

«Radioonkologischer Alltag»

Ein kurz gefasster Überblick über das breite Aufgabenspektrum im Klinikbetrieb

Die moderne Radioonkologie ist ein wichtiger Bestandteil in der multimodalen Therapie maligner Erkrankungen. Auch bei benignen Tumoren zeigt die Radiotherapie einen grossen Nutzen; seit einigen Jahren erlebt sie zudem bei chronisch entzündlichen Erkrankungen aufgrund der durch Studien generierten Evidenz eine Renaissance. Dieser Artikel gibt einen Überblick über die zahlreichen Themen des Alltags in der Radioonkologie.

WINFRIED ARNOLD

SZO 2015; 1: 6-9.



Winfried Arnold

Die Radioonkologie ist eine der zentralen onkologischen Disziplinen in der Behandlung maligner Erkrankungen. Um die Möglichkeiten der modernen, meist multimodalen Therapiekonzepte optimal auszuschöpfen, ist eine bestmögliche Vernetzung und Zusammenarbeit mit sämtlichen beteiligten Disziplinen unabdingbar.

Vorbereitung

Bevor sich der Patient erstmals an einer radioonkologischen Abteilung vorstellt, wird er üblicherweise vom vorbehandelnden Arzt zugewiesen. Im Idealfall erfolgt dies nach Besprechung des Falls in einem gemeinsamen interdisziplinären Tumorboard. In diesem Rahmen können die unterschiedlichen Therapieformen aufeinander abgestimmt und die zeitliche Abfolge festgelegt werden. Das konsequente Einschleusen möglichst aller onkologischen Patienten in Tumorboards ermöglicht eine leitlinienkonforme Therapie nach dem modernen Stand ärztlichen Han-

delns unter Einbeziehung individueller Faktoren. Vor allem für ein nachgeschaltetes Fach wie die Radioonkologie ermöglicht die prätherapeutische Besprechung wichtige Möglichkeiten der Einflussnahme nicht nur auf die Therapie als solche, sondern beispielsweise auch auf die initialen Staginguntersuchungen, bevor durch die primäre Therapie Fakten geschaffen wurden. Es ist beispielsweise äusserst schwierig, eine adjuvante Radiotherapie zu planen, wenn präoperativ keine adäquate und für den Radioonkologen nützliche Bildgebung des Tumors stattgefunden hat. Auf der anderen Seite ist die Fülle der – meist wöchentlich – zu besuchenden Tumorboards inklusive Vor- und Nachbereitung ein nicht zu unterschätzender zeitlicher Mehraufwand, der vor allem bei personellen Engpässen besonders stark zum Tragen kommt.

Üblicherweise führen radioonkologische Abteilungen Terminambulanzen: Eine Neuzuweisung wird zunächst bezüglich ihrer Dringlichkeit beurteilt und der Patient für eine Erstkonsultation aufgeboden. Dies ermöglicht dem behandelnden Radioonkologen, sich individuell vorzubereiten, sich in die vorliegenden Befunde einzulesen und die Bildgebung durchzusehen. Eventuell können so bereits vor dem ersten Patientenkontakt wichtige vorbereitende Massnahmen – beispielsweise eine Zahnsanierung bei Hals-Nasen-Ohren-Tumorpatienten – veranlasst werden, um unnötige Verzögerungen in der Therapie zu vermeiden.

Im Rahmen der Vorbereitung erfolgen die Indikationsprüfung und die Erstellung des detaillierten Behandlungskonzeptes. Hierbei spielt der kurative oder palliative Ansatz eine Rolle, dabei muss in beiden Fällen die Früh- und Spättoxizität berücksichtigt werden.

ABSTRACT

Daily Routine in Radiation Oncology

Today Radiation Oncology is one of the key disciplines in oncology and therefore an essential part of many curative standard treatment concepts as well as in palliative care. Major oncological treatment decisions should be discussed in tumorboards to ensure the patients access to an appropriate radiation oncological treatment. Due to the fact that modern irradiation technics increased radiation oncological indications, radiotherapy today is well known as one of the key issues in oncological treatment options. Furthermore new technics led to a shortened treatment time per fraction. Solid data exist for benign diseases such as chronic inflammatory conditions being effectively treated by low-dose irradiation. Excellent interdisciplinary networks are mandatory for success in radio-oncology.

Keywords: radiation oncology, key issues in treatment, new technics, chronic inflammatory conditions.

Kuration

Mammakarzinom

Im kurativen Ansatz macht die Gruppe der Frauen mit Mammakarzinom den grössten Anteil aus. Jegliche brusterhaltende Operation bei invasivem Mammakarzinom ergibt die Indikation zur adjuvanten Radiotherapie. Dadurch kann nicht nur das Risiko eines Lokalrezidivs signifikant gesenkt werden, es zeigte sich auch ein positiver Einfluss auf das Gesamtüberleben (siehe *Abbildung 1*).

Nach einer Ablatio mammae besteht die Indikation zur Radiotherapie bei grösseren Tumoren (T3/T4) beziehungsweise nach R1/R2-Resektion. Unabhängig von der Möglichkeit des Brusterhalts besteht ab vier positiven Lymphknoten (pN2) die Indikation zur adjuvanten Radiatio des regionalen Lymphabflusses. Dabei wird in den allermeisten Fällen der paraklavikuläre-tiefzervikale Lymphabfluss bestrahlt, aber nicht die Axilla Level I und II. Innerhalb der letzten Jahre zeigte sich aufgrund der entsprechenden Studienlage eine Tendenz, den Lymphabfluss bereits ab einem positiven Lymphknoten zu bestrahlen (1).

Prostatakarzinom

Analog zum Mammakarzinom (das in seltenen Fällen auch Männer betreffen kann) ist beim Mann das Prostatakarzinom eine sehr häufige den radioonkologischen Alltag bestimmende Diagnose. Hier steht die alleinige Strahlentherapie als primäre Therapie – sowohl mit der Teletherapie als auch mit den unterschiedlichen Arten der Brachytherapie – als zumindest ebenbürtige Alternative zur radikalen Prostatektomie zur Verfügung. Allerdings erschwert das Fehlen von Phase-III-Studiendaten mit aktuellen Behandlungstechniken und ausreichendem Follow-up den Vergleich der Therapien erheblich (2).

Die Teletherapie findet im kurativen Ansatz des Prostatakarzinoms an jedem radioonkologischen Institut der Schweiz Anwendung – sowohl als primäre Therapie als auch als Salvage-Therapie des biochemischen Rezidivs nach radikaler Prostatektomie. Hier ist die Dosisescalation in der Primärtherapie als besondere Möglichkeit hervorzuheben, welche eine hochkonformale Radiotherapie erfordert, um die erforderlich hohe Dosis auf die Prostata zu applizieren. Die Brachytherapie des Prostatakarzinoms bleibt zugunsten höherer Fallzahlen pro Institut einzelnen Zentren vorbehalten, das gilt sowohl für die permanente Seed-Implantation als auch umso mehr für die interstitielle HDR-Brachytherapie («High Dose Rate»).

Weitere Malignome in kurativer Intention

Weitere wichtige Tumorentitäten in kurativer Intention sind die ZNS-Tumore, die HNO-Tumore, Bronchuskarzinome, gastrointestinale Tumore, gynäkologische und urogenitale Malignome, Lymphome, Sarkome und pädiatrische Malignome. Es ist ver-

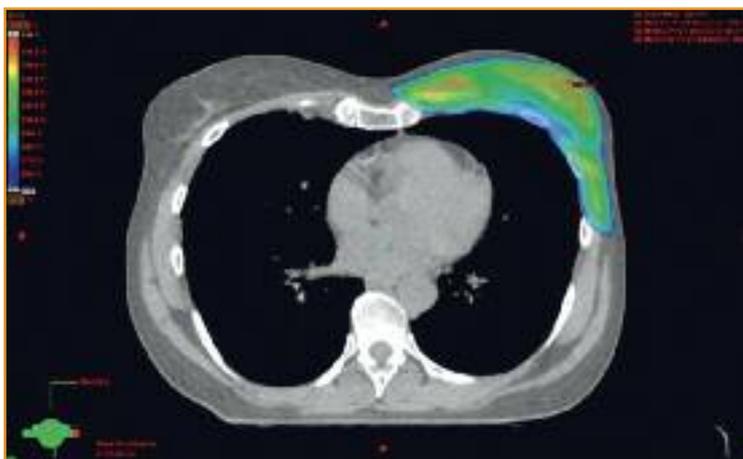


Abbildung 1: Dosisverteilung bei adjuvanter Radiatio bei brusterhaltender Therapie eines Mammakarzinoms auf der linken Seite.

ständiglicherweise nicht Ziel dieses Artikels, auf alle Entitäten dieser – unvollständigen – Aufzählung einzugehen, vielmehr soll das grosse Spektrum der Radioonkologie genannt werden.

Daraus ergibt sich auch in der Ausbildung der Fachärzte die Notwendigkeit eines breiten interdisziplinären Fundaments: Die therapeutischen Möglichkeiten der jeweiligen Partnerdisziplinen müssen bekannt sein, um auf Augenhöhe das individuelle Therapiekonzept besprechen zu können. Grundvoraussetzung für den Anwender sind weiterhin sehr gute anatomische Kenntnisse des gesamten Körpers. Bei den kurativen Konzepten ist es zudem wichtig, zwischen primären, adjuvanten, neoadjuvanten oder additiven Behandlungsformen zu unterscheiden. Dabei kann bei vielen Malignomen auf die verstärkende Wirkung einer radiosensibilisierenden Substanz zurückgegriffen werden. Durch das Vorhandensein der gegen den Tumor wirksamen Substanz (Chemo- oder Immuntherapie) zum Zeitpunkt der Bestrahlung soll es zu einem synergistischen therapeutischen Effekt kommen. Besonders eindrucksvoll wurde dies bereits in den 1970er Jahren beim Analkanalkarzinom durch Nigro demonstriert: Mit einer initial als neoadjuvant beabsichtigten Studie konnten hervorragende Remissionen erzielt werden konnten. Seit-

Kasten: Factbox, Techniken und Abkürzungen

- ▲ **Teletherapie** (griechisch **tele** = «fern»): Radiotherapie durch Bestrahlungsquelle ausserhalb des Körpers, per definitionem Fokus-Haut-Abstand > 10 cm; Synonym: EBRT (External Beam Radiotherapy).
- ▲ **Brachytherapie** (griechisch **brachys** = «kurz, nah»): Kurzdistanztherapie; per definitionem Radiotherapie bei Fokus-Haut-Abstand < 10 cm, in der Regel jedoch die Radiotherapie mit umschlossenen Strahlern bezeichnend.
- ▲ **LINAC**: Linearbeschleuniger (engl. = **Linear Accelerator**) für geladene Teilchen, in der Radioonkologie werden üblicherweise Elektronen beschleunigt und entweder direkt therapeutisch verwendet oder (meistens) zur Erzeugung hochenergetischer Röntgenstrahlung benutzt.
- ▲ **IMRT**: Intensitäts**M**odulierte **R**adio**T**herapie, erlaubt komplexe Zielvolumina.
- ▲ **VMAT**: **V**olumetric **I**ntensity **M**odulated **A**rc **T**herapy; Weiterentwicklung der IMRT, erlaubt hochkomplexe Zielvolumina bei gleichzeitig kürzerer Applikationszeit.
- ▲ **IGRT**: **I**mage **G**uided **R**adio**T**herapy: bildgeführte Strahlentherapie.
- ▲ **IORT**: **I**ntra**O**perative **R**adio**T**herapie.

Palliation

In der Palliativmedizin spielt die Radioonkologie als nicht invasive Lokalthherapie eine wichtige Rolle.

Knochenmetastasen

Knochenmetastasen gehören dabei zu den häufigsten Indikationen: Bei Schmerzen stehen je nach Prognose von einmal 8 Gy bis zwanzigmal 2 Gy ganz unterschiedliche Dosierungs- und Fraktionierungsschemata zur Auswahl. Ebenso kann eine drohende Fraktur oder die konsolidierende Bestrahlung nach operativer Stabilisierung einer pathologischen Fraktur Indikation für die Bestrahlung sein.

ZNS-Metastasen

Ebenso alltäglich werden Metastasen im ZNS palliativ radiotherapeutisch behandelt: Bei multiplen Hirnmetastasen findet die sogenannte Ganzhirnbestrahlung des gesamten Neurokraniums Anwendung. Damit kann zwar oft noch zumindest mittelfristig eine Tumorkontrolle erreicht werden, sie ist aber mit drohenden kognitiven Störungen im Rahmen der Leukenzephalopathie (oftmals auch durch die Polychemotherapie mitbedingt) verbunden. Daher gewinnt die intrakranielle stereotaktische hypofraktionierte Radiotherapie auch oder gerade im palliativen Kontext zunehmend an Bedeutung. Sie kann gegebenenfalls einen neurochirurgischen Eingriff mittels ambulanter Kurzzeitbestrahlungsserie von wenigen Fraktionen (im Fall der Radiochirurgie sogar nur einer einzigen Behandlung) ersetzen.

Zusätzlich begünstigend sind die hohen Einzeldosen durch die Hypofraktionierung, die auch Tumorentitäten, die als traditionell strahlenresistent gelten (z.B. das maligne Melanom), gut ansprechen lassen. Nach einer neurochirurgischen Metastasenexstirpation gilt die anschliessende Ganzhirnbestrahlung – eventuell mit Boost auf das Metastasenbett oder weitere nicht operierte Metastasen – immer noch als Standard (7). Eine drohende oder manifeste neurologische Symptomatik aufgrund einer metastatischen Myelonenkompression ist ebenfalls eine akute palliative Indikation – im Zweifelsfall sollte der Patient immer neurochirurgisch und radioonkologisch beurteilt werden, um je nach Symptomatik, Histologie und Gesamtprognose die Notwendigkeit einer sofortigen operativen Entlastung festzustellen. Generell ist zu unterstreichen, dass hier auch in der Palliativmedizin rasches Handeln dringend geboten ist (8).

Weitere Indikationen und Techniken in der palliativen Situation

Weitere wichtige Indikationen der palliativen Radioonkologie sind die obere Einflusstauung, Tumorblutungen, Stenosen respektive Kompressionen von Hohlorganen oder Blut- oder auch Lymphgefässen und oberflächlich ulzerierende Tumoren.

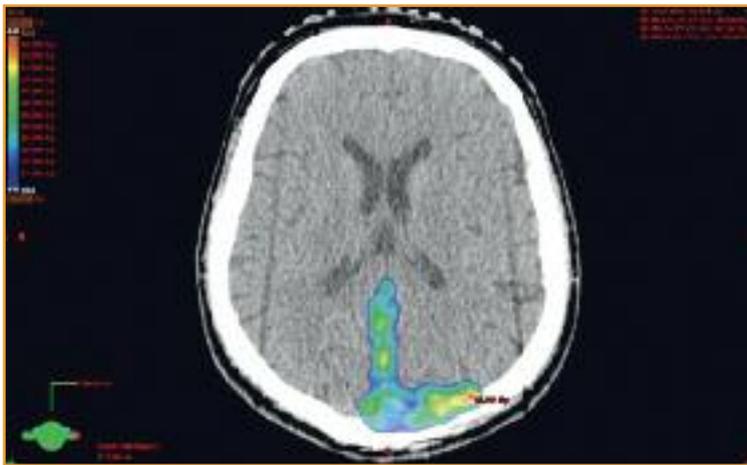


Abbildung 2: Dosisverteilung bei postoperativer Radiotherapie mittels VMAT eines atypischen Falxmeningeoms II° mit Resttumor im Sinus sagittalis; 59,4 Gy.

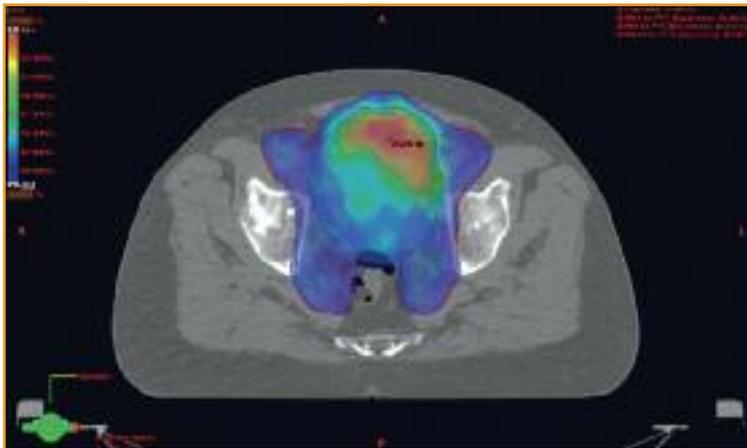


Abbildung 3: Dosisverteilung mittels VMAT bei primär organerhaltender Radiochemotherapie bei Blasenkarzinom cT3 cN0 cM0; Radiochemotherapie 64,5 Gy (Tumor), 54 Gy (Blase), 51 Gy (Lymphabfluss) in Kombination mit 5FU und Mitomycin C (10).

her ist die alleinige Radiochemotherapie beim Analkarzinom etabliert (3).

Mittlerweile gibt es bei vielen Tumorentitäten gut etablierte Formen der kombinierten Radiochemo- respektive Radioimmuntherapie. Als Beispiele seien hier die (neo)adjuvante Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms mit Capecitabine, die Radioimmuntherapie mit Cetuximab bei Kopf-Hals-Tumoren oder die Bestrahlung des Glioblastoms in Kombination mit Temozolomid genannt (4–6).

All diesen Konzepten ist gemeinsam, dass sie einer sehr guten Zusammenarbeit zwischen internistischer Onkologie und Radioonkologie bedürfen, denn die parallele Durchführung der beiden Therapieformen bedingt ein oftmals zeitgleiches Auftreten von Akutnebenwirkungen, die sich wechselseitig beeinflussen (Beispiel Knochenmarksuppression).

Zudem müssen die Applikation der Chemo-/Immuntherapie und die Bestrahlungstermine im Rahmen der mehrwöchigen Schemata aufeinander abgestimmt und aktualisiert werden, dies stellt erfahrungsgemäss eine ständige potenzielle Fehlerquelle dar. An Abteilungen, die über eine eigene Bettenstation verfügen, können auch systemische Therapien, die einer stationären Aufnahme bedürfen, selbstständig von den Radioonkologen durchgeführt werden. (siehe *Abbildung 3*)

Auch in der Palliation haben die neuen Techniken der stereotaktischen Radiotherapie beziehungsweise der IMRT oder VMAT (siehe Kasten «Factbox») grosse Vorteile gebracht. Durch die hohen Einzeldosen in der Stereotaxie – egal, ob intrakraniell oder in Lunge oder Leber platziert – kann die Anzahl der Fraktionen massiv gesenkt werden.

Mit den Möglichkeiten der VMAT können hochkonformale Bestrahlungspläne auch an komplexe Zielvolumina angepasst und trotzdem binnen weniger Minuten abgestrahlt werden – gerade für den schmerzgeplagten Palliativpatienten oft ein entscheidender Vorteil.

Brachytherapie

Wird – zum Beispiel in einem Tumorboard – von «Bestrahlung» gesprochen, ist damit fast immer die Teletherapie mit Photonen am Linearbeschleuniger gemeint. Die Möglichkeiten der Brachytherapie erweitern das radioonkologische Portfolio erheblich, denn es können hohe Bestrahlungsdosen hochkonformal «von innen» an den Tumor gebracht werden, damit kann das Normalgewebe hervorragend geschont werden. Zum Alltag in der Brachytherapie gehören vor allem die gynäkologischen Malignome, aber auch endoluminale Behandlungen in Ösophagus oder Bronchus. Speziellere Formen wie die intraoperative Brachytherapie oder die Brachytherapie der Prostata bleiben grösseren Zentren vorbehalten.

Orthovolttherapie bei Nicht-Malignomen

Im Gegensatz zur Teletherapie am Linearbeschleuniger (Energien im Megavoltbereich) kommen in der Orthovolttherapie Röntgenstrahlen mit vergleichsweise niedrigen Energien im Kilovoltbereich zum Einsatz. Aufgrund der niedrigen Eindringtiefe lassen sich damit oberflächliche Prozesse gut behandeln. Eine Domäne der Orthovolttherapie sind daher Hauttumore wie das Basaliom, aber auch viele chronisch entzündliche Prozesse wie der Fersensporn (Calcaneodynie respektive Achillodynie), die Epicondylitis humeroradialis oder Bursitiden an diversen Gelenken. Bei diesen «Röntgenreizbestrahlungen» werden mit vergleichsweise niedrigen Dosen von in Summe 3 bis 6 Gy chronische Entzündungen beeinflusst und im Idealfall zur Ausheilung gebracht. Sollen tiefer gelegene Bereiche wie das Hüftgelenk behandelt werden, kommt wegen der Eindringtiefe wieder der Linearbeschleuniger zum Einsatz, allerdings mit denselben niedrigen Einzel- und Gesamtdosen zur Entzündungsbeeinflussung (9).

Involvierte Berufsgruppen in der Radioonkologie

Zum Funktionieren einer radioonkologischen Abteilung benötigt es Vertreter mehrerer Berufsgruppen,

die eng zusammenarbeiten müssen: Medizinphysiker, MTR-Assistenten, Pflegekräfte, Verwaltungspersonal und nicht zuletzt die Ärzteschaft bilden den unabdingbaren Kern. Für eine umfassende Patientenbetreuung sind noch viele weitere Bereiche einzubinden: Ernährungsberatung, Psychoonkologie, Sozialdienst, Physio- und Ergotherapie sind genauso wie die Zuweiser wichtige Partner im radioonkologischen Alltag.

Schlussbemerkungen

Dieser Artikel kann nur ein kurzer Streifzug durch die täglichen Herausforderungen in der Radioonkologie sein. Vieles (bzw. alles) ist dementsprechend thematisch nur «angerissen» oder bleibt gänzlich unerwähnt. Wer regelmässig mit Radioonkologie zu tun hat, wird das Meiste für banal halten; aber alles andere würde einerseits den Rahmen des Artikels sprengen, andererseits kann so vielleicht bei gelegentlichen Zuweisern das Verständnis für eine gute Zusammenarbeit erweitert werden. ▲

Dr. med. Winfried Arnold

Institut für Radio-Onkologie

Kantonsspital Luzern

6004 Luzern

E-Mail: winfried.arnold@luks.ch

Merkpunkte

- ▲ **Die prätherapeutische Vorstellung onkologischer Patienten** in Tumorboards ermöglicht nachgeschalteten Fächern wie der Radioonkologie, Einfluss auf das Therapiekonzept zu nehmen, bevor durch die Primärtherapie bereits unwiderrufliche Fakten geschaffen wurden.
- ▲ **Die Radioonkologie behandelt** vor allem maligne Erkrankungen, zeigt aber eine gut belegte Wirksamkeit bei einer Reihe von entzündlichen Erkrankungen.
- ▲ **Neuere Bestrahlungstechniken** ermöglichen eine für das umliegende Gewebe schonendere Bestrahlung bei gleichzeitig höherer Dosisapplikation auf den Tumor (Abbildung 2).

Quellen:

1. Interdisziplinäre S3-Leitlinie Mammakarzinom der deutschen Krebsgesellschaft.
2. Grimm P et al.: Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. *BJU Int* 2012; 109 Suppl 1: 22–29.
3. Nigro ND et al.: Combined therapy for cancer of the anal canal: a preliminary report. *Dis Colon Rectum* 1974; 17 (3): 354–56.
4. Sauer et al.: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731–40.
5. Bonner JA et al.: Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354: 567–78.
6. Stupp R et al.: Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352: 987–96.
7. Grosu AL et al.: Stereotactic radiation therapy with a modified linear accelerator in patients with brain metastases. *Nervenarzt* 2001; 72: 770–81.
8. Koiter E.: Always on a Friday: referral pattern for metastatic spinal cord compression. *Radiother Oncol* 2013; 107(2): 259–60.
9. Seegenschmidt MH et al.: Radiotherapy of non-malignant diseases. Past, present and future. *Strahlenther Onkol* Nov 2012; 188(11): 1057–58.
10. James et al.: Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *N Engl J Med* 2012; 366(16): 1477–88.