



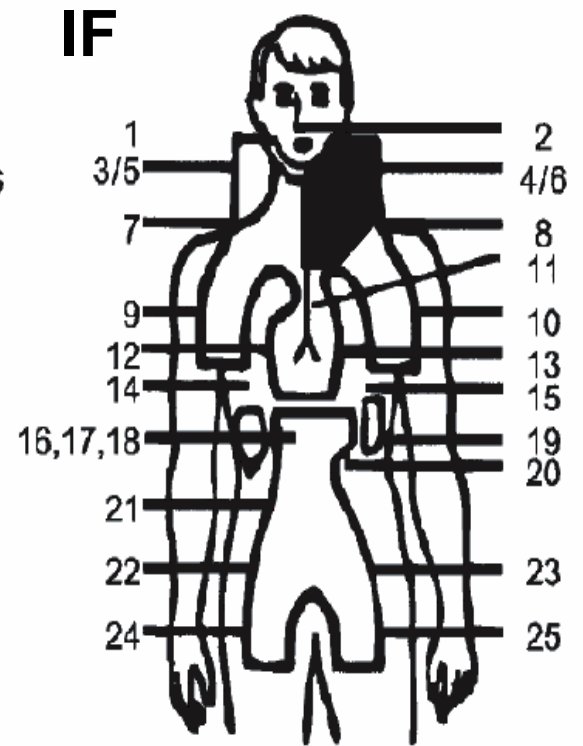
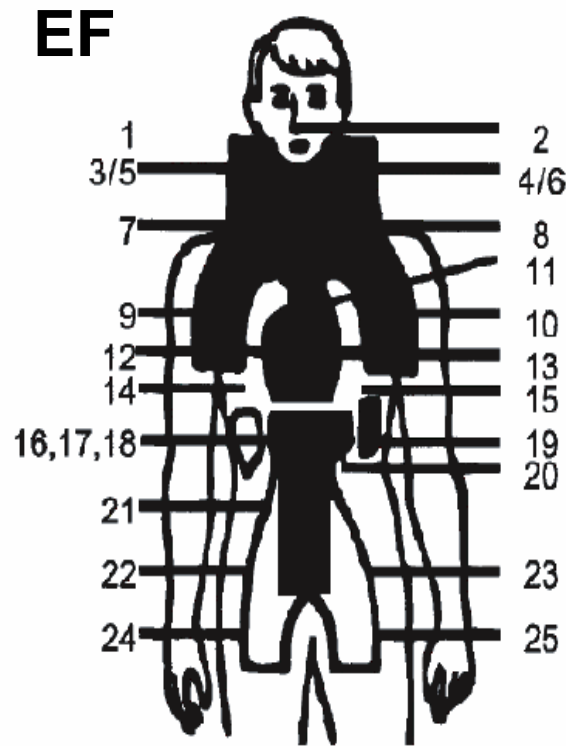
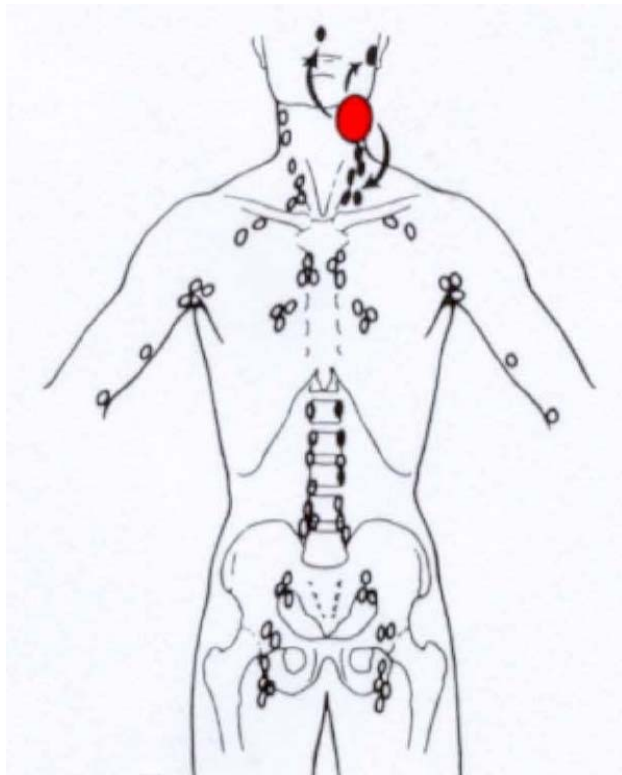
Strahlentherapie bei Lymphomen (für Fortgeschrittene)

Frank Zimmermann

**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

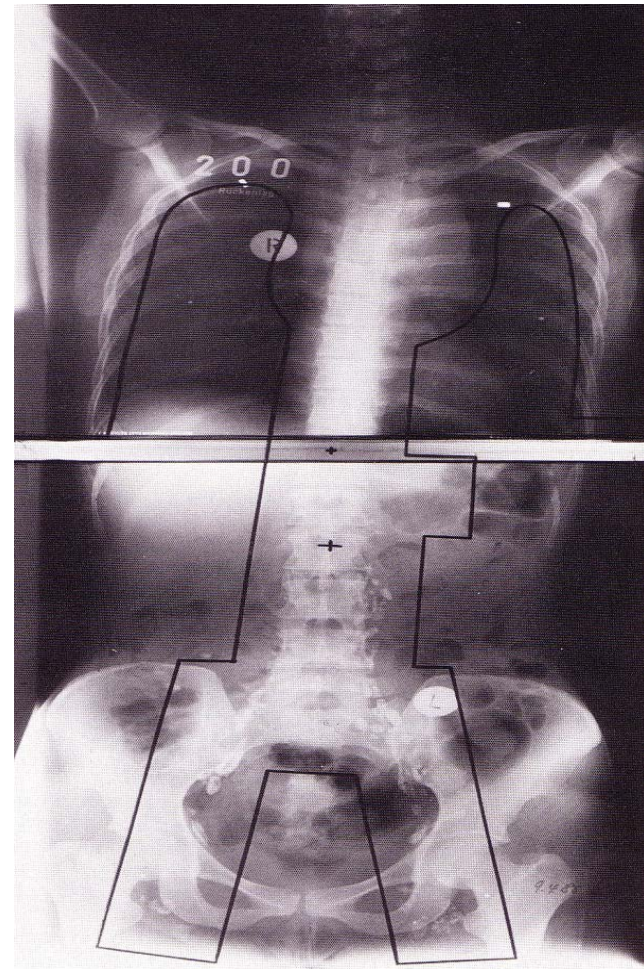
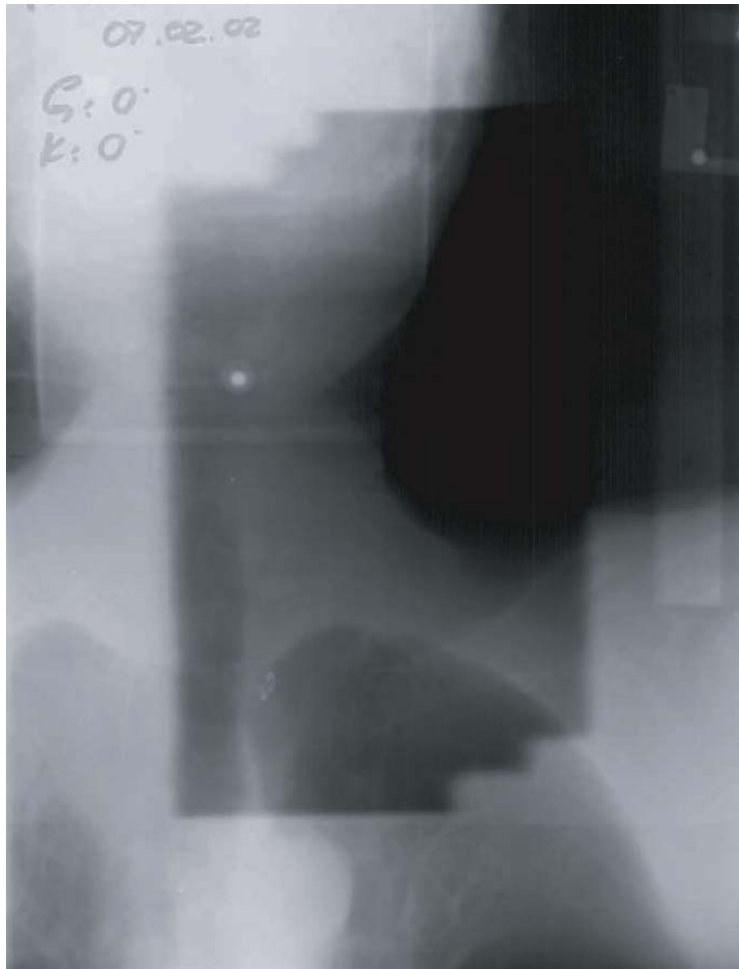
www.radioonkologiebasel.ch

Zielvolumina: Extended vs. Involved-Field



M. Hodgkin

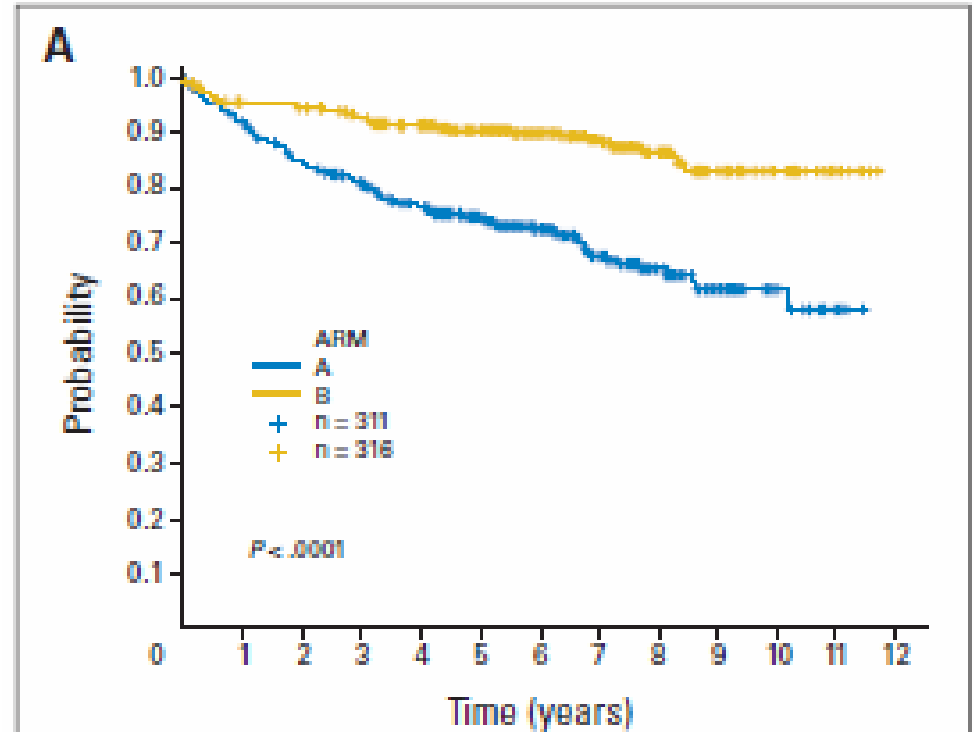
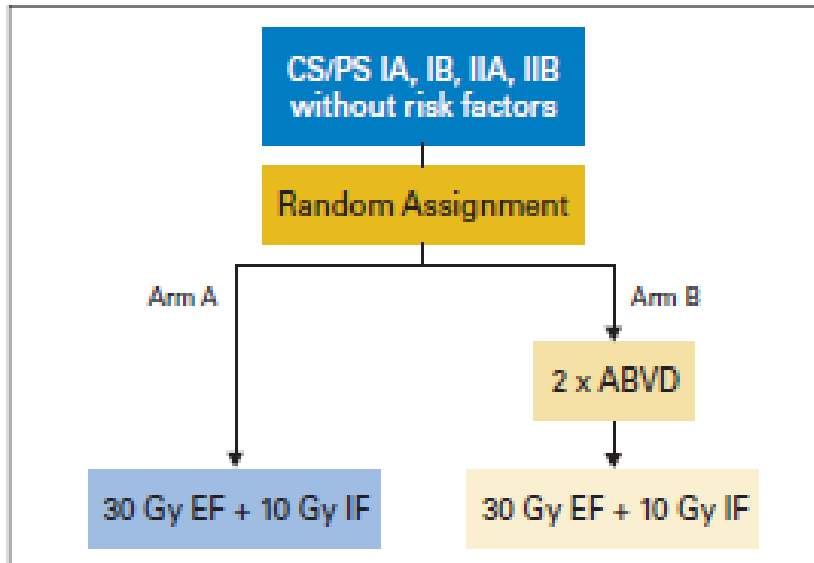
M. Hodgkin: Zielvolumina



M. Hodgkin: Frühe Stadien/Günstige Prognose

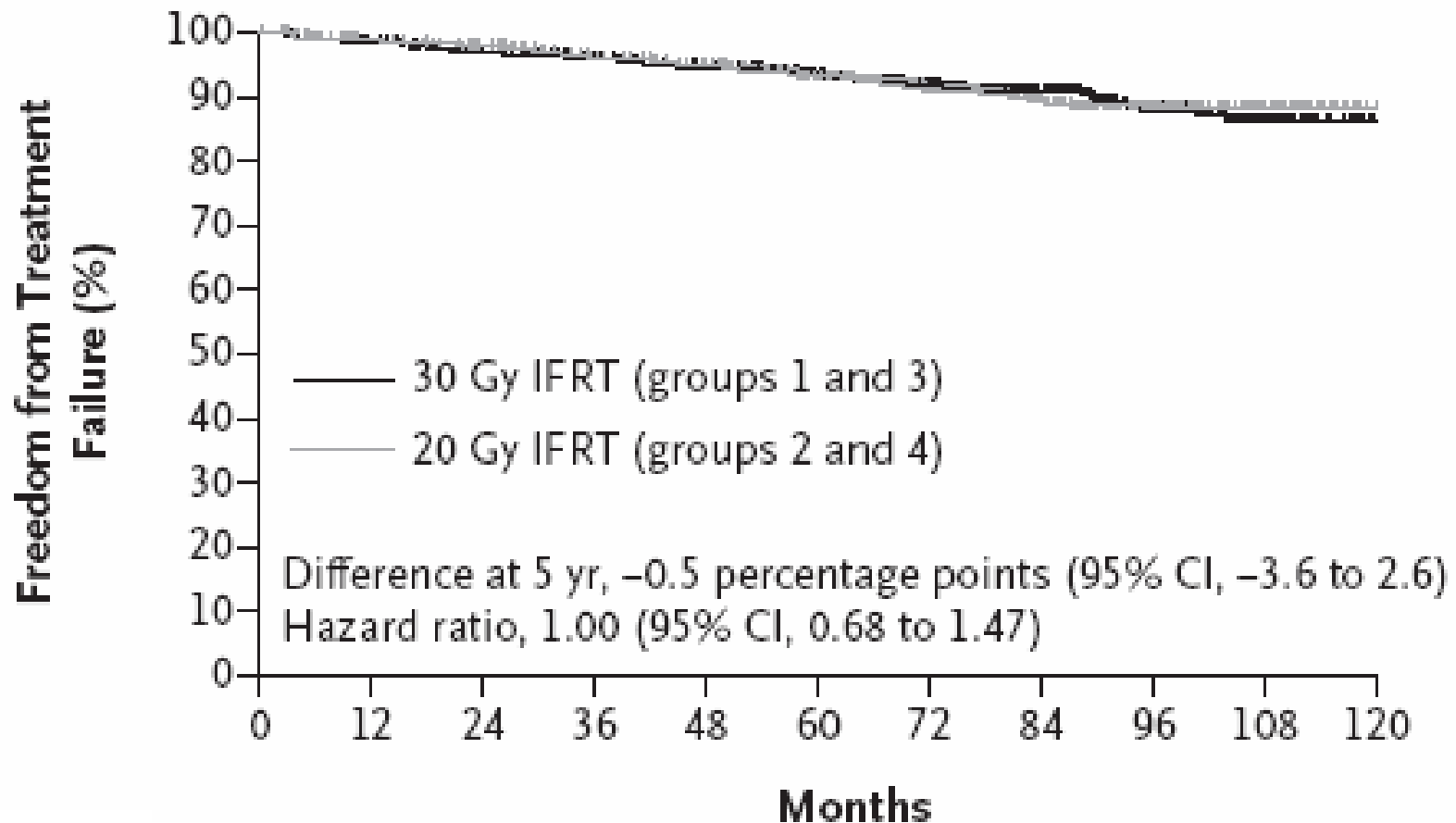
Studie	Konzepte	KFÜ (%)	p	ÜL
SWOG 9133	3 AV + Subtotale RT (36-40)	94 (3 J)	< 0,001	n.s.
GHSB HD7	2 ABVD + EF-RT + IF-RT (30+10)	88 (5 J; EFÜ)	< 0,0001	0,43
EORTC H7F	6 EBVP + IF-RT (36-40)	88 (10 J)	0,01	0,79
EORTC/GEL A H8F	3 MOPP/ABV + IF-RT (36)	98 (5 J)	< 0,001	0,001
Milan*	3 MOPP/ABV + IF-RT (36)	98 (5 J)	< 0,001	n.s.
EORTC/GEL A H9F	6 EBVP + IF-RT (20)	84 (4 J)	n.s.	n.s.
GHSB HD10	2 ABVD + IF-RT (20)	93 (4 J)	n.s.	n.s.

M. Hodgkin: GHSG HD7



Ereignisfreies Überleben (EFÜ): RCT > RT

M. Hodgkin: GHSG HD10



Ereignisfreies Überleben (EFÜ): 20 Gy = 30 Gy

M. Hodgkin: Günstiges Risiko bei Kindern

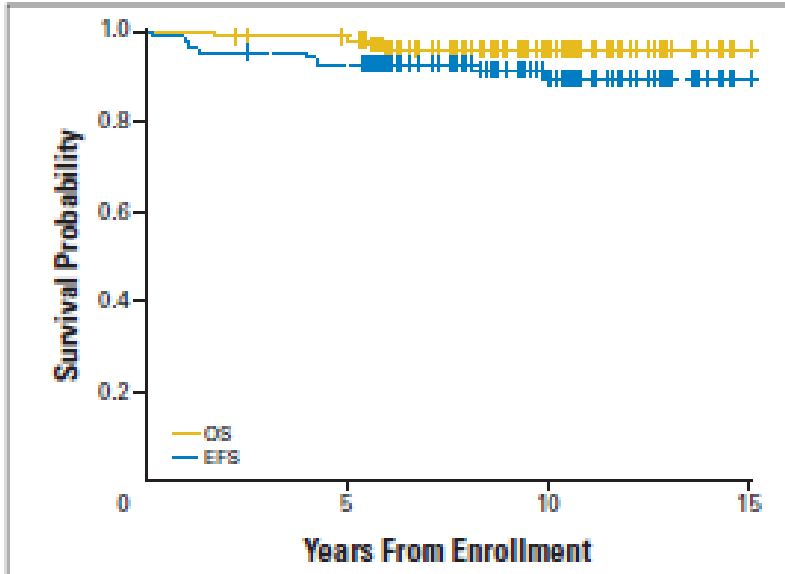
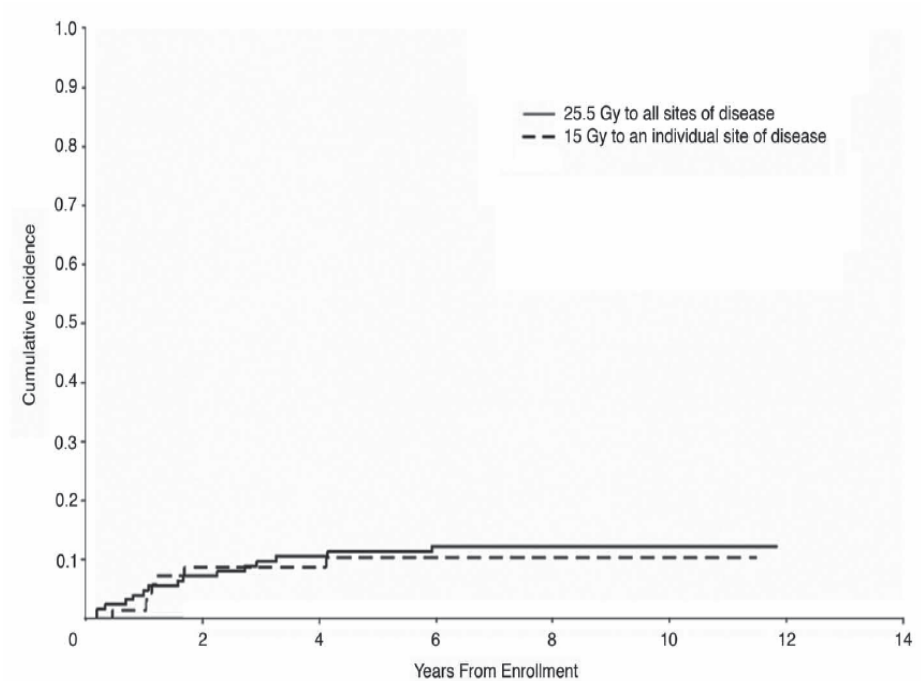


Fig 1. Overall survival (OS) and event-free survival (EFS) distributions for children with low-risk Hodgkin's disease treated with vinblastine, doxorubicin, methotrexate, and prednisone (VAMP) chemotherapy and low-dose involved field radiation therapy (n = 110).



n = 110/195, Stadien I-IV, 4 VAMP/VEPA und 15 vs. 25,5 Gy

M. Hodgkin: Frühe Stadien/Günstige Prognose

Involved field Strahlentherapie

20 Gy bei Erwachsenen

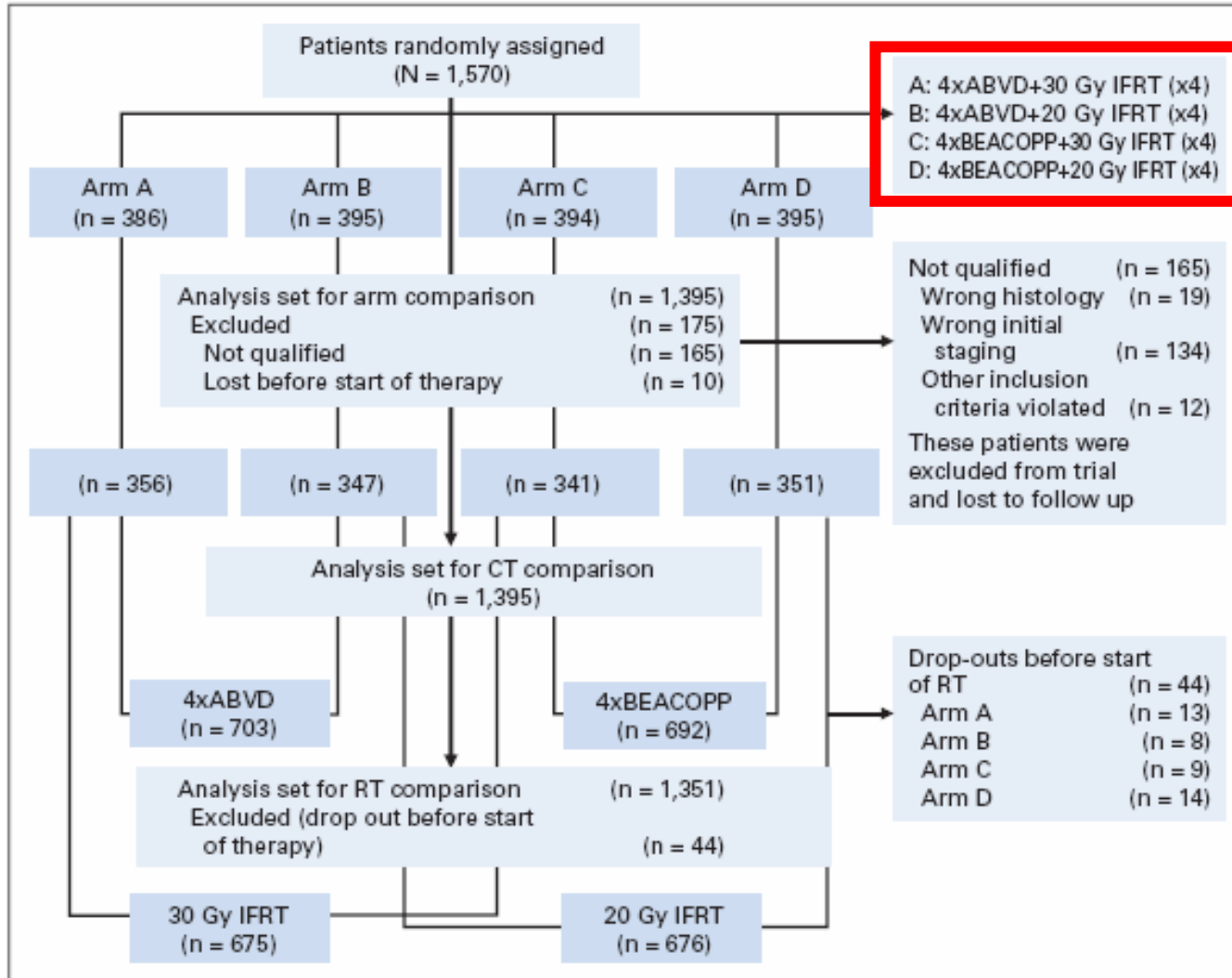
(Langzeitergebnisse stehen noch aus)

15 (-25) Gy bei Kindern

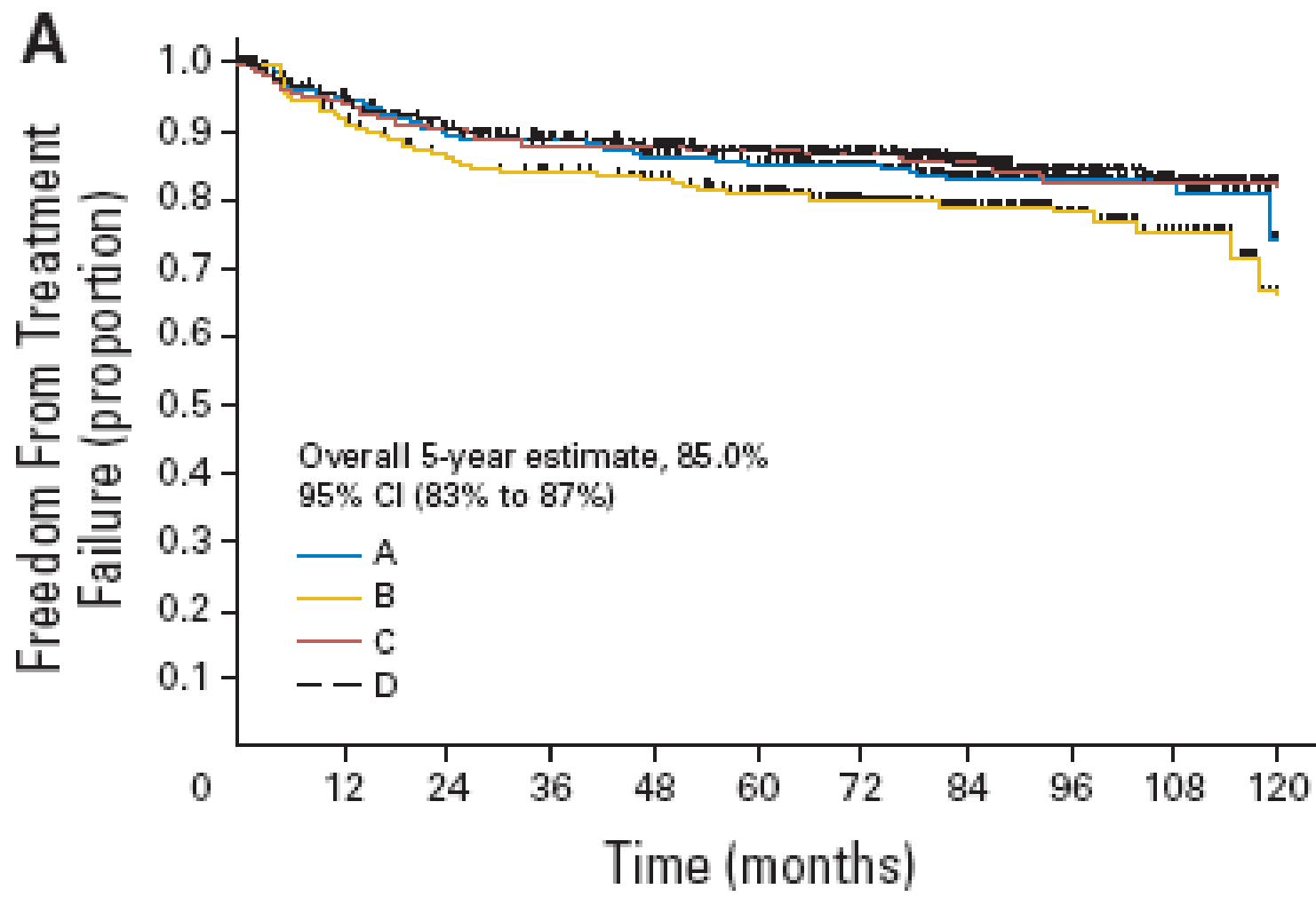
M. Hodgkin: Frühe Stadien/Ungünstige Prognose

Studie	Konzepte	Pat.	EFÜ (%)	p	ÜL
GHSG HD8	<i>4 COPP/ABVD + EF-RT (30) + Bulk (10)</i>	532	86 (5 J)	n.s.	n.s.
	<i>4 COPP/ABVD + IF-RT (30) + Bulk (10)</i>	532	84 (5 J)		
EORTC/ GELA H8U	<i>4 MOPP/ABV + Subtotale RT (36)</i>	327	96 (4 J)	n.s.	n.s.
	<i>6 MOPP/ABV + IF-RT (36)</i>	335	94 (4 J)		
	<i>4 MOPP/ABV + IF-RT (36)</i>	333	95 (4 J)		
GHSG HD11	<i>4 ABVD + IF-RT (30)</i>	526	93 (2 J)	n.s.	n.s.
	<i>4 BEACOPP + IF-RT (30)</i>				
	<i>4 ABVD + IF-RT (20)</i>	525	91 (2 J)		
	<i>4 BEACOPP + IF-RT (20)</i>				

M. Hodgkin: Frühe Stadien/Ungünstige Prognose



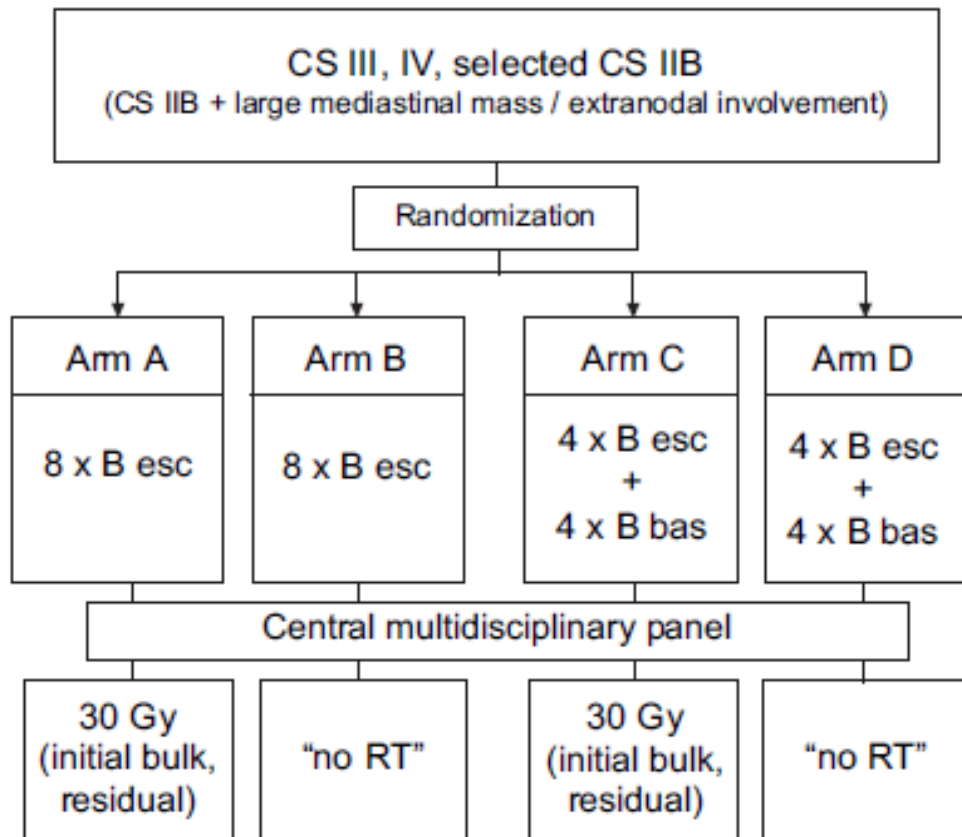
M. Hodgkin: Frühe Stadien/Ungünstige Prognose



M. Hodgkin: Frühe Stadien/Ungünstige Prognose

30 Gy involved field Strahlentherapie

M. Hodgkin: Fortgeschrittene Stadien



Kein Vorteil für
Strahlentherapie

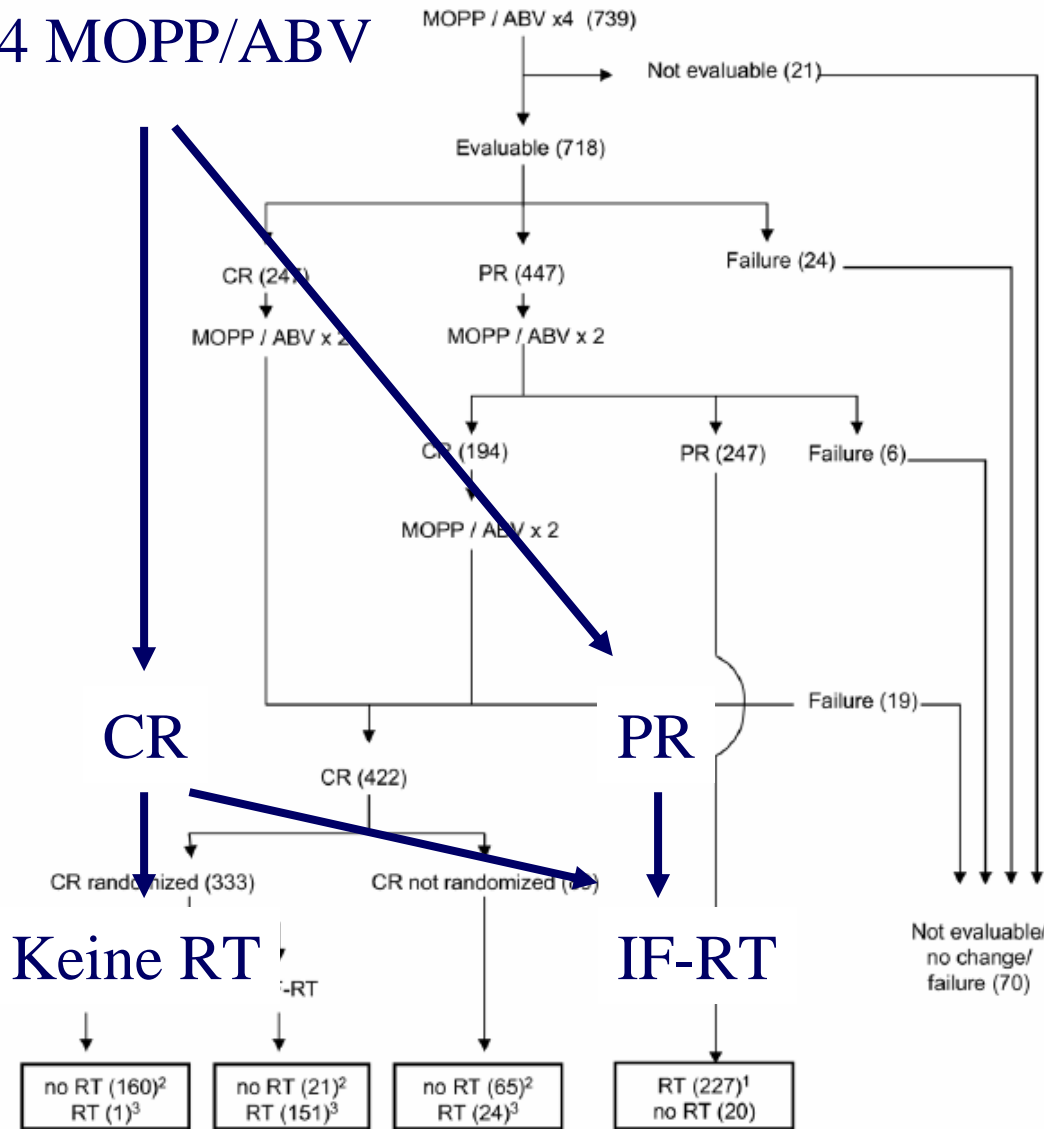
BEACOPP: Bleomycin 10 mg/m²; Etoposide 100 mg/m² (baseline), 200 mg/m² (escalated); Adriamycin 25 mg/m² (baseline), 35 mg/m² (escalated); Cyclophosphamide 650 mg/m² (baseline), 1250 mg/m² (escalated); Vincristine 1.4 mg/m²; Procarbazine 100 mg/m²; Prednisone 40 mg/m².

Fig. 1. Design of the German Hodgkin Study Group HD12 trial.

Eich et al. 2007
Diehl und Fuchs 2007

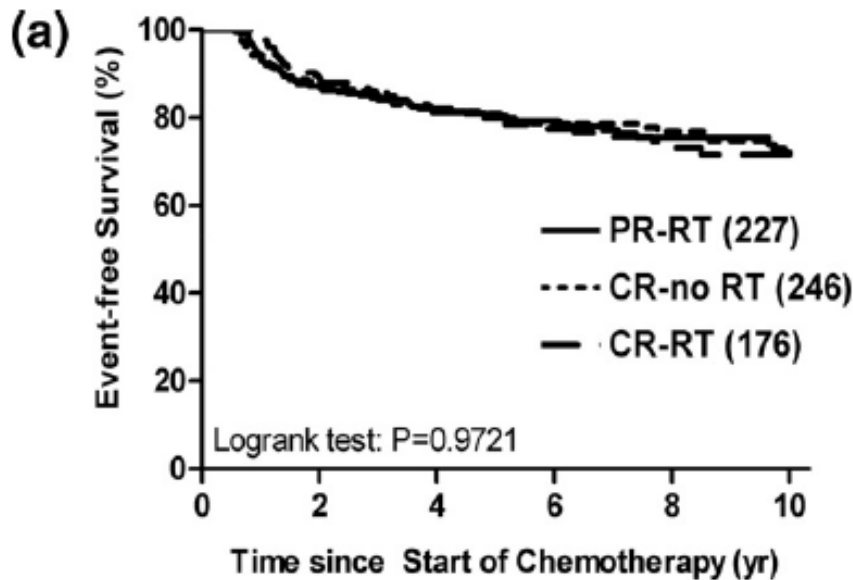
M. Hodgkin: Fortgeschrittene Stadien

4 MOPP/ABV

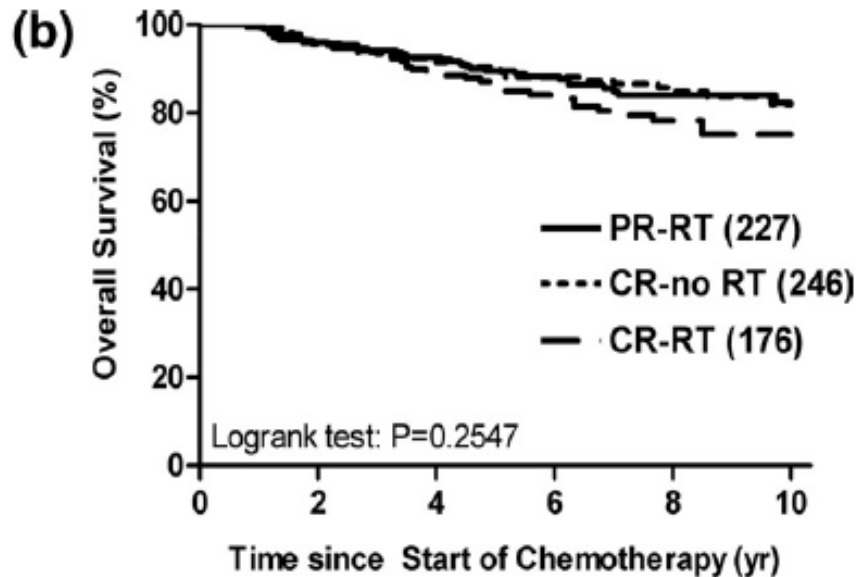


Kein Vorteil für
Strahlentherapie
bei CR

M. Hodgkin: Fortgeschrittene Stadien



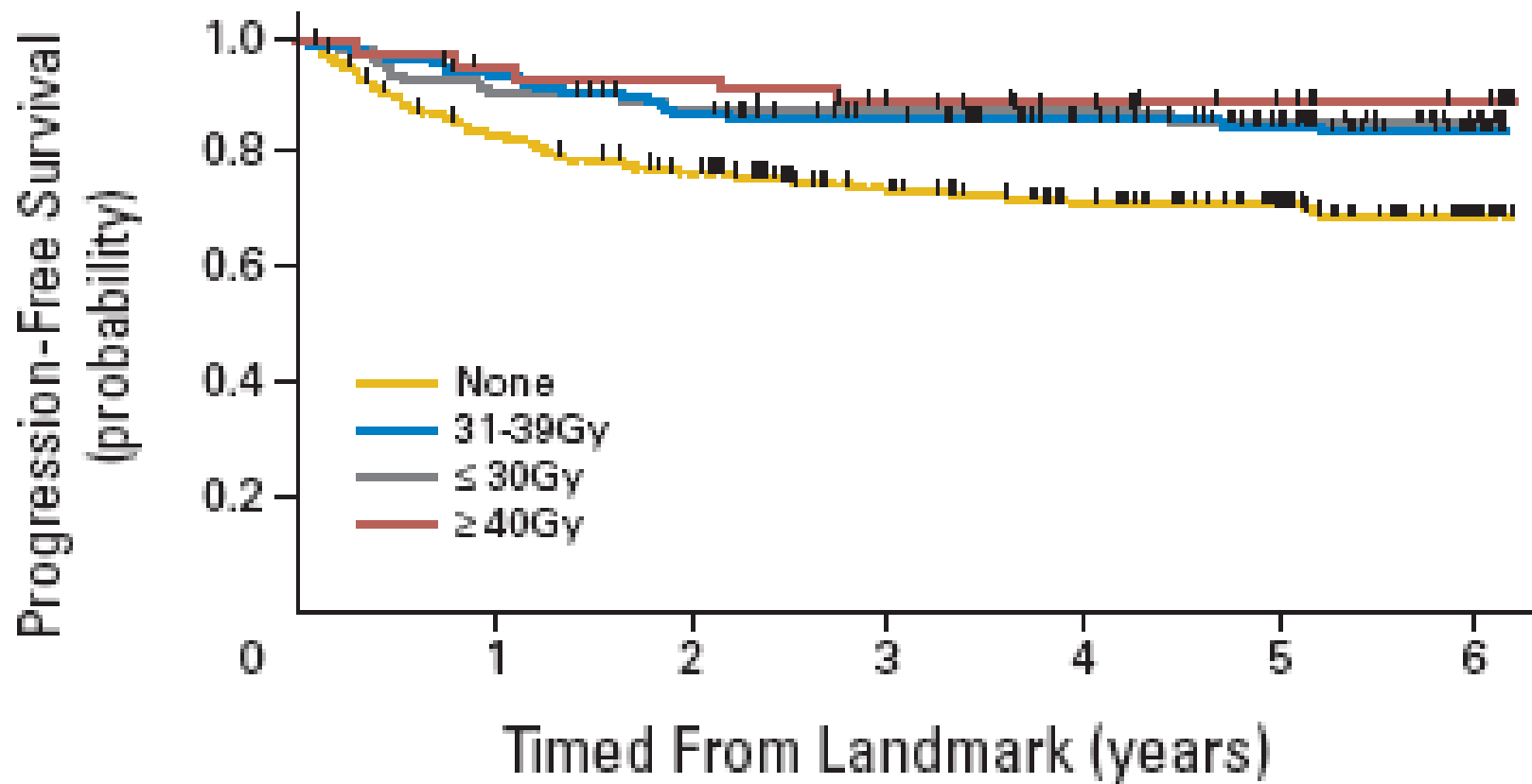
No. at Risk						
PR-RT	227	198	164	125	78	38
CR-no RT	246	200	162	118	83	33
CR-RT	176	154	126	91	54	33



No. at Risk						
PR-RT	227	217	183	139	86	43
CR-no RT	246	219	183	133	91	37
CR-RT	176	167	137	99	57	33

Fig. 2. Patients in complete remission (CR) or partial remission (PR) after chemotherapy. Kaplan-Meier estimates of (a) event-free and (b) overall survival for patients in PR after chemotherapy who underwent radiotherapy (PR-RT, solid line, $n = 227$), patients in CR who did not (CR-no RT, dotted line, $n = 246$), and patients in CR who did undergo RT (CR-RT, dashed line, $n = 176$).

M. Hodgkin: Fortgeschrittene Stadien



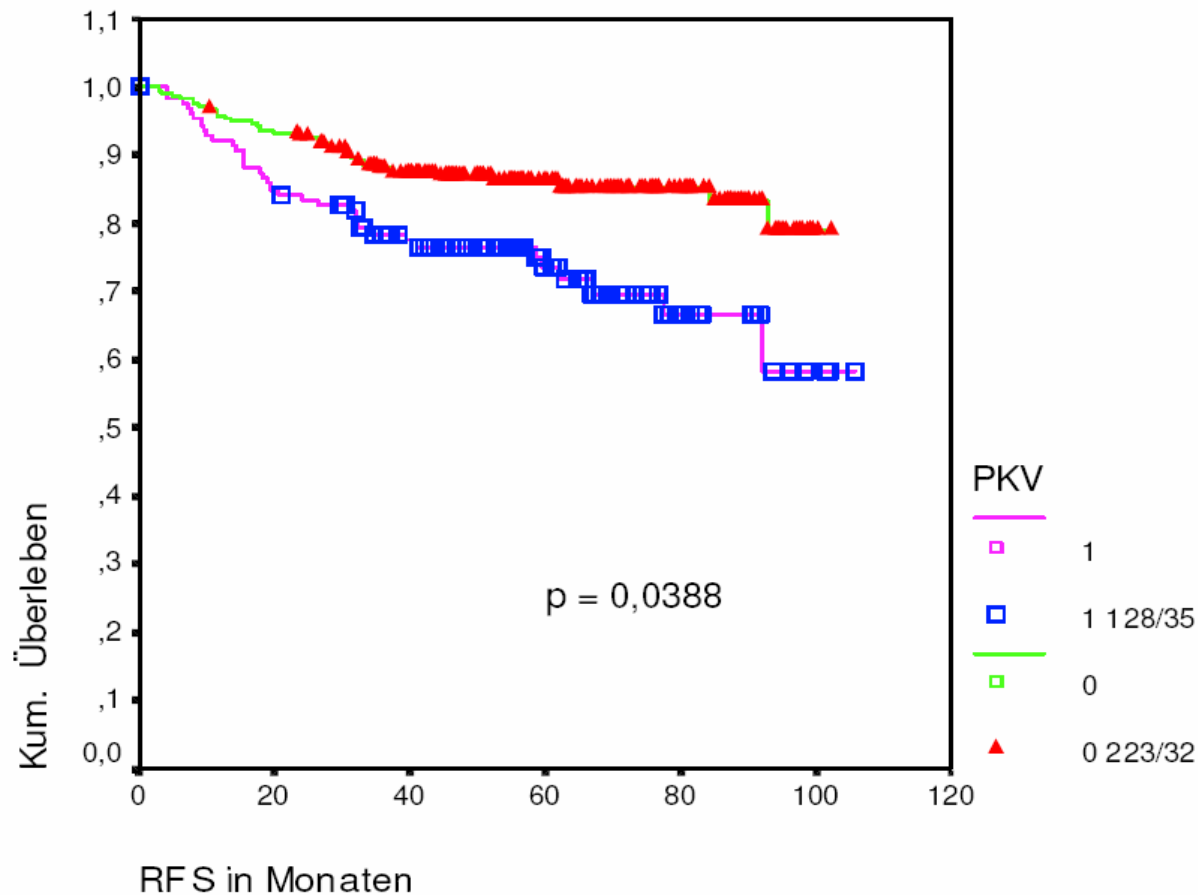
M. Hodgkin: Fortgeschrittene Stadien

30 Gy involved field Strahlentherapie immer bei

- partieller Remission
- Bulky Disease

(< 20 % der Patienten)

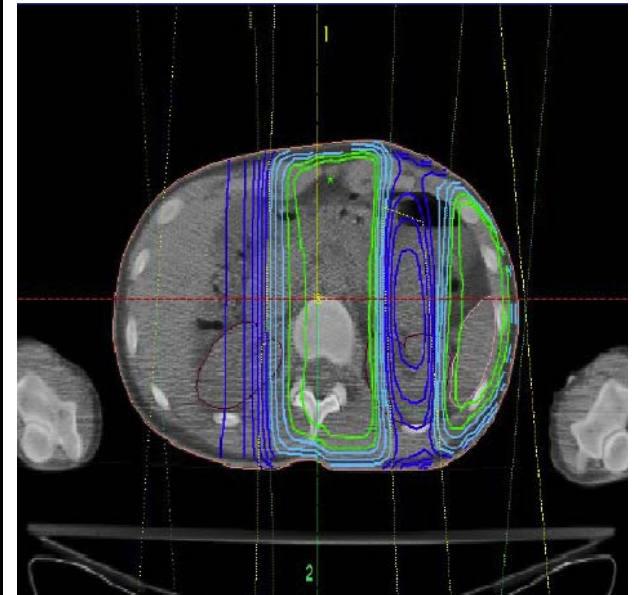
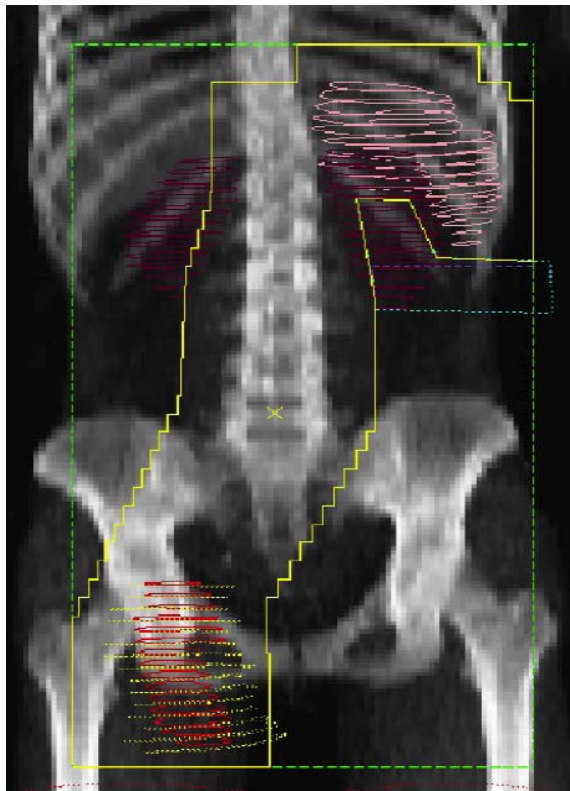
M. Hodgkin: Qualitätssicherung



HD-4

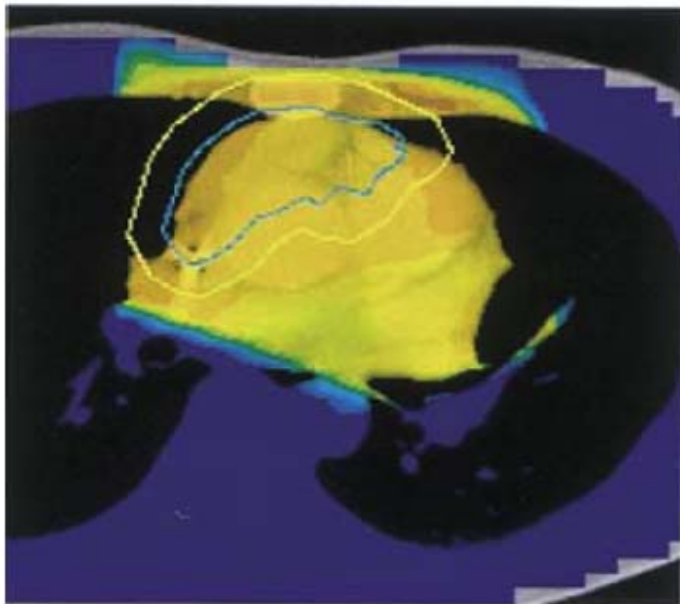
signifikant
schlechtere
lokale Kontrolle

M. Hodgkin: Bestrahlungsplanung

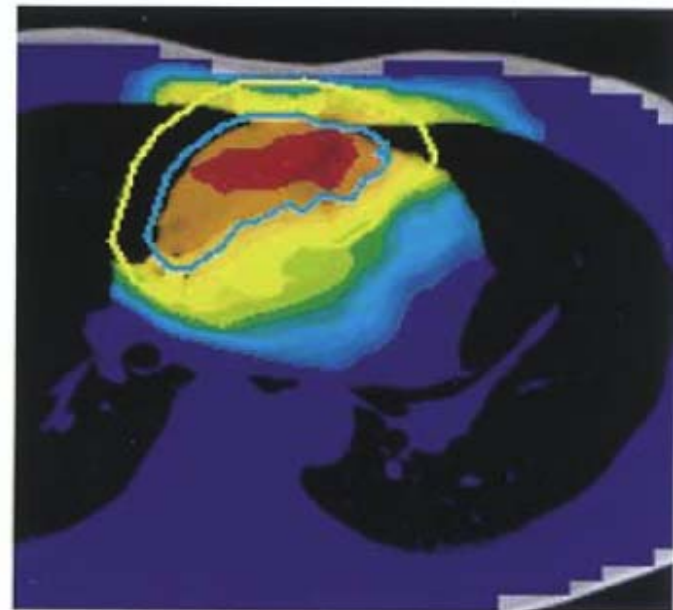


M. Hodgkin: Moderne Bestrahlungsplanung

3D



IMRT

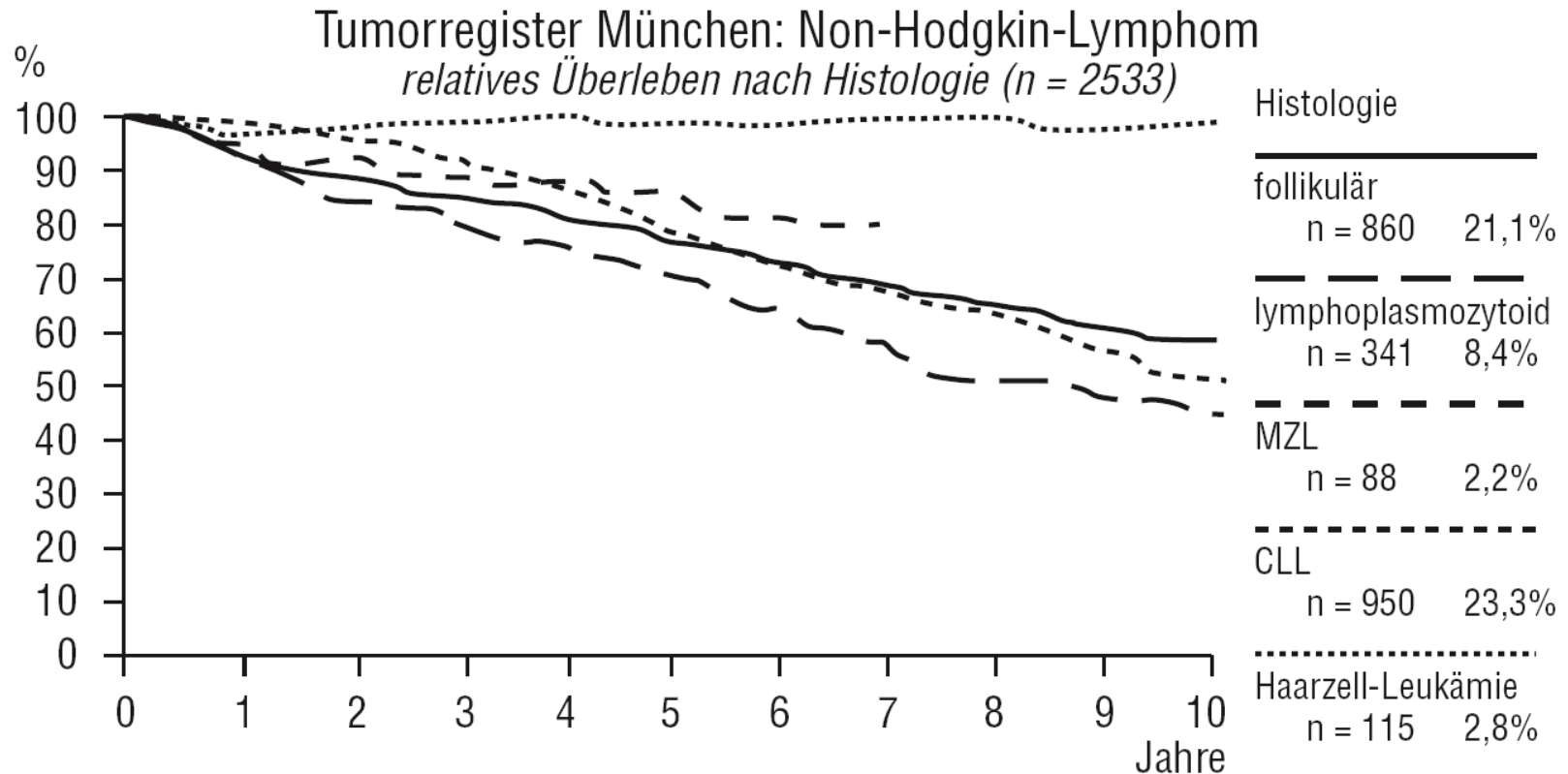


31 35 40 45 50 Gy



Non-Hodgkin-Lymphome

Non-Hodgkin-Lymphome



Überlebensraten bei verschiedenen Histologien, TZM 2004

Diffus grosszelliges B-Zell-Lymphom Stadium I-II

Studie	Konzepte	Pat.	PFÜ (%)	p	ÜL
SWOG 8736	3 CHOP + IF-RT (40-55)	401	77 (5 J)	0,03	0,02
	8 CHOP		64 (5 J)		
ECOG	8 CHOP + IF-RT (30)	215	69 (6 J)	0,05	0,23
	8 CHOP		53 (6 J)		
	Bei PR: IF-RT (40)		63 (6 J)		
LNH- 93-1	ACVBP + MTX/Ifo/VP16,Ara-C	647	82 (5 J)	0,004	0,001
	3 CHOP + IF-RT (30-40)		74 (5 J)		

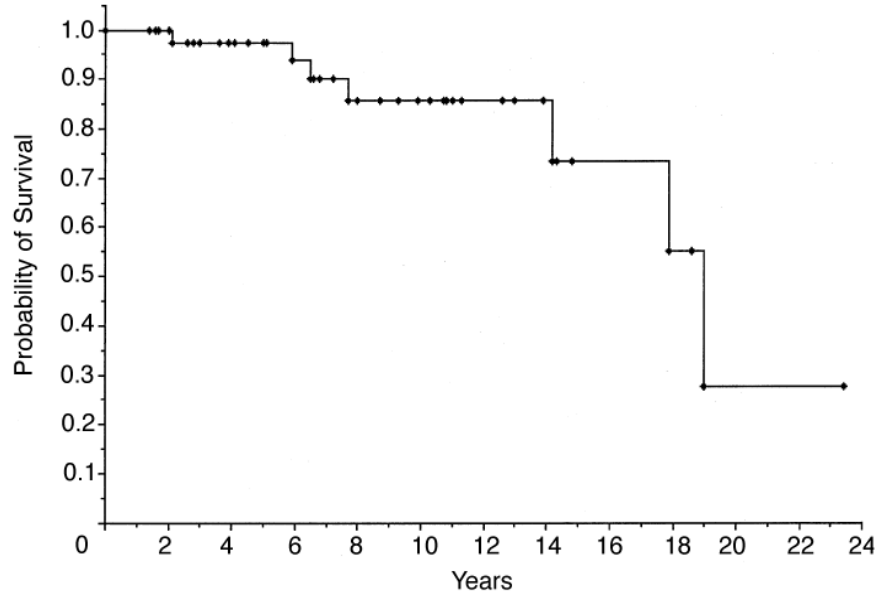
Diffus grosszelliges B-Zell-Lymphom Stadium I-II

30 – 45 Gy involved field Strahlentherapie
je nach Remission (nach (R-) CHOP)
in allen Stadien

Folikuläres Lymphom Stadium I-II

Studie	Pat.	10-J-KFÜ (%)	10-J-ÜL (%)
Royal Marsden	58	43 (PFS)	79
Stanford	177	44	64
Princess Margaret	460	51	62
British National	208	47	64
MDAH	80	41 (15-J)	43 (15-J)

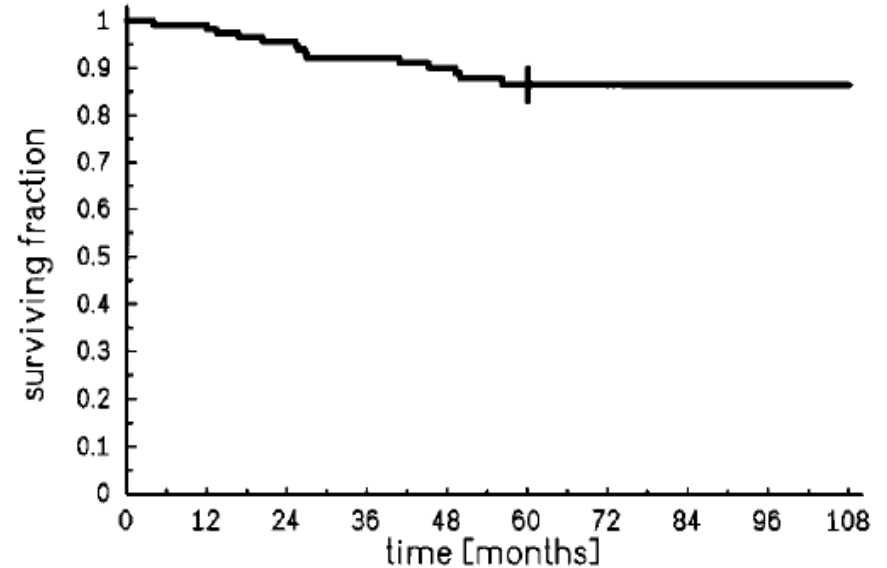
Folikuläres Lymphom Stadium I-III



n=43, Stadium I – II

Beobachtung

5-J-OS: 95 %



n=117, Stadium I - III

EF/TCI 26 Gy + 10 Gy IF

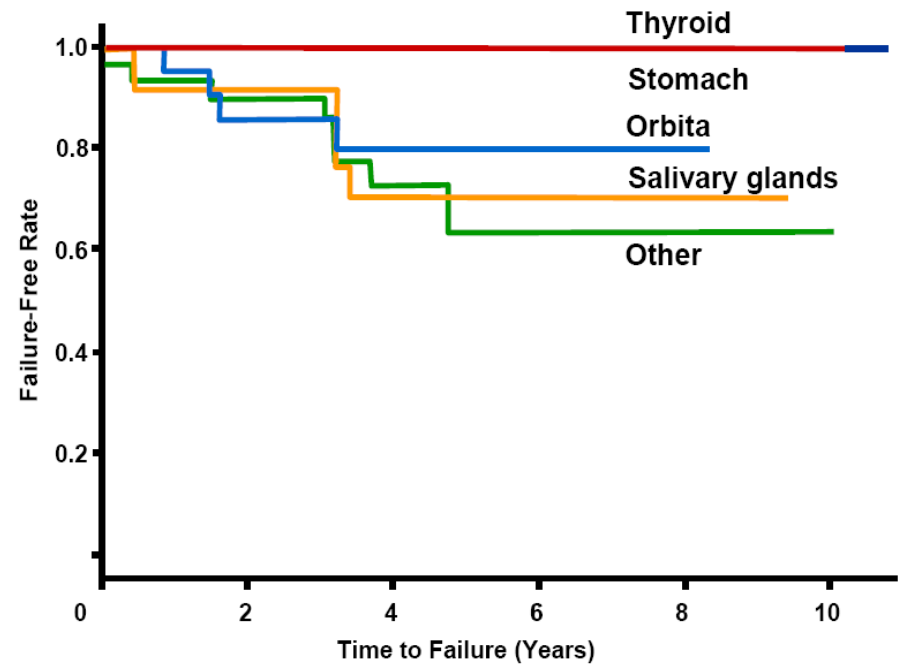
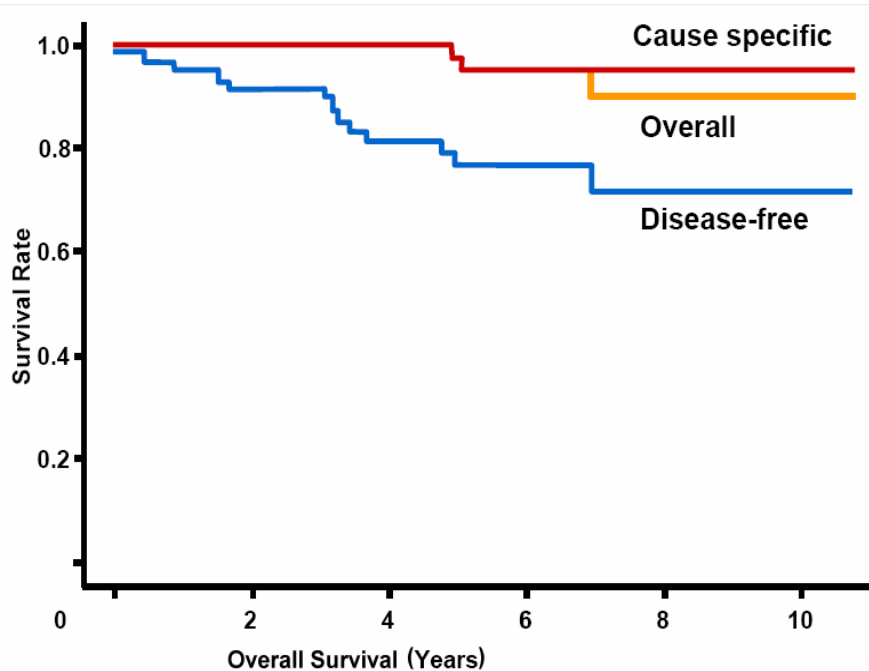
5-J-OS: 86%

Folikuläres Lymphom Stadium I-IV

- 30 – 45 Gy involved field Strahlentherapie
- aber: Progression ausserhalb des Zielvolumens
- 2 x 2 Gy palliativ für Stadium III-IV / Pat. > 75 Jahre
- Bedeutung nach R-CHOP unklar

McClanahan et al. 2010
Dreyling 2010
Chan et al. 2011

MALT-Lymphome Stadium I-II



30 Gy involved field Strahlentherapie, 103 Pat.

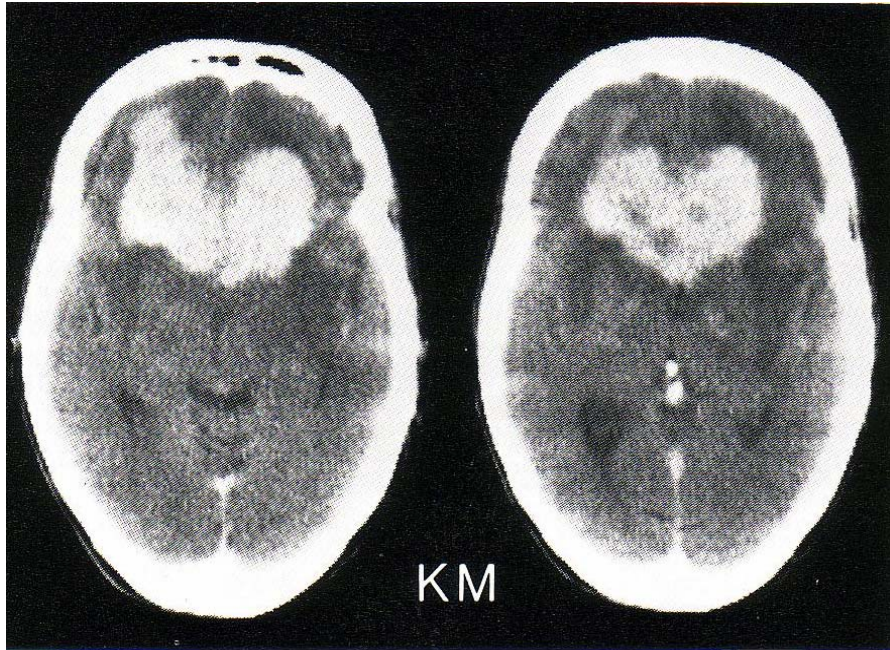
Lokale Kontrolle 95,3 %, 5-J-ÜL 98 %, 5-J-DFS 77 %

MALT-Lymphome Stadium I-II

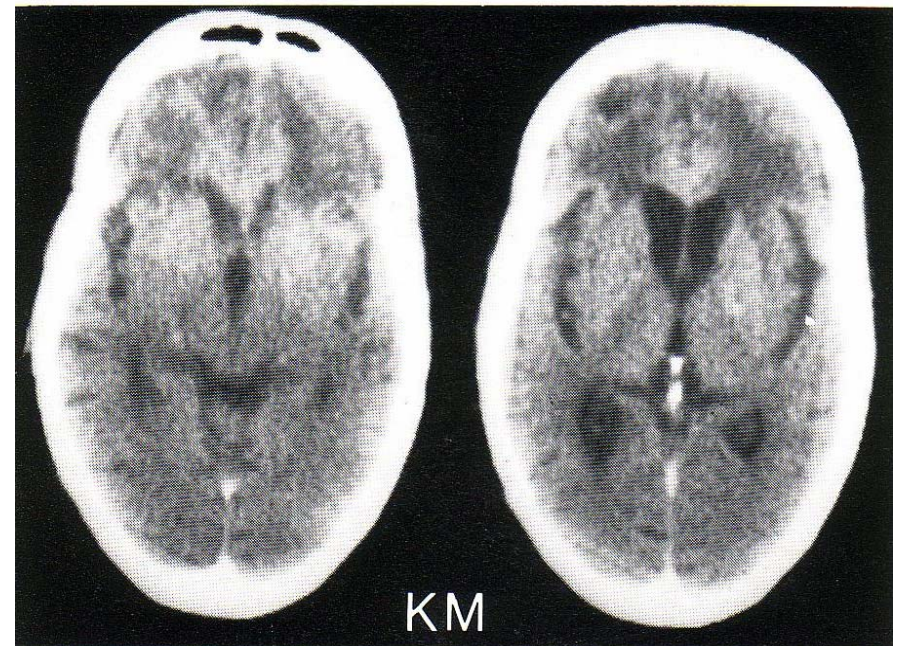
30 Gy involved field Strahlentherapie
(im Magen nach *Helicobacter pylori*-Eradikation)

Primär zerebrale Lymphome

Primär zerebrale Lymphome

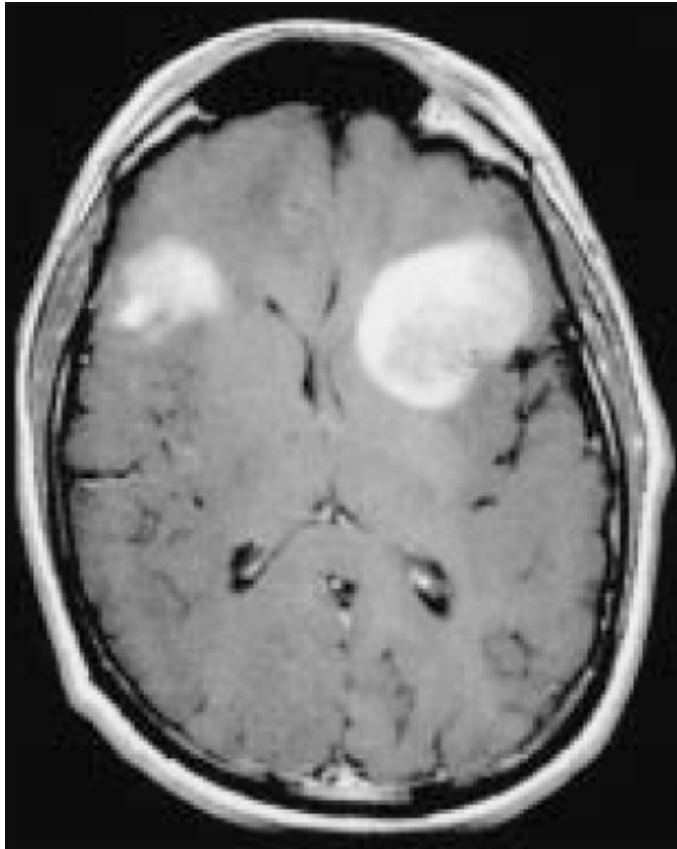


Vor RT: ausgedehnte bifrontale
Läsionen

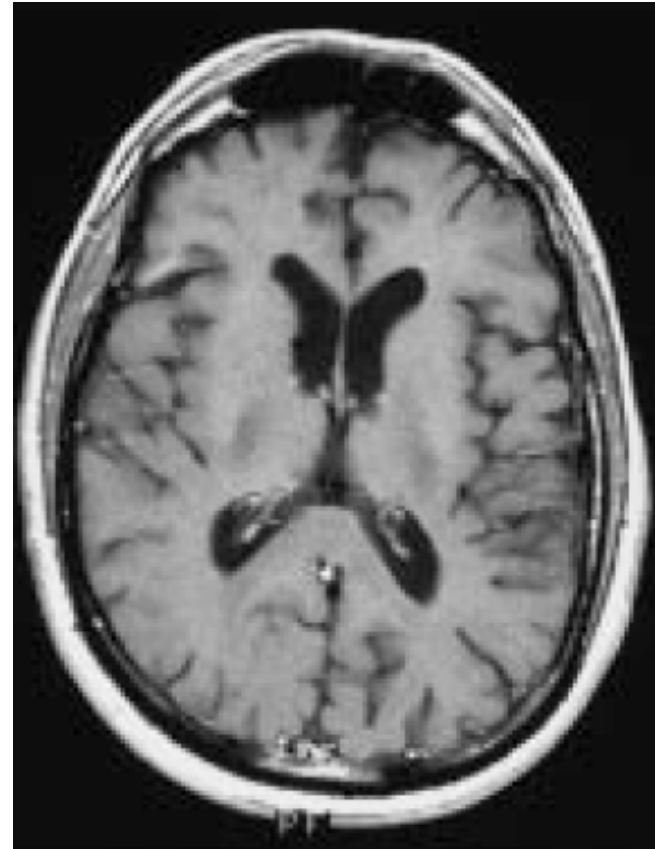


Nach RT: weitgehende Remission

Primär zerebrale Lymphome



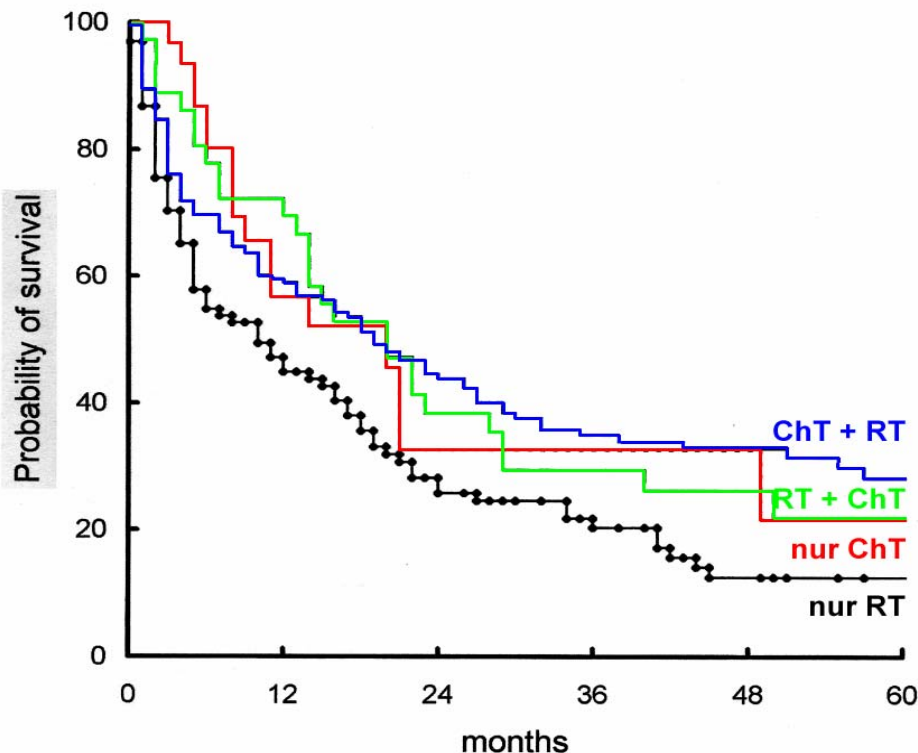
Vor ChT: ausgedehnte multifokale
Läsionen



Nach ChT: Remission

Primär zerebrale Lymphome: Therapiewahl

n = 378, 4 Therapiegruppen (RT, RT+ChT, ChT, ChT+RT)



2-Jahres-Überleben

Nur RT 25% (sign.)

RT+ChT 38%

Nur ChT 34%

ChT+RT 45%

Verstorben durch:

Lymphom 221

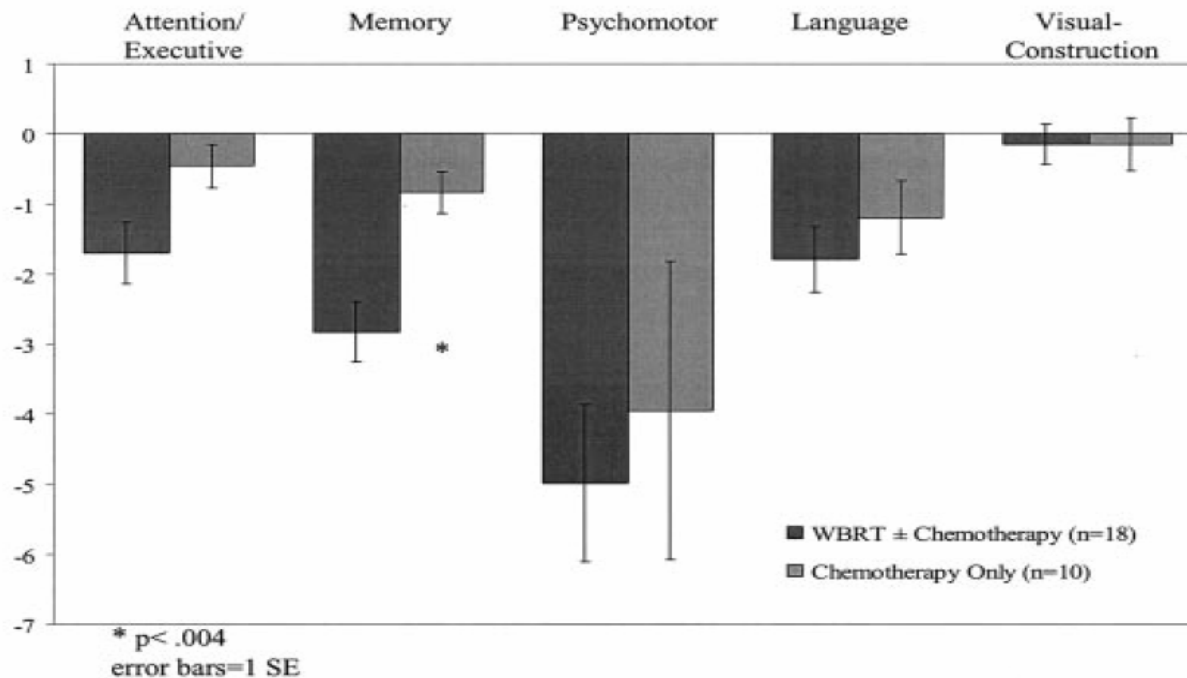
Therapie 20

Neurologisch 3

Unbekannt 10

Primär zerebrale Lymphome: Nebenwirkungen

n = 28, Remission nach Chemotherapie ± WBRT
Vergleich der Parameter gegenüber Normalbevölkerung



Neurokognitive
Defizite

mild: Sprache

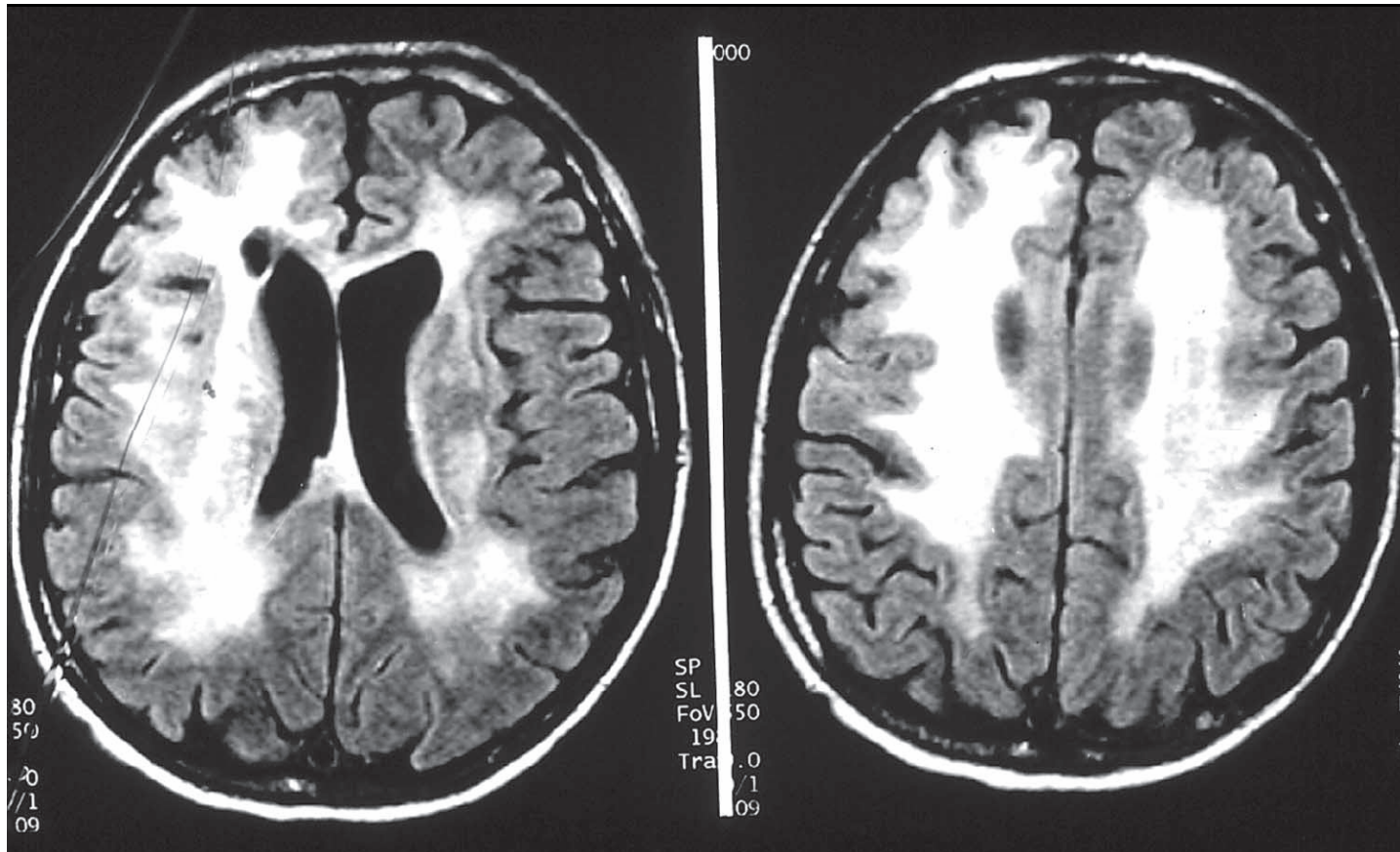
moderat: Gedächtnis,
Psychomotorik

Ungünstigere
Ergebnisse durch die
Bestrahlung.

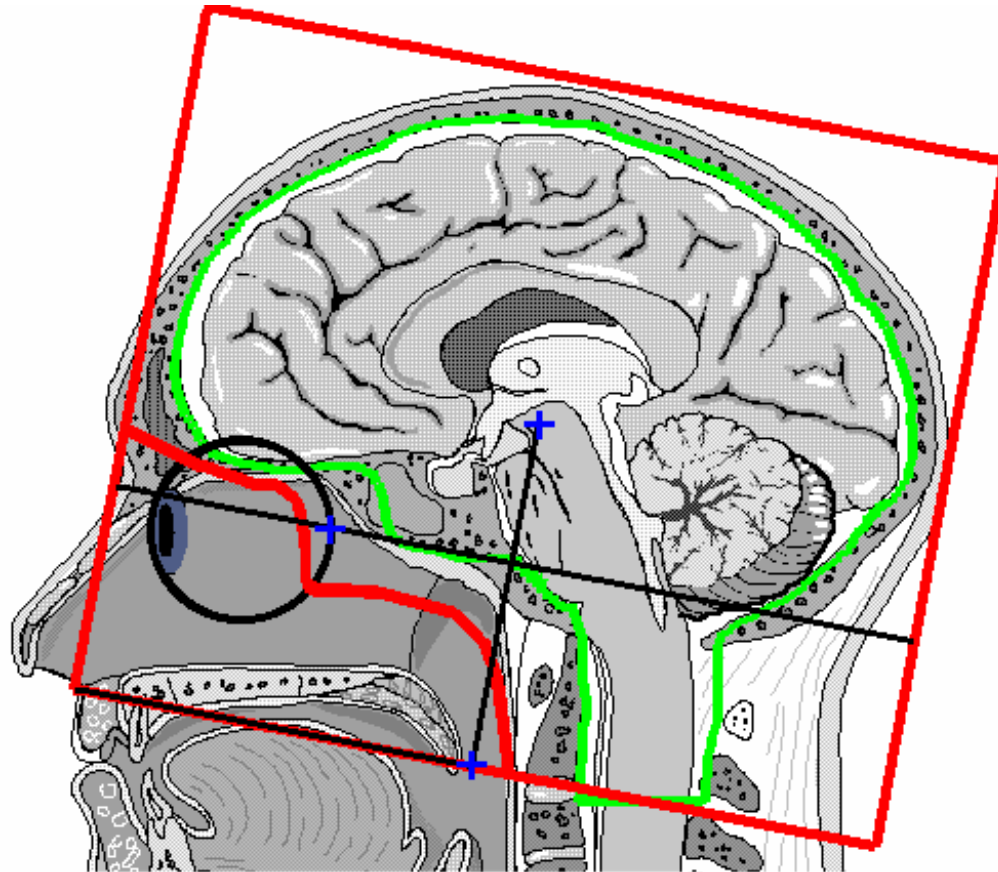
Aber: medianes Alter
60 J. !

Primär zerebrale Lymphome: Nebenwirkungen

Neurotoxizität in der MRT

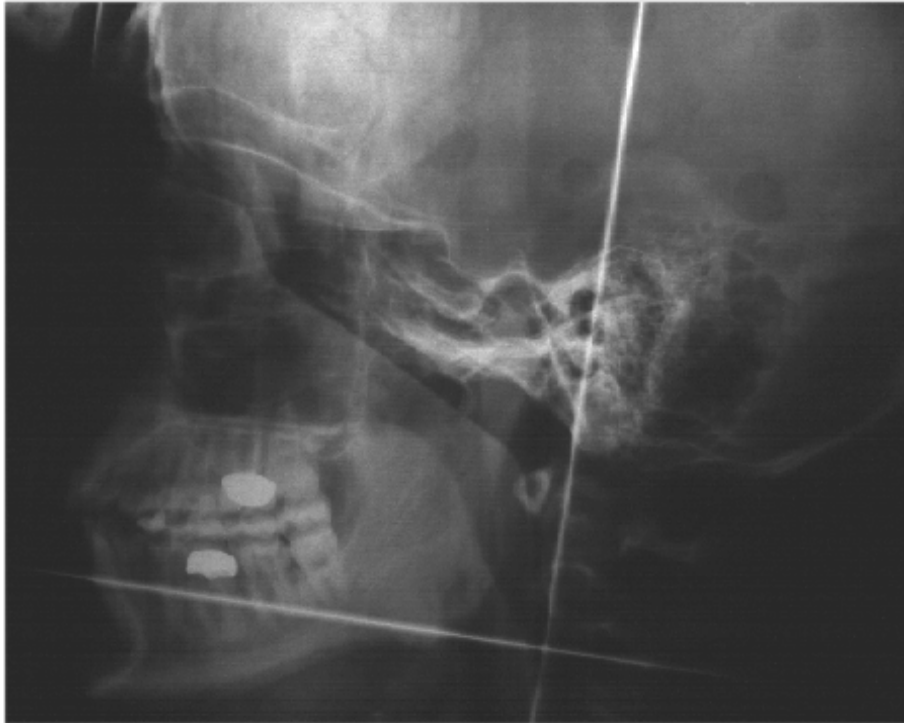


Primär zerebrale Lymphome: Technik



Helmfeld

Primär zerebrale Lymphome: Technik



Planungsaufnahme und Feldkontrolle am Linac

Zusammenfassung: aber stetiger Wandel !

M. Hodgkin früh/günstig	20 Gy involved field Bei Kindern 15 (-25) Gy
M. Hodgkin früh/ungünstig	30 Gy involved field
M. Hodgkin fortgeschritten	30 Gy involved field bei PR/Bulk
Diffus grosszelliges Lymphom	30-45 Gy involved field
Follikuläres Lymphom I-II	30 – 45 Gy involved field primär palliativ 2 x 2 Gy
MALT I-II	30 Gy involved field primär
Zerebrale Lymphome	Strahlentherapie nach Chemo, Vorsicht bei älteren Patienten



Strahlentherapie beim Ösophaguskarzinom

Frank Zimmermann

**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

www.radioonkologiebasel.ch

Multimodale Therapie: Zielsetzung

Steigerung der Resektabilität

R0-Resektion

Bessere lokoregionäre Tumorkontrolle

Verbesserung des Überlebens

Adjuvante Therapie

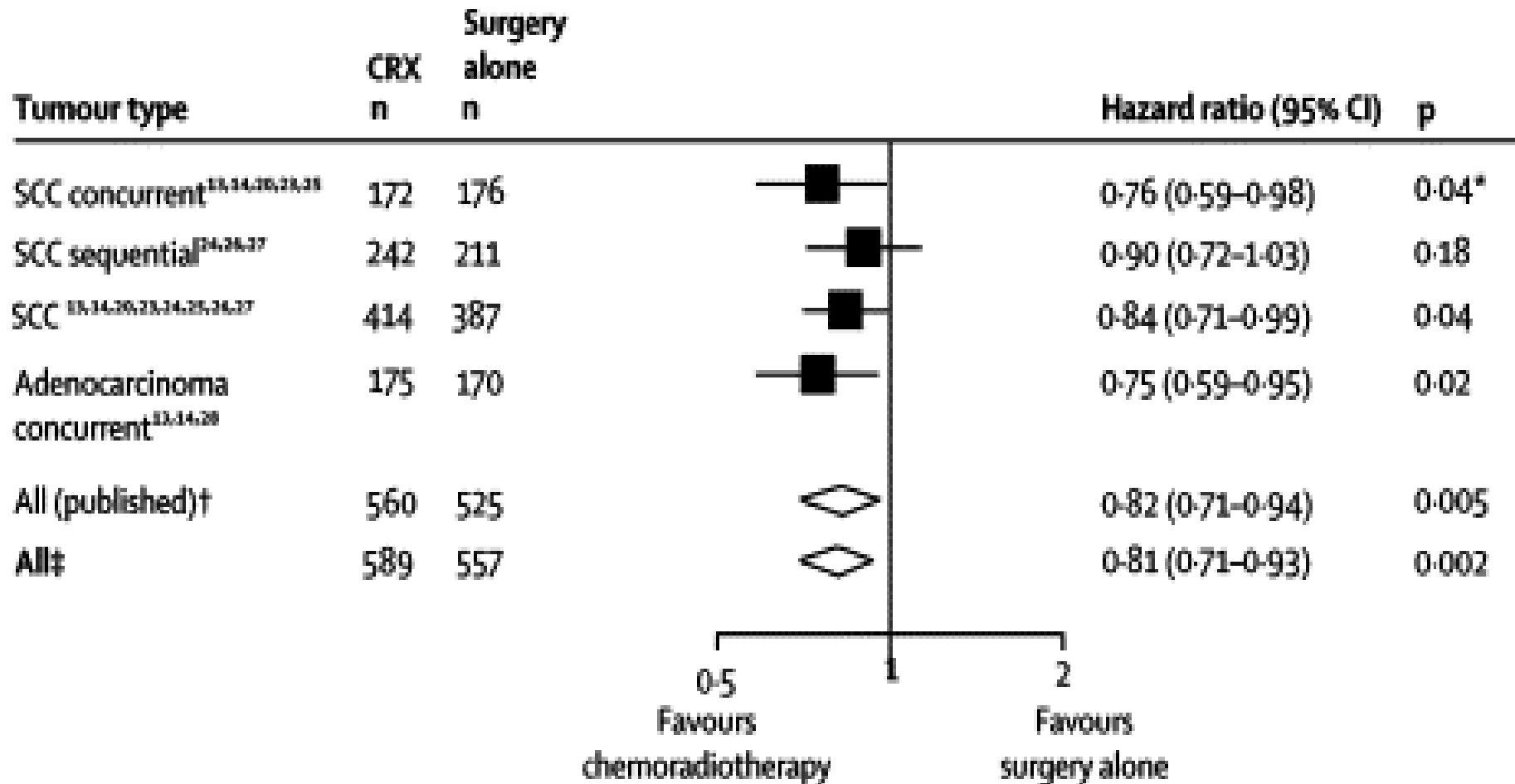
Keine Verbesserung der Ergebnisse durch
postoperative Radio- oder Radiochemotherapie

Präoperative Strahlen- und Chemotherapie

Perioperative Chemotherapie Vorteil nur bei AEG II-III

Präoperative Radiotherapie Kein Vorteil

Präoperative Radiochemotherapie



Präoperative Radiochemotherapie

Problem: Heterogenität
Geringe Patientenrekrutierung
(4000 von 2 Mio)

Histologie, AEZ/Alter der Pat., Einschlusskriterien, RT-
Sequenz, Dosis der Strahlentherapie, CTx-Wahl,
Sequenz der CTx ...

Empfehlung: Im Einzelfall (Tumorkonferenz)
In Studien

Alleinige Strahlentherapie

Palliativ/Symptomlindernd

50 Gy (ca. 5 Wochen)

2-Jahresüberleben ca. 10 %

Gelegentlich von innen
(Brachytherapie)

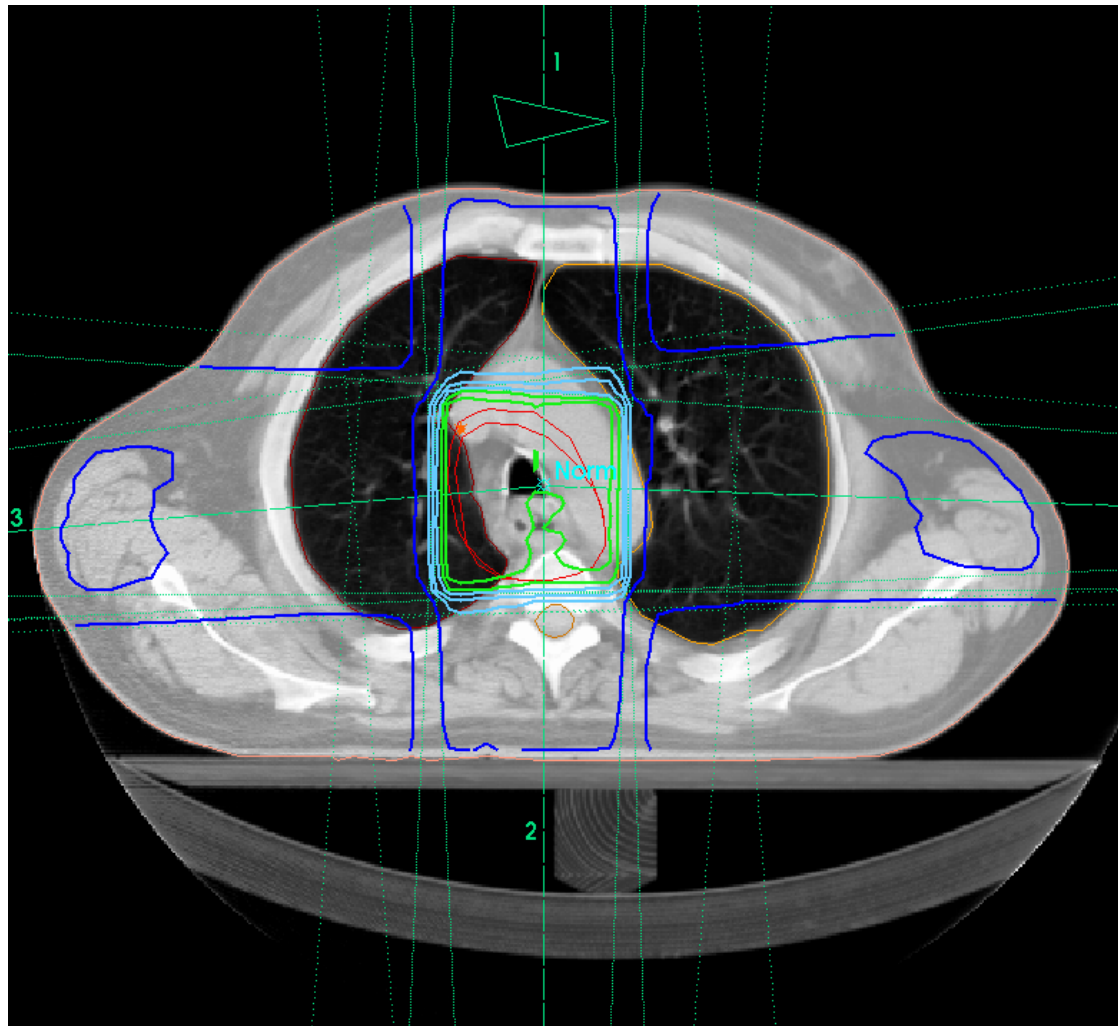
Kurativ/Heilend

ca. 64 Gy

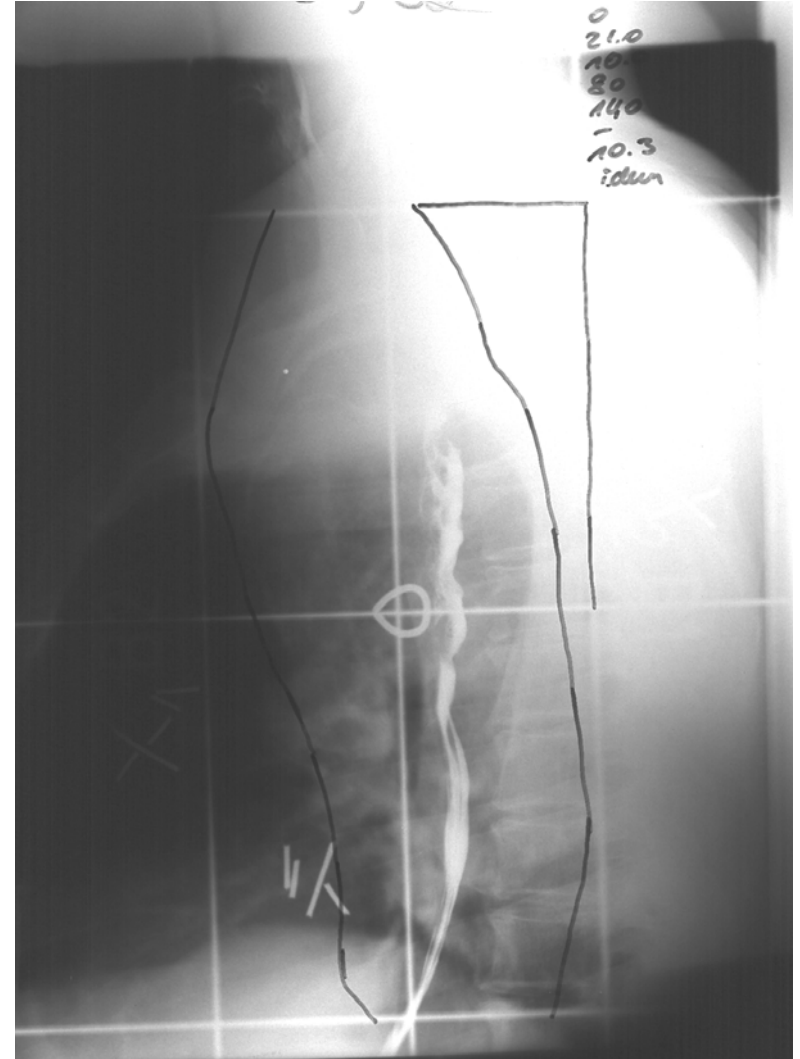
(hyperfraktioniert-akzeleriert)

5-Jahresüberleben ca. 30 %

Technik der Strahlentherapie



Technik der Strahlentherapie



M. Hodgkin: Zielvolumina

Radio- oder simultane Radiochemotherapie

123 Patienten, randomisierte Studie

- 64 Gy (5 x 2,0 Gy)

- 50 Gy (5 x 2,0 Gy)

- 4 Zyklen Cisplatin (1 x 75 mg)/5-FU (4 x 1000 mg)

	RT	RCT	p
5-JÜL	0	27	s.
Medianes ÜL (Mon)	9,3	14,1	s.
Medianes ÜL (Kontrolle)		17,2	

M. Hodgkin: Zielvolumina

Simultane Radiochemotherapie

Wenn keine Operabilität bzw. Resektabilität

2-JÜL + 8 %

Lokale Kontrolle + 5 %

Hohe Toxizität (Hämatotoxizität III/IV > 50 %)

Empfehlung:

wenn Pat. in gutem AEZ

Radio- und Radiochemotherapie

Strahlentherapie

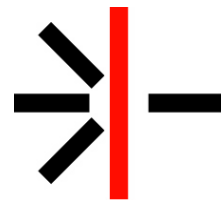
Palliativ bei schlechtem AEZ
Kurativ hyperfraktioniert

Simultane
Radiochemo-
therapie

Inoperable Patienten mit gutem AEZ
Bei irresektablen Tumoren

Präoperative
Radiochemo-
therapie

Für Patienten in gutem AEZ
Funktionell operabel
Hohe Toxizität, gute supportive Therapie



**Universitätsspital
Basel**

Strahlentherapie beim Rektumkarzinom

Frank Zimmermann

**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

www.radioonkologiebasel.ch

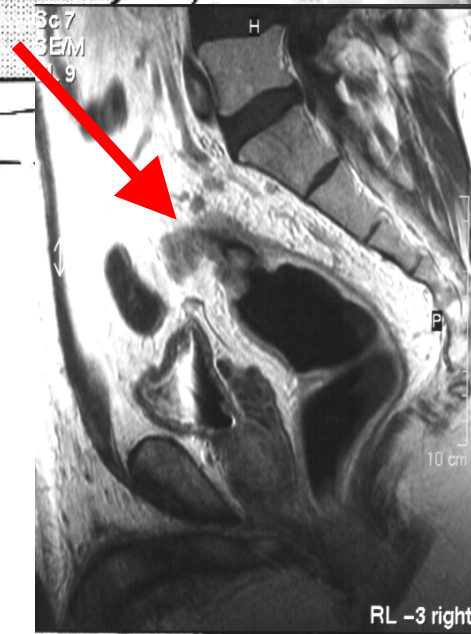
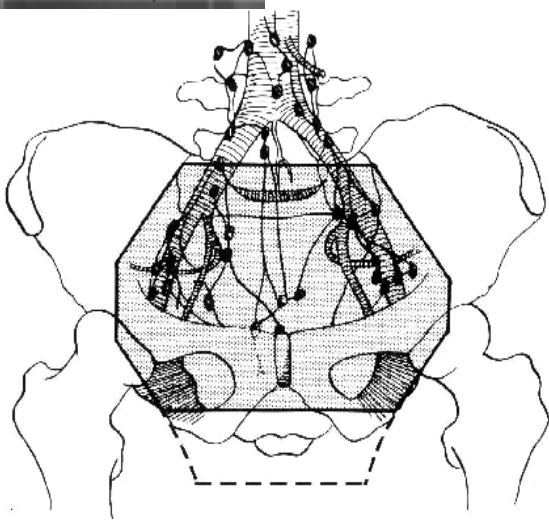
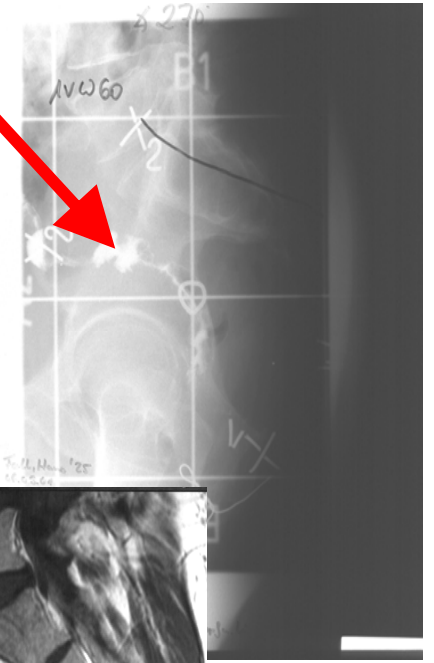
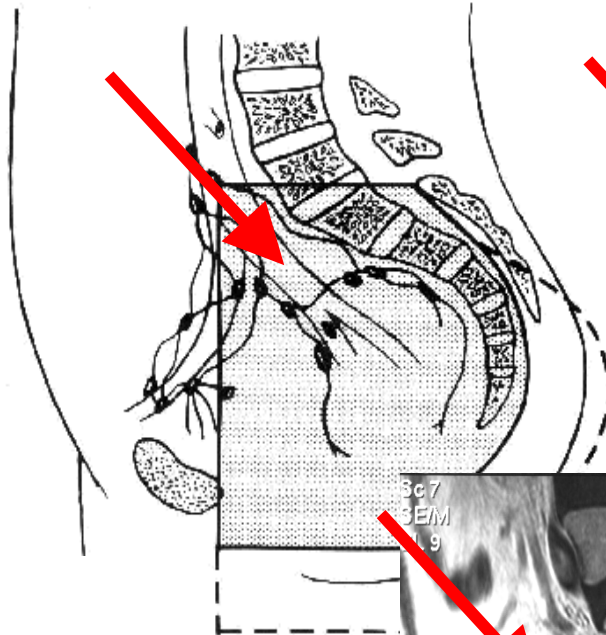
M. Hodgkin: Zielvolumina

Präop. RCT bei extraperitonealem uT3/4 oder N+
- Fragliche R0-Operation
- Sphinkternähe (unteres Drittel)

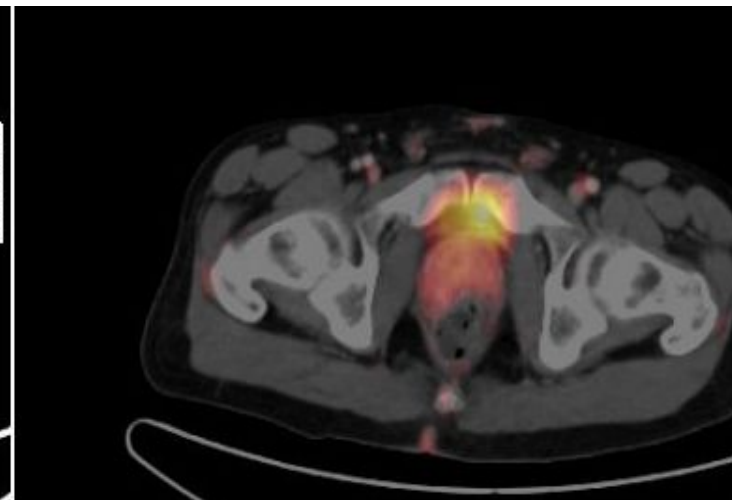
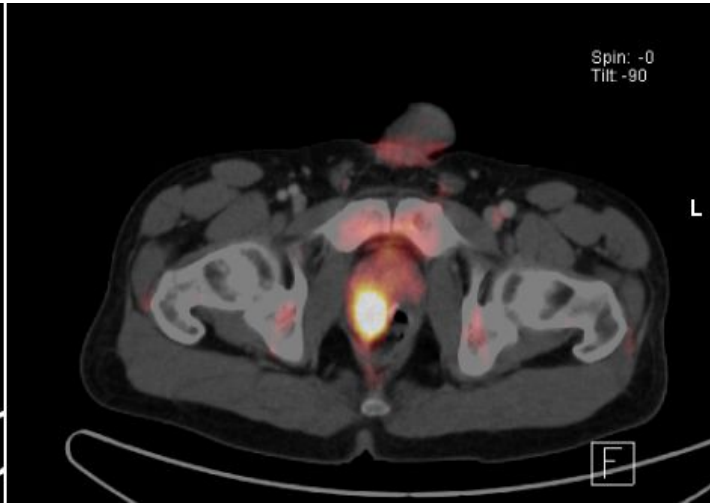
Präop. RT bei extraperitonealem uT3 / N+
- R0-Operation wahrscheinlich

Postop. RCT bei UICC Stadium II (pT_{3/4} pN₀)
oder Stadium III (pT₁₋₄ pN_{pos})

Klassische Zielvolumina



Verlauf unter präoperativer RCT



Therapieeffekt

Halbierung der lokalen Rezidivrate durch RT
Überlebensvorteil durch CTx

Nebenwirkungen III° in 10 (- 40 %)

verzögerte Wundheilung, Miktionsstörungen,
Fisteln, Neutropenie, Impotenz

Präop. RCT = Postop. RCT



Strahlentherapie beim Analkarzinom

Frank Zimmermann

**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

www.radioonkologiebasel.ch

Aufbau

- **Grundlagen**
 - Epidemiologie
 - Risikofaktoren
- **Histopathologie**
- **Staging**
- **Therapieformen**
 - Radiotherapie
 - Radiochemotherapie
 - (Chirurgie)

Epidemiologie

- **Altersgipfel 60-80 Jahre**
- **seltener Tumor:**
 - 0,5-1,0/100 000 Frauen
 - 0,3-0,8/100 000 Männer
 - 1% aller gastrointestinalen Tumoren
- **Zunehmende Tendenz**
 - 1943-1994
 - + 250% bei Männern, + 500% bei Frauen
- **Stadt > Land**
- **Afrikaner > Weiße > Asiaten**

Risikofaktoren

Infektion mit HPV Viren: HPV16

- Promiskuität
- Analverkehr
- Früher erster Sexualverkehr
- Durchgemachte Geschlechtskrankheiten
- Immunsuppression

Rauchen prämenopausale Frauen
andere maligne Erkrankungen

Histopathologie

75% Plattenepithelkarzinome

- Keine Relevanz:
 - Basaloide, plattenepitheliale oder duktile Differenzierung
- Ungünstige Subgruppen:
 - mit muzinären Mikrocysten
 - kleinzellige Variante

20% Adenokarzinome

- Analdrüsentyp, Fisteltyp, rektaler Typ

4% Melanome

1% Sonstige

Staging-Verfahren

<u>Inspektion und Lk-Palpation</u> (v.a. inguinal)	T / N
<u>Rektale / gynäkologische Untersuchung</u>	T
<u>Proktoskopie / Rektoskopie mit Biopsie</u>	T
Endosonographie des Analkanals	T / N
Sonographie der Leisten / Biopsie (?)	N
<u>MRT (PT) / CT (Lk) des Beckens</u>	T / N
Sonographie / CT der Leber	M
Röntgen-Thorax (ab T 3 oder N 1)	M
FDG-PET-CT (besser als CT, Geld ?)	T / N / M
Sentinel-Lk-Biopsie (inguinal ?)	?
Persistierende Symptome: Diagnostik wiederholen !	

Staging nach UICC 2003

TIS intraanale Neoplasie

- beobachtet bei Patienten mit HPV Infektion,
- Lokale Maßnahme (Lokalexzision, photodynamische Therapie) kann Karzinomrisiko senken, nicht bei HIV Infektion
- Experimentell: Impfung gegen HPV

T1: <2 cm, T2: 2-5 cm, T3: > 5cm

T4: Infiltration in Nachbarorgane

Staging nach UICC 2003

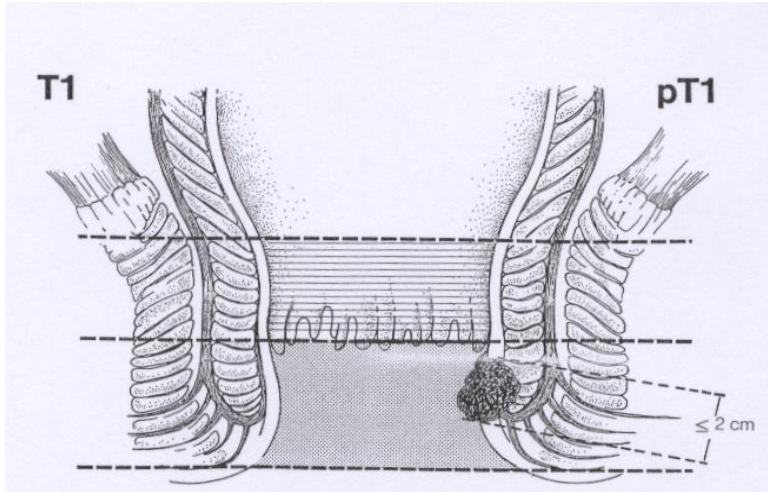
N1: Befall perirektaler Lymphknoten

N2: Befall inguinaler Lymphknoten und/oder iliakaler LK einer Seite

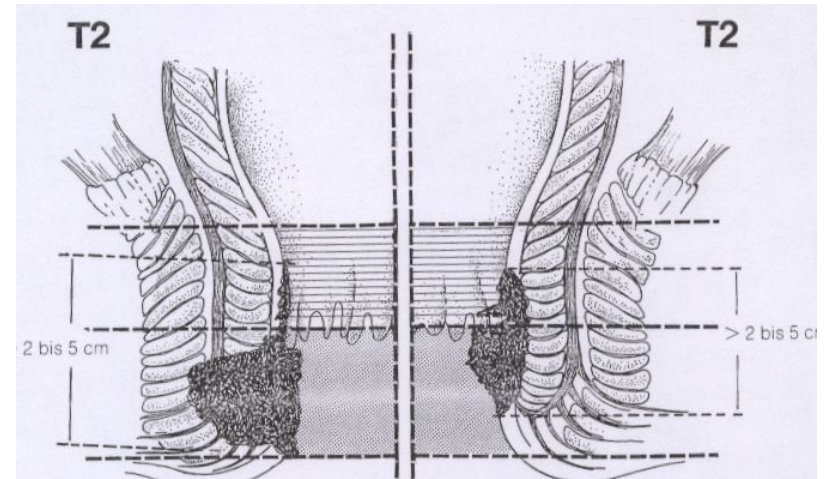
N3: Befall von perirektalen und inguinalen LK und/oder beiderseitigen iliakalen oder inguinalen LK

Staging nach UICC 2003

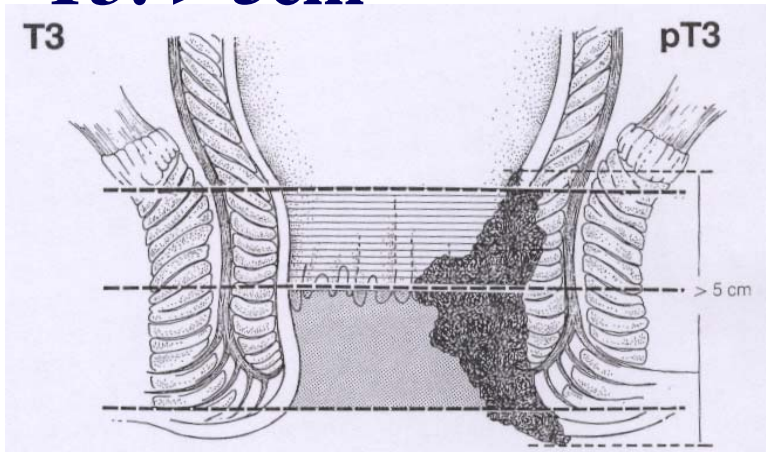
T1: <2 cm



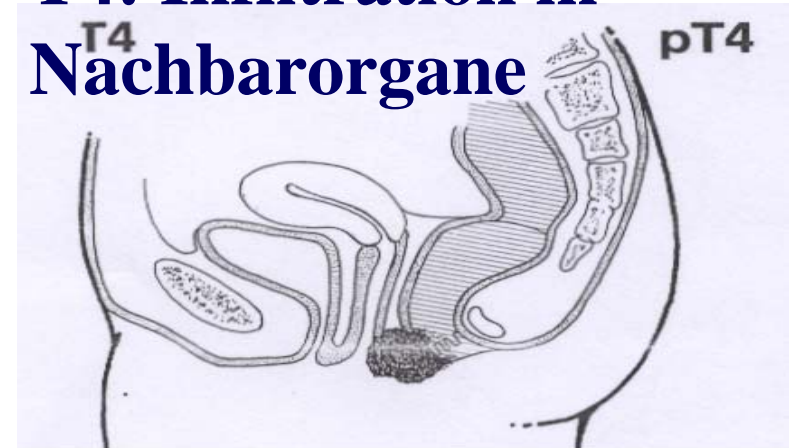
T2: 2-5 cm



T3: > 5cm

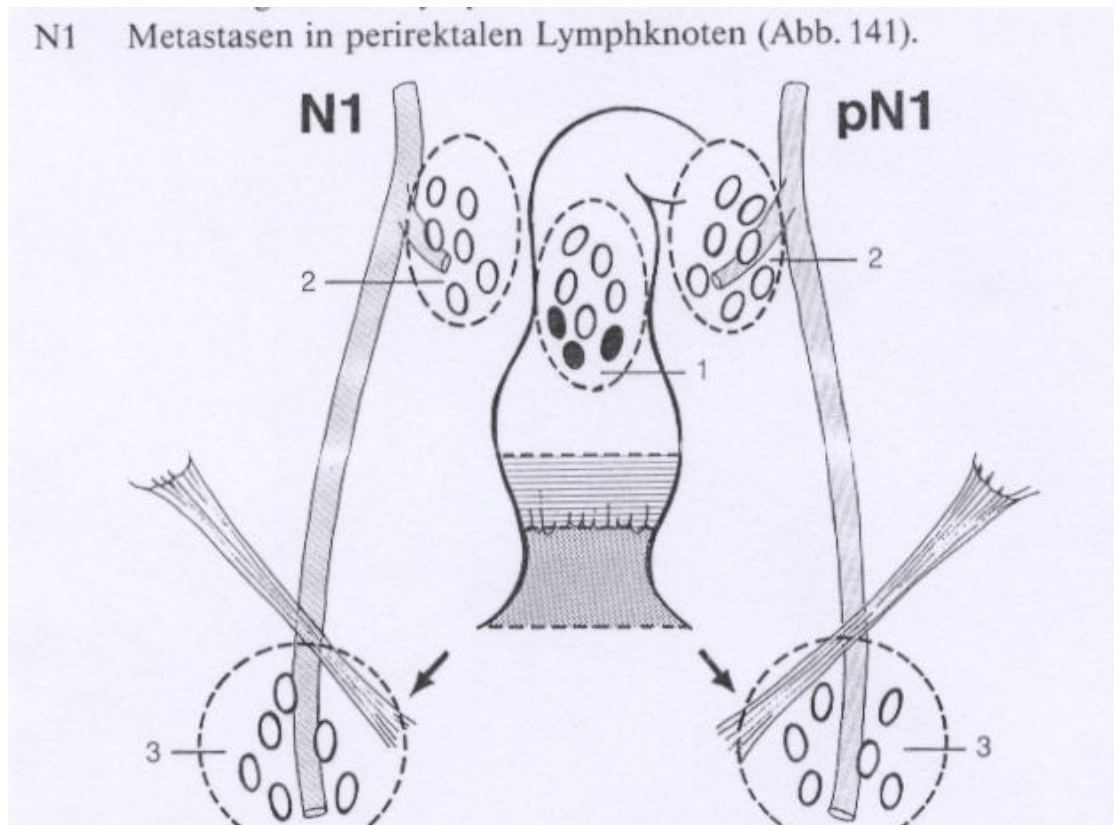


T4: Infiltration in Nachbarorgane



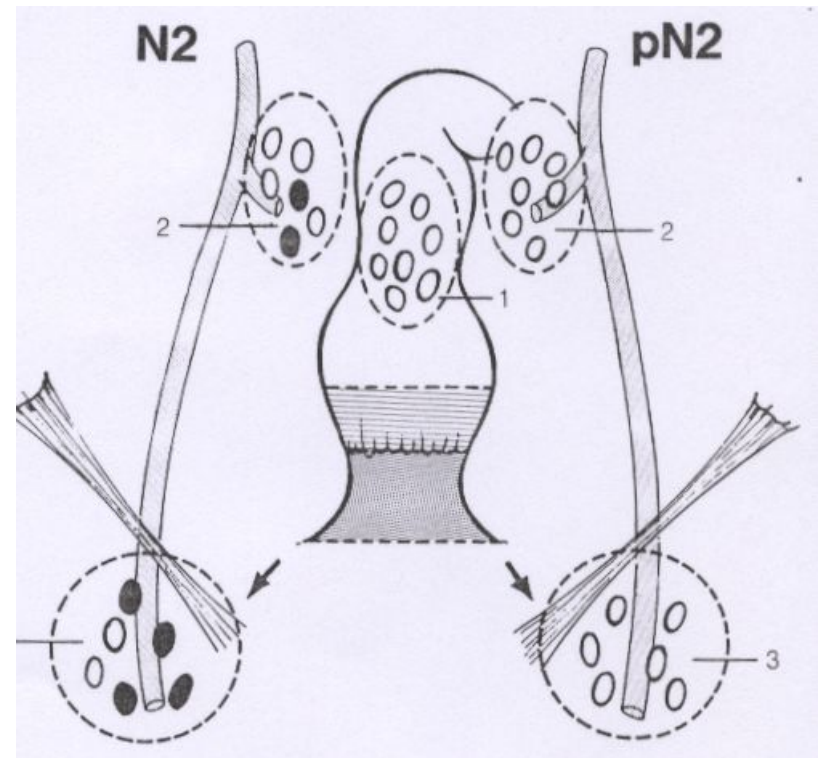
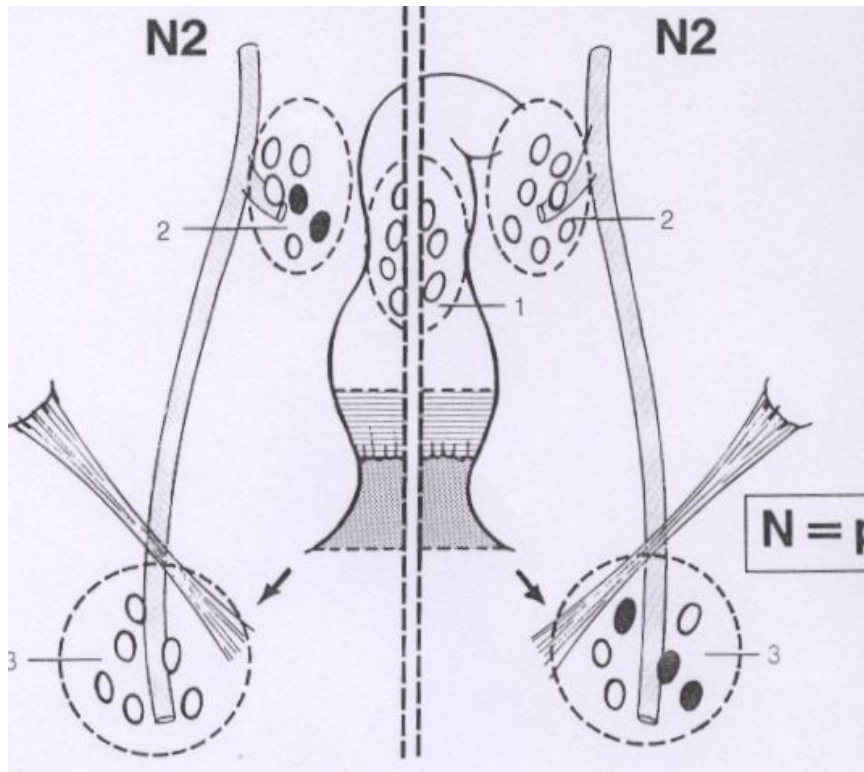
Staging nach UICC 2003

N1: Befall perirektaler Lymphknoten



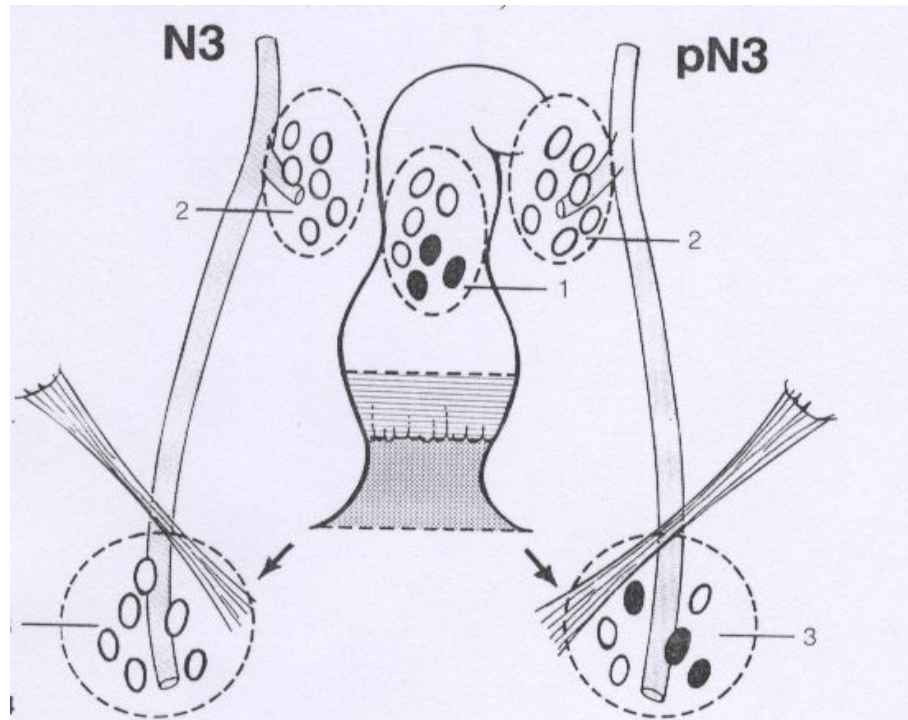
Staging nach UICC 2003

N2: Befall inguinaler Lymphknoten und/oder iliakaler LK einer Seite



Staging nach UICC 2003

N3: Befall von perirektalen und inguinalen LK und/oder beiderseitigen iliakalen oder inguinalen LK



Staging nach Endosonographie

- **uT1:** Infiltration von Mucosa und Submucosa
- **uT2:** Infiltration des Sphincter internus
- **uT3:** Infiltration des Sphincter externus
- **uT4:** Infiltration eines Beckenorgans
- **uN0:** keine verdächtigen perirektalen LK
- **uN+:** perirektale Lymphknoten mit
Malignitätsverdacht (rund, echoarm)

Keine Aussage über inguinale LK

Re-Staging

Ziel: Früh behandelbares Rezidiv erkennen

- Feste Zeitintervalle, anfangs engmaschig
- Erfahrener Untersucher
- Klinische Untersuchung, Endoskopie, ggf. Biopsie, CT / MRT / Endosonographie
- Bei Verdacht auf Rezidiv histologische Sicherung erzwingen

Entwicklung der Therapie

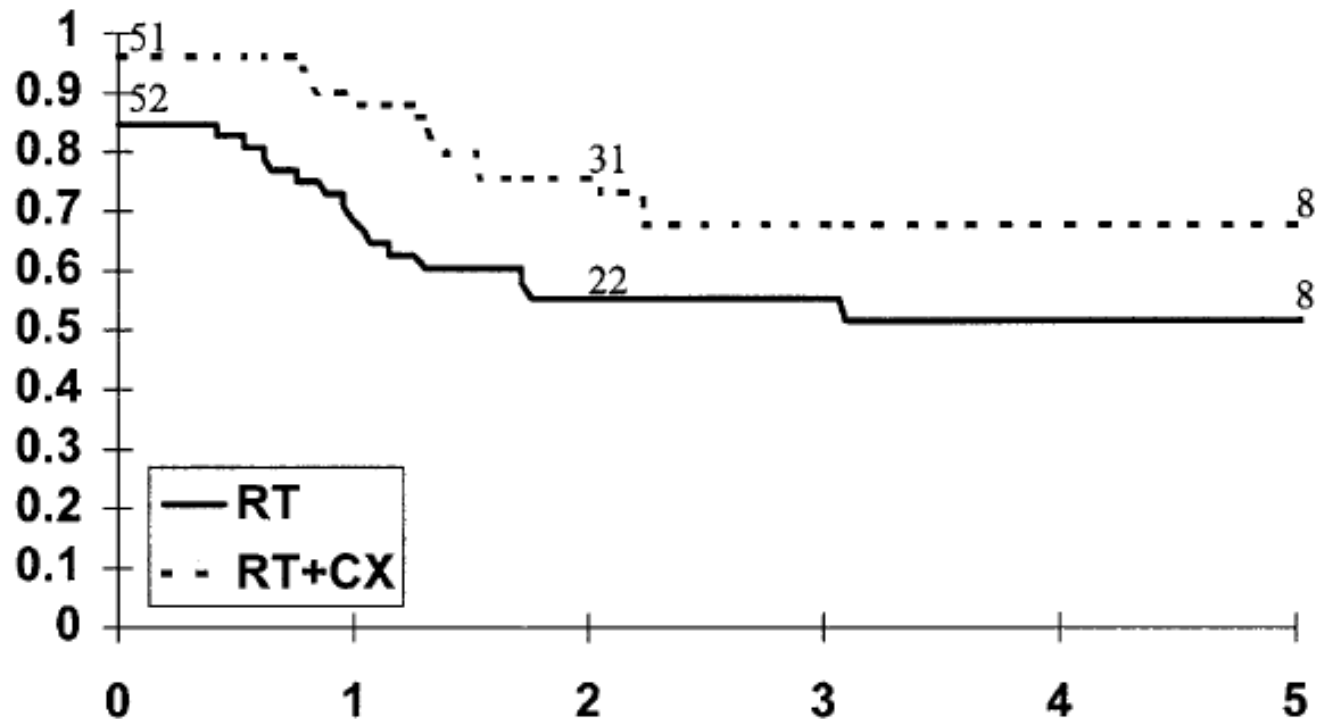
Experimenteller Arm in allen Studien

—————	Strahlentherapie (———)
—————	5-FU (———)
▪ (▪)	Mitomycin C
	Cisplatin (▪)

	RT (Gy)	5-FU (mg/m ²)	Mito C (mg/m ²)	Aussage
UKCCCR 585 Pat.	45,0	2 x 4 x 1000	1 x 12 (10)	Krankheitsspezif./Kolo- stomiefreies ÜL besser
EORTC 110 Pat.	45,0 + 15-20	2 x 5 x 750	1 x 15	Krankheitsfreies/Kolo- stomiefreies ÜL besser
RTOG 310 Pat.	45-50,4 (+/- 9,0)	2 x 4 x 1000	2 x 10	Krankheitsfreies/Kolo- stomiefreies ÜL besser

Studie der EORTC

Fig 1. Locoregional control after protocol treatment including surgery for no response or residual disease: radiotherapy only or concomitant radiotherapy and chemotherapy. No change or residual tumor 6 weeks after completion of treatment was considered as failure at the time of randomization. $P = .02$ (log-rank test).



Weniger lokoregionäre Rezidive durch RCT

Studie der RTOG

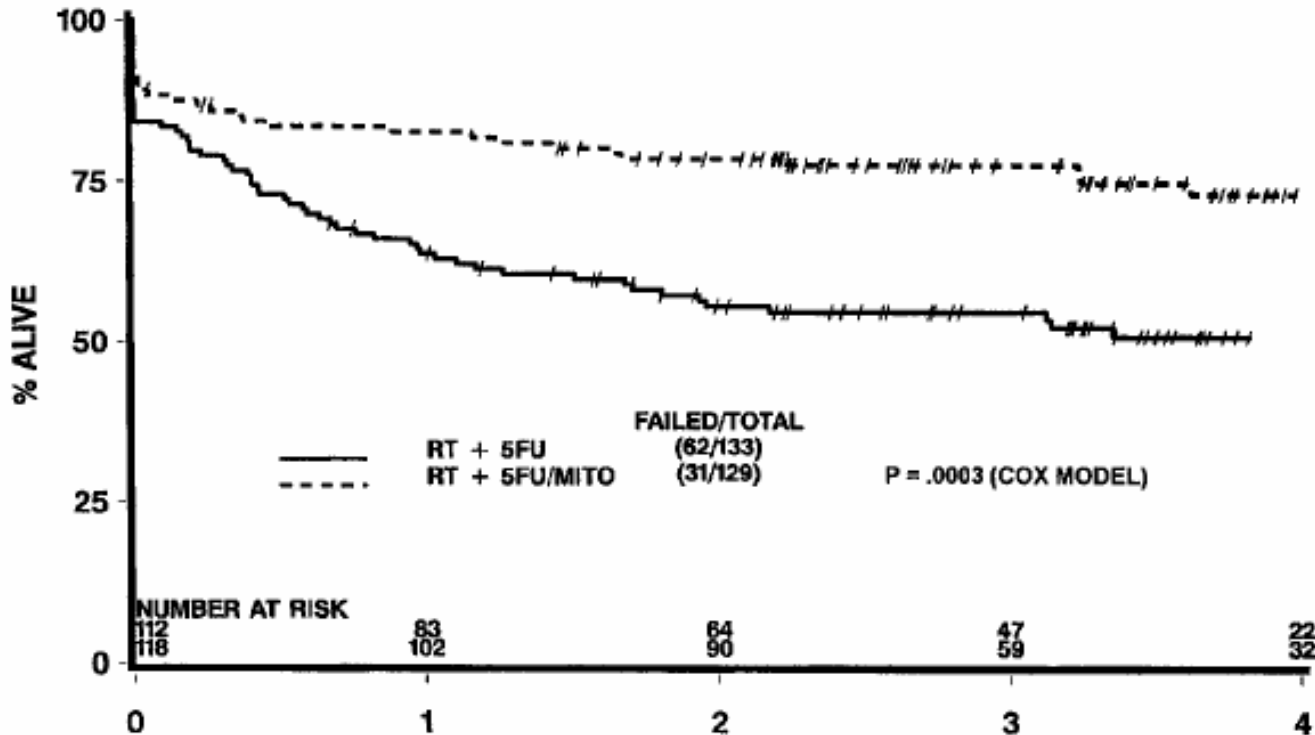


Fig 7. Disease-free survival—RTOG 87-04/ECOG 1289.

Weniger Rezidive durch RCT

Klinische Ergebnisse

Table 1 Randomized trials on chemoradiation for squamous cell anal carcinoma

Trial	N	Variable			P
UKCCCR [7]	585		RT + 5-FU/MMC	RT	
		Early toxicity	48%	39%	0.03
		Local failure	39%	61%	<0.0001
		Anal cancer mortality	28%	39%	0.02
		Overall survival	65%	58%	0.25
EORTC [8]	110		RT + 5-FU/MMC	RT	
		Complete remission	80%	54%	
		Locoregional control ^a	68%	50%	0.02
		Colostomy-free rate ^a	72%	40%	0.002
		Overall survival ^a	58%	54%	0.17
RTOG 87-04 [9]	310		RT + 5-FU/MMC	RT + 5-FU	
		Grade 4–5 toxicity	23%	7%	<0.001
		Colostomy rate	9%	22%	0.002
		Colostomy-free survival	71%	59%	0.014
		Disease-free survival	73%	51%	0.0003
		Overall survival ^a	75%	68%	0.31
RTOG 98-11 [10,11]	682		RT + 5-FU/MMC	RT + 5-FU/CDDP + Induction 5-FU/CDDP	
		Grade 3–4 hem toxicity	60%	42%	0.0013
		Colostomy rate	10%	19%	0.04
		Disease-free survival	59%	53%	0.33
		Overall survival	73%	70%	0.13

5-FU, 5-fluorouracil; CDDP, cisplatin; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer; MMC, mitomycin C; RT, radiation therapy; RTOG, Radiation Therapy Oncology Group; UKCCCR, United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research.

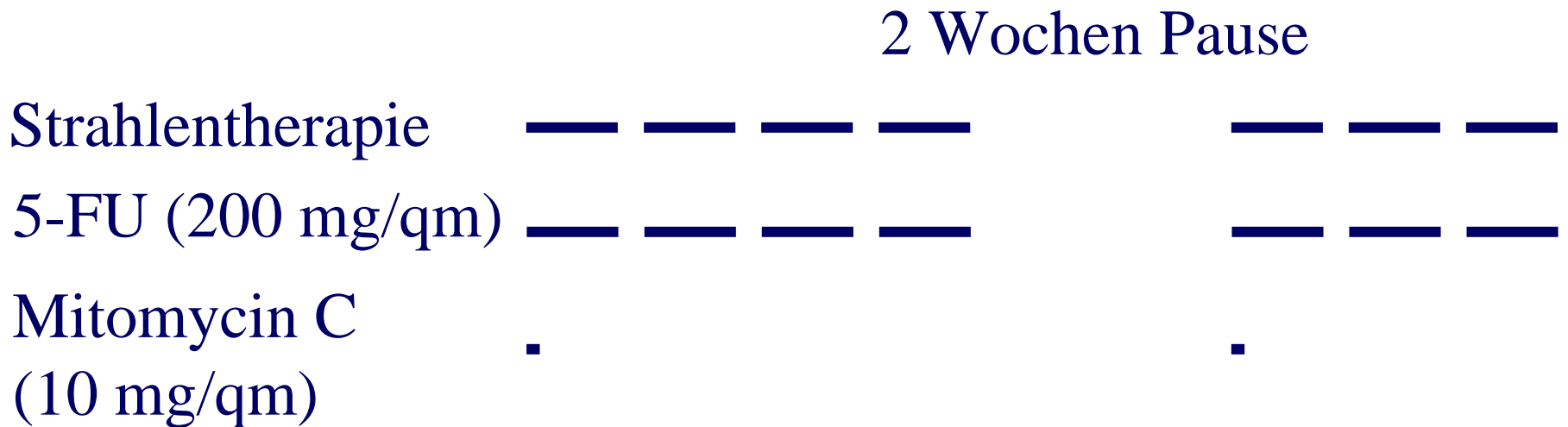
^aEstimated from figures.

Kein Überlebensvorteil durch RCT

Das et al. 2008

Modifikation der Therapiedauer

Gekürzte Therapiedauer (EORTC 22953) der RCT (59,4 Gy, 5-FU kont. 200 mg/qm, Mitomycin C)



Bedeutung der Therapiedauer der RCT

- Verlängerung um 14 Tage: 9,4 % höhere Kolostomierate (p=0.02)
- Pause ohne Einfluss auf Überleben
- RT,5-FU,Mito > RT,5-FU,Cispl. / RT,5-FU (p=0,007)

Pausen so kurz wie möglich !

Therapie kleiner Tumoren (< 2 cm)

- Nach weitgehender Resektion
 - niedrig-dosierte RCT (z.B. 30-36 Gy, 1 Zyklus CTx)
 - alleinige RT (z.B. 45 Gy nach Op)
- Bei c/uT1 ohne Operation
 - alleinige RT (z.B. 54 Gy)

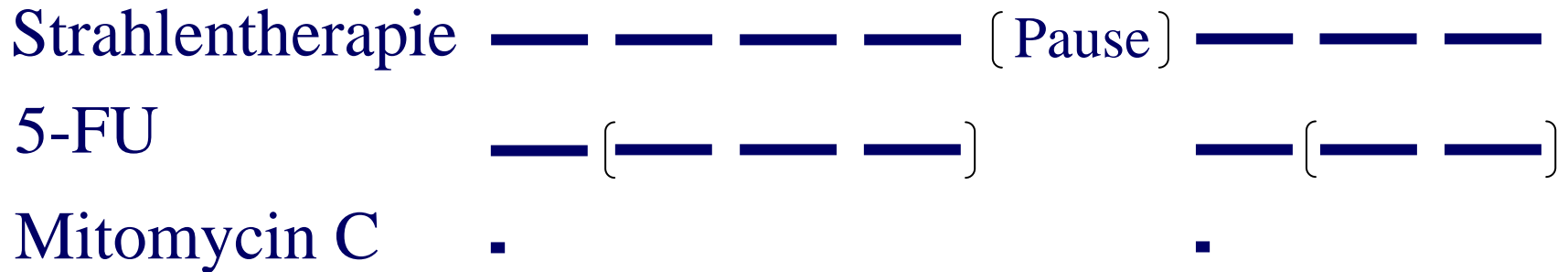
Therapie HIV-positiver Patienten

- Primär antiretrovirale Therapie
- Höhere Toxizität
- Vergleichbare Behandlungsergebnisse

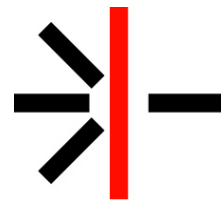
- Auch bei immundefizienten transplant. Pat.

Mathieu et al. ASCO 2007, Wexler et al. Dis Col Rect. 2008
Fraunholz et al. IJROBP 2009, Seo et al. IJROBP 2009

Therapieempfehlung: Analkanalkarzinom



	RT (Gy)	5-FU (mg/m ²)	Mito C (mg/m ²)
Version 1	36,0 + 23,4	7 x 5 x 200 kontinuierlich	2 x 10
Version 2	45,0 + 15-20	2 x 4 x 1000	2 x 10



**Universitätsspital
Basel**

Strahlentherapie bei Weichteiltumoren

Frank Zimmermann

**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

www.radioonkologiebasel.ch

Strahlentherapie in Interdisziplinarität

Therapie nur in spezialisierten Zentren

Multimodale Therapie: vollständige Resektion und

- Präoperative
- Postoperative
- Intraoperative Strahlentherapie (Brachytherapie)

Techniken der Strahlentherapie

3-D-geplante perkutane Strahlentherapie

Intensitätsmodulierte Radiotherapie IMRT

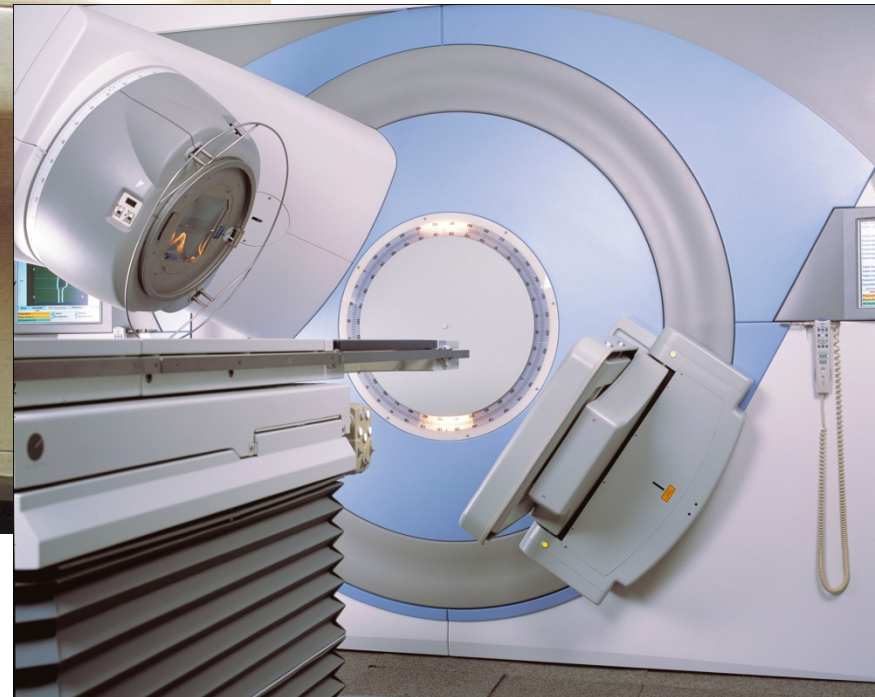
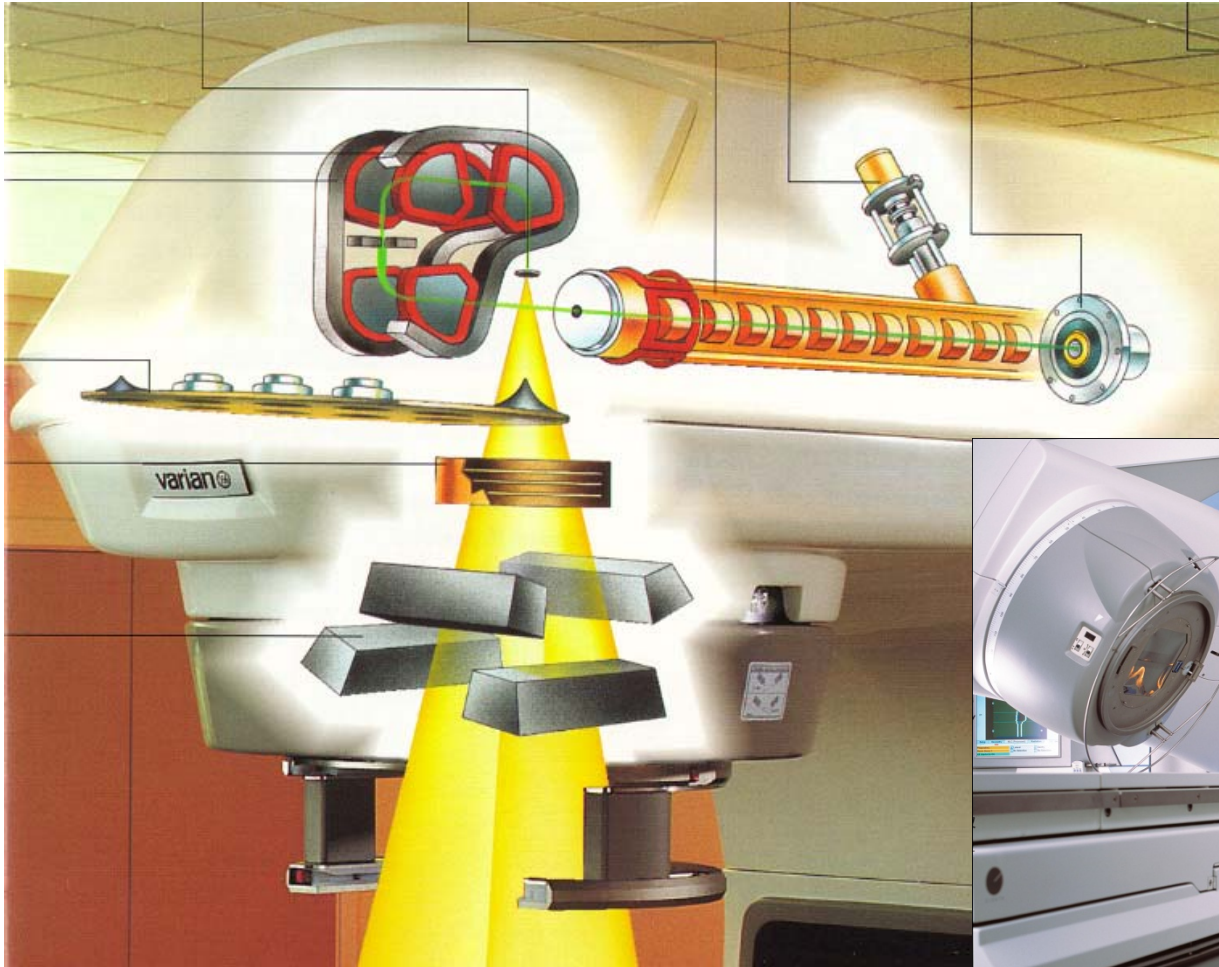
Brachytherapie (Afterloading)

Protonen

Schwere Ionen

(Pi-Mesonen)

Linearbeschleuniger



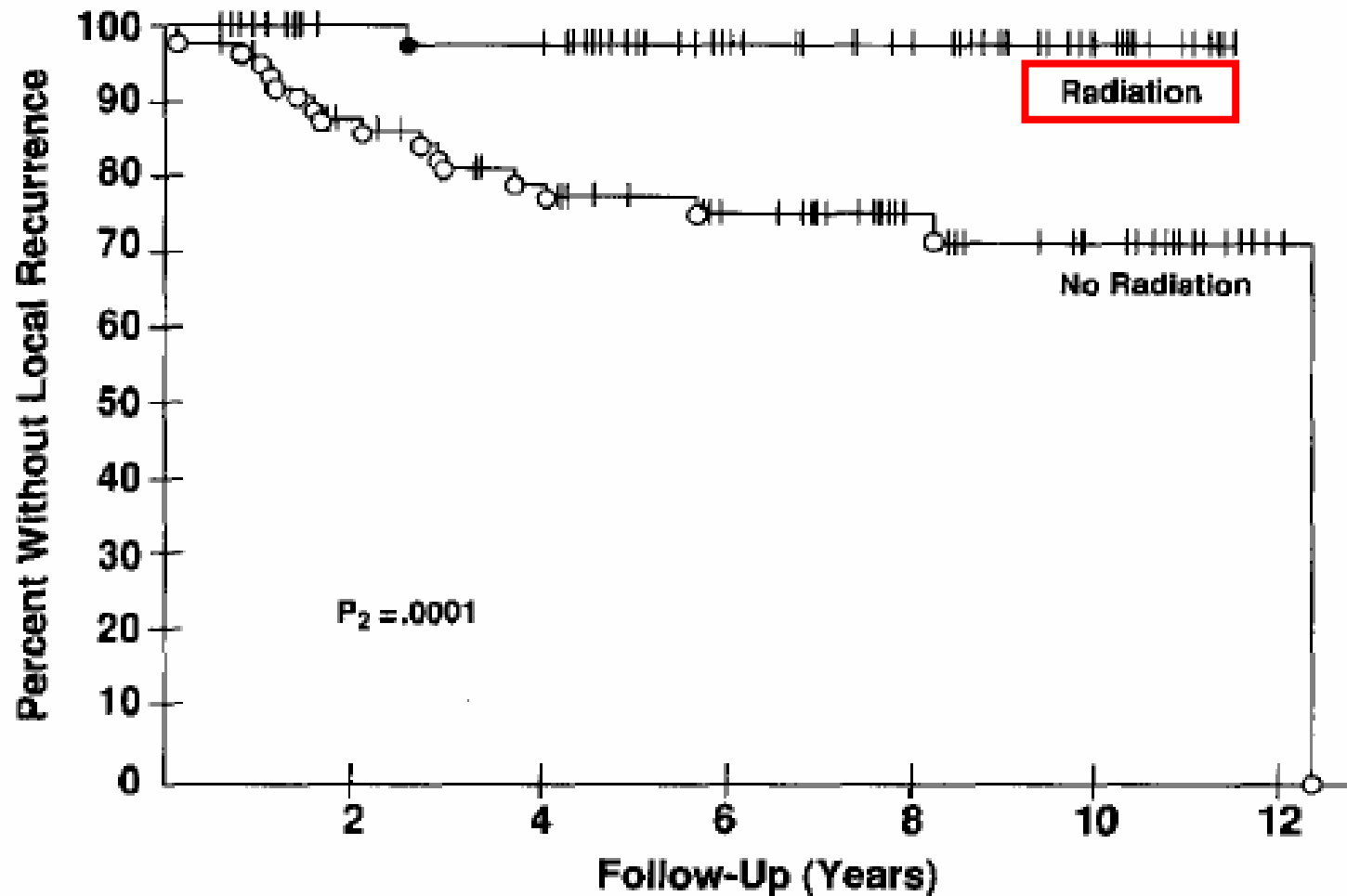
Dosierung und Fraktionierung

Präoperative Strahlentherapie: 25 x 1,8-2,0 Gy

Intraoperative Strahlentherapie
oder Brachytherapie: 1 x 15-20 Gy

Postoperative Strahlentherapie: 30-33 x 2,0 Gy

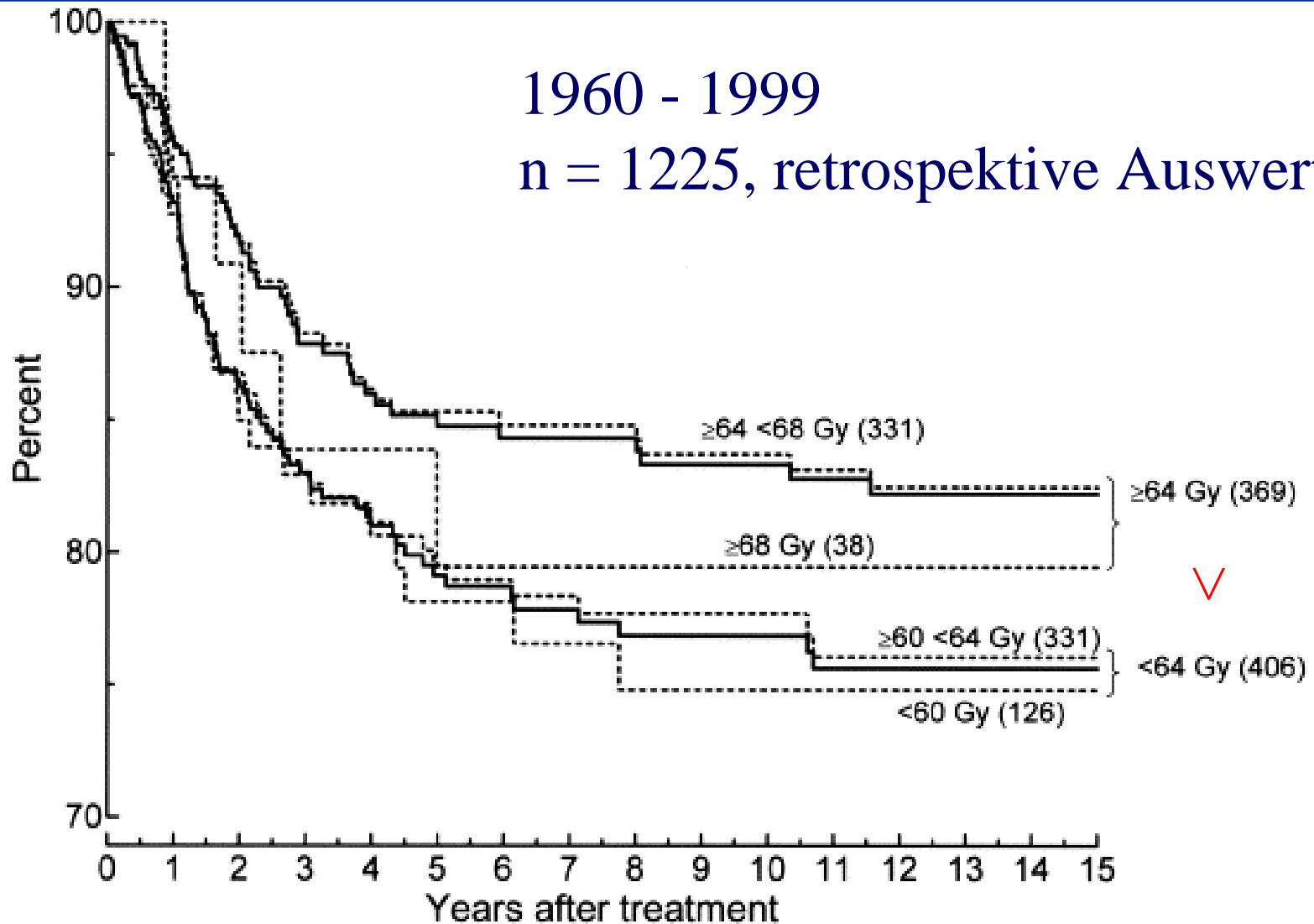
Vergleich Op +/- postoperative RT



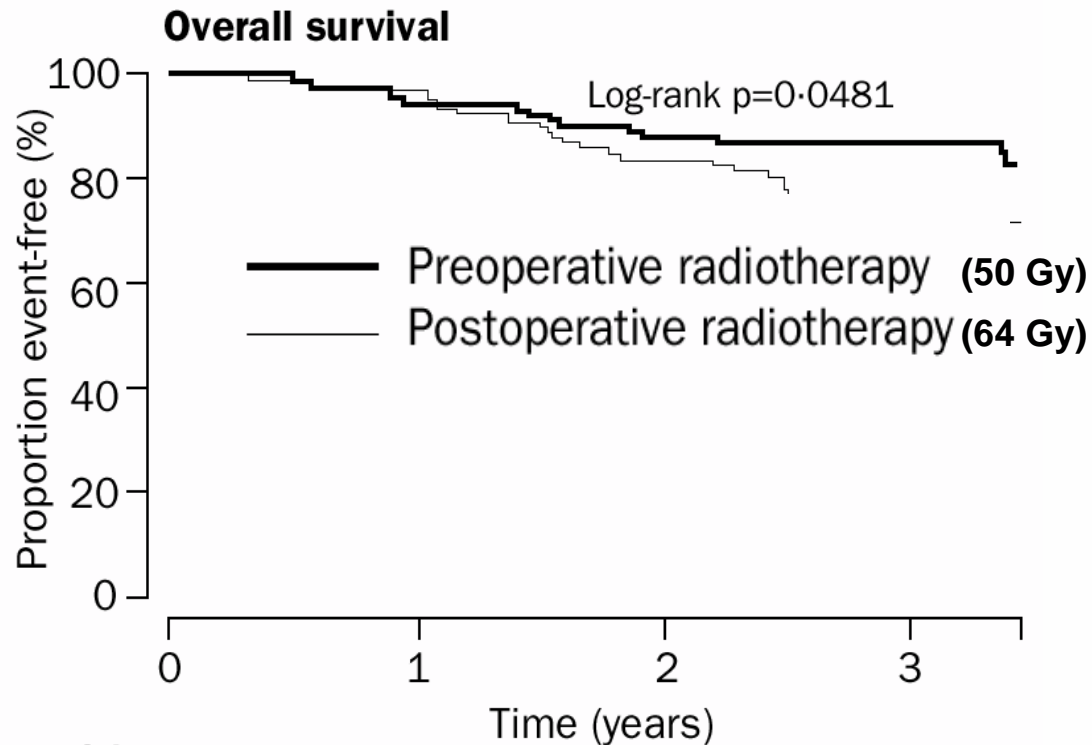
Bedeutung der Strahlendosis

1960 - 1999

n = 1225, retrospektive Auswertung



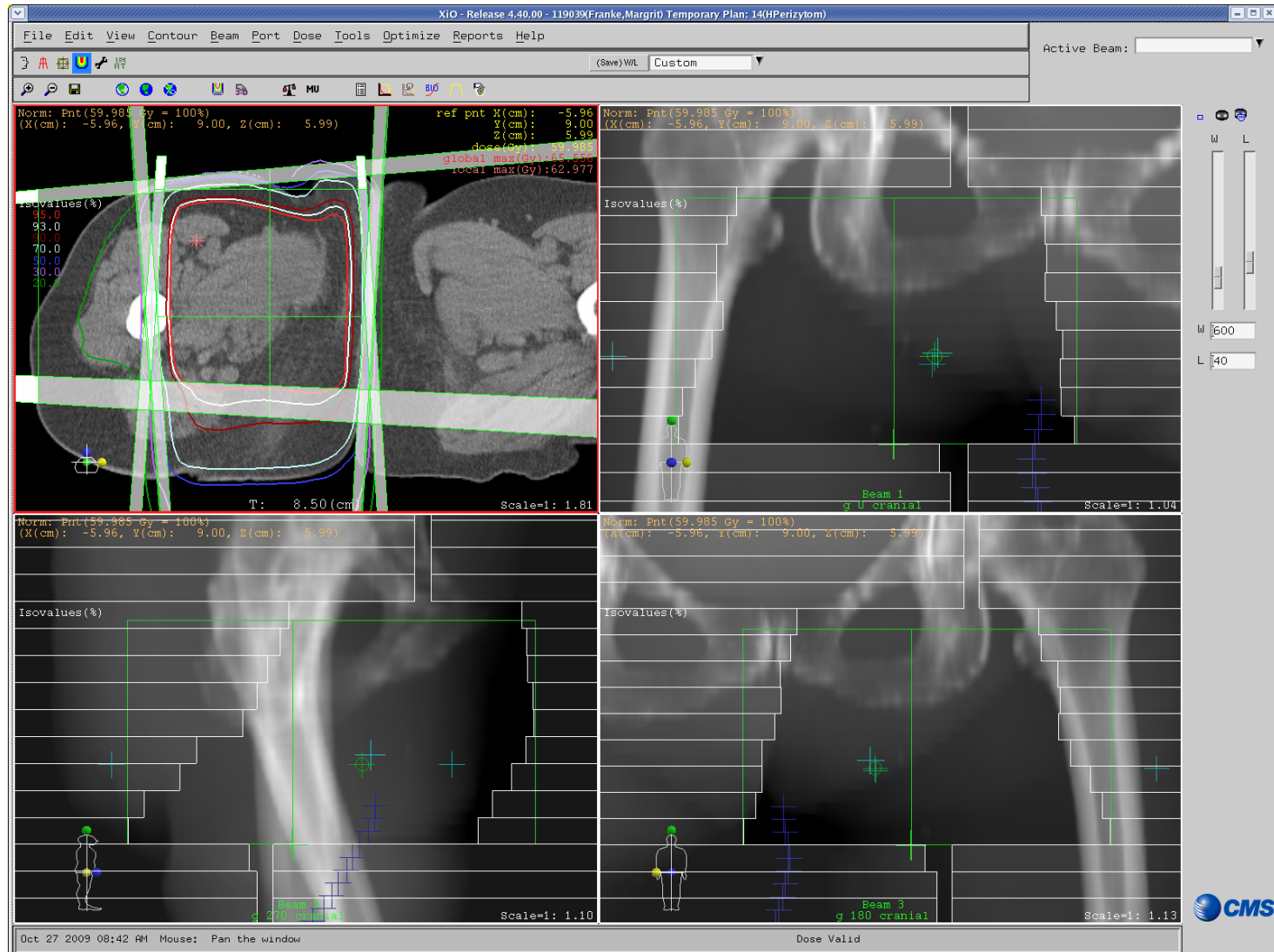
Vergleich prä- vs. postoperative RT



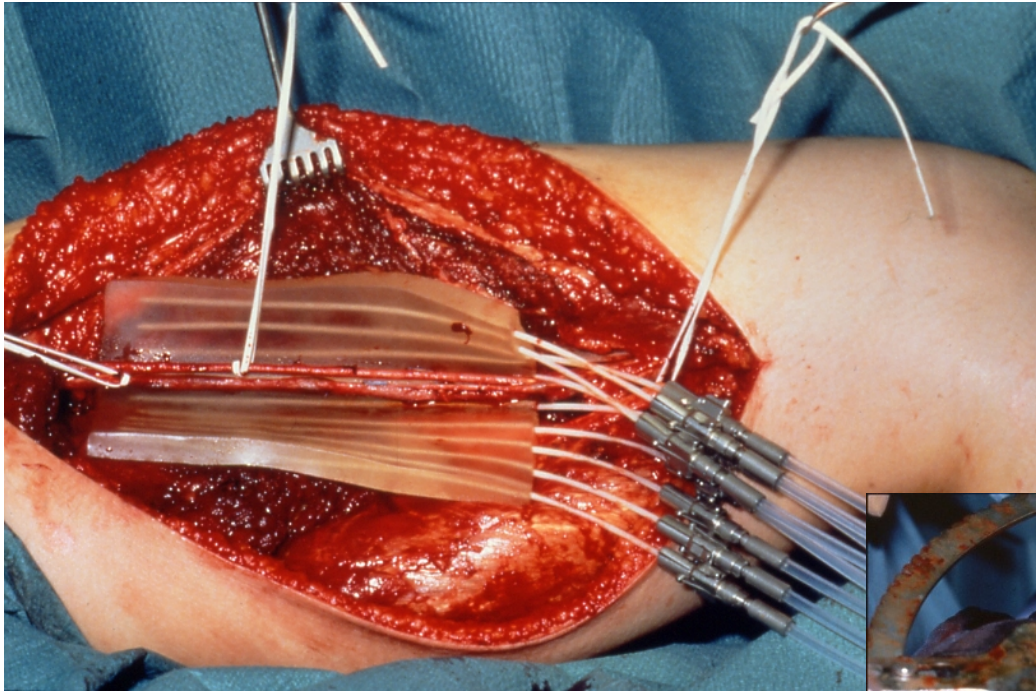
Patients at risk

Preoperative radiotherapy	92	87	81	51
Postoperative radiotherapy	94	90	74	48

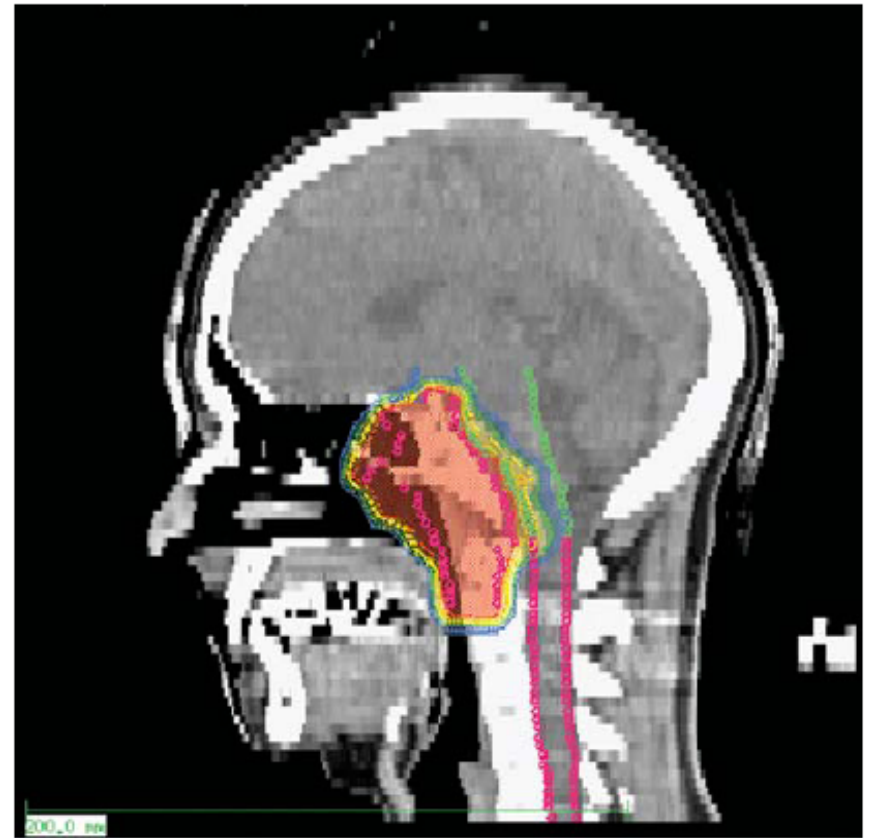
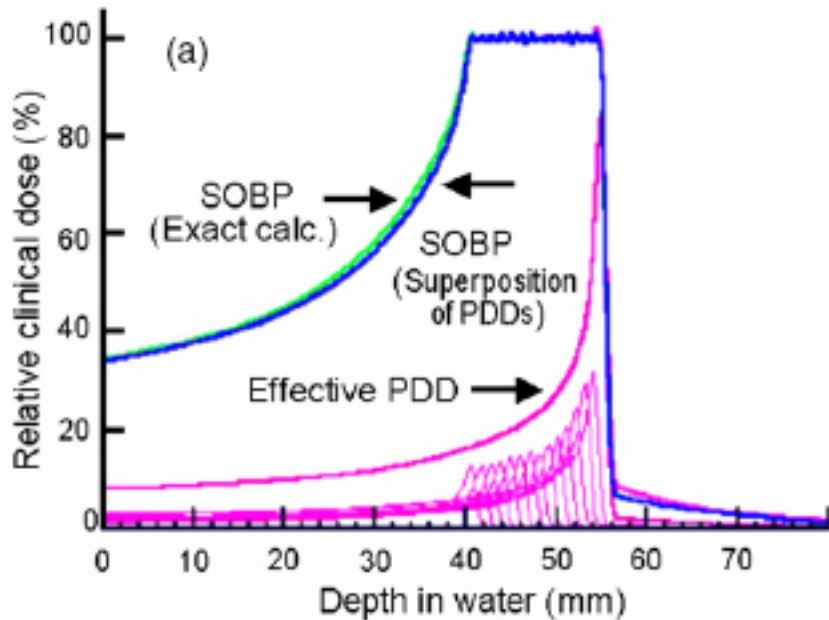
Bestrahlungstechnik und -planung



Intraoperative Strahlentherapie



Sarkome der Schädelbasis



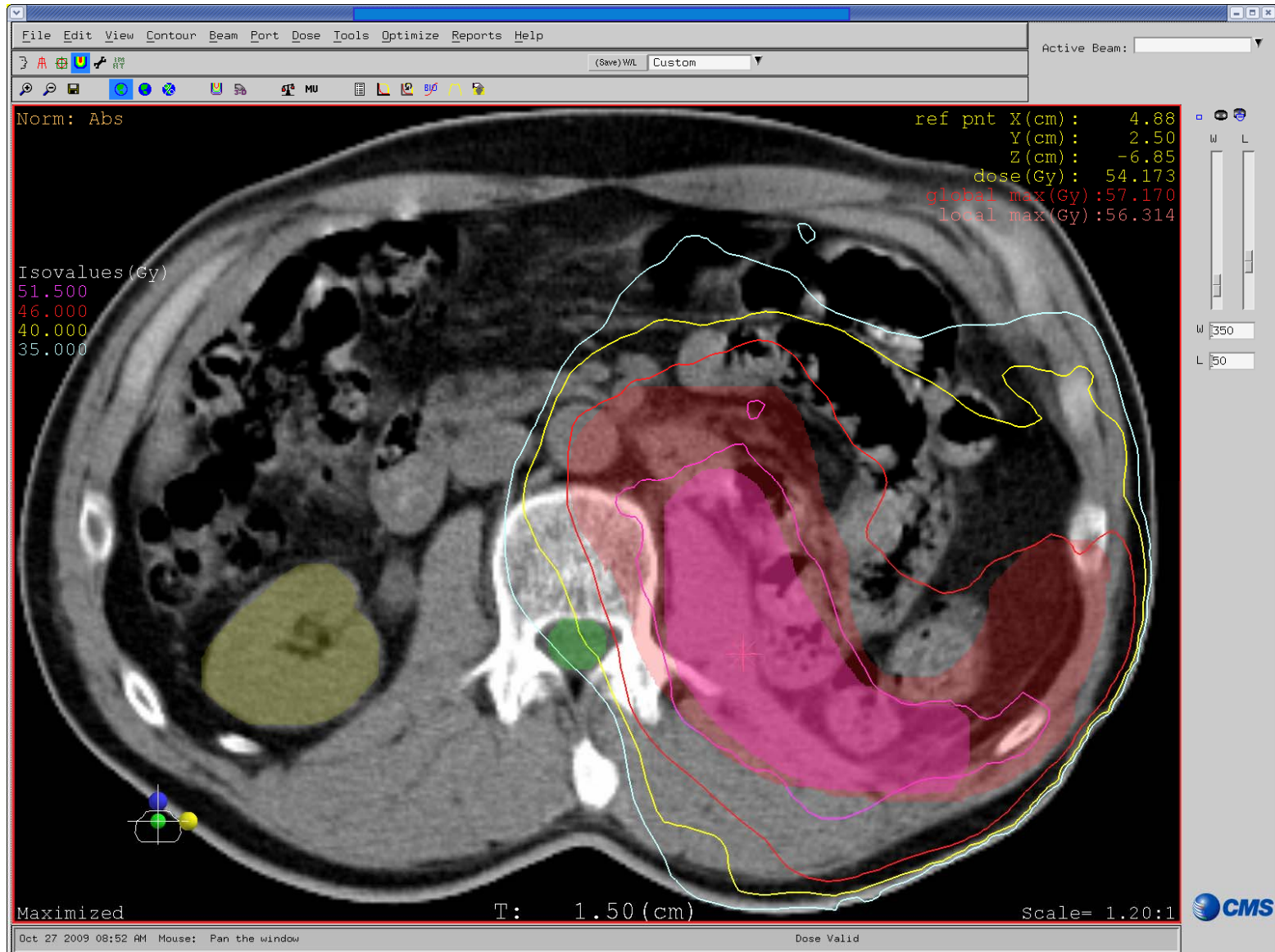
Sarkome der Retroperitoneums

Multimodale Therapie: vollständige Resektion und

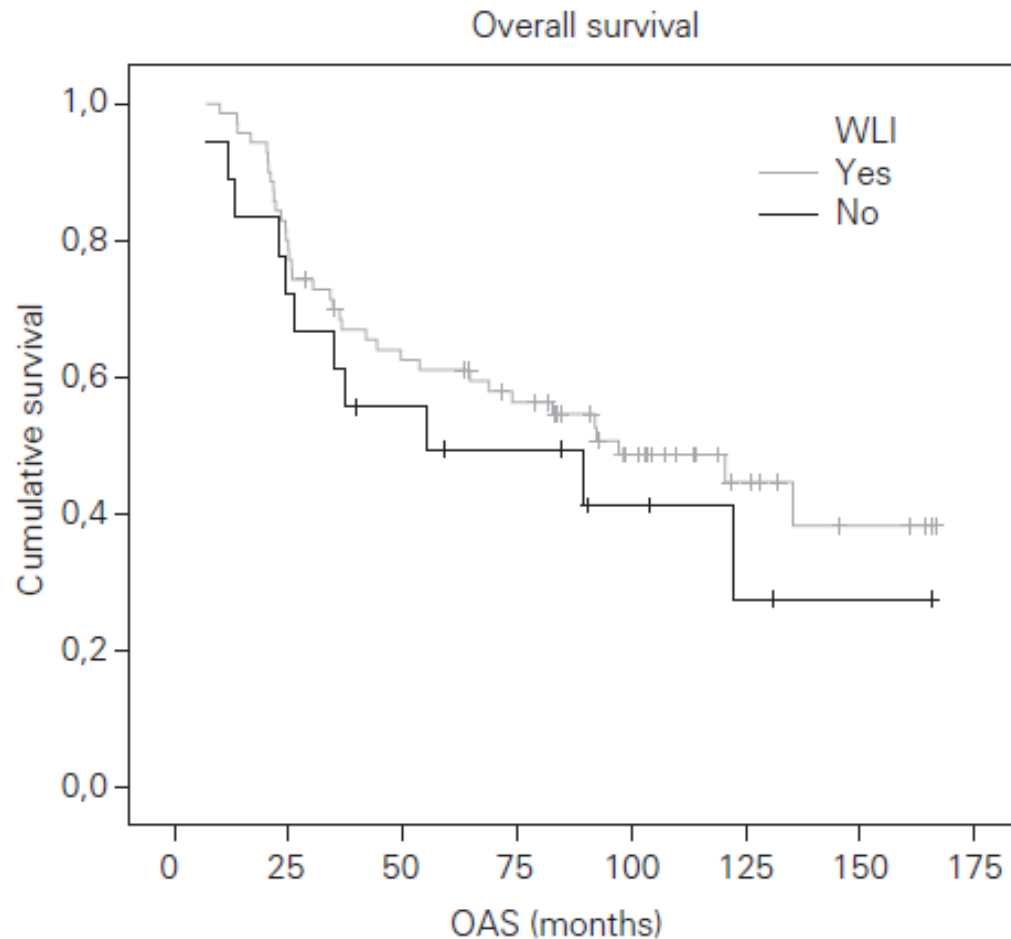
- Präoperative
- (Postoperative)
- Intraoperative Strahlentherapie (Brachytherapie)

Weniger Rezidive durch Strahlentherapie !

Bestrahlungstechnik und -planung



Effekt der Ganz-Lungen-Bestrahlung



Ewing-Sarkom mit ausschliesslichen Lungenfiliae

Strahlentherapie von Kindern

Meist kombinierte Radio-Chemotherapie

Niedrigere Dosen bzw. Hyperfraktioniert

Spezielle Nebenwirkungen:

- Vorzeitiger Epiphysenschluss
- Weichteilatrophie
- Wachstumsdeformität (z.B. Skoliosen)

Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Akute (während oder direkt nach der Therapie):

- Rötung der Haut
- Schwellung
- Müdigkeit
- Organtypische: Darm, Lunge, Blase, Rachen ..

Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Späte / chronische (> 3 Monate nach Therapie):

- Hautverfärbung
- Lymphödem
- Knochennekrose (sehr selten)
- Gelenkversteifungen (sehr selten)
- Organtypische: Darm, Lunge, Blase, Rachen ..

Strahlentherapie mit kleinen Feldern

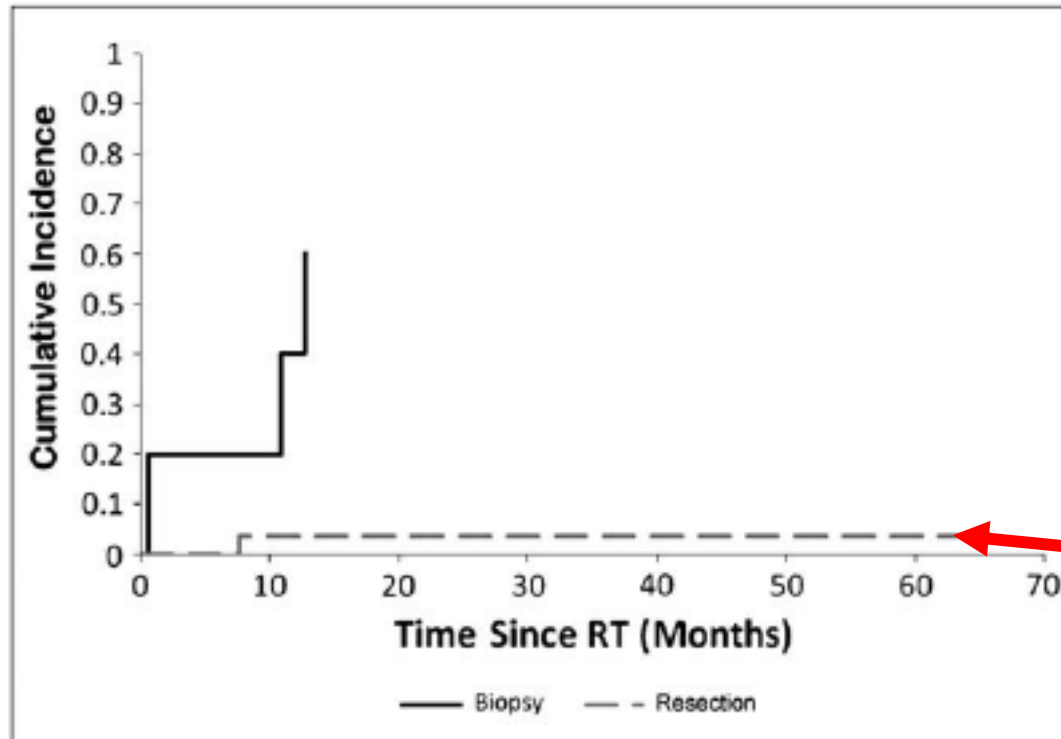


Fig. 1. Cumulative incidence of local failure by degree of resection.

Keine Erhöhung der Rezidivrate

Weniger Nebenwirkungen

Was Sie wissen sollten

Prä - / intra- / postoperative Strahlentherapie

CT-basierte Therapieplanung

Interdisziplinäre Abstimmung vor Beginn der
onkologischen Therapie in erfahrenerem
Zentrum !



Strahlentherapie des Lungenkarzinoms

Frank Zimmermann

**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

www.radioonkologiebasel.ch

Indikationen zur Strahlentherapie

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

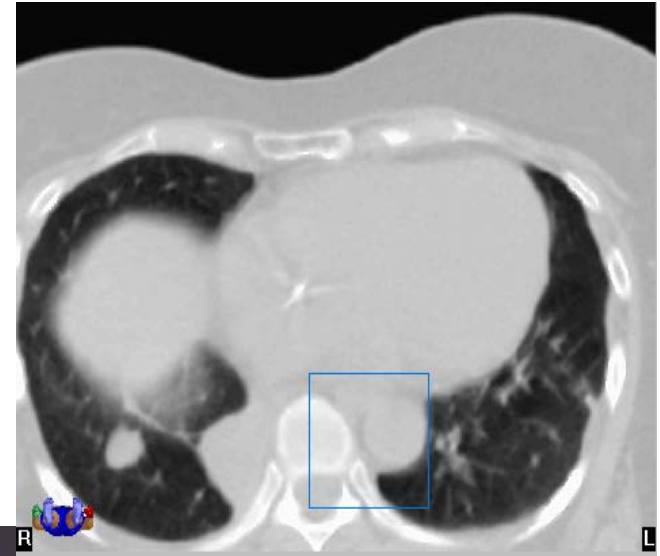
- Frühe Stadien (Stadium I-II)
- Intermediäre Stadien (Stadium II – IIIA/B)
- Fortgeschrittene Stadien (Stadium IV)

Kleinzelliges Lungenkarzinom

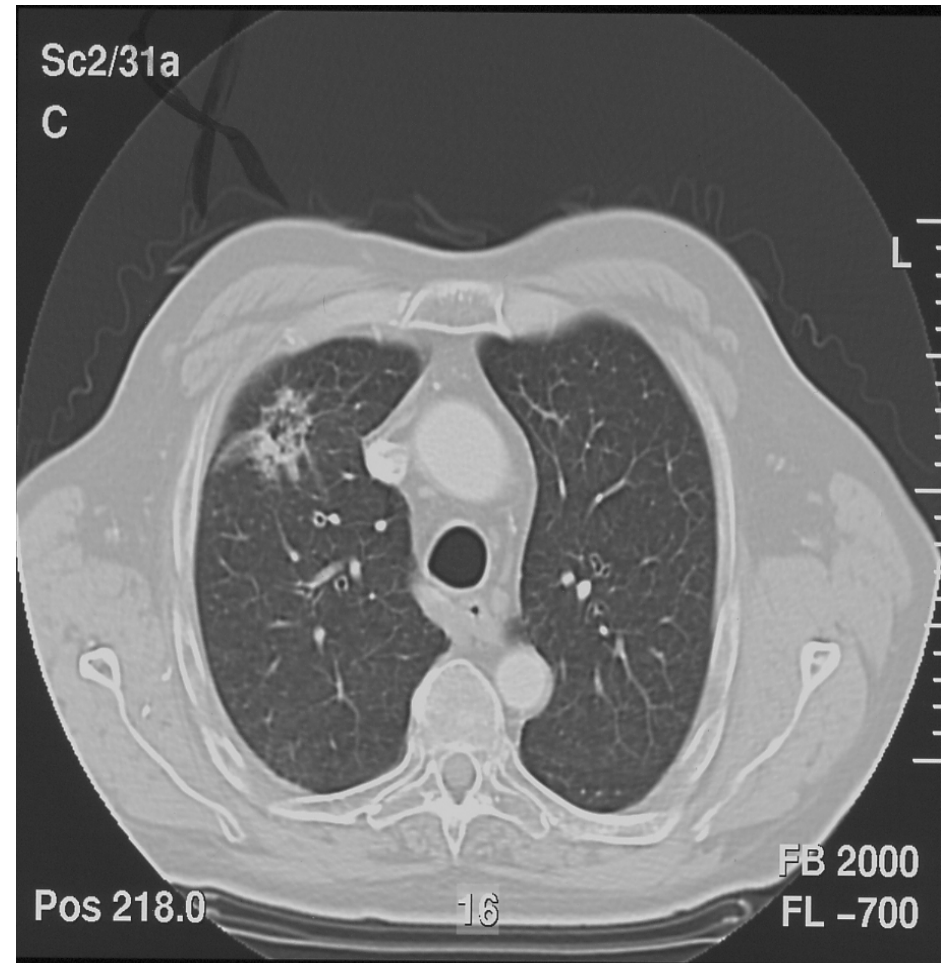
- Limited disease (Stadium I – III)
- Extensive disease

Stereotaktische Strahlentherapie

Millimetergenau



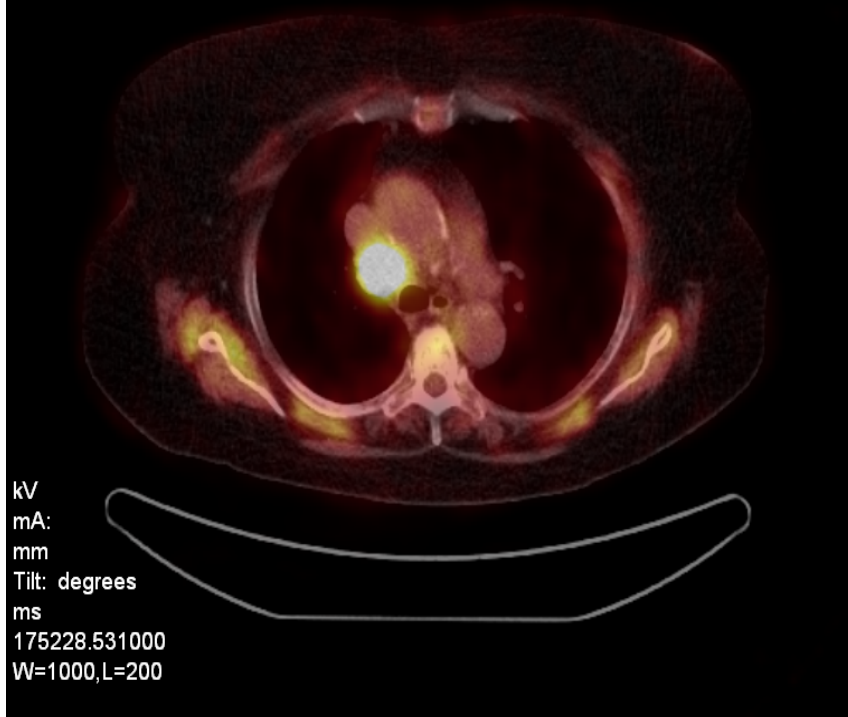
Stereotaktische Strahlentherapie



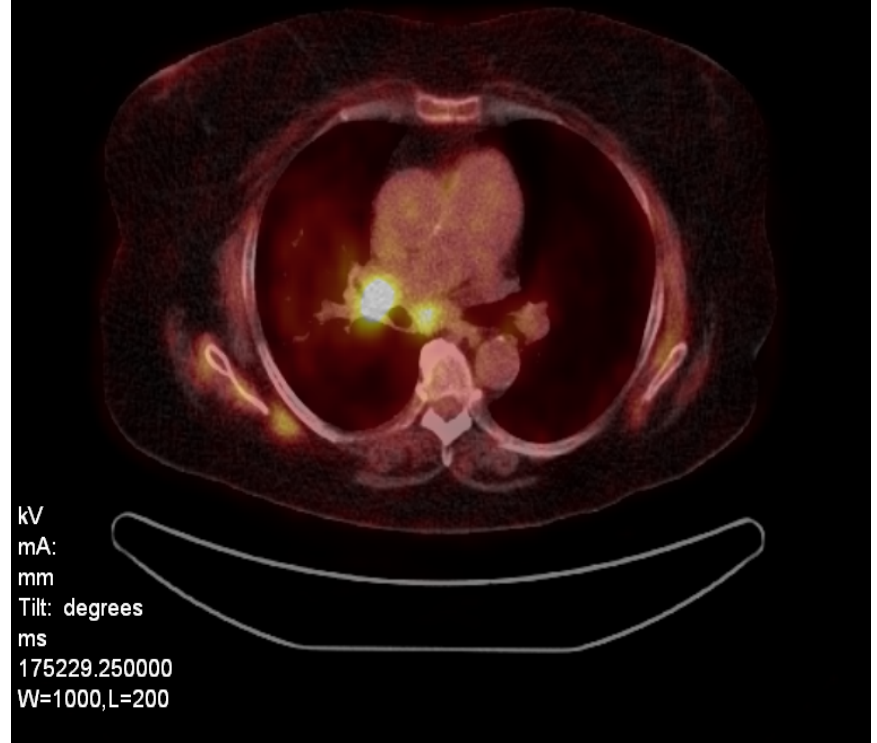
10 % lokale Rückfälle, ca. 65 % Heilungschance

Kombinierte Radiochemotherapie

Sensation 16
Ex: 0000815788
Se: 606
Im: 52
DFOV mm

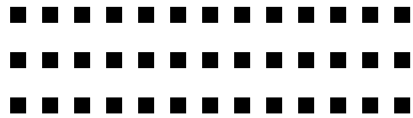


Sensation 16
Ex: 0000815788
Se: 606
Im: 57
DFOV mm



Besser als Strahlen allein, nicht schlechter als Op

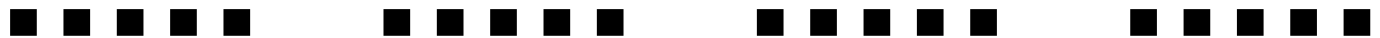
Alternatives Fraktionierungsschema



21 x 1,5 Gy pro Woche bis 54 Gy

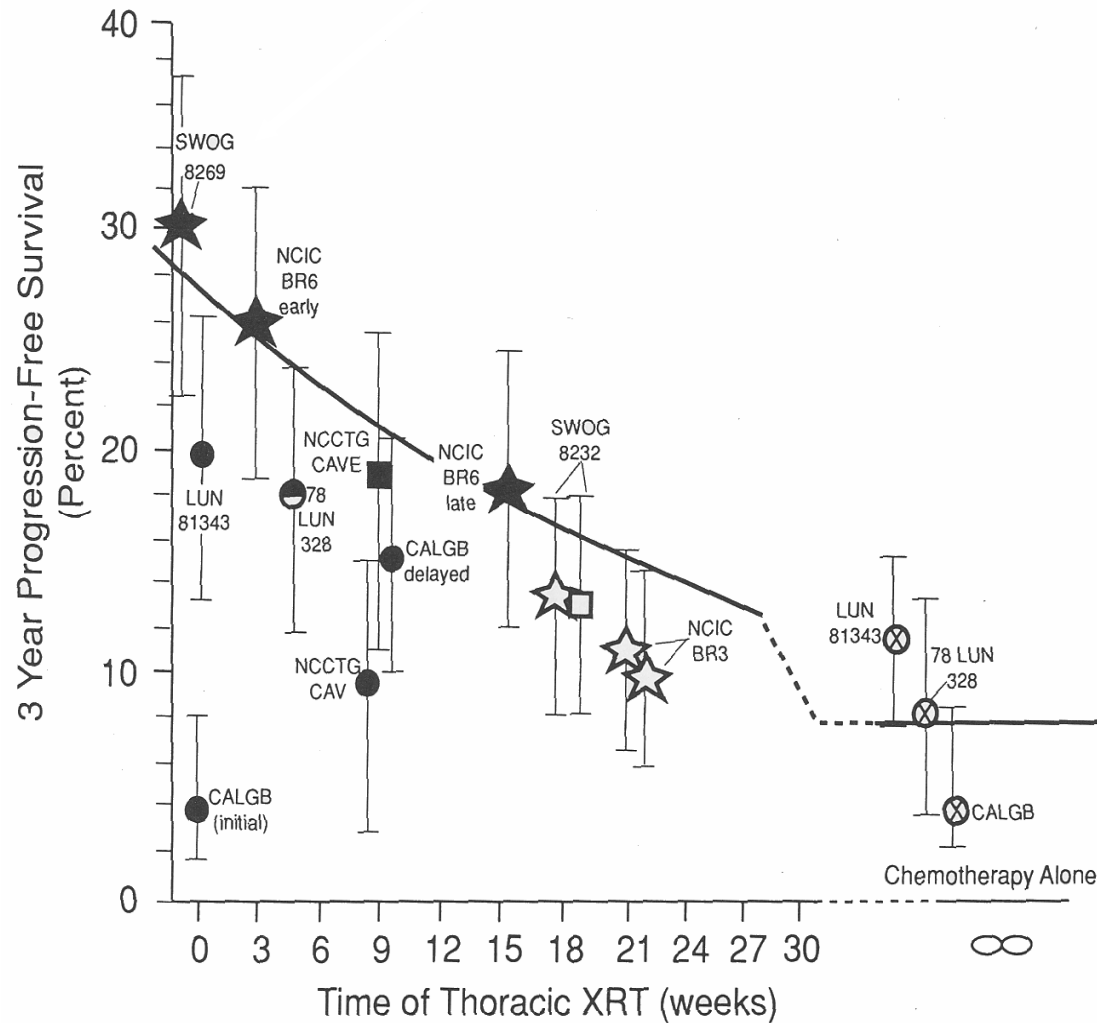
>

5 x 2,0 Gy pro Woche bis 64 Gy



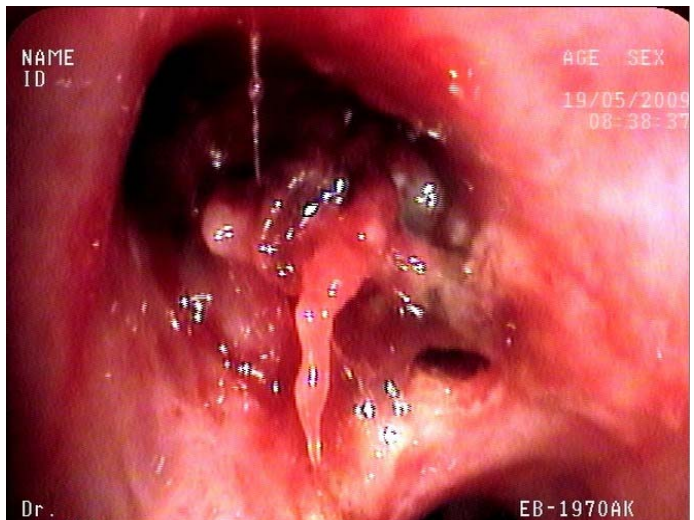
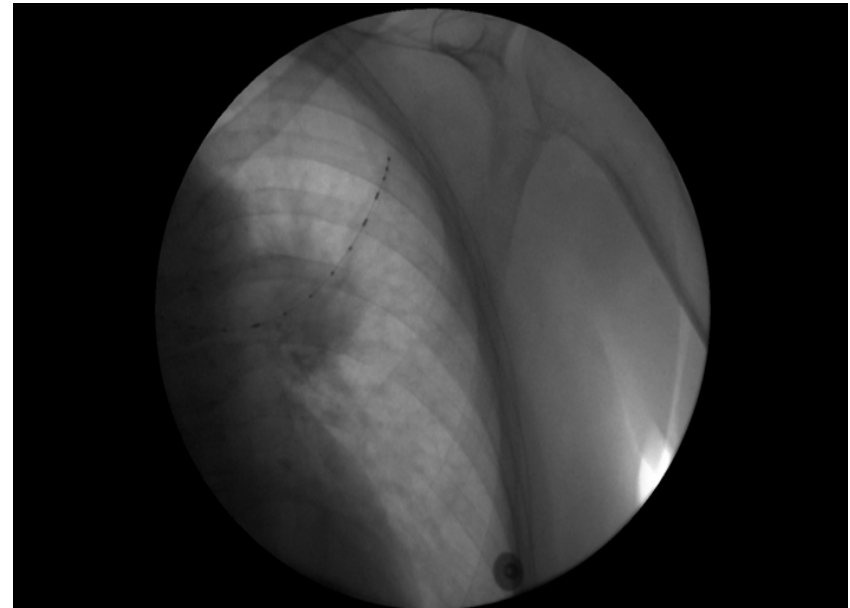
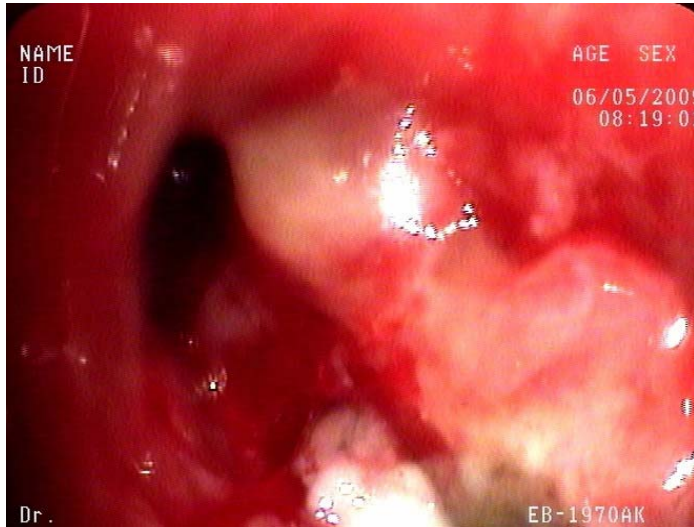
Plus 10 % Überleben !

Zeitpunkt der Strahlentherapie (SCLC)



Verbesserung des Überlebens durch frühe Strahlen

Palliative endoluminale Therapie





Strahlentherapie des Zervix- und Korpuskarzinoms

Frank Zimmermann

**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

www.radioonkologiebasel.ch

Zervixkarzinom

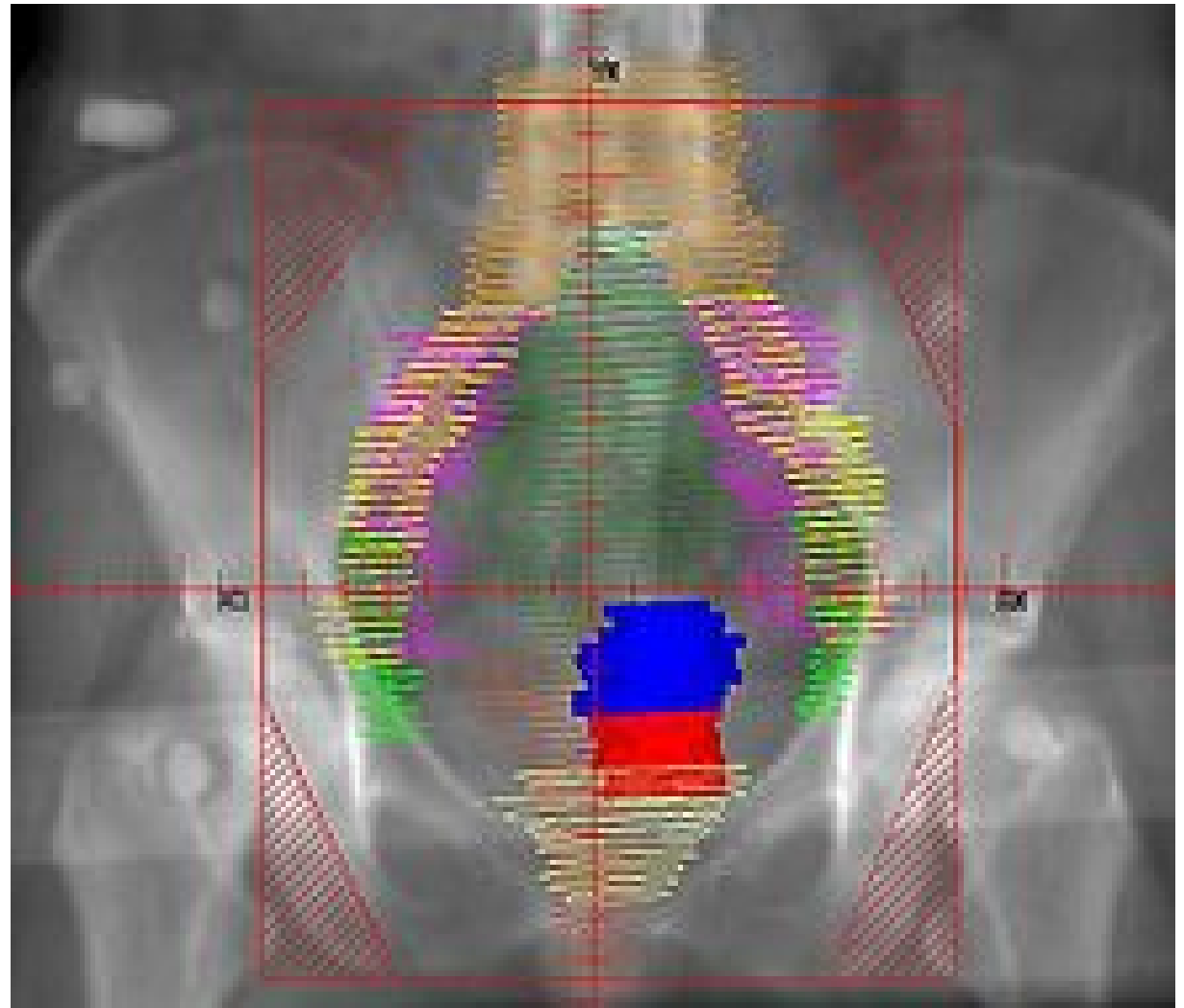
Stadium	Therapie
CIS, Ia1, pos. KW	Konisation
Ia1, Ia2, (Ib1) pos. KW	Trachelektomie ± LK
Ia1, kein KW	HE
Ia2, kein KW	mod. radikale HE + LK
Ib1, Ib2, IIa	erw. HE + LK, ggf. postop. RCT oder primäre RCT
IIb, IIIa, IIIb, IVa	RCT
IVb	individualisiert

Technik und Dosierung der Radiotherapie

Perkutan

(45-55,8 Gy)

Brachytherapie

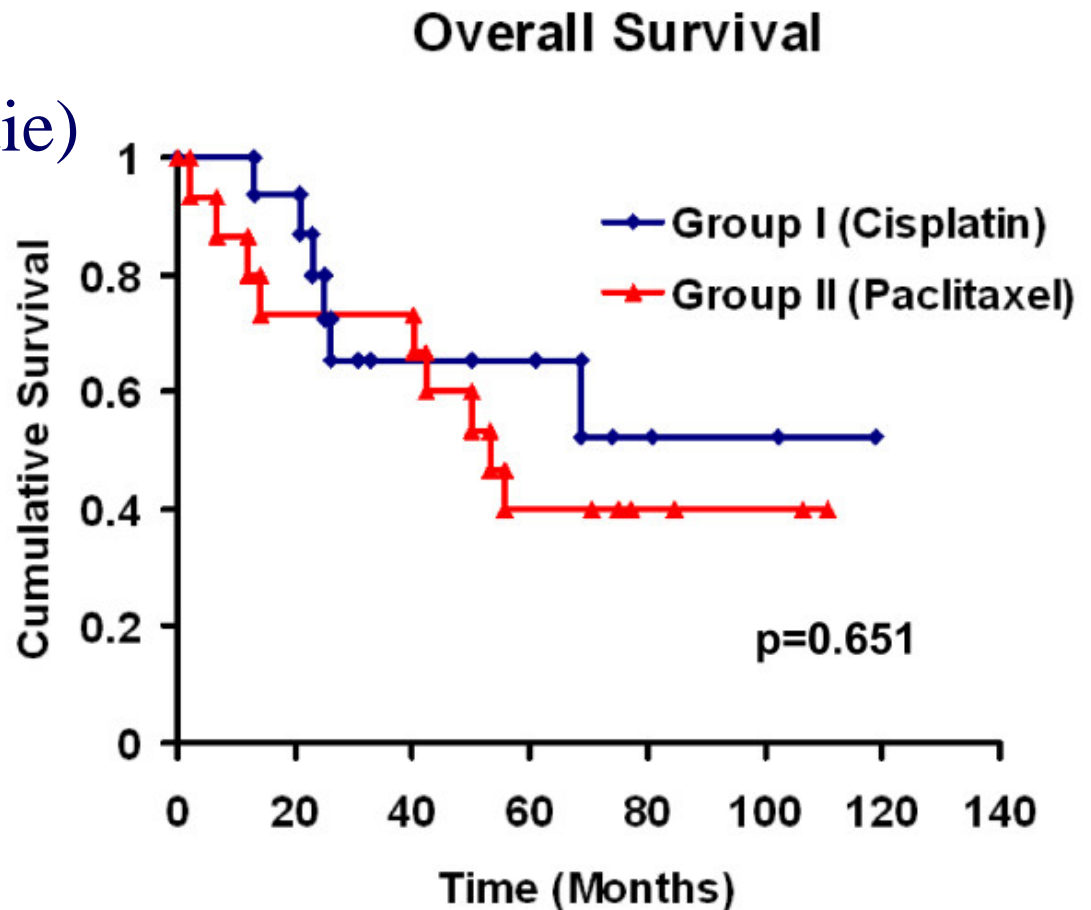


Radiochemotherapie

Cisplatin (Standard)(6 x 40 mg/m²)

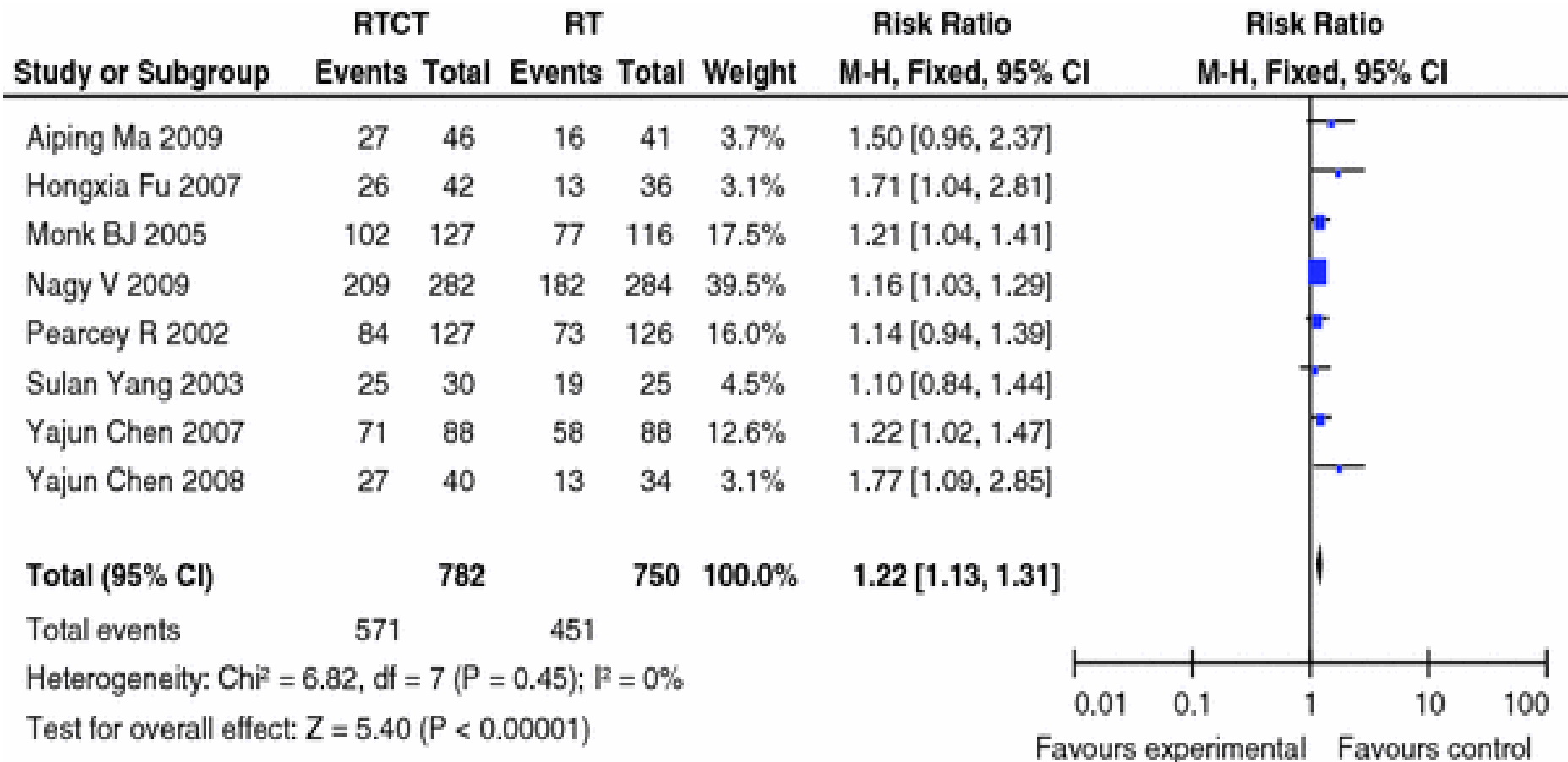
Paclitaxel (Studie)

Cisplatin + 5-Fu (Studie)



Radiochemotherapie

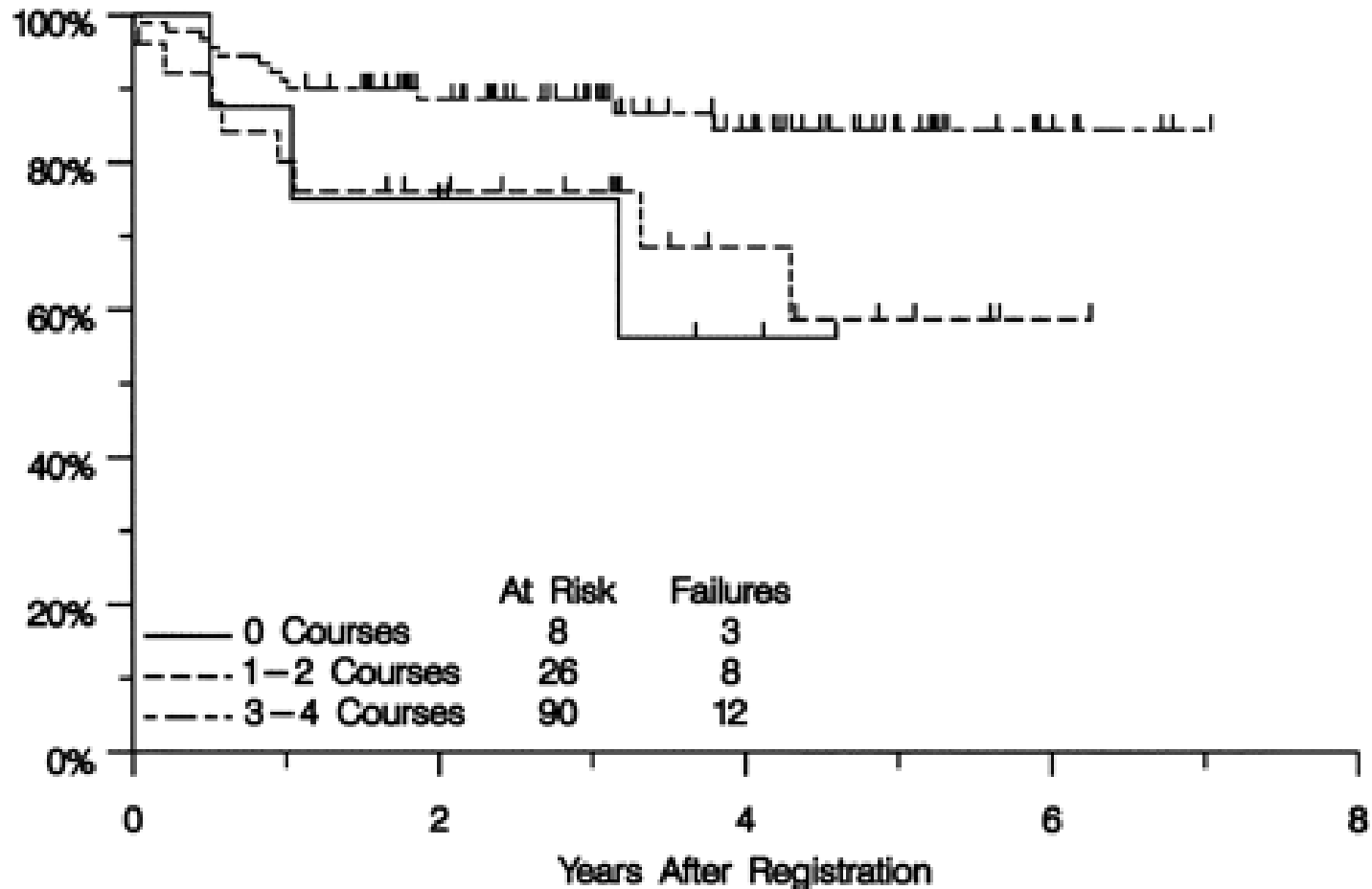
18 rand. Studien mit 3517 Pat., Chemo mit Cisplatin (+ 5-FU/Etoposid)
 5-Jahresüberleben mit RCT besser, Toxizität gleich



Postoperative Radiochemotherapie

Randomisierte Studie, Chemo mit Cisplatin

Progressionsfreies Überleben mit RCT besser

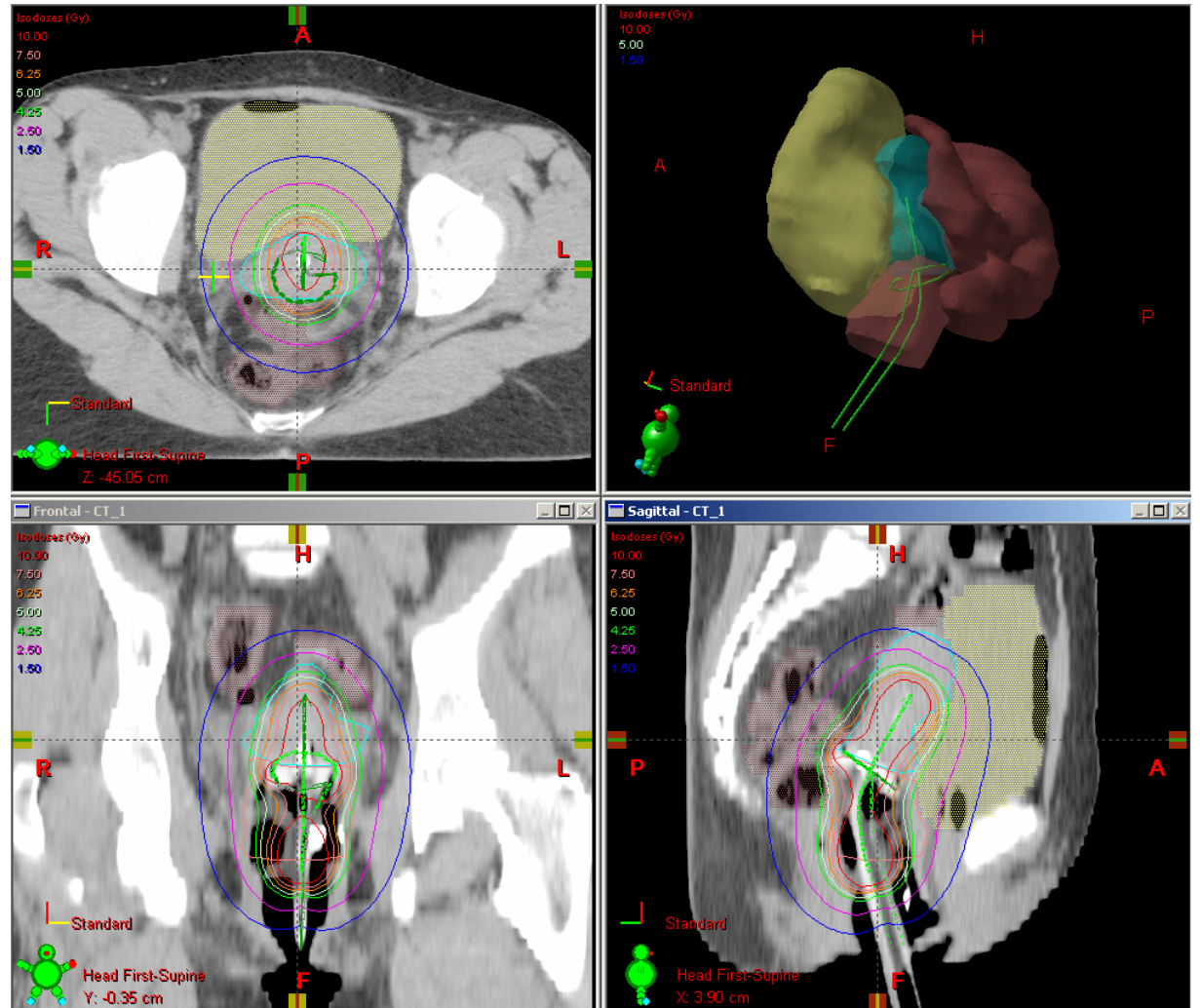


Technik und Dosierung der Radiotherapie

Perkutan

Brachytherapie

(2-4 x 5-7 Gy)



Grundsätze der Strahlentherapie

- Radiotherapie (RT) gleichwertig zur Operation in den Stadien Ia2 – IIb
- RCT alleinige Therapieoption in inoperablen Stadien (> IIb)
- Kombinierte RCT: bessere onkologische Wirkung, aber mehr Nebenwirkungen
- Kombination von erw. Hysterektomie mit RT möglichst vermeiden wegen verstärkter Nebenwirkungen

Endometriumkarzinom

Stadien	Therapie
EIN, atyp. komplexe Hypoplasie, pos. KW	HSK + fract. Cur. + Gestagene (MPA, Megestat, Mirena)
EIN, atyp. komplexe Hypoplasie, kein KW	HE + Adnexe
Ia, Ib G1 / G2 / G3	HE + Adnexe ± LK ± RT
II, G1/ G2 / G3	erw. HE + Adnexe + LK ± RT
III	HE + Adnexe + LK-Debulking + RT
IVa, IVb	Individualisiert, ggf. Gestagene, ggf. Chemotherapie

Strahlentherapie des Corpuskarzinoms

- **Technik wie Zervixkarzinom**
- Perkutan:
 - 45-55,8 Gy
- Brachytherapie:
 - 2-4 x 5-7 Gy
- Chemotherapie:
 - Ggf. sequentiell



Spätfolgen der Strahlentherapie

Ausgewählte Fälle

Frank Zimmermann

**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

www.radioonkologiebasel.ch

Fertilität

Probleme durch:

- Strahlentherapie (Rektumkarzinom, Prostatakarzinom, Cervixkarzinom ...)
- Chemotherapie (...)
- Chirurgie (...)

Bedeutung der Strahlendosis

Irreversible Azospermie: ab 1,5 Gy (Fraktionierung !)

Amenorrhoe: ab 2 – 12 Gy

(ältere Frauen empfindlicher)

Probleme: keine medikamentöse Protektion

Angebot: Kryokonservierung und in-vitro-Fertilisation

Für Nachkommen keine erhöhte Missbildungsrate

Einbussen in der Sexualität

Schmerzen beim Geschlechtsverkehr:	79 %
Trockene Scheide:	74 %
Ängste vor Schmerzen:	32 %
Verlust der Weiblichkeit:	32 %
Trennung vom Partner:	26 %

Probleme: keine medikamentöse Protektion

Angebot: vaginale Creme (östrogenhaltig)

Vaginal-Trainer-Set

Proktitis

Nach Strahlentherapie von

- Rektumkarzinom
- Prostatakarzinom
- Cervixkarzinom ...

Steigerung durch Chemotherapie / Chirurgie

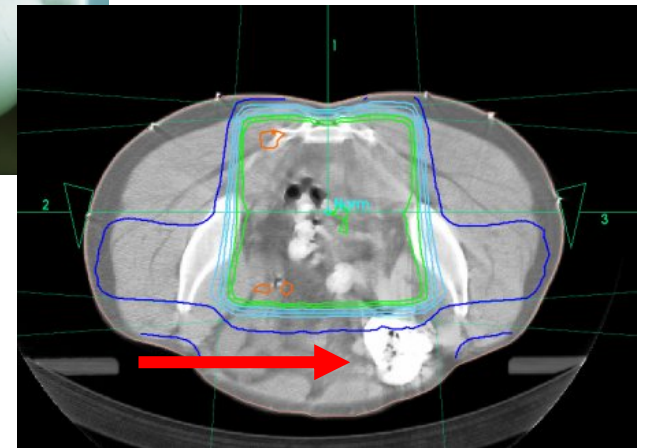
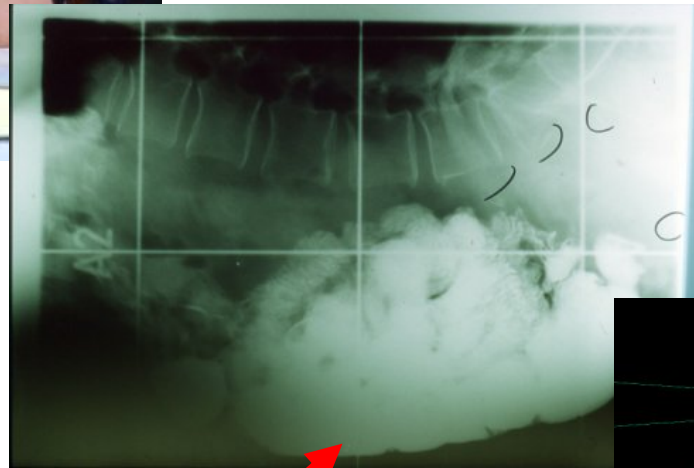
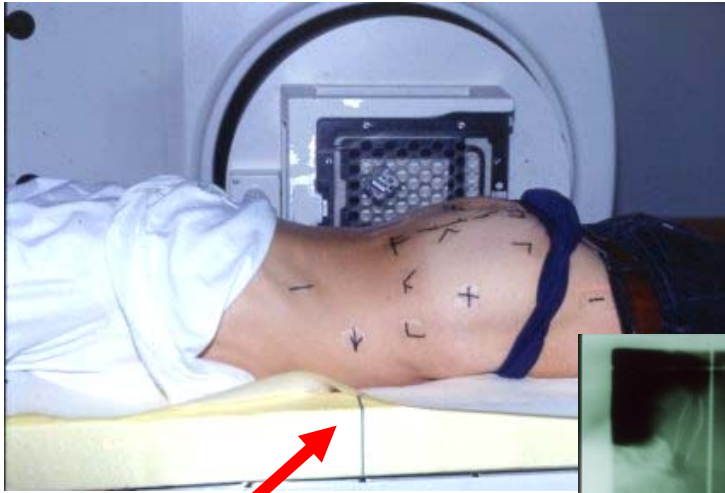
Häufigkeit:

- Milde Form (ambulante Therapie): < 20 %
- Schwere Form (stationäre Therapie): < 1 %

Technische Prophylaxe

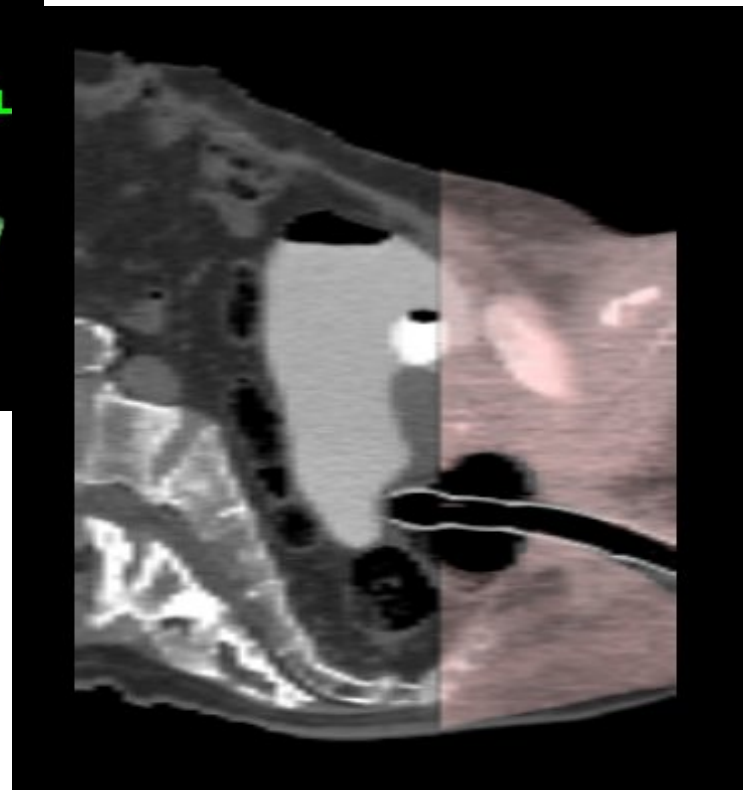
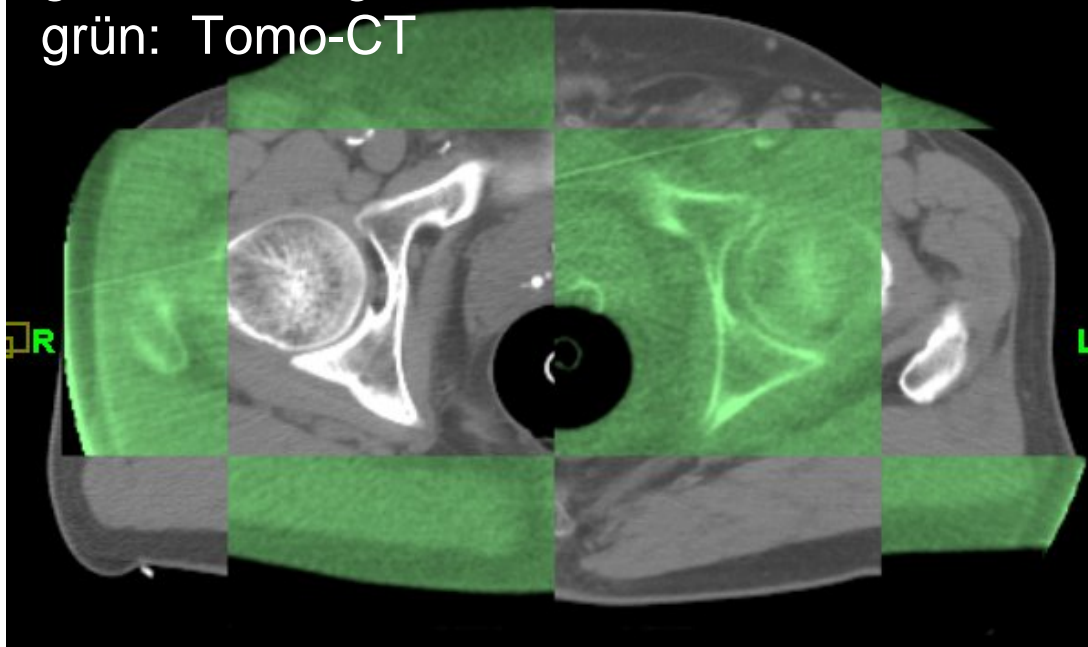
- Präzise Diagnostik (CT, MRT, Endoskopie etc.)
- Computer-gestützte Bestrahlungsplanung
- Hochpräzise Strahlentherapie (z.B. Stereotaxie, IMRT)
- Art, Sequenz und Dosierung der Chemotherapie

Optimale Lagerung mit einfachen Mitteln



Bildfusion: Planungs-CT und IGRT

grau: Planungs-CT
grün: Tomo-CT



Chirurgische Prophylaxe

- Abstandshalter
(Harnblase, Uterus mit Bändern, großes Netz, Silikonexpander, Kochsalzexpander)
- Op-Technik
(Netzschlinge, Netzbeutel, resorbierbare Prothetik)
- Op-Probleme in ca. 10 %
(Infektion, Fisteln, verlängerter Ileus, Expanderentleerung, Gefäßarrosionen u.a.)

Medikamentöse Prophylaxe

- Misoprostol (200 ug supp.) oder Amifostin (300 mg/ Tag)
- (Sucralfat, Steroide, Orgotein superoxid dismutase,
- Chlorpromazin, Antioxidantien)

- Effektivität fraglich

Medikamentöse Therapie der Mukositis

- lokale Instillation von essentiellen Fettsäuren
- lokale antiphlogistische Behandlungen (z.B. Steroide)
- Einläufe mit Sucralfat
- Metronidazol mit Kortison
- Kombination von Pentoxifyllin und Tocopherol
- chloridbasierte WF10
- Topische NSAID

Effektivität jeweils $< 20 \%$, kumulativ über 50%

Endoskopische Therapie der Proktitis

Verödungen isolierter teleangiektatischer Veränderungen:

- Laser
- Argon-Plasma-Beamer
- Cryotherapie
- 4%-iges Formaldehyd
- 10%-iges Silbernitrat
- Dibunol 1-10 %

Effektivität jeweils ca. 50 %

Invasive Therapie der Proktitis

Beim Versagen:

- hyperbare Sauerstofftherapie (HBO)
- prophylaktischer Anus praeter
- Rektumresektion

Stenosen:

- Dilatation
- protektive Kolostomie
- Rektumresektion

Zusammenfassung

- Keine wirksame medikamentöse Prophylaxe
- Im Vordergrund symptomatische Therapien
- Protokoll individuell auswählen (Aggressivität)
- Interdisziplinäre Aufgabe
- Erst konservative Therapieversuche
- Invasive Verfahren ultima ratio