

Frühes Mammakarzinom

Deeskalation der Bestrahlung möglich

Die adjuvante lokoregionäre Strahlentherapie beim frühen Mammakarzinom wurde entwickelt, als eine Operation die primäre Therapieform der Erkrankung war. Die prospektive Registerstudie RAPCHEM aus den Niederlanden zeigt nun, dass die Bestrahlung nach einer primären Chemotherapie möglicherweise reduziert werden kann. Geprüft wurde, ob beim frühen Brustkrebs (cT1–2 N1) eine deeskalierte adjuvante lokoregionale Bestrahlung nach einer primären Chemotherapie (6–8 Zyklen) und Operation der Mamma und Axilla nach einem vordefinierten Schema onkologisch sicher möglich ist. Ziel der Deintensivierung ist die Verbesserung von Morbidität und Lebensqualität der Überlebenden.

Zunächst wurde eine Studienleitlinie erstellt, die folgende Empfehlungen zur Radiatio für drei Risikogruppen nach dem ypN-Status nach axillärer Lymph-

knotendissektion vorsah: Bei niedrigem Risiko (ypN0) sollte nur eine Bestrahlung der Mamma erfolgen, bei mittlerem Risiko in bestimmten Fällen zusätzlich eine Bestrahlung der Axilla (Level I und II) und falls eine Mastektomie erfolgt war auch der Brustwand. Bei hohem Risiko wurde eine Bestrahlung der Axilla (Level III und IV) empfohlen. Als primärer Endpunkt wurde die lokoregionale Rezidivrate nach fünf Jahren festgelegt, wobei davon ausgegangen wurde, dass die Rezidivrate unter 4 % liegen würde.

Nach fünf Jahren wurden die Daten von 838 Patientinnen ausgewertet. In der Gesamtgruppe lag die auf fünf Jahre bezogene lokoregionale Rezidivrate bei 2,2 %. Die Ergebnisse waren in den drei Risikogruppen mit der abgestuft durchgeführten Bestrahlung vergleichbar: In der Niedrigrisikogruppe lag die lokoregionale Rezidivrate bei 2,1 %, in der Gruppe mit inter-



Bei selektierten Patientinnen mit Mammakarzinom kann die Bestrahlung reduziert werden.

mediärem Risiko bei 2,2 % und in der Hochrisikogruppe bei 2,3 %.

Die Empfehlungen der Studienleitlinie zur Radiatio waren nicht bindend, die Compliance war mit 64 % relativ hoch. Wurde die lokoregionale Rezidivrate nur für Patientinnen ausgewertet, bei denen die Bestrahlung nach den Empfehlungen risikoadaptiert reduziert wurde, ergaben sich Raten von 2,3 % (bei niedrigem Risiko), 1,0 % (bei mittlerem Risiko) und 1,4 % (bei hohem Risiko).

Friederike Klein

De Wild SR et al. De-escalation of radiotherapy after primary chemotherapy in cT1-2N1 breast cancer (RAPCHEM; BOOG 2010-03): 5-year follow-up results of a Dutch, prospective, registry study. *Lancet Oncol.* 2022;23(9):1201-10

kurz notiert

Multiples Myelom: Del(1p32) als Risikofaktor bestätigt

Die Prognose für Menschen, die an einem multiplen Myelom (MM) erkranken, hängt auch von zytogenetischen Auffälligkeiten (CA) ab. Dass in dieser Hinsicht ein Verlust der Region 32 des kurzen Arms des Chromosoms 1 – die sogenannte del(1p32) – bedeutsam ist, hat ein französisches Team erneut in einer Kohorte von Personen mit neu diagnostiziertem MM (n = 2.551) belegt [Schavgouldize A et al. *Blood.* 2022; <https://doi.org/jnv6>]: Lag eine del(1p32) vor, fiel das mediane Gesamtüberleben (OS) der Betroffenen mit 49 versus 124 Monaten erheblich kürzer aus, als bei Erkrankten ohne del(1p32). Besonders ungünstig für das OS war die del(1p32), wenn sie beide homologen Chromosomen betraf, also biallelisch war; in einer entsprechenden Subanalyse betrug das OS dann 25 versus 60 Monate (monoallelische vs. biallelische del[1p32]).

Die für die Studie genutzten Daten stammten aus dem Studienregister der Intergroupe Francophone du Myélome. Betroffen von einer del(1p32) waren in der Kohorte 11 %.

Aufgrund der prognostischen Bedeutung spricht sich das Team dafür aus, den del(1p32)-Status bei Personen mit neu diagnostiziertem MM systematisch zu erfassen.

Moritz Borchers

Frühes Hochrisiko-Hodgkin-Lymphom

Was bringt die Therapieintensivierung?

Das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Brentuximab-Vedotin (BV) zusätzlich zu einer Chemotherapie mit Doxorubicin, Vinblastin und Dacarbazin (AVD) erhöht das Ansprechen bei frühem Hodgkin-Lymphom mit hohem Risiko. Das zeigte die randomisierte Phase-II-Studie BREACH der LYSA-FIL-EORTC-Intergroup. An der Studie nahmen 170 Patientinnen und Patienten im Alter von 18 bis 60 Jahren teil, die nicht vorbehandelt waren und mindestens ein ungünstiges prognostisches Kriterium aufwiesen (≥ 4 befallene Lymphknotenregionen, Alter ≥ 50 Jahre, hohe Tumorlast, erhöhte Blutsenkungsrate). Die Patienten erhielten vier Zyklen BV-AVD oder die Standardtherapie mit Doxorubicin, Bleomycin, Vincristin und Dacarbazin (ABVD). In beiden Armen folgte eine Bestrahlung der betroffenen Lymphknoten.

Der primäre Endpunkt, das zentral nach dem Deauville-Score beurteilte Ansprechen in der Positronenemissionstomografie (PET) nach zwei Zyklen,

fiel zugunsten von BV-AVD aus: 82,3 % der so Behandelten waren PET-negativ, im Kontrollarm waren es 75,4 %. Nach vier Therapiezyklen lag das Komplettansprechen nach Cheson-Kriterien mit BV-AVD bei 86,7 %; mit ABVD bei 78,9 %.

Nach median 45 Monaten betrug die 2-Jahres-Rate für das progressionsfreie Überleben (PFS) mit BV-AVD 97,3 %, mit ABVD 92,6 %. Signifikant kürzer war das PFS bei Betroffenen mit einem hohen metabolisch aktiven Tumolvolumen (Hazard Ratio 17,9; $p < 0,001$). In dieser Gruppe betrug die 2-Jahres-PFS-Rate mit BV-AVD 90,9 % und mit ABVD 70,7 %.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren unter BV-AVD häufiger (21 vs. 13 %) und führten in neun Fällen zum Therapieabbruch.

Friederike Klein

Fornecker LM et al. Brentuximab Vedotin Plus AVD for First-Line Treatment of Early-Stage Unfavorable Hodgkin Lymphoma (BREACH): A Multicenter, Open-Label, Randomized, Phase II Trial. *J Clin Oncol.* 2022; <https://doi.org/jntd>