16. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Radioonkologie, Radiobiologie und Medizinische Radiophysik (ÖGRO 16)

10.–11. Dezember 1999, Salzburg, Österreich

ÖGRO 16, die 16. Jahrestagung der österreichischen Radioonkologen, fand vom 10. bis 11. Dezember 1999 in Salzburg statt. Mehr als 250 Teilnehmer aus fünf Nationen besuchten diesen Kongreß, welchem ein 2tägiger Kurs der deutschsprachigen Sektion der European School of Oncology (ESO-D) zur Thematik «Kombinierte Radiochemotherapie – Update 1999» vorgeschaltet war. Die klinischen Schwerpunkte von ÖGRO 16 waren das Bronchuskarzinom, Prostatakarzinom und Mammakarzinom. Innovative Bestrahlungstechniken (inklusive Hadronentherapie) sowie die vaskuläre Radiotherapie waren weitere Kongreßthemen.

Bronchuskarzinom

Über neue und künftige Behandlungsstrategien bei dieser Tumorentität berichtete *B. Pakisch* (Wr. Neustadt). Neuentwicklungen, welche auf eine Verbesserung der Heilungsraten zielen, inkludieren die 3dimensionale konformale hochdosierte Bestrahlung, die intraoperative Radiotherapie, die Verwendung von geänderten Fraktionierungsschemata sowie den Einsatz von potenteren Zytostatika (bzw. Radiosensibilisatoren) in einer optimalen Sequenz mit der Radiotherapie. Auch die Anwendung von radioprotektiven Substanzen sowie von Gentechnologie in Kombination mit der Strahlenbehandlung (z. B. Beeinflussung der Angiogenese oder Apoptose) sind auf erhöhte Tumorkontrollraten und Heilungschancen ausgerichtet. Eine Arbeitsgruppe aus Dresden (*St. Appold* et al.) berichtete über 72 Patienten, welche mittels eines modifizierten CHART-Protokolls (drei Bestrahlungen täglich $\times 12$, ohne Wochenendbestrahlung = CHARTWEL-Schema) behandelt wurden. Die 2-Jahres-Überlebensrate von 31% ist ähnlich wie jene der CHART-Studie; für selektionierte Patienten erhöhte sich bei Anwendung von Strahlendosen über 60 Gy die 2-Jahres-Überlebensrate auf 47%. Anhand eigener Analysen bei 335 Patienten mit 835 Bronchoskopen kamen *N. Schwegler* et al. (Aarau) zum Schluß, daß der Einsatz von Endoskopie und Biopsie vor und während der Bestrahlung eine adäquatere und der individuellen Tumorreaktion angepaßte Dosierung gestattet. Durch diese Maßnahmen wurde eine statistisch signifikante Senkung der Lokalrezidivrate bzw. eine Verbesserung des Gesamtüberlebens erzielt.

Prostatakarzinom

Die alleinige externe Radiotherapie mit Dosen zwischen 64 und 68 Gy zeigt bei lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinomen in Langzeitanalysen nur unbefriedigende dauerhafte lokale Tumorkontrollraten. Daher wurden in den letzten Jahren zwei unterschiedliche Ansatzpunkte gewählt, um die lokale Tumorkontrolle zu erhöhen: konformale Bestrahlungstechniken (ermöglichen die Anwendung von Dosen über 70 Gy) sowie die kombinierte Hormon-Radio-Therapie.

Die Wirksamkeit einer kombinierten Hormon-Radio-Therapie erklärt sich durch das synergistische Potential einer anti-hormonellen Begleittherapie (in mehreren randomisierten Studien nachgewiesen). Der frühzeitige Einsatz einer adjuvanten medikamentösen Androgenblockade führte in allen diesen Studien zu einer höheren lokalen Tumorkontrolle. Durch eine 3monatige Androgenblockade vor Beginn der Radiotherapie (RT) wird eine Volumenreduktion von 30–50% erreicht. Fragen bezüglich Art, Dauer und Sequenz einer antiandrogenen Therapie, Indikationsstellung bei *Low-risk-Patienten* sowie der Notwendigkeit einer Weiterführung von LHRH-Analoga nach Radiatio bei *High-risk-Patienten* sind Gegenstand aktueller Multicenterstudien.

Die kombinierte Hormon-RT zählt in den meisten radioonkologischen Zentren Österreichs zur gelebten Realität bei der konservativen Therapie des Prostatakarzinoms. An der Landes-klinik für Radiotherapie und Radio-Onkologie Salzburg werden sowohl die neoadjuvante Vorbereitung mittels temporärer maximaler Androgenblockade als auch die konformale Präzisionsbestrahlung seit mittlerweile 5 Jahren routinemäßig angewendet (*F. Sedlmayer, H.D. Kogelnik*).

Mammakarzinom

J.-C. Horiot (Dijon), derzeitiger Präsident der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), berichtete über erste Ergebnisse der EORTC-Studie 22881. Faktoren, welche nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von $4\frac{1}{2}$ Jahren das kosmetische Resultat beeinflussen, beinhalten unter anderem die Tumorlokalisation, die Länge der chirurgischen Exzision, das Auftreten von postoperativen

Komplikationen und die Verabreichung der Boost-Dosis. Patientinnen ohne tumorfreien Sicherheitsrand und Frauen unter 40 Jahren haben mit einer erhöhten Lokalrezidivrate zu rechnen.

Anlässlich des Kongresses diskutierte *R.H. Greiner* (Bern) die Frage der Indikation zur RT bei axillärem Metastasennachweis, insbesondere bei Vorliegen einer extranodalen Tumoreninvasion (EI). Ein Überlebensvorteil für Patientinnen mit 1–3 axillären Metastasen und EI wurde kürzlich von *J. Ragaz* et al. nachgewiesen, ebenso in den dänischen Studien von *M. Overgaard* et al. Unabhängig von der verabreichten Systemtherapie wird nun auch aufgrund eigener Analysen an der Universität Bern bei jeder Patientin mit einer EI obligat eine regionäre Strahlentherapie durchgeführt.

Stereotaktische Radiotherapie / Radiochirurgie

Alternativ zum «Gamma-Knife» (exklusiv für Radiochirurgie) steht seit mehreren Jahren eine neue technische Entwicklung zur Verfügung, nämlich die *stereotaktische Bestrahlung an Linearbeschleunigern (sogenanntes X-Knife)*, mit der Tumoren bis zu 4 cm Größe zusätzlich auch fraktioniert (wie bei der üblichen Strahlentherapie) behandelt werden können. Mit einem speziellen Planungscomputer werden die empfindlichsten Hirnstrukturen sowie der Tumor dreidimensional dargestellt und ein oder mehrere Isozentren («Brennpunkte») festgelegt. In Österreich wird die stereotaktische RT/Radiochirurgie am Linearbeschleuniger an der Mehrzahl der radioonkologischen Zentren angeboten oder befindet sich kurz vor der Implementierung (*J. Tidstrand, H. Sabitzer, Klagenfurt*). Durch die stereotaktische RT kann bei der Therapie von gutartigen Hirntumoren (Neurinomen, Meningiomen und Hypophysenadenomen) die Belastung einer Operation in vielen Fällen vermieden werden oder bei Inoperabilität die einzige Therapiemöglichkeit darstellen. Weltweit etabliert ist die Radiochirurgie inoperabler arteriovenöser Malformationen (AVM) des Gehirns, wobei es 1–2 Jahre nach der Bestrahlung zu einer Verödung der krankhaften Gefäße und damit zur Verringerung der Blutungsgefahr kommt. *D.H. Seewald* (Linz) referierte über die Erfahrungen der stereotaktischen Bestrahlung benignen intrazerebraler Erkrankungen.

Eine der wichtigsten Indikationen einer stereotaktischen RT stellt die palliative Einzeitbestrahlung von Hirnmetastasen (bis maximal 3 Herde) dar. Über diese Therapieform berichtete anlässlich des Kongresses *M. Marx* (Lübeck). Darüber hinaus zählt die Behandlung von malignen Hirntumoren (als Dosisaufsättigung nach Operation und perkutaner RT) sowie von Rezidivtumoren zu den weiteren Einsatzmöglichkeiten.

Intraoperative Radiotherapie (IORT)

Die IORT (direkte Bestrahlung eines Tumors oder Tumorbettes während einer Operation) ist in Ergänzung zur modernen Teletherapie eine ideale Methode zur lokalen Dosissteigerung, die nicht nur zu höheren lokalen Tumorkontrollraten beiträgt, sondern auch zu geringeren Spätreaktionen am Normalgewebe führt. International sind dabei zwei unterschiedliche Verfahren

im Einsatz: die Bestrahlung mit Elektronen (Linearbeschleuniger) sowie die HDR-Brachytherapie (sogenannte Flab-Methode).

Eine kurative IORT ist vor allem in solchen Tumorsituationen anzustreben, in denen nach konventioneller Therapie höhere Lokalrezidivraten (von 10 bis über 20%) erwartet werden müssen. Bei allen Tumoren, bei denen eine strenge Korrelation zwischen erhöhter lokaler Tumorkontrolle und Prognose besteht, sollten Dosisescalationen auch zur Verbesserung von Gesamtüberlebensraten beitragen – in Analogie zu den sprunghaft verbesserten Ergebnissen nach Einführung der Brachytherapie vor über 60 Jahren. Darüber hinaus bringt die durch die Anwendung der IORT bedingte Verkürzung der Gesamtbehandlungsdauer auch einen zusätzlichen strahlenbiologischen Nutzen.

Die palliative IORT kann für viele Patienten von großem Vorteil sein und ist stets individuell in Abhängigkeit von der klinischen Gesamtsituation einzusetzen (z.B. Rezidivtumoren oder primär inoperable Tumoren).

Österreichweit wird die IORT derzeit an fünf Zentren routinemäßig angewendet (Landeskliniken Salzburg, Landeskrankenhaus Klagenfurt, Kaiser-Franz-Josef-Spital der Stadt Wien, Universitätskliniken Graz und Innsbruck). In Salzburg sind insgesamt bereits 108 intraoperative Bestrahlungen in enger Kooperation mit derzeit sechs chirurgisch tätigen Abteilungen durchgeführt worden. Therapieschwerpunkte liegen unter anderem in der IORT des Mammakarzinoms als vorwogenommenem Boost, der IORT des Rektum-, Magen- und Pankreaskarzinoms und in der IORT von Blasenkarzinomen, Nierentumoren und Retroperitonealsarkomen. Auch die Behandlung von gynäkologischen Rezidivtumoren im kleinen Becken sowie die intraoperative Bestrahlung selektierter Tumoren im HNO-Bereich zählen zu den bereits erprobten Einsatzmöglichkeiten. Die bisherigen internationalen klinischen Erfahrungen zeigen klar, daß die Integration der IORT in das Behandlungskonzept vieler Tumorarten eine solide Realität geworden ist. Die Weiterentwicklung dieser Modalität und die Etablierung neuer Indikationen wird Aufgabe der kommenden Jahre sein (*H. Deutschmann, F. Sedlmayer, C. Menzel* et al., Salzburg; *F. Primik, H. Sabitzer* et al., Klagenfurt).

Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT)

Eine der futuristischsten Entwicklungen der Teletherapie ist die Technik der IMRT, bei welcher innerhalb eines Strahlenfeldes die Dosisverteilung variiert (moduliert) wird. Dies gelingt durch unterschiedliche technische Ansätze (z.B. beam intensity modulation, inverse Bestrahlungsplanung, Tomotherapie). Auch sehr unregelmäßig geformte Zielvolumina können mit diesen Methoden mit homogenen Dosen erfaßt werden, wobei der Dosisabfall am Rand des Bestrahlungsvolumens extrem steil ist. Diese sehr zeit- und geräteintensiven Bestrahlungstechniken befinden sich derzeit überwiegend erst in Entwicklung und Erprobung. Die klinische Anwendung ist international bis dato auf einige wenige Zentren mit entsprechendem Forschungsschwerpunkt begrenzt; mit einem breiteren klinischen Einsatz in der Radioonkologie wird erst in etwa 5 Jahren zu rechnen sein. In Österreich wurde die erste IMRT

am Institut für Radioonkologie des Donauspitals in Wien vor wenigen Monaten durchgeführt (*W.F.O. Schmidt, R. Hawliczek, Wien*).

Hadronentherapie

A. Wambersie (Brüssel) diskutierte über die derzeitige Wertigkeit der Hadronen in der Krebstherapie. Bei langsam wachsenden und gut differenzierten Tumoren habe die Hadronentherapie – trotz großer Schwierigkeiten bei der technischen Durchführung der Radiatio in den früheren Jahren – bewiesen, daß sie der herkömmlichen Strahlentherapie mit Linearbeschleunigern und Kobaltgeräten eindeutig überlegen ist. Beispiele schließen Melanome der Aderhaut, Speicheldrüsenkarzinome, Weichteilsarkome, schädelbasisnahe Tumoren (z.B. Chordome, Chondrosarkome, Meningiome), das Prostatakarzinom usw. ein.

Kohlenstoffionen stellen nach derzeitigem Wissensstand für viele Tumoren die ideale Strahlenqualität dar, welche sowohl eine hohe physikalische Selektivität als auch eine höhere relative biologische Wirksamkeit (im Vergleich zu den herkömmlichen Photonen bzw. zu Protonen) aufweisen. Carbonionen sind derzeit am NIRS in Chiba (Japan) in einem ausschließlich für Krebspatienten zur Verfügung stehenden Behandlungszentrum im Einsatz.

In Österreich ist mit dem Med-AUSTRON-Projekt eine internationale Krebsforschungsanlage in Planung, bei welcher erstmals sowohl Protonen als auch Kohlenstoffionen verwendet und miteinander unter völlig identischen, technisch optimalen Bedingungen verglichen werden können. Eine Besonderheit des Med-AUSTRON-Projekts ist das in Zusammenarbeit mit dem CERN entwickelte Konzept einer 180-Grad-Riesenrad-Gantry, welche es für die Therapie mit Carbonionen weltweit erstmals ermöglichen würde, Patienten in jeder beliebigen Richtung um den Strahl zu bewegen (*T. Auberger, Innsbruck*).

Für die Protonentherapie, welche lediglich die hohe physikalische Selektivität aufweist (optimale Schonung des umliegenden Normalgewebes), gibt es weltweit schon etliche Behandlungszentren.

Vaskuläre Strahlentherapie

Eine neue und sich weltweit rasch entwickelnde Behandlungsmodalität ist die endovaskuläre Brachytherapie, welche Restenosen nach femoropoplitealer perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) sowie nach Koronarangioplastie (PTCA) in hohem Maße verhindern kann. Erkrankungen der Koronararterien sind seit vielen Jahren die Haupttodesursache beim Menschen (gefolgt von Krebs). Allein in den USA werden jährlich etwa 450 000 gefäßerweiternde Eingriffe an den Koronararterien vorgenommen (z.B. Angioplastie, Atherektomie, Stentimplantationen), und weitere 400 000 Interventionen erfolgen an den peripheren Blutgefäßen. Innerhalb von 6 Monaten entwickeln sich trotz dieser Prozeduren bei 25–50% der Patienten klinisch signifikante Rezidivstenosen, die einer erneuten Behandlung bedürfen. Die Problematik ist beim peripheren Blutgefäßsystem (z.B. femoropopliteale Arterien, Dialysepatienten) ähnlich. Wenn im Rahmen des interventionellen gefäßerweiternden Eingriffs eine endovaskuläre Strahlentherapie durchgeführt wird (Verlängerung des Eingriffs um lediglich 20–30 min), kann nach neuesten klinischen Studien und heutigem Wissensstand nicht nur bei zirka der Hälfte der Patienten eine Rezidivstenose verhindert werden, sondern dadurch ergeben sich insgesamt auch erhebliche Einsparungen für das Gesundheitswesen. *B. Pokrajac* (Wien) berichtete anlässlich der ÖGRO 16 über die Ergebnisse der Vienna-02-Studie (endovaskuläre Brachytherapie nach PTA), *V. Strnad* (Erlangen-Nürnberg) referierte über die Verhinderung von Rezidivstenosen nach PTCA.

H.D. Kogelnik, F. Sedlmayer, Salzburg