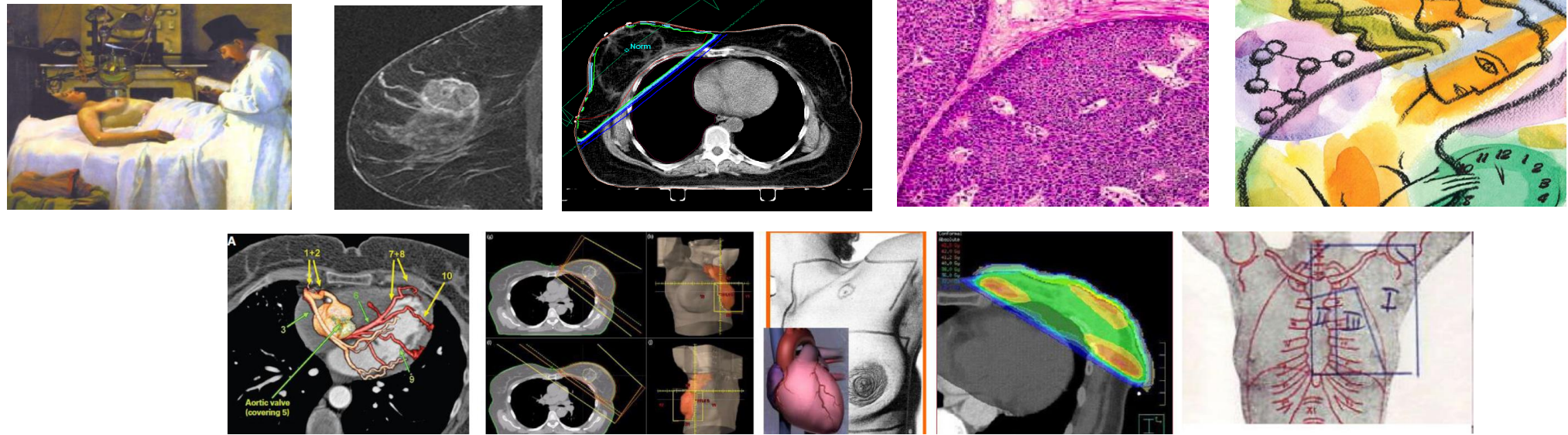


„Strahlen für das Leben“

Hypofraktionierte Strahlentherapie als Option bei Brustkrebs



20.01.2021

3. Qualitätskonferenz - Klinisches Krebsregister Brandenburg-Berlin

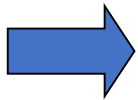
Für die Arbeitsgruppe Brustkrebs - Land Brandenburg – Reinhard E. Wurm

BAG und Klinik für Strahlentherapie, Radiologische Onkologie und Palliativmedizin
Dres. med. R.E. Wurm, L. Schlenger, A. Duckert, B. Jamil und Frau B. Kutzer
Müllroser Chaussee 7, 15236 Frankfurt (Oder)

Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation

- Ist sicher
- Eine adjuvante RT
 - Verbessert
 - lokale Kontrolle deutlich
 - Gesamtüberleben

Die Verhinderung von 4 Lokalrezidiven innerhalb der ersten 5 Jahre verhindert einen Brustkrebstodesfalls nach 15 Jahren (4:1 Regel)



Gilt besonders für “Hochrisikio”-Patienten mit einem
Lokalrezidivrisiko >20%

Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation 2005-2019 in Brandenburg

Hintergrund:

Seit Mitte der 1990 Jahre in England, Kanada, USA prospektiv randomisierte Studien zur hypo- vs. normofraktionierten Radiotherapie.

Vorauswertung in Brandenburg 2005-12 weist auf frühe klinische Implementierung des Ansatzes. Seit 2015 deutsche Studie zu dieser Fragestellung.

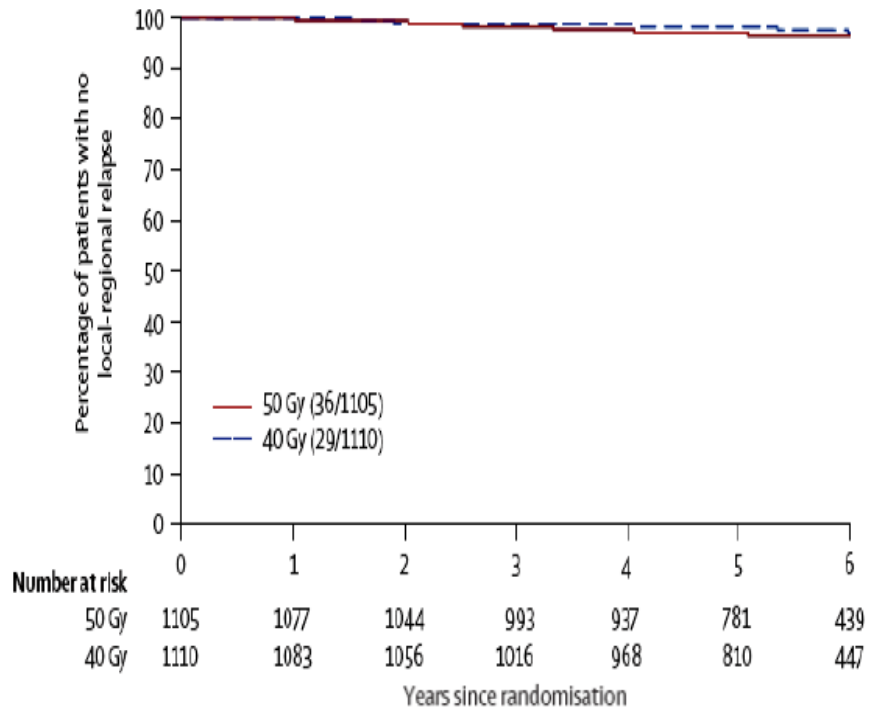
Frage:

Hypo- vs. Normofraktionierte Radiotherapie im Vergleich 2005-2013 zu 2014-2019 mit Blick auf Tumor Stadien, Lokalkontrolle und Nebenwirkungen.

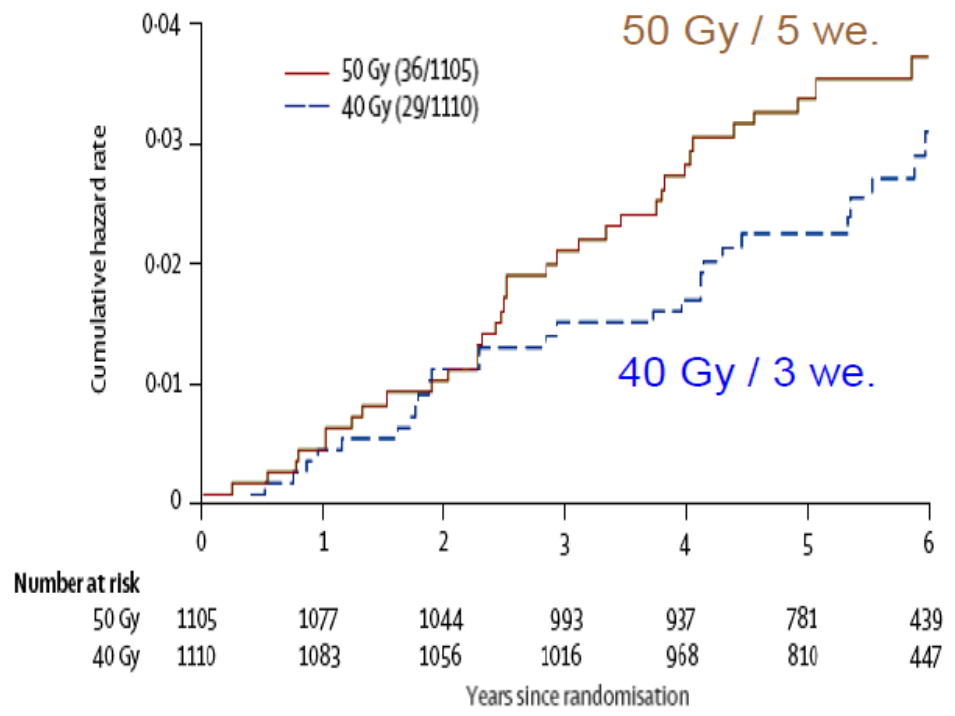
UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B

Hypofractionation of early breast cancer: a randomised trial

Locoregional control



Cumulative hazard of locoregional recurrence



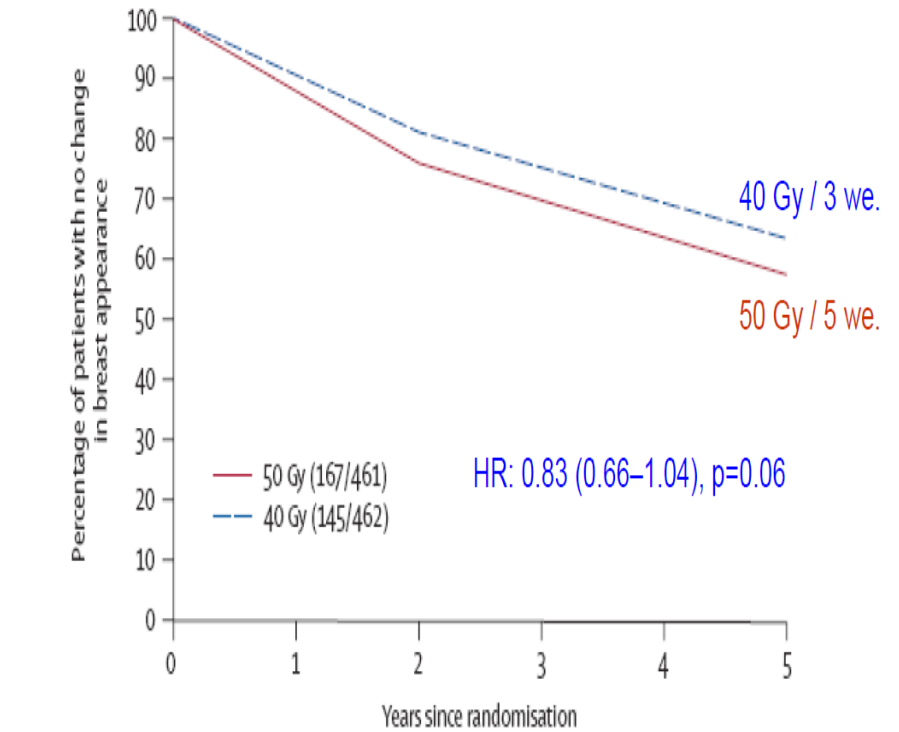
Hazard ratio: 0.79 (0.48-1.29), p=0.35

The START Trialists' Group, Lancet 2008

UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B

Hypofractionation of early breast cancer: a randomised trial

Mild/marked change in breast appearance (photographic) in 923 patients with BCS



Number at risk			
50 Gy	461	457	241
41.6 Gy	462	458	271

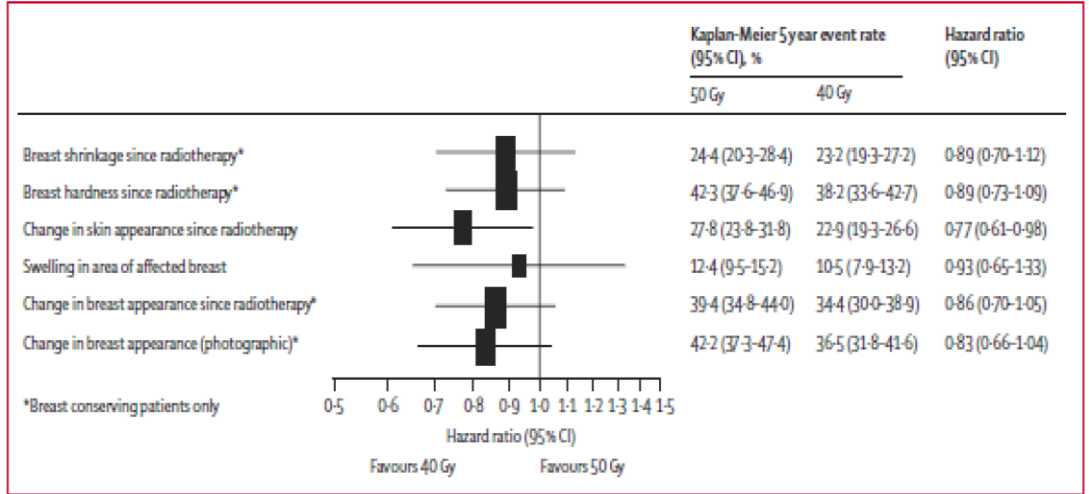


Figure 5: Forest plot of late normal tissue effects assessed as moderate/marked by patients and mild/marked from photographs

The START Trialists' Group, Lancet 2008

- Keine wesentlichen Unterschiede in der Spättoxizität
- Trend favorisiert Hypofraktionierung

UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START)



in partnership with



The UK START (Standardisation of Breast Radiotherapy) Trials; 10-year follow-up results



JS Haviland, RK Agrawal, E Aird, J Barrett, P Barrett-Lee, J Brown, J Dewar, J Dobbs, P Hopwood, P Hoskin, P Lawton, B Magee, J Mills, D Morgan, JR Owen, S Simmons, MA Sydenham, K Venables, JM Bliss, JR Yarnold

on behalf of the START Trialists

San Antonio Breast Cancer Symposium
6th December 2012

Making the discoveries that defeat cancer

Hypofraktionierung vs. Standard Strahlentherapie beim Brustkrebs

Zusammenfassung – DEGRO Stellungnahme

Standard für alle Patientinnen ohne Einschränkungen:

konventionelle Fraktionierung, sequentieller Boost (Bestrahlung der ganzen Brust 50 Gy, 25-28 Fraktionen, anschließend Boost bis 60/66 Gy 5-8 weiteren Fraktionen).

Gesamtbehandlungszeit mindestens sechs bis knapp acht Wochen.

Alternativ hypofraktionierte Bestrahlung der ganzen Brust (15 Fraktionen mit 2,67 Gy). Boost, wie bei konventioneller Fraktionierung, sequentiell.

Nach **S3-Leitlinie** bei älteren Patientinnen, mit prognostisch günstigen Tumoren (< 5 cm, kein lokoregionaler Lymphknotenbefall) und keine Chemotherapie.

Gesamtbehandlungszeit viereinhalb bis fünf Wochen.

Hypofraktionierung vs. Standard Strahlentherapie beim Brustkrebs

HYPOSIB (ARO-2013-05)

Phase-III-Studie HYPOSIB (ARO-2013-05)

Randomisation

ggf. adjuvante Chemotherapie

Kontrollarm*

Brust-RT plus Boost:

- 28x 1,8Gy plus sequentiell 5-8 x 2 Gy Boost
- 28x 1,8Gy plus simultan 0,3 Gy Boost
- 16x 2,66Gy plus sequentiell 5-8 x 2 Gy Boost

Behandlungszeit laut Protokoll : 30-45 d

ggf. endokrine Therapie
und/oder Antikörpertherapie

Prüfarm (RT wie in ARO-2010-01)

**Brust-RT 16 x 2,5 Gy
mit simultanem integr. Boost mit
16 x 3,00 Gy (=2,5Gy+0,5Gy) im Boostvolumen
Behandlungszeit laut Protokoll: 22 d**

ggf. endokrine Therapie
und/oder Antikörpertherapie

* Fraktionierung kann individuell festgelegt werden
entsprechend LL oder DEGRO-Empfehlung von April 2013

**Hypofraktionierung +
Akzelerierung**

Hypofraktionierung vs. Standard Strahlentherapie beim Brustkrebs

HYPOSIB (ARO-2013-05)

Phase-II/III-Studien: Hypofraktionierung mit SIB

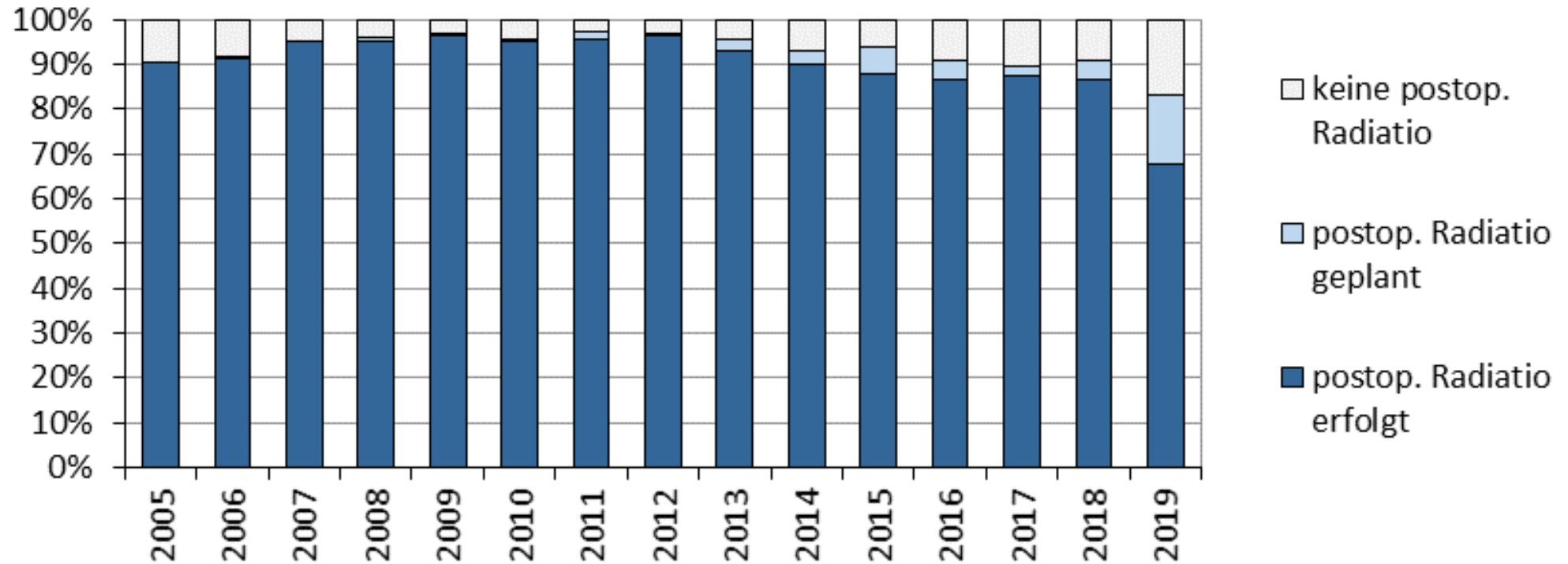
Einschlußkriterien:

- Invasives Ca, leitliniengerechte R0-Resektion
- Indikation für Boost gegeben
- Tumorbett/Boostvolumen eindeutig identifizierbar (durch Clipmarkierung)
- Keine größeren Serome/Hämatome
- RT nur der Brust (keine axilläre oder suprakl. RT)
- Einverständnis der Patientin, Geschäftsfähigkeit

Nicht relevant:

- Chemotherapie (prä- oder postoperativ),
Hormontherapie

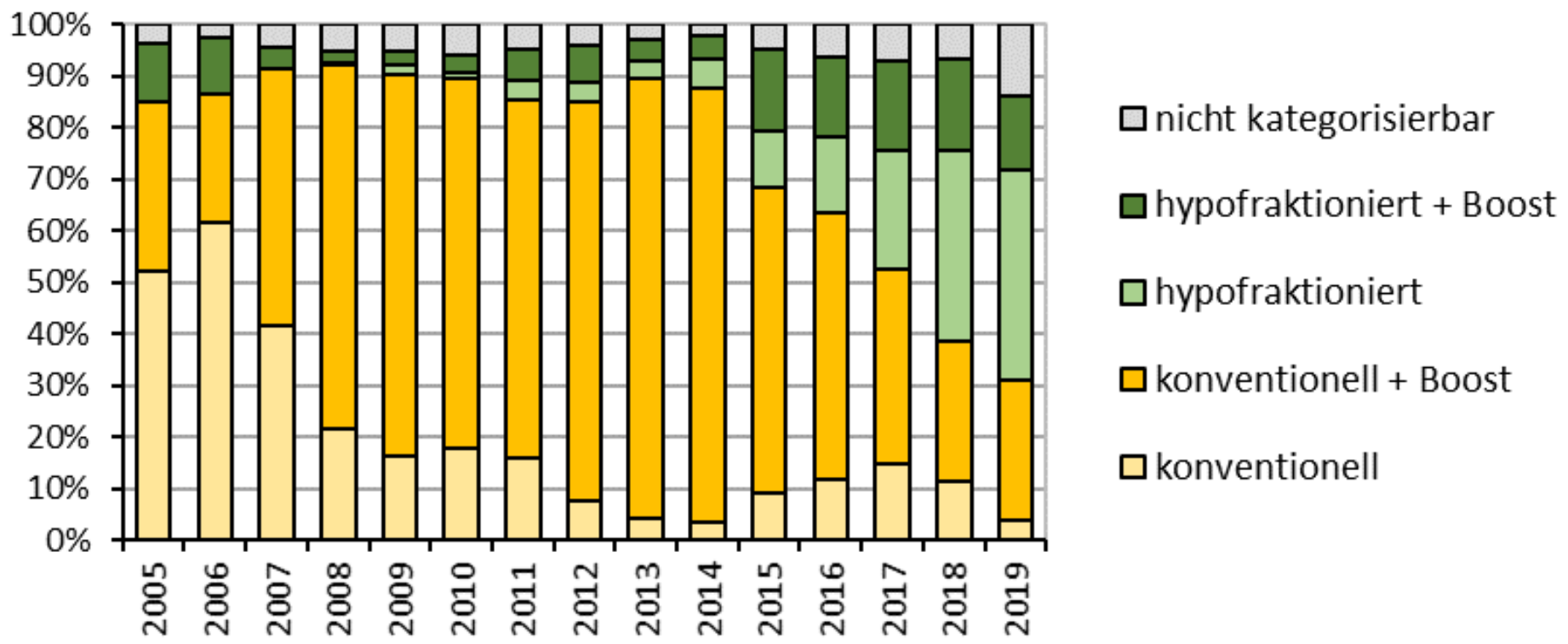
Brandenburg Radiotherapie nach brusterhaltender Operation 2005-2018



Mammakarzinome Stad. I-III mit Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen, Land Brandenburg, 2005-2018, n=13.517

Brandenburg Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation

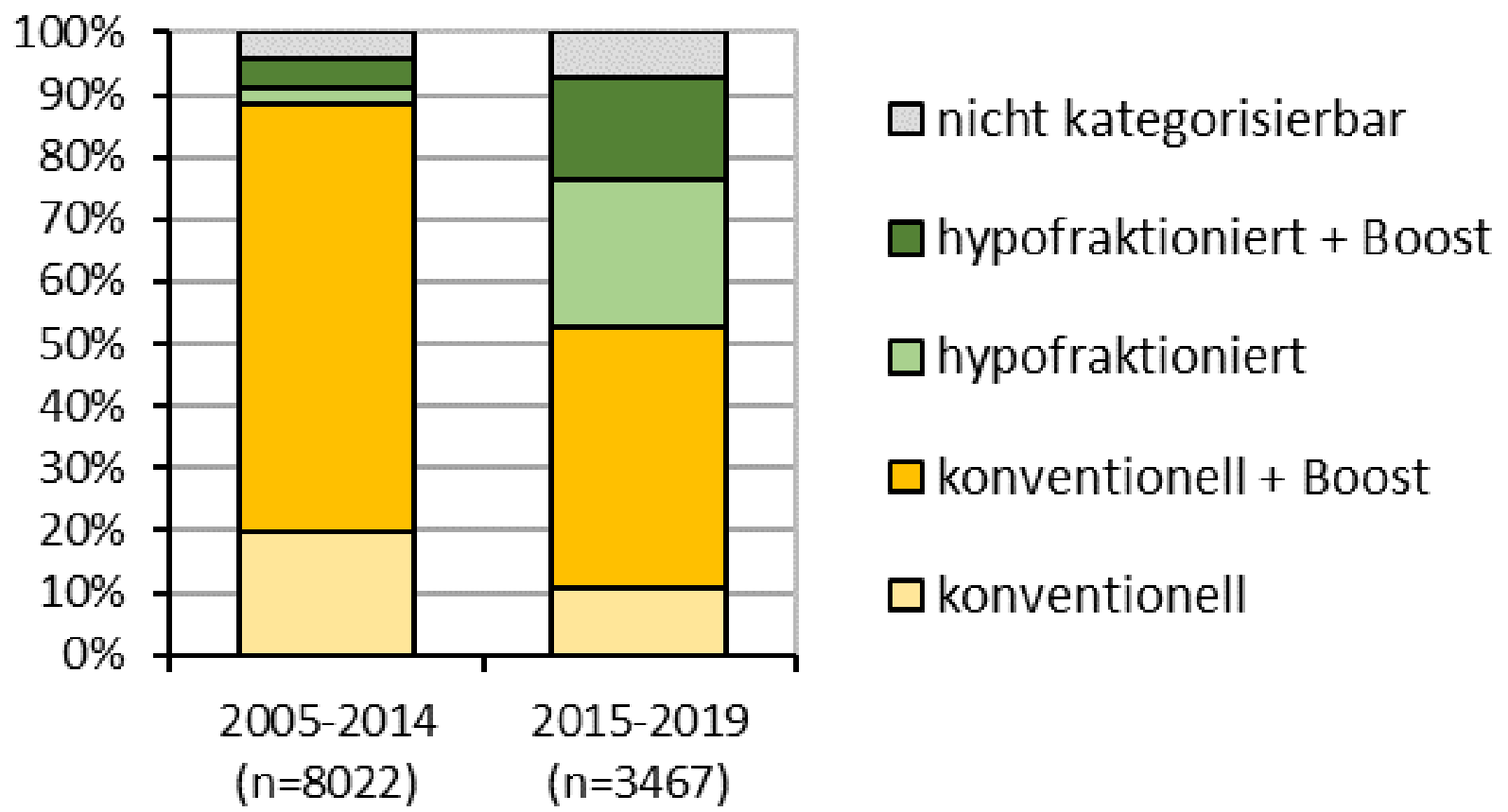
2005-2019



Mammakarzinome Stad. I-III mit Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen, Land Brandenburg, 2005-2019, n=11.489

Brandenburg Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation

2005-2019

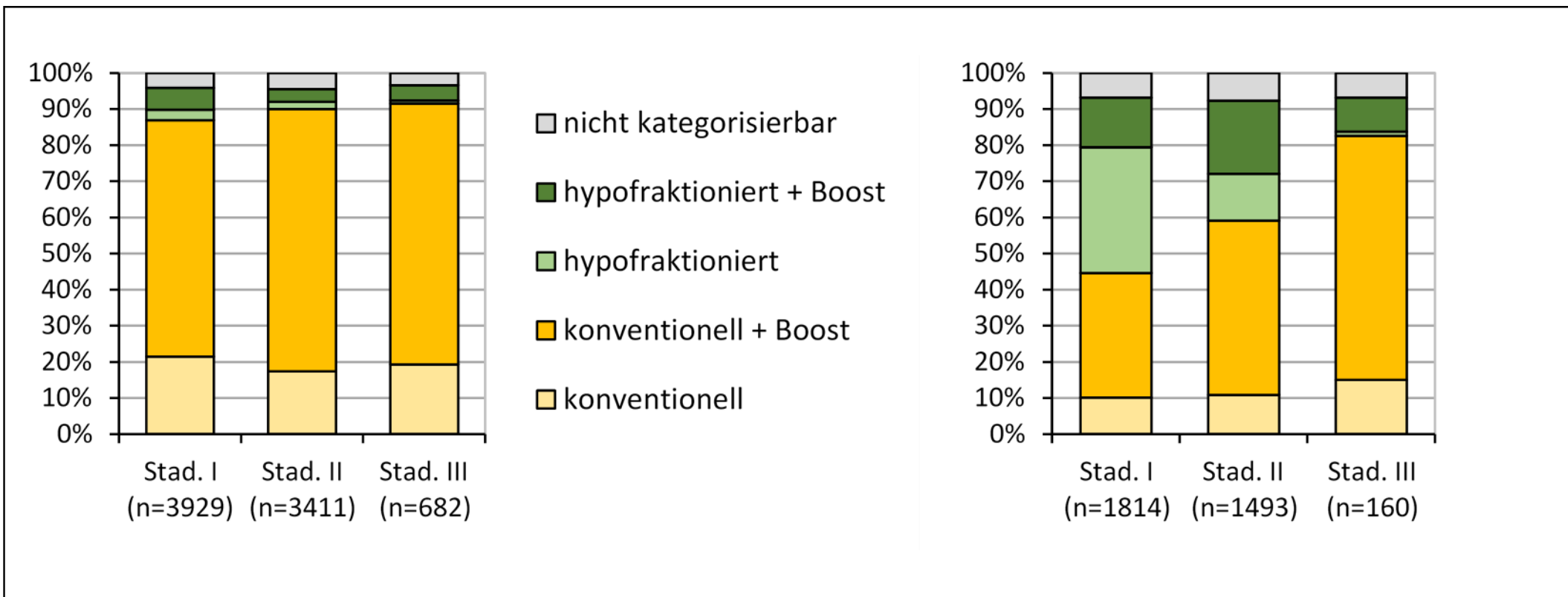


Mammakarzinome Stad. I-III mit Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen, Land Brandenburg, 2005-2019, n=11.489, (signifikanter Unterschied, p=0,000)

Brandenburg Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation nach Stadium 2005- 2014 vs. 2015-2019

2005- 2014

2015- 2019



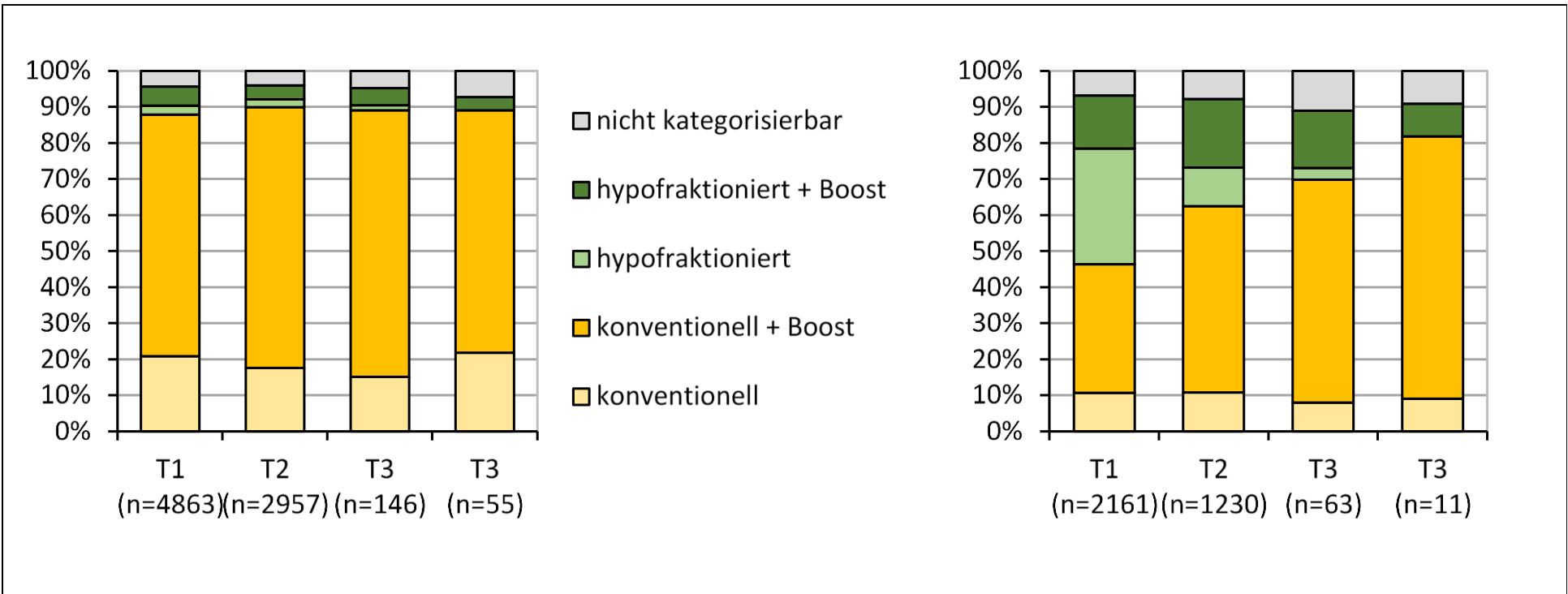
Mammakarzinome Stadium I-III mit Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen, Land Brandenburg, 2005-2014, n=8.022

Mammakarzinome Stadium I-III mit Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen, Land Brandenburg, 2015-2019, n=3.467

Brandenburg Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation nach T-Kategorie 2005- 2014 vs. 2015-2019

2005- 2014

2015- 2019



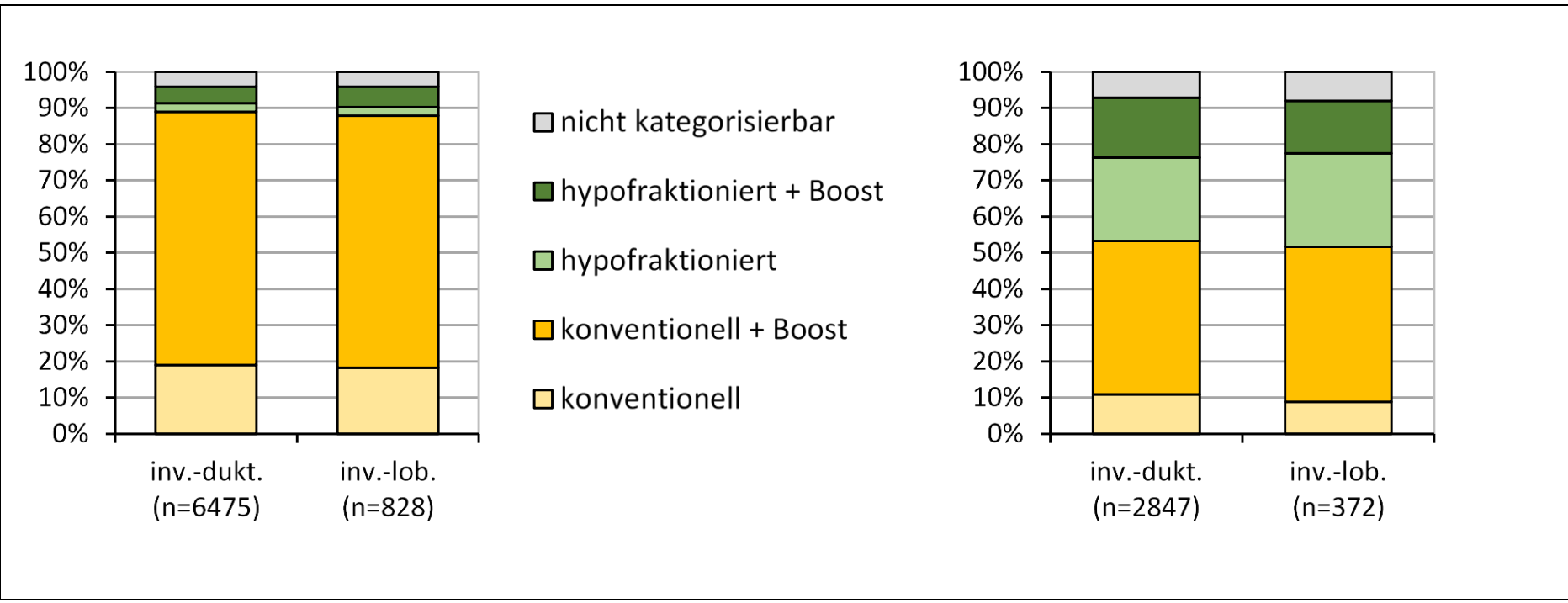
Mammakarzinome T-Kategorie mit
Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen,
Land Brandenburg, 2005-2014, n=8.022

Mammakarzinome T-Kategorie mit
Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen,
Land Brandenburg, 2015-2019, n=3.467

Brandenburg Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation nach Histologie 2005- 2014 vs. 2015-2019

2005- 2014

2015- 2019

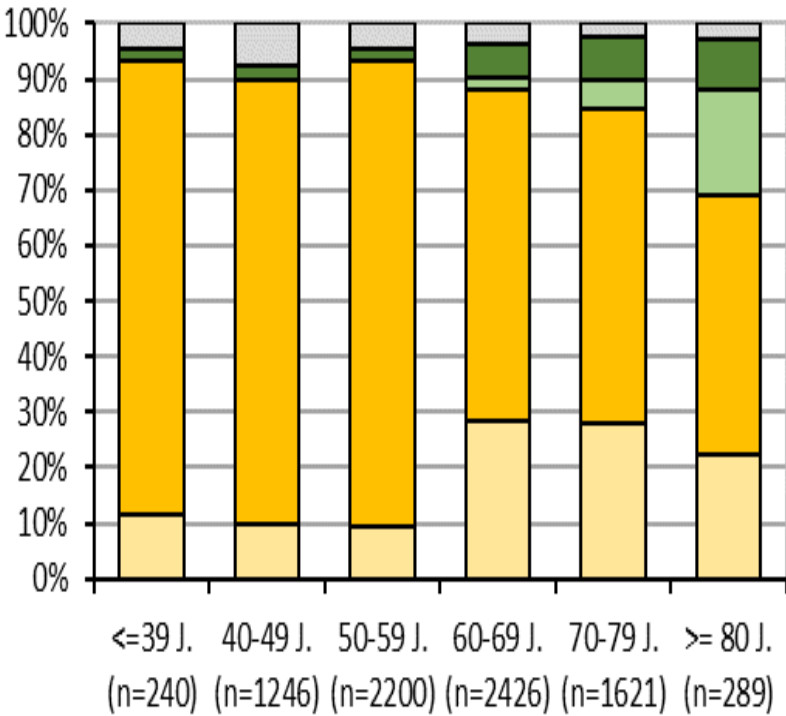


Mammakarzinome nach Histologie mit
Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen,
Land Brandenburg, 2005-2014, n= 7.303

Mammakarzinome nach Histologie mit
Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen,
Land Brandenburg, 2015-2019, n=3.219

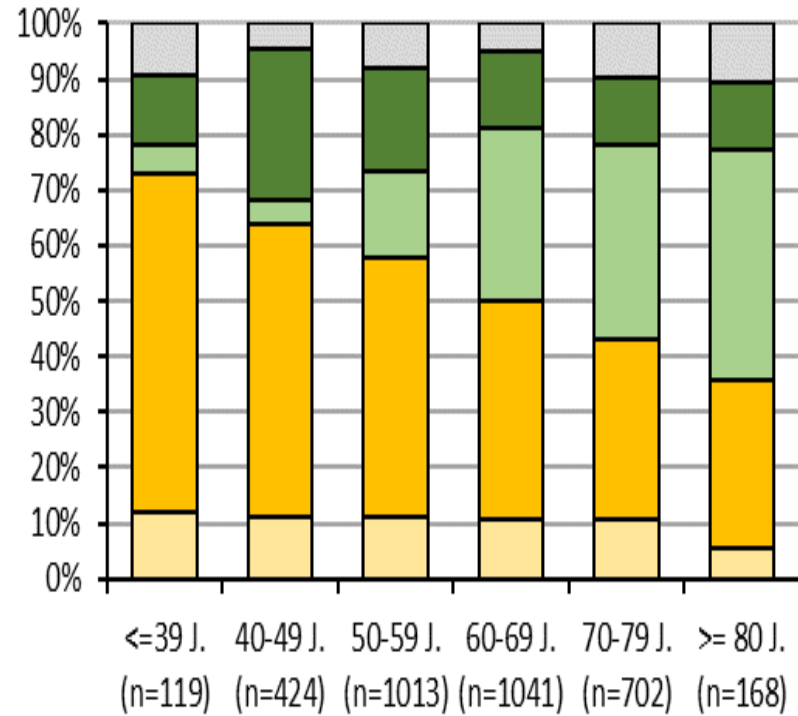
Brandenburg Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation nach Alter 2005- 2014 vs. 2015-2019

2005- 2014



Mammakarzinome nach Alter mit
Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen,
Land Brandenburg, 2005-2014, n= 7.303

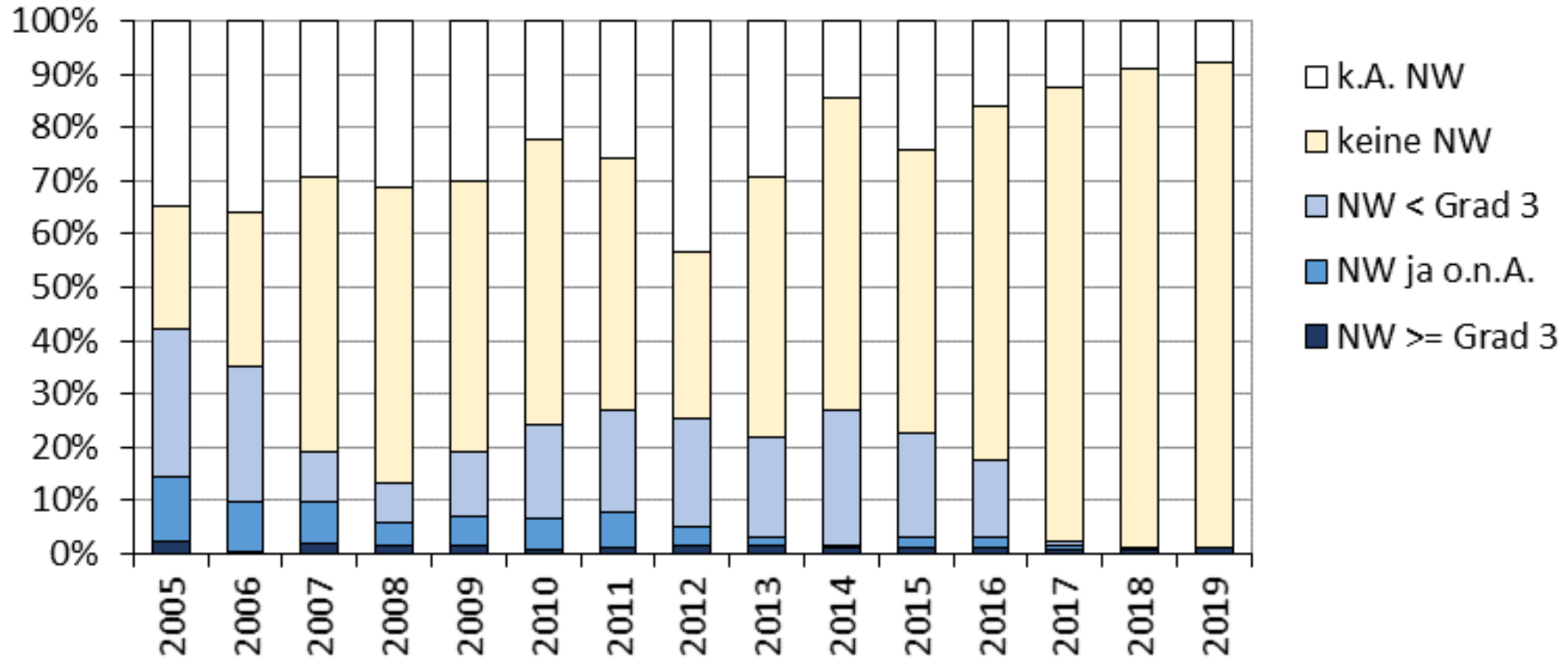
2015- 2019



Mammakarzinome nach Alter mit
Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen,
Land Brandenburg, 2015-2019, n=3.219

Brandenburg Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation

Nebenwirkungen 2005- 2019

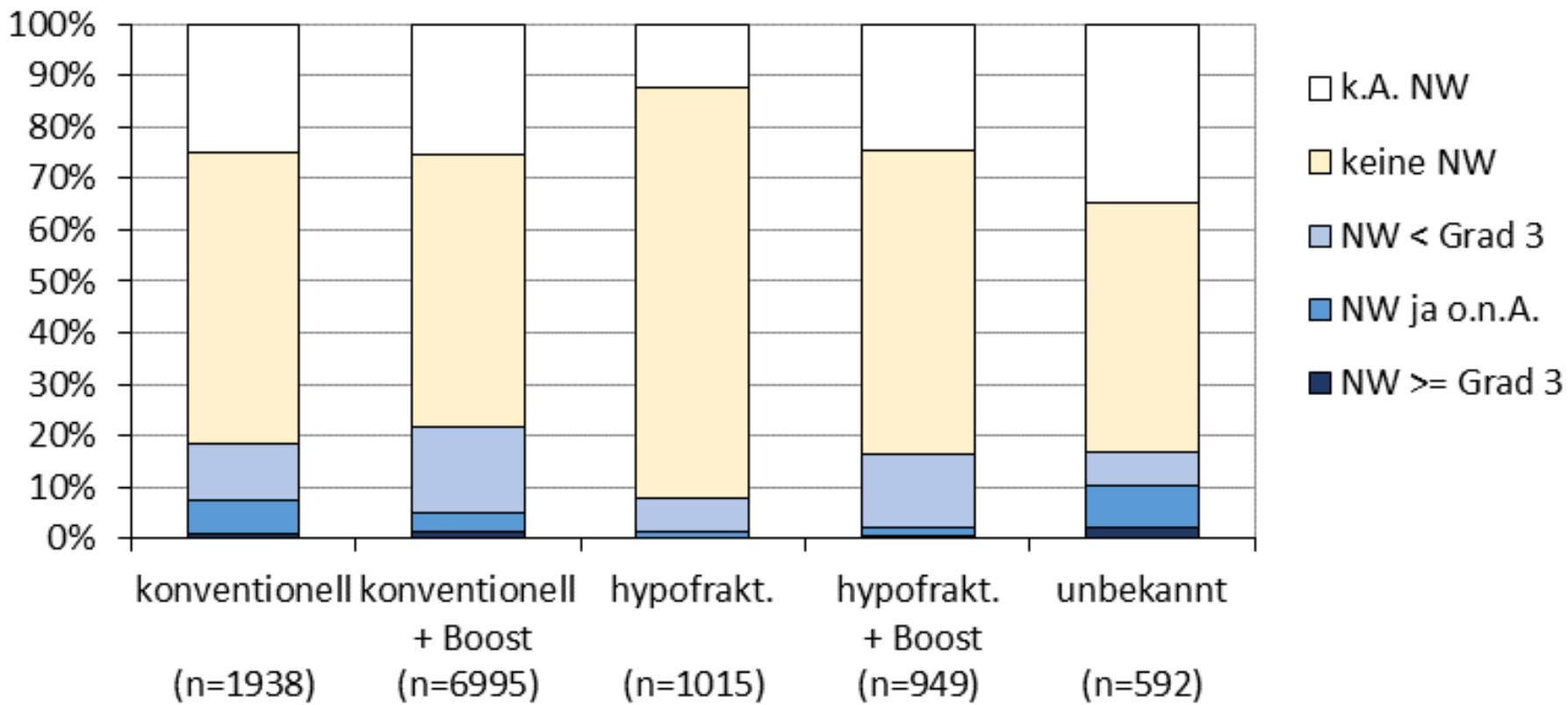


Mammakarzinome Stadium I-III Nebenwirkungen mit Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen, Land Brandenburg, 2005-2014, n= 11.489

Bis 2016 auch Nebenwirkungen mit geringerem Schwergrad als Grad III gemeldet.

Brandenburg Hypofraktionierung vs. Standard Radiotherapie nach brusterhaltender Operation

Nebenwirkungen 2005- 2019



Mammakarzinome Stadium I-III Nebenwirkungen mit Strahlentherapie nach BET, lokal R0, Frauen, Land Brandenburg, 2005-2014, n= 11.489

Bis 2016 auch Nebenwirkungen mit geringerem Schwergrad als Grad III gemeldet.

Hypofraktionierung vs. Standard Strahlentherapie beim Brustkrebs

Zusammenfassung – Best of ASTRO 2020



Patient reported experience with treatment modalities and safety of adjuvant breast radiotherapy

First results of the randomized HYPOSIB – trial (ARO 2013-05)

Krug D, Schreiber A, Boicev AD, Zimmer J, Laubach R, Weidner N, Dinges S, Hipp M, Schneider R, Weinstrauch E, Martin T, Hörner-Rieber J, Vonthein R, Olbrich D, Ilgen A, König I, Dellas K, Dunst J

Funded by:



Conclusions

- Hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost appears safe
 - Lower incidence of grade ≥ 2 radiation dermatitis in the experimental arm
 - Low number of serious adverse events
 - Lower self-reported burden of treatment in the experimental arm
 - No unexpected toxicity
- Overall satisfaction with medical information and cancer care is high
- Further follow-up regarding local control, late toxicity and quality of life is necessary to determine the role of hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost

@DavidKrugMD

  #ASTRO20

Hypofraktionierung vs. Standard Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation

Zusammenfassung – AGO



© AGO e. V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Guidelines Breast
Version 2020.1D

www.ago-online.de

FORSCHEN
LEHREN
HEILEN

Radiotherapie (RT) nach brusterhaltenden Operationen (BEO; invasive Karzinome)

- **Bestrahlung der operierten Brust**
- **Hypofraktionierung RT (Gesamtdosis ca. 40 Gy in ca. 15-16 Fraktionen in ca. 3 bis 5 Wochen)**
- **Konventionell fraktionierte RT (Gesamtdosis ca. 50 Gy in ca. 25-28 Fraktionen in ca. 5-6 Wochen)**
- **Bei Lebenserwartung <10 Jahre und pT1, pN0, R0, HR/PR positiv, HER2-negativ, endokriner adjuvanter Therapie (alle Faktoren) kann unter Inkaufnahme eines erhöhten Lokalrezidivrisikos nach individueller Beratung auf die RT verzichtet werden.**

Oxford		
LoE	GR	AGO
1a	A	++
1a	A	++
1a	B	+
1a	B	+

Klinisches Krebsregister für Brandenburg und Berlin liefert Registerdaten,
die zeigen

- Quantität und Qualität der lokalen Versorgung
- Über - und Untertherapie

und Versorgungsforschung ermöglichen.

Danke für Ihre Aufmerksamkeit
Arbeitsgruppe Brustkrebs - Land Brandenburg