



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung**

**Intraoperative Bestrahlung (IORT) mit niederenergetischen
Röntgenstrahlen beim Mammakarzinom – Ursachen für das
Abweichen von einem geplanten Bestrahlungs-Protokoll**

Autor: Christiane Nasterlack
Institut / Klinik: Frauenklinik der Universitätsmedizin Mannheim
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Sütterlin

Hintergrund:

An der Universitätsmedizin Mannheim (UMM) werden Teilbrustbestrahlungen mit einer mobilen Strahlenquelle, dem INTRABEAM™-System (Firma Zeiss, Oberkochen), als intraoperative Radiotherapie (IORT) durchgeführt. Dies erfolgt entweder als Tumorbett-Boost, ergänzt durch eine postoperative perkutane Ganzbrustbestrahlung, oder als alleinige intraoperative Teilbrustbestrahlung. Seit Beginn des Jahres 2002 ist die UMM an der internationalen Targit A-Studie beteiligt, einer prospektiv randomisierten Phase-III-Studie, mit der die Wirksamkeit eines risikoadaptierten Bestrahlungskonzeptes mit Anwendung einer einmalig applizierten intraoperativen Tumorbettbestrahlung im Vergleich zu der konventionellen Strategie mit einer postoperativen Radiotherapie der gesamten Brust bei hochselektionierten Patientinnen überprüft wird. Die Voraussetzungen für eine alleinige IORT sind nach dem deutschen Studienprotokoll im Vergleich zu den international definierten Mindestanforderungen sehr streng: Es muss sich um ein unifokales, duktal-invasives Mammakarzinom < 2 cm Durchmesser handeln, das mit einem Resektionsabstand von mindestens 1 cm im Gesunden exzidiert wurde, ohne Vorliegen einer extensiven intraduktalen Komponente (EIC), eines Lymphgefäßeinbruchs (L1) oder eines positiven Nodalstatus. Die Patientin muss mindestens 50 Jahre alt sein.

Trotz gewissenhafter Planung kann eine IORT nicht immer entsprechend der präoperativen Intention durchgeführt werden. Es kommt vor, dass ganz auf eine intraoperative Bestrahlung verzichtet werden muss, oder, im Falle einer IORT im Rahmen der Targit-Studie, aufgrund von postoperativ bekannt gewordenen zusätzlichen Risikofaktoren eine ergänzende Perkutanbestrahlung indiziert ist. In dieser Arbeit wurde untersucht, wie häufig es zum Abweichen von einem ursprünglich vorhandenen Therapieplan kam, bzw. eine alleinige IORT für nicht ausreichend erachtet wurde, und welche Gründe dafür ursächlich sind.

Patientinnen und Methoden:

Im Zeitraum zwischen 2002 bis Februar 2009 wurden an der UMM insgesamt 242 Patientinnen mit einer IORT mittels INTRABEAM™ behandelt, 60 davon im Rahmen der Targit-Studie. Bei weiteren 55 Frauen wurde eine IORT präoperativ geplant, konnte dann jedoch nicht durchgeführt werden; 7 dieser Patientinnen waren initial in den Studienarm der Targit-Studie randomisiert worden.

Ergebnisse:

Knapp ein Fünftel (19,1%) aller im oben genannten Zeitraum geplanten intraoperativen Bestrahlungen wurde nicht durchgeführt. Hauptsächlich Gründe für den Verzicht auf eine IORT waren in absteigender Häufigkeit ein geringer Tumor-Hautabstand (20 Fälle, 35,1%), eine große Wundhöhle (14 Fälle, 24,6%), die Kombination der beiden vorgenannten Gründe (8 Fälle, 14%) und die Tumorgroße (3 Fälle).

Von 60 Patientinnen, die unter Studienbedingungen mit einer IORT behandelt worden waren, musste 25 zu einer Nachbestrahlung geraten werden; das entspricht einem Anteil von 41,7%. In den meisten Fällen war ein zu geringer Resektionsabstand (< 10 mm) ursächlich (n=17, 68%). Weitere häufige Gründe für eine ergänzende Perkutanbestrahlung waren eine Lymphangiainvasion (n=7, 28%), eine EIC (n=5, 20%) und eine Tumorgroße > 2 cm (n=5, 20%).

Schlussfolgerungen:

Die Dokumentation der Ursachen für unterlassene intraoperative Radiotherapien erfolgte nicht standardisiert, daher ist die diesbezügliche Analyse zum Teil schwierig. Ein Zusammenhang zwischen der Umsetzbarkeit einer IORT und dem Abstand eines Karzinoms zum Hautmantel liegt nahe; ferner ist ein Zusammenhang mit der Tumorgroße bzw. der Größe der Wundhöhle plausibel.

Die Rate an nicht durchgeführten intraoperativen Bestrahlungen nach dem Targit-Protokoll in Mannheim (7 von 67, 10,4%) entspricht weitgehend der internationalen Rate an intraoperativen Drop-outs von 10,5%, die in der Auswertung aller an der Studie beteiligten Zentren ermittelt wurde. Der Anteil an Patientinnen, bei denen eine perkutane Nachbestrahlung protokollgerecht indiziert wurde, divergiert aufgrund eines sicherheitsbetonten Vorgehens mit 41,7% an der UMM im Vergleich zu 14,3% international dagegen erheblich. Wendet man allerdings die minimalen international gültigen Kriterien für eine alleinige IORT auf das Mannheimer Kollektiv an, so liegt die Rate von additiven Perkutanbestrahlungen rechnerisch nur noch bei 13,3%; dieser Unterschied ist statistisch nicht mehr signifikant.

Durch eine einheitliche Erfassung von Informationen im Zusammenhang mit der intraoperativen Bestrahlung sowie durch eine zuverlässige Dokumentation bisher noch nicht routinemäßig erhobener Parameter, etwa des sonographischen Tumor-Haut-Abstands oder des Brustvolumens einer Patientin, könnte der präoperative Selektionsalgorithmus für Frauen, die für eine IORT respektive für einen Einschluss in die Targit-Studie geeignet sind, in Zukunft verbessert werden.

Eine Gegenüberstellung von INTRABEAM™ und einem Bestrahlungssystem mit einem mobilen Linearbeschleuniger ergab keinen Hinweis darauf, dass sich die Umsetzbarkeit von alleinigen intraoperativen Strahlenbehandlungen durch eine Umstellung auf eine alternative Bestrahlungstechnik verbessern ließe.

Insgesamt scheint bei limitierter Verfügbarkeit entsprechender Daten in der Literatur die Rate an erfolgten intraoperativen Radiotherapien nach entsprechender präoperativer Planung in Mannheim vergleichbar zu sein mit der Rate anderer Zentren, an denen die IORT eingesetzt wird, könnte zukünftig durch die Optimierung der präoperativen Planung aber noch gesteigert werden.