

Studentenskript zur Vorlesung und zum Kurs Radioonkologie

1 Einleitung

Trotz großer Fortschritte in der modernen Medizin bleibt Krebs eines der bedeutendsten Probleme im Gesundheitswesen. Ungefähr jeder Dritte wird im Laufe seines Lebens an Krebs erkranken und jeder fünfte wird daran versterben. In Deutschland werden jährlich ca. 300.000 neue Tumorerkrankungen diagnostiziert und behandelt.

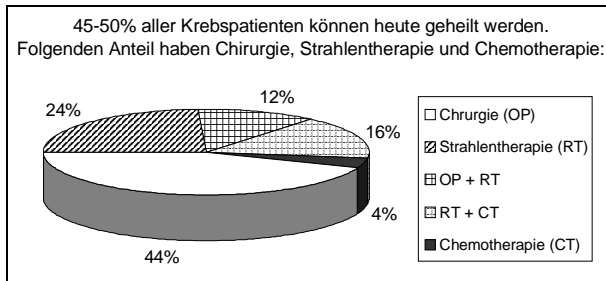


Abb. 1

Seit Anfang des letzten Jahrhunderts stieg die krebspezifische relative 5-Jahres-Überlebensrate von 5% auf aktuell ca. 45% und spiegelt den Fortschritt in der Krebstherapie wieder. Wie die Abb. 1 verdeutlicht, ist in ca. 90% der Fälle für die Heilung der Krebserkrankung ein lokales Therapieverfahren (Chirurgie und/oder Strahlentherapie) verantwortlich.

Etwa zwei von drei Tumorkranken werden im Laufe ihrer Erkrankung einer Strahlentherapie zugeführt. Bei ca. 50% aller mit kurativer Zielsetzung behandelten Patienten ist die Strahlentherapie fester Bestandteil des Therapiekonzepts. Die Strahlentherapie erlaubt in bis zu 40% der kurativ behandelbaren Patienten einen Organ- oder Funktionserhalt und ist damit ein wesentlicher Faktor zur Verbesserung der Lebensqualität.

Die Haupttodesursache der meisten Tumorerkrankungen stellt eine Metastasierung des Tumors mit zunehmender Zerstörung lebenswichtiger Organfunktionen dar. Ein Teil der Patienten ist bereits bei Diagnosestellung metastasiert, ohne dass dies nachweisbar wäre (okkulte Metastasierung). Nur bei ca. 30% der Patienten werden bereits bei Erstdiagnose Metastasen festgestellt. Bei eingetretener Fernmetastasierung kann eine Lokalthherapie, wie z.B. Chirurgie oder Strahlentherapie, zu keiner Heilung führen.

Neben den malignen Erkrankungen hat die Strahlentherapie eine zunehmende Bedeutung in der Behandlung einiger gutartiger Erkrankungen. Dazu gehören eine Vielzahl entzündlicher, degenerativer und proliferativer Erkrankungen. Die wichtigsten sind entzündliche und degenerative Erkrankungen der Gelenke, Sehnen und des Bindegewebes.

2 Physikalisch-technische Grundlagen

2.1 Wichtige Größen und Begriffe

DOSIS: Gemeint ist in der Regel die Energiedosis. Sie ist definiert als absorbierte Energie einer ionisierenden Strahlung pro Masseneinheit. Die SI-Einheit der Energiedosis ist Gray (nach dem englischen Strahlenphysiker und Strahlenbiologen)

SI-Dosiseinheit	1 Gray = 1 Gy =	$1 \frac{\text{J}}{\text{kg}}$
------------------------	------------------------	--------------------------------

ZIELVOLUMEN: Es bezeichnet das vom Strahlentherapeuten vorgegebene Volumen, das bestrahlt werden soll. Es enthält in der Regel alle tumortragenden Areale, z.B. den Haupttumor und alle befallenen oder wahrscheinlich befallenen Lymphknoten.

RISIKOBEREICHE sind Körperbereiche, die bei einer Bestrahlung des Zielvolumens aus technischen Gründen mitbestrahlt werden müssen und strahlenempfindlich sind. Sie müssen besonders beachtet werden, da sie durch eine Bestrahlung leicht geschädigt werden können.

2.2 Strahlenarten

Prinzipiell unterscheiden wir Korpuskularstrahlung (Teilchenstrahlung) und Quantenstrahlung (elektromagnetische Strahlung). Beide wirken auf biologische Systeme durch die Fähigkeit zur Ionisation. Diese Strahlen können durch radioaktiven Zerfall bestimmter instabiler Elemente (z.B. Cobalt-60, Iridium-192, Strontium-90, etc.) entstehen oder künstlich erzeugt werden (heute in der Regel durch Linearbeschleuniger). Beim Eindringen der Strahlen in Gewebe geben diese ihre Energie teilweise oder ganz ab. Die absorbierte Energie ist für die Strahlenwirkung verantwortlich. Die entscheidenden Effekte sind Anregung und Ionisierung von Molekülen, die sekundär zu Radikalbildung und im weiteren Verlauf zu chemischen Prozessen führen.

Strahlenarten	
Quantenstrahlen	Korpuskularstrahlen
<ul style="list-style-type: none"> Röntgenstrahlen bzw. Photonenstrahlen (15kV bis 20 MeV) Gammastrahlen (Photonenstrahlung durch natürlichen radioaktiven Zerfall) 	<ul style="list-style-type: none"> Elektronen (β-Strahlen) Neutronen Protonen Helium-Ionen (α-Strahlen) Kohlenstoff-Ionen

Tab. 1

2.3 Dosisverteilung / Bestrahlungsplanung

Die Energieabgabe in Gewebe (Tiefendosiskurven) unterschiedlicher Strahlen zeigt die nebenstehende Abbildung. Mit zunehmender Anfangsenergie wird mehr Dosis in tiefere Gewebeschichten transportiert. D.h. Quantenstrahlen (Röntgenstrahlen, Photonenstrahlen, Gammastrahlen) mit niedriger Energie werden zum großen Teil an der Oberfläche absorbiert und eignen sich somit für die Bestrahlung von Hauttumoren oder oberflächennahen Prozessen. Mit zunehmender Energie penetrieren die Strahlen besser in tiefere Gewebeschichten und ermöglichen die Bestrahlung tiefliegender Tumoren (

Abb. 2).

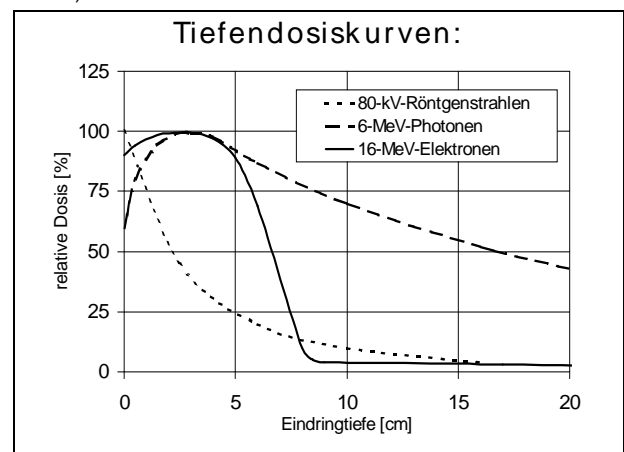


Abb. 2

Zusätzlich kommt bei hohen Energien der sogenannte „Aufbaueffekt“ zum tragen. Dieser besagt, dass die Dosis beim Durchtritt ionisierender Strahlen durch Materie in den ersten Millimetern zunächst ansteigt bevor sie langsam wieder abfällt. Diesem Effekt ist es zuzuschreiben, dass starke Hautreaktionen, wie sie aus den Anfängen der Strahlentherapie bekannt sind, wo nur nieder-energetische Röntgenstrahlen vorhanden waren, heute in aller Regel vermieden werden können.

Ziel der Bestrahlung bösartiger Tumoren ist die Applikation einer ausreichend hohen Dosis im Zielvolumen. Die **Dosishomogenität** spielt dabei eine wichtige Rolle. Areale mit zu hoher Dosis (erhöhte Komplikationsrate) und zu niedriger Dosis (unzureichende Tumorkontrolle) müssen vermieden werden. Eine homogene Dosiskonzentration im Zielvolumen wird in der Regel durch die

Bestrahlung über mehrere Bestrahlungsfelder (sog. Mehrfelder-Technik) aus unterschiedlichen Richtungen erreicht. Dazu stehen heute moderne Techniken zur Bestrahlungsplanung zur Verfügung.

Die folgenden Abbildungen demonstrieren verschiedene Bestrahlungstechniken. In den jeweiligen Abbildungen ist das Zielvolumen, d.h. der Bereich der bestrahlt werden soll, ist grau eingezeichnet. Die bezifferten Linien sind sogenannte Isodosen, d.h. Linien gleicher Dosis, die anzeigen, welche Dosis in den umschlossenen Bereichen appliziert wird.

Bei Abb. 3 handelt es sich um ein einfaches „Stehfeld“ von ventral. Man sieht, dass beim Eindringen hochenergetischer Röntgenstrahlen die Dosis in den ersten Millimetern zunächst ansteigt (Aufbaueffekt) um dann mit zunehmender Eindringtiefe abzunehmen. Diese Technik führt immer zu einer inhomogenen Dosisverteilung im Zielvolumen und wird daher nur selten angewendet.

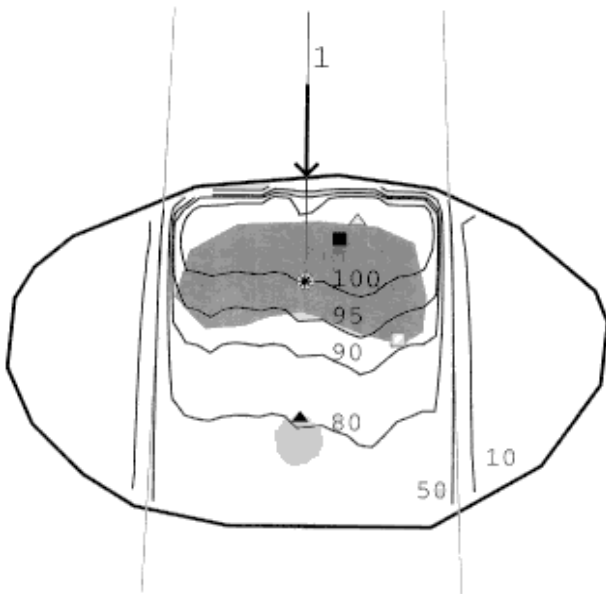


Abb. 3 (Stehfeld)

Wenn ein entgegengesetztes Bestrahlungsfeld dazugefügt wird (opponierende Gegenfelder), erhalten wir eine für viele Behandlungen ausreichende Dosisinhomogenität im Zielvolumen (Abb. 4). Allerdings wird das Gewebe vor und hinter dem Zielvolumen ebenfalls mit der gleichen Dosis belastet.

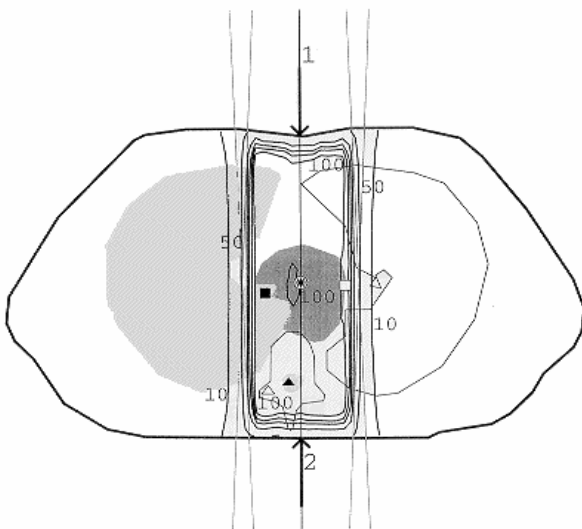


Abb. 4 (opponierende Gegenfelder)

Mit aufwendigeren Techniken, d.h. durch Einfügen weiterer Bestrahlungsfelder kann dieser Nachteil reduziert werden. Eine typische Technik zur Reduktion der Dosis im Normalgewebe um

das Zielvolumen herum zeigt die Abb. 5. Bei dieser 4-Felder-Technik kann die Dosis im umliegenden Gewebe auf ca. 50-60% der Dosis im Zielvolumen gesenkt werden. Damit ist es möglich, Tumoren in der Körpermitte mit einer hohen Dosis zu bestrahlen, ohne das umliegende Gewebe zu zerstören.

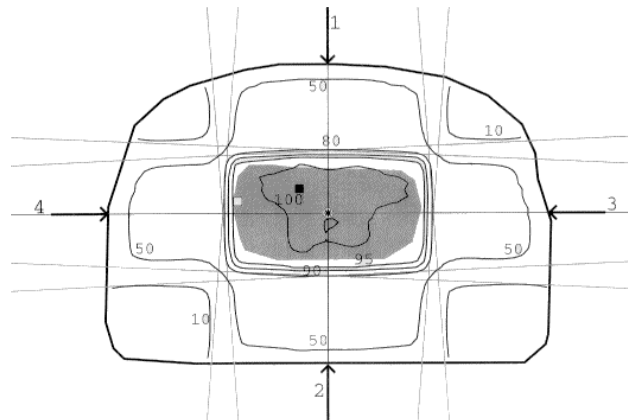


Abb. 5 (4-Felder-Technik)

Eine weitere interessante Technik zeigt die nächste Abb. 6. Hier wird das Bestrahlungsgerät während der Bestrahlung kontinuierlich um den Patienten gefahren. Mit dieser Technik wird die Dosis im Zielvolumen „brennpunktartig“ konzentriert und das umliegende Gewebe sehr gut geschont. Diese sogenannte Rotations- oder Pendelbestrahlung eignet sich besonders für rotations-symmetrische Zielvolumina.

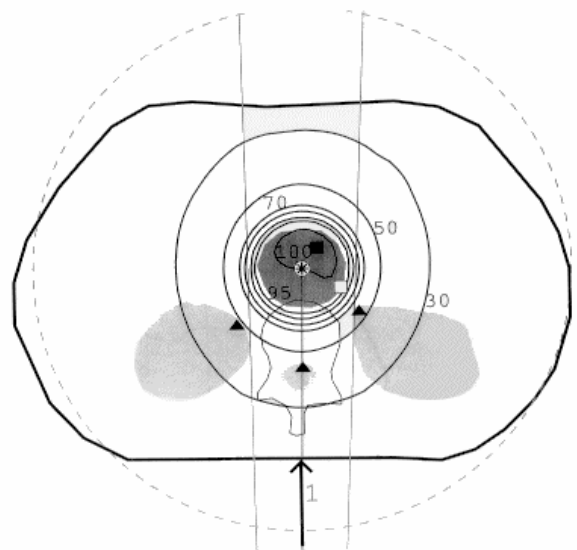


Abb. 6 (Pendelbestrahlung)

Aufgabe der **Bestrahlungsplanung** ist nach Definition der zu bestrahlenden Region (Zielvolumen), die Festlegung der Strahlenart, der Anordnung der Strahlenfelder sowie der notwendigen Dosis. Ziel ist eine möglichst hohe und gleichmäßige (homogene) Dosis im Tumorgewebe bei möglichst geringer Belastung des umliegenden gesunden Gewebes. Bei der Planung mehrerer Bestrahlungsfelder, wie in den Beispielen gezeigt, verwendet man heute in der Regel moderne Schnittbildverfahren (CT und MRT) um Tumoren darzustellen und Größe und Form zu bestimmen. Mit Hilfe dieser Bildinformation lässt sich ein Modell des Patienten erzeugen, in das der Tumor und Risikoorgane, die im Bestrahlungsbereich liegen, eingezeichnet werden können. Damit werden Tumor- und Risikobereiche im Modell sichtbar, die sich im normalen Röntgenbild nicht darstellen. Spezielle Computerprogramme erlauben dann die Planung genau an das Tumorumfang angepasste Strahlenfelder aus fast beliebiger Richtung.

STICHWÖRTE: Dosis, Zielvolumen, Risikobereiche, Strahlenarten, Dosisinhomogenität, Mehrfeldertechnik, Schonung des Normalgewebes, Schnittbildverfahren, Computerplanung

3 Strahlenbiologische Grundlagen

Die Wirkung der in der Strahlentherapie genutzten Strahlen besteht im Wesentlichen in der Fähigkeit Materie zu ionisieren, zu oxidieren und durch Radikalbildung die verschiedensten chemischen Reaktionen auszulösen. Besonders wichtig für den biologischen Effekt sind Schäden an der DNA, die zum Zelltod führen können. Die meisten der durch eine einzelne Bestrahlung verursachten DNA-Schäden können von der Zelle repariert werden. Das gilt für gesunde Zellen und für Tumorzellen. Ist der Schaden zu groß und eine Reparatur unmöglich oder unvollständig, wird die Zelle absterben. Häufig kann die Zelle jedoch noch einige Teilungen durchführen bis sie ihre Regenerationsfähigkeit verliert und abstirbt. Das ist der Grund, warum die klinisch sichtbare Wirkung der Bestrahlung nicht zum Zeitpunkt der Bestrahlung manifest werden, sondern erst nach Tagen bis Wochen. So wird die Tumorschrumpfung erst einige Wochen nach Ende der Strahlentherapie beurteilt. Auch Nebenwirkungen zeigen sich verzögert und können je nach Gewebetyp kurz nach Beginn der Strahlentherapiesserie (akute Nebenwirkungen) oder erst lange nach Ende der Bestrahlung (Spätfolgen oder chronische Nebenwirkungen) auftreten (Abb. 7).

3.1 Akute Strahlennebenwirkungen

Akute Nebenwirkungen sind Ausdruck einer Schädigung rasch proliferativer Gewebe, d.h. Gewebe mit hohem Zellumsatz, wie z.B. Haut- und Schleimhautzellen sowie des blutbildenden Systems. Sie bestehen in der Regel zunächst in einer Hyperämie (vermehrten Durchblutung) und einem Ödem (Schwellung) in dem betroffenen Organ bzw. der Körperregion. Da während der Strahlenbehandlung auch die Zellteilung in Normalgeweben behindert wird, kommt es durch den reduzierten Nachschub zu einem Mangel an funktionstüchtigen Zellen eines Organs. Dieses wird daraufhin in seiner Funktion, je nach individueller Strahlenempfindlichkeit und verabreichter Strahlenmenge, mehr oder weniger stark eingeschränkt.

Typische akute Nebenwirkungen sind die Rötung und die trockene Schuppung der Haut und bei höheren Dosen die feuchte Epitheliolyse (Ablösung) des Epithels der Haut, die akute Schleimhautentzündung (Mukositis), der meist temporäre Funktionsverlust von Speichel- und Schweißdrüsen, der Durchfall (Diarrhoe) durch Zellverlust in Dünn- und Dickdarm, Störungen der Blutbildung im Knochenmark mit Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukopenie), die akute Harnblasenentzündung (Zystitis) sowie eine entzündliche Hirnswellung (Hirnödem).

3.2 Späte Nebenwirkungen (Spätfolgen)

Die späten, chronischen Nebenwirkungen treten mit einer Häufigkeit von 5-11 % in den jeweils bestrahlten Organen auf. Es kommt relativ einheitlich zu einer Bindegewebsvermehrung (Fibrose), zu einem dauerhaften Verlust von funktionsfähigen Organzellen (Atrophie), zu einer Verödung der versorgenden kapillären Blutgefäße mit Erweiterung der vorangehenden kleinen Arterien und Venen (Teleangiectasien) sowie zu damit verbundenen Funktionseinbußen des Organs.

Typische chronische Nebenwirkungen sind die Strahlenfibrose der Lunge, der strahleninduzierte Darmverschluss (Ileus), Verhärtungen des Unterhautfettgewebes (Verhärtung der Haut), des Bindegewebes und der Muskulatur sowie die Mundtrockenheit nach Strahlentherapie im Mund-Rachen-Bereich durch Funktionsverlust der Speicheldrüsen.

3.3 Toleranzdosis (TD)

Um Folgen einer Strahlentherapie abschätzen zu können, wird der Begriff der Toleranzdosis verwendet. Toleranzdosen bezeichnen Dosisgrenzwerte, bei denen eine unerwünschte Strahlenfolge mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eintritt. Besondere Bedeutung hat die sogenannte **TD5/5**, das ist diejenige Dosis bei dem eine bestimmte Nebenwirkung mit 5%-iger Wahrscheinlichkeit in den nächsten 5 Jahren eintritt. Diese Grenzwerte sollten in der Regel nicht überschritten werden.

In vielen Jahrzehnten Strahlentherapie wurden umfangreiche Toleranzdosis-Tabellen entwickelt, die uns heute zur Abschätzung des Risikos einer Strahlentherapie dienen.

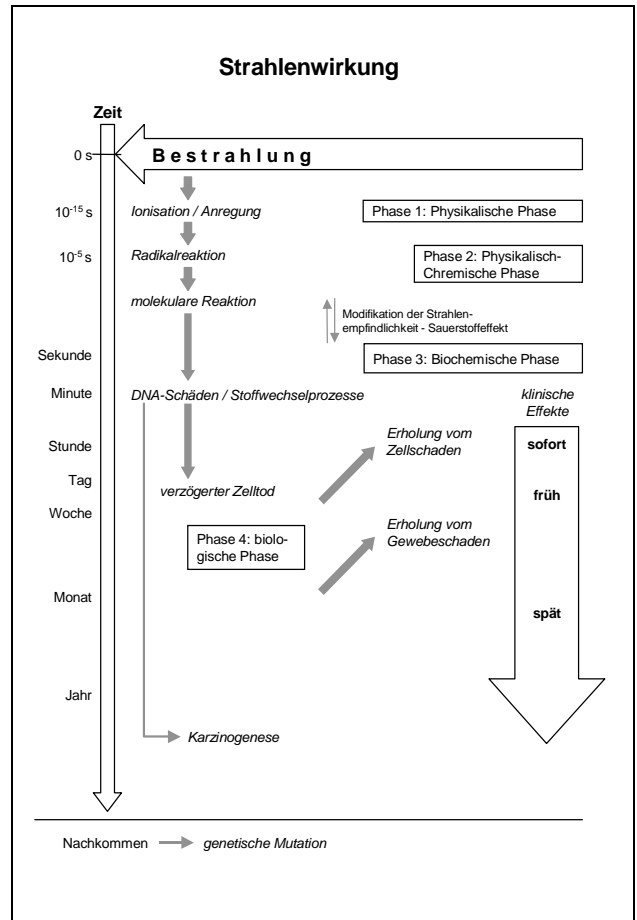


Abb. 7

Die Toleranzdosis ist meist abhängig vom Volumen bzw. der Fläche des bestrahlten Organs. So beträgt z.B. die TD5/5 der Haut für die Entstehung einer Nekrose bei einer Bestrahlung von 10 cm² 70 Gy, von 30 cm² 60 Gy und bei 100 cm² nur noch 55 Gy. Ebenso sinkt die Toleranzdosis des Rückenmarks mit zunehmender bestrahlter Länge.

3.4 Dosierung und Fraktionierung

Für den Erfolg einer Tumorbestrahlung ist die Gesamtdosis von entscheidender Bedeutung. Es gilt: Je höher die Gesamtdosis, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, den Tumor komplett abzutöten. Übliche Gesamtdosen für viele Tumoren sind **40 bis 70 Gy**. Dabei muß natürlich die Toleranzdosis der umliegenden teilweise oder ganz mitbestrahlten Risikobereiche berücksichtigt werden.

Neben der Gesamtdosis ist die Fraktionierung ein wichtige Größe. Fraktionierung meint die Aufteilung der Gesamtdosis in viele kleine Portionen. Somit besteht eine Strahlentherapie-Serie besteht in der Regel aus 20-35 Sitzungen, bei denen jeweils nur eine geringe Dosis (in der Regel 1,8 bis 2,0 Gy) an den fünf Wochentagen appliziert werden. Die Patienten sind also einige Wochen in Behandlung.

Grund für diese Fraktionierung ist die Beobachtung, dass so tumorwirksame Dosen appliziert werden können, ohne die Toleranzdosen des gesunden Normalgewebes zu überschreiten. Die strahlenbiologischen Mechanismen hierfür sind vielfältig und noch nicht gänzlich aufgeklärt. Ein wichtiger Mechanismus ist die ausgezeichnete Fähigkeit vieler Normalgewebe, die für Spätschäden verantwortlich zeichnen, Schäden durch die Bestrahlung mit kleinen Einzeldosen rasch zu reparieren.

STICHWORTE: Ionisierung, Radikalbildung, DNA-Schädigung, akute Nebenwirkungen - Entzündung, späte Nebenwirkungen - Fibrose / Atrophie, Toleranzdosis, Dosierung, Fraktionierung

4 Ablauf einer Strahlentherapie

Die Strahlentherapie ist als hoch-spezialisiertes onkologisches Fach auf eine gute Kooperation mit fast allen operativen und vielen internistischen Fächern angewiesen. So wird die Diagnose in der Regel in anderen Disziplinen gestellt und erste Therapieschritte in anderen Abteilungen eingeleitet.

4.1 Erstvorstellung

Bei der Erstvorstellung der Patienten ist also die Diagnose in der Regel bekannt. Der Strahlentherapeut muss nun im Gespräch mit dem Patienten und nach Überprüfen aller bisher gewonnenen diagnostischen Informationen (z.B. CT, MRT, RÖ-Bilder, Ultraschall, etc., Abb. 8) die Entscheidung fällen, ob eine Strahlentherapie notwendig ist. Nach Aufklärung des Patienten über Nutzen und Risiko dieser Therapie und Einverständnis des Patienten erfolgt die Bestrahlungsplanung.

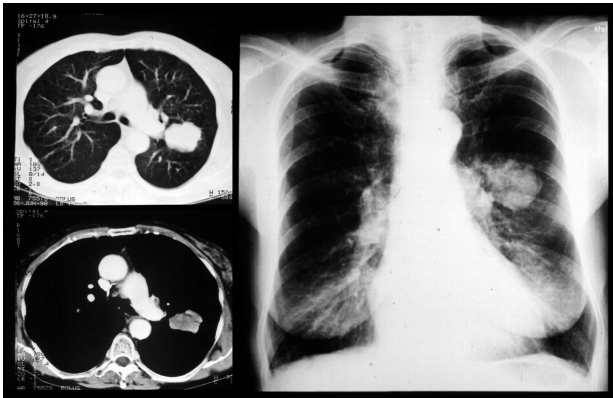


Abb. 8: CT-Thorax und RÖ-Thorax bei Bronchialkarzinom

4.2 Bestrahlungsplanung

Vor Beginn der Strahlentherapie müssen oft umfangreiche Vorbereitungen getroffen werden. Da die Patienten viele Wochen täglich exakt reproduzierbar bestrahlt werden müssen, ist eine optimale stabile Lagerung der Patienten auf dem Bestrahlungstisch erforderlich. Dazu werden vielfältige Hilfen (Matten, Vakuumkissen, Armhalter, etc.) verwendet. Bei Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich werden spezielle Masken angefertigt, die den Kopf während der Bestrahlung fixieren (Abb. 9).



Abb. 9: Maske zur Fixierung des Kopfes

An einem Therapie-Simulator (Durchleuchtungsgerät mit den gleichen geometrischen Abmessungen und Möglichkeiten wie ein Bestrahlungsgerät) werden die Bestrahlungsfelder eingestellt und Hilfslinien zur täglichen Positionierung auf die Haut des Patienten oder die Maske aufgezeichnet. Da unter Durchleuchtung die meisten Tumoren wie auch Risikobereiche nicht sicher zu identifizieren sind, wird heute vielfach eine computergestützte Planung durchgeführt. Dazu wird zusätzlich eine Computertomographie und manchmal eine Kernspintomographie angefertigt. Diese Schnittbilder dienen dann als anatomisches Modell des Patienten, in dem alle notwendigen Strukturen sichtbar gemacht werden können. Damit ist eine optimale Planung des Zielvolumens und maximale Schonung des Normalgewebes möglich.



Abb. 10: Therapie-Simulator zur Bestrahlungsplanung

4.3 Bestrahlung

Die Bestrahlung erfolgt in der Regel an allen Arbeitstagen (Montag bis Freitag), also fünf mal pro Woche, und erstreckt sich über einen Zeitraum von 4 bis 8 Wochen. Die einzelne Bestrahlungssitzung ist kurz und besteht aus der exakten Patientenpositionierung (ca. 3-5 Min.) und der Einstellung und Bestrahlung der einzelnen Bestrahlungsfelder (pro Bestrahlungsfeld ca. 1-2 Min.), sodass sich die Patienten pro Bestrahlungssitzung ca. 10-15 Minuten im Behandlungsraum befinden. Die Patienten werden während der Bestrahlungsserie vom Arzt regelmäßig befragt und untersucht, um akute Nebenwirkungen zu erkennen und zu behandeln.



Abb. 11: Linearbeschleuniger (modernes Bestrahlungsgerät)

4.4 Nachsorge

Am Ende der Strahlentherapiesserie bestehen häufig ausgeprägte akute Nebenwirkungen, die eine regelmäßige Kontrolle durch den Strahlentherapeuten erfordern. Nach ca. 6 Wochen sollten die Akutreaktionen in der Regel abgeheilt sein. Im weiteren Verlauf richtet sich die strahlentherapeutische Nachsorge zum einen zur Überwachung des Therapieerfolgs und zum anderen zur Erfassung und Dokumentation von Spätfolgen, um die Strahlentherapie weiter zu entwickeln und sicherer zu machen. Die Abstände der Nachsorgeuntersuchungen sind in Abhängigkeit der Erkrankung im ersten Jahr häufig vierteljährlich, später halbjährlich und jährlich.

5 Therapiekonzepte - solide Tumoren

Zu den soliden Tumoren gehören im wesentlichen die „Karzinome“ (Tumoren, die von den Epithelien ausgehen) und die Sarkome (Tumoren des Bindegewebes und Stützgewebes). Sie wachsen meist *solide*, d.h. in festen Verbänden, streuen in die benachbarten Lymphknoten und metastasieren in unterschiedlicher Häufigkeit meist hämatogen. Ist die Erkrankung in metastasiertem Stadium, ist eine Heilung in der Regel nicht mehr möglich.

In der Regel steht die Operation an erster Stelle, da große Tumormassen durch eine Strahlentherapie alleine selten kontrolliert werden können.

Nach erfolgter Operation muß oft eine Strahlentherapie nachgeschaltet werden, da trotz radikaler chirurgischer Tumorresektion oft ein erhebliches Risiko für ein erneutes Tumorwachstum durch intraoperativ verbliebene Tumorzellen besteht (**postoperativ adjuvante Strahlentherapie = Rezidivprophylaxe**).

Falls eine Operation nicht möglich ist, wird entweder versucht, durch eine vorgeschaltete Strahlentherapie evtl. in Kombination mit einer Chemotherapie den Tumor zu verkleinern und somit operabel zu machen (**neoadjuvante Therapie**) oder eine alleinige Strahlentherapie evtl. in Kombination mit einer Chemotherapie (**primäre oder definitive Therapie**) durchzuführen.

STICHWORTE: primäre Operation, postoperative adjuvante Strahlentherapie, primäre Strahlentherapie bei Inoperabilität, kombinierte Radiochemotherapie, neoadjuvante Therapie

5.1 Das Mammakarzinom

Ca. ein Drittel aller malignen Tumoren bei Frauen, 50-70/100000 Ew. pro Jahr in Europa (steigend). Bei rechtzeitiger Erkennung sind die Heilungschancen gut (Früherkennung). Metastasen finden sich häufig in Leber, Knochen, Lunge und Gehirn. Die meisten Tumoren sind hormonabhängig (Östrogen) und können durch entsprechende Antihormone günstig beeinflusst werden (Hormontherapie).

Therapie: Bei kleinen Tumoren: brusterhaltende Tumorexcision. Bei großen Tumoren: Mastektomie. Bei inoperablen Tumoren Chemotherapie oder/und Strahlentherapie (palliativ). Die Hormontherapie wird heute bei den meisten Frauen zusätzlich eingesetzt. Nach erfolgter Operation wird eine Strahlentherapie in folgenden Situationen notwendig (**adjuvante Strahlentherapie**):

- nach brusterhaltender OP
- nach Mastektomie, wenn der Tumor sehr groß war oder nur knapp oder unvollständig entfernt werden konnte

Ziel der Bestrahlung: Vermeidung eines lokalen- oder lokoregionären (im Bereich der benachbarten Lymphknoten) Rezidivs (sogenannte „Rezidivprophylaxe“)

Zielvolumen: die ganze betroffene Brust (Brustdrüsenkörper) oder die Thoraxwand nach Mastektomie (Tumorbett). Die Lymphabflußwege (axillär, supraklavikulär und parasternal) werden nur in bestimmten Hochrisikosituationen mitbestrahlt, z.B. wenn viele Lymphknoten befallen waren oder eine ausreichende Entfernung der Lymphknoten nicht gewährleistet ist.

Dosierung: Gesamtdosis: 50-60 Gy, Einzeldosis: 1,8-2,0 Gy, Fraktionierung: 5 x pro Woche. Therapiedauer 5-6 Wochen

Nebenwirkungen: akut: Hautrötung, Hautulzerationen, Schmerzen und Schwellung der Brust. **spät:** Fibrose (Gewebeverhärtung und narbige Verziehungen), Hyperpigmentierung der Haut, Teleangiectasien der Haut. Bei Bestrahlung der axillären Lymphabflußwege steigt das Risiko eines Lymphödems des betroffenen Arms. Bei über 80% der brusterhaltend operierten und nachbestrahlten Patientinnen wird ein gutes kosmetisches Ergebnis erreicht

STICHWORTE: brusterhaltendes Therapiekonzept, gutes kosmetisches Ergebnis, Hormontherapie, Chemotherapie

5.2 HNO-Tumoren

Tumoren ausgehend von den Schleimhäuten der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes, häufig assoziiert mit Nikotin- und Alkoholabusus. Sie stellen 5% aller Tumoren. Wenn frühzeitig behandelt, haben sie eine gute Prognose. Häufig stellen sich Patienten jedoch in fortgeschrittene inoperablen Stadien vor.

Therapie: An erster Stelle steht die chirurgische Tumorentfernung meist in Kombination mit Ausräumung der zervikalen Lymphknoten (Neck dissection). In der Regel ist im Anschluss an eine Operation - mit Ausnahme sehr kleiner Karzinome - eine postop. Nachbestrahlung (**adjuvante Strahlentherapie**) notwendig, um das meist sehr hohe Rezidivrisiko zu senken (**Rezidivprophylaxe**). Bei Inoperabilität ist auch mit einer alleinigen Strahlentherapie (**definitive Strahlentherapie**) eine Heilung möglich. Wenn der Allgemeinzustand gut ist, wird zur Wirkungsverstärkung parallel zur Strahlentherapie eine Chemotherapie durchgeführt (**definitive kombinierte Radiochemotherapie**).

Ziel der RT: postoperativ: Senkung des Lokalrezidivrisikos. **primär:** Lokale und lokoregionäre (= im Bereich der umliegenden Lymphknoten) Tumorvernichtung (Bei großen Tumoren Heilung häufig nicht möglich)

Ziel der Chemotherapie: Bei Inoperabilität kann die alleinige Strahlentherapie die Tumoren häufig nicht alleine beherrschen (zu großes Tumolvolumen!). Die Chemotherapie soll die lokale Wirksamkeit verstärken.

Zielvolumen: Tumor oder Tumorbett inkl. Lymphabflußgebiet des Halses (zervikale und supraklavikuläre Lymphknotenstationen)

Dosierung: Gesamtdosis: 60-70 Gy, Einzeldosis: 1,8-2,0 Gy, Fraktionierung: 5 x pro Woche, Therapiedauer: 6-8 Wochen

Chemotherapie: 2 Zyklen Chemotherapie (Cisplatin, 5-FU, Mitomycin, u.a.) in der 1. und 5. Bestrahlungswoche

Nebenwirkungen: akut: Mukositis (Schleimhautentzündung), Dermatitis (Entzündung der Haut mit Rötung, Schuppung und manchmal Epitheliolysen und Ulzera), Schluckbeschwerden, Schmerzen, Heiserkeit. Bei Chemotherapie: Blutbildveränderungen, Übelkeit, Erbrechen, verstärkte Scheimhautentzündung. **spät:** Mundtrockenheit = Xerostomie (durch Schädigung der Speicheldrüsen, meist irreversibel), Schluckbeschwerden, Hautfibrose (Vernarbung- und Verhärtung der Haut), Lymphödem am Hals, Schädigung der Zähne (verstärkte Kariesbildung durch gestörtes Mundmilieu nach Schädigung der Speicheldrüsen)

STICHWORTE: Nikotin- und Alkoholabusus, OP + postop. Strahlentherapie, komb. Radiochemotherapie, Xerostomie

5.3 Rektumkarzinom

Ca. 15% aller Karzinome, 50/100000 Ew. pro Jahr. Das Rektumkarzinom metastasiert früh. Wegen des portalvenösen Kreislaufs erfolgt die Metastasierung primär in die Leber.

Therapie: Die Therapie des Rektumkarzinoms ist primär chirurgisch. Bei Tumoren die durch die Muskularis propria infiltriert sind (Stadium II und III = Dukes B und C), ist eine adjuvante Strahlentherapie indiziert. Bei initial inoperablen Tumoren kann eine präoperative Strahlentherapie (neoadjuvante Therapie) zur Tumorverkleinerung (Downstaging) durchgeführt werden, um danach eine Operation zu versuchen. Wegen des hohen Metastasierungsrisikos wird zusätzlich eine Chemotherapie mit 5-FU durchgeführt.

Ziel der Bestrahlung: Postoperativ: Senkung des lokalen Rezidivrisikos. **Präoperativ:** Tumorverkleinerung (Downstaging) und dadurch Erreichen der Operabilität bzw. Erreichen einer *kontinenzhaltenden* Resektion.

Ziel der Chemotherapie: Senkung des Metastasierungsrisikos

Strahlentherapie: Bestrahlungsvolumen: Tumor oder Tumorbett inkl. Lymphabflußgebiet im Becken.

Dosierung: Gesamtdosis: 50-60 Gy, Einzeldosis: 1,8 Gy, Fraktionierung: 5 x pro Woche, Therapiedauer: 5-6 Wochen

Chemotherapie: postoperativ adjuvant: 2 Zyklen 5-FU vor und 2 Zyklen 5-FU nach der Strahlentherapie (alle 4 Wochen jeweils 1 Woche). Während der Strahlentherapie kontinuierliche Dauerinfusionstherapie mit 5-FU während der gesamten Bestrahlung.

Nebenwirkungen: akut: Durchfall, Übelkeit, Proktitis, Blasenentzündung, Abdominalschmerzen. **spät:** Verdauungsstörungen (Durchfall bis Obstipation), Darmstenosen, Darmfisteln und -ulcerationen, Ileus, Blasenschrumpfung

STICHWORTE: Primär Operation, postop. Radiochemotherapie, lokales Rezidivrisiko, Fernmetastasierungsrisiko, Leber, präoperative Radiochemotherapie – Downstaging

5.4 Analkarzinom

Das Analkarzinom ist selten (2% aller Dickdarmkarzinome, Inzidenz: 1/100000 Ew. pro Jahr)

Therapie: In Abweichung zu den meisten gastrointestinalen Tumoren ist die Primärtherapie beim Analkarzinom nicht die Operation, da eine radikale Tumoresektion meist mit Verlust der Kontinenz verbunden ist. Die primäre Therapie ist heute die **definitive kombinierten Radiochemotherapie**. Damit lassen sich gleich gute Heilungsraten wie beim chirurgischen Vorgehen erreichen, jedoch mit deutlich besserem funktionellem Ergebnis.

Ziel der Radiochemotherapie: Heilung durch lokale Tumorerstirung unter Erhalt der Sphinkterfunktion

Zielvolumen: Tumor inkl. Lymphabflußgebiet im Becken und in der Leistenregion

Dosierung: Gesamtdosis: 45-55 Gy, Einzeldosis: 1,8 Gy, Fraktionierung: 5 x pro Woche, Therapiedauer: 5-6 Wochen

Chemotherapie: 2 Zyklen 5-FU + Mitomycin-C in der 1. und 5. Bestrahlungswoche

Nebenwirkungen: **akut:** Proktitis, Entzündung der Perianalhaut, Blasenentzündung, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Blutbildveränderungen. **spät:** Analstenosen, Analfisteln, Darmstenosen, Darmfisteln und -ulcerationen, Ileus, Blasenschwumpfung

STICHWORTE: Kombinierte Radiochemotherapie, Kontinenzhaltung, Operation möglich wenn Primärtherapie versagt

5.5 Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist der 2-häufigste Tumor des Mannes. Die Inzidenz ist stark altersabhängig. Unter 40-J. tritt es kaum auf, die Inzidenz beträgt im Alter 50-60J.: 20 / 100.000 Männer pro Jahr und bei 70-jährigen bereits 500 / 100.000 Männer pro Jahr. Es zeigt häufig einen langsamen Verlauf und ist oft klinisch inapparent. Fortgeschrittene Tumoren metastasieren am häufigsten in das Skelettsystem.

Tumormarker: Einzigartig beim Prostatakarzinom ist der Tumormarker PSA (Prostata-spezifisches Antigen), der im Blutserum bestimmt werden kann und sehr gut mit der Tumorkativität übereinstimmt. PSA ist ein guter Prognosefaktor und eignet sich zur Vorsorge, Therapiekontrolle und Nachsorge.

Therapie: Für das Prostatakarzinom stehen verschiedene Therapien zur Verfügung. Neben Operation und Strahlentherapie kann zusätzlich die Hormontherapie eingesetzt werden. In den frühen Stadien des Prostatakarzinom kann die primäre Strahlentherapie alternativ zur radikalen Prostatovesikulektomie angeboten werden. Bei Tumoren, die die Prostatakapsel überschreiten (fortgeschrittene Stadien), ist eine Heilung häufig nicht mehr möglich. In dieser Situation wird die Hormontherapie und / oder die Strahlentherapie bevorzugt. Nach einer erfolgten Operation wird die Strahlentherapie zur Rezidivprophylaxe (postoperative adjuvante Bestrahlung) bei kapselüberschreitenden Tumoren oder bei Tumorrest nach Operation empfohlen.

Die Hormontherapie kann durch Orchiektomie (Testosteron-Entzug) oder durch Medikamente (Antiandrogene, GnRH-Analoga – sehr teuer) erfolgen.

Ziel der Bestrahlung: **Primär:** Tumorerstirung. **Postoperativ:** Senkung des lokalen Rezidivrisikos.

Ziel der Hormontherapie: Hemmung des Tumorwachstums

Strahlentherapie: Bestrahlungsvolumen: Tumor oder Tumorbett, in Hochrisikofällen evtl. inkl. Der Lymphknoten im Becken.

Dosierung: Gesamtdosis: 60 - 70 Gy, Einzeldosis: 1,8 Gy, Fraktionierung: 5 x pro Woche, Therapiedauer: 6-8 Wochen

Nebenwirkungen: **akut:** Proktitis, Blasenentzündung, Durchfall, Übelkeit, Abdominalschmerzen. **spät:** Verdauungsstörungen (Durchfall bis Obstipation), Darmstenosen, Darmfisteln und -ulcerationen, Ileus, Blasenschwumpfung, Impotenz, Urethrastrikturen.

STICHWORTE: häufig, oft langsamer Verlauf und klinisch inapparent, PSA, OP, Strahlentherapie, Hormontherapie, Knochenmetastasen

6 Therapiekonzepte - Hämoblastosen

Hämoblastosen sind bösartige Neubildungen, die ihren Ursprung in den Zellen der Blutbildung und des Immunsystems haben. Die wichtigsten Vertreter sind Leukämien sowie die malignen Lymphome. Die malignen Lymphome stellt eine heterogene Gruppe von sehr vielen Erkrankungen dar. Am häufigsten ist der Morbus Hodgkin, der eine eigene Gruppe repräsentiert. Die übrigen Erkrankungen werden unter den „Non-Hodgkin“-Lymphomen (NHL) zusammengefasst.

Im Gegensatz zu den soliden Tumoren ist die Ausbreitung dieser Erkrankungen meist diffus z.B. im Knochenmark, im Blut oder in multiplen Lymphknoten oder anderen lymphatischen Organen. Eine lokal operative Maßnahme ist daher *nicht* indiziert. Auch eine lokale Strahlentherapie kann die Erkrankung in der Regel nicht heilen.

Die meisten Erkrankungen aus dieser Gruppe sprechen sehr gut sowohl auf Chemotherapie als auch auf Strahlentherapie an. Im Vergleich zu den soliden Tumoren sind zur Tumorerstirung nur 50% - 70% der Dosis notwendig. Dieser Umstand erlaubt es auch sehr große Körperbereiche zu bestrahlen. So ist heute bei manchen Erkrankungen eine „total-nodale“, d.h. die Bestrahlung aller Lymphknotenstationen oder die „total-lymphatische“, d.h. die Bestrahlung aller Körperregionen, die lymphatisches Gewebe tagen, eine mögliche Therapiealternative, die zu einer Heilung führen kann.

Wegen des diffusen Ausbreitungscharakter steht meist die Polychemotherapie (Chemotherapie mit mehreren Zytostatika) an erster Stelle. Nur in frühen Stadien der malignen Lymphome kann eine alternativ eine alleinige Strahlentherapie durchgeführt werden, wenn eine Chemotherapie aus Altersgründen oder wegen anderer Erkrankungen nicht durchgeführt werden kann. Dann müssen alle befallenen Regionen und die benachbarten Lymphknotenregionen bestrahlt werden. Diese in der Regel sehr großen Bestrahlungsfelder können nur bestrahlt werden, da für die Lymphomerkkrankungen relativ niedrige Strahlendosen nötig sind.

STICHWORTE: Hämoblastosen: Leukämien, maligne Lymphome, strahlen- und chemotherapiesensibel, Operation nicht indiziert, tumorizide Dosis 30-50 Gy,

6.1 Morbus Hodgkin

Der Morbus Hodgkin oder Lymphogranulomatose ist das häufigste maligne Lymphom (Inzidenz 7-8/100000 pro Jahr) und tritt häufig im jungen Erwachsenenalter auf (Morbus Hodgkin : Non-Hodgkin-Lymphome = 1,7 : 1).

Therapie: Der M. Hodgkin und die meisten malignen Lymphome werden in primär chemotherapiert. Die Strahlentherapie als alleinige Maßnahme ist bei sicheren Frühstadien und bei Kontraindikationen gegen eine Chemotherapie als kurative Therapie indiziert. In der Regel wird die Strahlentherapie zur „Konsolidierung“ nach Polychemotherapie eingesetzt, wenn Restlymphknoten bestehen oder die primäre Tumormasse sehr groß war.

Ziel der RT: als primäre Therapie: komplette Tumorerstirung, nach erfolgter Chemotherapie: Beseitigung sicherer oder wahrscheinlicher Reste (adjuvante Therapie, sog. Konsolidierung).

Strahlentherapie: **Bestrahlungsvolumina** (wichtige Begriffe): **involved field** (= eingeschränktes Feld): nur befallene lymphatische oder extralymphatische Areale. **extended field** (= ausgedehntes Feld): befallene lymphatische oder extralymphatische Areale inkl. aller benachbarten Areale.

Dosierung: Gesamtdosis: 30 - 50 Gy, Einzeldosis: 1,8 - 2,0 Gy, Fraktionierung: 5 x pro Woche, Therapiedauer: 3-5 Wochen

Nebenwirkungen: je nach bestrahlter Lokalisation: Häufig sind große Anteile der Schluckstraße (Schluckschmerzen, Mundtrockenheit), der Lunge (strahlenbedingte Lungenentzündung = Pneumonitis) und des Gastrointestinaltrakts (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) im Bestrahlungsfeld.

STICHWORTE: häufigstes Malignes Lymphom, meist jüngere Patienten, gute Heilungschance, Polychemotherapie, konsolidierende Strahlentherapie, „involved-field“-Strahlentherapie, „extended-field“-Strahlentherapie.