



# Locoregionäre Therapie des Mammakarzinoms Update of the year 2020

Th.Kuehn  
Klinikum Esslingen



# Conflict of Interest

- **Die Axsana Studie wird unterstützt von**
  - Endomagnetics
  - Mammotome



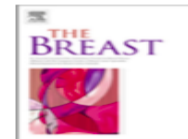
# Themen

- **COVID 19 / Therapieverzögerung**
- **INSEMA**
- **Radiotherapie (FAST Forward)**
- **Primäre Operation**
  - Primärtumor (Lokalisation non palpabler Läsionen)
- **Axilläres Staging nach NACT**
  - SENTA - RISAS – Studie
  - AXSANA – Studie

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

ELSEVIER

The Breast

journal homepage: [www.elsevier.com/brst](http://www.elsevier.com/brst)

## Changes in breast cancer management during the Corona Virus Disease 19 pandemic: An international survey of the European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists (EUBREAST)



Maria Luisa Gasparri <sup>a, b, \* 1</sup>, Oreste Davide Gentilini <sup>c, 1</sup>, Diana Lueftner <sup>d, 1</sup>, Thorsten Kuehn <sup>e, 1</sup>, Orit Kaidar-Person <sup>f, 1</sup>, Philip Poortmans <sup>g, h, 1</sup>

**Table 3**

Time from diagnosis to initiation of treatment.

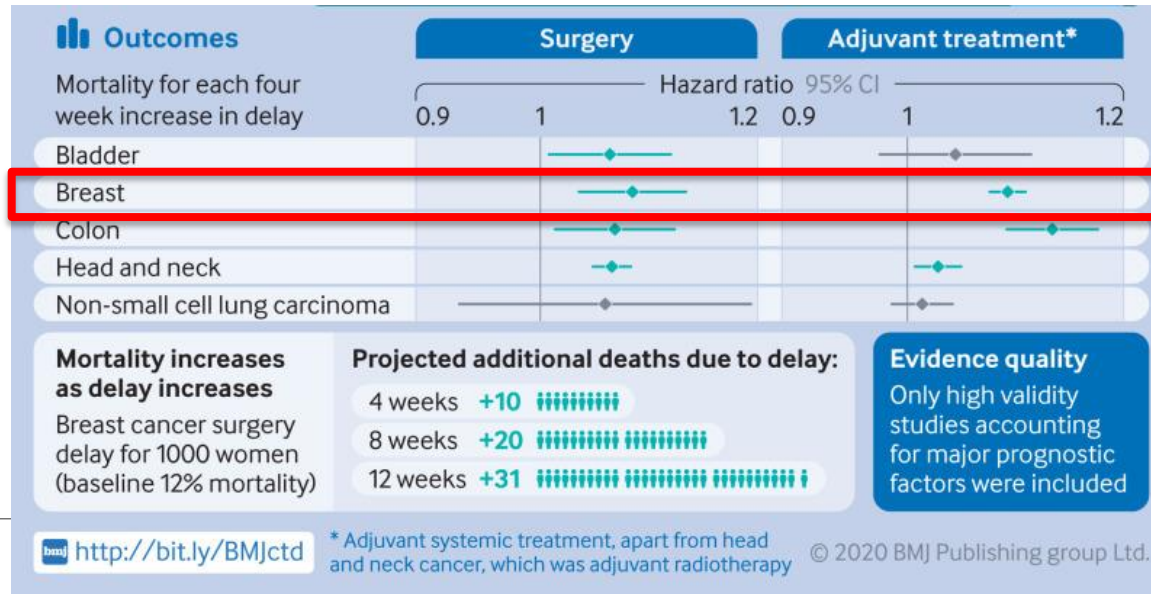
	Prior covid-19	During covid-19	P value
<2weeks	132 (35%)	124 (32.9%)	0.59
2–4 weeks	219 (58.1%)	149 (39.5%)	0.0001
>4 weeks	26 (6.9%)	104 (27.6%)	0.0001
Total responses	377	377	–



EUBREAST

EUROPEAN BREAST CANCER  
RESEARCH ASSOCIATION  
OF SURGICAL TRIALISTS[www.eubreast.com](http://www.eubreast.com)

- Systemic review and metaanalysis: 34 studies
- 17 cancer treatment indications
- Number of patients 1.27 Mio.
- 642.840 breast cancer (surgery group)
- Mortality increases as delay increases





- Therapien und Quality-of-Life → Zwischenauswertung Q1-2021
- Analyse des primären Endpunkts iDFS für 2024 geplant

**Wir bedanken uns bei allen teilnehmenden Zentren für ihr bisheriges Engagement!**

**Bitte unterstützen Sie die INSEMA-Studie weiterhin, indem Sie regelmäßige Follow-Up-Daten bereitstellen oder die Teilnehmer in das Register zur Patienten-Selbstauskunft einschließen.**



# FAST-Forward-Studie

## Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial

*Adrian Murray Brunt\*, Joanne S Haviland\*, Duncan A Wheatley, Mark A Sydenham, Abdulla Alhasso, David J Bloomfield, Charlie Chan, Mark Churn, Susan Cleator, Charlotte E Coles, Andrew Goodman, Adrian Harnett, Penelope Hopwood, Anna M Kirby, Cliona C Kirwan, Carolyn Morris, Zohal Nabi, Elinor Sawyer, Navita Somaiah, Liba Stones, Isabel Syndikus, Judith M Bliss†, John R Yarnold†, on behalf of the FAST-Forward Trial Management Group*

### Summary

**Background** We aimed to identify a five-fraction schedule of adjuvant radiotherapy (radiation therapy) delivered in 1 week that is non-inferior in terms of local cancer control and is as safe as an international standard 15-fraction regimen after primary surgery for early breast cancer. Here, we present 5-year results of the FAST-Forward trial.








Published Online  
April 28, 2020  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30932-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30932-6)

*Brunt et al., Lancet April 2020 online*

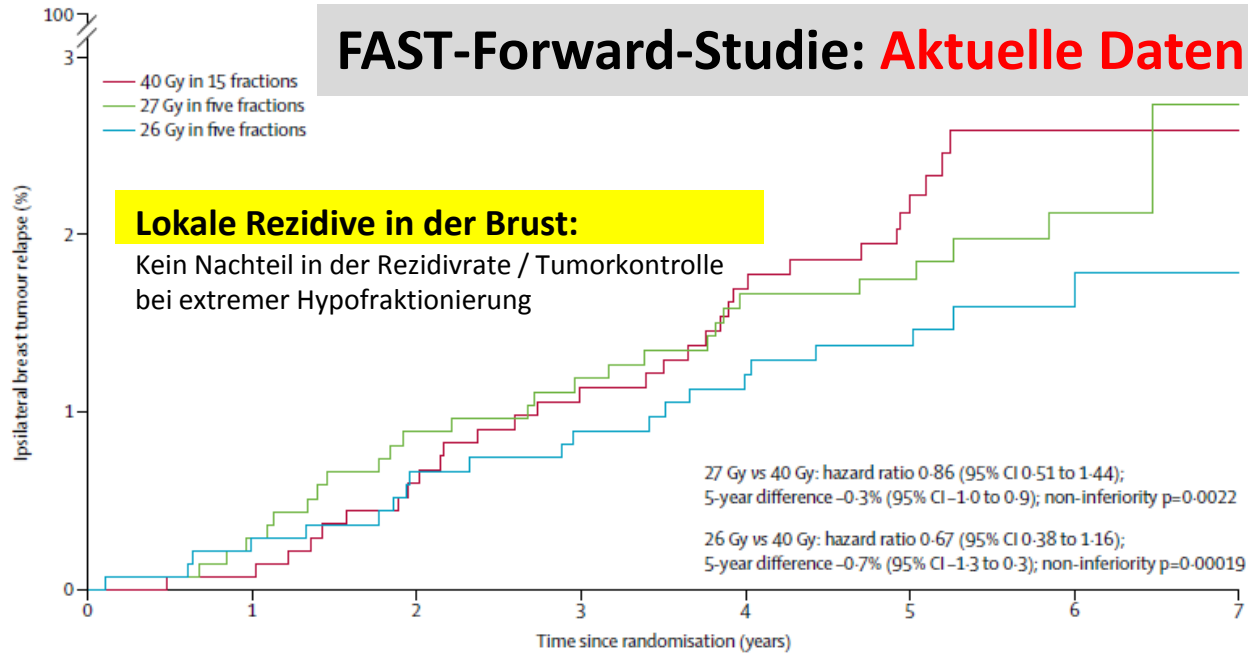
## Fraktionierung beim Mamma-Ca (RT der Brust ohne Boost)

**Table 3** Overview of different fractionation regimens used in clinical trials

Regimen	Treatment schedule over the course of 5 weeks	
Conventional 25 × 2 Gy		
START A 13 × 3.0/3.2 Gy [6]		Leitliniengerechte moderate Hypofraktionierung
START B 15 × 2.67 Gy [7]		
FAST 5 × 5.7/6.0 Gy [27]		Ultra- Hypofraktionierung, bislang experimentell
FAST-Forward 5 × 5.2/5.4 Gy [26]		

*Krug et al. Strahlenther Onkol 2021*

# FAST-Forward-Studie: Aktuelle Daten



	0	1	2	3	4	5	6	7
<b>40 Gy</b>								
Number at risk	1361	1347	1307	1281	1230	1045	486	91
Censored	0	13	46	65	109	289	844	1239
Events	0	1	8	15	22	27	31	31
<b>27 Gy</b>								
Number at risk	1367	1352	1328	1303	1255	1066	508	90
Censored	0	11	27	48	90	278	833	1250
Events	0	4	12	16	22	23	26	27
<b>26 Gy</b>								
Number at risk	1368	1347	1325	1302	1257	1070	524	89
Censored	0	17	34	54	95	280	824	1258
Events	0	4	9	12	16	18	20	21

Figure 2: Cumulative risk of ipsilateral breast tumour relapse by fractionation schedule

# FAST-Forward-Studie

## Spättoxizität (PRO)

- Signifikant mehr Spättoxizität bei extremer Hypofraktionierung
- v.a. bei 27 Gy, teilweise auch bei 26 Gy
- erhöhte Toxizität betrifft vor allem
  - Verhärtung („breast harder“)
  - Brustschmerzen
  - Schwellung
  - **ABER: absoluter Unterschied gering**

	Number of patients reporting moderate or marked event at baseline/total*	Number of moderate or marked events/total number of assessments over 3–60 months of follow-up	Odds ratio for schedule (95% CI)	p value for comparison with 40 Gy	p value for comparison between 27 Gy and 26 Gy	Odds ratio for years of follow-up (95% CI); p value
<b>Protocol-specific items</b>						
Breast appearance changed	..	..	..	..	..	1.03 (1.01-1.05); 0.0010
40 Gy	170/573 (29.7%)	778/2480 (31.4%)	1 (ref)	..	..	..
27 Gy	177/583 (30.4%)	929/2550 (36.4%)	1.22 (1.02-1.46)	0.033	..	..
26 Gy	155/581 (26.7%)	770/2563 (30.0%)	0.91 (0.75-1.10)	0.33	0.0018	..
Breast smaller	..	..	..	..	..	1.11 (1.09-1.13); <0.0001
40 Gy	96/560 (17.1%)	585/2445 (23.9%)	1 (ref)	..	..	..
27 Gy	106/576 (18.4%)	606/2520 (24.0%)	1.05 (0.85-1.29)	0.67	..	..
26 Gy	90/574 (15.7%)	515/2542 (20.3%)	0.81 (0.65-1.00)	0.053	0.017	..
Breast harder or firmer	..	..	..	..	..	0.95 (0.93-0.97); <0.0001
40 Gy	94/558 (16.8%)	499/2446 (20.4%)	1 (ref)	..	..	..
27 Gy	105/572 (18.4%)	690/2512 (27.5%)	1.42 (1.17-1.72)	0.0003	..	..
26 Gy	95/566 (16.8%)	626/2534 (24.7%)	1.22 (1.00-1.48)	0.048	0.1007	..
Skin appearance changed	..	..	..	..	..	0.96 (0.93-0.99); 0.0080
40 Gy	78/577 (13.5%)	345/2505 (13.8%)	1 (ref)	..	..	..
27 Gy	61/586 (10.4%)	392/2571 (15.2%)	1.03 (0.83-1.28)	0.77	..	..
26 Gy	67/580 (11.5%)	338/2576 (13.1%)	0.90 (0.72-1.13)	0.37	0.23	..
<b>European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-BR23 items</b>						
Breast pain	..	..	..	..	..	0.96 (0.94-0.99); 0.011
40 Gy	53/583 (9.1%)	338/2538 (13.3%)	1 (ref)	..	..	..
27 Gy	42/590 (7.1%)	428/2601 (16.5%)	1.23 (0.98-1.54)	0.068	..	..
26 Gy	53/588 (9.0%)	417/2597 (16.1%)	1.23 (0.98-1.53)	0.074	0.96	..
Breast swollen	..	..	..	..	..	0.84 (0.80-0.89); <0.0001
40 Gy	56/583 (9.6%)	122/2538 (4.8%)	1 (ref)	..	..	..
27 Gy	43/589 (7.3%)	236/2597 (9.1%)	1.46 (1.10-1.94)	0.0080	..	..
26 Gy	47/589 (8.0%)	192/2599 (7.4%)	1.27 (0.95-1.69)	0.11	0.22	..

# Brusterhaltende Operation (BEO)

## Vorgehensweise, Technische Aspekte

© AGO e. V.  
in der DGGG e.V.  
sowie  
in der DKG e.V.

Guidelines Breast  
Version 2020.1D

	Oxford		
	LoE	GR	AGO
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Nicht palpable Läsionen</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bildgebend gestützte Drahtmarkierung</li> <li>▪ Andere Markierungsarten (Radionuklidmarkierung, Radar-Reflexion, Magnetic Seeds, RFID etc.)</li> <li>▪ Präparateradiographie oder -sonographie</li> </ul> </li> </ul>	2b	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumorfremie Resektionsränder (auch bei ungünstiger Biologie ist "no ink on tumor" ausreichend)</li> </ul>	2a	A	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Intraoperative Nachresektion bei randbildendem Tumor in der Präparateradiographie oder -sonographie und/oder intraoperativer pathologischer Untersuchung</li> </ul>	1c	B	++
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sekundäre Nachresektion bei invasivem Tumorausläufer bis in den Resektionsrand (Paraffinschnitt)</li> </ul>	3b	C	+
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stereotaktische Befundentfernung als alleinige Therapie</li> </ul>	4	D	--
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Intraop. Sonographie zur Reduktion der Nachresektionsrate</li> </ul>	1a	A	+/-
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Intraop. Schnittrandbeurteilung (mit Margin Probe®)</li> </ul>	1b	A	+/-



# Sondengestützte Verfahren zur Lokalisation nonpalpabler Läsionen

GBG Jahrestreffen 2021

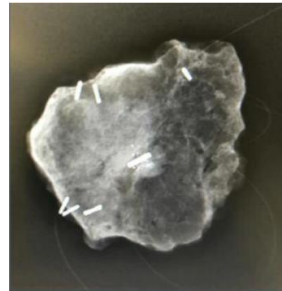
*Review*

## **Evolving Role of Magseed in Wireless Localization of Breast Lesions: Systematic Review and Pooled Analysis of 1,559 Procedures**

RITIKA GERA<sup>1</sup>, SALIM TAYEH<sup>1</sup>, SARA AL-REEFY<sup>2</sup> and KEFAH MOKBEL<sup>1</sup>



Figure 1. An illustration of the size and scale of the Magseed relative to a raspberry. The Magseed measures 5 mm in size.



Successful placement: 94,42 %  
Successful localisation: 99,86 %

Non inferior zu  
Nadellokalisationen



# Sondengestützte Verfahren zur Detektion nonpalpabler Läsionen

Review

## Savi Scout® Radar Localisation of Non-palpable Breast Lesions: Systematic Review and Pooled Analysis of 842 Cases

IHAM KASEM and KEFAH MOKBEL

*The London Breast Institute, The Princess Grace Hospital, London, U.K.*



Figure 1. An illustration of the size and scale of the Savi Scout® reflector relative to a coin. The reflector measures 12x1.6 mm.



Figure 2. The Savi Scout® guidance system consisting of a console and handpiece. The console is able to provide an audible sound and distance to target reading whilst localising the reflector.

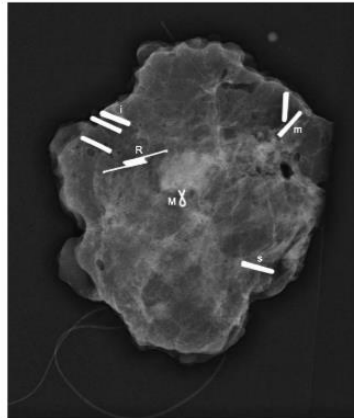


Figure 3. A specimen radiograph demonstrating the Savi Scout® reflector (R) placed next to a tumour. The peripheral metallic clips (I

Reexcisionsrate:

Savi Scout vs Drahtlokalisation

12,9 vs 21,1 % ( $p < 0,01$ )



# Axilläres Staging nach NACT bei cN1 – ycN0

# Axilläre Interventionen bei NST

Oxford		AGO
LoE	GR	
2b	B	++
2b	B	+/-

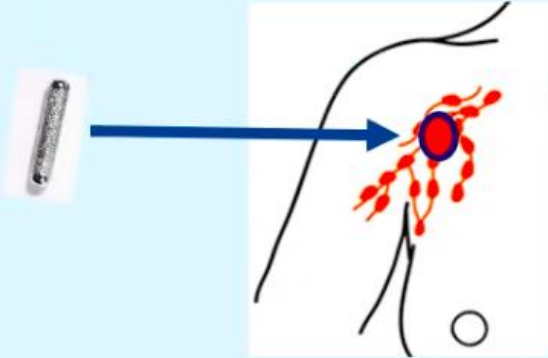
SLNE nach NST  
SLNE vor NST

## Weitere operative Therapie in Abhängigkeit von SLNE

cN-Status (vor NST)	pN-Status (vor NST)	N-Status (nach NST)	Axilläre Intervention (nach NST)			
cN0	pN0(sn)	ycN0	Keine weitere ax. Interv.	1a	A	+
cN0	pN+(sn) analog ACOSOG Z0011	ycN0	Keine weitere ax. Interv.	1b	B	+
cN0	pN+(sn) nicht analog ACOSOG Z0011	ycN0	ALND oder Axilla-RT	2b	B	+
cN0	Nicht erhoben (keine SLNE)	ypN0 (sn)	SLNE alleine	2b	B	++
		ypN1 <sub>mic</sub> (sn)	ALND Axilla RT	2b 5	C D	+ +/-
		ypN1 (sn)	ALND Axilla RT	2b 5	C D	++ +/-
cN+	pN <sub>CNB</sub>	ycN0	SLNE alleine*	2b	B	+/-
			TAD (TLNE + SLNE)*	2b	B	+
			ALND*	2b	B	+
cN+	pN <sub>CNB</sub>	ycN+	ALND Axilla RT	2b 5	B D	++ -

NST=Neoadjuvante Systemtherapie; ALND=Axillary Lymph Node Dissection; SLNE=Sentinel Lymph Node Excision;  
TAD=Targeted Axillary Dissection; TLNE=Targeted Lymph Node Excision; RT=Radiotherapie – \*Studienbeteiligung empfohlen

# RISAS- Studie



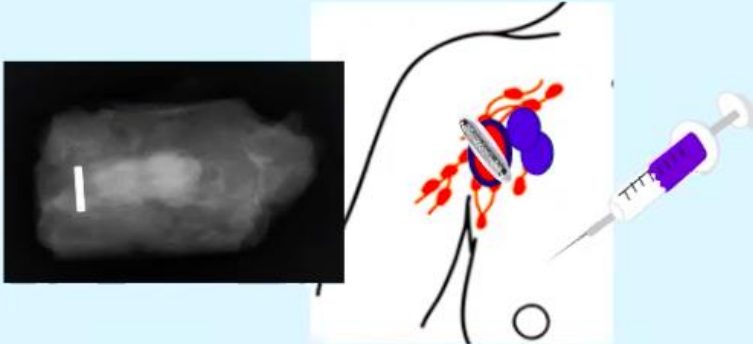
Iodine seed/ $I^{125}$  (max 0.2mCi / 7.4Mbq)  
in positive node



Neoadjuvant chemotherapy



During surgery removal of  
 $I^{125}$ -marked node and all SLNs



RISAS procedure  
successful  
N=223/227 (98%)

```
graph TD; A["RISAS procedure successful  
N=223/227 (98%)"] --> B["Axillary pCR  
(N=79, ALND performed in 73)"]; A --> C["Residual axillary disease  
(N=144, ALND performed in 135)"]; B --- D["pCR axilla  
35.4%"]; style D fill:none,stroke:none;
```

pCR axilla  
35.4%

Axillary pCR  
(N=79, ALND  
performed in 73)

Residual axillary disease  
(N=144, ALND  
performed in 135)

# RISAS Ergebnisse

$FNR = 5/144 = 3.47\%$  (CI 1.38 – 7.16)



$NPV = 73/78 = 93.59\%$  (CI 87.0 – 97.4)

	ALND +	ALND -
RISAS +	139	NA
RISAS -	5	73

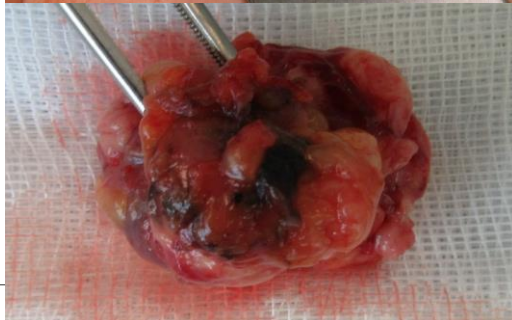


- **473 Patientinnen mit Clip Markierung im positiven LK vor NACT**
- **329/423 (77,8 %) Clip intraoperativ detektiert**
- **FNR (TLNB): 7,2 % (95% CI: 3,1 – 13,6)**
- **FNR (TAD): 4,3 % (95% CI: 0.5 – 14,8)**

# Carbon tattooing for targeted lymph node biopsy after primary systemic therapy in breast cancer: prospective multicentre TATTOO trial

S. Hartmann <sup>1,\*</sup>, T. Kühn<sup>2</sup>, J. de Boniface <sup>3,4</sup>, A. Stachs<sup>1</sup>, A. Winckelmann<sup>2</sup>, J. Frisell<sup>4</sup>, I. Wiklander-Bräkenhielm<sup>5</sup>, J. Stubert<sup>1</sup>, B. Gerber<sup>1</sup> and T. Reimer<sup>1</sup>

- N = 110
- DR = 93,6 %
- FNR = 9,1 %



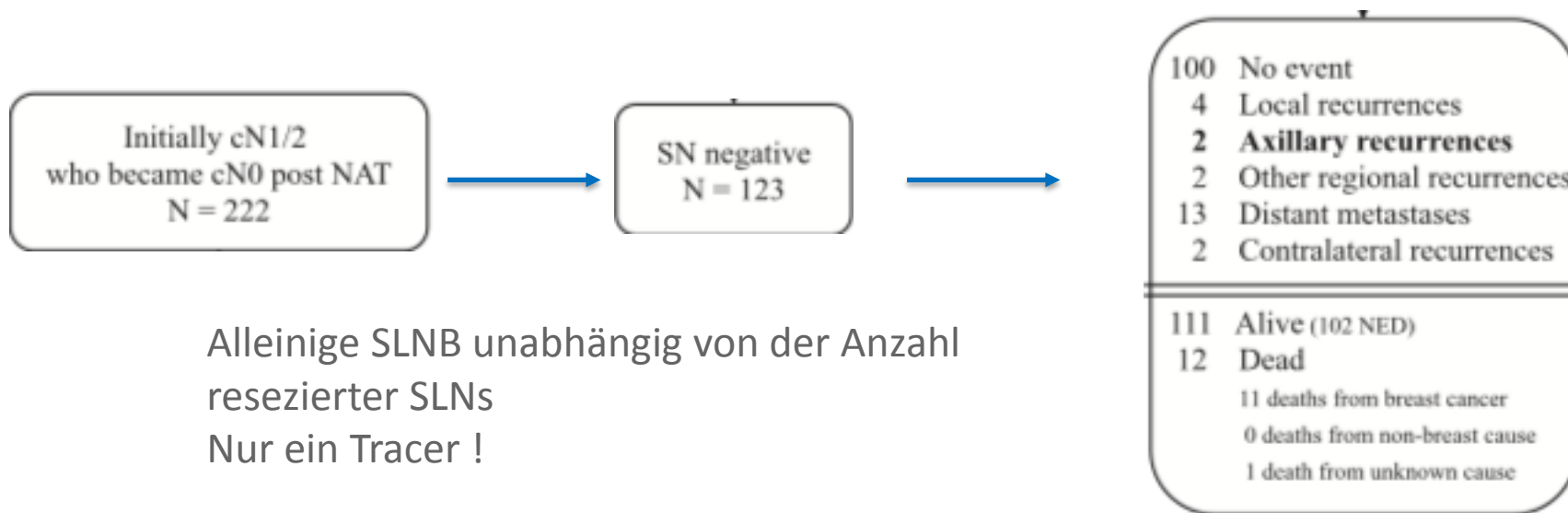


# Offene Fragen nach SENTA - RISAS - TATTOO

- Einfluss der FNR auf onkologische Endpunkte
- Einfluss der operativen Radikalität auf die Lebensqualität
- Markierungstechnik (visuell, Draht, sondengestützt)
- Indikation ( N2 - > 3 pos LK)
- Wieviele LK markieren ?

## Long-term standard sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: a single institution ten-year follow-up

Sabrina Kahler-Ribeiro-Fontana <sup>a, g, \*</sup>, Eleonora Pagan <sup>b</sup>, Francesca Magnoni <sup>a</sup>, Elisa Vicini <sup>a</sup>, Consuelo Morigi <sup>a</sup>, Giovanni Corso <sup>a, h</sup>, Mattia Intra <sup>a</sup>, Fiorella Canegallo <sup>a</sup>, Silvia Ratini <sup>a</sup>, Maria Cristina Leonardi <sup>c</sup>, Eliana La Rocca <sup>c, i</sup>, Vincenzo Bagnardi <sup>b</sup>, Emilia Montagna <sup>d</sup>, Marco Colleoni <sup>d</sup>, Giuseppe Viale <sup>e, h</sup>, Luca Bottiglieri <sup>e</sup>, Chiara Maria Grana <sup>f</sup>, Jorge Villanova Biasuz <sup>g</sup>, Paolo Veronesi <sup>a, h</sup>, Viviana Galimberti <sup>a</sup>



Alleinige SLNB unabhängig von der Anzahl resezierter SLNs  
Nur ein Tracer !

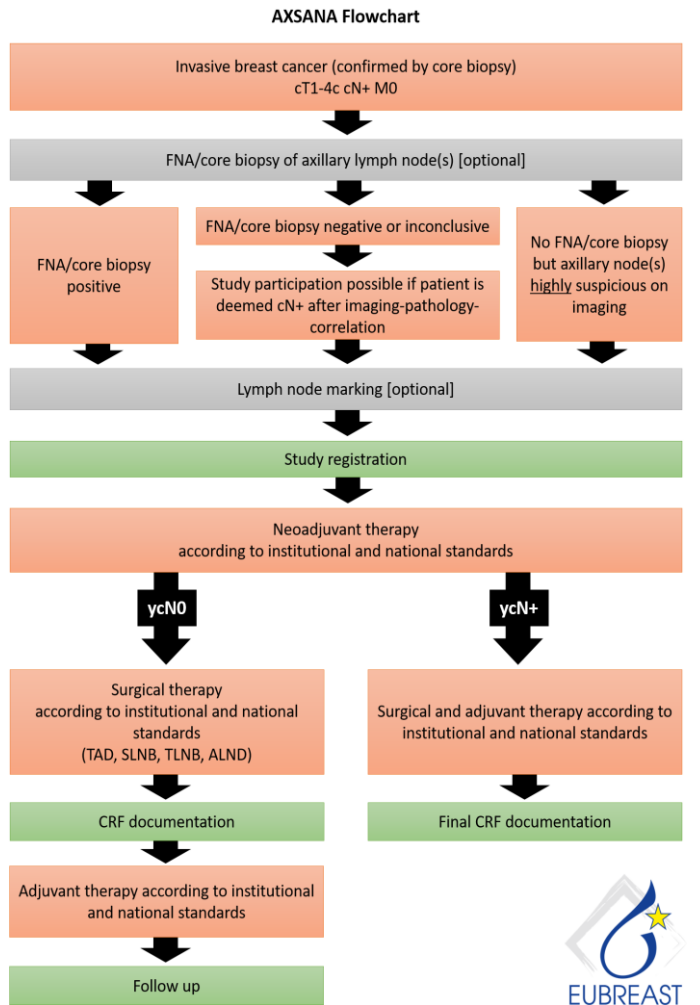
## Studiendesign



- Europaweite prospektive Registerstudie
- Ziel: 3000 Patientinnen
- Bis jetzt 15 Länder beteiligt

### WICHTIG:

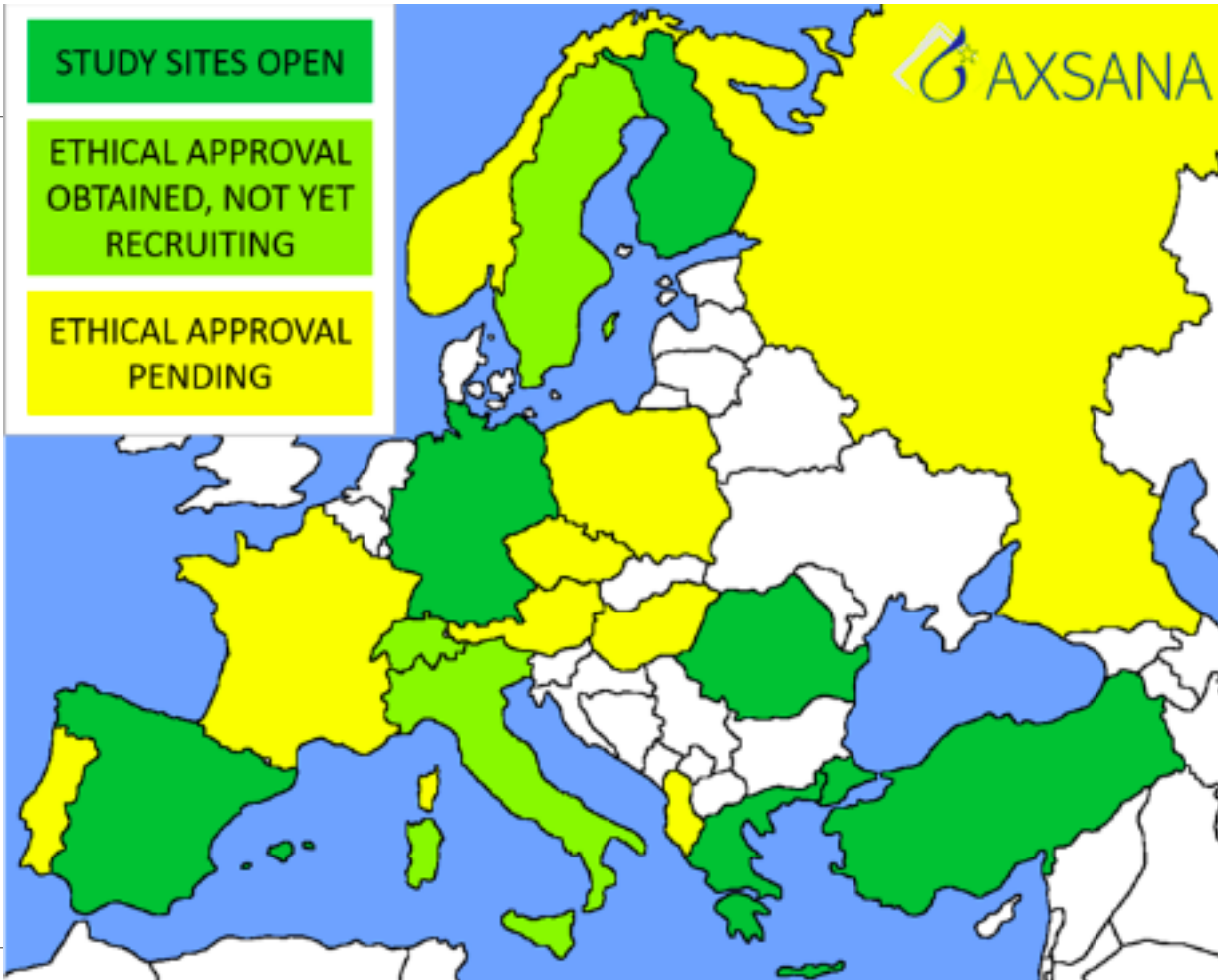
- Die Studienteilnahme hat auf die Wahl der Therapie keinen Einfluss
- Die Therapie erfolgt nach dem Standard der Klinik, auch die Markierung des Target-Lymphknotens ist nicht vorgeschrieben
- Aufgeklärte Patientinnen gelten als Studienpatientinnen beim OnkoZert-Audit





## Vergleich ALND, SLNB, TAD

- **5- year iDFS**
- **3 year axillary recurrence rate**
- **Lebensqualität**



Stand  
22.2.2021:  
220 pts



# AXSANA Studie sekundäre Endpunkte

- Vergleich der Markierungstechniken TAD (Farbstoff, Clip, Sondengestützt)
- Lernkurven
- Wirtschaftlichkeit
- Vorgehen bei ycN0ypN1 (Rolle ALND, Radiotherapie)
- Stellenwert von ypN1 (mi) und ypN0 (i+)



# axsana.eubreast.com

Prof. Dr. Th.Kühn  
PD. Dr. Banys-Paluchowski  
Dr.med. Steffi Hartmann



Vielen Dank !!