

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen

Jörg Stöltzner

Klinik für Strahlentherapie



Heinrich-Braun-Klinikum
gemeinnützige GmbH

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen

- **Inzidenz** für Weichteilsarkome in Deutschland
2/100000 Einwohner/Jahr
...entspricht jährlich 1500 Neuerkrankungen
- **Anatomische Verteilung**
50% an den Extremitäten, davon 2/3 untere Extremität
15-30% retroperitoneal/visceral
- **Biologisches Verhalten**
bei Erstdiagnose sind 25% bereit metastasiert
 - 70% in Lunge/Leber
 - <5% in Lymphknoten

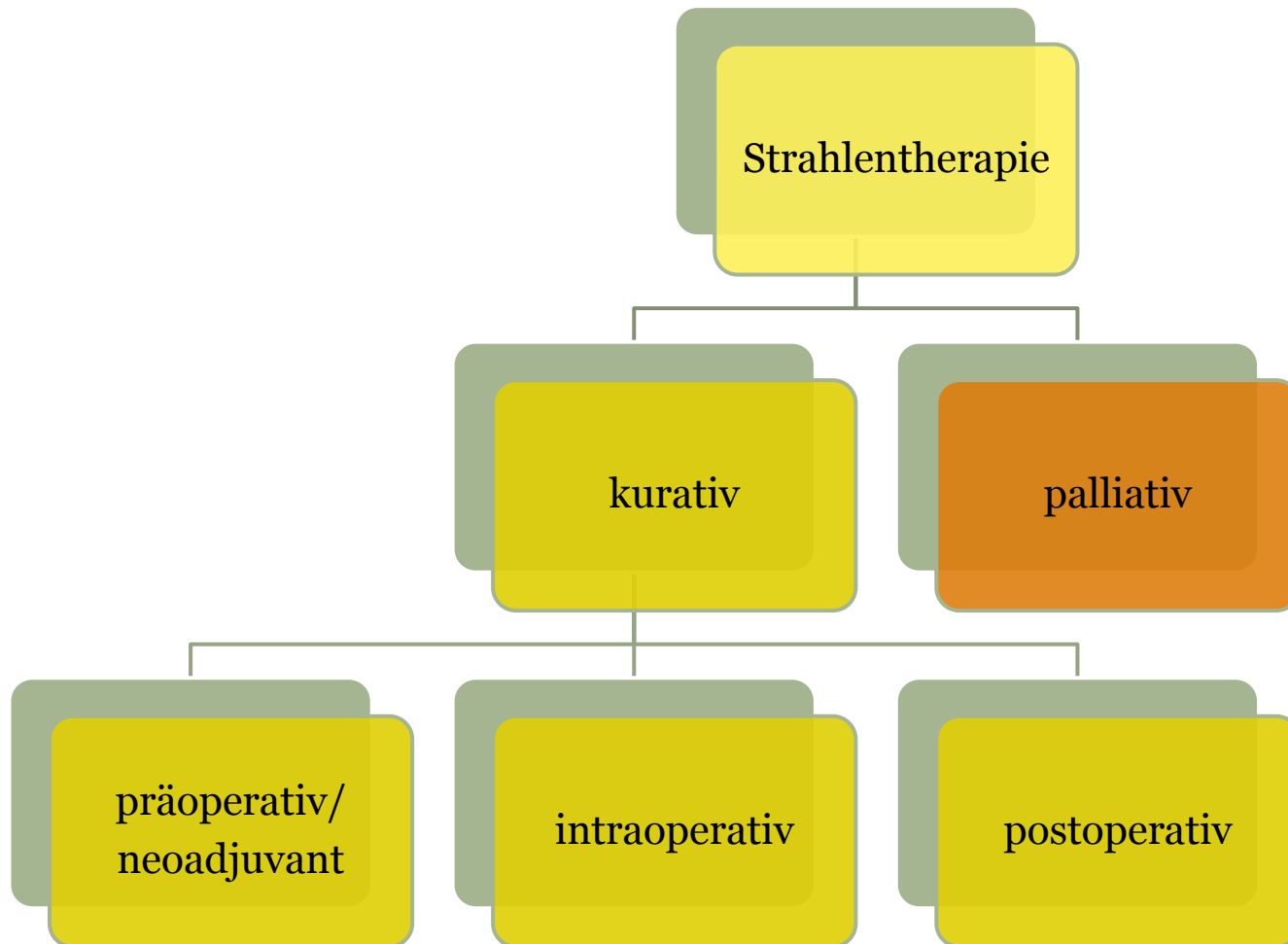
Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen

- **Grundsatz:**

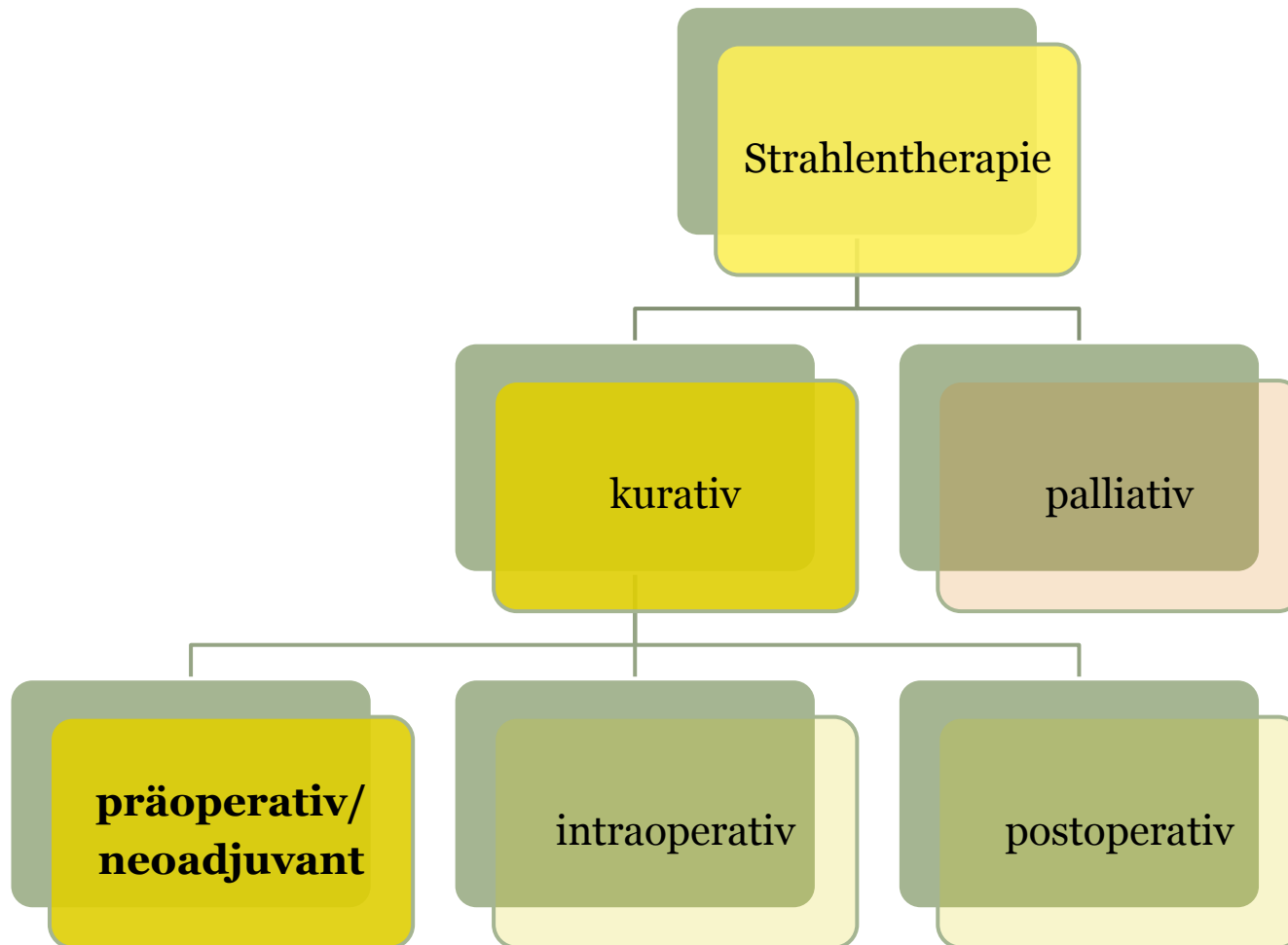
„Kaum ein anderer maligner Tumor bedarf einer so engen interdisziplinären Zusammenarbeit und Behandlungsplanung wie das Weichgewebssarkom, um zu einem guten Therapieergebnis zu kommen!“

Wannenmacher 2012

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen



Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen



Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

präoperative / neoadjuvante Radiatio

- Einsatz bei großen , marginal operablen Tumoren
- Ziel: Tumorverkleinerung
besserer Funktionserhalt bei Operation
Verminderung der intraoperativen Tumoraussaat
durch Devitalisierung der Tumorzellen
- Vorteile: genaue Tumorausdehnung bekannt
Tumordevitalisierung → höhere R_0 – Rate
kleinere Bestrahlungsvolumina möglich
Strahlendosis geringer (ca. 50 Gy)

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

präoperative / neoadjuvante Radiatio

- Nachteile:
Wundheilungsstörungen

Autor, Jahr	n	Therapie	Lokal- kontrolle nach 5 Jahren (%)	Wund- heilungs- störungen (%)
Lindberg et al. 1981	300	Postoperative Radiotherapie	78	6,5
Herbert et al. 1993	74	Präoperative Radiotherapie	82	10
Suit et al. 1988	200	Präoperative Radiotherapie	97	
		Postoperative Radiotherapie	91	
Cheng et al. 1996	112	Präoperative Radiotherapie	83	31
		Postoperative Radiotherapie	91	8
O'Sullivan et al. 2002	190	Präoperative Radiotherapie	93	35
		Postoperative Radiotherapie	93	17
Zagars et al. 2003	517	Präoperative Radiotherapie	85	5 ^a
		Postoperative Radiotherapie	75	9 ^a
Virkus et al. 2002	109	Präoperative Radiotherapie	86	22

Wannenmacher
2012

^a Spättoxizität nach 10 Jahren.

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

präoperative / neoadjuvante Radiatio

- Nachteile:

 - Wundheilungsstörungen

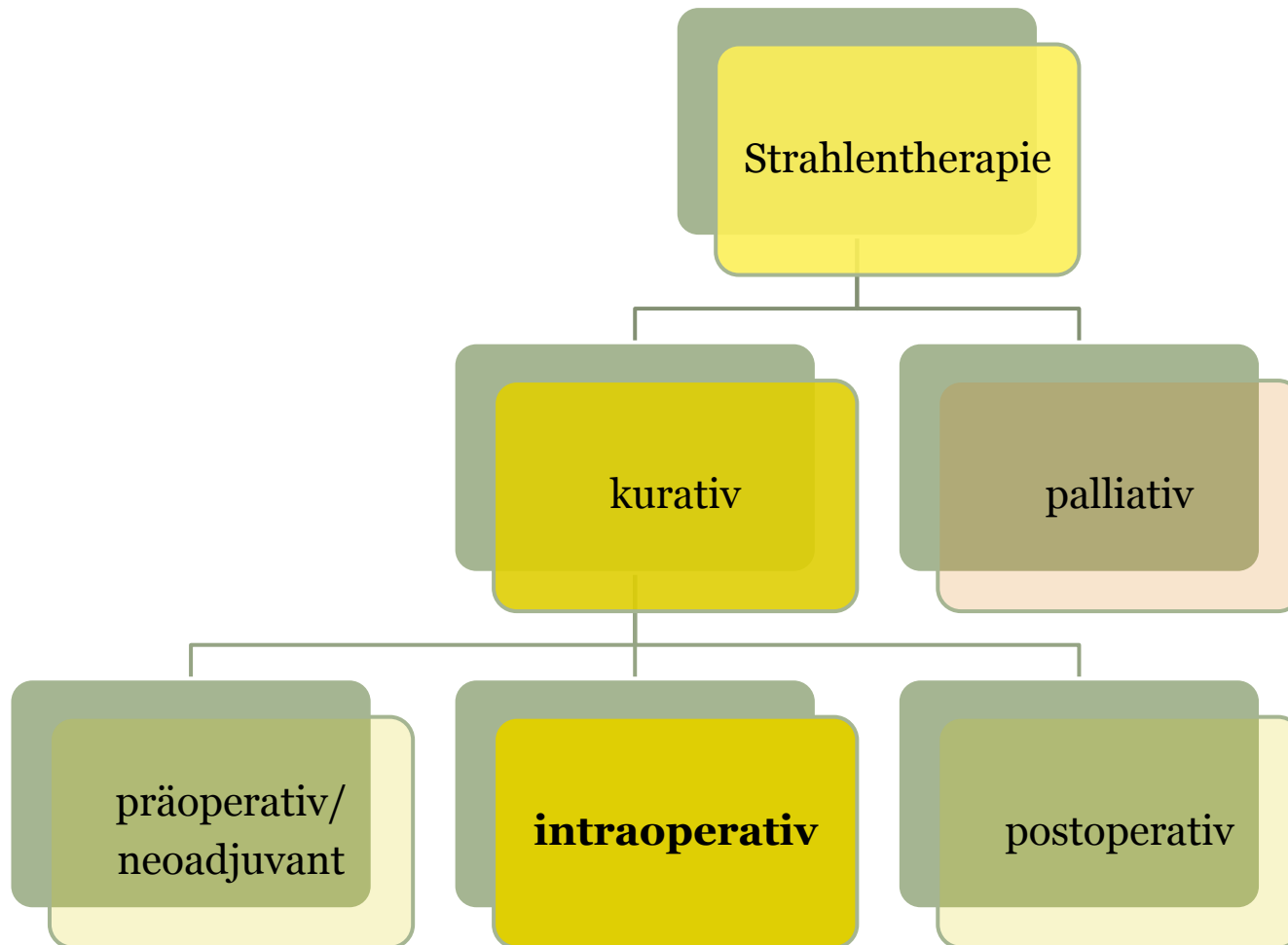
 - höheres Risiko für sekundäre Amputation

 - Rate Lymphödem höher

 - histologische Beurteilung erschwert aufgrund regressiver Veränderungen

- Operation 2-4 Wochen nach Bestrahlungsabschluss

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen



Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

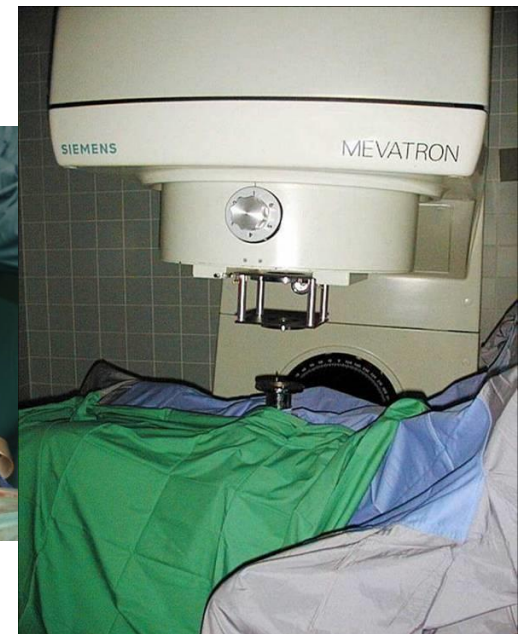
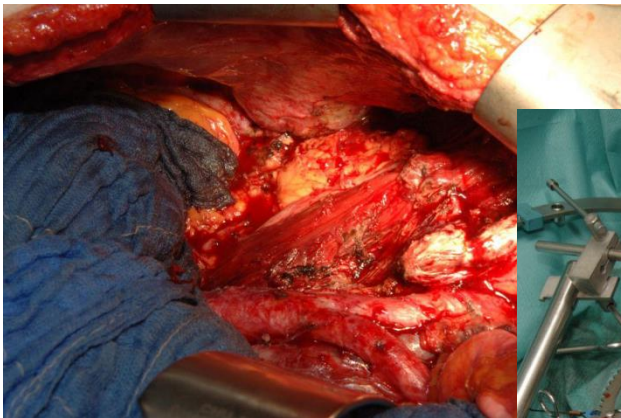
intraoperative Radiatio

- Techniken: Elektronenbestrahlung (IORT)
 Brachytherapie

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

intraoperative Radiatio

- Techniken: **Elektronenbestrahlung (IORT)**
 Brachytherapie



Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

intraoperative Radiatio

- Techniken: **Elektronenbestrahlung (IORT)**
 Brachytherapie
- Nachteile: - keine endgültige Aussage zum R-Status zum Zeitpunkt der Bestrahlung
 - erhöhtes Risiko für Spät-NW durch Einzeitbestrahlung
 - nur in wenigen Zentren verfügbar

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

intraoperative Radiatio

- Techniken: Elektronenbestrahlung
 Brachytherapie



F. Röder; Universität Heidelberg

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

intraoperative Radiatio

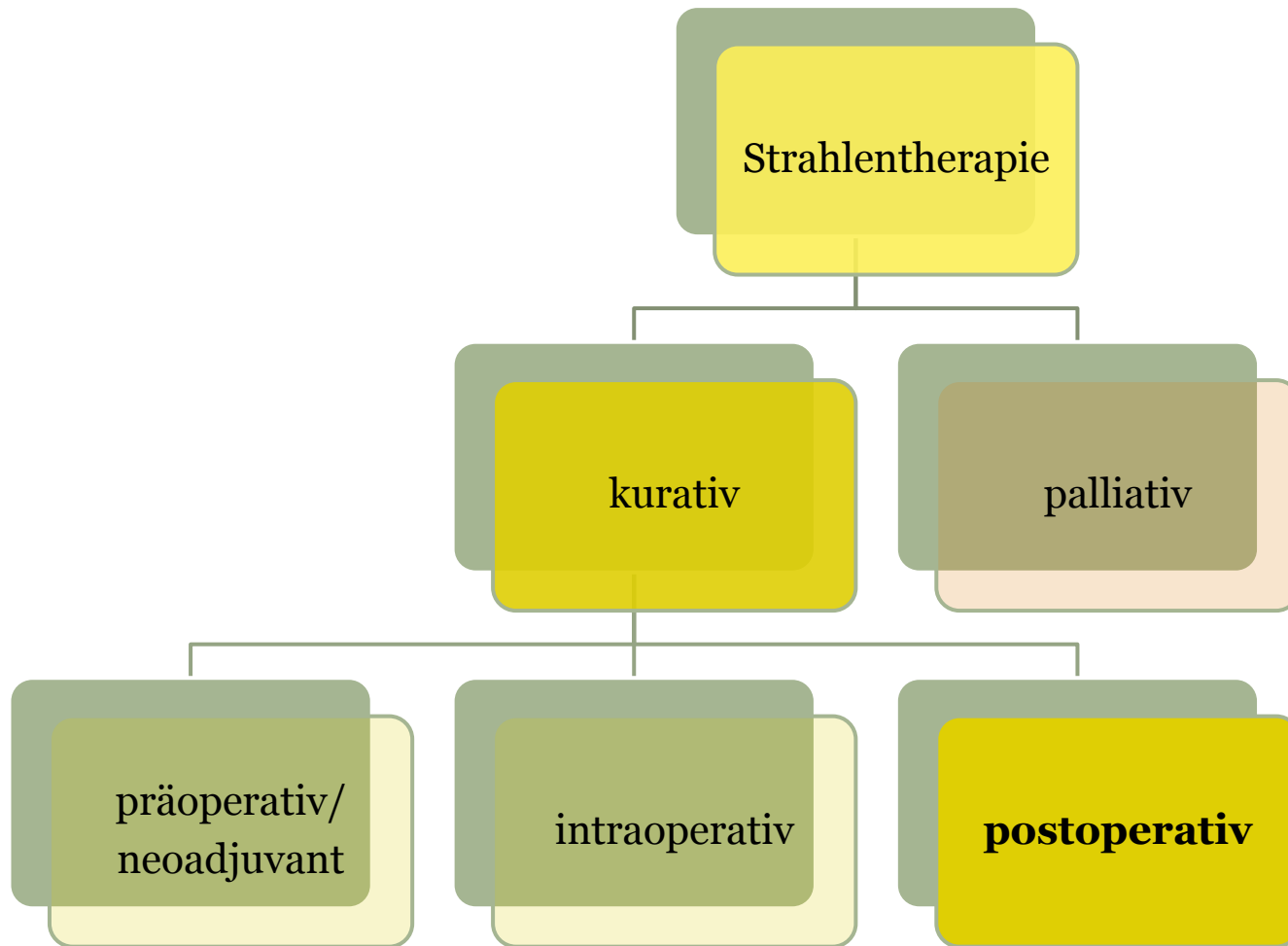
- Techniken: Elektronenbestrahlung
Brachytherapie
- Vorteile:
 - Bestrahlungsbeginn ca. 6 Tage postoperativ (nach abgeschlossener Wundheilung)
 - histologisches Ergebnis vorliegend
 - Erhöhung der lokalen Tumorkontrolle durch Dosisescalation
- Nachteile:
 - höhere Rate Spät-NW (pathologische Knochenfrakturen, Nervenschäden, Blutungen infolge Gefäßerosionen)

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

intraoperative Radiatio

- Techniken: **Elektronenbestrahlung (IORT)**
 Brachytherapie
- strahlenbiologische Aspekte:
 Kombination aus perkutaner Bestrahlung mit ca. 45 Gy
 und intraoperativer Radiatio mit 15 – 20 Gy ergibt eine
 biologisch effektive Dosis von **75 - 90** Gy

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen



Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

adjuvante (postoperative) Radiatio

- ... **nicht notwendig** nach Amputation oder Kompartimentresektion mit ausreichenden Sicherheitsabständen
- Wünsche des Strahlentherapeuten:
 1. präoperative bildgebende Diagnostik
 2. Markierung knapper RR mit Clip
 3. Anstreben einer R₀-Resektion (lokale Tumorkontrollrate ist abhängig vom RR-Status)

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

adjuvante (postoperative) Radiatio

Lokale Tumorkontrollwahrscheinlichkeit bei Patienten mit WTS in Abh.-keit vom RR-Status

Autor, Jahr	(n)	Resektionsstatus	Lokalkontrolle nach 5 Jahren (%)
Abbatucci et al. 1990	130	R0	88,7
		R+	58,5
Fein et al. 1995	43	R0, marginal	100
	18	R+	56
Pisters et al. 1996	777	R0	80
	242	R1	59,9
Zagars et al. 2003	807	R0	88
	182	R+	64
Sadoski et al. 1993	104	R0	97
	28	R+	82
Keus et al. 1994	117	R0, marginal	92
		R+	74
Tanabe et al. 1994	71	R0	91
		R1	62
Herbert et al. 1993	37	R0	100
	19	R1	55
Ravaud et al. 1992	134	R0	76,8
Slater et al. 1986	72	R2	28
Tepper u. Suit 1985	51	R2	33

Wannenmacher 2012

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

adjuvante (postoperative) Radiatio

- Indikationen:

Stadium IA : nach wide excision (RR 1-2cm) kritisch betrachtet

→ nach Pisters et al. 1994 kein Überlebensvorteil und kein Unterschied in LC

ab Stadium IB empfohlen

→ eine Phase III-Studie von Yang et al. 1998 zeigt deutlichen Vorteil der adjuvanten Bestrahlung gegenüber alleiniger Op. in lokaler Tumorkontrolle

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

adjuvante (postoperative) Radiatio

n	Lokalisation	Grading	Therapie	LC %
91	Extremitäten	high	Operation	80
			Op. + RT	100
50	Extremitäten	low	Operation	67
			Op. + RT	96

Yang et al. 1998

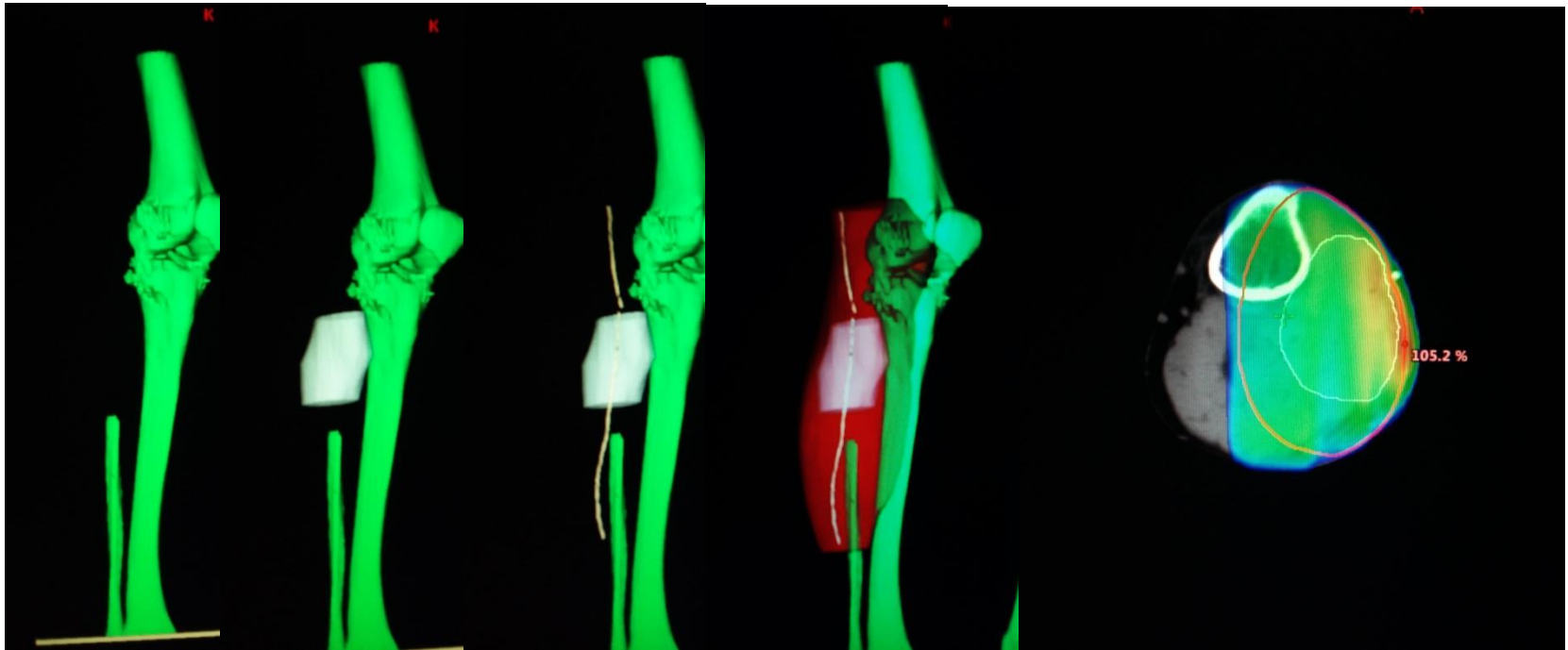
Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

adjuvante (postoperative) Radiatio

- technische Aspekte:
 - Sicherheitssäume um Tumor für Bestrahlungsfelder
+ 5cm craniocaudal und + 1cm lateral bei n.m.WTS
+ 7cm craniocaudal und + 2cm lateral bei h.m.WTS
 - Feldverkleinerung (shrinking field) nach 50 Gy
 - Boost auf ehemalige Tumorregion bis 60 (66) Gy
 - Einschluss der Narbe und der Drainagestellen ins Bestrahlungsgebiet

Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

adjuvante (postoperative) Radiatio



Kurative Strahlentherapie bei Sarkomen

adjuvante (postoperative) Radiatio

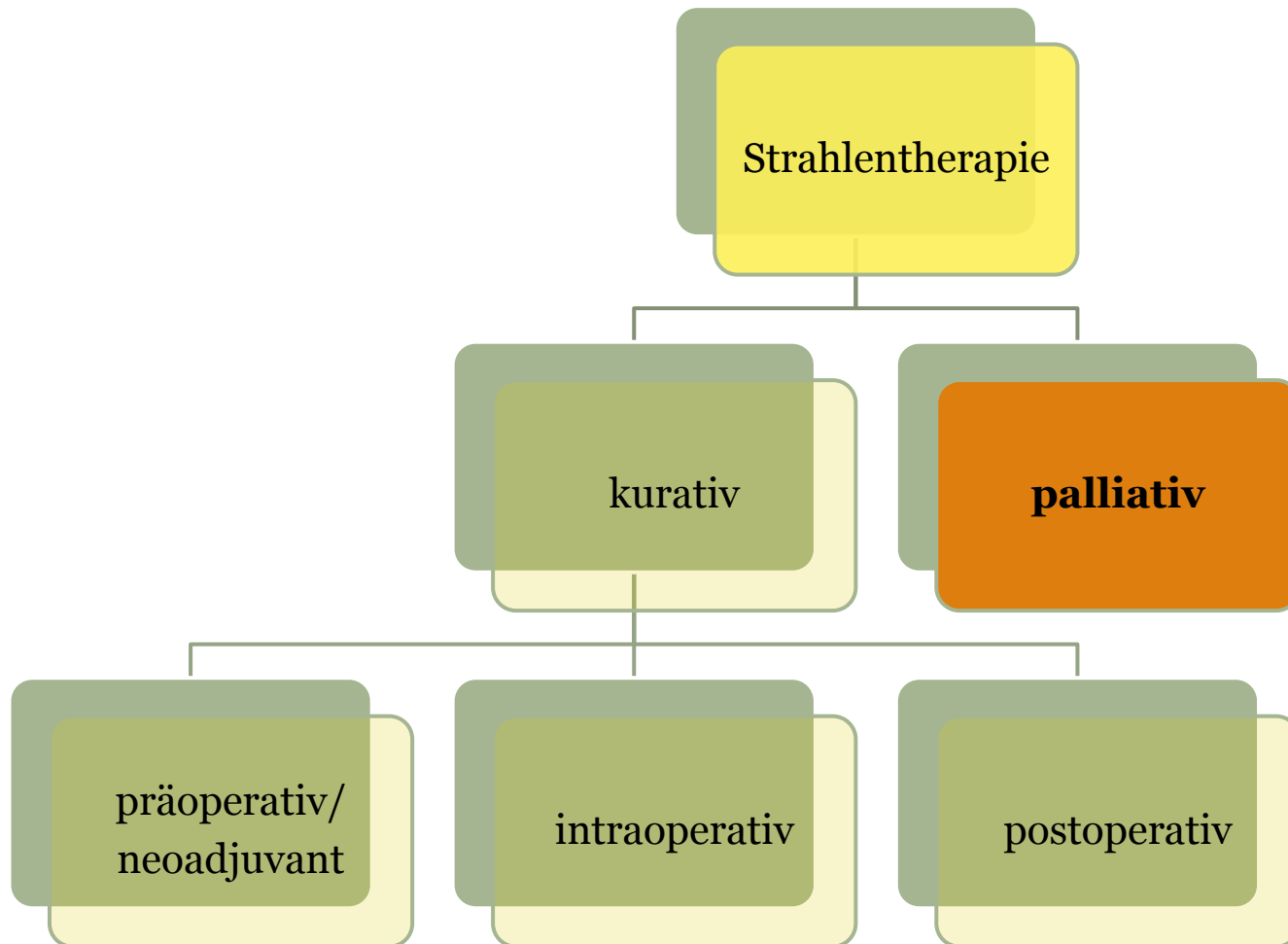
- neue Techniken:

1. **IMRT und Tomotherapie** (bessere Schonung Normalgewebe möglich – z.B. retroperitoneale WTS oder im HNO-Bereich)

2. **Teilchentherapie**

Protonen	z.B. für retroperitoneale oder paraspinale WTS
Neutronen	} höhere BW → LC besser
Kohlenstoffionen	

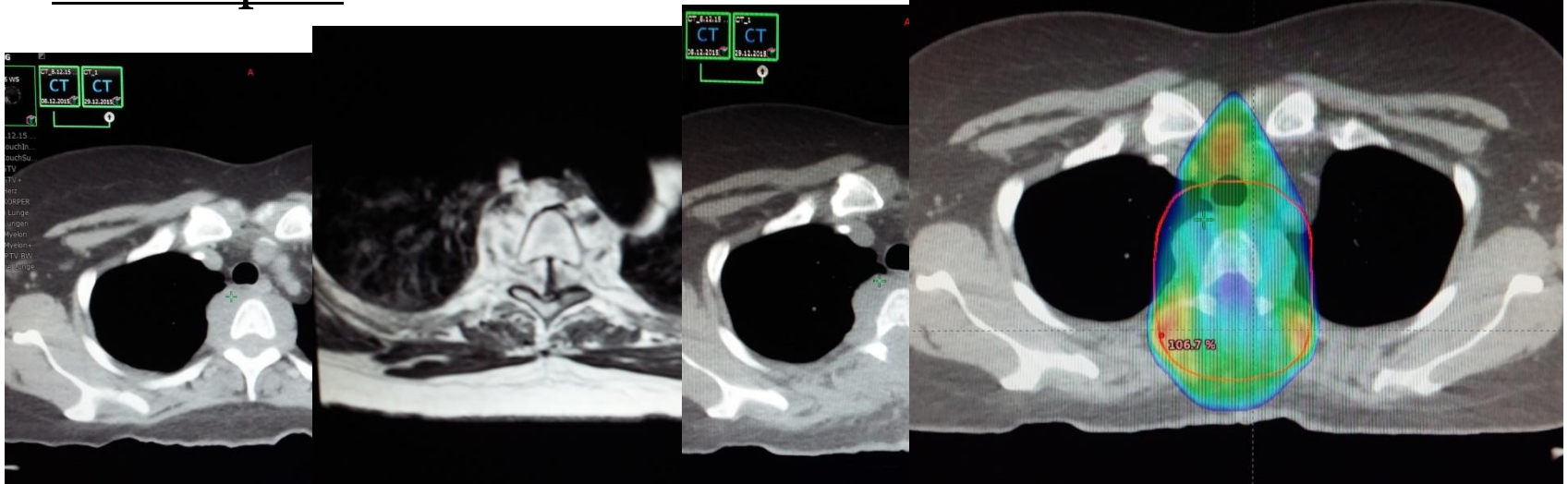
Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen



palliative Strahlentherapie bei Sarkomen

palliative Radiatio

- Indikationen: Lokalrezidiv
 Metastasen
- Fallbeispiel:



Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen

Besondere Entitäten

Retroperitoneale Weichteilsarkome:

- R₀-Resektabilität bei 40-50%
- Lokalrezidive nach alleiniger kompletter Resektion
 - 72% nach 5 Jahren
 - 91% nach 10 Jahren (Storm 1991)
- adjuvante Radiatio erforderlich → Problem: Dosislimitation
deshalb besser Kombination perkutane Bestrahlung + IORT

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen

Besondere Entitäten

Retroperitoneale Weichteilsarkome:

NCI Trial (Sindelar et al. 1993)

- randomisiert, n=35, median f/u 8 Jahre
- IORT (20 Gy) + postop. Bestr. (35-40Gy) **vs.** postop. Bestr. (50-55Gy)
- **Lokale Kontrolle : 60 % vs. 20%**
- chronische GI-Tox : 13% **vs.** 50%
- Neuropathie : 60% **vs.** 5%

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen

Besondere Entitäten

Uterine Sarkome:

- 3% aller uterinen Tumoren
- Therapie der Wahl ist Operation
- adjuvante Radiatio differenziert betrachten
 - nach einer Phase III-Studie (Reed et.al 2008) hat p.o. Radiatio für Gesamtkollektiv die LC verbessert, die OS jedoch nicht
 - in Subgruppenanalyse ergeben sich dann folgende Ergebnisse

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen

Besondere Entitäten

Uterine Sarkome:

MMMT (Karzinosarkome): adjuvante Beckenbestrahlung empfohlen
Verringerung der Lokalrezidivrate
von 47% auf 24%
keine Verbesserung OS

Leiomyosarkome: p.o. Bestrahlung nur bei R1/R2-Resektion
im lokal fortgeschrittenen Stadium
keine Verbesserung von LC oder OS

Low-/High-Grade ESS: keine adjuvante Radiatio empfohlen

Strahlentherapeutische Optionen bei Sarkomen

Studiensituation

EUROBOSS1

- „Europäisches Behandlungsprotokoll von Osteosarkomen bei Patienten über 40. LJ“
- Rekrutierung abgeschlossen
 - Bestrahlung evtl. bei inoperablen Tumoren

STRASS

(EORTC 62092-22092)

- „Randomisierte Phase III-Studie zur präoperativen Strahlentherapie plus Operation vs. Operation allein bei retroperitonealen Sarkomen“
- Studie ist aktuell aktiv

EWING 2008

- „Offene multizentrische, randomisierte internationale Phase III-Studie zur Therapie des Ewing-Sarkoms“
- Studie ist aktiv
 - Bestrahlung mit inkludiert

VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

