

@nference @mpact

27. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie | Lübeck, 21.-23. Juni 2007

Fortbildungsakademie

Die Deutsche Gesellschaft für Senologie hat sich die Entwicklung eines qualifizierten und strukturierten Fortbildungsprogramms zum Ziel gesetzt. Seite 2



Methodenreport

Der Methodenreport zur Aktualisierung und Überarbeitung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung ist zur öffentlichen Kommentierung freigegeben Seite 3

Ausgabe Juni 2007/2. Jahrgang

Sehr verehrte Kolleginnen und Kollegen,

es ist mir eine besondere Freude, Sie im Namen des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Senologie zur 27. Jahrestagung in Lübeck begrüßen zu dürfen.



Unsere Jahrestagung ist naturgemäß einer der größten wissenschaftlichen Kongresse in der Onkologie in Deutschland und die bedeutendste Fachtagung zum Thema Brustkrankungen. Positiv hervorzuheben sind die große Interdisziplinarität der Gesellschaft, das breite Spektrum der Forschungsaktivitäten und der hohe Anteil an wichtigen klinischen Studien. Beachtlich ist auch der wachsende Anteil an hochwertiger Versorgungsforschung. Dies zeigt, wie sehr es gerade die Senologie geschafft hat, wissenschaftliche Erkenntnisse in die Routineversorgung zu überführen und die zur Qualitätssicherung notwendigen Strukturen aufzubauen und zu evaluieren.

Im Mittelpunkt der Tagung stehen folgende Themen:

- Aktuelle Entwicklungen in der Häufigkeit und Sterblichkeit bei Brustkrebs
- Screening und Früherkennung

- Neue Diagnose- und Behandlungsverfahren
- Implementierung neuer Methoden in die tägliche Praxis
- Flächendeckende hochwertige Versorgung durch Brustzentren

Die Onkologie wird in den nächsten Jahrzehnten sehr wahrscheinlich eine wachsende Rolle in der Krankenversorgung weltweit, vor allem aber in den Industrieländern, spielen. Brustkrebs hat weltweit eine Schlüsselrolle in der Onkologie. Die Senologie hat damit die Chance und auch die Verpflichtung, eine Vorreiterrolle für zahlreiche Entwicklungen zu übernehmen. Die Gründung und Zertifizierung von Brustzentren, die Entwicklung und Implementierung von Leitlinien und strukturierte Qualitäts- und Versorgungsprogramme sind dafür ein Beispiel.

Neben dem wissenschaftlichen Programm hoffen wir, Ihnen mit einem

Begrüßungsabend im maritimen Ambiente und einem Gesellschaftsabend in nordischer Gutshofatmosphäre einen schönen Rahmen zum interdisziplinären Gedankenaustausch und Wiedersehen geschaffen zu haben. Der Tagungsort Lübeck bietet darüber hinaus mit der historischen, zum UNESCO-Welterbe gehörenden Altstadt auf der Traveinsel eine Fülle von Architektur, Geschichte und Kultur auf engem Raum direkt am Kongresszentrum.

Der Vorstand der Gesellschaft und ich wünschen Ihnen eine interessante und informative Jahrestagung.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Jürgen Dunst
Tagungspräsident

Aus dem Inhalt

Fortbildungsakademie der Deutschen Gesellschaft für Senologie
Prof. Dr. T. Kühn S. 2

Sinkt die Brustkrebsinzidenz in Deutschland? Warum muss sie sinken?
PD Dr. A. Katalinic,
Dr. R. Rawal S. 3

Digitale Mammographie Ausblick – zukünftige Entwicklungen – Diskussion
Prof. Dr. R. Schulz-Wendland S. 4

Strahlentherapie bei Oligometastasierung am Beispiel von Hirnmetastasen und metastatisch bedingter Rückenmarkskompression
PD Dr. D. Rades S. 6

Endokrine Therapie des Mammakarzinoms nach St. Gallen
Prof. Dr. N. Maass,
Dr. D. Fischer,
Prof. Dr. W. Jonat,
Prof. Dr. K. Dietrich S. 7

Kooperation zwischen Brustzentrum und Niedergelassenen
Dr. P. Potthoff S. 8

Zirkulierende Tumorzellen beim Mammakarzinom – Was bedeuten sie für den klinischen Alltag?
PD Dr. T. Fehm S. 9

Die Interstielle Radiotherapie beim Mammakarzinom
Dr. P. Niehoff S. 11

Standards und Perspektiven der neoadjuvanten Therapie des Mammakarzinoms
Prof. Dr. G. von Minckwitz S. 12

Wann braucht man dosisdichte Protokolle?
Prof. Dr. V. Möbus S. 14

Brustkrebs der älteren Frau: kann man auf die Bestrahlung verzichten?
Prof. Dr. M.-L. Sautter-Bihl S. 15



Fortbildungsakademie der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Prof. Dr. Thorsten Kühn, Esslingen

Die zunehmende Strukturierung von interdisziplinär und Sektorübergreifend ausgerichteten Behandlungspfaden haben die Versorgung von Brustkrebspatientinnen in Deutschland erheblich verändert und zu einer spürbaren Qualitätsverbesserung für die Behandlung des Mammakarzinoms geführt.

Dabei beeinflussen diese Veränderungen in erheblichem Maße das Tätigkeitsfeld der beteiligten Ärzte und Therapeuten. Neben einer immer weiter gehenden Spezialisierung müssen zunehmend auch Kenntnisse außerhalb des eigenen Fachgebietes erworben werden, um die notwendige interdisziplinäre Zusammenarbeit in Brustzentren auf hohem Niveau zu gewährleisten. Diese Kenntnisse werden im Rahmen der gültigen Weiterbildungsordnungen in der Regel nicht vermittelt.

Mit dem Aufbau einer eigenen Fortbildungsakademie möchte die Deutsche Gesellschaft für Senologie das bestehende Angebot für ein strukturiertes Fort- und Weiterbildungsangebot auf

dem Gebiet der Senologie verbessern. Spezialkenntnisse aus verschiedenen Fachbereichen sollen zielgerichtet auf hohem qualitativem Niveau im Rahmen von Kursen und Seminaren vermittelt werden. Durch ein standardisiertes Zertifizierungsverfahren soll sichergestellt werden, dass die angebotenen Veranstaltungen sowohl didaktisch als auch inhaltlich eine optimale Qualität gewährleisten und klar definierte Fortbildungsziele effektiv vermittelt werden. Das Fortbildungsprogramm sowie die Zertifizierungsverfahren werden durch eine interdisziplinär besetzte Fortbildungskommission koordiniert, die sich um die Verfügbarkeit eines ausgewogenen Kursangebotes bemüht, das lang-

fristig alle relevanten Teilbereiche der Senologie abdecken soll.

Kurse, die durch die Deutsche Gesellschaft für Senologie zertifiziert werden, müssen in Übereinstimmung mit den Zielen der Gesellschaft sein und von einem ausgewiesenen Experten geleitet werden, der Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Senologie ist. Lernziele sollen konkret definiert und durch eine Lernkontrolle überprüft werden. Die adäquate didaktische Aufarbeitung sollte gesichert sein und dargestellt werden.

Für die Zertifizierung von Kursen wurde ein Antragsformular entwickelt, das über die Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Senologie oder unter www.senologie.org zu beziehen



ist. Das Zertifikat wird nach formaler (Mitglied der Fortbildungskommission) und inhaltlicher Prüfung (Fachexperte) erteilt. Zertifizierte Kurse werden unter www.senologie.org veröffentlicht. Das Zertifizierungsverfahren ist derzeit kostenfrei.

Mittelfristiges Ziel der Akademie ist es, Kriterien für eine Zertifizierung von Fortbildungsveranstaltungen für niedergelassene Ärzte und Laienveranstaltungen zu entwickeln.

Neben der Organisation von Fortbildungsveranstaltungen wird sich die Akademie um die Bildung von interdisziplinär besetzten Arbeitsgruppen bemühen. Diese Gruppen sollen aktuelle Themen aus der Senologie bearbeiten und die wissenschaftliche Evidenz für definierte aktuelle Fragestellungen zusammenstellen. Die Zielsetzung liegt in einer sinnvollen Ergänzung bestehender Leitlinien, um die notwendige Hintergrundinformation für eine optimale Nutzung der angebotenen Entscheidungskorridore zu ermöglichen.



**Fortbildungsakademie
Senologie**

Mit der Gründung einer Fortbildungsakademie hat sich die Deutsche Gesellschaft für Senologie zum Ziel gesetzt, ein qualifiziertes und strukturiertes Fortbildungsprogramm auf dem Gebiet der Senologie zu entwickeln.

Fortbildungsprogramm

Die Organisation von Fortbildungskursen zur Förderung der Weiterbildung und Fortbildung auf dem Gebiet der Senologie ist satzungsgemäßes Ziel der Gesellschaft.

Die Fortbildungsakademie bietet ein Veranstaltungsprogramm in Form von Kursen, Workshops und Seminaren zur Vermittlung wichtiger Fort- und Weiterbildungsinhalte an.

Das Fortbildungsangebot richtet sich an Spezialisten, Ärzte, Medizinisches Fachpersonal und Laien.

Die organisatorische Leitung der Fortbildungsakademie unterliegt einer interdisziplinär besetzten Kommission.

Zertifizierung von Fortbildungsveranstaltungen

Ergänzend zu ihrem Fortbildungsangebot vergibt die Fortbildungsakademie ein Zertifikat für Veranstaltungen, die den Qualitätskriterien der Deutsche Gesell-

schaft für Senologie entsprechen. Zertifizierte Veranstaltungen dürfen mit dem Hinweis „Zertifiziert durch die Deutsche Gesellschaft für Senologie“ und dem Zertifizierungslogo angekündigt werden.

Die Veranstaltung wird darüber hinaus in den Veranstaltungskalender der Deutschen Gesellschaft für Senologie unter www.senologie.org aufgenommen und als zertifiziert ausgewiesen.

Zertifizierungsverfahren

Das Zertifizierungsverfahren für eine Veranstaltung ist derzeit kostenfrei. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Nähere Informationen zum Zertifizierungsverfahren sowie das Antragsformular finden Sie unter www.senologie.org. Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Kontakt

Deutsche Gesellschaft für Senologie
Geschäftsstelle
Postfach 30 42 49
10757 Berlin
Tel. +49 (0)30 – 8 50 74 74-0
Fax +49 (0)30 – 85 07 98 27
E-Mail mail@senologie.org
Website www.senologie.org

Sinkt die Brustkrebsinzidenz in Deutschland? Warum muss sie sinken?

PD Dr. Alexander Katalinic, Dr. Rajesh Rawal, Lübeck

Nach einer Jahrzehnte andauernden Phase des Anstiegens der Brustkrebsinzidenz zeichnet sich aktuell in verschiedenen Regionen der Welt ein Rückgang ab [1, 2].

Kürzlich berichteten Ravidin et al. ein 6,7-prozentiges Absinken der Brustkrebsinzidenz im Jahr 2003 in den USA [3]. Dabei wird ein Zusammenhang des Inzidenzrückgangs mit dem ebenfalls zu beobachtenden Rückgang der Nutzung der Hormonersatztherapie (HRT) diskutiert. Auch in Deutschland gibt es erste Hinweise auf einen Inzidenzrückgang [4], die im Folgenden näher beschrieben und diskutiert werden.

Für unsere Analysen wurde die altersstandardisierte Brustkrebsinzidenz (Weltstandard) bis zum Jahr 2005 aus dem bevölkerungsbezogenen Krebsregister Schleswig-Holstein verwendet. Daten zur Hormonersatztherapie waren aus dem Projekt zur qualitätsgesicherten Mammadiagnostik (QuaMaDi) verfügbar [5]. Von 2001 bis 2005 nahmen 102.000 Frauen an der qualitätsgesicherten Mammographie teil, davon antworteten 82.619 Frauen (81 %) auf die Frage nach aktueller Hormonersatztherapie.

Für Schleswig-Holstein zeichnet sich ab dem Jahr 2002 ein Rückgang der Brustkrebsinzidenz in Höhe von etwa 7 % pro Jahr ab. Der deutlichste Rückgang ist in der Altersgruppe 50–69 Jahre zu beobachten (Abb. 1). Im Zeitraum von 2001 bis 2005 ergibt sich für Schleswig-Holstein ein Rückgang der Nutzung der Hormonersatztherapie von 46 % im Jahr 2001 auf 30 % im Jahr 2005. Auch hier zeigt sich in der Altersgruppe 50–69 Jahre ein starker Rückgang (62 % auf 43 %, Abb. 2). Der Rückgang der Brustkrebsinzidenz ist dabei hoch korreliert mit dem Rückgang der HRT (Korrelationskoeffizient: 0,988, $p=0,012$).

Der Rückgang der Brustkrebsinzidenz ist neben Schleswig-Holstein auch im Saarland zu beobachten. Vom Jahr 2003 zu 2004 geht die Brustkrebsinzidenz um etwa 9 % zurück, in der Altersgruppe 50–69 Jahre um ca. 13 % [6].

Vor der Diskussion eines möglichen Zusammenhangs der Abnahme von HRT und Brustkrebsinzidenz sind weitere Faktoren, die zu einem Rückgang der Inzidenz führen könnten, zu

berücksichtigen. Ganz allgemein kann ein (ggf. temporärer) Rückgang einer Erkrankungshäufigkeit verschiedene Ursachen haben. Eine erfolgreiche Primärprävention (Ausschaltung/Ver-ringerung einer schädlichen Noxe) beispielsweise sollte zu einem Absinken der Inzidenz führen. Bei der Einführung von Früherkennungsprogrammen (Sekundärprävention) wäre nach einer Phase des Inzidenzanstiegs ein deutliches, aber temporär befristetes Absinken der Inzidenz unter das Ausgangsniveau zu beobachten [7]. Theoretisch könnten auch noch weitere Gründe wie eine Verschlechterung der Früherkennung, eine verminderte Dokumentationsqualität oder ein Detection-Bias zu einem Inzidenzrückgang führen.

In der Literatur wird der aktuelle Rückgang der Brustkrebsinzidenz im Zusammenhang mit dem Rückgang der HRT-Nutzung diskutiert [1–3]. Auch für Schleswig-Holstein deutet sich ein vergleichbares Muster (Rückgang der HRT-Nutzung, zeitversetztes Absinken der Brustkrebsinzidenz) an, wobei die oben genannten anderen Gründe für den Inzidenzrückgang weitgehend auszuschließen sind.

Der beobachtete Zusammenhang von HRT und Brustkrebsrisiko kann auf Basis dieser Daten alleine nicht eindeutig als kausal angesehen werden, scheint jedoch unter Hinzuziehung weiterer Evidenz wahrscheinlich [8, 9]. Kausalitätskriterien wie Dosis-Wirkungs-Beziehung und Absinken auf das Basisrisiko nach Beendigung der Exposition scheinen insgesamt erfüllt zu sein. Insbesondere die One Million Women Study [9] zeigt neben der Wirkungs- (*Never User vs Current User*: OR 1,66 [95 %-KI: 1,60; 1,72]) auch eine Dosis-Wirkungs-Beziehung von HRT-Dauer und Brustkrebsrisiko. Nach Absetzen der HRT fällt das Brustkrebsrisiko der *Past User* interessanterweise wieder auf das Basisrisiko der *Never User*. Dies gilt bereits für die Gruppe, bei der die HRT-Nutzung weniger als fünf Jahre zurückliegt (*Ne-*

ver User vs Past User 1–4 years: OR 1,01 [0,92; 1,12]). Besonders der letzte Punkt spricht dafür, dass bei einem angenommenen Zusammenhang von HRT und Brustkrebsinzidenz ein relativ rascher Abfall der Inzidenz zu erwarten sein müsste. In Schleswig-Holstein erfolgte dieser erwartete Rückgang tatsächlich etwa zwei Jahre nach Beginn des Abfalls der HRT-Nutzung (Abb. 1, 2).

Der sich insgesamt erhärtende Zusammenhang von HRT und Brustkrebsrisiko hat weit reichende Public-Health-Konsequenzen. Eine Reduktion der Brustkrebsinzidenz um 10 % würde für Deutschland etwa 5.550 weniger Brustkrebsfälle pro Jahr bedeuten. Weniger Brustkrebsfälle dürften auch zu weniger Todesfällen an Brustkrebs führen.

Die Indikation für die HRT wäre daher dringend weiter zu schärfen und auf die klinisch indizierten Behandlungsfälle zu reduzieren. Gegebenenfalls wäre durch ein weiter rückläufiges Verschreibungsverhalten sogar ein weiterer Rückgang der Brustkrebsinzidenz zu erreichen.

Literatur

- Clarke CA, Glaser SL, Uratsu CS, Selby JV, Kushi LH, Herrinton LJ. Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: clinical and population-based evidence. *J Clin Oncol* 2006; 24 (33): e49–e50.
- Kondro W. Decline in breast cancer since HRT study. *CMAJ* 2007; 176 (2): 160–1.
- Ravidin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, Edwards BK, Berry DA. The Decrease in Breast-Cancer Incidence in 2003 in the United States. *NEJM*, 2007; 356 (16): 1670–4.
- Katalinic A, Rawal R. Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. *Breast Cancer Res Treat*; 9: 1–4. Epub ahead.
- Katalinic A, Bartel C, Raspe H, Schreer I. Beyond mammography screening: quality assurance in breast cancer diagnosis (The QuaMaDi Project). *Br J Cancer* 2007; 96(1): 157–61.
- Krebsregister Saarland, www.krebsregister.saarland.de, last visit: April 2007.
- Zahl PH, Strand BH, Maehlen J. Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study. *BMJ* 2004; 328(7.445): 921–4.
- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, Jackson RD, Beresford SA, Howard BV, Johnson KC, Kotchen JM, Ockene J. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288 (3): 321–33.



- Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362 (9.382): 419–27.

PROGRAMM

Freitag, 22. Juni 2007
16.30–18.00 Uhr, MP – Prismensaal

Dienstleistungsspektrum von Krebsregistern zum Mammakarzinom – von der Epidemiologie bis zur Evaluation

Vorsitz: D. Hölzel (München)
A. Katalinic (Lübeck)

PRESEMITTEILUNG
der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Methodenreport zur Aktualisierung und Überarbeitung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland zur öffentlichen Kommentierung freigegeben

Der Methodenreport zur Aktualisierung und Überarbeitung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland ist seit 22. Mai 2007 unter www.senologie.org zur öffentlichen Kommentierung für zwei Monate freigegeben.

Kommentare und Stellungnahmen mit Begründung sowie Angaben zur Literatur werden erbeten unter Angabe von Name, Adresse an:

Konzertierte Aktion Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland

Koordinatoren der Stufe-3-Leitlinie

PD Dr. med. Ute-Susann Albert
Prof. em. Dr. med. Klaus-Dieter Schulz
Prof. Dr. med. Rolf Kreienberg

c/o Philipps-Universität Marburg
Universitätsklinikum Gießen
und Marburg GmbH
Standort Marburg
Klinik für Gynäkologie, gynäkologische Endokrinologie und Onkologie
Brustzentrum Regio
Baldingerstraße
35043 Marburg
Tel.: 0 64 21 / 2 86 64 32
Fax: 0 64 21 / 2 86 64 07
brustzentrum@med.uni-marburg.de

Die Kommentare werden in Absprache mit den Einsendern ebenfalls öffentlich gemacht. Die Kommentare werden gesammelt und durch die Koordinatoren und Autoren in einer abschließenden Konferenz hinsichtlich Berücksichtigung im Methodenreport beraten. Die finale Version des Leitlinien-Methodenreports zur Aktualisierung und Überarbeitung der Stufe-3-Leitlinie Brustkrebs-Früherkennung in Deutschland wird nach abgeschlossenem Konsultationsverfahren veröffentlicht.

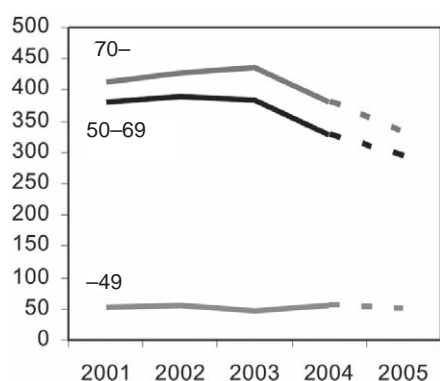


Abb. 1

Brustkrebsinzidenz in Schleswig-Holstein, altersspezifische Raten pro 100.000 Frauen

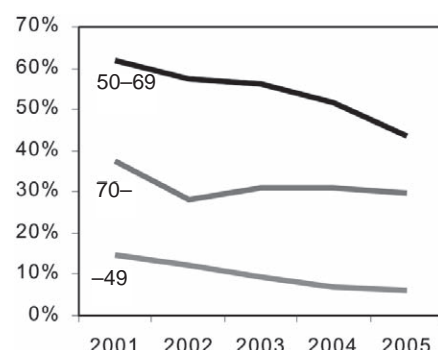


Abb. 2

Nutzung der Hormonersatztherapie (in Prozent) in Schleswig-Holstein (QuaMaDi)

Digitale Mammographie Ausblick – zukünftige Entwicklungen – Diskussion

Prof. Dr. Rüdiger Schulz-Wendtland, Erlangen-Nürnberg

Seit mehreren Jahren stehen gleichwertige digitale Vollfeld-Mammographiegeräte zur Verfügung, die in zunehmendem Maße sowohl für die diagnostische als auch für die Screening-Mammographie eingesetzt werden. Es existieren eine Reihe verschiedener Systeme mit zum Teil unterschiedlichen Detektor-Technologien, die einerseits spezifische Vor- und Nachteile aufweisen, andererseits aber alle PAS-zertifiziert [1–9] sind.

Einer der größten Vorteile der digitalen Technik gegenüber der konventionellen Film-Folien-Mammographie ist die Möglichkeit der nachträglichen gezielten Optimierung des Bildkontrastes. Neben den Vorteilen der digitalen Mammographie in der Bildqualität bestehen weitere, insbesondere in organisatorischer Hinsicht. Digitale Aufnahmen können beliebig oft vervielfältigt und über digitale Netze an andere Orte übertragen werden. Durch Speicherung der Aufnahmen in einem digitalen Archiv bleiben Voraufnahmen jederzeit vor Ort verfügbar, gleichzeitig kann aber auch der betreuende klinische Kollege über die gleiche Aufnahme ohne Einbuße an diagnostischer Qualität verfügen. Durch digitale Telemammographie lässt sich eine Doppelbefundung zur Qualitätssicherung in der Mammographie einfach und kostengünstig realisieren. Zusätzlich bietet sich die Möglichkeit der Monitorbefundung, was für den klinischen Alltag den Wegfall der Filmkosten bedeutet, sodass sich die mit der digitalen Mammographie verbundenen erhöhten Anschaffungskosten zum Teil wieder ausgleichen lassen. Auch sind die Vorteile der digitalen Mammographie wie besserer Kontrast, die Möglichkeit zur gezielten digitalen Bildverarbeitung und bei direkter Befundung an einer speziell

integrierten Workstation besonders hervorzuheben.

Viele klinische Studien [2, 3, 5–9] haben gezeigt, dass die diagnostische Sicherheit bei Herdbefunden und Mikrokalzifikationen in der konventionellen Film-Folien-Mammographie, digitale Speicherfolien und volldigitaler Mammographie sowohl in der Hardcopy- als auch Monitorbefundung äquivalent ist (Abb. 1–3). Besonders herauszuheben ist insbesondere aber die Publikation von Pisano et al., in welcher 49.500 Patientinnen doppelt mammographisch (konventionell und digital) untersucht und doppelt befundet wurden. Die Ergebnisse zeigen auch hier, dass die Karzinomdeckungsrate sowohl für die konventionelle Film-Folien-Mammographie als auch die digitale Mammographie gleich hoch lag. Signifikant deutliche Vorteile für die digitale Mammographie ergaben sich für jüngere Frauen (< 50 Jahre), Frauen mit dichtem/sehr dichtem Drüsenkörper sowie in prä- bzw. perimenopausaler Situation.

Die zukünftige Entwicklung digitaler Mammographie:

CAD

Hierunter versteht man die Computer-assistierte Detektion bzw. Diagnoseunterstützung in der Mammographiebe-

urteilung, wobei sich der ganze Prozess in Bildakquisition, Segmentation, Bildnachverarbeitung, Befunddetektion und -ausgabe gliedert. Hinzu kommen eine Filterung zur Rauschunterdrückung, verschiedene Algorithmen zur Erkennung von Mikroverkalkungen und Herdbefunden sowie bildgebende Darstellung zur Anwendung.

Tomosynthese

Dies ist die Möglichkeit eine Brust mit bis zu 49 mammographischen Schnittbildern (Scans) in einem Winkelbereich von bis zu 90° zu röntgen und daraus dreidimensionale Rekonstruktionen zu berechnen (Abb. 4–5).

Kontrastmittelunterstützte digitale Mammographie

Nach Durchführung von nativen digitalen Mammographieaufnahmen in zwei orthogonalen Ebenen (cc und ml) werden Kontrastmittel i. v. injiziert und nach 1/3/5/7 und 10 min vergleichende Mammographien angefertigt. Anschließend werden elektronisch Subtraktionsaufnahmen berechnet.

Dual Energy

In dieser Technik werden zwei Mammographien mit unterschiedlichen Energien (kV) aufgenommen und entspre-

chend digitale Subtraktionsaufnahmen angefertigt.

Kombination von digitaler Vollfeldmammographie und Sonographie

Bei dieser Methodik werden nach Anfertigung digitaler Mammographien in zwei orthogonalen Ebenen (cc und ml) unter gleichbleibender Kompression eine digitale Sonographie durchgeführt und digitale Fusionsbilder erstellt.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die digitale Mammographie die konventionelle Film-Folien-Mammographie im klinischen Alltag abgelöst hat, integriert in ein RIS-/KIS- und PACS-System und sie darüber hinaus noch ein großes technisches Entwicklungspotential besitzt.

Literatur

1. Bick U, Diekmann F. Digital mammography: what do we and what don't we know? Eur Radiol. 2007 Feb 14 (online).
2. Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ et al. Comparison of full-field digital mammography with screen-film mammography for cancer detection: results of 4,945 paired examinations. Radiology 2001; 218(3): 873–80.
3. Lewin JM, Isaacs PK, Vance V, Larke FJ. Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility. Radiology 2003; 229(1): 261–8.
4. PAS 1054: 2005–03. Anforderungen und Prüfverfahren für digitale Mammographie-Einrichtungen. Beuth-Verlag, Berlin.
5. Pisano ED, Gatsonis CA, Hendrick RE et al. Digital Mammography Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic performance of digital versus film Mammography for breast-cancer screening. N Engl J Med. 2005; 353(17): 1773–83.
6. Skaane P, Young K, Skjennald A. Population-based mammography screening: Comparison of screen-film and full-field digital mammography with soft-copy reading. Oslo I Study. Radiology 2003; 229(3): 877–84.
7. Skaane P, Skjennald A. Screen-film mammography versus full-field digital mammography with soft-copy reading: randomized trial in a population-based screening program—the Oslo II Study. Radiology 2004; 232(1): 197–204.
8. Schulz-Wendtland R, Hermann KP, Lell M, Böhner C, Wenkel E, Imhoff K, Schmid A, Krug B, Bautz W. Phantom study for the detection of simulated lesions in five different digital and one conventional mammography system. RöFo 2004; 176 (8): 1127–1132.
9. Schulz-Wendtland R, Hermann KP, Bautz W. Clinical results of digital mammography. Radiologe 2005; 45(3): 255–263.

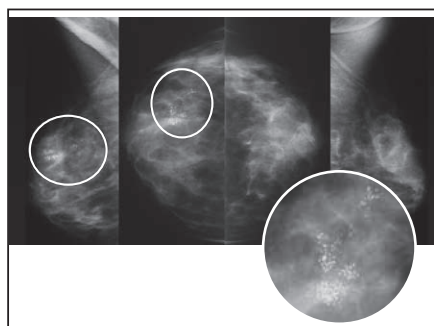


Abb. 1

ACR III beidseits, BI-RADS 4 rechts, BI-RADS 2 links: Carcinoma ductale in situ rechts, high grade, 4 cm Durchmesser, 10.00 h, 4 cm von der Mamille (Novation, Fa. Siemens)

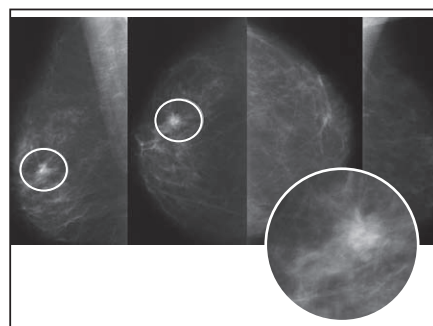


Abb. 2

ACR II beidseits, BI-RADS 5 rechts, BI-RADS 2 links: Inv. lob. Mammakarzinom T1c No Mx rechts, 10.00 h, 2,5 cm von der Mamille (Novation, Fa. Siemens)

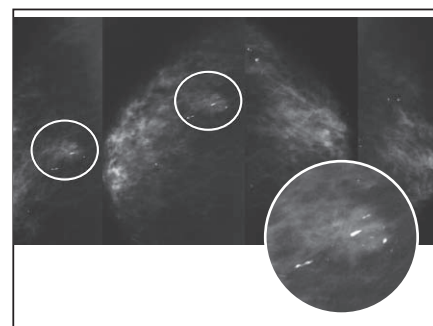


Abb. 3

ACR II beidseits, BI-RADS 5 rechts, BI-RADS 2 links: Inv. duct. Mammakarzinom T1c No Mx rechts, 10.00 h, 4 cm von der Mamille mit Carcinoma ductale in situ (Novation, Fa. Siemens)

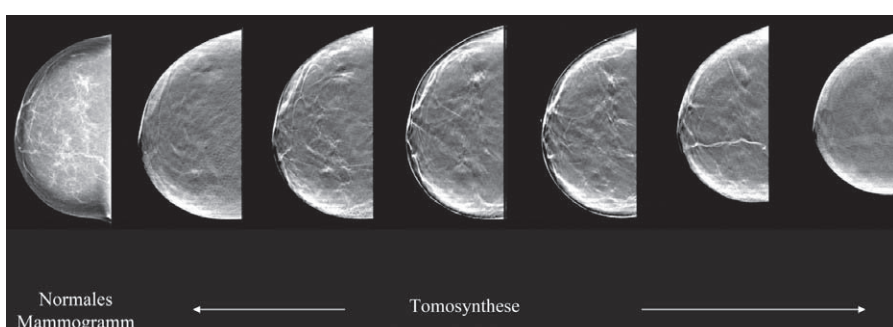


Abb. 4

3-D Digitale Mammographie, Tomosynthese (Selenia, Fa. Lorad/Hologic)

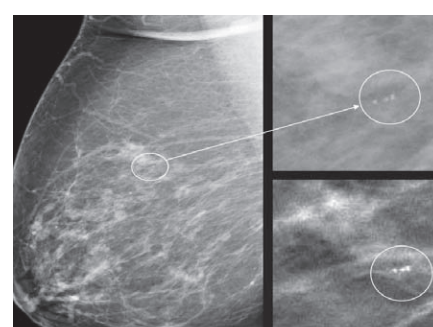


Abb. 5

(Selenia, Fa. Lorad/Hologic)

PROGRAMM

Donnerstag, 21. Juni 2007
17.00–18.30 Uhr, MP – Prismensaal

Digitale Mammographie
Vorsitz: U. Bick (Berlin)
R. Schulz-Wendtland
(Erlangen)

Strahlentherapie bei Oligometastasierung am Beispiel von Hirnmetastasen und metastatisch bedingter Rückenmarkskompression

PD Dr. Dirk Rades, Lübeck



Patienten mit Oligometastasierung haben eine bessere Überlebensprognose als Patienten mit multiplen Metastasen und können von aggressiveren Therapien wie einer Kombination von konventioneller Strahlentherapie und chirurgischen Verfahren oder einer Radiochirurgie profitieren. Am Beispiel von Patienten mit Hirnmetastasen und metastatisch bedingter Rückenmarkskompression wird die Rolle der Strahlentherapie bei Patienten mit Oligometastasierung beleuchtet.

Hirnmetastasen

Hirnmetastasen kommen bei 20–40 % aller Tumorpatienten vor. Häufigste Primärtumoren sind das Bronchialkarzinom (50 %) und das Mammakarzinom (15–20 %). Die Überlebensprognose beträgt meist nur wenige Monate. Die häufigste Therapie ist die Ganzhirnbestrahlung (Whole Brain Radiotherapy, WBRT). Bei Patienten mit Oligometastasierung (1–4 Hirnmetastasen, kontrollierte extrakranielle Erkrankung) ist die Kombination aus WBRT und stereotaktischer Einzelbestrahlung (stereotactic radiosurgery, SRS) der alleinigen WBRT und der alleinigen SRS hinsichtlich der lokalen Kontrolle signifikant überlegen [1, 2]. Ein Überlebensvorteil zeigte sich nur gegenüber der alleinigen WBRT bei einem Karnofsky-Index $\geq 70\%$ und kontrollierter extrakranieller Erkrankung sowie Vorliegen einer Hirnmetastase [1].

Von einer Operation profitieren die Patienten nur bei Resektion aller Läsionen. Insofern wird die Operation meist bei Patienten mit nur 1–2 Hirnmetastasen durchgeführt. Alternativ kann auch in diesen Fällen eine SRS + WBRT erfolgen. Nach den vorliegenden retrospektiven Daten scheint die lokale Kontrolle nach SRS + WBRT besser zu sein als nach OP + WBRT, nicht jedoch das Überleben [3].

Bei Patienten mit einer Läsion führt die Operation mit nachfolgender WBRT (OP + WBRT) zu signifikant besserer Kontrolle der resezierten Metastase sowie signifikant besserem Überleben als die alleinige WBRT [4]. Die Mortalität bis 30 Tage nach Operation beträgt 4–10 %. Zu einer Hirndrucksymptomatik kommt es nach OP + WBRT und alleiniger WBRT gleichermaßen bei etwa 30 % der Patienten.

Die OP + WBRT ist der alleinigen Operation hinsichtlich lokaler Kontrolle, intrazerebraler Kontrolle und Überleben signifikant überlegen [5]. Ob die WBRT zu mehr neurokognitiven Defiziten führt, ist unklar, da auch andere Faktoren zu entsprechenden Funktionsstörungen führen können. Die Hauptursache neurokognitiver Defizite ist allerdings das intrazerebrale Rezidiv [6]. Es gibt keine prospektiven Daten, die den Verzicht auf die WBRT nach Operation von Hirnmetastasen rechtfertigen. Eine Verbesserung der Ergebnisse nach OP + WBRT scheint durch eine Erhö-

hung der Strahlentherapie (Boost) im Bereich der resezierten Metastasen möglich. Bei inoperablen solitären Metastasen (Hirnstamm) oder bei funktionaler Inoperabilität der Patienten stellt eine Kombination von SRS und WBRT die effektivste Therapie dar.

Metastatisch bedingte Rückenmarkskompression (MBRK)

Fast 10 % aller Tumorpatienten entwickeln eine MBRK. Häufigste Primärtumoren sind das Mammakarzinom, das Prostatakarzinom und das Bronchialkarzinom mit je etwa 20 %. Die alleinige Strahlentherapie ist die häufigste Therapie. Das mediane Überleben beträgt meist 2–4 Monate. Schmerzen lassen sich durch eine einmalige Bestrahlung (1 mal 8 Gy) in 70–80 % der Fälle wesentlich und in 50 % der Fälle vollständig bessern [7]. Soll eine Rekalzifizierung der metastatisch befallenen Wirbelkörper erreicht werden, sind 30 Gy in 10 Fraktionen (10 mal 3 Gy) zu bevorzugen. Auch kommt es nach 1 mal 8 Gy häufiger zu Schmerz-Rezidiven und pathologischen Frakturen. Was die Besserung motorischer Defizite anbelangt, sind Kurzzeit-Schemata wie 1 mal 8 Gy oder 5 mal 4 Gy in 5 Tagen ähnlich effektiv wie die Langzeit-Schemata 10 mal 3 Gy in 2 Wochen und 20 mal 2 Gy in 4 Wochen [8]. Allerdings kommt es nach Bestrahlung mit einem Kurzzeitregime häufiger zu MBRK-Rezidiven im Bestrahlungsfeld (In-field-Rezidiv) [9]. Patienten mit Oligometastasierung (Befall von 1–3 Wirbelkörpern, keine weiteren ossären oder viszeralen Metastasen) haben aufgrund der besseren Überlebensprognose ein höheres Risiko, In-field-Rezidive zu erleiden. Bei Oligometastasierung ist eine Langzeitstrahlentherapie mit besserer lokaler Kontrolle und besserem Überleben assoziiert als Kurzzeitregimes [10]. Insofern ist bei den meisten Patienten mit Oligometastasierung eine Langzeitstrahlentherapie zu empfehlen. Es gibt Patienten, die trotz limitierter Metastasierung eine Überlebensprognose von < 6 Monaten aufweisen und ein mögliches Rezidiv voraussichtlich nicht erleben. Hier sollte eine Kurzzeitstrahlentherapie erwogen werden, die weniger belastend und weniger zeitintensiv ist. Bei Patienten mit guter Prognose ist eine Intensivierung der Therapie zu erörtern (Operation plus Langzeitstrahlentherapie oder Dosisescalation unter

Verwendung moderner Hochpräzisionsstrahlentherapie-Techniken). Bei Patienten mit Plasmozytom oder Mammakarzinom mit Oligometastasierung und langsamer Entwicklung der MBRK liegt eine prognostisch äußerst günstige Konstellation vor. In diesem Subkollektiv betragen nach alleiniger Strahlentherapie der Anteil gehfähiger Patienten 99–100 %, die lokalen Kontrollraten nach 2 Jahren 87–100 % und die 2-Jahres-Überlebensraten 73–94 % [10]. Bei diesen Patienten sind Diskussionen hinsichtlich einer Erhöhung der Strahlentherapie zur Verbesserung der Langzeitkontrolle und hinsichtlich des Verzichts auf eine Operation angesichts der Komplikationsraten von über 10 % von besonderer Bedeutung. Die meisten Daten zur MBRK beruhen auf retrospektiven oder qualitativ unzureichenden prospektiven Studien, sodass ein hoher Bedarf an randomisierten Studien besteht.

Literatur

- Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomized trial. *Lancet* 2004; 363: 1665–1672.
- Aoyama H, Shirato H, Tago M et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain

metastases: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 295: 2483–2491.

- O'Neill BP, Iturria NJ, Link MJ et al. A comparison of surgical resection and stereotactic radiosurgery in the treatment of solitary brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 1169–1176.
- Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases of the brain. *N Engl J Med* 1990; 322: 494–500.
- Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain. A randomized trial. *JAMA* 1998; 280: 1485–1489.
- Regine WF, Scott C, Murray K et al. Neurocognitive outcome in brain metastases patients treated with accelerated-fractionation vs. accelerated-hyperfractionated radiotherapy: an analysis from Radiation Therapy Oncology Group Study 91-04. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 711–717.
- Steenland E, Leer J, van Houwelingen H et al. The effect of a single fraction compared to multiple fraction on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiother Oncol* 1999; 52: 101–109.
- Rades D, Stalpers LJ, Veninga T et al. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3366–3375.
- Rades D, Fehlauer F, Schulte R et al. Prognostic factors for local control and survival after radiotherapy of metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3388–3393.
- Rades D, Veninga T, Stalpers LJA et al. Excellent outcome after radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression (MSCC) in patients with oligometastases. *J Clin Oncol*, 2007; 25: 50–56.

PROGRAMM

Freitag, 22. Juni 2007

14.30–16.00 Uhr, R – Raum Lübeck

Lokale Therapie von Metastasen

Vorsitz: H. Dieterich (Rheinfelden)

J. H. Karstens (Hannover)

D. Rades (Lübeck)

Jahresversammlung 2007 der AG MiMi

Zeit

Donnerstag, 21.6.2007, 13.00–14.30 Uhr

im Rahmen der 27. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Ort

Radisson SAS Senator Hotel, Willy-Brandt-Allee 6, Lübeck (unmittelbar neben dem Kongresszentrum MUK), Raum Hamburg

TOP 1: Genehmigung der Tagesordnung

TOP 2: Wahl des 1. Koordinators

TOP 3: Jahresbericht des 1. AG Sprechers

TOP 4: aktueller Stand der Duktoskopie-Multizenterstudie

TOP 5: aktueller Stand des Zentralen Biopsieregisters

TOP 6: Qualitätsindikatoren MiMi

TOP 7: Aktueller Stand der Hochfrequenzablationsstudie

TOP 8: Internetportal

TOP 9: Sonstiges

Endokrine Therapie des Mammakarzinoms nach St. Gallen

Prof. Dr. Nicolai Maass, Dr. Dorothea Fischer,
Prof. Dr. Walter Jonat, Prof. Dr. Klaus Dietrich, Lübeck



Die Struktur der Konsensuskonferenz ist traditionell festgelegt: Nach drei Tagen mit Vorträgen zu den Hauptthemen der adjuvanten Therapie des Mammakarzinoms, Diskussionen und Meinungen auch außerhalb des Kontextes klinischer Studien werden am vierten Tag in einem Experten-Panel die wichtigsten Fragen diskutiert und abgestimmt.

Die Fragen werden den Experten vorher zugeschickt, die Abstimmung erfolgt mittels TED, wobei als Antwortmöglichkeiten „ja“, „nein“ und „unentschieden“ bestehen. Die Publikation erfolgt schließlich nach erneuter Abstimmung mit dem Panel im Sommer des Jahres. Kritisch muss angemerkt werden, dass die Fragen teilweise unscharf formuliert waren, was während der Abstimmung zu Unklarheiten geführt hat, sodass einige Fragen sogar neu formuliert werden mussten. Besondere Fragestellungen (Co-Morbidität, Alter, Histologie etc.) wurden nicht berücksichtigt.

Im Vergleich zu 2005 sind die Risikoklassifikationen gleich geblieben (high, intermediate, low), auch die Prognosekriterien für die Einteilung der Risikokategorien haben sich nicht verändert. Bezüglich der endokrinen Therapie wird weiterhin von hormonsensibel („endocrine responsive“), fraglich hormonsensibel („uncertain endocrine responsive“) und nicht hormonsensibel („endocrine non-responsive“) gesprochen.

Als hormonsensibel werden alle Karzinome mit hochpositiven Östrogen- und Progesteronrezeptoren eingestuft. Fraglich hormonsensibel gelten Tumoren mit niedriger oder mittlerer Expression der Östrogen- und Progesteronrezeptoren und Karzinome, die niedrig differenziert eingestuft werden, ein positiver Her2-neu-Status vorliegt und/oder uPA/PAI-1 als Prognoseparameter erhöht sind. Nicht hormonsensibel wer-

den Tumoren mit fehlendem Rezeptorgehalt eingestuft. Generell wird eine endokrine Therapie nur bei „Endocrine-responsive“- und „Doubtful“-Tumoren empfohlen.

Endokrine Therapie in der Postmenopause

Die Definition des Menopausestatus bzw. die Empfehlung zur Bestimmung der hormonellen Situation wurden durch das NCCN verbindlich definiert, in St. Gallen gab es hierzu keine Festlegung. Danach sind Patientinnen postmenopausal, wenn sie folgende Kriterien erfüllen:

- bilaterale Ovariectomie
- Alter > 60
- Alter < 60 und 1 Jahr Amenorrhoe (ohne Chemo, TAM, Toremifem, OFS) und FSH/E₂ postmenopausal

Unklar bleibt allerdings die Beurteilung der Menopausesituation bei Patientinnen nach Chemotherapie. Eine Hormonbestimmung (FSH, Estradiol) nach Abschluss der Therapie kann hier hilfreich sein. Die Aromataseinhibitoren wurden als Standardtherapie im adjuvanten Setting bestärkt. Als Grundlage für die Entscheidung wurden erneut die Ergebnisse der großen Studien diskutiert, die einen statistisch signifikanten Vorteil der Aromataseinhibitoren im Vergleich zum Tamoxifen (DFS, nicht OS) gezeigt hatten (ATAC, BIG 1-98, IES, ARNO und MA-17). Bezüglich des Zeitpunktes des Einsatzes bestand Uneinigkeit, knapp 89 % der Panelisten würden eine initiale

Tamoxifentherapie nach 2-3 Jahren auf einen Aromataseinhibitor umstellen, 32 % würden den Therapiebeginn mit einem Aromatasehemmer bevorzugen, auch unabhängig von weiteren Risikofaktoren. Ein direkter Vergleich der Aromataseinhibitoren steht noch aus. Die FACE- und die MA-27-Studie vergleichen die verschiedenen Aromataseinhibitoren upfront, Ergebnisse stehen aus. Klarheit wird auch von der Auswertung der BIG 1-98 erwartet, die den direkten Vergleich des Upfront- und Switch-Schemas als Design hat. Bei Patientinnen mit einer schlechten Prognose (Her2neu+, PgR-) empfahlen 63 % der Panelisten den Upfront-Einsatz des Aromataseinhibitors. Die ATAC- und die BIG-98-Studie zeigten hier keinen proportional höheren Benefit für die Patientinnen in Bezug auf den Vergleich Aromatasehemmstoff vs. Tamoxifen, nichtsdestotrotz ist aufgrund des höheren Risikos der Gewinn durch den Einsatz der Aromatasehemmstoffe größer.

Dennoch halten zwei Drittel der Mitglieder Tamoxifen generell weiterhin für eine valide Therapieoption in der postmenopausalen Situation. Bei negativem Lymphknotenstatus und hoher Rezeptorexpression sahen die Hälfte der Panelisten Tamoxifen für indiziert, bei einem positiven Lymphknotenstatus hielten nur 16 % Tamoxifen für ausreichend.

Endokrine Therapie in der Prämenopause

In der Prämenopause ist Tamoxifen weiterhin als Standard anzusehen. Die

Kombination aus Suppression der Ovarialfunktion mittels GnRH-Analogen oder Adnexektomie und Tamoxifen wird als weitere Option zur Chemotherapie gesehen. Die Dauer der GnRH-Gabe sollte laut 79 % der Panelisten individuell festgelegt werden, 66 % empfahlen eine Gabe von fünf Jahren bei nodal-positiven und/oder Her2-neu-positiven Patientinnen. In der Prämenopause sollten Aromataseinhibitoren, auch in Kombination mit GnRH-Analoga, nur im Rahmen von Studien und bei Tamoxifen-Unverträglichkeit zum Einsatz kommen.

Dauer der Therapie

Unklar ist, wie lange eine endokrine Therapie durchgeführt werden sollte; die meisten Mitglieder des Panels sahen eine 5-10-jährige Therapie als Standard an (75 %), nur 5 % würden die Dauer generell auf 5 Jahre begrenzen. Die MA17-Studie (Einsatz von Letrozol nach 5 Jahren Tamoxifen) zeigte einen signifikanten Vorteil im DFS für die nodal-positiv Patientin. Bezüglich einer verlängerten Einnahme von Tamoxifen (5 vs. 10 Jahre) werden neue Ergebnisse aus der britischen ATTOM-Studie und der internationalen ATLAS-Studie erwartet, die über 20.000 Patientinnen rekrutiert haben. Auch bezüglich der Dauer der Gabe von Aromataseinhibitoren besteht Unklarheit, hier werden Behandlungsdauern von 5 vs. 10 Jahren für die verschiedenen Wirkstoffe untersucht.

Literatur

1. NCCN (National Comprehensive Cancer Network). NCCN Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Version 2007. www.nccn.org. 2007.
2. AGO. www.ago-online.org. 2007.

PROGRAMM

Donnerstag, 21. Juni 2007
11.15-12.45 Uhr, Konzertsaal

Update: adjuvante endokrine Therapie
Vorsitz: M. Kaufmann
(Frankfurt/Main)
N. Maass (Kiel)

Joint Meeting of the Slovenian and Austrian Society of Senology

Graz, September 13-15, 2007

Congress Presidents

Marko Snoj, MD | Peter Konstantiniuk, MD

Information/Organisation

CTW - Congress Organisation Thomas Wiese GmbH
Hohenzollerndamm 125
14199 Berlin
Phone: +49 (0)30 - 85 99 62-27
Fax: +49 (0)30 - 85 07 98 26
E-mail: graz07@ctw-congress.de

www.ctw-congress.de/graz07

28. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Senologie

Stuttgart, 30. Oktober bis 1. November 2008

Tagungspräsident

Hans H. Kreipe, Hannover

Organisation/Information

CTW - Congress Organisation Thomas Wiese GmbH
Hohenzollerndamm 125
14199 Berlin
Tel.: +49 (0)30 - 85 99 62-0
Fax: +49 (0)30 - 85 07 98 26
E-Mail: senologiekongress.de

www.senologiekongress.de

ANKÜNDIGUNG

ANKÜNDIGUNG

Kooperation zwischen Brustzentrum und Niedergelassenen

Dr. Peter Potthoff, Bad Honnef

Mit der Errichtung von Brustzentren sind in guter Absicht neue Wege beschritten, vielfach aber auch etablierte und funktionierende Strukturen in der Behandlung von Brustkrebspatientinnen beendet worden.

Untrennbar verbunden mit der Errichtung von Brustzentren sind die zwischen dem stationären Bereich, den Kassenärztlichen Vereinigungen und den Kostenträgern geschlossenen Verträge zum DMP Mamma. Insofern hat die Errichtung integrierter Versorgungsformen zwischen ambulantem und stationärem Bereich eine hohe Bedeutung.

Inhalt dieser Verträge sind dort geregelte Versorgungsinhalte, die eine indikationsgesteuerte und systematische Koordination der Behandlung der Versicherten mit Brustkrebs über viele Bereiche, insbesondere im Hinblick auf eine interdisziplinäre Kooperation und Kommunikation, zum Inhalt haben und durch alle Leistungserbringer und teilnehmenden Krankenkassen gewähr-

leistet werden, um die Versorgung der Patientinnen zu optimieren.

Der Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe spielt als DMP-verantwortlicher Vertragsarzt ausweislich dieser Verträge bei der Umsetzung dieser Disease-Management-Programme eine zentrale Rolle.

Regelhaft wird dies dort auch durch das Gebot der Rücküberweisung der Versicherten an den DMP-verantwortlichen Vertragsarzt unter zeitnaher Weitergabe therapierelevanter Informationen dargestellt.

Ohne dass diese Strukturen reibungslos etabliert waren, wurde in Form des Mammographiescreenings eine gänzlich neue, bisher managementtechnisch nicht existierende Struktur eingeführt. Die

Behandlung von Brustkrebs kann heute nicht mehr ohne die Beachtung der Strukturen des Mammographiescreenings betrachtet werden. Dabei ist festzustellen, dass dieses Programm zunächst ohne eine etablierte Beteiligung von Gynäkologen eingeführt wurde.

Hieraus ergeben sich wieder neue Anforderungen. Regelungsbedürftig ist der Informationsfluss zwischen den Beteiligten. Das Beratungserfordernis und die Steuerung des Einweisungsgeschehens sind zu regeln. Das Erfordernis der psychosozialen Betreuung, welches in allen Programmen erheblichen Umfang einnimmt und bisher kaum konkret umgesetzt wurde, ist über eine weitere Ebene hinweg zu gestalten. Ein Nachteil in der Kooperation mit Zentren ist zunehmend



die räumliche Distanz, deren Bedeutung möglicherweise unterschätzt wurde. Weitere, bisher ungelöste Probleme ergeben sich im Bereich der Weiterbildung von Gynäkologen und in anderen Fachdisziplinen. Nicht unerwähnt bleiben soll auch, dass angesichts der Overheadkosten für spezialisierte Programme die Gefahr besteht, dass Krankheiten zunehmend zu Kostenstellen mutieren.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass durch die Etablierung insbesondere zweier Programme in Bezug auf die Erkrankung Brustkrebs vernetzte Strukturen herzustellen sind, die es so bisher nicht gab. Dieser Prozess ist nicht abgeschlossen und wird durch die in diesem Jahr erfolgte Gesetzgebung noch einmal deutlich modifiziert werden.

PROGRAMM

Freitag, 22. Juni 2007

08.45–10.15 Uhr, MP – Prismensaal

Organisation von Brustzentren

Vorsitz: C. Albring (Hannover)

H. G. Bender (Düsseldorf)

K. Diedrich (Lübeck)

LAPATINIB – NEUE FORSCHUNGS- ERGEBNISSE FÜR DIE HER2-POSITIVE PATIENTIN

27. JAHRESTAGUNG DER
DEUTSCHEN GESELLSCHAFT
FÜR SENOLOGIE

FREITAG, 22. JUNI 2007

12:45–14:15 UHR

MUSIK- UND KONGRESSHALLE
LÜBECK (MUK)

ORCHESTERSAAL

WILLY-BRANDT-ALLEE 10

23554 LÜBECK

VORSITZ

Prof. Dr. Kurt Possinger, Berlin

Dr. Dorothea Fischer, Lübeck

VORTRÄGE

12:45–13:10 Uhr

Lapatinib –

ein neuer oraler dualer Tyrosinkinaseinhibitor

Prof. Dr. Kurt Possinger, Berlin

13:10–13:35 Uhr

Lapatinib in der Therapie von

Trastuzumab-vorbehandelten Patientinnen

PD Dr. Wolfgang Janni, München

13:35–13:55 Uhr

Zukünftige Studien mit Lapatinib

in der neoadjuvanten Therapie

Prof. Dr. Michael Untch, Berlin-Buch

13:55–14:15 Uhr

Zukünftige Studien mit Lapatinib

in der adjuvanten Therapie

Prof. Dr. Christian Jackisch, Offenbach

GSK-LUNCH-
SYMPOSIUM



GlaxoSmithKline
Oncology

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
www.tyrosinkinasehemmer.de
www.hycamtin.de

Zirkulierende Tumorzellen beim Mammakarzinom – Was bedeuten sie für den klinischen Alltag?

PD Dr. Tanja Fehm, Tübingen



Mammakarzinom – eine systemische Erkrankung: Das Mammakarzinom gilt mittlerweile als systemische Erkrankung. Trotz lokalen Tumorgeschehens werden bereits in Frühstadien der Erkrankung Tumorzellen in die Blutzirkulation abgegeben. Bei ca. 30–50% aller Mammakarzinompatientinnen lässt sich eine Tumorzell dissemination im Knochenmark und Blut detektieren.

Wie können disseminierte Tumorzellen (DTZ) nachgewiesen werden?

In den letzten Jahren wurde bei Primärdiagnose vor allem der Nachweis von DTZ im Knochenmark durchgeführt. Die Gründe bestehen hauptsächlich darin, dass im Blut die Zahl der zu detektierenden epithelialen Zellen im Vergleich zum Knochenmark kleiner ist und somit der Nachweis deutlich erschwert.

Mittlerweile gibt es jedoch immunomagnetische Separationsverfahren, die es erlauben, mit einer hohen Sensitivität epitheliale Zellen aus dem Blut auch zum Zeitpunkt der Primärdiagnose zu isolieren. Ein wichtiger Fortschritt konnte kürzlich mit der Entwicklung eines Systems (CellSearch™) zur automatisierten Anreicherung und zum immunzytochemischen Nachweis von CTC erzielt werden (Abb. 1).

Dieses System wird derzeit in zwei Zentren in Deutschland (UKE Hamburg, LMU München – Innenstadt) im Rahmen von klinischen Studien (z.B. SUCCESS-Studie, GeparQuattro) eingesetzt. Im Nachfolgenden soll die (mögliche) klinische Bedeutung zirkulierender Tumorzellen im Blut für die Diagnostik und Therapie des metastasierten und primären Mammakarzinoms zusammengefasst werden.

Welche prognostische Bedeutung haben zirkulierende Tumorzellen bei Mammakarzinompatientinnen?

Der Nachweis einer Tumorzell dissemination im Knochenmark hat in den letzten Jahren erheblich an Bedeutung gewonnen, nachdem durch die Daten der Pooled Analysis der Collaborative Bone Marrow Micrometastasis Group die unabhängige prognostische Relevanz dieses Parameters aufgezeigt werden konnte. Hingegen wird die prognostische Bedeutung von zirkulierenden Tumorzellen bei Patientinnen mit primärem

Tab. 1:

Klinische Bedeutung zirkulierender Tumorzellen (Blut)
Prognostischer Marker (bei M ₁)
Therapiemonitoring (Mo/M ₁) ¹
Selektionskriterium für frühzeitige Therapieumstellung in der First-line-Therapie (M ₁) ¹
Optimierung der palliativen Therapie durch Charakterisierung zirkulierender Tumorzellen ¹

¹ unter Evaluation

Mammakarzinom noch uneinheitlich bewertet.

Im Rahmen der deutschen SUCCESS-Studie wird derzeit die prognostische Relevanz von zirkulierenden Tumorzellen in der adjuvanten Situation untersucht. Zu diesem Zweck werden Blutproben präoperativ sowie im weiteren Follow-up abgenommen (Abb. 2). Erste Ergebnisse hinsichtlich der prognostischen Relevanz werden Ende 2009 erwartet.

Beim metastasierten Mammakarzinom ist die Datenlage eindeutiger. Cristofanilli et al. konnte im Rahmen einer großen prospektiven Studie zeigen, dass der Nachweis von mehr als fünf Tumorzellen im Blut mit einem signifikant kürzeren Überleben sowie einem progressionsfreien Intervall bei metastasierten Patientinnen assoziiert ist. Allerdings ist der optimale Grenzwert für die Zahl an klinisch relevanten CTC bis dato nicht eindeutig definiert.

Können zirkulierende Tumorzellen zur Reevaluierung therapierelevanter Marker eingesetzt werden?

Tumoren verändern die Expression ihrer therapierelevanten Marker im Rahmen der Progression. So weisen ca. 15% der Metastasen HER2-Überexpression auf trotz HER2 neu negativen Primärtumor. Eine Reevaluierung therapierelevanter Marker erscheint somit sinnvoll. Jedoch werden Metastasen nicht routinemäßig biopsiert. Möglicherweise können zirkulierende Tumorzellen zur

Reevaluierung therapierelevanter Marker (z.B. HER2) verwendet werden, da in der metastasierten Situation der Phänotyp der zirkulierenden Tumorzellen den Phänotyp der Metastase reflektiert. In der Studie von Uhr et al. hatten metastasierte Mammakarzinompatientinnen mit HER2-negativen Primärtumoren HER2-positive zirkulierende Tumorzellen. Diese erhielten unter Studienbedingungen Herceptin und zeigten ein gutes Therapieansprechen an. In einer Studie von Fehm et al. wurde bei 21 Patientinnen mittels zirkulierender Tumorzellen der HER2-Status reevaluiert. Acht Patientinnen hatten HER2-positive Zellen trotz HER2-negativen oder unbekanntem Primärtumor.

Diese Studien zeigen, dass die Charakterisierung zirkulierender Tumorzellen zum Zeitpunkt der Metastasierung eine Reevaluation des Phänotyps und somit zur Therapieoptimierung beitragen kann. Die Datenlage für die prognostische und prädiktive Relevanz des Nachweises von HER-2/neu auf CTC ist insgesamt allerdings noch nicht als gesichert anzusehen. Hierfür sind weitere Studien notwendig. Eine gemeinsame Studie (DETECT) von Arbeitsgruppen aus Deutschland zur Expression von HER-2/neu in DTC und CTC wird im Sommer dieses Jahres starten.

Ist ein Therapiemonitoring mittels CTC möglich?

Der Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen im Blut ist für die Patientin nicht belastend und kann jederzeit wie-

derholt werden. Aus diesem Grund eignet sich der Tumorzellnachweis im Blut für serielle Untersuchungen im Rahmen des Therapiemonitorings oder Nachsorge. Im Rahmen der adjuvanten Studie „SUCCESS“ werden in einem begleitenden translationalen Forschungsprojekt CTC vor Beginn der adjuvanten Therapie sowie zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Therapie untersucht. Hierbei soll evaluiert werden, ob der Nachweis von CTC als „Erfolgskontrolle“ unmittelbar nach oder im längeren zeitlichen Intervall nach adjuvanter Chemotherapie dienen kann. Möglicherweise können somit Patientinnen identifiziert werden, die eine weitere (nicht kreuzresistente) Chemotherapie benötigen oder die von neuen Therapieansätzen wie Bisphosphonaten, Antikörpern oder Tyrosinkinasehemmern profitieren.

In der neoadjuvanten Therapiestudie „GeparQUATTRO“ werden Blutproben ebenfalls mit dem CellSearch™-System vor Beginn und nach Ende der Chemotherapie untersucht. Im Rahmen dieses primär-systemischen Ansatzes ist das Ansprechen des Tumors auf eine Therapie messbar und kann mit dem Nachweis zirkulierender Tumorzellen korreliert werden.

Auch in der metastasierten Situation wird die Wertigkeit zirkulierender Tumorzellen zum Therapiemonitoring untersucht. Derzeit soll in einer amerikanischen Studie der SWOG (Southwest Oncology Group) S0500 überprüft werden, ob ein frühzeitiger Therapiewechsel bei Tumorzellpersistenz (≥ 5 Tumorzellen) im Vergleich zum Therapiewechsel bei klinisch manifesten Progress einen Überlebensvorteil bringt (Abb. 3).

Fazit

Der Nachweis von CTC kann zu einer wichtigen Säule in der Therapieoptimierung des primären und metastasierten Mammakarzinoms (Tab. 1) werden. Zum einen sind persistierende CTC möglicherweise geeignete Surrogatmarker für Therapieresistenz in der adjuvanten und metastasierten Situation und könnten somit als Indikator für eine sekundäre adjuvante Therapie bzw. zur Umstellung der palliativen Therapie eingesetzt werden. Die Charakterisierung von CTC kann darüber hinaus zur Selektion geeigneter zielgerichteter Therapien (z.B. Herceptin, endokrine Therapie) beitragen. Die prognostische Relevanz ist bis dato vor allem für das metastasierte Mammakarzinom gezeigt worden. Die derzeit noch ausstehenden Ergebnisse der prospektiven Studien von SUCCESS, Geparquattro, SWOG und DETECT werden den Stellenwert der CTC im klinischen Alltag weiterklären.

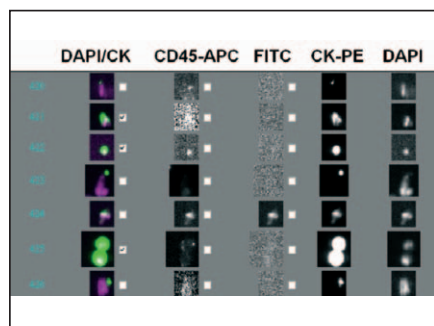


Abb. 1 Nachweis zirkulierender Tumorzellen im Blut mittels Fluoreszenz markierter Antikörper (Cell Search®)

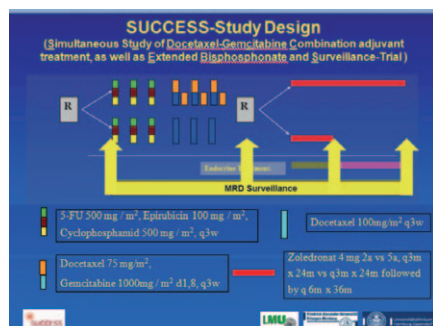


Abb. 2 SUCCESS-Study Design mit MRD-Surveillance präoperativ sowie im weiteren Follow-up

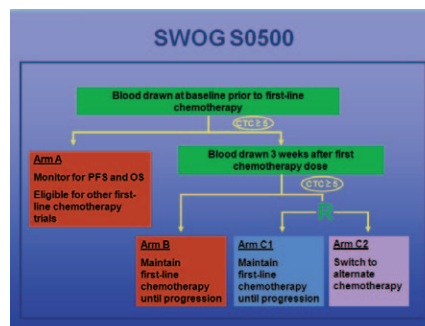


Abb. 3 Studiendesign SWOG S0500

PROGRAMM

Samstag, 23. Juni 2007
09.00–11.00 Uhr, R – Raum Lübeck

4. Internationale Konsensuskonferenz: Tumorzell dissemination beim Mammakarzinom
Vorsitz: T. Fehm (Tübingen)
J. W. Janni (München)
E.-F. Solomayer (Tübingen)

Informationen aus der Industrie



Langzeitstudie zeigt einen entscheidenden Einfluss der Implantatoberfläche auf das Risiko für Kapselbildung bei Silikongel-gefüllten Brustimplantaten

Dr. agr. Christine Jäger, POLYTECH SILIMED Europe GmbH

Zusammenfassung von: Handel, N. "Long-Term Safety and Efficacy of Polyurethane Foam-Covered Breast Implants" *Aesthet Surg J* 2006; 26: 265–274.

Die umfangreiche Studie von Neal Handel zu Silikongel-gefüllten Brustimplantaten aus den USA umfasst Ergebnisse aus einem Beobachtungszeitraum von 23 Jahren.

Hintergrund

Seit mehr als 40 Jahren werden Brustimplantate sowohl zur Vergrößerung als auch zur Rekonstruktion der Brust eingesetzt. MikroPolyurethanschaumbeschichtete (MPS) Implantate wurden seit Ende der 1970er Jahre in den USA bei mehr als 110.000 Frauen eingesetzt. Untersucht und verglichen wurden Komplikationsraten, Reoperationsintervalle und die Patientenzufriedenheit bei verschiedenen Implantattypen unterschiedlicher Hersteller.

Methoden

Die Studie umfasst 1.531 Silikongel-gefüllte Implantate mit glatter, texturierter oder MPS-Oberfläche, die bei 719 Patienten eingesetzt wurden. Alle in die Studie aufgenommenen Daten gehen auf Operationen zurück, die in einem einzelnen Zentrum zwischen 1981 und 2004 durchgeführt wurden. Alle Operationen wurden jeweils von einem der beiden zertifizierten Chirurgen (Neal Handel, J. Arthur Jensen) nach denselben Protokollen und mit demselben postoperativen Management durchgeführt.

Die Indikationen waren Augmentation, Rekonstruktion und sekundäre Revisionsoperationen. Untersucht wurden die Merkmale Kapselbildung, Auftreten von Hämatomen, Infektionen, Faltenbildung, Implantatruptur, Skin rash und Patientenzufriedenheit. Die Daten wurden aus den vorhandenen Patientenakten und einer Fragebogenaktion an 719 Patienten (Response rate 48 %) erhoben.

Ergebnisse

Der Follow up variiert zwischen 0 und 236 Monaten (19,6 Jahren) bei einem durchschnittlichen Follow up von 37,3 Monaten.

Kapselbildung

Die Kapselbildungsrate bzw. das Risiko für Kapselbildung wurde auf zwei Arten ermittelt.

Kapselkontrakturrate (Baker III oder IV) als Funktion pro 1.000 Patientenmonate Nachbeobachtungszeitraum über alle Indikationen beträgt:

- für glattwandige Implantate 6,29
- für texturierte Implantate 3,03
- für MPS Implantate 2,19

Die Kaplan-Meier-Analyse bestätigt die signifikante Reduzierung des Risikos für Kapselbildung bei MPS-Implantaten bis zu 10 Jahren nach Implantation (Abb. 1).

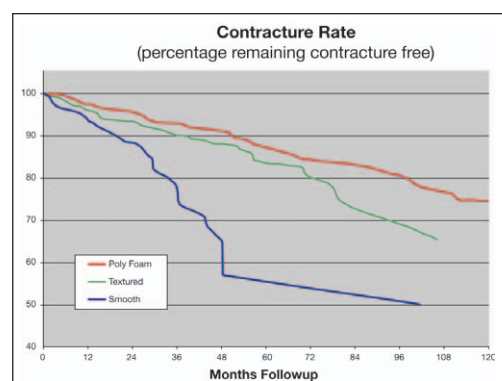


Abb. 1

Acht Jahre nach Implantation sind 80 % der Patienten mit MPS-Implantaten noch frei von Kapselkontraktur, wohingegen nur 65 % der Patienten mit texturierten Implantaten keine Kapselbildung zeigen. Bei Patienten mit glattwandigen Implantaten sind nur noch 50 % nicht von einer Kapselbildung betroffen. Die Überlegenheit der MPS-Implantate gegenüber texturierten Implantaten beträgt demzufolge nach acht Jahren 15 %, gegenüber glattwandigen Silikonimplantaten sogar 30 %.

Tabelle 1: Implantatcharakteristika

Oberflächentyp	Augmentation (n=444)	Rekonstruktion (n=136)	Revision (n=949)	Unbekannt (n=2)	Total (n=1531)
Glattwandig	79	8	258	0	345
Texturiert	171	21	425	1	618
MikroPolyurethanschaumbeschichtet	194	107	266	1	568

Hämatom, Infektion, Hüllenruptur

Zwischen glattwandigen, texturierten und MPS-Implantaten wurden hinsichtlich des Auftretens von Hämatomen, Infektionen und Hüllenrupturen keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

Faltenbildung

Paarweiser Vergleich zeigt, dass sich MPS-Implantate signifikant von glatten und texturierten Implantaten unterscheiden und eine geringere Faltenbildung aufweisen:

- für glattwandige Implantate 12,2 %
- für texturierte Implantate 12,9 %
- für MPS Implantate 6,7 %

Patientenzufriedenheit

Insgesamt wurde eine sehr hohe Patientenzufriedenheit festgestellt. Im Durchschnitt lag diese bei 4,1 (Skala 1–5), wobei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Oberflächen festgestellt werden konnten.

Intervalle bis zu einer notwendigen Reoperation nach Implantation für Patienten mit glattwandigen Implantaten beträgt das Intervall bis zu einer Reoperation im Durchschnitt 19,5 Monate, für Patienten mit texturierten Implantaten im Durchschnitt 27,2 Monate, wobei dieser Unterschied nicht signifikant ist. Deutlich länger und statistisch signifikant ist das Intervall bis zu einer Reoperation bei Patienten mit MPS-Implantaten, im Durchschnitt 47,8 Monate.

Da der Hauptgrund für Reoperationen die Kapselbildung ist (*), lässt sich das bei MPS-Implantaten verlängerte Intervall bis zu einer notwendigen Reoperation vermutlich auf das geringere Risiko für Kapselbildung zurückführen.

Schlussfolgerungen

Mit MikroPolyurethanschaumbeschichteten Silikonimplantaten ist sowohl für Augmentationen, Brustrekonstruktionen als auch sekundäre Revisionsope-

rationen die Kapselkontrakturrate deutlich geringer als mit glattwandigen oder texturierten Silikonimplantaten. Dieser Vorteil ist dauerhaft bis 10 Jahre nach Implantation gegeben. MikroPolyurethanschaumbeschichtete Silikonimplantate zeigen messbare Vorteile gegenüber glattwandigen und texturierten Silikonimplantaten und sind nicht mit einem erhöhten Komplikationsrisiko verbunden.

Zusammenfassung

- Ergebnisse aus einem Beobachtungszeitraum von 23 Jahren, Operationen durchgeführt von zwei Operateuren nach standardisierten Protokollen in einem Zentrum.
- Erfassung von 1.531 Silikongel-gefüllten Implantaten mit verschiedener Oberfläche (glattwandig, texturiert, MikroPolyurethanschaumbeschichtet), implantiert bei 719 Patienten. Indikationen waren Augmentation, Brustrekonstruktion und sekundäre Revisionsoperation.
- Für die Merkmale Hämatombildung, Infektion und Implantathüllenruptur konnten keine Unterschiede zwischen glattwandigen, texturierten und MPS-Implantaten festgestellt werden.
- Insgesamt wurde eine sehr hohe Patientenzufriedenheit festgestellt, wobei kein Unterschied zwischen den verschiedenen Oberflächen beobachtet wurde.
- Aufgrund des niedrigeren Risikos für Kapselbildung ist das Reoperationsintervall bei Patienten mit MPS-Implantaten deutlich verlängert.
- Gegenüber glattwandigen und texturierten Silikonimplantaten reduziert sich das Risiko für Kapselbildung bei MPS-Implantaten deutlich: Nach 8 Jahren ist die Kapselbildungsrate mit MPS-Implantaten gegenüber texturierten Implantaten um 15 % geringer, gegenüber glattwandigen Implantaten sogar um 30 % geringer.

Patienten mit MPS-Implantaten genießen nachweislich bis zu 10 Jahren nach Implantation einen größeren Schutz vor Kapselbildung und haben ein durchschnittlich längeres Reoperationsintervall.

Literatur

1. Handel N, Cordray T, Gutierrez J, Jensen JA "A Long-Term Study of Outcomes, Complications, and Patient Satisfaction with Breast Implants" *Plast. Reconstr. Surg.* 117: 757, 2006.

PTSME
INFORMED®

ist ein Service der

POLYTECH SILIMED Europe GmbH

Altheimer Str. 32, 64807 Dieburg

Tel.: +49 (0)60 71 / 98 63-0

Fax: +49 (0)60 71 / 98 63-30

kundenservice@polytechsilimed.de

www.polytechsilimed.de

Die Interstitielle Radiotherapie beim Mammakarzinom

Dr. Peter Niehoff, Kiel

Unter Brachytherapie versteht man die Anwendung von umschlossenen Radionukliden, die für eine Nah- oder Kontaktbestrahlung direkt in den Tumor oder das Tumorbett gebracht werden.

Die interstitielle Radiotherapie ist eine der vier verschiedenen Applikationsformen in der Brachytherapie, hierbei werden Nadeln oder Hohlschläuche direkt in das Gewebe eingelegt. Der Vorteil der Brachytherapie ist, dass durch den steilen Dosisgradienten hohe Dosen direkt am Tumorgewebe appliziert werden können, mit einer guten Schonung des umliegenden Normalgewebes. Aufgrund des exponentiell abfallenden Dosisgradienten können nur kleine Volumina bestrahlt werden. Zunächst standen nur Radiumnadeln und Kobalt-60-Nadeln zur Verfügung. Diese wurden in den 50er Jahren durch Iridium-192-Drähte ersetzt, die durch den Therapeuten direkt implantiert wurden. Die Entwicklung des Nachladeverfahrens (Afterloading) und insbesondere die Einführung der Remote-Afterloader-Geräte in den 60er Jahren ermöglichten einen besseren Strahlenschutz. Dabei wird die Punktquelle in Schrittweiten von 1 mm, 2,5 mm, 5 mm oder 10 mm direkt an die vordefinierten Haltepositionen bewegt. Heutzutage ermöglichen computergestützte Planungsprogramme auf Basis der modernen bildgebenden Verfahren wie Ultraschall, CT und MRT eine auf das Zielvolumen bezogene intensitätsmodulierte Brachytherapie.

Schon frühzeitig wurde die Möglichkeit der interstitiellen Bestrahlung bei der Therapie des Mammakarzinoms genutzt. Bereits 1914 implantierte Hirsch [1] mit Radium gefüllte Gummischläuche in Achselhöhle und Tumorbett nach brusterhaltender Operation. Keynes [2, 3] behandelte hauptsächlich inoperable Mammakarzinome mit Hilfe von Implantaten 1929 und 1939. Die Möglichkeiten der interstitiellen Brachytherapie im Rahmen der brusterhaltenden Therapie wurde in den 60er Jahren weiterfolgt (Tab. 1).

In den 80er Jahren haben vor allen J. Hammer [4] aus Linz und W. Seitz [5] aus Wien die interstitielle Brachytherapie als Bestandteil der Bestrahlungsbehandlung beim brusterhaltenden operierten Mammakarzinom vorangetrieben. Gerade junge Patientinnen und Patientinnen mit einem hohen Lokalrezidivrisiko aufgrund knapper Resektionsränder, G3 oder Lymphangiosis carcinomatosa, Tumoren > 3 cm, EIC, LK pos. und

Tab. 1:

Indikationen für interstitielle Brachytherapie	
gesichert	Boostbestrahlung nach BET Rezidivbestrahlung nach Mastektomie
in Studien	Zweitbestrahlung nach BET Teilbrustbestrahlung nach BET

Rezeptornegativität profitieren von einer Boostbestrahlung. Durch die Einführung der Linearbeschleuniger in die Strahlentherapie wurde der interstitielle Boost vieler Orts durch ein Elektronenboost ersetzt. Dennoch ist der interstitielle Boost eine der Therapieoptionen bei der Radiotherapie des Mammakarzinoms. Insbesondere bei tiefliegenden Tumoren mit einem Hautabstand von 28 mm und mehr kann mit dem interstiellen Boostbestrahlung eine bessere Dosisverteilung im Vergleich zur Elektronenbestrahlung erreicht werden. Tendenziell zeigen die Daten in der Literatur bessere Ergebnisse für die Brachytherapie im Vergleich zum Elektronenboost. Für beide Therapiemodalitäten werden 80-90 % gute bis exzellente kosmetische Ergebnisse ohne signifikante Unterschiede berichtet [6].

Neben der Boostbestrahlung wird die Brachytherapie immer mehr bei der Rezidivbehandlung von bereits vorbestrahlten Patientinnen eingesetzt. Für die Oberflächenbestrahlung von kutanen Rezidiven nach Mastektomie durch die Heidelberger Arbeitsgruppe [7] mit 73 % lokaler Tumorkontrolle nach 3 Jahren berichten auch andere Autoren von lokalen Kontrollraten von bis zu 75 %: Vielversprechend sind auch unsere eigenen Ergebnisse für die interstitielle Brachytherapie von subkutanen gelegenen Thoraxwandrezidiven, bei denen wir nach 19 Monaten follow up ein lokale Kontrolle in 62 % der Fälle erreicht haben [8]. Insbesondere die R1- und R2-resezierten Patientinnen haben von der Rezidivbestrahlung profitiert. Der Wunsch nach einer erneuten Brusterhaltung bei InBrustrezidiv wird immer wieder von Patientinnen vorgebracht. Die Arbeitsgruppe aus Wien [9, 10] zeigte, dass bei Patientinnen mit operierten kleinen InBrustrezidiven und einer Nachbestrahlung mittels Brachytherapie eine lokale Kontrolle von 93 % erreicht werden kann. Mehrere Arbeitsgruppen haben ähnliche Erfahrungen gemacht und die Brusterhaltung bei InBrustrezidiv wird



bei InBrustrezidiven und Teilbrustbestrahlung wird die interstitielle Brachytherapie weiter ein fester Bestandteil bei der Behandlung des Mammakarzinoms sein.

Literatur

- Hirsch J. Radiumchirurgie des Brustkreb- ses. Dtsch Med Wochenschr 1927, 34: 1419-21.
- Keynes G. The treatment of primary carcinoma of the breast with radium. Acta RadioL 1929, 10: 393-402.
- Keynes G. Conservative treatment of cancer of the breast. Br. Med. 1937 Z 2: 643-47.
- Hammer J, Seewald D. Use of HDR afterloading method in the treatment of breast cancer. Sonderb Strahlenther Onkol. 1988; 82: 271-3.
- Seitz W. [Endocurie therapy of breast cancer I. Indication and value of the implantation of iridium 192 within the total concept of conservative organ-preserving therapy of breast cancer] Wien Klin Wochenschr. 1984 Oct 12; 96(19): 708-12.
- Hammer J, Strnad V. In Stand und Perspektiven der klinischen Brachytherapie (Strnad, Pötter, Kovács, Unimed Verlag, 2005).
- Harms W, et al. Results of chest wall re- irradiation using pulsed-dose-rate (PDR) brachytherapy molds for breast cancer local recurrences. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001 Jan 1; 49(1): 205-10.
- Niehoff P, et al. High-dose-rate (HDR) or pulsed-dose-rate (PDR) perioperative interstitial intensity-modulated brachytherapy (IMBT) for local recurrences of previously irradiated breast or thoracic wall following breast cancer. Strahlenther Onkol. 2006 Feb; 182(2): 102-7.
- Resch A et al. Locally recurrent breast cancer: pulse dose rate brachytherapy for repeat irradiation following lumpectomy - a second chance to preserve the breast. Radiology. 2002 Dec; 225(3): 713-8.
- Kauer-Dorner D, et al. Long term results of pulse dose rate brachytherapy for repeat irradiation in locally recurrent breast cancer, GEC ESTRO, Montpellier 2007.
- Polgar C, et al. Brachytherapy for partial breast irradiation: the European experience. Semin Radiat Oncol. 2005 Apr; 15(2): 116-22.

PROGRAMM

Donnerstag, 21. Juni 2007
17.00-18.30 Uhr, Orchestersaal

Strahlentherapie
Vorsitz: B. Kimmig (Kiel)
F. Wenz (Mannheim)

Werden Sie Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Senologie!

Ihre Vorteile

- Aktuellste Informationen
- Fortbildungen auf dem Gebiet der Brusterkrankungen
- Reduzierte Teilnahmegebühr zur Jahrestagung
- Kostenfreies Abonnement der Fachzeitschrift „Senologie“ (mit Online-Zugriff)

Weitere Informationen und Aufnahmeanträge unter www.senologie.org.

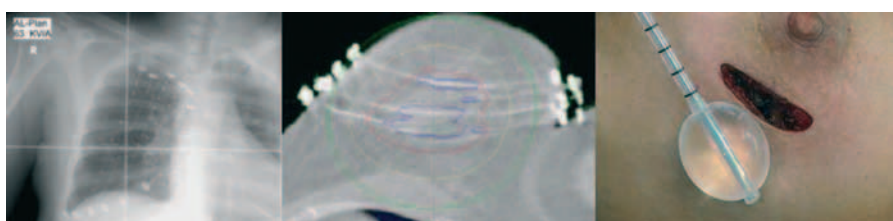


Abb. 1

Thoraxwandimplantat, CT Plan Mamma Implantat, MammoSite® Applikator

Standards und Perspektiven der neoadjuvanten Therapie des Mammakarzinoms

Prof. Dr. Gunter von Minckwitz, Neu-Isenburg

For the preoperative Subboard of the GBG (Bloher JU., Costa SD, Denkert C, Eidtmann H, Gerber B, Hanusch C, Hilfrich J, Huober J, Jackisch Ch, Kaufmann M, Loibl S, Schneeweiss A, Vogel P, von Minckwitz G)



Das Mammakarzinom ist in den westlichen Industrieländern die häufigste maligne Erkrankung. Trotz steigender Inzidenz ist ein Abfall der Mortalität zu verzeichnen, was vor allem auf verbesserte Therapieoptionen zurückzuführen ist.

Die neoadjuvante Chemotherapie des Mammakarzinoms (NACT), früher nur bei primär inoperablen und inflammatorischen Karzinomen eingesetzt, ist neben der adjuvanten Therapie zu einem gleichberechtigten Standard geworden. Gründe für den Einsatz der NACT sind neben der Verbesserung der Operabilität bzw. der Erhöhung der Rate an brusterhaltenden Operationen der Erkenntnisgewinn über die Wirksamkeit der Therapie und die Möglichkeit im Rahmen der neoadjuvanten Studien individuelle Therapieansätze zu entwickeln.

Aktueller Standard

Studien haben gezeigt, dass sich bezüglich des Langzeitüberlebens keinerlei Unterschiede zwischen neoadjuvanter und adjuvanter Therapie zeigen. In einigen Studien scheint das Lokalrezidivrisiko erhöht, wobei hier z. T. ineffektive bzw. heute nicht mehr moderne Chemotherapie regime Anwendung fanden. Die Bestimmung der pathologischen Komplettremission (pCR) nach Durchführung der NACT ist in Studien als valider Surrogatmarker für das Langzeitergebnis anerkannt (3, 4). Die Daten der GeparDuo- und GeparTrio-Studie (mit einer Gesamtrekrutierung von 3.480 Patientinnen) zeigen, dass Patientinnen mit einer Tumorremission um mehr als 50 % nach zwei Zyklen eines Taxan-Antrazyklin-haltigen Regimes eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit auf eine pCR habe (22,9 %) als Patientinnen, die diese Remission nicht aufweisen.

Aktuelle Leitlinien empfehlen zurzeit für die NACT die Anwendung Taxan-Antrazyklin-haltiger Schemata, wobei noch nicht abschließend geklärt ist, ob die Sequenz oder die Kombinationstherapie günstiger ist. Neuere Zytostatika wie Foläureantagonisten Capecitabin und Gemcitabine werden derzeit in der Neoadjuvanz überprüft. Die NACT sollte mindestens aus sechs Zyklen bestehen und komplett vor der Operation verabreicht werden. Das Ansprechen sollte 6–9 Wochen nach Beginn zum ersten Mal überprüft werden. Ein Nichtansprechen ist prognostisch ungünstig. Bei Progredienz unter der Therapie sollte ein Therapieabbruch mit anschließender Operation und Radiatio erfolgen oder die Therapie auf ein nicht kreuzresistentes Schema umgestellt werden. Eine weitere Chemotherapie postoperativ ist nicht sinnvoll. Möglicherweise profitieren aber Patientinnen mit unzureichendem

Ansprechen nach neoadjuvanter Therapie von der Gabe eines Bisphosphonats, wie es derzeit in der NATAN-Studie der GBG überprüft wird.

Durch den Einsatz von Trastuzumab bei HER-2/neu-positiven Frauen bereits parallel zur NACT konnte ein signifikanter Anstieg der pCR erreicht werden. Die Trastuzumabgabe sollte nach der Operation auf ein Jahr komplettiert werden. Die parallele Applikation von Trastuzumab mit Antrazyklinen mit geringerer kardiotoxischen Potenz (Epirubicin, Pegliposomales Doxorubicin) scheint nicht mit einer erhöhten Kardiotoxizität vergesellschaftet zu sein.

Die endokrine Therapie sollte auf alle Fälle erst nach der Operation gemäß dem derzeitigen Standard durchgeführt werden.

Der beste Prädiktor für ein Ansprechen ist der negative Hormonrezeptorstatus. pCR-Raten von bis zu 40 % konnten bei Patientinnen mit ER- und PR-negativem Tumor erzielt werden. Bei Nicht-Ansprechen nach zwei Zyklen eines Taxan-Antrazyklinhaltigen Regimes kann die Umstellung auf ein weniger nebenwirkungsreiches nicht-kreuzresistentes Schema sinnvoll sein, wie dies in der Gepartrio-Studie gezeigt werden konnte. Hier zeigt die Kombination aus vier Zyklen Navelbine/Capecitabin bei Nicht-Ansprechen nach zwei Zyklen Docetaxel/Adriamycin/Cyclophosphamid die gleiche Effektivität wie die Fortsetzung des Taxan-Antrazyklinen-haltigen Regimes bei geringerer Toxizität.

Die neoadjuvante endokrine Therapie (NAET) kann bei postmenopausalen Patientinnen mit hoch Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom erfolgen, bei denen eine Chemotherapie und/oder OP kontraindiziert ist. Im Vordergrund stehende Ziele der NAET sind das Erreichen einer besseren Operationssituation oder eines lang anhaltenden Tumorstillstandes, welche mit einem Aromataseinhibitor besser erreicht werden als mit Tamoxifen (14, 15). Die pCR-Rate ist für die NAET kein geeigneter Endpunkt zur Beurteilung der Effektivität, da sie nur bei 1–2 % der Patientinnen zu beobachten ist. Die Therapiedauer sollte bei 4–6 Monaten liegen. Die neoadjuvante, endokrine Therapie der prämenopausalen Patientin sollte nur im Rahmen von Studien erfolgen.

Nach Abschluss der neoadjuvanten Therapie sollte die Patientin eine operative Therapie erhalten, die in den neuen Tumorgrenzen erfolgen kann. Bei einer

klinischen Komplettremission nach neoadjuvanter Therapie sollte die Exzision der ehemaligen Tumorlokalisierung erfolgen, um sicher zu gehen, dass auch hier eine pathologische komplette Remission vorliegt. Auf die Operation nach neoadjuvanter Therapie kann nach dem heutigen Wissensstand nicht verzichtet werden. Eine sentinel node biopsy (SNB) nach neoadjuvanter Therapie bei klinisch unauffälliger Axilla kann nach den entsprechenden Leitlinien durchgeführt werden. Ebenso ist die SNB zur Bestimmung des Lymphknotenstatus auch vor Beginn der neoadjuvanten Therapie, am besten unter Studienbedingungen, möglich.

Die Indikationen zur postoperativen Radiotherapie sollte der nach adjuvanter Therapie entsprechen und orientiert sich am prätherapeutischen Ausgangsbefund.

Neue Therapieoptionen für die Zukunft

Zur weiteren Verbesserung der neoadjuvanten Therapie werden neue Optionen gesucht. Hier stellt die Integration sog. „biologicals“ eine Alternative zu weiteren Chemotherapeutika dar. Zu den viel versprechendsten Substanzen gehören die Angiogenesehemmer, die die Bildung von Tumor versorgenden Gefäßen hemmen. So bindet der monoklonale Antikörper Bevacizumab hochspezifisch an VEGF und verhindert das Andocken an den entsprechenden Rezeptor und damit die Stimulation der Tumorangiogenese. Die Kombination mit Paclitaxel zur First-line-Therapie des metastasierten Mammakarzinoms konnte in einer Phase-III-Studie eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) zeigen. Jedoch konnte mit dem Einsatz bei stärker vorbehandelten Patientinnen wie in der Studie mit Capecitabin zwar die Ansprechrate verbessert werden, nicht jedoch das PFS. Dies spricht dafür, Bevacizumab möglichst frühzeitig einzusetzen. Sorafenib ist ein Multikinasehemmer, der in die Angiogenese eingreift und in einer Studie beim metastasierten Mammakarzinom

in der Monotherapie verabreicht wurde. Ein weiterer Ansatz zur Behandlung des Her-2-positiven Mammakarzinoms ist der Einsatz von Lapatinib, das spezifisch am EGFR(Her-1)- und HER-2-Rezeptor wirkt. Seine Effektivität konnte bei Trastuzumab-refraktären, HER-2/neu-positiven Mammakarzinompatientinnen in Phase-II und -III-Studien gezeigt werden. Der mTor Inhibitor Rad 001 (Everolimus) zeigt in vitro vielfältige antitumorale Eigenschaften (Proliferationshemmung, Antiangiogenese, Re-sensibilisierung). Erste Ergebnisse beim metastasierten Mammakarzinom zeigen einen klinischen Benefit in 60 % der Patientinnen.

Diese neuen Therapieansätze haben auch Eingang in die neuen Therapiestudien der German Breast Group (GBG) gefunden (Studiendesigns siehe www.germanbreastgroup.de).

GeparQuinto

Die Teilnehmerinnen der GeparQuinto-Studie, einem Phase-III-Studienprogramm, werden entsprechend des HER-2-Status und des Ansprechens nach vier Zyklen EC drei unterschiedlichen Settings zugeführt, in welchen jeweils die experimentellen Behandlungen mit Bevacizumab, Lapatinib und Everolimus (RAD001) in Kombination mit einer Chemotherapie erfolgen. Geplant ist die Rekrutierung von 2.547 Patientinnen in 125 Zentren.

Sofia

Sofia-Studie ist eine Phase-II-Studie zur neoadjuvanten Behandlung mit EC und Sorafenib gefolgt von Paclitaxel und Sorafenib bei primärem Mammakarzinom. Die Rekrutierung zu der Sofia-Studie beginnt in Kürze und soll innerhalb eines Jahres 62 Patientinnen aus zehn Zentren rekrutieren.

Neo-ALTO

NEO-ALTO ist eine internationale neoadjuvante Phase-III-Studie der BIG zur Applikation von Lapatinib, Trastuzumab und deren Kombination plus Paclitaxel bei Frauen mit HER2/Erbb2-positivem, primärem Mammakarzinom. 450 Patientinnen sollen weltweit innerhalb der nächsten zwei Jahre rekrutiert werden, in Deutschland ist die Teilnahme von 20–25 Zentren geplant.

Literatur beim Verfasser

PROGRAMM

Donnerstag, 21. Juni 2007
17.00–18.30 Uhr, Konzertsaal

Update: neoadjuvante Therapie

Vorsitz: M. Kaufmann
(Frankfurt/Main)
M. Untch (Berlin)
G. von Minckwitz (Neu-Isenburg, Frankfurt/Main)

www.senologie.org

Auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Senologie finden Sie aktuellste Informationen zur Gesellschaft.

Um als Mitglied der Gesellschaft Zugang in den Online-Bereich „Für Mitglieder“ zu haben, fordern Sie bitte unter www.senologie.org Ihre persönlichen Zugangsdaten per E-Mail an.

Wann braucht man dosisdichte Protokolle?

Prof. Dr. Volker Möbus, Frankfurt am Main-Höchst

Im Jahre 1986 wurde erstmals die Norton-Simon-Hypothese publiziert, in der die Hypothese aufgestellt wurde, dass es für die Wirksamkeit einer Chemotherapie günstiger wäre, die einzelnen Therapiezyklen in kürzeren Abständen zu geben, um das Regenerationsintervall für die malignen Zellen so gering wie möglich zu halten.

Das kürzere Therapieintervall sollte also zu einem geringeren Wachstum der Tumorzellen zwischen den einzelnen Therapiezyklen führen und damit die Heilungschance der Chemotherapie verbessern. Ergänzend wurde postuliert, dass die Applikation der Chemotherapie in sequentieller Abfolge besser sein sollte als eine simultane Polychemotherapie. Die sequentielle Therapie ermöglicht die Gabe der einzelnen Zytostatika in einer höheren Einzeldosierung als es mit der simultanen Polychemotherapie möglich ist, bei der aufgrund der Hämatotoxizität Dosiskompromisse erforderlich werden.

Klinisch überprüft werden konnte die Norton-Simon-Hypothese erst, nachdem Anfang der 90er-Jahre G-CSF als Wachstumsfaktor für die weißen Blutzellen zur Verfügung stand. Die klinische Umsetzung von dosisdichten, intervallverkürzten Protokollen setzt obligat die Gabe dieses Wachstumsfaktors voraus.

Mittlerweile liegen die Ergebnisse von drei großen randomisierten Studien vor, welche eine zweiwöchentliche, dosisdichte Chemotherapie mit einer konventionellen, 3-wöchentlichen Therapie verglichen haben. Zwei dieser Studien (CALGB C9741 und ETC-Studie der AGO) konnten eindeutig den Vorteil einer dosisdichten Chemotherapie belegen. Die dritte Studie einer italienischen Arbeitsgruppe (GONO-MIG) hat hingegen keinen Vorteil zugunsten der zweiwöchentlichen Therapie belegen können. Die Ursachen hierfür dürften aber im Design der Studie und nicht im Prinzip der dosisdichten Therapie liegen.

Sowohl die US-amerikanische CALGB C9741 wie die ETC-Studie der AGO haben die Fünfjahresdaten zum rezi-

divfreien und zum Gesamt-Überleben vorgelegt (Hudis et al.: SABCs 2005 [1]; Möbus et al.: SABCs 2006 [2]).

Während in die US-amerikanische Studie alle nodal positiven Patientinnen rekrutiert werden konnten, hat die ETC-Studie der AGO nur Patientinnen mit vier und mehr tumorös befallenen Lymphknoten aufgenommen. In der ETC-Studie waren im Median acht Lymphknoten tumorös befallen. Mit einem krankheitsfreien Überleben von 70 % versus 62 % ($p = 0,00079$) und einem Gesamtüberleben von 82 % versus 77 % ($p = 0,029$), jeweils zugunsten der dosisdichten Chemotherapie, sind die Ergebnisse der ETC-Studie die besten, die jemals für ein solches Hochrisikokollektiv berichtet wurden. Die Subgruppenanalyse hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens hat ergeben, dass die überlegene Wirksamkeit der dosisdichten Chemotherapie unabhängig ist vom Menopausenstatus, vom Hormonrezeptorstatus und vom HER2/neu-Status. Bedacht werden muss auch, dass diese hervorragenden Daten ohne Einsatz von Herceptin oder einer Upfront-Therapie mit Aromatasehemmern erzielt wurden.

Die dosisdichte Chemotherapie führt zu einer erhöhten Toxizität unter der laufenden Therapie, sechs Monate nach dem Ende der Chemotherapie findet sich aber in der Lebensqualität kein Unterschied zwischen den Patientinnen, die eine konventionelle oder eine dosisdichte Chemotherapie erhalten haben. In den Händen onkologisch erfahrener Ärzte ist die dosisdichte Chemotherapie zudem sehr sicher. Bei 1.284 in die ETC-Studie rekrutierten Patientinnen, wovon die Hälfte die dosisdichte Chemotherapie

erhalten hat, ist es zu keinem einzigen Todesfall unter der Therapie gekommen. Im Gegensatz zu den vorgenannten hat eine italienische Studie keinen Unterschied zwischen einem zweiwöchentlichen oder einem dreiwöchentlichen FEC-Regime finden können (Venturini et al., 2005 [3]). Hierzu muss allerdings angemerkt werden, dass das Anthrazyklin (Epirubicin) in beiden Armen unterdosiert gegeben wurde. Die kumulative Gesamtdosis betrug 360 mg/m^2 und war damit nur halb so groß wie z.B. im kanadischen FEC-Regime. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass bei einer Unterdosierung der wirksamsten Substanzen das dosisdichte Prinzip nicht zum Tragen kommen kann.

Nachdem die Überlegenheit der dosisdichten Therapie durch die positiven Ergebnisse der amerikanischen und der deutschen ETC-Studie als bewiesen gelten kann, prüft die Nachfolgestudie GAIN (German Adjuvant Intergroup Node Positive Study) konsequenterweise zwei dosisdichte Arme gegeneinander.

Im experimentellen Arm wird untersucht, ob durch die Hinzunahme einer vierten Substanz (Capecitabin) die Wirksamkeit der dosisdichten Chemotherapie im Vergleich zum Standardarm ETC noch einmal verbessert werden kann. Zusätzlich erfolgt in der GAIN-Studie eine zweite Randomisation \pm Ibandronat, um auch die Bedeutung dieser Substanz in der adjuvanten Situation prospektiv zu evaluieren. Mit Stand vom 28. Mai 2007 wurden bereits 1.824 Patientinnen in die GAIN-Studie rekrutiert.

Im Gegensatz zur ETC-Studie ist die GAIN-Studie offen für alle nodal positiven Patientinnen.

Sicherlich werden in der intermediären Risikogruppe von 1–3 tumorös befallenen Lymphknoten nicht alle Patientinnen einer dosisdichten Chemotherapie zugeführt werden müssen. Ältere Patientinnen mit günstigen Zusatzfaktoren, wie positivem Hormonrezeptor, fehlendem Nachweis von HER2/neu und fehlender Lymph- oder Hämangiose, können sicherlich auch weiterhin mit konventionellen Chemotherapieprotokollen behandelt werden. Den jüngeren, insbesondere triple-negativen Patientinnen oder Patientinnen mit sonstigen Risiken sollte aber auf jeden Fall bevorzugt eine Teilnahme in der GAIN-Studie angeboten werden. Außerhalb der GAIN-Studie sollten vor dem Hintergrund der eindeutigen Ergebnisse der ETC-Studie alle Patientinnen mit vier oder mehr tumorös befallenen Lymphknoten und jünger als 65 Jahre über das dosisdichte ETC-Protokoll aufgeklärt werden. Bei



Patientinnen mit 1–3 tumorös befallenen Lymphknoten kommt sicherlich auch eines der beiden dosisdichten Regime der US-amerikanischen CALGB-Studie in Frage.

Literatur

- Hudis C, Citron M, Berry D, et al. Five year follow-up of INT C9741: dose-dense (DD) chemotherapy (CRx) is safe and effective. Proceedings of the 28th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. San Antonio, Texas. 2005. Abstract 41.
- Moebus VJ, Lueck HJ, Thomssen C et al. Dose-dense sequential chemotherapy with epirubicin (E), paclitaxel (T) and cyclophosphamide (C) (ETC) in comparison to conventional schedule chemotherapy in high-risk breast cancer patients ($\geq 4 + \text{LN}$). Mature results of an AGO-trial. Breast Cancer Res Treat. 2006; 100 (suppl1): S20. Abstract 43.
- Venturini M et al, Dose-dense adjuvant chemotherapy in early breast cancer patients: results from a randomized trial. J Natl Cancer Inst. 2005 Dec 7; 97(23): 1724–33.

PROGRAMM

Donnerstag, 21. Juni 2007
15.00–16.30 Uhr, Konzertsaal

Update: adjuvante Chemotherapie
Vorsitz: M. W. Beckmann (Erlangen)
M. Friedrich (Krefeld)
C. Rageth (Zürich)

IMPRESSUM

Herausgeber

Science Services
Thomas Wiese GmbH
Hohenzollerndamm 124
14199 Berlin
Tel.: (0 30) 89 73 79 30
mail@science-services.org
www.science-services.org

Redaktionsleitung

Birgitta Wiese
mail@science-services.org

Grafik/Layout

Susann Klengel
grafik@science-services.org

Bilder (Lübeck)

Science Services
Thomas Wiese GmbH

Druck

Meta Data, Berlin

Hinweis

Für die Inhalte der Beiträge „Informationen aus der Industrie“ sind die jeweils genannten Institutionen und Firmen eigenverantwortlich. Der Herausgeber übernimmt keine Gewähr für Angaben zu Dosierungen und Applikationen. Diese sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

Ausgabe Juni 2007/2. Jg.

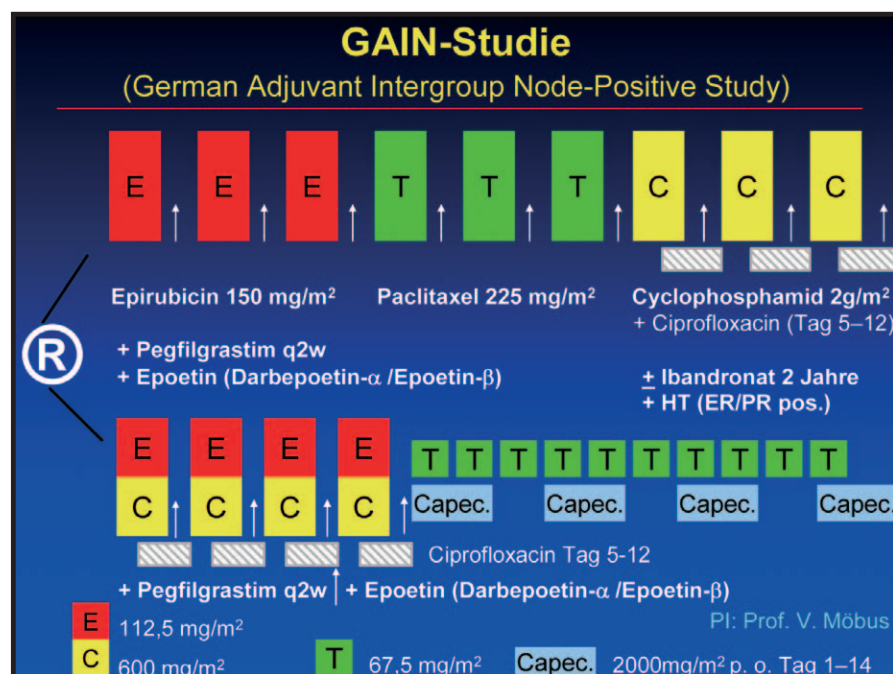


Abb. 1

Gain-Studie

Brustkrebs der älteren Frau: kann man auf die Bestrahlung verzichten?

Prof. Dr. Marie-Luise Sautter-Bihl, Karlsruhe

Dass eine postoperative Bestrahlung nach brusterhaltender Operation nicht nur die Lokalrezidivrate senkt, sondern auch das Überleben bei Brustkrebspatientinnen verbessert, ist inzwischen allgemein akzeptiert und hat dazu geführt, die Bestrahlung der Brust als unverzichtbaren Bestandteil der multimodalen Therapie zu etablieren. Nach Mastektomie wird eine Bestrahlung hingegen nur bei definierten Risikofaktoren eingesetzt.



Brustkrebs ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters, 40 % aller Mammakarzinome treten nach dem 65. Lebensjahr auf, 23 % aller invasiven und 13 % aller nicht invasiven Karzinome bei Patientinnen, die älter als 75 Jahre sind [3].

Zwar wurde in keiner Studie nach brusterhaltender Operation eine Subgruppe identifiziert, die von einer Strahlentherapie nicht profitiert hätte; dennoch wird immer wieder diskutiert, ob bei Frauen über 70 Jahren auf eine Strahlentherapie verzichtet werden kann. Naturgemäß gibt es hier nur eingeschränkte Evidenzen, da über 70-jährige Patientinnen in Studien zahlenmäßig unterrepräsentiert sind, vielfach wird ein solches Alter sogar als Ausschlusskriterium gesehen. In Zeiten des demographischen Wandels, der immer höheren Lebenserwartung (Abb. 1) und der Tatsache, dass bei verbesserten Lebensumständen auch im höheren kalendarischen Alter zunehmend eine biologische Jugendlichkeit bewahrt werden kann, stellt sich jedoch die Frage, ob eine solche Tendenz den betroffenen Frauen gerecht wird.

Strahlentherapie nach Brusterhalt: Profitiert die ältere Frau?

Da sich in den meisten randomisierten Studien infolge zu geringer Patientenzahlen keine statistisch relevante Antwort findet, nahmen sich BD Smith et al. dieses Themas mit Hilfe der Daten des SEER-Registers an (Surveillance Epidemiology and End Results) [4]. In der weltweit ersten Studie dieser Art wurden die Daten von 8.724 Frauen über 70 Jahre ausgewertet, die brusterhaltend operiert

worden waren. Es handelte sich um nodal-negative, hormonrezeptorpositive Patientinnen, also eine Gruppe mit eher günstigen Prognosefaktoren. Endpunkt war die Lokalrezidivrate, erfasst entweder als dokumentiertes In-Brust-Rezidiv oder indirekt als Anzahl notwendiger sekundärer Mastektomien.

Bestrahlte Patientinnen hatten nach 5 Jahren eine absolute Reduktion ihrer Lokalrezidivrate um 4 %, die nach 8 Jahren auf 5,7 % anstieg. Erwartungsgemäß war der Benefit für „jüngere“ Frauen zwischen 70 und 79 Jahren ohne ernsthafte Begleiterkrankungen größer als bei multimorbiden Patientinnen über 80 Jahre.

In der jüngsten Metaanalyse der Early Breast Cancer Collaborator's Trial Group (EBCTCG) zeigte die Bestrahlung nach brusterhaltender Operation selbst bei nodal negativen Patientinnen zwischen 60 und 69 Jahren eine absolute Reduktion der 5-Jahres-Lokalrezidivrate von 12 %. Frauen über 70 profitierten in gleicher Weise mit einer absoluten Reduktion von 11 % [2].

C. Bouchardy et al. analysierten ein Kollektiv noch älterer Patientinnen anhand des Genfer Tumorregisters. Die Schweiz weist die höchste Mammakarzinom-Inzidenz in Europa auf, auch die Lebenserwartung liegt mit 82,5 Jahren besonders hoch, 5 % der Schweizerinnen sind über 80 Jahre alt. Frau Bouchardy analysierte die Behandlungsergebnisse von 407 Patientinnen über 80 Jahren und kam zu der Schlussfolgerung, dass durch eine adjuvante Therapie die 5-Jahres-Brustkrebssterblichkeit halbiert wurde und man deshalb Therapieentscheidungen auch bei Patientinnen über 80 Jahre

am individuellem Gesundheitszustand orientieren sollte [1].

Bestrahlung nach Mastektomie – im Alter überflüssig?

Hier gibt es keine ausreichenden Daten aus randomisierten Studien. In der EBCTCG-Metaanalyse wird nach Mastektomie bei nodal-positiven Patientinnen zwischen 60 und 69 Jahren eine absolute Reduktion der 5-Jahres-Lokalrezidivrate von 15 % beschrieben. Prinzipiell sollte die Entscheidung sich an den Risikofaktoren orientieren, die bei jüngeren Frauen eine Indikation zur Bestrahlung darstellen, das biologische Alter der Patientin jedoch entsprechend berücksichtigen.

Was spricht gegen Bestrahlung der älteren Frau?

Als Argument gegen eine Strahlentherapie werden primär potentielle Nebenwirkungen angeführt. Die moderne 3-d-geplante Strahlenbehandlung ist jedoch ausgezeichnet verträglich, relevante Nebenwirkungen sind äußerst selten geworden. Spätkomplikationen treten kaum mehr auf, zumal Herz und Lunge nahezu immer geschont werden können.

Kostengründe stellen – zumindest in Europa – keinesfalls ein Argument gegen eine Bestrahlung dar, diese ist – im Vergleich zu manchen systemischen Therapieformen – eine überaus kostengünstige Behandlung. Da im deutschsprachigen Raum flächendeckend strahlentherapeutische Einrichtungen zur Verfügung stehen, sind auch unzumutbar lange Anfahrtswege hierzulande in der Regel kein Problem.

Fazit: keine kalendarische Entscheidung!

Auch ältere Brustkrebspatientinnen profitieren von einer Strahlentherapie. Die Indikationsstellung sollte sich deshalb primär nach den Leitlinien-Kriterien richten, die auch für jüngere Frauen gelten. Die endgültige Festlegung sollte sich nicht am kalendarischen Alter, sondern an der biologischen Performance orientieren. Nicht zuletzt sollten im Dialog mit der Patientin deren persönliche Bedürfnisse und ihr individueller Behandlungswunsch eruiert und bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden.

Literatur

1. Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G. et al. Undertreatment strongly decreases prognosis of breast cancer in elderly women. J Clin Oncol 2003; 21: 3580–3587.

2. Early Breast Cancer Trialist's Collaborative Group (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: 2087–2106.
3. Kiel KD. The role of radiation therapy for frail elderly women with breast cancer. American Society of Clinical Oncology 2007; 1092–9118/07/28–32.
4. Smith BD, Gross CP, Smith GL, et al. Effectiveness of radiation therapy for older women with early breast cancer. J Nat Cancer Inst 2006; 98: 681–690.

PROGRAMM

Freitag, 22. Juni 2007
16.30–18.00 Uhr, Vortragssaal

Falldiskussionen: adjuvante Therapie der alten Frau

Vorsitz: R. Engenhart-Cabillic (Marburg)
P. Schmidt-Rhode (Hamburg)

Informationen zu Lübeck

Ausstellungen

St. Annen-Museum

Ein fürtrefflicher Organist und Componist zu Lübeck

Die große Ausstellung über Dieterich Buxtehude (1637–1707) zeigt den „Weltberühmten Organisten und Komponisten“ – so ein Stadtführer von 1697 – im Umfeld des Musik- und Kulturlebens seiner Zeit.

Kunsthalle/St. Annen-Museum
St. Annen-Str. 15, 23552 Lübeck

Öffnungszeiten

Dienstag bis Sonntag: 10.00–17.00 Uhr

Kunsthalle St. Annen

Gruppe SPUR

Die groß angelegte Retrospektive zeigt, fünfzig Jahre nach der Gründung der Künstlervereinigung, über 70 Gemälde, Skulpturen, Papierarbeiten, Manifeste und die sieben SPUR-Zeitschriften. Im Mittelpunkt der Ausstellung steht das Schaffen des Bildhauers Lothar Fischer (1933–2004) und der Maler Heimrad Prem (1934–1978), Helmut Sturm (1932) und HP Zimmer (1936–1992).

Kunsthalle/St. Annen-Museum
St. Annen-Str. 15, 23552 Lübeck

Öffnungszeiten

Dienstag bis Sonntag: 10.00–17.00 Uhr

Günter Grass-Haus

„Der liebe Gott“ Otto Pankok – Ein „Lehrer“ von Günter Grass

Die Ausstellung zeigt mit rund 40 Exponaten einen Querschnitt durch das malerische und grafische Oeuvre des deutschen Malers, Grafikers und Plastikers Otto Pankok (1893–1966).

Günter-Grass-Haus

Glockengießerstr. 21, 23552 Lübeck

www.guenter-grass-haus.de

Öffnungszeiten

Montag bis Sonntag: 10.00–17.00 Uhr

Museums-Hotline

Tel.: +49 (0)18 05 – 92 92 00

Montag bis Freitag

10.00–17.00 Uhr (12 ct/min)

Weitere Informationen

www.luebeck.de

Lebenserwartung „älterer Frauen“

Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2005

Vollendetes Alter (Jahre)	Durchschnittliche Lebenserwartung (Jahre)
55	28.5
60	24.1
65	19.8
70	15.7
75	11.9
80	8.6
100	2

Abb. 1

Lebenserwartung „älterer Frauen“