

pie? In der deutschen SENTINA (SENTINEL NeoAdjuvant)-Studie, einer 4-armigen multizentrisch durchgeführten prospektiven Kohortenstudie wurde dies bei 1.737 Patientinnen mit frühem Mammakarzinom untersucht [Kühn T et al. Cancer Res. 2012;72(24 Suppl.):Abstr. S2-2]. Die Operateure bedienten sich dabei einer international anerkannten standardisierten Operationstechnik, sodass die vor und nach neoadjuvanter Chemotherapie erzielten Ergebnisse vergleichbar sind, betonte der Studienleiter Thorsten Kühn, Esslingen.

Für die Studie wurden zunächst zwei Kohorten gebildet: Patientinnen mit klinisch unauffälliger Axilla (cN0; n = 1.022) und solche mit klinisch befallenen Lymphknoten (cN1; n = 715). Die cN0-Patientinnen wurden vor neoadjuvanter Chemotherapie einer Sentinel-Biopsie unterzogen. War der Sentinel negativ (pN0 sn; n = 662), erhielten sie nach der neoadjuvanten Chemotherapie keine weitere axilläre Behandlung (Arm A). Bei Sentinel-Befall (pN1 sn; n = 360) wurde nach neoadjuvanter Chemotherapie eine Re-Biopsie und zur Validierung eine Axilladissektion durchgeführt (Arm B). Die Patientinnen aus der cN1-Kohorte erhielten sofort eine neoadjuvante Chemotherapie. Wurden die Patientinnen unter neoadjuvanter Chemotherapie klinisch nodal negativ (ycN0; n = 592), erhielten sie ebenfalls eine Sentinel-Biopsie plus Axilladissektion zur Validierung (Arm C). Bei den restlichen Patientinnen der Kohorte (ycN1; n = 123) wurde sofort eine Axilladissektion durchgeführt (Arm D).

Die Ergebnisse der Sentinel-Biopsie vor neoadjuvanter Chemotherapie zeigen für die klinisch nodal negativen Patientinnen (cN0) der Studienarme A und B eine hohe Detektionsrate von 99,1%. Demgegenüber lag die Detektionsrate der Sentinel-Biopsie nach neoadjuvanter Chemotherapie signifikant niedriger: 60,8% im Rahmen der Re-Biopsie der pN1-Patientinnen ($p < 0,001$) sowie 80,1% im Arm C der cN1-Kohorte ($p < 0,001$), die nach neoadjuvanter Chemotherapie klinisch nodal unauffällig (ycN0) geworden waren und biopsiert wurden. Weitere Untersuchungen zeigten, dass die vorangegangene Chemotherapie die Tracer-Aufnahme in den Sentinel behinderte und so die De-

Hypofraktionierte Bestrahlung – neuer Standard?

Keine erhöhte lokoregionale Rezidivrate unter hypofraktionierter Bestrahlung. Dies zeigen die 10-Jahres-Daten der START (Standardization of Breast RadioTherapy)-Studie aus Großbritannien [Haviland JS et al. Cancer Res. 2012;72(24 Suppl.):Abstr. S4-1]. Zwischen 1999 und 2002 waren in der zweiteiligen START-Studie (START A und START B) insgesamt 4.451 Patientinnen mit frühem, R0-resezziertem invasivem Mammakarzinom behandelt worden. In beiden Studienteilen erhielten die Patientinnen im Kontrollarm eine adjuvante Standard-Radiotherapie mit 50 Gy über 25 Fraktionen alle fünf Wochen. In START A waren dies alternativ 41,6 Gy bzw. 39 Gy über jeweils 13 Fraktionen alle fünf Wochen, und in START B 40 Gy über 15 Fraktionen alle drei Wochen. Ziel der START B-Studie war es, nicht nur die Gesamtstrahlendosis zu reduzieren, sondern auch die Behandlungsdauer zu verkürzen. Primärer Endpunkt war die lokoregionale Rezidivrate. Die Frauen wurden über 9,3 Jahre (START A) bzw. 9,9 Jahre (START B) nachbeobachtet. Bei Studienbeginn betrug das mediane Alter 57 Jahre. Die Mehrzahl der Frauen war brusterhaltend operiert worden. Gut die Hälfte hatte einen Primärtumor < 2 cm (pT) und jeweils etwa ein Drittel einen G3-Tumor bzw. befallene Lymphknoten. Eine adjuvante Behandlung mit Tamoxifen hatten 79% (START A) bzw. 87% (START B) und eine adjuvante Chemotherapie 36 bzw. 22% der Patientinnen erhalten. In der START A-Studie erlitten 139 der 2.236 Patientinnen ein lokales Rezidiv und

in der START B-Studie 95 von 2.215 Patientinnen. Nach zehn Jahren betrug die lokale Rezidivrate in der START A-Studie 7,4% im Standardarm (50 Gy) versus 6,3% (HR 0,91) bzw. 8,8% (HR 1,18) unter hypofraktionierter Bestrahlung mit 41,6 bzw. 39 Gy. In der START B-Studie erlitten 5,5% der Patientinnen im Standardarm (50 Gy) ein lokoregionales Rezidiv im Vergleich zu 4,3% unter der verkürzten hypofraktionierten Bestrahlung mit insgesamt 40 Gy über 15 Fraktionen alle drei Wochen (HR 0,77). Auch bei den Nebenwirkungen zeigten sich Vorteile für die hypofraktionierte Bestrahlung. Speziell Brustödeme, Teleangiectasien, Brustverhärtungen und Einschrumpfungen waren seltener. Auch kardiale Komplikationen wurden bei insgesamt niedriger Inzidenz ($< 3\%$) seltener beobachtet. Das gute Abschneiden der hypofraktionierten Bestrahlung erklären die Autoren damit, dass kleine Strahlendosen (Fraktionen ≤ 2 Gy) das Tumorgewebe nicht stärker belasten als das gesunde Gewebe. Fraktionen > 2 Gy, wie sie bei der hypofraktionierten Bestrahlung eingesetzt werden, haben dagegen einen stärker antitumorösen Effekt, daher ist die hypofraktionierte Bestrahlung trotz niedrigerer Gesamtdosis mindestens so effektiv wie 50 Gy/25 Fraktionen. Speziell die hypofraktionierte Bestrahlung mit 40 Gy über 15 Fraktionen alle drei Wochen sei eine wirksame und gut verträgliche Therapiealternative zur etablierten adjuvanten Bestrahlung mit 50 Gy über 25 Fraktionen alle fünf Wochen.

Birgit-Kristin Pohlmann

tektionsrate verschlechterte. Eine Zusatzanalyse ergab, dass der Tumorload in der Axilla die Detektionsrate nicht beeinflusste, allein der Zeitpunkt der Sentinel-Biopsie wirkte sich auf die Detektionsrate aus.

Die falsch-negative Rate nach Sentinel-Biopsie lag nach neoadjuvanter Chemotherapie inakzeptabel hoch: Sie betrug 14,2% bei den cN1-Patientinnen, die unter neoadjuvanter Chemotherapie zu ycN0 konvertierten (Arm C) und 51,6% im Rahmen der Re-Biopsie der Patientinnen mit positivem Sentinel vor neoadjuvanter Chemotherapie (Arm B).

Die Ergebnisse der SENTINA-Studie weisen die Sentinel-Biopsie als diagnostisches Tool nach neoadjuvanter Chemotherapie als deutlich schlechter aus als vor neoadjuvanter Chemotherapie. Für nodal negative Patientinnen sollte die Sentinel-Biopsie daher vor neoadjuvanter Chemotherapie durchgeführt werden. Darüber hinaus bietet sie auch bei cN1-Patienten, die unter neoadjuvanter Chemotherapie klinisch nodal negativ werden, keine verlässliche Aussage.

Birgit-Kristin Pohlmann

Bericht vom 35th San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2012 vom 04.–08.12.2012 in San Antonio, TX/USA.