

**Universitätsspital
Basel**

Radio-Onkologie

Frank Zimmermann

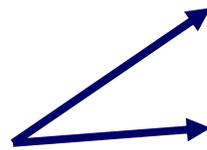
**Klinik für Radioonkologie
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH – 4031 Basel**

www.radioonkologiebasel.ch

Was erwartet Sie ?

6 Stunden

Klinikrelevante
Wiederholung



Allgemeine Prinzipien

Physik

Biologie

Techniken

Häufigste Tumorarten

Literatur

Im Institut alle üblichen Bücher vorhanden
(Angebot für echt Interessierte !)

Kauf nicht erforderlich ! (Wann sollten Sie das
lesen können ?)

Internetsuche nicht erforderlich !

Relevantes auf radioonkologiebasel.ch
und während der Vorlesungen

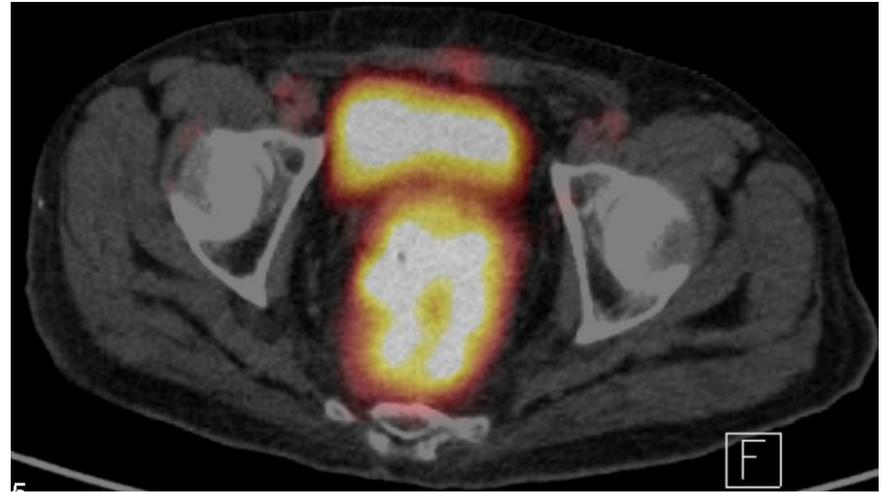
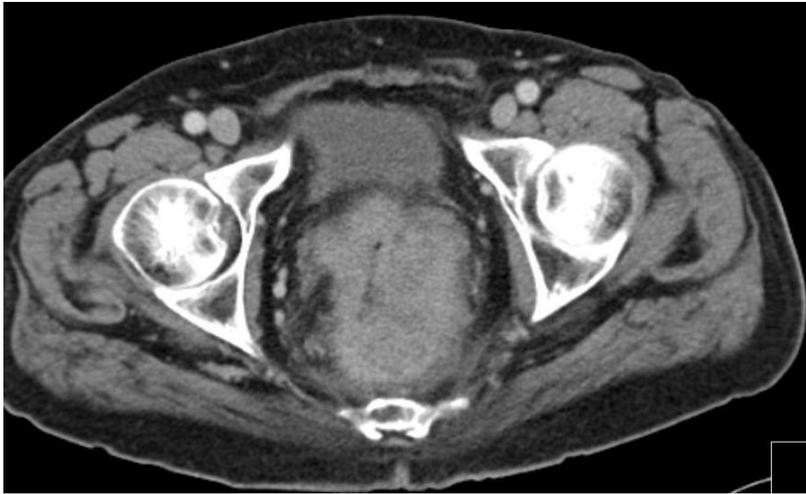
Prinzipien

Sagen Sie nicht “Radiologe” zu einem
Strahlentherapeut

Sagen Sie nicht “Knöpfchendrucker”

Sagen Sie nicht “bruzzeln” oder
“wegbrennen”

Fallbeispiel



Ein 64 jähriger Patient stellt sich beim Hausarzt mit schmerzhafter Obstipation sowie rektalem Schleim- und Blutabgang vor. In den letzten 3 Monaten habe er 20 Kg an Gewicht verloren.

Heutige Lernziele

C IM 261	tumors of esophagus, malignant (C SU 131)	2
C IM 269	tumors, gastric (C SU 141)	2
C IM 310	pancreatic carcinoma (C SU 179)	2
C RN 10	natural tumor development, tumor classification, and TNM principles	2
C RN 11	techniques in radio-oncology	1
C RN 12	treatment planning in radio-oncology	1
C SU 163	rectal cancer	2

Häufigkeit (pro 100.000)

- Dickdarmtumoren (ohne Rektum) 24,5
- Rektumkarzinom 12,0
- Magenkarzinom 9,9
- Pankreaskarzinom 7,4
- Lebertumoren 4,2
- Ösophaguskarzinom 3,4
- Tumoren der Gallengänge/-blase 2,4
- Dünndarmtumoren 1,0
- Analkarzinom 0,6

Rektumkarzinom

Staging

uT3 N+

Was ist das ?

u
c
p
T
N
M
G

Therapieverfahren

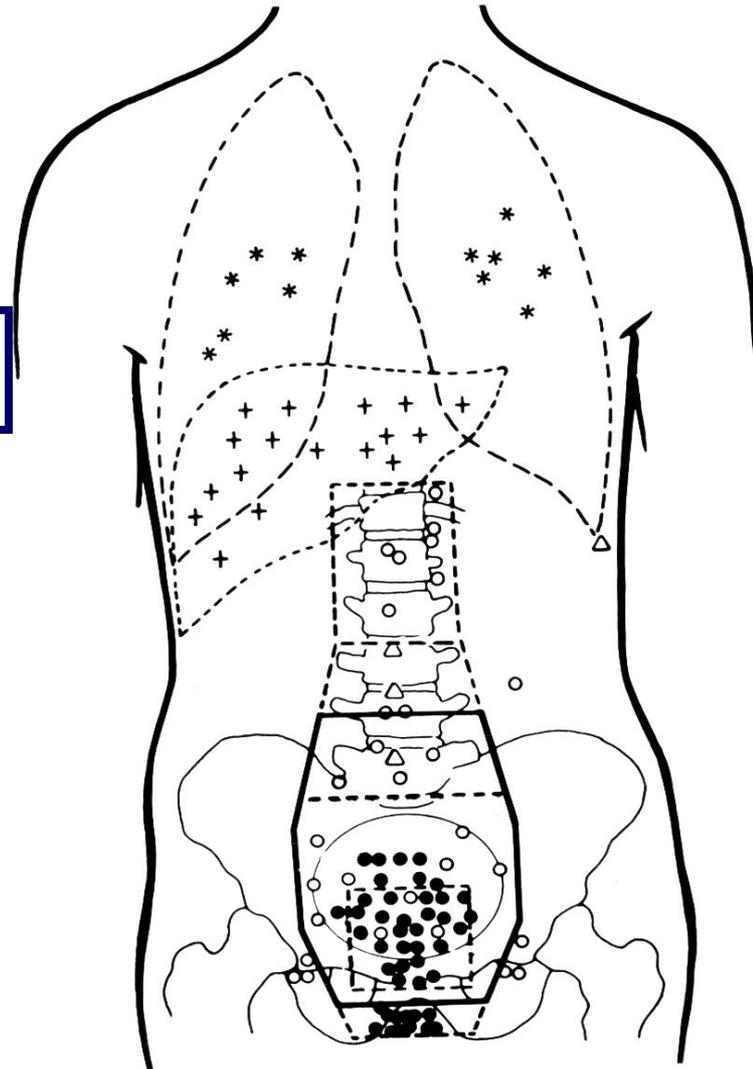
Operation	Tiefe anteriore Resektion Abdominoperineale Resektion
Strahlentherapie	Konventionell fraktioniert (1,8 Gy/Tag) Hypofraktioniert (5,0 Gy/Tag)
Chemotherapie	5-FU / Oxaliplatin / Irinotecan, / Leucovorin / Avastin u.a.

und experimentelle Verfahren

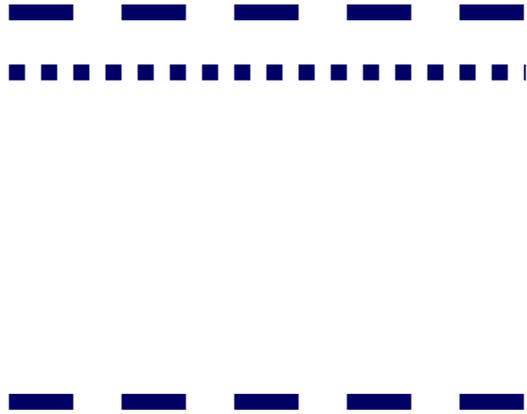
Ort der primären Progression

Primäre Lokalisation	Progression			
	Lokoreg.	Lunge	Skelett	Leber
Kolon	25	14	5	59
Rektum	5-27	5-23	6	15-48
Anus	43	20	7	23

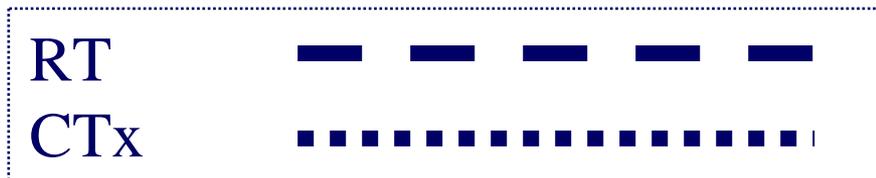
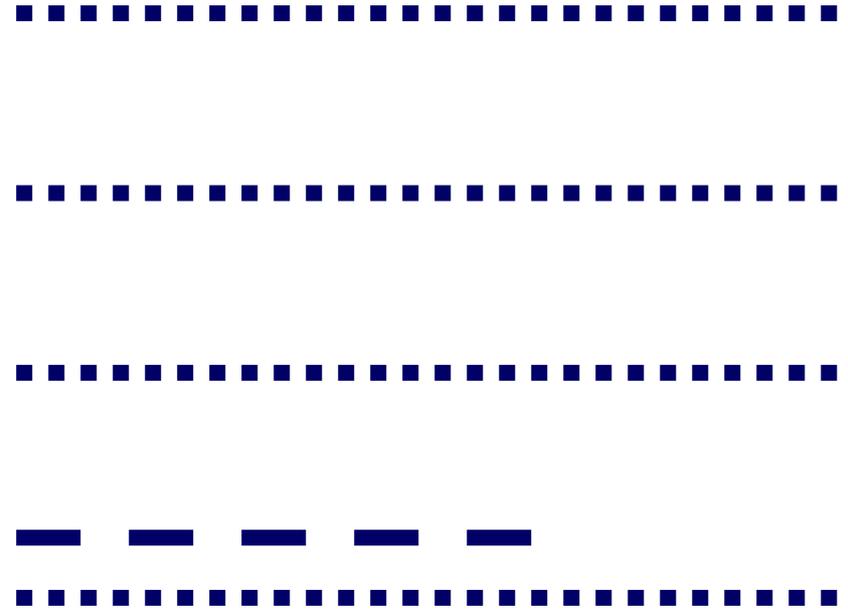
- Problem bei: u/c T 3-4 oder c N +
- Wandüberschreitung
 - Infiltration in benachbarte Organe
 - Lymphknotenbefall



Mögliche Konzepte beim Rektumkarzinom



Mesorektale
Rektumresektion



Individuell abgestimmte Therapie

Präoperative RCT, wenn Tumorremission erforderlich für
sichere R0-Resektion, im Einzelfall Sphinktererhalt
5 x 1,8 Gy ED, 45-50,4 Gy GD, mit Chemotherapie

Präoperative RT (?), bei

hoher lokaler Rezidivgefahr aber sicherer R0-Resektion
5 x 5,0 Gy ED, 25 Gy GD, keine CTx

Postoperative RCT, wenn intraoperativ pT 3-4 oder pN +

5 x 1,8 Gy ED, 50,4 – 54,0 Gy GD, mit Chemotherapie

Nebenwirkungen der multimodalen Therapie

10 - 40 % Nebenwirkungen III°

10 - 50 % verzögerte Wundheilung

5 - 20 % Miktionsstörungen

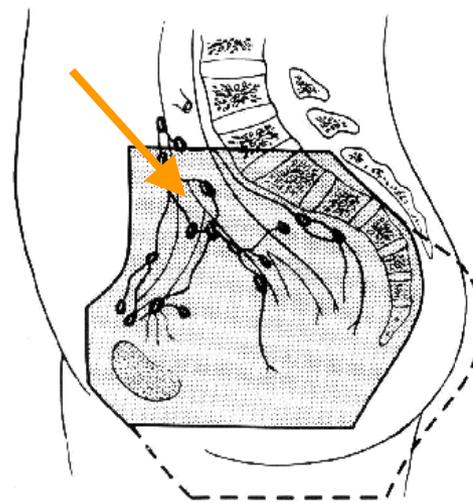
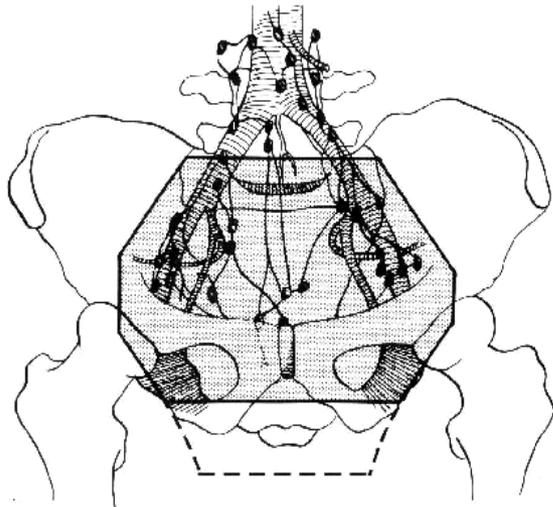
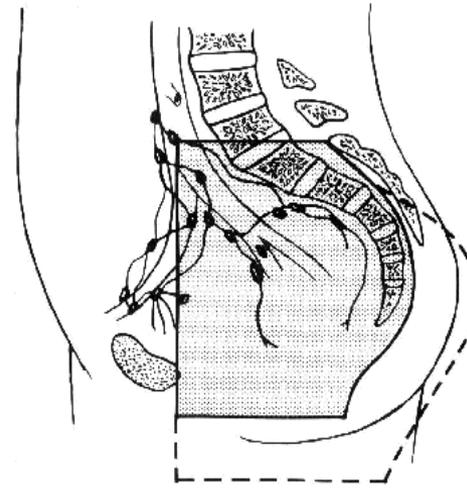
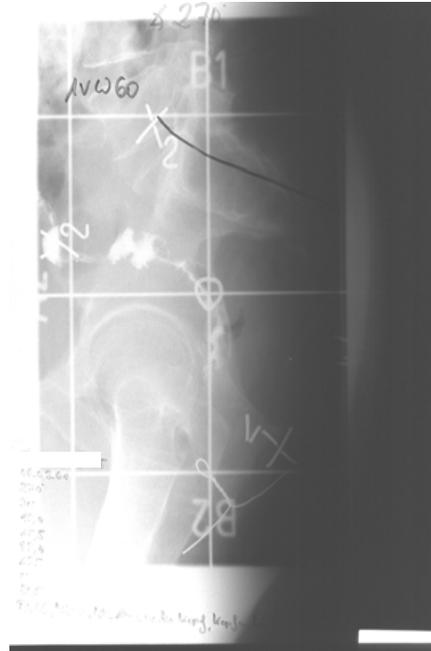
< 10 % Fisteln

< 10 % Neuropathie

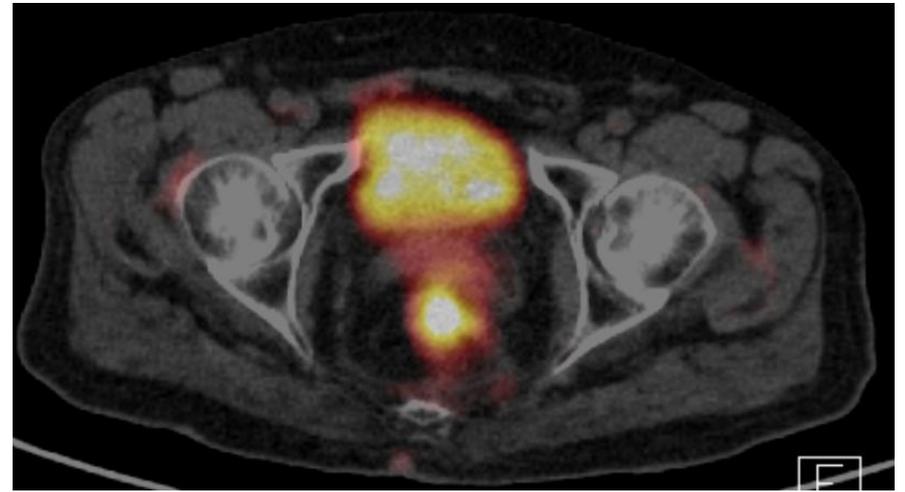
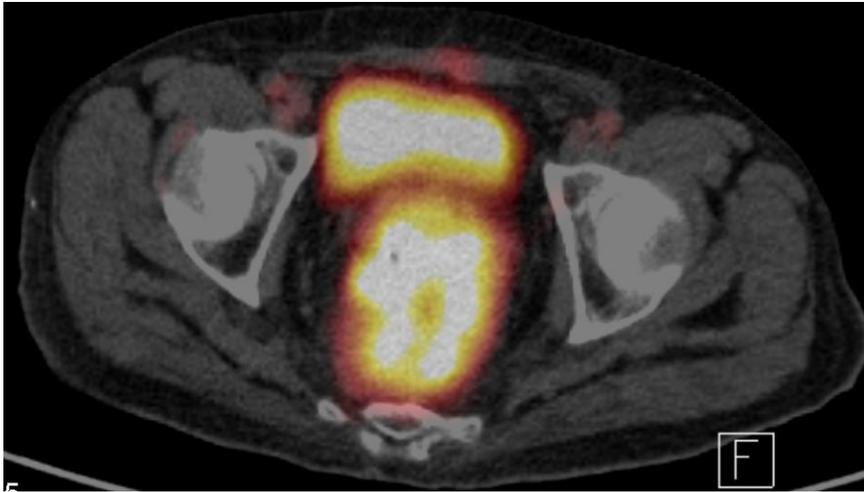
> 50 % Potenzstörungen ?

Präop. RCT = Postop. RCT

Technik



Fallbeispiel



Ergebnis nach neoadjuvanter Radiochemotherapie:
partielle Remission.

Übung

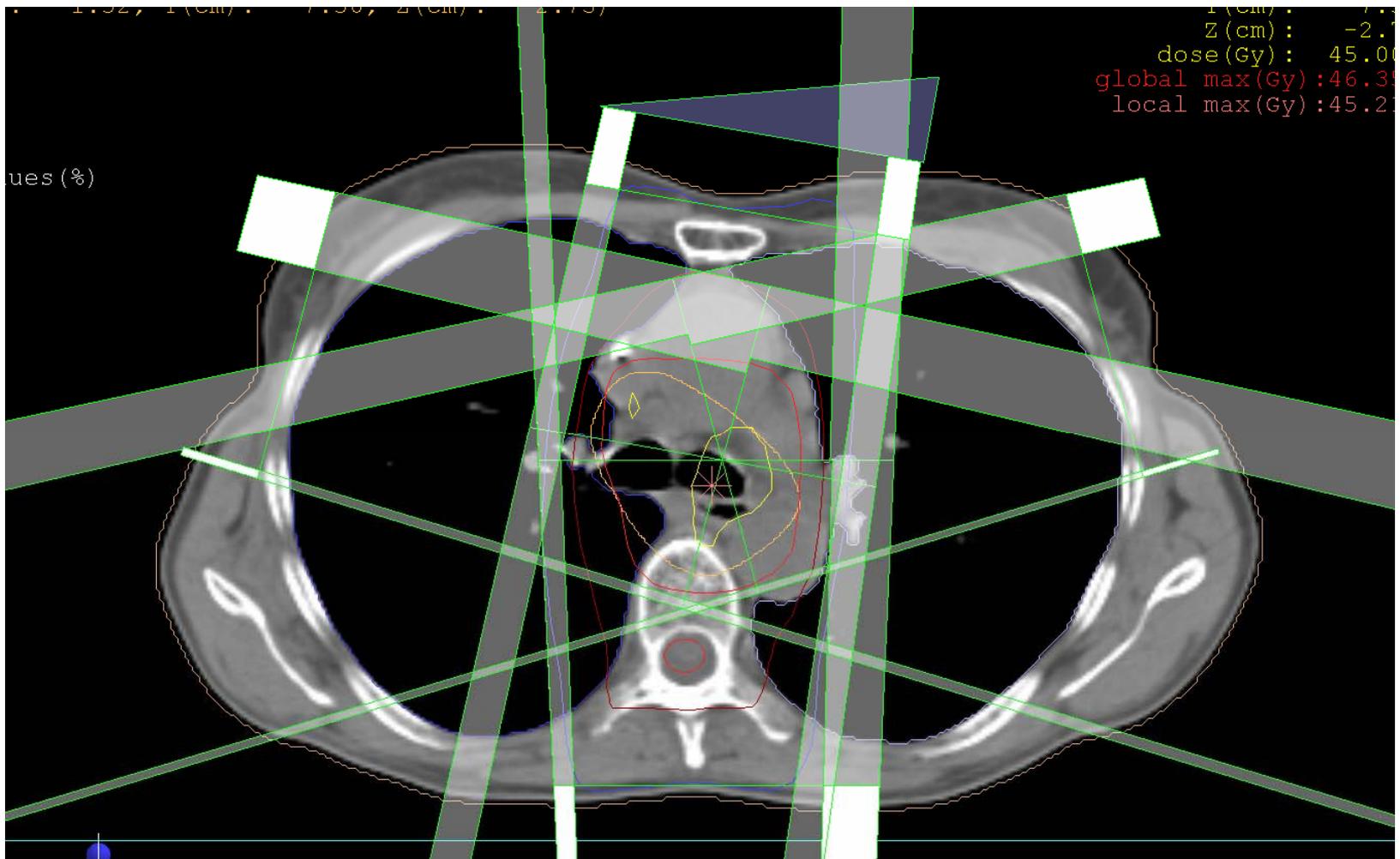
Lagerung auf dem Lochbrett

Orales Kontrastmittel

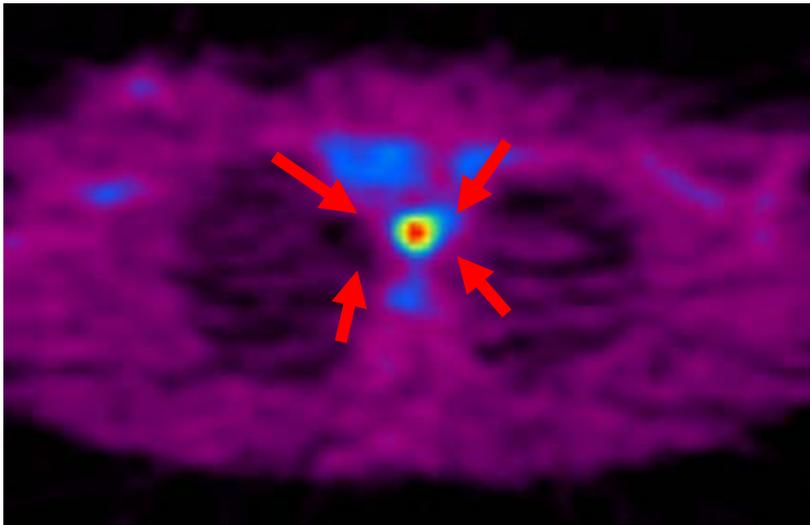
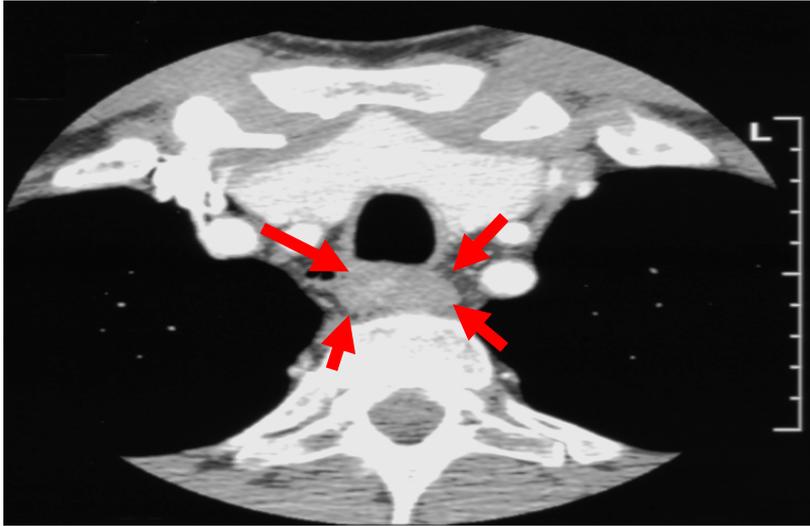
Brachytherapiekatheter für Ösophagusafterloading

Ösophaguskarzinom

Technik

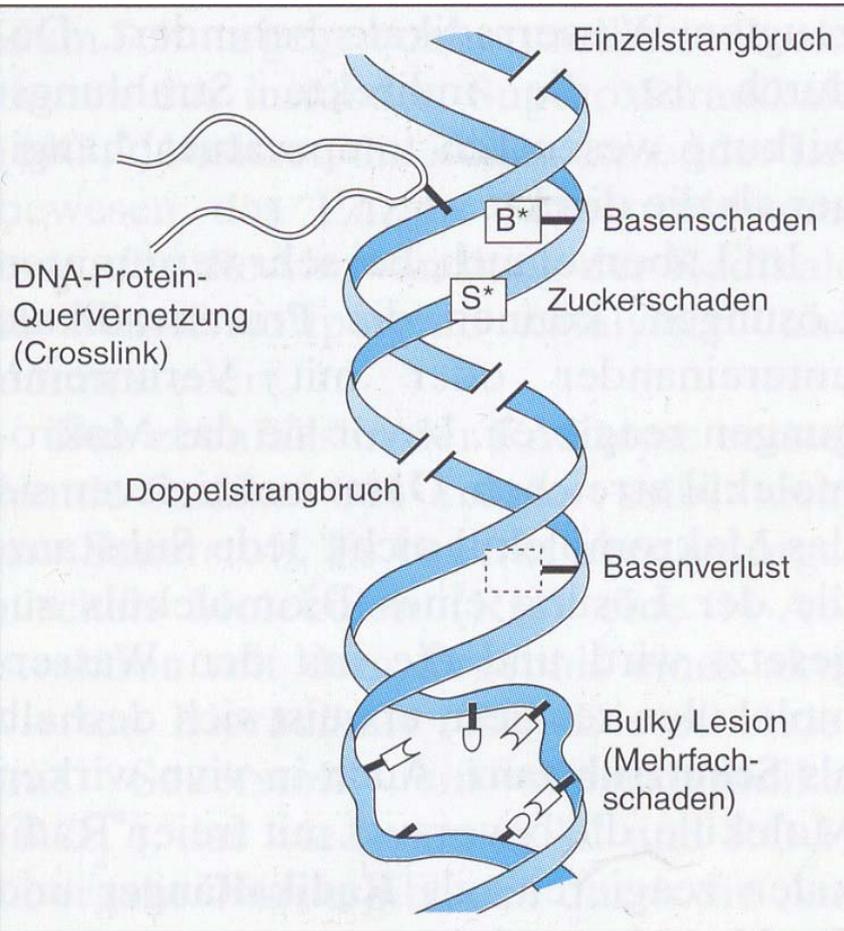


Fallbeispiel



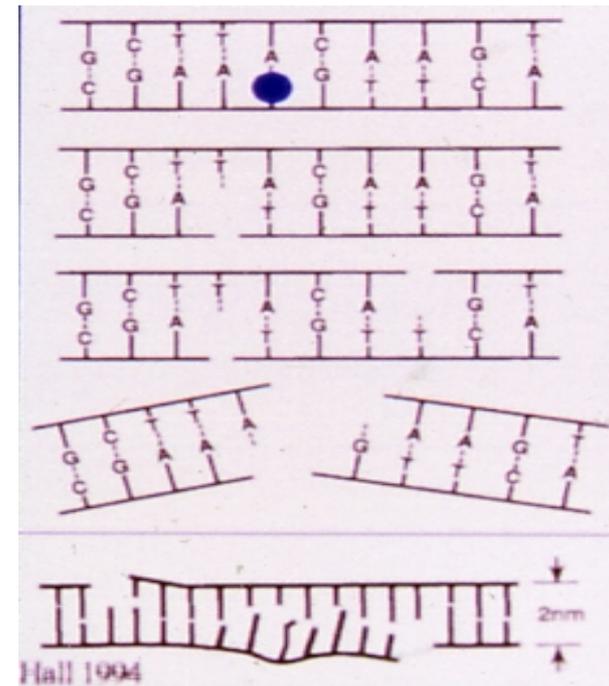
Seit 6 Monaten bestehen eine mäßige Dysphagie, leichte Odynophagie und ein Gewichtsverlust von 5 kg bevor der 68-jährige Patient seinen Hausarzt aufsucht. Bekannt sind ein chronischer Nikotinabusus (40 packyears) und ein 20-jähriger Alkoholabusus bis vor zwei Jahren.

Strahleninduzierte DNA-Schäden



Anzahl an DNA-Schäden pro Zelle und 1 Gy

Basenschäden	3000
Einzelstrangbrüche	1000
Vernetzungen	200
Gehäufte Läsionen	200
Doppelstrangbrüche	40



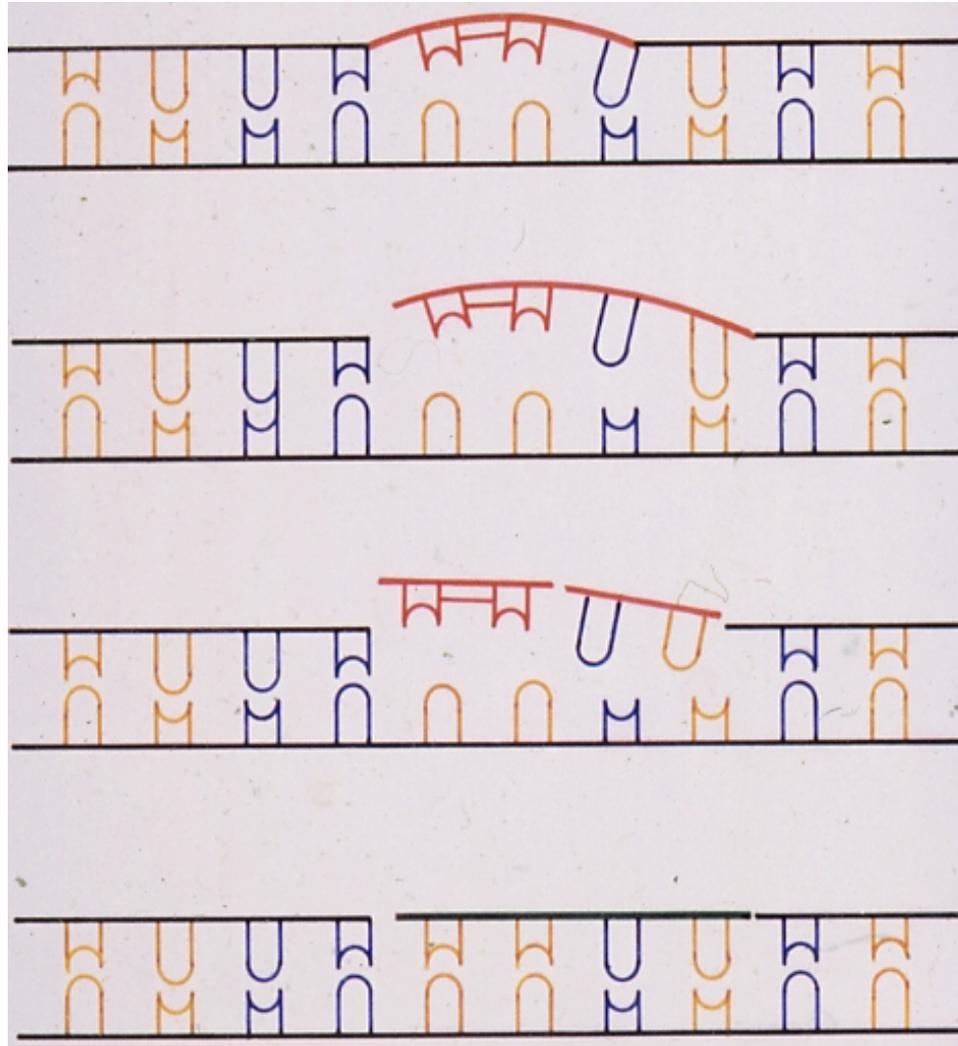
**Nichtreparable und falsch reparierte
Doppelstrangbrüche
? Chromosomenaberrationen**

? Zelltod

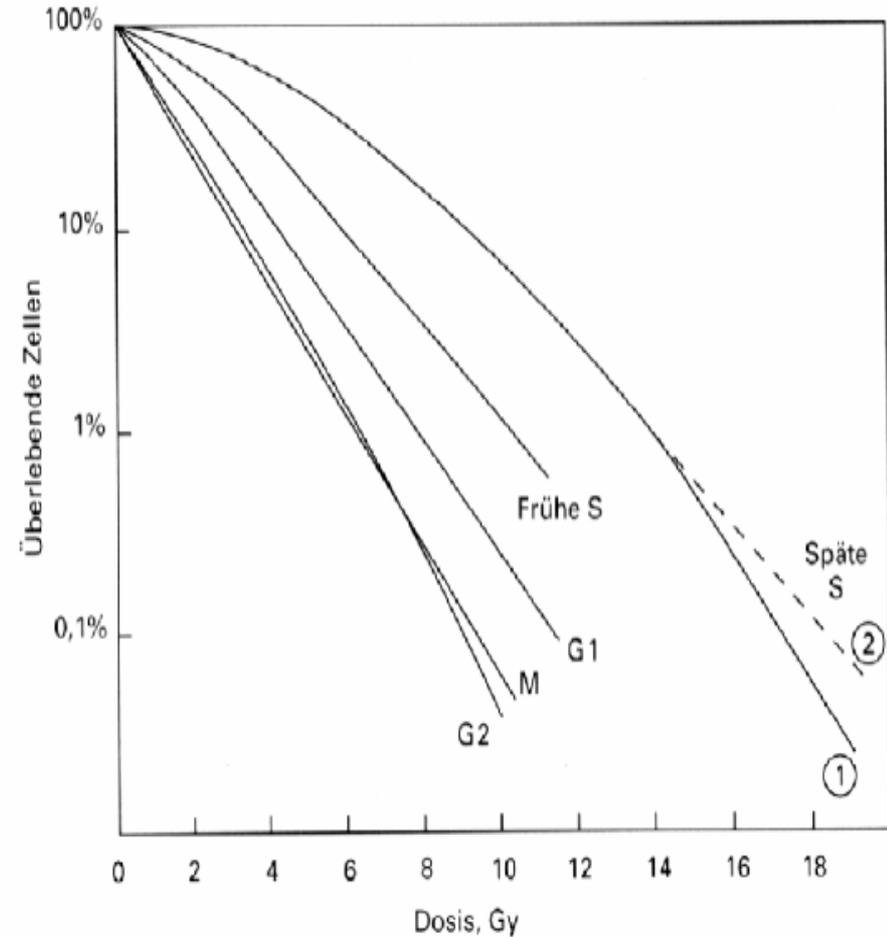
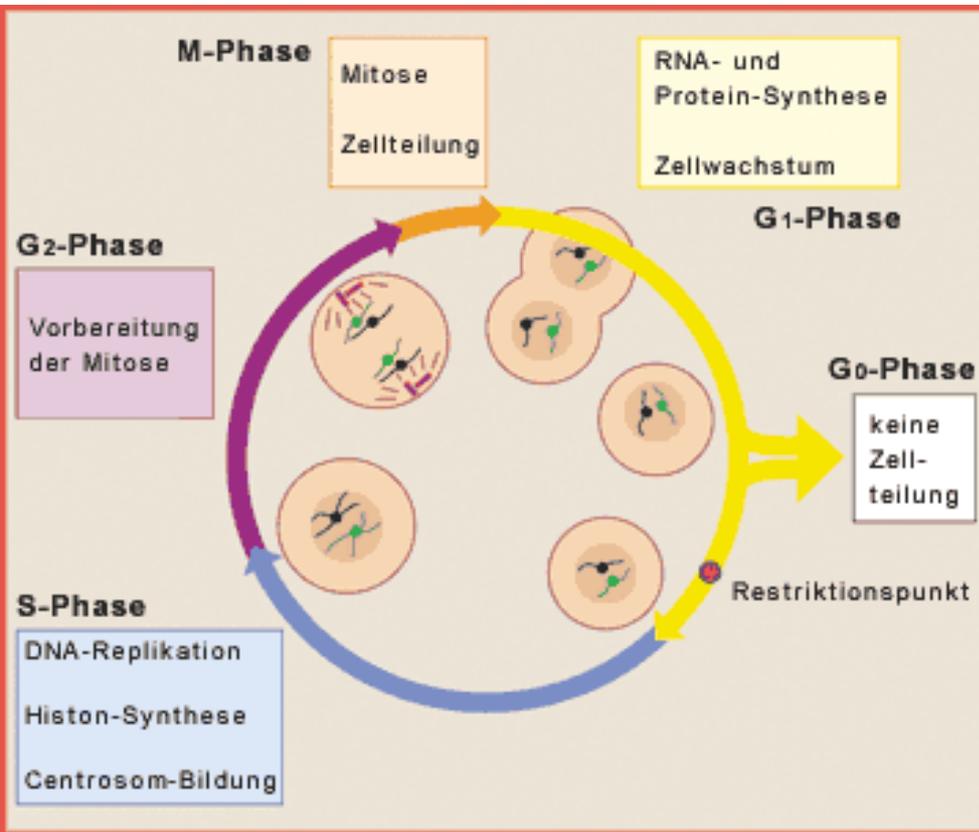
5 R's !

- **Repair**
- **Radiosensitivität**
- **Redistribution**
- **Repopulierung**
- **Reoxygenierung**

Exzisions-Repair der DNA (6 Stunden Regel)

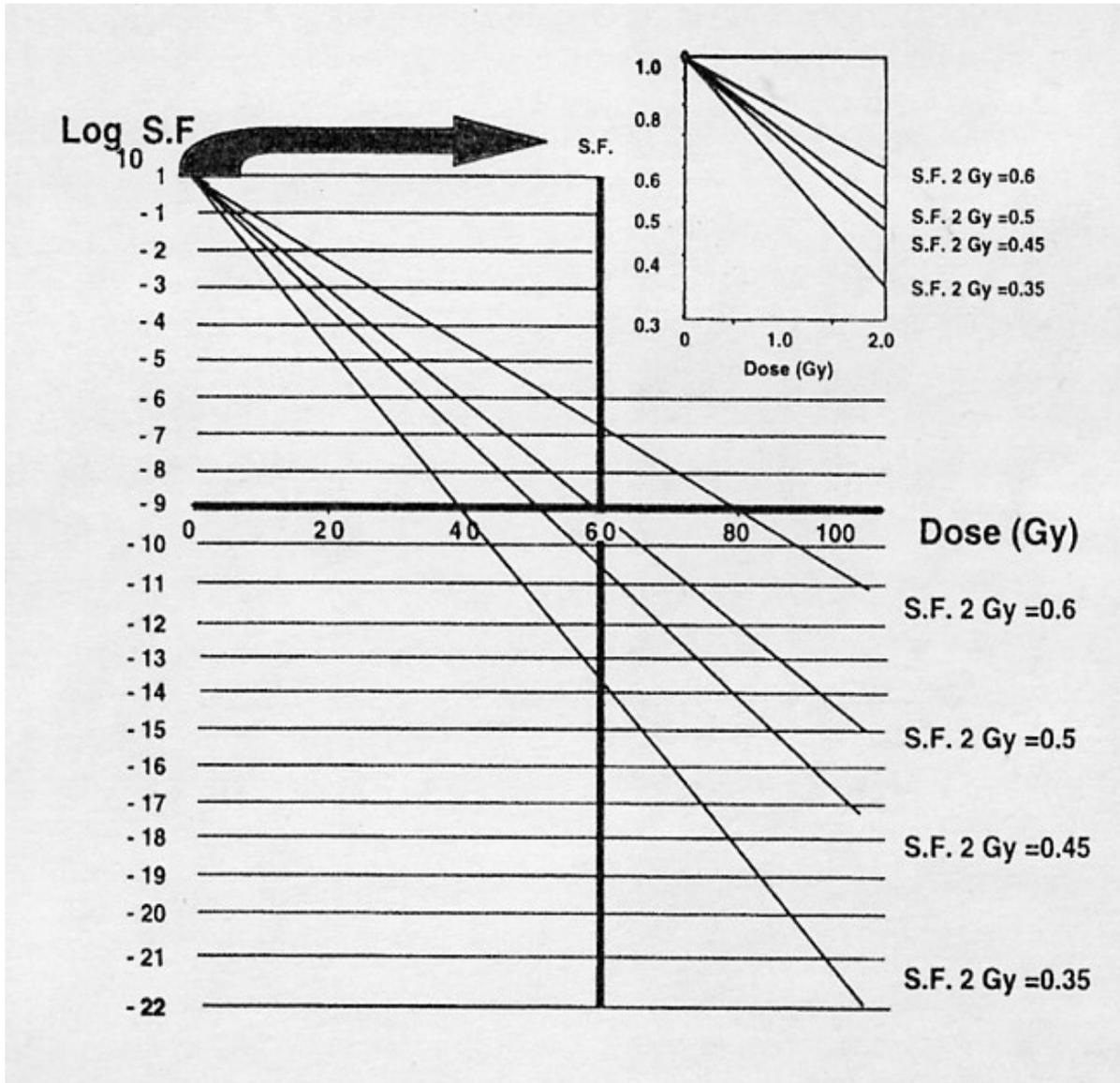


Zellzyklus und Radiosensitivität



Radiosensitivität: G2 > M > G1 > frühe S > späte S

Radio sensitivität: SF2 (ÜF bei 2 Gy)



mean SF₂

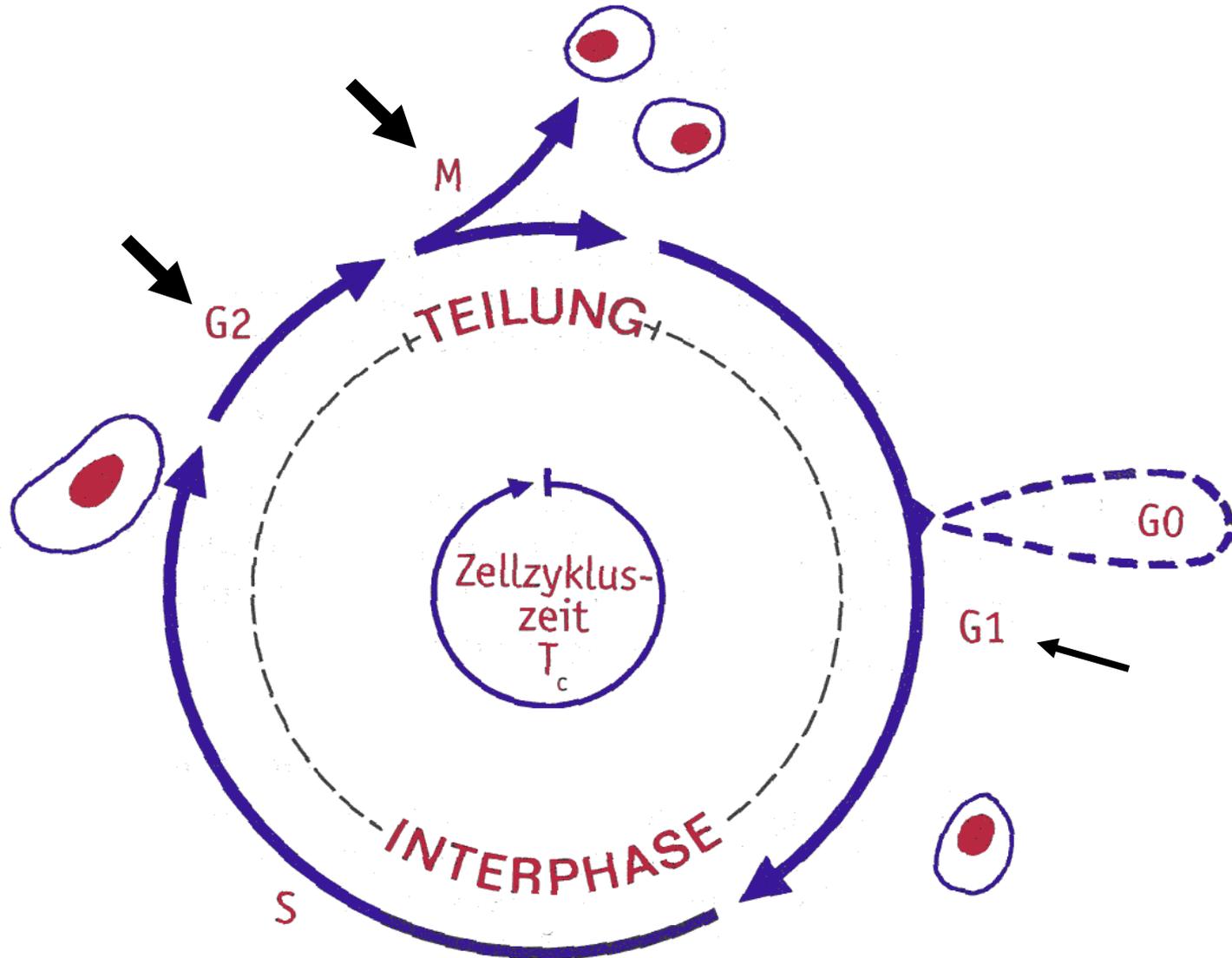
Glioblastom 0,58

SCCHN 0,49

Cervix 0,44

Lymphom 0,34

Zellzyklus und Redistribution



Redistribution im Zellzyklus

Bestrahlung

→ partielle Synchronisierung der überlebenden Tumorzellen in resistenter Phase, da sensitive Zellen abgetötet werden

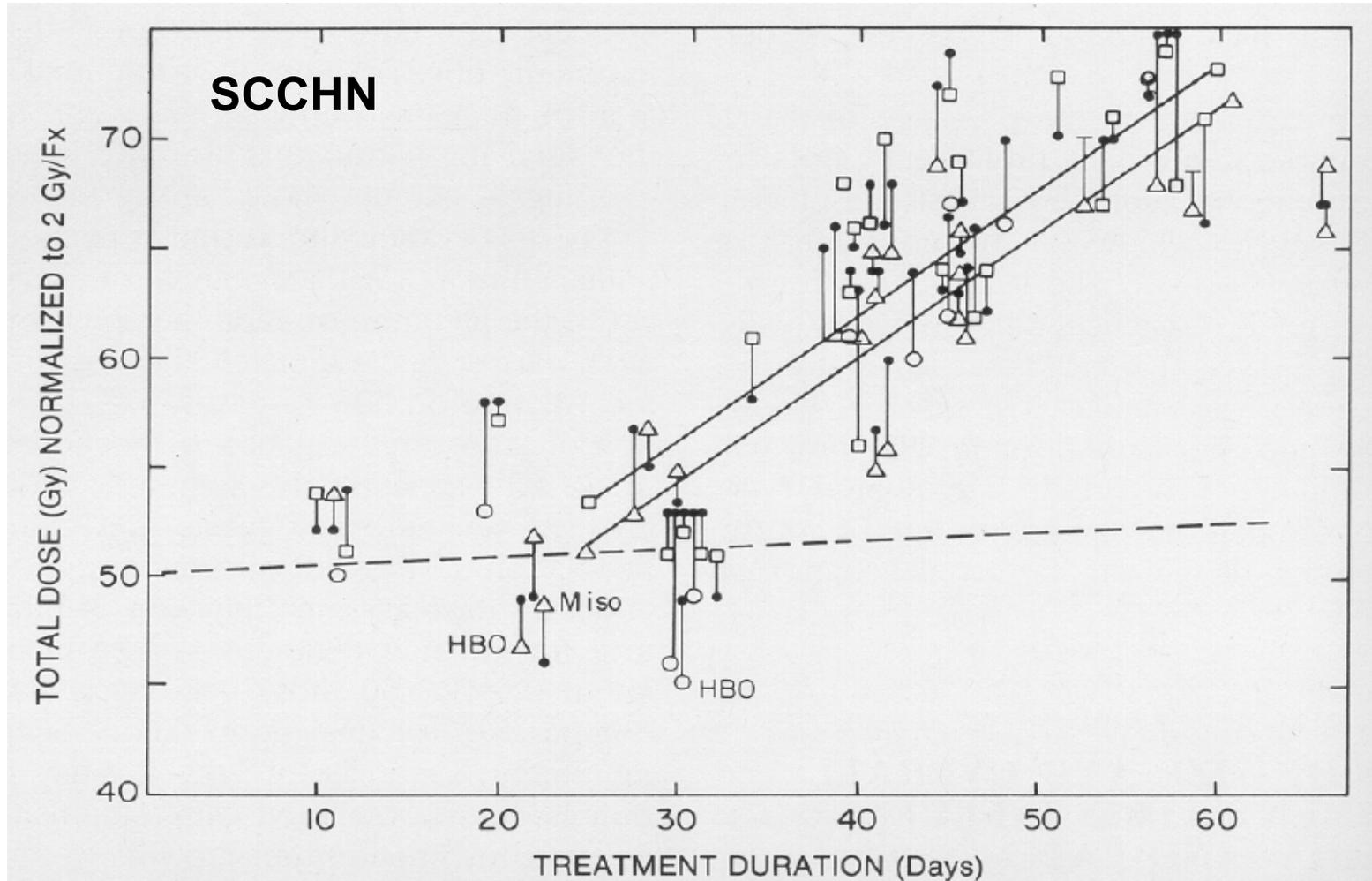
Fraktionierung

→ Verteilung (Redistribution) der proliferierenden Tumorzellen über gesamten Zellzyklus
→ keine Verteilung der nicht-proliferierenden Zellen in spät-reagierendem Normalgewebe

→ **Synchronisierung der Tumorzellen in radiosensitiver Phase: z.B. mit Taxol (Paclitaxel) in G2/M-Phase**

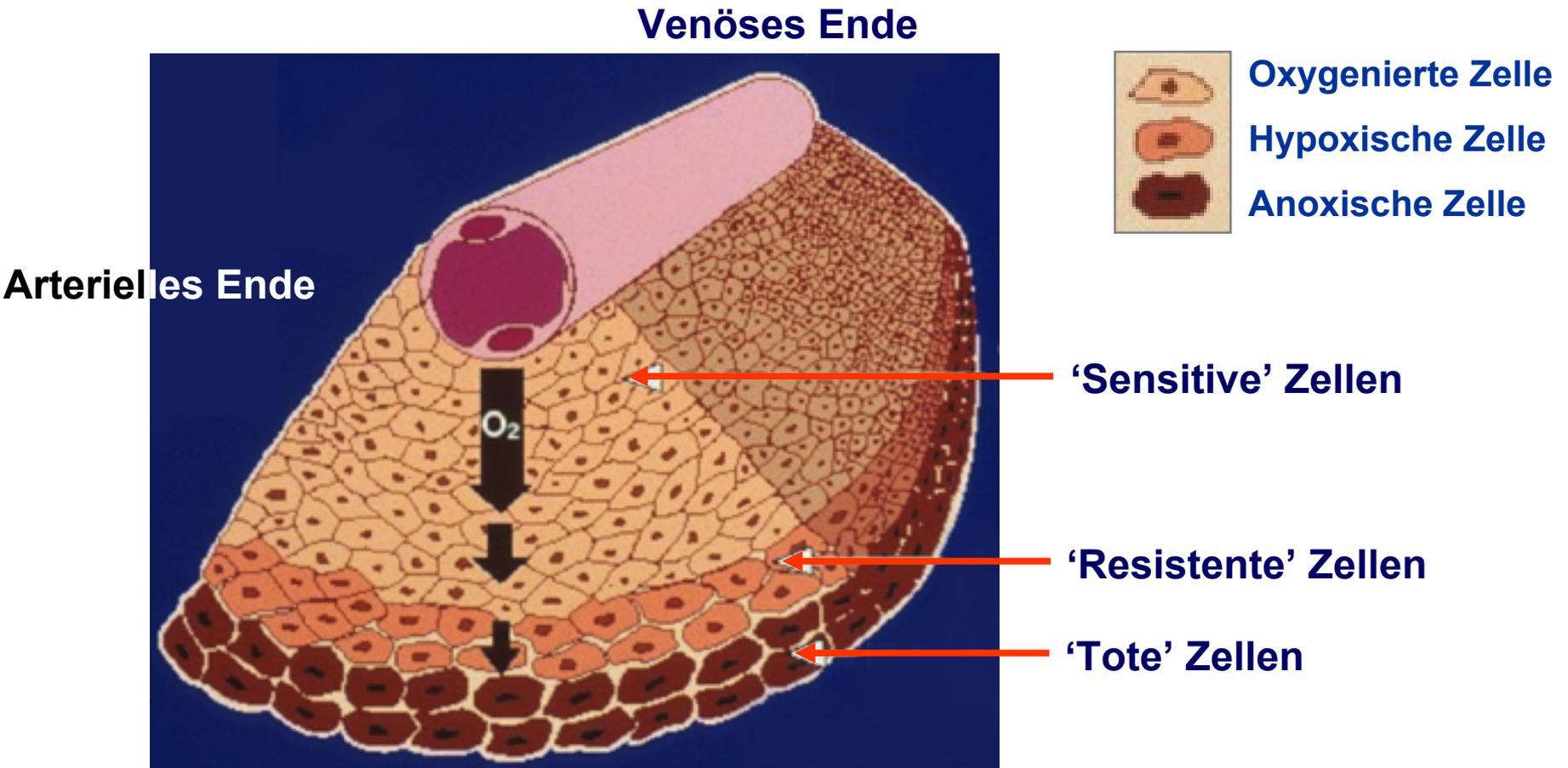
Repopulierung: Zeitfaktor

Dosis, um 50%-ige lokale Kontrolle (TCD_{50}) zu erreichen



Dosiserhöhung (0,6 Gy/Tag) ab ~ 28 Tagen

Reoxygenierung



Hypoxische Zellen begrenzen die Strahlensensibilität

Reaktion auf die Tumorbiologie !

Einsatz biologischer Bildgebung

Akzelerierung

Hyperfraktionierung

Radiochemotherapie

Formen der Fraktionierung

Konventionell fraktioniert: 5 x 1,8-2,0 Gy pro Woche

Hypofraktioniert: Einzeldosis $> 2,5$ Gy, zumeist in verkürzter Therapiezeit

Hyperfraktioniert: Verteilung auf viele geringe Einzeldosen (typisch 2 x 1,1-1,3 Gy/Tag), Gesamtdosis etwas erhöht

Akzeleriert: verkürzte Therapiezeit

Hyperfraktioniert-akzeleriert: verkürzte Therapiezeit mit mehr Fraktionen (z.B. 2 x 1,6 Gy / Tag)

Mögliche Fraktionierungsschemata



Konventionell frakt.



Hypofraktioniert



*(Hypofraktioniert-
akzeleriert)*



Hyperfraktioniert



*Hyperfraktioniert-
akzeleriert*

Konservative Therapiekonzepte

Simultane RCT

Hyperfraktioniert-akzelerierte RT

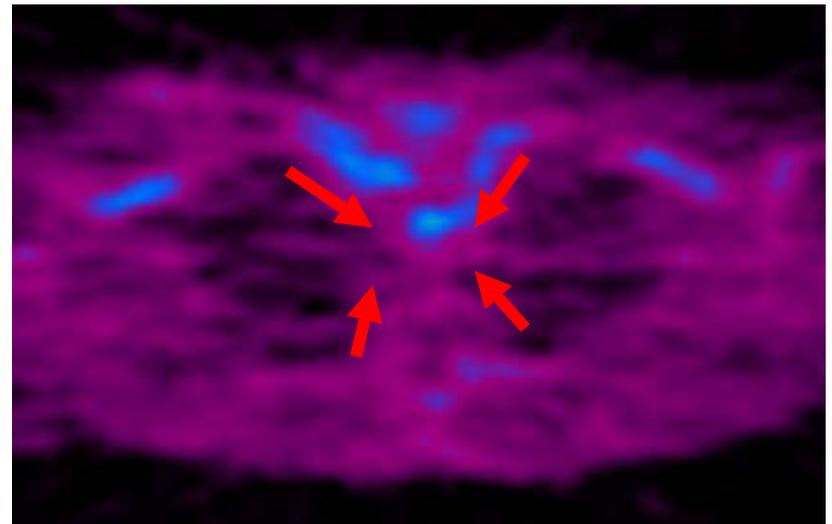
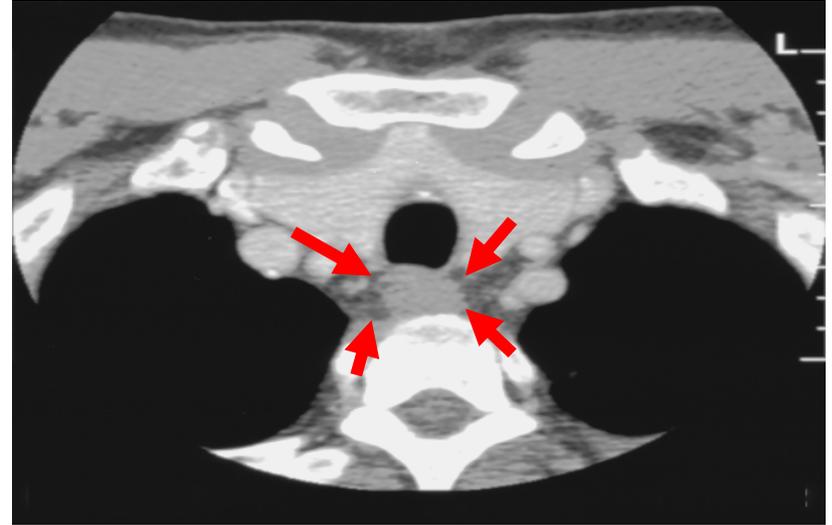
Kombinierte, hyperfraktioniert-akzelerierte RCT

>

Alleinige Strahlentherapie

Fallbeispiel

Die initial deutliche Dysphagie bessert sich bereits innerhalb von 14 Tagen nach Beginn der Therapie. Die FDG-PET-CT zeigt eine deutliche Abnahme des Glucosestoffwechsels im Sinne einer Response.



Das sollten Sie wissen !

Rektumkarzinom

Frühe Tumoren Operation

Lokal fortgeschritten multimodal

Ösophaguskarzinom

Primäre RCT oder Operation

Präoperative RCT im Einzelfall

Magenkarzinom

Postoperative RCT im Einzelfall

Pankreaskarzinom

Palliative RCT im Einzelfall

Analkarzinom

Primäre RCT