

DEGRO 2017
Refresherkurs

Weichteilsarkome- der lange Weg von der Diagnose bis zur Heilung

Marc Münter

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie

Einleitung

- Präsentation der CWS Studie
 - Hauptsächlich pädiatrisches Patientenkollektiv
- Allgemeine Konzepte zu Diagnostik und Therapie
- Radioonkologische Ergebnisse
- Spezielle radioonkologische Aspekte

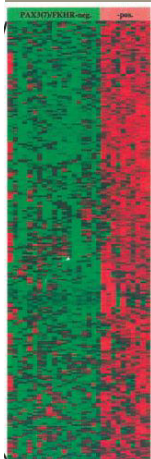
Studien

Cooperative Weichteilsarkomstudiengruppe (CWS)

Studienleitung: Frau Prof. Koscielniak, Herr Prof. Klingebiel

Aktuelle Studiengeneration

- CWS-SoTiSaR (Soft Tissue Sarcoma Registry)
Register Studie: “CWS-Guidance”
- CWS-2007-HR (Phase III Studie)



Tumorbox zur gleichzeitigen Versendung von tiefgetrorenem und nicht getrorenem Untersuchungsmaterial

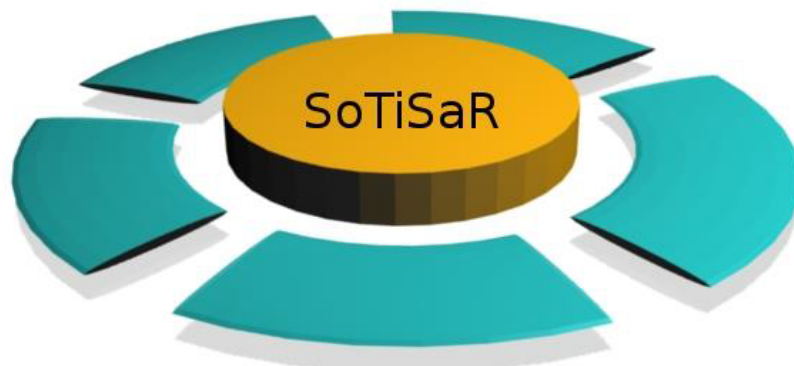
Tissue repository
Translational research
TranSarNet
KoSar
DKTK

**Reference center for
 participating institutions
 and patients/parents**



CWS Group
cws.olgahospital-stuttgart.de
kinderkrebsinfo.de

**National (AIO) and international
 (EpSSG) cooperative projects**



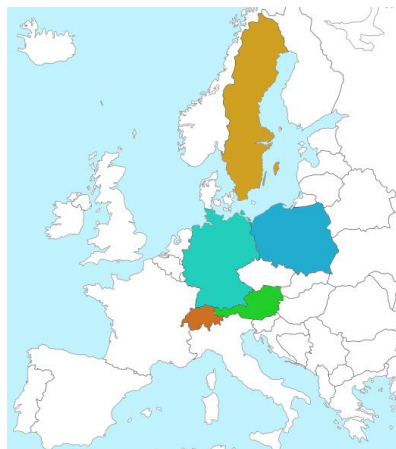
Phase-I, -II, and -III trials

Cooperative Weichteilsarkom Study
 Group CWS der GPOH
 in cooperation with the
 European paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group EpSSG



CWS-guidance

for risk adapted treatment of
 soft tissue sarcoma and soft tissue tumours
 in children, adolescents, and young adults
 Version 1.1, from 01.07.2009



Late effects projects
RISK, LESS, QoL



CWS 2007-HR
 AIO Dr. Heidemarie Cohnen
 Version 1.0 vom 01.07.2009

Cooperative Weichteilsarkom
 Studiengruppe CWS der GPOH



CWS-2007-HR

A randomised phase-III trial of the
 Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe
 for localised high-risk Rhabdomyosarcoma and
 localised Rhabdomyosarcoma-like Soft Tissue Sarcoma
 in children, adolescents, and young adults

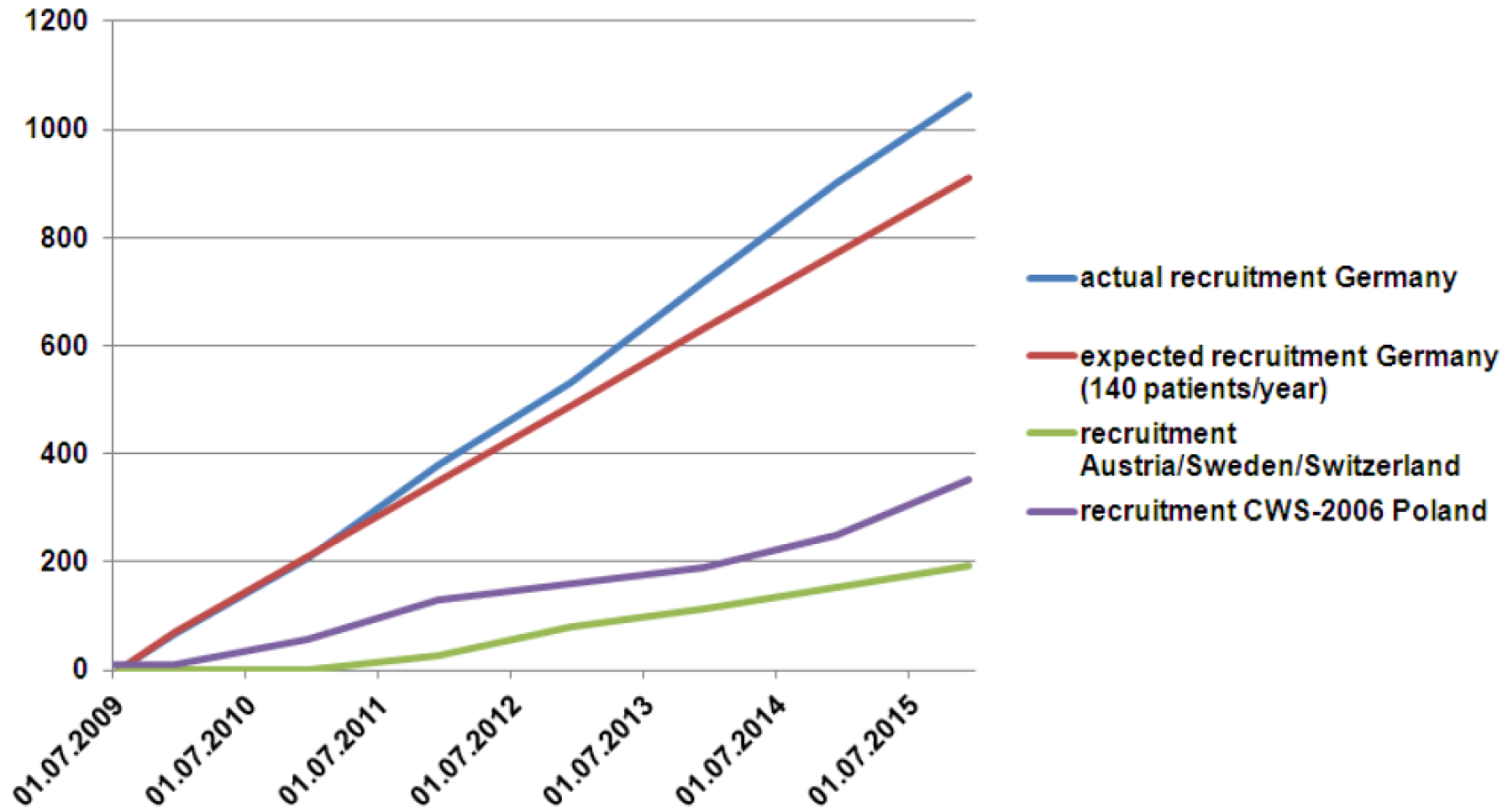
Sponsored by the Deutsche KinderkrebsStiftung (German Childhood Cancer Foundation)

Sponsor: Universitätsklinikum Tübingen
 conducted under the auspices of the
 German Society for Paediatric Haematology and Oncology (GPOH)
 Version 1.0 vom 01.07.2009

Clinical Trial Number (ClinicalTrials.gov): 2007-001478-00
 Projektleiter des Sponsors: Dr. C.



CWS-SoTiSaR / CWS-2006 Poland 2009-2015 Rekrutierung



Patientengruppen in Abhängigkeit von der Histologie

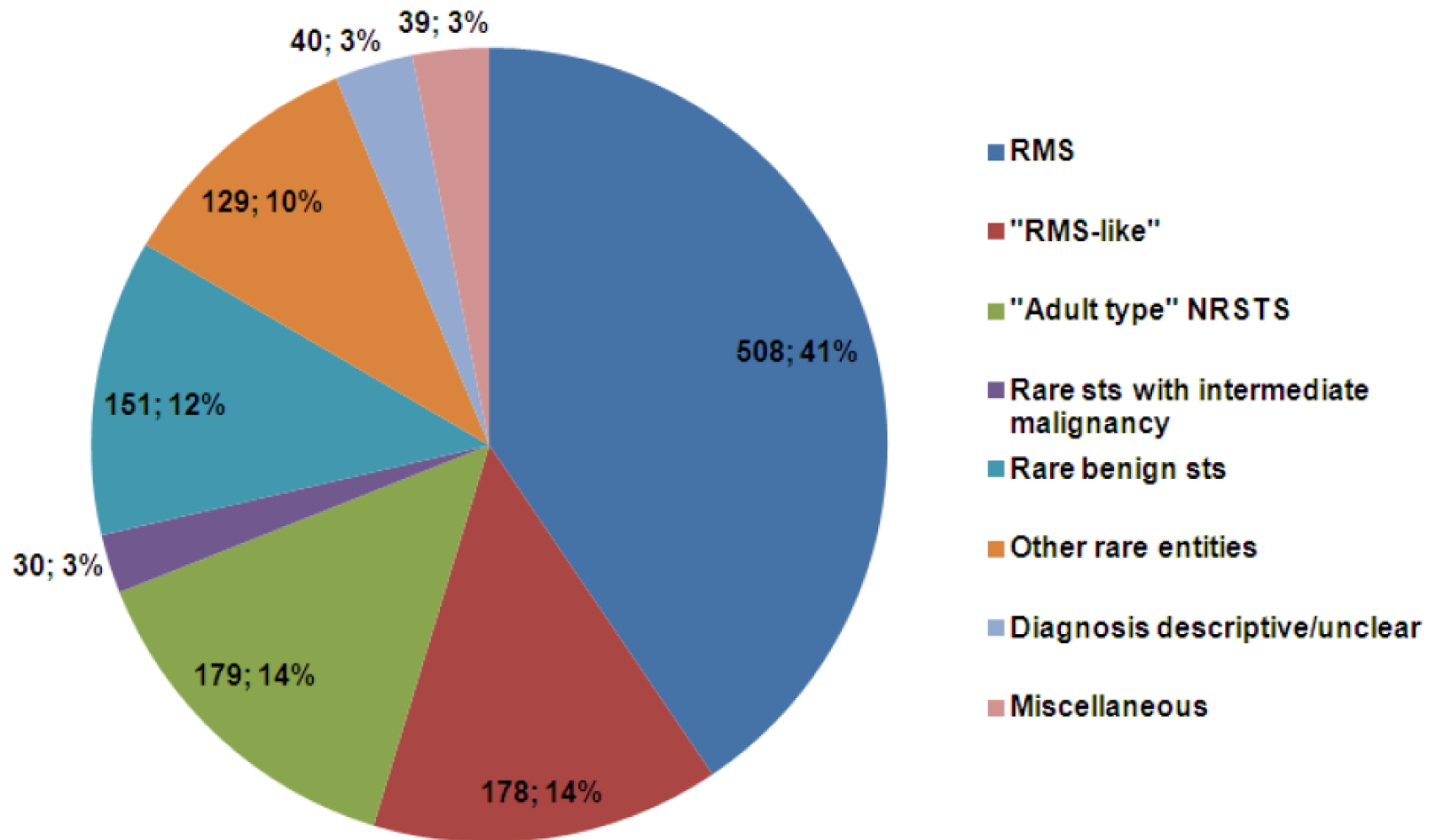
6 Hauptgruppen der Weichteilsarkome und –tumore

- Rhabdomyosarkome (RMS)
- Rhabdomyosarkomartige Weichteilsarkome (RMS-like)
- Nicht-rhabdomyosarkomartige Weichteilsarkome (NRSTS) “adult type”
- Weichteiltumoren der “intermediären” Malignitätsgruppe
- Benigne Weichteiltumoren
- Seltene Sonderentitäten

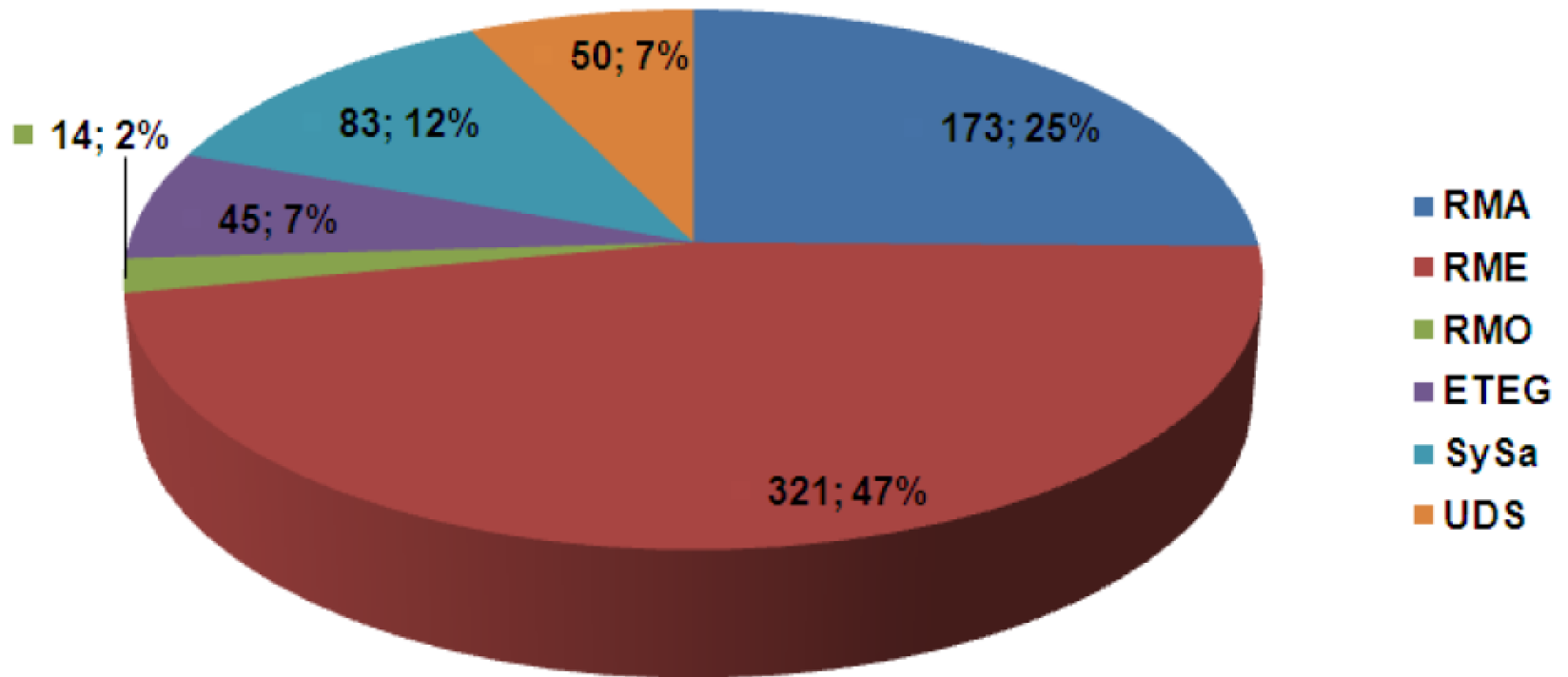


Verteilung der Weichteilsarkome

SoTiSaR; Tumorhistologien n=1254



Verteilung der Weichteilsarkome RMS/RMS-like n=686



Nicht-rhabdomyosarkomartige Weichteilsarkome (NRSTS)

“adult type”:

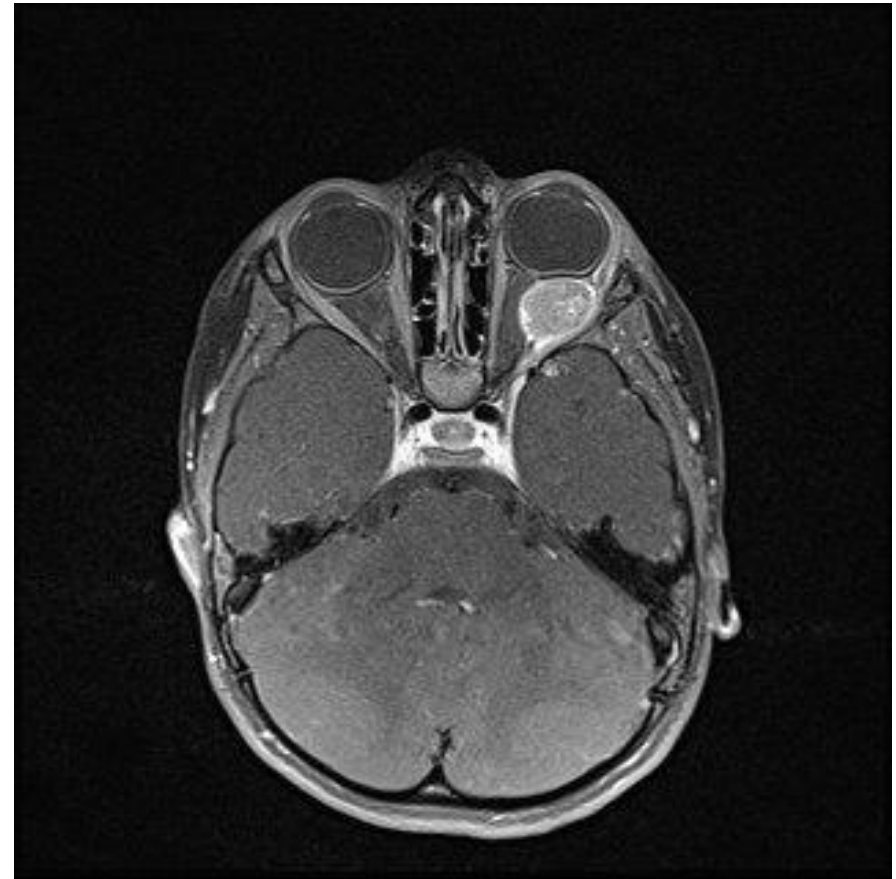
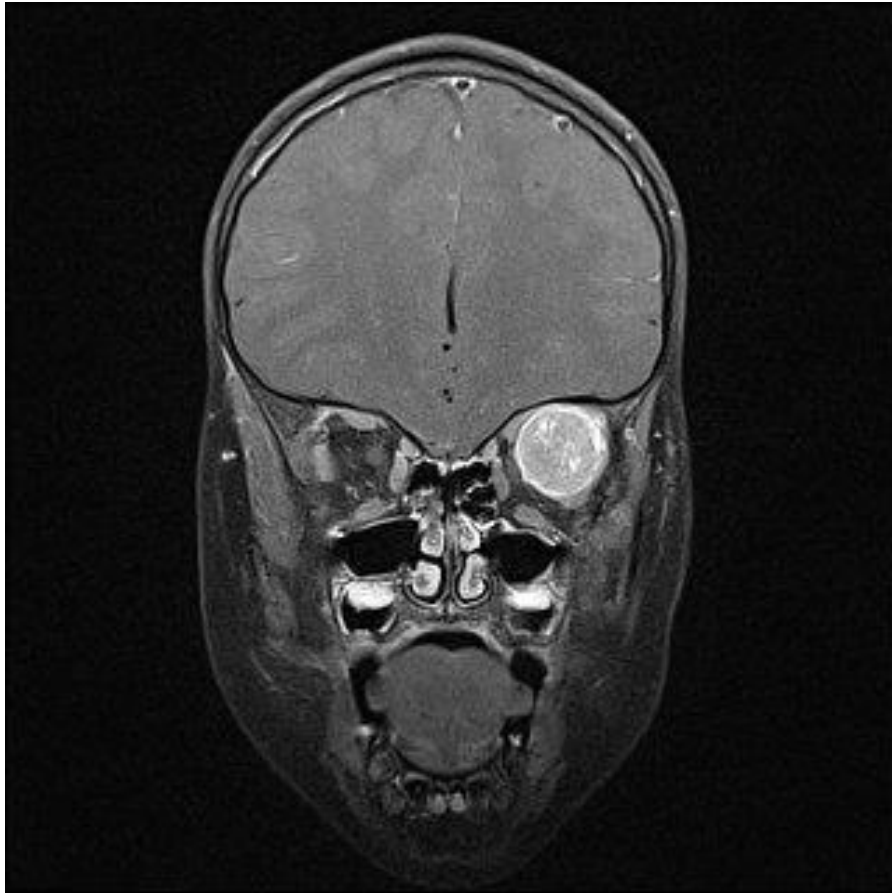
Aggressive angiomyxoma (AAM)
Angiomatoid fibrous histiocytoma (AFH)
Alveolar soft part sarcoma (ASPS, see chapter 17)
Chordoma (CHORD)
Clear cell sarcoma (CCS)
Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP, see chapter 14.2)
Desmoplastic small and round cell tumour (DSRCT)
Extraskeletal chondrosarcoma (ECS; including mesenchymal and myxoid CS, see chapter 18)**
Epithelioid sarcoma (ES)
(Undifferentiated) Embryonal sarcoma of the liver (ESL) (should be treated as RME; for guidance refer to Study Centre)
Endometrial stromal sarcoma (ESS)
Fibrosarcoma (FS; see also below: infantile fibrosarcoma)**
Gastrointestinal stromal tumour (GIST, see chapter 14.1)
Giant cell tumour, extraosseous (GCT)
Inflammatory myofibroblastic tumour (IMFT) and sarcoma (IMFS, see chapter 15)
Juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNF; see fibromatosis in chapter 12)
Kaposi sarcoma (KS; please refer to the CWS Study Centre for an individual guidance)
Low grade fibromyxoid sarcoma (LGFMS)
Leiomyosarcoma (LMS)
Lipoblastoma (LPB)
Liposarcoma (LPS)
Malignant ectomesenchymoma (MEM, see chapter 20)
Myofibroblastic sarcoma (MFS)
Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma (MIFS)
Malignant fibrous histiocytoma (MFH)
Malignant mesenchymal tumour (MMM)
Malignant peripheral nerve sheath tumour ((MPNST see chapter 17)
also neurofibrosarcoma (NFS) or malignant schwannoma)**
Malignant rhabdoid tumour (MRT)
Myxofibrosarcoma (MYX)
PEComa (PEC)
Pleuropulmonary blastoma (PPB, see chapter 13)
Plexiform fibrohistiocytic tumour (PFT)
Pigmented neuroectodermal tumour of childhood (Retina Anlage)
Solitary fibrous tumour (SFT)

An den Referenz-
pathologen denken!!

Wichtige Aspekte der Bildgebung

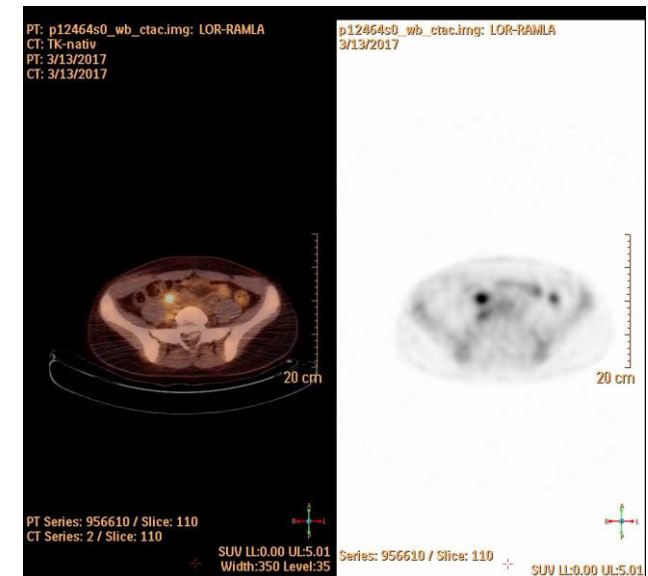
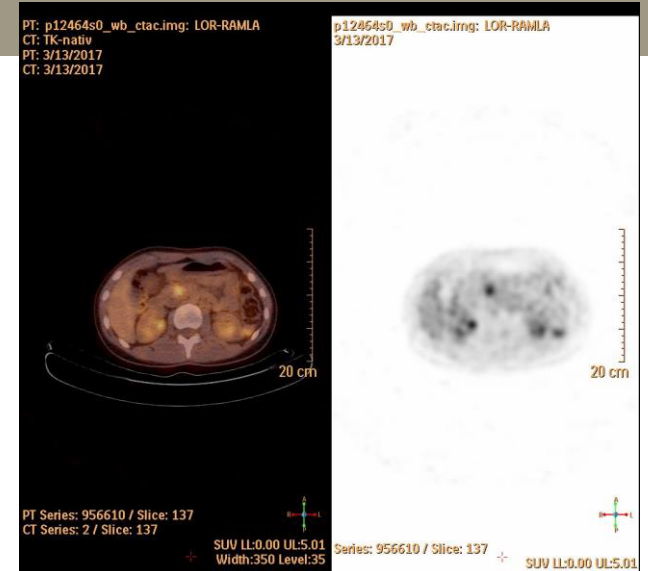
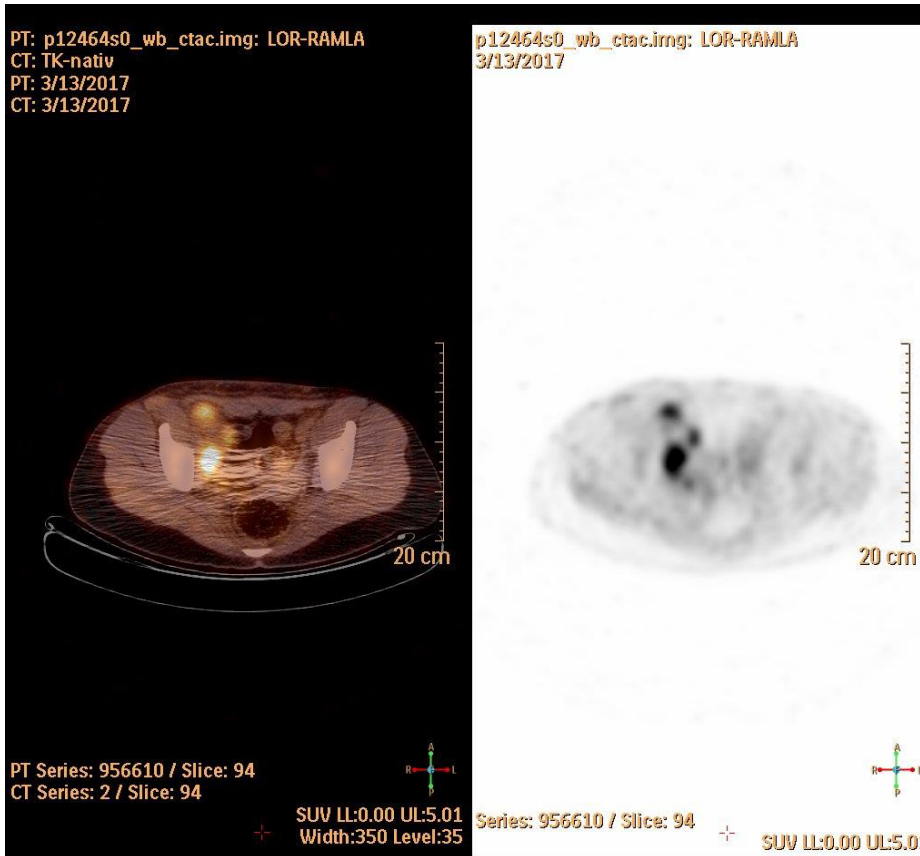
- Bildgebung möglichst durch pädiatrischen Radiologen
- MRT ist Standard
- Ganzkörper-MRT bei vielen Suptypen essentiell
- CT nur in Ausnahmefällen
- PET-CT durchaus eine Option

Fallbeispiele



- Alveoläres Weichteilsarkom der Orbita
- 4-jährige Patientin

Fallbeispiele



- PET-CT bei RMA, Stadium IV
- 15-jährige Patientin

Fallbeispiele



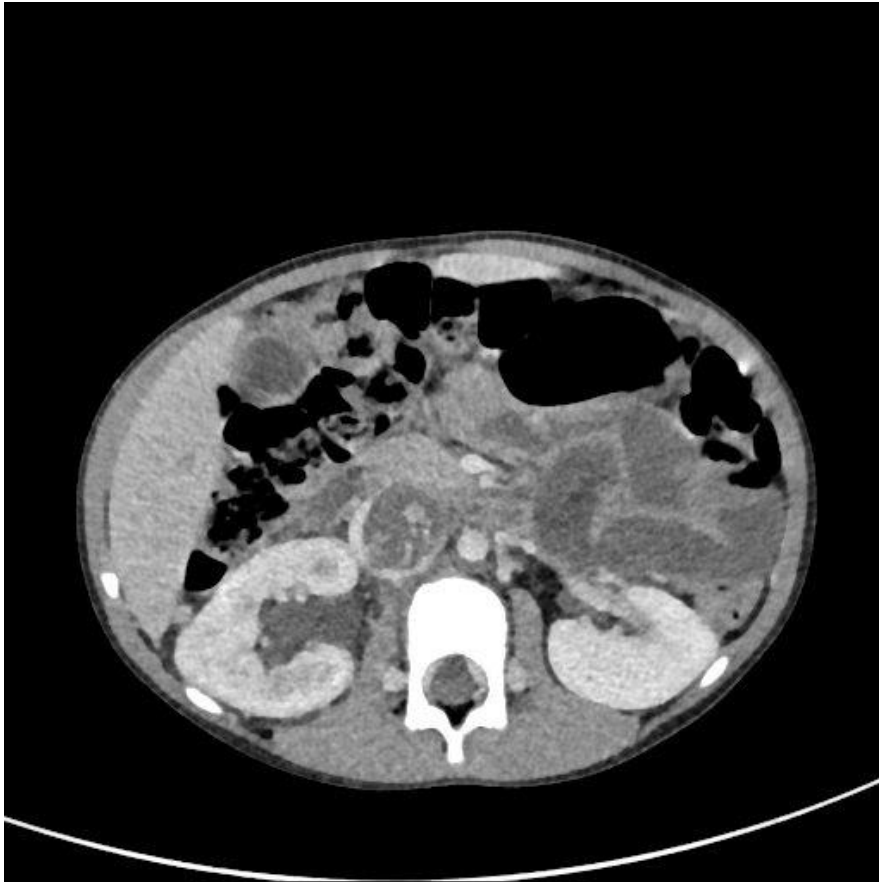
- PET-CT bei RMA, Stadium IV
- 15-jährige Patientin, Primärtumor US re.

Fallbeispiele



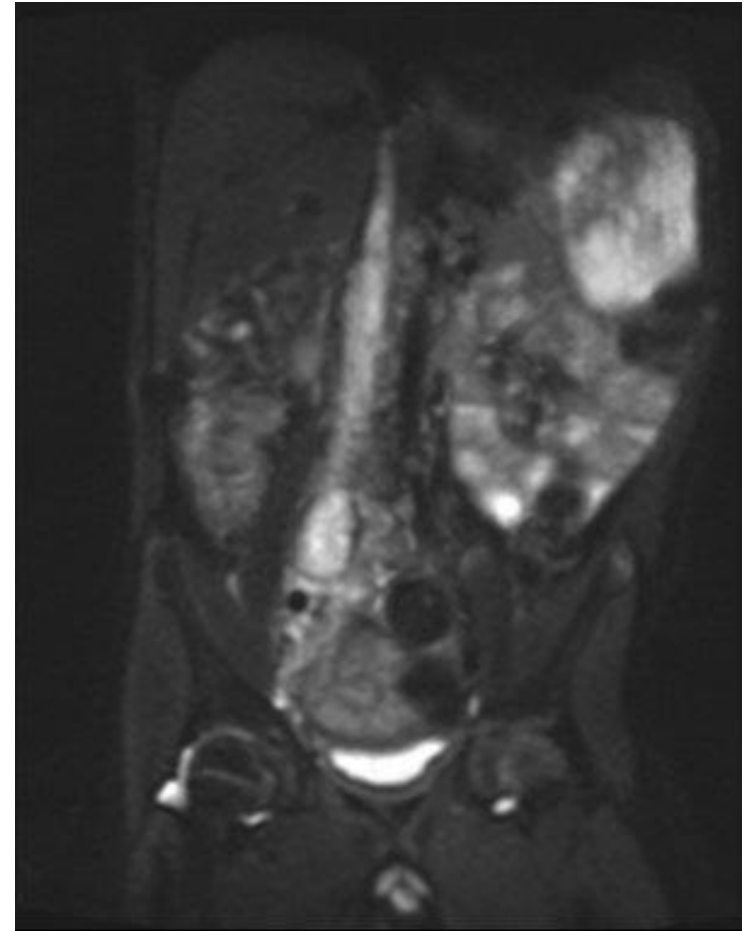
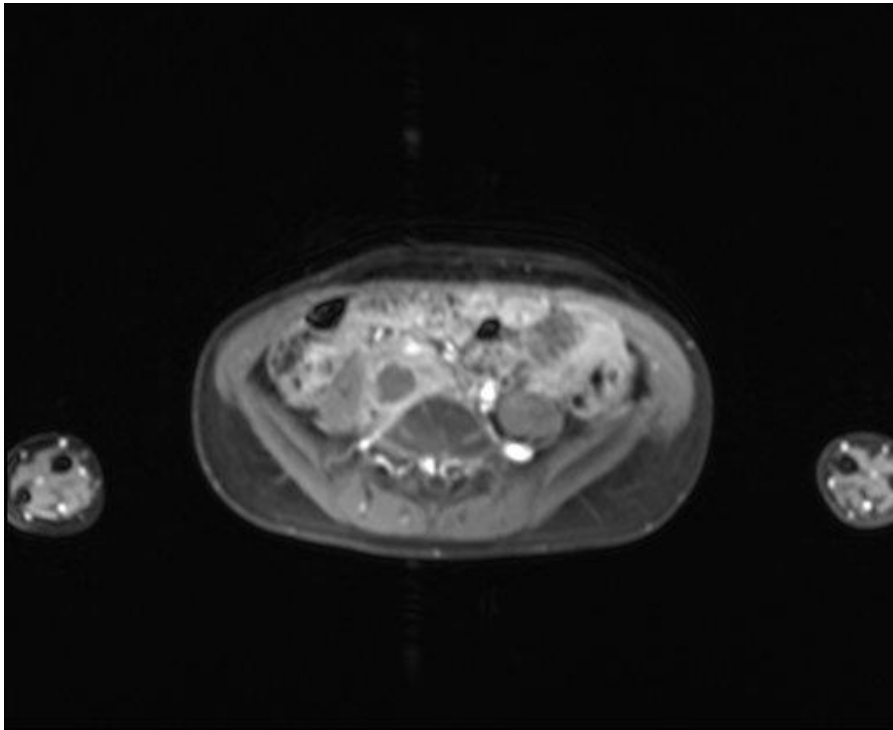
- RME Unterbauch + Gefäßbefall
- 6-jähriger Junge

Fallbeispiele



- RME Unterbauch + Gefäßbefall
- 6-jähriger Junge

Fallbeispiele



- Sehr gutes Anspreche nach Chemo

Therapeutische Konzepte

- Welche Therapien benötigen die Patienten, in Abhängigkeit vom Stadium und der Lokalisation?

Therapeutische Optionen:

- Chemotherapie
 - **und/oder** Operation
 - **und/oder** Strahlentherapie
 - **und** Operation+RT
-
- **Können wir die Therapie der Pat. basierend auf der aktuellen Studienlage weiter individualisieren?**

Therapeutische Konzepte

**BIOPSY AND STAGING:
DIAGNOSIS OF SOFT TISSUE TUMOUR, CENTRALLY REVIEWED**

PRIMARY LOCAL THERAPY

Initial surgery only recommended if not mutilating and if macroscopic and microscopic complete resection is possible (R0 resection, IRS group I; except "Non-RMS-like" tumours: R1 resection plus RTX might be accepted – please contact the CWS Centre). Debulking measures are generally not recommended!

START OF CHEMOTHERAPY

(According to risk group)

RESPONSE EVALUATION AT WEEK 9 AND PLANNING OF FURTHER LOCAL THERAPY:

(In the meantime application of the 4th course. Local therapy must be carried out after the 4th course.)

SECONDARY LOCAL THERAPY in IRS Group III patients

**Non-mutilating, appropriate oncological resection
with negative margins (R0) possible?**

YES:

- ➔ RESECTION SHOULD BE PERFORMED
- ➔ POSTOPERATIVE RTX ACCORDING TO THE MARGIN STATUS *** (start of RTX at week 13 if feasible)

NO:

- ➔ PLANNING OF RTX (starting at week 13) possibly followed by resection of persistent tumour
(please refer to chapter 1 ,1 for details)

*** preoperative RTX in selected patients who will receive reconstructive surgery.

- ➔ Tumour reassessment at week 18 (or at the end of RTX)
- ➔ Decision concerning tumour resection in preoperative irradiated patients

RESTAGING AT THE END OF THERAPY (week 26)

Therapeutische Konzepte

Table 55: Radiotherapy for rhabdomyosarcoma

Radiation doses for the primary tumour according to histology and IRS - group for children aged 3 years or older. RTX: radiotherapy; F: fractions. Please refer to chapter 29 for special sites.

IRS group	Resection and response	Embryonal RMS (RME)	Alveolar RMS (RMA)
I		no RTX	41.4 Gy; 23 F
II		41.4 Gy; 23 F	41.4 Gy; 23 F
III	Secondary complete resection (R0) prior to (or after) RTX	36 Gy; 20 F (good response) 41.4 Gy; 23 F (poor response) Subgroup C: omission of RTX only in case of favourable size <u>and</u> age.	41.4 Gy; 23 F
III	Incomplete secondary resection (R1 or R2)	50.4 Gy; 28 F	50.4 Gy; 28 F
III	Clinical complete remission, no secondary resection	41.4 Gy; 23 F	50.4 Gy; 28 F
III	Partial remission, no secondary resection or no R0 expected	50.4 Gy; 28 F Orbit and PR (>2/3): 45 Gy; 25 F	50.4 Gy; 28 F
III	Poor response, progressive disease, no secondary resection	50.4 Gy; 28 F	50.4 Gy; 28 F (+ optional boost: 5.4 Gy; 3 F)

Mögliche Entwicklungsfelder der Strahlentherapie bei Weichteilsarkomen

- Generelle Indikation
- Dosisfindung. Ist eine Dosisescalation überhaupt notwendig?
- Technische Aspekte
 - IMRT/IGRT
 - Protonentherapie
- Nebenwirkungspotential
- Zielvolumenkonzepte
- Kombination aus Strahlentherapie sowie Systemtherapie

Aktuelle CWS Studienaushwertung

Oral Presentation ASCO 2014

EinschluBkriterien

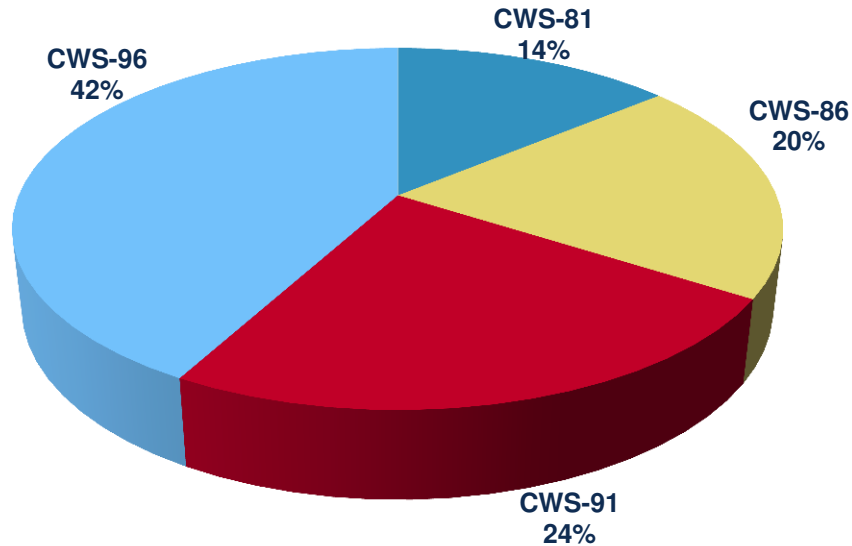
N = 998 Pat. (1981-2002)

- Histologisch **nur** RMS
- Lokalisierte Erkrankung
- Auswertung nur von kompletten Datensätzen
- Nachbeobachtungszeit min.10 Jahre

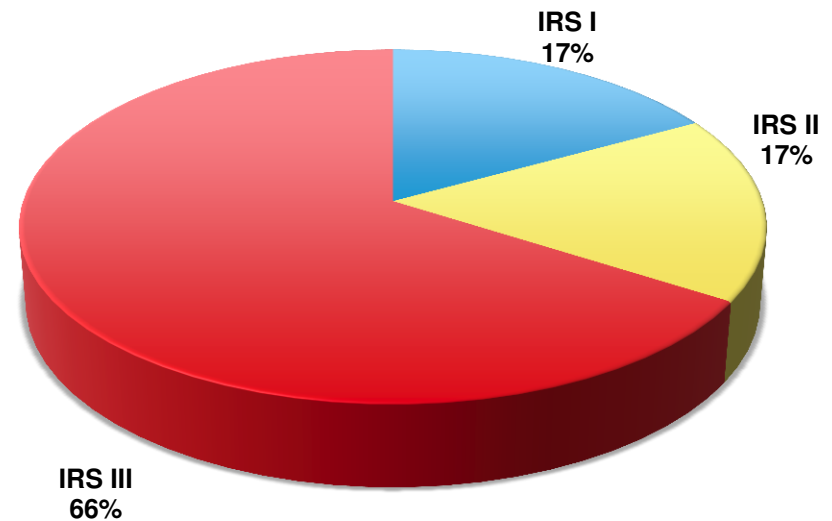
Aktuelle CWS Studienauswertung

Verteilung nach

Studie



IRS-Gruppe



Aktuelle CWS Studienauswertung

	Anzahl	%
Alter		
≤1	69	7
1 to ≤10	678	68
>10	251	25
Geschlecht		
weiblich	378	38
männlich	620	62
Histologie		
RMA	200	20
RME	769	77
RMS	29	3
Tumorlokalisation		
günstig	357	36
ungünstig	638	63,7
andere	3	0.3
Gesamt	998	100

Darstellung der Stratifizierung für RMS (Dosis, Fraktionierung, Zeitpunkt)

CWS-81

konventionall
fraktioniert

1.5 – 2 Gy/day

40-50 Gy

20-26 Woche

Intervall zur CHT

post-operativ

CWS-86, -91, -96

akzeleriert
hyperfraktioniert

2 x 1.6 Gy/day

32-54.4, 32-48, 32-44.8

10-15 Woche

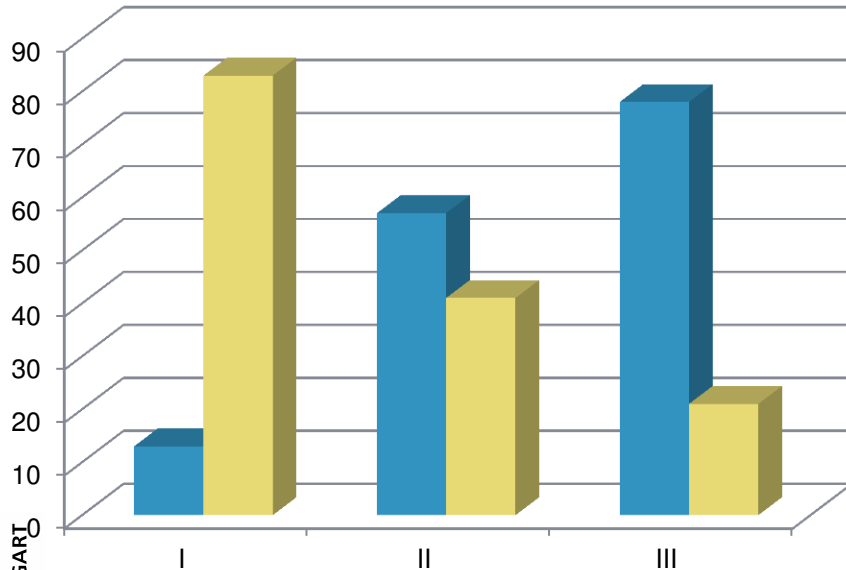
Gemeinsam CHT

prä- und postoperativ

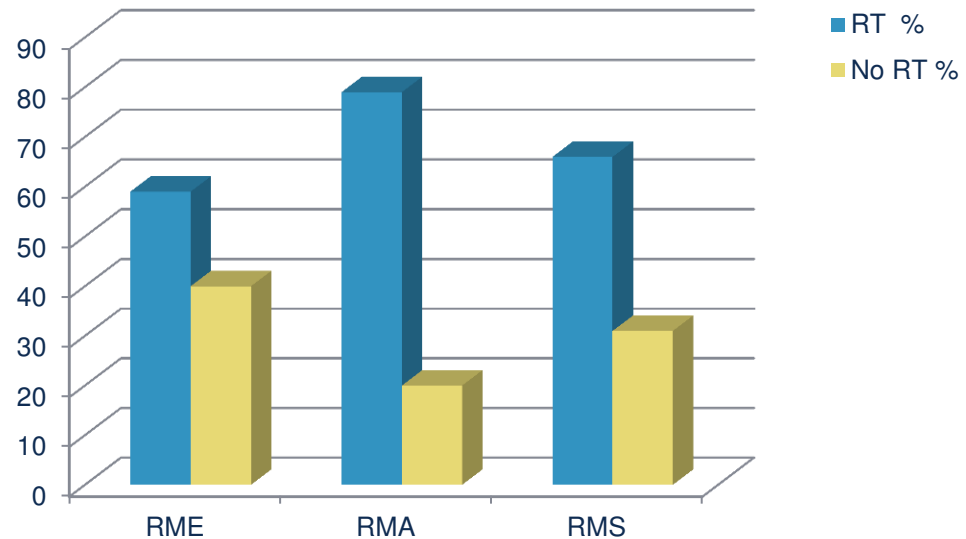
Aktuelle CWS Studienauswertung

Bestrahlung in Abhängigkeit der

IRS-Gruppe



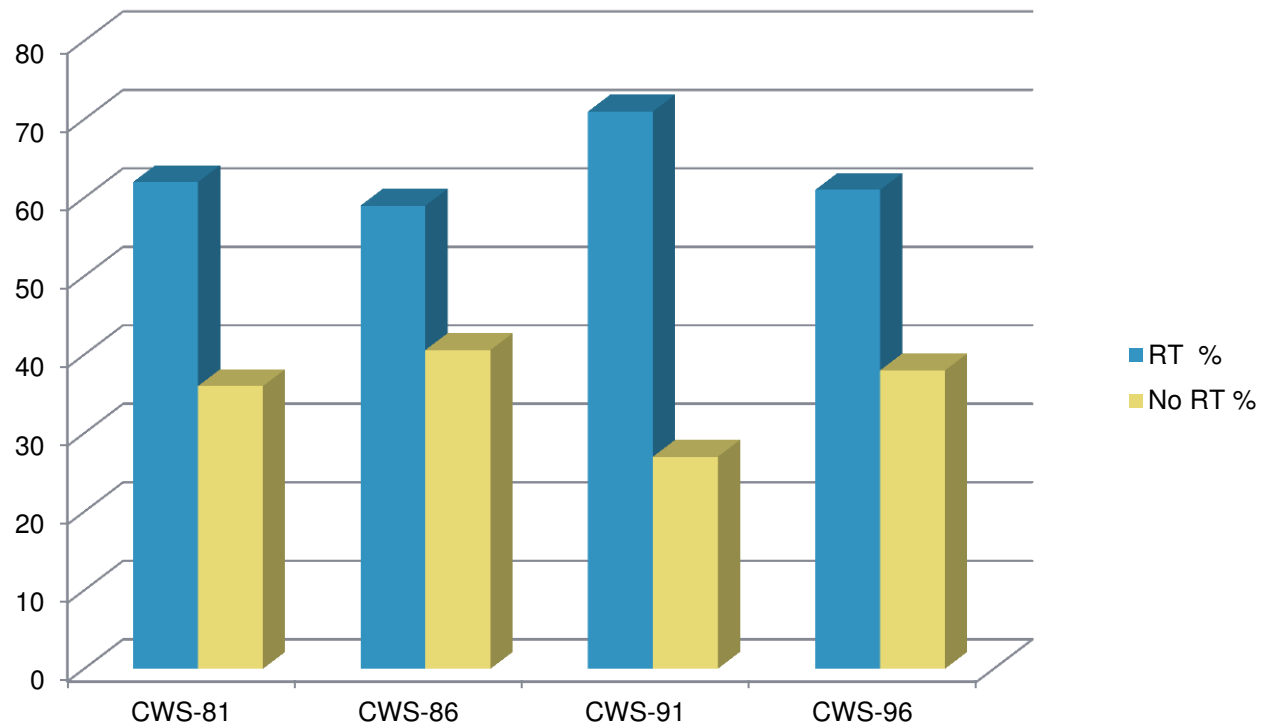
Histologie



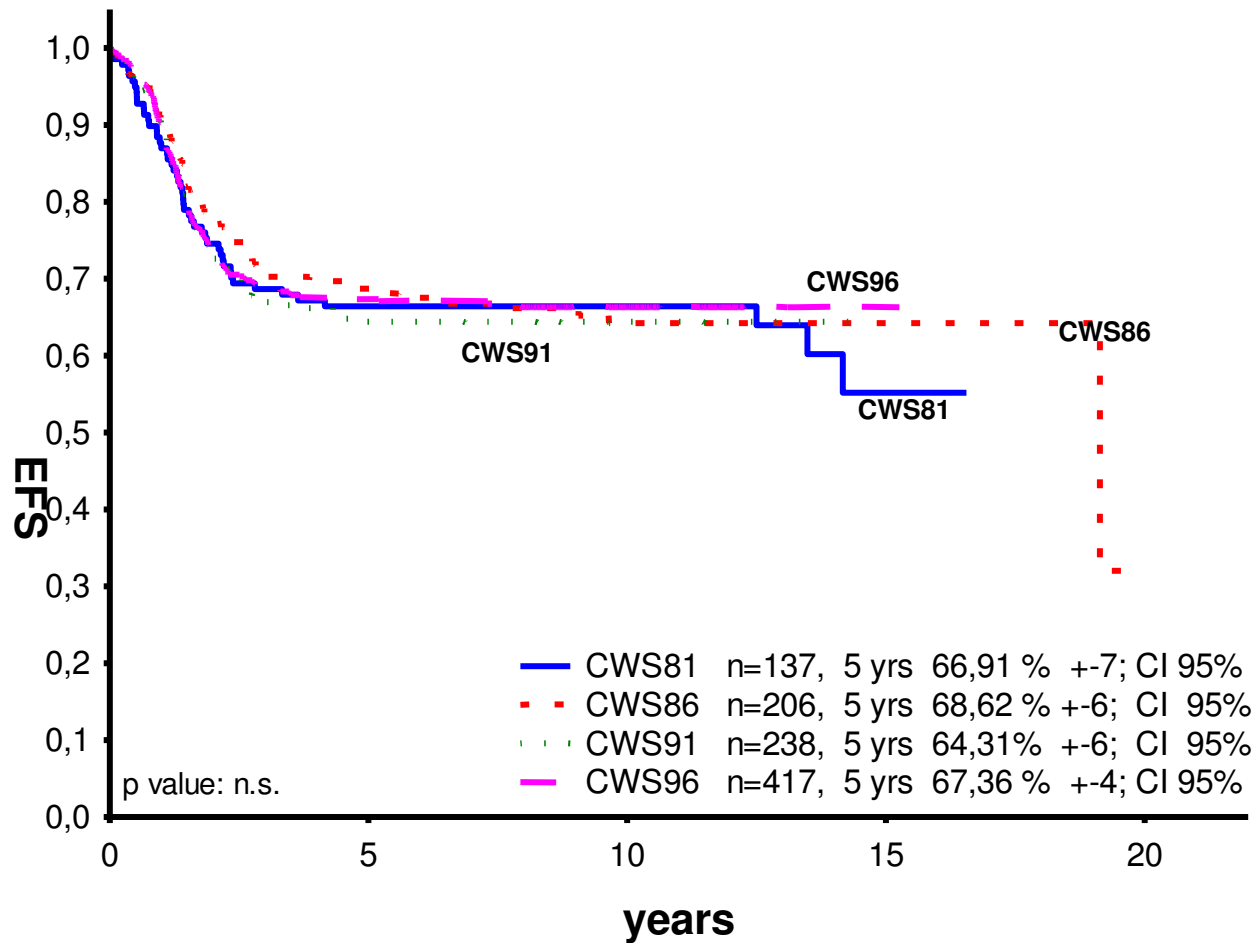
Aktuelle CWS Studienauswertung

Bestrahlung in Abhängigkeit von der

Studien-Generation

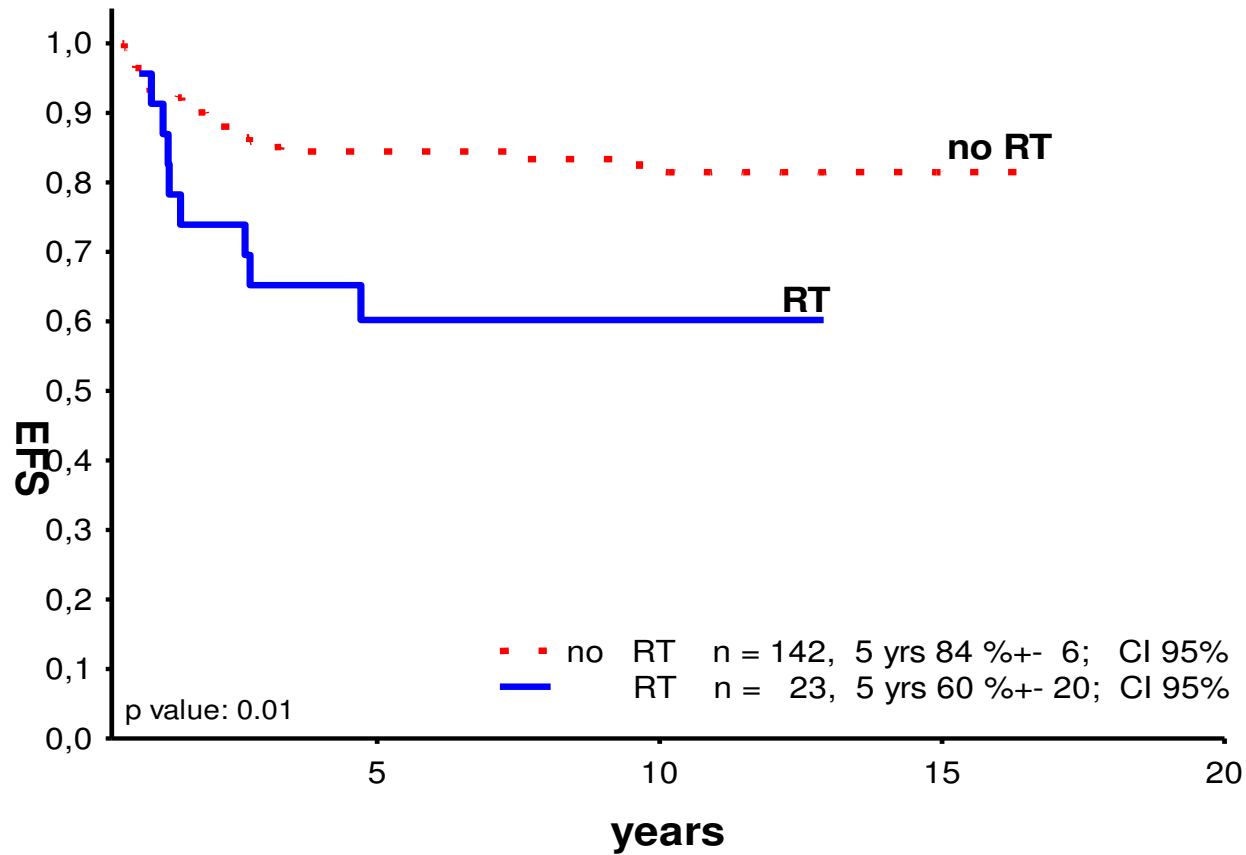


Ergebnisse der Auswertung



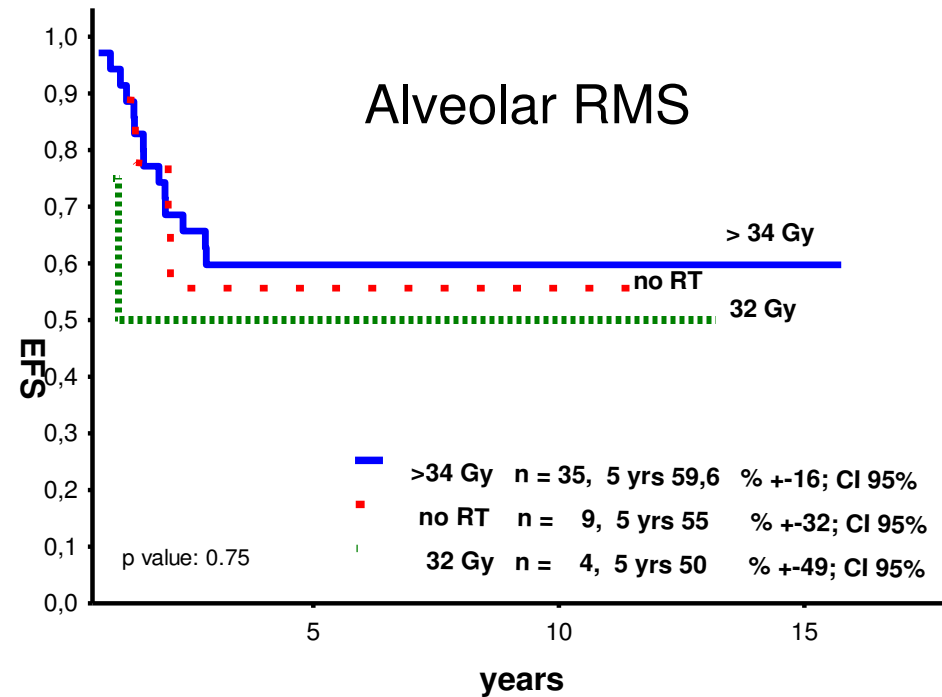
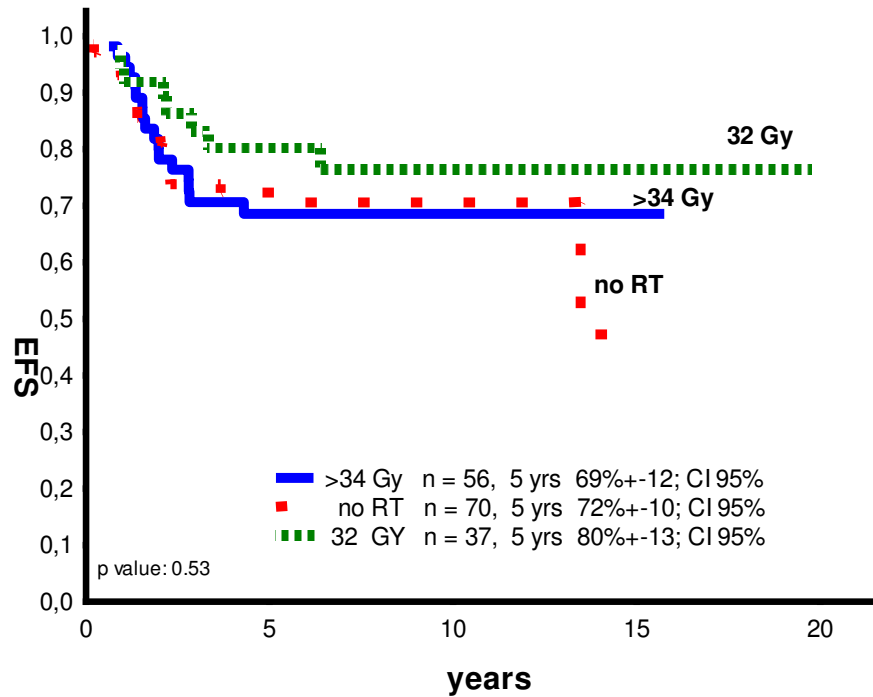
EFS in Abhängigkeit von der Studie

Ergebnisse der Auswertung



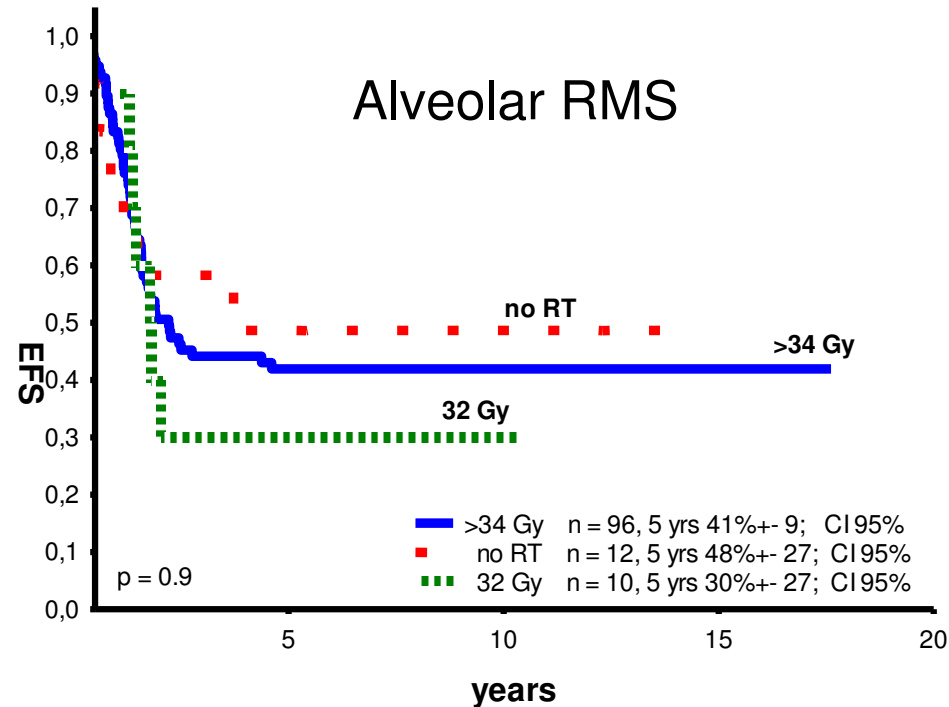
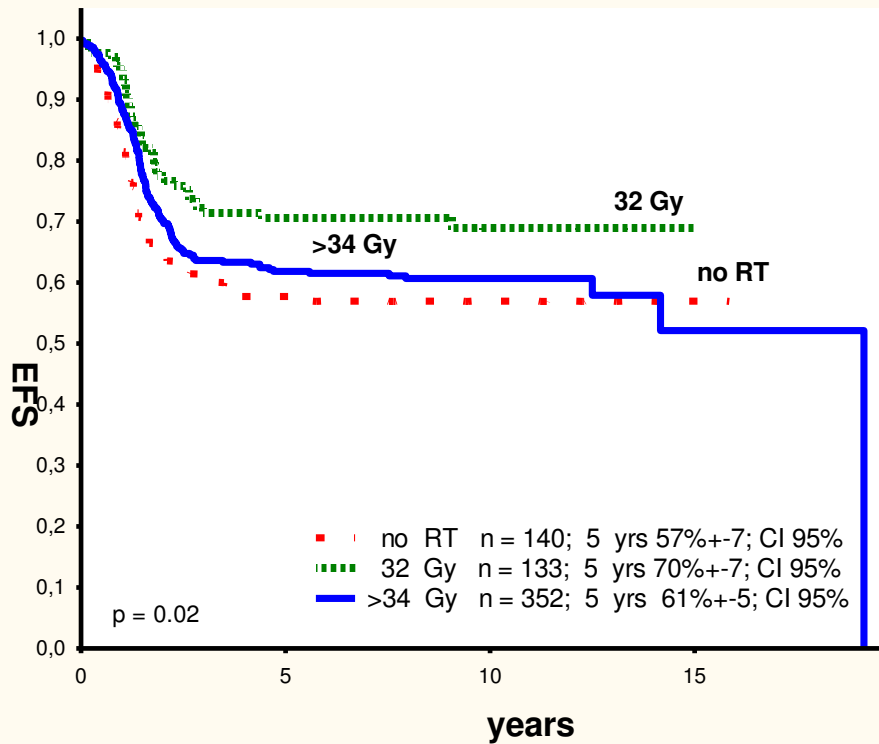
EFS in der IRS I Gruppe

Ergebnisse der Auswertung



EFS in der IRS II Gruppe in Abhängigkeit der Dosis

Ergebnisse der Auswertung

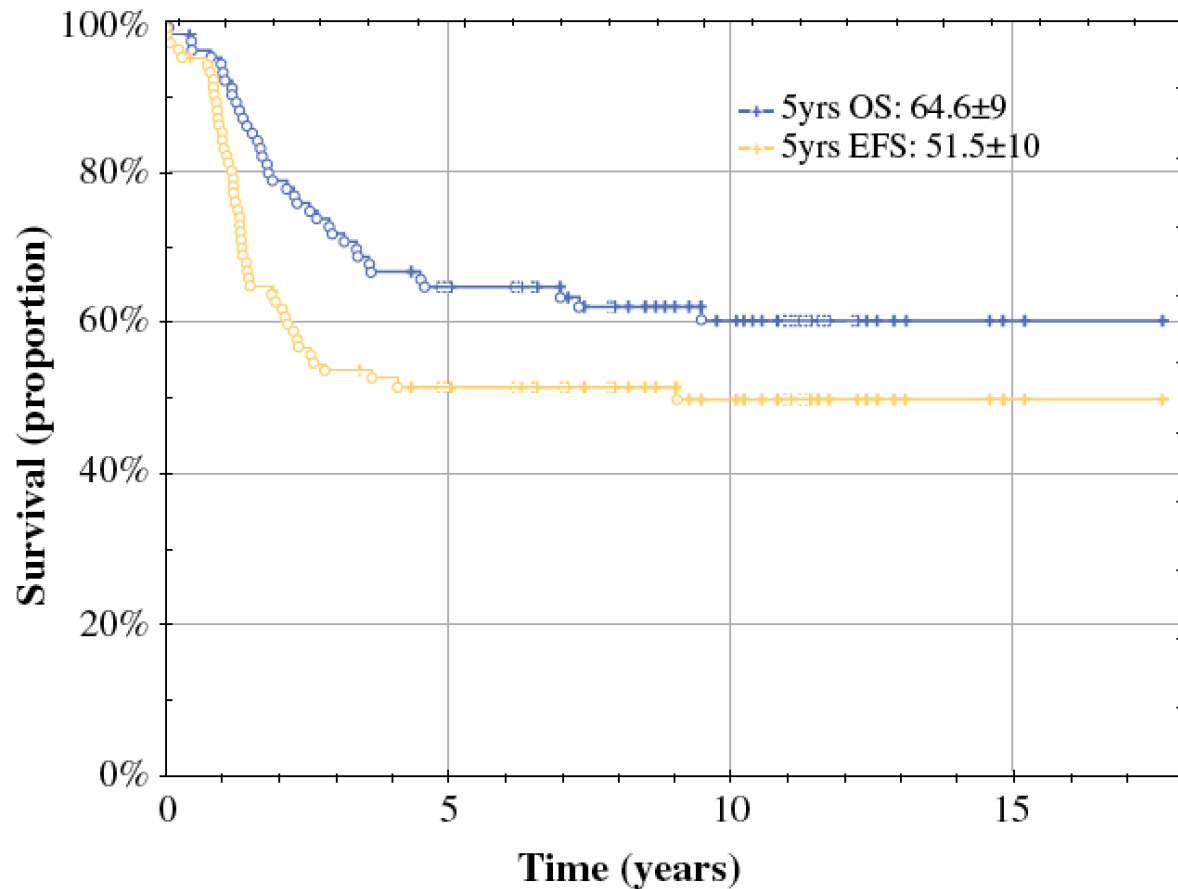


EFS in der IRS III Gruppe in Abhängigkeit der Dosis

Schlußfolgerung

- Die in den verschiedenen Studien verwendeten Kriterien zur Stratifizierung kompensieren unterschiedliche Risikofaktoren und erlauben eine Reduktion der Dosis in den “low risk Gruppen” auf ca. 32 Gy.
- Trotz einer relativen Erhöhung der strahlentherapeutischen Dosen über die unterschiedlichen Studien kommt es nicht zu einer Verbesserung der klinischen Ergebnisse.
- Erhöhte Dosen führen nicht zur Ergebnisverbesserung in den “high risk Gruppen”. Deshalb empfohlene Dosis zwischen 45 und 50 Gy.

Toxizität



Auswertung der CWS bezüglich großer abdomineller nicht urogenitaler RME's.

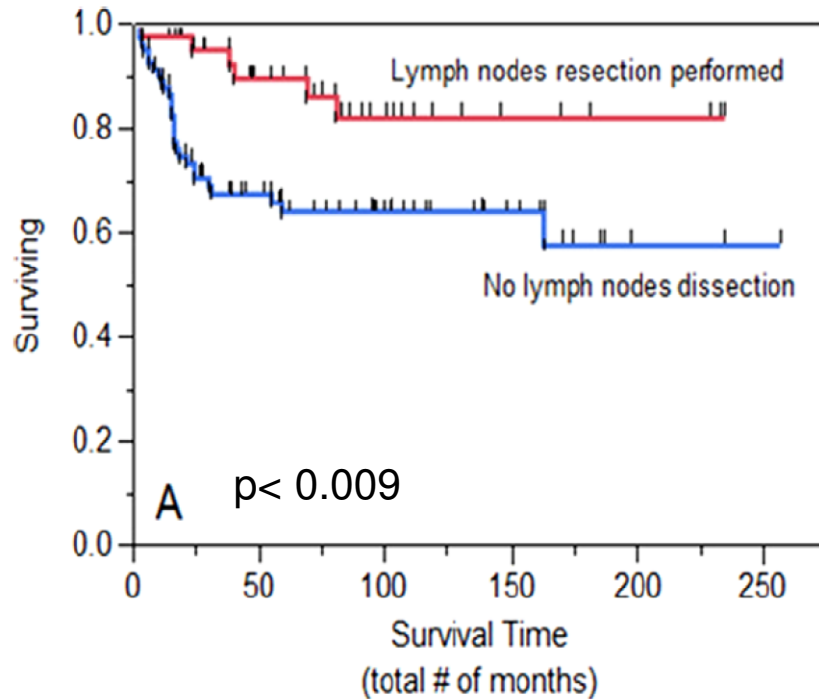
Toxizität

TABLE 3 Comparison of toxicity $\geq$ WHO grade III depending on radiation concomitant with chemotherapy or not of patients treated in CWS-96

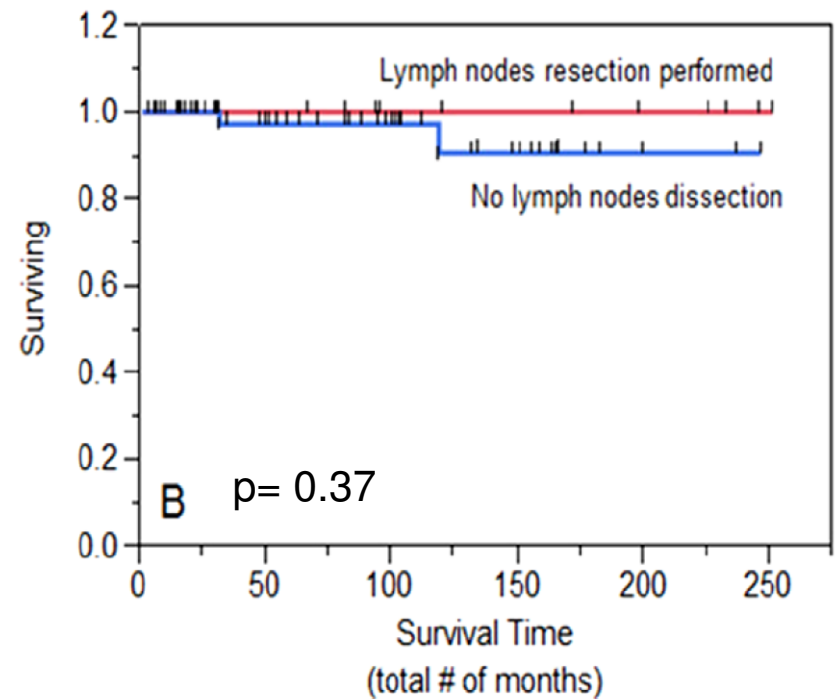
Variables	No (concomitant) radiation $\Sigma 26$ (100 %)	Radiochemotherapy $\Sigma 20$ (100 %)	χ^2
Karnowsky	10 (39 %)	8 (40 %)	0.94
Infection	7 (27 %)	7 (35 %)	0.67
Hemoglobin	4 (15 %)	4 (20 %)	0.73
Leukocytes	23 (89 %)	18 (90 %)	0.96
Platelets	18 (69 %)	13 (65 %)	0.89
Skin	4 (15 %)	4 (20 %)	0.73
Liver	–	1 (5 %)	na
Gastrointestinal	7 (27 %)	4 (20 %)	0.67
Cardiac	1 (4 %)	–	na
Renal	2 (8 %)	3 (15 %)	0.48
Peripheral neurotoxicity	3 (12 %)	2 (10 %)	0.88
CNS neurotoxicity	2 (8 %)	1 (5 %)	0.73

Paratestikuläre Tumore

Auswertung SEER-Datenbank



Patienten > 10 Jahre



Patienten < 10 Jahre

Paratestikuläre Tumore

Auswertung SEER-Datenbank

Ergebnisse der Radiotherapie:

N0: OS nach 5 Jahren 85% mit und 90% ohne RT.
 $p = 0.08$

N+: OS nach 5 Jahren 90% mit und 36% ohne RT.
 $p < 0.0001$

Reduktion der RT-Dosis

Children`s Oncology Group (D9602)

Table 2 Radiotherapy (RT) doses

Group	RT dose (Gy)
I	No RT
IIA	36
IIB/C	41.4
III orbit	45
III nonorbit*	50.4

* These patients were eligible for second-look operation after Week 12 chemotherapy. If tumor was completely resected, radiotherapy was reduced to 36 Gy for lymph-node negative tumors, and 41.4 Gy was given for lymph-node positive tumors. Girls with vaginal tumors received RT only if there was gross or microscopic tumor after chemotherapy with or without second-look operation.

Reduktion der RT-Dosis

Children`s Oncology Group (D9602)

Table 4 Five-year cumulative local control for Group IIA: favorable site tumors

Protocol	RT dose (Gy)	Chemotherapy	Local failure rate (%)
D9602 (<i>n</i> = 62)	36	VA	15*
IRS III (<i>n</i> = 52)	41.4	VA	11
IRS IV (<i>n</i> = 43)	41.4	VAC/VAI/VAE	2

Abbreviations: RT = radiation therapy; IRS = Intergroup Rhabdomyosarcoma Study; I = ifosfamide; E = etoposide; VA = vincristine, dactinomycin; VAC = vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide; VAI = vincristine, dactinomycin, ifosfamide; VAE = vincristine, dactinomycin, etoposide.

N = 62; median follow-up time 4.8 years (range, 0.2–9.1 years).

* Five of eight failures in D9602 occurred in girls with nonbladder genitourinary primary tumors who did not receive RT.

Reduktion der RT-Dosis

Children`s Oncology Group (D9602)

Table 5 Five-year cumulative local control for Group IIA: unfavorable site tumors

Protocol	RT dose (Gy)	Chemotherapy	Local failure rate (%)
D9602 (<i>n</i> = 16)	36	VAC	0
IRS III (<i>n</i> = 38)	41.4	VA	14
IRS IV (<i>n</i> = 28)	41.4	VAC/VAI/VAE	7

Abbreviations: RT = radiation therapy; IRS = Intergroup Rhabdomyosarcoma Study.

N = 16, median follow-up time 5.3 years (range, 0.1–9.7 years).

Table 6 Five-year cumulative local control for Group III orbital tumors

Protocol	RT Dose (Gy)	Chemotherapy	Local failure rate
D9602 (<i>n</i> = 77)	45	VA	14%
IRS III (<i>n</i> = 71)	41.4–50.4	VA	16%
IRS IV (<i>n</i> = 50)	50.4–59.5	VAC/VAI/VAE	4%

Abbreviations: RT = radiation therapy; IRS = Intergroup Rhabdomyosarcoma Study.

N = 77, median follow-up time 5.3 years (range, 0.1–9.7 years).

Klinische Ergebnisse

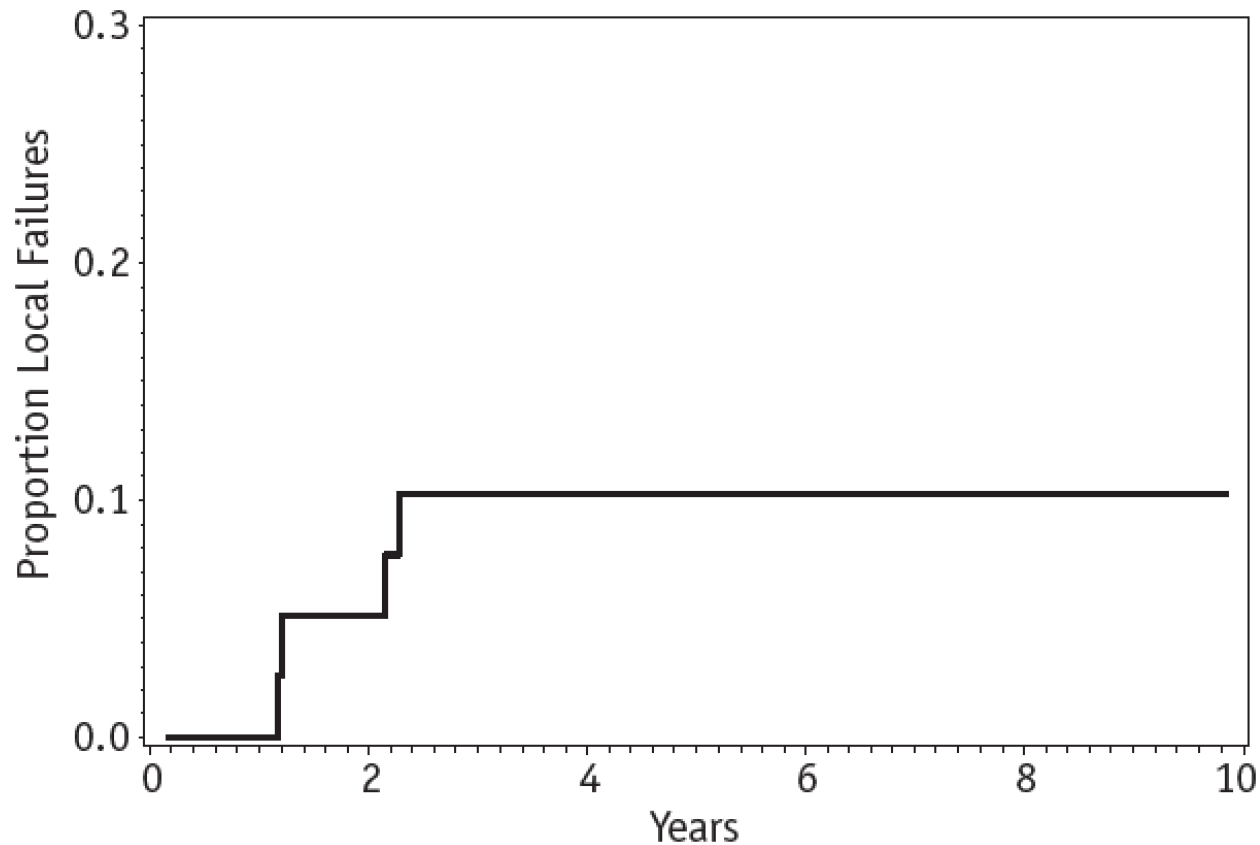
Intermediäre Risikogruppe (D9602)

Patientenkollektiv:

- 423 Patienten wurden analysiert (Gesamtkollektiv 702 Pat.)
 - alveolar IRS-Gruppe II; n=41
 - alveolar IRS-Gruppe III; n=102
 - embryonal IRS-Gruppe III; n=280
- RT-Dosis:
 - Gruppe II: 36-41.4 Gy
 - Gruppe III: 50.4 Gy

Klinische Ergebnisse

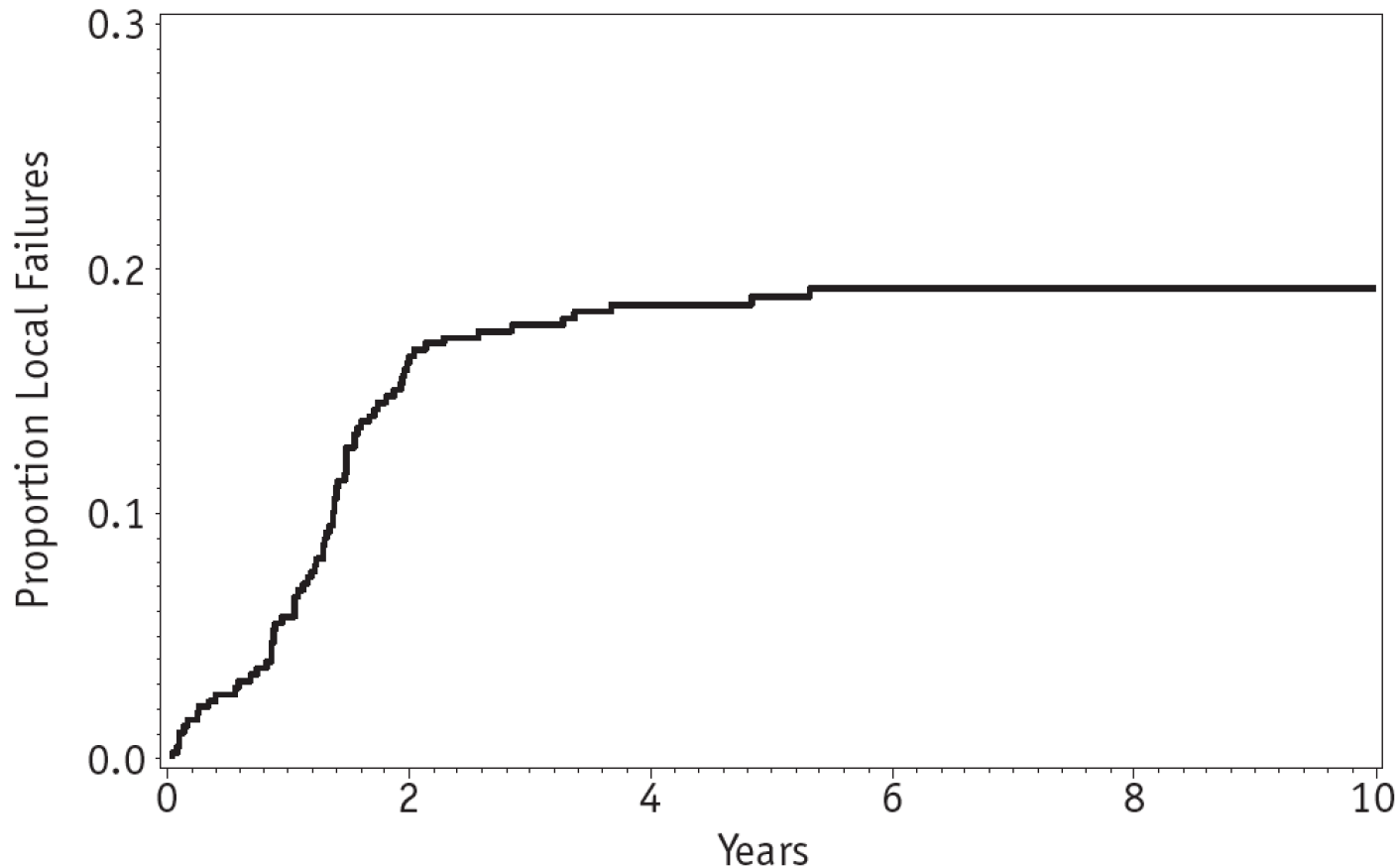
Intermediäre Risikogruppe (D9602)



Lokalrezidivrate IRS-Gruppe II

Klinische Ergebnisse

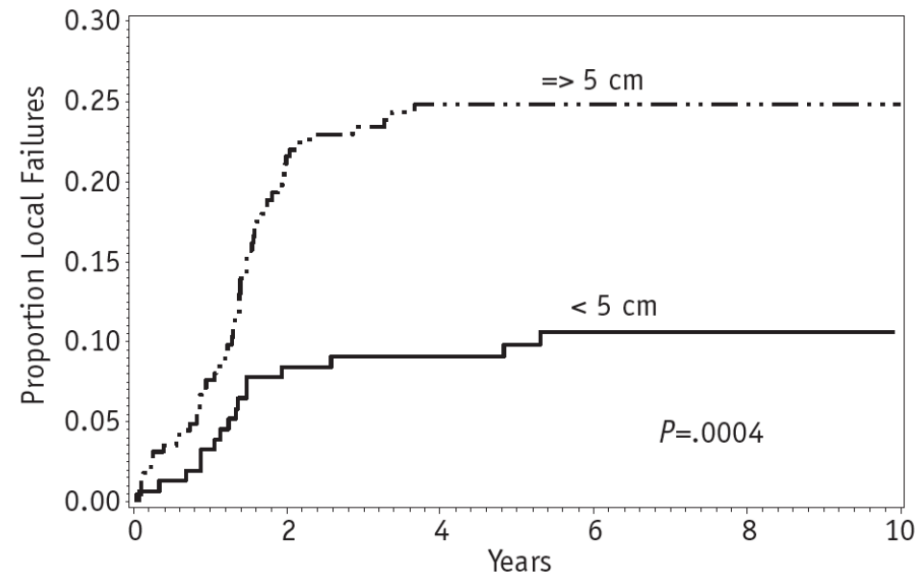
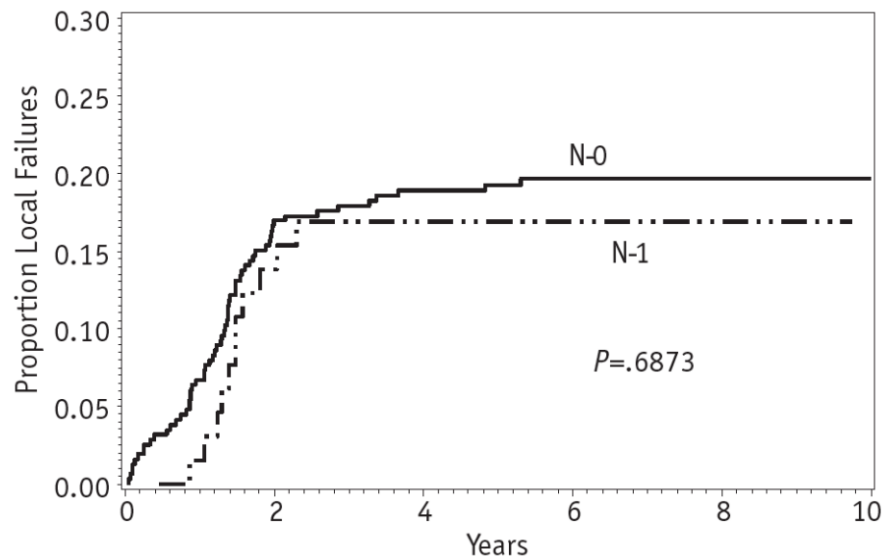
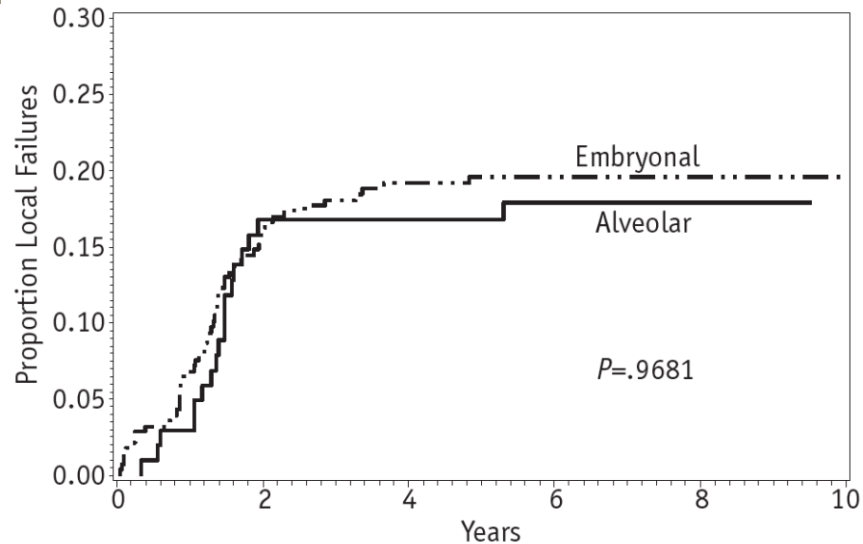
Intermediäre Risikogruppe (D9602)



Lokalrezidivrate IRS-Gruppe III

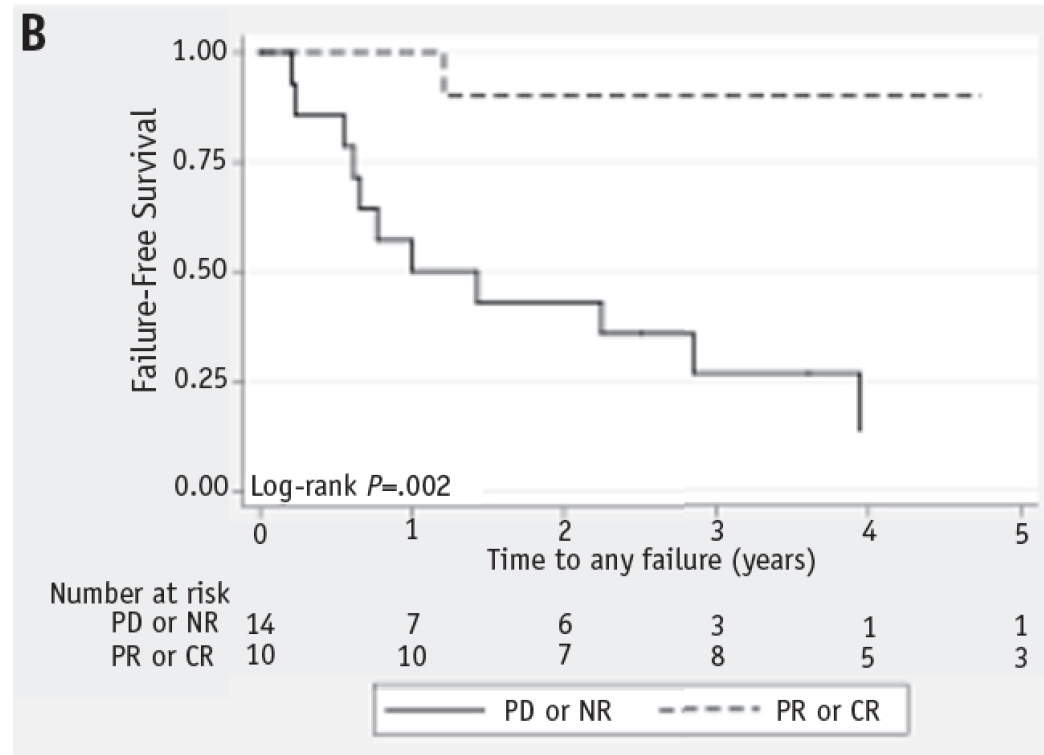
Klinische Ergebnisse

Intermediäre Risikogruppe (D9602)

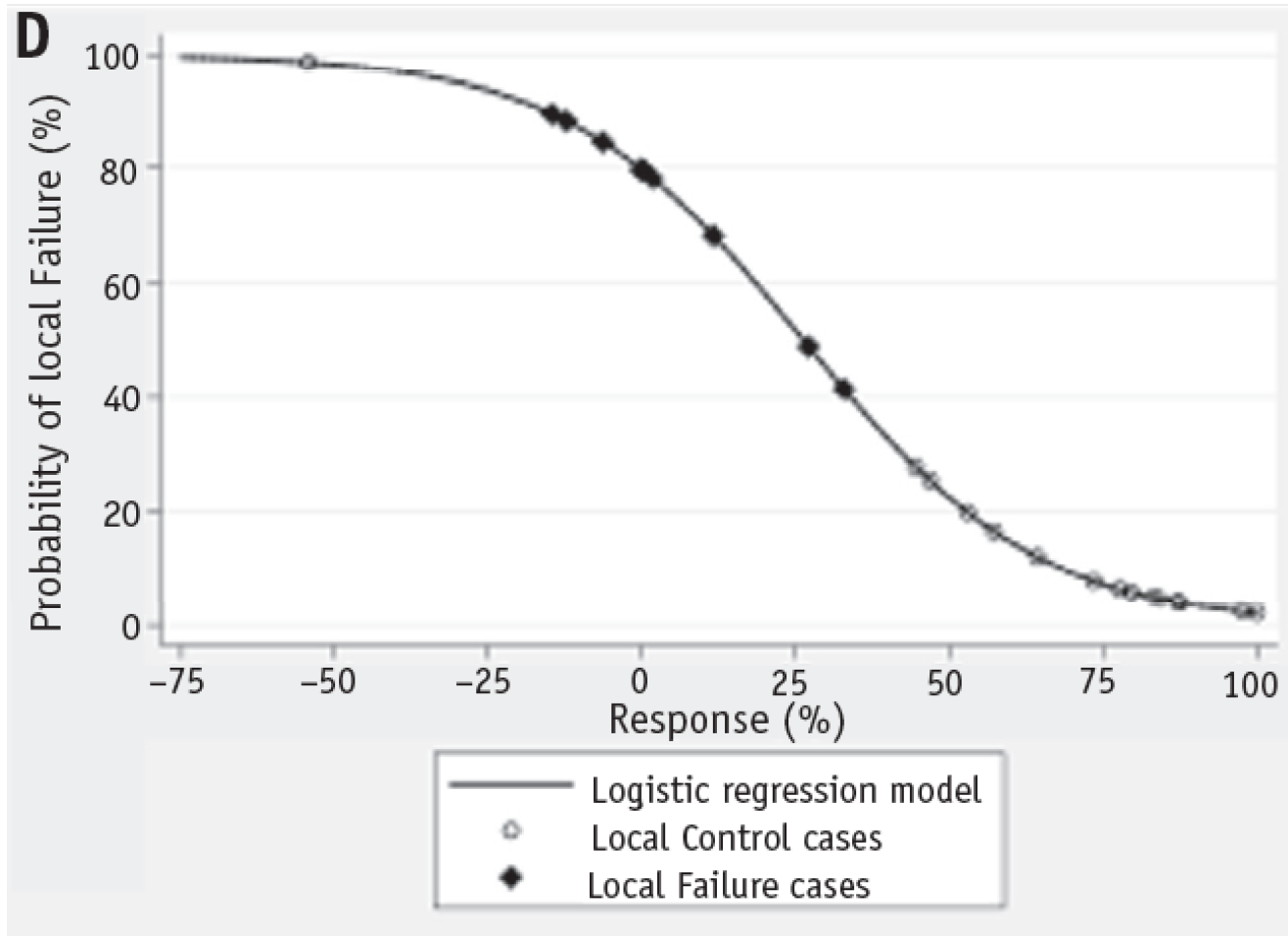


Oder doch eine Dosisescalation?

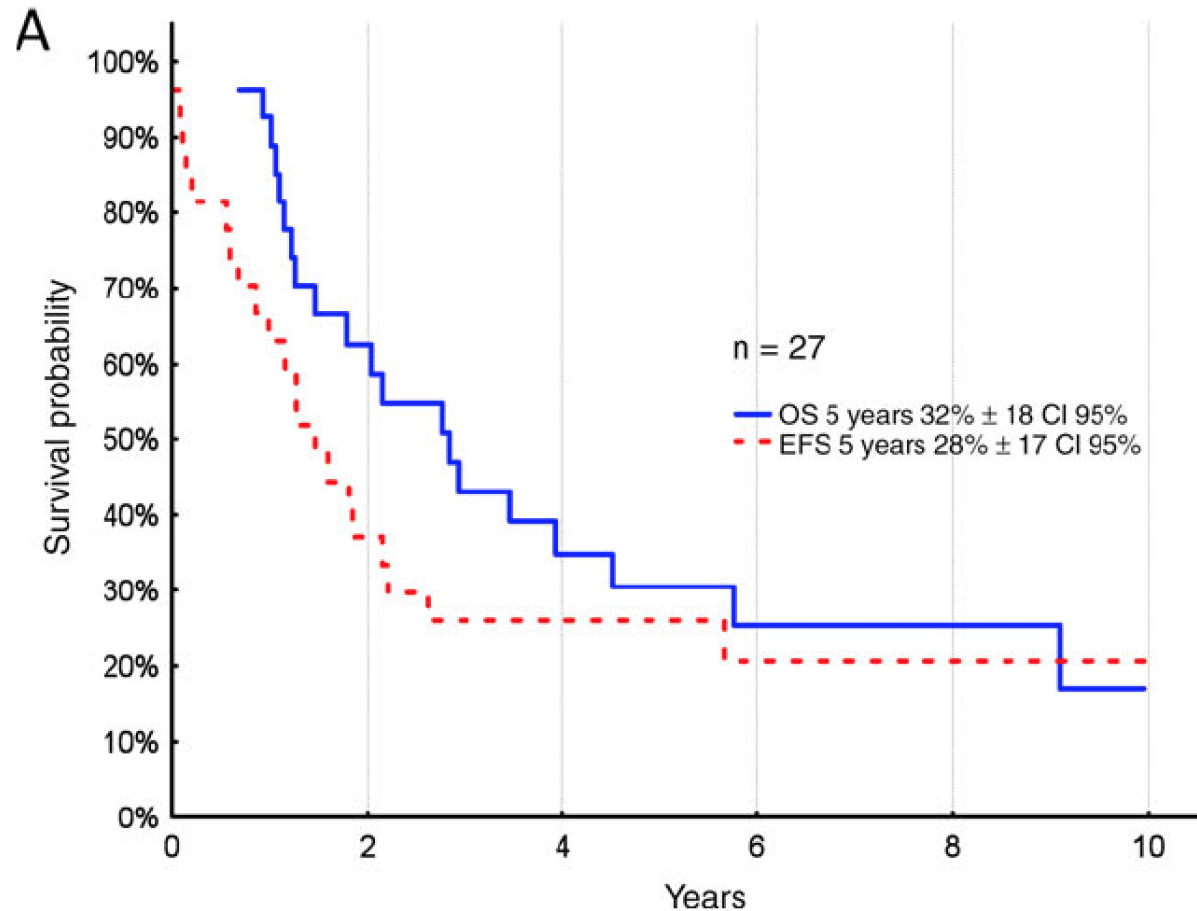
- Retrospektive Studie
- 24 aufeinanderfolgende Pat.
- embryonale PM-RMS
- Chemo gemäß Studienprotokoll
- Therapie mit Protonen (50.4 – 55.8 Gy)



Oder doch eine Dosisescalation?



Metastasiertes Stadium Synovialsarkome

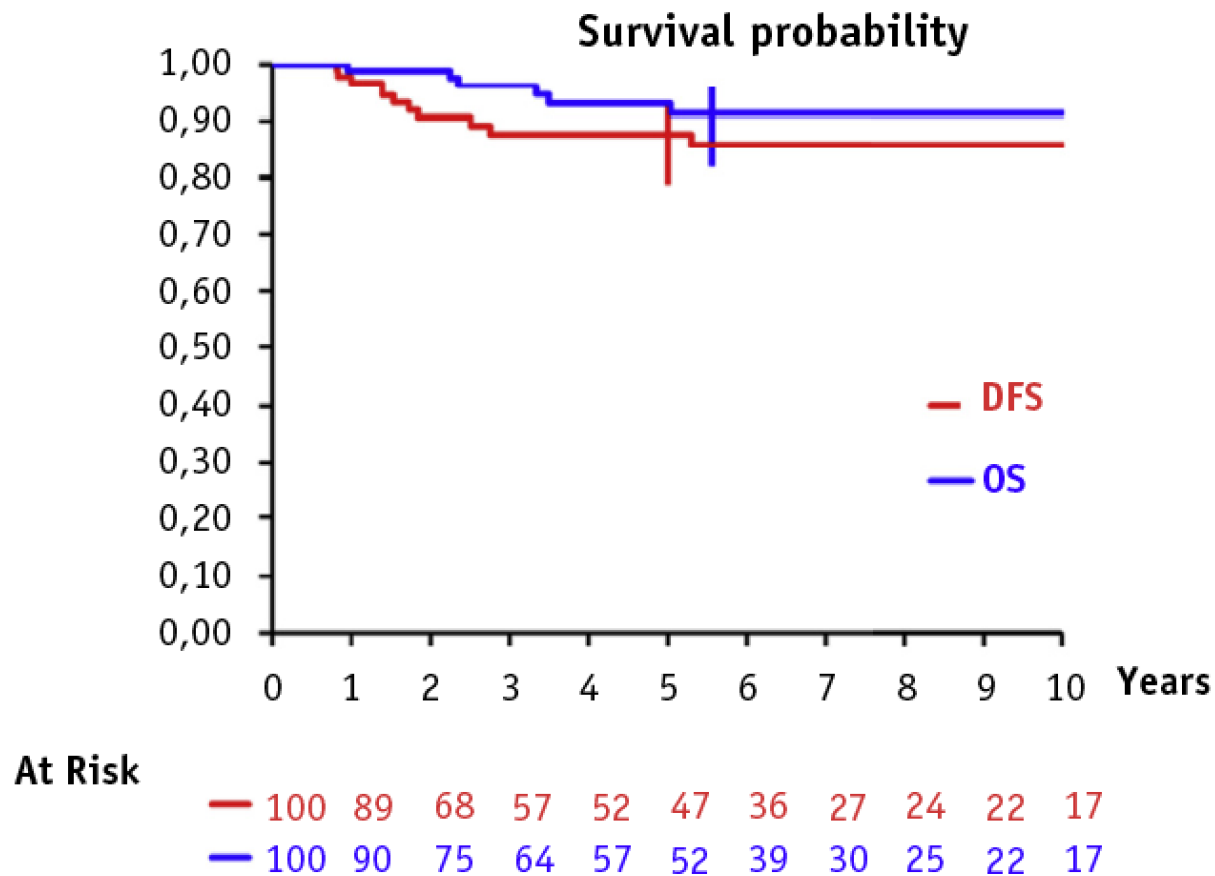


Brachytherapie in der Behandlung von Weichteilsarkomen

Table 1 Patient and tumor characteristics

Characteristic	% (n= 100)
No. of patients	100
Sex	
Male	88
Female	12
Median age (range) at conservative treatment	28 mo (5.6 mo-14 y)
Country of origin	
France	49
Other European countries	37
North Africa	10
Gulf countries	2
Australia	2
Significant medical history	
Type 1 neurofibromatosis	3
Mitochondrial disorder	1
Beckwith-Wiedmann syndrome	1
Inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder	1
IRS group	
III (locally advanced disease diagnosed on biopsy)	84
IV (metastatic disease)	12
Relapsed tumor	4
Histology	
Alveolar	3
Embryonal	97
Primary tumor origin	
Bladder	36
Bladder + urethra	14
Prostate	30
Bladder + prostate	20

Brachytherapie in der Behandlung von Weichteilsarkomen

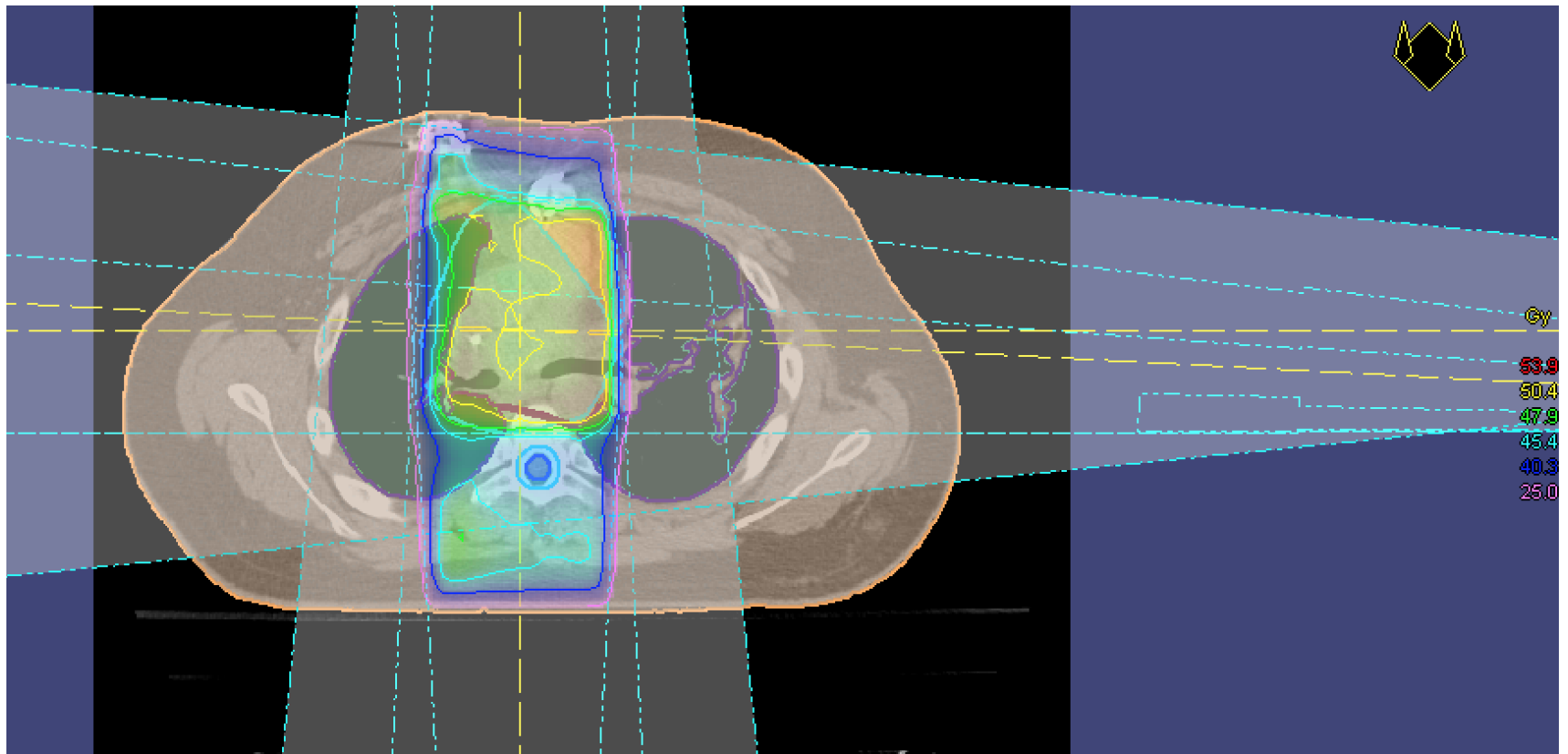


Aktuelle Fragestellung

Welche Form der Strahlentherapie sollte verwendet werden?

- **Photonen**
 - **Konventionell 3D**
 - **IMRT/IGRT**
- **Protonen**
 - **passive Techniken**
 - **aktive Techniken**
 - **Gantry**

RT-Techniken



Sollten konventionelle Techniken noch zum Einsatz kommen?

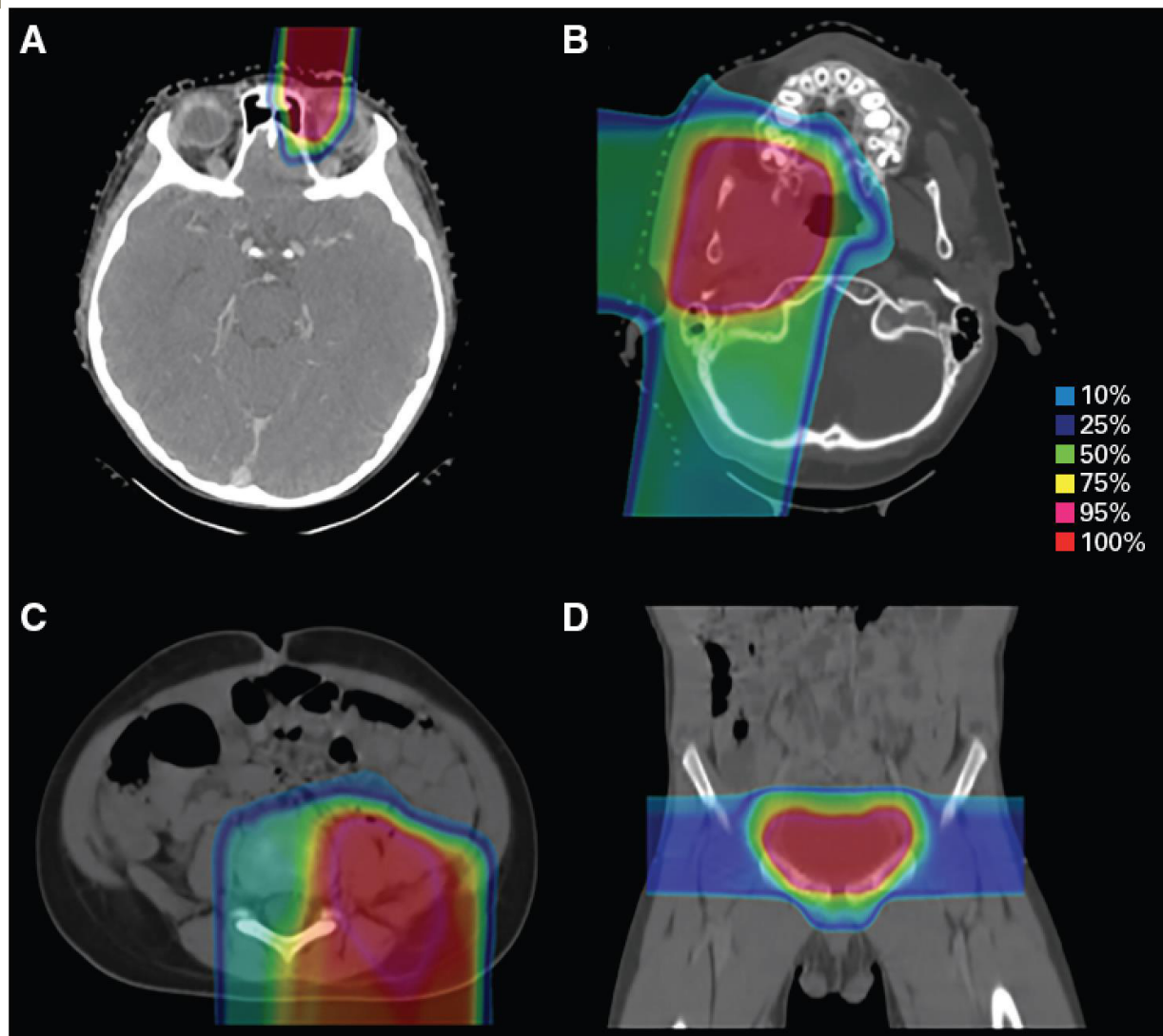
Therapie mit Protonen

Table 1. Patient Characteristics		
Characteristic	No. of Patients (N = 57)	%
Age, years		
Median	3.5	
Range	0.6-19.5	
Male sex	27	47
Race/ethnicity		
White (non-Hispanic)	50	88
All others	7	12
Group		
I	1	2
II	7	12
III	47	82
IV	2	4
Stage		
1	18	32
2	14	25
3	23	40
4	2	3
Histology		
Embryonal/botryoid	41	72
Alveolar/undifferentiated	16	28
Risk group		
Low	15	26
Intermediate	42	74
Site		
Favorable	19	33
Orbital	13	23
Head and neck	4	7
Perineal	1	2
Biliary	1	2
Unfavorable	38	67
Parameningeal	27	47
Bladder/prostate	5	9
Extremities	3	5
Chest/abdomen	2	4
Perianal	1	2
Size, cm		
≤ 5	36	63
> 5	21	37
Nodal disease		
N0	50	88
N1	7	12
Radiation dose Gy _{RBE}		
Median	50.4	
Range	36.0-50.4	

Abbreviation: RBE, relative biologic effectiveness.

Ladra et al., JCO 2014

Therapie mit Protonen



Therapie mit Protonen

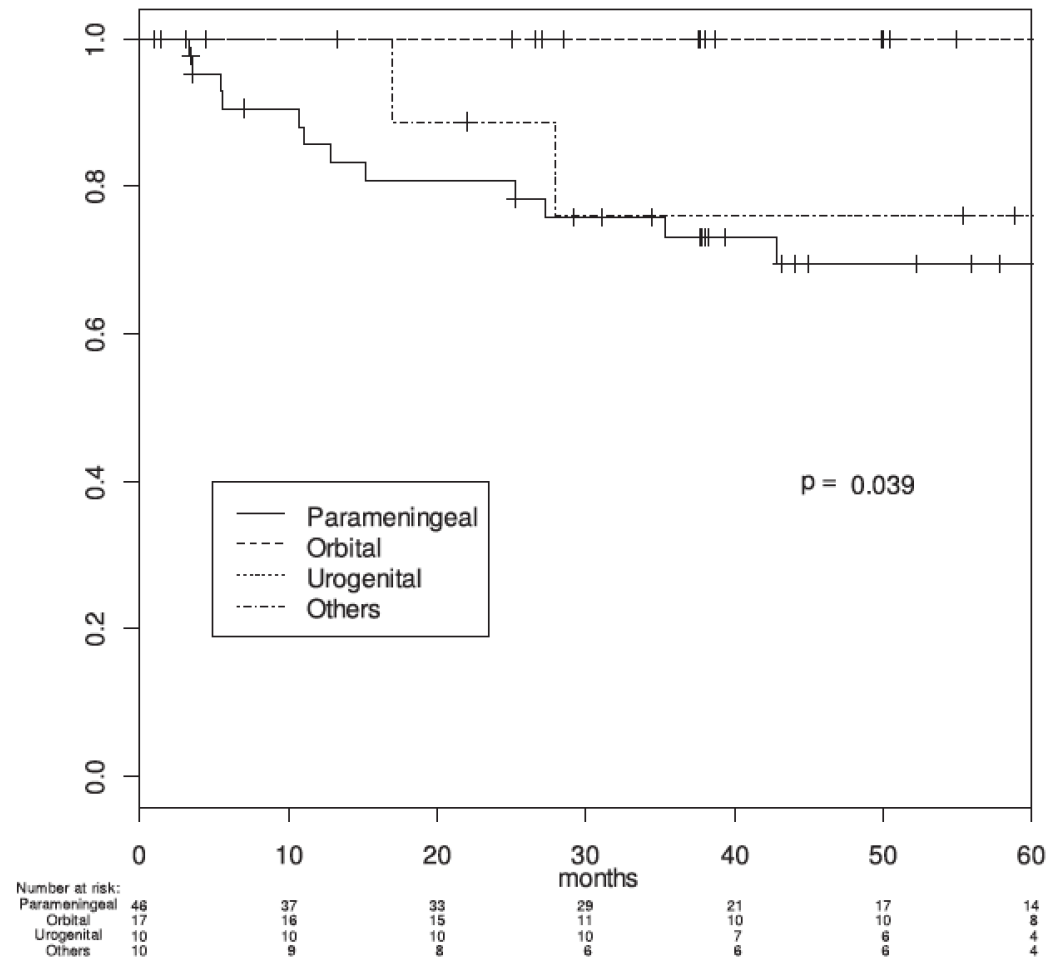
Table 2. Details of the Patients for Whom Treatment Failed

Patient	Age (years)	Histology	Disease Site	Tumor Size (cm)	Group	RT Dose (Gy _{RBE})	Failure Type	Time to Failure (months)	Status at Analysis
01	6	Emb	PM-ICE	> 5	IIIa	50.4	Local	7	Deceased
18	2	Emb	PM-ICE	> 5	IIIb	50.4	Local	13	Deceased
39	10	Emb	PM-ICE	> 5	IIIa	50.4	Local	17	Alive
02	2	Emb	PM	≤ 5	IIIa	50.4	Local	8	Deceased
29	16	Emb	PM	> 5	IIIa	50.4	Local	12	Deceased
38	2	Alv	Head and neck	≤ 5	IIIb	50.4	Local	10	Deceased
16	1	Alv	Head and neck	≤ 5	IIc	41.4	Local	24	Alive
07	15	Emb	Orbit	≤ 5	IIIb	45	Local	6	Alive
17	1	Emb	Prostate	> 5	IIIa*	37.8	Regional	7	Deceased
40	11	Emb	PM	≤ 5	IIIa	50.4	Regional	15	Alive
27	9	Emb	PM-ICE	> 5	IIIa	50.4	Regional	48	Alive
41	8	Emb	PM-ICE	≤ 5	IIIa	50.4	Distant	3	Deceased
15	8	Emb	PM	≤ 5	IIIa	50.4	Distant	9	Deceased
35	2	Emb	Extremity	> 5	IIc	41.4	Distant	4	Deceased
12	7	Emb	PM	> 5	IIIa	50.4	Local and distant	3	Deceased
08	1	Alv	Perineal	≤ 5	IIIa	50.4	Local, regional, and distant	3	Deceased

Abbreviations: Alv, alveolar; Emb, embryonal; PM, parameningeal; PM-ICE, parameningeal with intracranial extension; RBE, relative biologic effectiveness; RT, radiotherapy.

*Patient was Group IIIa at treatment initiation but underwent delayed primary resection.

Therapie mit Protonen



Protonentherapie in der CWS

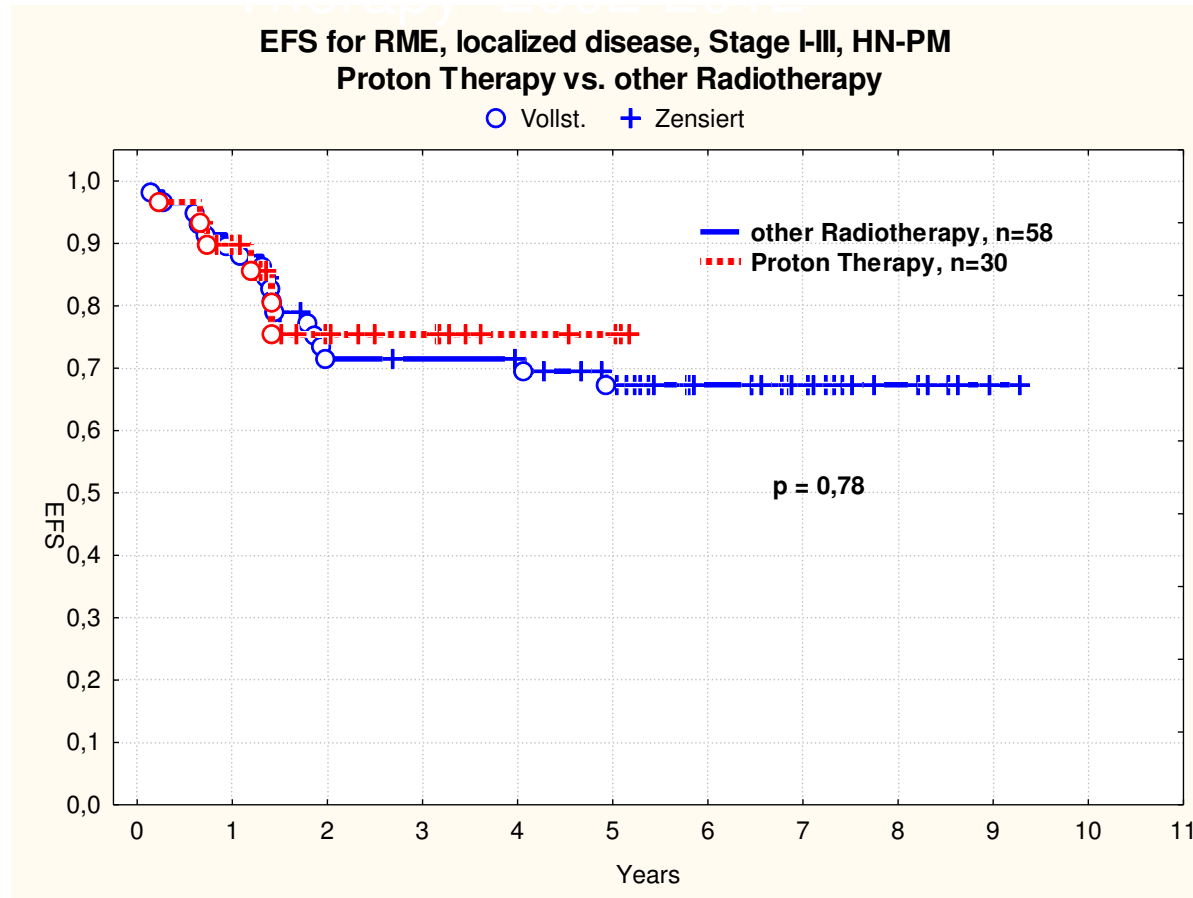
Diagnose	Anzahl	Anzahl %
RMS	64	80 %
RMS-LIKE	7	8,75 %
NON-RMS-LIKE	8	10 %
k. A.	1	1,25 %

Protonentherapie in der CWS

Lokalisation	Anzahl	Anzahl %	Alive	Alive %
HN-n-PM	2	3,8 %	2	100 %
HN-PM	33	63,5 %	26	78,8 %
Orbita	7	13,5 %	7	100 %
UG-n-BP	1	1,9 %	1	100 %
UG-BP	4	7,7 %	4	100 %
OTHER	5	9,6 %	5	100 %

Nur lokalisierte Stadien, RMS + RT in der Primärbehandlung,
N= 52

Protonentherapie in der CWS



Protonentherapie in der CWS

Vorgehensweise des CWS Referenz-Boards bezüglich Protonen?

- Im Studienprotokoll ist ein Abschnitt bezüglich Protonentherapie enthalten.
- Im allgemeinen ergeht eine Empfehlung für Protonen bei Tumoren im Bereich der
 - ✓ Schädelbasis
 - ✓ Beckenregion

Zusammenfassung

- Die Strahlentherapie ist fest etabliert in der Konzeption der CWS.
- Der Einsatz der Strahlentherapie sollte risikostratifiziert erfolgen.
- Eine Dosisescalation führt nach den aktuellen Daten nicht zu einer Verbesserung der klinischen Ergebnisse.
- Die Protonentherapie sollte in speziellen klinischen Situationen immer diskutiert werden.



Vielen Dank!

