

## **Intraoperative Bestrahlung – welche Erfolge können wir vorweisen?**

Professor Dr. med. Wilfried Budach, Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS), Direktor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Die intraoperative Radiotherapie (IORT) steht in einer zunehmenden Anzahl von Brustzentren zur Verfügung. Der Vorteil einer IORT gegenüber einer Bestrahlung von außen nach der Operation besteht darin, dass unmittelbar nach chirurgischer Entfernung des Tumors aus der Brustdrüse das Bestrahlungsareal intraoperativ definiert werden kann. Damit ist sichergestellt, dass das unmittelbar an den Tumor angrenzende Gebiet, welches die höchste Wahrscheinlichkeit verbliebener Tumorzellen ausweist, durch die intraoperative Strahlentherapie sicher erfasst werden kann. Technisch stehen für diese Bestrahlungsart zwei Verfahren zur Verfügung: die Bestrahlung mit schnellen Elektronen mittels eines im OP installierten Elektronenbeschleunigers oder die Bestrahlung mit 50 kV Röntgenstrahlung mit einer im OP installierten Bestrahlungsvorrichtung. Der Einsatz kann sowohl als Dosisaufsättigung (Boost) vor geplanter Bestrahlung der gesamten Brust oder auch als alleinige lokale Strahlentherapie erfolgen. Während der Einsatz der IORT als Boosttherapie bereits als etabliert gelten kann und zu sehr niedrigen Rückfallraten in der Brust führt, ist der Einsatz der IORT als alleinige Strahlentherapie ohne nachfolgende Ganzbrustbestrahlung noch umstritten. Der alleinige Einsatz der IORT ist für die Patienten insoweit besonders interessant, da eine mehrwöchige Strahlentherapiesserie, die sonst postoperativ notwendig wäre, unter Umständen entfallen kann und den Patientinnen die damit verbundenen Belastungen erspart bleiben. Die aktualisierten Ergebnisse von zwei randomisierten Studien zu dieser Fragestellung wurden auf dem San Antonio Breast Cancer Symposium im Dezember 2012 und auf dem 2nd ESTRO Forum in Genf im April 2013 vorgestellt.

In der **ELIOT-Studie** wurden 1186 Patientinnen vor der Resektion des Tumors (Quadrantektomie) in zwei Therapiearme randomisiert: Im experimentellen Arm erhielten die Patientinnen eine IORT mit 1x 21 Gy Elektronen, wohingegen im Kontrollarm eine Bestrahlung der gesamten Brust mit 50 Gy in 2 Gy Einzeldosis in 5 Wochen (+/- perkutanem Boost) durchgeführt wurde. Nach 5 Jahren war die lokoregionäre Rückfallrate mit der alleinigen IORT um den Faktor 6,5 höher, als bei den Patientinnen mit Ganzbrustbestrahlung (47 versus 7 Ereignisse,  $p < 0,001$ ). In der Untergruppe der unter 1 cm großen Tumoren mit günstigen Prognosefaktoren (luminal A) war die Rückfallrate in beiden Therapiearmen dagegen extrem niedrig (1 versus 2 Ereignisse), so dass in dieser Untergruppe der Patientinnen eine alleinige IORT möglich erscheint.

In der **TARGIT-Studie** wurden 3451 Patientinnen mit ganz überwiegend günstigen Prognosefaktoren vor der Resektion des Tumors (Lumpektomie) in zwei Therapiearme randomisiert: Im experimentellen Arm erfolgte eine risikoadaptierte Strahlentherapie mit entweder nur einer IORT (50 kV Photonen) mit 1x 20 Gy in Bezug auf die Oberfläche des Applikators oder, sofern sich bei der postoperativen histologischen Aufarbeitung des Resektionsmaterials Risikofaktoren ergaben, zusätzlich eine nachfolgende Ganzbrustbestrahlung mit 50 Gy in 2 Einzeldosen über 5 Wochen (ca. 14% der Patientinnen). Im Kontrollarm wurde bei allen Patientinnen eine Bestrahlung der gesamten Brust mit 50 Gy in 2 Gy Einzeldosis in 5 Wochen (+/- perkutanem Boost) durchgeführt. Die Rückfallrate in der Brust nach 4 Jahren lag im IORT Arm bei 3,3% versus 1,3% in der Gruppe mit der konventionellen Ganzbrustbestrahlung ( $p < 0,05$ ). Nur 1010 der 3451 Patienten hatten bereits eine Nachbeobachtungszeit von 4 Jahren. In der Untergruppe der Patientinnen, die direkt bei der Tumorsektion die IORT erhielten und nicht, wie in der Studie auch erlaubt, in einer zweiten operativen Sitzung, zeigte sich bisher kein Unterschied in der lokalen Rückfallrate.

Die Ergebnisse beider Studien weisen darauf hin, dass es wahrscheinlich eine Untergruppe von Patientinnen mit niedrigem Rezidivrisiko gibt, bei denen die alleinige intraoperative Strahlentherapie zu ähnlich niedrigen Rückfallraten in der Brust führten, wie mit der Ganzbrustbestrahlung. Die genaue Definition der Patientengruppe erfordert insbesondere bei der Bestrahlung mit dem 50 kV Röntgengerät allerdings noch eine längere Nachbeobachtungszeit, bevor diese Therapieoption außerhalb von klinischen Untersuchungen allgemein empfohlen werden kann.

München, 27. Juni 2013 - Es gilt das gesprochene Wort.

### **Literatur**

R. Orecchia. Intraoperative partial breast irradiation: The ELIOT trial results at 5-years  
Radiotherapy and Oncology, Vol 102, Supp. 2, S91

J. Tobias<sup>1</sup>, J. Vaidya<sup>1</sup>, on behalf of the TARGIT trialists' group. The TARGIT-A trial of intra-operative radiotherapy for breast cancer: Updated recurrence and survival. Radiotherapy and Oncology, Vol 102, Supp. 2, S 91

JS Vaidya, F Wenz, M Bulsara, D Joseph, JS Tobias, M Keshtgar, H Flyger, S Massarut, M Alvarado, C Saunders, W Eiermann, M Metaxas, E Sperk, M Sutterlin, D Brown, L Esserman, M Roncadin, A Thompson, JA Dewar, H Holtveg, S Pigorsch, M Falzon, E Harris, A Matthews, C Brew-Graves, I Potyka, T Corica, NR Williams, and M Baum. Targeted intraoperative radiotherapy for early breast cancer: TARGIT-A trial- updated analysis of local recurrence and first analysis of survival. Cancer Res 2012;72(24 Suppl): Abstract nr S4-2