



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Intraoperative Radiotherapie beim kleinen Mammakarzinom –
Langzeitnachsorge und Lebensqualität**

Autor: Elena Blank
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktorvater: Prof. Dr. F. Wenz

Das Mammakarzinom stellt die häufigste maligne Tumorerkrankung der Frau weltweit dar. Dank stetiger Evaluation und Etablierung der bisherigen Standardtherapieverfahren ließ sich die Mortalitätsrate von Mammakarzinompatientinnen, trotz stetig steigender Inzidenz, weiter zu senken. Die Radiotherapie spielt im Therapiekonzept eine wichtige Rolle und zeigte in den letzten Jahren eine Entwicklung neuer Bestrahlungstechniken, die im Gegensatz zur Mammahomogenbestrahlung (EBRT) eine Teilbrustbestrahlung (APBI) unter adäquater Tumorkontrolle erlauben. Die intraoperative Radiotherapie (IORT), als neue Methode der APBI, kommt weltweit immer häufiger zum Einsatz.

An der Universitätsmedizin Mannheim kam die IORT 02/2002 als erster Institution in Deutschland und als zweiter Institution weltweit zum Einsatz. Bis 12/2006 wurden 208 Patientinnen intraoperativ bestrahlt, wovon 142 im Anschluss eine perkutane Mammahomogenbestrahlung erhielten. Das Alter lag im Median bei $63,5 \pm 11,1$ Jahren. Ein T1, T2, T4b oder Tx Stadium kam entsprechend bei 93, 47, 1, 1 Patientinnen vor. 126 Patientinnen waren nodalpositiv, 16 nodalnegativ und 36 Patientinnen erhielten eine Chemotherapie. In der vorliegenden Studie führten wir eine Nachsorge der Patientinnen mit kombinierter Radiotherapie nach 24, bzw. 36 Monaten durch, um die Spättoxizitäten nach der LENT-SOMA Skala zu erfassen. Zusätzlich erfolgte eine Lebensqualitätsmessung mittels QLQ-C-30 und QLQ-BR-23 Fragebogen.

Sowohl die Spättoxizität als auch die Lebensqualität ergaben gute bis sehr gute Ergebnisse nach IORT und EBRT. Nach 24, bzw. 36 Monaten Nachsorge konnten bei 59%, bzw. 63% keine bis milde Spättoxizitäten festgestellt werden. Chronische Hauttoxizitäten, wie Teleangiektasien und Hyperpigmentierung, zeigten sich entsprechend in nur 5%, bzw. $< 10\%$. Von besonderem Interesse war bei dieser Studie der Zeitabstand zwischen IORT und EBRT, als modulierbarer Teil des Therapiekonzepts. Das mediane Zeitintervall zwischen IORT und EBRT bei Patientinnen mit Spättoxizitäten war signifikant kürzer als bei Patientinnen ohne Spättoxizitäten (24-Monats-Follow-up: $p = 0,044$; 36-Monats-Follow-up: $p = 0,023$; Mann-Whitney U Test). Höhergradige Fibrosen traten nach 24/36 Monaten bei 29,7%/25,0% der Patientinnen auf, wovon 66,7%/66,7% ein Zeitintervall zwischen IORT und EBRT unterhalb des Medians zeigten. Die meisten Fibrosen lagen im ehemaligen Tumorbett. Es zeigte sich eine statistisch klare und signifikante Tendenz zur Ausbildung von höhergradigen Spättoxizitäten, vor allem der Fibrose, bei einem zu kurzen Zeitintervall zwischen IORT und EBRT.

Die generelle Lebensqualität der intraoperativ und perkutan bestrahlten Patientinnen fiel im Allgemeinen gut aus und unterschied sich klinisch (> 10 Punkte Unterschied) nicht von einer altersadjustierten deutschen Normstichprobe. Statistisch gesehen, hatten unsere Mammakarzinompatientinnen jedoch einen signifikant niedrigeren Mittelwert als das Vergleichskollektiv (58,66 vs. 64,77 Punkte; $p = 0,016$). Die meisten Probleme hatten die Patientinnen mit Fatigue, Schmerzen und Insomnie. Patientinnen mit höhergradigen Toxizitäten hatten signifikant mehr Brust- und Armsymptome ($p = 0,008$, bzw. $p = 0,013$); dies zeigte sich auch in der allgemeinen Lebensqualität der Patientinnen ohne und mit höhergradigen Toxizitäten (60,58 vs. 56,74 Punkte). 89% der Patientinnen waren ziemlich bis sehr zufrieden mit dem Therapieergebnis. Zufriedene Patientinnen hatten signifikant weniger Brust- und Armsymptome ($p = 0,000$) und wiesen weniger höhergradige Toxizitäten auf ($r = -0,286$; $p = 0,004$).

Obwohl in unserer Untersuchung die Spättoxizität als auch die Lebensqualität positiv im Vergleich zu anderen Studien ausfielen, lässt sich die Fibroserate, als auch die Spättoxizitätsrate, weiter senken, indem ein adäquates Zeitintervall zwischen IORT und EBRT von 5 – 6 Wochen eingehalten wird. Durch die Senkung höhergradiger Toxizitäten scheint sich die sowieso schon gute Lebensqualität der IORT-Patientinnen weiterhin verbessern zu lassen und an den Wert der Normalbevölkerung ohne Karzinom angleichen. So kann unter adäquater Tumorkontrolle eine gering toxische und die Lebensqualität wenig beeinträchtigende Radiotherapie der intraoperativ und perkutan bestrahlten Mammakarzinompatientinnen erreicht werden.