

OLIGOMA-Studie:

Welche Patientinnen kommen für die Studie in Frage?

Einige Beispiel-Szenarien

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich möchte Ihnen anhand von Beispielen zeigen, welche Patientinnen Sie gut für die Studie rekrutieren können, auch wenn Sie kein an der Studie beteiligtes Prüfzentrum (PZ) sind. Strahlentherapie-Serien, die bei Ihnen **vor Ort** durchgeführt werden können (und ohne Studienteilnahme teilweise gar nicht erfolgen würden), sind grün markiert. Es handelt sich um „echte“ Fälle, also Patientinnen, die bereits in die Studie eingeschleust wurden.

Fall 1:

49-jährige Patientin (Psychologin), immer gesund gewesen, jetzt Erstdiagnose eines primär met. Mamma-Ca, ER-pos (ER-IRS 9/12, PR-IRS 4/12), Her2-neg., ki67 15%. Tumor in der linken Brust, klinisch nachweisbare LK-Metastase in der Axilla (stanzbiologisch gesichert), drei Knochenmetastasen, davon eine im Femurhals ebenfalls histologisch gesichert.

Aktuelle Therapie (lt. lokaler Brustkonferenz, kein PZ): Faslodex + cdk-Inhibitor + Denosumab, keine lokoregionale Therapie, **palliative Bestrahlung von 2 Knochenmetastasen**.

Meine Bewertung:

Die Therapie ist natürlich leitlinienkonform und vollkommen korrekt. DENNOCH: ich (als Radioonkologe) bin fest überzeugt, dass das nicht die beste Therapie ist, und wir sollten das beweisen. Die Patientin wird unter der alleinigen endokrinen Therapie nach wenigen Jahren progredient sein (medianes PFS in Zulassungsstudien für endokrine Therapie plus cdk-Inhibitoren ca. 2 Jahre) und dann weiter palliativ behandelt werden. Sie wird von einer Studienteilnahme definitiv profitieren.

Welche Möglichkeiten gibt es für einen Studieneinschluss?

Die vorausgegangene Strahlentherapie von 2 Metastasen ist kein Ausschlusskriterium, da eine noch unbehandelte Metastase vorliegt. Es gibt zwei Optionen:

1. Man könnte in der Brustkonferenz diskutieren und beschließen, diese Patienten zunächst lokoregional zu therapieren wie bei einem M0-Status, also brusterhaltende OP mit limitierter Axilladissektion gefolgt von **adjuvanter RT** (unter laufender palliativer endokriner Therapie) und die Patientin dann nach Abschluss der adjuvanten Strahlentherapie randomisieren, da dann noch die lokal unbehandelte Metastase vorliegt. Die **bereits bestrahlten Metastasen** (jeweils vermutlich mit 40Gy bestrahlt) gelten als Non-Target-Läsionen. Die Brustkonferenz müsste dann nach Abschluss der lokoregionalen Therapie beschließen: Fortführung der endokrinen Therapie, Einschluss in die OLIGOMA-Studie. Dazu müsste die Patientin dann an einem Prüfzentrum vorgestellt werden.
2. In der Studie dürfen lokoregionale Tumoren/Rezidive jeweils als eine Metastase interpretiert werden. Man könnte die Patientin daher auch sofort in die Studie einschleusen und dazu an einem Prüfzentrum vorstellen. Bei Randomisation in den Kontrollarm würde nur die palliative medikamentöse Therapie erfolgen (bei Progression sind eine Strahlentherapie aller Herde oder auch eine anderweitige lokale Therapie möglich); im experimentellen Arm würden alle Tumormanifestationen (Primärtumor,

axilläre LK-Metastasen, die unbestrahlte Knochenmetastase) „kurativ“ bestrahlt werden. Bei der Bestrahlung des Primärtumors könnte eine prophylaktische Mitbestrahlung der Brust erfolgen (fakultativ). Eine solche innovative nicht-operative lokale Therapie wäre protokollkonform. Die Patientin wird aktuell am PZ 43 behandelt, Randomisierung in den experimentellen Arm.

Das lokale Brustzentrum (in diesem Fall kein PZ) kann in die Weiterbetreuung eingebunden werden (auch für die Patienten psychologisch wichtig); Staging-Untersuchungen können dort erfolgen, auch **spätere Strahlentherapie-Serien**.

Fall 2:

66-jährige Patientin aus Kiel (Lehrerin), immer gesund gewesen, jetzt bei Abklärung von unklaren Rippenschmerzen Erstdiagnose eines primär metastasierten Mamma-Ca mit Rippenmetastase, stanziobiotisch Mamma-Ca links T2 N1 M1, ER-pos (ER-IRS 12), Her2-neg., Ki67 10%. **Strahlentherapie der symptomatischen Rippenmetastase**, parallel Komplettierung des Stagings, dabei Nachweis einer zweiten asymptomatischen Knochenmetastase, keine weiteren Metastasen, also primär oligometastasiertes Mamma-Ca.

Therapie nach Vorliegen aller Staging-Befunde lt. lokaler Brustkonferenz (PZ 1, Kiel): Lokoregionale Therapie wie bei M0 plus „adjuvante“ medikamentöse Therapie (Letrozol + Palbociclib + Denosumab) und Einschluss in die OLIGOMA-Studie. Die Patientin hatte ich bereits bei der Strahlentherapie der Rippenmetastase über die Option einer Studienteilnahme (vorhältlich Staging-Befunden) aufgeklärt, die Gynäkologen haben das Konzept von Anfang an unterstützt und die lokoregionale Therapie (brusterhaltende OP, SNB) durchgeführt, und die Patientin wurde nach Abschluss der lokoregionalen Therapie (inkl. **adjuvanter RT**) randomisiert, in diesem Fall Kontrollarm (d.h. die zweite Metastase wird nicht bestrahlt). Die bereits bestrahlte ehemals symptomatische Rippenmetastase zählt als Non-Target-Läsion und würde also, unabhängig vom Randomisationsergebnis, nicht noch einmal behandelt (in Antizipation einer Studienteilnahme hatte ich dort allerdings eine „kurative“ Dosis von 5x 7Gy verordnet).

Fall 3:

58-jährige Patientin aus Kiel, Erstdiagnose eines HER2-pos. Mamma-Ca 2014 (ER-IRS 12, PR-IRS 9, HER2 amplifiziert, Ki67 48%), damals pT1 pN0 M0, neoadjuvante Chemo und brusterhaltende OP/SNB und adjuvante RT, anschließend Trastuzumab und endokrine Therapie. 2018 singuläre Lebermetastase (histologisch identisch) unter adjuvanter Therapie, seitdem palliative medikamentöse Therapie (zunächst Taxol mono + duale Blockade, später Letrozol + duale Blockade), 05/2021 Beendigung der dualen Blockade bei guter Rückbildung der Metastase, weiter endokrine Therapie. 09/2021 Größenprogredienz der Lebermetastase, keine neuen Metastasen, Wiederaufnahme der Anti-HER2-Therapie. 10/2021 Einschluss in die Oligoma-Studie (exp. Arm) und CyberKnife-RT der Lebermetastase (3x 15Gy/75%-Isodose).

Fazit: Diese Beispiele zeigen, dass **alle** Patientinnen allein durch die Studienteilnahme einen (aus strahlentherapeutischer Sicht) eindeutigen Vorteil haben. Davon sollten wir auch die anderen Disziplinen überzeugen.

ALSO: Bitte machen Sie mit und unterstützen Sie uns. Für Fragen stehen wir immer kurzfristig zur Verfügung. Mein Mobiltelefon in der Klinik: 0431-500 60220