

**Universitätsspital  
Basel**

# Radioonkologie, Teil 3

( 13.1.4.30 )

## Biologie und Physik - Klinik

**Frank Zimmermann und Mitarbeiter**

**Institut für Radioonkologie, Universitätsspital Basel  
Petersgraben 4, CH – 4031 Basel**

**radioonkologie basel**

# Heutige Lernziele

C SU 84	breast, malignant disorders	2
C SU 200	carcinoma of the prostate	2
C IM 240	lung carcinoma	2
C GU 13	carcinoma of cervix	2
C RN 4	types of radiation	1
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 RN 13	calculation of effective and organ dose	1
C RN 17	radiation protection law	1

# Mammakarzinom

# Anamneseerhebung

- WWSZ
- NURSE
- Familienanamnese

## Häufigkeit (pro 100.000)

- **Mammakarzinom** 80
- Endometriumkarzinom 14 (12,1-27,0)
- Ovarialkarzinom 10
- Cervixkarzinom 11 (7,9-58,1)
- Vaginal-/Vulvakarzinom 2

# Wann eine Strahlentherapie ?

## Behandlungsmodalität für Patientinnen mit Mammakarzinom

- In **heilender** Absicht  
(z.B. Mamma)
- In **lindernder** Absicht  
(Skelett: Schmerzen lindern & Stabilisation, ZNS:  
Lähmungen bessern, etc.)

# Beginn der Strahlentherapie

Vorstellung in Tumorkonferenzen

Erstgespräch mit Patientin

- Anamnese
- Befund
- Aufklärung & Einholen Einverständnis

# Wann gibt es die Strahlentherapie ?

- (Chemotherapie)
- Operation
- (Chemotherapie)
- **Radiotherapie**
- Hormontherapie / Herceptin

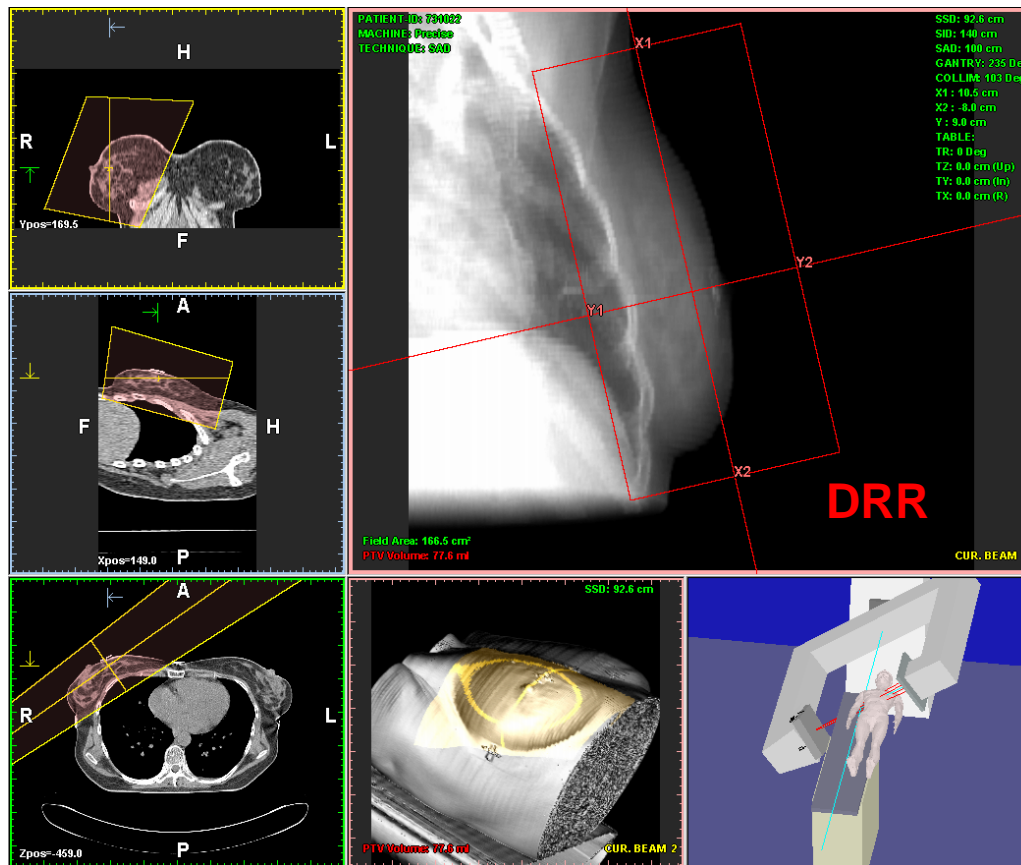


# Planung der Strahlentherapie

Planungs-CT

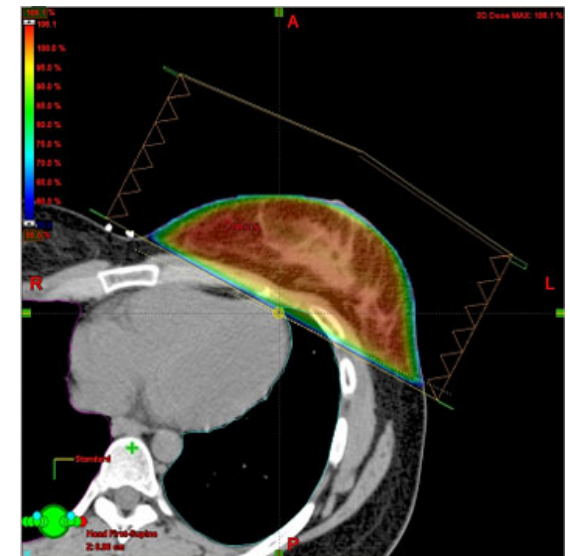
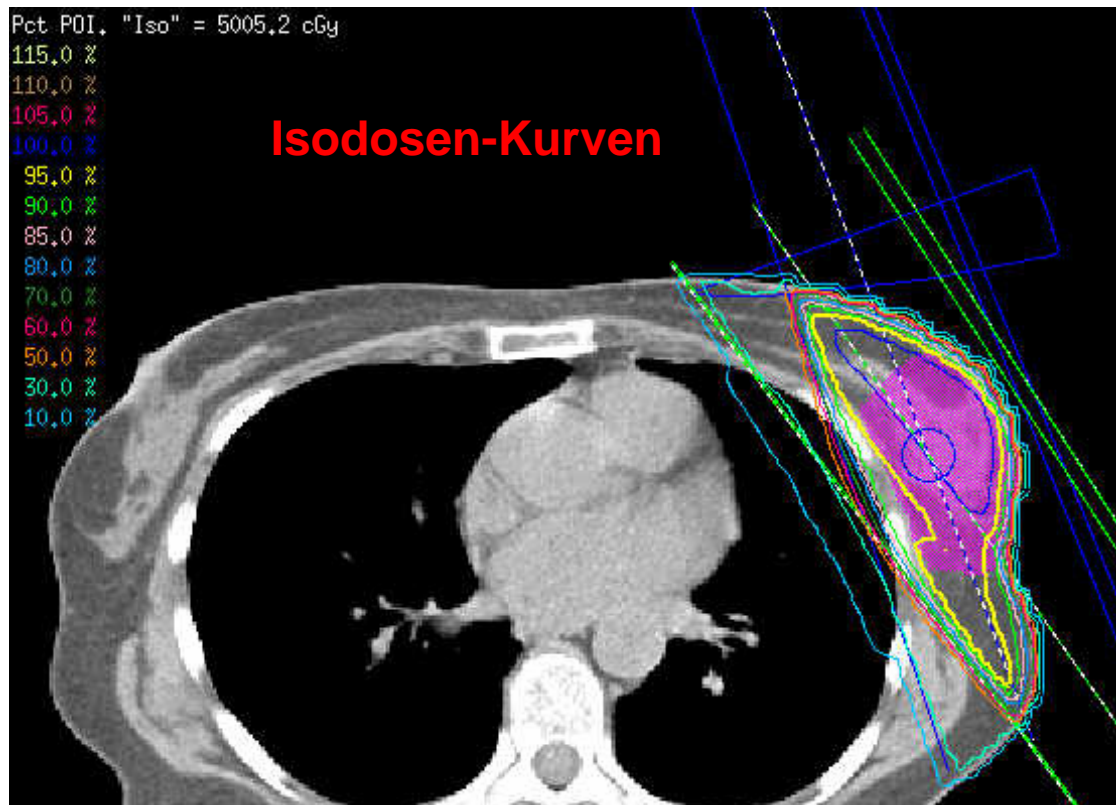
# Planung der Strahlentherapie

## Therapie-Planung am Computer



# Planung der Strahlentherapie

## Therapie-Planung am Computer

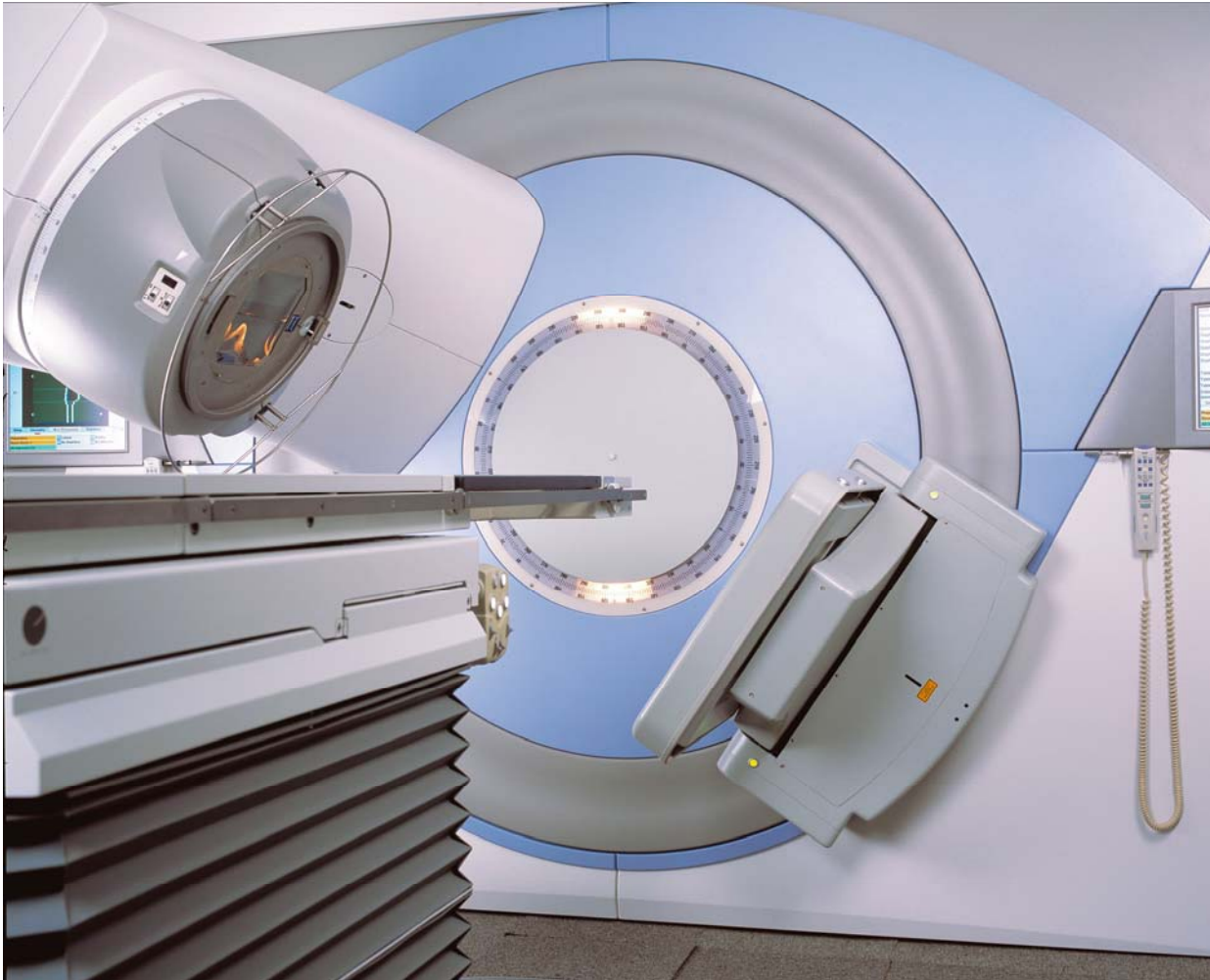


# Durchführung der Behandlung

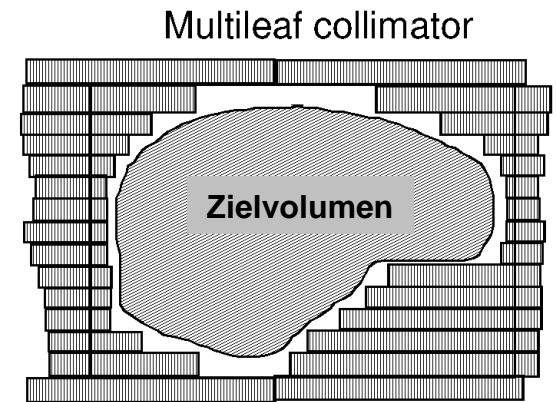
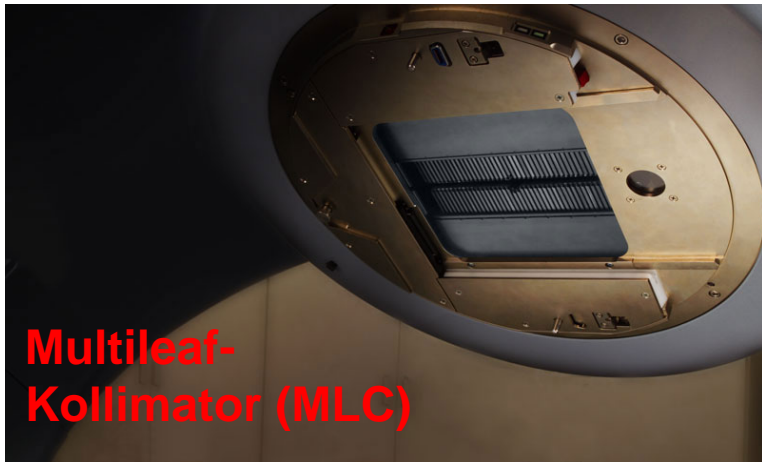
- Gesamte Brust (50 Gy, ca. 5 Wochen)
- Tumorregion gezielt (10-16 Gy, ca. 1 Woche)
- Manchmal auch die Lymphbahnen



# Durchführung der Therapie



# Durchführung der Therapie



# Bedeutung der Strahlentherapie

- Eine postoperative Strahlentherapie beim Brustkrebs:
  - senkt die lokale Rezidivrate nach **brusterhaltender** Operation um  $> 50\%$
  - senkt die Rezidivrate nach **Brustentfernung** bei hohem Rezidivrisiko
  - verbessert das Überleben
  - 4 : 1 - Regel: Pro 4 verhinderte Lokalrezidive, wird eine Patientin definitiv geheilt
  - ist gut verträglich
  - erlaubt oft den Erhalt der Brust

# Nebenwirkungen

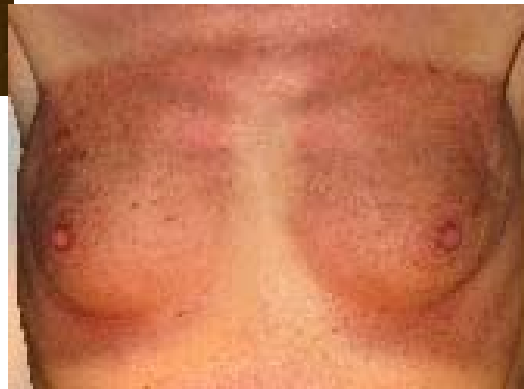
- Hautrötung und – verfärbung (oft)
- Brustschwellung (oft)
- Formveränderung der Brust
- Lymphödem / Armschwellung (selten)
- „Lungenentzündung“ und – narben (< 3 %)
- Rippenbruch (< 1 %)



# Nebenwirkungen



Am Ende



4 Tage später

3 Monate später



# Mögliche Nebenwirkungen

Z.n. Mastektomie  
Therapie mit Cobalt  
Inhomogene Dosisverteilung

Z.n. Lumpektomie  
Therapie mit Linearbeschleuniger  
Homogene Dosisverteilung

# Das sollten Sie sich merken !

Mammakarzinom

Postoperative RT verringert  
Rezidive, verbessert Überleben,  
ist gut verträglich und erlaubt  
Organerhalt

Palliative RT bei Metastasen

**Pause**

# Lungenkarzinom

## Aussagen: falsch oder wahr ?

Für die Prognose sind Histologie und Stadium entscheidend.

Frühe NSCLC können gut mit Strahlen behandelt werden.

Eine sequentielle Chemo- und Strahlentherapie ist am besten.

Nach einer Operation folgt immer eine Strahlentherapie.

Beim kleinzelligen Lungenkarzinom wird auf eine Strahlentherapie meist verzichtet.

# Indikationen zur Radiotherapie

## Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

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

## Kleinzelliges Bronchialkarzinom

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

# Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

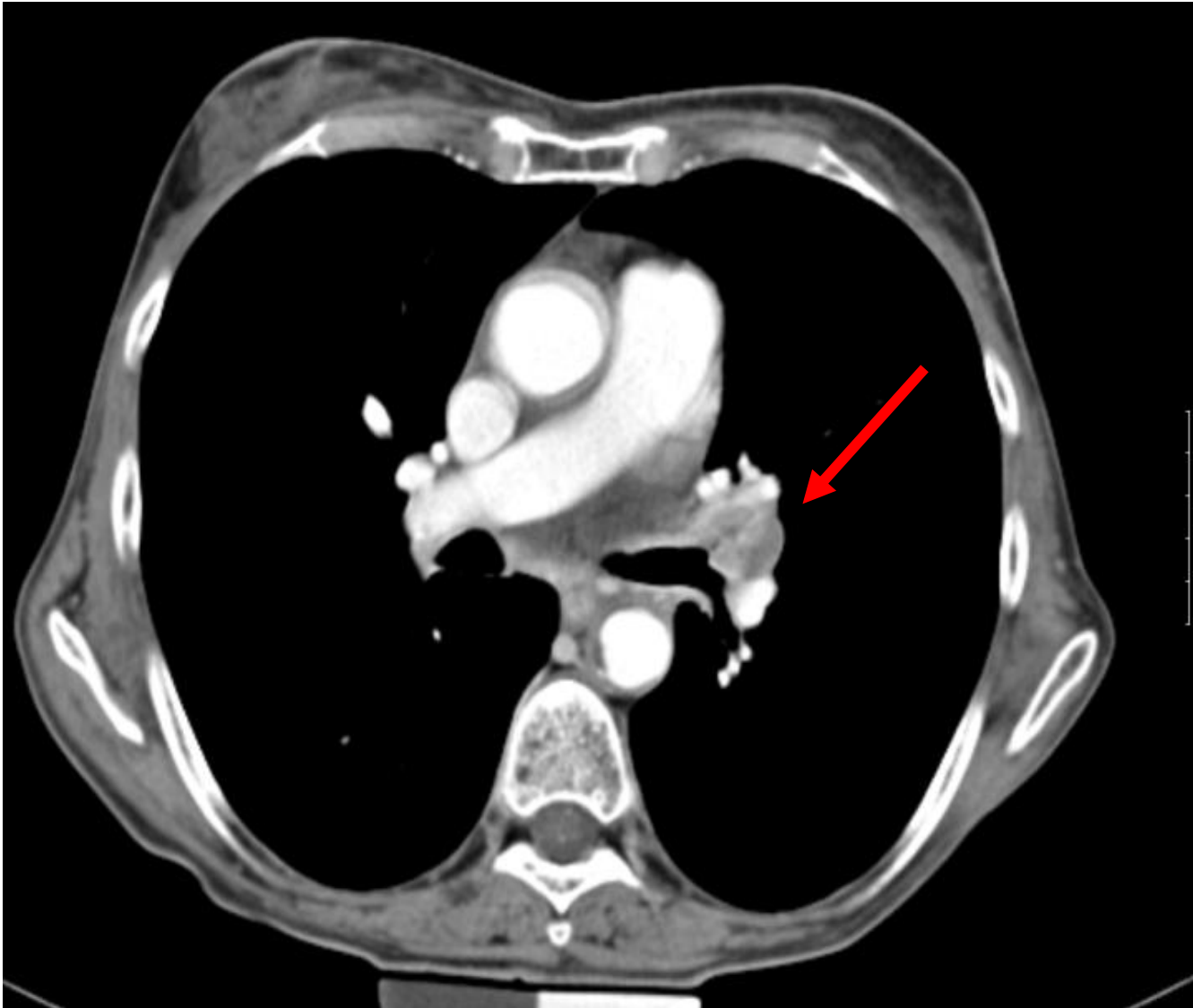


# Stadienabhängiges 5-Jahresüberleben

- I A      T1N0M0      67%
- I B      T2N0M0      57%
- II A     T1N1M0      55%
- II B     T2N1M0      39%
- T3N0M0
- III A    T3N1M0      23%
- T1-3N2M0
- III B    T4N0-2M0    <5%
- T1-4N3M0
- IV      T1-4N0-3M1   <1%

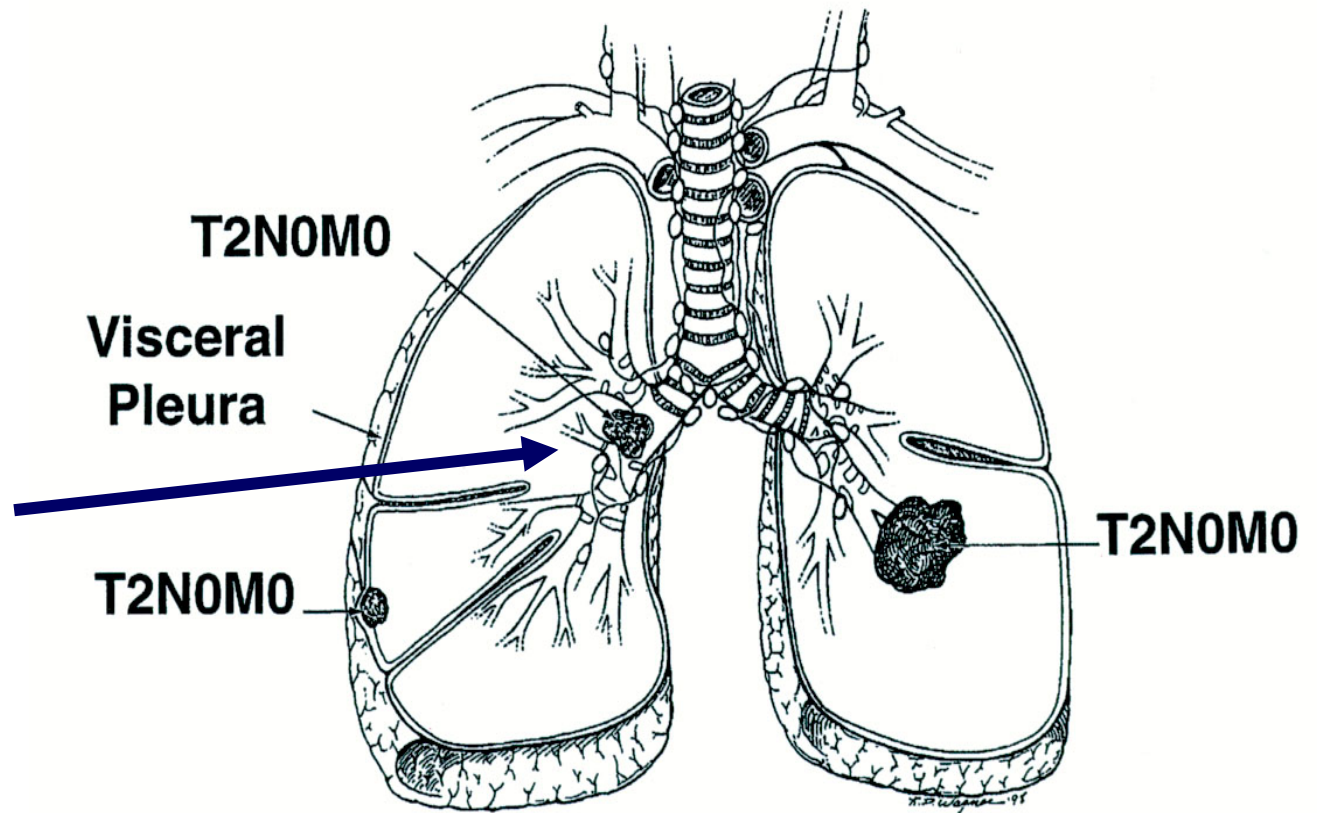
# Radiotherapie im Stadium I

# Beispiel 1



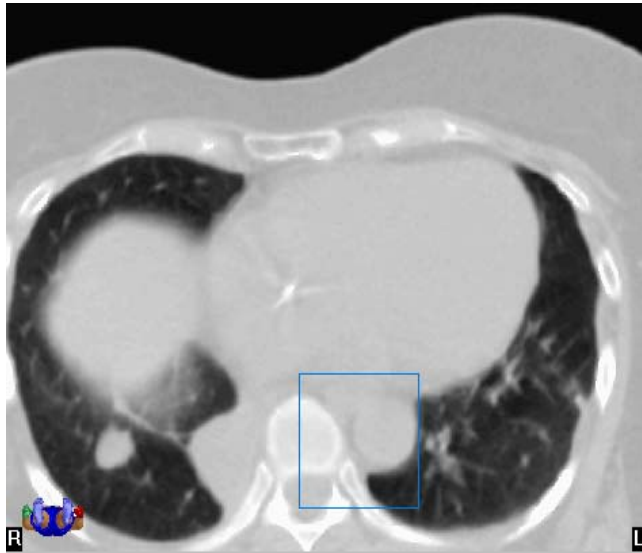
# Stadium I B

T2 N0 M0



# Stereotaktische Strahlentherapie

Genauigkeit und  
Reproduzierbarkeit  
im Bereich  
weniger Millimeter



# Anlagen in der Teletherapie

Röntgentherapiegeräte

Weichstrahltherapiegeräte - Hartstrahltherapiegeräte

Telegammatherapieanlagen

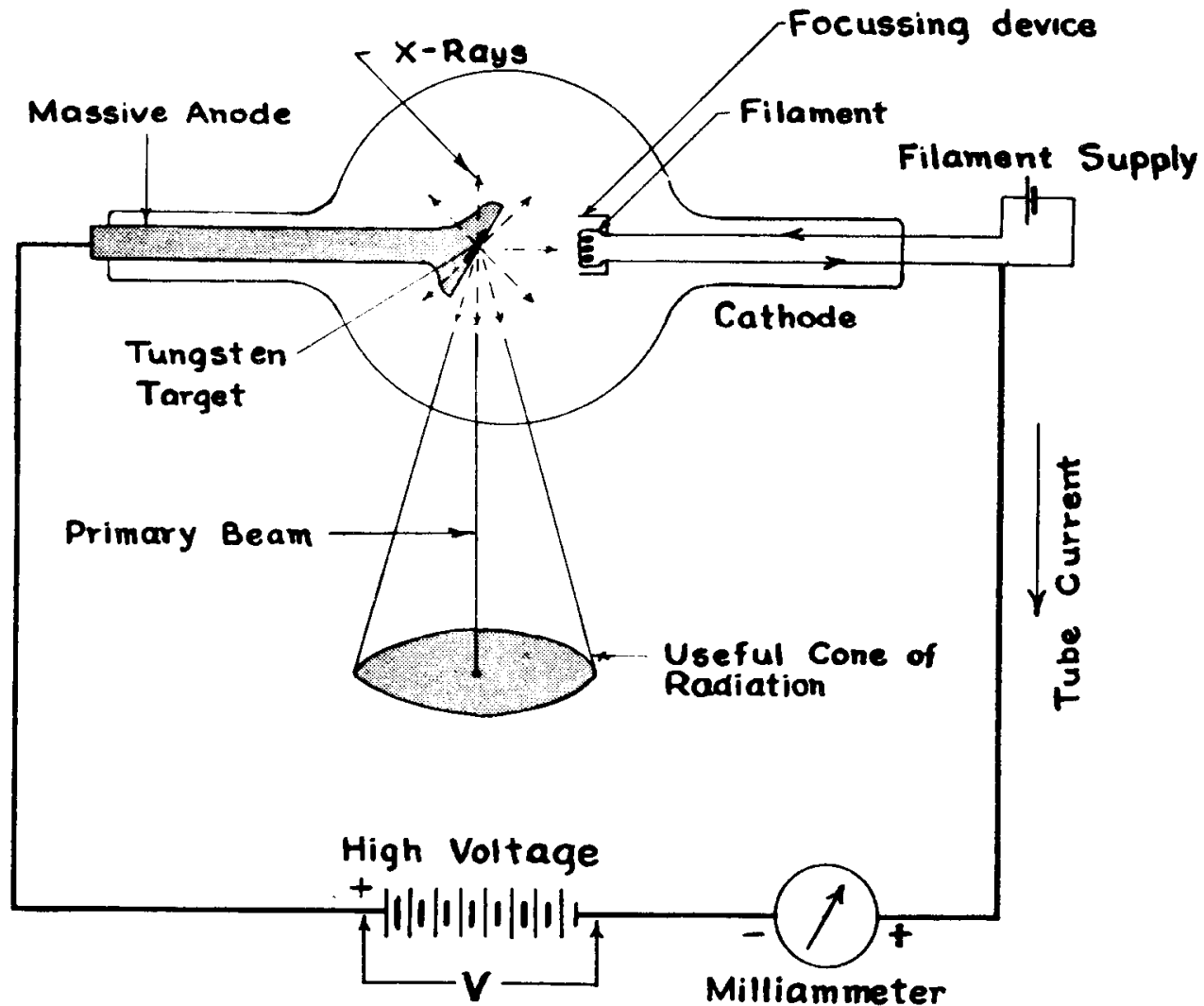
Cäsiumbestrahlungsanlage - Cobaltbestrahlungsanlage

Beschleuniger

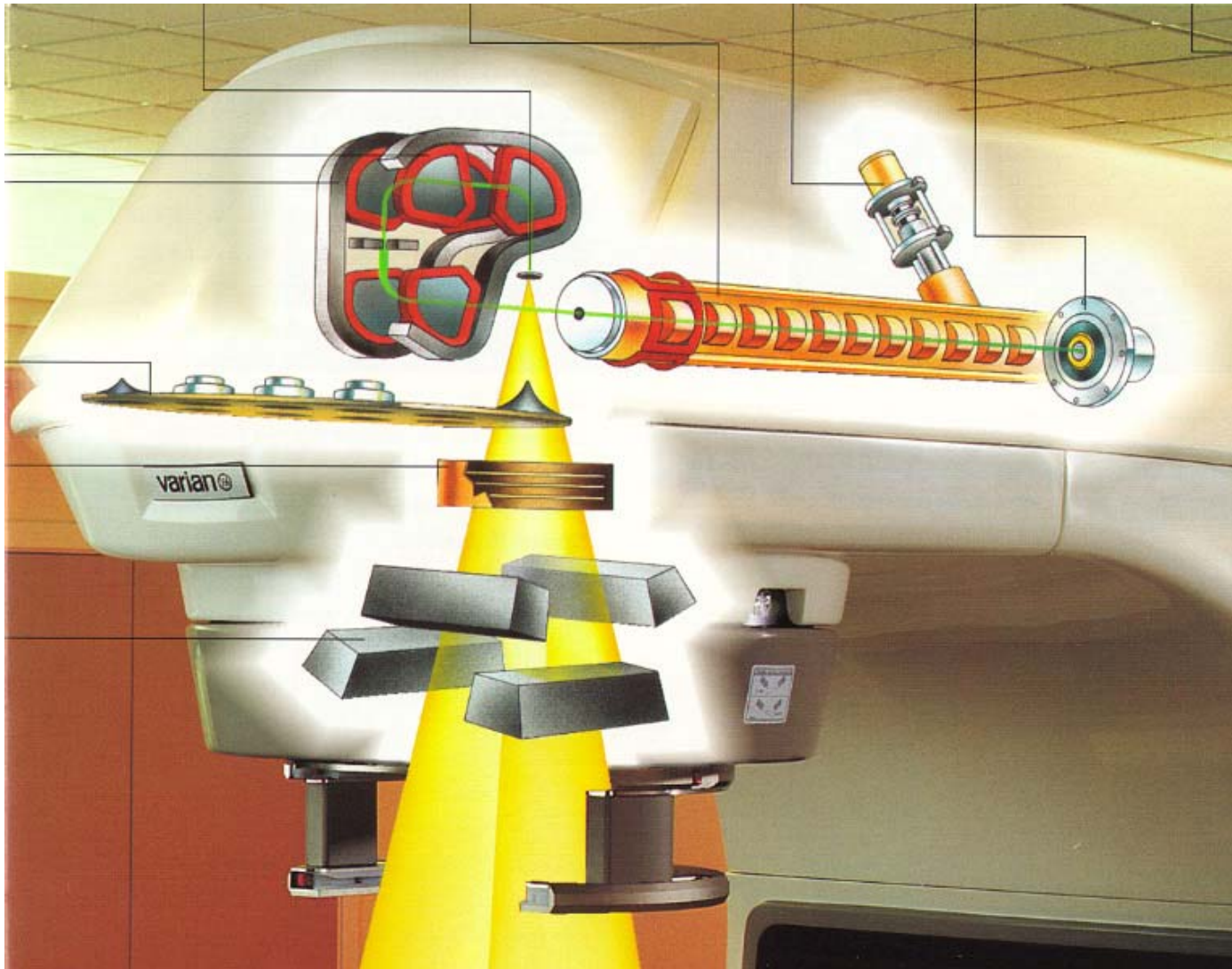
Elektronenbeschleuniger - Ionenbeschleuniger

Neutronentherapieanlagen

# Aufbau einer Röntgentherapieanlage



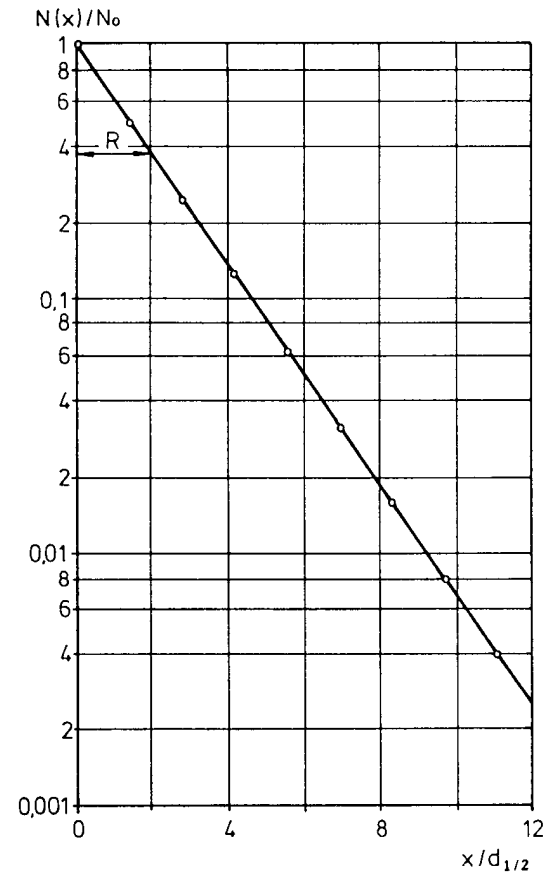
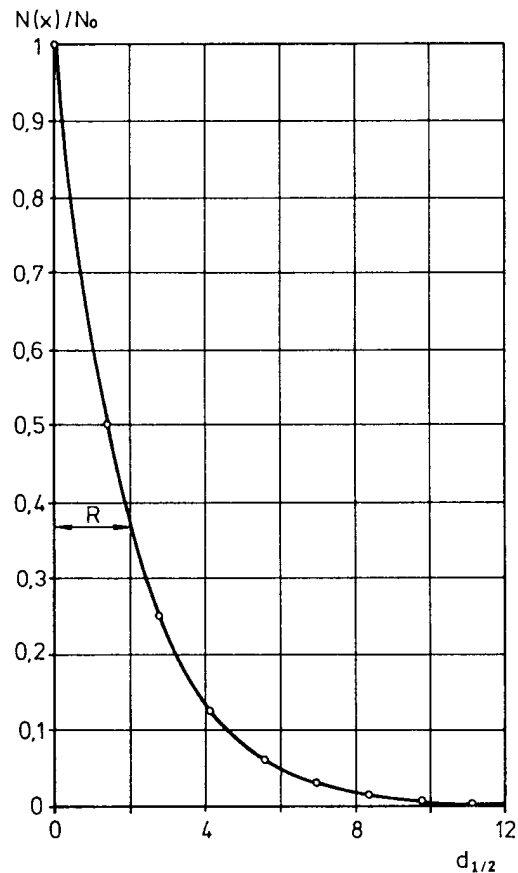
# Kopf eines Elektronenbeschleunigers





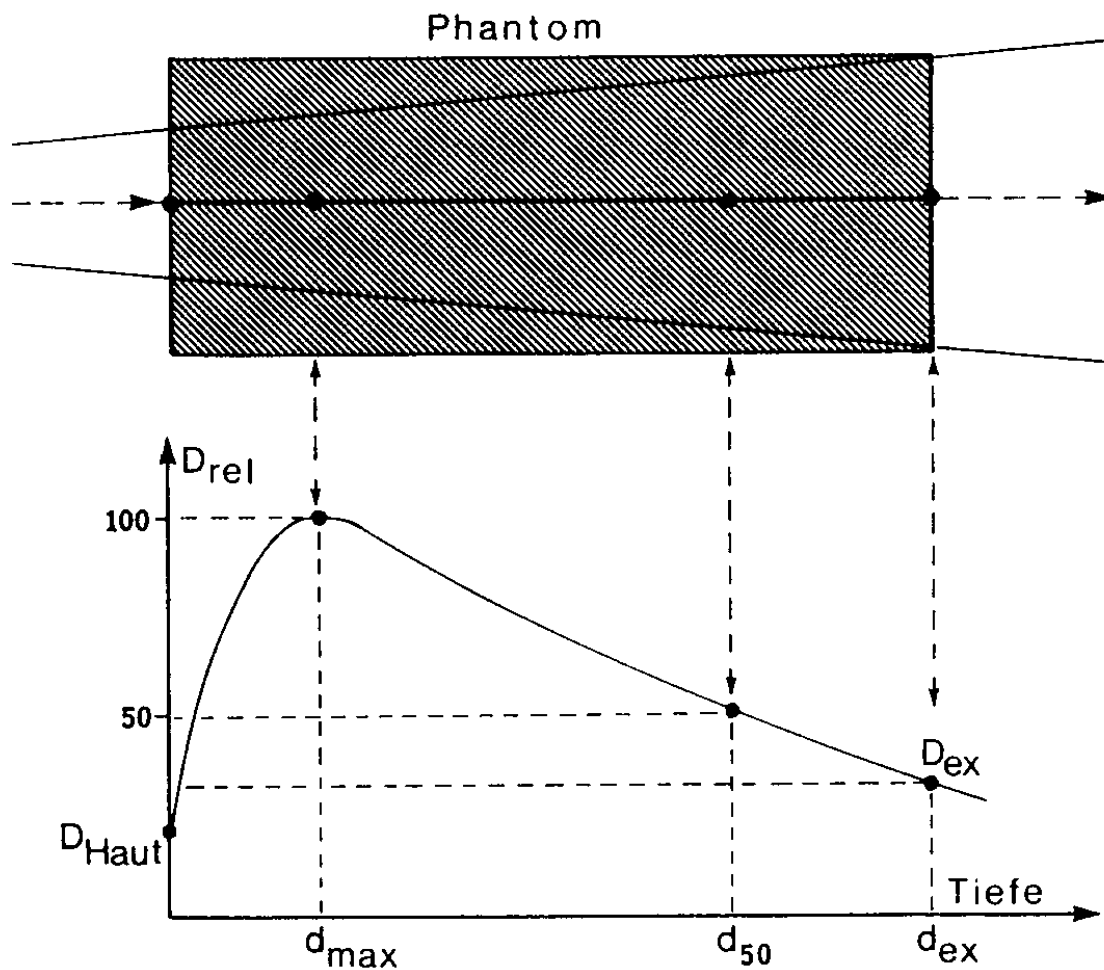
# Technik und Physik der Bestrahlung

## Photonenstrahlung: Exponentielle Abschwächung



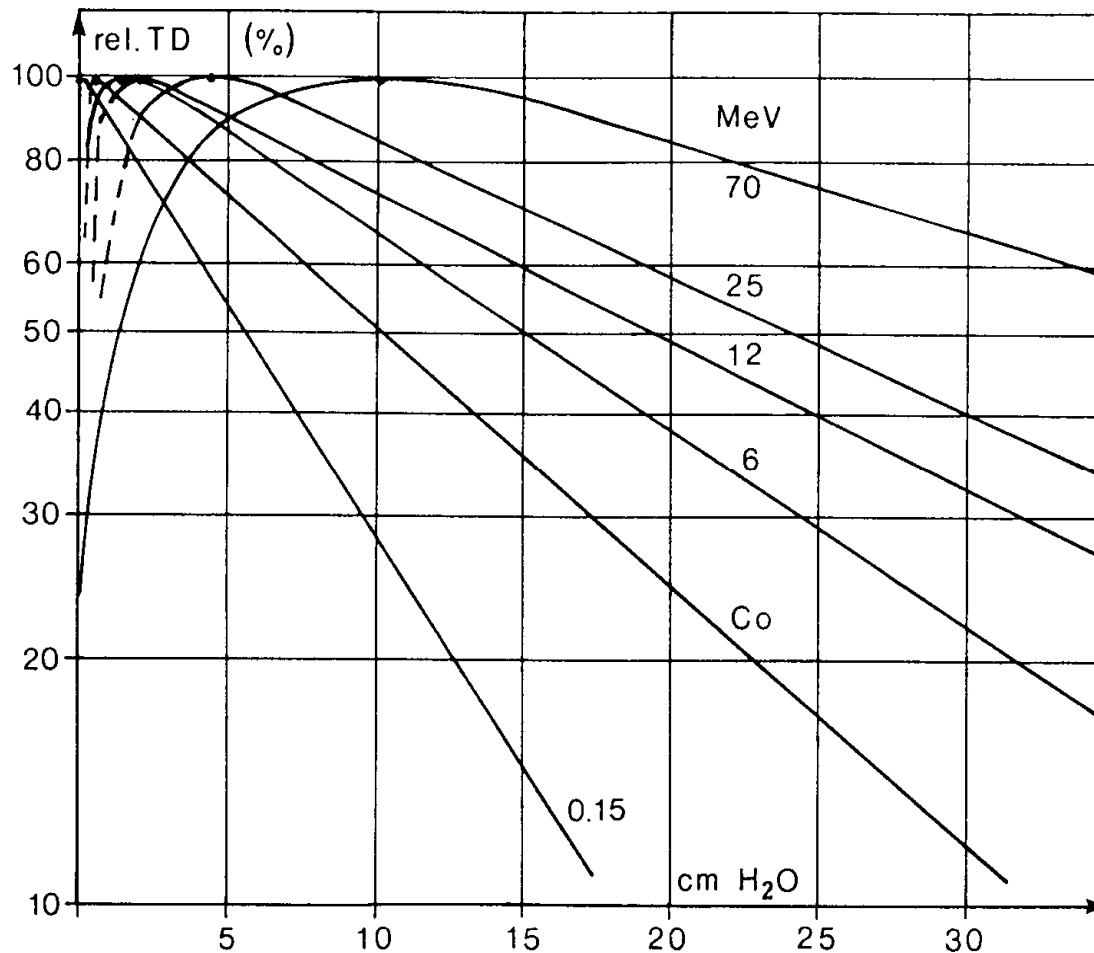
# Technik und Physik der Bestrahlung

## Photonenstrahlung: Tiefendosiskurve



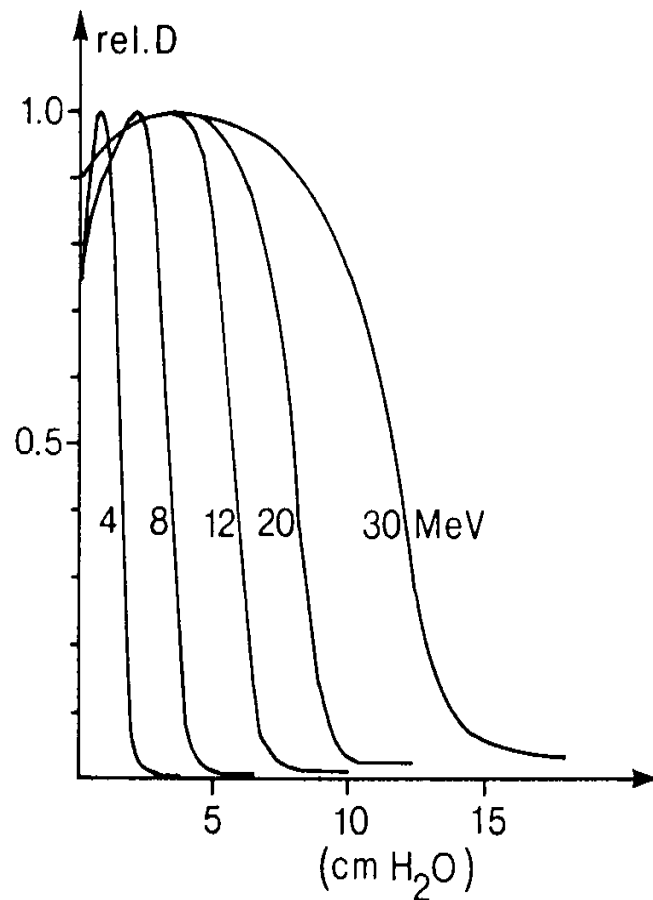
# Technik und Physik der Bestrahlung

## Tiefendosiskurve verschiedener Photonen-Energien

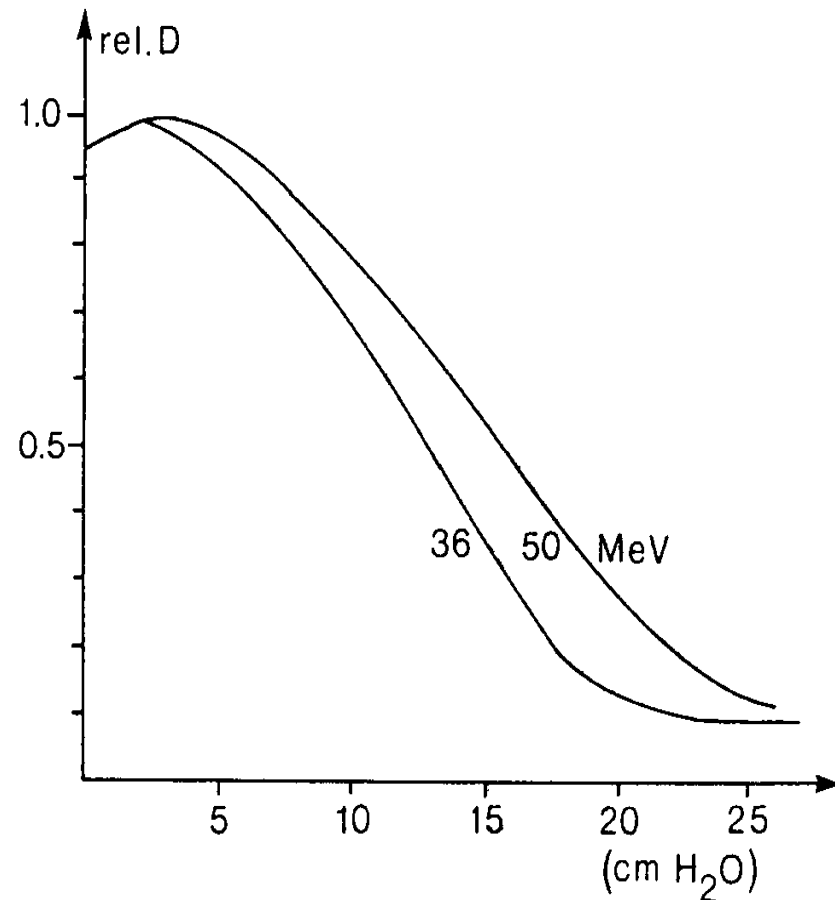


# Technik und Physik der Bestrahlung

## Tiefendosiskurve verschiedener Elektronen-Energien



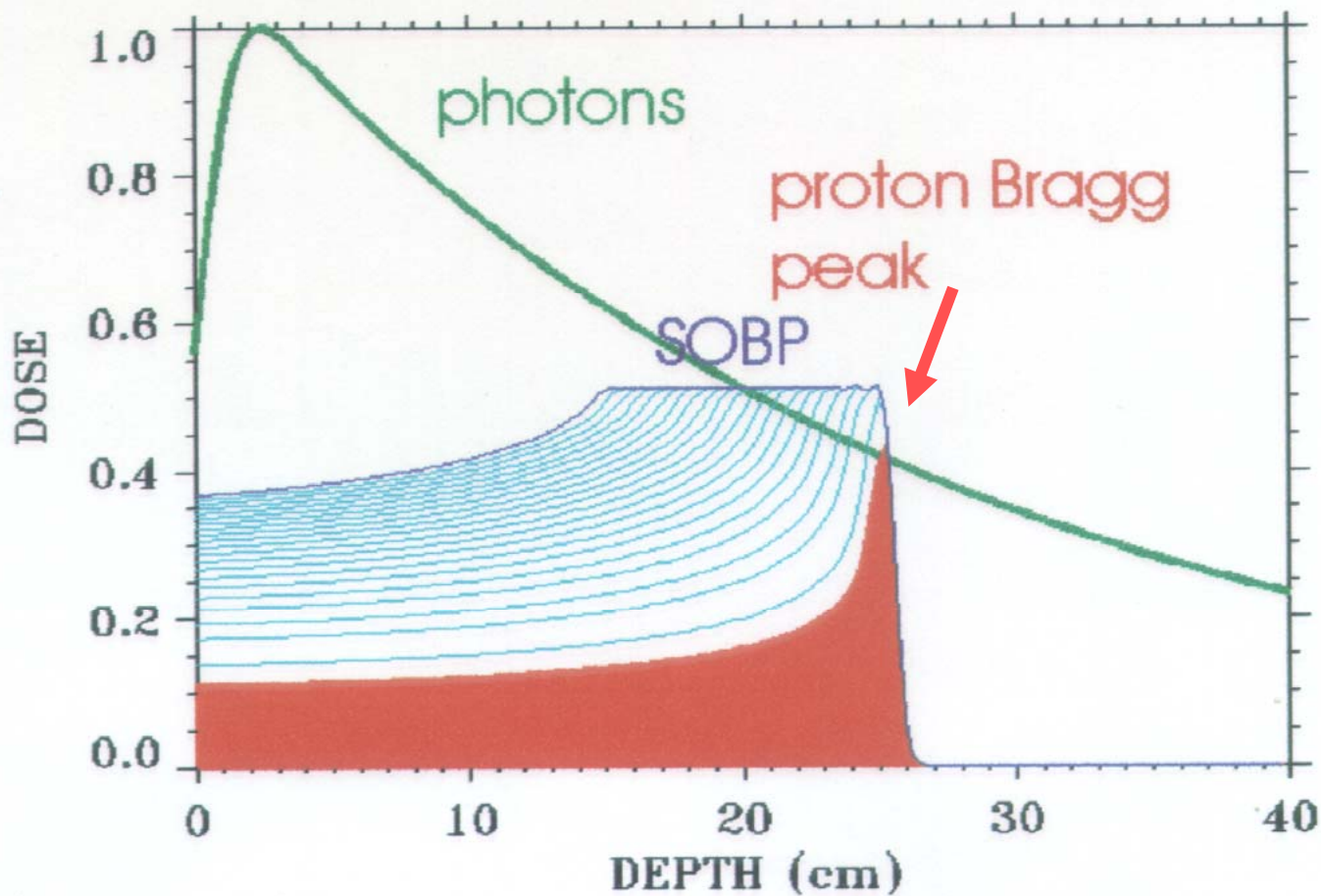
(a)



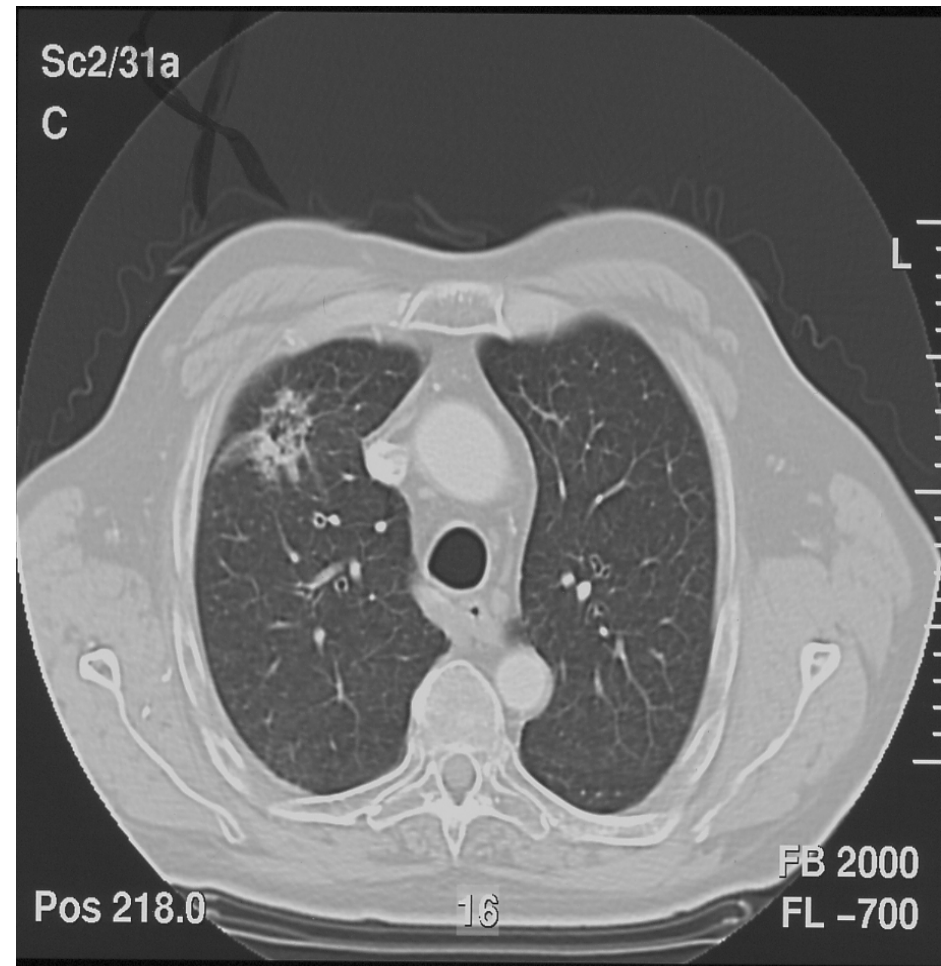
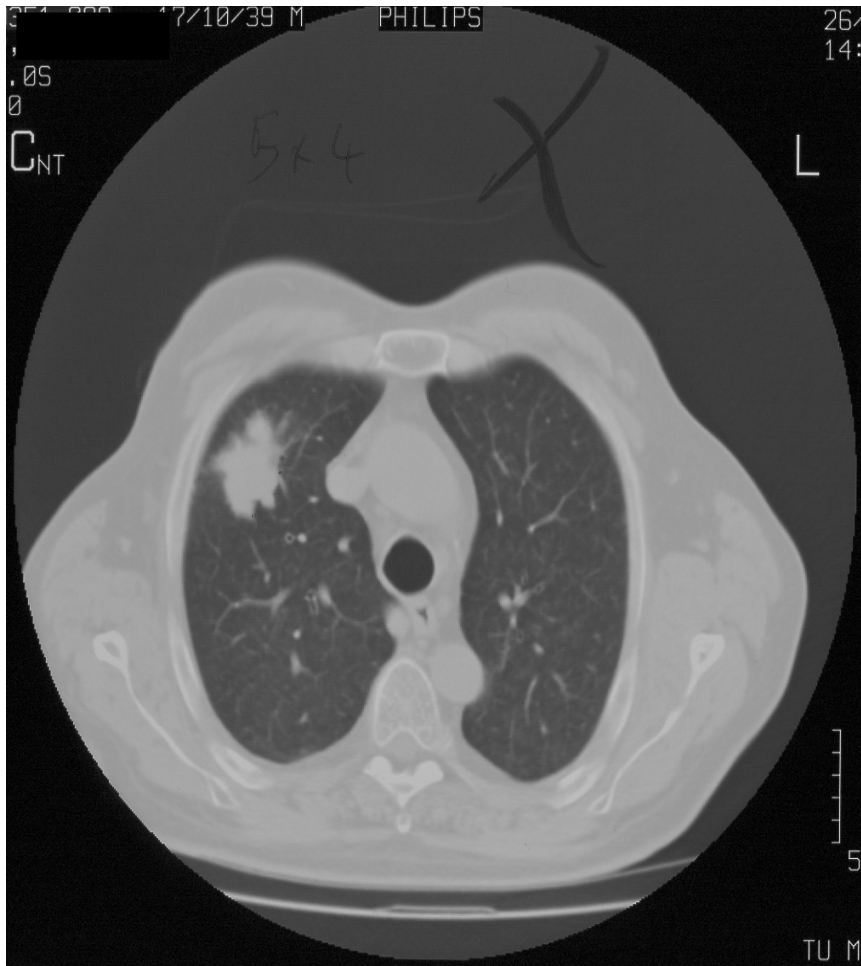
(b)

# Technik und Physik der Bestrahlung

## Tiefendosiskurve von Protonen



# Komplette Remission nach 18 Monaten



# Zusammenfassung

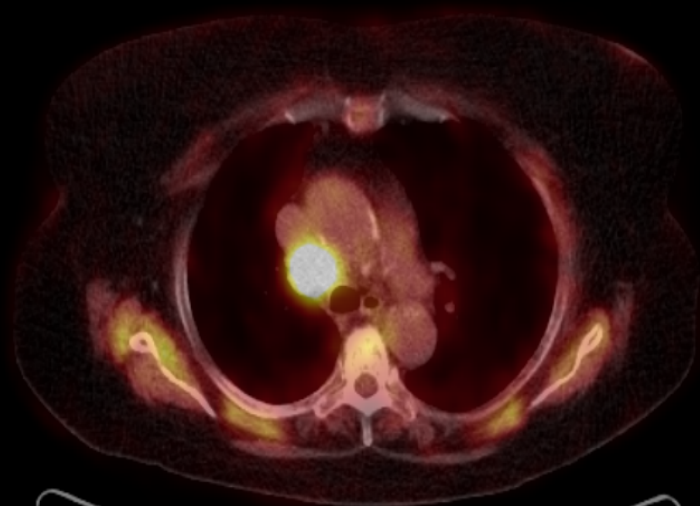
- Nur 10 % Lokalrezidive
- Geringe Nebenwirkungsrate
- Heilung

# Radiotherapie im Stadium II-III



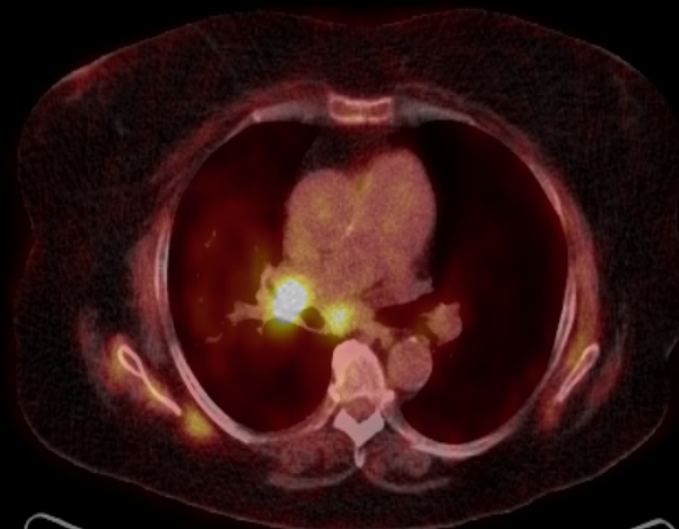
# Beispiel 2

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



kV  
mA:  
mm  
Tilt: degrees  
ms  
175228.531000  
W=1000,L=200

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



kV  
mA:  
mm  
Tilt: degrees  
ms  
175229.250000  
W=1000,L=200

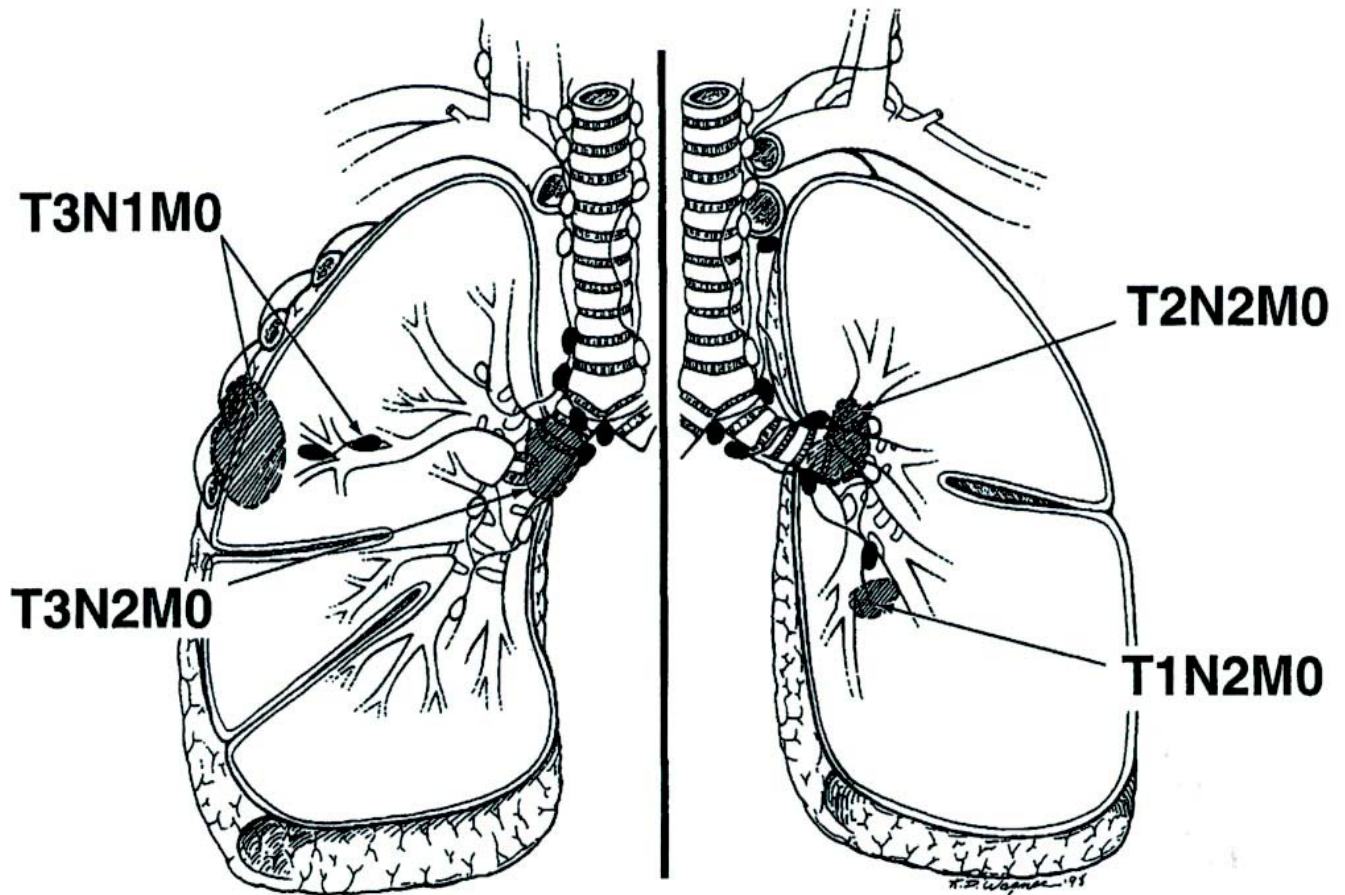
# Stadium III A

T1N2M0

T2N2M0

T3N1M0

T3N2M0



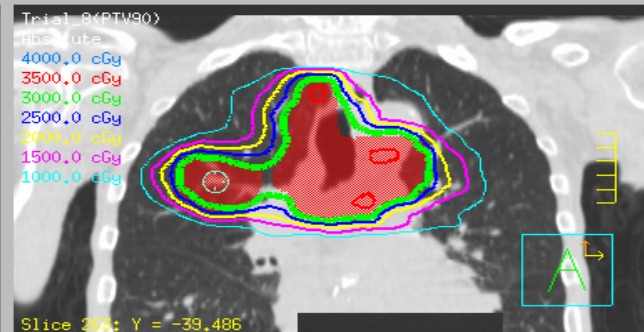
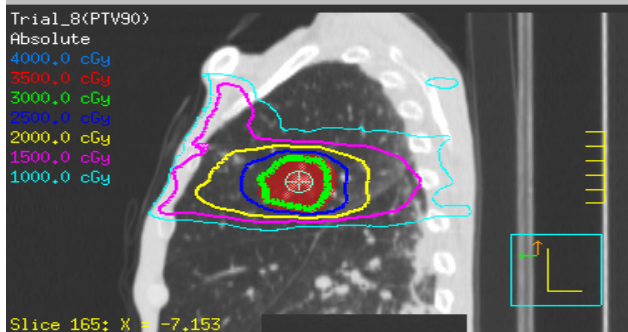
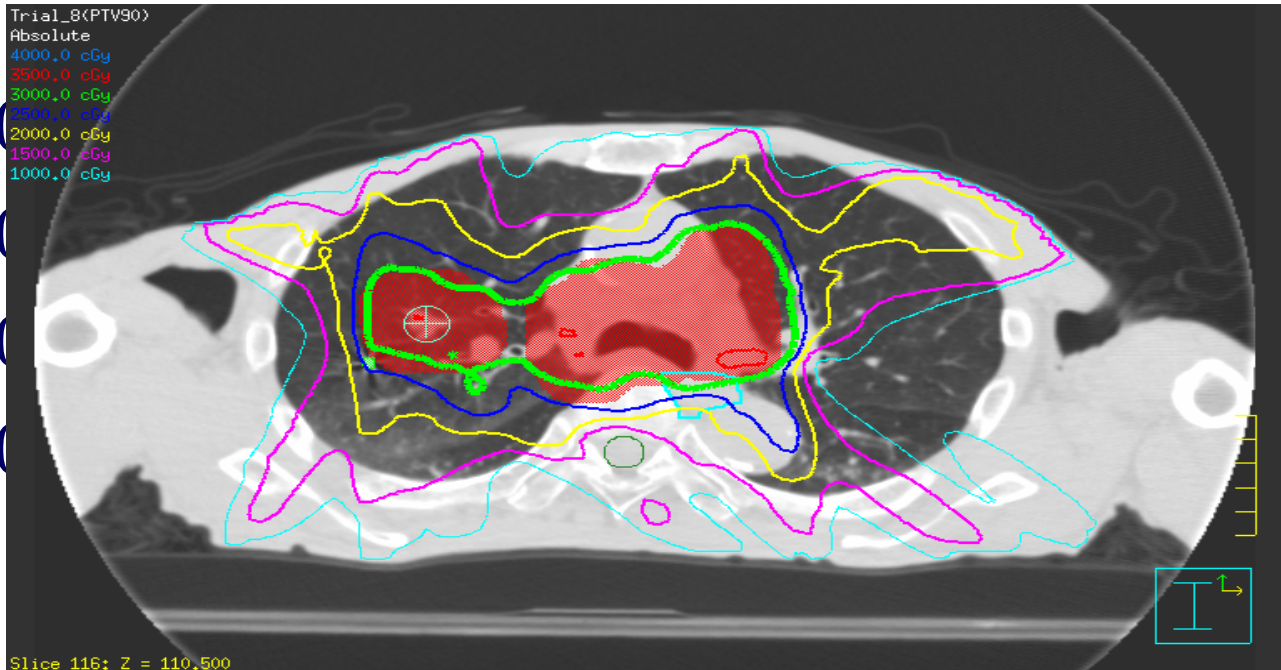
# Stadium III A

T1N2M0

T2N2M0

T3N1M0

T3N2M0



# Alternative Fraktionierungsschemata

CHART, 563 Patienten, Stadium II/III NSCLC

<b>Dosis</b>	<b>CR</b>	<b>1-JÜL</b> <b>(%)</b>	<b>2-JÜL</b> <b>(%)</b>
<b>60 - 66 Gy</b> <b>(5 x 2,0 Gy)</b>	<b>29</b>	<b>55</b>	<b>20</b>
<b>54 Gy</b> <b>(21 x 1,5 Gy)</b>	<b>34</b>	<b>63</b>	<b>30</b>
<b>p</b>	<b>n.s.</b>	<b>n.s.</b>	<b>0,006</b>

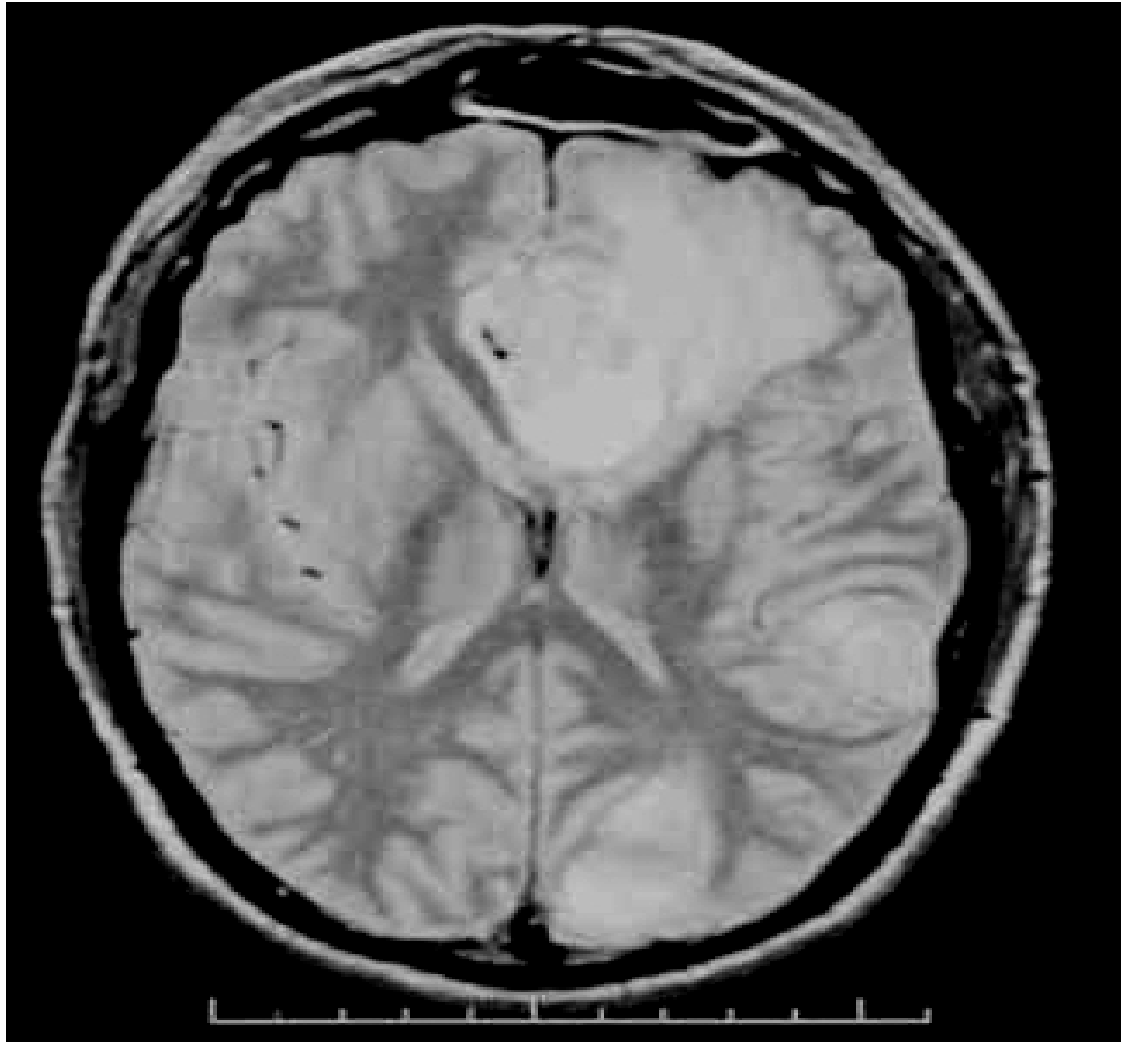
# Wechselwirkung RT / CTx

## Sequentielle Chemotherapie

- Neoadjuvant
- Adjuvant
- Alternierend

## Simultane Chemotherapie

# Beispiel 3



# Effekt der palliativen Hirnbestrahlung

Behandlungsschemata:

10 x 3,0 Gy

5 x 4,0 Gy

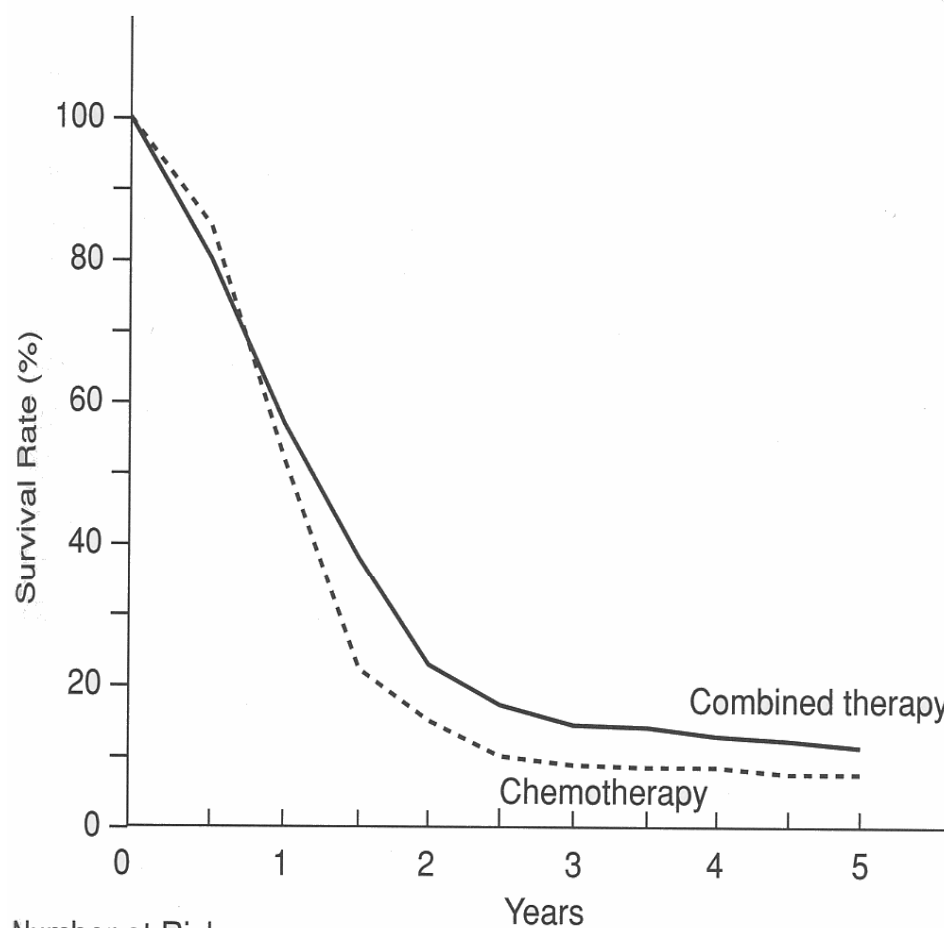
Symptombesserung in ca. 80 %

1 x 20 Gy (stereotaktisch)

Lokale Kontrolle ca. 90 % nach 1 Jahr

# Kleinzelliges Lungenkarzinom

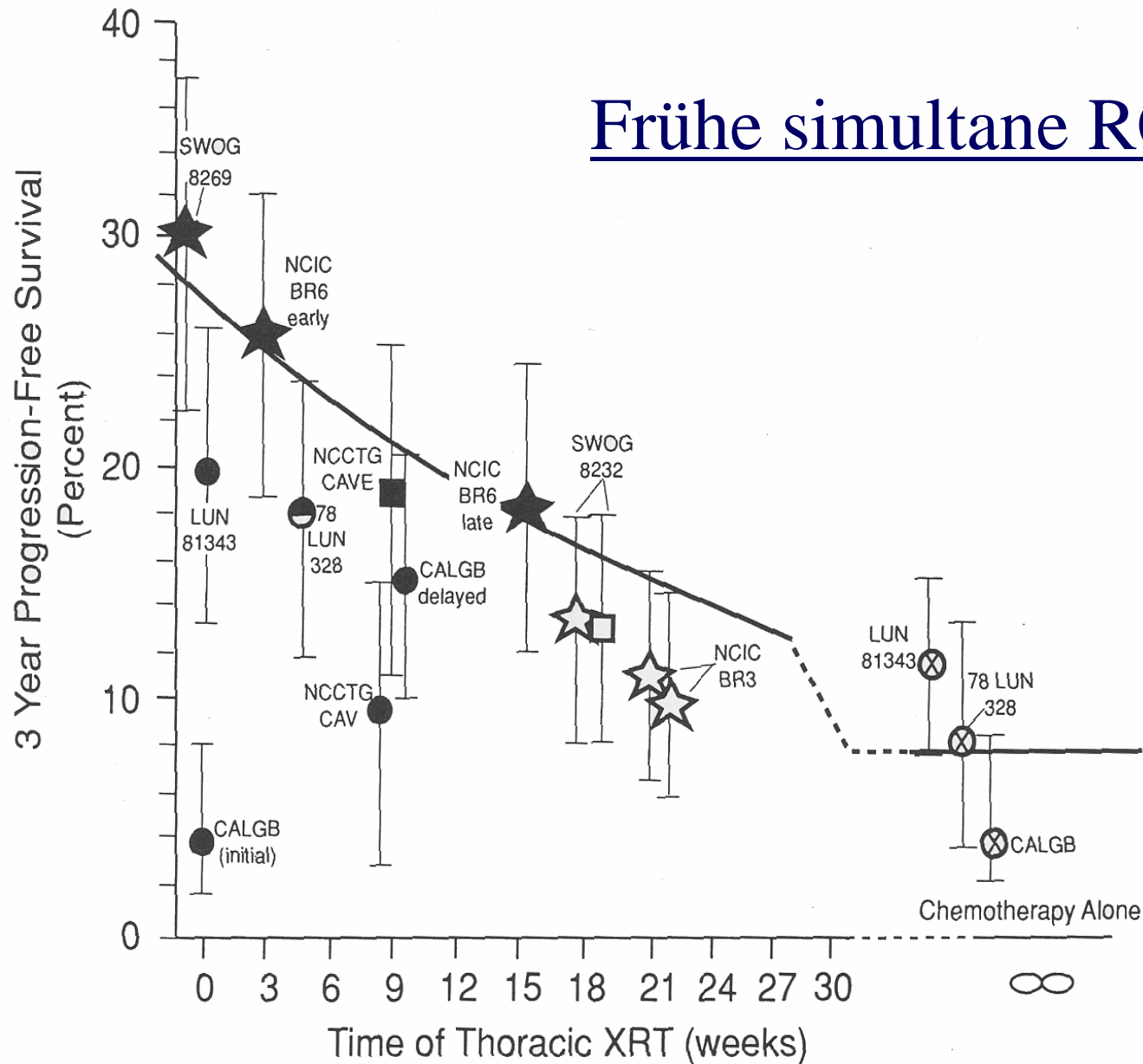




Number at Risk							
		0	1	2	3	4	5
Chemotherapy		992	475	138	78	63	47
Combined therapy		1111	575	236	143	110	81

Signifikante Verbesserung des Überlebens ab 15 bis über 60 Monate;  
 nach 3 Jahren 10% vs. 15 % Überleben (Warde/Pignon et al, 1992)

# Frühe simultane RCT



Verbesserung des 3-Jahresüberlebens durch frühzeitige RT bei RCT

## Aussagen: falsch oder wahr ?

Für die Prognose sind Histologie und Stadium entscheidend.

Frühe NSCLC können gut mit Strahlen behandelt werden.

Eine sequentielle Chemo- und Strahlentherapie ist am besten.

Nach einer Operation folgt immer eine Strahlentherapie.

Beim kleinzelligen Lungenkarzinom wird auf eine Strahlentherapie meist verzichtet.

# Das sollten Sie klinisch wissen !

## Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom

- Frühe Stadien: kurative RT bei funktioneller Inoperabilität
- Intermediäre Stadien: simultane RCT
- Fortgeschrittene Stadien: palliative RT

## Kleinzelliges Lungenkarzinom

- Limited disease: frühe simultane RCT (supportive Ther.)
- Extensive disease: RT bei Remission
- Prophylaktische Hirnbestrahlung: bei kompletter Remission

# Das sollten Sie physikalisch wissen !

Linearbeschleuniger / Elektronenbeschleuniger

Photonen vs. Elektronen

Exponentielle Abschwächung

Tiefendosiskurven

MeV-Energien

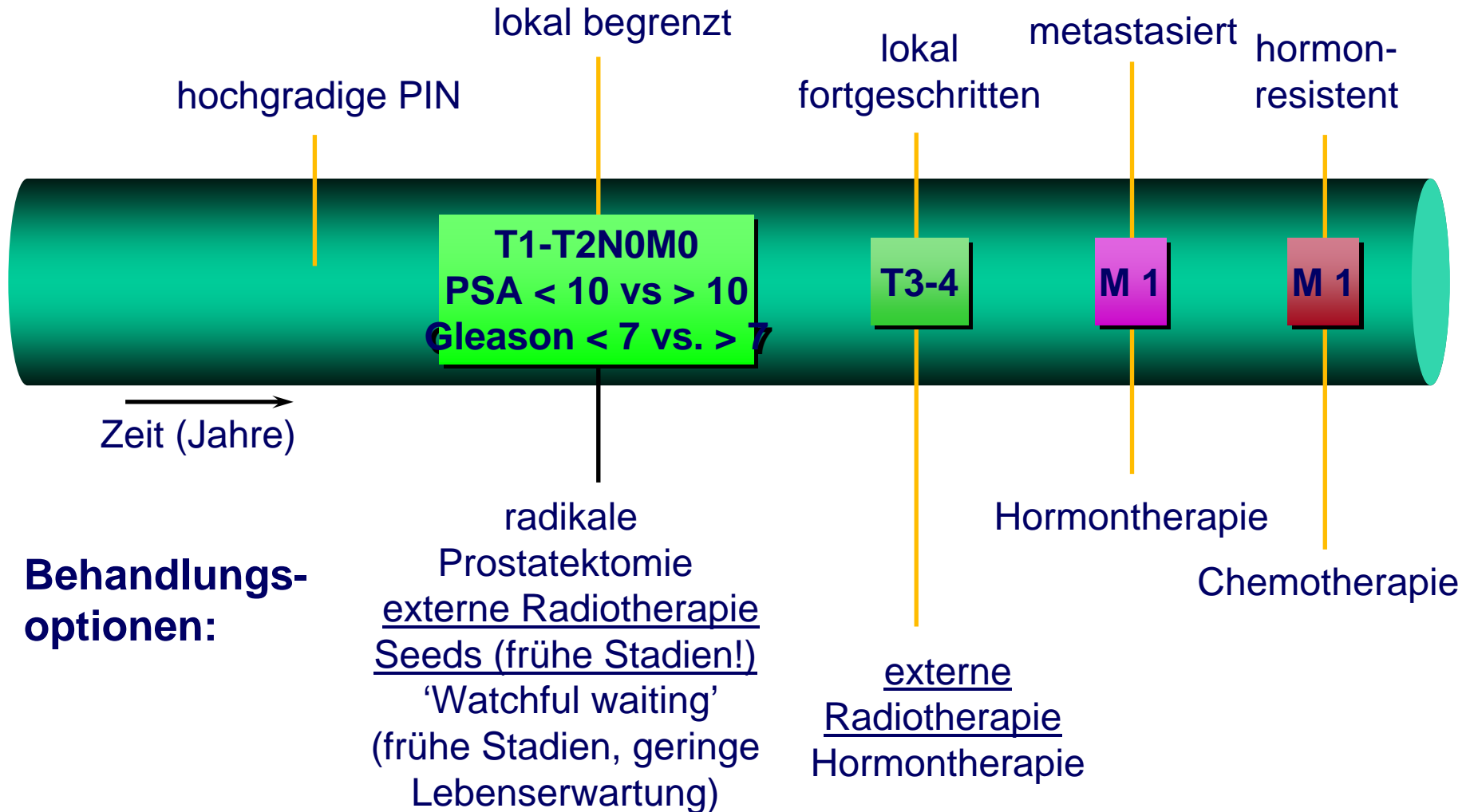
**Pause**

# Prostatakarzinom

**Was fällt Ihnen zum Prostatakarzinom ein ?**



# „Behandlung“ des Prostatakarzinoms



# Techniken der Strahlentherapie

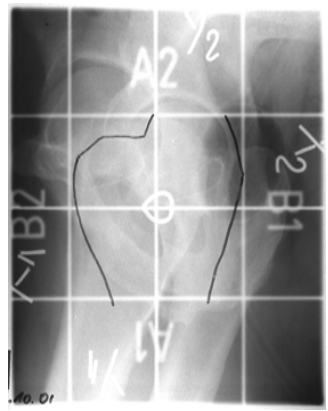
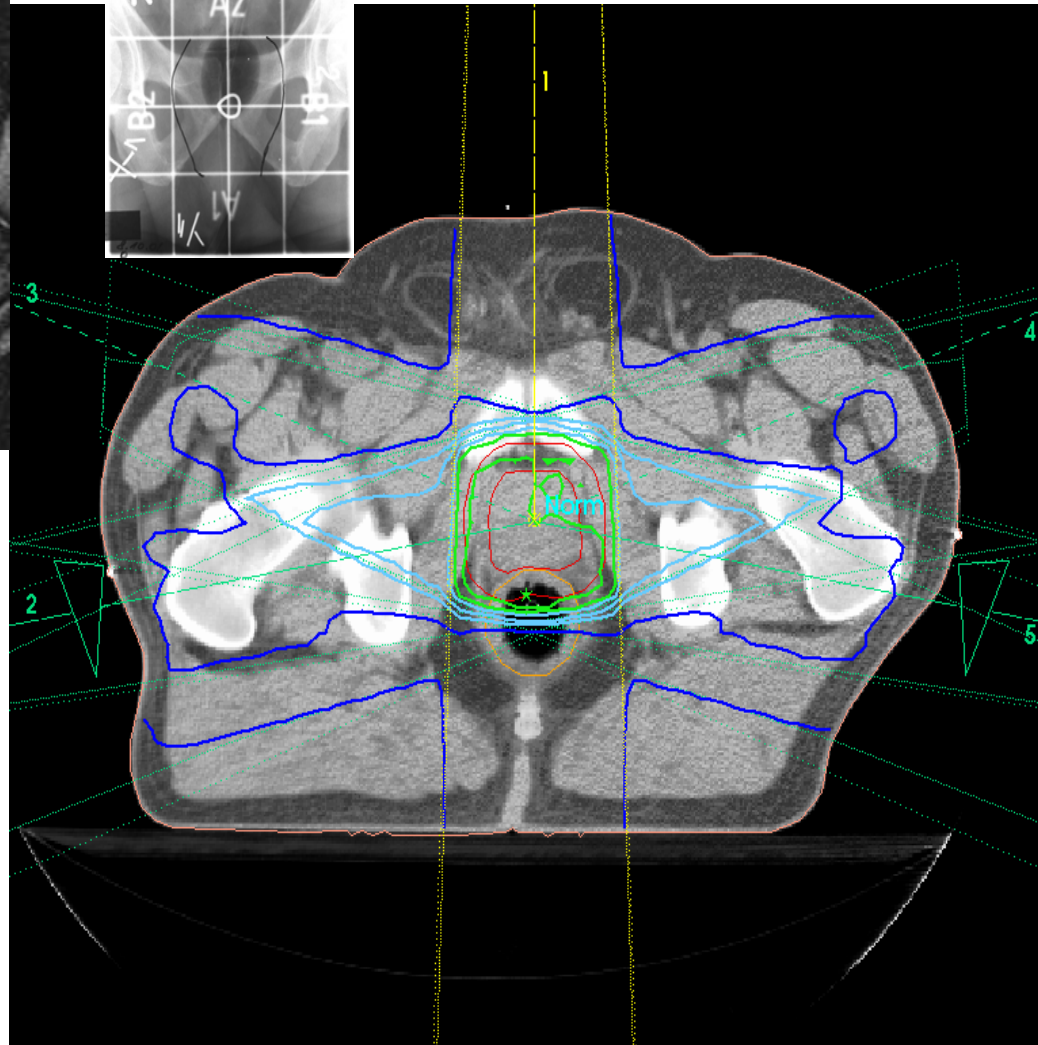
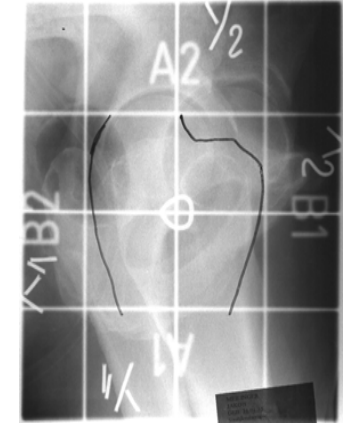
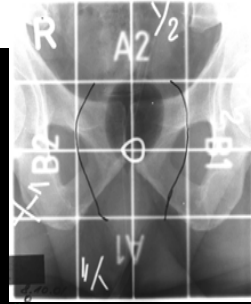
Perkutane, konformale Radiotherapie  
(IMRT, Protonen, Neutronen)

Kombinierte Hormon- und Radiotherapie

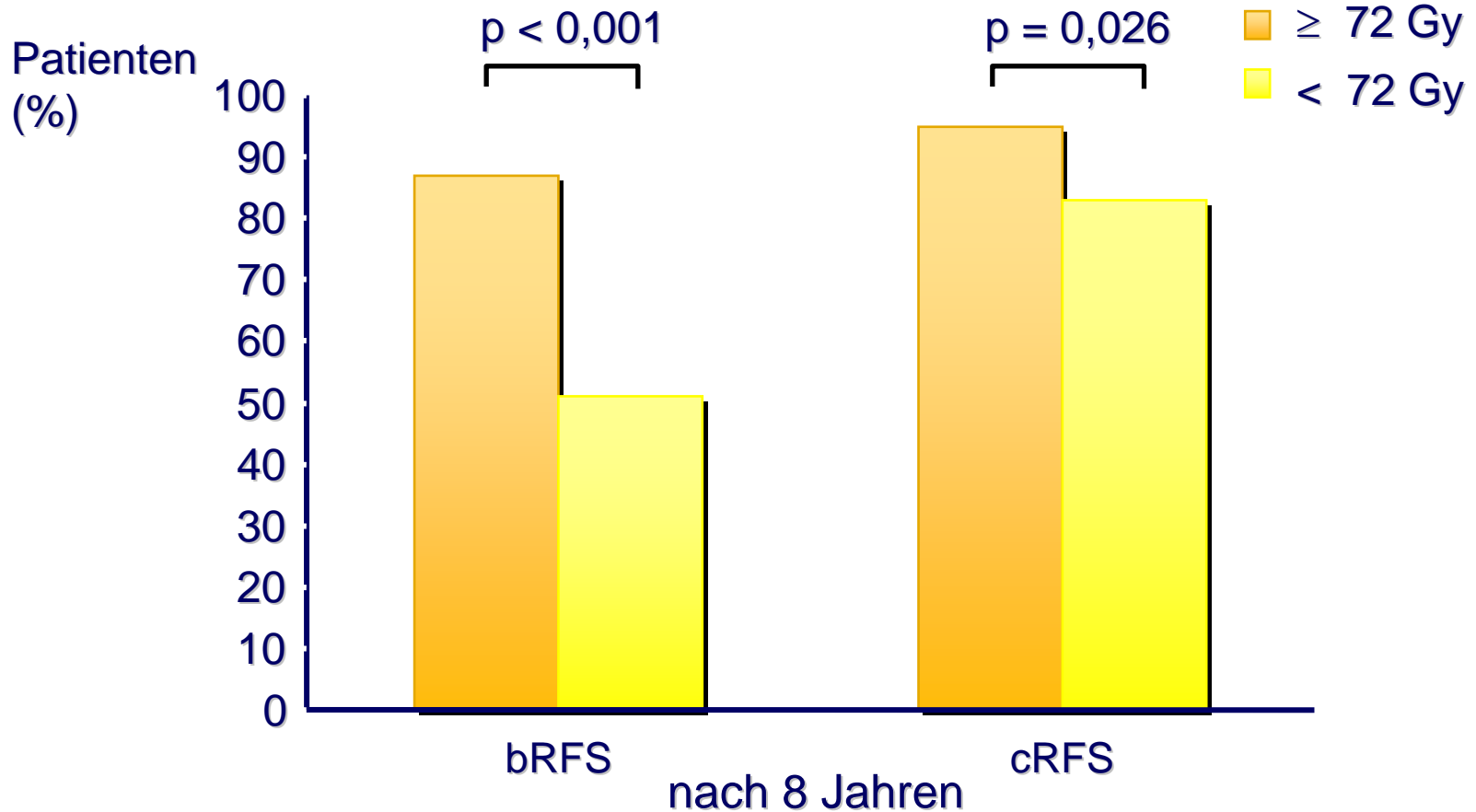
Interstitielle Radiotherapie

# Primäre Strahlentherapie

**rot:** Zielvolumen  
**grün:** 100 % Isodose



# Dosiseskalation der Strahlentherapie



bRFS = biochemisch-rezidivfreies Überleben  
cRFS = klinisch-rezidivfreies Überleben

# Schlussfolgerungen zur Strahlentherapie

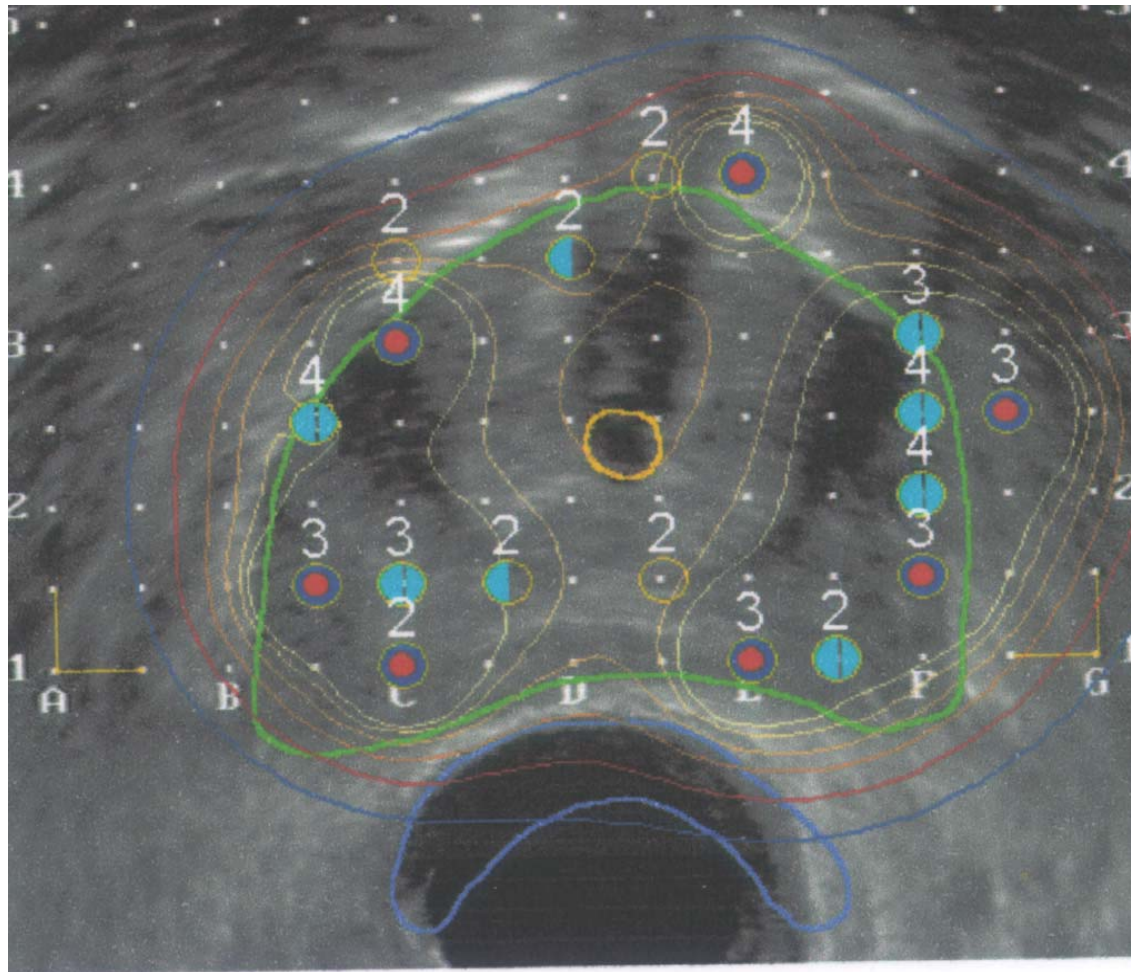
- Konformale Therapie ist Standard
- Kein Vorteil für Neutronen, Protonen, Schwere Ionen!  
Aber: Preis und Verfügbarkeit!
- Präzision und Erfahrung wichtiger als Technik selbst  
(Fixation Patient, Organfixation, Bildgebung u.a.)

# Brachytherapie

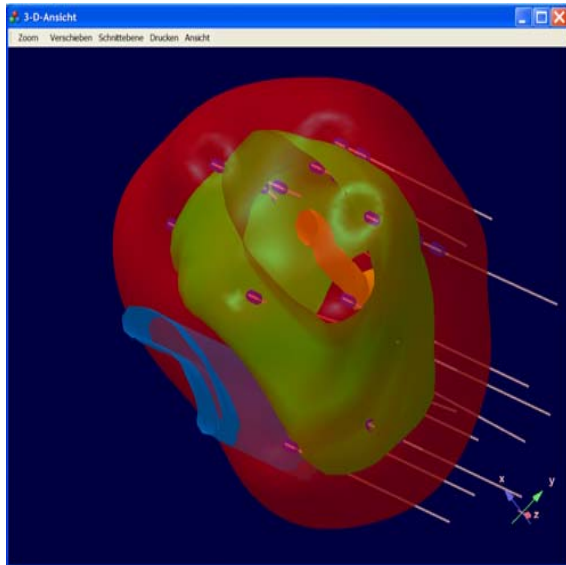
<b>Methode</b>	<b>Ort der Quelle</b>	<b>Beispiel</b>
Intrakavitär	In Körperhöhle	Zervixkarzinom
Intraluminal	In Hohlorgan	Bronchuskarzinom
Oberfläche	An Oberfläche	Intraoperativer Flap
<u>Interstitiell</u>	<u>Im Gewebe</u>	<u>Prostatakarzinom</u>

# Interstitielle Strahlentherapie

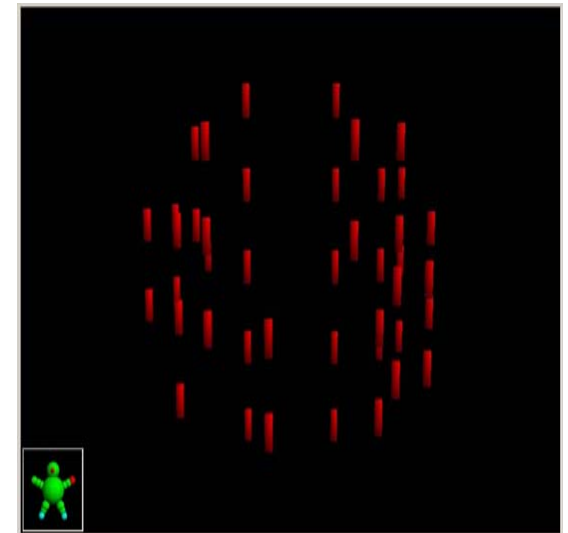
## Ultraschall gezielte Implantation



# Interstitielle Strahlentherapie



Temporär (Nachladeverfahren)  
Dauerhaft (Seeds)





# Interstitielle vs. perkutane Strahlentherapie vs. radikale Operation

- Frühe Stadien: Tumor-Ergebnisse identisch
- Identische Summe an schwerwiegenden NW
- Ergebnisse abhängig vom Therapeuten  
(Lernkurve)
- Qualitätssicherung wichtig

# Individuell abgestimmte Therapie

- Individuelle Beratung jedes Patienten durch  
Urologen und Strahlentherapeuten
- Hinweis auf unterschiedliche  
Therapiedauer/abläufe/-risiken
- Berücksichtigung der sozialen und beruflichen  
Bindungen/Verpflichtungen !

# Strahlenschutz für Anwender

Drei “A´s” in Radioonkologie:

- Kurze **A**ufenthaltsdauer (billig !)
- Großer **A**bstand (billig !)
- Verwendung von **A**bschirmungen

# Strahlenwirkung

Stochastische:

- Keine Schwellendosis
- Eintrittswahrscheinlichkeit von Dosis abhängig  
(Krebs, genetisches Risiko)

Deterministische:

- Schwellendosis
- Dosisabhängiger Schweregrad  
(Sterilität, Sehstörungen, Luftnot etc.)

# Strahlenwirkung

Somatische Strahlenwirkung: bestrahlte Person

- Strahlenkrankheit bei hohen Dosen
- Tumorinduktion

Genetische Strahlenwirkung: Nachkommen

- Vererbare Veränderungen an der DNS
- Rezessiv: keine unmittelbare Auswirkung auf Nachkommen
- Dominant: körperliche Veränderungen, letale Mutation

# Der schnöde Mammon

72-jähriger Mann mit Adenokarzinom der Prostata:  
Was wollen Sie wissen ?

# Der schöne Mammone

72-jähriger Mann mit Adenokarzinom der Prostata:

Was wollen Sie wissen ?

c T 1 b, c N x, c M x

max. PSA 6,5 ng/ml

2/10 Stenzen mit Gleason-Score 6 (je 20 %)

Therapieangebot?

**Pause**

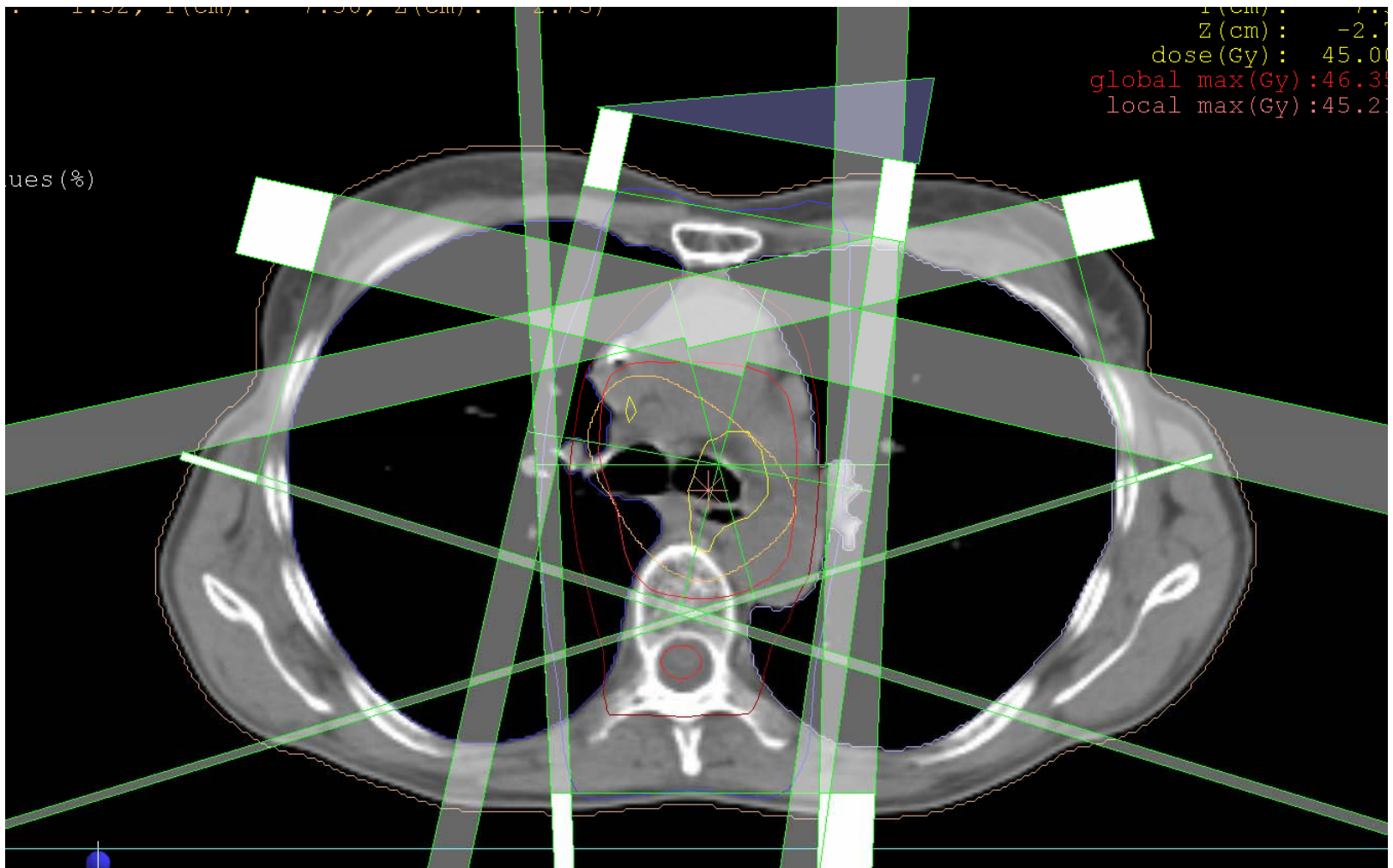


## Häufigkeit (pro 100.000)

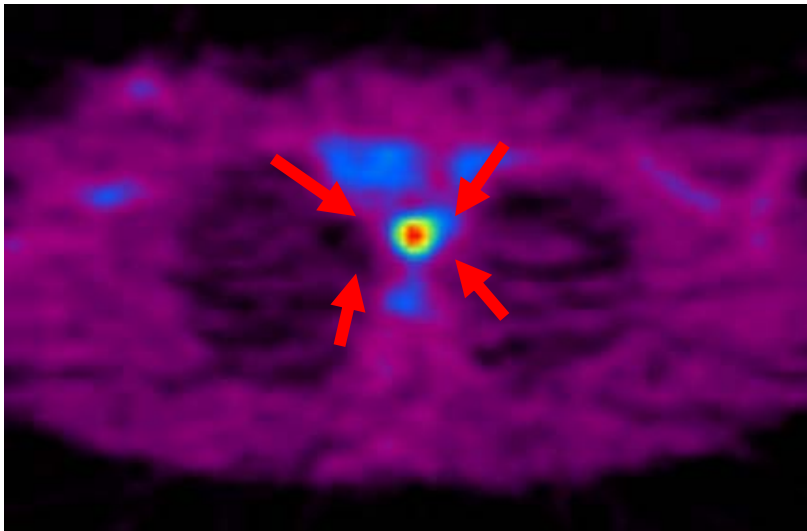
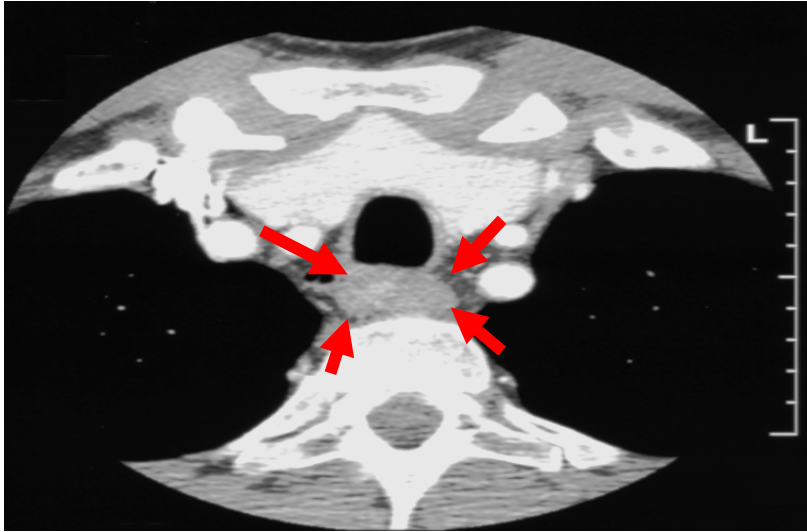
- Dickdarmtumoren (ohne Rektum) 24,5
- Rektumkarzinom 12,0
- Magenkarzinom 9,9
- Pankreaskarzinom 7,4
- Lebertumoren 4,2
- Ösophaguskarzinom 3,4
- Tumoren der Gallengänge/-blase 2,4
- Dünndarmtumoren 1,0
- Analkarzinom 0,6

# 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.

# 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

# Mögliche Fraktionierungsschemata



*Konventionell frakt.*



*Hypofraktioniert*



*Hyperfraktioniert*

# Konservative Therapiekonzepte

Simultane RCT

Hyperfraktionierte RT

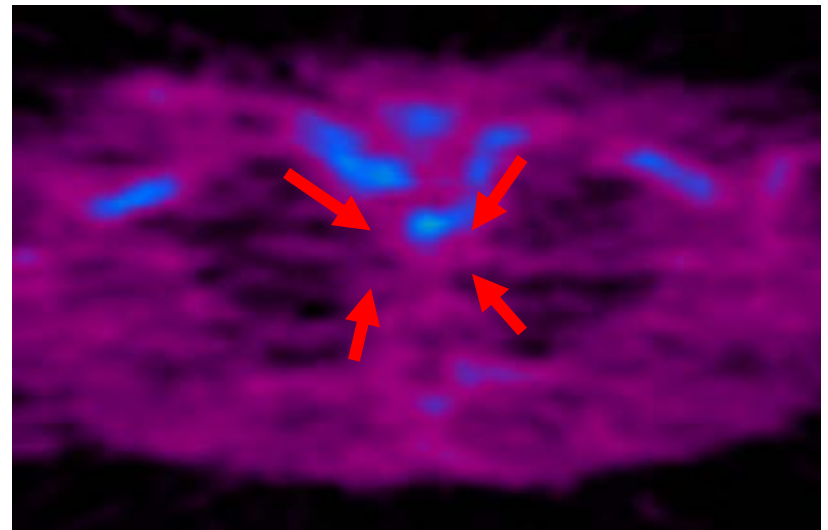
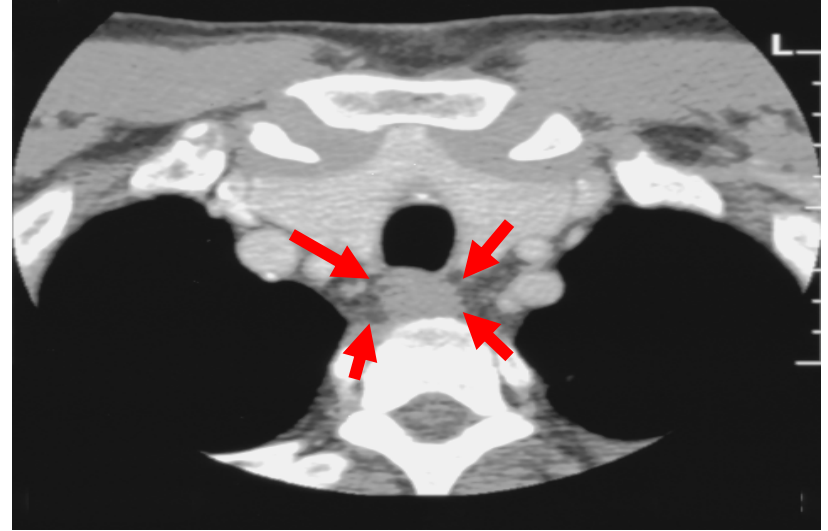
Kombinierte, hyperfraktionierte RCT

>

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 !

## Ösophaguskarzinom

Primäre RCT oder Operation

Präoperative RCT im Einzelfall

## Magenkarzinom

Postoperative RCT im Einzelfall

## Pankreaskarzinom

Palliative RCT im Einzelfall