Tumordinfiltrierende Lymphozyten als Prognoseparameter bei Brustkrebs

Viele Biomarker sind prädiktiv oder prognostisch als wichtige Größen etabliert. Ob eine verstärkte Tumordinfiltration durch Lymphozyten auf eine bessere Prognose hinweist, war die Frage einer multinationalen Studie.

Forscher um Sherene Loi untersuchten 2.009 Tumormaterialien, die im Rahmen der Studie BIG 02-98 entnommen worden waren. In dieser Studie war in mehreren Ansätzen die Addition von Docetaxel zu einer Anthrazyklin-basierten adjuvanten Chemotherapie bei nodal-positiven Mammakarzinomen getestet worden. Zwei unabhängige Pathologen analysierten mikroskopisch das Tumormaterial in der konventionellen Hämatoxylin-Eosin-Färbung und bestimmten den Grad der Lymphozyteninfiltration in das Epithel der invasiven Tumorzellen sowie in das Stromagewebe, das die Tumorzellen umgab.

Bei der Analyse aller Tumoren ergab sich zunächst keine signifikante Assoziation zwischen dem Grad der Lymphozyteninfiltration und der Prognose der Patientinnen.

Bei Östrogen- und HER-2-Rezeptor-negativen Karzinomen jedoch reduzierte jede Zunahme der intratumoralen Infiltration um 10 % das Rezidivrisiko um 17 % ($p = 0,1$ als Trend) sowie das Mortalitätsrisiko um 27 % ($p = 0,035$). Analog war eine um 10 % vermehrte intrastromale Lymphozyteninfiltration mit einer Abnahme des Rezidivrisikos um 15 % ($p = 0,025$) und des Mortalitätsrisiko um 17 % ($p = 0,023$) assoziiert.

Bei HER-2-positiven Tumoren zeigte die Analyse einen signifikanten Zusammenhang zwischen der 10 %-igen Steigerung der Lymphozyteninfiltration im Stroma und dem rezidivfreien bzw. dem Gesamtüberleben zugunsten einer Chemotherapie ohne Docetaxel (Signifikanzniveau für Interaktion: 0,042 bzw. 0,018).

Fazit: In der vorliegenden Studie erwies sich für verschiedene Tumor-Subtypen die Infiltration von Tumorzellnestern und Stroma als günstiger prognostischer Marker. Ob bzw. wann dieser neue Ansatz zukünftig auch therapeutische Entscheidungen beeinflussen wird, bleibt jedoch abzuwarten.

Andreas Fischer

Loi S et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy: BIG 02-98. *J Clin Oncol*. 2013;31(7):860-7.

Späte Toxizität bei 3D-konformaler Bestrahlung der Brust erheblich

Für eine akzelerierte Teilbestrahlung der Brust stehen verschiedene Prinzipien zur Verfügung. Für die 3-dimensionale konformale Strahlentherapie (3D-CRT) sind längerfristige Behandlungsergebnisse noch nicht umfassend belegt.

Deshalb analysierten Wissenschaftler um Kara Lynne Leonard, Daten aus der Studie NASBP-B39/RTOG 0413 im Hinblick auf späte Toxizität und kosmetisches Ergebnis bei 80 Frauen mit überwiegend nodal-negativem und relativ kleinem Tumor (T1N0, mediane Tumorgroße 0,85 cm). In den Jahren 2003 bis 2010 waren sie nach dem NASBP-B39/RTOG 0413 Studienprotokoll für die 3D-CRT mit 38,5 Gy in 10 Fraktionen bestrahlt worden, die zweimal täglich verabreicht wurden. 50 % der Patientinnen erhielten außerdem eine adjuvante endokrine Therapie und 2 % auch eine Chemotherapie.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 32 Monaten war es bei einer Patientin zu einem lokalen und einer Patientin einem nodalen Rezidiv gekommen. Eine weitere Frau entwickelte Knochenmetastasen. In diesem Zeitraum tra-

ten subkutane Fibrosen vom Grad 2–4 bei 31 % der Frauen auf, vom Grad 3/4 bei 7,5 %. Nur bei fünf Patientinnen (6 %) besserten sich die Fibrosen mit zunehmendem zeitlichem Abstand von der Bestrahlung. 11 % der Frauen entwickelten Fettnekrosen. Das kosmetische Ergebnis wurde von den Untersuchern nach der Harvard-Skala bei 29 % der Frauen als exzellent, bei 52 % als gut, aber bei 10 % als mäßig und bei 9 % als schlecht bewertet. Das Risiko einer subkutanen Fibrose war mit dem relativen Brustvolumen, das 5 %, 20 %, 50 %, 80 % oder 100 % (V5-V100) der geplanten Strahlendosis erhalten hatte, assoziiert, ein mäßiges oder schlechtes kosmetisches Ergebnis mit V50 bis V100. Das Intervall zwischen den Fraktionen (im Median 6,9 Stunden, Minimum 6,2 Stunden) war für die erfassten Parameter der späten Toxizität nicht bedeutsam.

Fazit: Die Inzidenz mittelschwerer bis schwerer später Toxizitäten einer 3D-CRT bleibt bei längerer Nachbeobachtungszeit erheblich, besonders subkutane Fibrosierungen und Fettnekrosen. Darunter leidet das kosmetische Ergebnis dosisabhängig auf das bestrahlte Volumen bezogen. Unterschiede in den Fraktionsintervallen spielen wahrscheinlich keine Rolle.

Friederike Klein

Leonard KL et al. The effect of dose-volume parameters and interfraction interval on cosmetic outcome and toxicity after 3-dimensional conformal accelerated partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;85(3):623-9.

Weitere Infos auf
springermedizin.de

Dossier Mammakarzinom

Im Dossier „Mammakarzinom“ können Sie sich jederzeit über aktuelle Studienergebnisse und Neuigkeiten rund um das Thema Brustkrebs informieren:

www.springermedizin.de/444738