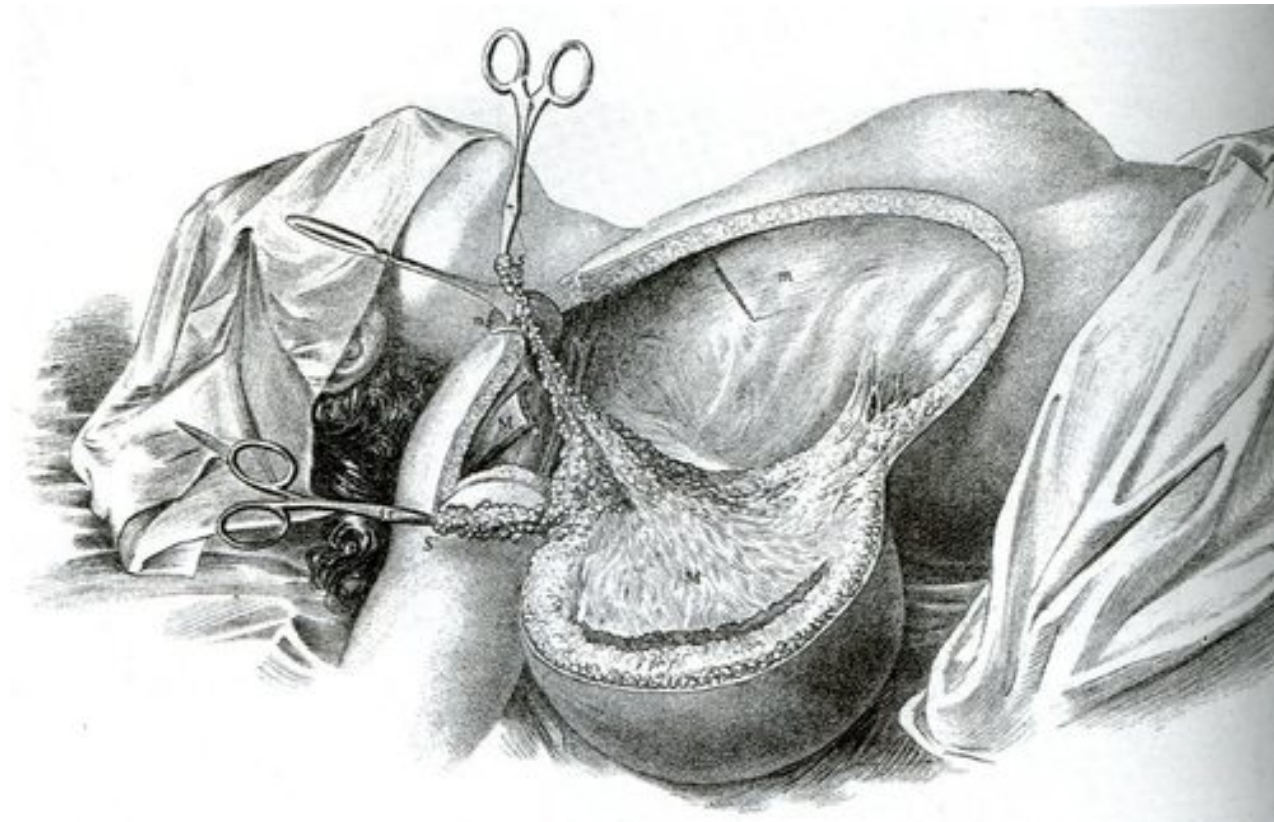
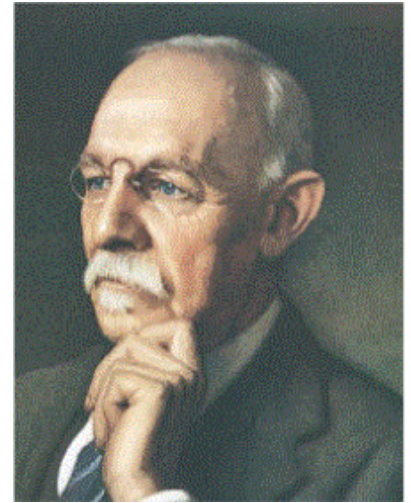




Nedtrapning af aksilkirurgi

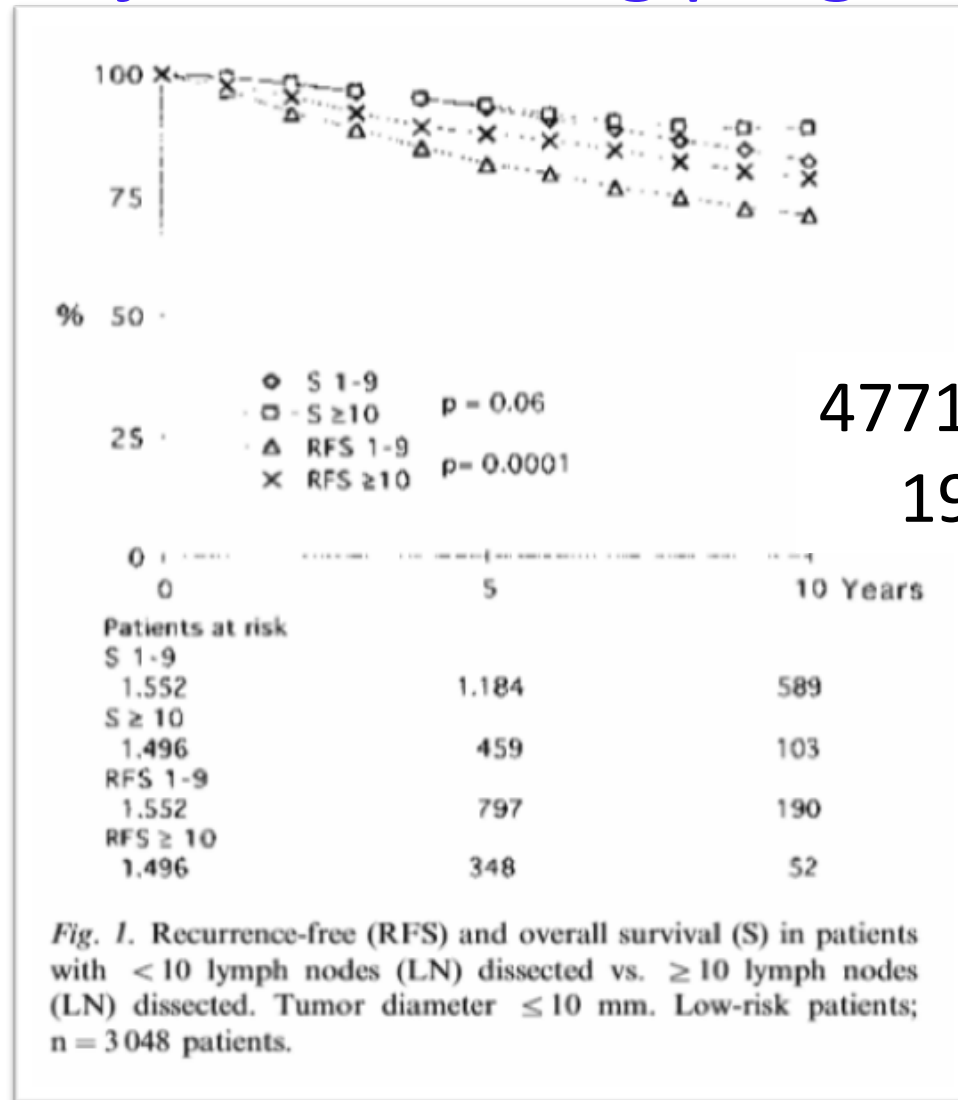
Overlæge, lektor, DMSc, PhD
Tove Filtenborg Tvedskov
Brystkirurgisk afdeling
Herlev og RH

Halsted's mastectomy



Aksilrømning

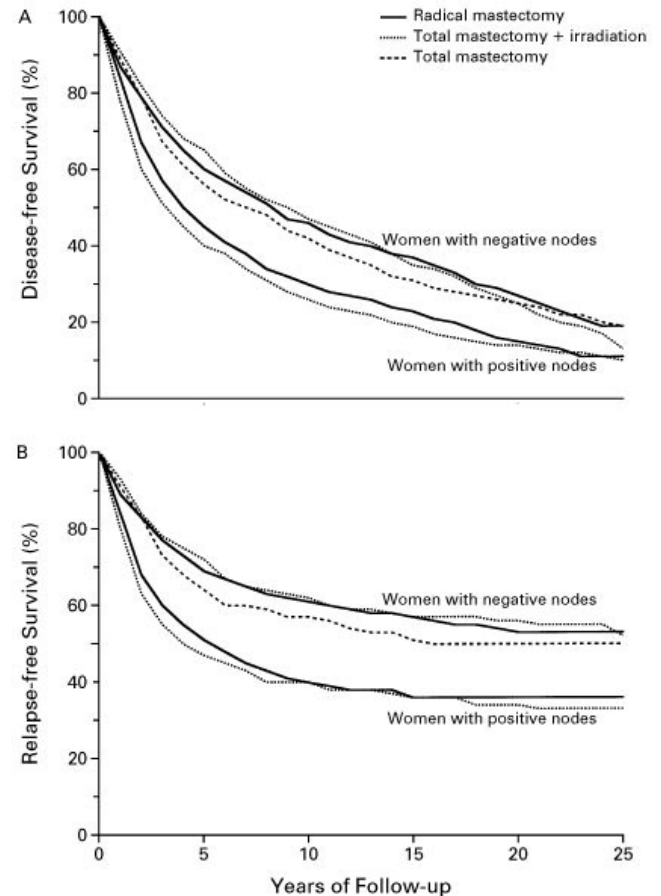
Antal fjernede LN og prognose



4771 pt fra DBCG
1982 - 2000

NSABP B-04

- 1079 klinisk node negative patienter randomiseres til:
 - radikal mastektomi a.m. Halsted
 - mastektomi + strålebehandling
 - mastektomi og kun ALND ved klinisk node positiv aksil
- Ingen adjuverende systemisk behandling
- Ingen forskel i overlevelse



Fisher B et al. N Engl J Med 2002;347:567-575.

Senfølger efter aksilrømning

Spørgeskemaundersøgelse på 3.253 pt fra DBCG opereret 2005 - 2006

Lymfødem: 42 - 65%

Smerter: 43 - 58%

Føleforstyrrelser: 64 - 81%

Bevægeindskrænkning: 20 - 44%



Gärtner et al: JAMA, November 11, 2009, vol 302, No. 18

Gärtner et al: The Breast, 2010, s. 1 - 10

Indførelsen af Sentinel node proceduren

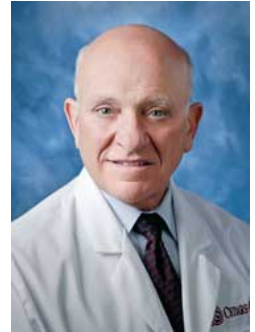
1994: Sentinel node (SN) proceduren tages i brug i behandlingen af brystkræft

1997: De første brystkræftafdelinger i Danmark anvender SN proceduren

2001: DBCG guidelines for SN proceduren

2005: Alle brystkræftafdelinger i Danmark er certificeret til SN proceduren

I dag: SN proceduren tilbydes til >80% af brystkræftpatienter i DK



Indførelse af SN proceduren



Færre lymfeknuder (LN) fjernes



Mere ekstensiv undersøgelse



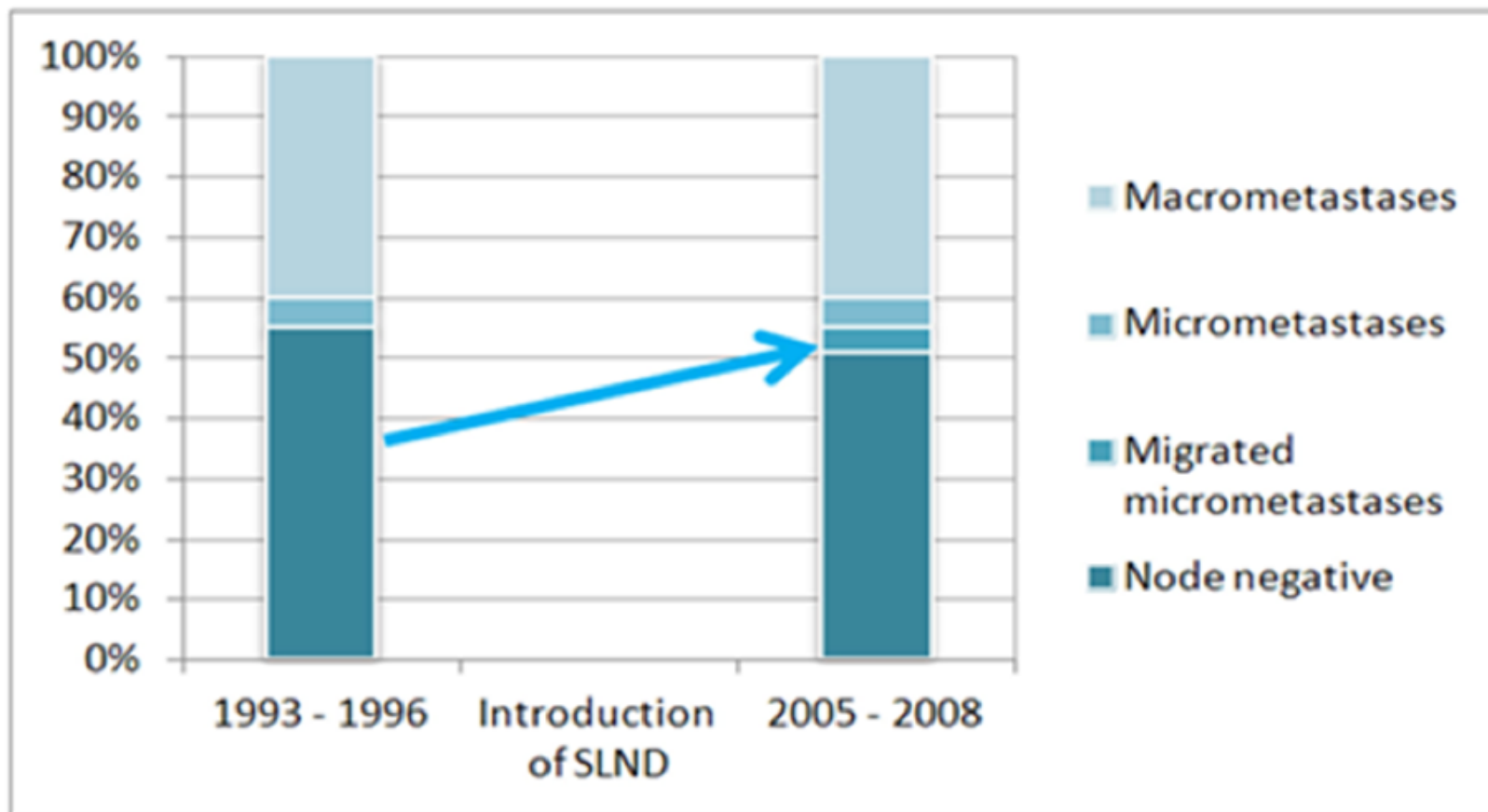
Der findes flere metastaser



Node negative → node positive

STAGE MIGRATION!

Fordelingen af LN metastaser før og efter indførelsen af SN proceduren 24.051 pt fra DBCG




Tvedskov et al: Eur J Cancer 2011 Apr; 47(6):872-8

Tove Filtenborg Tvedskov

Metastaser i sentinel node og non-sentinel nodes

DBCG data 2002 – 2009

Metastaser i SN	No.	%	Andel med NSN metastaser
Ingen	10.245	59	5 – 7%  FN
ITC	531	3	11%
MIC	2139	12	19%
MAC	4468	26	~40 - 50%
Total	17.374	100	

Tvedskov et al: BCRT, 2012 Jan;131(1):223-9

Prognostisk betydning af aksilrømning

Hvis SN er negativ:

NSABP-B32

Krag et al: Lancet Oncology, 2010, okt 11

5% falsk negative, men kun ca. 1% får klinisk aksilrecidiv

SN med MIC/ITC +/- aksilrømning:

SEER databasen (6838 pt)

Yi et al: Ann Surg Oncol, 2010, 17

National Cancer database (2203 pt)

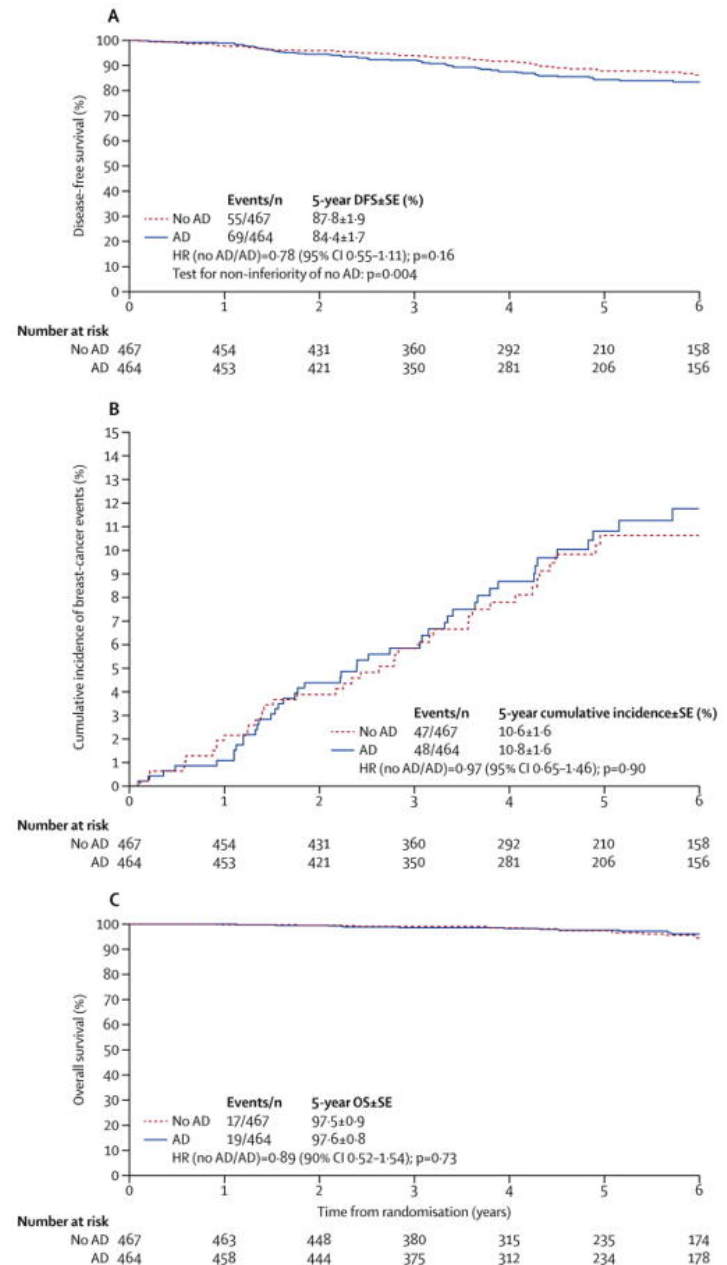
Bilimoria et al: JCO 2009 Jun 20;27(18):2946-53

Ingen forskel i aksilrecidiv (<1%) eller overlevelse

IBCSG 23-01

Galimberti et al. Lancet Oncol 2013;14:297-305

- 931 brystkræftpatienter med mikrometastaser i sentinel node
- Randomisering: +/- ALND
- Ingen forskel i aksilrecidiv og overlevelse
- Aksilrecidiv hos kun **1%**



Aksilrecidiv og overlevelse efter 6/8 års follow-up

2074 pt fra DBCG, 2002 – 2008

	Mikrometastaser		ITC		Mikrometastaser eller ITC	
	+ ALND (N=1537)	-ALND (N=136)	+ ALND (N=297)	-ALND (N=104)	+ALND (N=1834)	-ALND (N=240)
Aksil- recidiv	23 (1,5%)	2 (1,5%)	6 (2,0%)	3 (2,9%)	29 (1,6%)	5 (2,0%)
Død	86 (6%)	25 (18%)	16 (5%)	13 (17%)	102 (6%)	38 (16%)

Risiko for død:

Ingen aksilrømning vs aksilrømning

	Mikrometastaser			ITC			Mikrometastaser eller ITC		
	HR	95% CI	P-værdi	HR	95% CI	P-værdi	HR	95% CI	P-værdi
Ujusteret	2,92	2,18-3,91	<0.0001	1,68	1,03-2,79	0,04	2,52	1,94-3,26	<0.0001
Justeret*	1,21	0,86-1,69	0.27	0,96	0,57-1,62	0.89	0,84	0,84-1,52	0.41

* Justeret for alder, tumorstørrelse, type, grad, LVI, receptor status og comorbiditet samt adjuverende behandling

Ændring af DBCGs retningslinjer

I et retrospektivt studium fra Milano på 377 konsekutive patienter har man undersøgt risikoen for aksilrecidiv efter at have undladt ALND ved mikrometastase i én SN¹². Blandt disse patienter opereret i perioden 1999 - 2007 havde 40 patienter MFB (11%). Efter median follow-up 5 år udviklede 6 patienter aksilrecidiv, og i den multivariate analyse var kun tumorstørrelse og malignitetsgrad associeret med disse recidiver.

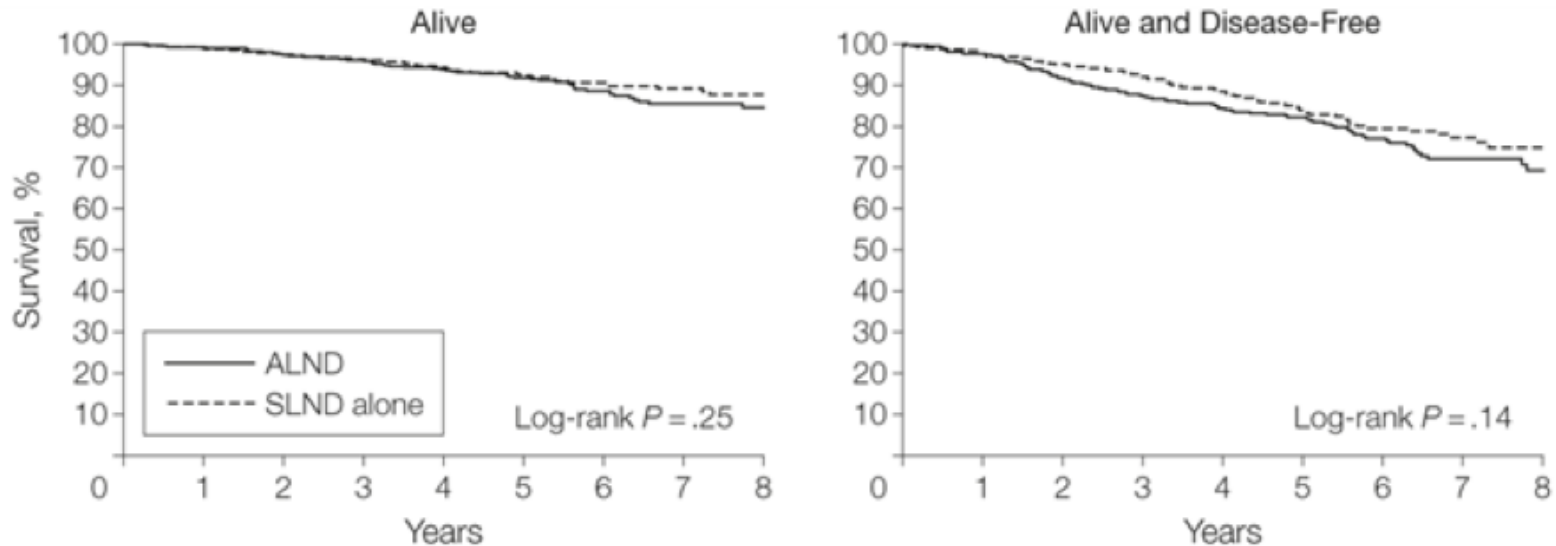
- **ALND anbefales i tilfælde af præoperativ positiv FNA fra lymfeknude i aksil samt ved makrometastaser i SN og ved mikrometastaser/ITC i 3 eller flere SN.**
- **ALND undlades i tilfælde af mikrometastaser/ITC (i højst 2 SN).**

Har det betydning for prognosen, om der udføres ALND eller ej?

I NSABP B-4 studiet randomiseredes klinisk node negative patienter til en af tre behandlings-arme: 1) radikal mastektomi a.m. Halsted; 2) mastektomi + strålebehandling; 3) mastektomi alene. Ingen af disse patienter modtog adjuverende behandling¹³. Med 25 års observation kunne der ikke påvises nogen forskel i overlevelse eller sygdomsfri

ACOSOG Z0011

Giuliano et al: JAMA, vol 305, No 6, 2011



- 856 brystkræftpatienter m. BCS og metastaser i < 3 SN
- Randomisering: +/- ALND
- Ingen forskel i aksilrecidiv og overlevelse
- Aksilrecidiv <1%



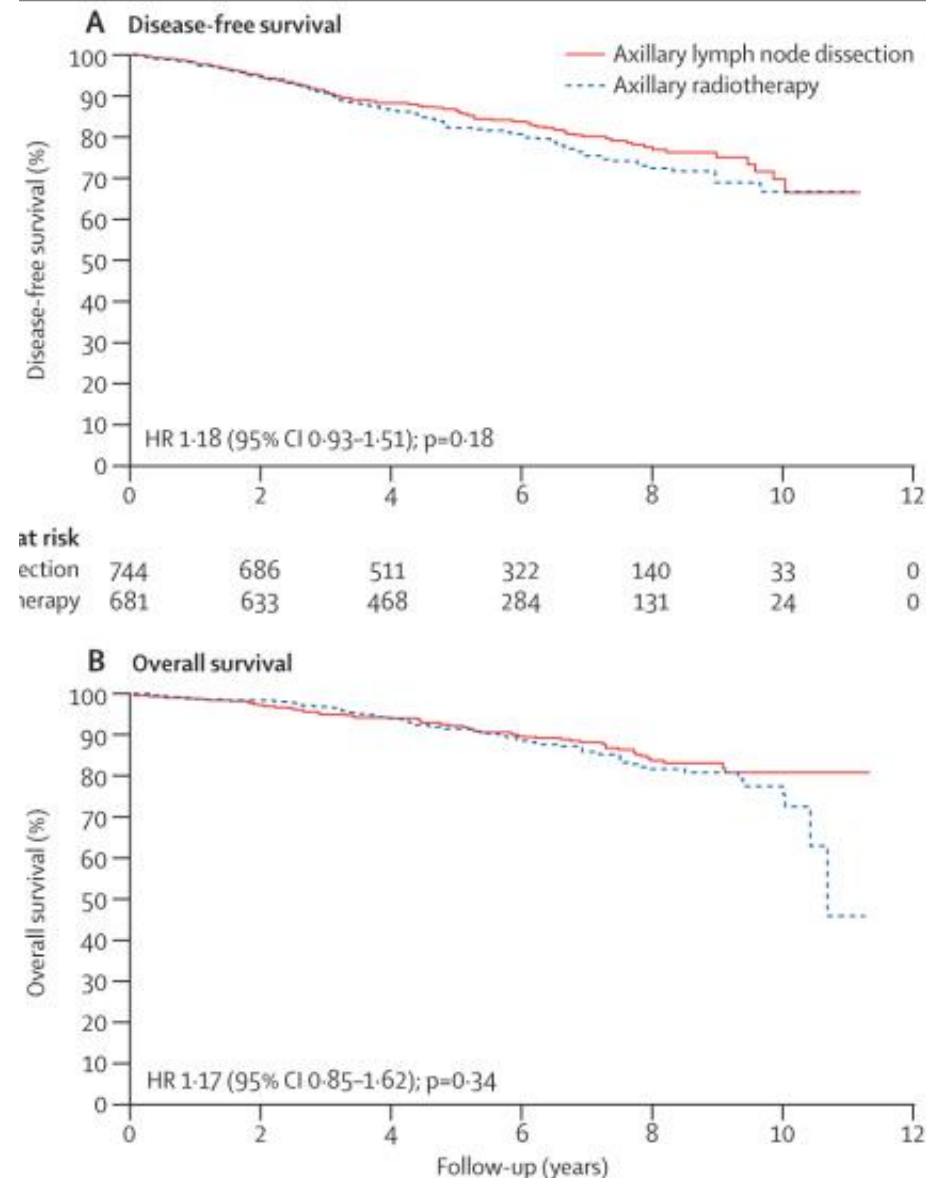
Studiet har flere svagheder:

- Lukket før et tilstrækkeligt antal patienter er opnået
- Patienter fordelt på 177 centre
- En del patienter får ikke den planlagte behandling eller er "lost to follow-up"
- Stort set alle patienter får strålebehandling som led i brystbevarende operation

AMAROS

Donker et al: lancet oncol: 2014, vol 15

- 1425 patienter med makrometastaser i SN
- Randomisering:
ALND vs. aksilbestråling
- Ingen forskel i aksilrecidiv og overlevelse
- Færre med lymfødem i gruppen med strålebehandling (11% vs 23% efter 5 år)

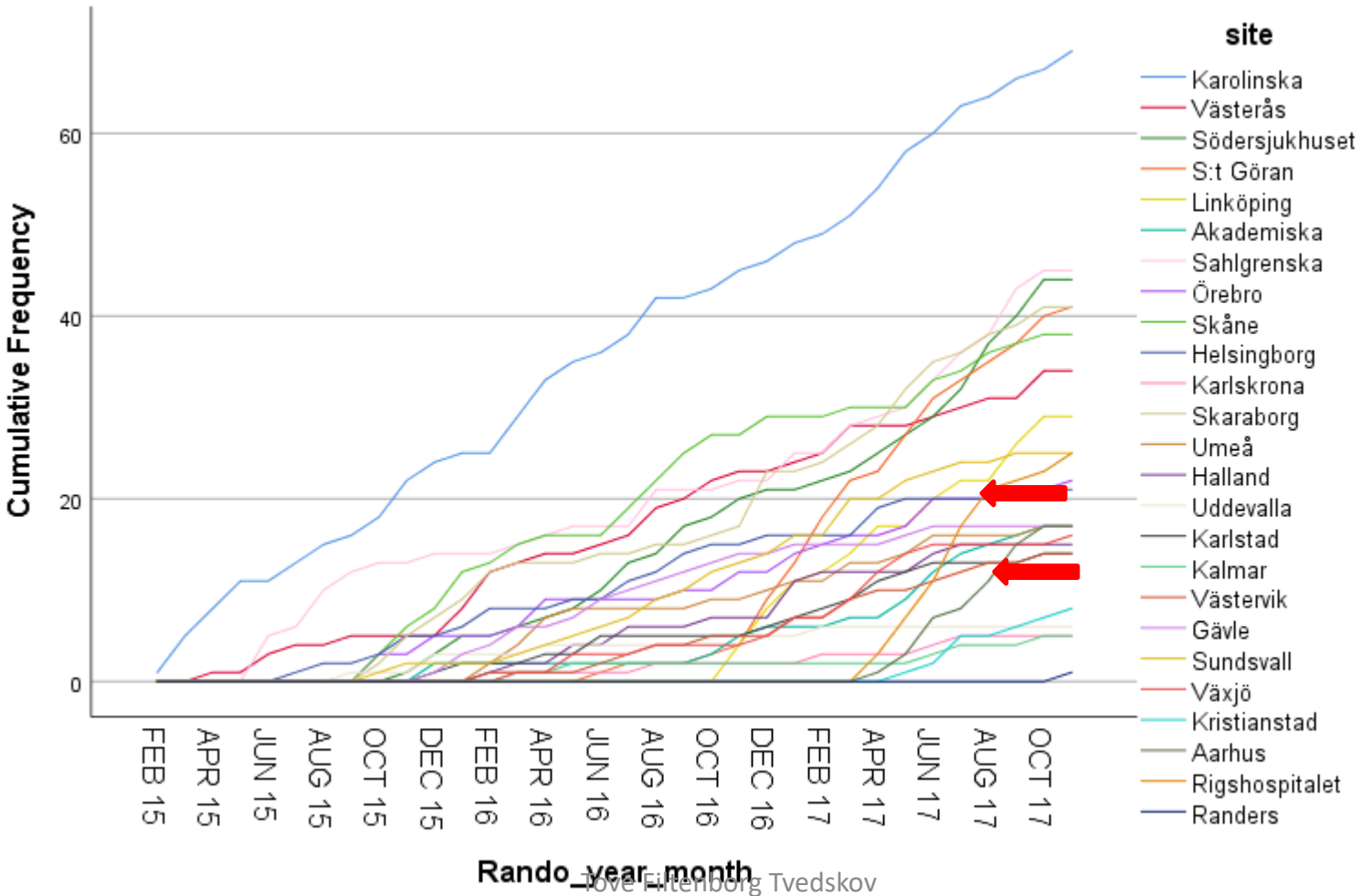


the SENOMAC trial



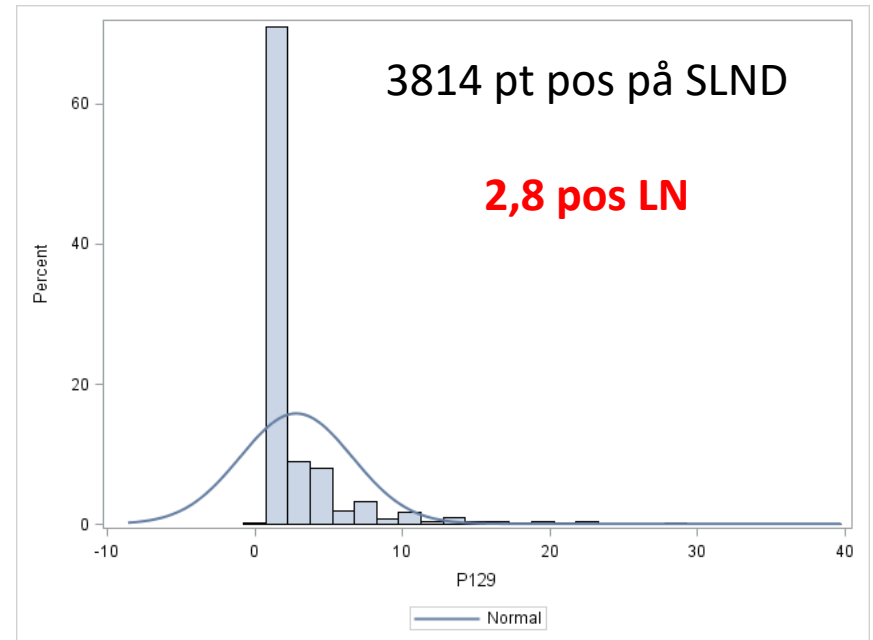
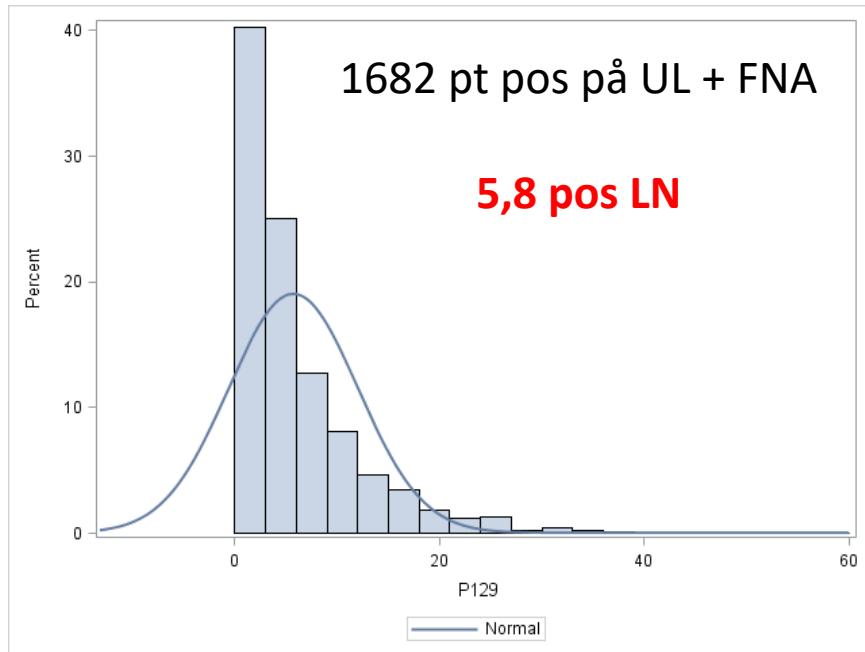
- Svensk multicenterstudie
- Brystkræftpatienter med spredning til 1 – 2 sentinel nodes
- Randomisering: +/- ALND
- I alt ca 3700 patienter
- Endpoints: BSS, recidiv, DFS, OS, morbiditet

SENOMAC inklusion nov. 2017



Aksilstatuering

UL v. SLND (DBCG 2010 – 2015)



30% af aksilmetastaser identificeres ved UL

85% har 1 – 3 pos LN ved SLND -Kun 6% har over 10 pos LN

Hamran et al: Acta Oncol. 2017 Dec 5:1-4

Jessing C et al: Acta Oncol. 2017 Nov 23:1-4

Sentinel node procedure ved neoadjuverende behandling

	Før kemo	Efter kemo
For	Tradition Betydningen af SN status mere velundersøgt	
Imod		

Sentinel node procedure ved neoadjuverende behandling

	Før kemo	Efter kemo
For	Tradition Betydningen af SN status mere velundersøgt	
Imod	2 operationer Unødige aksilrømninger uden fordel af NACT	

Sentinel node procedure ved neoadjuverende behandling

	Før kemo	Efter kemo
For	Tradition Betydningen af SN status mere velundersøgt	1 operation NAC forsinkes ikke Færre aksilrømninger (20 – 40% downstages) (70% for HER2 pos)
Imod	2 operationer Unødige aksilrømninger uden fordel af NAC	

Sentinel node procedure ved neoadjuverende behandling

	Før kemo	Efter kemo
For	Tradition Betydningen af SN status mere velundersøgt	1 operation NAC forsinkes ikke Færre aksilrømninger (20 – 40% downstages) (70% for HER2 pos)
Imod	2 operationer Unødige aksilrømninger uden fordel af NAC	Falsk negativ raten ukendt! (>10%)

Påvirker NACT lymfebanerne (Obstruktion, fibrose)?
Ujævn respons på kemoterapi?

Retrospektive studier

Klinisk node negative

Meta-analyse (2011): 10 studier, 449 patienter, FNR=7,4 %

Tan et al, Singapore, J. Surg. Oncol

MD Anderson (2009), 575 patienter, FNR=5,9 %

Hunt et al, Ann Surg Oncol

Prospektive studier

Klinisk node positive

SENTINA-studiet: tysk, 1773 pt (592 i arm C): FNR **14,1%**

Kuehn et al. Lancet Oncol 2013; 14: 609–18

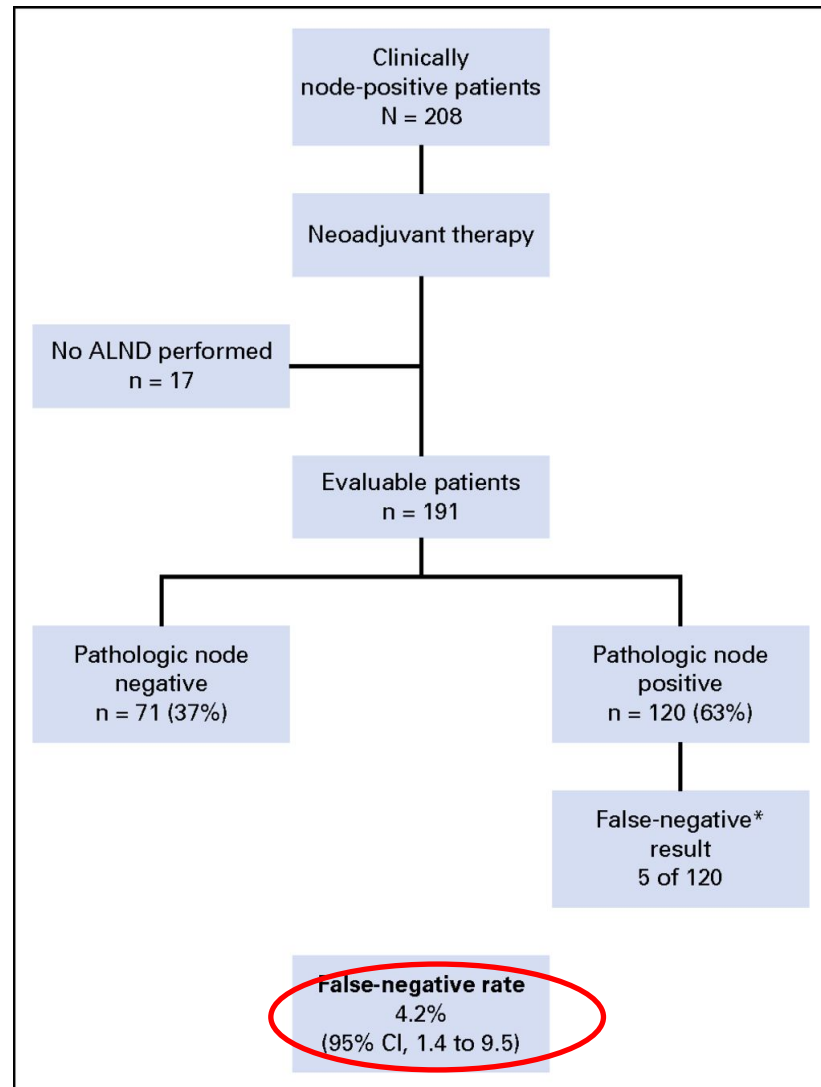
ACOSOG Z1071: amerikansk, 525 pt, FNR **12,6%**

Boughey et al, JAMA. 2013 Oct 9;310(14):1455-61

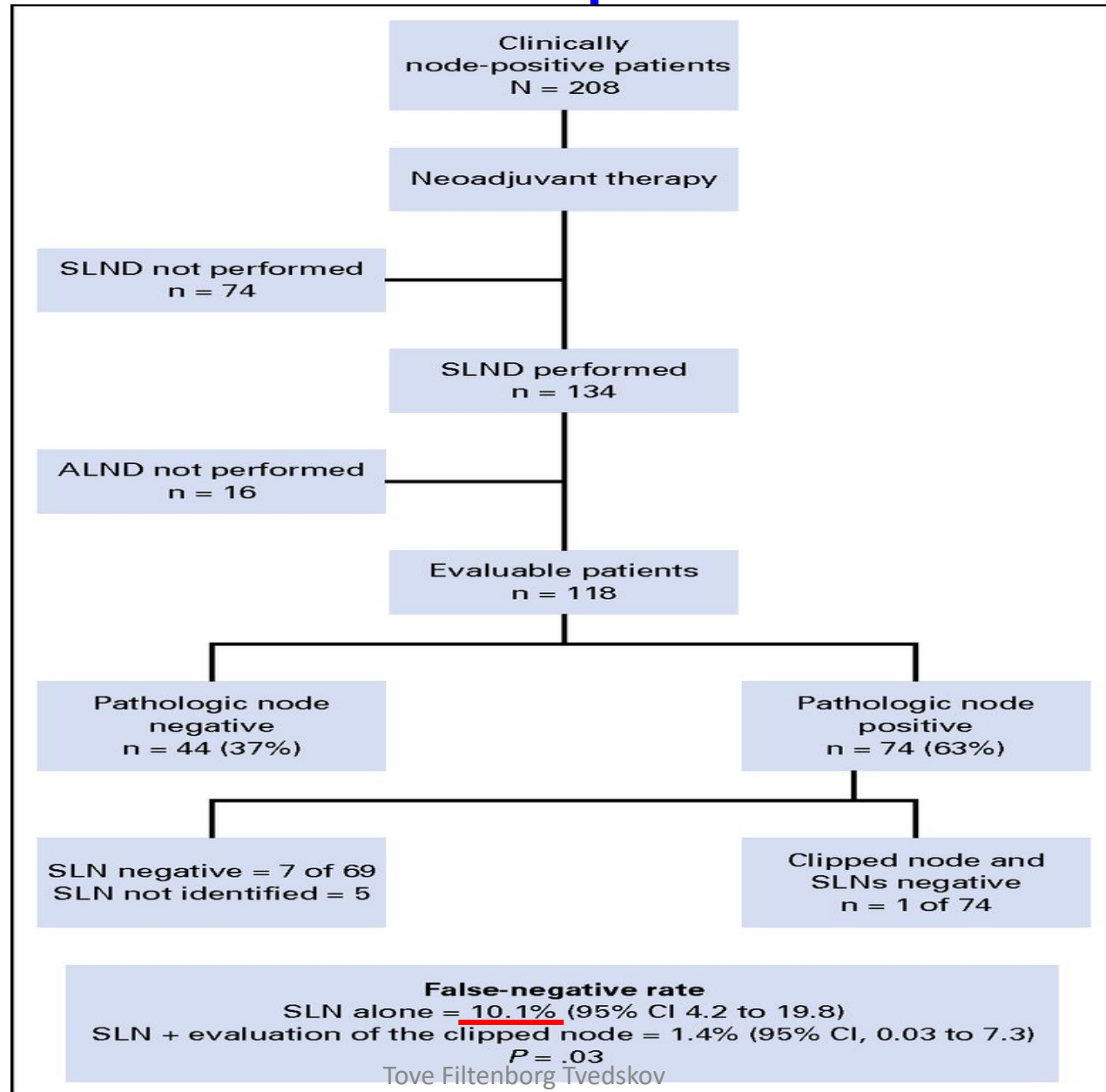
Markering med Klips/Iodkorn

Caudle et al, J Clin Oncol. 2016 Apr 1;34(10):1072-8

- MD Anderson Cancer Center
- 191 patienter

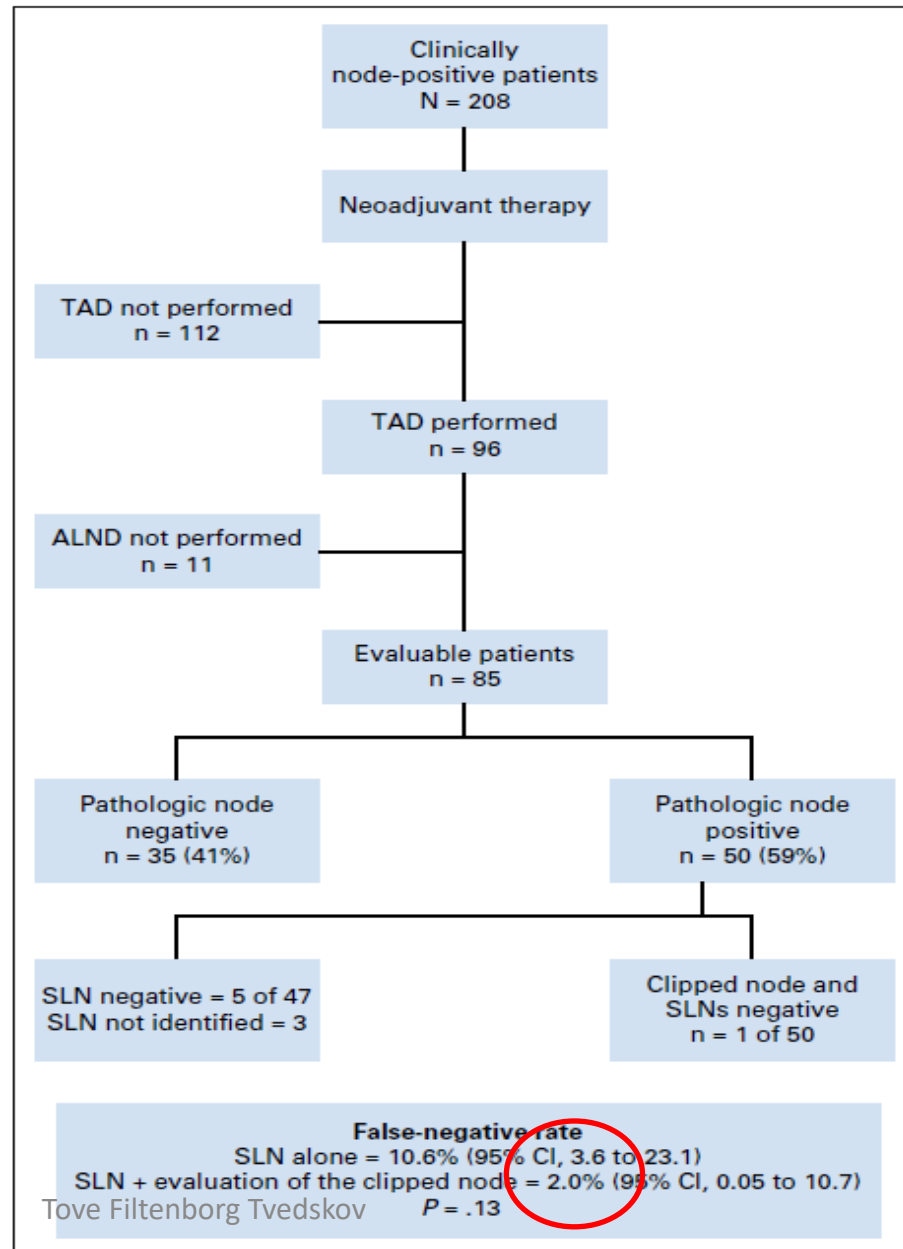


Sentinel node procedures



Targeted axillary dissection (TAD)

Klips/iodkorn
kombineret med
SN proceduren



- **Der udføres ikke sentinel node biopsi (SN) før NACT. Ved kliniske node positive patienter markeres den mest suspekta, tilgængelige lymfeknude med coil eller jodkorn ultralydsvejledt.**

Sentinel node biopsi udføres ~~efter NACT hos patienter, der før NACT er klinisk lymfeknudenegative~~. Denne karakteristik forudsætter, at der ikke er mistanke om metastaser i aksillen ved UL, eller mistanken om metastaser afkræftes ved FNA/grovnålsbiopsi fra den forstørrede lymfeknude.

Patienter, der behandles med NACT, kan med tilfredsstillende sikkerhed få foretaget SN efter NACT.^{15,16}

Patienter, der verificeres med metastatisk spredning til lymfeknuder i aksillen før NACT, skal inden NACT have foretaget markering af afficeret lymfeknude, således at man efter NACT kan sikre sig, at en metastatisk lymfeknude analyseres mhp. respons af behandling.¹⁶

Aksilrømning ved makrometastaser med også ved ITC og MIC



Fremtidens aksilkirurgi

Sentinel node proceduren

- Kun patienter med makrometastaser i sentinel node skal aksilrømmes
- SENOMAC studiet vil afklare om aksilrømning kan undlades hos disse pt
- Aksilstatus afløses af biologiske genprofiler til stadieinddeling
- Afgøre behov for RT
- Efter Neoadjuverende behandling
- Recidiv patienter

Aksilrømning

- Pt der diagnosticeres på UL – mere udbredt LN spredning

Sentinel node proceduren ved lokalrecidiv

17.8.2 Efter lumpektomi (brystbevarende operation)

UL, FNA og/eller grovnålsbiopsi eventuelt åben biopsi. Er tumoren så stor, at primær huddække ikke med sikkerhed kan opnås overvejes neo-adjuverende systemisk behandling og senere (re-)vurdering med henblik på operabilitet.

- Hvis dissemineret
 - Ikke yderligere kirurgi/individuel stillingtagen
- Hvis ikke dissemineret
 - Simple mastektomi
 - Primær rekonstruktion kan eventuelt udføres
 - Aksilrømning overvejes, hvis den tidligere aksilrømning var inkomplet

Sentinel node proceduren ved lokalrecidiv

	SLND		ALND	
	No.	%	No.	%
Total	73	100	74	100
Tidligere operation i bryst				
Mastektomi	4	5,5	10	13,5
BCS	69	94,5	64	86,5
SLNDAR				
Ikke udført	0	0	3	4,1
Udført	73	100	71	95,9
Non-detektion af SN	25	34,2	47	66,2
Detektion af SN	48	65,8	24	33,8
Ipsilateral drænage	42	87,5	18	75,0
Npos	9	21,4	5	27,8
Nneg	33	78,6	13	72,2
Aberrant drænage	6	12,5	6	25,0
Npos	2	33,3	1	16,7
Nneg	4	66,7	5	83,3

Sentinel node proceduren ved lokalrecidiv

	SLND		ALND	
	No.	%	No.	%
Total	73	100	74	100
Tidligere operation i bryst				
Mastektomi	4	5,5	10	13,5
BCS	69	94,5	64	86,5
SLNDAR				
Ikke udført	0	0	3	4,1
Udført	73	100	71	95,9
Non-detektion af SN	25	34,2	47	66,2
Detektion af SN	48	65,8	24	33,8
Ipsilateral drænage	42	87,5	18	75,0
Npos	9	21,4	5	27,8
Nneg	33	78,6	13	72,2
Aberrant drænage	6	12,5	6	25,0
Npos	2	33,3	1	16,7
Nneg	4	66,7	5	83,3