

Redaktion

K. Diedrich, Lübeck
 R. Felberbaum, Lübeck
 H.-C. Kolberg, Lübeck

H.-C. Kolberg · M. Friedrich · K. Diedrich
 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
 Campus Lübeck

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie in der Therapie des Mammakarzinoms

Historischer Überblick und aktueller Stand

Der histologische Status der axillären Lymphknoten ist und bleibt der wichtigste Prognosefaktor beim primären Mammakarzinom. Allerdings ist die Standardmethode zur Evaluation des Nodalstatus, die systematische axilläre Lymphonodektomie, mit einer hohen Komplikationsrate verbunden, die Rate der chronischen Lymphödeme kann bis zu 30% betragen. Insofern war es folgerichtig, nach einer Methode zu suchen, die die gleiche Aussagekraft bezüglich eines Befalls der axillären Lymphknoten mit einer reduzierten Morbidität verbindet. Um dies zu erreichen, wurde das bei anderen malignen Erkrankungen bereits seit längerem angewandte Konzept der Detektion von Wächterlymphknoten auf die Therapie des Mammakarzinoms übertragen.

Historisches zur Sentinel-Lymphknoten-Biopsie

Bereits 1977 wurde das Konzept der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SNB) für das Peniskarzinom von Cabanas vorgestellt [1]. Er konnte zeigen, dass durch bildgebende Darstellung der Lymphabflusswege der oder die regionären Lymphknoten identifiziert werden können, bei denen es sich um den wahrscheinlichsten Ort der Metastasierung handelt. Von Cabanas stammt die Bezeichnung Wächter-

oder Sentinel-Lymphknoten (SN). 1992 wurde die Methode von Morton et al. auf das maligne Melanom übertragen und konnte auch bei dieser Erkrankung seine Validität unter Beweis stellen [2].

Kurz darauf begannen mehrere Arbeitsgruppen mit Untersuchungen über die Anwendbarkeit der SNB beim primären Mammakarzinom (Abb. 1). Während die Arbeitsgruppe von Krag, die als erste 1993 über die SNB beim Mammakarzinom berichteten [3], als Lokalisationsmethode einen Radiotracer benutzten, publizierte die Arbeitsgruppe von Giulia-

no 1994 Daten zur Detektion des SN mittels der Injektion von Farbstoff [4]. Die Kombination beider Detektionsmodalitäten konnte die Lernkurven der Operateure abkürzen und die Detektionsrate erhöhen [5]. Eine Metaanalyse von 20 Studien zur SNB mit insgesamt 2503 ausgewerteten Patientinnen, bei denen zusätzlich zur SNB grundsätzlich eine systematische Axilladissektion durchgeführt wurde, konnte zeigen, dass der SN in über 90% der Fälle identifiziert werden konnte und dass der Nodalstatus in 98% aller Fälle korrekt mittels SNB vorhergesagt

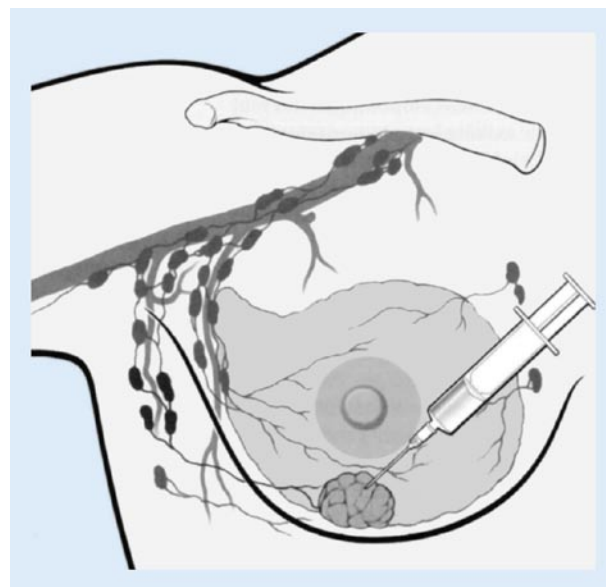


Abb. 1 ► Systematische Darstellung der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie. (Aus [30])

werden konnte [6]. Bei den nodalpositiven Patientinnen betrug der positive Vohersagewert 94%. Die Ergebnisse der Metaanalyse sind in [Tabelle 1](#) dargestellt.

➤ **In einer Metaanalyse konnte der Nodalstatus zu 98% korrekt mittels SNB vorhergesagt werden**

In einer Untersuchung von Turner et al. aus dem Jahre 1997 wurden bei 60 Patientinnen, deren SN mittels H.-E.-Färbung und Immunhistochemie als tumorfrei klassifiziert worden waren, die 1087 ebenfalls gewonnenen Lymphknoten der Level I und II immunhistochemisch untersucht. Dabei konnte lediglich 1 tumorbefallener Lymphknoten identifiziert werden [7].

Nachdem die Sicherheit der Methode durch zahlreiche Untersuchungen, bei denen im Anschluss an die SNB eine systematische Axilladissektion durchgeführt worden war, belegt worden war, gingen mehrere Arbeitsgruppen daran, bei tumorfreiem SN keine systematische Axilladissektion anzuschließen, sondern die Patientinnen einer engmaschigen Nachsorge zu unterziehen. Berichte über axilläre Rezidive sind Raritäten, in einer Untersuchung kam es zu einem Axillarezidiv bei 685 Patientinnen mit einem medianen Follow-up von $2,4 \pm 0,9$ Jahren [8], eine weitere Arbeitsgruppe berichtete über ein Axillarezidiv bei 100 Patientinnen mit einem medianen Follow-up von 24 Monaten [9]. Andere Arbeitsgruppen fanden bei Nachbeobachtungszeiten zwischen $22,12 \pm 6,38$ und 39 Monaten keine Axillarezidive bei Patientinnen mit freien SN, die keiner systematischen Axilladissektion unterzogen worden waren [10, 11].

Die endoskopische Detektion des SN durch Axilloskopie erbrachte Identifikationsraten von 83% [12] und konnte sich in der klinischen Anwendung nicht durchsetzen.

Wert der systematischen Axilladissektion

Die Rolle des axillären Lymphknotenstatus als wichtigster unabhängiger Prognosefaktor beim primären Mammakarzinom ist unstrittig und in vielen Un-

Hier steht eine Anzeige
This is an advertisement



Tabelle 1

Metaanalyse zur Sentinel-Lymphknoten (SN)-Biopsie [6]				
Methode	Patientenzahl	SN identifiziert	Falsch-negativ	Richtige Vorhersage des Lymphknotenstatus durch SN
Technetium (12 Studien)	1823	1680 (92%)	41/661 (6%)	98%
Farbstoff (4 Studien)	484	373 (77%)	11/133 (8%)	97%
Technetium und Farbstoff (4 Studien)	196	183 (93%)	3/67 (4%)	98%
Zusammen	2503	2236 (89%)	55/861 (6%)	98%

Tabelle 3

Strukturvoraussetzungen für die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SNB; [29])
Anforderungen an die Institution
1. Enge Kooperation zwischen Operateur, Nuklearmediziner und Pathologen
2. Möglichkeit der Applikation radioaktiver Tracer und der Lymphoszintigraphie
3. Vorhandensein einer Gammasonde für den intraoperativen Einsatz
4. Gesicherte protokollgerechte histopathologische Aufarbeitung des SN
5. Dokumentation und Auswertung der Daten (Follow-up!)
Anforderungen an die Operateure
1. Beherrschung der konventionellen Axilladisektion
2. 50 Mammakarzinomoperationen/Jahr/Operateur
3. Erfolgreiche Absolvierung der Einarbeitungs- und Implementierungsphase
4. Alternativ: 20 Assistenzen bei erfahrenem SNB-Operateur, 20 eigene SNB unter Assistenz eines erfahrenen SNB-Operateurs
5. 20 SNB/Jahr/Operateur
6. Institutsbezogene Qualitätssicherung: Detektionsrate über 90%, Rezidivrate axillär unter 2%

tersuchungen bestätigt [13, 14, 15]. Während die Inzidenz der nodalen Metastasierung insgesamt bei etwa 46% liegt [16], fällt die Inzidenz bei Tumoren der Stadien pT1a+b auf 22% [17]. Ohne jegliche axilläre Therapie entwickeln 21% der Mammakarzinompatientinnen ein Axillarezidiv [18].

Die Rate der Axillarezidive nach systemischer axillärer Lymphonodektomie liegt zwischen 1 und 3% [19], wobei dies auch den berichteten Raten falsch-negativer Ergebnisse der Methode entspricht [20].

Der Wert der axillären Lymphonodektomie liegt denn auch nicht in einer Vermeidung axillärer Rezidive, sondern vielmehr in einer Einschätzung der Prognose der Erkrankung. Der Nodalstatus ist ein wesentlicher Faktor für die Entscheidung für oder gegen eine Chemotherapie [21].

Aufgrund der weiter unten zu besprechenden Morbidität der Axilladisektion haben einige Arbeitsgruppen versucht, die Axilladisektion auf den Level I der Axilla – bis zum Unterrand des Musculus pectoralis minor – zu beschränken. Die damit gewonnene Senkung der Morbidität [22] ging allerdings zu Lasten der Aussagekraft [23]. Die weitere Suche nach einer Methode, den Nodalstatus zuverlässig vorherzusagen, den Patientinnen aber gerade vor dem Hintergrund der immer weiter sinkenden Tumorgroße bei Erstdiagnose die Morbidität der Axilladisektion zu ersparen, von der ein Großteil nicht profitiert, führten zu den oben besprochenen Studien zur Einführung der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie beim primären Mammakarzinom.

Tabelle 2

Vergleich der Morbidität der Axilladisektion vs. Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SNB; [8])		
	Axilladisektion	SNB
Lymphödem	34%	6%
Armschmerzen	38%	14%
Serombildung	24%	7%
Infektion	9%	3%

Tabelle 4

Indikationen und Kontraindikationen für die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie (SNB; [29])
Anerkannte Indikation
• Unifokales, histologisch gesichertes Mammakarzinom bis 2 cm Größe; cN0
Mögliche Indikationen nach Abwägung
• Großes DCIS und Verdacht auf Mikroinvasion
• Bifokale Tumoren
• Tumorgroße 2–3 cm
Nur in Studien
• Vor und nach primär systemischer Therapie
Kontraindikationen
• Schwangerschaft
• Multizentrität
• Inflammatorisches Mammakarzinom
• Zweitkarzinom
• Vor-OP in der Axilla
• Vor-OP in der Brust (abhängig von der Art und Ausdehnung der Vor-OP)
• cN+ (in Sonderfällen mit vergrößerten LK mit sonographisch erhaltener Mark-Rinden-Struktur kann die SNB erwogen werden)
• Tracerallergie

Morbidität von SNB und Axilladisektion im Vergleich

Als Folge der geringeren Invasivität der SNB erhoffte man sich auch eine geringere Morbidität als bei der konventionellen Axilladisektion. Für die Axilladisektion werden v. a. für die Entstehung von Lymphödem Inzidenzen bis zu 30% beschrieben [24]. In einem aktuellen Vergleich der Morbidität der SNB mit der Axilladisektion bei 1253 Patientinnen fanden die Autoren sowohl für das Lymphödem als auch für die Operationsfolgen Armschmerzen, Serombildung und Infektionen einen deutlichen Vorteil zugunsten der SLNB bei allen Parametern

[8]. Die prozentuale Verteilung zeigt **Tab. 2**. Andere Untersuchungen an kleineren Kollektiven bestätigen diese Ergebnisse [25, 26].

Schon seit einiger Zeit werden aufgrund der oben diskutierten Ergebnisse Forderungen nach der Einführung der SNB in die klinische Routine ohne Abwarten der Ergebnisse der randomisierten Untersuchungen erhoben [27]. Als Argument wird dabei von einigen Autoren aus den USA neben der Senkung der Morbidität auch die Kostensenkung ins Feld geführt, da sich die SNB ihrer Ansicht nach als „day case only procedure“ durchführen lässt [27].

In einem interessanten Modell zur Vorhersage des Gesamtüberlebens bei Anwendung der SNB vs. Anwendung der Axilladisektion kommen die Autoren unter der Voraussetzung eines 3 cm großen Tumors mit einer Wahrscheinlichkeit des Lymphknotenbefalls von 46% und einer angenommenen Falsch-negativ-Rate von 12% (!) zu einer Reduktion der Lebenserwartung bei SNB von 4 Monaten (18,4 Jahre vs. 18,7 Jahre). Bei der Annahme einer Falsch-negativ-Rate von 10% sank der Unterschied auf einen Monat. Die Durchführung einer stadiengerechten systemischen Therapie war im Modell als Berechnungsgrundlage enthalten [28].

In derselben Arbeit findet sich eine Kostenberechnung, laut der die mögliche Kostenersparnis in einer Funktion zur Detektionsrate steht, da sich nur mit einer hohen Detektionsrate die Zahl der notwendigen Axilladisektionen reduzieren lässt. Auch wenn in Europa solche Kostenrechnungen bei onkologischen Patienten aus ethischen Gründen eher skeptisch betrachtet werden, so wird man sich doch einer solchen Argumentation im Rahmen der allgemeinen Kostendiskussion nicht vollends entziehen können. Allerdings sind die Bemühungen zur Einführung der SNB in Deutschland, die ihr Resultat in dem im Folgenden zu besprechenden interdisziplinären Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Senologie gefunden haben, sicher nicht vor diesem Hintergrund sondern im Lichte der oben diskutierten klinischen Ergebnisse zu sehen.

Gynäkologe 2004 · 37:654–661
DOI 10.1007/s00129-004-1560-5
© Springer-Verlag 2004

H. C. Kolberg · M. Friedrich · K. Diedrich

Sentinel-Lymphknoten-Biopsie in der Therapie des Mammakarzinoms. Historischer Überblick und aktueller Stand

Zusammenfassung

Der Nodalstatus ist einer der wichtigsten Prognosefaktoren beim primären Mammakarzinom. Die systematische Axilladisektion ist allerdings mit einer nicht unerheblichen Morbidität belastet. Für ein ausgewähltes Kollektiv bietet die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie eine sichere, aber deutlich weniger invasive Alternative. Hierzu liegen inzwischen auch Empfehlungen der Fachgesellschaften vor. Bei entsprechend sorgfältiger Selektion der in Frage kommenden Patientinnen, der Durchführung einer geeigneten Qualitätssicherung sowie standardisierter interdisziplinärer Zu-

sammenarbeit der in der Methode ausgebildeten Operateure mit der Nuklearmedizin und der Pathologie kann die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie heute auch außerhalb von Studien als Alternative zur Entfernung der Lymphknoten aus Level I und II der Axilla angeboten werden.

Schlüsselwörter

Mammakarzinom · Axilladisektion · Sentinel-Lymphknoten-Biopsie · Nodalstatus · Prognosefaktor

Sentinel-lymph-node-biopsy in the therapy of breast cancer:

Historic overview and recent recommendations

Abstract

Axillary nodal status is one of the most important prognostic factors in primary breast cancer. The systematic axillary dissection produces a significant postoperative morbidity. For a selected group of patients the sentinel-lymph-node-biopsy is a safe and less invasive alternative. For Germany a consensus paper on this issue has recently been published. With a careful selection of patients, the use of sufficient tools for quality man-

agement and a standardized interdisciplinary cooperation of surgeons experienced in the method with colleagues from the nuclear medicine and pathology the sentinel-lymph-node-biopsy can be performed as an alternative to the complete axillary dissection level I and II in the clinical routine.

Keywords

Breast cancer · Axillary dissection · Sentinel-lymph-node-biopsy · Nodal status · Prognostic factor

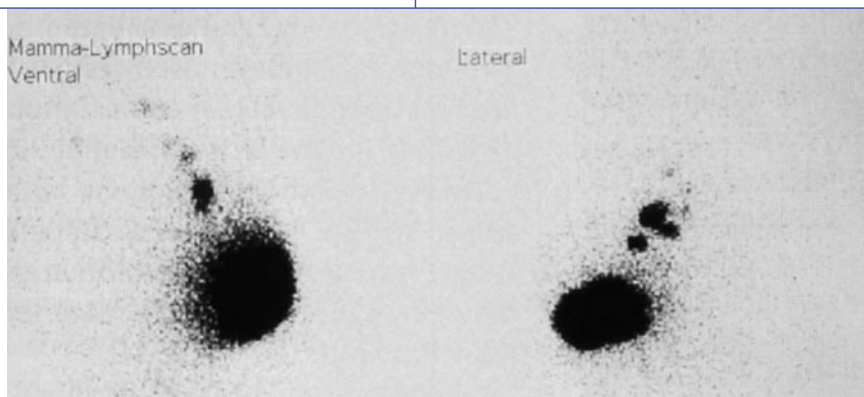


Abb.2 ▲ Lymphoszintigraphie mit axillären Sentinel-Lymphknoten. (Aus [30])

Interdisziplinärer Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Als weltweit erste Fachgesellschaft hat die Deutsche Gesellschaft für Senologie im Jahre 2003 einen interdisziplinären Konsens zur Anwendung der SNB beim Mammakarzinom erarbeitet und publiziert [29]. Dabei wurde auch der Stellenwert der SNB in der klinischen Routine definiert [29]: „Unter der Voraussetzung einer geeigneten Patientinnenselektion sowie einer standardisierten und qualitätsgesicherten Durchführung stellt die SNB eine geeignete Alternative für das axilläre Staging beim Mammakarzinom dar. Zielsetzung ist die Reduktion der operationsbedingten Morbidität im Schulter-Arm-Bereich ohne Verminderung der Staginggenauigkeit.“

Die wichtigsten Aussagen des Konsensuspapiers sind im folgenden Abschnitt zusammengefasst.

Definitionen

Sentinel Node (SN)

Der oder die erste(n) Lymphknoten im Lymphabflussgebiet eines Malignoms weisen die höchste Wahrscheinlichkeit für einen Tumorbefall auf.

Sie werden lymphographisch durch Radionuklide und/oder Farbstoff markiert und alle Lymphknoten, die das Radionuklid und/oder den Farbstoff aufnehmen, oder bei denen eine zuführende Lymphbahn identifiziert werden kann, werden als SN bezeichnet.

Sentinel-Node-Biopsie

Als Sentinel-Node-Biopsie (SNB) bezeichnet man die Entfernung aller Lymphknoten, die der Definition des SN entsprechen.

Lymphatic Mapping

Unter Lymphatic Mapping versteht man die Darstellung des Lymphabflusses aus einem Tumorareal.

Strukturvoraussetzungen

Eine der wichtigsten Voraussetzungen für die SNB ist eine reibungslos ablaufende interdisziplinäre Zusammenarbeit. Die standardisierte und reproduzierbare technische Vorgehensweise, die definierte histopathologische Aufarbeitung sowie die Sicherung der Ergebnisqualität müssen gewährleistet sein. Die Anforderungen an die durchführende Institution sowie die Operateure sind in [Tabelle 3](#) dargestellt.

Indikationen

- Die zurzeit anerkannte Indikation für die SNB ist das unifokale, histologisch gesicherte Mammakarzinom mit einem Durchmesser bis 2 cm.

Die Indikation zur SNB ist unabhängig von der Lokalisation, dem Alter und dem geplanten operativen Vorgehen. In Einzelfällen mit dringendem klinischem Verdacht, in denen die histologische Sicherung präoperativ nicht möglich ist, kann eine SNB geplant werden, wenn ein einzelntages Vorgehen mit Schnellschnittdiagnostik durchgeführt wird. Die Indikationen und Kontraindikationen sind

der besseren Übersichtlichkeit halber in tabellarischer Form in [Tabelle 4](#) dargestellt.

Aufklärung

Präoperativ sollte die Patientin auf die Tatsache hingewiesen werden, dass es sich um eine neue Methode handelt, deren Wertigkeit noch nicht abschließend beurteilt werden kann. Der Patientin muss die systematische Axilladissektion als Alternative angeboten werden, in diesem Zusammenhang muss auch das Komplikationsspektrum der Axilladissektion besprochen werden. Auf die Möglichkeit der falsch-negativen SNB muss hingewiesen werden, in diesem Zusammenhang sollte das individuelle Risiko eines Lymphknotenbefalls sowie die Konsequenzen eines falsch-negativen Ergebnisses mit der Patientin diskutiert werden. Schließlich muss die Patientin noch auf die Verwendung eines radioaktiven Tracers aufmerksam gemacht werden.

Gerade bei der Anwendung neuer Methoden, die erst kürzlich Eingang in die klinische Routine gefunden haben, kann der Wert des ausführlichen Aufklärungsgesprächs gar nicht hoch genug eingeschätzt werden.

Radiopharmaka

Es muss ein Strahlenschutzbeauftragter erreichbar, aber nicht anwesend sein, die Durchführung von SNB muss der regionalen Strahlenschutzbehörde gemeldet werden.

Bei dem verwendeten Tracer handelt es sich um Technetium-99m-markierte Kolloide, die Teilchengröße liegt bei 20 bis 100 nm. Die Aktivität ist so zu wählen, dass zum Zeitpunkt der Operation unter Berücksichtigung der Halbwertszeit von Tc-99m von 6 h ein ausreichendes Signal erreicht wird. Daraus ergibt sich für die Injektion 24 h präoperativ eine erforderliche Aktivität von 150 bis 250 MBq, bei Injektion am OP-Tag von 10 bis 50 MBq.

Die unterschiedlichen Injektionstechniken sind gleichwertig, es kann peritumoral, sub- bzw. intradermal oder subareolär injiziert werden. Bei nur sonographisch darstellbaren Läsionen kann die

Injektion sonographisch gesteuert erfolgen.

Die Durchführung einer Lymphoszintigraphie post injectionem wird empfohlen (Abb. 2). Über Injektion und Lymphoszintigraphie ist ein standardisiertes Protokoll anzufertigen.

Farbstoff

Additiv zum Radiotracer kann unmittelbar präoperativ Patentblau® injiziert werden, wodurch das Auffinden der Lymphbahnen und des SN erleichtert wird. Die Injektionstechnik unterscheidet sich nicht, allerdings sollte die tiefe peritumorale Injektion bevorzugt werden, da es bei der subdermalen Injektion zu un schönen Tätowierungseffekten kommen kann. Die Injektion sollte 5–10 min vor Schnitt erfolgen.

Operationstechnik

Die Reihenfolge des Vorgehens wird im Einzelfall festgelegt. In Fällen mit unklarer Dignität oder Zweifeln an der Größe des Primärtumors, ist es sinnvoll, zunächst die Tumorektomie und dann die SNB durchzuführen. Ansonsten wird zunächst die SNB durchgeführt und während der intraoperativen histologischen Aufarbeitung des SN der Tumor exstirpiert.

Zunächst erfolgt die Identifikation des SN mit der Handsonde transkutan, wodurch sich auch die Schnittführung ergibt. Unter wiederholtem Einsatz der steril bezogenen Handsonde, werden der oder die SN möglichst atraumatisch präpariert, die Mitexstirpation nicht speichernder Lymphknoten sollte vermieden werden. Nach Entnahme wird außerhalb des OP-Feldes eine Ex-vivo-Kontrolle mit der Handsonde vorgenommen. Wenn sich die Nuklidspeicherung bestätigt, werden die SN unter Dokumentation der Count-Zahl getrennt asserviert und zur Schnellschnittdiagnostik eingesandt. Bei der kombinierten Methode werden auch die Lymphknoten als SN entfernt, die nur blaugefärbt sind oder eine eindeutig gefärbte Lymphbahn aufweisen.

Nach Entfernung der SN wird die Axilla mit der Handsonde auf Restaktivität gescreent, um keinen SN zu übersehen. Intraoperativ werden die SN in der Reihen-

Tabelle 5

Dokumentation der pathologischen Beurteilung des Sentinel-Lymphknoten (SN; [29])

Makrometastase	Lymphknotenmetastase mit maximalem Durchmesser, Kapseldurchbruch ja/nein, Verweis auf pN-Kategorie am axillären Dissektionspräparat
Mikrometastase	Mikrometastase mit maximalem Durchmesser: pN(mi), Verweis auf pN-Kategorie am axillären Dissektionspräparat
Isolierte Tumorzellen	Isolierte Tumorzellen im SN mit Nachweis durch IHC: pN0(i+)(sn)
Tumorfrei	Metastasenfreier SN ohne Nachweis isolierter Tumorzellen nach zusätzlicher Untersuchung in Stufenschnitten und/oder zusätzlicher immunhistochemischer Untersuchung: [pN0(i–)(sn)]

Tabelle 6

Implikationen der Sentinel-Lymphknoten (SN)-Biopsie für Therapieentscheidungen [29]

SN-Status	Lokale Therapie	Systemische Therapie
pN0(sn)	Keine	Nach Leitlinie entsprechend N0
pN1	Axilladissektion Level I und II	Nach Leitlinie entsprechend N1
pN1(mi)	Axilladissektion Level I und II (in Einzelfällen alternativ: Radiatio)	Nach Leitlinie entsprechend N1
pN0(i+)(sn)	Keine	Nach Leitlinie entsprechend N0
Extraaxilläre SN	Keine	Nach Leitlinie entsprechend N0/N1 (Axillastatus)

folge ihrer Entnahme nummeriert und die jeweils gemessene Countzahl oder die zur Detektion führende Methode (Farbaufnahme, gefärbte Lymphbahn) sowie die Lokalisation dokumentiert. Des Weiteren sollte die Restaktivität der Axilla nach SNB dokumentiert werden.

Pathologische Aufarbeitung

Das Ziel der pathologischen Untersuchung der SN ist die Entdeckung von Makrometastasen ab 2 mm. Bei Entdeckung aller Makrometastasen über 2 mm wird die Falsch-negativ-Rate auf 2% reduziert. Eine systematische Suche nach Mikrometastasen oder isolierten Tumorzellen ist wegen der geringen Auswirkungen auf die Falsch-negativ-Rate und des hohen Aufwandes nicht zu empfehlen. Gleichwohl werden zufällig entdeckte Mikrometastasen bezüglich ihrer Bedeutung wie Makrometastasen gewertet.

Um das obige Ziel zu erreichen, müssen die Lymphknoten vollständig eingebettet und die histologischen Schnitte gleichmäßig verteilt werden. Dazu wer-

den maximal 3 mm dicke Scheiben bei der makroskopischen Untersuchung und histologische Stufenschnitte angefertigt. Die Scheiben sollen bei negativem makroskopischem Befund in 500-µm-Intervallen (maximal 6 Stufen) gleichmäßig histologisch untersucht werden.

Bei der intraoperativen Beurteilung (Gefrierschnitt oder Imprintzytologie) des SN ist eine Aufarbeitung in Stufen nicht zu rechtfertigen, da 2 mm große Metastasen bei makroskopischer Beurteilung der Scheiben mit großer Wahrscheinlichkeit entdeckt werden und dann gezielt weiter gesichert werden können. Bei intraoperativ gesichertem Befall eines SN wird einzeitig die systematische Axilladissektion durchgeführt, bei intraoperativ negativem SN wird der Eingriff beendet und die Paraffineinbettung abgewartet.

Der immunhistochemische Nachweis einzelner Tumorzellen findet nach aktueller Datenlage keinen Niederschlag in einer Therapieempfehlung, auch nicht der Durchführung einer systematischen Axilladissektion. Insofern ist die Methode sicher hilfreich zum Auffinden von Mikro-

metastasen und spielt eine Rolle in experimentellen Zusammenhängen, als Routinemethode wird sie derzeit aber nicht empfohlen.

Die Dokumentation der pathologischen Befundung des SN ist in **■ Tabelle 5** dargestellt.

Bedeutung der SNB für die Therapie

Die Implikationen der Ergebnisse der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie für lokale und systemische Therapieentscheidungen sind in **■ Tabelle 6** aufgeführt. Dabei sind folgende Punkte besonders zu berücksichtigen.

Während bei Makrometastasen im SN die Durchführung der systematischen Axilladissektion zwingend erforderlich ist, gibt es bei Mikrometastasen in Einzelfällen eine Alternative. Natürlich ist auch in diesen Fällen die Axilladissektion Level I und II „standard of care“, in Einzelfällen kann aber als Alternative eine Radiatio der Axilla diskutiert werden, so zum Beispiel, wenn die Patientin den Zweiteingriff ablehnt. Sie muss aber darauf hingewiesen werden, dass diese Maßnahme eindeutig die 2. Wahl darstellt. Die systemische Therapie erfolgt wie bei Makrometastasen.

Ein weiterer Sonderfall sind im Lymphatic Mapping dargestellte extraaxilläre speichernde Lymphknoten, sog. extraaxilläre SN. Die Identifikation dieser SN wird fast ausschließlich bei tiefer parenchymatöser Injektion des Tracers beobachtet, sie sollten nicht routinemäßig exstirpiert werden.

— Eine Darstellung extraaxillärer SN verändert weder die lokale noch die systemische Therapieentscheidung.

Diskutiert werden kann allerdings die Einbeziehung der extraaxillären SN in den Zielbereich einer postoperativen Radiatio, wenn der axilläre Nodalstatus positiv ist.

Nachsorge

Die Nachsorge nach SNB entspricht der üblichen Nachsorge nach den gültigen Empfehlungen. Darüber hinausgehende apparative Untersuchungen wie eine re-

gelmäßige Sonographie der Axilla sind nicht erforderlich.

Der Zugriff der operierenden Einrichtung auf die langfristigen Follow-up-Daten sollte bei der Behandlung des Brustkrebs im Rahmen der Qualitätssicherung eine Selbstverständlichkeit sein und wird ja im Rahmen der Disease-Management-Programme und der Bildung von zertifizierten Brustzentren bereits gesichert.

Fazit für die Praxis

Mit der Erarbeitung des interdisziplinären Konsensuspapiers der Deutschen Gesellschaft für Senologie auf der Basis der vorliegenden Daten steht eine Grundlage für die Einführung der Sentinel-Lymphknoten-Biopsie beim Mammakarzinom in die klinische Routine zur Verfügung. Die ausstehenden Studienergebnisse müssen nicht mehr abgewartet werden, die Methode kann der sorgfältig ausgewählten Patientin als Alternative zur systematischen Axilladissektion angeboten werden. Entscheidend für das Erreichen des Ziels einer Reduktion der Morbidität bei unverminderter Staginggenauigkeit ist die standardisierte und qualitätsgesicherte Durchführung bei einem selektionierten Patientenkollektiv.

Korrespondierender Autor

Dr. H.-C. Kolberg



Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
E-Mail: hckolberg@web.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Cabanas R (1977) An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 39: 456–466
2. Morton DL, Wen DR, Wong JH (1992) Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg* 127: 392–399
3. Krag DN, Weaver DL, Alex JC (1993) Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 2: 335–340
4. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM (1994) Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 220: 391–401

5. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C (1996) Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. *JAMA* 276: 1818–1822
6. Cody HS, Borgen PI (1999) State-of-the-art approaches to sentinel node biopsy for breast cancer: study design, patient selection, technique and quality control at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *Surg Oncol* 8: 85–91
7. Turner RR, Ollila DW, Krasne DL, Giuliano AE (1997) Histologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. *Ann Surg* 226: 271–278
8. Blanchard DK, Donohue JH, Reynolds C, Grant CS (2003) Relapse and morbidity in patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone or with axillary dissection for breast cancer. *Arch Surg* 138: 482–487
9. Roumen RM, Kuijt GP, Liem IH, van Beek MW (2001) Treatment of 100 patients with sentinel node-negative breast cancer without further axillary dissection. *Br J Surg* 88: 1639–1643
10. Reitsamer R, Peintinger F, Prokop E, Menzel C, Cimposa W, Rettenbacher L (2003) Sentinel lymph node biopsy alone without axillary lymph node dissection – follow up of sentinel lymph node negative breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 29: 221–223
12. Kühn T, Santjohanser C, Koretz K, Bohm W, Kreienberg R (2000) Axilloscopy and endoscopic sentinel node detection in breast cancer patients. *Surg Endosc* 14: 573–577
13. Fisher B, Bauer M, Wickerham L, Redmond CK, Fisher ER (1983) Relation of number of positive nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer. An NSABP update. *Cancer* 52: 1551–1557
14. Bonadonna G, Valagussa P, Moliterni A (1995) Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in node-positive breast cancer: the results of 20 years follow-up. *N Engl J Med* 332: 901–906
15. Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B (1993) Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project Protocol B-06: 10 year pathological and clinical prognostic discriminants. *Cancer* 71: 2507–2514
16. Carter CL, Allen C, Henderson DE (1989) Relation of tumour size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 73: 505–508
17. Fisher B, Slack NH, Ausman RK, Bross IDJ (1969) Location of breast carcinoma and prognosis. *Surg Gynec Obstet* 129: 7057–7061
18. Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M (1981) The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histological nodal staging in carcinoma of the breast. *Surg Gynec Obstet* 152: 765–772
19. De Boer R, Hillen HFP, Roumen RMH, Rutten HJT, van der Sangen MJC, Voogd AC (2001) Detection, treatment and outcome of axillary recurrence after axillary clearance for invasive breast cancer. *Br J Surg* 88: 118–122
20. Recht A, Pierce SM, Abner A (1991) Regional node failure after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 9: 988–996
21. Levine MN, Bramwell VH, Pritchard KI et al. (1998) Randomized trial of intensive cyclophosphamide, epirubicin and fluorouracil chemotherapy compared with cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer. National Cancer Institute of Canada Clinical Trialists Group. *J Clin Oncol* 16: 2651–2658
22. Steel RJC, Forrest APM, Gibson T (1985) The efficacy of lower axillary sampling in obtaining lymph node status in breast cancer: a controlled randomised trial. *Br J Surg* 72: 368–369
23. Kissin MW, Thompson PH, Price AB (1982) The inadequacy of axillary sampling in breast cancer. *Lancet* 1: 1210–1212
24. Petrek JA, Pressman PI, Smith RA (2000) Lymphedema: current issues. *Cancer J Clin* 50: 292–307

25. Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, Hock KL, Kemp LC, Young DC (2002) Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg* 183: 23–27
26. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH et al. (2001) Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer* 92: 748–752
27. Carpenter R (2001) Sentinel node biopsy should be introduced into routine practice before results of randomized trials are available. *Breast* 10: 281–284
28. Orr RK, Hoen JL, Nananda F (1997) The learning curve for sentinel node biopsy in breast cancer. *Practical consideration. Arch Surg* 134: 764–767
29. Kühn T, Bembek A, Büchels H et al. (2003) Sentinel-Node-Biopsie beim Mammakarzinom. Interdisziplinär abgestimmter Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Senologie für eine qualitätsgesicherte Anwendung in der klinischen Routine. *Geburtsh Frauenheilk* 63: 835–840
30. Ostertag H, Eidtmann H, Jonat W (2000) New procedures in the axilla in patients with breast cancer. *Gynäkologie* 33: 246–254

Sentinel Lymph Node

Der Lymphabfluss eines Tumors erfolgt zunächst anatomiegerecht. Es gibt einen ersten Filterlymphknoten, in dem sich ggf. Tumorzellen nachweisen lassen und der repräsentativ für die nachgeschalteten Lymphknoten ist. Diese Hypothese ist inzwischen gut belegt und hat sich als richtig erwiesen. Das Sentinel Lymph Node (SLN) Mapping erlangt deshalb immer größere klinische Relevanz und ist auf dem Weg zur klinischen Routine. Die Ausgabe 8/04 der Springer-Fachzeitschrift „Der Chirurg“ befasst sich mit den aktuellen Entwicklungen auf diesem Gebiet und informiert über:

- Die Methodik des Sentinel Lymph Node Mapping
- SLN beim Magen- und Ösophaguskarzinom
- SLN beim kolorektalen Karzinom
- SLN beim Mammakarzinom
- SLN beim Melanom

Sind Sie interessiert? Dann können Sie diese Ausgabe für EUR 25,- bestellen bei:

Springer Medizin Verlag GmbH
 Kundenservice Zeitschriften
 Haberstr. 7
 69121 Heidelberg
 Tel.: +49 6221-345-4303
 Fax: +49 6221-345-4229
 E-Mail: sag-journals@springer-sbm.com

DerChirurg.de

Zertifizierte Fortbildung – cme.springer.de

3-fach punkten mit dem Springer-Verlag



Das Jahr 2004 hat für Ärzte in Deutschland mit entscheidenden Neuerungen begonnen. „Mehr Wettbewerb“ im Gesundheitswesen ist ein Ziel des Gesetzgebers, „mehr Qualität“ ein weiteres. Bei letzterem spielt die neu eingeführte Fortbildungspflicht für Ärzte eine besondere Rolle – es müssen Fortbildungspunkte gesammelt werden, um ein Fortbildungszertifikat nachweisen zu können.

Hier bieten die Fachzeitschriften des Springer-Verlags ihren Abonnenten seit langem konkrete Hilfe, indem sie durch die Rubrik „Weiterbildung • Zertifizierte Fortbildung“ die Möglichkeit schaffen, wichtige Fortbildungspunkte über das Zertifizierungsportal cme.springer.de zu sammeln.

Als Neuerung in 2004 werden nun für eine bestandene Fortbildungseinheit drei CME-Punkte statt bislang nur ein Punkt vergeben. Dies bescheinigt die Nordrheinische Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung dem Zertifizierungsportal des Springer-Verlags in ihrem Schreiben vom 14.11.2003 (abrufbar unter cme.springer.de).

Ein zusätzlicher CME-Punkt wird mit der Anwendung der den „Einheitlichen Bewertungskriterien zum Erwerb von Fortbildungspunkten“ zugrunde liegenden Zeitsystematik begründet. Eine statistische Auswertung der ersten 20.000 ausgefüllten Evaluationsbögen hat ergeben, dass die Mehrheit der Teilnehmer mehr als 45 Minuten zur Bearbeitung des Artikels und der Fragen zur Lernerfolgskontrolle sowie der Evaluation benötigten.

Der dritte Punkt wird vergeben in Würdigung eines über die Empfehlungen der Bundesärztekammer zur ärztlichen Fortbildung hinaus gehenden internen Qualitätssicherungsverfahrens. Neben der Begutachtung der Fortbildungsartikel durch unabhängige Gutachter beinhaltet dies auch eine intensive Vorprüfung der Fragen zur Lernerfolgskontrolle.

Das Portal cme.springer.de ist zertifiziert von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung und der Landesärztekammer Hessen und somit bundesweit anerkennungsfähig. Mit jährlich 170 zertifizierten Fortbildungseinheiten aus 15 Gebieten der gesamten Medizin ist es das größte Zertifizierungsportal seiner Art im deutschsprachigen Raum.

The screenshot shows the website interface for CME (Continuing Medical Education) at cme.springer.de. The main heading is "Das Zertifizierungsportal des Springer-Verlags". Below this, there is a central text block that reads: "Checken Sie Ihr Wissen online! Der Springer-Verlag bietet Ihnen ein webbasiertes CME-Verfahren an auf Basis der Rubrik 'Weiter- und Fortbildung' in den Fachzeitschriften des Springer-Verlags... Mit jährlich 170 zertifizierten Fortbildungseinheiten aus 15 Gebieten der gesamten Medizin ist cme.springer.de das größte Portal seiner Art im deutschsprachigen Raum. Jetzt lautet die Devise: 'Lesen - Klicken - Abschicken!'".

There are several sidebars and boxes on the page. On the left, there are sections for "Teilnehmen" (with a "Neu registrieren lassen" button), "Sofort starten" (with a "Neu registrieren lassen" button), and "Wo steht die Abonnementnummer?". On the right, there is a "Jetzt 3-fach punktet!" box with a gold seal icon, and a "Fachzeitschriften des Springer-Verlags mit CME" box. At the bottom, there is a "Wann Sie bereit" box with a gold seal icon.

Unter cme.springer.de können Multiple-Choice-Fragen zu zertifizierten Fortbildungsbeiträgen beantwortet und die Teilnahmebescheinigungen zur Vorlage bei den Ärztekammern abgerufen werden. Registrieren kann sich jeder Individualabonnent mit seiner Abonnementnummer.