

NEWSLETTER



Liebe Leserinnen, liebe Leser,

die 24. Jahrestagung der DEGRO bietet eine Fülle an interessanten Vorträgen. Eine Auswahl für diesen Newsletter zu treffen, fällt nicht leicht, zumal eine solche Nachberichterstattung nur einen kleinen Teil des breiten Themenspektrums abdecken kann. Anbei finden Sie eine Zusammenstellung einiger Kongress-Highlights des gestrigen Tages.

Ein Großteil des Kongresses liegt nun bereits hinter uns – und mit dieser zweiten Ausgabe unseres Newsletters darf ich mich schon heute von Ihnen verabschieden. Ich wünsche Ihnen noch einen schönen Aufenthalt in Leipzig und morgen eine gute und sichere Heimreise!

Ihre

Univ.-Prof. Dr. med. Stephanie E. Combs
Pressesprecherin



24. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie
21.–24. Juni 2018, Leipzig

Gibt es eine molekular angepasste Strahlentherapie?



Zusammengefasst von
Prof. Dr. med. Wilfried Budach
Düsseldorf

sprechende Untersuchungen laufen derzeit. Zum Beispiel wird untersucht, ob bei oligometastasierten EGFR-, ALK-mutierten Tumoren zusätzlich zur medikamentösen Therapie durch eine Stereotaxie der manifesten Herde die Prognose verbessert werden kann. Bei Kopf-Hals-Tumoren wird die Kombination von PD-L1-Inhibitoren mit Strahlentherapie intensiv untersucht.

...für Lungen-/Kopf-Halstumoren

Wie **Prof. Dr. med. Rainer Fietkau, Erlangen**, ausführte, ist die Strahlentherapie ein wesentlicher Bestandteil in der Behandlung von Tumoren der Kopf-Hals-Region. Es ist bekannt, dass Oropharynxkarzinome, die einen HPV positiven Status aufweisen, besser auf eine Strahlentherapie ansprechen. Daher laufen derzeit Studien bei diesen Patienten, die überprüfen, ob eine Deeskalation der Behandlung durch Weglassen der Chemotherapie oder Reduktion der Strahlentherapiedosis möglich ist. Daneben existieren bei beiden Tumorarten eine Reihe immunologische und molekulare Veränderungen (PD-L1-Status, EGFR-Mutationen, ALK ROS1, BRAF-Status), die die medikamentöse Tumortherapie dieser Tumoren beeinflussen. Derzeit ist noch unklar, in wie fern in Zukunft diese Parameter auch den Einsatz der Strahlentherapie gestalten werden. Ent-

Radioonkologie bei älteren Patienten



Zusammengefasst von
PD Dr. med. Ulrike Höller
Berlin

Geriatrisches Assessment und therapeutische Konsequenzen in der Strahlentherapie

Die demografische Entwicklung in Deutschland wird in Zukunft dazu führen, dass immer mehr Menschen an Krebs erkranken, insbesondere immer mehr ältere Menschen. Der Strahlentherapie kommt in der geriatrischen Onkologie eine besondere Bedeutung zu, sie ist hocheffektiv und

relativ nebenwirkungsarm. Dennoch sollte vor Therapieinitiation ein geriatrisches Assessment durchgeführt werden, da, wie Frau **Dr. Katharina Lampe, Halle/Saale**, betonte, kalendarisches und biologisches Alter oft diskrepant sind. Bislang ist ein geriatrisches Assessment kaum etabliert, auch gibt es nur wenige Studien, die ein solches zur klinischen Entscheidungsfindung vor Randomisierung durchführen.

Aber auch weitergehende, interdisziplinäre Versorgungskonzepte seien notwendig: Eine prospektive Pilotstudie der Universitätsklinik für Strahlentherapie in Halle hatte gezeigt, dass auch bei über 80-jährigen Krebspatienten während der Therapie dank supportiver Maßnahmen die Lebensqualität im Behandlungsverlauf zwar stabil blieb, sich aber nach dem Therapieabschluss die Lebensqualität deutlich verschlechterte. Im Rahmen der PIVOG-Studie wurde nun ein patientenzentriertes interdisziplinäres Versorgungskonzept für onkologisch-geriatrische Patienten evaluiert. Es handelt sich dabei um eine Kombination von geriatrischem Assessment, patientenberichteter Lebensqualität und telefonischer Nachsorge durch geschulte Pflegekräfte. Ziel des Programms war der Erhalt der Lebensqualität auch nach Ende der Akutbehandlung. Zudem sollten die Machbarkeit und der potenzielle Nutzen der zusätzlichen Assessments (z. B. geriatrische Visite, Physiotherapie) und der intensivierten Nachsorge evaluiert werden. Insgesamt wurden 100 Patienten (ab 70 Jahren) mit einer Krebsdiagnose und mindestens einer Begleiterkrankung (bzw. funktioneller Beeinträchtigung) erfasst und verschiedene Bereiche der Lebensqualität (HRQOL: „health-related quality of life“) vor, während und nach der onkologischen (kurativen oder palliativen) Therapie analysiert. 84 % der Patienten erhielten eine Radiotherapie. Im Ergebnis zeigte sich, dass die Patienten auch sechs Monate nach der Entlassung keine klinisch relevante Veränderung der HRQL aufwiesen. Auch die Durchführbarkeit des Versorgungskonzepts war gegeben – im klinischen Setting war es gut zu integrieren, im ambulanten Bereich erforderte es einen etwas höheren Planungsaufwand, der sich aber für die Patienten auszahlte, so die Referentin.

Protonen und Schwerionen



Zusammengefasst von
**Univ.-Prof. Dr. med.
Stephanie E. Combs**
München

Radiotherapie von Schädelbasis-Chordomen mittels Protonen und Kohlenstoff-Ionen am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum – erste Ergebnisse

Chordome metastasieren selten, weshalb, wie **Dr. med. Matthias Mattke, Heidelberg**, ausführte, die lokale

Kontrolle vorrangig ist. Eine komplette Operation ist – besonders im Bereich der Schädelbasis – aufgrund der umgebenden Strukturen meist nicht möglich. Daher gilt eine funktionserhaltende Resektion mit einer additiven Protonentherapie heute als Goldstandard.

In einer retrospektiven Studie wurde die Protonen(H1)- mit der Schwerionen-Radiotherapie (Kohlenstoff-Ionen C12) verglichen. 147 Patienten (median 51 Jahre, 111 Fälle mit C12-Bestrahlung, 36 mit H1-Bestrahlung) wurden evaluiert. Das mediane Boostvolumen betrug 67,8 ml, die mediane Nachbeobachtungszeit 30,3 Monate (H1) und 47,2 Monate (C12). Nach 5 Jahren gab es weder signifikante Unterschiede in der lokalen Kontrollrate (57 % bei H1- und 61 % bei C12-Radiatio), noch im 5-Jahres-Gesamtüberleben (H1 91,4 % und C12 84,5 %). Signifikant bessere Kontrollraten fanden sich bei kleineren Tumorumlumina. Hinsichtlich des Alters gab es keine Unterschiede und auch nicht beim Vergleich von Primärbehandlung versus Rezidiv. Die Toxizitätsanalyse zeigte 7 Strahlennekrosen, 2 Patienten mit subtotaler Anosmie, aber ansonsten keine Langzeitnebenwirkungen > CTC II.

Zusammenfassend kann, so Dr. Mattke, die Schwerionentherapie als sichere, gleichwertige Therapiealternative zur Protonenstandardtherapie angesehen werden. Die Operation vor der Radiotherapie bleibt wichtig zur Volumenverkleinerung und auch, wenn die Rezidivbestrahlung ebenfalls sehr erfolgreich war, sollte sich postoperativ direkt die Bestrahlung des kleinstmöglichen Restvolumens anschließen.

Radiotherapie von mediastinalen Hodgkin-Lymphomen im jungen Erwachsenen- und Kindesalter mittels Protonen

Wie **Dr. med. Friedrich Stefan Lautenschläger, Marburg**, erläuterte, konnte die Therapie des M. Hodgkin über die Jahrzehnte – besonders auch bei mediastinalem Befall – mittels moderner Bestrahlungstechniken und -konzepte deutlich deeskaliert werden. Die Entwicklung erstreckt sich von extended- zu involved-Field, von 2D- über 3D-conformale Radiatio, IMRT/VMAT bis hin zur heutigen Partikeltherapie.

Eine Marburger Studie wertete 10 mittels Protonen bestrahlte Patienten aus. Die Strahlenbelastung der mediastinalen Risikoorgane wurde berechnet und verglichen mit der parallel dazu berechneten Dosis, die sich bei verschiedenen Photonentechniken ergeben würde (FullArc axial, HalfArc axial, Frontal 45° Arcs). Im Ergebnis zeigten sich für die Protonentherapie signifikante Dosiseinsparungen für Lungen, Mammæ und kardiale Risikostrukturen (Koronarien und Klappen).

Im Resümee, so Dr. Lautenschläger, hat die Protonenbestrahlung besonders für Kinder und junge Erwachsene Vorteile gegenüber herkömmlicher Photonenbestrahlung,

denn die Einsparung an Strahlendosis bedeutet eine signifikante Risikoreduktion für Spätfolgen wie Zweitmalignome in Lunge und Mamma sowie kardiopulmonale Ischämien. Falls eine Bestrahlung mit Protonen nicht möglich ist, so muss klar sein, betonte Lautenschläger, dass die

verschiedenen Techniken der Photonenbestrahlung sich teilweise auch untereinander signifikant in der Dosisbelastung verschiedener Strukturen unterscheiden, so dass ggf. eine sorgfältige Evaluierung bzw. Verfahrenswahl für den einzelnen Patienten erfolgen muss.

Oxford Debate: Stereotaxie oder Operation beim frühen NSCLC?



Zusammengefasst von
Prof. Dr. med. Cordula Petersen
Hamburg

Pro-Position

Wie **Prof. Dr. med. Matthias Guckenberger, Zürich**, ausführte, werden nur etwa 20 % aller NSCLC im Frühstadium diagnostiziert, nur etwa 11 % davon haben einen inoperablen Tumor. Diese Patienten werden derzeit der Strahlentherapie zugeführt, für alle anderen gilt die Operation als erste Therapie der Wahl. Durch die Stereotaxie hat sich die Strahlentherapie aber zunehmend zu einer kompetitiven Therapie entwickelt – wenn auch die Evidenz fehlt, diese bei mehr Patienten als Firstline-Therapie einzusetzen. Zwar wurden drei randomisierte Studien initiiert, aber insgesamt konnten nur 68 Patienten rekrutiert werden, weshalb die Studien abgebrochen wurden.

Derzeit gibt es eine kleine, gepoolte Analyse (Chang et al. 2015), die zeigt, dass die Stereotaxie besser verträglich als die Chirurgie ist. Grad-3-Nebenwirkungen traten unter Stereotaxie nur bei 10 % der Patienten auf, aber bei 48 % nach Operation. Das ist ein starkes Argument für die Strahlentherapie. Ob jedoch auch das onkologische Outcome äquivalent ist, ist derzeit weniger gut gesichert, allerdings gibt es auch wenig Signale für ein deutlich schlechteres Therapieergebnis der Stereotaxie.

Lediglich eine Studie (Rosen et al. 2016) zeigte einen Überlebensvorteil von 20 % für die Operation. Wie Guckenberger anmerkte, handelt es sich dabei jedoch um eine Propensity-Score-Analyse, in die wichtige Faktoren nicht in das Matching der Patienten eingegangen waren, wie z. B. Performance-Status, Lungenfunktion und Komorbiditäten – und daher in ihrem Aussagewert hinterfragt werden darf. 7 retrospektive Studien mit insgesamt über 1.100 Patienten, die bestrahlt worden waren, zeigen ein 5-Jahres-Überleben von 50–70 % – was vergleichbar mit dem Ergebnis nach Operation ist.

Die ASTRO-Guideline, die von der ASCO unterstützt wurde und unter Mitarbeit von Thoraxchirurgen, medizinischen Onkologen und Strahlentherapeuten entstand, empfiehlt, alle Patienten multidisziplinär zu besprechen, auch, um den „Specialty Bias“ zu reduzieren. Der besteht, denn allein

bei 34 % der Patienten ändert sich nach einer multidisziplinären Tumorkonferenz der Behandlungsplan.

Des Weiteren empfiehlt die Leitlinie die Operation als Standardtherapie nur bei Patienten mit einem Mortalitätsrisiko von kleiner 1,5 %. Prof. Guckenberger gab zu bedenken, dass nur Patienten unter 70 Jahren diesem Kriterium entsprechen (bei Lobektomie sogar nur unter 65-Jährige), die Mehrzahl der Patienten im Stadium I hingegen nicht dieses „Standardrisiko“ aufweist. Er plädierte dafür, diese Patienten auch über die SBRT als Primärtherapie zu informieren.

Am Ende seines Vortrag stellte der Referent die Frage, ob die Debatte „Chirurgie – Stereotaxie?“ überhaupt das wesentliche Problem abbilde: „Lokaltherapeutisch sind die Chirurgen und die Strahlentherapeuten mit ihren modernen Methoden exzellent. Das Problem ist aber die Fernmetastasierung“. Er führte die Erfolge der Checkpoint-Inhibition an, auch in Kombination mit den lokalen Therapien. Dabei stellte er aber einen klaren Vorteil der Strahlentherapie gegenüber der Chirurgie heraus: „Wir kennen das Ergebnis der PACIFIC-Studie. Aber schon vorher war bekannt, dass ein über den rein additiven Effekt hinausgehender, synergistischer Effekt zwischen Immun- und Strahlentherapie besteht.“

Contra-Position

Warum sollte man gut operable Patienten operieren? Der wesentliche Punkt, den **Univ.-Prof. Dr. med. Bernward Passlick, Freiburg**, ausführte, war, dass man Tumorgewebe braucht. Nur durch die Operation lässt sich ein pathologisches Tumorstadium bestimmen, was die Weichen für eine bestmögliche Behandlung stellt. Es ist bekannt, dass 10 % der Tumoren, die operiert werden, eine adjuvante Chemotherapie benötigen, und zwar unabhängig vom Tumorstadium. 70 % der Patienten mit einem Lungentumor haben zudem nachweisbare Mutationen, von denen 40 % heute bereits behandlungsrelevant sind.

Wenn kein Tumorgewebe entnommen wird, können die Patienten nicht zielgerichtet weiterbehandelt werden. Auch das Tumorstaging und die Lymphknotendisektion sei essentiell: 15 % der Patienten haben eine Lymphknotenbeteiligung, die sich oft auch nicht im PET zeigt. Diese Patienten profitieren von einer adjuvanten Therapie, die wir vorenthalten würden, wenn keine Lymphknotendisektion durchgeführt wird.

Außerdem ist, so Prof. Passlick, die Operation nach wie vor die einzige Option mit einem erwiesenen und exzellenten Langzeitergebnis. Das 5-Jahresüberleben betrug in verschiedenen Studien (Koike et al. 2012; Nomori et al. 2012, Yano et al. 2012) 90–95%. Mortalität und Morbidität sind bei nicht erheblich komorbiden Patienten als minimal einzustufen, letztlich auch, weil verschiedene Risikoscores/Assessments vorab eine gute Einschätzung erlauben, welche Patienten problemlos einer Operation zugeführt werden können und welche nicht. Die perioperative Mortalität lag in aktuellen Studien (prospektive Datenbanken) zwischen 0% und 0,8%. Wie Prof. Passlick betonte, führt die Operation in der Regel zu keiner oder nur zu einer minimalen funktionellen Beeinträchtigungen, sie verbessert sogar bei einigen Patienten die Leistungsfähigkeit. Darüber hinaus ist sie auch bei zentralen Tumoren effektiv.

Prof. Passlick ging besonders auf eine Studie (Yerokun et al. 2017) ein, die zwar retrospektiv, aber an mehr als 1.600 Patienten in jeder Gruppe, die SBRT mit der „Wedge (atypischen)-Resektion“ verglich, unter Einschluss aller relevanten Parameter. Das 5-Jahres-Gesamtüberleben lag in der chirurgisch behandelten Gruppe deutlich höher (55,2% vs. 30,9%), ein Ergebnis, das sich nicht nur im Gesamtkollektiv zeigte, sondern auch in verschiedenen Hochrisiko-Subgruppen (e.g. Alter über 80 oder erhöhter Charleson-Score).

Der Referent verwies abschließend darauf, dass gerade die neueren Operationstechniken zu verbesserten Ergebnissen führen – und diese daher auch bei einem Vergleich zwischen chirurgischer Intervention vs. Strahlentherapie herangezogen werden müssten.

