Endometriumkarzinom: Vorteil durch Sentinelbiopsie?

Unter anderem beim Mammakarzinom hat sich das Sentinellymphknotenkonzept bewährt: Ist der Wächterlymphknoten frei von Metastasen, ist davon auszugehen, dass dies auch auf die nachgeschalteten Lymphknoten zutrifft. Daten der FIRES-Studie deuten darauf hin, dass dies für Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom ebenfalls gilt.

In der prospektiven Studie FIRES haben Forscher Sensitivität und negativen prädiktiven Wert der Kartierung von Wächterlymphknoten (WLK; primärer Endpunkt) bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom (EC) im klinischen Stadium 1 ermittelt. An der Studie nahmen 385 Patientinnen im medianen Alter von 63 Jahren und mit einem durchschnittlichen Body-Mass-Index von 33,4 kg/m² teil. In die Ektozervix wurde jeweils bei 3 und 9 Uhr bis zu einer Tiefe von 1 cm der Farbstoff Indocyanin Grün injiziert. Nach der robotergestützten Kartierung mithilfe eines da-Vinci-Si- oder -Xi-Systems erfolgte bei 340 Frauen eine komplette pelvine Lymphonodektomie (LNE). Nur bei etwas mehr als der Hälfte (58 %) wurden paraaortale Lymphknoten entfernt. Die paraaortale LNE wurde bei 74 der 100 Patientinnen vorgenommen, bei denen ein hochgradiger Tumor diagnostiziert worden war.

Insgesamt 41 Patientinnen (12 %) hatten ein metastasiertes EC, nachgewiesen anhand der WLK oder der durch LNE erhaltenen Proben. Bei 84 % der 340 Patientinnen entfernten die Chirurgen mindestens 10 Lymphknoten. Jeweils mindestens einen positiven WLK identifizierten sie bei 86 %. Insgesamt 888 WLK wurden mithilfe der Färbemethode lokalisiert. 36 der 293 Patientinnen mit mindestens einem positiven WLK

hatten Metastasen in weiteren Lymphknoten, 35 (97 %) von ihnen wurden anhand der WLK korrekt diagnostiziert.

Es ergab sich eine Sensitivität für die Sentinellymphknotenbiopsie beim Nachweis einer Lymphknotenmetastasierung von 97,2 % (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 85–100 %). Bei 257 der 258 Frauen mit negativen WLK waren alle anderen Lymphknotenbiopsien ebenfalls negativ. Der negative prädiktive Wert liegt demnach bei 99,6 % (95 %-KI 97,9–100 %).

Fazit: Metastasen des Endometriumkarzinoms lassen sich mithilfe der Wächterlymphknotenbiopsie offenbar mit hoher Genauigkeit vorhersagen. Beim Staging des Karzinoms könnte sie den US-Ärzten zufolge den betroffenen Frauen eine LNE ersparen.

Peter Leiner

Rossi EC et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017;18(3):384–92.

Kommentar:

Man mag kaum glauben, dass dieses prima vista hervorragende Ergebnis von Operateuren erzielt wurde, von denen 90 % zu Beginn der Studie keine Erfahrung mit Sentinellymphknotenbiopsien hatten.

Auch auf den zweiten Blick bleibt eine Reihe von Vorbehalten:

- Die „kompletten“ LNE erfolgten nach US-amerikanischem Standard, d. h. in der Regel nur bis zur Arteria mesenterica inferior.
- Es wurden im Mittel nur 19 Lymphknoten entfernt.
- 72 % der Patientinnen hatten ein EC mit niedrigem Rückfallrisiko (Low-Risk-EC).
- Die Patientinnen mit hohem Rückfallrisiko (High-Risk-EC), die ja am häufigsten Lymphknotenmetastasen, insbesondere in der hohen Paraaortalregion haben, sind selbst nach Ansicht der Forscher in der Studie ungenügend berücksichtigt.
- Bei 14 % der Patientinnen (n = 47) konnte kein WLK dargestellt werden. Hiervon hatten 5 Frauen in der kompletten LNE Lymphknotenmetastasen.

„Es bleibt eine Reihe von Vorbehalten.“

- In 40 % der Fälle hätte bei nur einseitigem Nachweis eines WLK eine halbseitige komplette LNE durchgeführt werden müssen.

Wir wissen, dass Patientinnen mit einem Low-Risk-EC nicht von einer LNE profitieren. Da bei Low-Risk-EC die LNE keinen Nutzen hat, ist hier auch die Sentinellymphknotenbiopsie überflüssig.

Bei den High-Risk-EC wissen wir noch nicht, ob eine wie auch immer geartete LNE das Überleben der Patientinnen verbessert. Für diese Frauen ist die FIRES-Studie selbst nach Ansicht von Emma C. Rossi und Kollegen unzureichend.

Zurzeit laufen große randomisierte Studien, die den Nutzen eines diagnostischen Lymphknotensamplings (STATEC-Studie) bzw. einer systematischen therapeutischen Lymphonodektomie (ECLAT-Studie) klären sollen (**Kasten 1**). Wenn die STATEC- bzw. ECLAT-Studien zeigen sollten, dass eine LNE bei diesen Frauen keinen Überlebensvorteil bringt, wäre eine Sentinellymphknotenbiopsie ebenfalls überflüssig.

Kasten 1: Laufende Studien zur LNE beim Endometriumkarzinom (EC)

- STATEC, NCT02566811 (Selective Targeting of Adjuvant Therapy for Endometrial Cancer): Frauen mit EC im Stadium I und hohem Rezidivrisiko erhalten im experimentellen Arm eine Hysterektomie mit Lymphonodektomie (LNE), bei positivem Wächterlymphknoten folgt eine adjuvante Therapie. Im Vergleichsarm erfolgt keine LNE, aber auch eine adjuvante Therapie. Primärer Endpunkt: Gesamtüberleben.
- ECLAT, AGO-OP.6 (Endometrial Cancer Lymphadenectomy Trial): In der Phase-III-Studie bekommen Frauen mit EC Stadium I oder II und hohem Rezidivrisiko eine pelvine und paraaortale LNE oder keine LNE. Primärer Endpunkt: Gesamtüberleben.

© privat

Prof. Dr. med. Günter Emons
Direktor der Universitäts-Frauenklinik, Göttingen
emons@med.uni-goettingen.de