

# Axillärer Lymphknotenstatus beim invasiv lobulären Mammakarzinom: eine Analyse des Klinischen TumorRegisters der AGO

Danzinger S<sup>1</sup>, Pöckl K<sup>1</sup>, Kronawetter G<sup>1</sup>, Pfeifer C<sup>2</sup>, Behrendt S<sup>3</sup>, Gscheidlinger P<sup>3</sup>, Harrasser L<sup>3</sup>, Mühlböck H<sup>3</sup>, Dirschl Mayer W<sup>4</sup>, Schauer C<sup>5</sup>, Reitsamer R<sup>6</sup>, Uher H<sup>7</sup>, Schönau K<sup>8</sup>, Delmarko I<sup>3</sup>, Singer CF<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien

<sup>2</sup>Institut für Statistik, Universität Innsbruck

<sup>3</sup>Institut für klinische Epidemiologie der Tirol Kliniken GmbH (IET), Innsbruck

<sup>4</sup>Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern Ried

<sup>5</sup>Abteilung für Gynäkologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Graz

<sup>6</sup>Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der PMU, Landeskrankenhaus Salzburg

<sup>7</sup>Chirurgische Abteilung, Brustgesundheitszentrum, Klinik Landstraße, Wien

<sup>8</sup>Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Tumor Chirurgie, Brustgesundheitszentrum, Klinik Ottakring, Wien

## Einleitung

Das invasive Mammakarzinom gilt als heterogene Erkrankung. Nach dem am häufigsten invasiv duktales Karzinom (IDC) werden bis zu 15% durch das invasiv lobuläre Karzinom (ILC) repräsentiert. Obwohl ILC grundsätzlich gute Prognoseeigenschaften (positiver Östrogenrezeptor (ER), niedriges Tumorgading) besitzen, werden sie generell in einem fortgeschrittenerem Stadium diagnostiziert. Der positive axilläre Lymphknotenstatus gilt als einer der wichtigsten prognostischen Faktoren für Patientinnen mit primärem Brustkrebs. Die Daten zum axillären Lymphknotenstatus bei ILC im Vergleich zu IDC gelten als kontroversiell. Ziel dieser Studie war es daher, das axilläre Lymphknotenstadium (pN-Stadium) zwischen ILC und IDC in einem österreichweiten Register zu vergleichen.

## Material und Methode

Im Klinischen TumorRegister (KTR) der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) wurden Patientinnen mit primärem frühem Mammakarzinom, invasiv lobulär oder invasiv duktales, und primärer Operation untersucht. Alle Tumoren wurden im Zeitraum 01/2014-12/2018 diagnostiziert. Zu den Ausschlusskriterien zählten neoadjuvante Therapie, Rezidiv sowie primäre Metastasierung (Tabelle 1). In dieser retrospektiven Analyse wurden insgesamt 2127 Tumoren hinsichtlich ihrer histopathologischen und prognostischen Eigenschaften ausgewertet und die beiden Gruppen – ILC n=303, IDC n=1824 – miteinander verglichen. Als Hauptzielparameter galt das pN-Stadium.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
+ Primäres frühes Mammakarzinom	– Invasiv duktales UND invasiv lobulär
+ Invasiv duktales ODER invasiv lobulär	– Neoadjuvante Therapie
+ Diagnose: 01/2014-12/2018	– Rezidiv
+ Primäre Operation durchgeführt	– Fernmetastasen (primär metastasiert)
+ Weiblich	
+ Alter: ≥18 a	

**Tabelle 1:** Ein- und Ausschlusskriterien

## Ergebnisse

Insgesamt wurden 2095 Patientinnen in die Studie eingeschlossen. In der multivariaten Analyse – kontrolliert nach Alter bei Diagnose – wurden pN2 und pN3 signifikant häufiger bei ILC im Vergleich zu IDC beobachtet (Odds Ratio (OR): 1.98; 95% Konfidenzintervall (KI): 1.22-3.20; p=0.006; OR: 3.25; 95% KI: 1.49-7.09; p=0.003). Weitere mit ILC assoziierte Faktoren waren Alter bei Diagnose (OR: 1.01 pro Jahr; 95% KI: 1.00-1.02; p=0.011),

## Literatur

Chen Z, et al. PLoS One. 2017;12:e0182397. Yang LY, et al. Oncotarget. 2017;8:74287-98. McCart Reed AE, et al. Breast Cancer Res. 2015;17:12. Fisher B, et al. Cancer. 1983;52:1551-7. Arpino G, et al. Breast Cancer Res. 2004;6:R149-56. Vandorpe T, et al. Breast Cancer Res Treat. 2011;128:429-35.

postmenopausaler Status (OR: 1.46; 95% KI: 1.05-2.02; p=0.024), Grading 2 und 3 (OR: 3.01; 95% KI: 2.01-4.52; p<0.001; OR: 1.68; 95% KI: 1.04-2.70; p=0.033), positiver ER (OR: 4.87; 95% KI: 1.78-13.33; p=0.002), pT2 und pT3 (OR: 1.76; 95% KI: 1.34-2.31; OR: 6.49; 95% KI: 3.87-10.89; jeweils p<0.001). Hingegen waren eine vorhandene DCIS-Komponente (OR: 0.28; 95% KI: 0.21-0.37; p<0.001), HER2+ (OR: 0.37; 95% KI: 0.21-0.63; p<0.001) sowie mittel- und hochgradige Proliferation (Ki67) (OR: 0.76; 95% KI: 0.58-0.98; p=0.035; OR: 0.31; 95% KI: 0.19-0.52; p<0.001) signifikant seltener mit ILC assoziiert (Tabelle 2).

Charakteristika	Univariate LR OR (95%KI)	p-Wert	Multivariate LR* OR (95%KI)	p-Wert
ILC vs IDC				
Alter bei Diagnose				
	1.01 pro Jahr (1.00-1.02)	<b>0.011</b>		
Altersgruppen	Alter			
	20-39 a	1.0		
	40-59 a	1.61 (0.57-4.57)	0.373	
	60-79 a	1.97 (0.70-5.56)	0.200	
	80-99 a	2.05 (0.69-6.09)	0.194	
Menopausenstatus	Prämenopausal	1.0		
	Postmenopausal	1.46 (1.05-2.02)	<b>0.024</b>	1.11 (0.70-1.76) 0.654
Bilaterales Ca	Nein	1.0		
	Ja	1.41 (0.57-3.44)	0.457	1.32 (0.54-3.24) 0.550
DCIS Komponente	Nicht vorhanden	1.0		
	Vorhanden	0.28 (0.21-0.37)	<b>&lt;0.001</b>	0.29 (0.21-0.38) <b>&lt;0.001</b>
Tumorgading	G1	1.0		
	G2	3.01 (2.01-4.52)	<b>&lt;0.001</b>	2.99 (1.99-4.48) <b>&lt;0.001</b>
	G3	1.68 (1.04-2.70)	<b>0.033</b>	1.63 (1.01-2.62) <b>0.045</b>
ER	Negativ	1.0		
	Positiv	4.87 (1.78-13.33)	<b>0.002</b>	5.07 (1.85-13.88) <b>0.002</b>
PR	Negativ	1.0		
	Positiv	0.88 (0.62-1.23)	0.449	0.92 (0.65-1.29) 0.616
HER2	Negativ	1.0		
	Positiv	0.37 (0.21-0.63)	<b>&lt;0.001</b>	0.36 (0.21-0.61) <b>&lt;0.001</b>
Ki67	Niedrig	1.0		
	Mittel	0.76 (0.58-0.98)	<b>0.035</b>	0.76 (0.58-0.98) <b>0.034</b>
	Hoch	0.31 (0.19-0.52)	<b>&lt;0.001</b>	0.31 (0.19-0.52) <b>&lt;0.001</b>
pL	pL0	1.0		
	pL1	0.98 (0.72-1.34)	0.904	0.97 (0.71-1.33) 0.869
pV	pV0	1.0		
	pV1	1.19 (0.50-2.88)	0.693	1.13 (0.47-2.73) 0.787
pT-Stadium	pT1	1.0		
	pT2	1.76 (1.34-2.31)	<b>&lt;0.001</b>	1.72 (1.31-2.26) <b>&lt;0.001</b>
	pT3	6.49 (3.87-10.89)	<b>&lt;0.001</b>	6.31 (3.75-10.60) <b>&lt;0.001</b>
	pT4	2.18 (0.80-5.94)	0.129	1.96 (0.72-5.39) 0.190
pN-Stadium	pN0	1.0		
	pN1	0.78 (0.56-1.07)	0.123	0.79 (0.57-1.09) 0.149
	pN2	1.98 (1.22-3.20)	<b>0.006</b>	1.93 (1.19-3.14) <b>0.008</b>
	pN3	3.25 (1.49-7.09)	<b>0.003</b>	3.22 (1.47-7.03) <b>0.003</b>
	pN0	1.0		
	pN1-3	1.04 (0.79-1.36)	0.782	1.05 (0.80-1.38) 0.730

\*nach Alter bei Diagnose kontrolliert

**Tabelle 2:** Uni- und Multivariatanalyse; ILC versus IDC

## Schlussfolgerung

Die vorliegenden Daten zeigen ein erhöhtes Risiko für ausgedehnte axilläre Lymphknotenmetastasierung (pN2/3) bei ILC.