



Lokoregionäre Therapieverfahren beim frühen Mammakarzinom: Zeit für Deeskalation?

Prof. Dr. med. Christoph Thomssen, Direktor Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Halle (Saale)

Prof. Dr. med. Wilfried Budach, Klinikdirektor Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Die adjuvante Strahlentherapie ist ein unverzichtbarer Teil der Primärbehandlung des frühen Mammakarzinoms und hat einen klaren Anteil an den hohen Heilungsraten der Erkrankung. Auch ist sie nach wie vor integraler Bestandteil der brusterhaltenden Therapie, die heutzutage in den meisten Fällen als Standard für die lokale Kontrolle angesehen wird. In der Strahlentherapie des frühen Mammakarzinoms hat ein Umdenken eingesetzt. In vielen klinischen Situationen ist Deeskalation möglich und vorteilhaft (verkürzte Therapiezeiten, verringertes Zielvolumen), ohne an Wirkung zu verlieren. Durch aktuelle Studienergebnisse haben sich aber auch Hinweise ergeben, dass in manchen Situationen eine Eskalation der Strahlentherapie von Vorteil ist.


Hintergrund: Durch radiobiologische Erkenntnisse und klinische Studien wurden eine Reihe von Optimierungen und Deeskalationen vorgenommen. Insbesondere wurde die konventionelle Form der Radiotherapie im Rahmen des brusterhaltenden Konzeptes weitestgehend durch einen neuen Standard in Form der hypofraktionierten Therapie ersetzt. Bei der hypofraktionierten Radiotherapie werden statt 25 Fraktionen in fünf Wochen nur 15 bis 16 Fraktionen in drei bis fünf Wochen appliziert. In vier randomisierten Studien mit über 7.000 Patientinnen konnte gezeigt werden, dass die Hypofraktionierung in Bezug auf die Rückfallrate mindestens gleichwertig ist und weniger Nebenwirkungen verursacht. Am überzeugendsten sind die Ergebnisse der im Median bereits 9,9 Jahre nachbeobachteten START B Studie (Standardisation of Breast Radiotherapy), in der 40 Gy in 15 Fraktionen innerhalb von drei Wochen untersucht wurden. Im Vergleich zur konventionellen Fraktionierung (25 Fraktionen à 2 Gy) war die Rückfallrate in der Brust tendenziell geringer und das erkrankungsfreie Überleben (Hazard Ratio = 0,79, 95 % CI 0,65–0,97; p=0,022) sowie das Gesamtüberleben sogar signifikant besser. Darüber hinaus waren auch Spättoxizitäten wie Schrumpfung, Fibrose, Brustödem und Teleangiectasien im hypofraktionierten Arm signifikant seltener zu beobachten. Auch Herznebenwirkungen waren eher seltener, als im konventionell dosierten Arm zu beobachten.

In manchen Fällen kann auch das Bestrahlungszielvolumen im Sinne einer Teilbrustbestrahlung eingegrenzt werden. Als alleinige Radiotherapie sind die IORT und die IOERT insbesondere eine Option bei älteren Patientinnen. Alternativ existieren auch gute Daten zur interstitiellen Brachytherapie bei diesen Patientinnen. Bei einem Teil dieses Kollektives (>70 Jahre, Tumor < 3 cm, pN0, ER-positiv, adjuvante endokrine Therapie) könnte ggf. auf die Strahlentherapie auch ganz verzichtet werden. Trotz leicht erhöhter Rezidivrate konnte kein Überlebensnachteil durch den Verzicht auf die Strahlentherapie bei diesen Patientinnen herausgearbeitet werden.

Deeskalation der Radiotherapie im Bereich des Primärtumors erscheint möglich, ohne einen Überlebensnachteil zu riskieren. Andererseits haben sich Daten verdichtet, dass in bestimmten Risikosituationen die Indikation zur adjuvanten Radiotherapie aufgrund klarer Prognosevorteile ausgeweitet werden sollte. Dazu gehört die Postmastektomiebestrahlung der Brustwand auch bei vielen Fällen mit weniger als vier tumorinfiltrierten axillären Lymphknoten, für die ein erhöhtes Rezidivrisiko angenommen wird. Grundsätzlich auszunehmen von dieser Indikation sind eigentlich nur Patientinnen mit kleinen Karzinomen (nicht größer als 2 cm), die gut differenziert (G1), ER positiv und HER2 negativ sind (drei der vier Kriterien sollten zutreffen) [siehe Abb. 1]. Auch in Bezug auf die Bestrahlung der Lymphabflusswege gibt es neue Indikationen und eine Eskalation der Indikationen, die im Detail in den aktuellen Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO), der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) e. V. und der S3-Leitlinie aufgelistet sind. Definierten high risk-Patientinnen (insbesondere bei ausgedehntem axillärem Lymphknotenbefall) sollten neben der lokalen Radiotherapie (Brust bei BET, Brustwand bei Mastektomie) auch eine Bestrahlung der infra- und supraklavikulären Lymphabflusswege erhalten, in manchen Fällen auch der retrosternalen Lymphknoten (high risk, medialer Sitz).

Zusammenfassung: Nach Auswertung der Ergebnisse aktueller Studien wurden Anpassungen in den Indikationen der Strahlentherapie vorgenommen, die in vielen Fällen zu einer Reduktion der strahlentherapeutischen Belastung (Deeskalation), in manchen Fällen (insbesondere bei nodalpositiver Erkrankung) aber auch zur Eskalation der strahlentherapeutischen Indikationen geführt haben.

4.596 Zeichen



© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.
Guidelines Breast
Version 2018.1D

www.ago-online.de

**FORSCHEN
LEHREN
HEILEN**

Indikation zur Brustwandbestrahlung (PMRT) bei 1–3 axillären Lymphknotenmetastasen

Auf PMRT kann verzichtet werden LoE 3b B AGO +	PMRT zu diskutieren LoE 3b B AGO +/-	PMRT empfohlen LoE 3b B AGO +
<div style="border: 2px solid green; padding: 5px; background-color: #008000; color: white; text-align: center;"> ER pos, G1, HER2 neg, pT1 (wenn mind. 3 der 4 Kriterien zutreffen) </div> <p style="text-align: center;">Kyndi et al. 2013</p>	<div style="border: 2px solid green; padding: 10px;"> <p>Patientinnen, für die die genannten Risikokriterien (high-risk / low- risk) nicht zutreffen</p> </div>	<div style="border: 2px solid blue; padding: 5px; background-color: #000080; color: white;"> ≥45 J. UND >25% pos. ax. Lnn bei axillärer Dissektion ODER <45 J. UND (ER neg. ODER >25% pos. ax. Lnn bei axillärer Dissektion ODER medialer Tumorsitz) </div> <p style="text-align: center;">Truong et al. 2005</p> <div style="border: 2px solid blue; padding: 5px; background-color: #000080; color: white;"> <40 J. ODER HER2 pos. ODER Lymphovaskuläre Invasion </div> <p style="text-align: center;">Shen H et al. 2015</p> <div style="border: 2px solid blue; padding: 5px; background-color: #000080; color: white;"> G3 ODER Lymphovaskuläre Invasion oder triple-negativ </div> <p style="text-align: center;">Verschiedene Publikationen</p>

Anmerkung: „Besteht eine Indikation zur Bestrahlung der Lymphabflusswege sollte auch eine Bestrahlung der Brustwand erfolgen.“

Abbildung 1: Indikation zur Brustwandbestrahlung nach Mastektomie bei 1-3 axillären Lymphknotenmetastasen [AGO Breast Committee. Diagnosis and Treatment of Patients with Primary and Metastatic Breast Cancer. Recommendations 2018. www.ago-online.de]

Kontakt:

Prof. Dr. med. Christoph Thomssen
Direktor Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Universitätsklinikum Halle (Saale)
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle
Tel.: +49 (0) 345 5571847
E-Mail: christoph.thomssen@medizin.uni-halle.de
Internet: www.medicin.uni-halle.de/index.php?id=13

Prof. Dr. med. Wilfried Budach
Klinikdirektor Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
E-Mail: wilfried.budach@uni-duesseldorf.de
Internet: www.uniklinik-duesseldorf.de/unternehmen/kliniken/klinik-fuer-strahlentherapie-undradioonkologie/