

21. Februar 2020

## Strategien zur Individualisierung des Bestrahlungsfeldes am Beispiel von Brustkrebs

**Bei Patientinnen mit geringem Rückfallrisiko kann nach brusterhaltender Operation laut aktueller Leitlinie auch eine Teilbrustbestrahlung statt der herkömmlichen Ganzbrustbestrahlung durchgeführt werden. Neue Daten zeigen, dass die Teilbrustbestrahlung auch als „normale Bestrahlung“ durch die Haut in Anschluss an die OP erfolgen kann. Vorteil: die OP-Zeiten verlängern sich damit nicht. Das ist eine gute Nachricht für Betroffene mit erhöhten OP-Risiken. Die neue Therapieoption für die Teilbestrahlung ermöglicht mehr Patientinnen eine auf sie individuell angepasste Therapie.**

Nach einer brusterhaltenden Brustkrebs-Operation schließt sich bei Patientinnen fast immer eine Strahlentherapie an. Nach aktueller S3-Leitlinie [1] soll die gesamte verbliebene Brust bestrahlt werden mit einer Dosis von ca. 50 Gy bei konventioneller Fraktionierung (in ca. 25-28 Fraktionen in ca. 5-6 Wochen) oder 40 Gy in Hypofraktionierung (15-16 Fraktionen in ca. 3-5 Wochen). Lediglich bei Frauen, die eine begrenzte Lebenserwartung haben (weniger als 10 Jahre), kann bei kleinem Tumor ohne Lymphknotenbefall, wenn er mit einer Hormontherapie behandelbar ist, auf eine Bestrahlung nach brusterhaltender Operation verzichtet werden. Doch muss bei allen anderen Patientinnen wirklich die gesamte Brust bestrahlt werden?

### **Neue S3-Leitlinie aktualisierte die Empfehlung zur Teilbrustbestrahlung**

Nein! Die Datenlage hat sich in den letzten Jahren geändert und während die vorhergehende Fassung der S3-Leitlinie noch betonte, die Teilbrustbestrahlung als alleinige intra- oder postoperative Bestrahlungsbehandlung stelle keinen Therapiestandard dar, ist in der Fassung der Leitlinie vom August 2019 nachzulesen: „Eine alleinige Teilbrustbestrahlung (als Alternative zur Nachbestrahlung der ganzen Brust) kann bei Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko durchgeführt werden.“ Kriterien für ein niedriges Rückfallrisiko sind:

- Die Wechseljahre der Patientin sind abgeschlossen,
- der Tumor ist klein (Tumorstadium T1-2) und wenig bis mäßig bösartig (G1-2) und
- die Tumorzellen sind Hormonrezeptor-positiv, d.h. der Tumor spricht auf eine Hormontherapie an.

Erst wenn alle diese Kriterien erfüllt sind, kommt eine Teilbrustbestrahlung aus medizinischer Sicht in Betracht. Ist sie möglich, bringt sie durchaus Vorteile für die Patientin: Gegenüber der externen Bestrahlung der ganzen Brust bietet eine gezielte Teilbestrahlung die Möglichkeit, das umliegende Gewebe zu schonen und so Nebenwirkungen zu reduzieren.

### **Neue Daten: Die perkutane Teilbrustbestrahlung ist ebenso effektiv wie die intraoperative!**

Eine Teilbrustbestrahlung wurde bisher intraoperativ als Brachytherapie oder Bestrahlung des Tumorbettes durchgeführt, nicht als „normale“ Strahlentherapie nach der OP (von Außen durch die Haut, sogenannte perkutane Bestrahlung). Strnad et al. [2] hatten gezeigt, dass die Lokalrezidivrate bei Patientinnen mit frühem Brustkrebs (Stage 0, I und II a) nach brusterhaltender Operation mit einer akzelerierten Teilbrustbestrahlung mit Brachytherapie der Ganzbrustbestrahlung nicht unterlegen ist. Auch die TARGIT-A-Studie [3] hatte ergeben, dass bei Patientinnen mit frühem

Brustkrebs eine sofortige intraoperative Einzeldosis-Bestrahlung eine Alternative – gleichwertig zur Ganzbrust-Bestrahlung nach OP – darstellen kann. „Die Rückfallrate am Ort des ursprünglichen Tumors ist im Vergleich zu einer Ganzbrustbestrahlung nicht erhöht. Allerdings kommt es zu einer minimal erhöhten Rückfallrate in anderen Abschnitten der betroffenen Brust und in den regionären Lymphknoten. Aus dieser minimal erhöhten Rückfallrate (0,8-2%) resultiert aber kein Überlebensnachteil, erklärte Prof. Dr. med. Wilfried Budach, Düsseldorf, Past-Präsident der DEGRO, auf dem Deutschen Krebskongress. „Daher wurde die S3-Leitlinie im Sommerletzten Jahres angepasst.“ Neu ist nun, dass auch die herkömmliche perkutane Teilbrustbestrahlung nicht der Gesamtbrustbestrahlung unterlegen ist. Dazu wurden Ende 2019 drei Studien publiziert:

- Eine randomisierte Phase-3-Studie [4] hatte über 4.000 Patientinnen aus den USA, Kanada, Irland und Israel eingeschlossen – eine Gruppe erhielt die Teilbrustbestrahlung, die andere die Ganzbrustbestrahlung, der primäre Endpunkt war der erste Rückfall. Nach einem medianen Follow-up von mehr als 10 Jahren war bei 4% der Patientinnen, die der Teilbrustbestrahlung unterzogen worden waren, ein Wiederauftreten der Tumorerkrankung diagnostiziert worden, in der Vergleichsgruppe bei 3%. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant, hinzukam, dass die Mortalitätsrate in beiden Gruppen gleich war (2%).
- Eine zweite randomisierte Studie [5] verglich ebenfalls die Rückfallraten nach Teil- und Ganzbrustbestrahlung. Über 2.000 Patientinnen aus Kanada, Australien und Neuseeland wurden eingeschlossen und über 8 Jahre nachbeobachtet. Auch hier zeigte sich nur eine leicht höhere Rückfallrate bei den Patientinnen, die eine Teilbrustbestrahlung erhalten hatten (3,0% vs. 2,8%), der Unterschied war nicht signifikant.
- Eine dritte Studie wurde Mitte Dezember 2019 [6] auf dem Brustkrebsymposium in San Antonio vorgestellt. Dabei handelt es sich um die 10-Jahres-Daten einer italienischen Phase-3-Studie mit insgesamt 520 Patientinnen über 40 Jahre, die von Brustkrebs im Frühstadium (Tumgröße von max. 25 mm) betroffen waren. 260 von ihnen waren einer Teilbrustbestrahlung zugeführt worden, bei den anderen 260 wurde konventionell die gesamte Brust bestrahlt. Das Langzeitergebnis war nicht signifikant unterschiedlich. Ein Wiederauftreten des Tumors in der gleichen Brust trat bei 3,74% in der Teilbrust-Bestrahlungsgruppe auf und bei 2,5% in der Vergleichsgruppe ( $p=0,58$ ). Das Überleben war in beiden Gruppen ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich.

„Fazit der neuen Studien ist, dass für Patientinnen mit niedrigem Rückfallrisiko eine partielle Brustbestrahlung auch mittels perkutaner Strahlentherapie angeboten werden kann“, so Budach. Diese ist für Patientinnen von Vorteil, die ein erhöhtes OP-Risiko haben, z.B. aufgrund von Herzerkrankungen, Lungenerkrankungen, Bluthochdruck oder Diabetes, denn die intraoperative Bestrahlung verlängert die OP- und Narkosezeit (bei der Intrabeam-Methode muss ca. 30 Minuten bestrahlt werden, wodurch sich der Eingriff um mindestens 40 Minuten verlängert, bei der IORT mit Elektronenbeschleuniger dauert die Bestrahlung selbst nur 2 Minuten, insgesamt kommt es zu einer Verlängerung des Eingriffs von 15-20 Minuten. Die Brachytherapie erfolgt in der Regel als zusätzlicher Eingriff von ca. 40 min + Strahlentherapie über einige Tage bei liegenden Kathetern). „Diesen Patientinnen können wir nun die perkutane Teilbestrahlung der Brust im Nachgang zur OP anbieten und müssen nicht auf eine Vollbestrahlung bestehen“, so der Experte.

***Abschließend erklärte Prof. Wilfried Budach, Past-Präsident der DEGRO, auf dem Deutschen Krebskongress: „Die verschiedenen Therapiealternativen geben uns die Möglichkeit, jeder Patientin eine individuell ausgerichtete Behandlung zu empfehlen, so dass sie so viel Therapie wie nötig und so wenig wie möglich bekommt. Das `One fits all`-Konzept hat in der Strahlentherapie ausgedient!“***

#### Literatur

- [1] Interdisziplinäre S3 –Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 4.2 – August 2019. Abrufbar unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-045OL.html>
- [2] Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G et al. Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. Lancet 2016; 387 (10015): 229-38
- [3] Vaidya JS, Wenz F, Bultmann M et al. TARGIT trialists' group. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. Lancet 2014; 383 (9917): 603-13
- [4] Whelan TJ, Julian JA, Berrang TS et al. External beam accelerated partial breast irradiation versus whole breast irradiation after breast conserving surgery in women with ductal carcinoma in situ and node-negative breast cancer (RAPID): a randomised controlled trial. Lancet. 2019 Dec 14;394(10215):2165-2172. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32515-2. Epub 2019 Dec 5.
- [5] Vicini FA, Cecchini RS, White JR et al. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. Lancet. 2019 Dec 14;394(10215):2155-2164. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32514-0. Epub 2019 Dec 5.
- [6] Meattini et al. Accelerated partial breast irradiation or whole breast irradiation after breast-conserving surgery for patients with breast early cancer: 10-year follow up of the Florence APBI IMRT randomized phase III trial. Presented at San Antonio Breast Cancer Symposium 2019, abrufbar unter <https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/7946/presentation/1921>

#### **DEGRO-Pressestelle**

Dr. Bettina Albers

Tel. 03643/ 776423

Mobil 0174/2165629

[albers@albersconcept.de](mailto:albers@albersconcept.de)