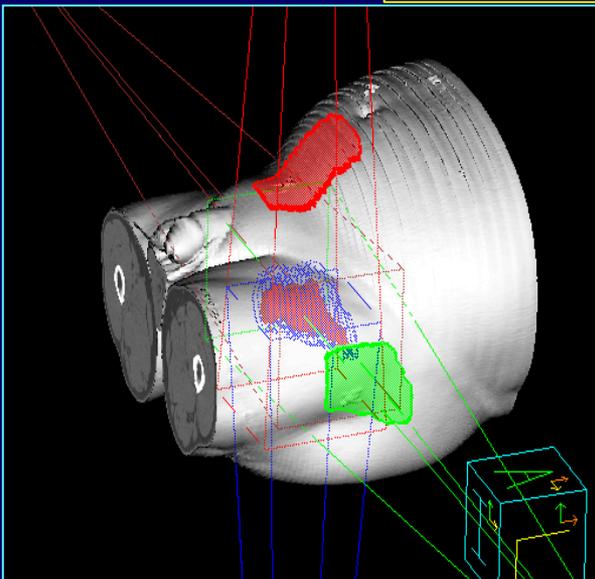
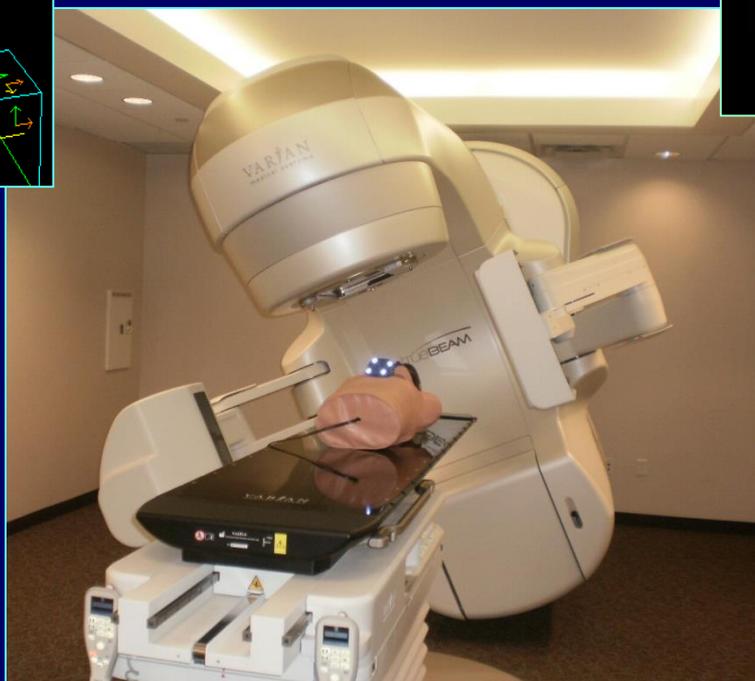


Gründe der Strahlentherapie und Radio-Chemo-Therapie der Tumoren



Z. Takácsi-Nagy
Nationalinstitut für Onkologie
Semmelweis Universität
Lehrstuhl für Onkologie



Komplexe Behandlung der Tumoren

- chirurgische Behandlung
- **Strahlentherapie**
- systematische Behandlung mit Medizin
 - Chemotherapie, Hormontherapie, Immuntherapie, gezielte Behandlungen
- **kombinierte (multidisziplinäre) Behandlungen:**
 - Operation + Radiotherapie (RT)
 - Operation + simultane Radio-Chemo-Therapie (RCT)
 - definitive simultane RCT
 - RT vor der Operation + Operation des residualen Tumors

- Strahlentherapie: ‚selektive‘ Zerstörung sich teilender Tumorzellen durch ionisierende Strahlung bei umfassendem Schutz gesunder Gewebe.
- Teletherapie: (Strahlenbehandlung von außen)
- Brachytherapie: (‚Kurzdistanzbestrahlung‘) = Strahlenbehandlung, im Laufe deren wir die Radioaktivquellen im Tumor oder in der direkten Tumorumgebung platzieren.

Rolle der Strahlentherapie bei Tumorbehandlung

- Jährlich **75.000** neue Tumorfälle  bis 2030 \approx **100.000** neue Fälle
- **45-55%** der Tumorpatienten braucht Strahlenbehandlung
- **bei 20-25%** deren ist auch wiederholte Strahlenbehandlung nötig
- Rate der geheilten Patienten aus bösartigen Tumoren nach der dominierten Therapie:
 - chirurgische Behandlung – 49%
 - **Strahlentherapie – 40%**
 - Chemotherapie – 11%

Nummer der strahlenbehandelten Patienten in Ungarn

	1993	2012	2013	2014
Nummer der Patienten	12.685	31.097	32.194	33.162

Formen der Strahlenbehandlung

- Ziel (Intention):
 - kurative (Gesamtdose: 50-80 Gy)
 - palliative (Gesamtdose: 20-60 Gy)
- präoperative (down-staging, Organerhaltung, Devitalisierung der Tumorzellen)
- postoperative (Zerstörung der mikroskopischen Resttumor)
- definitive oder primäre

- Strahlenbehandlung alleine
- simultane Radio-Chemo-Therapie (RCT)
- simultane Radio-Bio-Therapie (Kopf-Hals – Cetuximab + RT)

Präoperative Strahlenbehandlung

- **Rektumtumoren**
 - T1-2 N0 - präop. RT
 - T3-4 N1-2 – präop. RCT
- **Speiseröhrentumor**
 - präop. RCT
- **Gebärmutterhals- und Gebärmutterkörper tumor**
 - präop. Brachytherapie

Postoperative Strahlenbehandlung

- **Prostatatumoren**
 - T3-4, N1
- **Brusttumoren**
 - nach der brusterhaltenden Operation
 - nach Mastektomie (T3-4, bzw. N+)
- **Magentumor**
 - postop. RCT
- **Kopf- und Halstumoren**
 - postop. RT
 - postop. RCT (R1-Resektion, extrakapsulare Invasion)
- **Hirntumoren**
 - Glioblastom – postop. RCT
- **gynäkologische Tumoren**
 - Gebärmutterkörper (postop. RT: G3, pT1b, N+)
 - Gebärmutterhals (postop. RCT: R1-Resektion, positive Lymphknote, parametrane Infiltration)
 - Vulva

Definitive Strahlentherapie/Radio-Chemo-Therapie

- **Anuskarzinom: Definitive RCT**
- **Prostatatumoren**
 - geringes Risiko: Brachytherapie oder Teletherapie alleine
 - hohes Risiko: Teletherapie + Brachytherapie mit Boost
- **gynäkologische Tumoren**
 - Gebärmutterkörper: Brachy- + Teletherapie
 - Gebärmutterhals
 - St. I/A-I/B1: RT alleine (Brachy- + Teletherapie)
 - St. I/B2, II/A-B, III/A-B, IV/A: simultane RCT (+ Brachytherapie)
 - Vagina (RT oder RCT)
- **Kopf- und Halstumoren**
 - T1-2 N0: RT alleine
 - T3-4 oder N2: simultane RCT
- **Lungentumoren: Kurative RT oder RCT**
- **Blasentumor (muskelinvasiver; T2-4): TUR + definitive RCT**

Palliative Strahlenbehandlung

- Hirnmetastasen – komplette Schädelbestrahlung
 - stereotaktische Radiochirurgie
- drohende Querschnittläsion
- Knochenmetastasen (Schmerz und/oder Gefahr der Fractura)
- Vena-cava-superior-(VCS-)Syndrom
- palliative Brachytherapie
 - gynäkologische Tumoren - Blutungstillung
 - Lungen- und Speiseröhrentumoren – Prävention der Obstruktion

Strahlenbehandlung vom Lymphom der Haut



vor der Strahlenbehandlung



nach der Strahlenbehandlung

Definitive Strahlenbehandlung von Lippentumor



vor der Strahlenbehandlung



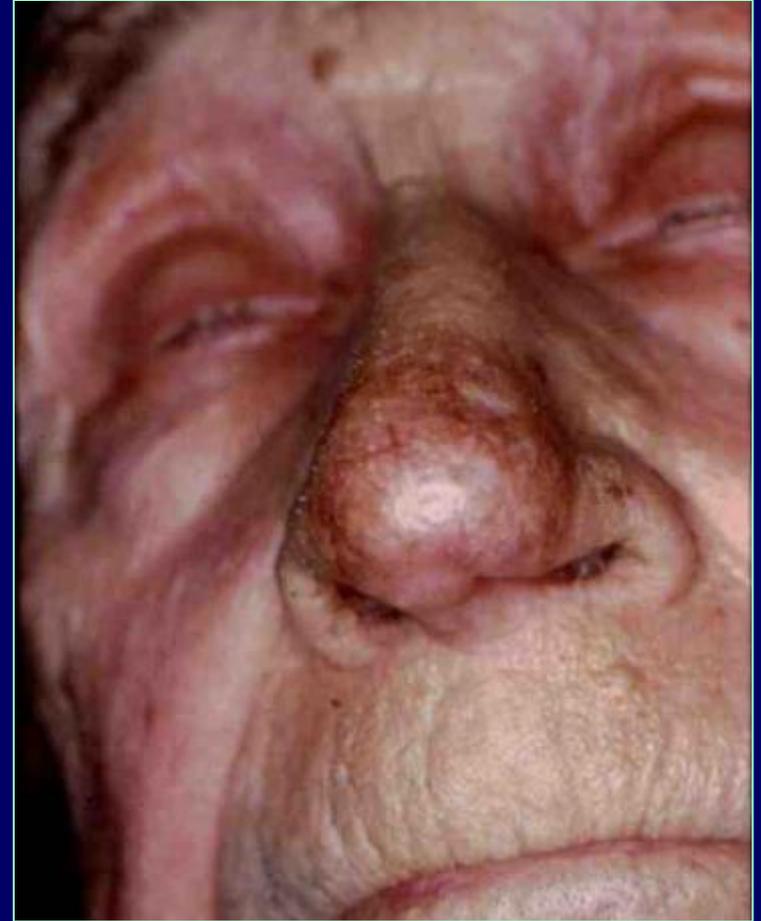
nach der Strahlenbehandlung



Strahlenbehandlung der Nase



vor der Strahlenbehandlung



nach der Strahlenbehandlung

Dosimetrische Grundbegriffe

- Bei Bestrahlung jegliches Materials tritt nur der eine Teil des Strahls in Wechselwirkung mit dem Material, wobei sich der andere Teil ohne Wechselwirkung fortbewegt (unter Wechselwirkung versteht man die Absorption der Energie des Strahls)
- nur vom Organismus absorbierte Energie bewirkt biologische Wirkung
- die Größe der absorbierten Energie wird mit dem Begriff des absorbierten Dosis charakterisiert

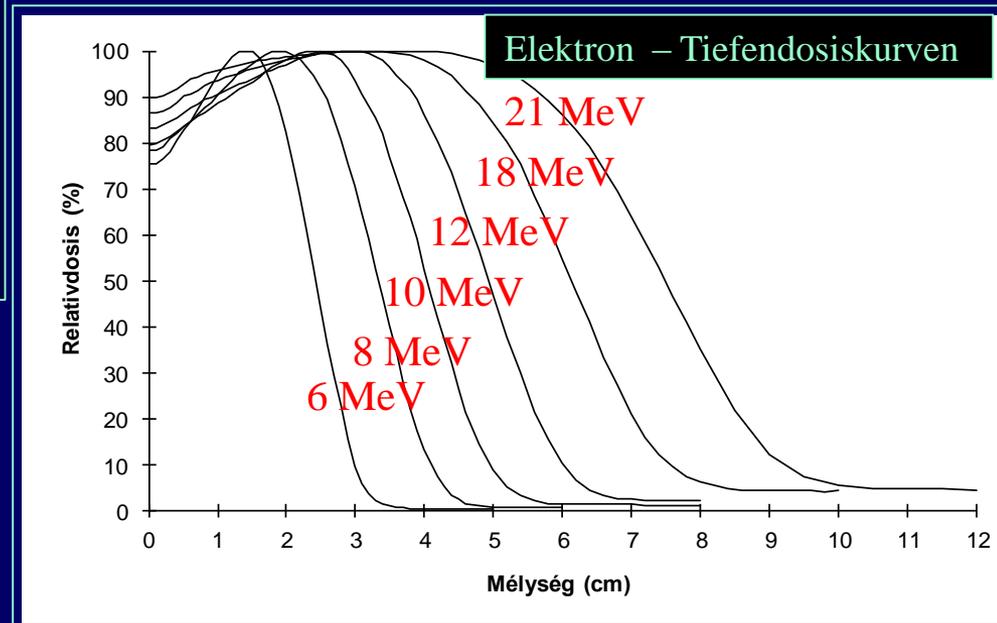
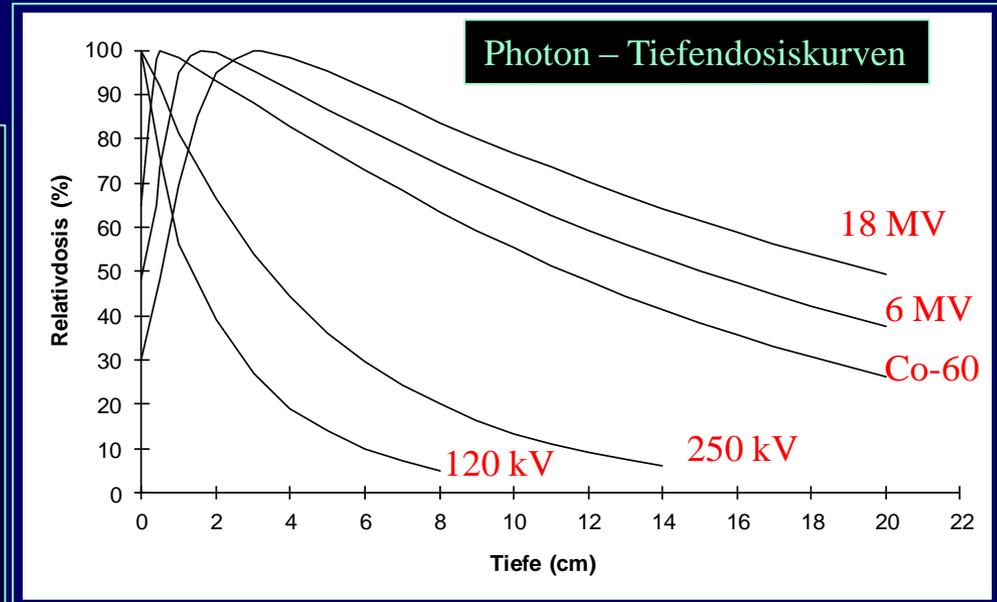
Absorbierte Dosis: pro Masse absorbierte Energie, deren Maßeinheit ist Gray (Gy)

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} \quad 1 \text{ Gy} = 100 \text{ cGy}$$

Dosisleistung: Absorbierte Dosis pro Zeiteinheit, deren Maßeinheit: Gy/Minute, Gy/Stunde

Faktoren, die der biologische Effekt der Behandlung beeinflussen

- Strahlenqualität (Photon, Elektron, Proton)
- Energie
- Gesamtdosis
- Fraktionierung (fraktionierte Dosis, Zeit zwischen Fraktionen)
- Strahlenempfindlichkeit von Tumoren und Normalgeweben
- bestrahlte Volumen
- Strahlensensibilisierung (Hyperbare O₂, Radio-Chemo-Therapie, hypertermia)
- Strahlenschutzmaterialien (Schutz gesunder Gewebe, z.B. Salagen)



Geräte in der Teletherapie - angewandte Strahlenqualität

Orthovolt-Röntgentherapie

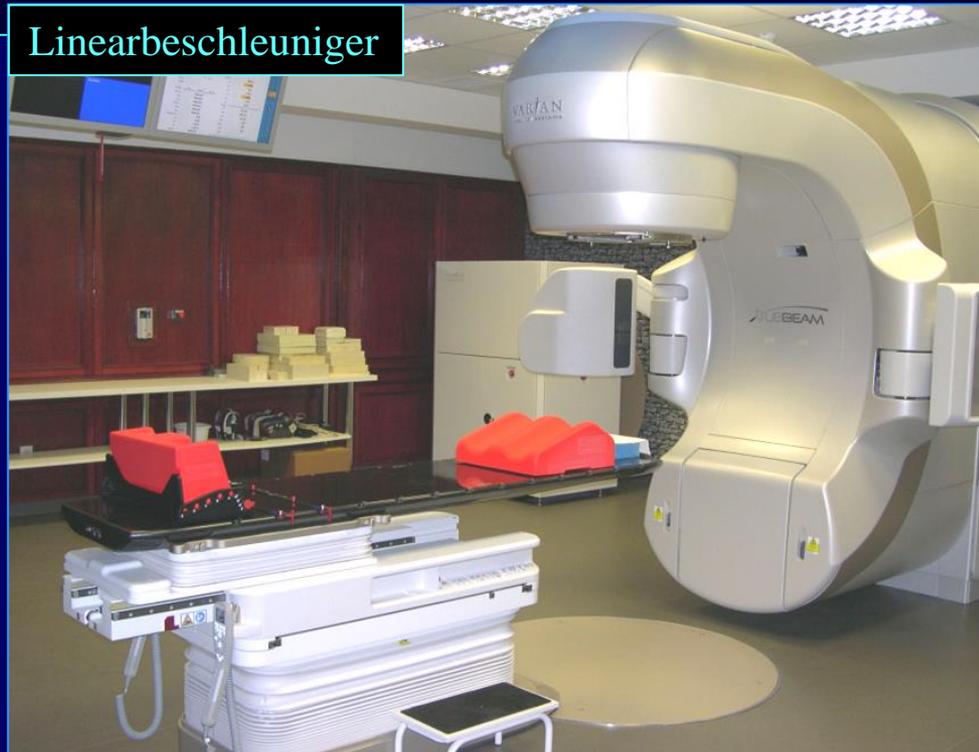


- Geräte mit Kilovolt:
 - RTG Therapie - 40-300 KV Röntgen-Photon
- Geräte mit Megavolt:
 - Kobaltkanone - 1,25 MV gamma-foton
 - Elektronenbeschleuniger - 4-29 MV Photon oder Elektron

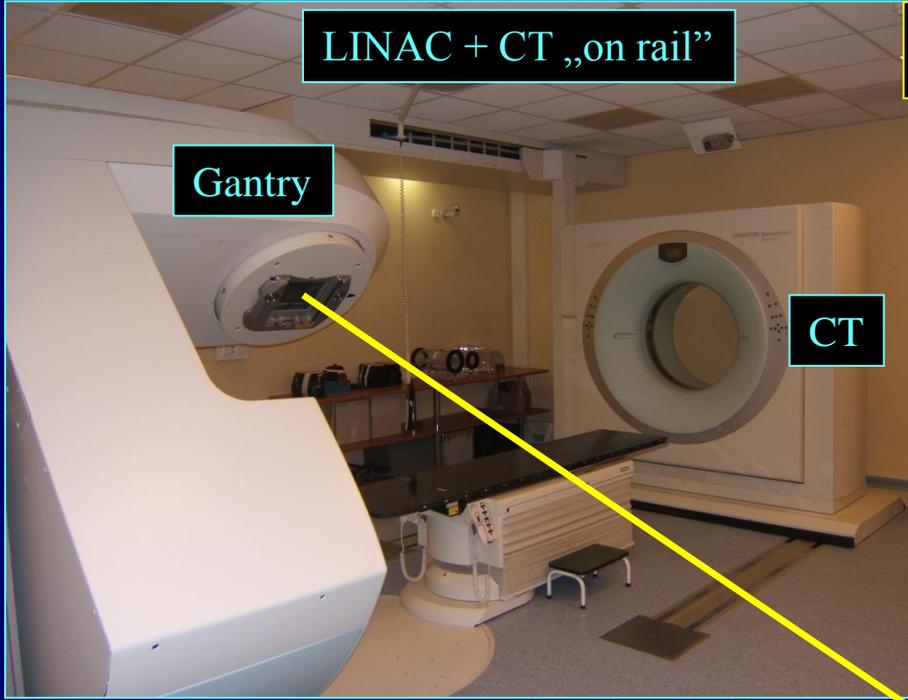
Kobaltkanone



Linearbeschleuniger



LINAC + CT „on rail”

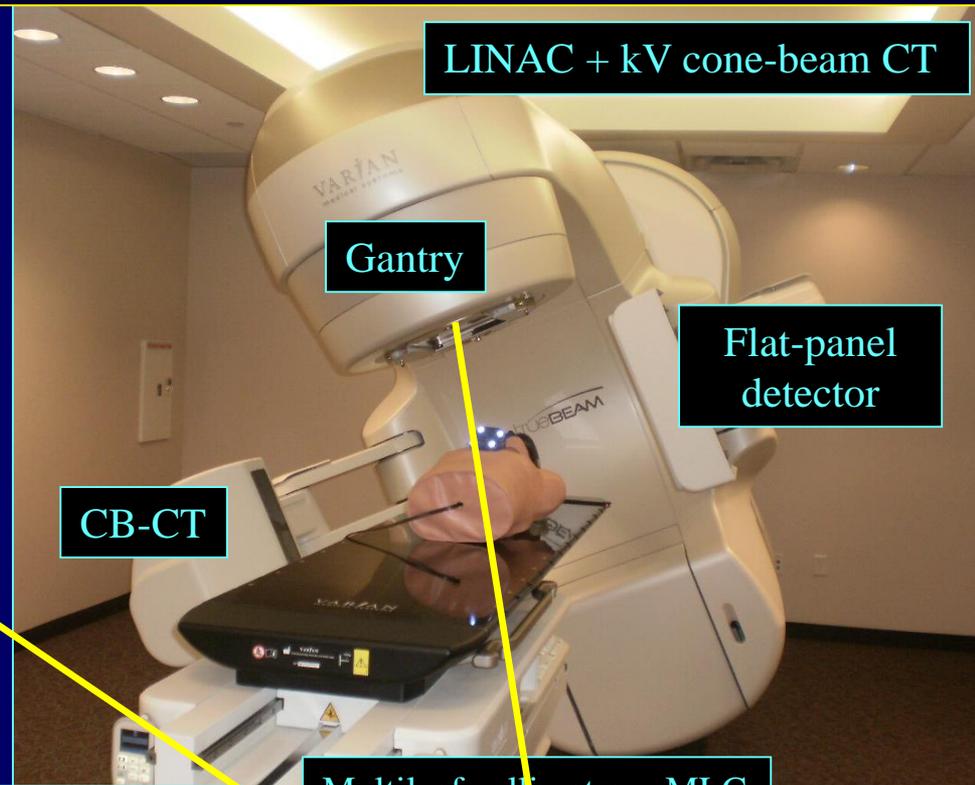


Gantry

CT

Linearbeschleuniger = LINAC

LINAC + kV cone-beam CT

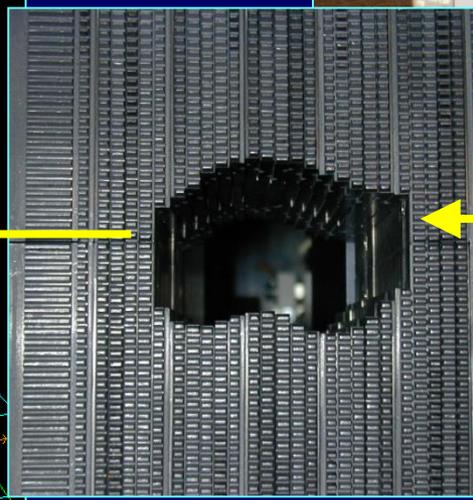
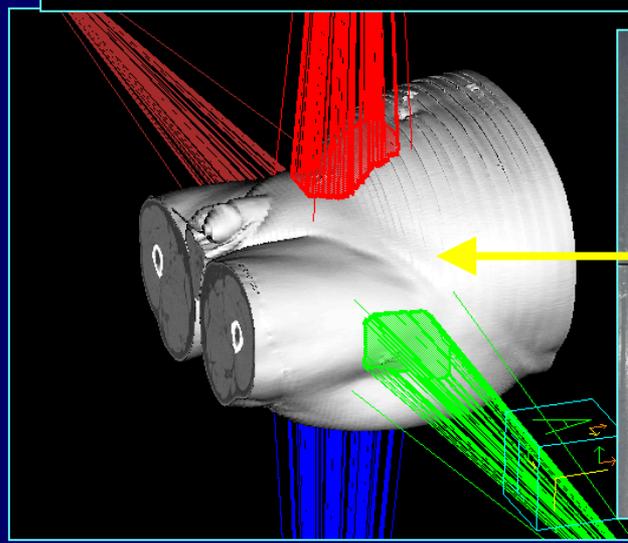


Gantry

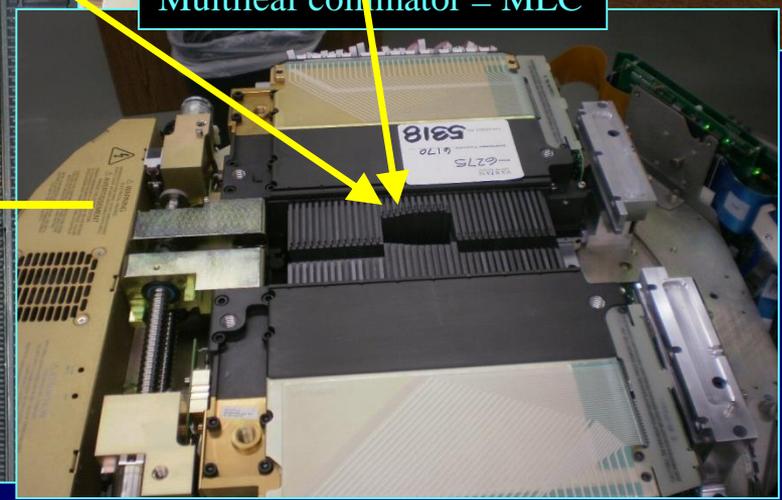
Flat-panel detector

CB-CT

3D konformale Strahlenbehandlung



Multileaf collimator = MLC

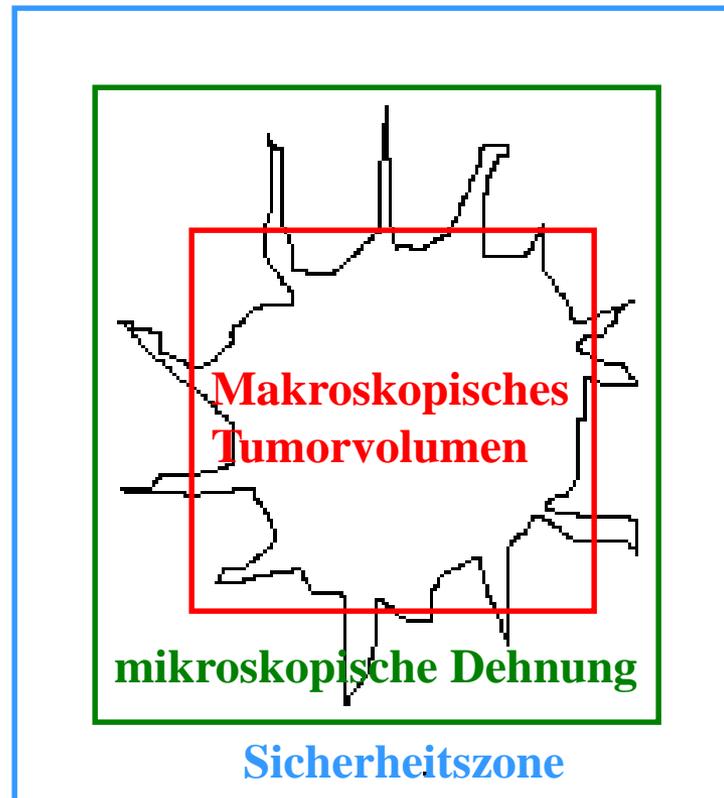


Volumen der Bestrahlung – Planung

GTV = Gross Tumor Volumen ← CT, MRT, Ultraschall

CTV = Clinical Target Volumen (Klinisches Zielvolumen)

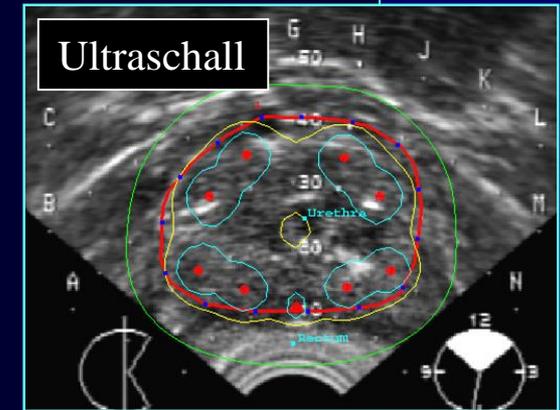
PTV = Planning Target Volumen (Planungs-Zielvolumen)



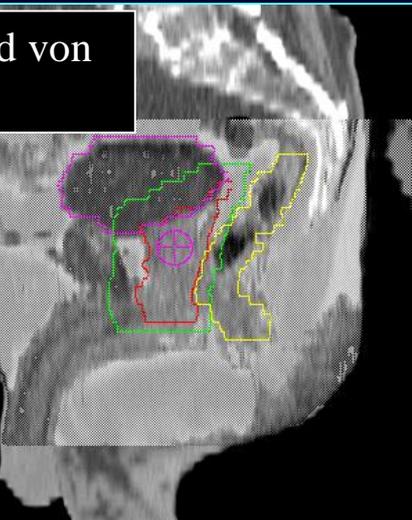
Erforderliche Informationen zur Bestrahlungsplanung

- Daten der Gewebedichtigkeit – Dosisberechnung (CT)
- anatomische Information (CT, MRT, UH)
- biologische Information (PET)
- 4D Information (Feld + Zeit)
- Verlegung, Platzierung der Patienten in der Behandlungsposition

PET/CT

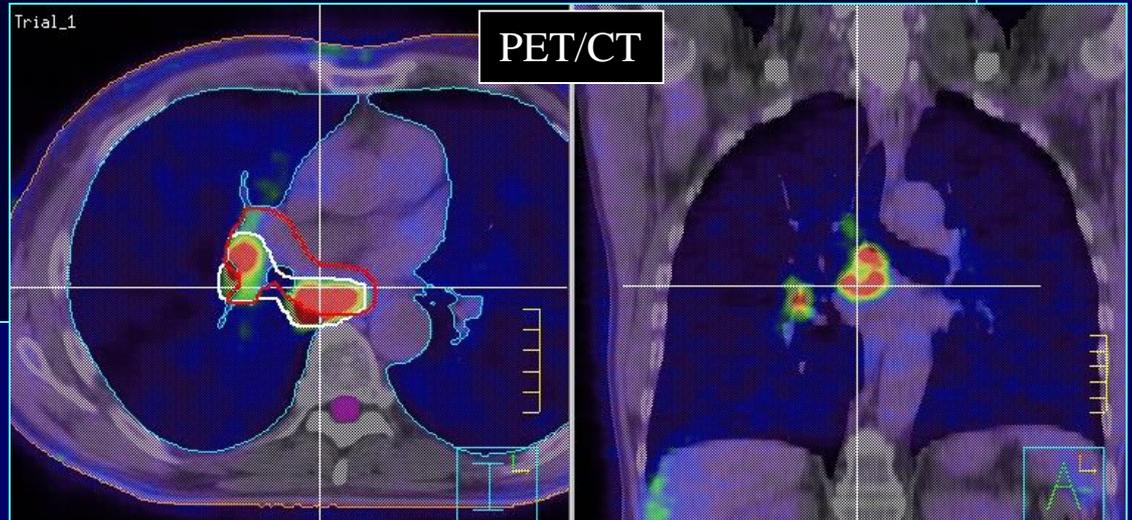


Fusionsbild von
CT-MRT



Trial_1

PET/CT

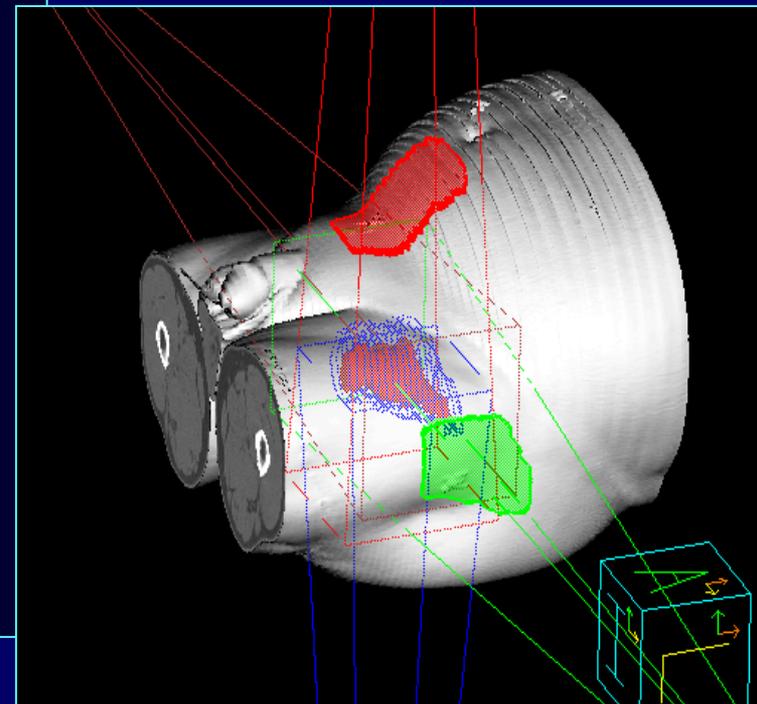
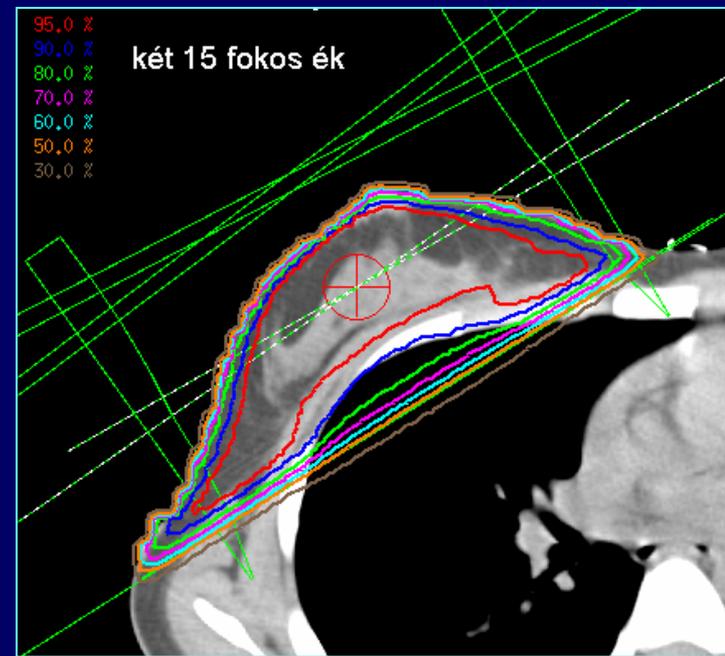


Bestrahlungsplanung

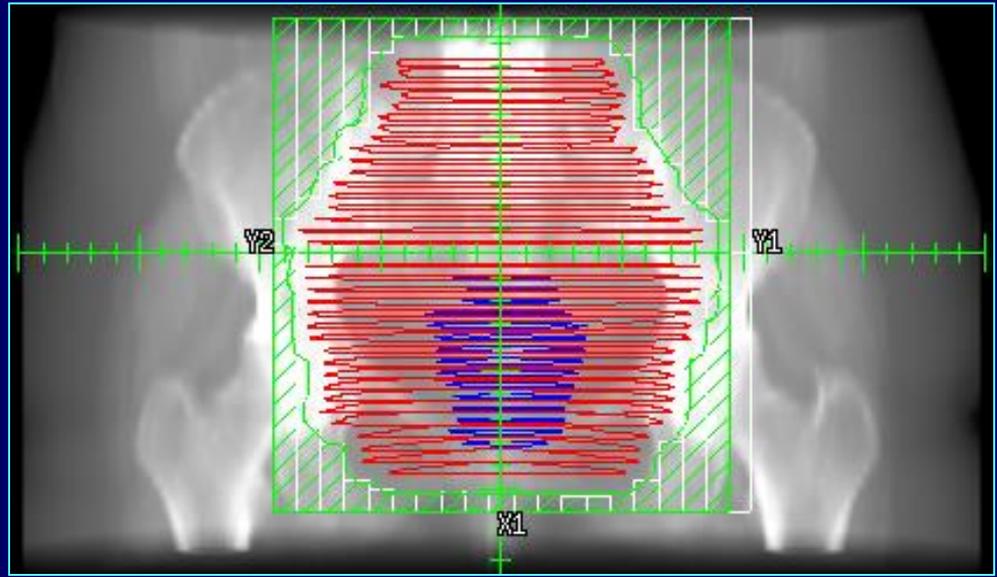
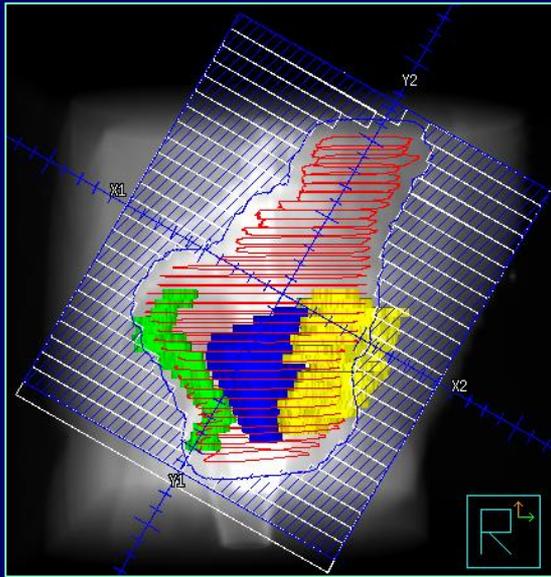
– CT-basierte 2D-Bestrahlungsplanung



- konformale 3D-Bestrahlung: der dreidimensionalen Form des Zielvolumens entsprechend, individuelle, irreguläre Felder – 'multileaf collimator'

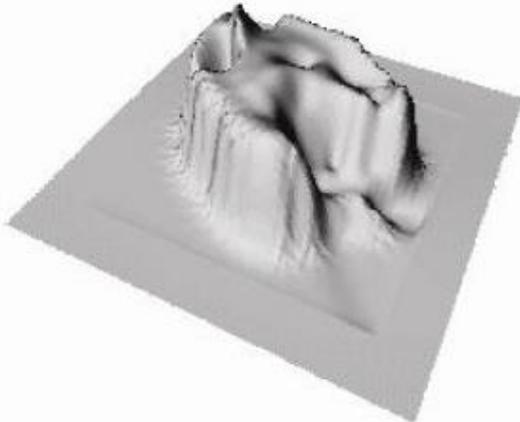


3D-konformale Strahlentherapie = individuelle Formen von Strahlenfeld der dreidimensionalen Form des Zielvolumens entsprechend

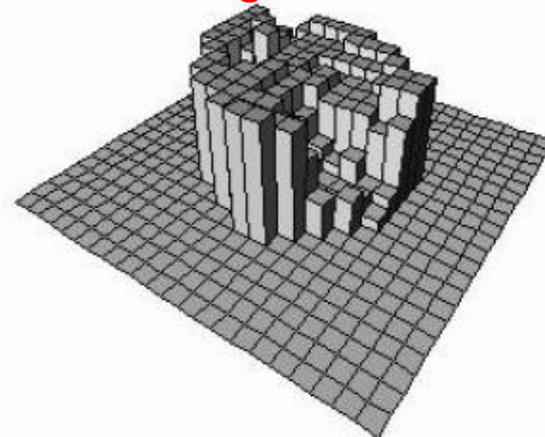


Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) = Wechsel der Strahlenbündelintensität

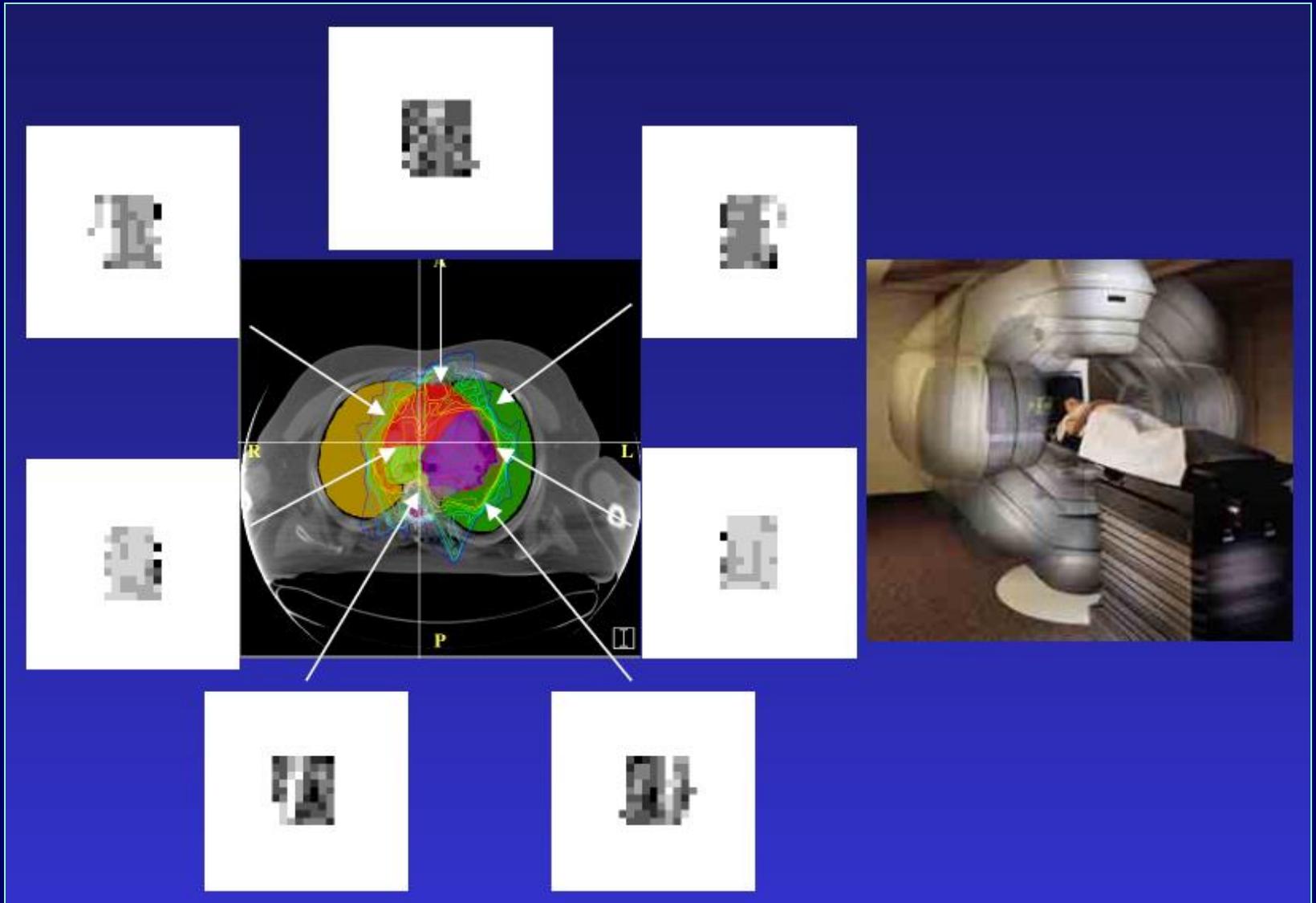
ideale Intensitätsverteilung



Intensitätsverteilung durchführen zu können

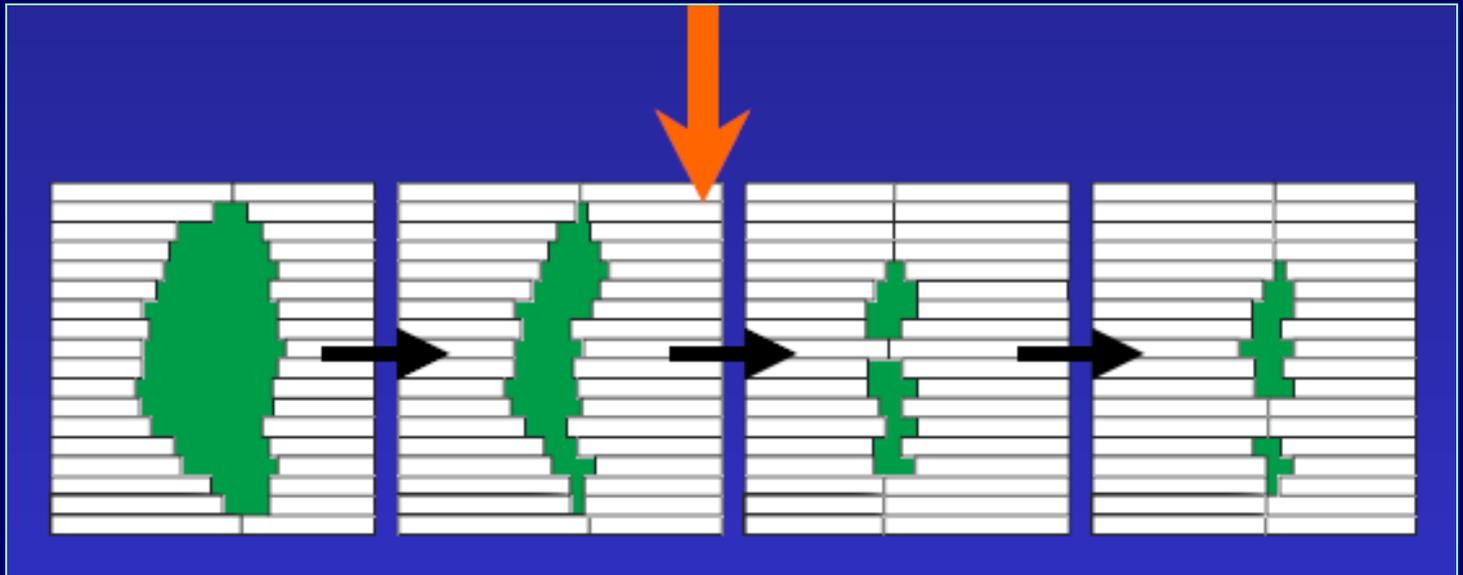
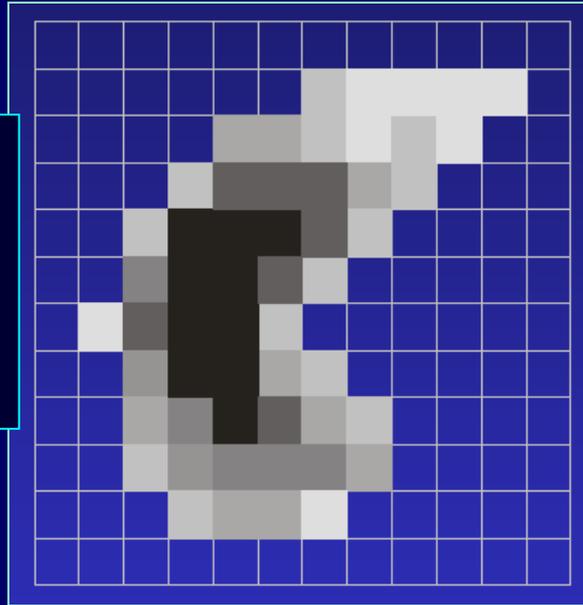


Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)



Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)

- step-and-shoot IMRT
- dynamische IMRT
 - sliding window
 - IMAT (Bogenbestrahlung)



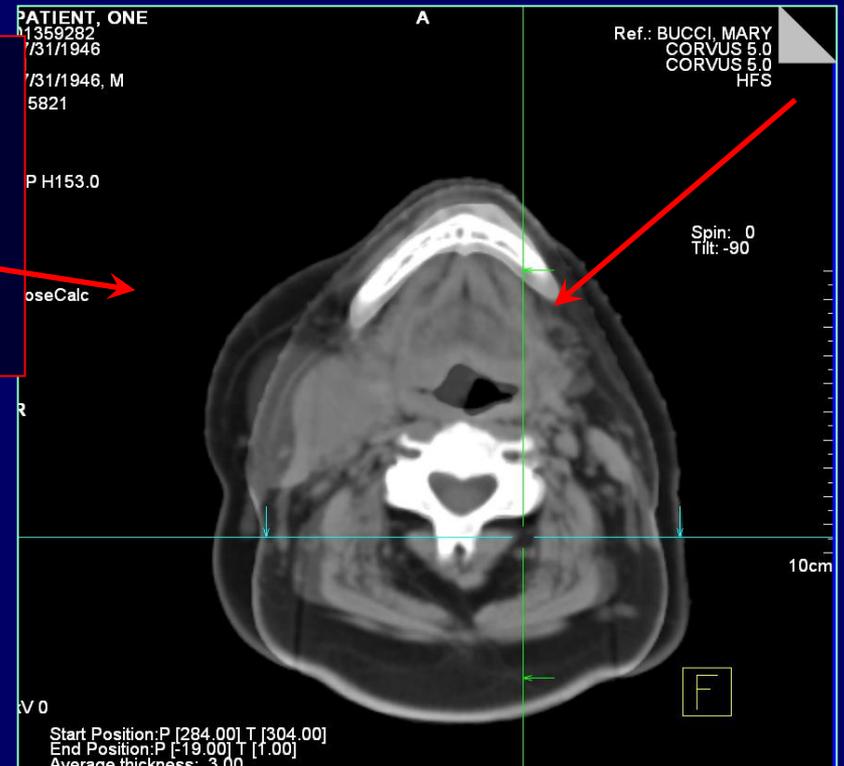
Bildgesteuerten Strahlentherapie = Image Guided Radiation Therapy (IGRT)

Ziel: Die Fehlervermeidung, die von der Ungenauigkeit der täglichen Einstellung, der anatomischen Änderungen unter der Behandlung und der inneren Organbewegungen stammt

Kopf- und Halstumor:

Veränderung der Anatomie des Patienten während der Behandlung:

- Tumorverkleinerung
- wegen Gewichtsverlust des Patienten



Durchführung bildgesteuerter Strahlentherapie – Integrierte CT + Linearbeschleuniger

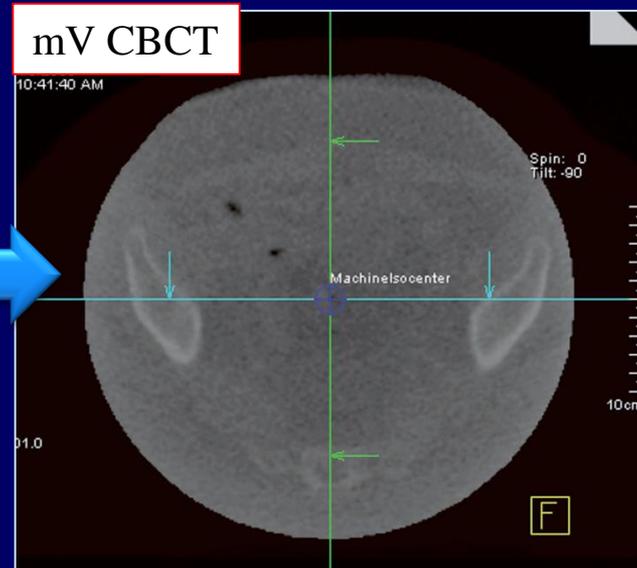
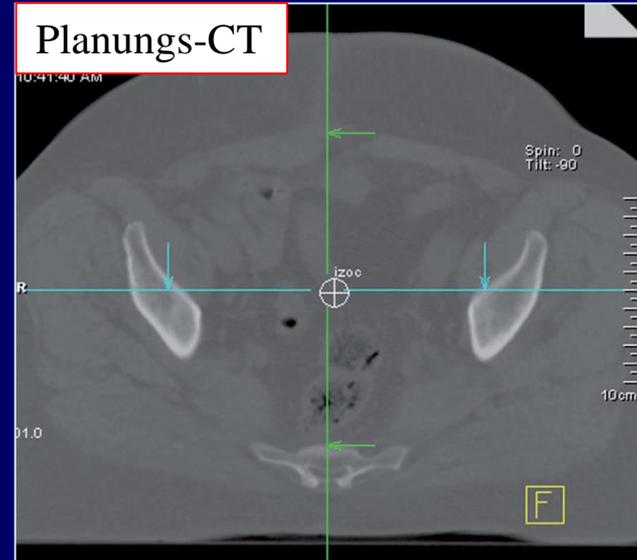
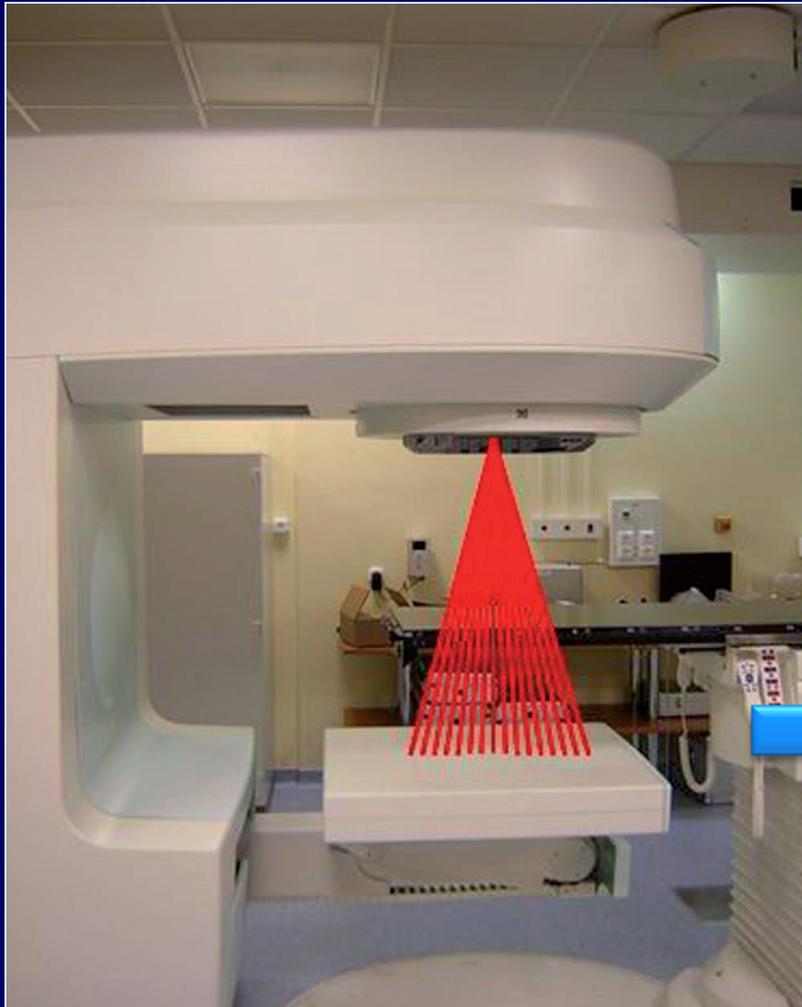


Durchführung bildgesteuerter Strahlentherapie – Integrierte CT + Linearbeschleuniger

Tischdrehung von 180° zur Strahlenbehandlung



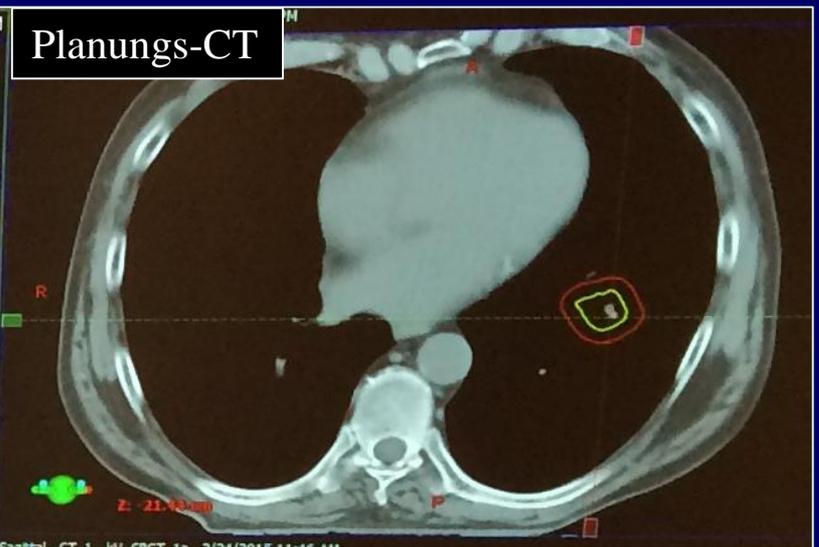
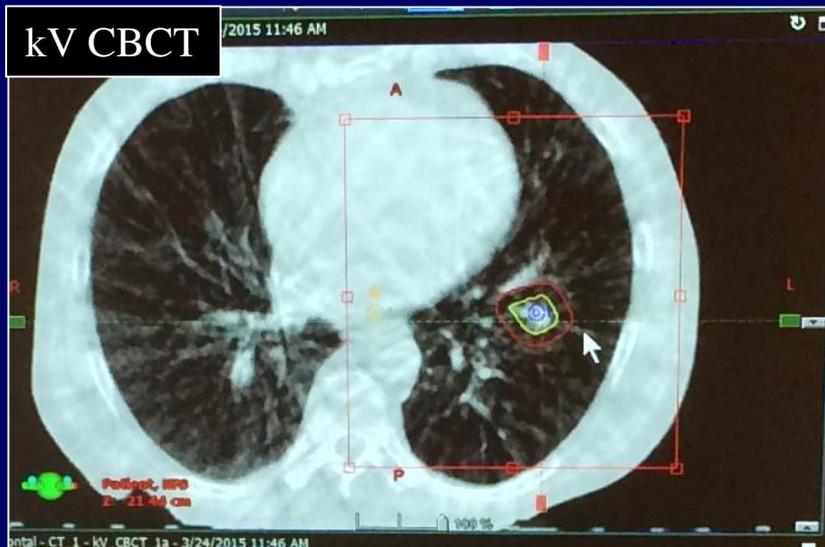
Durchführung bildgesteuerter Strahlentherapie – Megavoltage Cone-Beam CT



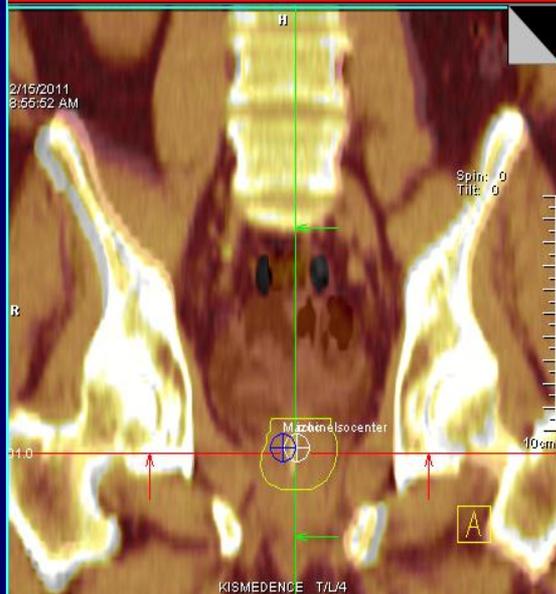
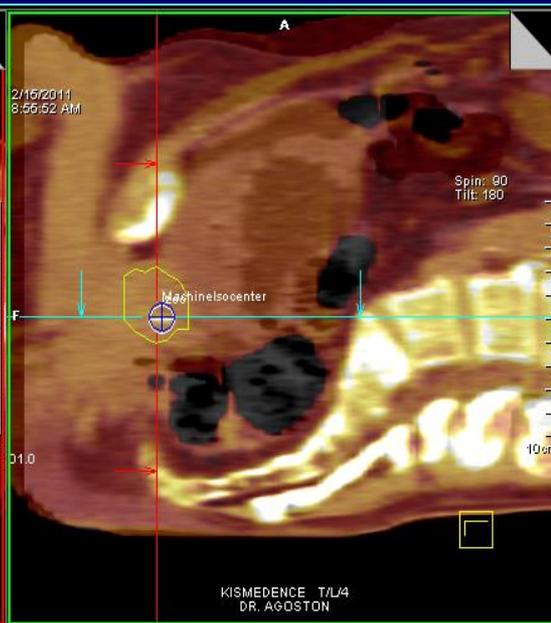
Bildgesteuerte Strahlentherapie mit Kilovoltage Cone-Beam CT



Couch Shift [cm]	
Vrt	+0.30
Lng	+0.42
Lat	-0.10
Couch Shift [°]	
Include	
Rtn	-0.1 <input checked="" type="checkbox"/>
Pitch	-0.1 <input checked="" type="checkbox"/>
Roll	+0.1 <input checked="" type="checkbox"/>



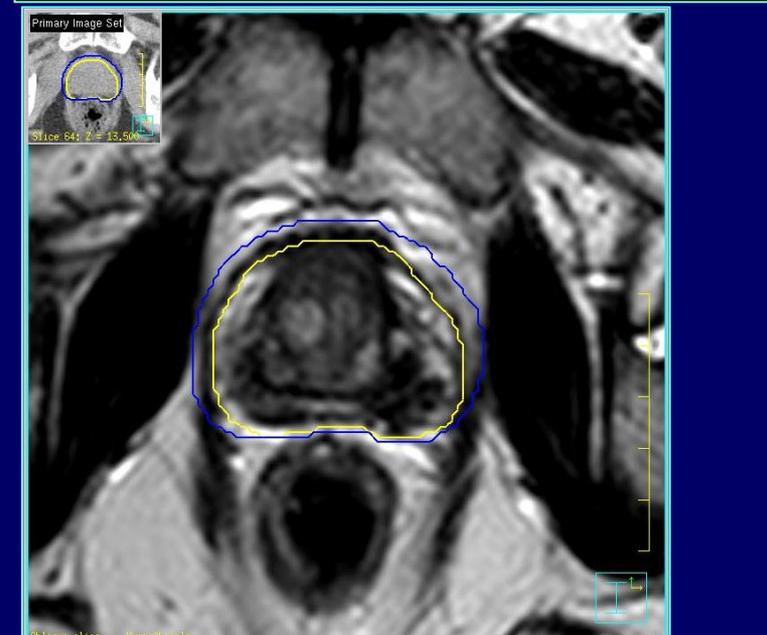
Neue Möglichkeiten bei externen Strahlenbehandlung von Prostata – IGRT & IM



Acquisition IEC Table Position	Adjusted IEC Table Position	IEC Table Offset
Lat <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm	<input type="text" value="-0.7"/> cm
Long <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm	<input type="text" value="0.0"/> cm
Vert <input type="text"/> cm	<input type="text"/> cm	<input type="text" value="0.1"/> cm

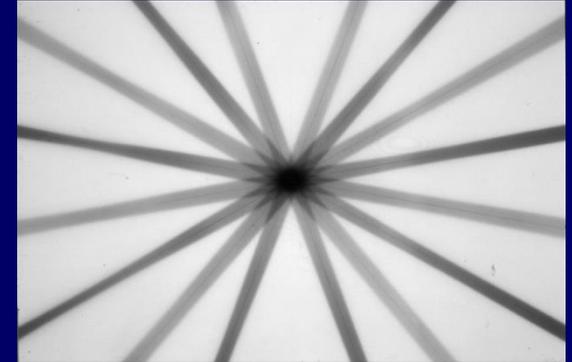
Isocenter Name: izoc

Beams: 0/1, 180/1, 90/1, 270/1, ,



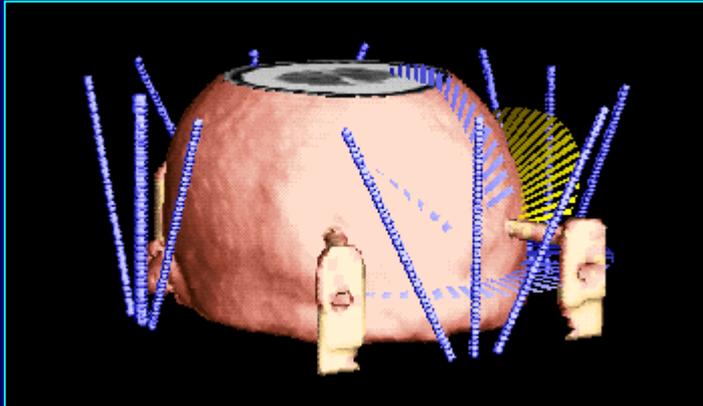
Stereotaktische Strahlenchirurgie

- Behandlung der neurologischen Veränderungen von geringerem Volumen mit großer Dosis mit minimaler Verletzung der umgebenden Gewebe
- 3D-Lokalisierung von Läsionen mit stereotaktischem Kopfraum
- Fixierung und Koordinatensystemdefinition mit dem Rahmen
- CT/MRT-Bildgebung und 3D-Bestrahlungsplanung
- Bestrahlung mit schmal fokussierten Strahlen



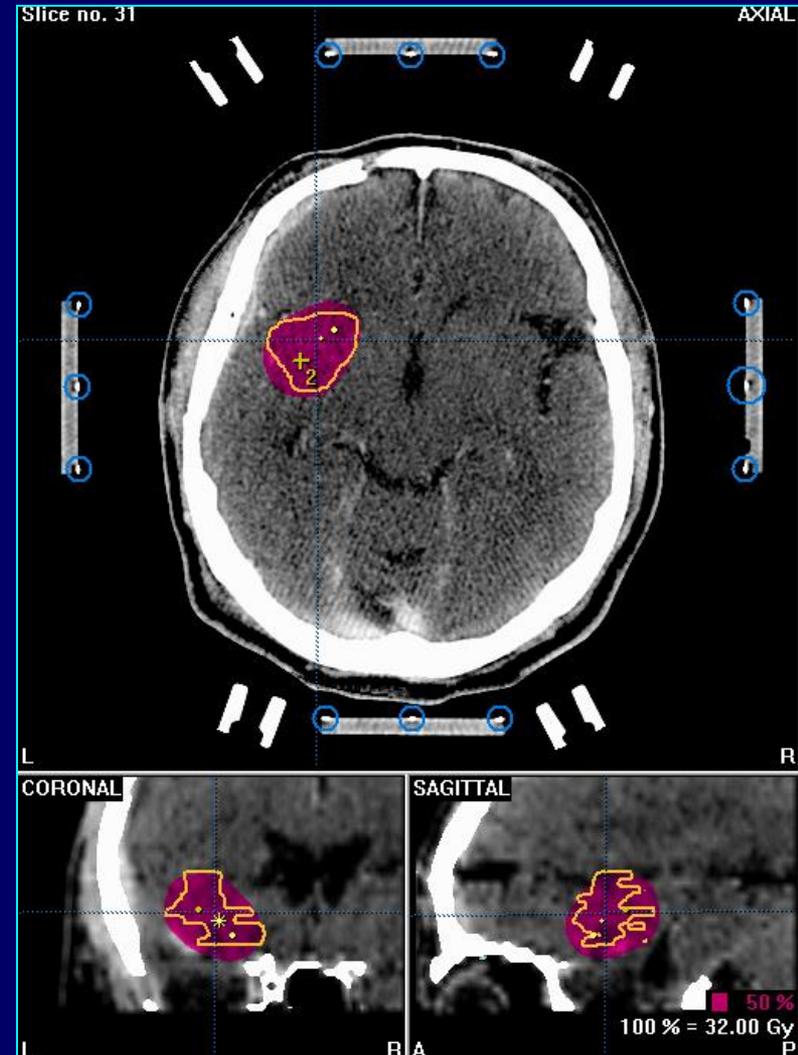
Gesamt: seit 1991 2220 Behandlungen (ugf. 1700 Patienten)
Verteilung: 49 % Metastasen (15-20 % többs gócu)
15 % AVM, 31 % acusticus neurinoma
5 % Sonstiges

Stereotaktische Strahlenchirurgie – Dosisverteilung



Zwei isozentrische
Bestrahlungsplanungen

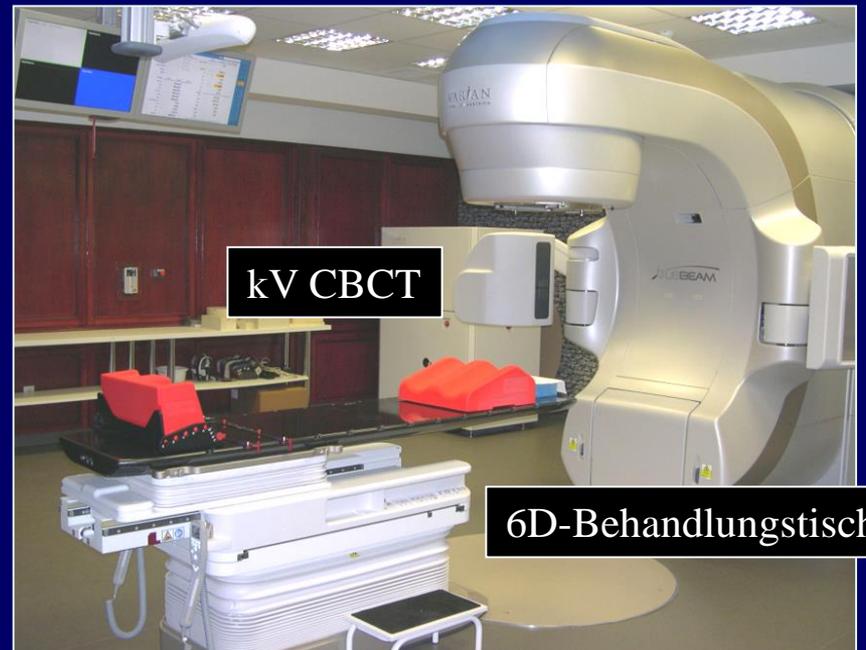
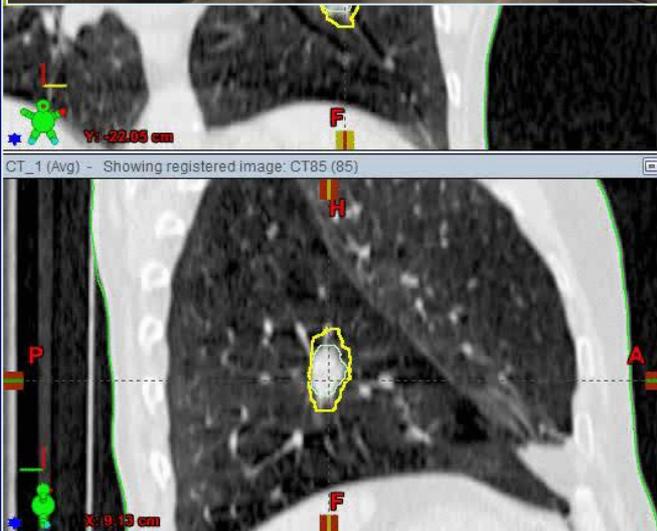
Dosisvorgabe: 16 Gy / 50 %



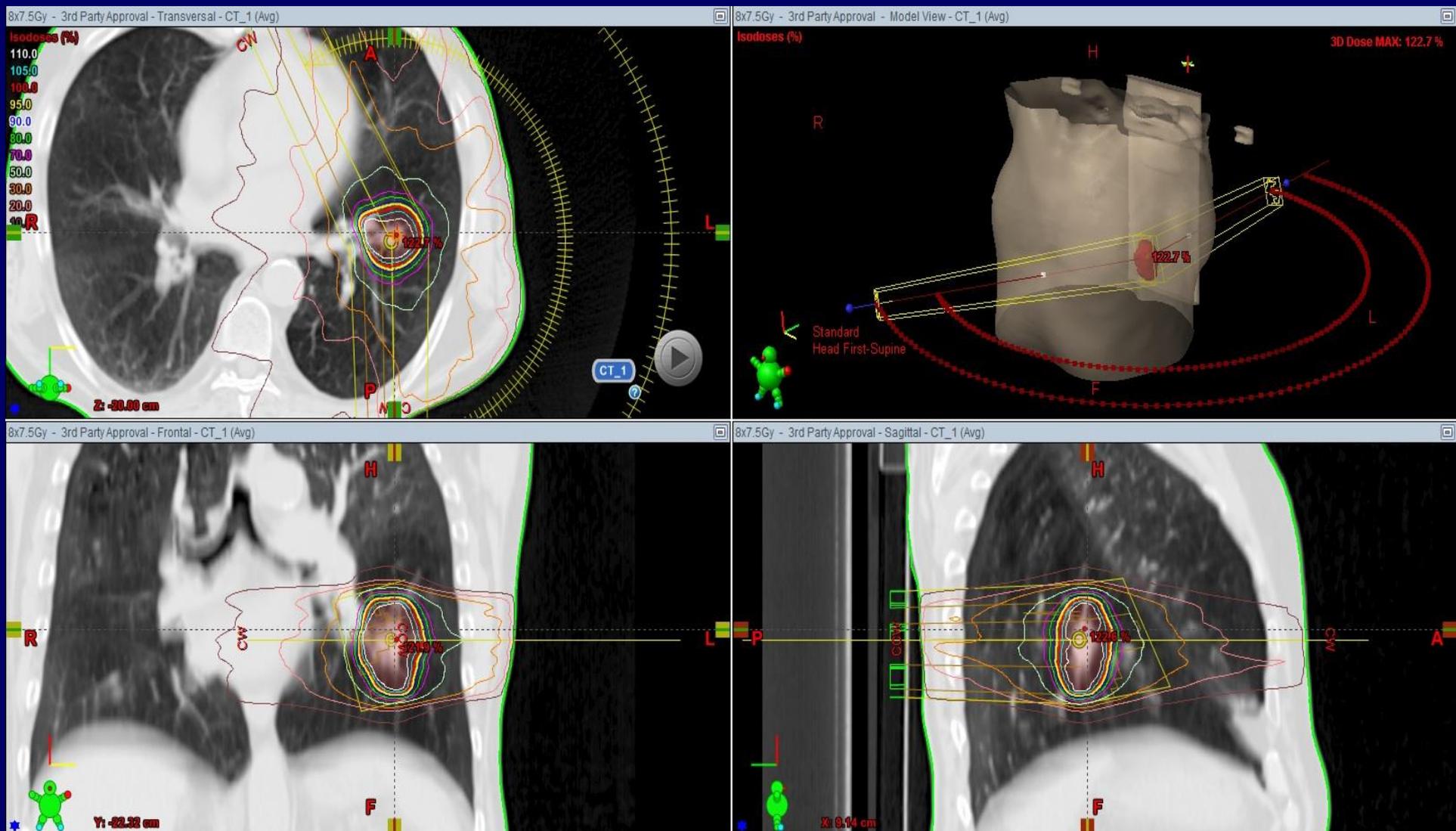
Stereotactic Ablative Body Radiotherapy = SABR

ideale technische Voraussetzungen:

- 4D-CT
- Behandlungstisch mit freier Bewegung
- kV cone-beam CT (CBCT)

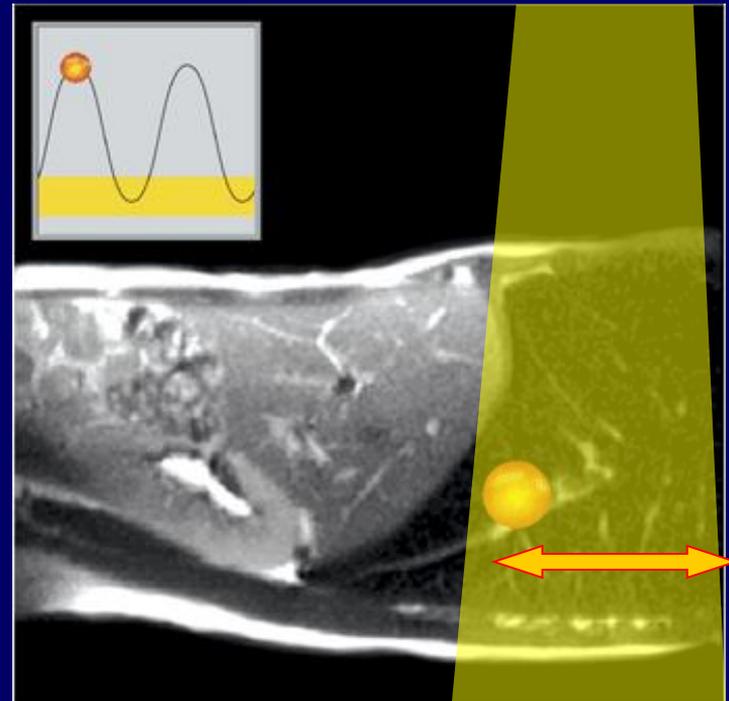


Stereotactic ablative body radiotherapy = SABRT



Traditionelle Bestrahlung des beweglichen Volumens

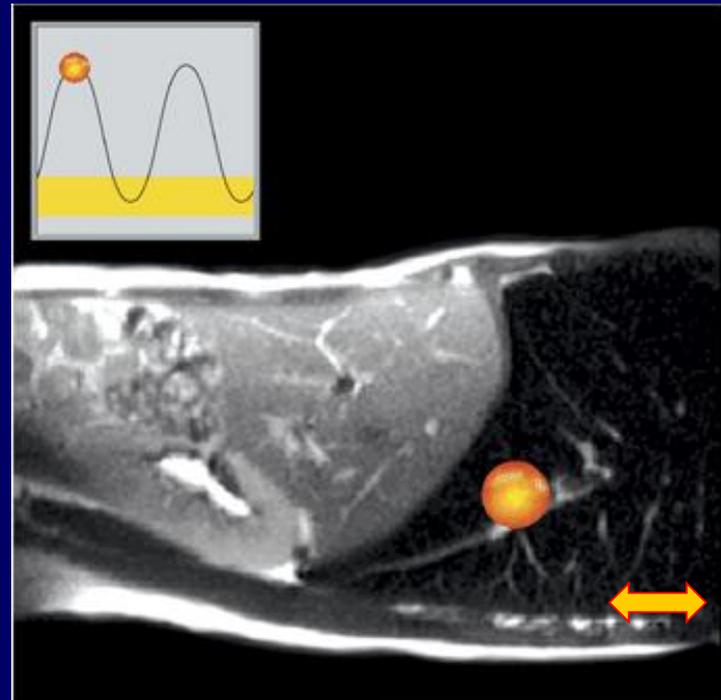
Atemzyklus



große Sicherheitszone

Bestrahlung und Atmen

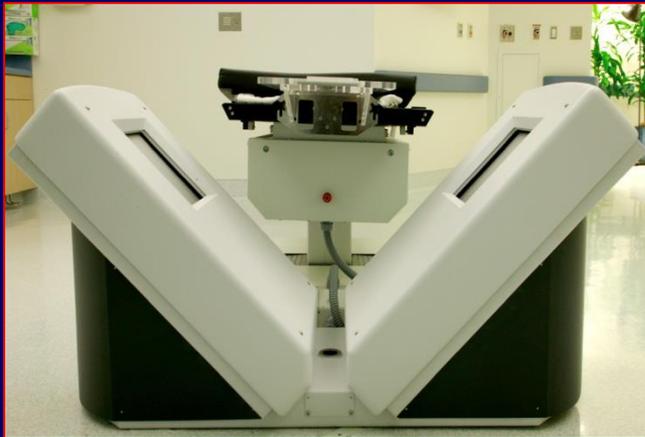
kleinere Sicherheitszone ->
weniger Nebenwirkungen
und/oder
Erhöhung der Gesamtdosis ist
möglich



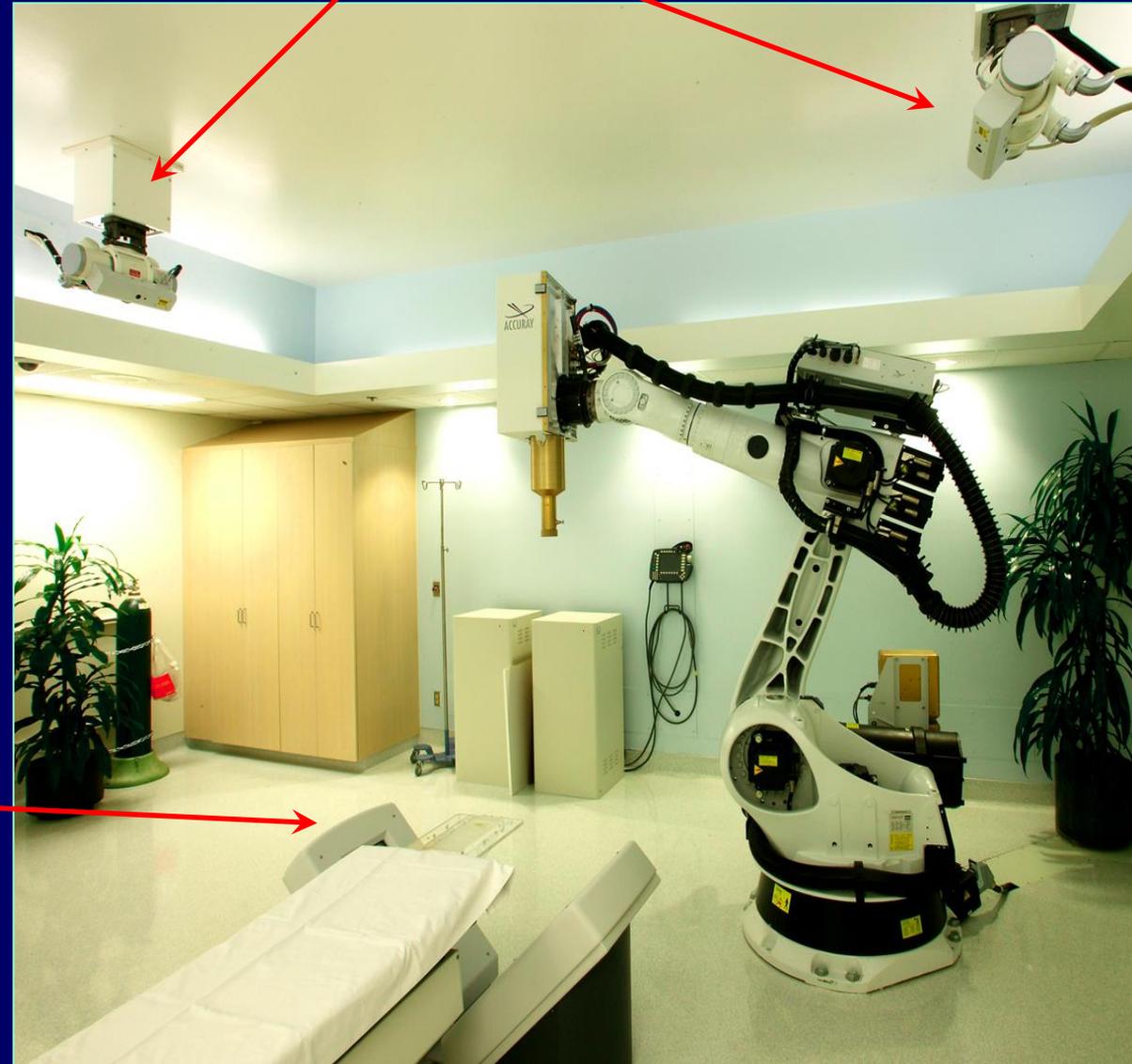
kleinere Sicherheitszone

CyberKnife – Roboterarm + LINAC

2 diagnostische Röntgenröhren



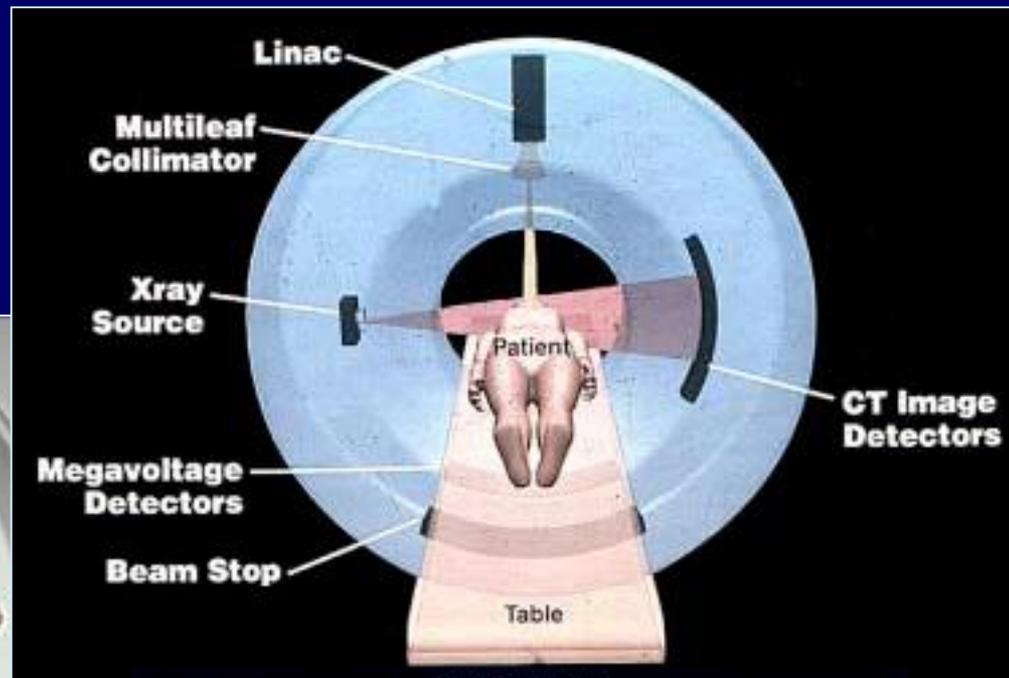
Flat-panel mit
silicium Detektor



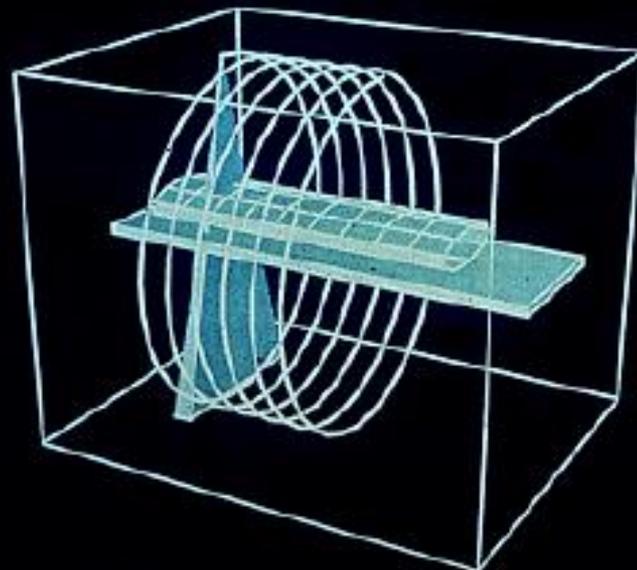
Tomotherapie – CT + LINAC



TomoTherapy is the first system to integrate CT Imaging and Intensity Modulated Radiation Therapy into the same treatment machine.



Spiral Scan



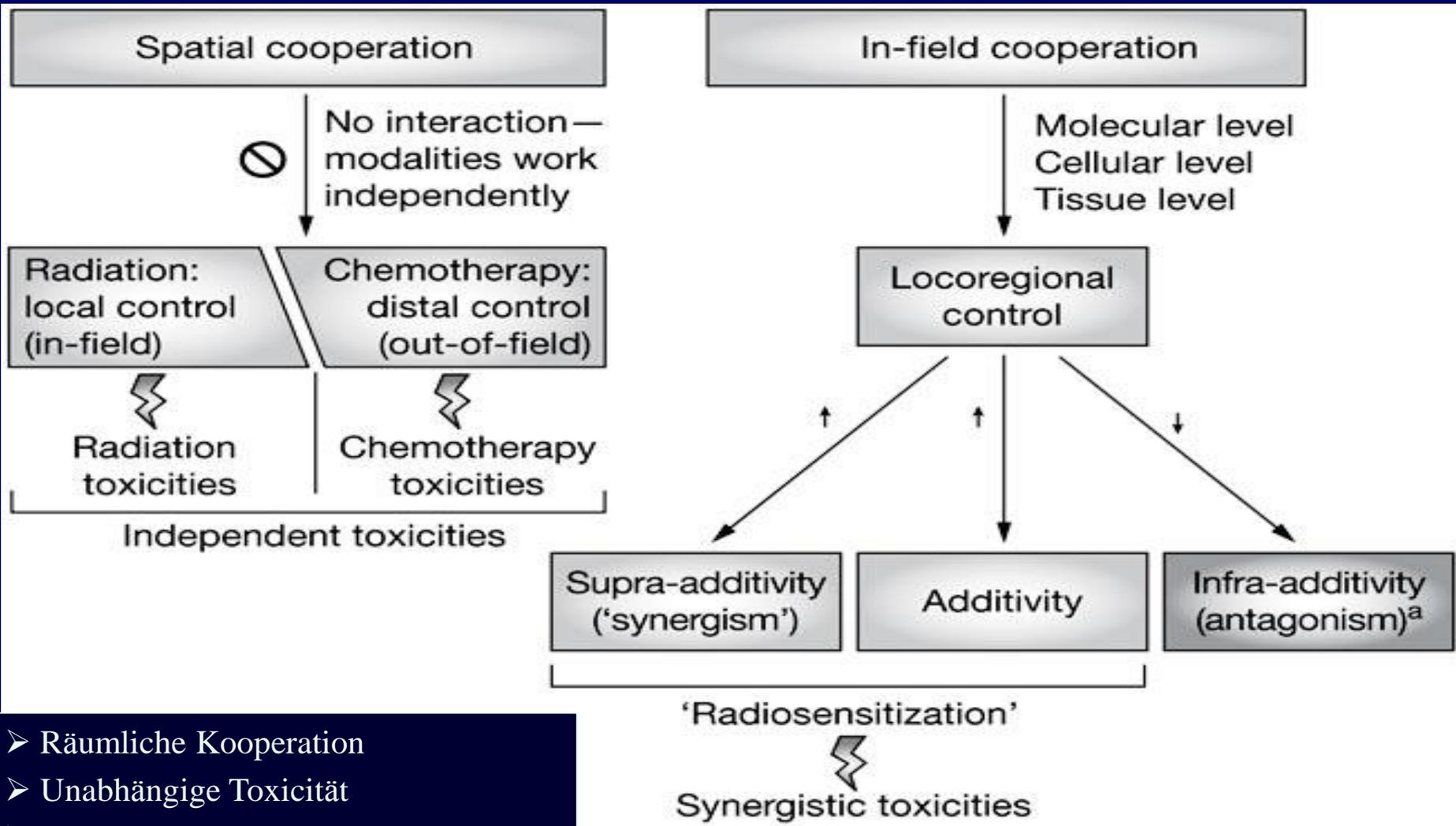
Ziel der simultanen Radio-Chemo-Therapie

1. Strahlensensibilisierung, steigende Kontrolle des lokoregionalen Tumors, Zerstörung der radioresistente Klonen
2. 2. Zerstörung – als systematische Wirkung – der fernen Mikrometastasen



- lokoregionale Kontrolle, Tumorfreistellung und Verbesserung des Gesamtüberlebens
- Minderung der Nummer der chirurgischen Resektionen
- chirurgische Radikalitätsreduktion, Möglichkeit der Organerhaltung

Wechselwirkungen der simultanen Radio-Chemo-Therapie



- Räumliche Kooperation
- Unabhängige Toxizität
- Schutz der normalen Gewebe
- Direkte, zelluläre Wechselspiel

Seiwert TY *et al.* (2007) The concurrent chemoradiation paradigm—general principles
Nat Clin Pract Oncol 4: 86–100

Direkte Wechselwirkungen

- Additive Wirkung: nach simultanen RT + CTH die Wirkung ist die Summe der separater Behandlung.
- Subadditive Wirkung: die eine Wirkung stärkt der Anderen, aber die simultane Wirkung erreicht die Summe der Beiden nicht
- Synergetische Wirkung: bei kombinierter Anwendung ein kleiner Anteil der Zellen überlebt die Therapie, sie stärken einander mit Überschreitung der Kumulierung.
- Antagonistische Wirkung: der Medikament mindert die Wirkung der Bestrahlung, im Falle einer gleichzeitigen Anwendung entsteht eine kleinere Effekt als bei einzelner Strahlentherapie 
- radioprotektive Wirkung.

Ergebnis der gemeinsamen Einsatz von RT und CTH

	Tumor	Normalgewebe
optimal	synergistisch	antagonistisch
Realität	additiv	subadditiv

RCT in den wichtigsten Anwendungsbereichen

Kopf- und Halstumoren (definitiv und postop.)

Lungenkrebs (definitiv)

Gebärmutterhals-Krebs (definitiv und postop.)

Blasenkrebs (definitiv)

Speiseröhrenkrebs (präop.)

Magenkrebs (postop.)

Rectum (präop./postop.)

Anus cc. (definitiv)

Glioblastom multiforme (postop.)

Anwendungsbereichen und Indikationen von RCT

Table 1 Overview of disease entities and indications in which concurrent chemoradiotherapy is used.^a

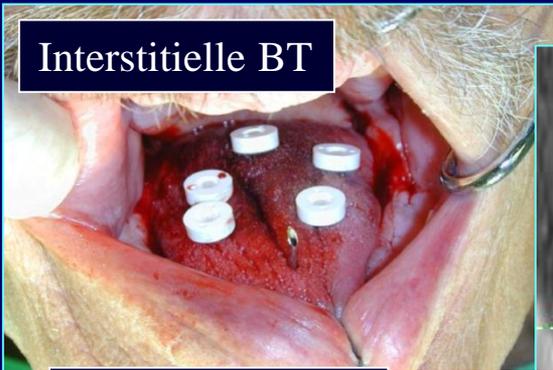
Disease entity	Indication and treatment	Commonly used agents	Benefit
Upper aerodigestive tract cancers			
Head and neck cancer	Locally advanced HNC—primary or adjuvant treatment	Cisplatin, 5-FU, FHX, cetuximab	Improved organ preservation and survival compared with radiation alone
Non-small-cell lung cancer	Stage IIIB, nonoperable nonmetastatic disease	Cisplatin, carboplatin/paclitaxel, cisplatin/etoposide	Curative approach in poor surgical candidates or IIIB disease
Small-cell lung cancer	Limited stage disease	Cisplatin/etoposide	Curative in ~20% of patients
Esophageal cancer	Locally advanced disease	Cisplatin/5-FU	Survival benefit, increased cure rates, organ preservation
Gastrointestinal malignancies			
Rectal cancer	Neoadjuvant	5-FU	Improved sphincter preservation, decrease in local and distal failures
Anal cancer	Mainstay of curative treatment	5-FU, MMC	Improved organ preservation
Gastric cancer	Adjuvant	Cisplatin, 5-FU	Some data indicate a survival benefit
Pancreatic cancer	Adjuvant, unresectable locoregionally advanced tumors	5-FU	Improved locoregional control, possibly a survival benefit
Cholangiocarcinoma	Adjuvant, unresectable locoregionally advanced tumors	5-FU	Some data indicate a survival benefit
Gynecological and genitourinary cancers			
Cervical cancer	Primary modality	Cisplatin, 5-FU, hydroxyurea	Improved local and distal control, organ preservation
Bladder cancer	Primary modality	Cisplatin	Improved local control
Other cancers			
Glioblastoma	Adjuvant	Temozolomide	Survival benefit
Sarcoma	Neoadjuvant	Doxorubicin	Downstaging, improved organ preservation

^aThis is a limited overview, and concurrent chemoradiotherapy is used in most solid tumors either as a standard treatment or investigational. For further details please refer to the organ-specific literature. Abbreviations: 5-FU, 5-fluorouracil; FHX, 5-FU, hydroxyurea and radiation; HNC, head and neck cancer; MMC, mitomycin C.

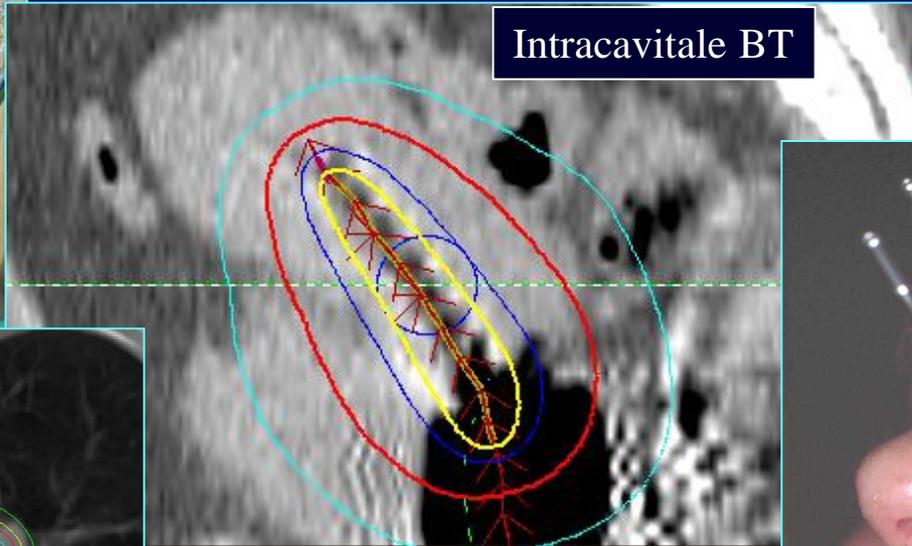
Brachytherapie (BT) I.

- interstitielle BT (Mundhöhle, Zungenwurzel, Prostata, Brust)
- intracavitale BT (Nasenrachen, Gebärmutterhals)
- intraluminale BT (Lunge, Speiseröhre)
- moulage BT (Kieferhöhle, Gaumen, Rachen, Haut)

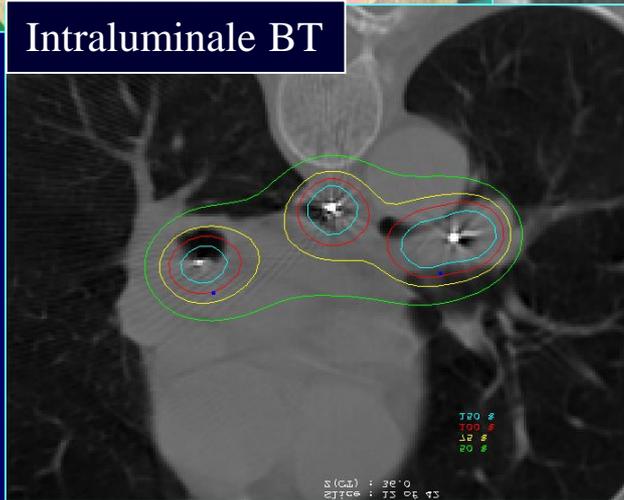
Interstitielle BT



Intracavitale BT



Intraluminale BT



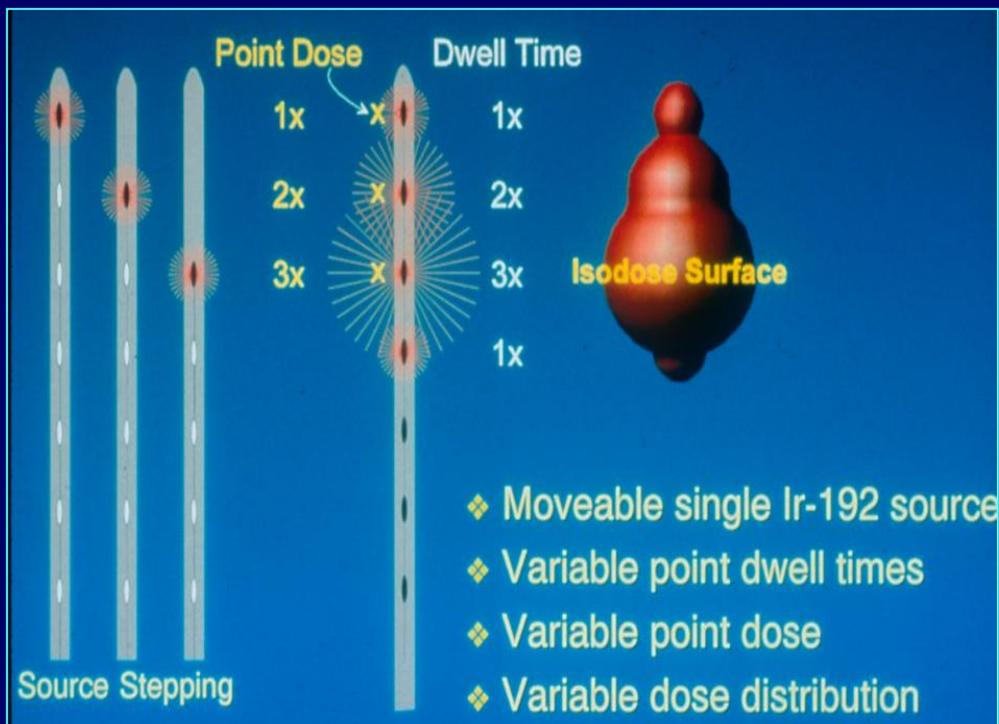
Moulage BT



Klassifikation II von Brachytherapie (BT)

- Low-dose-rate: 0-2 Gy/Stunde
- Medium-dose-rate: 2-12 Gy/Stunde
- High-dose-rate: > 12 Gy/Stunde
- Pulsed-dose-rate: ultrafraktionierte HDR
- Afterloading- (Nachladen) Technik:
 - ferngesteuerte („remote“) afterloading

Afterloading Gerät



Applikatoren für intracavitale BT der Gebärmutterhals-Tumoren



A és B: Fletcher-Applikator C: Ring Applikator. D: intrauterin Applikator.

MRT-basierte Brachytherapie von Gebärmutterhals-Tumor



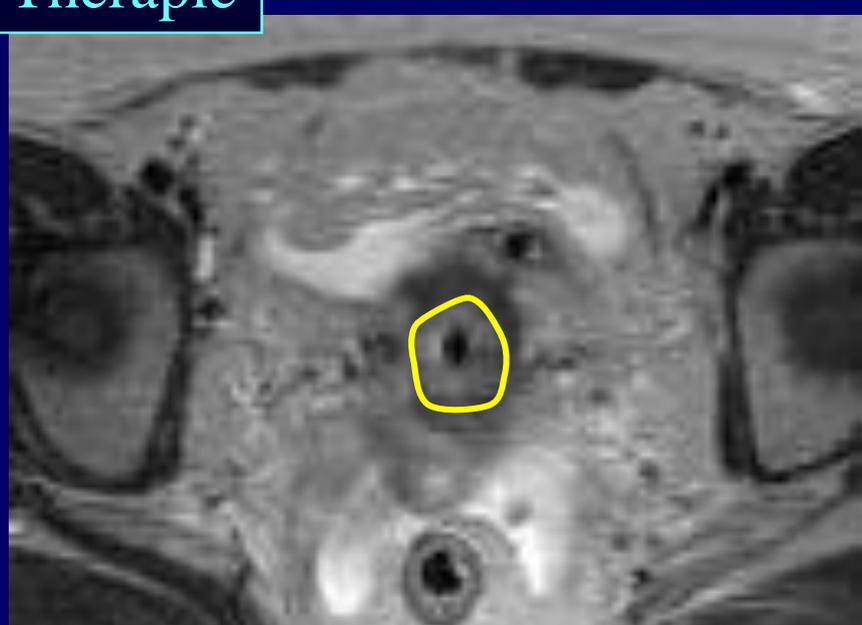
Vor der
Behandlung



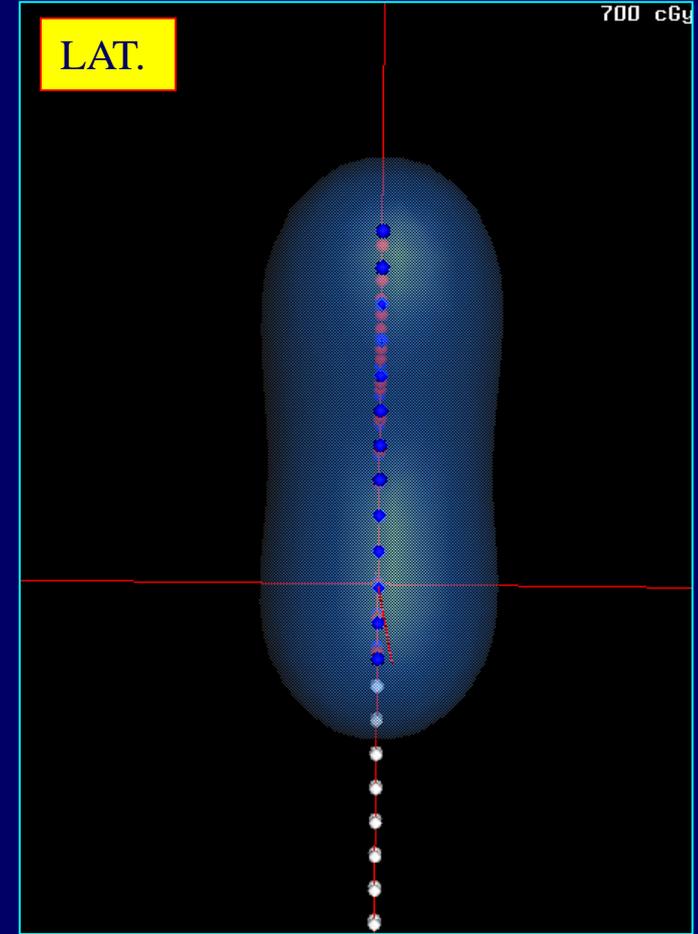
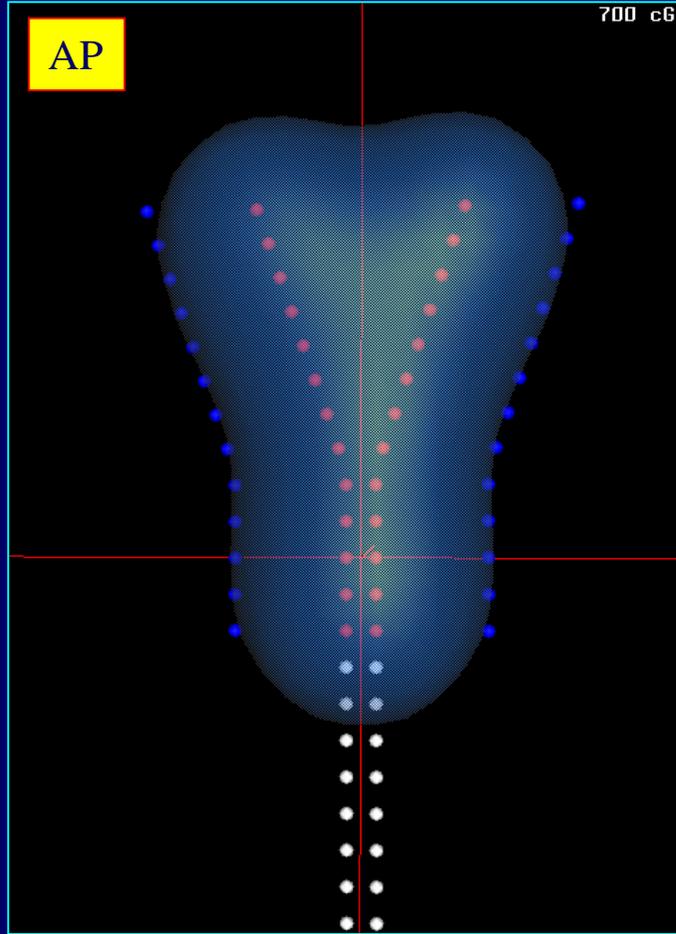
Radio-Chemo-Therapie



HDR-BT
boost

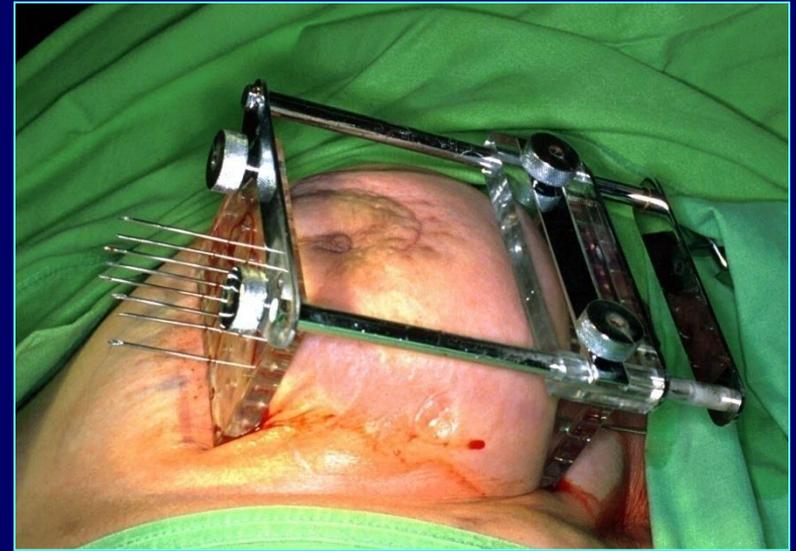
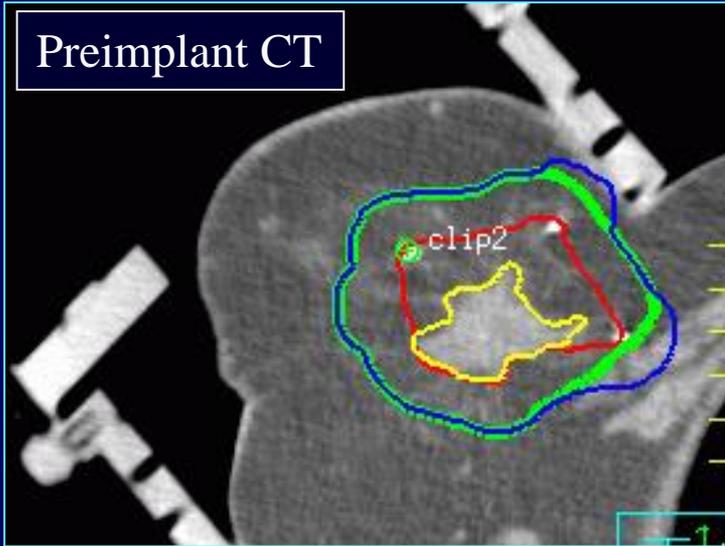


Brachytherapie von Gebärmutterkörper-Tumoren

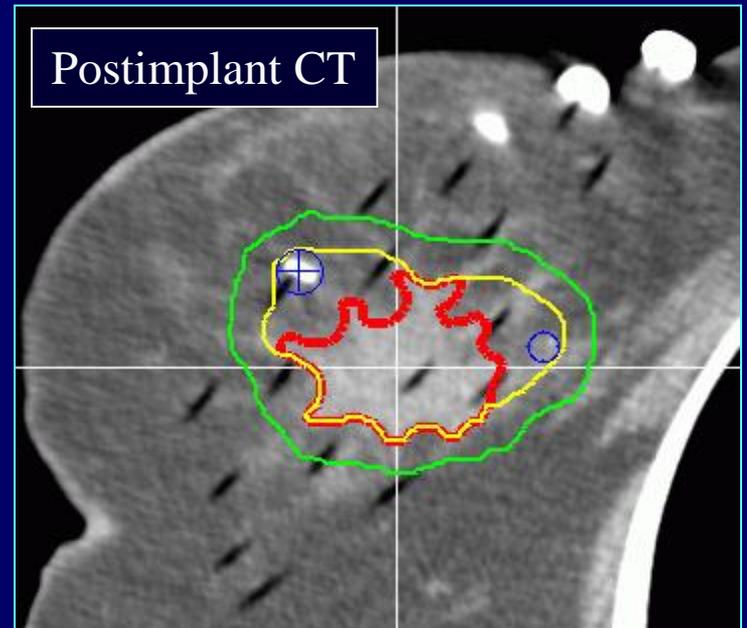


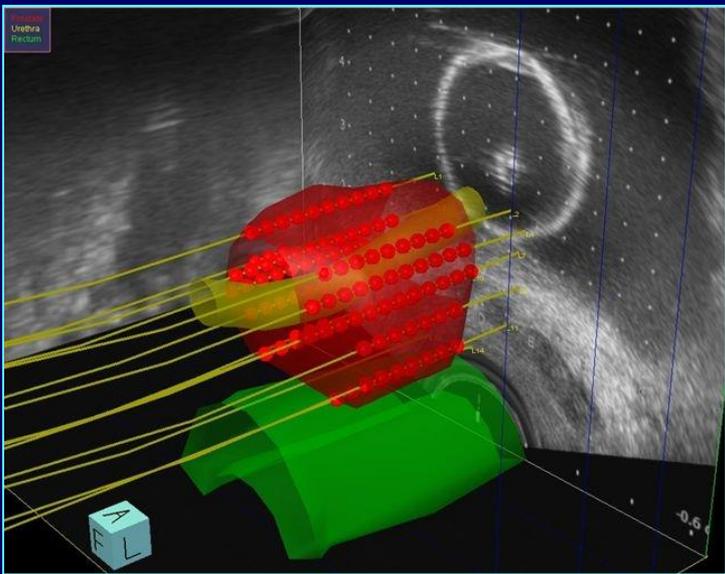
CT-gesteuerte Brachytherapie - Brust

Preimplant CT

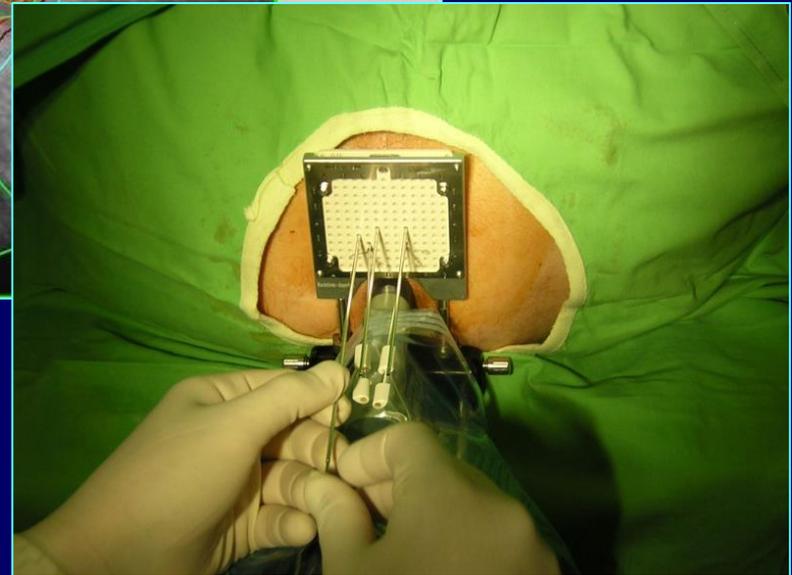
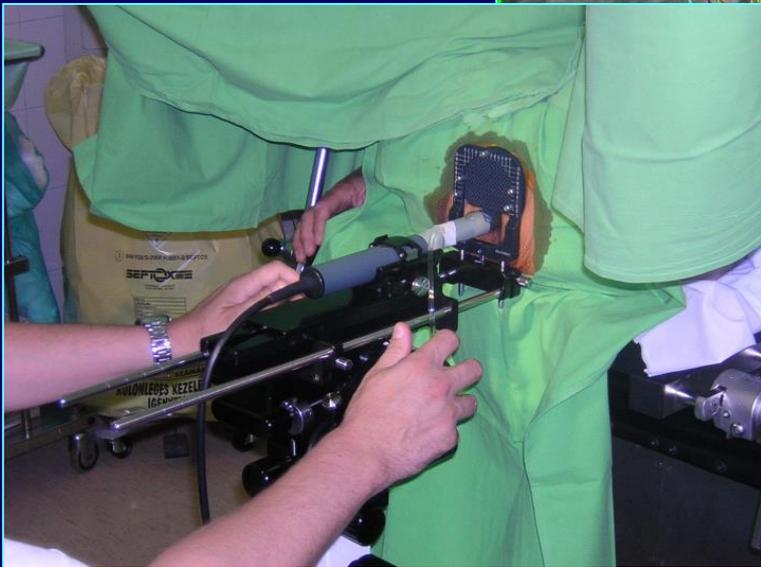
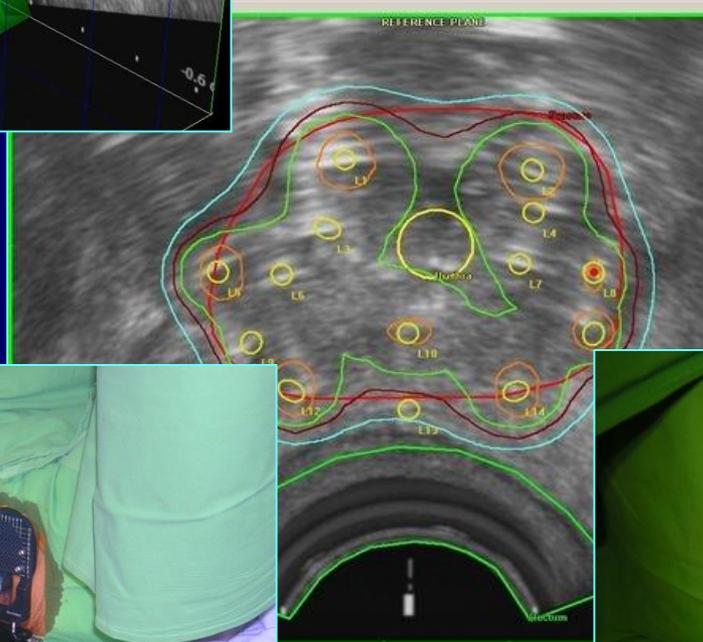
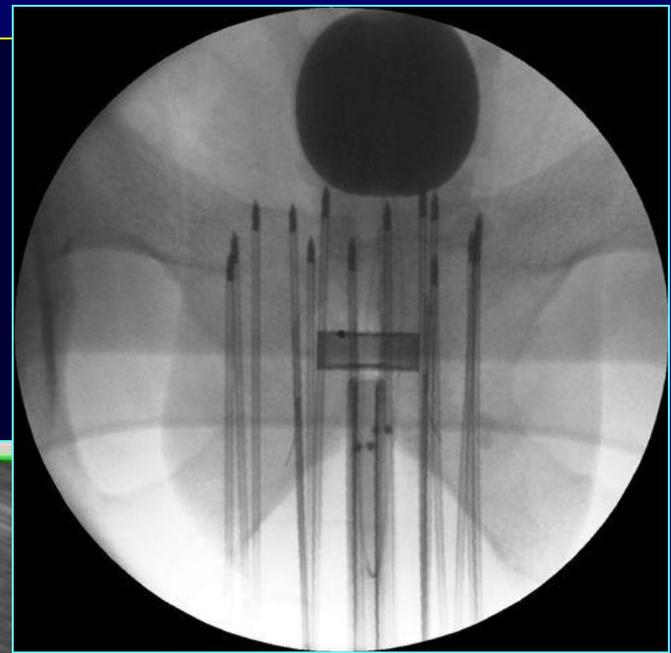


Postimplant CT

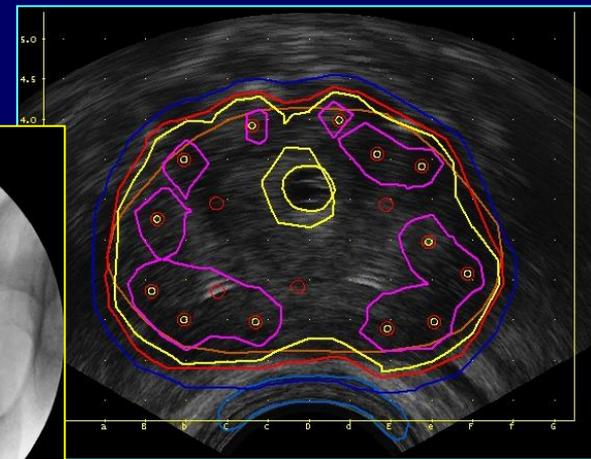
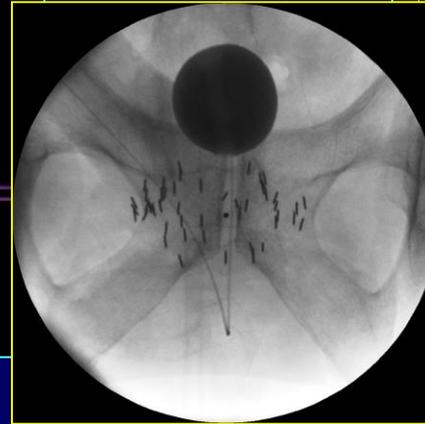
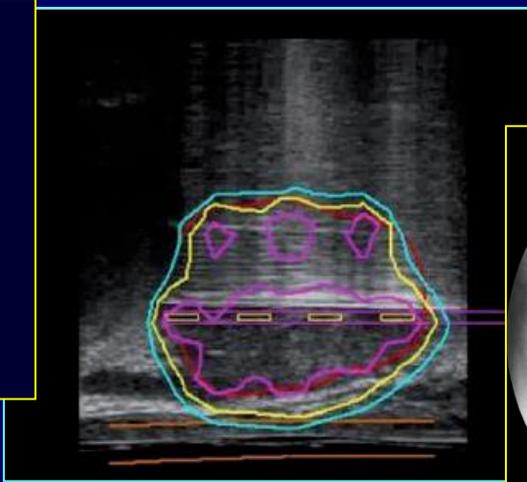




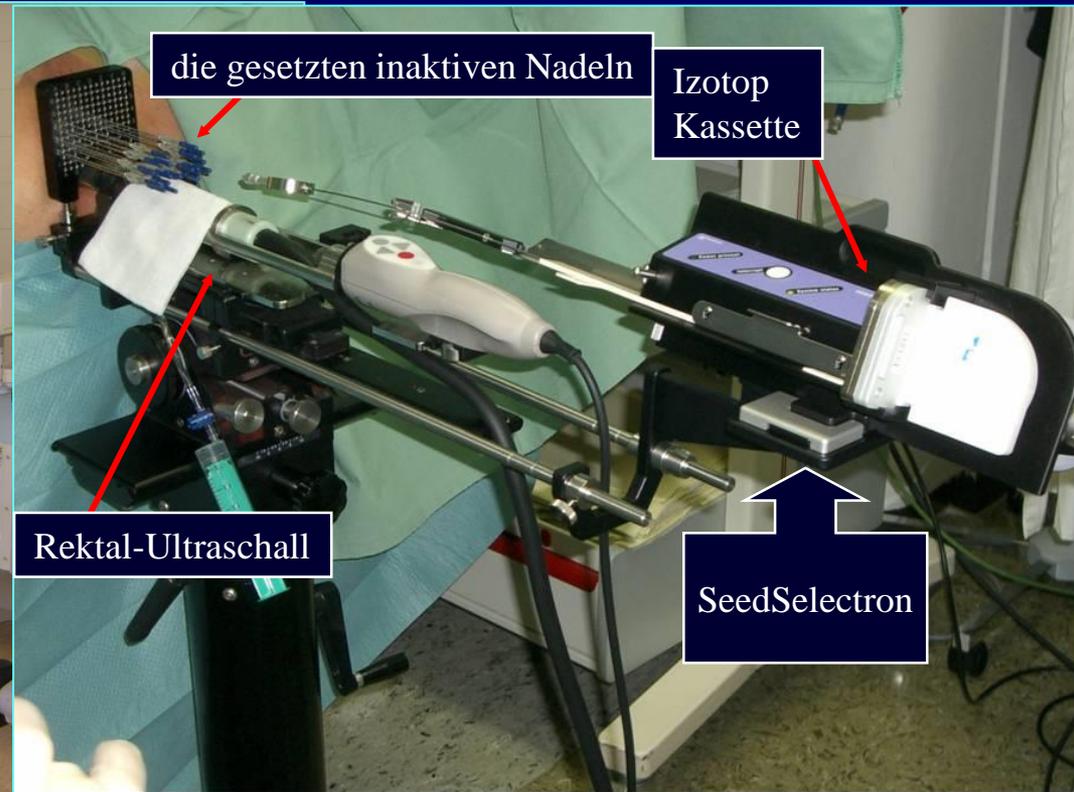
Ultraschall-gesteuerte HDR-Brachytherapie der Prostata



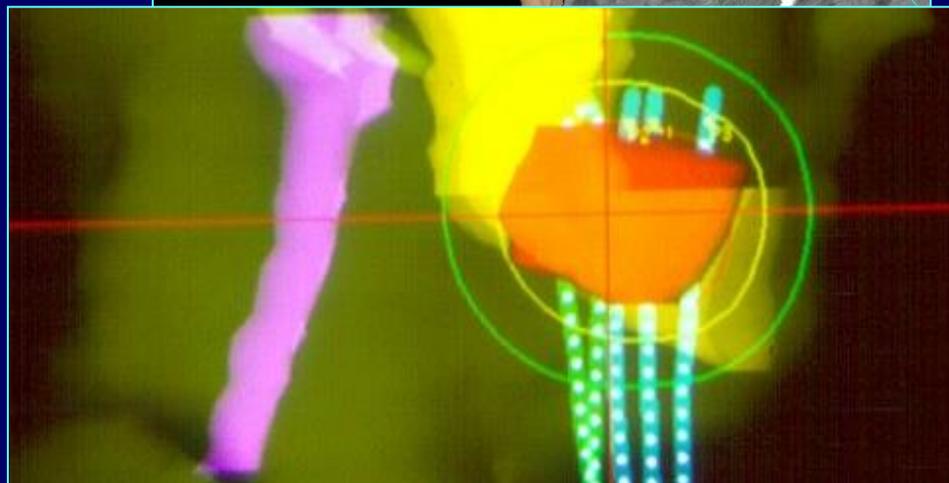
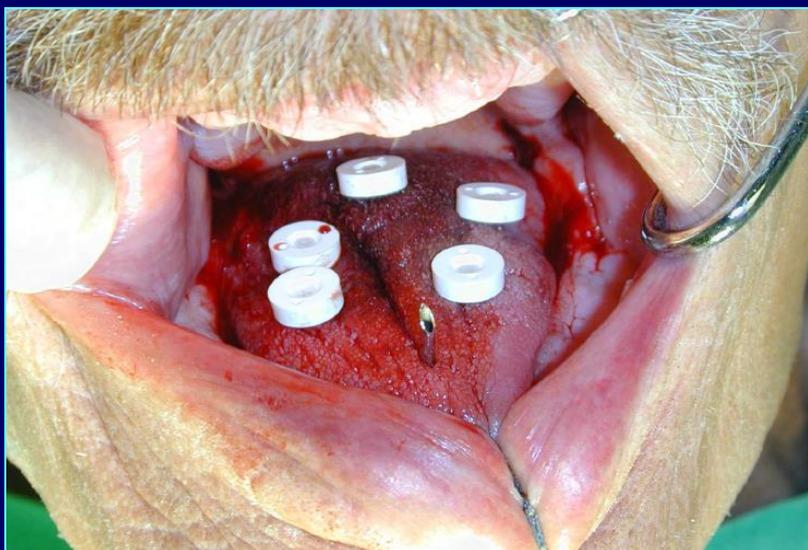
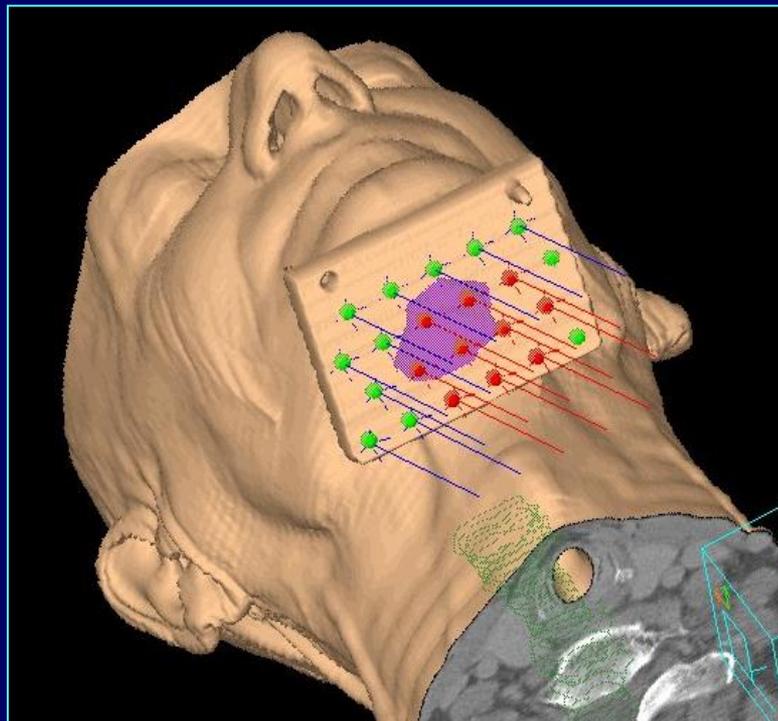
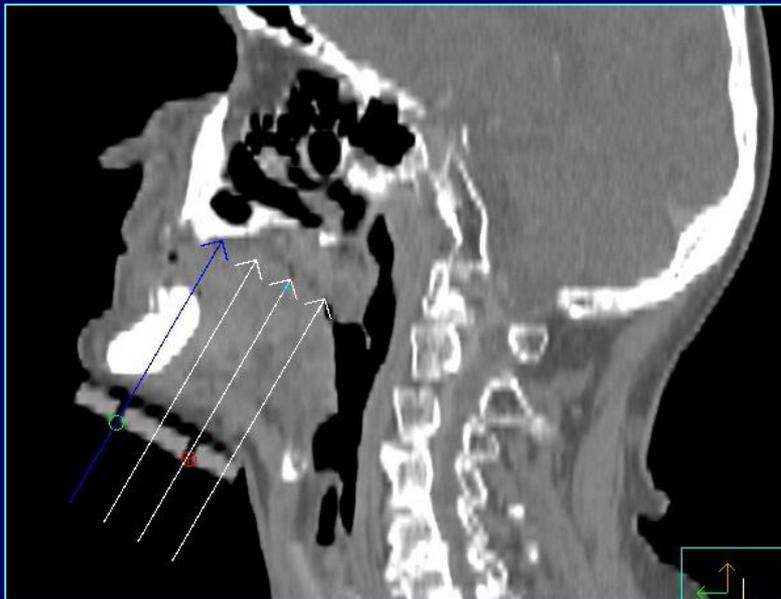
Permanent Implantation Prostate Brachytherapy (PIPB)



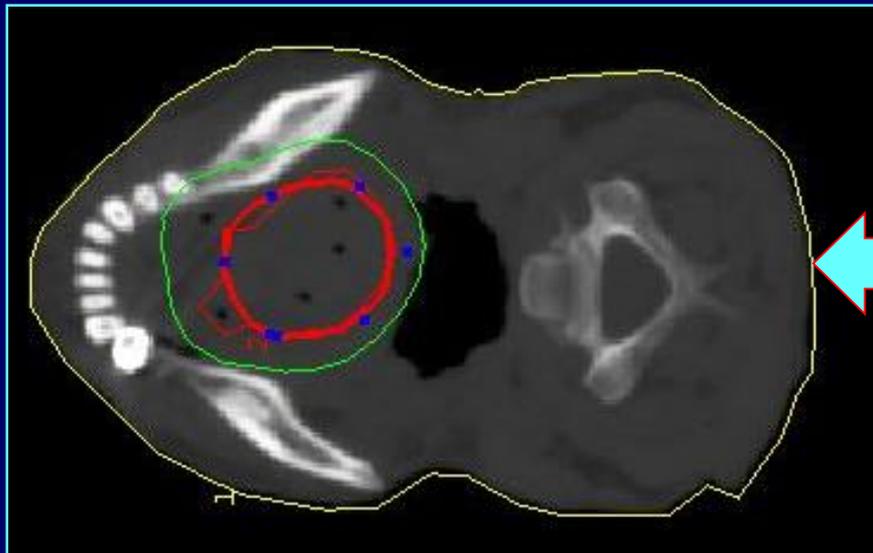
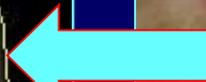
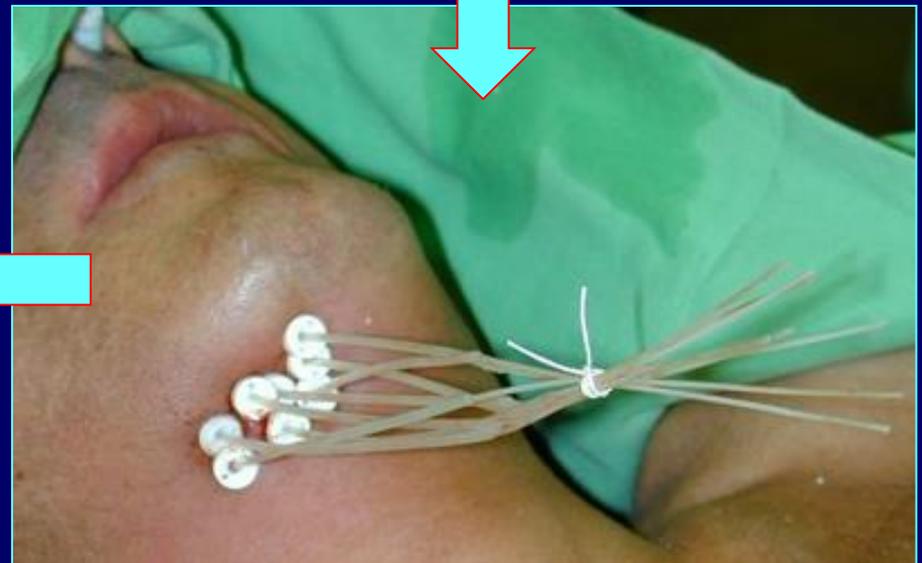
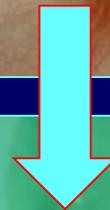
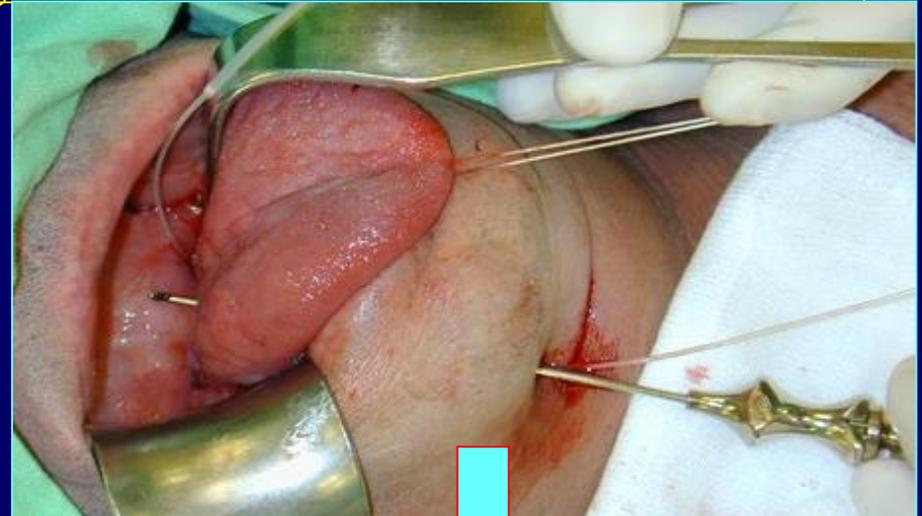
Operationsraum für Brachytherapie



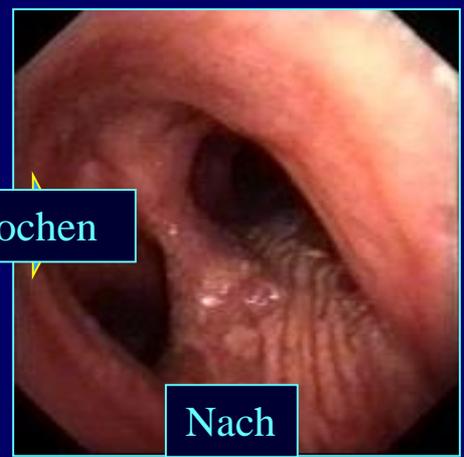
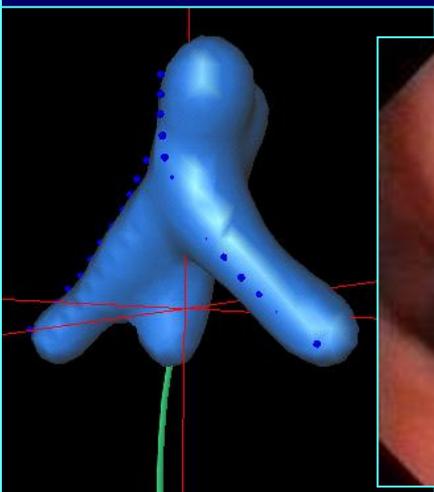
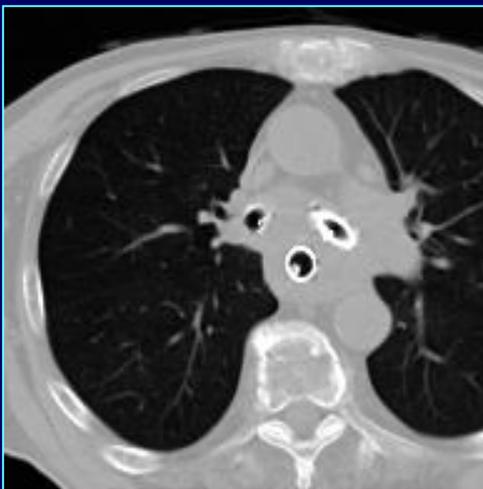
CT-basierte Brachytherapie vom Mundbodentumor



CT-basierte Brachytherapie vom Tumor an der Zungenwurzel



Brachytherapie von Lungentumoren



3 Wochen

Vor

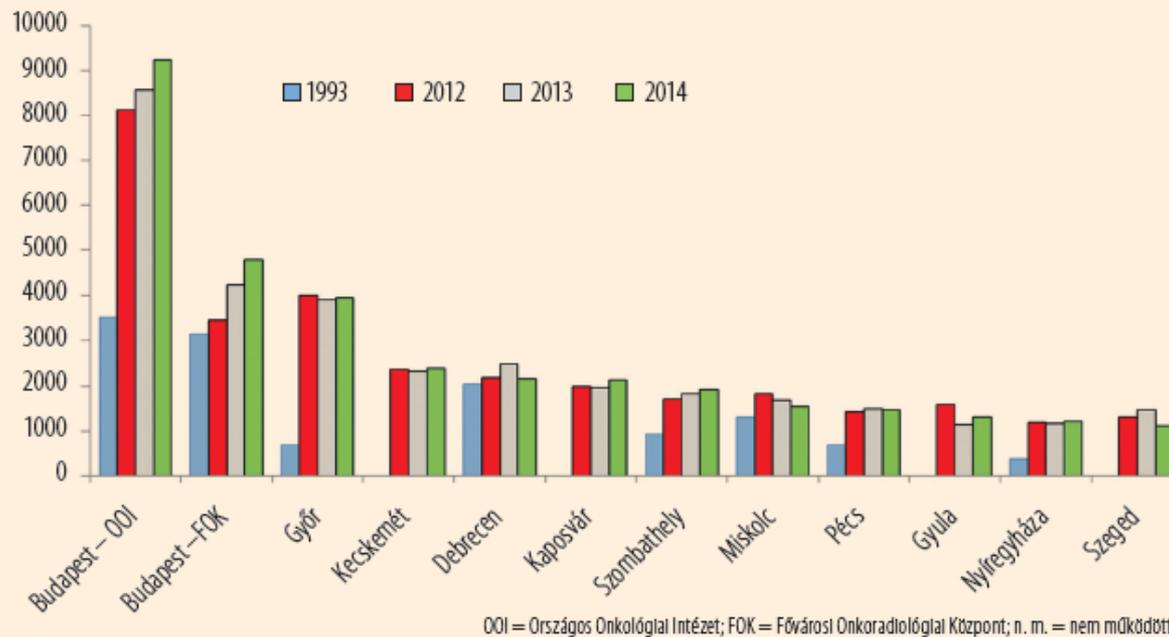
Nach

Zentren für Strahlentherapie in Ungarn (n=12)

Regionale Komprehensivne Krebs Zentren (n=5):
OOI, PTE, SzTE, DE OEC, Szombathely



1. ábra. A magyar sugárterápiás központokban kezelt betegek megoszlása 1993-ban, illetve 2012 és 2014 között



	1993	2012	2013	2014
Budapest – 001	3527	8108	8553	9235
Budapest – FOK	3150	3456	4235	4812
Győr	677	3995	3898	3940
Kecskemét	nm	2381	2316	2394
Debrecen	2036	2173	2483	2149
Kaposvár	nm	1999	1975	2119
Szombathely	925	1699	1815	1900
Miskolc	1308	1815	1677	1541
Pécs	682	1409	1490	1464
Gyula	nm	1577	1135	1303
Nyíregyháza	380	1181	1161	1198
Szeged	nm	1304	1456	1107

28%

42%

Ich bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit!

