

Welche Einflüsse bestimmen die Entscheidung zur prophylaktischen kontralateralen Mastektomie bei Mammakarzinom-Patientinnen?

Originalpublikation

King TA, Sakr R, Patil S et al (2011) Clinical management factors contribute to the decision for contralateral prophylactic mastectomy. *J Clin Oncol* 29:2158–2164

Ziele der Arbeit. Mit dieser retrospektiven Analyse sollte geklärt werden, inwieweit bei Mammakarzinom-Patientinnen die Zunahme kontralateraler prophylaktischer Mastektomien (kpM) eher durch eine veränderte Kenntnis von Risikofaktoren für die Entwicklung eines gegenseitigen Mammakarzinoms begründet ist oder durch andere Einflussfaktoren.

Patienten und Methode. Insgesamt 2965 Patientinnen mit Mammakarzinom in den Stadien 0–III oder mit DCIS wurden zwischen 1997 und 2005 im Memorial Sloan-Kettering Cancer Center mastektomiert. Die Patientinnen, die binnen eines Jahres nach Primärtherapie zusätzlich noch kontralateral prophylaktisch mastektomiert worden waren, wurden mit den anderen Patientinnen im Hinblick auf unabhängige Prädiktoren verglichen.

Ergebnisse. Die durchschnittliche Häufigkeit einer kpM betrug 13,8% ($n = 407$) und stieg von 1997 (6,7%) bis 2005 (24,2%) signifikant an ($p < 0,0001$). Sie schwankte bei den insgesamt 13 Operateuren zwischen 1% und 26%. Echte Risikofaktoren, wie eine BrCA-Mutation oder eine vorangegangene Mantelfeldbestrahlung, lagen in 13% der prophylaktisch mastektomierten Patientinnen vor. Interessanterweise waren die Tumoren

in der kpM-Gruppe mit einem mittleren Durchmesser von 1,2 cm im Vergleich zu der Restgruppe kleiner und ein Lymphknotenbefall fand sich seltener (11% vs. 15%). Insgesamt waren invasive Tumoren in den kontralateralen Ablaten mit nur 1,2% selten. Des Weiteren traten in den nicht mastektomierten Brüsten während eines mittleren Nachbeobachtungszeitraums von 6,8 Jahren lediglich 0,5% invasive Zweitkarzinome auf. Die operaturreinigte multivariate Regressionsanalyse ergab als unabhängige Faktoren zugunsten einer kpM: weiße Hautfarbe (Odds ratio [OR] 3,3), Angebot eines sofortigen Brustaufbaus (OR 3,3), positive Familienanamnese (OR 2,9), MRT bei der Erstdiagnostik (OR 2,8), Alter unter 50 Jahren (OR 2,2), nicht-invasive Histologie (OR 1,8) und den vergeblichen Versuch einer die Brust erhaltenden Therapie auf der erkrankten Seite (OR 1,7).

Schlussfolgerung der Autoren. Die Zunahme an primärdiagnostischen und therapeutischen Maßnahmen korrelierte mit der steigenden Häufigkeit einer kpM. Sie hing nicht mit einer verbesserten Detektion von Risikofaktoren zusammen. Um diese Entwicklung zu stoppen, sollten die Patientinnen besser über das insgesamt niedrige Risiko eines kontralateralen Mammakarzinoms aufgeklärt werden.

Kommentar

Anlass der Auswertung von King und Kollegen war die im Zeitraum von 1997 bis 2005 beobachtete mehr als verdreifachte Häufigkeit an kontralateralen Mastek-

tomien nach Primärtherapie. In dem retrospektiv untersuchten Kollektiv wiesen lediglich 13% der Patientinnen gesicherte Risikofaktoren auf, die auch nach Sicht der Autoren eine kontralaterale Mastektomie gerechtfertigt hätten, wie z. B. Mutationen in den BrCA-Genen [3].

Die Arbeit bestätigt die Beobachtungen anderer Gruppen aus den letzten Jahren. Insbesondere jüngeres Alter, kleiner Tumor bzw. frühes Tumorstadium und weiße Rasse sind bereits ausschlaggebend für eine kpM, ohne dass hierfür eine Rationale hätte gefunden werden können [5]. Ein möglicher Grund könnte die zunehmende Verfügbarkeit und Verbreitung einer präoperativen MRT sein. Deren Einsatzhäufigkeit stieg im untersuchten Zeitraum von 1,3% auf 36,3% an und damit noch stärker als die kpM-Rate. In der vorliegenden Analyse von King et al. wurde jedenfalls eine präoperative MRT als signifikante Variable auch für die Mastektomie der Gegenseite ausgemacht. Nachvollziehbar ist, dass sich Patientinnen mit kontralateralen biopsiebedürftigen Befunden häufig gleich beidseitig abladierten ließen. Interessanterweise waren jedoch ipsilaterale multizentrische Läsionen mit 33% in der kpM-Gruppe niedriger als mit 57% bei den nicht kontralateral mastektomierten Patientinnen. Eine Untersuchung von Miller et al. [4] zeigte Ähnliches für die betroffene Seite. Allein der Einsatz der Brust-MRT ließ die Mastektomierate um 10%, nämlich von 29% auf 39%, ansteigen, obwohl der Nachweis weiterer Herde gleich war. Ein weiterer verdächtiger Befund führte bei etwa der Hälfte der Patientinnen (51%) zur kpM.

Die unterschiedliche Neigung der einzelnen Operateure zur kpM war mit 1–26% beträchtlich. Alter, Erfahrung oder Geschlecht des Operateurs hatten dabei keinen Einfluss. Trotzdem könnte sich hier eine Erklärung oder doch zumindest ein Einfluss auf den Entscheid der Patientinnen zur kpM finden. Man darf nämlich z. B. spekulieren, dass die operativen Möglichkeiten des sofortigen Brustaufbaus unterschiedlich angeboten wurden. Gestützt wird diese Annahme dadurch, dass sich vorwiegend jüngere weiße Patientinnen mit kleinen Tumoren für eine kpM entschieden. Und während des relativ kurzen postoperativen Zeitraums von nur einem Jahr nach der ipsilateralen Mastektomie dürfte den Patientinnen erst das ganze Ausmaß der Tumorerkrankung selbst bewusst geworden zu sein. Die möglichen Folgen einer Mastektomie scheinen dann als wenig bedeutsam angesehen zu werden, beispielsweise die Notwendigkeit von Zweiteingriffen (16–37%), anhaltende Schmerzen in bis zu 70% nach 2 Jahren, dadurch Beeinträchtigung des Alltags und auch des Sexuallebens in etwa 23% [1]. Oder diese Folgen werden eben von den Operateuren den Patientinnen nicht in der gebotenen Deutlichkeit vermittelt.

Zusätzlich werden wohl auch sozioökonomische Faktoren für die Entscheidung der Patientinnen zur kpM eine Rolle gespielt haben. Versicherungsstatus, Ausbildung oder höherer Lebensstandard könnten als Gründe für ein radikaleres chirurgisches Vorgehen infrage kommen, sind aber in der vorliegenden Studie von King et al. wegen unzureichender Daten nicht evaluiert worden. Zumindest war ein großer Teil der kontralateral mastektomierten Patientinnen weiß, verheiratet und berufstätig. Die kpM ist zudem im amerikanischen Gesundheitswesen für Patientinnen im Alter von unter 70 Jahren relativ „kosteneffektiv“. Zendejas et al [6] haben einen Kostenvergleich bzw. Lebenszeitgewinn zwischen kpM und Tumornachsorge simuliert. Danach entständen einer 45-jährigen Patientin Kosten von 36594,00 \$ durch die Mastektomie und 35182,00 \$ in der Nachsorge bei 21,22 versus 20,93 qualitätsadjustierten Lebensjahren. Dies wären also lediglich etwa 80 \$ pro Jahr an Mehrkosten für die

Mastektomie. Deutlich günstiger gestalten sich die Kostenrechnungen für Trägerinnen von BrCA-Mutationen in jeder Altersgruppe, nämlich nach kpM um insgesamt bis zu 4400,00 \$ weniger.

Fazit

Aus klinischer Sicht vermindert die kpM in den folgenden 15 Jahren zwar die Häufigkeit von Zweitkarzinomen in der kontralateralen Brust, bringt aber zumindest für Nicht-Risikopatientinnen keinen Überlebensvorteil [2]. Zu Recht folgern deshalb die Autoren eine bessere Aufklärung der Patientinnen über die klinischen Konsequenzen der kpM und Alternativen, damit weder die Angst vor diagnostischen oder therapeutischen Prozeduren noch ökonomische Faktoren die Entscheidung für prophylaktische oder therapeutische Maßnahmen bestimmen. Noch bedeutsamer ist, dass die Operateure die Indikation zur kontralateralen prophylaktischen Mastektomie korrekt und kritisch zu stellen haben. Dasselbe gilt für die präoperative MRT: Nur durch ihren kritischen Einsatz hat sie ihren Wert und es kommt nicht zu diagnostisch getriggerten Mechanismen, die in unnötige diagnostische, prophylaktische oder therapeutische Maßnahmen münden.

Korrespondenzadresse

F.B. Zimmermann
Institut für Radioonkologie,
Universitätsspital Basel
Basel
Schweiz
zimmermannf@uhbs.ch

Literatur

1. Gahm J, Wickman M, Brandberg Y (2010) Bilateral prophylactic mastectomy in women with inherited risk of breast cancer – prevalence of pain and discomfort, impact on sexuality, quality of life and feelings of regret two years after surgery. *Breast* 19:462–469
2. Lostumbo L, Carbine NE, Wallace J (2010) Prophylactic mastectomy for the prevention of breast cancer (Review). *Cochrane Libr* 11:1–90
3. Malone KE, Begg CB, Haile RW et al (2010) Population-based study of the risk of second primary contralateral breast cancer associated with carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2. *J Clin Oncol* 28:2404–2410
4. Miller BT, Abbott AM, Tuttle TM (2011) The influence of preoperative MRI on breast cancer treatment. *Ann Surg Oncol* (Epub ahead of print; 13 July)
5. Tuttle TM, Habermann EB, Grund EH et al (2007) Increasing use of contralateral prophylactic mastectomy for breast cancer patients: a trend toward more aggressive surgical treatment. *J Clin Oncol* 25:5203–5209
6. Zendejas B, Moriarty JP, O'Byrne J et al (2011) Cost-effectiveness of contralateral prophylactic mastectomy versus routine surveillance in patients with unilateral breast cancer. *J Clin Oncol* 29:2993–3000

K. Homayounfar · H. Becker

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

7. Ausgabe der TNM-Klassifikation: Stadienverschiebung bei 60% der Magenkarzinome verändert die prognostische Aussage

Originalpublikation

Warneke VS, Behrens HM, Hartmann JT et al (2011) Cohort study based on the seventh edition of the TNM classification for gastric cancer: proposal of a new staging system. *J Clin Oncol* 29:2364–2371

Hintergrund. Das Magenkarzinom stellt eine Hauptursache der krebsassoziierten Todesfälle weltweit dar. Die Optimierung der Behandlung dieser Tumorentität ist daher von großer Bedeutung. Da die UICC-Klassifikation maßgeblichen Einfluss auf Therapieentscheidungen hat, könnte die kürzlich veröffentlichte 7. Ausgabe, mit insbesondere für das Magenkarzinom relevanten Änderungen, wesentliche Bedeutung für die Prognose der Patienten haben. Warneke et al. haben daher den Effekt dieser neuen TNM-Klassifikation auf das Staging von Patienten mit Magenkarzinom untersucht.

Methode. Aus den Archiven des Instituts für Pathologie der Universität Kiel wurden 554 Patienten (338 männlich, 216 weiblich; medianes Alter 68 Jahre) mit Magenkarzinom oder Karzinom des ösophagogastralen Übergangs identifiziert, die zwischen 1997 und 2009 eine partielle oder totale Gastrektomie erhalten hatten. Das pathologische TNM-Stadium dieser Patienten wurde sowohl anhand der 6. als auch der 7. Edition der UICC-Richtlinien ermittelt.

Ergebnisse. In der multivariaten Analyse korrelierte ein schlechtes Überleben signifikant mit dem Alter bei Diagnosestellung, dem Tumortyp, Grading, T-Stadium, der Zahl metastatisch befallener Lymphknoten, der Lymphknoten-Ratio, dem Nodal-Status und dem Tumorstadium. Bezüglich der Bedeutung dieser Faktoren fand sich kein wesentlicher Unterschied zwischen der 6. und der 7. Auflage der TNM-Klassifikation. Bei Anwendung der 7. Edition fand sich jedoch bei 60% der Patienten eine Stadienverschiebung im Vergleich zur 6. Edition.

Schlussfolgerung der Autoren. Da die Anwendung der 7. Ausgabe der TNM-Klassifikation keine verbesserte Einschätzung der Prognose der Patienten mit Magenkarzinom ergeben hatte, trennt die von den Autoren modifizierte Stadieneinteilung, welche die Stadien I und II auf nicht metastasierte Tumoren beschränkt und die Stadium III und IV für metastasierte Tumoren reserviert, prognostisch besser. Die Kaplan-Meier-Kurven zeigen im Vergleich zur herkömmlichen Stadiengruppierung signifikante Überlebensunterschiede für die einzelnen Subgruppen und ein besseres Überleben für Patienten im Stadium II.

Kommentar

Die Autoren sprechen mit Ihrer Fragestellung ein besonders relevantes Thema an. Zwischen den Fachdisziplinen, insbesondere den internistischen Onkologen,

Gastroenterologen, Strahlentherapeuten und chirurgischen Onkologen gibt es derzeit eine breite Diskussion über die optimale multimodale Behandlungsstrategie der lokal fortgeschrittenen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs und des Magens. Aktuelle Untersuchungen deuten darauf hin, dass im Einzelfall sogar Patienten mit limitierter Fernmetastasierung von einer multimodalen Therapie inklusive der Resektion von Lebermetastasen, profitieren könnten [5]. Die 7. Edition der TNM-Klassifikation beinhaltet sowohl Änderungen bei der Klassifizierung als auch bei der Stadiengruppierung dieser Karzinome. Letztere wird zur Prognoseabschätzung genutzt und bedarf daher unzweifelhaft der klinischen Validierung anhand großer Patientenkollektive. Unter Berücksichtigung der deutlichen Unterschiede bei Inzidenz und Letalität zwischen Fernost und Europa [2] muss diese Validierung auch an einem europäischen Patientenkollektiv erfolgen. Die Arbeit von Warneke et al. ist daher bedeutsam und zeigt die Veränderungen, die sich durch die 7. Auflage der UICC-Klassifizierung in der Stadiengruppierung und damit in der klinischen Relevanz ergeben, auf. Die Aussagekraft dieser retrospektiven Untersuchung, zumindest der hier vorgeschlagenen neuen Kieler Stadiengruppierung, ist aber leider durch einige Punkte eingeschränkt.

Für die Validierung eines Scoring-Systems zur Prognoseprädiktion bedarf es exakt beschriebener onkologischer Parameter und einer einheitlichen onkologischen Konzeption. Eine wesentliche Schwäche der Analyse von Warneke et al. liegt darin, dass sie keine Daten zum Resektionsstatus der Patienten berichten. Zweifellos ist die histopathologisch bestätigte komplette (R0)-Resektion des Primärtumors einer der stärksten prognostischen Parameter [6]. Da diese Untersuchung von einer interdisziplinären Gruppe aus erfahrenen Pathologen, internistischen Onkologen und Chirurgen durchgeführt wurde, verwundert die Spärlichkeit der präsentierten klinischen Daten. Zudem bleibt die Zahl der Patienten mit synchroner Metastasierung, die auch einen merklichen Einfluss auf das Überleben haben kann, unklar. Dies ist vor allem deshalb von besonderer Be-

deutung, da die Autoren berichten, dass nahezu die Hälfte der Patienten mit Tumoren \geq pT3 bereits Fernmetastasen hatten. Dies führt zu weiteren Aspekten der onkologischen Behandlung, die ebenfalls nicht ausreichend berichtet werden: Wie viele Patienten hatten eine adjuvante Therapie nach der onkologischen Primärtumoroperation bekommen? Welche Therapieoption wurde hier gewählt? Nach Publikation der MAGIC-Studie [1] wurde die perioperative Chemotherapie in vielen europäischen Zentren zwar zum Standard. Aber auch die adjuvante Radiochemotherapie [4] und die alleinige adjuvante Chemotherapie [3] sind durchaus Therapieoptionen, durch die zumindest ein geringer Überlebensvorteil erreicht werden konnte. Wie wurden Patienten mit metachronen Fernmetastasen behandelt? Erfuhren sie nur eine sogenannte „best supportive care“, eine palliative Chemotherapie oder wurden Metastasen reseziert? Angesichts dieser Schwachstellen, bedingt durch eingeschränkte klinische Daten, müssen auch einzelne Auswertungen hinterfragt werden, beispielsweise die Analyse zum Einfluss der perioperativen bzw. neoadjuvanten Chemotherapie. Man kann annehmen, dass der Ausschluss der nach dem 1. Januar 2007 behandelten Patienten ein Ausdruck der routinemäßig durchgeführten perioperativen Chemotherapie nach Publikation der MAGIC-Daten [1] ist. Das wird im Methodenteil aber nicht beschrieben, bedarf daher der Präzisierung.

Die Autoren beklagen bei der 7. Edition der TNM-Klassifikation die Missachtung grundsätzlicher Regeln bei der Stadieneinteilung und schlagen daher aufgrund ihrer Analyse des eigenen Patientenkollektivs eine modifizierte Kieler Stadieneinteilung vor. Dabei brechen sie allerdings auch grundsätzliche Regeln, indem Patienten mit pT4bN0-Tumoren in das eigentlich für nodal-positive Tumoren reservierte Stadium III, pT4N1-Tumoren in das Stadium IIIb und pT4N3-Tumoren ohne Berücksichtigung von einer Fernmetastasierung in das Stadium IV eingruppiert werden.

Fazit

Die 7. Edition der TNM-Klassifikation bewirkt bei einem Großteil der Patienten mit Magenkarzinom im Vergleich zur 6. Edition eine andere Gruppierung des Tumorstadiums. Der durchaus interessante Vorschlag einer neuen Kieler Stadieneinteilung sollte aber wegen der genannten Limitationen mit Vorsicht aufgenommen und anhand eines onkologisch vollständig beschriebenen Patientenkollektivs validiert werden.

Korrespondenzadresse

K. Homayounfar

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie,
Universitätsmedizin Göttingen
khomayounfar@chirurgie-goettingen.de

Strahlenther Onkol 2012 · 188:97–99 · DOI 10.1007/s00066-011-0015-x
© Springer-Verlag 2011

N. Hodapp

Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

Der ICRU-Report 83: Verordnung, Dokumentation und Kommunikation der fluenzmodulierten Photonenstrahlentherapie (IMRT)

Originalpublikation

ICRU (2010) ICRU report Vol. 83. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT)

Einleitung. Der ICRU-Report 83, erschienen im April 2010, stellt zum 4. Mal in der über 80-jährigen Geschichte der ICRU Anforderungen an die Verord-

Literatur

1. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al (2006) Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 355:11–20
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F et al (2010) Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 *Int J Cancer* 127:2893–2917
3. Liu TS, Wang Y, Chen SY et al (2008) An updated meta-analysis of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 34:1208–1216
4. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J et al (2001) Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 345:725–730
5. Saiura A, Koga R, Yoshioka R et al (2011) Efficacy and indication of liver resection for liver metastases from gastric cancer. *Ann Oncol* 22(Suppl 5):v40 (Presented at the 13th World Congress on Gastrointestinal Cancers)
6. Siewert JR, Böttcher K, Stein KH et al (1998) Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 228:449–461

nung, Dokumentation und Kommunikation in der Therapie mit Photonenstrahlen. Vorausgegangen waren die Berichte 29 (1978), 50 (1993) und 62 (1999) [4, 5, 6]. Die Ergänzungen der bestehenden Berichte wurden durch die Verbreitung neuer Techniken notwendig, wie im Titel des Berichts beschrieben: „Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)“.

Die Zusammenfassung weist auf die erweiterten Möglichkeiten zur konformalen Versorgung auch komplexer Zielvolumina hin. Diese ermöglichen ein günstigeres Verhältnis zwischen den Dosen in Ziel- und Risikostrukturen, was zur Dosisescalation genutzt werden kann. Eine verbesserte Bildgebung und mächtige Bildregistrierungsverfahren helfen, eine größere Ortsauflösung der Dosisverteilung durch die genauere Definition der Zielvolumina und Risikostrukturen zu erreichen, die auch deren zeitliche Veränderung während der Therapie erfasst. Dies alles erfordert eine Ergänzung der Methoden bei der Verordnung, Dokumentation und Kommunikation der Therapieparameter.

Interessensvolumina. Empfehlungen für ihre Festlegung schließen die Assoziation von GTV und CTV, wo immer möglich, ein, sowie unterschiedliche Regeln zur Bestimmung paralleler und serieller Organe und die genaue Definition von Wandstrukturen bei tubulären Organen. Auch ist die explizite Festlegung eines Restvolumens (RVR) zu begrüßen; dieses beschreibt bestrahltes, aber nicht in anderen Strukturen enthaltenes Gewebe, um so unerwartete Dosispitzen zu erfassen und Risiken für Spätfolgen einschließlich einer Karzinogenese abschätzen zu können.

Dokumentation von Dosisbeschreibungen. Hier gibt es wichtige Neuerungen. Waren bisher Dosiswerte an ausgewählten Punkten, z. B. dem ICRU-Referenzpunkt, zu berichten, so wird bei intensitätsmodulierenden Techniken die Angabe von volumenbasierten Werten empfohlen. Hier ersetzen die volumenbasierten Dosen $D_{98\%}$ und $D_{2\%}$, die aus Dosis-Volumen-Histogrammen (DVHs) ermittelt werden können, die Punktdosen D_{\min} und D_{\max} . DVHs, deren Vorläufer in ICRU 50 als „dose-area-histograms“ erwähnt und im ICRU 62, falls vorhanden, zur Nutzung empfohlen wurden, sind nun in ICRU 83 ein essentielles Werkzeug zur Beurteilung und zum Vergleich von Bestrahlungsplänen. Die volumenbasierten Dosen wurden jedoch so gewählt, dass Vergleiche mit älteren Bestrahlungstechniken ohne zu-

sätzlichen Evaluierungsaufwand möglich sind.

Qualitätssicherung. Sie spielt im ICRU 83 eine große Rolle, zusätzlich wird die Notwendigkeit eines Systemtests betont. Zur Qualitätssicherung soll jede Klinik immer mehrere Methoden vorhalten. Um trotzdem den Aufwand nicht zu groß werden zu lassen, wird darauf hingewiesen, dass das Ausmaß der Qualitätssicherung sich individuell an den Gegebenheiten des Patienten ausrichten soll. Der Einsatz und die Pflege alternativer Methoden zur Qualitätssicherung im Falle von Abweichungen werden dringend empfohlen.

Dosisgenauigkeit. Hier gestaltet sich die Empfehlung von ICRU 83 differenzierter. Statt der früheren Zulassung einer maximalen Abweichung der Dosis von 5% an allen Orten werden nun statistische Maße empfohlen, die zwischen Orten mit hohem und niedrigem Dosisgradienten unterscheiden.

Kommentar

Das Anliegen des ICRU 83 sind Empfehlungen für eine einheitliche Verordnung, Dokumentation und Kommunikation einer fluenzmodulierenden Photontherapie. Dieses verliert man leicht aus den Augen, wenn man sich in die mit über 100 Seiten dickste Ausgabe der Dokumentationsserie hineinliest. Deren größerer Teil bietet eher eine Synopse vieler Aspekte der physikalisch-technischen Planung und Durchführung fluenzmodulierender Techniken als eine Handlungsempfehlung zum Thema. Die Empfehlungen zum Thema findet man als aufmerksamer Leser mehr oder weniger versteckt. Folgerichtig lässt auch das sog. „executive summary“, welches bisher schon jede Ausgabe der Reportserie eingeleitet hatte, die klare Gliederung der Vorgängerverversionen vermissen.

Bei der *Volumendefinition* gibt es wenig Neues. Vertieft dargestellt wird die Notwendigkeit der Zielvolumenklassifizierung, die die Vergleichbarkeit bei der Erfolgskontrolle erleichtert. Dass besonderer Wert auf die Beachtung und die Dokumentation des RVR („remaining volume at risk“) gelegt wird, ist zu begrüßen,

ist doch die bisher eher vernachlässigte, durch längere Bestrahlungszeiten verursachte Streustrahlungs-dosis am unbeteiligten Gewebe wegen des zusätzlichen Risikos der Karzinogenese in Diskussion. Der vielleicht wichtigste Hinweis besteht darin, dass die Ausdehnung der Volumina sich nicht am Machbaren ausrichten soll, sondern an den Erfordernissen. Somit verabschiedet der ICRU 83 die lange geübte Praxis, Zielvolumina nach den Möglichkeiten der eingesetzten Bestrahlungstechnik zu formen. Das war sowie so noch nie richtig. Jedoch hatten hier die automatisierten Optimierungsroutinen der IMRT-Planung und das unbedingte Vertrauen in sie eine überraschende Wende eingeleitet.

Die *Verschreibung, die Dokumentation und die Übermittlung* der geplanten oder applizierten Dosis waren und sind das Herzstück aller genannten Reports. Sie müssen mit den heutigen, verbesserten technischen Möglichkeiten Schritt halten. Die immer noch weit verbreitete Praxis, die applizierte Dosis durch einen einzigen Dosiswert zu beschreiben, stützt sich zwar auf klinische Erfahrungswerte. Der wahre Grund dürfte jedoch sein, dass die Bestrahlungsplanung der früher oft einfachen, meist manuell durchgeführten Bestrahlungstechniken, die Strahlungsmenge an der Tiefe des Dosis-spezifisationspunkts auf dem Zentralstrahl festlegte; die Dosis wurde als ausreichend charakteristisch für das gesamte Zielvolumen angenommen. Diese Denkweise hat sich in die Ära der konformalen Bestrahlung als „ICRU-Referenzpunkt“ hinübergerettet. Die den neuen Möglichkeiten der Bestrahlungsplanung angepasste Betrachtungsweise charakterisiert die Dosis im Zielvolumen jedoch nicht mehr an Referenzstellen, sondern durch Stützstellen auf dem Dosisvolumenhistogramm. Und das erfolgt sowohl be- als auch verschreibend. So soll zukünftig die $D_{50\%}$, die höchste Dosis, die in 50% des Volumens erreicht wird, das Maß für die Zielvolumendosis sein. Mit dieser Wahl werden Dosiswerte auch weiterhin mit älteren Angaben vergleichbar bleiben. Darauf legen die Autoren Wert. Leider sind aber noch nicht alle Planungssysteme diesem Wunsch gefolgt und ermöglichen noch nicht die Dosisfestlegung auf das 50%-Volumen.

Die *Dosisversorgung des Zielvolumens* wird mit $D_{2\%}$ und $D_{98\%}$ sicher nicht schlechter beurteilt als mit ihren Vorgängern D_{\max} und D_{\min} . Die eng gesetzten Werte entsprechen dem Wunsch, diese Dokumentation mit den alten Standards vergleichbar zu halten. Für große Zielvolumina kann dies jedoch schwierig werden.

Die *unterschiedlichen Qualitätskriterien* zur Dosisgenauigkeit bei kleinen und großen Dosisgradienten erweitern die bisherigen Empfehlungen sinnvoll. Leider werden sie nicht an Beispielen aufgegriffen. Dies ist für die biologisch basierten Indizes verständlich, so lange noch keine allgemein akzeptierten Standardwerte wenigstens für den qualitativen Vergleich von Planqualitäten existieren.

Die *Problematik bei Datenkompression*, wie sie bei der Einführung von Qualitätskriterien notwendig ist, hätte allerdings etwas mehr Aufmerksamkeit bei der Darstellung verdient. Die vierdimensionale Information der Dosis über den drei Raumachsen ist, wenn auch gerastert, die vollständigste Information, die uns ein Bestrahlungsplanungsrechner liefert. Sie ist in der Serie der zweidimensionalen Isodosendarstellung, die immer noch am meisten bei der Planbeurteilung genutzt wird, bereits als Set zweidimensionaler Darstellungen aufbereitet und somit quasi dreidimensional, wenn auch mit reduziertem Datenumfang. Dosis-Volumen-Histogramme (DVH) reduzieren nun bereits auf eine zweidimensionale Darstellung, so dass weitere Information verloren geht. Indizes wie der Konformitäts- oder Homogenitätsindex komprimieren den Informationsgehalt noch einmal und beurteilen die Qualität in der Art von Schulnoten. Noch größerer Informationsverlust ist die Folge.

Die *Beschreibung von Stützstellen im DVH* differenziert die Dosisverordnung mehr als die Vorgabe vom minimalen und maximalen Dosiswerten. Für den Report der Dosisverteilung reicht die Dosisbeschreibung mittels Indizes oder DVH vielleicht aus, die Vergleichbarkeit beispielsweise innerhalb von Studien wird formal einfacher. Für die individuelle Beurteilung des Bestrahlungsplans ist das aber zu wenig. Kaum bemerkt wird darauf hingewiesen, dass die Auswertung der

Isodosendarstellung für die Beurteilung eines Bestrahlungsplans immer noch unerlässlich ist. Sinn und Unsinn der Indizes leuchten bei Heufelder [3] auf, und eine Reihe von Publikation fasst die Vor- und Nachteile verschiedener Indizes neben den bereits im ICRU 83 aufgeführten gut zusammen [1, 2, 7].

Die Beispielserie in Anhang B rückt Einiges wieder zurecht. Konsequenter werden die besonders in den Abschnitten 3–5 diskutierten Pflichtinhalte einer angemessenen Dokumentation ausgeführt. Die Methoden der Dosisbeschreibung für fortschrittliche Techniken, wie sie in Kapitel 3 mit den Indizes für die Homogenität und Konformität der Dosis im Zielvolumen vorgeschlagen werden, findet man dort allerdings nicht. Das gilt ebenfalls für die biologisch basierten Kriterien TCP, NTCP oder EUD. Der Grund mag sein, dass kommerzielle Planungssysteme diese Parameter bisher nicht bereitstellen oder, dass die Qualität der biologischen Parameter in den Planungssystemen immer noch nicht auf ausreichend sicheren Dosis-Wirkungs-Beziehungen beruht.

Fazit

Der ICRU-Report 83 ist eine konsequente Fortführung seiner Vorgängerversionen. Ihm ist eine raschere Umsetzung in die Praxis zu wünschen, als dies bei jenen gelang. Lediglich die Empfehlungen zur Anwendung datenkomprimierender Planbeschreibungen mit Hilfe von Indizes sollten durch strahlenbiologische Basisdaten ergänzt werden, die nach zunehmender Erfahrung mit diesen in allgemeinem Konsens stehen. Vielleicht in einem Addendum, ähnlich wie dies durch ICRU 62 zu ICRU 50 erfolgte.

Korrespondenzadresse

N. Hodapp
Klinik für Strahlenheilkunde,
Universitätsklinikum Freiburg
Freiburg
norbert.hodapp@uniklinik-freiburg.de

Literatur

1. Feuvret L, Noël G, Mazon JJ et al (2006) Conformity index: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 64:333–342
2. Heufelder J, Zink K, Scholz M et al (2003) A method of computerized evaluation of CT based treatment plans in external radiotherapy. *Z Med Phys* 13:231–239
3. Heufelder J (2001) Evaluation of external beam treatment plans using physical and biological models. Dissertation FU Berlin
4. ICRU. ICRU report Vol. 29. Washington: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1978. Dose specification for reporting external beam therapy with photons and electrons
5. ICRU. ICRU report Vol. 50. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1993. Prescribing, recording, and reporting photon-beam therapy
6. ICRU. ICRU report Vol. 62. Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1999. Prescribing, recording, and reporting photon-beam therapy (Supplement to ICRU report 50)
7. Yoon M, Park SY, Shin D et al (2007) A new homogeneity index based on statistical analysis of the dose volume histogram. *J Appl Clin Med Phys* 8:9–17

Die in der Rubrik „Literatur kommentiert“ seit 2009 erschienenen Beiträge sind online verfügbar unter www.degro.org