

Martin Fink

Dr. med.

## **Langzeitergebnisse und Toxizität nach Rebestrahlung lokoregionärer Mammakarzinomrezidive**

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. W. Harms

In einer klinisch-retrospektiven Studie wurden die Effektivität und die langfristige Toxizität einer Rebestrahlung der operierten Mamma beziehungsweise der Thoraxwand mittels Photonenstrahlung oder schneller Elektronen untersucht.

Hierfür wurden einhundert Patientinnen nachuntersucht, welche zwischen Dezember 1980 und März 2006 aufgrund eines lokal rezidivierenden Mammakarzinoms nach primär brusterhaltender beziehungsweise ablativer Operation und anschließender Radiotherapie (die mediane Vorbelastung betrug 56 Gy, Spannbreite 25–75 Gy) mittels Rebestrahlung der Thoraxwand behandelt worden waren.

Die Indikation zur Rebestrahlung war hierbei für 63 % der Patientinnen (n=63) aufgrund des rasch progredienten Lokalrezidivs gegeben. Die übrigen 37 % (n=37) hatten wegen unvollständiger chirurgischer Tumorentfernung ein erhöhtes Rezidivrisiko und mussten deshalb erneut bestrahlt werden.

Die Therapie wurde individuell auf die zum Teil schon mehrfach in verschiedenen Feldern bestrahlten Patientinnen zugeschnitten. Die Gesamtdosis der Rebestrahlung variierte zwischen 24 und 60 Gy, der Median lag bei 45 Gy. In 13 Fällen kamen Photonenstrahlung (mediane Energie 6,0 MV, Spannbreite 4–23 MV) und bei 87 Patientinnen schnelle Elektronen (mediane Energie 7,5 MeV, Spannbreite 4–42 MeV) zur Anwendung.

In der Regel wurde fünfmal pro Woche mit 2 Gy bestrahlt bis eine Gesamtdosis zwischen 24 Gy und 60 Gy appliziert worden ist. Daraus resultierte eine Gesamtbehandlungsdauer von 2,5–6 Wochen (median 4,5 Wochen).

Initial ließ sich bei 82 % (n=82) der Patientinnen eine vollständige Remission des Tumors feststellen, bei weiteren 2 % (n=2) immerhin eine partielle Remission. Die aktuarischen 1-, 3- und 5-Jahresraten für das lokalrezidivfreie Überleben ergaben 82 %, 72 % sowie 66 %. Nach

einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12,4 Monaten (Spannbreite 1–229,6 Monate) betrug die lokale Tumorkontrollrate 64 %.

Akute Strahlenreaktionen zeigten sich bei 66 % (n=66) der Patientinnen: Meist waren es Hauterytheme oder gelegentliche Epitheliolysen sowie Ödeme, die sich jedoch allesamt wieder zurückbildeten (Grad 1–3 nach EORTC/RTOG).

Späte, das heißt chronische Strahlenfolgen traten in der Haut bei insgesamt 45 % (n=45) der Frauen auf: Dies waren ausschließlich Teleangiektasien (Grad 1 und 2 nach der EORTC-/RTOG-Einteilung), bei lediglich 4 % (n=4) konfluierend (Grad 3). Chronische Reaktionen im subkutanen Bindegewebe zeigten sich bei 30 % (n=30) der Patientinnen. Dies waren in 13 Fällen (13 %) geringe Fibrosen (Grad 1) und bei 14 Patientinnen (14 %) mäßige Kontrakturen (Grad 2), nur dreimal (3 %) wurden ausgeprägte Kontrakturen im Bindegewebe (Grad 3) beobachtet.

In einer multivariaten Analyse erwiesen sich das Intervall zwischen den beiden Bestrahlungen (p=0,0001) sowie der Fernmetastasenstatus (p=0,0001) als signifikante Einflussgrößen auf das Gesamtüberleben.

Für das lokalrezidivfreie Überleben zeigten sich in einer multivariaten Analyse ebenfalls das Intervall zwischen den beiden Bestrahlungen (p=0,001) sowie das Alter der Patientinnen bei der Rebestrahlung (p=0,003) als signifikante Einflussgrößen.

Insgesamt konnte durch die Rebestrahlung der Thoraxwand mittels Teletherapie eine sehr gute lokale Tumorkontrolle erzielt werden. Dies zeigen das lange mediane lokalrezidivfreie Überleben von 100,0 Monaten (8,3 Jahren) sowie das mediane Gesamtüberleben von 29,6 Monaten (2,5 Jahren).

Die Rate an Grad-3- und 4-Nebenwirkungen erscheint in Anbetracht der hohen Vorbelastung von median 56 Gy (Spannbreite 25–76 Gy) und der daraus resultierenden kumulativen Gesamtdosis von median 100 Gy (76–126 Gy) als recht niedrig.

Diese Ergebnisse sprechen für eine hohe therapeutische Breite der Thoraxwand-Rebestrahlung mittels Teletherapie.