

# MasterClass

Radioterapia  
en cáncer de mama  
2025

27  
MAR  
2025

2ª Sesión:

T2.1.B REIRRADIACIÓN EN CÁNCER DE  
MAMA

*Tras segunda cirugía conservadora y  
tras mastectomía.*

**Dra. Isabel García Ríos**

Servicio de Oncología Radioterápica.  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria.  
Málaga

ORGANIZADO POR:



GEORM (GRUPO ESPAÑOL  
DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA DE MAMA)

CON LA COLABORACIÓN DE:



**SEOR**  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA

# INDICE

- JUSTIFICACIÓN
- GUIAS
- RADIOTERAPIA EXTERNA
  - MAMA – PARED
  - PBI
  - PROTONES
- BRAQUITERAPIA
- RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA
- HIPERTERMIA

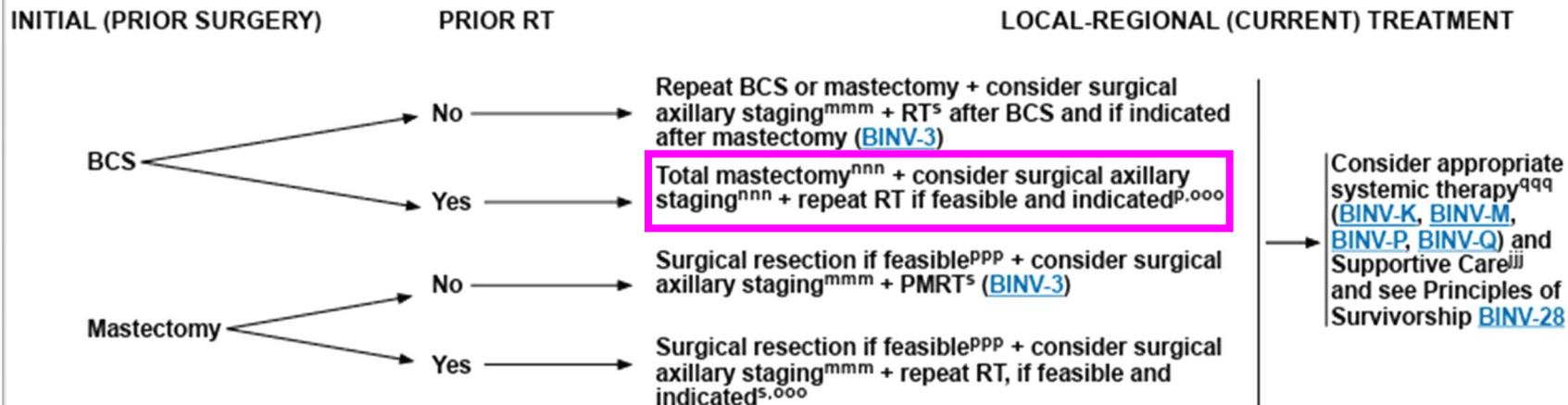
# JUSTIFICACION

- Las tasas de recurrencia local
  - 10 años : 4 % - 6 %
  - 20 años: 10 % -15 %
- En 2022, el número de supervivientes de cáncer de mama en los Estados Unidos fue de 4,3 millones (5,6 millones en 2040)
  - Recurrencia local a los 10 y 20 años será entre 215.000 y 537.500
  - 2040 se estima que serán de: 280.000 y 700.000
- Estos datos sugieren que el numero de pacientes que experimentan recurrencia local en la mama ipsilateral aumentará en las próximas décadas, lo que lleva a considerar este tema como un importante problema de salud pública, así como una preocupación para los pacientes y los profesionales sanitarios



### TREATMENT OF LOCAL RECURRENCE: In-breast or Chest wall recurrence<sup>iii</sup> (Without clinically overt axillary recurrence)

(For REGIONAL ± LOCAL RECURRENCE, see [BINV-20](#))



## Treating local recurrence

For women whose breast cancer has recurred locally, treatment depends on their initial treatment.

- If you had breast-conserving surgery (lumpectomy), a local recurrence in the breast is usually treated with [mastectomy](#).
- If the initial treatment was mastectomy, recurrence near the mastectomy site is treated by removing the tumor whenever possible. This is often followed by [radiation therapy](#) if not given before.

## REIRRADIACION RADIOTERAPIA EXTERNA

- MAMA – PARED +/- áreas ganglionares
- PBI
- PROTONES

# REIRRADIACION RADIOTERAPIA EXTERNA

## RTE 3D: mama vs pared costal +/- áreas ganglionares

1. Wahl AO, Rademaker A, Kiel KD, Jones EL, Marks LB, Croog V, et al. Multi-institutional review of repeat irradiation of chest wall and breast for recurrent breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70:477–84.
2. Müller A-C, Eckert F, Heinrich V, Bamberg M, Brucker S, Hehr T. Resurgery and chest wall reirradiation for recurrent breast cancer - a second curative approach. *BMC Cancer* 2011;11:1–8
3. Baude J, Dendale R, Cao K, Fourquet A, Kirova Y. Tolerance and onco-logical outcomes of in-field reirradiation for locally recurrent breast cancer: a long-term single-center experience. *Cancers* 2023;15:4515

ANDREW O. WAHL, M.D.,\* ALFRED RADEMAKER, Ph.D.,† KRZYSTYNA D. KIEL, M.D.,\*

- Retrospectivo. EEUU
- Entre 1993 y 2005, **81 pct** se sometieron a reirradiación en pared torácica total o parcial y mama.
- Dosis 1<sup>er</sup> ciclo de radioterapia fue de 60 Gy (26-70)
- Dosis 2<sup>o</sup> ciclo de radioterapia 48 Gy (14,4-72,5)
- Dosis total de radiación fue de 106 Gy (74,4-137,5).
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> RTE -- 2<sup>o</sup> ReRTE : 38 (1-1215) meses

Recurrence site	%
Chest wall only	69
Breast only	14
Chest wall and regional nodal	10
Regional nodal	5
Breast and regional nodal	3

**79%**

Variable	Value
Year of treatment	
Median	1998
Range	1993-2006
Dose (Gy)	
Median	48
Range	14.4-72.5
Fractions* (n)	
Median	25
Range	7-48
Modality (%)	
Photons only	80
Electrons only	14
Photons and electrons	6
RT field (%)	
Whole chest wall	55
Whole chest wall and SCV LN	21
Partial chest wall	14
Partial chest wall and SCV LN	8
Whole breast	2
RT given twice daily† (%)	20
Patients requiring treatment break (%)	9
Median duration of treatment break (d)	7
Received concurrent chemotherapy (%)	54
Received concurrent hyperthermia (%)	54

**76%**

ANDREW O. WAHL, M.D.,\* ALFRED RADEMAKER, PH.D.,†† KRYSZYNA D. KIEL, M.D.,\*

- \* En el segundo ciclo de radioterapia, el 20% recibió radioterapia HIPERFRACCIONADA.
- \* El 54% fue tratado con hipertermia concurrente.
- \* 4 pacientes desarrollaron toxicidad tardía de grado 3 o 4
- \* La toxicidad grado 3-4, no se asocio al uso de hipertermia.
- \* SLE (1 año)
  - \* Sí enfermedad macroscópica fue del 53%
  - \* No enfermedad macroscópica 100%

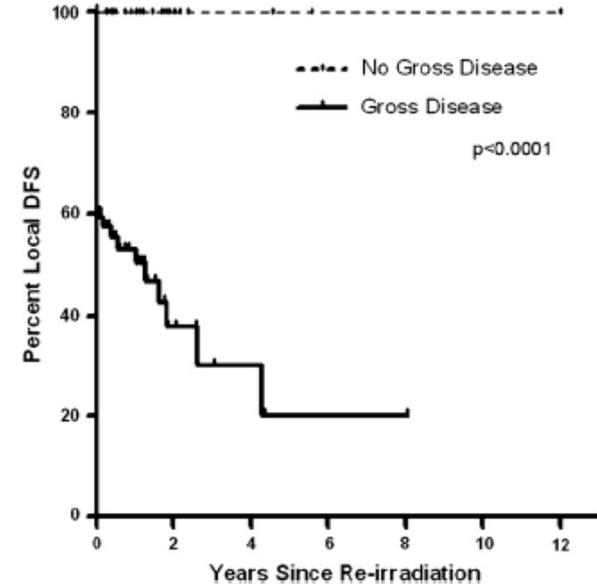


Fig. 2. Local disease-free survival (DFS) for patients with and without gross disease.

# Re-surgery and chest wall re-irradiation for recurrent breast cancer - a second curative approach

Arndt-Christian Müller<sup>1\*</sup>, Franziska Eckert<sup>1</sup>, Vanessa Heinrich<sup>1</sup>, Michael Bamberg<sup>1</sup>, Sara Brucker<sup>2†</sup> and Thomas Hehr<sup>3†</sup>

- Retrospectivo. Alemania
- 42 pacientes tratadas entre 1993 y 2003
- Cirugía 1ª:
  - MT: 18 pct
  - CC: 24 pct
- Cirugía tras recurrencia y antes de ReRTE:
  - con resección (n = 31)
  - reirradiación definitiva (n = 11)
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> RTE -- 2<sup>o</sup> ReRTE : 53 (12-401) meses.
- Dosis primer ciclo de radioterapia: 60 Gy (46-66)
- Dosis acumulada 110 Gy (85–126 .
- Hipertermia : 29 pct por márgenes cercanos o positivos

**Table 2 Patient characteristics at second radiation course.**

<b>Number of recurrences until re-irradiation</b>	
1	23
2	13
more than 2 (range)	6 (3-5)
<b>Site of recurrence (n)</b>	
Chest wall	31
In-breast recurrence	8
Regional nodal	3
<b>Surgery of recurrence preceding re-irradiation (n)</b>	
Mastectomy	9*
Local excision	22
Inoperable	11
<b>pR-status for operable patients (n)</b>	
R0	14
R1	16
R2	1
<b>Re-Radiation treatment of recurrence</b>	
Total radiation chest wall dose (Gy)	
Median dose	60
Range	45-66
Lymph node irradiation (n)	15*
Cumulative radiation dose (Gy)	
Median dose	110
Range	85-126
Concurrent hyperthermia (n)	29
Photons (n)	24
Electrons (n)	18
<b>Time between both radiation courses (months)</b>	
Median	53
Range	12-401

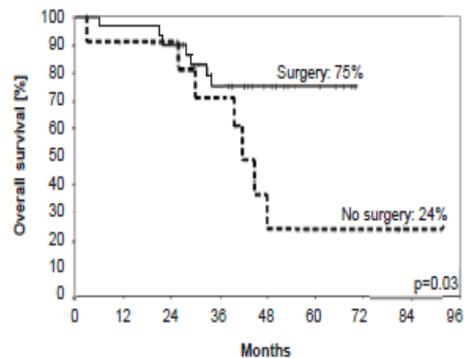
# Re-surgery and chest wall re-irradiation for recurrent breast cancer - a second curative approach

Arndt-Christian Müller<sup>1\*</sup>, Franziska Eckert<sup>1</sup>, Vanessa Heinrich<sup>1</sup>, Michael Bamberg<sup>1</sup>, Sara Brucker<sup>2†</sup> and Thomas Hehr<sup>2†</sup>

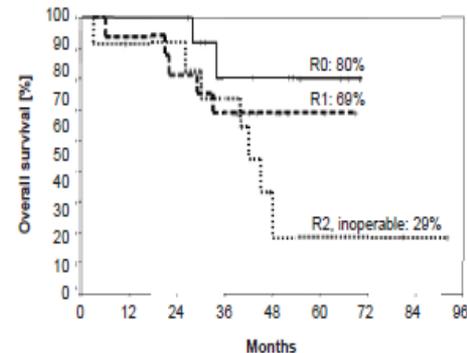
Müller et al. BMC Cancer 2011, 11:197

1. FUM: 41 meses ( 3-92)
2. El control local 5 años: 62%
3. La supervivencia global a 5 años : 59%.
4. La toxicidad cutánea tardía de grado 2 y 3 aumentó aproximadamente un 12% tras reirradiación
  - G2: 50% vs 62%;
  - G3: 7% vs 19%

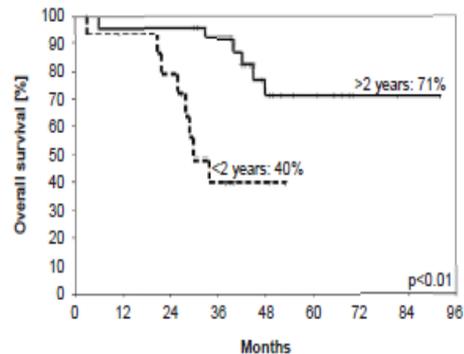
a) Overall survival and surgery



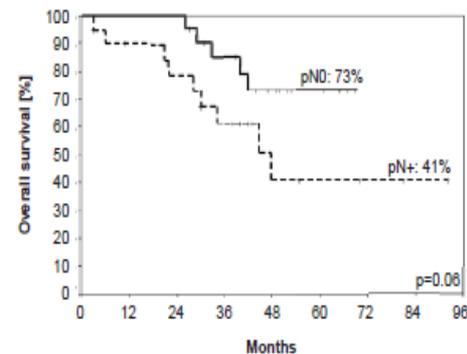
b) Overall survival and resection margin



c) Overall survival and time to recurrence

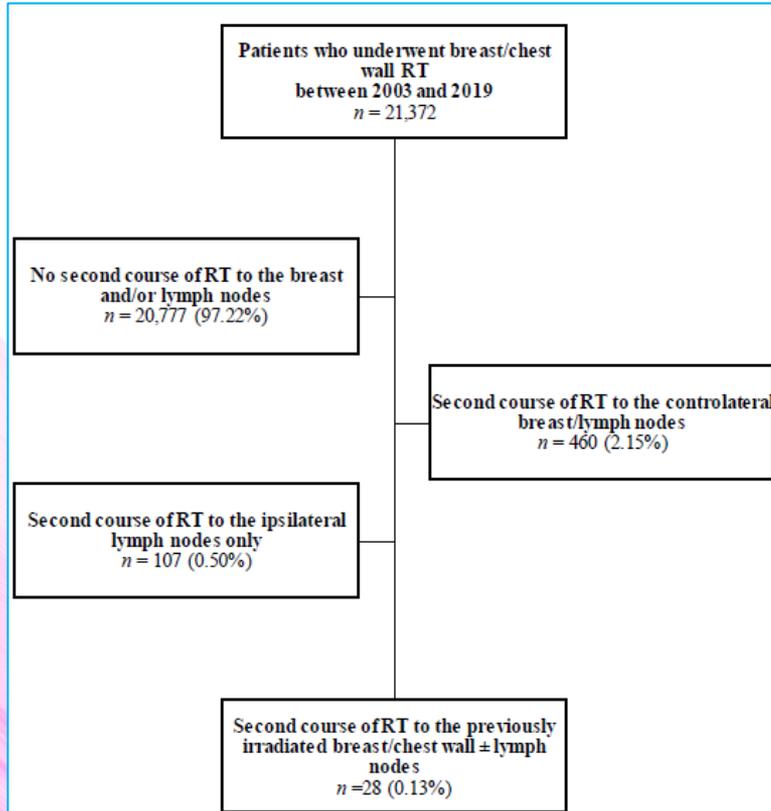


d) Overall survival and nodal involvement



# Tolerance and Oncological Outcomes of In-Field Reirradiation for Locally Recurrent Breast Cancer: A Long-Term Single-Center Experience

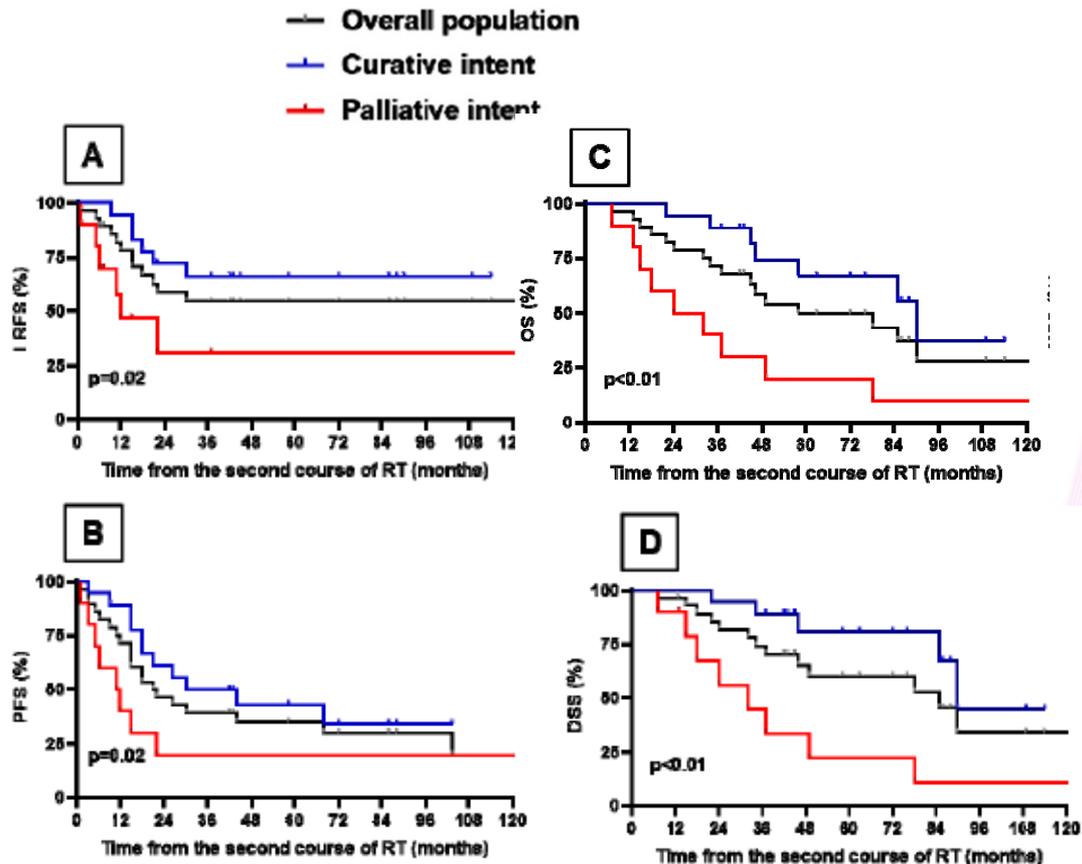
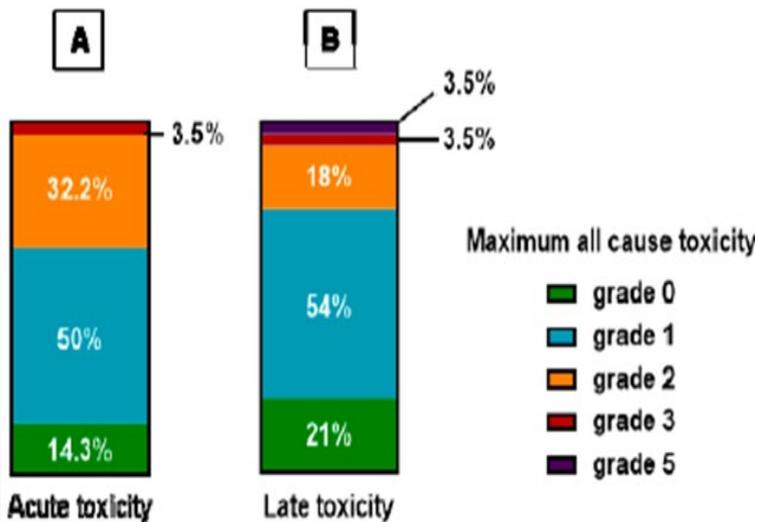
Jérémy Baude<sup>1</sup>, Rémi Dendale<sup>1</sup>, Kim Cao<sup>1</sup> , Alain Fourquet<sup>1</sup> and Youlia Kirova<sup>1,2,\*</sup> 



- Retrospectivo. Francia
- **2003-2019: 28 pct** (0,13% de 21372 tratados con RTE en pared o mama)
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> RTE -- 2<sup>o</sup> ReRTE: **47 meses** (22,75-109,5)
- RT se administró con fines:
  - Curativos: 18 (64%)
  - Paliativos: 10 (36%)
- El CTV incluyó la pared torácica ± los ganglios linfáticos
- Dosis: 47 (30-50) Gy<sub>2</sub>.
- Dosis acumulada fue de 99 Gy<sub>2</sub> (90,6–114,3).

# Tolerance and Oncological Outcomes of In-Field Reirradiation for Locally Recurrent Breast Cancer: A Long-Term Single-Center Experience

Jérémy Baude<sup>1</sup>, Rémi Dendale<sup>1</sup>, Kim Cao<sup>1</sup>, Alain Fourquet<sup>1</sup> and Youlia Kirova<sup>1,2,\*</sup>



# REIRRADIACION RADIOTERAPIA EXTERNA

## PBI

1. Deutsch M. Repeat high-dose external beam irradiation for in-breast tumor recurrence after previous lumpectomy and wholebreast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:687–91
2. Janssen S, Rades D, Meyer A, Fahlbusch FB, Wildfang I, Meier A, et al. Local recurrence of breast cancer: conventionally fractionated partial external beamre-irradiation with curative intention. *Strahlenther Onkol* 2018;194:806–14
3. Arthur DW, Winter KA, Kuerer HM, Haffty B, Cuttino L, Todor DA, et al. Effectiveness of breast-conserving surgery and 3-dimensional conformal partialbreast reirradiation for recurrence of breast cancer in the ipsilateral breast:the NRG Oncology/RTOG 1014 phase 2 clinical trial. *JAMA Oncol* 2020;6:75
4. Chen I, Botty Van den Bruele AM, Gillespie EF, Mueller BA, Xu AJ, Cuaron J, et al. Salvage of locally recurrent breast cancer with repeat breast conservation using 45 Gy hyperfractionated partial breast re-irradiation. *Breast Cancer Res Treat* 2021;188:409–14.

MELVIN DEUTSCH, M.D., F.A.C.R.

### IRRADIACION PARCIAL CON ELECTRONES

- Retrospectivo. EEUU (U. Pittsburgh)
- Desde 1985, **39 pct** con IBTR después de una CC
- Tiempo 1<sup>er</sup> RTE -- IBTR: 63 meses (16 a 291 meses)
- Inicial: Ca invasivo en 31 p DCIS en 8
- IBTR: Ca invasivo en 26 p DCIS en 13



Table 1. Therapy for initial breast cancer

Therapy	<i>n</i>
Surgery	
Lumpectomy and axillary dissection	34
Lumpectomy alone	5
Radiotherapy	
Breast irradiation alone	36
Breast and nodal	3
Breast dose (Gy/Fx)	
5000/25, no boost	18
5000/25 and boost	14
5040/28 and boost	4
4680/20 and boost	1
4500/25 and boost	2
Systemic therapy	
No adjuvant therapy	29
Tamoxifen	5
Chemotherapy ± tamoxifen	2

Table 3. Treatment of IBTR

Radiotherapy (cGy/Fx)	<i>n</i>
5000/25	38
3200/16	1*
Systemic	
Tamoxifen	19
None	16
Chemotherapy ± tamoxifen	3
Anastrozole	1

#### ○ Resultado estético por paciente:

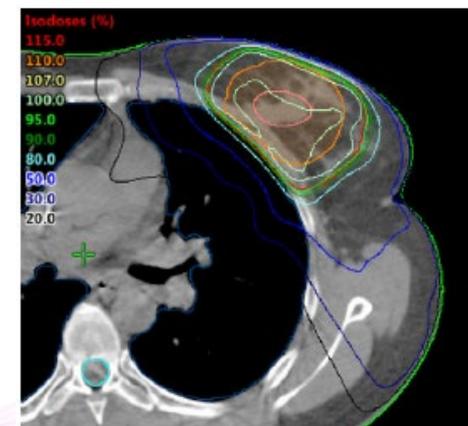
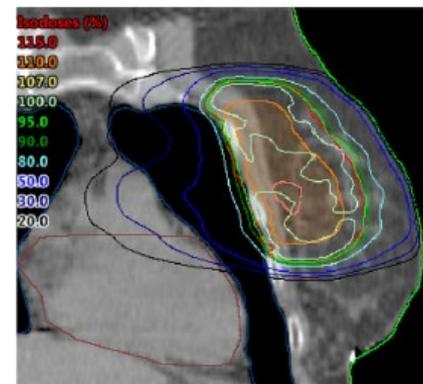
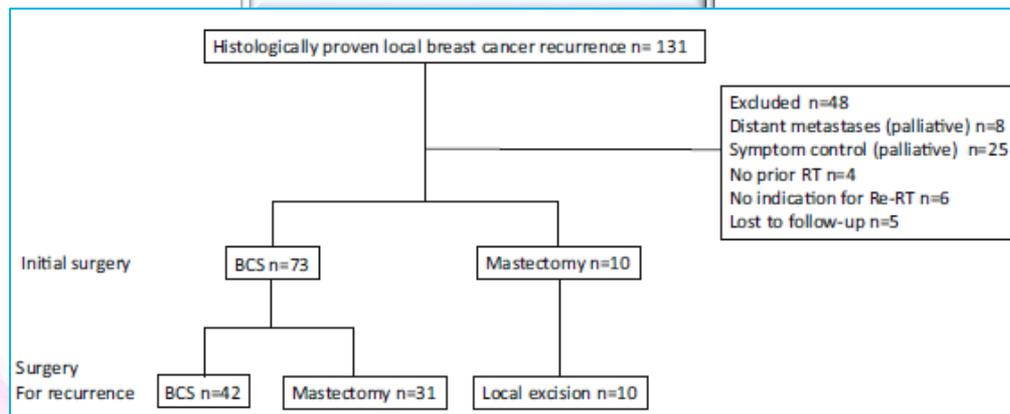
- 12 excelente o muy bueno
  - 15 bueno
- #### ○ SPV a 5 años
- SG: 77,9%
  - SLE: 68,5%

# Local recurrence of breast cancer: conventionally fractionated partial external beam re-irradiation with curative intention

Strahlenther Onkol (2018) 194:806–814

S. Janssen<sup>1</sup> · D. Rades<sup>1</sup> · A. Meyer<sup>6</sup> · F. B. Fahlbusch<sup>4</sup> · I. Wildfang<sup>2</sup> · A. Meler<sup>3</sup> · S. Schild<sup>5</sup> · H. Christiansen<sup>3</sup> · C. Henkenberens<sup>3</sup>

Retrospectivo. Alemán.  
2004 -2016: 83 pacientes

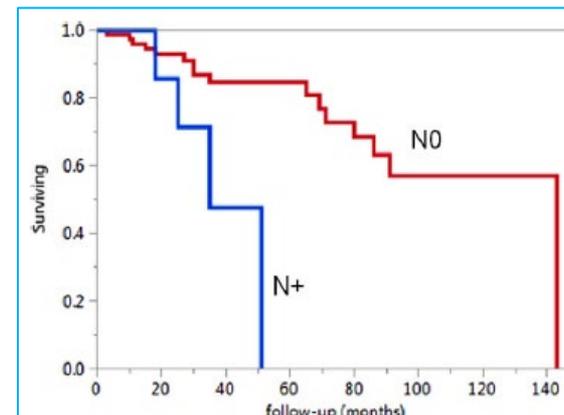
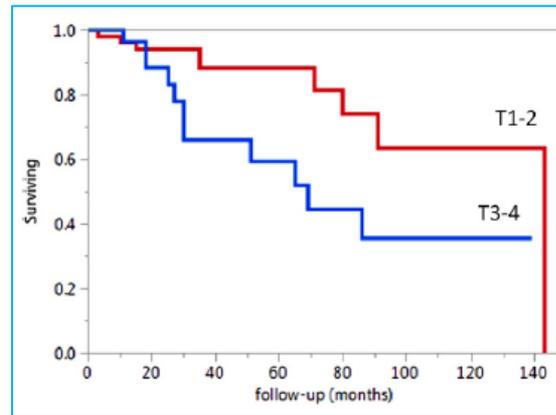
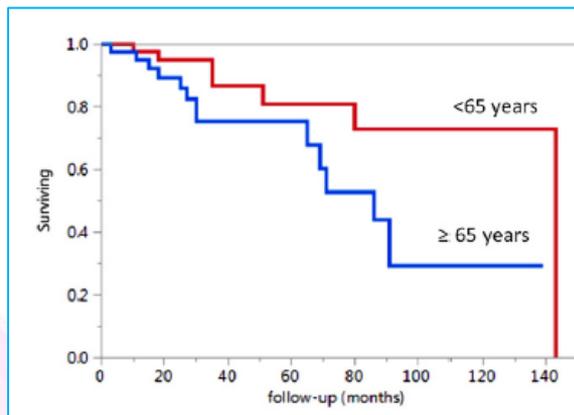


- FU: 35 meses (rango 3-143 meses).
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> RT -- IBTR: 117 meses (rango 16-357 meses).
- Dosis: 45 Gy (1,8 Gy por fracción)
- Volumen:
  - PBI: 42 pct
  - Cicatriz de la mastectomía: 41 pct

# Local recurrence of breast cancer: conventionally fractionated partial external beam re-irradiation with curative intention

Strahlenther Onkol (2018) 194:806–814

S. Janssen<sup>1</sup> · D. Rades<sup>1</sup> · A. Meyer<sup>6</sup> · F. B. Fahlbusch<sup>4</sup> · I. Wildfang<sup>2</sup> · A. Meier<sup>3</sup> · S. Schild<sup>5</sup> · H. Christiansen<sup>3</sup> · C. Henkenberens<sup>3</sup> 



Los factores pronósticos de Supervivencia Global:

- Edad más joven (  $p = 0,045$ ),
- Tamaño tumoral T1-2 vs T3-4 (  $p = 0,019$ )
- Afectación ganglionar (  $p = 0,005$ ).

La toxicidad cutánea aguda y tardía fue generalmente baja (< grado 3)

# Effectiveness of Breast-Conserving Surgery and 3-Dimensional Conformal Partial Breast Reirradiation for Recurrence of Breast Cancer in the Ipsilateral Breast

The NRG Oncology/RTOG 1014 Phase 2 Clinical Trial

Evaluar la efectividad y toxicidad de la reirradiación parcial de la mama tras segunda tumorectomía

## Prospectivo. Phase II. RTOG

2010 -2013: **58** pacts

MF: **5,5 años.**

**Dosis:** 45 Gy/ 30 fracc/ 1,5 Gy por frac. 2 veces el día

### PACIENTES INCLUIDOS SON:

1. T<3 cm
2. Unicéntrico por RM
3. No afectación de la piel
4. Subtipo invasivo e In situ
5. Margen negativo: sin tumor en la tinta
6. Se incluyeron paciente con 1-3 g.l. positivos sin ECE

### VOLUMEN:

CTV: lecho tumoral + 15 mm.

Se excluye m. pectoral y 5 mm de piel

PTV: CTV + 10mm

Histologic subtype	
DCIS	23 (40)
Invasive histologic subtypes	35 (60)
Largest dimension size, cm	
≤1.0	13 (57)
>1.0 to ≤2.0	6 (26)
>2.0	4 (17)
Histologic grade	
Low	9 (16)
Intermediate	31 (54)
High	18 (31)
AJCC stage <sup>F</sup>	
0	22 (38)
I	35 (60)
IIA	1 (2)
Estrogen receptor status	
Positive	44 (76)
Negative	14 (24)
Progesterone receptor status	
Positive	33 (57)
Negative	25 (43)
ERBB2 status	
Not applicable or not performed	11 (19)
Positive	10 (17)
Negative	37 (64)

# Effectiveness of Breast-Conserving Surgery and 3-Dimensional Conformal Partial Breast Reirradiation for Recurrence of Breast Cancer in the Ipsilateral Breast

The NRG Oncology/RTOG 1014 Phase 2 Clinical Trial

Table 3. The 3- and 5-Year Efficacy Results (Median Follow-up of 5.5 Years)

End Points	No. of Events	3 y	No. at Risk	5 y	No. at Risk
		Estimate, % (95% CI)		Estimate, % (95% CI)	
IBR <sup>a</sup>	4	3.4 (0.6-10.7)	52	5.2 (1.4-13.2)	46
MF <sup>b</sup>	7	5.2 (1.3-13.1)	51	10.5 (4.2-20.1)	43
DMFS	3	94.8 (84.8-98.3)	53	94.8 (84.8-98.3)	48
OS	3	94.8 (84.8-98.3)	53	94.8 (84.8-98.3)	48

# Effectiveness of Breast-Conserving Surgery and 3-Dimensional Conformal Partial Breast Reirradiation for Recurrence of Breast Cancer in the Ipsilateral Breast

## The NRG Oncology/RTOG 1014 Phase 2 Clinical Trial

**Table 4. Distribution of Patients by Highest-Grade Adverse Event by Specific Adverse Event Term Occurring More Than 1 Year From Completion of Partial Breast Reirradiation<sup>a</sup>**

System Organ Class or Term	Adverse Event Grade, No.				
	1	2	3	4	5
<b>Infections and infestations</b>					
Total	0	1	1	0	0
Breast infection	0	0	1	0	0
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>					
Total	17	5	1	0	0
Fibrosis deep connective tissue	9	3	1	0	0
<b>Reproductive system and breast disorders</b>					
Total	9	6	3	0	0
Breast atrophy	4	5	1	0	0
Breast pain	9	1	1	0	0
Other <sup>b</sup>	2	0	1	0	0
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>					
Total	12	9	1	0	0
Skin induration	4	4	1	0	0
<b>Overall highest grade, No. (%)</b>	<b>14 (24.6)</b>	<b>15 (26.3)</b>	<b>4 (7.0)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

# Salvage of locally recurrent breast cancer with repeat breast conservation using 45 Gy hyperfractionated partial breast re-irradiation

Ishita Chen<sup>1</sup> · Astrid M. Botty Van den Bruele<sup>2</sup> · Erin F. Gillespie<sup>1</sup> · Boris A. Mueller<sup>1</sup> · Amy J. Xu · John Cuaron<sup>1</sup>  
Atif J. Khan<sup>1</sup> · Beryl McCormick<sup>1</sup> · Oren Cahlon<sup>1</sup> · Simon N. Powell<sup>1</sup> · Hiram Cody<sup>2</sup> · Lior Z. Braunstein<sup>1</sup> 

- Retrospectivo. Memorial Sloan Kettering Cancer Center.
- 2011 y 2019: **34 paciente**
- La edad media en el momento de la reirradiación fue de 65,8 años (rango 46,2-78,2)
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> BCT -- 2<sup>o</sup> rePBI: 9,8 años (1,4-27,2)
- Al diagnóstico inicial, 22/34 (65%) carcinoma invasivo y 12/34 (35%) carcinoma in situ.
- T: 1.2 cm (0.2–4.2)
- En la recurrencia, 25/34 (73%) carcinoma invasivo y 9/27 (27%) carcinoma in situ.
- T: 0.8 cm (0.1–3.5).
- Volumen y Dosis: Sigue el esquema de la **RTOG 1014**
- MFU: Tras rePBI de 23,5 meses (rango 2,3–102,9 meses), se identificaron **dos recurrencias locorreionales**.

# Salvage of locally recurrent breast cancer with repeat breast conservation using 45 Gy hyperfractionated partial breast re-irradiation

Ishita Chen<sup>1</sup> · Astrid M. Botty Van den Bruele<sup>2</sup> · Erin F. Gillespie<sup>1</sup> · Boris A. Mueller<sup>1</sup> · Amy J. Xu · John Cuaron<sup>1</sup>  
 Atif J. Khan<sup>1</sup> · Beryl McCormick<sup>1</sup> · Oren Cahlon<sup>1</sup> · Simon N. Powell<sup>1</sup> · Hiram Cody<sup>2</sup> · Lior Z. Braunstein<sup>1</sup> 

**Table 2** Treatment toxicity by CTCAE grading criteria after re-irradiation ( $n=34$ )

Toxicity	Acute ( $\leq 3$ months)		Late ( $> 3$ months)	
	Grade 1	Grade 2	Grade 1	Grade 2
Dermatitis	33 (97%)	1 (3%)	–	–
Chest wall pain	6 (18%)	–	3 (9%)	2 (6%)
Fibrosis	3 (9%)	–	7 (21%)	4 (17%)
Breast infection	–	–	–	1 (3%)
Seroma	2 (6%)	1 (3%)	1 (3%)	–
Breast asymmetry	2 (6%)	–	6	4 (17%)
Lymphedema	1 (3%)	–	1 (3%)	2 (6%)
Limitation shoulder range of motion	1 (3%)	–	2 (6%)	–
Telangiectasia	–	–	1 (3%)	1 (3%)

No eventos adversos grado 3

# REIRRADIACION RADIOTERAPIA EXTERNA

## PROTONES

1. La Riviere MJ, Dreyfuss A, Taunk NK, Freedman GM. Proton reirradiation forlocoregionally recurrent breast cancer. *Adv Radiat Oncol* 2021;6:100710
2. Thorpe CS, Niska JR, Girardo ME, Kosiorek HE, McGee LA, HartsellWF, et al. Proton beam therapy reirradiation for breast cancer: multi-institutional prospective PCG registry analysis. *Breast J* 2019;25:1160–70

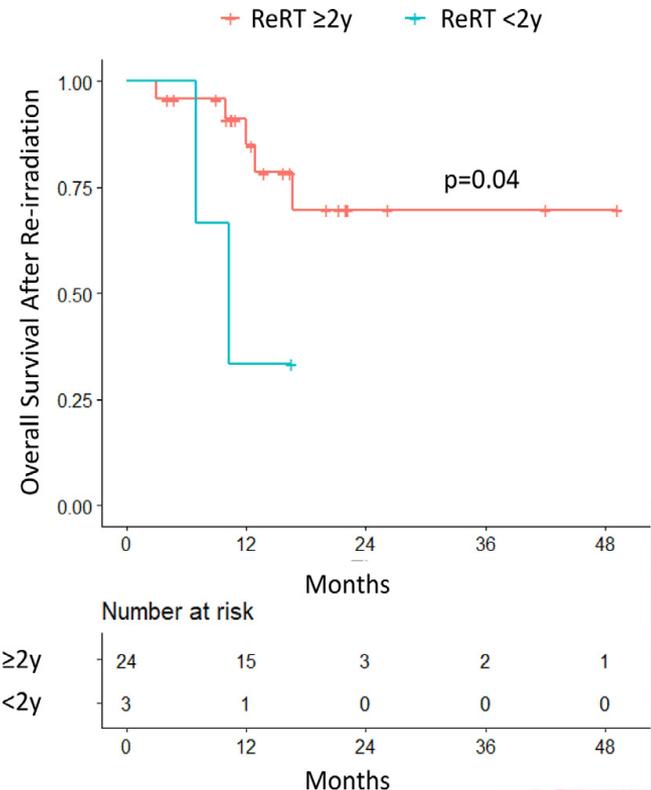
# Proton Reirradiation for Locoregionally Recurrent Breast Cancer



Michael J. LaRiviere, MD,<sup>a</sup> Alexandra Dreyfuss, MD,<sup>b</sup> Neil K. Taunk, MD, MS,<sup>a</sup> and Gary M. Freedman, MD<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Radiation Oncology, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; <sup>b</sup>Department of Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York

- Retrospectivo. Memorial Sloan Kettering Cancer Center.
- 2012 y 2019: 27 pct tratados con **protones**
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> BCT -- ReIrradiación: 9,7 años ( 0,9-37,6)
- Volumen de reirradiación:
  - pared torácica y axila/ganglios en 22/27
  - pared torácica en 3/27
  - solo a los ganglios en 2/27
- Dosis: 49,5 a 51 Gy en fracciones de 1,5 Gy dos veces al día
- MFU: 16,6 meses después de la reirradiación (rango, 1,0-49,3)
- 1 Recurrencia LR y 11 mts a Distancia



Patient ID	First RT targets	First RT dose (cGy) initial + boost total/fx size	Re-RT targets	Re-RT nodal target details	Re-RT dose (cGy)	Grade 3+ toxicities	Rib fracture, edema
<b>No supraclavicular nodal reirradiation</b>							
1	Breast	4500/180 + 2000/200	CW + regional nodes	S'clav, i'clav	5100		
2	Spine/ribs metastases	2000/500	CW + regional nodes	S'clav	6000	Acute and late grade 3 dermatitis and breast pain	
3	Breast	4600/200 + 2000/200	CW	-	5100		Acute G1 lymphedema
4	Cervical nodes + Mediastinum*	3500	CW + axilla II-III	Axilla II-III	4950		Acute G1 lymphedema
5	Breast	6440	CW**	-	5100	Acute grade 3 breast pain	
6	Breast + regional nodes	6000	CW + full axilla	Full axilla	5100		Late G1 lymphedema
7	Breast	6500	CW + regional nodes	S'clav, high axilla	4950		Rib fracture, late G1 lymphedema
8	Breast	6000	CW + regional nodes	S'clav	5100		
9	Breast	6040	CW + regional nodes	S'clav, axilla	5100		
10	Breast	6080	CW + regional nodes	S'clav	5100		Rib fracture
11	Breast	6040	CW + regional nodes	S'clav	5100		
12	Breast	6040	CW + regional nodes	S'clav	5100		Rib fracture
13	Breast	6100	CW + regional nodes	IMN, s'clav, axilla	5100		
14	Breast	6000	CW + regional nodes	IMN, s'clav, axilla	5100		Rib fracture
15	Breast	5500	CW + regional nodes	IMN, s'clav, axilla	5100		
16	CW + regional nodes	5040	CW	-	5100		Rib fracture
17	Breast	5040/180 + 1600/200	CW + regional nodes	IMN, s'clav, axilla	5100		
18	Breast	6000	CW + regional nodes	IMN, s'clav, axilla	5100/150 + 900/180	Acute grade 3 dermatitis	
19	Breast	5256	CW + regional nodes	IMN, s'clav, axilla	5100/150 + 600/150		Acute G1 lymphedema
20	Breast + regional nodes	6100	CW + regional nodes	IMN, axilla I-II	5040/180 + 1000/200		
21	CW + regional nodes	5040	CW + regional nodes	IMN, axilla I-III	5100		Rib fracture, late G2 lymphedema
22	Breast + regional nodes	6000	CW + regional nodes	IMN, axilla I-III	5100/150+1400/200		
23	CW +/- regional nodes	5040/180 + 1000/200	CW + regional nodes	IMN, axilla I-III	4200		
<b>Supraclavicular nodal reirradiation</b>							
24	Breast + regional nodes	6000	CW + regional nodes	S'clav	4950	Late grade 4 dermatitis	
25	CW + regional nodes	5040	Axilla and med/lat s'clav	Axilla and med/lat s'clav	6000		Late G1 brachial plexopathy
26	Breast + regional nodes	6000	CW + regional nodes	S'clav	5100		Late G1 lymphedema
27	Breast + regional nodes	4500/180 + 1600/200	Regional nodes	S'clav, axilla	5400/150 + 600/150		

**Abbreviations:** CW = chest wall; IMN = internal mammary nodes; RT = radiation therapy; S'clav = supraclavicular; I'clav = infraclavicular.

# Proton Reirradiation for Locoregionally Recurrent Breast Cancer



Michael J. LaRiviere, MD,<sup>a</sup> Alexandra Dreyfuss, MD,<sup>b</sup> Neil K. Taunk, MD, MS,<sup>a</sup> and Gary M. Freedman, MD<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Radiation Oncology, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania; <sup>b</sup>Department of Medicine, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York



Table 3

	Acute								Late							
	grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4		grade 1		Grade 2		Grade 3		Grade 4	
Dermatitis	14	52%	8	30%	2	7%	-	-	5	19%	1	4%	1	4%	1	4%
Breast pain	9	33%	3	11%	2	7%	-	-	3	11%	1	4%	1	4%	-	-
Lymphedema	7	26%	-	-	-	-	-	-	8	30%	2	7%	-	-	-	-
Restricted motion	6	22%	1	4%	-	-	-	-	3	11%	-	-	-	-	-	-
Dysphagia/odynophagia/esophagitis	-	-	1	4%	-	-	-	-	-	-	1	4%	-	-	-	-
Fibrosis	2	7%	-	-	-	-	-	-	2	7%	1	4%	-	-	-	-
Brachial plexopathy	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4%	-	-	-	-
Rib fracture	-	-	-	-	-	-	-	-	6	22%	-	-	-	-	-	-

# Proton beam therapy reirradiation for breast cancer: Multi-institutional prospective PCG registry analysis

Breast J. 2019;25:1160–1170.

Cameron S. Thorpe MD<sup>1</sup>  | Joshua R. Niska MD<sup>1</sup> | Marlene E. Girardo MS<sup>2</sup> | Heidi E. Kosiorek MS<sup>2</sup> | Lisa A. McGee MD<sup>1</sup> | William F. Hartsell MD<sup>3</sup> | Gary L. Larson MD<sup>4</sup> | Henry K. Tsai MD<sup>5</sup> | Carl J. Rossi MD<sup>6</sup> | Lane R. Rosen MD<sup>7</sup> | Carlos E. Vargas MD<sup>1</sup>

- Registro del grupo del PCG . EEUU
- Entre 2011 y 2016: **50 pacientes.**
- 43 pct tenían previamente Cancer de mama
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> BCT -- reirradiación: 103,8 meses (rango, 5,5-430,8)
- MFU desde la reRT fue de 12,7 meses (rango, 0 - 41,8 meses)
- La dosis media de reRT fue de 55,1 Gy (rango, 45,1-76,3 Gy)
- No especifican fraccionamiento
- Todos los pacientes que recibieron RT ganglionar durante su curso inicial también recibieron reRT ganglionar

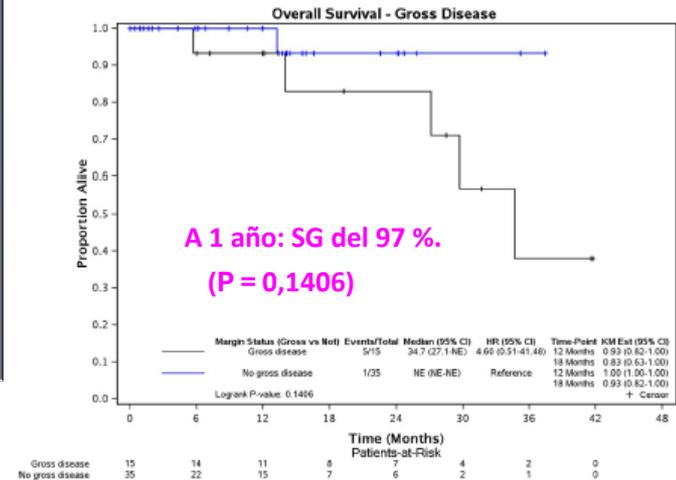
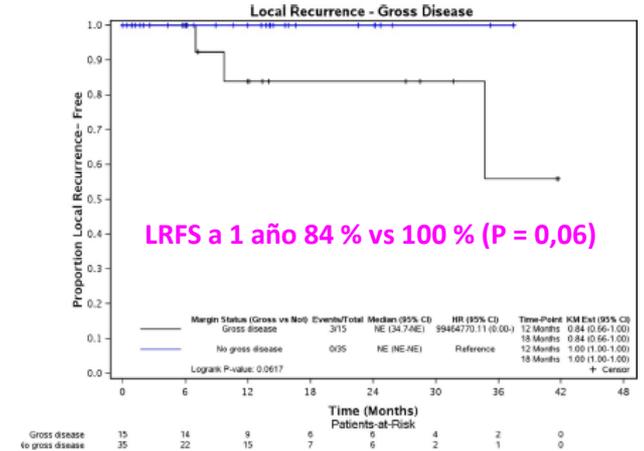
	Prior RT n = 50 (%)	ReRT n = 50 (%)
RT dose (Gy RBE)		
Median	60 <sup>a</sup>	55.1
Range	10-96.7 <sup>a</sup>	45.1-76.3
RT fields		
Chest wall ± regional nodes	10 (20%)	35 (70)
Whole breast ± regional nodes	31 (62)	4 (8)
Whole breast + mantle	1 (2)	-
Partial breast irradiation	1 (2)	1 (2)
Nodes only	-	10 (20)
Mantle	5 (10)	-
Other	2 (4)	-
RT to regional nodes		
Yes	13 (26)	42 (84)
No	36 (72)	8 (16)
NR	1 (2)	-
Primary surgery		
Lumpectomy	33 (66)	3 (6)
Mastectomy	10 (20)	22 (44)
Wide local excision	-	11 (22)
Biopsy only	-	11 (22)
No biopsy	-	2 (4)
Reduction mammoplasty	-	1 (2)
NA	7 (14) <sup>b</sup>	-
Axillary surgery		
Axillary lymph node dissection	18 (36)	11 (22)
Sentinel lymph node biopsy	10 (20)	10 (20)
Wide local excision	-	1 (2)
None/NR	22 (44)	28 (56)

# Proton beam therapy reirradiation for breast cancer: Multi-institutional prospective PCG registry analysis

Breast J. 2019;25:1160–1170.

Cameron S. Thorpe MD<sup>1</sup> | Joshua R. Niska MD<sup>1</sup> | Marlene E. Girardo MS<sup>2</sup> | Heidi E. Kosiorek MS<sup>2</sup> | Lisa A. McGee MD<sup>1</sup> | William F. Hartsell MD<sup>3</sup> | Gary L. Larson MD<sup>4</sup> | Henry K. Tsai MD<sup>5</sup> | Carl J. Rossi MD<sup>6</sup> | Lane R. Rosen MD<sup>7</sup> | Carlos E. Vargas MD<sup>1</sup>

- La EA fue aceptable a pesar de una dosis acumulada media > 110 Gy.
- E.A. grado 3 (10% aguda, 8% tardía) y se asociaron
  - **Índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup> ( P = 0,04), y**
  - **ReRT bilateral ( P = 0,004).**
- Todos los E.A. de grado 3 ocurrieron en pacientes que recibieron **reRT IMN** ( P = 0,08).
- Los pacientes con enfermedad macroscópica, en la reRT con protones tuvieron una tendencia a una peor supervivencia libre de enfermedad (LRFS)



# REIRRADIACION CON BRAQUITERAPIA

1. Kauer-Dorner D, Pötter R, Resch A, Handl-Zeller L, Kirchheiner Mag K, Meyer-Schell K, et al. Partial breast irradiation for locally recurrent breast cancer within a second breast conserving treatment: Alternative to mastectomy? Results from a prospective trial. *Radiother Oncol* 2012;102:96–101
2. Viktor Smanyko, Norbert Meszaros, Mihaly Ujhelyi, et al. Second breast-conserving surgery and interstitial brachytherapy vs salvage mastectomy for the treatment of local recurrences: 5-year results. *Brachytherapy*. 2019.
3. Hannoun-Lévi J-M, Resch A, Gal J, Kauer-Dorner D, Strnad V, Niehoff P, et al. Accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy as second conservative treatment for ipsilateral breast tumour recurrence: Multicentric study of the GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group. *Radiother Oncol* 2013;108:226–31,
4. Montagne L, Gal J, Chand M-È, Schiappa R, Falk AT, Kinj R, et al. GEC-ESTRO APBI classification as a decision-making tool for the management of 2nd ipsilateral breast tumor event. *Breast Cancer Res Treat* 2019;176:149–57.
5. Hannoun-Lévi J-M. Second conservative treatment for local recurrence breast cancer: A GEC-ESTRO oncological outcome and prognostic factor analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2023;117:1200–10.
6. J.-M. Hannoun-Lévi <sup>a</sup>, A. Savignoni <sup>b</sup>, J.-G. Féron et al. Management of second ipsilateral breast tumor event: An advocacy for a randomized trial. 2024; [Cancer/Radiothérapie: 28, Issue 2](#), Pages 188-194

Partial breast irradiation for locally recurrent breast cancer within a second breast conserving treatment: Alternative to mastectomy? Results from a prospective trial

Daniela Kauer-Dorner<sup>a,\*</sup>, Richard Pötter<sup>a</sup>, Alexandra Resch<sup>a</sup>, Leonore Handl-Zeller<sup>a</sup>, Kathrin Kirchheiner Mag<sup>a</sup>, Katja Meyer-Schell<sup>a</sup>, Wolfgang Dörr<sup>b</sup>

- **Estudio prospectivo, phase II. Austria y Alemania**
- 1999 a 2006: **39 mujeres** con IBTR y intervenidas con 2<sup>a</sup> CC, R0 y se tratan con BQ intersticial multicatéter
- MFU: 57 (27-87) meses, tras Reirradiación
- **La dosis media de RTE inicial: 50 Gy EQD2**
  - Boost con e<sup>-</sup> : 11,8 (±2,4) Gy en **11 pct.**
  - BQ: HDR-BT: **18 pct**, LDR-BT: **1 pct**
- **Dosis de reirradiación: PDR: 50,1 Gy, TASA: 0,8 Gy/h, se administró en 4 días con 2 descansos 15 h**
- **Localización de la IBTR:**
  - 20 en el lecho tumoral
  - 19 fuera de lecho

Partial breast irradiation for locally recurrent breast cancer within a second breast conserving treatment: Alternative to mastectomy? Results from a prospective trial

Daniela Kauer-Dorner<sup>a,\*</sup>, Richard Pötter<sup>a</sup>, Alexandra Resch<sup>a</sup>, Leonore Handl-Zeller<sup>a</sup>, Kathrin Kirchheiner Mag<sup>a</sup>, Katja Meyer-Schell<sup>a</sup>, Wolfgang Dörr<sup>b</sup>

### RESULTADOS A 5 años:

- Control local: 93%, 2 segundas recaídas locales:
  - 1 pct desarrolló una recidiva local lecho BQ PDR 27 meses después de la irradiación parcial de la mama con una dosis acumulada (tumor) de 106,3 Gy EQD2
  - 1 pct recidiva multicéntrica en toda la mama después de 34 meses y desarrolló metástasis cerebral 77 meses
- Supervivencia global: 87%
- Supervivencia libre de enfermedad: 77%.

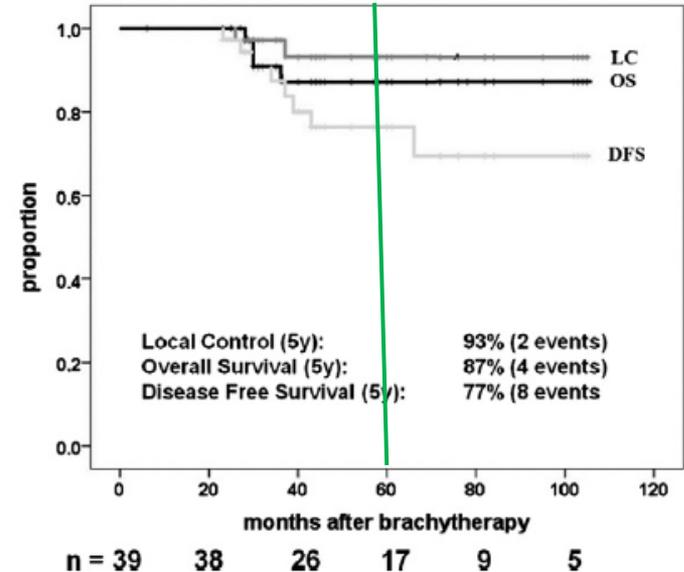


Fig. 1. Kaplan–Meier estimation of local control (LC), overall survival (OS) and disease free survival (DFS) after brachytherapy for recurrent breast cancer at 5 years.

Partial breast irradiation for locally recurrent breast cancer within a second breast conserving treatment: Alternative to mastectomy? Results from a prospective trial

Daniela Kauer-Dorner<sup>a,\*</sup>, Richard Pötter<sup>a</sup>, Alexandra Resch<sup>a</sup>, Leonore Handl-Zeller<sup>a</sup>, Kathrin Kirchheiner Mag<sup>a</sup>, Katja Meyer-Schell<sup>a</sup>, Wolfgang Dörr<sup>b</sup>

**Table 2**

Assessment of morbidity in 24 patients according to the Lent–Soma scale.

	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Total n (%)
Breast tissue fibrosis	7 (29)	12 (50)	1 (4)	–	20 (83)
Telangiectasia	4 (16)	4 (16)	–	–	8 (32)
Subjective breast pain	5 (21)	4 (16)	3 (13)	–	12 (50)
Hyperpigmentation	1 (4)	6 (25)	–	–	7 (29)
Atrophy	10 (42)	1 (4)	–	–	11 (46)
Ulceration	–	–	–	–	–
Lymphoedema	–	–	–	–	–
Total	27	27	4	–	58

No EA grado 4

El EA grado 3 mas frecuente **dolor**

### En resultado cosmético global en 24 mujeres:

#### • Dos observadores independientes:

- Regular en 9 p (38%),
- Malo en 5 p (21%)
- Inaceptable en 1 p (4%).

#### • Autoevaluación de las pacientes;

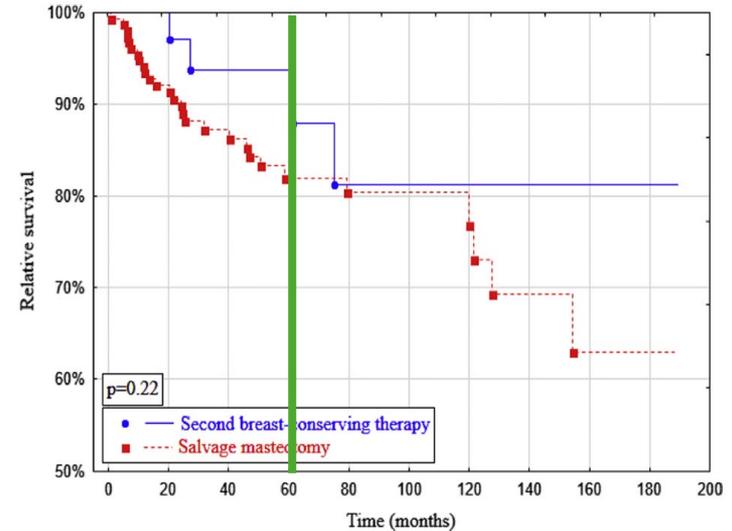
- Regular 7 p (29%),
- Malo e inaceptable en 1 p (4%).

- Los resultados malos e inaceptables fueron influenciados principalmente por la segunda intervención quirúrgica, con marcados defectos de volumen y formación de cicatrices, lo que resultó en una pronunciada asimetría mamaria y retracción del pezón.

# Second breast-conserving surgery and interstitial brachytherapy vs. salvage mastectomy for the treatment of local recurrences: 5-year results

Viktor Smanyakó<sup>1,\*</sup>, Norbert Mészáros<sup>1,2</sup>, Mihály Újhelyi<sup>3</sup>, Georgina Fröhlich<sup>1</sup>, Gábor Stelczer<sup>1</sup>,

- Retrospectivo. Budapest, Hungría
- Objetivos: evaluar la efectividad de un segundo tratamiento conservador, BQ intersticial de Alta Tasa (HDR) vs Mastectomía de Rescate (MT)
- 1999-2015: **195 pct**
  - 39 pct: HDR. Dosis. 22 Gy/ 4,4 Gy/ fracc, 3 días
  - 156 pct: Mastectomía
- FUM:
  - 59 meses en el grupo de 2ª CC y HDR
  - 56 meses en el grupo de MT



Supervivencias Libre de 2ª LR

La tasa a 5 años del segundo LR:  
**6 % (iBT) vs 18 % MT (p=0,22)**

Second breast-conserving surgery and interstitial brachytherapy vs. salvage mastectomy for the treatment of local recurrences: 5-year results

Viktor Smanykó<sup>1,\*</sup>, Norbert Mészáros<sup>1,2</sup>, Mihály Újhelyi<sup>3</sup>, Georgina Fröhlich<sup>1</sup>, Gábor Stelczer<sup>1</sup>,

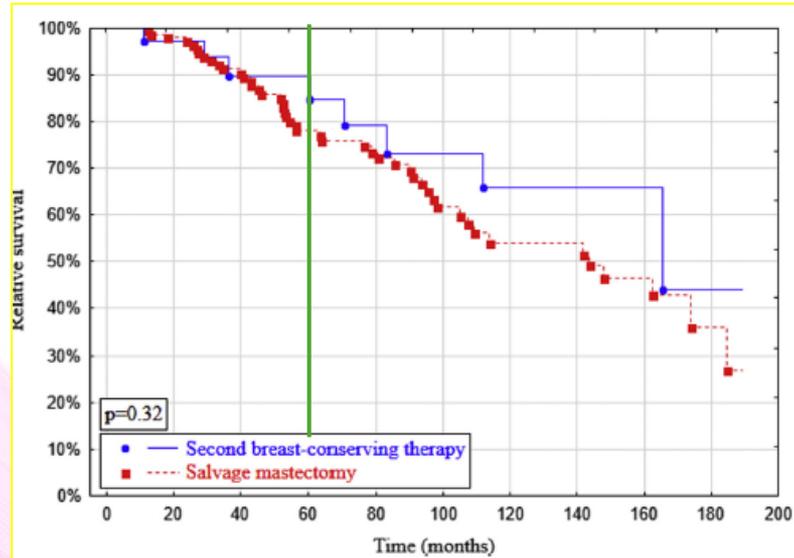


Fig. 3. Cancer-specific survival after second breast-conserving therapy or salvage mastectomy.

Supervivencia cáncer específica: 85 % vs 78 % ( $p = 0,32$ )

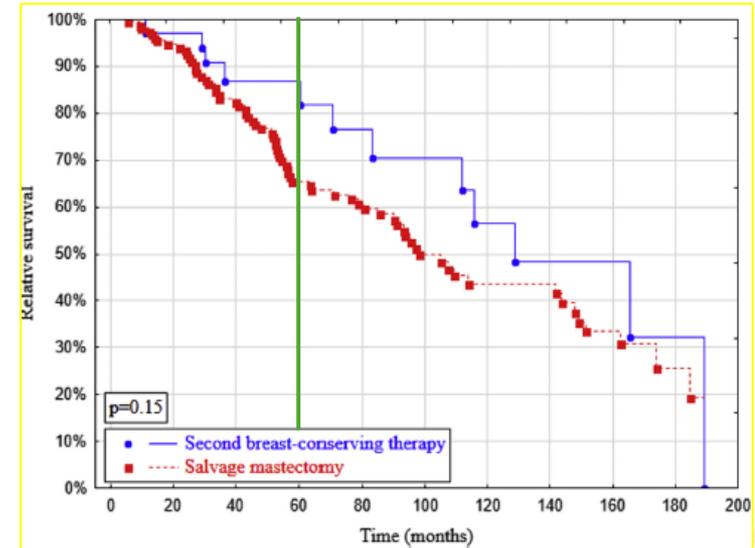


Fig. 4. Overall survival after second breast-conserving therapy or salvage mastectomy.

Supervivencia global :81% vs 66 % ( $p= 0,15$ )

Multicentric study of the GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group

Jean-Michel Hannoun-Levi<sup>a,\*</sup>, Alexandra Resch<sup>b</sup>, Jocelyn Gal<sup>c</sup>, Daniela Kauer-Dorner<sup>b</sup>, Vratislav Strnad<sup>d</sup>, Peter Niehoff<sup>e</sup>, Kristina Loessl<sup>f</sup>, Gyoergy Kovács<sup>g</sup>, Erick Van Limbergen<sup>h</sup>, Csaba Polgár<sup>i</sup>,  
On behalf of the GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group

- 2000-2010: **217 pct** que presentaban una IBTR tumorectomía y BQ (LDR, PDR o HDR).
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> BCT --- a la IBTR fue de **9,4 años** [1,1-35,4]
- Braquiterapia multicatéter con diferentes tasas de dosis:
  - HDR: 102 (47%): 32 Gy [22-36] en 5-10 días, 2 fracc./día)
  - PDR: 88 (40,6%): 50,4 Gy [49-50]
  - LDR: 27 (12,4%): 46 Gy [30-55]
- La eficacia se analizó en función de las tasas de **2.ª recurrencia local y metástasis a distancia**
- La mediana de seguimiento:
  - 14,5 años [3,5-38,2] desde el diagnóstico del tumor primario
  - 3,9 años [1,1-10,3] desde la IBTR



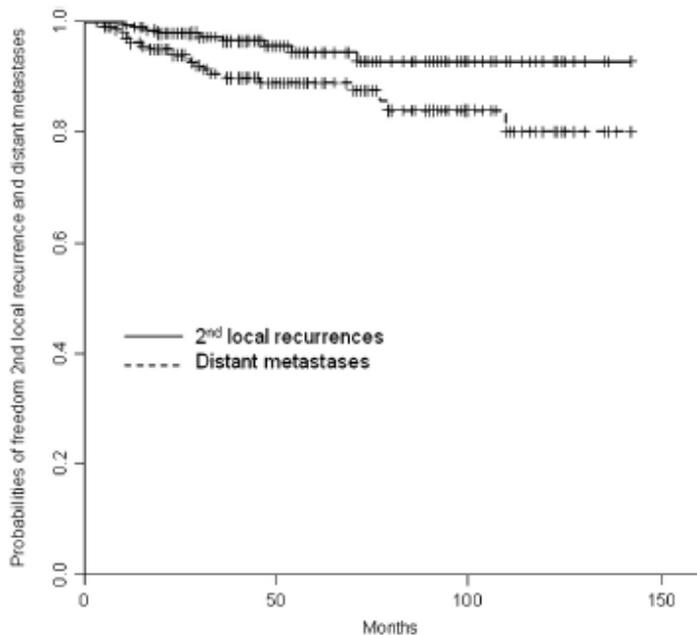
Univariate and multivariate analyses for prognostic factors of 2nd local recurrence, distant metastases and overall survival.

	UVA			MVA		
	IBTR data		p Value	IBTR data		p Value
2nd LR	Age (years)	>55	0.035			
	HG	III	0.0003	HG	III	0.008
	HR	HR–	0.001			
DM	pT (mm)	>20	0.03	pT	>20	0.03
OS	pT (mm)	>20	0.007			
	HG	III	0.009	HG	III	0.02
	HR	HR–	0.01			

UVA: univariate analysis; MVA: multivariate analysis; 2nd LR: second local recurrence; DM: distant metastases; OS: overall survival; pT: pathological tumour size (mm); HG: histological grade; HR: hormonal receptor status (HR– = ER–/PR–).

- ✓ En el Análisis Multivariante, **el Grado Histológico (HG)** fue un factor pronóstico para el 2.º LR (p = 0,008) y la SG (p = 0,02);
- ✓ El **tamaño del tumor** fue un factor pronóstico para la Metástasis a Distancia (p = 0,03).
- ✓ La tasa de complicaciones G3-4 fue del **11 %**.
- ✓ Resultado cosmético excelente/bueno en el **85 %**.

Jean-Michel Hannoun-Levi<sup>a,\*</sup>, Alexandra Resch<sup>b</sup>, Jocelyn Gal<sup>c</sup>, Daniela Kauer-Dorner<sup>b</sup>, Vratislav Strnad<sup>d</sup>, Peter Niehoff<sup>e</sup>, Kristina Loessel<sup>f</sup>, Gyoergy Kovács<sup>g</sup>, Erick Van Limbergen<sup>h</sup>, Csaba Polgár<sup>l</sup>,  
On behalf of the GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group



	Time	0	12	24	36	48	60	120
2 <sup>nd</sup> LR	# pts @ risk	217	200	165	129	97	69	11
	# events	0	1	3	2	1	1	1
Dist. met.	# pts @ risk	217	195	159	122	93	70	12
	# events	0	8	4	5	2	0	4

Fig. 1. Probabilities of freedom from 2nd local recurrence (blue line) and distant metastases (red line).

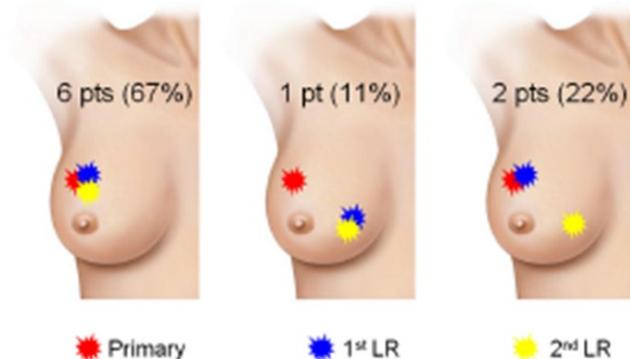


Fig. 2. Sites of 2nd local recurrence with primary tumour in red, 1st local recurrence (i.e. IBTR) in blue and 2nd local recurrence in yellow.

9 pacientes tienen una 2<sup>a</sup> recurrencia local.

- Analizar el **impacto de la clasificación APBI de GEC-ESTRO** en el resultado oncológico tras Reirradiación con Braquiterapia intersticial (APBI)
- Entre 2000 y 2016: 159 pacientes
- APBI:
  - LDR: 26 pct. Dosis: 30-55 Gy
  - HDR: 117 pct. Dosis: 28-34 Gy, en 8-10 fracc, 2 fracc/ día, días consecutivos.
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> BCT -- 2<sup>a</sup> BCT: 13.8 a (1.6–35.3).
- FUM: 71 meses (rango 62-85 meses)
- Clasificación según Grupo de Riesgo GEC- ESTRO:
  - Bajo riesgo (LR): 60 pct (42%),
  - Riesgo Intermedio (IR): 61 pct (42,7%)
  - Alto Riesgo (HR): 22 pct (15,4%)

## GEC-ESTRO recommendations on patient selection for accelerated partial-breast irradiation.

GEC-ESTRO recommendations on patient selection for accelerated partial-breast irradiation.

Characteristic	A/low-risk group – good candidates for APBI	B/intermediate-risk group – possible candidates for APBI	C/high-risk group – contraindication for APBI
Patient age	>50 years	>40–50 years	≤40 years
Histology	IDC, mucinous, tubular, medullary, and colloid cc.	IDC, ILC, mucinous, tubular, medullary, and colloid cc	–
ILC	Not allowed	Allowed	–
Associated LCIS	Allowed	Allowed	–
DCIS	Not allowed	Allowed	–
HG	Any	Any	–
Tumour size	pT1–2 (≤30 mm)	pT1–2 (≤30 mm)	pT2 (>30 mm), pT3, pT4
Surgical margins	Negative (≥2 mm)	Negative, but close (<2 mm)	Positive
Multicentricity	Unicentric	Unicentric	Multicentric
Multifocality	Unifocal	Multifocal (limited within 2 cm of the index lesion)	Multifocal (>2 cm from the index lesion)
EIC	Not allowed	Not allowed	Present
LVI	Not allowed	Not allowed	Present
ER, PR status	Any	Any	–
Nodal status	pN0 (by SLNB or ALND <sup>a</sup> )	pN1 mi, pN1a (by ALND <sup>a</sup> )	pNx; ≥pN2a (4 or more positive nodes)
Neoadjuvant chemotherapy	Not allowed	Not allowed	If used

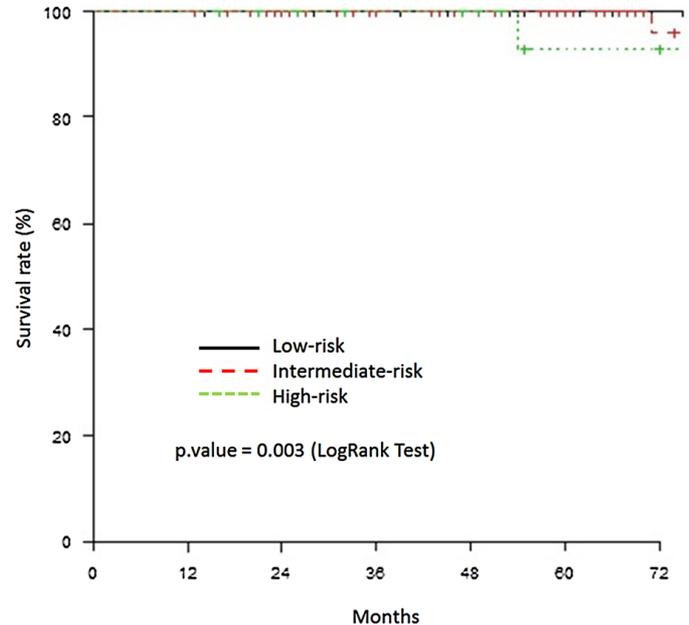
# GEC-ESTRO APBI classification as a decision-making tool for the management of 2nd ipsilateral breast tumor event

Lucile Montagne<sup>1</sup> · Jocelyn Gal<sup>2</sup> · Marie-Eve Chand<sup>1</sup> · Renaud Schiappa<sup>2</sup> · Alexander T. Falk<sup>1</sup> · Rémy Kinj<sup>1</sup> · Mathieu Gauthier<sup>1</sup> · Jean-Michel Hannoun-Levi<sup>1</sup>

6 pacientes tienen una 2ª recurrencia en la mama ipsilateral o tercer evento (3rdIBTE)

3rdIBTE	APBI groups	Time interval between 1st and 2ndIBTE (months)	Time interval between 2nd and 3rdIBTE (months)	2ndIBTE characteristics
Patient # 1	HR	146	54	LVI Involved margins
Patient # 2	IR	62	71	Multifocal disease
Patient # 3	HR	48	83	Young age (38 y)
Patient # 4	HR	276	92	Size (40 mm) Involved margins
Patient # 5	HR	300	93	Involved margins
Patient # 6	HR	84	114	Involved margins

3rdIBTE free survival according to the APBI GEC-ESTRO classification



La clasificación APBI de GEC-ESTRO (GAC) podría utilizarse como una herramienta de ayuda para la toma de decisiones para discutir la opción conservadora o radical.

## Second Conservative Treatment for Local Recurrence Breast Cancer: A GEC-ESTRO Oncological Outcome and Prognostic Factor Analysis

Jean-Michel Hannoun-Levi, MD, PhD,\* Jocelyn Gal, PhD,<sup>1</sup> Csaba Polgar, MD, PhD,<sup>1,5</sup> Vratislav Strnad, MD, PhD,<sup>11</sup> Kristina Loessi, MD,<sup>6</sup> Bulent Polat, MD, PhD,<sup>2</sup> Daniela Kauer-Domer, MD,<sup>3,4</sup> Renaud Schiappa, MSc,<sup>1</sup> and Cristina Gutierrez, MD, PhD<sup>11</sup>

- Estudio observacional retrospectivo de la practica clínica en el participan 6 países
- 1994 -2021: **508 pct** recibieron una segunda CC, tras un primer tratamiento con CC y Radioterapia
- La mediana de edad: 64,6 años (56,2-72,6).
- FUM: 60,9 meses (56,2-72,6)
- La dosis prescrita:
  - LDR: 46 Gy
  - HDR: 32 o 34 Gy en 8 o 10 fracc.
- Todos los pacientes incluidos, fueron clasificados según:
  - El intervalo de tiempo entre la primera y la segunda cirugía de mama ( $TI_{S1S2}$ ) (**T**)
  - El grupo de riesgo para la irradiación parcial acelerada de la mama (APBI) de la GEC-ESTRO (**A**)
  - La clasificación molecular (**M**)

**TAM**  
score

## Second Conservative Treatment for Local Recurrence Breast Cancer: A GEC-ESTRO Oncological Outcome and Prognostic Factor Analysis

Jean-Michel Hannoun-Levi, MD, PhD,<sup>1</sup> Jocelyn Gal, PhD,<sup>1</sup> Csaba Polgar, MD, PhD,<sup>1,2</sup> Vratislav Strnad, MD, PhD,<sup>1</sup> Kristina Loessl, MD,<sup>3</sup> Bulent Polat, MD, PhD,<sup>4</sup> Daniela Kauer-Domer, MD,<sup>5</sup> Renaud Schiappa, MSc,<sup>1</sup> and Cristina Gutierrez, MD, PhD<sup>1</sup>

**Table 1** Scoring system based on the combination of APBI and Molecular classifications with Time Interval between the two breast surgeries

Mol class		TI <sub>S1S2</sub> (mo)	APBI class	Low (+1)	Intermediate (+2)	High (+3)
HR+/HER2-	+1	≥60	+1	3 (1 + 1 + 1) <sup>*</sup>	4 (2 + 1 + 1) <sup>†</sup>	5 (3 + 1 + 1) <sup>‡</sup>
		36 ≤ TI < 60	+2	4 (1 + 1 + 2) <sup>†</sup>	5 (2 + 1 + 2) <sup>†</sup>	6 (3 + 1 + 2) <sup>‡</sup>
		<36	+3	5 (1 + 1 + 3) <sup>‡</sup>	6 (2 + 1 + 3) <sup>‡</sup>	7 (3 + 1 + 3) <sup>‡</sup>
HER2+	+2	≥60	+1	4 (1 + 2 + 1) <sup>†</sup>	5 (2 + 2 + 1) <sup>†</sup>	6 (3 + 2 + 1) <sup>‡</sup>
		36 ≤ TI < 60	+2	5 (1 + 2 + 2) <sup>†</sup>	6 (2 + 2 + 2) <sup>‡</sup>	7 (3 + 2 + 2) <sup>‡</sup>
		<36	+3	6 (1 + 2 + 3) <sup>‡</sup>	7 (2 + 2 + 3) <sup>‡</sup>	8 (3 + 2 + 3) <sup>‡</sup>
Triple negative	+3	≥60	+1	5 (1 + 3 + 1) <sup>†</sup>	6 (2 + 3 + 1) <sup>‡</sup>	7 (3 + 3 + 1) <sup>‡</sup>
		36 ≤ TI < 60	+2	6 (1 + 3 + 2) <sup>‡</sup>	7 (2 + 3 + 2) <sup>‡</sup>	8 (3 + 3 + 2) <sup>‡</sup>
		<36	+3	7 (1 + 3 + 3) <sup>‡</sup>	8 (2 + 3 + 3) <sup>‡</sup>	9 (3 + 3 + 3) <sup>‡</sup>

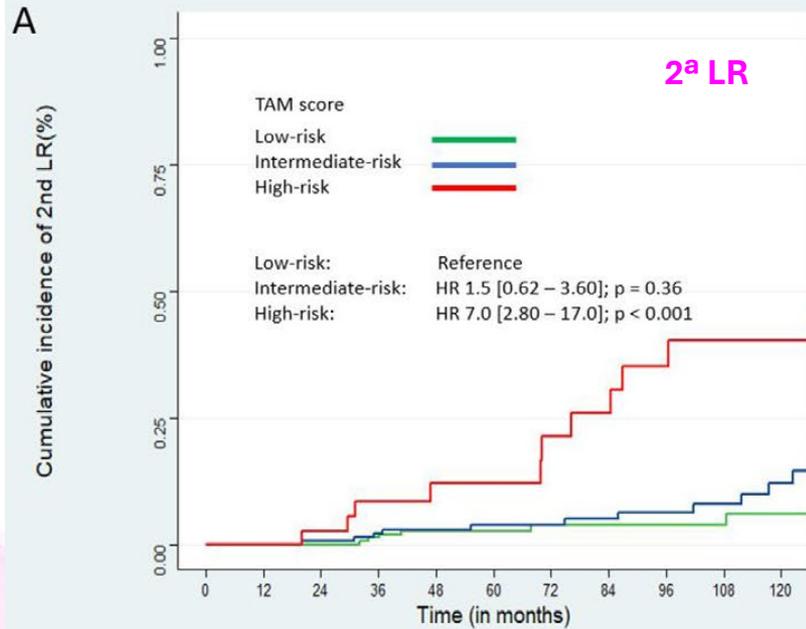
- ❖ TAM score **3**, paciente con tumor de **bajo riesgo**: 222 pct (43.7%)
- ❖ TAM score **4 y 5**, paciente con tumor de **riesgo intermedio**: 186 pct (36.6%)
- ❖ TAM score **≥6**, paciente con tumor de **alto riesgo**: 42 pct (8.3%)

- Objetivo 1<sup>ro</sup> Tasa de incidencia acumulada (IC) a 5 años de **segunda recurrencia local (2<sup>a</sup> LR)**.
- Objetivos 2<sup>ro</sup>, tasa de IC a 5 años de:
  - Recurrencia Regional (RR)
  - Enfermedad por metástasis a distancia (DMD)
  - Supervivencia Libre de Enfermedad (DFS)
  - Supervivencia por Causa Específica (CSS)
  - Supervivencia Global (OS)

**Table 3 Five-year oncological outcomes after second conservative treatment (n = 508 patients)**

Oncological item	Cumulative events		Oncological outcome at 5 y	
	No.	%	%	95% CI
Cumulative incidence of 2nd LR	14	2.8	4	2-6
Cumulative incidence of RR	7	1.4	2	0-3
Cumulative incidence of DMD	25	4.9	7	4-10
DFS	38	7.5	89	86-93
CSS	18	3.5	95	92-97
OS	31	6.1	91	88-94

# RESULTADOS ONCOLOGICO

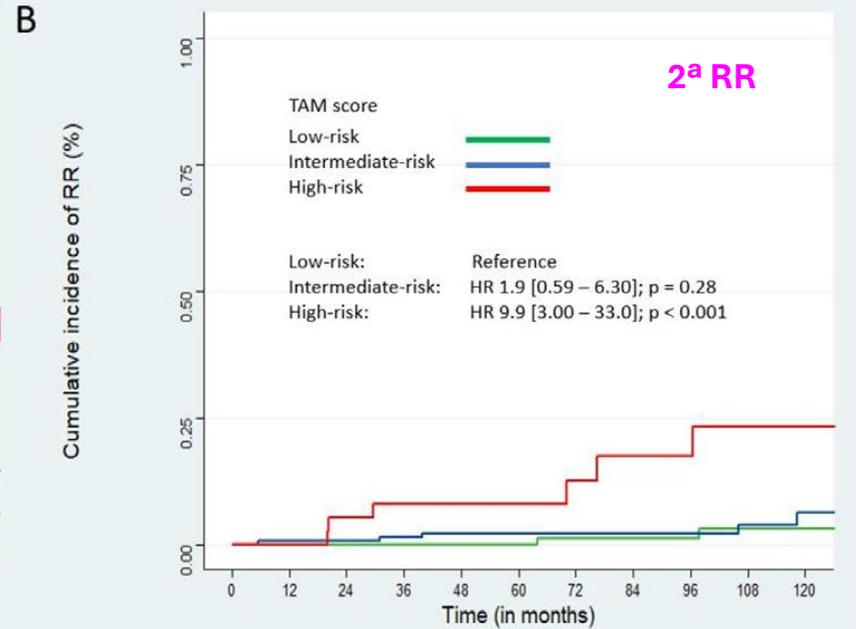


Number at risk

Low-Risk	222	197	175	150	116	91	81	63	54	44	31
Intermediate-Risk	186	171	153	136	113	98	79	71	60	49	39
High-Risk	42	39	35	28	23	20	17	16	13	10	9

Cumulative number of censoring

Low-Risk	0	25	47	70	102	127	136	154	163	173	185
Intermediate-Risk	0	15	32	47	69	83	102	109	119	129	137
High-Risk	0	3	6	11	15	18	19	19	20	22	23



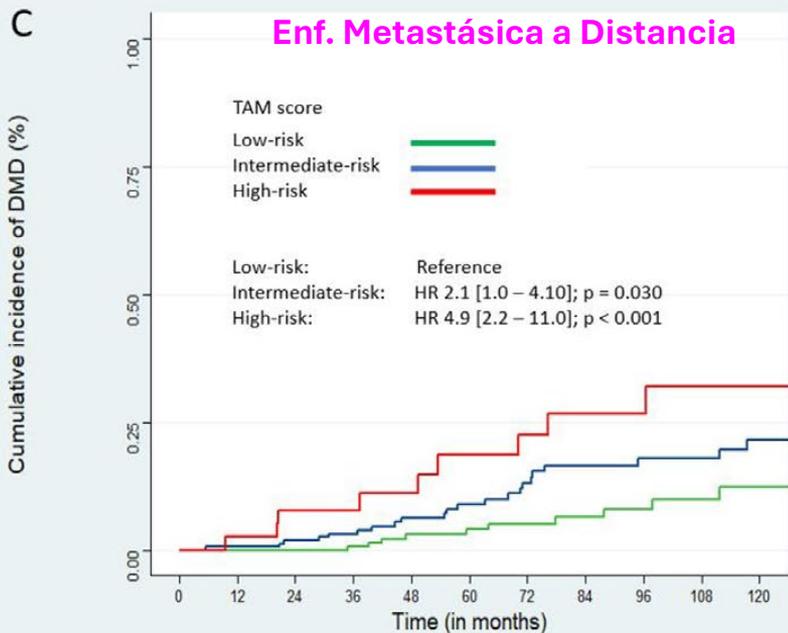
Number at risk

Low-Risk	222	197	175	150	116	91	81	63	54	44	31
Intermediate-Risk	186	171	153	136	112	97	79	71	60	49	38
High-Risk	42	39	35	28	24	21	19	17	14	11	10

Cumulative number of censoring

Low-Risk	0	25	47	72	106	131	140	158	167	176	189
Intermediate-Risk	0	14	32	48	71	86	104	112	123	133	143
High-Risk	0	3	5	11	15	18	19	20	23	25	26

# RESULTADOS ONCOLÓGICO

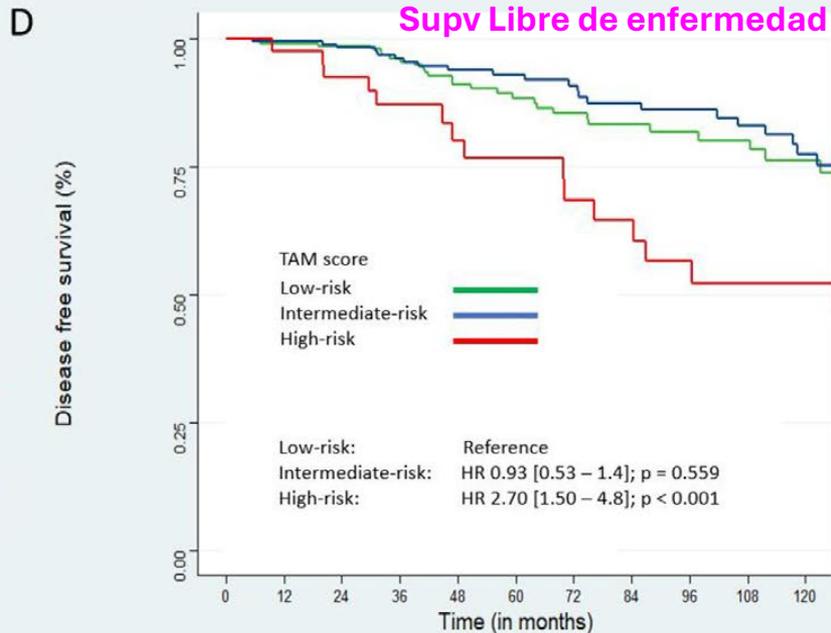


Number at risk

Low-Risk	222	197	175	150	116	91	81	63	54	44	31
Intermediate-Risk	186	171	153	136	112	97	79	71	60	49	39
High-Risk	42	39	35	28	24	21	19	17	14	11	10

Cumulative number of censoring

Low-Risk	0	25	47	71	102	126	135	152	160	169	181
Intermediate-Risk	0	14	30	45	65	77	91	96	106	117	125
High-Risk	0	2	4	11	14	15	16	17	20	22	23



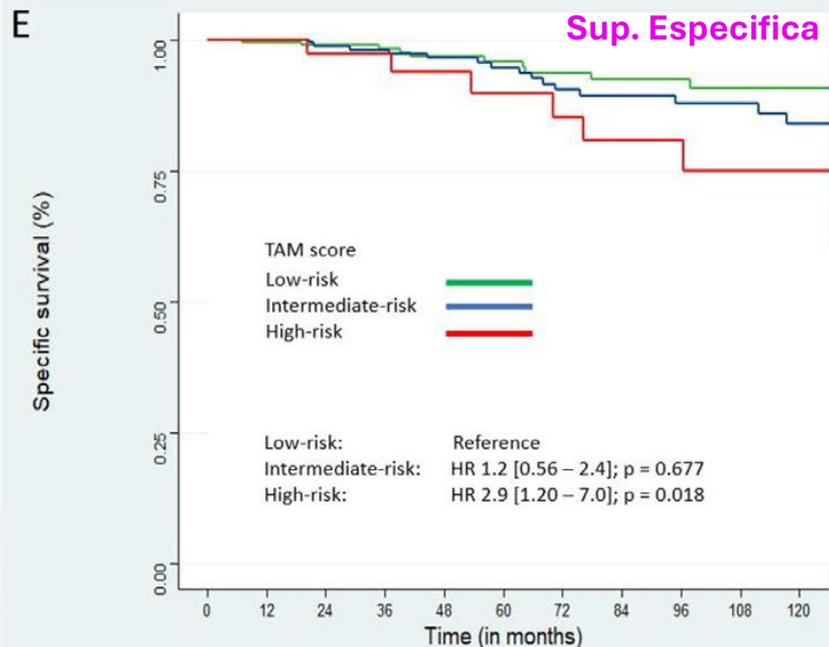
Number at risk

Low-Risk	222	197	175	150	116	91	81	63	54	44	31
Intermediate-Risk	186	171	153	136	112	97	79	71	60	49	38
High-Risk	42	39	35	28	23	20	17	16	13	10	9

Cumulative number of censoring

Low-Risk	0	23	44	65	92	114	121	137	145	154	165
Intermediate-Risk	0	14	30	44	65	79	95	100	110	119	127
High-Risk	0	2	4	9	12	14	15	15	16	18	19

# RESULTADOS ONCOLOGICO

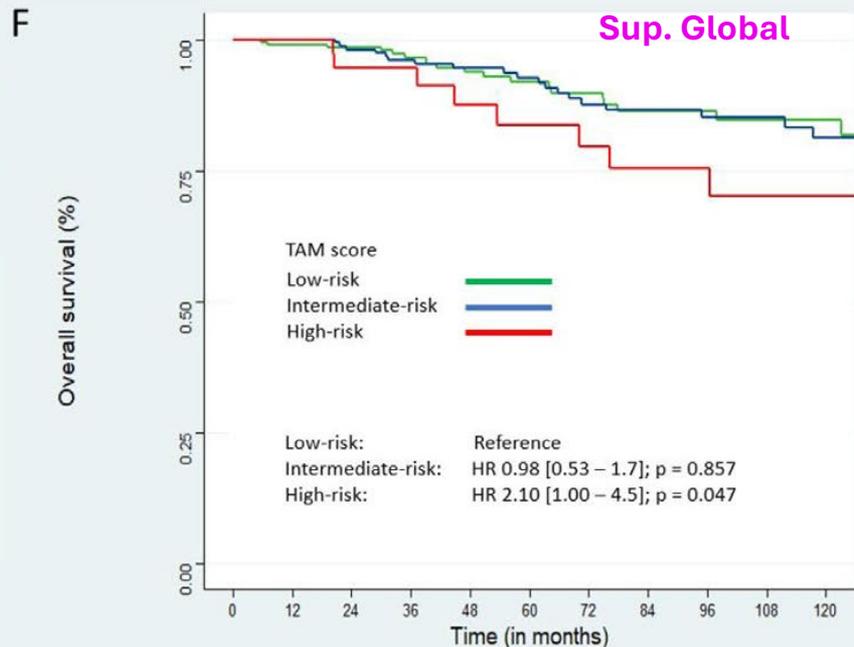


Number at risk

Low-Risk	222	197	175	150	116	91	81	63	54	44	31
Intermediate-Risk	186	171	153	136	113	98	79	71	60	49	39
High-Risk	42	39	35	28	24	21	19	17	14	11	10

Cumulative number of censoring

Low-Risk	0	24	45	69	101	125	133	150	159	168	181
Intermediate-Risk	0	15	31	47	68	81	96	103	113	124	132
High-Risk	0	3	6	13	16	18	19	20	23	25	26



Number at risk

Low-Risk	222	197	175	150	116	91	81	63	54	44	31
Intermediate-Risk	186	171	153	136	113	98	79	71	60	49	39
High-Risk	42	39	35	28	24	21	19	17	14	11	10

Cumulative number of censoring

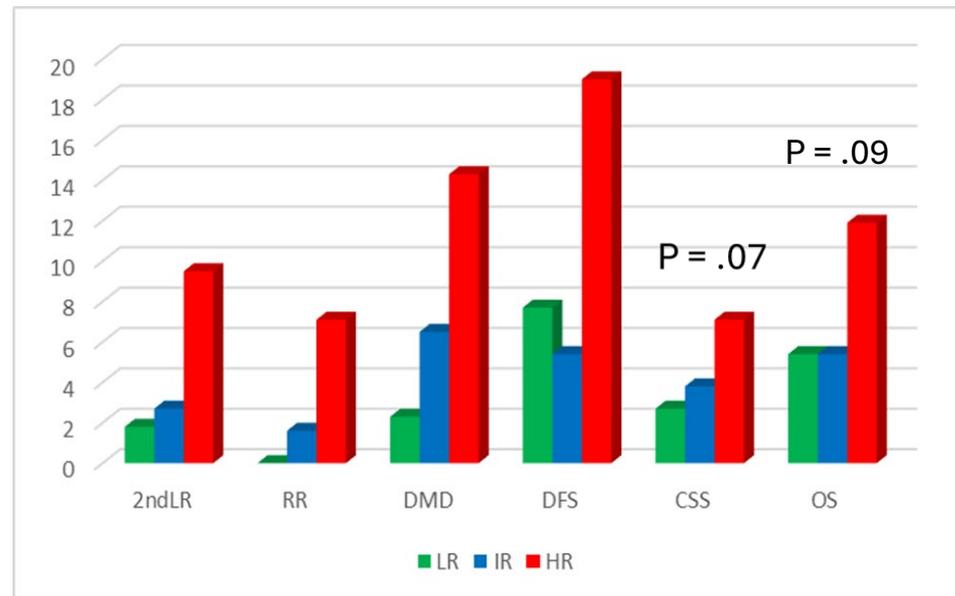
Low-Risk	0	23	44	66	96	119	127	142	151	160	173
Intermediate-Risk	0	15	30	44	65	78	92	99	109	120	128
High-Risk	0	3	5	12	14	16	17	18	21	23	24

## Second Conservative Treatment for Local Recurrence Breast Cancer: A GEC-ESTRO Oncological Outcome and Prognostic Factor Analysis

Jean-Michel Hannoun-Levi, MD, PhD,<sup>1\*</sup> Jocelyn Gal, PhD,<sup>1</sup> Csaba Polgar, MD, PhD,<sup>2,3</sup> Vratislav Strnad, MD, PhD,<sup>4</sup> Kristina Loessel, MD,<sup>5</sup> Bulent Polat, MD, PhD,<sup>6</sup> Daniela Kauer-Domer, MD,<sup>7\*</sup> Renaud Schliappa, MSc,<sup>8</sup> and Cristina Gutierrez, MD, PhD<sup>9</sup>

### FACTORES PRONOSTICOS

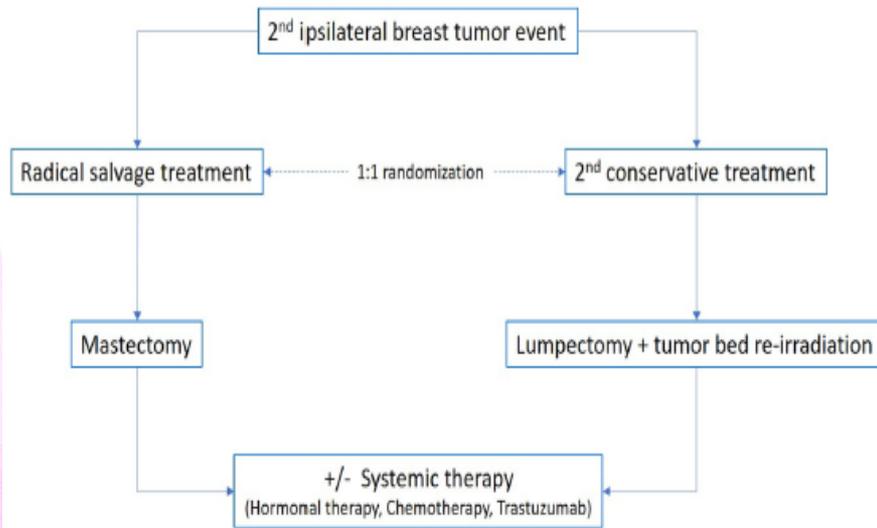
En el análisis multivariable, la puntuación TAM fue un factor pronóstico independiente para todos los ítems oncológicos ( $P < .001$ ) excepto la supervivencia específica de la enfermedad ( $P = .07$ ) y la supervivencia general ( $P = .09$ ).



## Management of second ipsilateral breast tumor event: An advocacy for a randomized trial

*Prise en charge d'un deuxième événement de tumeur mammaire homolatérale : plaidoyer en faveur d'un essai randomisé*

J.-M. Hannoun-Lévi<sup>a,\*</sup>, A. Savignoni<sup>b</sup>, J.-G. Féron<sup>c</sup>, C. Malhaire<sup>d</sup>, C. Ezzili<sup>e</sup>, A. Brédart<sup>f</sup>, P. Loap<sup>g</sup>, Y. Kirova<sup>g</sup>



**Fig. 1.** Randomized clinical trial on the management of second ipsilateral breast tumor event; trial flowchart.

**Objetivo 1<sup>ro</sup>** es comparar la Mastectomía de Rescate VS un segundo tratamiento conservador en términos de **Supervivencia libre de enfermedad.**

### Objetivo 2<sup>ro</sup>

1. Supervivencia Libre de 2<sup>a</sup> recurrencia ipsilateral
2. Supervivencia Libre Recurrencia Regional
3. Supervivencia Libre de Metástasis a Distancia
4. Supervivencia Libre de Enf. en mama contralateral
5. Supervivencia Específica de cáncer de mama
6. Supervivencia Global
7. Efectos secundarios agudos y tardíos
8. Resultado cosmético

## Management of second ipsilateral breast tumor event: An advocacy for a randomized trial

*Prise en charge d'un deuxième événement de tumeur mammaire homolatérale : plaidoyer en faveur d'un essai randomisé*

J.-M. Hannoun-Lévi<sup>a,\*</sup>, A. Savignoni<sup>b</sup>, J.-G. Féron<sup>c</sup>, C. Malhaire<sup>d</sup>, C. Ezzili<sup>e</sup>, A. Brédart<sup>f</sup>, P. Loap<sup>g</sup>, Y. Kirova<sup>g</sup>

### Técnica de Relradiación:

- Será determinada por cada centro participante
- Irradiación Parcial de la mama, con Radioterapia Externa o Braquiterapia Intersticial

### Dosis:

- RTE 40,05 Gy en 15 fracciones (2,67 Gy por fracción, una fracción por día) durante 3 semanas consecutivas.
- BQ HDR 32,0 Gy (8 × 4,0 Gy) o 30,1 Gy en 7 fracciones (7 × 4,3 Gy), 2 fracciones /día

La braquiterapia intersticial multicatéter se realizará de acuerdo con las recomendaciones de GEC-ESTRO

# REIRRADIACION CON RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA

1. Gladys Blandino, Marina Guenzia, Liliana Belgioiaa,b Adjuvant intraoperative radiotherapy for selected breast cancers in previously irradiated women: Evidence for excellent feasibility and favorable outcomes. reports of practical oncology and radiotherapy. 2017; 22: 277–283
2. Chin C, Jadeja P, Taback B et al. Evaluation of partial breast reirradiation with intraoperative radiotherapy after prior thoracic radiation: a single-institution report of outcomes and toxicity. Front Oncol; 2017; 7:175
3. F. Thangarajah · J. Heilmann · W. Malter · S. Kunze et al. Breast conserving surgery in combination with intraoperative radiotherapy after previous external beam therapy: an option to avoid mastectomy. Breast Cancer Research and Treatment (2018) 168:739–744
4. Boehm KM, Chen J, Trichter S et al. Characterization of recurrences following second breast-conserving surgery with intraoperative radiotherapy. Ann Surg Oncol. 2020; 27:1638–1644
5. Leonardi MC, Fodor AD, Frassoni S, Rojas DP, Fozza A Salvage Breast-Conserving Surgery and Reirradiation With Intraoperative Electrons for Recurrent Breast Cancer: A Multicentric Study on Behalf of Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO). Pract Radiat Oncol. 2024 Nov-Dec;14(6):484-498.

## Adjuvant intraoperative radiotherapy for selected breast cancers in previously irradiated women: Evidence for excellent feasibility and favorable outcomes

Gladys Blandino<sup>a</sup>, Marina Guenzi<sup>a</sup>, Liliana Belgioia<sup>a,b,\*</sup>, Elisabetta Bonzano<sup>a</sup>, Elena Configliacco<sup>a</sup>, Elena Tornari<sup>a</sup>, Francesca Cavagnetto<sup>c</sup>, Davide Bosetti<sup>a</sup>, Alessandra Fozza<sup>a</sup>, Daniele Friedman<sup>d</sup>, Renzo Corvò<sup>a,b</sup>

- Retrospectivo. Italia
- 2010 – 2014: **30 pct** , se Reirradian con Radioterapia Intraoperatoria IORT.
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> RTE -- Reirradiación: 10 años (rango 3-50).
- MFU: **47 meses (10-78)**
- Todos los pacientes tenían CC + BSGC, seguido de IORT con **electrones** administrado por un acelerador lineal móvil (LIACSIT-Sordina IORT Technology S.p.A-Vicenza Italia).
- Dosis: **18 Gy** en sesión única, prescrita al 90% de isodosis.
- Prescripción: 12, 15, 20, 26 mm con energías de 4, 6, 8 y 10 MeV, respectivamente.
- **Objetivos 1º:**
  - Evaluación de los resultados estéticos
  - Evaluación de la toxicidad tardía.

**Adjuvant intraoperative radiotherapy for selected breast cancers in previously irradiated women: Evidence for excellent feasibility and favorable outcomes**

Gladys Blandino<sup>a</sup>, Marina Guenzi<sup>a</sup>, Liliana Belgioia<sup>a,b,\*</sup>, Elisabetta Bonzano<sup>a</sup>, Elena Configliacco<sup>a</sup>, Elena Tornari<sup>a</sup>, Francesca Cavagnetto<sup>c</sup>, Davide Bosetti<sup>a</sup>, Alessandra Fozza<sup>a</sup>, Daniele Friedman<sup>d</sup>, Renzo Corvò<sup>a,b</sup>

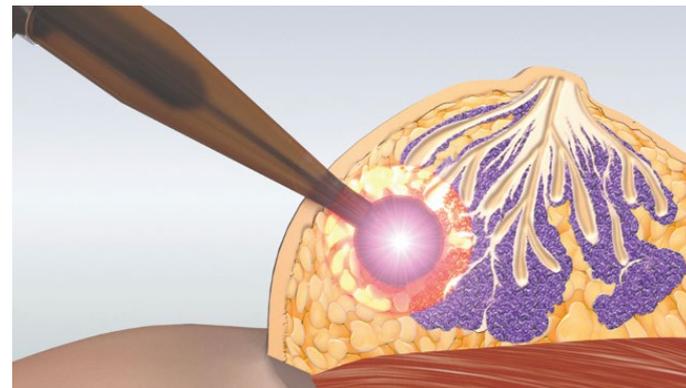
**Resultado estético. Clasificación de HARVARD.**

Excelente en 3 pct (10%)

Bueno en 12 pct (41%)

Regular en 8 pct (28%)

Malo en 6 pct (21%)



**Table 5 – Subcutaneous toxicity (fibrosis) at last follow-up.**

RTOG\EORTC	No pts	%
G0	3	10
G1	8	28
G2	12	41
G3	6	21

**Resultado Oncológico a 5 años**

Control local: 92,3 %,

Spv Libre Enfermedad 86,3 % y

Supervivencia Global: 91,2 %

# Evaluation of Partial Breast Reirradiation with Intraoperative Radiotherapy after Prior Thoracic Radiation: A Single-Institution Report of Outcomes and Toxicity

Christine Chin<sup>1</sup>, Priya Jadeja<sup>2</sup>, Bret Taback<sup>2</sup>, David P. Horowitz<sup>1</sup>, Sheldon M. Feldman<sup>2</sup>, Richard Ha<sup>4</sup> and Eileen P. Connolly<sup>1\*</sup>

Retrospectivo. EEUU: Columbia University. New York

2013-2016: **12 pct**

La radioterapia intraoperatoria se administró utilizando el dispositivo **Intrabeam™**.

Dosis: 20 Gy a la superficie de la cavidad de la lumpectomía utilizando rayos X de 50 kV.

**TABLE 2** | Patient treatment characteristics.

Patient	Age at recurrence (years)	Time to recurrence <sup>b</sup> (years)	Histology of breast tumor	Type of recurrence	Subtype	IBTR size (cm)	Lymph node sampling	Adjuvant systemic therapy
1	78	25	IDC	IBTR	ER/PR+	0.2	0/3	Exemestane
2	74	36	IDC	PBC	PR+	0.2	–	Intolerance of AI
3	60	16	DCIS	IBTR	PR+	0 <sup>a</sup>	–	None
4	85	9	IDC	IBTR	ER/PR+	0.4	–	None, previous intolerance of AI
5	78	29	DCIS	IBTR	ER/PR+	0.6	–	Tamoxifen
6	52	0.2	IDC	PBC	ER/PR+	3.5	5/20	TC, anastrozole
7	64	21	IDC	SBC	PR+	1.1	0/2	Anastrozole
8	66	46	DCIS	PBC	ER/PR–	0.5	–	None
9	64	11	IDC	SBC	ER/PR+	1.5	0/3	Anastrozole but did not tolerate
10	55	5	Mixed IDC/ILC	IBTR	ER/PR+	1.9	0/14	Letrozole
11	78	19	IDC	SBC	ER/PR+, HER2+	3.9	–	Anastrozole, trastuzumab
12	62	8	IDC	SBC	ER/PR+, HER2+	0.4	0/1	Anastrozole, trastuzumab

IBTR, ipsilateral breast tumor recurrence; SBC, second breast cancer defined as an ipsilateral breast cancer of a different histology from the initial primary breast cancer; PBC, primary breast cancer in the setting of another prior malignancy;

TABLE 3 | CTCAE graded treatment toxicity.

Patient	Dermatitis (acute)	Skin changes (late)	Breast infection (acute)	Breast infection (late)	Seroma (acute)	Seroma (late)	Fibrosis (acute)	Fibrosis (late)	Breast pain (acute)	Breast pain (late)
1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
4	0	0	0	2	1	2	0	0	0	0
5	1	0	2	0	2	0	0	1	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	0	2	2	2	2	0	0	1	0
8	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	1	0	0	1	2	0	1	0	0
10	0	1	0	3	1	2	0	1	0	0
11	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Total	25%	25%	17%	25%	42%	42%	0	42%	8%	8%

All toxicity graded per the NCI CTCAE version 4.02; acute defined as within 3 months from intraoperative radiotherapy treatment.

**NO toxicidad de grado 3 o superior**

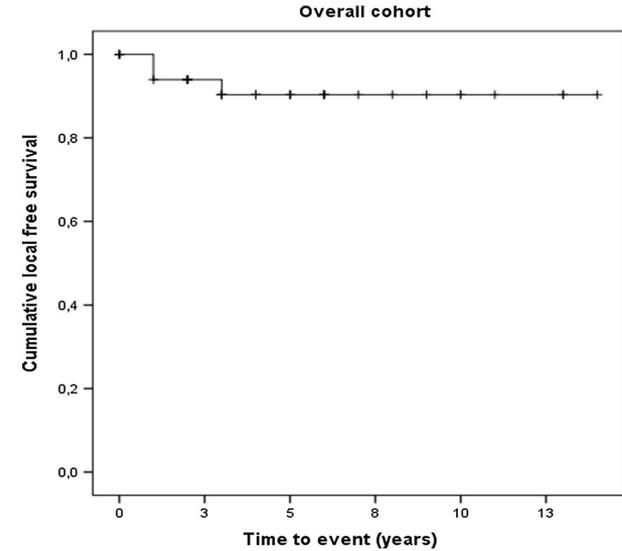
**Toxicidad de grado 1: 58% ( N = 7)**

**Toxicidad de grado 2: 17% ( N = 2)**

# Breast conserving surgery in combination with intraoperative radiotherapy after previous external beam therapy: an option to avoid mastectomy

F. Thangarajah<sup>1,2</sup> · J. Heilmann<sup>4</sup> · W. Malter<sup>1,2</sup> · S. Kunze<sup>3</sup> · S. Marnitz<sup>3</sup> · P. Mallmann<sup>1</sup> · F. Wenz<sup>4</sup> · E. Sperk<sup>4</sup>

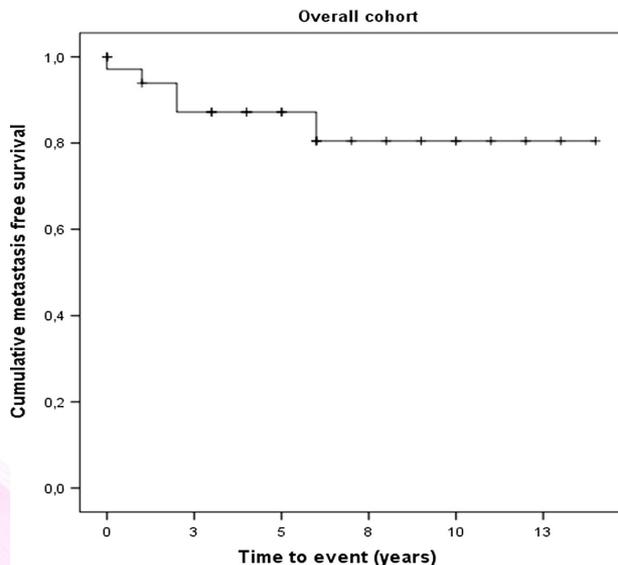
- ✓ Retrospectivo. Alemán
- ✓ 2002\_ 2015: **41 pacientes**
- ✓ Tratamiento previo con Radioterapia:
  - ✓ 39 pct cáncer de mama
  - ✓ 2 enfermedad de Hodgkin.
- ✓ La IORT se realizó con el dispositivo Intrabeam™ utilizando rayos X de 50 kV.
- ✓ Dosis en la superficie del aplicador fue de **20 Gy**
- ✓ FUM: 58 meses (4-170).
- ✓ 7 pacientes desarrollaron metástasis durante todo el seguimiento.



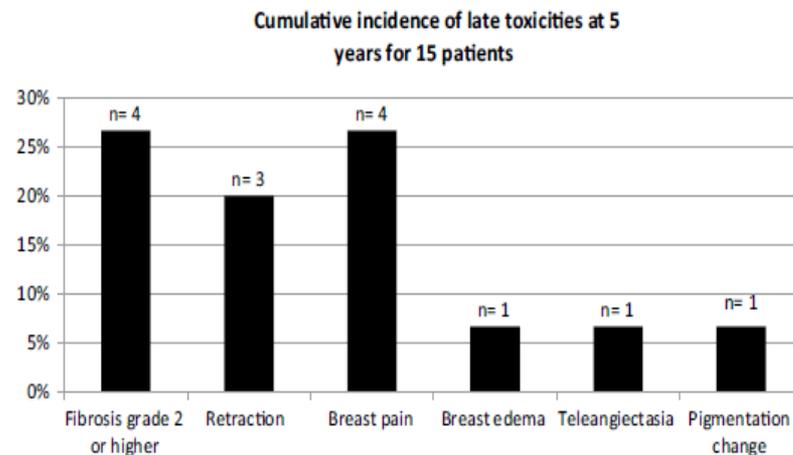
**5 años**

Supervivencia Global: **82,7%**

Supervivencia Libre de Recurrencia Local: **89.7%**



5 a: supervivencia libre de metástasis fue del 79,7%



No se produjo ninguna toxicidad aguda de grado 3/4 en las 9 semanas siguientes.

Conclusiones: La CC en combinación con IORT en IBTR en pacientes preirradiadas es un método factible para evitar la mastectomía, con un bajo riesgo de efectos secundarios y un excelente control local y supervivencia global.

# Characterization of Recurrences Following Second Breast-Conserving Surgery with Intraoperative Radiotherapy

Kevin M. Boehm, BS<sup>1</sup>, Jonathan Chen, MD, PhD<sup>2</sup>, Samuel Trichter, PhD<sup>2</sup>, Hatem Abdallah, BS<sup>2</sup>, Rebecca Zhuo, BS<sup>2</sup>, Eugene J. Nowak, MD<sup>3</sup>, John Ng, MD<sup>2</sup>, and Alexander J. Swistel, MD<sup>3</sup>

Retrospectivo. Weill Cornell/Rockefeller/Sloan Kettering Tri-Institutional. New York

2012-2017: 57 pacientes

En una mediana de seguimiento de 24,5 meses

Sistema Intrabeam (Carl Zeiss Meditec, Alemania),

Tamaños de aplicadores :2 a 4 cm

Recurrencia en mama ipsilateral: 6 pacientes (11%)

Toxicidad de grado 3: 1 paciente

El control locorregional: 89%

Supervivencia libre de enfermedad: 81%.

TABLE 1 Characteristics of original breast cancer and associated treatment

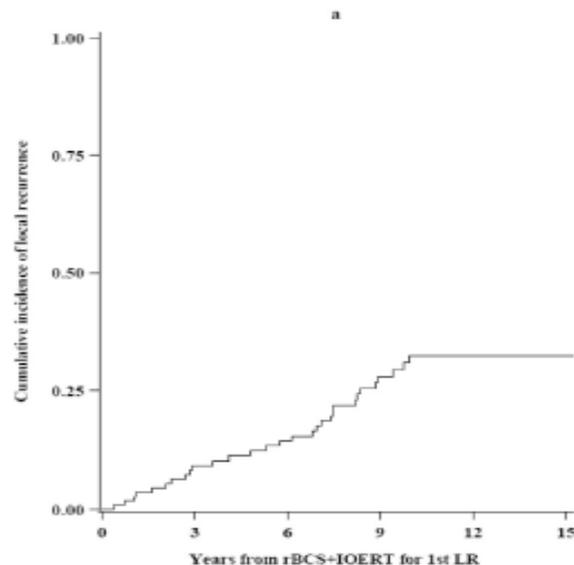
Description	Quantity (n = 57)
Histologic subtype	
DCIS	32%
IDC	25%
LCIS (present with other subtype)	5%
ILC	5%
Unknown	37%
Oncotype DX <sup>®</sup> (n = 6)	28.0 ± 13.1 [16–54]
Radiation therapy received	
Whole-breast irradiation	95%
Brachytherapy	2%
No radiation therapy	4%
Underwent lumpectomy	100%
Antihormone therapy received	
Received	44%
Years of therapy (if applicable)	5.18 ± 2.67
Not received	42%
Unknown	14%

# Salvage Breast-Conserving Surgery and Reirradiation With Intraoperative Electrons for Recurrent Breast Cancer: A Multicentric Study on Behalf of Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO)

Maria Cristina Leonardi, MD,<sup>a,1</sup> Alexandru David Fodor, MD,<sup>b,1</sup>

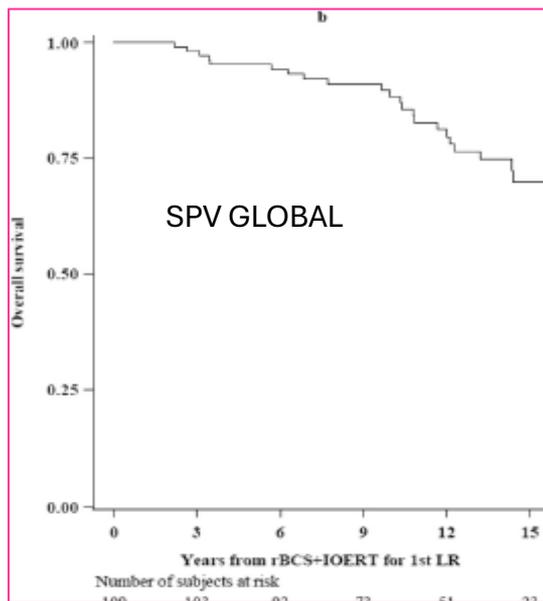
- Retrospectivo de 8 centros italianos
- 2002-2015: **109 pacientes**
- Tiempo desde 1<sup>er</sup> CM -- Primera LR: **11,1 años** (rango, 2,4-27,7)
- 43,6% de los casos fueron luminales A
- La dosis media de IOERT fue de 18 Gy (rango, 12-21)
- El tamaño medio del primer LR fue de 0,9 cm (rango, 0,3-3,0)
- El diámetro medio del colimador fue de 4 cm (rango, 3-6)
- FUM: 11,7 años (7,7-14,6)

Practical Radiation Oncology (2024) 14, 484–498



2<sup>a</sup>  
LR :

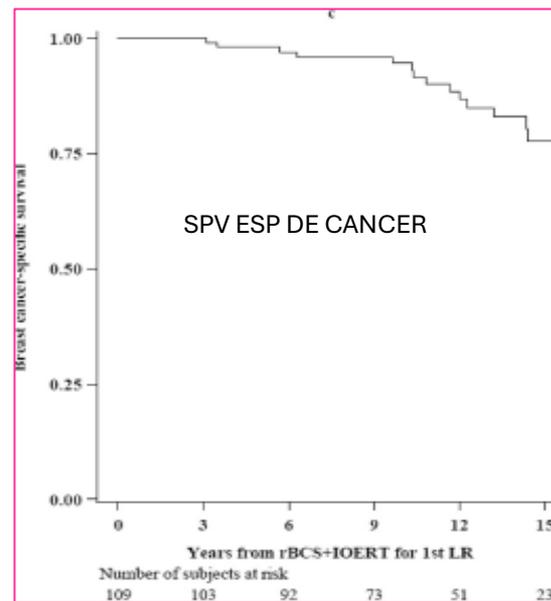
- 5 años : 12,2%
- 10 años: 32,3%
- 50% de las recurrencias se producen en la misma localización que la primera recurrencia.



Supervivencia Global

5 a: 95,2%

10 a: 88,3%



Supervivencia Específica del cáncer

5 a: 98%

10 a: 94,5%

**Salvage Breast-Conserving Surgery and Reirradiation With Intraoperative Electrons for Recurrent Breast Cancer: A Multicentric Study on Behalf of Italian Association of Radiotherapy and Clinical Oncology (AIRO)**

Maria Cristina Leonardi, MD,<sup>1,2</sup> Alexandru David Fodor, MD,<sup>3,1</sup>

Variable	Level	N	Local recurrence	Rate × 100 PY	Univariable analysis			Multivariable analysis		
					HR	95% CI	P value	HR	95% CI	P value
ER/PG	Not expressed (both 0)	12	5	6.25	Ref.	-	-	-	-	-
	Expressed (ER > 0 or PG > 0)	97	26	3.04	0.55	0.19-1.55	.26	-	-	-
Ki-67	<20%	49	11	2.40	Ref.	-	-	Ref.	-	-
	≥20%	57	20	4.29	1.87	0.91-3.83	.087	1.43	0.62-3.32	.41
	Missing	3	0	-	-	-	-	-	-	-
HER2 status	Negative	88	23	3.02	Ref.	-	-	Ref.	-	-
	Positive	11	8	11.1	3.89	1.73-8.74	.001	3.99	1.68-9.52	.002
	Missing	10	0	-	-	-	-	-	-	-
Molecular subtype	Luminal A	44	10	2.48	Ref.	-	-	-	-	-
	Luminal B (Ki-67 ≥ 20%)	38	10	3.06	1.35	0.57-3.17	.49	-	-	-
	Luminal B (HER2+)/HER2+	11	8	11.1	4.86	1.98-11.9	<.001	-	-	-
	Triple-negative	8	3	5.77	2.11	0.52-8.59	.30	-	-	-
	Missing	8	0	-	-	-	-	-	-	-
Dose (Gy)	12-18	69	19	3.38	Ref.	-	-	-	-	-
	21	40	12	3.21	1.08	0.52-2.22	.84	-	-	-
Applicator diameter (cm)	3-4.5	56	24	4.71	Ref.	-	-	Ref.	-	-
	5-6	53	7	1.64	0.31	0.13-0.71	.006	0.25	0.11-0.58	.0011

La expresión de **HER-2** y el tamaño del **colimador** fueron predictores independientes de una segunda recurrencia local (LR)

El desarrollo de una segunda LR redujo significativamente la supervivencia específica del cáncer de mama

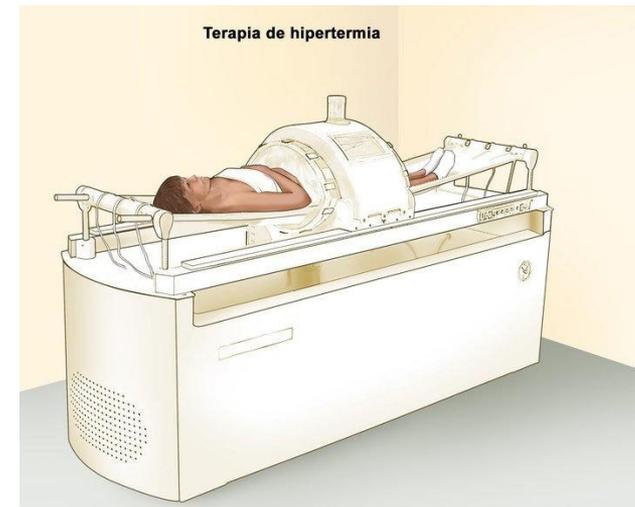
La tasa de fibrosis de grado **≥3** fue del **18,9%**.

Los resultados cosméticos informados informada por la paciente fue **buena/excelente en el 59,7% de los casos**

# REIRRADIACION CON RADIOTERAPIA E HIPERTERMIA

1. Oldenburg S, Griesdoorn V, van Os R, Kusumanto YH, Oei BS, Venselaar JL, et al. Reirradiation and hyperthermia for irresectable locoregional recurrent breast cancer in previously irradiated area: Size matters. *Radiother Oncol* 2015;117:223–8
2. Datta NR, Puric E, Klingbiel D, Gomez S, Bodis S. Hyperthermia and radiation therapy in locoregional recurrent breast cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94:1073–87
3. Schouten D, van Os R, Westermann AM, Crezee H, van Tienhoven G, KolffMW, et al. A randomized phase-II study of reirradiation and hyperthermia versus reirradiation and hyperthermia plus chemotherapy for locally recurrent breast cancer in previously irradiated area. *Acta Oncol* 2022;61:441–8

- Retrospectivo. Países bajos
- Pacientes con cáncer de mama irresecable desde 1982 hasta 2006
- 414 pacientes con **recurrencias irresecables**
  - 301 hipertermia una vez a la semana (AMC): 32 Gy en 8 fracc de 4 Gy, 2 fracc/semana
  - 113 hipertermia dos veces a la semana (BVI): 36 Gy en 12 fracc de 3 Gy, 4 fracc/semana
- La hiperT, se administra en la hora después de tratamiento con Radioterapia
- El tratamiento fue bien tolerado y el 95% de los pacientes lo completaron según lo planificado



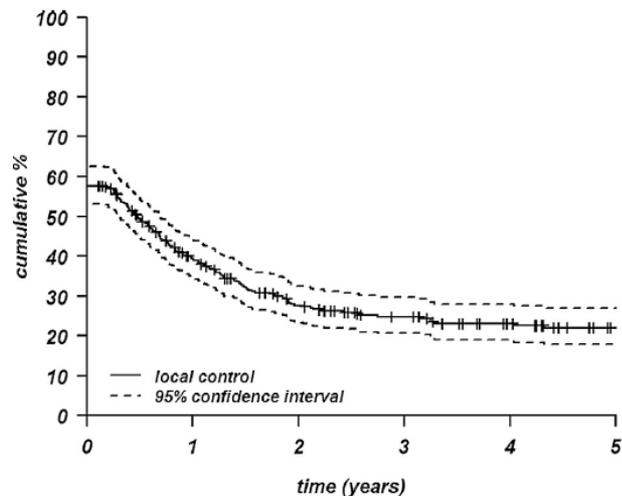


Fig. 1. Local control rates, including 95% confidence intervals (CIs).

- La tasa de **respuesta clínica** general fue del 86%
  - 58% de respuestas completas
  - 28% de respuestas parciales
  - 12% presentó enfermedad estable
  - 2% tuvo enfermedad progresiva

**Table 4**

≥ Grade 3 acute and late toxicity events (411 patients).

Toxicity acute <sup>a</sup> /late <sup>b</sup>	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Dermatitis <sup>c</sup>	57/0		
Ulceration	29/16	1/5	0/5
Fistulation	0/2		
Pain	12/1		
Blistering	5/1		
Arm edema	3/15	0/1	
Fibrosis	2/18		
Telangiectasia	2/17		
Osteonecrosis	1/5		
Rib fracture	0/1		
Frozen shoulder	1/2		
Brachial plexopathy	0/2		
Pneumonitis	1/0		

<sup>a</sup> Fourteen patients experienced more than one ≥ grade 3 acute toxicity.

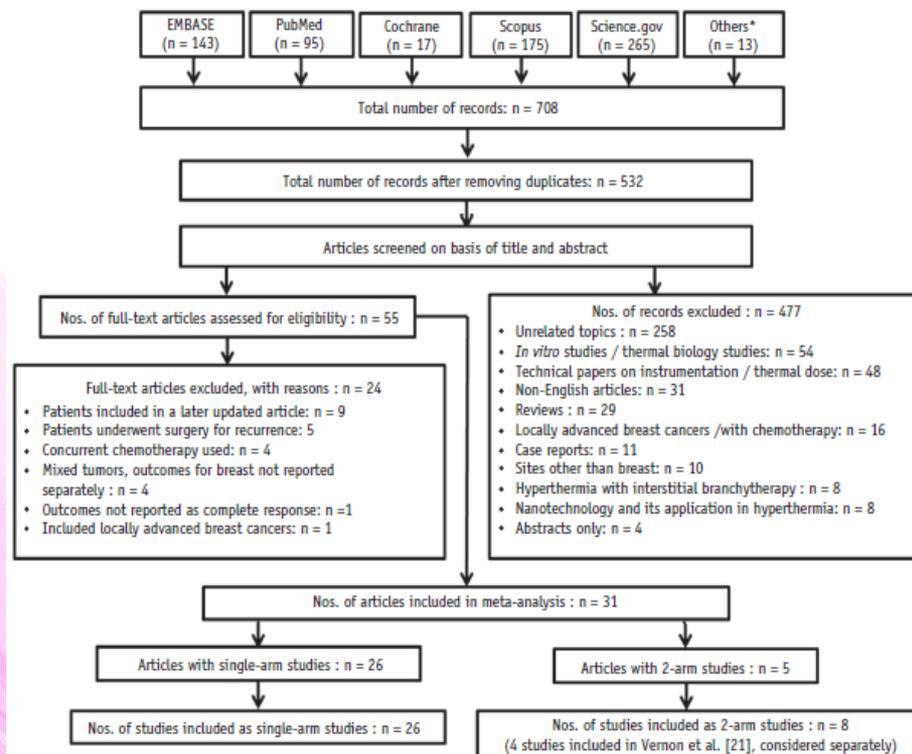
<sup>b</sup> Eleven patients had more than one ≥ grade 3 late toxicity, 3 patients experienced ulcerations combined with fistula.

<sup>c</sup> Moist desquamation

- En el 24% de los pacientes se produjo toxicidad aguda de grado ≥ 3: descamación húmeda y/o ulceración.
- Se produjo una ulceración aguda de grado 4.
- No se observaron toxicidades agudas de grado 5.
- La tasa absoluta de toxicidad tardía de grado ≥3 fue del **18%**.
- La toxicidad tardía consistió con mayor frecuencia en **ulceración**.

# Hyperthermia and Radiation Therapy in Locoregional Recurrent Breast Cancers: A Systematic Review and Meta-analysis

Niloy R. Datta, MD,\* Emsad Puric, MD,\* Dirk Klingbiel, PhD,†  
Silvia Gomez, MD,\* and Stephan Bodis, MD\*,‡



Las limitaciones del presente análisis incluyen:

- Lapso de los estudios (34 años)
- La variabilidad en la administración de HiperT, la dosis de RT y la heterogeneidad de los informes de toxicidad aguda y tardía.

RTE con HiperT mejoren la RC en un 22% en comparación con la RT sola, sin aumentar significativamente la morbilidad.

La RTE con HiperT podría considerarse una opción de **tratamiento paliativo eficaz y seguro** para las pacientes con cáncer de mama y recurrencia local.

Daphne Schouten<sup>a</sup> , Rob van Os<sup>a</sup>, Anneke M. Westermann<sup>b</sup> , Hans Crezee<sup>a</sup> ,  
Geertjan van Tienhoven<sup>a</sup> , M. Willemijn Kolff<sup>a\*</sup>  and Adriaan D. Bins<sup>b\*</sup> 

- Este ensayo de **fase 2** aleatorizado. Amsterdam
- Pacientes con recurrencia locoregional de cáncer de mama en un área previamente irradiada, no candidatos para tratamiento quirúrgico.
- 2010 -2019: 41 pct (diseñado para 90 pct, pero se cierra en 2021)
- Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tratamiento con:
  - RT/HT (grupo estándar) : 22 pct
  - RT/HT con cisplatino (grupo combinado): 29 pct
- **Dosis:**
  - 32 Gy / 4 Gy por fracción (8 ses), 4 sem, a 2 fracc/ semana (3 días entre las fracciones). 4 ses de Hipertermia
  - A partir de enero de 2015. Dosis 46 Gy/23 fracc. 5 frac/semana. 5 ses de Hipertermia
- Se administró hipertermia local una vez por semana, comenzando en la hora siguiente al tratamiento con radioterapia.
  - Los pacientes tratados con cisplatino 40 mg/m<sup>2</sup> semanal, vía iv
  - Los pacientes que recibieron 5 sesiones de hipertermia recibieron una sesión sin cisplatino.
  - El cisplatino se administró simultáneamente con la hipertermia, comenzando así dentro de 1 h después de la irradiación

Daphne Schouten<sup>a</sup>, Rob van Os<sup>a</sup>, Anneke M. Westermann<sup>b</sup>, Hans Crezee<sup>a</sup>, Geertjan van Tienhoven<sup>a</sup>, M. Willemijn Kolff<sup>a\*</sup> and Adriaan D. Bins<sup>b\*</sup>

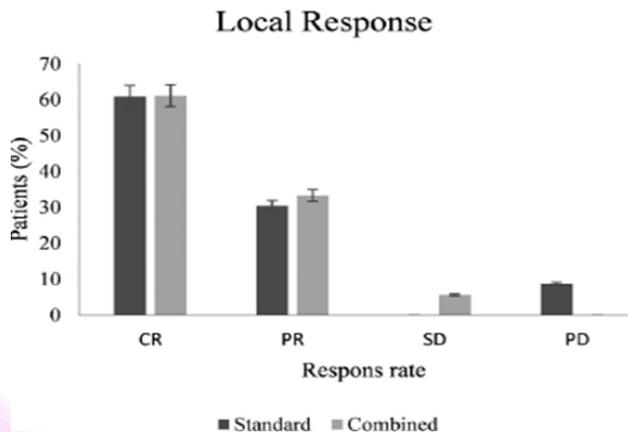


Table 2. Number of patients with high-graded toxicity.

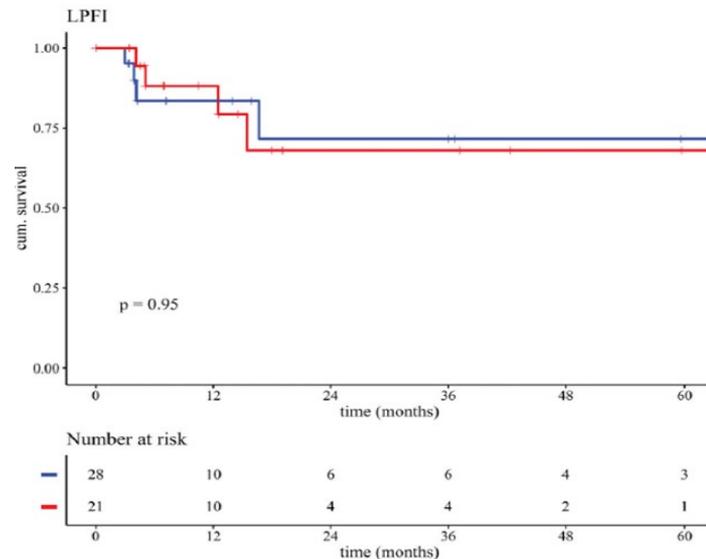
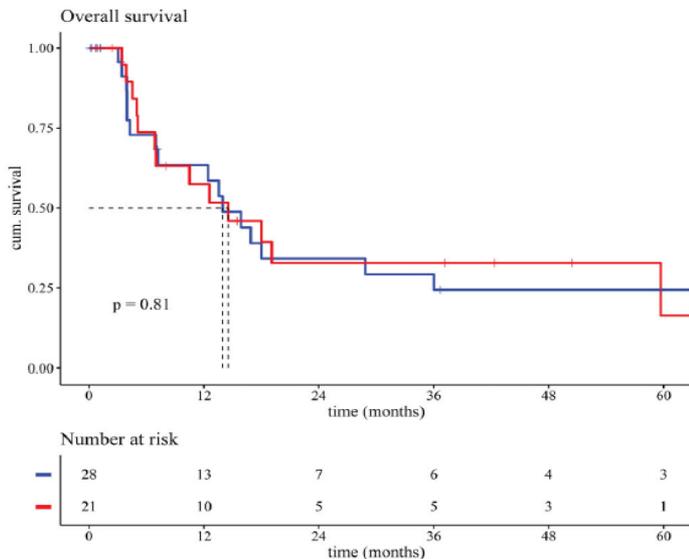
	Standard arm	Combined arm
<i>During treatment</i>		
Radiodermatitis	6	3
Skin burn	1	0
Catheter related infection	0	3
<i>After treatment</i>		
Radiodermatitis	6	6
Skin burn	2	0

Toxicity outcomes per study arm of patients experiencing grade 3 or 4 toxicity. Toxicity was assessed during treatment and at every follow-up visit until 3 months after treatment.

- Respuesta completa
  - 60,9 % en el grupo estándar
  - 61,1 % en el grupo combinado (p=0,87)
- La tasa de respuesta parcial fue del
  - 30,4 % en el grupo estándar
  - 33,3 % en el grupo combinado (p=0,79).

- ✓ Toxicidad aguda de grado 3 o 4
  - 25% pacientes del grupo estándar
  - 29 % grupo combinado (p=0,79).

Daphne Schouten<sup>a</sup>, Rob van Os<sup>a</sup>, Anneke M. Westermann<sup>b</sup>, Hans Crezee<sup>a</sup>, Geertjan van Tienhoven<sup>a</sup>, M. Willemijn Kolff<sup>a\*</sup> and Adriaan D. Bins<sup>b\*</sup>



La supervivencia global a un año fue del 63,4 % en el grupo estándar  
57,4 % en el grupo combinado.

El intervalo libre de progresión local a un año:  
81,5 % en el grupo estándar  
88,1 % en el grupo combinado (p=0,95).

# CONCLUSIONES

La Relradiación en cáncer de mama, tras segunda cirugía conservadora por recurrencia en mama ipsilateral, se puede proponer con seguridad, como alternativa a la mastectomía de rescate, a pacientes cuidadosamente seleccionadas y bien informadas.

La braquiterapia sigue siendo la técnica más estudiada y con resultados más sólidos

La puntuación TAM de GEC ESTRO podría ayudar a los pacientes y a los oncólogos en el proceso de toma de decisiones en las recurrencias tras cirugía conservadora y Radioterapia.

Los resultados del ensayo NRG Oncology/RTOG 1014, demostraron que una segunda tumorectomía con reirradiación parcial de la mama se asoció con altas tasas de conservación de la mama, con bajas tasas de segunda recurrencia locorregional y efectos secundarios aceptables.

La Relradiación con Protones, se necesitarán más estudios con un seguimiento más prolongado para evaluar a largo plazo la eficacia y seguridad

Los datos de Relradiación tras 2ª BCS en combinación con IORT son limitados