



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

**TARGIT-E(Ilderly): Langzeitauswertung nach intraoperativer
Radiotherapie des kleinen Mammakarzinoms der älteren Patientin**

Autor: Juliane Zahn

Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. E. Sperk

Das Mammakarzinom gehört mit einer Inzidenz von 30% der onkologischen Erkrankungen zum häufigsten malignen Tumor der Frau. Sind die entsprechenden Voraussetzungen gegeben, wird in der Regel eine brusterhaltende Therapie angestrebt. Eine bedeutsame Option stellt hierbei die IORT dar. Um unter anderem die Effektivität und Toxizität der alleinigen IORT mit 20 Gy bei älteren Patientinnen ≥ 70 Jahre besser abschätzen zu können, wurde hierfür die TARGIT-E(Ilderly) Studie konzipiert. 591 Patientinnen aus 26 Zentren mit einem medianen Follow-Up von 65 Monaten und einem Altersmedian von 74 Jahren wurden in dieser multizentrischen prospektiven Phase-II-Studie miteingeschlossen. Bestanden Risikofaktoren, wie z.B. eine endgültige Tumogröße von $\geq 2,0$ cm oder Multifokalität, so wurde anschließend eine perkutane Ganzbrustbestrahlung mit 46 Gy durchgeführt. Der Nachbeobachtungszeitraum umfasst 10 Jahre und ist aktuell noch nicht abgeschlossen. In dieser Arbeit wurde der Schwerpunkt auf die Entwicklung von Toxizitäten nach LENT SOMA und die kosmetische Beurteilung mithilfe der halbautomatischen Software (BCCT.core) gesetzt. Bis zum Auswertungszeitpunkt verstarben insgesamt 29 Patientinnen. Bei 18 Patientinnen trat ein Lokalrezidiv auf, 5 zeigten Lymphknotenrezidive und 13-mal kam es im Verlauf zum Auftreten von ipsilateralen Rezidiven. Ein kontralaterales Rezidiv wurde bei 4 Patientinnen dokumentiert, 3-mal wurde ein anderes Zweitkarzinom erfasst und 8 Patientinnen wiesen zum Auswertungszeitpunkt Fernmetastasen auf. Neben der onkologischen Übersicht wurden ebenfalls Analysen zu den Toxizitäten einer Strahlentherapie nach LENT SOMA sowie zum kosmetischen Ergebnis vorgenommen. In Hinsicht auf die Toxizitäten stellte sich heraus, dass die Mehrheit keine Nebenwirkungen durch die Strahlentherapie aufwies. Traten Nebenwirkungen auf, waren diese jedoch überwiegend mild. In der multizentrischen Kohorte zeigte sich hierbei ein Maximum milder Fibroseraten (^0I) nach 1 Jahr von 28,7%, die im Verlauf auf 24,7% schrumpften. Das subjektive Schmerzempfinden ^0I hielt sich während der gesamten Nachsorge mit 15,9- 18,9% weitestgehend stabil. Bei den höhergradigen Nebenwirkungen dominierte durchweg die Retraktion mit einem Maximum von 30,0% nach 7 Jahren. An zweiter Stelle befindet sich die Fibrose $^0\text{II-III}$, die sich mit einem Verlauf von 18,2-15,7% über den gesamten Zeitraum beinahe konstant hielt. Zu keiner Zeit trat eine ^0IV Toxizität auf. Die meisten Nebenwirkungen traten innerhalb des ersten Jahres auf. Die Auswertung der Mannheimer Kohorte ergab ähnliche Ergebnisse. Zusätzlich wurde ein Augenmerk auf die Chronifizierung dieser Toxizitäten gelegt. Eine chronische Nebenwirkung wurde dann als solche betrachtet, wenn diese im Verlauf mit mindestens $\geq ^0\text{II}$ (Ausnahme: Retraktion und Teleangiektasie, hier bereits ^0I) 3-mal aufgetreten ist. Auch hier ist die Fibrose erneut gehäuft aufgetreten. Nach 1 Jahr lag die kumulative Rate einer chronischen Fibrose für die gesamte multizentrische Kohorte bei 9,4%, nach 3 Jahren bei 13,2% und nach 5 Jahren bei 15,1%. Hierbei verfügten die Kombinationstherapien aus IORT+EBRT über den kürzesten fibrosefreien Zeitraum. Ebenfalls bedeutsam ist das subjektive Schmerzempfinden bei den Chronifizierungen. Hier lag die kumulative Rate der gesamten TARGIT-E Kohorte nach 1 Jahr bei 2,8%, nach 3 Jahren bei 3,9% und nach 5 Jahren bei 4,3%. Die IORT gewährte hierbei den längsten schmerzfreien Zeitraum im Vergleich zur alleinigen perkutanen Ganzbrustbestrahlung oder zur Kombinationstherapie mit der EBRT. Bezüglich der Retraktion konnte eine Korrelation zwischen dem Auftreten in Abhängigkeit der Tumogröße nachgewiesen werden. Ist eine Retraktion aufgetreten, war diese häufig mit einer ursprünglich größeren Tumogröße assoziiert ($p<0,001$). Ein weiterer Aspekt in der Auswertung war die Kosmetik. Hierbei wurde im Idealfall präoperativ und postoperativ zu jeder Nachsorgeuntersuchung eine standardisierte Fotodokumentation durchgeführt, die dann mittels BCCT.core ausgewertet wurde. Die multizentrische Auswertung ergab, dass zwar postoperativ (50-66,1%) im Vergleich zu präoperativ (87,7%) eine tendenzielle Abnahme der positiven Bewertungen erkennbar war, jedoch überwogen

jederzeit die positiven Beurteilungen („Excellent“+ „Good“ zwischen 50-66,1%). Die alleinige IORT machte mit bis zu 65% hierbei den größten Anteil bei den positiven Ergebnissen aus. Bei den negativen Ergebnissen war das Kombinationsverfahren aus EBRT und IORT mit bis zu 58% am häufigsten vertreten. Zusammenfassend zeigen diese Analysen, dass die IORT der älteren Frau eine verlässliche Alternative im Vergleich zur EBRT ist. Sie ist vor allem eine effektive und schnelle Methode, die deutlich bessere Ergebnisse erzielt als die immer wieder vorgestellten Daten zum Verzicht der Radiotherapie bei älteren Patientinnen. Da aktuell die Nachsorgeuntersuchungen z.T. noch andauern, ist eine weitere Auswertung der zukünftigen Langzeitdaten wichtig, um einen noch gezielteren Überblick über die Spättoxizitäten und die der kosmetischen Ergebnisse zu erhalten. Bereits jetzt zeichnet sich jedoch ab, dass die Resultate durchaus positiv sind und somit in Zukunft dieses Strahlentherapieverfahren beim Mammakarzinom der älteren Frau verstärkt regelhaft integriert wird.