



**METHODS for LOCALIZATION of Different types of breast lesions
(EUBREAST 4)**

A prospective non-interventional multicenter cohort study to evaluate different imaging-guided methods for localization of malignant breast lesions

Eine prospektive nicht-interventionelle multizentrische Kohortenstudie zur Untersuchung unterschiedlicher bildgebungsgesteuerter Techniken zur Lokalisation von malignen Brustläsionen

Intergroup Study EUBREAST – iBRA-NET

NCT 05559411

Das Mammakarzinom stellt die häufigste maligne Erkrankung der Frau dar. Derzeit werden 70-80% der Patientinnen brusterhaltend operiert [1-3]. Da befallene Resektionsränder mit einem erhöhtem Lokalrezidivrisiko assoziiert sind, liegt das Ziel der Operation in einer kompletten Exzision des Tumors mit tumorfreien (negativen) Resektionsrändern. Wird dieses Ziel in der ersten Operation nicht erreicht, empfehlen nationale und internationale Leitlinien einen weiteren Eingriff, entweder in Form einer Nachresektion oder einer Mastektomie [4]. Die Nachresektionsraten variieren stark und werden in den bevölkerungsbezogenen Studien mit 15-35% angegeben. Gleichzeitig ist bekannt, dass sich die Folgeoperation in vielerlei Hinsicht negativ auswirken kann. So wird über eine gesteigerte Anspannung (Anxiety) der Patientin, eine mögliche Verzögerung der adjuvanten Behandlung, erhöhte Komplikationsraten und ein schlechteres kosmetisches Ergebnis berichtet [1,5-9]. Aus diesem Grund wurden Nachresektionsraten als Qualitätsindikator in vielen Ländern eingeführt [10].

Um die Entfernung von nicht tastbaren Tumoren sicherzustellen, wurden zahlreiche bildgebungsgesteuerte Lokalisationstechniken entwickelt. Die älteste dieser Techniken ist die sogenannte Drahtlokalisierung, bei welcher ein dünner Draht i.d.R. unter sonographischer oder mammographischer Kontrolle in die Läsion eingeführt wird [11]. Neuere Techniken, wie die intraoperative Sonographie oder sondengestützte Markierungsverfahren (radioaktiv, magnetisch, Radar- oder Radiofrequenz-basiert), wurden als Alternative zur Drahtmarkierung entwickelt [12,13]. *Bis dato* sind die vergleichenden Daten hinsichtlich der erfolgreichen Lokalisation, der R0-Resektionsrate sowie der Nachresektionen begrenzt. Zudem wurde in den meisten Studien die Perspektive der Patientin nicht berücksichtigt.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist eine vergleichende Analyse unterschiedlicher Lokalisationstechniken für die operative Therapie der malignen Mammaläsionen hinsichtlich der onkologischen Sicherheit und *Patient-reported Outcomes*.

Studiendesign

Nicht-interventionelle internationale prospektive Kohortenstudie

Investigator-initiierte Studie

Studienziele

Primäre Studienziele:

- Entfernung der Zielläsion und/oder des Markers, unabhängig vom histopathologischen Resektionsstatus
- R0-Resektionsrate (definiert als Entfernung der Läsion mit tumorfreien Rändern) während der ersten Operation

Sekundäre Studienziele:

- Nachresektionsrate
- Sekundäre Mastektomierate
- *Resection Ratio*, definiert als Resektionsvolumen, geteilt durch errechnetes optimales Resektionsvolumen
- Operationsdauer
- Dislokationsraten der Marker
- Markierungsfehler ("*marker placement failure*"), d.h. Markerdislokation mit Notwendigkeit einer zweiten Markierung
- Lokalisationsfehler, d.h. erfolglose Entfernung der Läsion oder des Markers, oder Notwendigkeit einer weiteren Lokalisationsmethode
- Patient-reported outcomes (z.B. Beschwerden, Schmerzen, Atemschwierigkeiten)
- Zufriedenheit des Diagnostikers/Radiologen mit der Markierungstechnik
- Zufriedenheit des Operateurs mit der Lokalisationstechnik
- "Lost marker"-Rate (definiert als präoperativ eingesetzte und operativ nicht entfernte Marker)
- Volumen und Gewicht des entfernten Gewebes
- Lernkurve der jeweiligen Techniken
- Einfluss der Ethnizität auf andere Studienziele
- Vergleich der aktuellen Therapiestandards zwischen den teilnehmenden Ländern
- Vergleich der ökonomischen Ressourcen der unterschiedlichen Techniken (Materialkosten, Operationsdauer etc.)

- Untersuchung der MRT-Artefakte
- Untersuchung der Markierungs- und Lokalisationsbedingten Komplikationsraten
- Untersuchung der perioperativen Komplikationsraten

Rekrutierungsziel

7416 PatientInnen

Studiendauer

2 Jahre

Literatur

1. DKG. Annual Report 2020 of the Certified Breast Cancer Centres (BCCs), Audit year 2019 / indicator year 2018. Publisher: Deutsche Krebsgesellschaft / German Cancer Society, Berlin, Germany, in cooperation with OnkoZert, Neu-Ulm, Germany. 2020, DOI:
2. Chen K, Li S, Li Q et al. Breast-conserving Surgery Rates in Breast Cancer Patients With Different Molecular Subtypes: An Observational Study Based on Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Database. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2593
3. Morrow M, Abrahamse P, Hofer TP et al. Trends in Reoperation After Initial Lumpectomy for Breast Cancer: Addressing Overtreatment in Surgical Management. *JAMA Oncol* 2017; 3: 1352-1357
4. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML et al. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 717-730
5. Fisher S, Yasui Y, Dabbs K et al. Re-excision and survival following breast conserving surgery in early stage breast cancer patients: a population-based study. *BMC Health Serv Res* 2018; 18: 94
6. Monaghan A, Chapinal N, Hughes L et al. Impact of SSO-ASTRO margin guidelines on reoperation rates following breast-conserving surgery. *Am J Surg* 2019; 217: 862-867
7. Xue DQ, Qian C, Yang L et al. Risk factors for surgical site infections after breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38: 375-381
8. Wazer DE, DiPetrillo T, Schmidt-Ullrich R et al. Factors influencing cosmetic outcome and complication risk after conservative surgery and radiotherapy for early-stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1992; 10: 356-363
9. Pataky RE, Baliski CR. Reoperation costs in attempted breast-conserving surgery: a decision analysis. *Curr Oncol* 2016; 23: 314-321
10. Tamburelli F, Maggiorotto F, Marchio C et al. Reoperation rate after breast conserving surgery as quality indicator in breast cancer treatment: A reappraisal. *Breast* 2020; 53: 181-188
11. Chan BK, Wiseberg-Firtell JA, Jois RH et al. Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, DOI: 10.1002/14651858.CD009206.pub2: CD009206
12. Rubio IT, Henry-Tillman R, Klimberg VS. Surgical use of breast ultrasound. *Surg Clin North Am* 2003; 83: 771-788
13. Layeequr Rahman R, Puckett Y, Habrawi Z et al. A decade of intraoperative ultrasound guided breast conservation for margin negative resection - Radioactive, and magnetic, and Infrared Oh My. *Am J Surg* 2020; 220: 1410-1416