

Tumorzell dissemination in den Wächterlymphknoten beim Mammakarzinom – welche Bedeutung hat sie?

Prof. Dr. rer. hum. biol. Dieter Hölzel,
IBE-Medizinische Fakultät, Institut für medizinische
Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, München



Der Begriff Wächterlymphknoten (WLK) suggeriert ein Bild, das mehr sagt als die Realität. Erstens ist der Singular nicht richtig. In der Regel gibt es mehrere WLK, intramammär, parasternal oder axillär. Selbst axillär wird selten nur ein WLK detektiert (in ca. 20%). Zweitens sind WLK wie alle LK keine Filter für Tumorzellen (TZ) sondern durchlässig. TZ können über Bypass weiter gelangen oder venös entweichen. Drittens ist damit die Wächterfunktion eingeschränkt. Zusätzlich gewähren Wächter in der Regel nur selektiert Zugang, beim WLK geht es aber um den Ausgang der TZ.

Trotz dieser „WLK-Bildunschärfe“ hat die anatomisch bedingte Existenz von WLK in der Axilla zur entscheidenden Reduktion von unnötigen Axilladissektionen geführt. Nachdem die Sentinelbiopsie zum Versorgungsstandard erklärt wurde, werden nur etwa 30% der Patientinnen noch mit dieser Radikalität konfrontiert. Der WLK hat zudem den Vorteil, dass die pathologische Aufarbeitung differenzierter nach der Herdgröße im WLK erfolgen kann. Der Anteil der Herde mit isolierten TZ variiert stark bis zu 10%, was von der Schnitzzahl abhängt. Weitgehend übereinstimmend wird für den Anteil der Mikrometastasen (0,2–2 mm) etwa 10% absolut angegeben, unabhängig vom Tumordurchmesser oder pN+ Anteil!

Ergänzt wird dies durch Daten zum Status von Nicht-Sentinel-LK, wenn der WLK positiv war. Allein die Anato-

mie lässt Befunde mit Mikrometastasen im WLK und Makrometastasen in der 2. Ebene zu. Multivariat ist die bisherige Wachstumsdauer für den Status der restlichen Axilla entscheidend. Damit haben u. a. die Größe des WLK-Herdes, sein extranodales Wachstum und auch die Größe des Primärtumors prognostisch Einfluss. Bei kleineren Herden oder nur einem positiven WLK bei mehreren entfernten WLK steigt die Wahrscheinlichkeit, dass die restliche Axilla tumorfrei ist. Bei Herden < 2 mm im WLK und einem Durchmesser des Primärtumors < 1 cm wurde in größeren Serien kein weiterer positiver LK gefunden.

Solche differenzierten Daten beflügeln das Verständnis der Metastasierung. Das LK-Netzwerk wird zeitlich sequentiell über die WLK befallen. Genetische Analysen legen nahe, dass jeder LK-Herd von verschiedenen TZ des Primärtumors

initiiert wurde, also auch in den LK keine sekundäre Infiltration durch Herde in WLK erfolgt. Aus Mikrometastasen werden makroskopische Herde. Für dieses Wachstum lässt sich eine Volumenverdopplungszeit von 50–70 Tagen schätzen. In der Regel stoppt aber das Wachstum im makroskopischen Bereich. Das folgt allein logisch aus mehreren positiven vergleichbar großen LK, wenn diese zeitlich sequentiell über viele Monate infiltriert wurden.

Solches Wissen ist handlungsrelevant. Zuerst ist das Bild des WLK zu präzisieren: Ein positiver WLK signalisiert, dass der Primärherd streut und bereits Fernmetastasen initiiert sein können. Ein höheres Risiko gilt damit auch für isolierte TZ im WLK. Ungünstigere Prognosen oder Nutzen adjuvanter Therapien sind auch bei isolierten TZ im WLK nachgewiesen. Insgesamt ist die Anzahl

positiver LK der stärkste klassische Prognosefaktor.

Aus der Vielzahl der Fakten folgt, dass die Metastasierung regionär und distant parallel durch unterschiedliche TZ erfolgt und Tumorerde in den LK in der Regel nicht metastasieren können. Das ist nicht neu. Fünf randomisierte Studien haben bei Verzicht auf die Sentinelbiopsie trotz ca. 30% positiver Axilla keinen Nachteil gefunden. Nicht evidenzbasiert wäre es, isolierte TZ und Mikrometastasen als positiven WLK-Status zu interpretieren und damit eine Axilladissektion zu begründen. Die bisherige Inkonsequenz in Bezug auf die parasternalen LK, die randomisierten Studien und das gewachsene Prozessverständnis zur Metastasierung durch die WLK-Befunde sollte rationalem Handeln bald zum Durchbruch verhelfen. Der große Gewinn an Lebensqualität durch die Sentinelbiopsie kann kein Grund sein, nicht auch bei positiven WLK für weitere 30% der Patienten die Radikalität zu reduzieren: Bei positiven WLK gibt es keine Evidenz für den Nutzen einer nachfolgenden systematischen Axilladissektion.

PROGRAMM

Donnerstag, 1. Juli 2010
11.45–13.15, Saal: 3

**7. Internationale Konferenz
für Tumorzell dissemination
beim Mammakarzinom**

*Tumorzell dissemination
in den Wächterlymphknoten beim
Mammakarzinom – welche Bedeutung
hat sie?*

D. Hölzel (München)

B3-Läsionen im Mammographie-Screening – Ergebnisse der Screening-Einheit Hannover/Schaumburg

Regine Rathmann (1), Beate Richter (2), Franco Caldarone (1),
Peter Landwehr (3), (1) Mammographie-Screening Hannover;
(2) Institut für Pathologie PHZ; (3) Klinik für Diagnostische und Interventionelle
Radiologie, Brustzentrum Diakoniekrankenhaus Henriettenstiftung

Durch das Mammographie-Screening hat die Detektion von B3-Läsionen deutlich zugenommen. Die Inzidenz dieser Läsionen liegt mindestens um den Faktor 3 höher als in der kurativen Mammographie-Diagnostik [1]. Dies stellt eine besondere diagnostische Herausforderung [2] dar und führt zur interdisziplinären Diskussion über therapeutische Konsequenzen: Exzision oder Follow-up?

Von März 2006 bis Dezember 2009 nahmen 133.743 Frauen am Mammographie-Screening in Hannover/Schaumburg teil (Teilnahmequote 56%). Bei 5.772 dieser Klientinnen erfolgte eine weitere Abklärungsdiagnostik (Abklärungsquote 4,3%). 2.000 der 5.772 zur Abklärungsdiagnostik eingeladenen Frauen (34,6%) wurden invasiv untersucht (sonographisch gezielte Stanzbiopsie: 998 (49,9%); stereotaktische Vakuumbiopsie: 1.002 (50,1%). Gemäß der B-Klassifikation ergab sich folgendes Resultat: B1 n = 52 (2,6%), B2 n = 730 (36,5%), B3 n = 250 (12,5%), B4 n = 5 (0,3%), B5a n = 214 (10,7%), B5b n = 750 (37,5%). Die Tumorentdeckungsrate lag im Gesamt-

kollektiv der mammographierten Frauen bei 0,8%. Bei den 250 histologisch als B3 klassifizierten Befunden empfahl die präoperative interdisziplinäre Konferenz die bildgebende Kontrolle bei 67 Frauen (33,5%). Bei 183 Frauen (66,5%) wurde die Indikation für eine vollständige Exzision gestellt. Die danach ermittelte Malignitätsrate der B3-Läsionen lag bei 16% (n = 40). Das Malignitätsrisiko unterschied sich erheblich zwischen den verschiedenen B3-Läsionen. Die atypische duktale Proliferation (ADP) war die häufigste Läsion (n = 91) 36,4% mit der höchsten Malignitätsrate von 24%, gefolgt von der komplexen sklerosierenden Läsion/radiäre Narbe (n = 29) mit

einer Malignitätsrate von 20% und dem Papillom (n = 48) von 10,4%. Die FEA (n = 42) zeigte mit 2,3% das niedrigste Risiko eines histologischen Upgrades. Die LIN1 und LIN2-Läsionen (n = 28) hatten eine 10-prozentige positive Prädiktion eines malignen Befundes.

Zusammenfassung

Die B3-Läsionen machen mindestens 10% aller histologischen Biopsie-Ergebnisse nach einer Abklärungsdiagnostik im Mammographie-Screening aus. Sie sind eine Gruppe mit sehr unterschiedlichem biologischem Potential. Das Management dieser Läsionen ist nur in Korrelation mit der Bildgebung und den

unterschiedlichen Malignitätsrisiken festzulegen [1, 3, 4, 5]. Dies führt zwingend zu einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Pathologen, Radiologen und Gynäkologen, auch um eine Übertherapie zu vermeiden.

Literatur

- [1] Lee et al. Histopathology 2003; 42: 331–6.
- [2] Ellis I, Clin Pathol 2006; 59: 138–45.
- [3] Chivukula et al. A J Clin Pathol 2009; 131: 802–3.
- [4] El-Sayed et al. Histopathol 2008; 53: 650–7.
- [5] Houssami et al. BJC 2007; 96: 1253–7.

PROGRAMM

Donnerstag, 1. Juli 2010
11.45–13.15, Saal: B

Mammographie-Screening:
Arbeitsbericht der 5 Referenz-
Zentren – aktueller Stand, Probleme
und Problemlösungen

*B3-Läsionen im Mammographie-
Screening*

R. Rathmann (Hannover)

www.senologie.org

Auf der Homepage der DGS finden Sie aktuellste Informationen zur Gesellschaft. Um als Mitglied der Gesellschaft Zugang in den Online-Bereich „Für Mitglieder“ zu haben, fordern Sie bitte unter www.senologie.org Ihre persönlichen Zugangsdaten per E-Mail an.