuführenden Lymphbahn indentifizierbar ohne blau gefärbten LK (SN gilt als der LK mit dem blauen zuführenden Gefäß)
7. Festlegen des Nodalstatus durch selektive SNB (SN enthält mit größter Wahrscheinlichkeit die erste Metastase)
8. Hauptziel der SNB ist die möglichst vollständige Erfassung von LK-Metastasen im Abflußgebiet
9. Durch SNB Reduktion der Morbidität durch axill. Dissektion bei nodalnegativen Frauen

Indikation zur SNB

- Gesicherte Indikationen
 - Tm \leq 3 (2) cm
 - klinisch nodalnegativ Tm
 - DCIS mit potentieller Mikroinvasion oder Mastektomie
- Nicht gesicherte Indikation
 - T3-Tumore
 - Multizentrität
 - nach neoadjuvanter Chemotherapie
 - nach Brustchirurgie (außer PE)
 - Vorausgegangene axilläre Chirurgie

- Kontraindikationen
 - klinisch nodalpositive Tm (außer vorangegangene invasive Primärtumordiagnostik)
 - Schwangerschaft
 - Allergie auf Marker
- Keine Kontraindikationen
 - Multifokalität
 - Status n. PE o. Tm-Ektomie
 - Operationstyp (Tm-Ektomie o. Mastektomie)
 - Patientenalter

Identifikation des SN

(aus morphologischer Sicht)

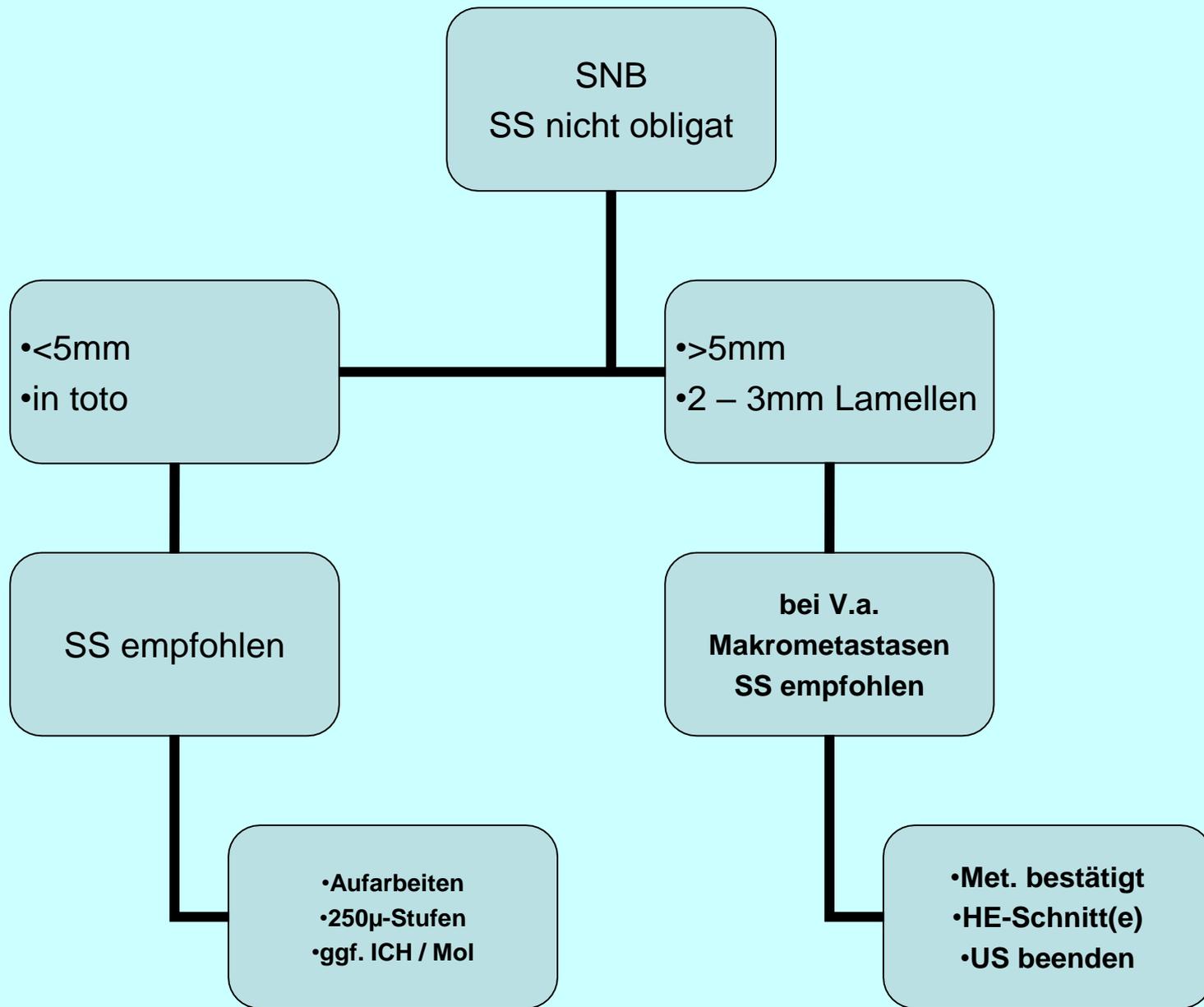
1. Entfernung aller blauen/heißen LK
2. nicht-speichernde LK werden belassen
3. inspektorisch und plapatorisch suspekte (nicht blaue u. nicht radioaktive) LK (blockierte Abflußwege !) gelten aus SN und werden mitreseziert
4. Non-Sentinel-LK (mitentfernte nicht blau oder radioaktiv)
5. Jeden SN getrennt asservieren (getrennt z.B. im Schnellschnitt untersuchen)

Ziel der histopathologischen Aufarbeitung (SS):
*optimale morphologische Aufarbeitung zum Nachweis von
makroskopischen und mikroskopischen Metastasen*

- Schnellschnittuntersuchung zur Reduktion von Zweit-OPs (nicht obligat)
- Nachteil der Schnellschnittuntersuchung : ersetzt qualitativ nicht eine Paraplasteinbettung
- Gewebeverlust
- falsch-negative Rate für Detektion von
 - Makrometastasen wenige % (AGO-Studie 2%)
 - Mikrometastasen 15 – 30%
- SS ist eine suboptimale Technik, die Zweit-OP nicht ausschließt

Ziel der histopathologischen Aufarbeitung (LK):
optimale morphologische Aufarbeitung zum Nachweis von makroskopischen und mikroskopischen Metastasen

1. LK >5mm längs halbiert / 2-3mm dicke Lamellen (Scheiben)
2. LK <5mm in toto
3. nur makroskopische Beurteilung
4. makroskopische und schnellschnittmäßige Beurteilung
5. Immunhistologische Beurteilung
6. TMN-Klassifikation - Dokumentation



SNB
SS nicht obligat

- <5mm
- in toto

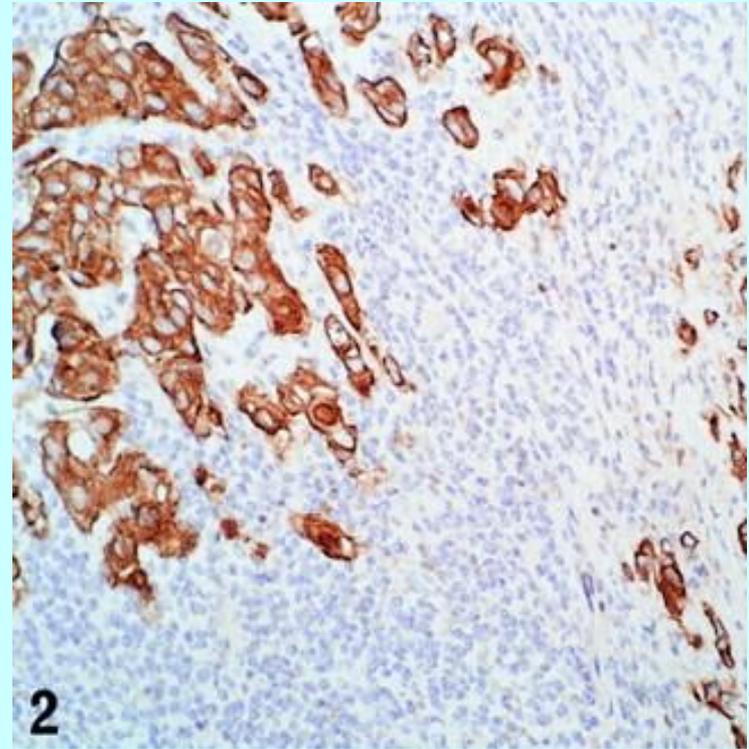
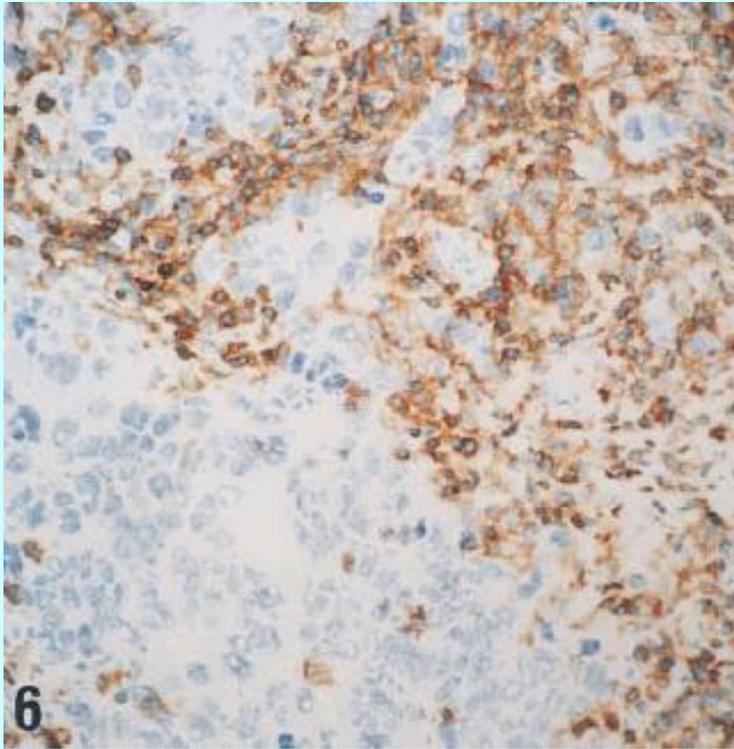
SS empfohlen

- Aufarbeiten
- 250µ-Stufen
- ggf. ICH / Mol

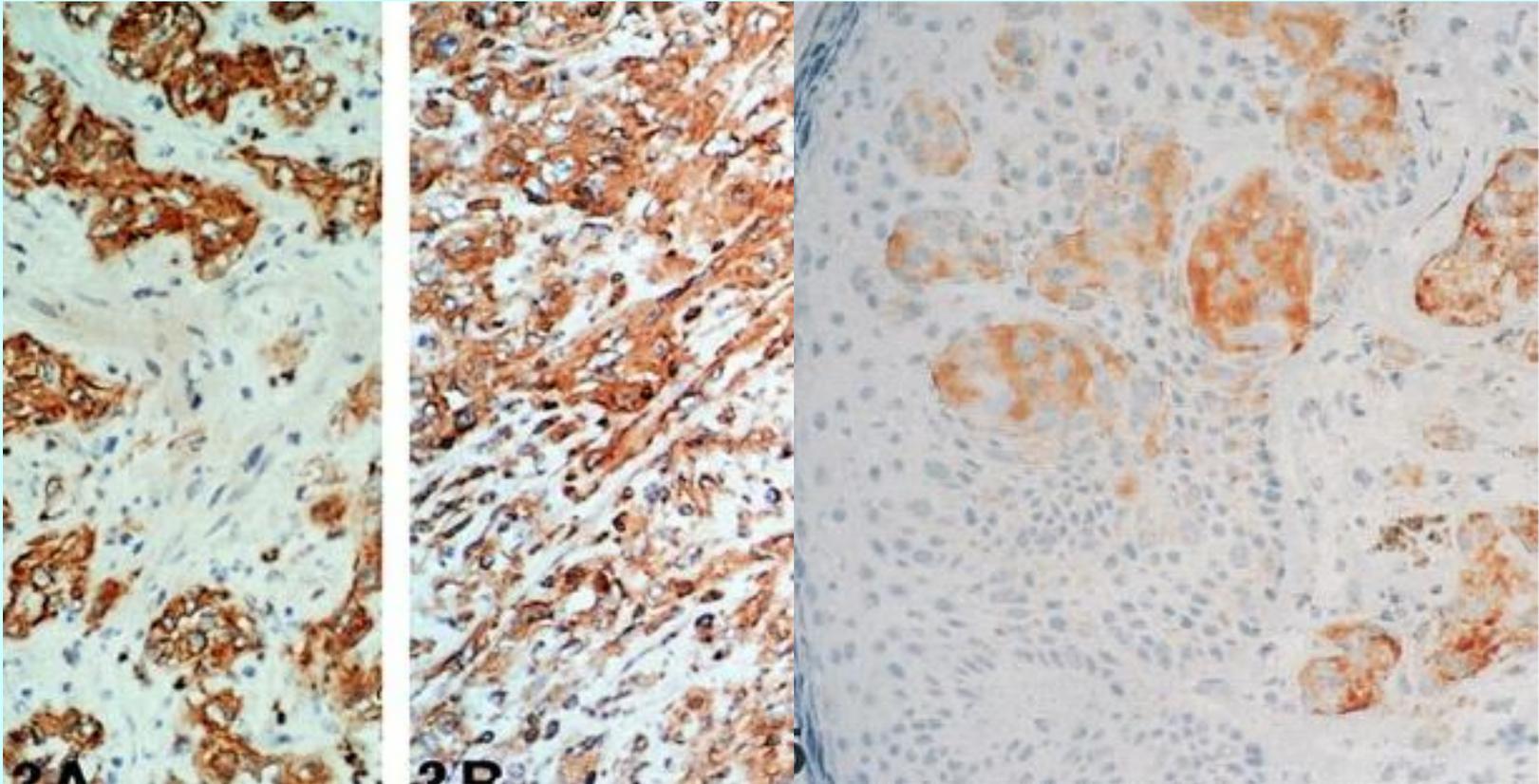
- >5mm
- 2 – 3mm Lamellen

bei V.a.
Makrometastasen
SS empfohlen

- Met. bestätigt
- HE-Schnitt(e)
- US beenden



- Panzytokeratin (2)
- Tumorinfiltrierende Lymphozyten (6)
- Lymphknotenmetastasen (MammaCA)
- Nach Kämmerer *et al.* J. Histochem. Cytochem. 2001



- Panzytokeratin Vimentin
- Nierenzellkarzinom

Melan A
Malignes Melanom

- Kämmerer *et al.* J. Histochem. Cytochem. 2001

Beispiel: Sentinel Lymphknoten

- intraoperative Diagnostik ist zu empfehlen, um über Metastasierung und Lymphknotendissektion zu entscheiden
- Eine Ausräumung der axillären Lymphknoten bei Mammakarzinompatientinnen hat häufig eine lebenslange Störung des Lymphabflusses mit Ödem zur Folge
- Prostatakarzinom - Lymphknoten im Becken
- Anzahl mit der HE Färbung falsch negativen Lymphknoten liegt bei ca. 6 % und mehr

Tab. 1 Morphologische Klassifikation
gemäß TNM-Klassifikation

Befund	Größe	Klassifikation
<i>Makro- metastasen</i>	> 0,2 cm	pN1
<i>Mikro- metastasen</i>	> 0,2 mm ≤ 0,2 cm	pN1 mi

Isolierte Tumorzellen (ITC)

-Einzelne oder in Gruppen nachgewiesene Tumorzellen mit einer Größe von ≤ 0,2 mm

Der Nachweis gelingt selten in der HE-Färbung. Sie werden wie bei meistens notwendigem immunhistologischem immunhistologischen Nachweis klassiert

Nachweis mit morphologischen Methoden pN0 (mol+)

Methoden

Bildquelle nicht mehr eruierbar

Tab.2 Histologische Differenzierung gemäß TNM-Klassifikation

Befund	Klassifikation
---------------	-----------------------

<i>Isolierte Tumorzellen (ITC)</i> $\leq 0,2 \text{ mm}$	pN0 (i+)/pN0 (mol ⁺)
---	----------------------------------

<i>Mikrometastasen</i> $> 0,2 \text{ mm} \leq 0,2 \text{ cm}$	pN1mi
--	-------

<i>Makrometastasen</i> $> 0,2 \text{ cm}$	pN1
---	-----

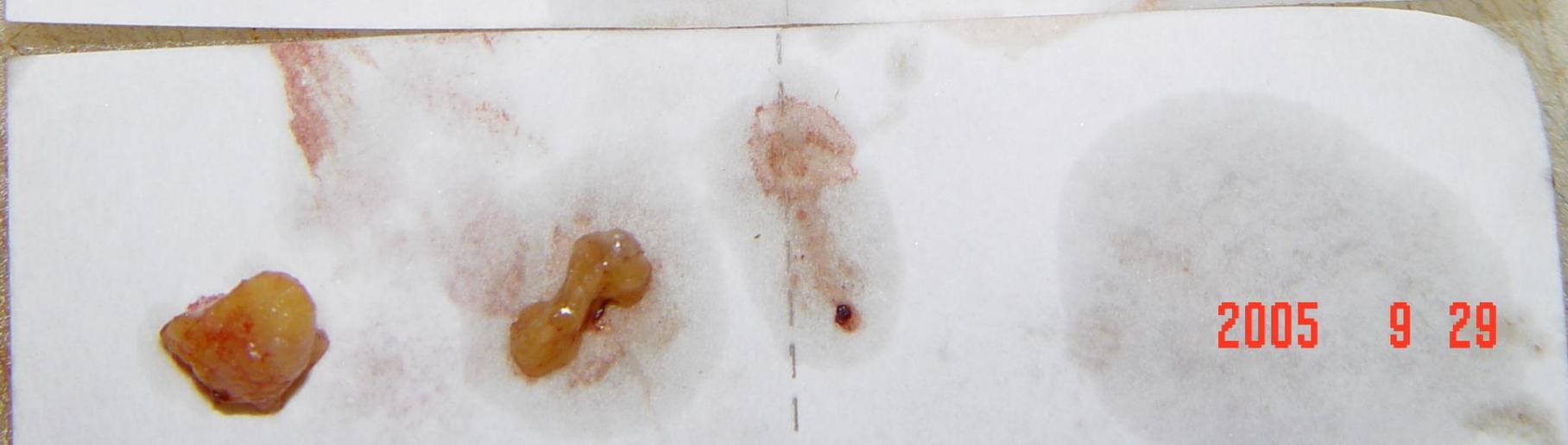
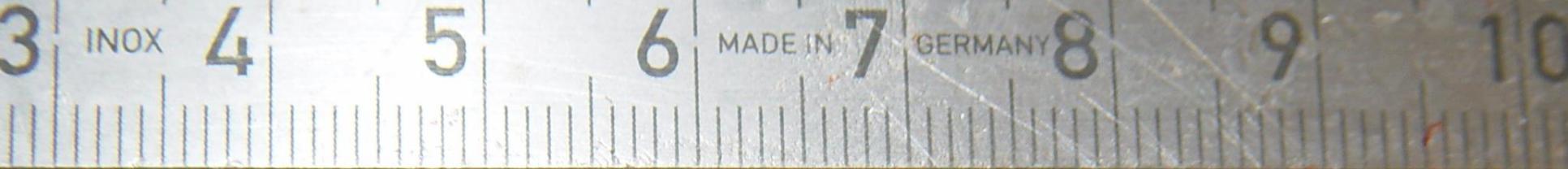
Patientinnenaufklärung über morphologische Sachverhalte

1. Hinweis auf Alternative : volle axilläre Dissektion mit potentiellen Folgeschäden
2. Aufklärung über ganzes Spektrum der LK-Entfernung
3. Möglichkeit und Konsequenz einer falsch-negativen histologischen SS-Diagnostik

Unterschiede der Konsensus bzgl. Pathologie

Schweiz versus Deutschland

- Tumorgröße (2cm dtsh / 3cm schweiz.)
- Schnittstufen (500µm dtsh / 250µm schweiz.)
- sonst praktisch keine Unterschiede



2005 9 29



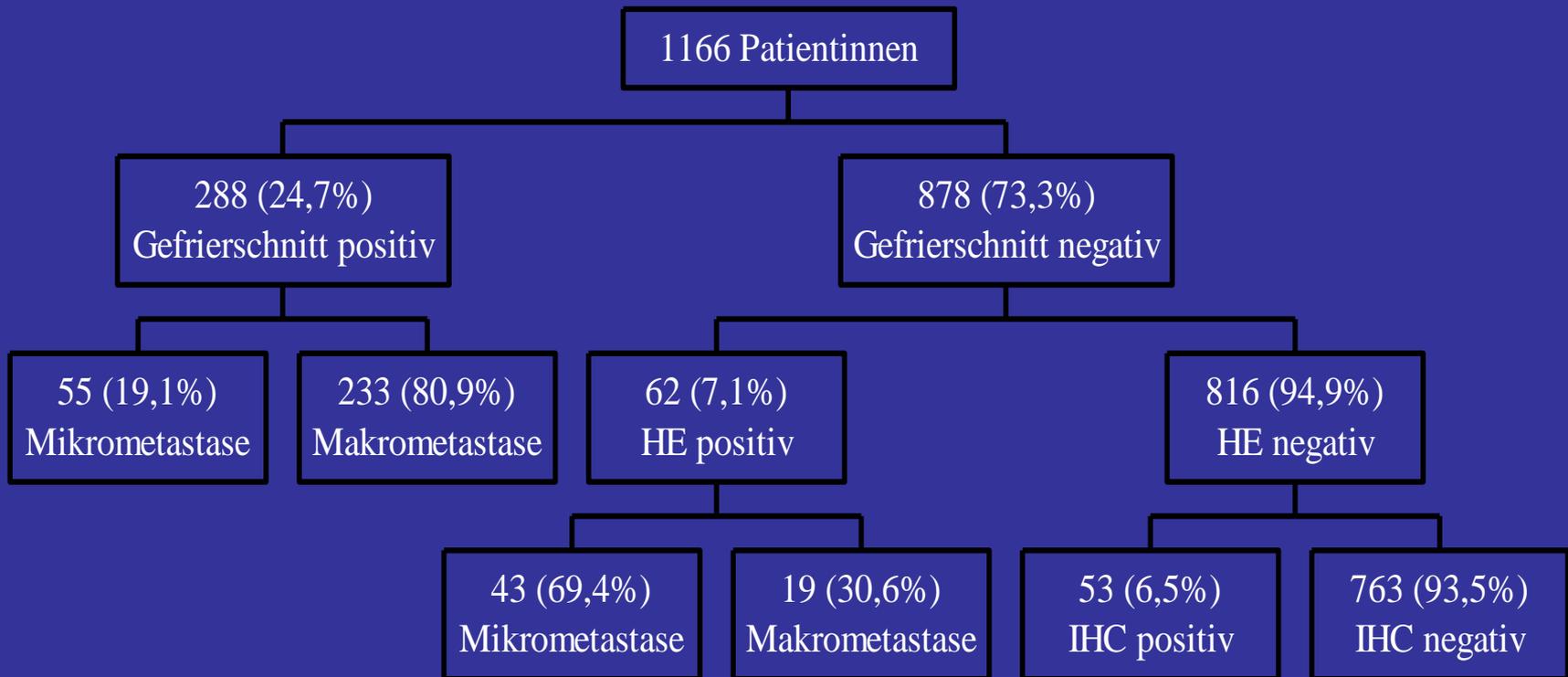
SPITZENFABRIKAT

GELENKE OELEN

5 26 27 28 29 31 32 33 34

23 12:10 PM

Histologische Aufarbeitung des Sentinel Node



Histologische Aufarbeitung des Sentinel Node

- 71,5% der positiven SN intraoperativ entdeckt
 - 92,5% Makrometastasen
 - 36,4% Mikrometastasen
- Reoperationsrate: 9,8%

Histologische Aufarbeitung des Sentinel Node

***Richtlinien der Österreichischen
Gesellschaft für Pathologie
(www.pathology.at)***

- Gefrierschnitt in 3 Ebenen
- Aufarbeitung in 250µm-Abständen, jeweils 2 Schnitte
- 1 Schnitt HE, 2. Schnitt IHC

Sentinel Node

„Der erste Lymphknoten welcher einen afferenten lymphatischen Abfluß vom Primärtumor erhält“

IHC  Sensitivität der SLND 

 Erfassung occulter Metastasen,
Tumorzellemboli

Präoperative Histologische Abklärung von Brusttumoren

Traumatisierung des Primärtumors



Tumorzellverschleppung, Tumorzellaussaat

Tumorzellen im Stichkanal nach Stanzbiopsie bis zu 30%

Tumorzellen in Lymphgefäßen



Risiko für axilläre LK Metastasierung ↑

Zusammenfassung

Präoperative Stanzbiopsie 2.07 faches Risiko
SN Metastasierung (IHC)

Daten sprechen für Tumorzellaussaat in den
SN durch Stanzbiopsie

Prognostische Einfluß der occulten
Mikrometastasierung auf Überleben unklar

Zusammenfassung

Iatrogene Tumorzellaussaat in SN = echte Metastasierung?

Biologische Bedeutung für den Verlauf der Erkrankung bleibt unklar

Weiter Untersuchungen um die klinische Relevanz der Ergebnisse zu erfassen