

**Patientpopulation:** alle patienter > 60 år med ER positive tumorer > 2 cm.

### Generelt om sentinel node operation

Hos patienter der deltager i REAL forsøget udføres der sentinel node (SN) biopsi i henhold til DBCG's generelle kirurgiske retningslinier. Proceduren for SN er i detaljer beskrevet på DBCG's hjemmeside ([www.dbcg.dk](http://www.dbcg.dk)). SN udføres således kun hos patienter, der ikke har fået påvist lymfeknude-metastasering i forbindelse med den diagnostiske udredning.

### Patienter i regime 1 (adjuverende letrozol)

Indikationen for og gennemførelsen af SN er beskrevet i DBCG's retningslinier ([www.dbcg.dk](http://www.dbcg.dk)).

### Patienter i regime 2 (neoadjuverende letrozol)

Hvis der hos patienter, der randomiseres til neoadjuverende letrozol, er indikation for SN, udføres SN før start letrozol. Frysemikroskopi får ingen konsekvens og udføres derfor ikke.

En evt. gentagelse af SN i forbindelse med det definitive kirurgisk vil afhænge af responset på behandlingen med letrozol og fundet ved 1. SN:

#### *Tumor er uændret eller mindre*

1. Første SN var negativ:  
SN gentages ikke som rutine, og der foretages ikke aksilrømning. Patienten tilbydes at SN-proceduren udføres. Der foretages der ikke aksilrømning hvis 2. SN ikke kan påvises.
2. Isolerede tumorceller i 1. SN:  
SN gentages, og aksilrømning udføres ved positiv SN. Der foretages der ikke aksilrømning hvis 2. SN er negativ eller ikke kan påvises.
3. Mikro- eller makrometastaser i 1. SN:  
SN gentages, og aksillen rømmes (uanset resultatet af 2. SN).

#### *Tumor er vokset*

4. Første SN var negativ:  
SN gentages og hvis 2. SN er positiv foretages der aksilrømning.
5. Isolerede tumorceller i 1. SN:  
SN gentages, og aksillen rømmes (uanset resultatet af 2. SN).
6. Mikro- eller makrometastaser i 1. SN:  
SN gentages, og aksillen rømmes (uanset resultatet af 2. SN).

### Baggrund for strategien for sentinel node biopsi

Sentinel node biopsi medfører en betydelig reduktion i armmorbiditet efter operation for brystkræft hos patienter, der er lymfeknudenegative, men risikoen er ikke elimineret<sup>1-4</sup>. I det engelske randomiserede ALMANAC studium, fandt man således ved spørgeskemaundersøgelse at 7% af patienterne oplevede betydelig hævelse af den afficerede arm 18 måneder efter operationen i forhold til 14% efter ALND. Tilsvarende havde 9% føleforstyrrelse mod 19% i den aksilrømmede gruppe. I den danske undersøgelse af Husted Madsen et al.<sup>4</sup> var der tilsvarende relativt høje angivelser af subjektive gener (hævelse 7% vs. 44%; sensibiliseringsforstyrrelse 13% vs. 40%). Imidlertid fandt man her ved objektiv undersøgelse ingen effekt på armvolumen efter SN, mens der sås en beskedent øgning af armvolumen i den aksilrømmede gruppe.

Der foreligger kun et enkelt arbejde, der belyser betydningen af at gentagne SN proceduren efter neoadjuverende medicinsk behandling<sup>5</sup>. I det arbejde, hvor der blev givet neoadjuverende kemoterapi, udførtes gentagen SN med efterfølgende aksilrømning hos 13 patienter, der inden start på kemoterapi var fundet lymfeknudepositive ved SN. Proceduren kunne gennemføres hos 12 (92%), og der var metastase i 2. SN hos 8. I de 5 tilfælde, hvor der ikke var metastase i 2. SN, fandt man heller ikke metastase i de øvrige lymfeknuder (falsk negativ rate 0%). Denne undersøgelse peger således på, at SN-metoden kan udføres igen efter neoadjuverende behandling. Undersøgelsen belyser dog ikke spørgsmålet om den ekstra procedure forøger risikoen for senfølger.

Risikoen for at tumoren i brystet vokser under neoadjuverende letrozol er meget lille, men hvis tumor er vokset kan lymfeknudestatus også være ændret. Derfor anbefales SN proceduren gentaget hos patienter med progression af tumoren under neoadjuverende letrozol. Det er anses for usandsynligt at lymfeknudestatus i aksillen forværres, hvis tumoren i brystet er skrumpet eller er uændret under neoadjuvant letrozol. Der bør tages hensyn til risikoen for armmorbiditet, hvorfor det ikke generelt anbefales, at SN gentages ved den definitive operation, hvis 1. SN var negativ. På den anden side ved vi ikke, om den gentagne SN-biopsi i nogle tilfælde vil kunne afsløre metastaser, der ikke tidligere er blevet fundet. Derfor tilbydes det til patienterne som en mulighed. Hvis 1. SN indeholdt isolerede tumorceller, gentages SN, og resultatet lægges til grund for håndteringen af aksillen. Selv ved respons på tumoren i brystet rømmes aksillen hvis 1. SN indeholder mikro- eller makrometastaser.

Den angivne strategi vil kunne medvirke til at besvare tre væsentlige spørgsmål vedr. anvendelsen af SN ved fastlæggelse af lymfeknudestatus hos patienter med brystkræft:

1. Metodens anvendelighed ved gentagen procedure. I denne sammenhæng vil forsøg på gentagen SN-biopsi hos alle de patienter, der har fået udført SN før start på neoadjuverende behandling, kunne give et estimat af detektionsraten.
2. Metodens anvendelighed efter neoadjuverende letrozol. Også her er detektionsraten interessant, men samtidig vil man også få belyst, om frygten for, at neoadjuverende endokrinbehandling kan medføre at lymfeknudestatus ændres fra positiv til negativ, og at SN udført ved definitiv operation derfor ikke vil detektere alle patienter med positiv lymfeknudestatus, er berettiget.
3. I det omfang patienterne vil vælge gentagen SN efter negativ 1. SN, vil Metodens anvendelighed som yderligere sikring af, at der er sygdomsprogression under behandlingen. Spørgsmålet i den forbindelse er, om der vil være patienter, der oprindeligt var SN negative, som ved den definitive operation findes aksilpositive.

## Referencer

- (1) Helms G, Kuhn T, Moser L, Rimmel E, Kreienberg R. Shoulder-arm morbidity in patients with sentinel node biopsy and complete axillary dissection--data from a prospective randomised trial. *Eur J Surg Oncol* 2009; **35**(7):696-701.
- (2) Leidenius M, Leivonen M, Vironen J, von Smitten K. The consequences of long-time arm morbidity in node-negative breast cancer patients with sentinel node biopsy or axillary clearance. *J Surg Oncol* 2005; **92**(1):23-31.

- (3) Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM et al. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; **95**(3):279-293.
- (4) Madsen AH, Haugaard K, Soerensen J, Bokmand S, Friis E, Holtveg H et al. Arm morbidity following sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection: a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Breast* 2008; **17**(2):138-147.
- (5) Khan A, Sabel MS, Nees A, Diehl KM, Cimmino VM, Kleer CG et al. Comprehensive axillary evaluation in neoadjuvant chemotherapy patients with ultrasonography and sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2005; **12**(9):697-704.