

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

INTERDISZIPLINÄRE ONKOLOGIE

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Chirurgische Onkologie

**Prädiktion der axillären
Metastasierung durch Nachweis
lymphatischer Karzinose im
Sentinel-Lymphknoten bei
Patientinnen mit Mammakarzinom**

Exner R, Horvath Z, Rudas M

Kerjaschki D, Fitzal F

Mittlboeck M, Jakesz R, Gnant M

Dubsky P

Interdisziplinäre Onkologie 2012;

4 (1), 27

Homepage:

www.kup.at/acoasso

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Prädiktion der axillären Metastasierung durch Nachweis lymphatischer Karzinose im Sentinel-Lymphknoten bei Patientinnen mit Mammakarzinom

(SEntinels with Lymphatic carcinosis predicT nOdal metastases [SELTO])

R. Exner¹, Z. Horvath², M. Rudas², D. Kerjaschki², F. Fitzal¹, M. Mittlboeck³, R. Jakesz¹, M. Gnant¹, P. Dubsy¹

¹Univ.-Klinik für Chirurgie, ²Klinisches Institut für Pathologie, ³Zentrum für Medizinische Statistik, Informatik und Intelligente Systeme, Medizinische Universität Wien

■ Einleitung

Der axilläre Lymphknotenstatus ist einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für den klinischen Verlauf bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Derzeit wird bei positivem Sentinel-Lymphknoten (LK) eine axilläre Lymphknotendisektion durchgeführt, welche mit einer höheren Morbidität einhergeht.

Eine aktuelle retrospektive Analyse von 59 Patientinnen mit invasiv duktalem Mammakarzinom zeigte, dass bei Nachweis von Tumorzeleboli im Lymphgefäß des Sentinel-Lymphknotens bei Patientinnen mit invasiv-duktalem Mammakarzinom auch in 100 % ein Befall der restlichen axillären Lymphknoten vorliegt [1]. Bei Absenz von lymphatischer Karzinose hatten die Patientinnen keine *Post-Sentinel-Lymphknotenmetastasen*.

In-vitro-Untersuchungen zeigten, dass der durch 15-Lipoxygenase-1- (ALOX15-) Katalyse im Tumor entstandene Arachidonsäuremetabolit 12S-HETE Lücken der lymphatischen Endothelzellschicht verursacht. Die Expression der Lipoxygenase in der Sentinel-Lymphknotenmetastase korrelierte invers mit metastasenfreiem Überleben [1].

Eine andere österreichische Studie, publiziert im Juni 2011 in *Annals of Surgical Oncology*, zeigte, dass die zentripetale Tiefe der Tumorerinvasion (S-Klassifikation) im Sentinel und mikroanatomische Lokalisation der Sentinel-LK-Metastase weitere LK-Metastasen und Gesamtüberleben bei Patientinnen mit Mammakarzinom bestimmt [2]. Mithilfe dieser bei Melanompatienten etablierten Methode konnte nachgewiesen werden, dass Patientinnen mit Mammakarzinom und positivem Sentinel mit einer maximalen Invasionstiefe von 0,3 mm (Stage I nach der S-Klassifikation) oder subkapsulären Lokalisation der Metastase im Sentinel nur eine geringe Wahrscheinlichkeit weiterer Nicht-SN-Metastasen (7,8 und 6,1 %) und einer guten Prognose für das Gesamtüberleben haben [2].

Die Präsenz oder Absenz der lymphatischen Karzinose im Sentinel-Lymphknoten ist ein Biomarker, um *Post-Sentinel-Lymphknotenmetastasen* vorherzusagen.

■ Patienten und Methoden

In dieser prospektiven, nicht-interventionellen Biomarker-Validierungsstudie werden bei Patientinnen ohne neoadjuvante Therapie mit invasiv-duktalem Mammakarzinom, klinisch negativer Axilla und positivem Sentinel-Lymphknoten dieser und die anderen Lymphknoten der Axilla in Hinblick

auf lymphatische Karzinose des Sentinel-Lymphknotens genauer untersucht. Die S-Klassifikation im Sentinel-Lymphknoten und die mikroanatomische Lokalisation der Sentinel-Lymphknotenmetastase wird bestimmt, außerdem die peritumorale Lymphangiainvasion und mit dem Befall der Sentinel-Lymphknoten und der intrametastatischen lymphatischen Karzinose korreliert. Dieser Biomarker wird mit der Risikoevaluation durch MSKCC-Nomogramme verglichen. Eine immunohistochemische Analyse von VEGF-R3, Podoplanin und LOX-15 wird sowohl am primären Tumor als auch am Sentinel und den axillären Lymphknoten durchgeführt.

Es sollen 117 Patientinnen in die Studie eingebracht werden, die geplante Projektdauer beträgt 18 Monate.

■ Zusammenfassung und klinische Relevanz

Diese prospektive Biomarker-Validierungsstudie ist der erste Versuch, einen prädiktiven Biomarker mit bewiesenem biologischem Mechanismus zur Vorhersage der lymphatischen Metastasierung in einem prospektiven klinischen Setting zu evaluieren und zu beweisen, dass Nicht-Sentinel-Lymphknotenmetastasen durch lymphatische Karzinose im Sentinel vorhergesagt werden können.

Eine derzeit so emotional geführte Diskussion wie eben die Frage der axillären Disektion bei positivem Sentinel könnte durch diesen Biomarker komplett entladen werden. Dadurch soll eine Gruppe von Patientinnen identifiziert werden, welcher eine Disektion der Axilla sicher erspart und so zusätzliche Morbidität vermieden werden kann.

Literatur:

1. Kerjaschki D, Bago-Horvath Z, Rudas M, et al. Lipoxygenase mediates invasion of intrametastatic lymphatic vessels and propagates lymph node metastasis of human mammary carcinoma xenografts in mouse. *J Clin Invest* 2011; 121: 2000–12.

2. Fink AM, Wondratsch H, Lass H, et al. Validation of the s classification of sentinel lymph node and microanatomic location of sentinel lymph node metastases to predict additional lymph node involvement and overall survival in breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 1691–7.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Ruth Exner
Universitätsklinik für Chirurgie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: ruth.exner@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)