

Management Mammakarzinom

Videokonferenz 2-Jahreszyklus für die
Facharztprüfung Chirurgie
14. Februar 2012

Prof. Dr. med. Markus Zuber
Chirurgische Klinik
Departement Operative Medizin
Kantonsspital Olten

www.so-H.ch

Management Mammakarzinom

Videokonferenz 2-Jahreszyklus für die Facharztprüfung Chirurgie 14. Februar 2012

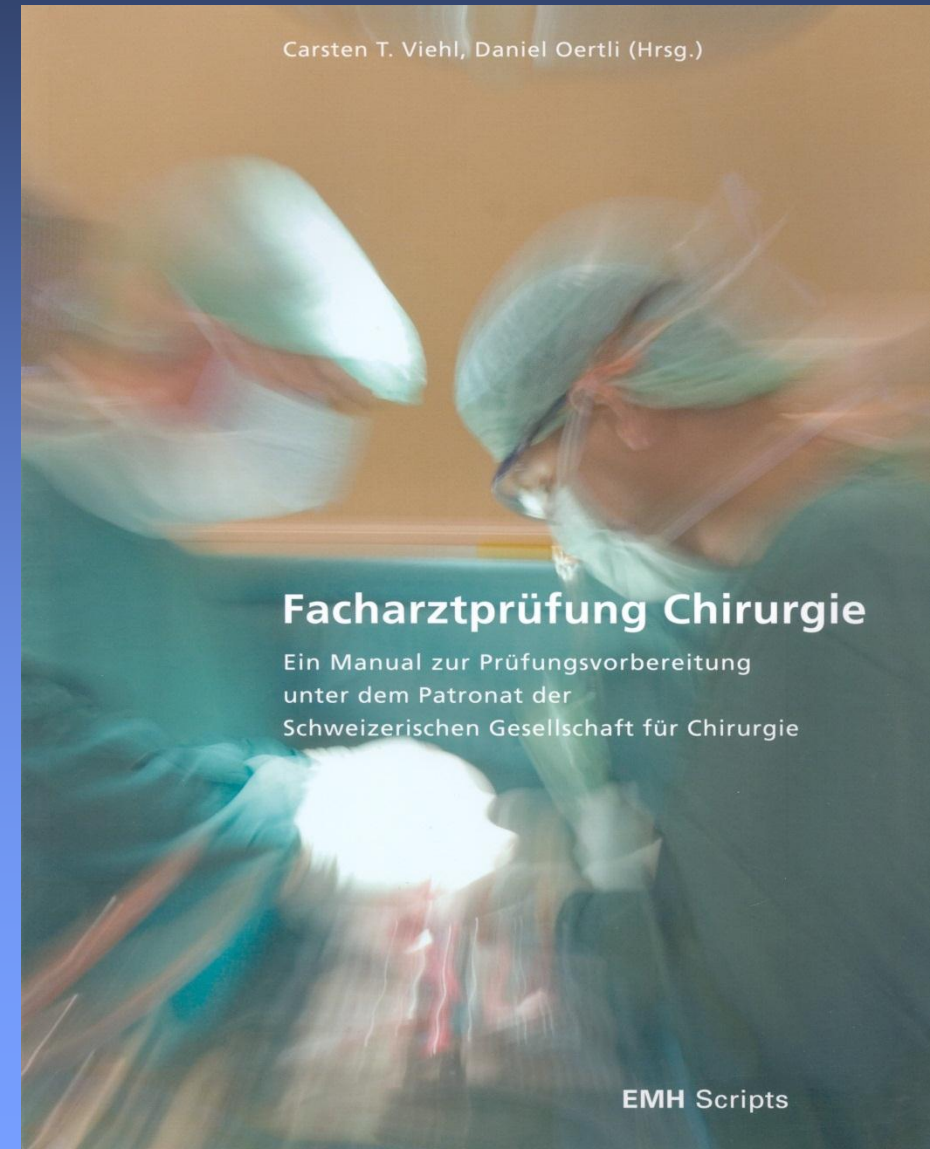
Diskussionskliniken

1. Luzern
2. Delémont

Basler Facharztseminar 2012

Modul I 19. / 20. April, Basel

Modul II 18. / 19. Oktober, Basel



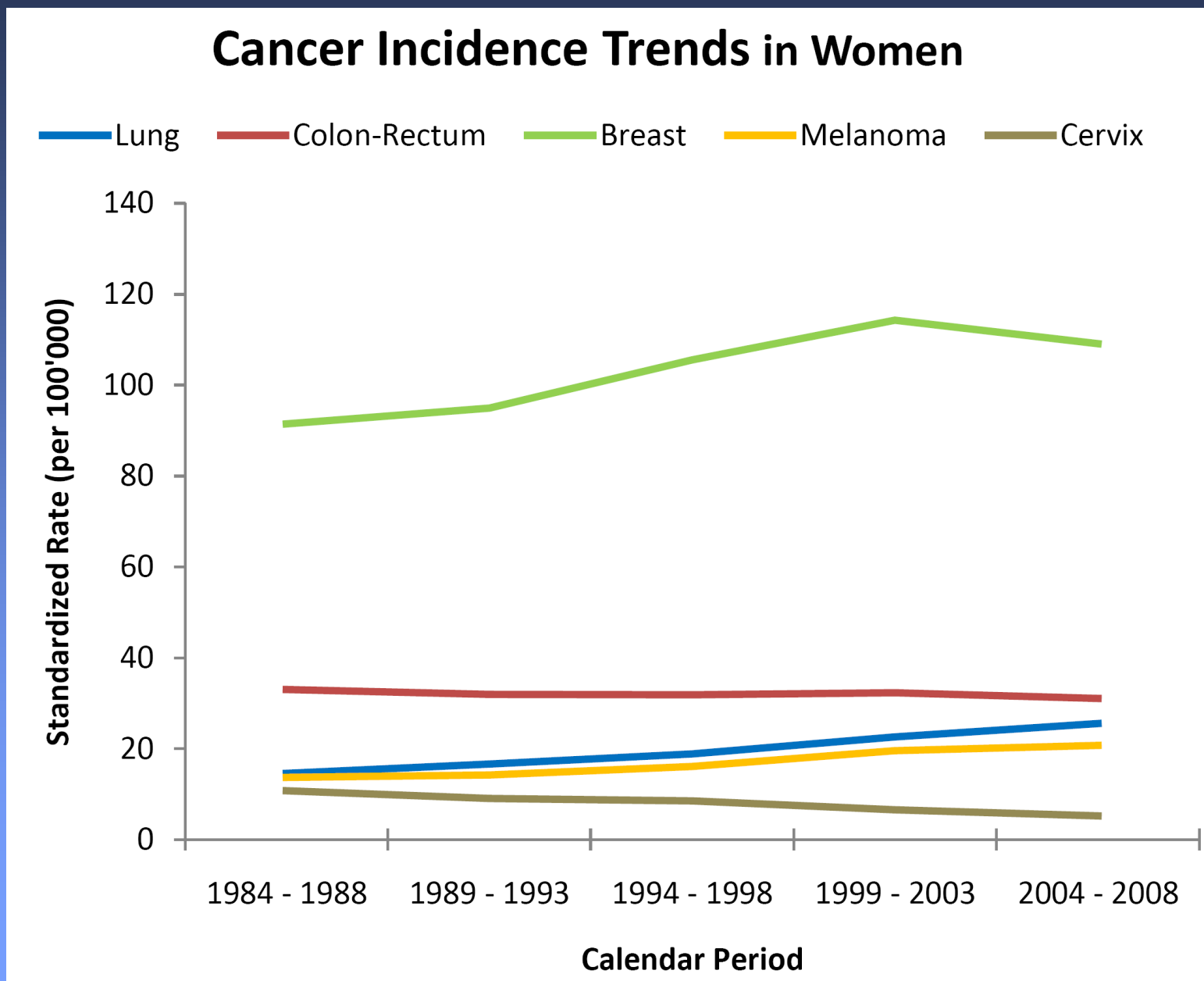
Facharztprüfung Chirurgie

Ein Manual zur Prüfungsvorbereitung
unter dem Patronat der
Schweizerischen Gesellschaft für Chirurgie

Fakten Mammakarzinom in der Schweiz

Maligne Tumore	35'000 / Jahr
Mammakarzinome	4690 (13,5 %)
Kumuliertes Risiko	10 %
Todesfälle	1350

Fakten Mammakarzinom in der Schweiz



Mammakarzinom-Todesfälle USA

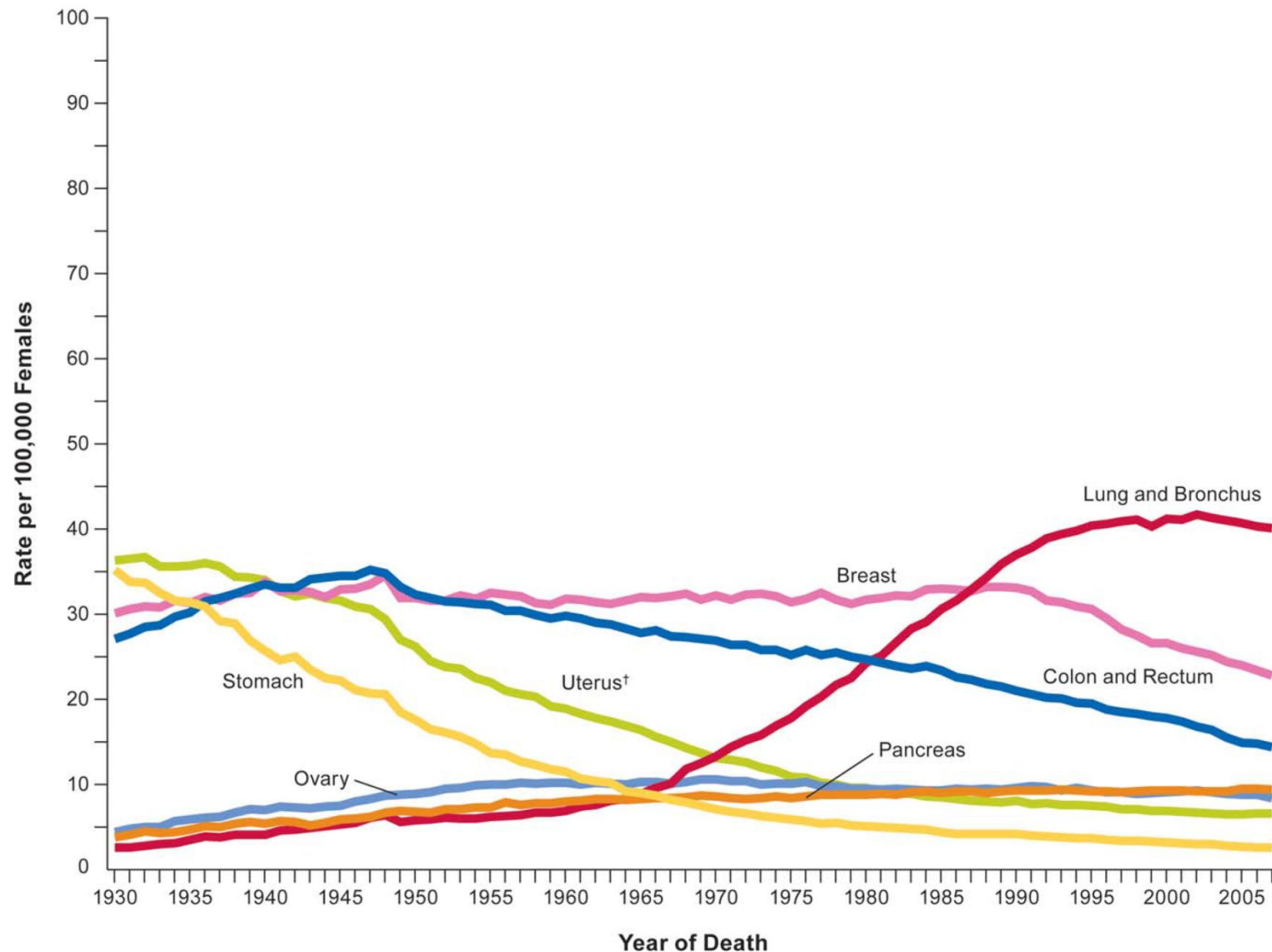
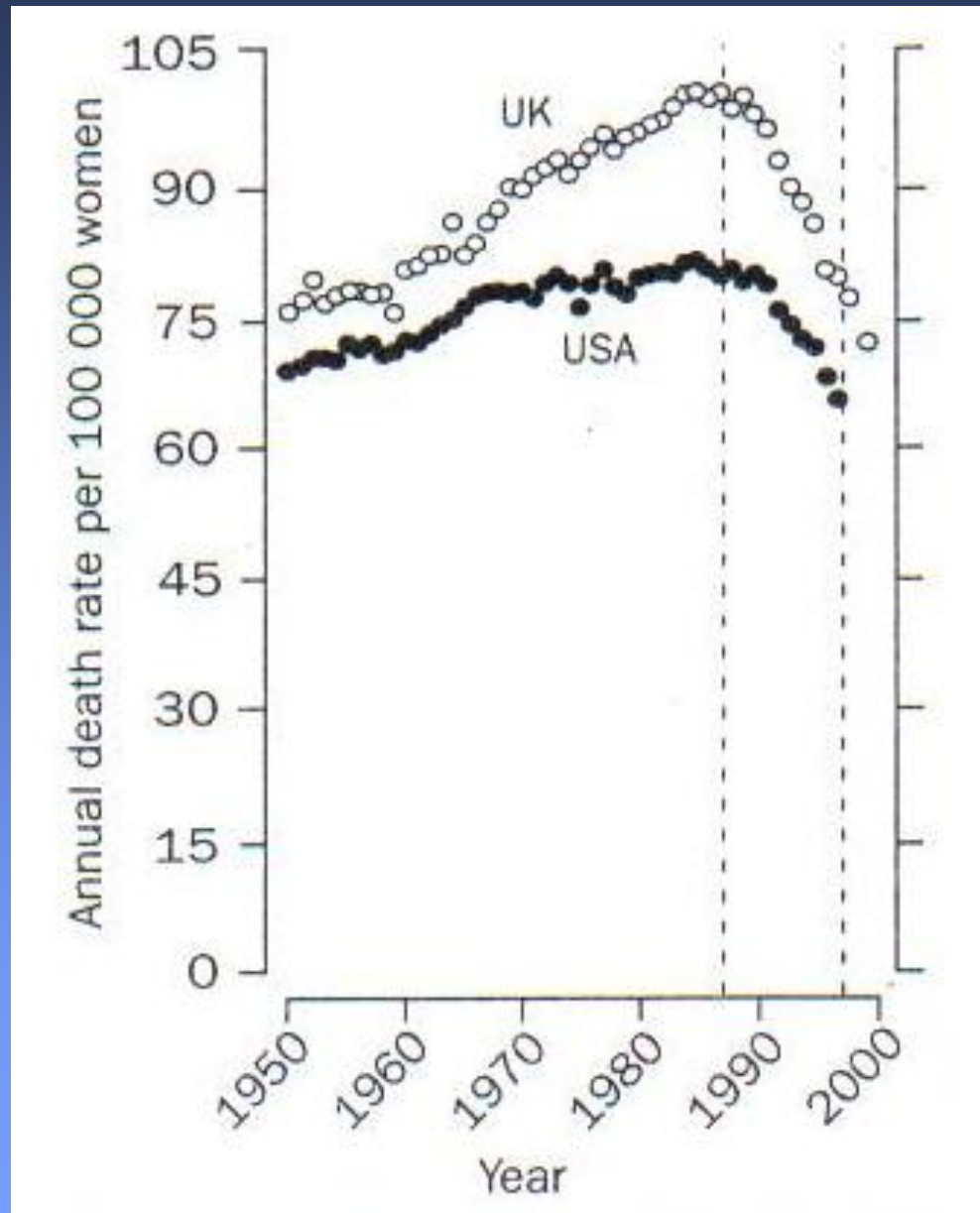


FIGURE 5. Annual Age-Adjusted Cancer Death Rates* Among Females for Selected Cancers, United States, 1930 to 2007.

Mammakarzinom-Todesfälle UK and USA



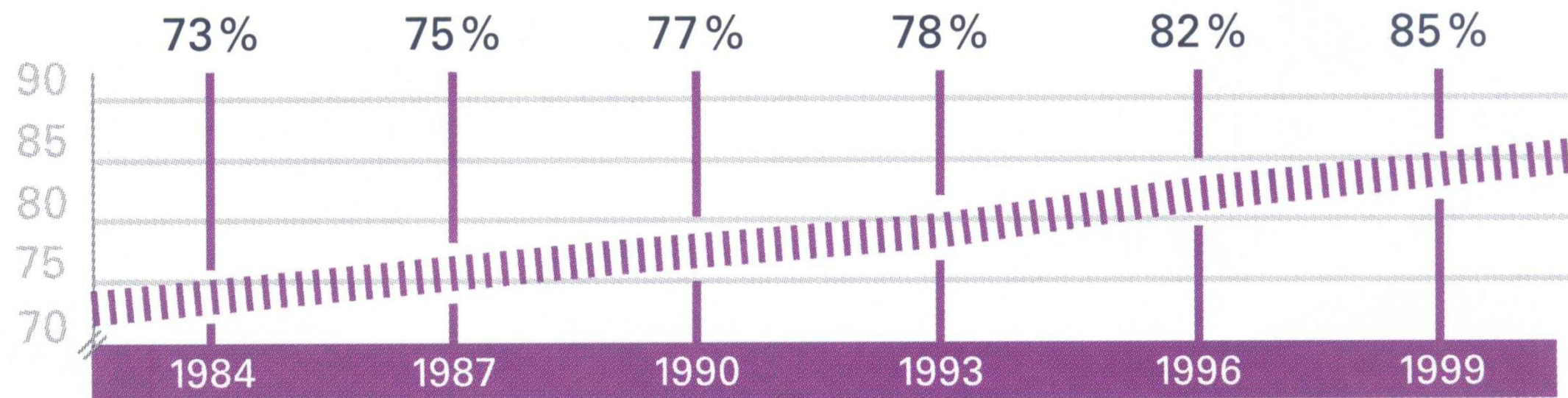
Peto R et al. Lancet 2000; 355: 1822

Fakten Mammakarzinom in der Schweiz

Prozentualer Anteil der Patientinnen, die länger als 5J überleben

Steigende Heilungsraten am Beispiel Brustkrebs

Drei Viertel aller Brustkrebspatientinnen überleben die Diagnose heute länger als 5 Jahre – viele davon sind vollständig genesen.



Quelle: Nationales Institut für Krebsregistrierung und Epidemiologie (NICER)

Fakten

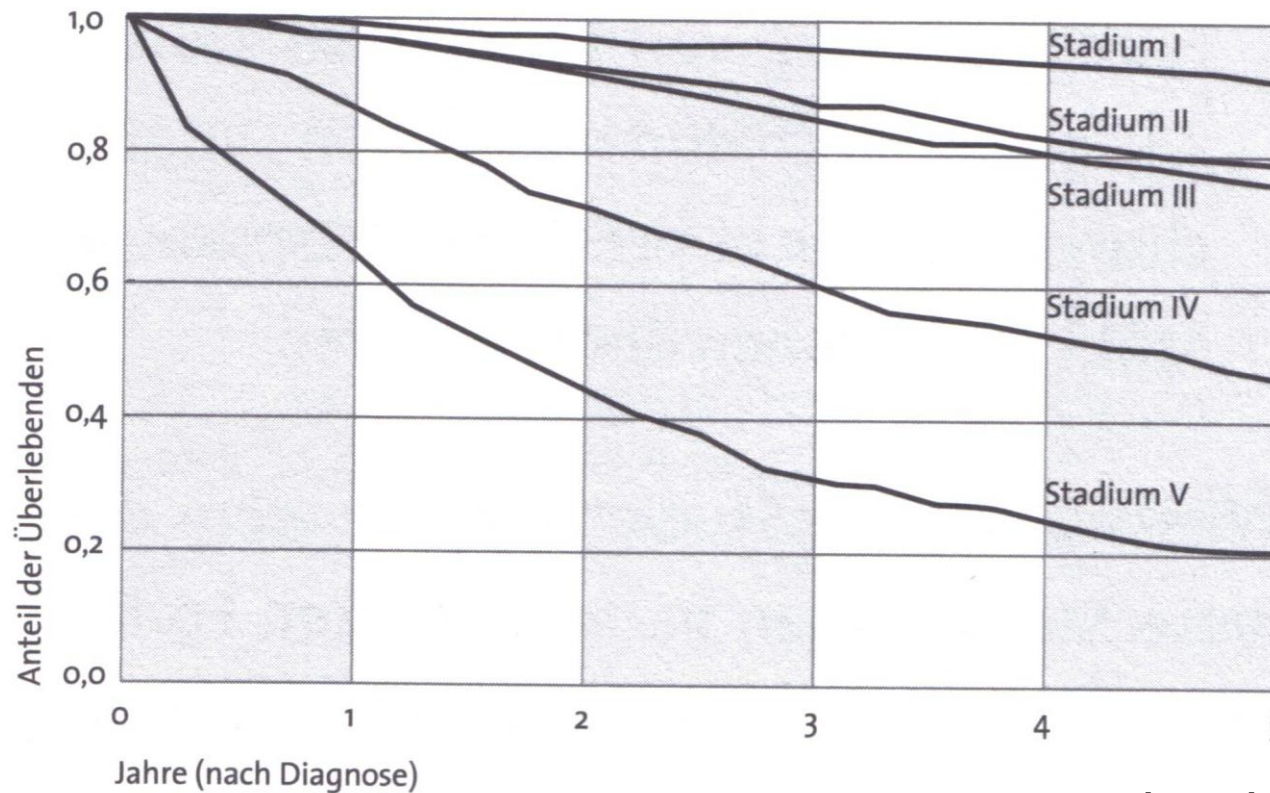
Je früher das Mammakarzinom diagnostiziert wird,

desto besser die Prognose !

Wirksame Früherkennung: Mamma-, Cervix-, Kolorektalkarzinom
Melanom

Fakten

Früherkennung am Beispiel Mammakarzinom Überlebenschancen, abhängig vom Stadium bei Diagnose

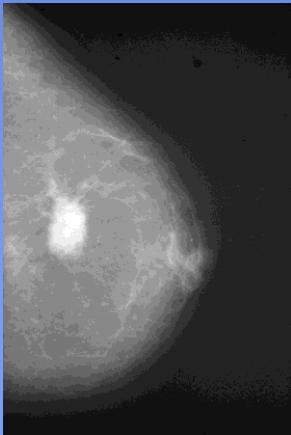


Stadium I = TNM pTis

Mammographie Screening

CH Mammographie Screening Programm
für alle Frauen zwischen 50 - 69 Jahre
alle 2 Jahre
je 2 Ebenen

Falls die international anerkannten Qualitätsstandards erfüllt sind, resultiert eine Mortalitäts-Reduktion von 33 %.



Effekt Mammographie Screening

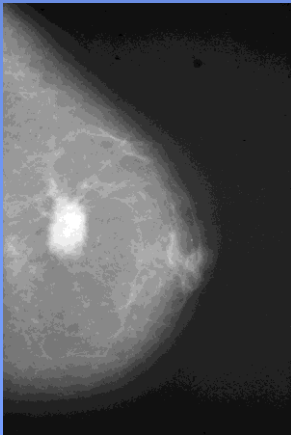
MA US Mammographie Screening Programm seit 1970
1990 - 1999

Massachusetts Frauen ohne Screening 21 %

Todesfälle ohne Mammographie 74,8 %

vs.

Todesfälle mit Mammographie 25,2 %



Mammakarzinom Diagnostik

Tripel-Diagnostik

1. Klinische Untersuchung

Ideal: nach Menstruation

Axilla: je 30 % falsch positive und falsch negative

2. Mammographie

Beidseits je in 2 Ebenen: cranio-caudal und oblique

Bei Unklarheiten: Ultraschall (MRI, PEM)

3. FNP (Zytologie) oder Core Needle Biopsie (Histologie)

Brusterhaltende Therapie

Therapieprinzip

1. Tumorektomie im Gesunden unter Erhaltung der Brust
2. (Axilladisektion über einen separaten Zugang)
Sentinel Lymphknoten-Verfahren
3. Konsekutive Bestrahlung der Brust

Brusterhaltenden Therapie



Brusterhaltende Therapie

Aequivalenz nach 20 Jahren Beobachtungszeit

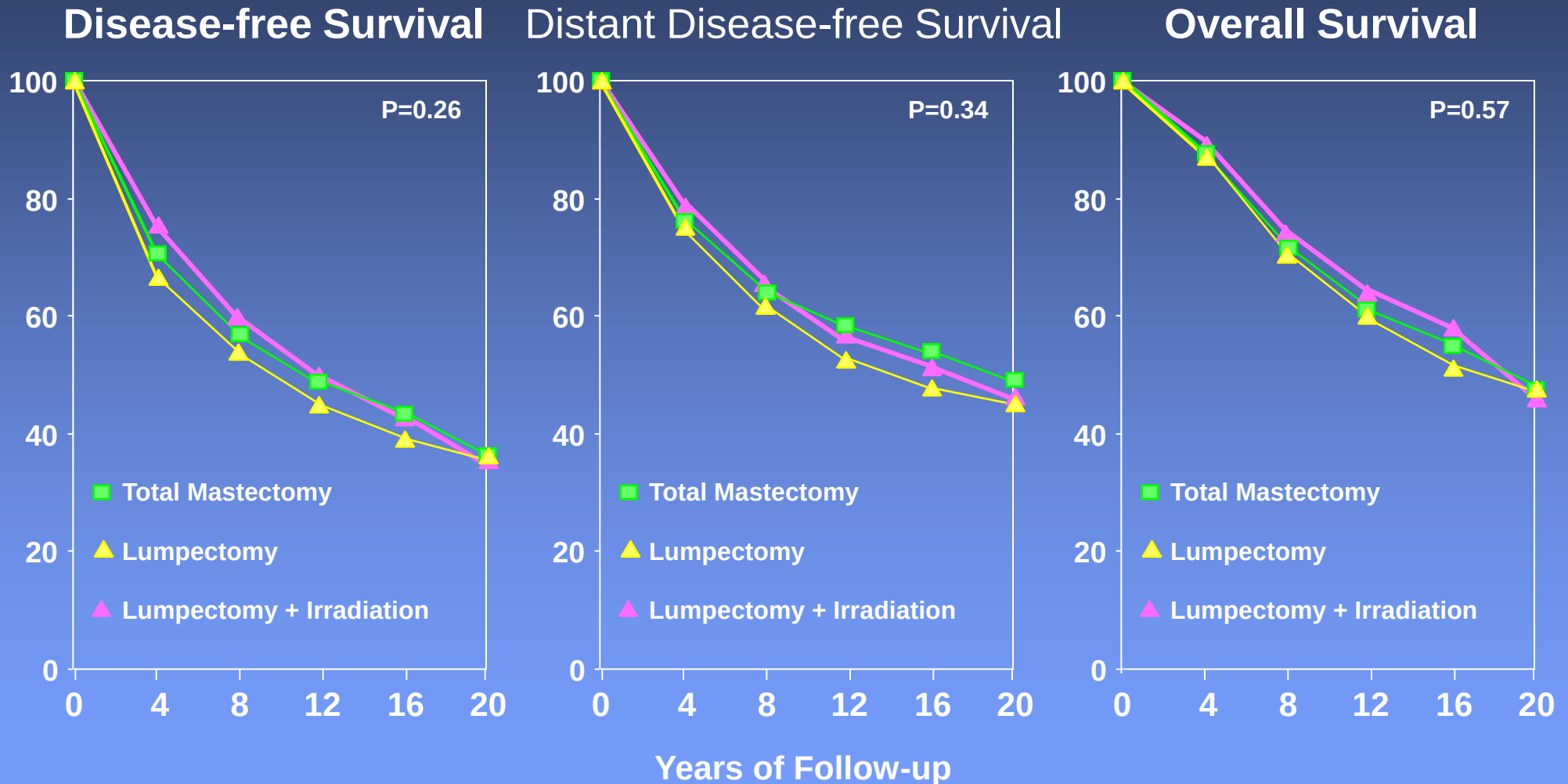
Mastektomie und Axilladisektion von Level I + II nach Berg

=

**Tumorektomie, Axilladisektion und konsekutive Bestrahlung der
Mamma**

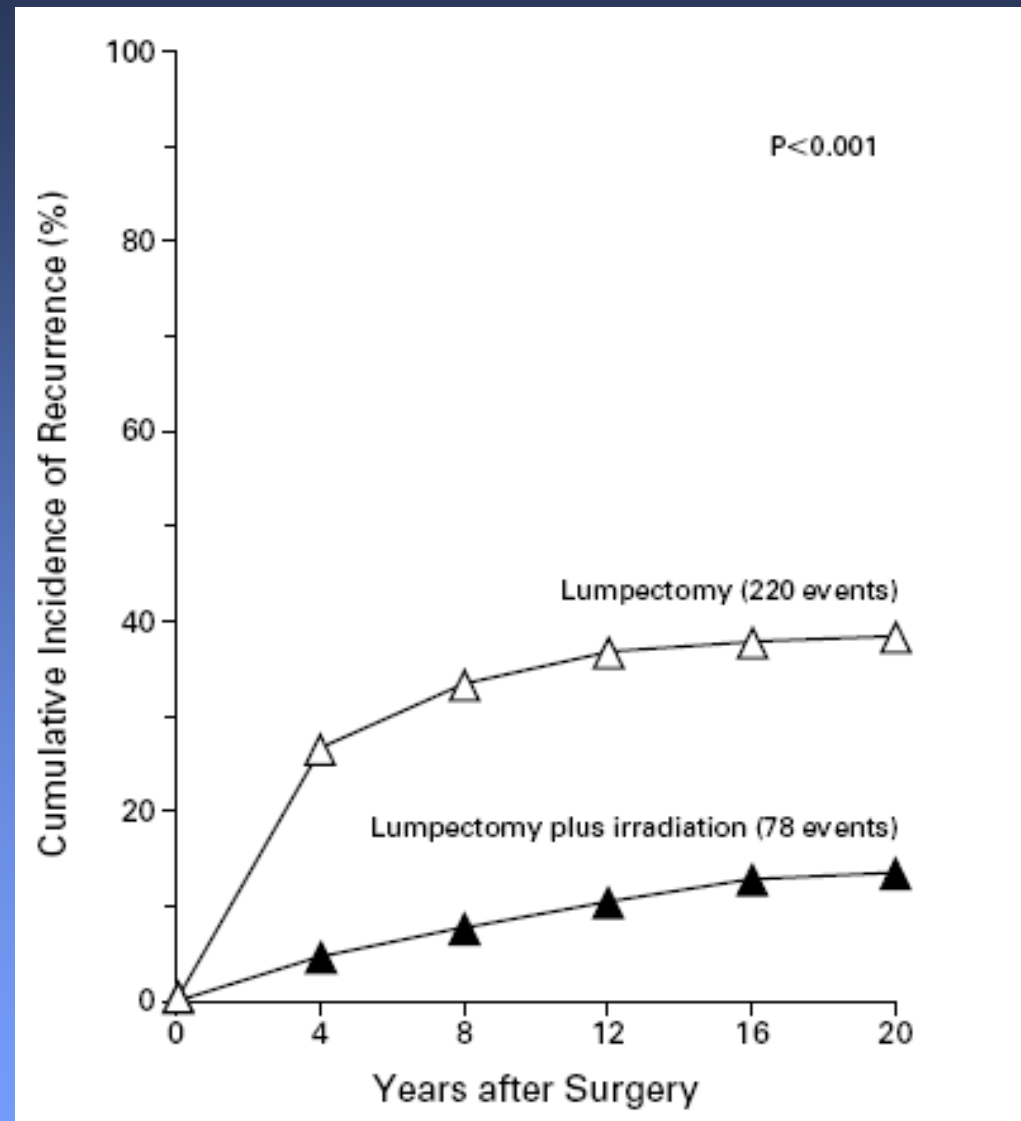
Fisher B. N Engl J Med 2002; 347: 1233

Mastektomie versus Tumorektomie (+) NSABP B06



Fisher B. N Engl J Med 2002; 347: 1233

Kumulative Rezidivrate in der ipsilateralen Brust



Chirurgie der Axilla

Sentinel Lymphknoten Verfahren



Sentinel Lymphknoten Verfahren

- Der Sentinel Lymphknoten (SLN) ist der erste Lymphknoten im Lymphabfluss eines Mammakarzinoms bzw. einer Brust
- Der SLN birgt mit grösster Wahrscheinlichkeit die erste Metastase
- Es sind mehrere SLN möglich

Sentinel Lymphknoten Verfahren

SLN Nachweismethoden

1. Farbe

2. Radioaktive Substanz

3. Kombination

Nuklearmedizin

Sentinel Lymphknoten Verfahren

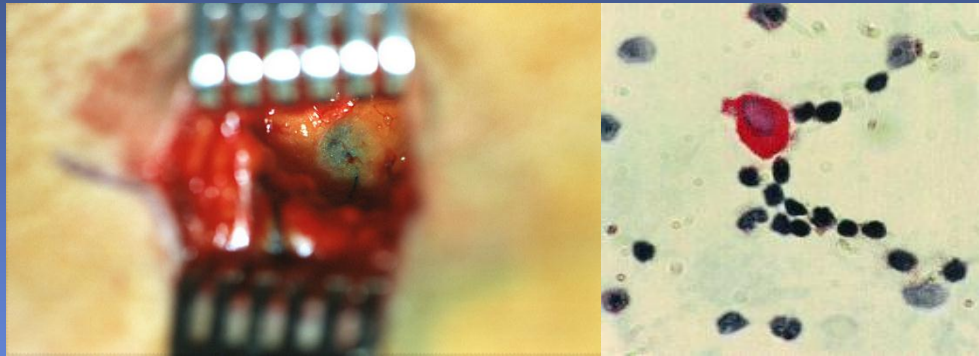
SLN histologische Aufarbeitung

Wenige Lymphknoten, dafür intensiv

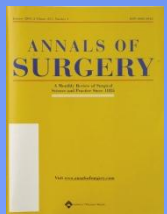
1. Stufenschnitte

2. Immunhistochemie

Vergleich der Morbidität zwischen SLN Biopsie und SLN + Axilladissektion



Resultate der prospektiven Schweizer SLN Multizenterstudie



Langer I, Guller U, Berclaz G, Köchli OR, Schaer G, Fehr MK, Hess T, Oertli D, Bronz L, Schnarwyler B, Wight E, Uehlinger U, Imfanger E, Burger D, Zuber M
Ann Surg 2007; 245: 452 - 461

Teilnehmer und Voraussetzungen

Teilnehmer	13 Schweizerzentren (8 - 113 Fälle)
Validierung	20 Fälle 95 % Identifikationsrate 5 % falsch negative Fälle

Studienlaufzeit

1.1.2000 - 31.12.2003

	n
Accrual	698
Eingeschlossene Patientinnen	659
Follow-up 30 months	635

Morbidität

n = 635

Beobachtungszeit 30 Monate

	SLN n = 431	SLN + ALND n = 204	<i>p</i>
Narbe Axilla	23 (5,3 %)	30 (14,7 %)	0.0001
Beweglichkeit Schultergelenk	15 (3,5 %)	23 (11,3 %)	0.0001
Taubheitsgefühl Oberarm	47 (10,9 %)	77 (37,7 %)	0.0001
Schultererschmerz	35 (8,1 %)	43 (21,1 %)	0.0001
Schmerzen Brustwand	24 (5,6 %)	19 (9,3 %)	0.91

Morbidität Lymphoedem

n = 635

Beobachtungszeit 30 Monate

	SLN n = 431	SLN + ALND n = 204	<i>p</i>
Lymphoedem	15 (3,5%)	39 (19,1%)	<0.0001

Sentinel Lymphknoten Verfahren - Vorteile

Minimal invasiv

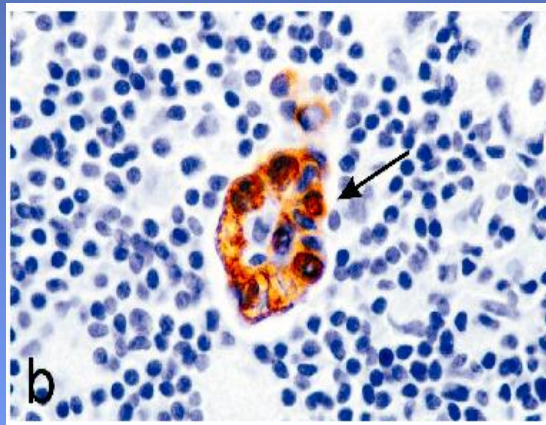
Geringere Morbidität

Exakteres Staging – besseres Überleben

Was verändert die ACOSOG Studie Z0011 für die Chirurgie der Axilla

Background 1998 - Kontroverse

Keine Evidenz für oder gegen eine Axilladisektion
bei SLN Mikrometastasen



Studien Fragestellung und Hypothese

Systematisches und konsekutives Weglassen der Axilladisektion bei

negative SLN vs. SLN Mikrometastasen ($>0.2 - \leq 2.0$ mm)

nach SLN Verfahren

- 1. Kein statistischer Unterschied der Axillarezidiv-Rate
- 2. Kein statistischer Unterschied der Fernmetastasen-Rate
- 3. Kein statistischer Unterschied des DFS and OS

Resultate

Patientinnen-Beobachtungszeiten



Langer I, Marti WR, Guller U, Moch H, Harder F, Oertli D, Zuber M

Ann Surg 2005; 241: 152 -158

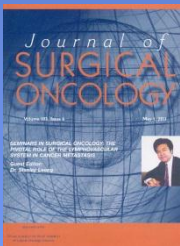
Mediane Follow up Zeit 42 Monate



Langer I, Guller U, Viehl CT, Moch H, Wight E, Harder F, Oertli D, Zuber M

Ann Surg Oncol 2009; 16: 3366 - 3374

Mediane Follow up Zeit 77 Monate



Viehl CT, Langer I, Guller U, Zanetti R, Moch H, Wight E, Oertli D, Zuber M

J Surg Oncol 2011; 103: 531 - 533

Mediane Follow up Zeit

97.7 months (3.6 - 133.7)

Resultate: Systemische, adjuvante Therapie

SLN micrometastases n = 27 / 150*

• Keine	1	3 %
• Hormone	18	67 %
• Chemotherapie	3	11 %
• Hormone / Chemo	5	19 %
• Total	27	100 %

* Kein signifikanter Unterschied zwischen den pN_{SLN}0 und pN1mi Gruppen (p=0.2)

Resultate

Axilläres Rezidiv

- SLN negative Gruppe
- SLN Mikrometastasen Gruppe

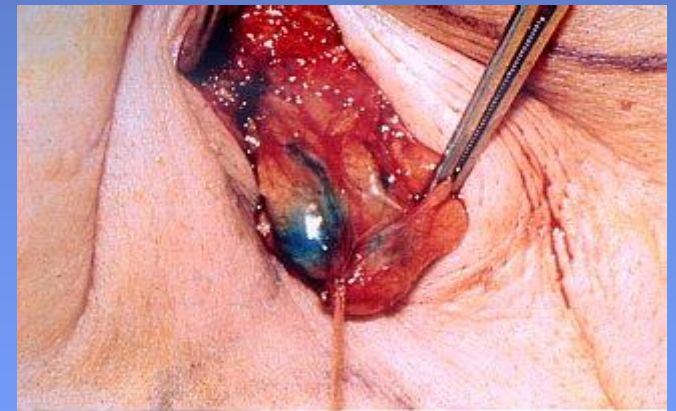
1 / 123

0.8 %

0 / 27

0.0 %

p=1.000



Resultate

Fernmetastasen

- SLN negative Gruppe
- SLN Mikrometastasen-Gruppe

9 / 122 7.4 %

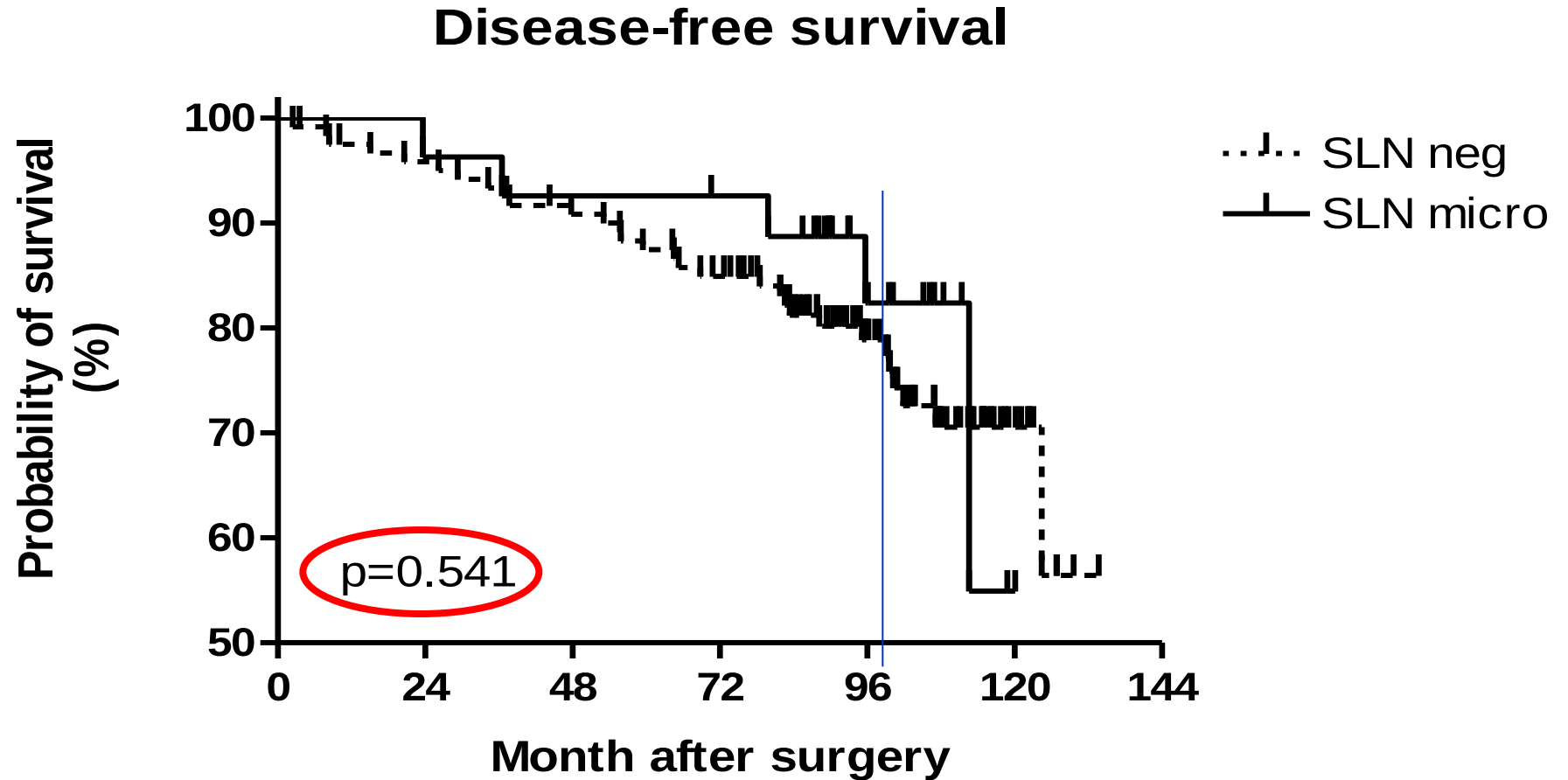
0 / 27 0 %

$p=0.075$



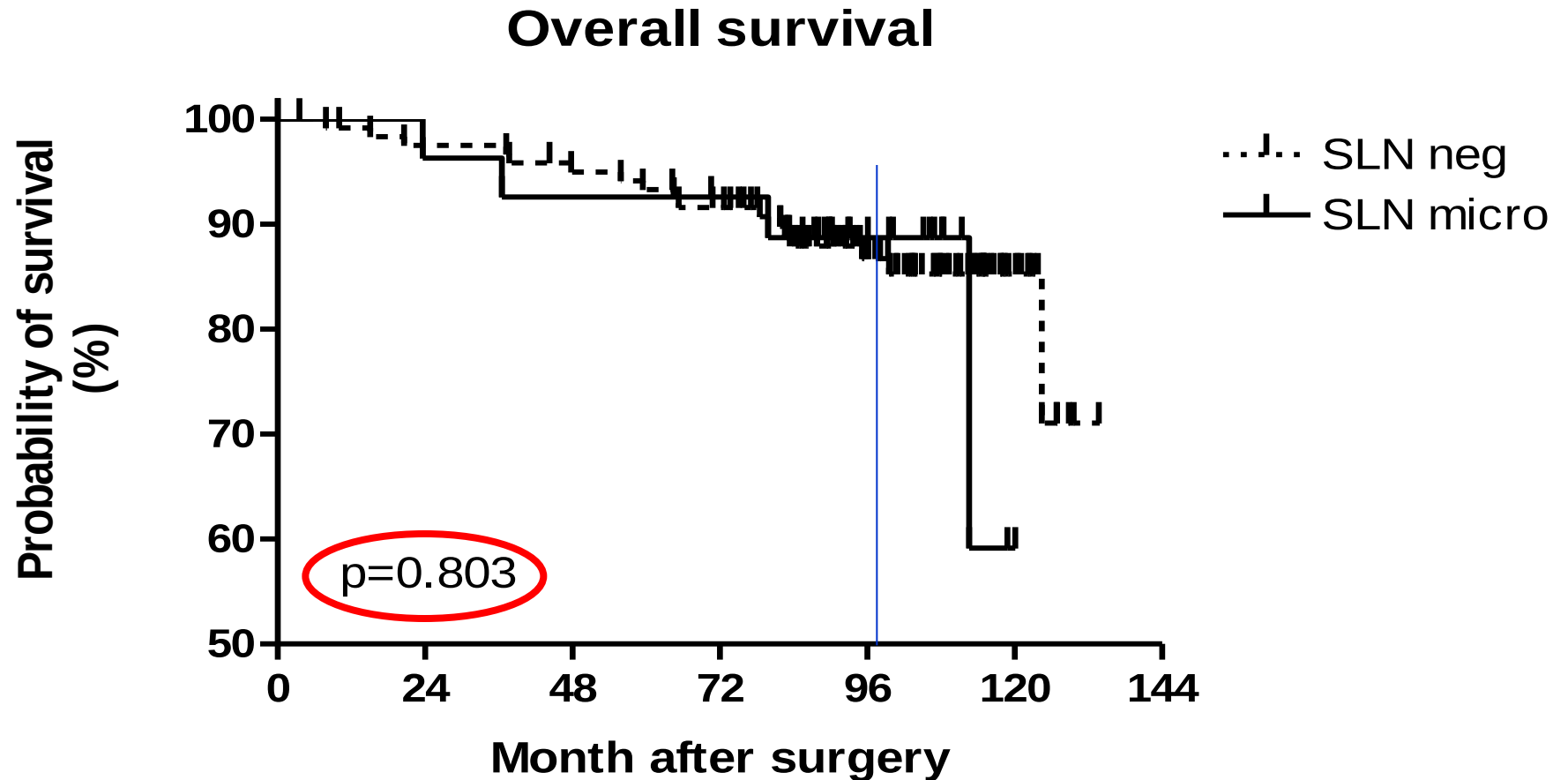
Disease-free Survival

SLN negative vs. SLN Mikrometastasen



Overall Survival

SLN negative vs. SLN Mikrometastasen

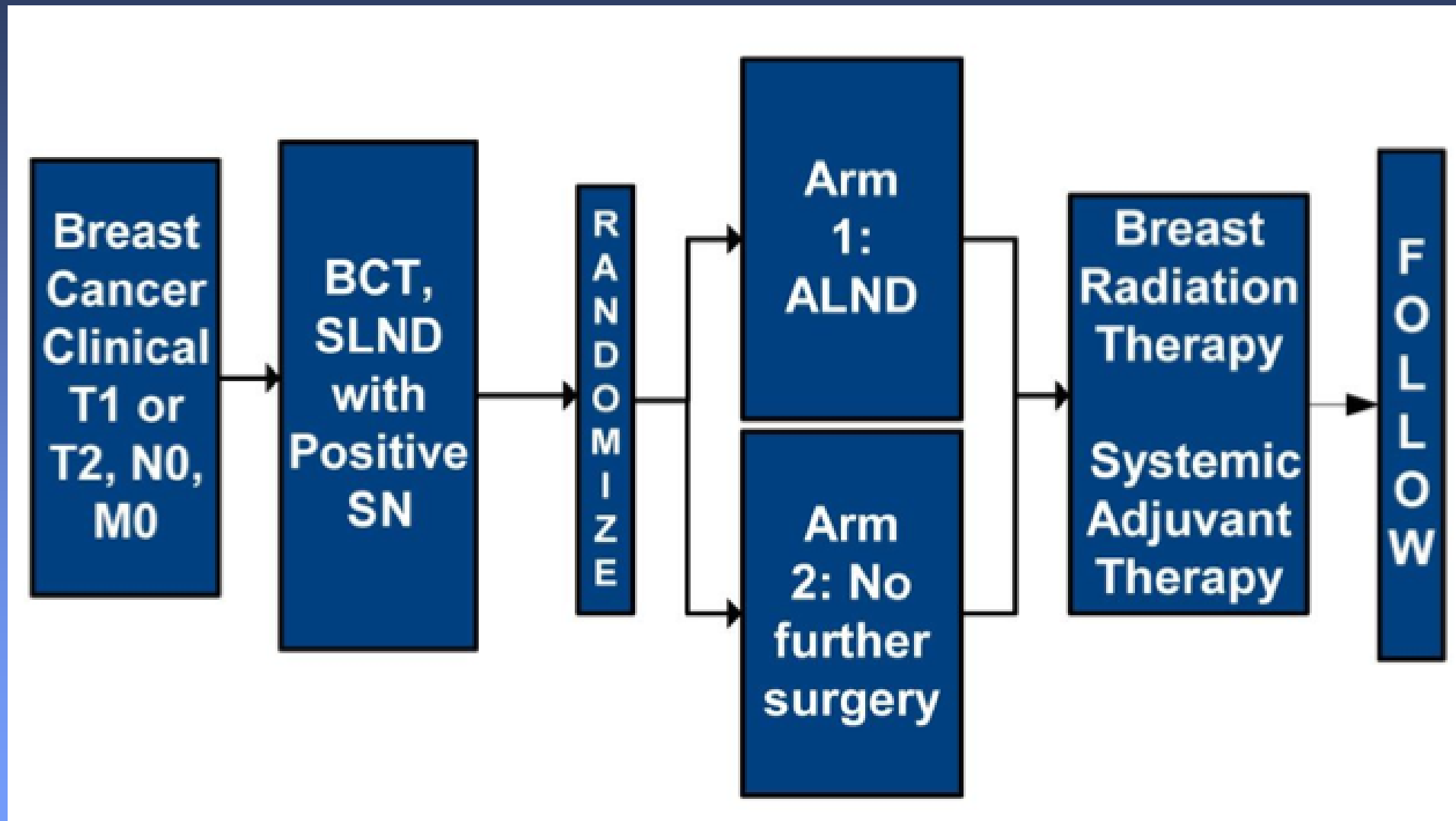


Konklusionen

Zwei Grundsatzfragen für Patientinnen mit SLN Mikrometastasen:

1. Müssen sich diese Patientinnen einer Komplettierungs-Axilladisektion Level I & II unterziehen ? **NEIN**
2. Müssen diese Patientinnen eine adjuvante Therapie bekommen ? **JA**

ACOSOG Z0011 Studienanlage Mai 1999 - 2004



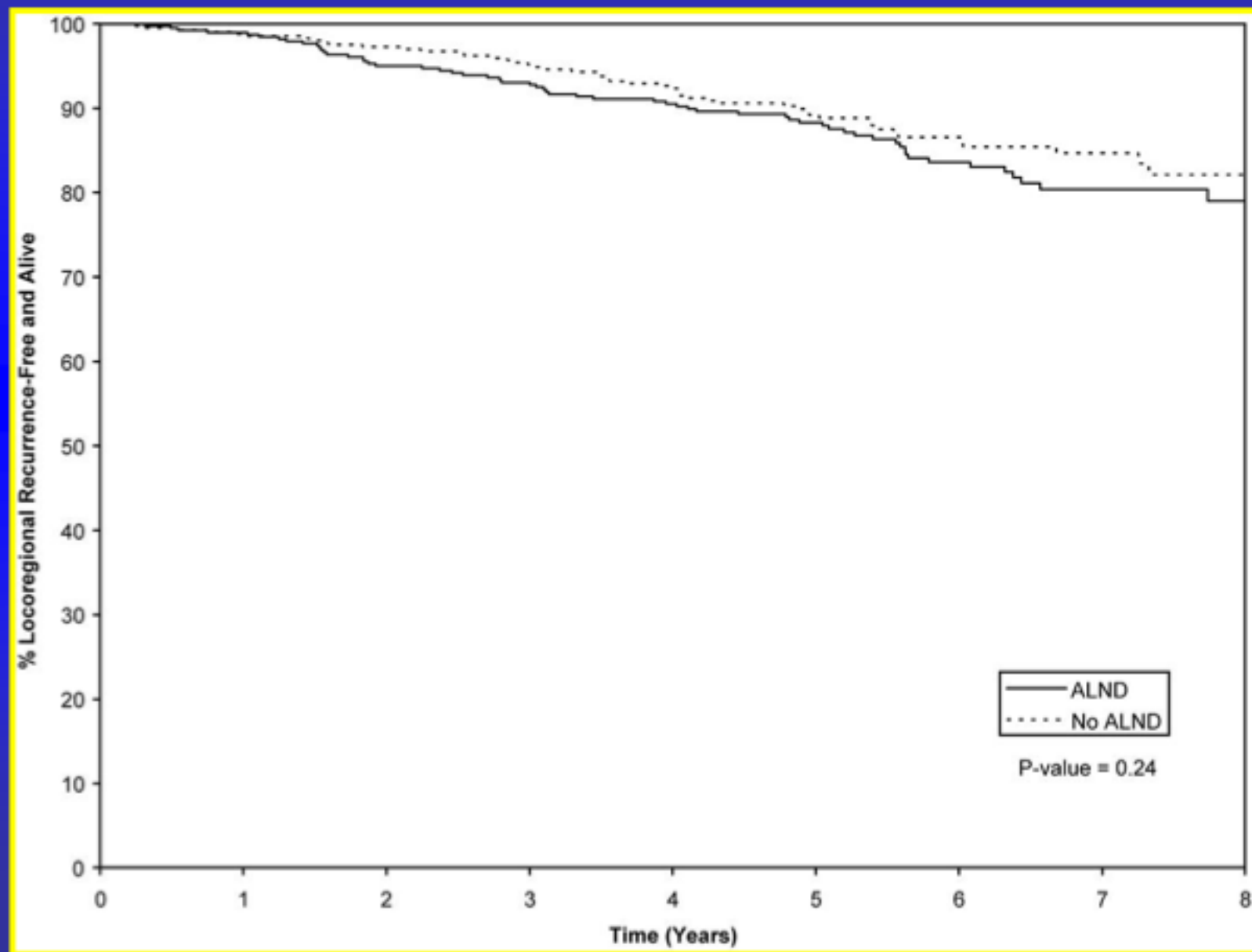
Locoregional Recurrences

Recurrence	ALND (420 pts)	SLND (436 pts)
Local (Breast)	15 (3.6%)	8 (1.8%)
Regional (Axilla, Supraclavicular)	2 (0.5%)	4 (0.9%)
Total Locoregional	17 (4.1%)	12 (2.8%)
<i>P</i> = 0.11		

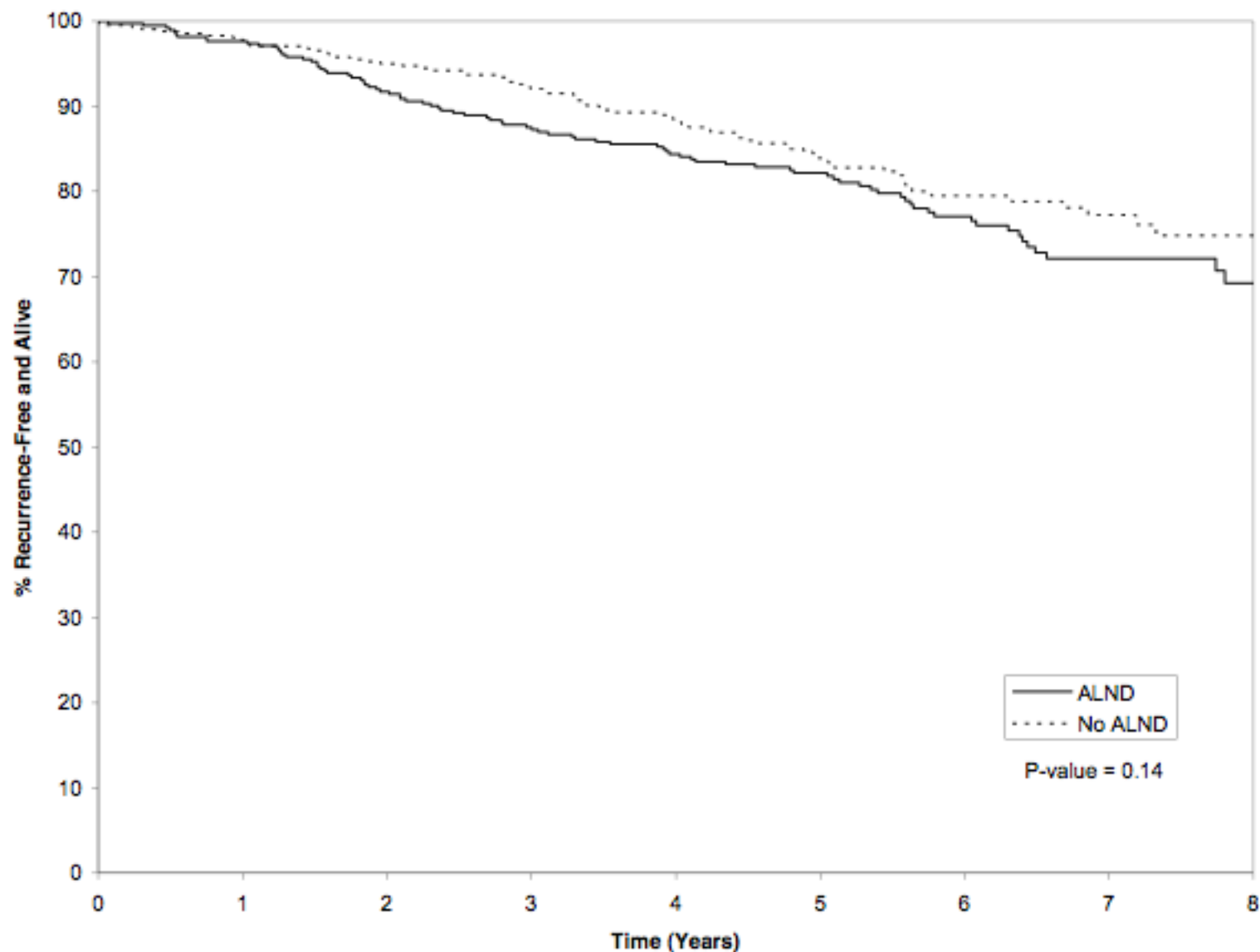
Median follow-up = 6.3 years

Regional recurrence seen in only 0.7% of the entire population

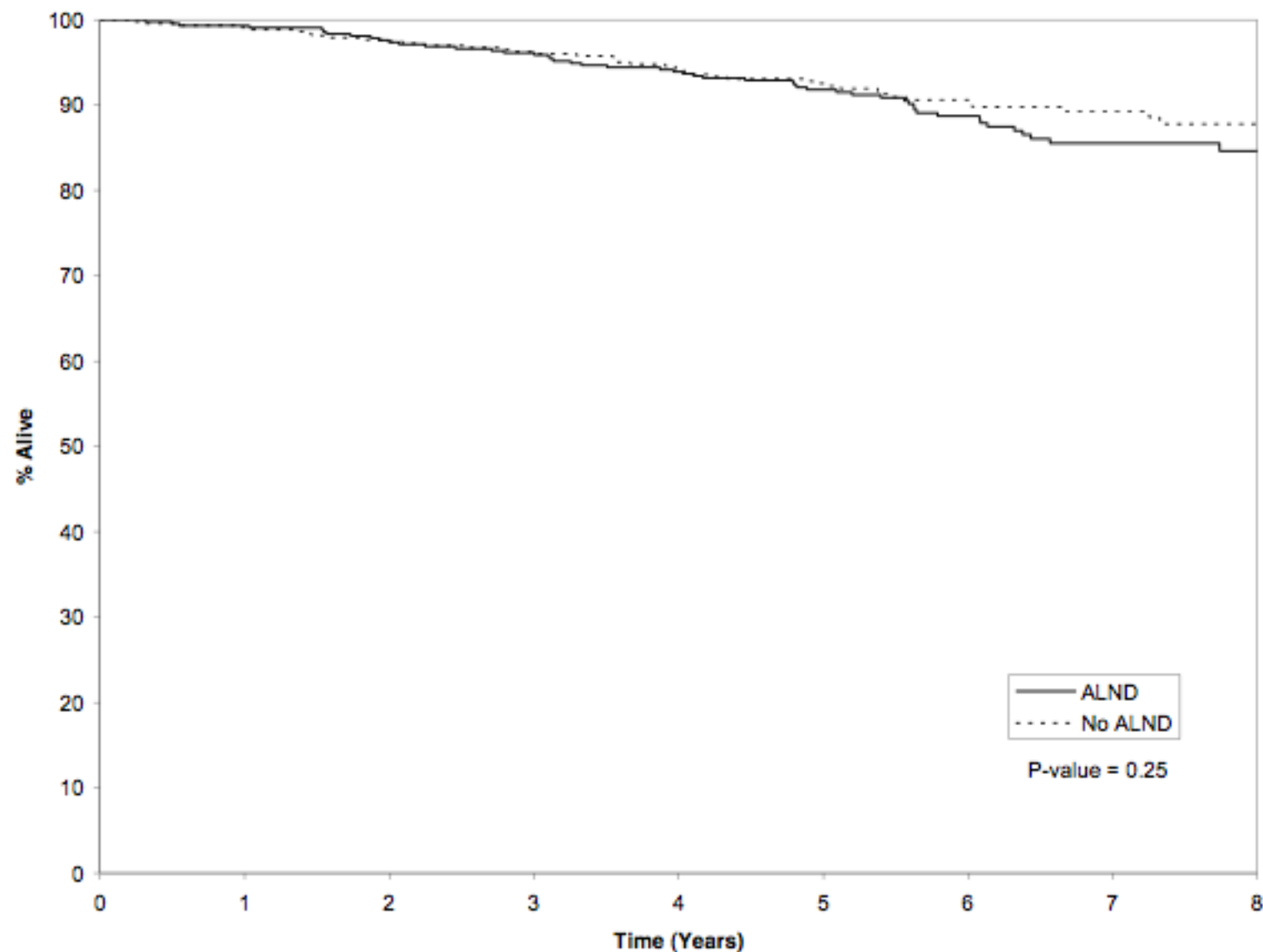
Locoregional Recurrence-Free Survival



Disease-Free Survival



Overall Survival



ACOSOG Z0011 Voraussetzungen

T1 / T2, brusterhaltender Therapie (obligate Strahlentherapie)
und

- 1 oder 2 befallenen Lymphknoten (HE)
- Makrometastasen
- Mikrometastasen
- ITC (isolierte Tumorzellen)

ACOSOG Z0011 Konsequenzen

- Makrometastasen in < 3 SLN → keine ALND
- Schnellschnitt-Untersuchung → keine für die SLN

Zum Mitnehmen

Entwicklung

- Früherkennung
- Weiter zu weniger Chirurgie
- Adjuvante Therapie-Erfolge
- www.so-H.ch

Adjuvante Therapie

Consensus Meeting St. Gallen 2011

Strategies for subtypes – dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011

Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ, & panel members.

Ann Oncol 2011; 22: 1736 - 1747

Nachsorge Mammakarzinom

Primäre Ziele

Nachweis kurativ behandelbarer Krankheitsverläufe

1. Lokalrezidive
2. Axilläre Lymphknoten-Rezidive
3. Neue Primärtumore

Es macht Sinn, die Nachsorge 5 Jahre nach Therapieende **nicht** zu sistieren!

Fakten Mammakarzinom

Zeitintervall: Tumorresektion - Rezidive

bis 80 % in den ersten 3 Jahren nach Ersttherapie

Fakten Mammakarzinom

Entdeckung der Rezidive in den Nachsorge-Intervallen

bis 70 % durch die Patientinnen

Fakten Mammakarzinom

Entdeckung: - nicht tastbare Lokalrezidive
 - neue Primärtumore

mehrheitlich mittels Mammographie



Empfehlungen Nachsorge Mammakarzinom

Basler Nachsorge-Schema

Jahr nach chirurgischer Therapie	1				2				3				4		5		6 [‡]
Monat nach chirurgischer Therapie	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	42	48	54	60	72
Klinische Kontrolle	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Mammographie	X			X				X				X		X		X	X
Gynäkolog. Kontrolle*	X			X				X				X		X		X	X
Knochendichte-Messung [#]	X											X					

* mit vaginalem Ultraschall bei Tamoxifen-Therapie

[#] bei Therapie mit Aromatasehemmern

[‡] anschliessend jährlich, solange Patientin tumorfrei

Empfehlungen Nachsorge Mammakarzinom

Basler Nachsorge-Schema

Nachsorge-Empfehlungen für Patientinnen
mit kurativ therapiertem, invasivem Mammakarzinom.

Zuber M, Viehl CT, Güller U, Langer I.

Therapeutische Umschau 2008; 65: 319 - 321

Perspektive I

PET versus SLN: Noch weniger Chirurgie ?

Gibt es ein nicht-invasives Verfahren, das das SLN Prozedere
ablösen kann ?

Perspektive I

Zusammenfassung PET versus SLN

- | | |
|---------------------------------------|------------------------|
| • Nachweis von <i>Mikrometastasen</i> | Nein |
| • Kleinste entdeckte Metastase | 3 mm |
| • Nachweis von <i>Makrometastasen</i> | Ja,
aber nicht alle |

Güller U, Nitzsche EU, Viehl CT, Torhorst J, Moch H, Langer I, Marti WR, Oertli D, Harder F, Zuber M. Breast Cancer Res Treat, 2002; 71: 171 - 173

Perspektive I

Schlussfolgerung PET versus SLN

PET - not yet !



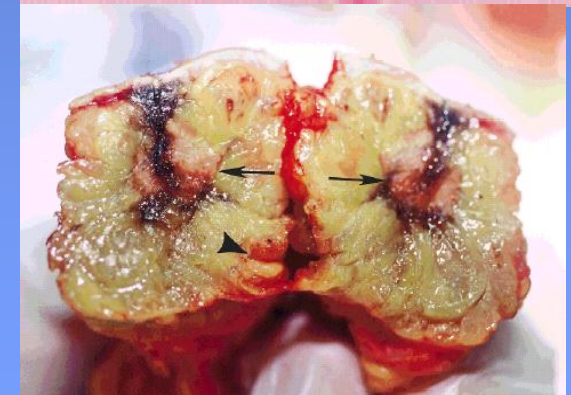
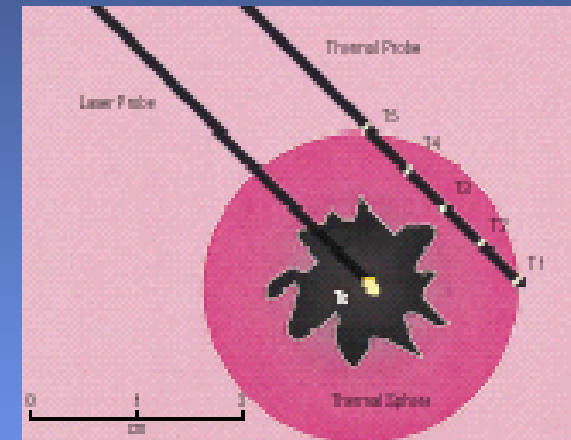
Perspektive II

Morgen *keine* Chirurgie mehr ?

Bildgesteuerte ablative Verfahren

Exzision zur Kontrolle

Gilles Berclaz, Inselspital Bern



Perspektive II

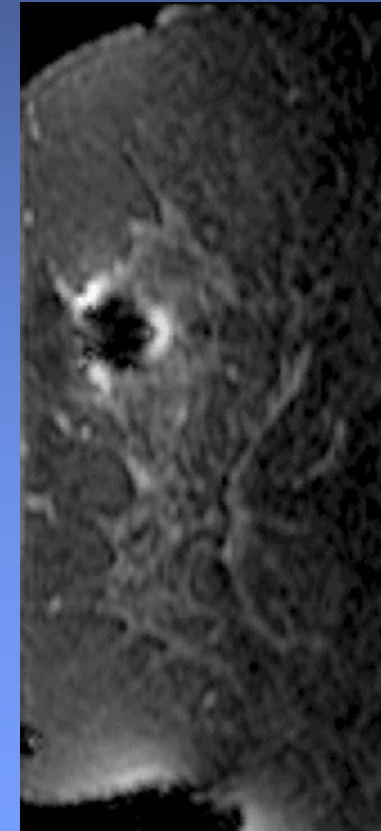
Morgen *keine* Chirurgie mehr ?

Bildgesteuerte ablativ Verfahren

Keine Chirurgie mehr !

Aber wie heute: konsekutive
Strahlentherapie

Ronda Henry-Tillmann M.D. UAMS



Management Mammakarzinom

Grundlagen

- Stoffkatalog Fachexamen Chirurgie FMH / SGC
- Nationales Krebsprogramm 2005 - 2010 www.oncosuisse.ch
- Oertli D. Benigne und maligne Tumoren der Mamma. In Praxis der Viszeralchirurgie. Onkologische Chirurgie. Siewert JR. 2. Auflage, Springer 2006
- Wood W et al. Malignant tumors of the breast. In Cancer. Principle & practice in oncology. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S. 8th edition, Lippincott Williams & Wilkins 2008
- Harris J et al. Breast cancer. 2nd edition, Lippincott Williams & Wilkins 2000
- Wissenschaftliche Journals

Management Mammakarzinom

Empfehlungen für die Schweiz www.saez.ch

Benz J, Berclaz G, Dupont Lampert V, Eicher E, Harder F, Köchli OR, Laffer UT, Poell JG, Zuber M. **Guideline. Tumorektomie oder Mastektomie.**
Schweiz Ärztezeitung 2003; 84: 1956 - 1966

Zuber M, Oertli D, Marti WR, Kocher T, Wildisen A, Berclaz G, Köchli OR, Harder F.
Guideline. Axilladisektion.
Schweiz Ärztezeitung 2003; 84: 1967 - 1973

Köchli OR, Langer I, Berclaz G, Bischof T, Brun del Re R, Burkhard R, Delaloye JF, Diener PA, Haller U, Ries G, Schäfer P, Schär G, Steinert HC, Von Orelli S, Zuber M. **Guideline. Konsensusstatements: Sentinel-LymphknotenBiopsie beim Mammakarzinom.**
Schweiz Ärztezeitung 2005; 86: 48 - 56

Literatur

- Brochure für Patientinnen
und Angehörige
- Roche

Brustkrebs

Entstehung • Diagnose • Therapie

Literature in line

- In depth

