

Simultan-integrierter Boost beim Mamma-Ca Daten der IMPORT-HIGH-Studie

Coles CE et al., Lancet 2023; 401: 2124-2137



PD Dr. David Krug



Prof. Dr. Jürgen Dunst

Klinik für Strahlentherapie
CAU Kiel & UKSH, Campus Kiel

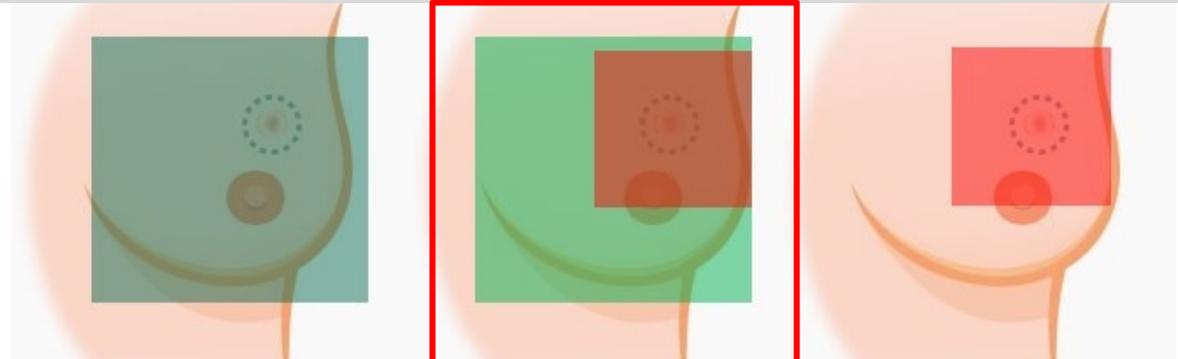
Boost beim Mamma-Ca bei hypofraktionierter RT

- Die moderat-hypofraktionierte Radiotherapie ist der Standard bei der adjuvanten Radiotherapie der Brust. In den relevanten randomisierten Studien wurde jedoch entweder kein Boost oder ein sequentieller Boost in konventioneller Fraktionierung mit 5-8x 2 Gy verabreicht. Bei hypofraktionierter RT ist deshalb (bei Indikation für einen Boost) der sequentielle Boost Standard.
- Ein simultan-integrierter Boost (SIB) wird bei konventioneller Fraktionierung bereits routinemäßig eingesetzt.
- Die Kombination von Hypofraktionierung und SIB ist bisher nicht Standard und wurde/wird in mehreren großen randomisierten Studien untersucht:
 - **USA: NRG/RTOG 1005**, Nicht-Unterlegenheitsstudie, primärer Endpunkt Lokalkontrolle, N=2.354, Rekrutierung 2011 bis 2014. Die ersten Daten wurden auf dem ASTRO-Kongress 2022 vorgestellt und zeigen Nicht-Unterlegenheit; bisher keine Publikation.
 - **GB: IMPORT HIGH**, Nicht-Unterlegenheitsstudie, primärer Endpunkt Lokalkontrolle N=2.617, Rekrutierung 2009 bis 2015. **Die Daten sind jetzt publiziert.**
 - **D: HYPOSIB**, Nicht-Unterlegenheitsstudie, N=2.324, Rekrutierung 2015 bis 2018. Toxizitätsdaten wurden auf dem DEGRO-Kongress vorgestellt und favorisieren Hypofraktionierung mit SIB. Die Daten zum primären Endpunkt (DFS) werden aktuell ausgewertet.

Rückblick: IMPORT-LOW-Studie (Coles et al. Lancet 2017)

Adjuvante RT bei low-risk-Mamma-Ca ohne Boostindikation

3-armige rand. Studie



Kontrollarm

Red. Dosis

Red. Volumen

Gesamtdosis in der Primärtumorregion (Teilbrust-Volumen)	40Gy	40Gy	40Gy
Gesamtdosis in der übrigen Brust	40 Gy	36 Gy	0 Gy
Zahl der Fraktionen jeweils	15	15	15

Ergebnisse von IMPORT-LOW: exzellente Kontrolle und Verträglichkeit in allen drei Studienarmen, tendenziell etwas höhere Lokalkontrolle in den beiden Armen mit Ganzbrust-RT, am wenigstens Spättoxizität bei reduzierter Dosis (Arm 2) bzw. red. Volumen (Arm 3). Arm 2 dient auch als Grundlage für das Design der IMPORT HIGH-Studie.

NEU: IMPORT-HIGH-Studie

sequentieller versus simultan-integrierter Boost bei Mamma-Ca

Dose-escalated simultaneous integrated boost radiotherapy in early breast cancer (IMPORT HIGH): a multicentre, phase 3, non-inferiority, open-label, randomised controlled trial



Charlotte E Coles, Joanne S Haviland*, Anna M Kirby, Clare L Griffin, Mark A Sydenham, Jenny C Titley, Indrani Bhattacharya, A Murray Brunt, H Y Charlie Chan, Ellen M Donovan, David J Eaton, Marie Emson, Penny Hopwood, Monica L Jefford, Sara V Lightowlers, Elinor J Sawyer, Isabel Syndikus, Yat M Tsang, Nicola I Twyman, John R Yarnold†, Judith M Bliss†, on behalf of the IMPORT Trial Management Group‡*



Coles et al.
Lancet 2023

IMPORT-HIGH-Studie: Design

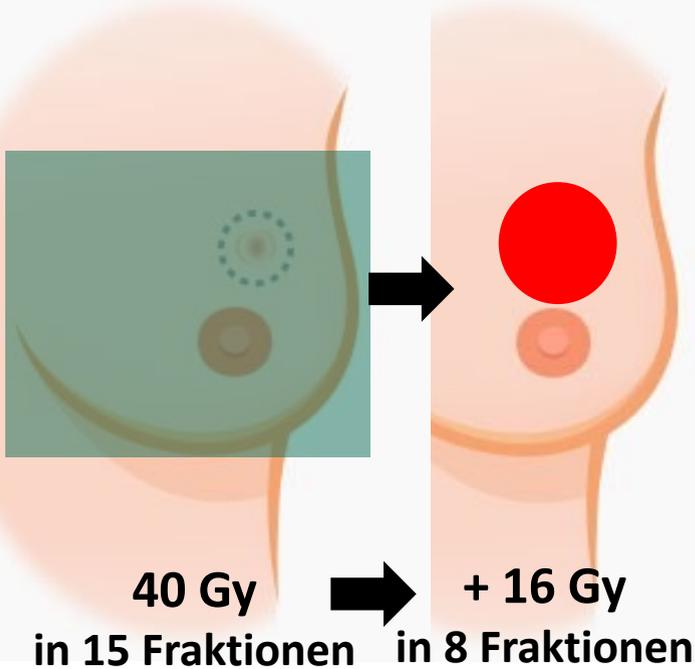
- Dreiarmlige rand. Studie für Patientinnen mit adjuvanter RT nach brusterhaltender OP und Indikation für einen Boost
- **Standardarm:** 40 Gy in 15 Fraktionen auf die ganze Brust plus sequentieller Boost 8 x 2 Gy
- **Zwei experimentelle Arme (jeweils „IMPORT-LOW Arm 2 + simultaner Boost“)**
 - 36 Gy (15x2,4 Gy) auf die gesamte Brust (Dosisabsenkung in einem Teil des Brust-PTV gegenüber Standard) sowie
 - 40 Gy (15x2,67 Gy) auf das Teilbrust-PTV*
 - **plus SIB auf Boostvolumen** bis 48 Gy („Test Group 1“) bzw. 53 Gy („Test Group 2“, dosiseskaliertes Boost)
- Bei Mitbestrahlung der reg. LK: 40 Gy in 15 Fraktionen

** Dieses Dosiskonzept (36 Gy/40 Gy, also Teilbrustbestrahlung mit Standarddosis plus Bestrahlung des restlichen Drüsenkörpers mit reduzierter Dosis) ist identisch mit der IMPORT LOW-Studie für Patientinnen ohne Boost-Indikation. Alternativen bei Low-risk Mammakarzinom ist die alleinige Teilbrustbestrahlung mit 40 Gy in 15 Fraktionen oder 26-30 Gy in 5 Fraktionen.*

IMPORT-HIGH-Studie: Zielvolumina & Dosierungen

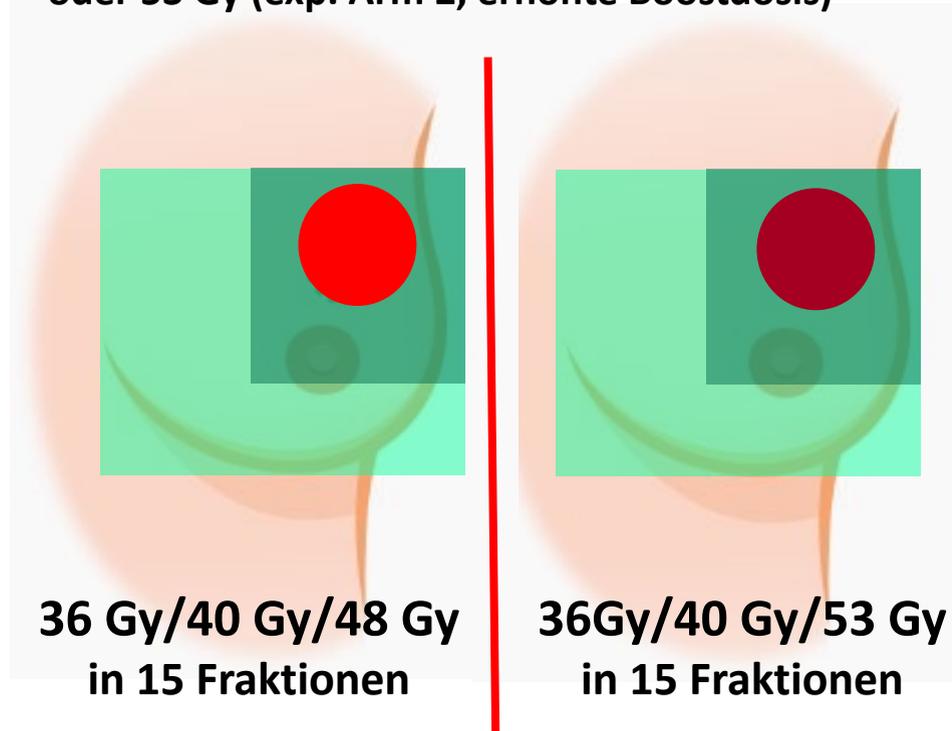
Kontrollarm:

40 Gy hypofraktioniert (15 F) +
sequentieller Boost 8x2Gy



Experimentelle Arme 1 und 2:

- 15 Fraktionen, jeweils 3 PTV
- PTV 1 (ganze Brust): 36 Gy
- PTV 2 (Teilbrust): 40 Gy
- PTV 3 (Boost): 48 Gy (exp. Arm 1, Standarddosis) oder 53 Gy (exp. Arm 2, erhöhte Boostdosis)



IMPORT-HIGH-Studie: ZV-Definition und RT-Planung

Zielvolumendefinition

	CTV	PTV
Boost (TB)	CTV _{TB} = tumour bed	PTV _{TB} = CTV _{TB} + 5 mm margin
Partial breast (PB)	CTV _{PB} = CTV _{TB} + 15 mm margin	PTV _{PB} = CTV _{PB} + 10 mm margin
Whole Breast (WB)	CTV _{WB} = Soft tissues of whole breast	PTV _{WB} = CTV _{WB} + 10 mm margin

Dosisvorgaben für ipsilaterale Mamma im 48 Gy-Arm

Volume	Lower dose limit	Reference Dose	Upper dose limit
PTV _{WB} - PTV _{PB}	> 90% of the volume should receive 32.4 Gy	median dose = 36 Gy (allow 34 - 37 Gy)	< 5% of the volume should receive > 40 Gy
PTV _{PB} - PTV _{TB}	> 90% of the volume should receive 36 Gy	median dose = 40 Gy (allow 40 - 44 Gy)	N/A
PTV _{TB}	> 95% of the volume should receive 45.6 Gy	median dose = 48 Gy (allow 47.5 - 48.5 Gy)	< 3% of the volume should receive > 51.4 Gy with global max < 52.8 Gy

Auszug aus dem Radiotherapy Planning Pack der IMPORT HIGH-Studie:

https://www.icr.ac.uk/our-research/centres-and-collaborations/centres-at-the-icr/clinical-trials-and-statistics-unit/clinical-trials/import_high

IMPORT-HIGH-Studie: Design/Hypothese

- **Primärer Endpunkt: Lokalrezidivrate nach 5 Jahren (erwartet ca. 5%).**
- **Hypothese: Nicht-Unterlegenheit, d.h. Anstieg der Lokalrezidivrate in den experimentellen Armen um $\leq 3\%$ (entsprechend hazard ratio (HR) = 1,63)**
- **Sekundäre Endpunkte: Rezidivlokalisierung, regionäre Rezidive, Fernmetastasierung, krankheitsfreies Überleben, Gesamtüberleben und Spättoxizität sowie bei einem Teilkollektiv patienten-berichtete Endpunkte und Fotodokumentation**
- **Akuttoxizität wurde nicht untersucht**

- **Rekrutierung 2009 und 2015**
- **2617 Patientinnen, 1:1:1-Randomisation**
- **mediane Nachbeobachtungszeit 74 Monate**

IMPORT-HIGH-Studie:Patientenkollektiv

	Control group	Test group 1	Test group 2
Age (years; median [IQR])	49.4 (45.2-56.4)	48.9 (44.6-55.2)	49.2 (43.5-57.1)
Side of primary			
Left	429/871 (49.3%)	423/874 (48.4%)	445/872 (51.0%)
Right	439/871 (50.4%)	450/874 (51.5%)	426/872 (48.9%)
Unknown	3/871 (0.3%)	1/874 (0.1%)	1/872 (0.1%)
Location of primary tumour bed			
Central	174/871 (20.0%)	177/874 (20.3%)	163/872 (18.7%)
Upper outer	395/871 (45.4%)	425/874 (48.6%)	406/872 (46.6%)
Upper inner	147/871 (16.9%)	124/874 (14.2%)	149/872 (17.1%)
Lower outer	88/871 (10.1%)	97/874 (11.1%)	103/872 (11.8%)
Lower inner	62/871 (7.1%)	48/874 (5.5%)	45/872 (5.2%)
Unknown	5/871 (0.6%)	3/874 (0.3%)	6/872 (0.7%)
Pathological tumour size (cm)			
Median (IQR)	2.0 (1.5-2.8)	2.0 (1.5-2.7)	2.0 (1.5-2.7)
Unknown	2/871 (0.2%)	1/874 (0.1%)	1/872 (0.1%)
Tumour grade			
1	83/871 (9.5%)	71/874 (8.1%)	71/872 (8.1%)
2	340/871 (39.0%)	310/874 (35.5%)	329/872 (37.7%)
3	445/871 (51.1%)	492/874 (56.3%)	470/872 (53.9%)
Unknown	3/871 (0.3%)	1/874 (0.1%)	2/872 (0.2%)
Re-excision			
Yes	185/871 (21.2%)	185/874 (21.2%)	179/872 (20.5%)
No	683/871 (78.4%)	688/874 (78.7%)	692/872 (79.4%)
Unknown	3/871 (0.3%)	1/874 (0.1%)	1/872 (0.1%)
Axillary surgery			
Yes	852/871 (97.8%)	858/874 (98.2%)	854/872 (97.9%)
No	15/871 (1.7%)	15/874 (1.7%)	17/872 (1.9%)
Unknown	4/871 (0.5%)	1/874 (0.1%)	1/872 (0.1%)
Pathological node status			
Positive	260/871 (29.9%)	268/874 (30.7%)	251/872 (28.8%)
Negative	608/871 (69.8%)	605/874 (69.2%)	620/872 (71.1%)
Unknown	3/871 (0.3%)	1/874 (0.1%)	1/872 (0.1%)
Histological type			
Infiltrating ductal	774/871 (88.9%)	772/874 (88.3%)	772/872 (88.5%)
Mixed	30/871 (3.4%)	28/874 (3.2%)	29/872 (3.3%)
Other	66/871 (7.6%)	71/874 (8.1%)	70/872 (8.0%)
Unknown	1/871 (0.1%)	3/874 (0.3%)	1/872 (0.1%)
Lymphovascular invasion			
Yes	126/871 (14.5%)	116/874 (13.3%)	124/872 (14.2%)
No	307/871 (35.2%)	307/874 (35.1%)	306/872 (35.1%)
Uncertain	19/871 (2.2%)	25/874 (2.9%)	10/872 (1.1%)
Not reported*	419/871 (48.1%)	426/874 (48.7%)	432/872 (49.5%)
ER status			
Positive	683/871 (78.4%)	657/874 (75.2%)	652/872 (74.8%)
Poor	188/871 (21.6%)	216/874 (24.7%)	219/872 (25.1%)
Unknown	0/871	1/874 (0.1%)	1/872 (0.1%)

(Table 1 continues on next page)

	Control group	Test group 1	Test group 2
(Continued from previous page)			
PR status			
Positive	304/871 (34.9%)	289/874 (33.1%)	289/872 (33.1%)
Poor	195/871 (22.4%)	214/874 (24.5%)	207/872 (23.7%)
Unknown	4/871 (0.5%)	12/874 (1.4%)	5/872 (0.6%)
Not done	368/871 (42.3%)	359/874 (41.1%)	371/872 (42.5%)
HER2 status			
Positive	157/871 (18.0%)	139/874 (15.9%)	165/872 (18.9%)
Negative	710/871 (81.5%)	731/874 (83.6%)	705/872 (80.8%)
Unknown	4/871 (0.5%)	4/874 (0.5%)	2/872 (0.2%)
ER and HER2 status			
ER and HER2 positive	121/871 (13.9%)	104/874 (11.9%)	111/872 (12.7%)
ER positive and HER2 negative	558/871 (64.1%)	550/874 (62.9%)	540/872 (61.9%)
ER negative and HER2 positive	36/871 (4.1%)	35/874 (4.0%)	54/872 (6.2%)
ER and HER2 negative	152/871 (17.5%)	181/874 (20.7%)	165/872 (18.9%)
Unknown	4/871 (0.5%)	4/874 (0.5%)	2/872 (0.2%)
Adjuvant therapy received			
All patients			
Chemotherapy	564/869 (64.9%)	574/873 (65.8%)	578/872 (66.3%)
Unknown	2/869 (0.2%)	1/873 (0.1%)	0/872
HER2-positive patients			
Chemotherapy and trastuzumab	88/157 (56.1%)	74/139 (53.2%)	102/165 (61.8%)
Trastuzumab without chemotherapy	6/157 (3.8%)	1/139 (0.7%)	5/165 (3.0%)
Chemotherapy without trastuzumab	42/157 (26.8%)	48/139 (34.5%)	40/165 (24.2%)
No chemotherapy or trastuzumab	15/157 (9.6%)	15/139 (10.8%)	15/165 (9.1%)
Unknown	6/157 (3.8%)	1/139 (0.7%)	3/165 (1.8%)
ER-positive patients			
Endocrine therapy	665/683 (97.4%)	640/657 (97.4%)	636/652 (97.5%)
Unknown	2/683 (0.3%)	0	0
Radiotherapy to lymph nodes†			
Yes	93/869 (10.7%)	90/871 (10.3%)	87/871 (10.0%)
Supraclavicular fossa	85/93 (91.4%)	87/90 (96.7%)	77/87 (88.5%)
Axilla	7/93 (7.5%)	3/90 (3.3%)	10/87 (11.5%)
Unknown	1/93 (1.1%)	0/90	0/87
No	775/869 (89.2%)	778/871 (89.3%)	781/871 (89.7%)
Unknown	0/869	3/871 (0.3%)	2/871 (0.2%)

Data are n/N (%) unless otherwise specified. The control group received 40 Gy in 15 fractions to the whole breast, 16 Gy in 8 fractions sequential photon tumour-bed boost. Test group 1 received 36 Gy in 15 fractions to the whole breast, 40 Gy in 15 fractions to the partial breast, and 48 Gy in 15 fractions concomitant photon boost to the tumour-bed volume. Test group 2 received 36 Gy in 15 fractions to the whole breast, 40 Gy in 15 fractions to the partial breast, and 53 Gy in 15 fractions concomitant photon boost to the tumour-bed volume. ER=estrogen receptor. PR=progesterone receptor. *These data were added to data collection forms around halfway through recruitment, so are not reported for around 50% of participants. †Six patients did not receive radiotherapy.

Table 1: Baseline characteristics

Risikofaktoren:

- ≈55% G3
- ≈30% pN+
- ≈18% HER2+
- ≈65% Chemotherapie
- ≈10% RT der LAW

**Coles et al.
Lancet 2023**

IMPORT-HIGH-Studie: Ergebnisse (1)

	Cumulative number of events	Kaplan-Meier estimate of cumulative incidence by 5 years (% , 95% CI)	HR vs control group (95% CI), p value*†	Estimated absolute difference vs control group at 5 years (% , 95% CI)‡
			Ziel: oberes 95%-KI < 1,63	Ziel: oberes 95%-KI < 3%
Ipsilateral breast tumour (local) relapse§				
Control group	20/871 (2.3%)	1.9% (1.2 to 3.1)	1 (ref)	..
Test group 1	21/874 (2.4%)	2.0% (1.2 to 3.2)	1.04 (0.56 to 1.92), p=0.91	0.1% (-0.8 to 1.7)
Test group 2	35/872 (4.0%)	3.2% (2.2 to 4.7)	1.76 (1.01 to 3.04), p=0.041	1.4% (0.03 to 3.8)

- Signifikant mehr Lokalrezidive im 53 Gy-Arm als im Kontroll-Arm
- Nicht-Unterlegenheit für 48 Gy-Arm bezogen auf den absoluten Unterschied
- Keine Nicht-Unterlegenheit für 48/53 Gy-Arme bezogen auf die Hazard ratio (durch reduzierte statistische Power aufgrund der geringen Eventrate)

Rezidivlokalisationen der IBTR (in breast tumor recurrence)

- 44,7% der IBTR waren Lokalrezidive im Boost-PTV
- 15,8% waren Lokalrezidive im Teilbrust-PTV (außerhalb des Boost-PTV)
- 15,8% waren Lokalrezidive im übrigen Brust-PTV außerhalb Teilbrust-PTV
- 9,2% waren Zweitkarzinome (keine echten LR), übrige unklar bzgl. Zuordnung

IMPORT-HIGH- Studie: Ergebnisse (3)

**Nebenwirkungen
Günstiges
Nebenwirkungsprofil
in „test group 1“, also
SIB mit 48 Gy**

***Coles et al.
Lancet 2023***

	Moderate or marked events*	Kaplan-Meier estimate of cumulative incidence of moderate or marked events (%; 95% CI)†		HR (95% CI), p value	
		By 3 years	By 5 years	Test groups vs control‡§	Test group 2 vs 1¶
Any adverse event in the breast**					
Control group	283/817 (34.6%)	23.5% (20.7–26.7)	33.1% (29.8–36.7)	1 (ref)	..
Test group 1	271/836 (32.4%)	20.8% (18.2–23.8)	29.9% (26.8–33.3)	0.90 (0.76–1.06), p=0.21	1 (ref)
Test group 2	302/834 (36.2%)	25.8% (23.0–29.0)	34.5% (31.2–38.0)	1.06 (0.90–1.24), p=0.50	1.18 (1.00–1.39), p=0.026
Breast distortion					
Control group	126/814 (15.5%)	8.6% (6.8–10.8)	13.8% (11.5–16.6)	1 (ref)	..
Test group 1	108/834 (12.9%)	8.4% (6.7–10.5)	12.2% (10.1–14.8)	0.82 (0.63–1.06), p=0.13	1 (ref)
Test group 2	140/833 (16.8%)	10.3% (8.3–12.6)	15.7% (13.3–18.5)	1.11 (0.87–1.41), p=0.39	1.36 (1.05–1.74), p=0.0085
Breast shrinkage					
Control group	145/813 (17.8%)	9.4% (7.5–11.6)	15.7% (13.2–18.6)	1 (ref)	..
Test group 1	143/834 (17.1%)	8.9% (7.1–11.0)	15.2% (12.8–18.0)	0.93 (0.74–1.17), p=0.56	1 (ref)
Test group 2	142/832 (17.1%)	9.5% (7.7–11.7)	15.7% (13.3–18.6)	0.95 (0.76–1.20), p=0.70	1.02 (0.81–1.29), p=0.42
Breast induration (index quadrant)					
Control group	143/814 (17.6%)	11.5% (9.5–14.0)	16.6% (14.1–19.5)	1 (ref)	..
Test group 1	134/834 (16.1%)	10.6% (8.6–12.9)	14.3% (12.0–16.9)	0.90 (0.71–1.14), p=0.40	1 (ref)
Test group 2	183/832 (22.0%)	15.5% (13.1–18.2)	20.0% (17.3–23.0)	1.31 (1.05–1.63), p=0.015	1.45 (1.16–1.81), p=0.0005
Telangiectasia					
Control group	17/815 (2.1%)	1.2% (0.6–2.2)	1.9% (1.1–3.2)	1 (ref)	..
Test group 1	14/835 (1.7%)	0.6% (0.3–1.5)	1.0% (0.5–2.0)	0.80 (0.40–1.63), p=0.56	1 (ref)
Test group 2	14/834 (1.7%)	0.8% (0.3–1.7)	1.6% (0.9–2.9)	0.82 (0.41–1.67), p=0.56	1.02 (0.49–2.14), p=0.48
Breast oedema					
Control group	70/814 (8.6%)	7.8% (6.1–9.9)	8.6% (6.8–10.8)	1 (ref)	..
Test group 1	44/836 (5.3%)	4.6% (3.4–6.3)	5.2% (3.9–7.0)	0.59 (0.41–0.87), p=0.0062	1 (ref)
Test group 2	54/834 (6.5%)	5.3% (3.9–7.1)	5.7% (4.3–7.6)	0.74 (0.52–1.05), p=0.091	1.24 (0.83–1.85), p=0.14
Breast tenderness on palpation					
Control group	112/804 (13.9%)	9.4% (7.5–11.7)	13.6% (11.3–16.3)	1 (ref)	..
Test group 1	111/821 (13.5%)	8.3% (6.6–10.4)	11.9% (9.8–14.5)	0.96 (0.73–1.24), p=0.74	1 (ref)
Test group 2	142/813 (17.5%)	10.5% (8.6–12.9)	15.0% (12.6–17.8)	1.26 (0.98–1.62), p=0.066	1.32 (1.03–1.69), p=0.014
Breast discomfort					
Control group	112/796 (14.1%)	9.7% (7.8–12.0)	13.6% (11.3–16.3)	1 (ref)	..
Test group 1	114/811 (14.1%)	8.6% (6.8–10.8)	13.1% (10.9–15.8)	0.98 (0.76–1.28), p=0.91	1 (ref)
Test group 2	153/804 (19.0%)	12.4% (10.3–15.0)	17.0% (14.5–19.9)	1.39 (1.09–1.77), p=0.0081	1.41 (1.10–1.79), p=0.0025

Unsere persönliche Bewertung der Ergebnisse (1)

Mehrere Aspekte der IMPORT HIGH-Studie sind interessant und diskussionswürdig:

1. Die Reduktion der Dosis im Brustvolumen außerhalb des Teilbrust-PTV von 40 Gy auf 36 Gy führte ähnlich wie in der IMPORT-LOW-Studie zu einer tendenziell günstigeren Langzeitmorbidity im Vergleich zum Standardarm.
2. In beiden Studien zeigten sich keine erhöhte Rezidivraten außerhalb des Teilbrust-PTV. Da außerhalb des Teilbrust-PTV wahrscheinlich eher Zweitkarzinome als „echte“ Lokalrezidive zu erwarten sind und die zeitliche Latenz hier deutlich größer ist, sollten die Langzeitergebnisse abgewartet werden. In den Konkurrenzstudien RTOG 1005 und HYPOSIB wurden jeweils 40 Gy in 15 bzw. 16 Fraktionen auf das Brustparenchym außerhalb des Boostvolumens verabreicht.
3. Die Eskalation der Boostdosis von 48 Gy ($\text{EQD2Gy}_{\alpha/\beta=3,5 \text{ Gy}} = 58,5 \text{ Gy}$) auf 53 Gy ($\text{EQD2Gy}_{\alpha/\beta=3,5 \text{ Gy}} = 67,7 \text{ Gy}$) im SIB-PTV führte zu einem höheren Lokalrezidivrisiko und einer vermehrten Spättoxizität. Auch wenn die Erhöhung der Lokalrezidivrate rational nicht zu erklären ist, fällt die Nutzen-Risiko-Bilanz klar negativ aus.
4. Die optimale Boost-Dosis bleibt weiter unklar. Einen randomisierten Vergleich zwischen den am häufigsten eingesetzten sequentiellen Boost-Schemata von 5x2Gy und 8x2 Gy gibt es nicht. In einer Substudie der EORTC-Studie konnte bei R1-Resektion kein Vorteil einer Dosiseskalation von 5x2 Gy auf 13x2 Gy gezeigt werden. Die Effektivitätsdaten der Young Boost-Studie, in der 8x2 Gy und 13x2 Gy verglichen wurden, sind weiter ausstehend. In beiden Dosiseskalationsstudien wurden jedoch signifikant höhere Fibroseraten und in der Young Boost-Studie weiterhin ein schlechteres kosmetisches Ergebnis bei höheren Dosen berichtet. Eine Dosiseskalation im Boostvolumen sollte also außerhalb klinischer Studien nicht zum Einsatz kommen.

Unsere persönliche Bewertung der Ergebnisse (2)

Weitere beachtenswerte Aspekte der IMPORT HIGH-Studie:

5. Die Boostvolumina (CTV) waren in der IMPORT-HIGH-Studie mit einem medianen Volumen von 12,5-13,5 cm³ sehr klein. Zum Vergleich: In der Young Boost-Studie lag das mediane Boostvolumen bei 132 cm³.
6. Es wurden in der IMPORT-HIGH-Studie ausnahmslos Photonen für den Boost verwendet. In 45,7% wurde mit inverser Optimierung geplant, die restlichen Fälle verteilten sich etwa hälftig auf vorwärts geplante Feld-in-Feld-Tangenten und Hybrid-Techniken.
7. Der Einsatz von Clips zur Definition des Boostvolumens war zwar nicht obligat, aber empfohlen, und Clips wurden in >80% der Zentren routinemäßig implantiert. Eine dementsprechende Empfehlung wurde auch in den diesjährigen AGO-Leitlinien implementiert. Weiterhin kam eine bildgesteuerte Therapie zum Einsatz. Die Reduktion des Boostvolumens wurde in allen Behandlungsarmen angewendet. Ein negativer Einfluss der kleinen Boostvolumina auf die Behandlungsergebnisse war nicht offenkundig zu beobachten.
8. Die Lokalrezidivraten fallen trotz der negativen Patientenselektion (medianes Alter < 50 Jahre, 65% adjuvante Chemotherapie, >50% G3, ca. 30% Nodalbefall) günstig aus.

Unsere persönliche Bewertung: Fazit

- 1. Die Daten der IMPORT HIGH-Studie bieten gemeinsam mit den bei der ASTRO-Jahrestagung 2022 präsentierten Daten der RTOG 1005-Studie eine sehr gute Grundlage für den Einsatz eines SIB bei moderat hypofraktionierter Radiotherapie der Brust. Die Effektivitätsdaten der HYPOSIB-Studie sind 2024 zu erwarten; hinsichtlich der Akuttoxizität zeigten sich bereits reduzierte Radiodermatitis-Raten für die moderate Hypofraktionierung mit SIB.**
 - SIB wird auch bei moderater Hypofraktionierung der neue Standard.
- 2. Die beobachteten Lokalrezidivraten sind in praktisch allen Studien deutlich niedriger als bei der Studienplanung vor 10 bis 15 Jahren angenommen.**
 - gute Nachricht für Patientinnen, aber Verzicht auf RT als Option bei „low risk“ diskutieren
- 3. Die Indikationsstellung für einen Boost weist international deutliche Variationen auf, z.B. 0 bis 15% in DK und N gegenüber 85% in Deutschland in der DBCG HYPO-Studie.**
 - Boostindikation kritisch stellen wegen Fibroserisiko, insbes. sollte bei Patientinnen >50 Jahre ein Boost nur bei Risikofaktoren appliziert werden.
- 4. Für Ultra-Hypofraktionierung mit SIB gibt es bisher keine Daten (Studien laufen)**

**UKSH Kiel:
Die einzige Uni-Klinik direkt am Meer**



**Wie immer: Viele Grüße aus Kiel.
Wenn Sie die ppt-Datei oder die
Originalpublikation benötigen, schreiben
Sie an uns:**

david.krug@uksh.de

juergen.dunst@uksh.de