

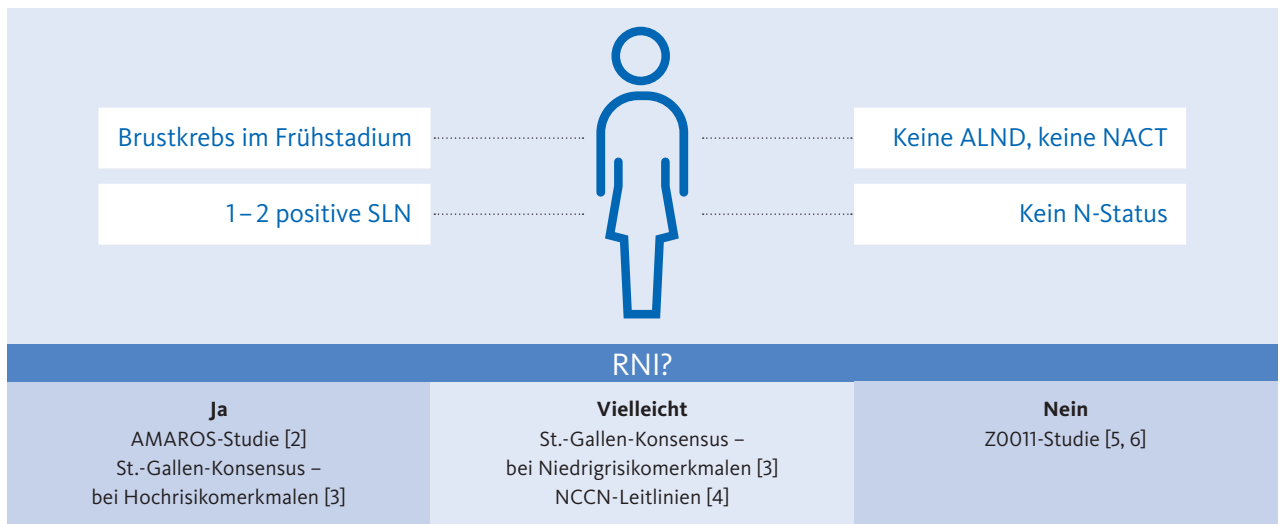
OSNA – Feinabstimmung der Strahlentherapie durch differenziertere Informationen



Herausforderungen bei der Auswahl der geeigneten Strahlentherapie für Ihre Patienten

Obwohl die Leitlinien bei Brustkrebspatienten in einem frühen Stadium mit ein bis drei positiven Sentinel-Lymphknoten (Sentinel Lymph Nodes, SLN) die Erwägung einer regionalen Lymphknotenbestrahlung (Regional Node Irradiation, RNI) empfehlen, sind die Meinungen der Ärzte hierzu gespalten. Sollte bei diesen Patienten eine RNI durchgeführt werden? Welche Patienten profitieren davon? Und welchen kann die Behandlung erspart bleiben? Hinsichtlich des Ausmaßes der erforderlichen Bestrahlung gibt es zudem keine klaren Empfehlungen. Die richtige Strahlendosis ist aktuell eine subjektive Entscheidung.

Durch klinische Studien, die weniger invasive Behandlungsansätze als Ersatz für die axilläre Lymphknoten-dissektion (Axillary Lymph Node Dissection, ALND) untersuchten, wurden weitere Fragen aufgeworfen. Methodische Mängel bei allen diesen Studien haben zu einer bleibenden Unsicherheit hinsichtlich der geeigneten Strahlentherapie für die jeweiligen Patienten geführt [1]. Bei Verzicht auf eine ALND ist die Entscheidungsfindung zudem erschwert, da keine Staginginformationen anhand des Lymphknotenstatus vorliegen und alleine auf Grundlage der Ergebnisse der SLN entschieden werden muss.

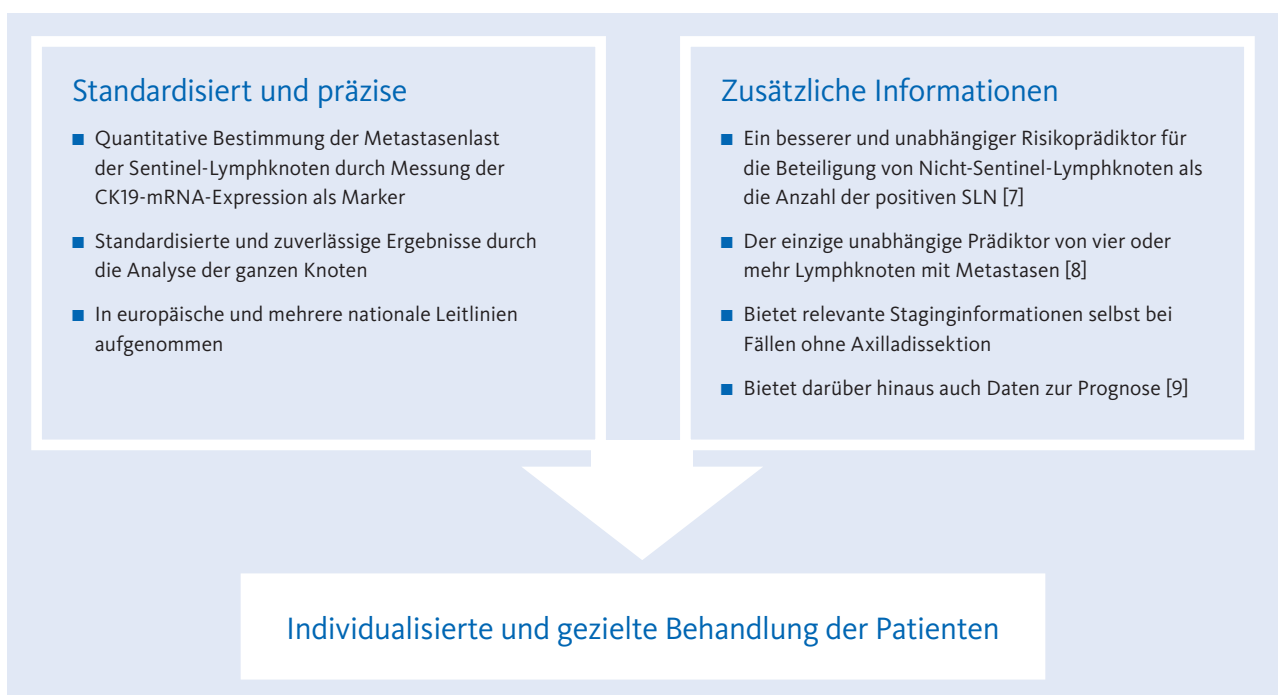


Abkürzungen: SLN: Sentinel-Lymphknoten; ALND: axilläre Lymphknotendissektion; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; N: nodal; RNI: regionale Lymphknotenbestrahlung

Daher lautet die Frage: Wie schließen wir diese Informationslücke und gibt es eine standardisierte, umfassende SLN-Bewertung, die eine zuverlässigere Klassifizierung von Patienten unterstützt?

OSNA – differenziertere Informationen zur Feinanpassung der Behandlungsentscheidungen

OSNA (One Step Nucleic Acid Amplification) hat sich gut in der klinischen Routine etabliert. In zahlreichen Veröffentlichungen wurde zudem der Nutzen der OSNA-Methode belegt, wobei gezeigt wurde, dass die Methode differenziertere diagnostische Informationen als die Histopathologie bietet.



Überbehandlung? Nein danke!

In der Medizin wird heute zunehmend versucht, die Behandlung bei geeigneten Patienten auf ein Mindestmaß zu beschränken, um die Wirksamkeit der Behandlung zu verbessern und unerwünschte Nebenwirkungen zu verringern. Unsicherheit besteht jedoch weiterhin bei der angemessenen lokoregionären Behandlung von Brustkrebspatienten in einem frühen Stadium mit keiner oder nur geringer Tumorlast in den SLN. Sollten diesen Patienten die RNI und die damit verbundene Morbidität erspart werden?

In diesem Kontext gewinnt die Bedeutung einer standardisierten Beurteilung der SLN sowie der prädiktiven [8] und prognostischen [9] Informationen, wie sie die OSNA-Methode liefert, weiter an Relevanz.

Die laufenden Studien Optimal I und IIa widmen sich dieser Fragestellung, indem sie die richtige axilläre Behandlung für diese Patienten in der adjuvanten und neoadjuvanten Situation ermitteln sollen (Tabelle 1, Abbildung 1). In beiden Studien wird die OSNA-Methode für die Lymphknotenuntersuchung verwendet. Außerdem wurden die Studien auf dem Kongress ESTRO 35 [10] und bei dem Assisi Think Tank Meeting vorgestellt, wobei die Bedeutung der Adhärenz und der aktiven Beteiligung an diesen Studien bei der letztgenannten Tagung und der daraus hervorgehenden Übersicht [1] besonders hervorgehoben wurden.

Die auf dem AIS-Kongress in Florenz vorgestellten vorläufigen Ergebnisse der Optimal-I-Studie weisen auf ähnliche Ergebnisse in beiden Studienarmen hin.

Tabelle 1

Studie	Studientyp	Rekrutierungszeitraum	Verantwortlicher Prüfer, Land	Kohorte	Erforderliche Patientenzahl	Hauptziel	Primärer Endpunkt
Optimal I GIC-RAD-2014-0111	International, multizentrisch, prospektiv	April 2015 bis Dezember 2021	Manuel Ignacio Algara López, Spanien	Brustkrebs im frühen Stadium, SLN beurteilt mittels OSNA (250 – 15.000 Kopien/ μ L), keine ALND	1.400	Nachweis der Nichtunterlegenheit einer zufälligen Bestrahlung im Vergleich zur vorsätzlichen Bestrahlung der Lymphknoten im Level I–III und supra-klavikulär	5-Jahres-DFS
Optimal IIa GIC-RAD-2016-01	International, multizentrisch, prospektiv	Januar 2017 bis Januar 2020	Manuel Ignacio Algara López, Spanien	Brustkrebs im frühen Stadium, cN+ vor NACT und ypN0 nach NACT (SLN beurteilt mittels OSNA), keine ALND	1.212	Nachweise der Nichtunterlegenheit der Bestrahlung der Lymphknoten im Level I–II im Vergleich zur Bestrahlung der Lymphknoten im Level I–III und supra-klavikulär	5-Jahres-DFS

Abkürzungen: ALND: axilläre Lymphknotenentfernung; DFS: krankheitsfreies Überleben; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; SLN: Sentinel-Lymphknoten

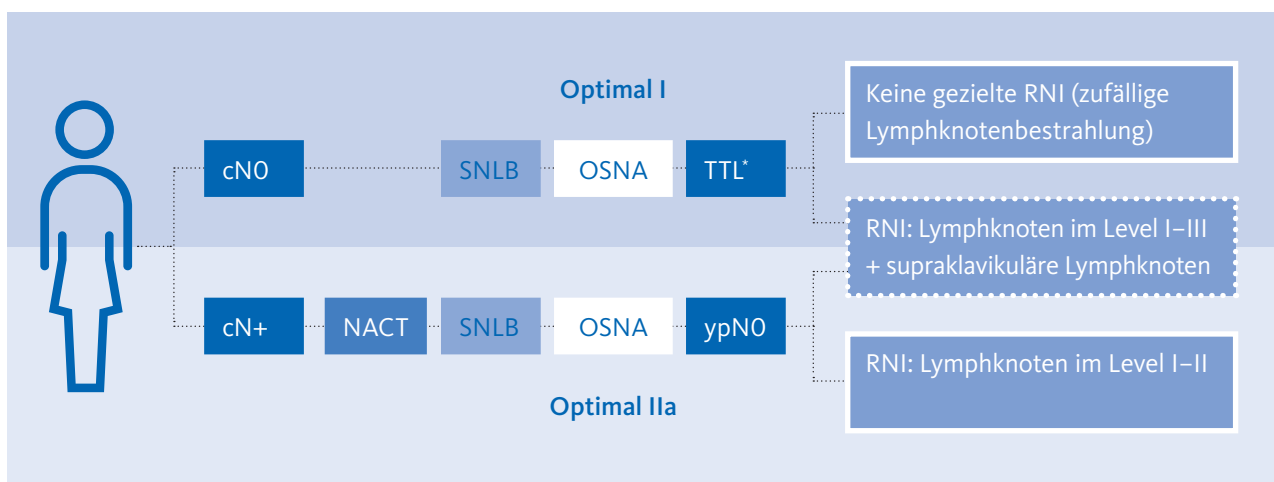


Abbildung 1 Ablaufschema der Studien Optimal I und IIa. Abkürzungen: cNO: klinisch negative Lymphknoten; cN+: klinisch positive Lymphknoten; NACT: neoadjuvante Chemotherapie; SLNB: Sentinel-Lymphknotenbiopsie; OSNA: One Step Nucleic Acid Amplification; TTL: Gesamtumorlast; ypNO: pathologisch negative Lymphknoten nach NACT; RNI: regionale Lymphknotenbestrahlung. * TTL-Bereich: 250 – 15.000 CK19-mRNA-Kopien/ μ L.

Literatur

- [1] **Aristei C, Kaidar-Person O, Arenas M, Coles C, Offersen BV et al.** (2016): *The 2016 Assisi Think Tank Meeting on breast cancer: white paper.* *Breast Cancer Res. Treat.* 160(2): 211 – 221.
- [2] **Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, Meijnen P, van de Velde CJH et al.** (2014): *Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial.* *Lancet Oncol.* 15(12): 1303 – 1310.
- [3] **Curigliano G, Burstein HJ, Winer EP, Gnant, Dubsy P et al.** (2017): *De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017.* *Ann. Oncol.* 28(8): 1700 – 1712.
- [4] **NCCN guidelines Breast Cancer 2017.** https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf (Accessed 1 September, 2017).
- [5] **Giuliano AE, Ballman K, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW et al.** (2016): *Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases: Long-term Follow-up From the American College of Surgeons Oncology Group (Alliance) ACOSOG Z0011 Randomized Trial.* *Ann. Surg.* 264(3): 413 – 420.
- [6] **Jagsi R, Chadha M, Moni J, Ballman K, Laurie F et al.** (2014): *Radiation field design in the ACOSOG Z0011 (Alliance) Trial.* *J Clin Oncol.* 2014, 32(32): 3600 – 3606.
- [7] **Peg V, Espinosa-Bravo M, Vieites B, Vilardell F, Antúnez JR et al.** (2013): *Intraoperative molecular analysis of total tumor load in sentinel lymph node: a new predictor of axillary status in early breast cancer patients.* *Breast Cancer Res. Treat.* 139(1): 87 – 93.
- [8] **Ohi Y, Umekita Y, Sagara Y, Rai Y, Yotsumoto D et al.** (2012): *Whole sentinel lymph node analysis by a molecular assay predicts axillary node status in breast cancer.* *Br. J. Cancer.* 107(8): 1239 – 43.
- [9] **Peg V, Sansano I, Vieites B, Bernet L, Cano R et al.** (2017): *Role of total tumour load of sentinel lymph node on survival in early breast cancer patients.* *Breast.* 33:8 – 13.
- [10] **Algara López MI.** (2016): *The axilla – less surgery, more radiotherapy? In Kirby A (Chair), Regional nodal irradiation for breast cancer. Symposium conducted at the ESTRO 35 conference, Turin, Italy.*
- [11] **OPTimizing irradiation through molecular assessment of lymph node (OPTIMAL).** <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02335957> (Accessed 1 September, 2017).
- [12] **Algara López MI, Sanz J et al.** (2017): *Irradiazione incidentale versus intenzionale negli stadi iniziali del cancro della mammella e con basso carico tumorale linfonodale. Risultati preliminari dall'OPTIMAL trial. Poster presented at the AIS conference, Florence, Italy.*

Vertrieb Deutschland: Sysmex Deutschland GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · info@sysmex.de · www.sysmex.de

Vertrieb Schweiz: Sysmex Suisse AG

Tödistrasse 50, 8810 Horgen, Schweiz · Telefon +41 44 718 38 38 · Fax +41 44 718 38 39 · info@sysmex.ch · www.sysmex.ch

Vertrieb Österreich: Sysmex Austria GmbH

Odoakergasse 34-36, 1160 Wien, Österreich · Telefon +43 1 4861631 · Fax +43 1 486163125 · office@sysmex.at · www.sysmex.at

EU Bevollmächtigter: Sysmex Europe GmbH

Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Deutschland · Telefon +49 40 52726-0 · Fax +49 40 52726-100 · oncology@sysmex-europe.com · www.sysmex-europe.com

Hersteller: Sysmex Corporation

1-5-1 Wakinohama-Kaigandori, Chuo-ku, Kobe 651-0073, Japan · Telefon +81 78 265-0500 · Fax +81 78 265-0524 · www.sysmex.co.jp

Die für Ihre Region zuständige Sysmex Niederlassung finden Sie unter www.sysmex-europe.com/contacts