

Radio-Onkologie: Ist die Teilbrustbestrahlung (PBI) nur experimentell? Oder wann ist eine Patientin alt?

Kristina Lössl, Daniel M. Aebersold

Klinik und Poliklinik für Radio-Onkologie Inselspital/Universität Bern

Die brusterhaltende Therapie beim lokoregionär begrenzten Mammakarzinom ist in den letzten 15 Jahren unbestrittener Standard geworden. Zu diesem Konzept gehört die adjuvante Bestrahlung der operierten Mamma (ggf. zuzüglich der Lymphabflusswege). Während in den 1990er Jahren einige Studien überprüften, ob auf eine Bestrahlung verzichtet werden kann, wissen wir heute, dass nicht nur die whole-breast-radiotherapy (WBI), sondern auch die zusätzliche Aufsättigung der Tumorbetregion (Boost) bei den meisten Patientinnen unverzichtbar sind. In der Schweiz werden heute über 70% der neudiagnostizierten Brustkrebspatientinnen konservativ operiert (brusterhaltende Operation: BE-OP). Es kommt immer wieder die Diskussion auf, ob nicht zumindest bei älteren Frauen auf die sechswöchige tägliche Bestrahlung verzichtet werden kann.

Doch welche Patientin ist «alt» oder «älter»? Betrug die Lebenserwartung in der Schweiz 1881 weniger als 45 Jahre, so ist diese heute auf fast 84 Jahre bei Frauen gestiegen. Im Jahr 2008 lebten laut dem Bundesamt für Statistik 909754 über 70-Jährige und 59082 Bürger mit über 90 Jahren in der Schweiz, bei einer Bevölkerung von 7701856. Die Brustkrebskrankung ist wie andere solide Tumoren eine Erkrankung des Alters: Während die meisten Länder eine mit dem Alter zunehmende Inzidenz zeigen, liegt bei uns der Erkrankungsgipfel bei 60 bis 65 Jahren mit nur einer geringen Abnahmetendenz im höheren Alter. Der Anteil der über 70-jährigen Brustkrebspatientinnen beträgt noch 32% aller neudiagnostizierter Mammakarzinome (Vereinigung Schweizerischer Krebsregister). Ist also die Frau mit 69 Jahren (Tina Turner beim Live-Konzert 3/09 in Dublin) oder die mit 73 Jahren (Sophia Loren bei der Oscar-Verleihung in Los Angeles 2/09) zu den «älteren» oder «alten» Frauen zu zählen? Sicher würde man bei diesen in der Öffentlichkeit Stehenden nie darüber nachdenken, wegen des Alters eine Ablatio anzubieten, um eine adjuvante Bestrahlung zu sparen. Selbstverständlich gibt es auch über 70-Jährige in einem reduzierteren Allgemeinzustand, für die weiterhin eine Lebenserwartung von über 15 Jahren bestehen kann. Selbst die 80 Jahre alte Patientin hat eine gute Chance, 90 Jahre zu erreichen, und damit auch das Lokalrezidiv, sollte man auf eine adjuvante Bestrahlung verzichten wollen.

Zweifelsohne ist die absolute Reduktion des Lokalrezidivrisikos abhängig vom Alter, das heisst, dass die Patientin unter 50 Jahren einen stärkeren Benefit durch die adjuvante Bestrahlung erfährt (22% Reduktion des Lokalrezidiv-Risikos gegenüber der alleinigen BE-OP) als die Frau über 50 Jahre. Jedoch nimmt diese Reduktion

zum höheren Alter nicht drastisch ab (50 bis 59 Jahre: 16%, 60 bis 69 Jahre: 12%, über 70 Jahre: 11%; in allen Altersgruppen signifikant) [1]. Auch der Nutzen des zusätzlichen Boost zeigt zwar seinen Gipfel bei unter 40-jährigen Patientinnen, aber gerade bei über 70-jährigen findet sich hier wieder ein Anstieg des therapeutischen Werts. So lässt sich anhand der Datenlage auch bei den Frauen über 70 Jahren nicht ruhigen Gewissens auf eine Bestrahlung verzichten. Hinzuzufügen ist: Nach einer alleinigen BE-OP muss eine engmaschige Nachsorge erfolgen, um ein Lokalrezidiv rechtzeitig einer erneuten OP zuzuführen. Möchte man dieses Prozedere einer «älteren» Patientin sowohl bezüglich der ausgedehnten Kontrollen als auch bezüglich der Belastung einer erneuten Chirurgie zumuten?

Sicherlich ist die 6-wöchige Therapie in vielen Fällen bei älteren Patientinnen eine strapaziöse Behandlung. Wie in Ländern wie Kanada, in denen Frauen eine Ablatio wünschen, um nicht täglich endlos lange Strecken zur Strahlentherapie hinter sich zu legen, wird auch hierzulande von einigen Frauen dieser Schritt gegenüber einer längeren adjuvanten Behandlung bevorzugt. Unter Federführung der Kanadier und Briten (aufgrund ihrer gesundheitspolitischen Situation) wurden die bereits in den 1970er/80er Jahren getesteten Kurz-schemen «reaktiviert». In den START-Studien wurden Fraktionierungsschemen wie z.B. $13 \times 3,2$ Gy dem Standardarm mit 25×2 Gy gegenübergestellt [2, 3]. Es zeigt sich hier ein Vorteil des Lokalrezidiv-freien Überlebens in den Armen mit höherer Einzeldosis. Hieraus ergibt sich einerseits, dass die Biologie des Mammakarzinoms annehmen lässt, dass eine höhere tägliche Dosis sich bezüglich der lokalen Kontrolle positiv auswirkt. Andererseits wird ebenfalls deutlich, wie bereits seit den 1980er Jahren bekannt und in den 90er Jahren

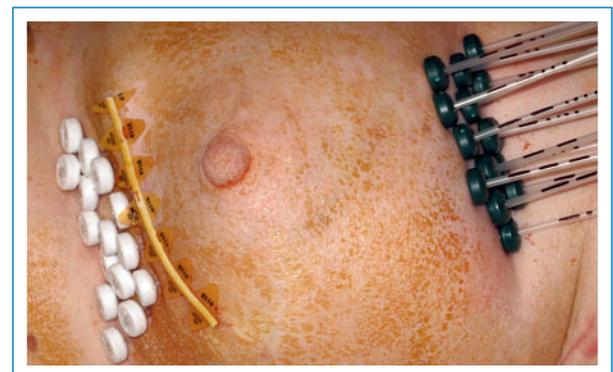


Abbildung 1
Interstitielle Brachytherapie in Form einer PBI.



Kristina Lössl

etwas «gefürchtet», dass diese höheren Dosen pro Tag auch mit einer ausgedehnteren Langzeittoxizität, wie Indurationen der Brust oder Nebenwirkungen an Herz und Lunge, einhergehen.

Eine Extremform der Kurzschema-Bestrahlung ist die hypofraktionierte Teilbrustbestrahlung. Die längsten

Erfahrungen bestehen mit der interstitiellen Brachytherapie (Abb. 1 ) , bei der mit einer Iridium-Quelle «direkt vor Ort» behandelt wird. Phase-II-Studien zeigen über 7-Jahres-Follow-up-Daten mit Lokalrezidivraten, wie die WBI sie versprechen (3–5%) – sofern Patientinnen mit Niedrigrisiko-Karzinomen behandelt wurden. Hier-

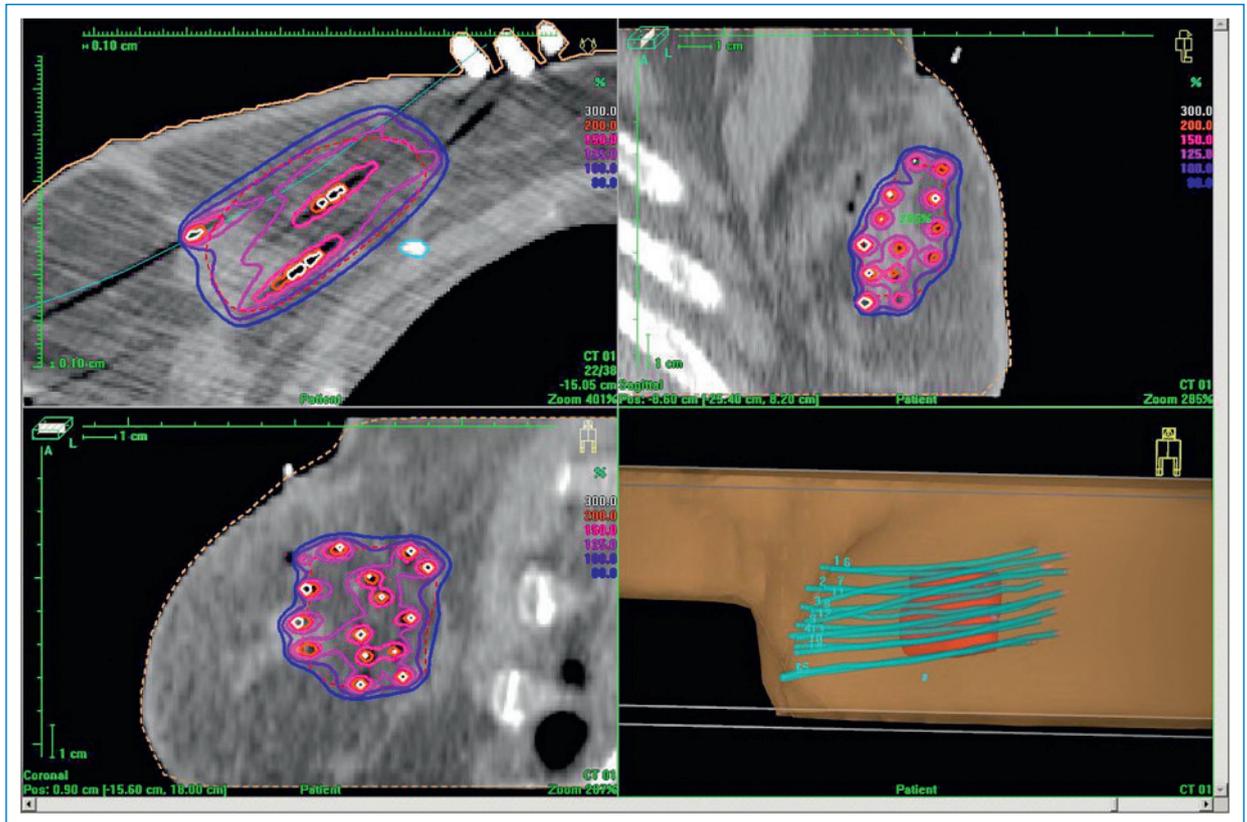


Abbildung 2

Bestrahlungsplanung einer interstitiellen Multikatheter-Brachytherapie-PBI, Darstellung der Isodosenverteilung.

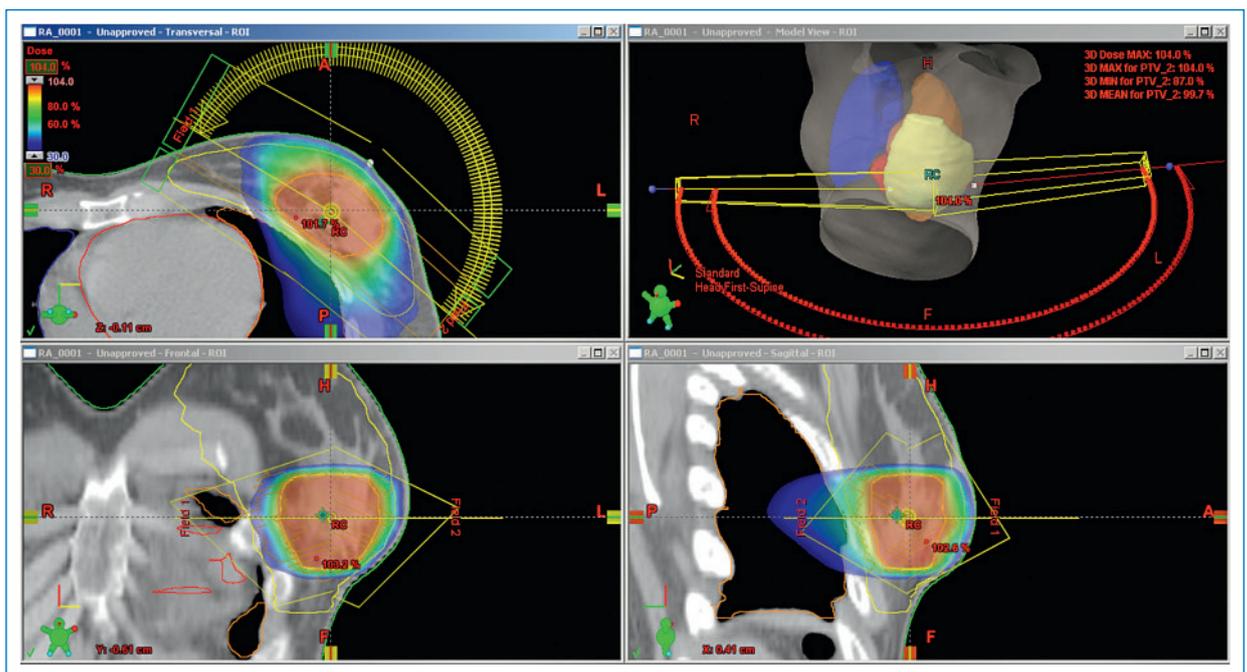


Abbildung 3

Behandlungsmöglichkeit einer perkutanen PBI mit RapidArc® (Varian), Isodosenverteilung in colour-wash.

aus entstanden weltweit sieben Phase-III-Studien, die die unterschiedlichsten Techniken integrierten wie direkt intra-operativ in Form einer einmaligen Fraktionierung oder mittels Multikatheter- oder Singlekatheter-Brachytherapie oder perkutaner Bestrahlung. Auch wenn die ersten Studien jetzt ihre Rekrutierung mit vielversprechenden Vorabdaten abschliessen, sind endgültige Ergebnisse beim Mammakarzinom erst nach über zehn Jahren zu erwarten.

Können wir so lange auf diese Ergebnisse warten? In den USA wurden Daten veröffentlicht, nach denen Ende 2008 weltweit über 30 000 Patientinnen mit dem Mammosite-Brachy-Katheter in Form einer Teilbrustbestrahlung behandelt wurden. Der «Druck» durch die Patientin mit dem Wunsch nach einer an die Bedürfnisse angepassten Therapie ist enorm und vielleicht vergleichbar mit der Situation in den 1990er Jahren, als die brusterhaltende Therapie die Mastektomie ablöste (wohlbemerkt: zu Beginn auch ohne Vorliegen von Langzeitdaten!). Sicherlich sollte man nicht «leichtfertig nachgeben» und damit die sehr guten Langzeitergebnisse der kleinen Mammakarzinome aufs Spiel setzen. Jedoch kommen hier wieder die «älteren» Patientinnen zur Sprache. Wir möchten auch bei der über 70-jährigen Frau eine

brusterhaltende Operation mit langfristiger Tumorfreiheit ohne eine strapaziöse adjuvante Bestrahlung anbieten können. – Warum setzen wir hier nicht häufiger mit Zufriedenheit aller Beteiligten die akzelerierte Teilbrustbestrahlung (Abb. 2, 3 ) ein?

Korrespondenz:

Dr. med. Kristina Lössl
Stv. Chefärztin
Klinik und Poliklinik für Radio-Onkologie
Inselspital/Universität Bern
CH-3010 Bern
kristina.loessl@insel.ch

Literatur

- 1 EBCTCG. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;366(9503):2087–106.
- 2 START Trialists' Group, Bentzen SM, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomized trial. *Lancet Oncol*. 2008;9(4):331–41.
- 3 START Trialists' Group, Bentzen SM, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomized trial. *Lancet*. 2008;371(9618):1098–107.