

WISSEN AKTUELL

Radiotherapeutischer Höhenflug

Allein oder in Kombination (fast) immer eine Option



Fortschritte in der Strahlentherapie onkologischer Patienten in den vergangenen Jahren betreffen nicht nur hochtechnische Bereiche. Durch die Kombination mit anderen Therapiemodalitäten können wichtige Verbesserungen erzielt werden. Sowohl im kurativen wie im palliativen Setting verbessert die Bestrahlung von Tumoren und Metastasen die Lebensqualität und das Gesamtüberleben.

Eine Lehrstunde Radioonkologie gab es beim 22. Ärzte-Fortbildungskurs in St. Gallen. Als vorgegebenes Thema die „Erfolgsgeschichte“ der eigenen Disziplin aufzeigen zu dürfen ist in mehrfacher Hinsicht eine Herausforderung. Es besteht die Gefahr, bei einem „Höhenflug“ Passagiere zu verlieren, wenn die Fortschritte zu abgehoben dargestellt werden, oder womöglich zu sehr zu vereinfachen. **PD Dr. Ludwig Plasswilm**, Leiter der Klinik für Radio-Onkologie am Kantonsspital St. Gallen, fand den Mittelweg und listete nicht nur die Fortschritte seines hochtechnischen Faches auf, sondern zeigte auch, wie diese sich in aktuelle multimodale Konzepte einfügen.

Als Beispiel, wie schwierig es sein kann, die richtigen Schlüsse aus Publikationen zu ziehen, brachte Plasswilm eine aktuelle Studie zur Bestrahlung beim Morbus Hodgkin [1]. Diese Arbeit verglich das Gesamtüberleben von Patienten die in den Jahren 1994 bis 2002 mit Chemotherapie allein, Radiotherapie allein bzw. Chemotherapie plus Strahlentherapie behandelt worden waren. Beim Gesamtüberleben zeigte sich ein Vorteil in der Gruppe ohne Bestrahlung, bei der progressionsfreien Zeit war die Kombinationstherapie besser. Nun den Schluss zu ziehen, Hodgkin-Patienten brauchen keine Bestrahlung, sei aus mehreren

Gründen falsch, führte Plasswilm aus. Lese man das Kleingedruckte der Untersuchung, wie z.B. die Patientenrekrutierung durchgeführt wurde, wie viele Patienten in den einzelnen Armen waren, welche Todesursachen in die Statistik eingingen, was für eine Strahlentherapie die Patienten erhielten, so könne man keine allgemeingültigen Rückschlüsse ziehen. Eine genaue Analyse zeige, dass eine Heilung mit alleiniger Chemotherapie, mit alleiniger Radiotherapie möglich sei und die Kombination Chemotherapie plus subtotal nodale Radiotherapie vermieden werden sollte. Mit den Bestrahlungsprotokollen 2012 werde genau das gemacht, die grossvolumige Lymphknotenbestrahlung habe man weitgehend verlassen. „Bei der Interpretation radioonkologischer Studien bitte auch das Kleingedruckte lesen“ betonte Plasswilm.



PD Dr. med. Ludwig Plasswilm, Chefarzt Radioonkologie, St. Gallen

20% besseres Ergebnis

Anhand des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) lassen sich wesentliche technische Errungenschaften erklären. Die optimale Erfassung tumoröser Strukturen ist eine wichtige Voraussetzung für die Anpassung der Strahlentherapie an die multimodalen Therapiekonzepte. Die dreidimensionale Bestrahlungsplanung anhand der Computertomographie (CT), Kernspintomographie (MRT) und anderer moderner bildgebender Verfahren hat dazu geführt, dass die Zielvolumenbestimmung heute viel genauer ist. Die Wahl der Bestrahlungstechnik und die Berechnung der räumlichen Dosisverteilung ist aber nicht nur eine rechnerische Herausforderung.

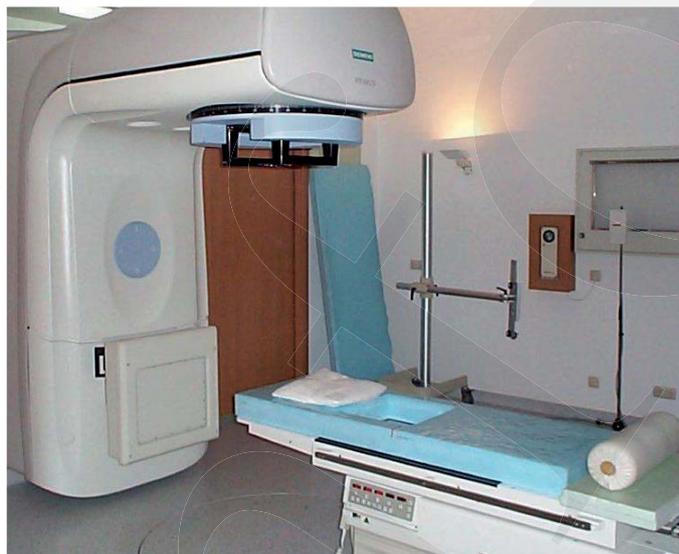
In der Strahlentherapie von Lungen-Tumoren sind die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (intensity-modulated-radiotherapy - IMRT) zur weiteren Optimierung der Dosisverteilung, die bildgesteu-

erte Strahlentherapie (image-guided-radiotherapy – IGRT) zur Verbesserung der Lagerungskontrolle und der Einschluss stoffwechselsensitiver Diagnostik (Positronenemissionstomographie – PET) in die Bestrahlungsplanung wichtige Errungenschaften. Durch die atemsynchronisierte Bestrahlung (Respiratory Gating) ist sehr wahrscheinlich eine weitere Verbesserung der Behandlung möglich. Insgesamt lasse sich durch eine Kombinationstherapie mit aktuellen Chemotherapieprotokollen eine Verbesserung der Ergebnisse beim NSCLC um 20% erzielen, die Wirkung sei meist additiv und Dosis-abhängig, erklärte Plasswilm. Die IMRT ist vor allem bei Kopf-Hals-Tumoren eine wichtige Neuerung. Einen echten Fortschritt bedeutet die Einführung der Stereotaxie, mit deren Hilfe ein definierter Punkt hochpräzise erreicht werden kann. SRS ist die stereotaktische Radiochirurgie, SRT die stereotaktische fraktionierte Radiotherapie und SABR die stereotaktisch ablativ Radiotherapie.

Verträglichkeit im Fokus

Therapiestudien dienen nicht allein zur kontinuierlichen Verbesserung von Heilungsraten, sondern untersuchen auch immer die Verträglichkeit der Behandlung mit dem Ziel, Nebenwirkungen tolerabel zu halten oder gar zu reduzieren. Der Frage, ob eine sequentielle Strahlen- und Chemotherapie, wie sie in den USA meist Standard ist, oder gleichzeitige Radiochemotherapie, wie in Europa häufiger angewandt beim NSCLC Stadium III, besser und nebenwirkungsärmer sei, ging eine Untersuchung von Curran nach [2]. Es zeigte sich, dass die gleichzeitige Bestrahlung die Prognose verbessert aber auch die Raten an akuter Oesophagitis, die sequentielle Therapie die Rate an Pneumonitis ansteigen liess.

Eine Optimierungsmöglichkeit besteht nun zum Beispiel darin, die Technik so zu wählen, dass die Dosis geändert, anders verteilt, fraktioniert wird. Durch eine Fraktionierung (umfasst: Normalfraktionierung, Akzelerierung, Hyperfraktionierung, Hypofraktionierung) mit integriertem Boost kann zum Beispiel die Strahlendosis innerhalb eines Zielvolumens verteilt und die Toxizität verringert werden, hofft man. Die Akzelerierung zum Beispiel wurde sehr optimistisch gesehen. So hoffte man beim NSCLC die Überlebensraten zu steigern und die Nebenwirkungen verbessern zu können (CHARTWEL-Trial [3]). Weder im primären Endpunkt (OS) noch in der lokoregionären Kontrolle und bei der Metastasierung erfüllten sich die Erwartungen.



Lassen sich Hirnmetastasen des NSCLC durch eine Ganzhirn-Bestrahlung vermeiden war bis 2011 eine offene Frage. Diese Vorgehensweise wurde schon lange propagiert, aufgrund der RTOG 0214 Studie kann sie nun mit Daten beurteilt werden. Eine manifeste Hirnmetastasierung war seltener, allerdings war die Auswirkung auf das PFS und OS nur marginal [4]. Fazit: Viele Studienergebnisse sind doch anders, als erwartet und so hält nicht alles, was untersucht wird, im klinischen Alltag Einzug. Aktuell gilt im radioonkologischen Alltag (ausserhalb von klinischen Studien) für das NSCLC:

- ▶ Keine Hyperfraktionierung/Akzelerierung
- ▶ Keine RT-Dosiseskalation auf 74 Gray
- ▶ Keine prophylaktische Ganzhirn-RT
- ▶ Radiochirurgie Alternative zur OP
- ▶ definitive RCT ist Alternative zur neoadjuvanten RCT plus OP (Pneumektomie)

▼ SMS

Quelle: 22. Ärzte-Fortbildungskurs in Klinischer Onkologie vom 16.–18. Februar 2012 in St. Gallen

⊕ Literatur

am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Literatur:

1. Meyer RM et al.: ABVD alone versus radiation-based therapy in limited-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2012 Feb 2;366(5):399-408.
2. Curran WJ Jr: Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Oct 5;103(19):1452-603.
3. Baumann M et al: Final results of the randomized phase III CHARTWEL-trial (ARO 97-1) comparing hyperfractionated-accelerated versus conventionally fractionated radiotherapy in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Radiother Oncol.* 2011 Jul;100(1):76-85. Epub 2011 Jul 13.
4. Gore EM et al: Phase III comparison of prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer: primary analysis of radiation therapy oncology group study RTOG 0214. *J Clin Oncol.* 2011 Jan 20;29(3):272-8.