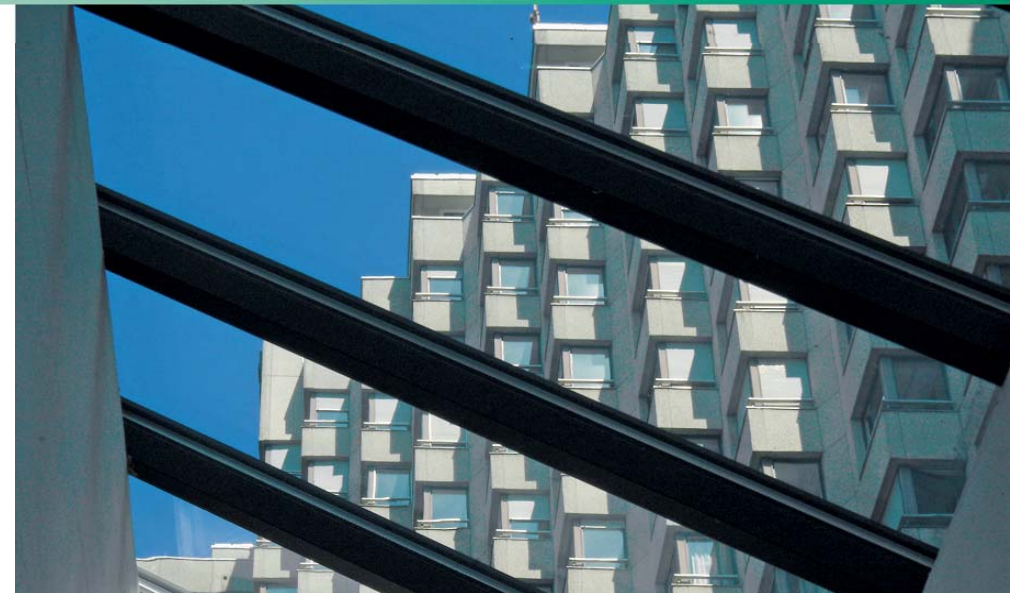


Radio-Onkologie 2020: Update für die Onkologiepflegefachpersonen

 **INSELSPITAL**

UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HOPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE
BERN UNIVERSITY HOSPITAL

Dr. med. Olgun Elicin
Universitätsklinik für Radio-Onkologie
olgun.elicin@insel.ch



 **INSELSPITAL**
UNIVERSITÄTSSPITAL BERN
HÔPITAL UNIVERSITAIRE DE BERNE

UCI UNIVERSITY CANCER CENTER
INSELSPITAL

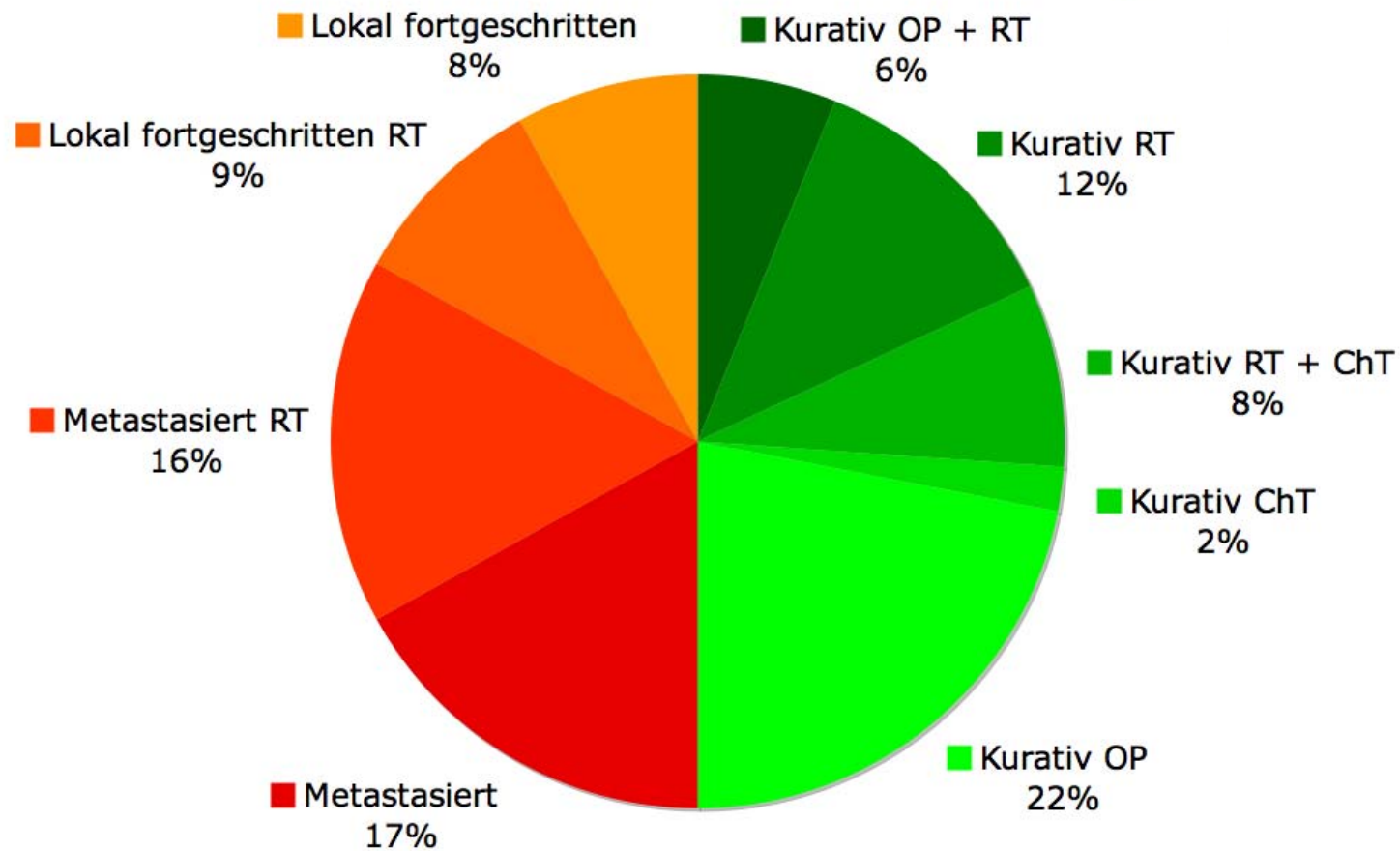
Ziele der Radiotherapie

- Tumorkontrolle bzw. Lebensverlängerung
- Reduktion der Nebenwirkungen
- Erhaltung der Organfunktionen
- Erhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität
- Reduktion der Dosis auf das nicht beteiligte Gewebe

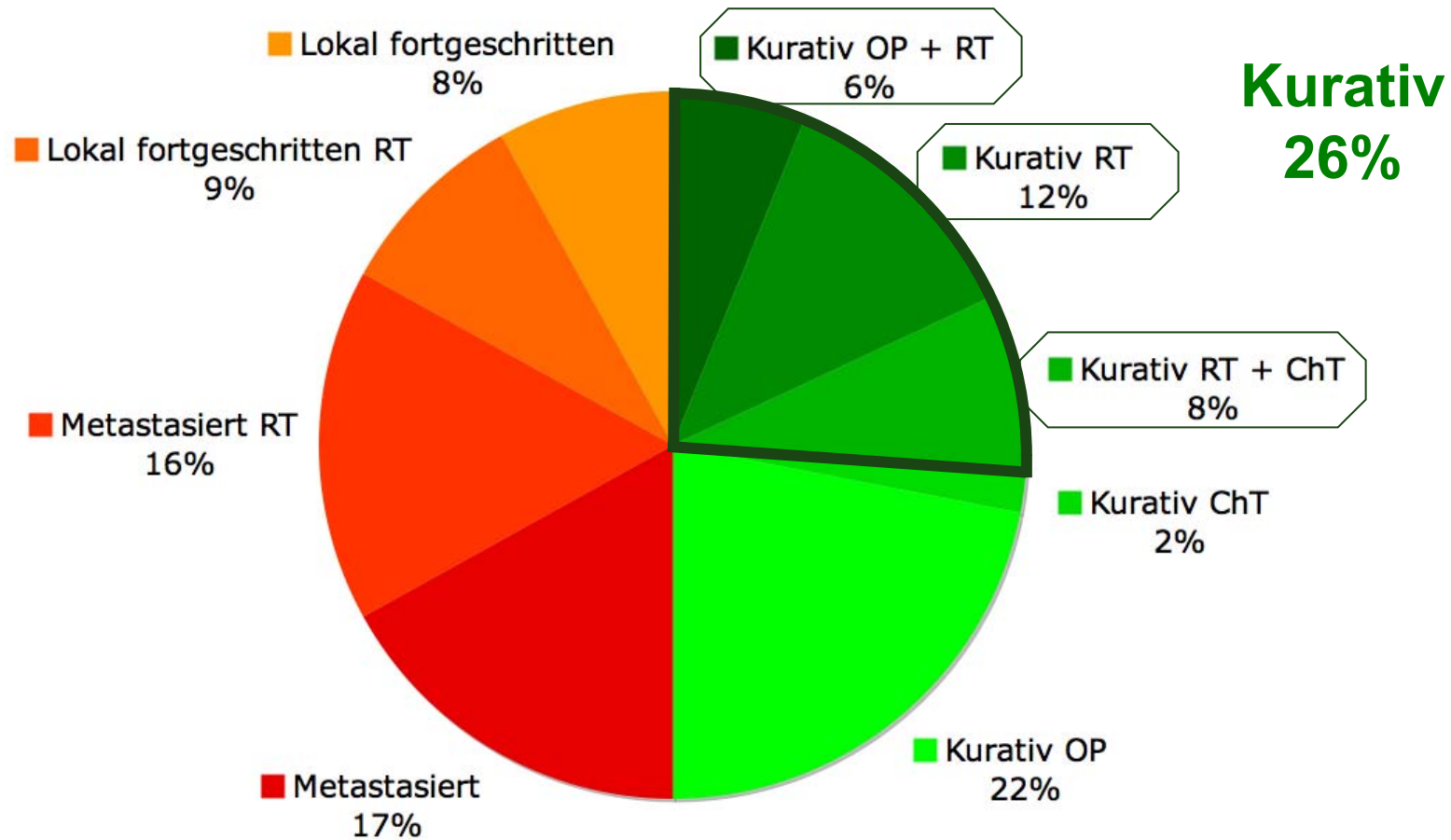
«Man kann keine strahleninduzierten Effekte in dem nicht bestrahlten Gewebe beobachten» - H. Suit

INDIKATIONEN & FALLZAHLEN

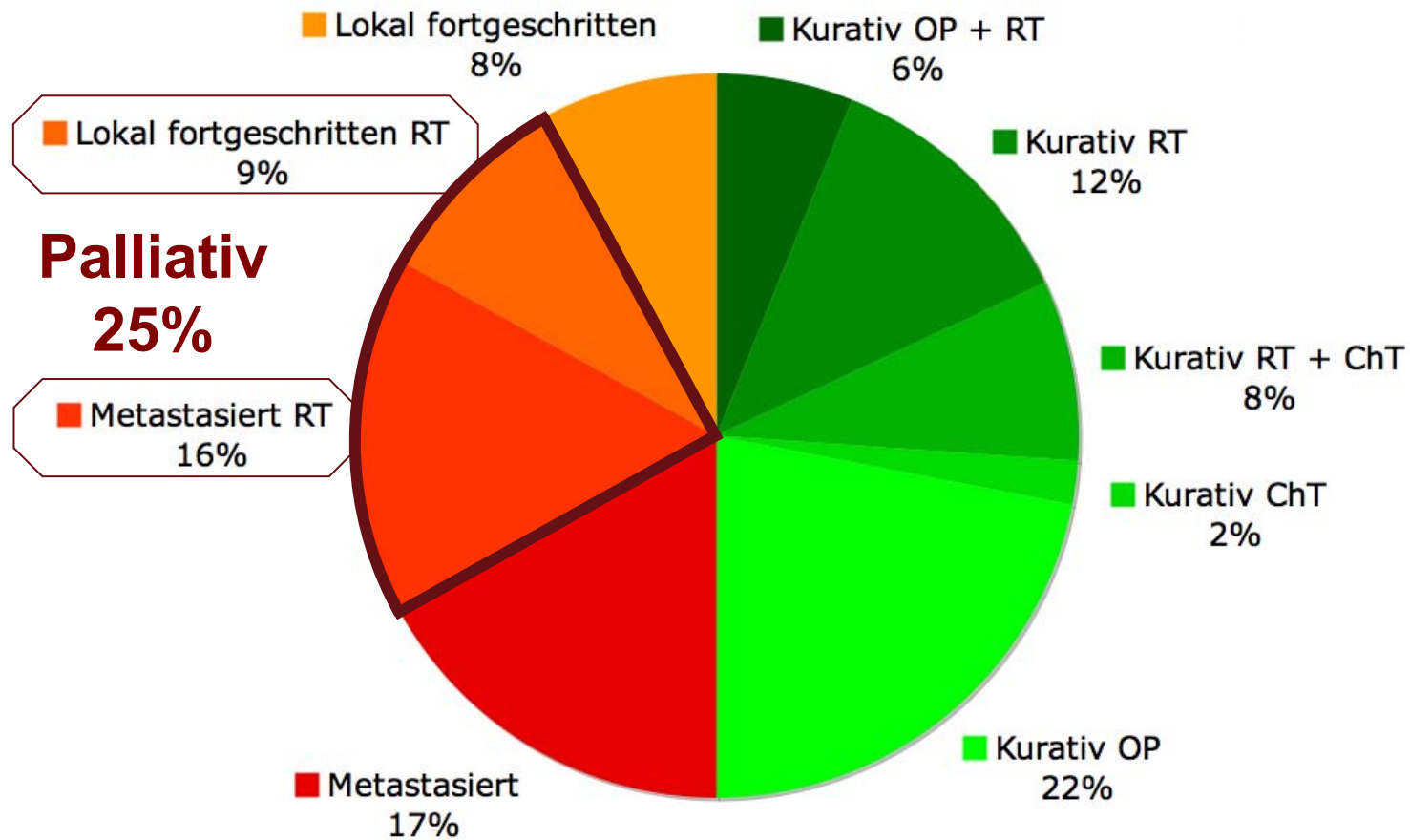
Tumorpatienten initial: 50% palliativ, 50% kurativ



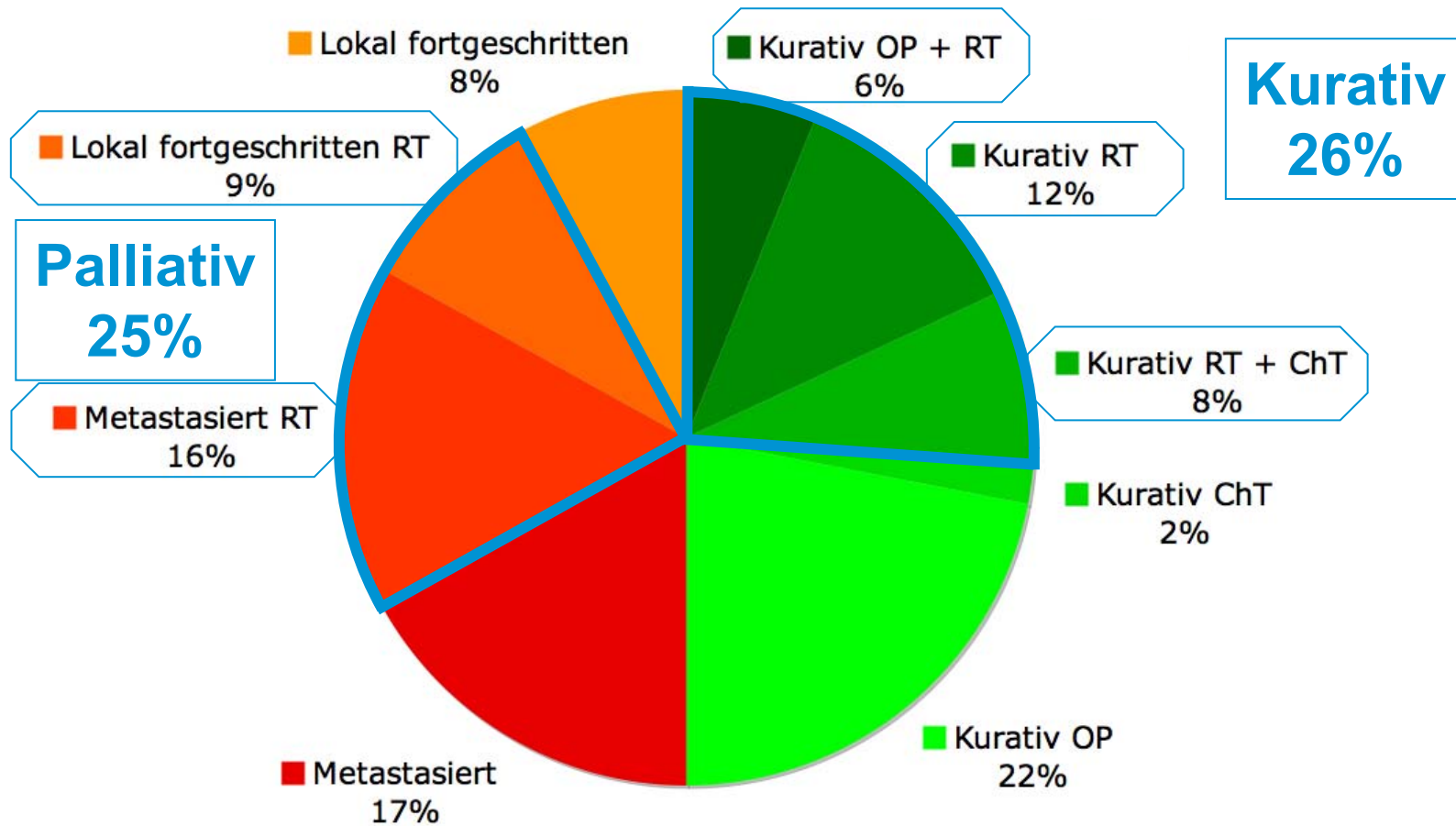
Strahlentherapie kurativ: in 26% aller neuen Fälle



Strahlentherapie palliativ: in 25% aller neuen Fälle



Strahlentherapie insgesamt: 50% aller Fälle



Radiotherapie in der Schweiz

- In der Schweiz erkranken aktuell (2017) jährlich **40'000** Menschen an einem malignen Leiden
- Ca. 50% dieser Patienten werden im Verlauf ihrer Erkrankung bestrahlt; also ca. 20 '000 pro Jahr

Radio-Onkologie: Entwicklung Patientenzahlen

Epidemiologisch:

- Bevölkerungszunahme
- Inzidenz Krebsfälle steigend
- Immer mehr ältere Menschen mit besserer Lebensqualität

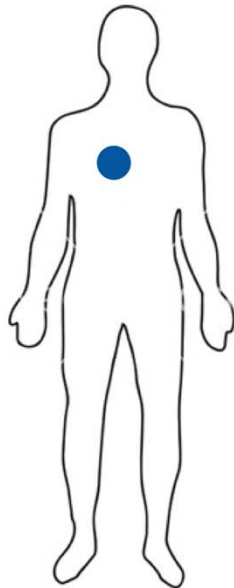
Radio-Onkologie: Entwicklung Patientenzahlen

Medizinisch:

- Verminderte Komplikationsraten dank Technologie
- Vermehrter Einsatz bei bislang lokal nicht kontrollierbaren Tumoren (Technologie-Entwicklung)
- Vermehrter Einsatz bei zunehmend Langzeitverlauf mit Oligometastasierung oder stabiler Systemmetastasierung (neue erfolgreiche Behandlungen)
- Wegfall von Indikation selten (z.B. Seminome Stadium I)

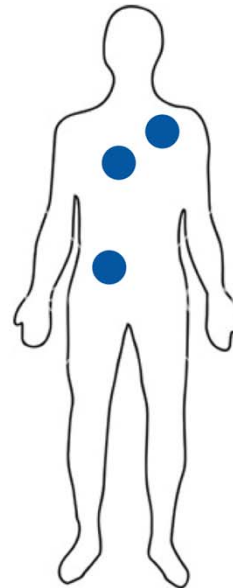
Konzept Oligometastasierung

Localized



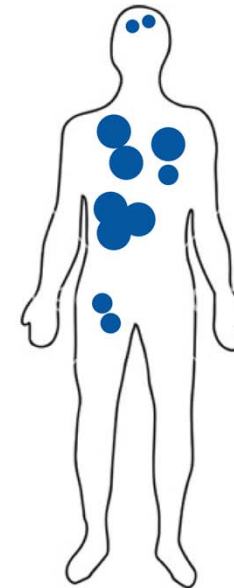
Cure with local treatment

Oligometastatic



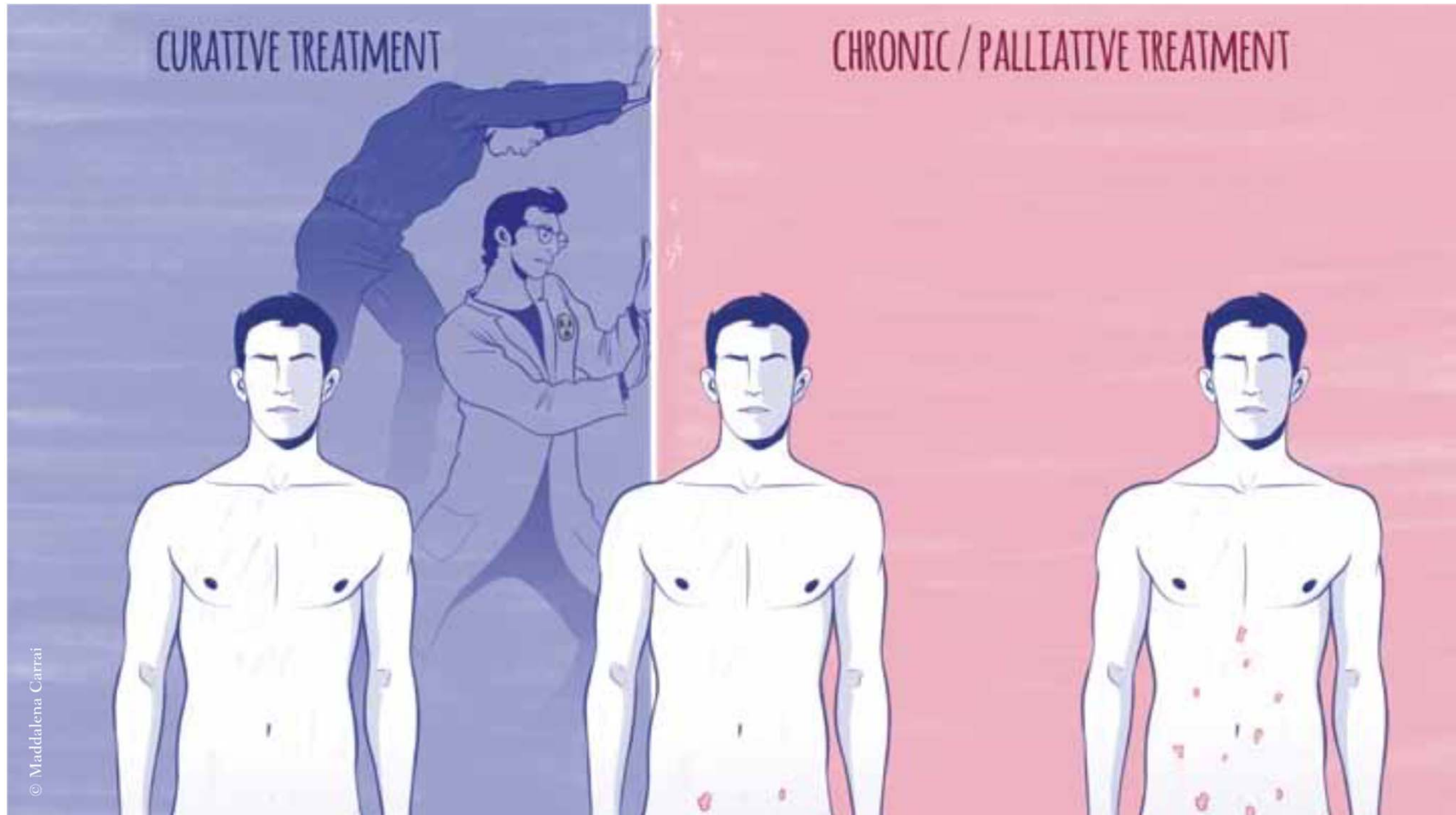
Cure with local treatment possible

Systemic



Local Tx for symptom control





Hellman, JCO 1995






Marc Beishon Cancerworld 2018

STANDARDINDIKATIONEN

Standard-Indikationen der Radio-(Chemo-)therapie: (I) Thorax



- Non Small Cell Lung Cancer
 - RChT bei inoperablen Tumoren (IIIB) 
 - Präop. vs. postop. RT Stadium IIIA ?
 - Alleinige RT bei Stadien I (Radiochirurgie) 
- Small Cell Lung Cancer
 - Limited disease: RChT 
 - Prophylaktische Ganzhirn-RT 
- Malignes Pleuramesotheliom ?

Standard-Indikationen der Radio-(Chemo-)therapie: (II) Gastrointestinale Tumoren

- Oesophagus-Ca (ab T3/N+)
 - Neoadjuvante/Radikale RChT 
- Rektum-Ca (ab T3/N+)
 - Neoadjuvante RChT 
- Pankreas-Ca
 - Postoperative RChT ?
- Anal-Carcinome (ab T1, N0)
 - Radikale RChT 

Standard-Indikationen der Radio-(Chemo-)therapie: (III) Kopf- & Halstumoren

Oro-/Hypo-/Nasopharynx-Ca, Larynx-Ca

- Organ-/Funktionserhaltung: 
 - Radikale RChT
- Postoperative RChT 
 - Sicherung des OP-Erfolgs

Standard-Indikationen der Radio-(Chemo-)therapie: (IV) Uro-Onkologie







Blasen-Ca

- Organ-/Funktionserhaltung: 
 - Radikale RChT

Prostata

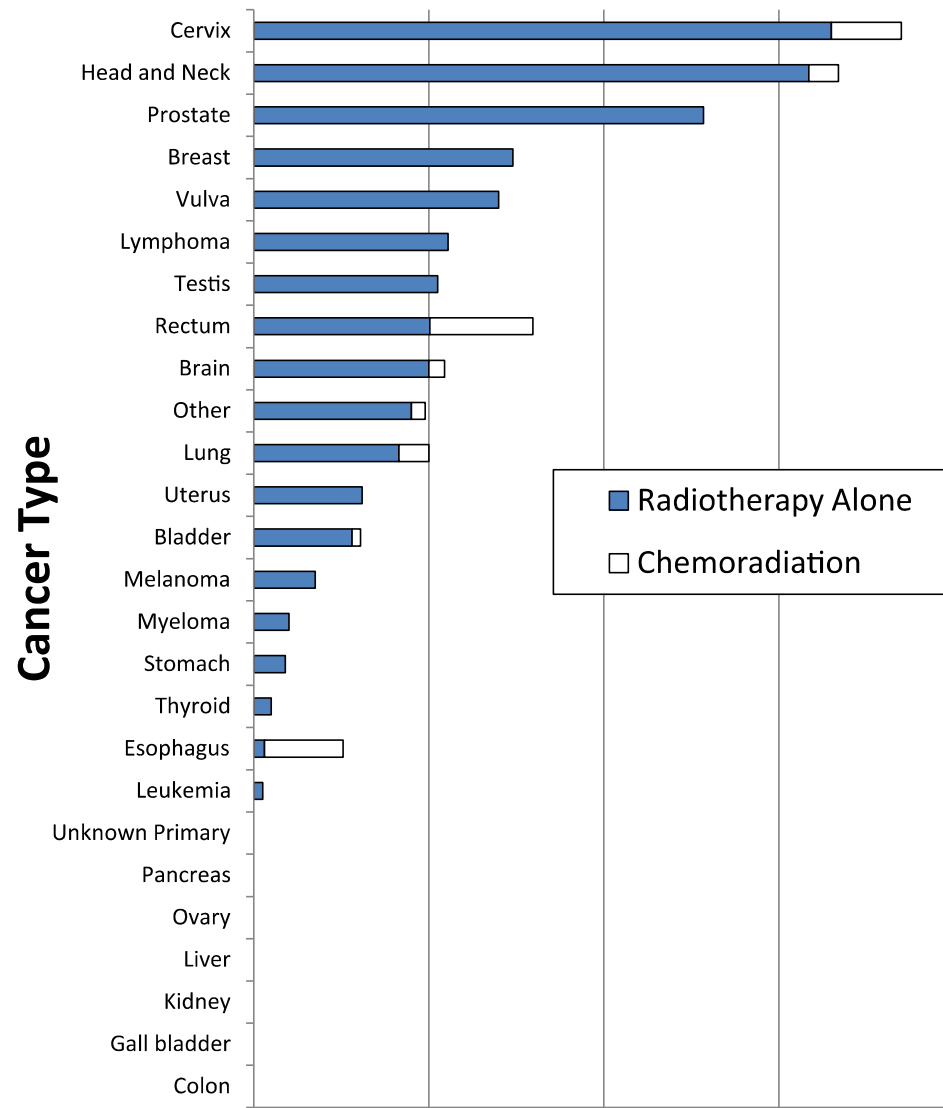
- Sichere Alternative zur Chirurgie in der Primärtherapie
- Salvagebestrahlung beim biochemischen Rezidiv

Standard-Indikationen der Radio-(Chemo-)therapie: (IV) Weitere

- Mamma-Ca: Adjuvante RT 
in nahezu ALLEN Situationen
- Lymphome: Konsolidierend 
(RT sequentiell)
- Gynäkoonkologie: Cervix, Corpus (RChT) 
- ZNS: Astrozytome, Glioblastome,
Meningeome , RT/RChT 
- Haut, Sarkome Organerhalt 
- Palliative RT, etc Hohe Wirksamkeit 
- ... → **ca. 170 kurative Indikationen**

Hanna et al. Radiother Oncol 2018

Beitrag der Radiotherapie für Gesamtüberleben



Hanna et al. Radiother Oncol 2018

NEBENWIRKUNGEN

Häufigste Akutreaktionen

- ***Auf Schleimhäuten:***

Schwellung

Rötung

Erosive Defekte mit fibrinoiden Reaktionen

In dieser Phase häufig Soor (*Candida albicans*)

- ***Auf der Haut:***

Schwellung

Rötung/Bräunung

Trockene/feuchte Schuppung

(Volksmund "verbrönnt")

Spätreaktionen

- ***Mögliche Spätreaktionen nach Strahlentherapie (seltener – klare Dosis/Volumenabhängigkeit)***

Radiogene Myelitis

Femurkopfnekrose

Lungenfibrose

Muskelatrophie

Strahlennarbe der Haut/ Teleangiektasien

Nierenatrophie

Gastrointestinale Striktur oder Perforation

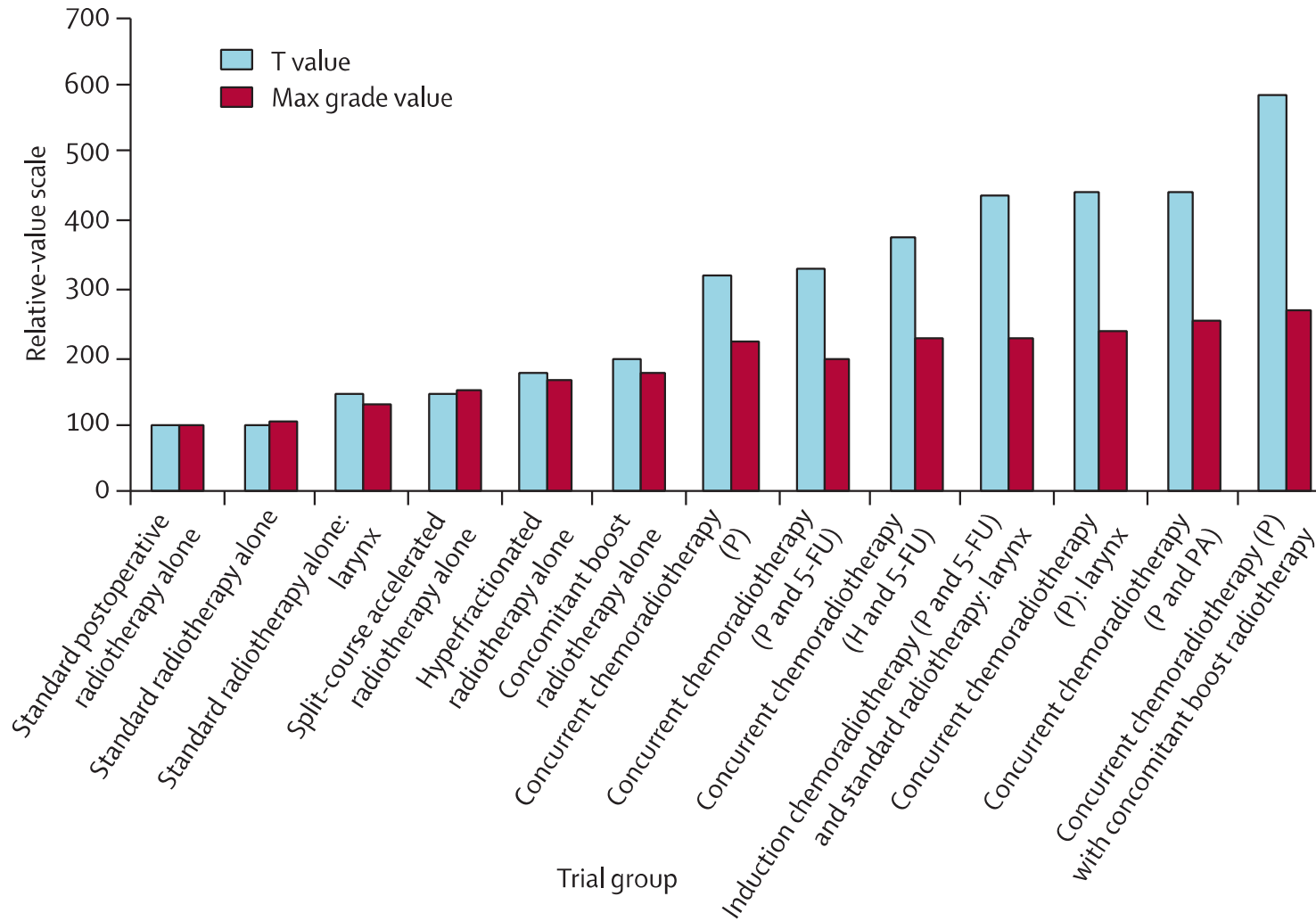
Schleimhautulkus

Schrumpfblase

Knochenmarkverfettung

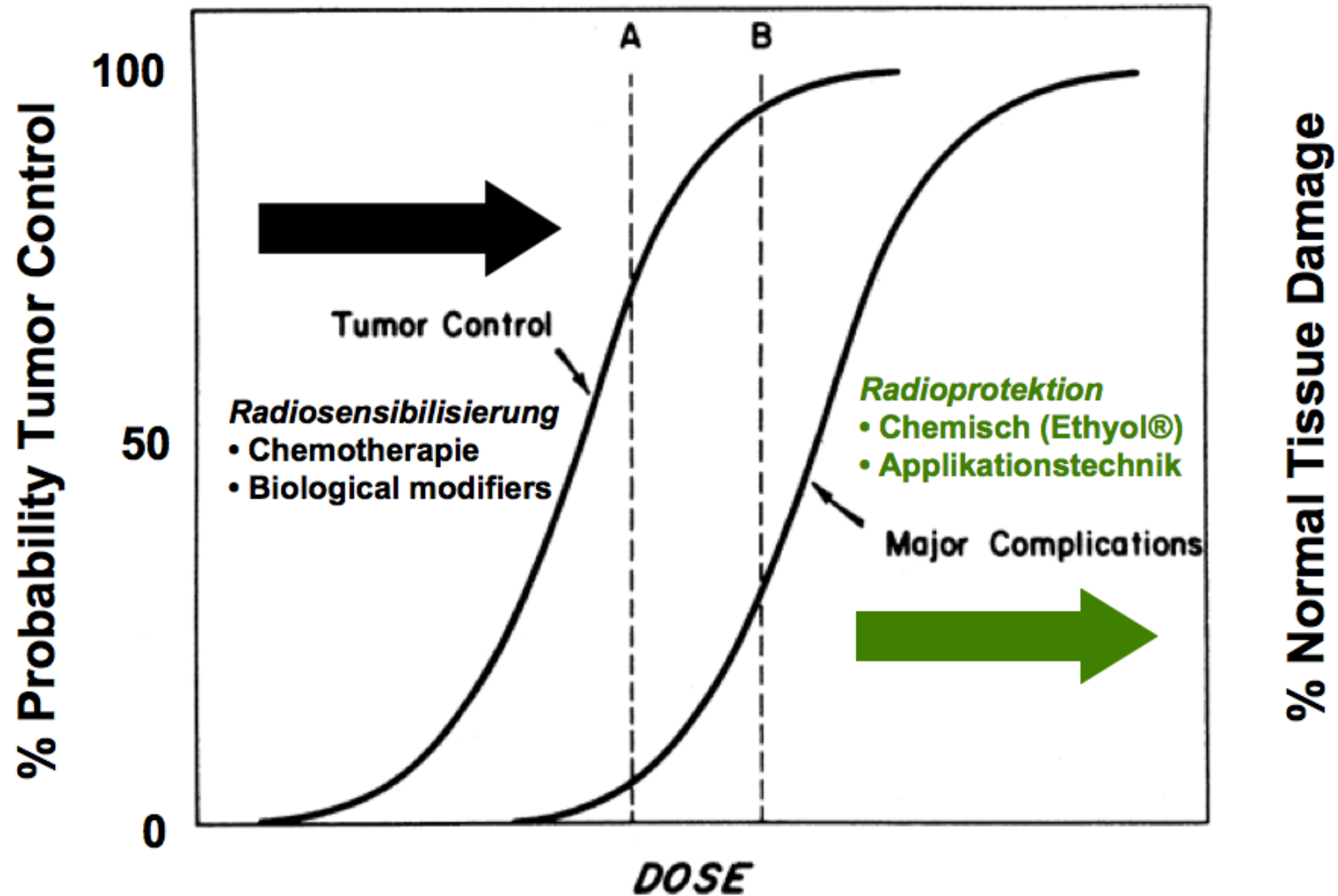
...

...



Trotti et al. Lancet Oncol 2007

Erweiterung des therapeutischen Fensters

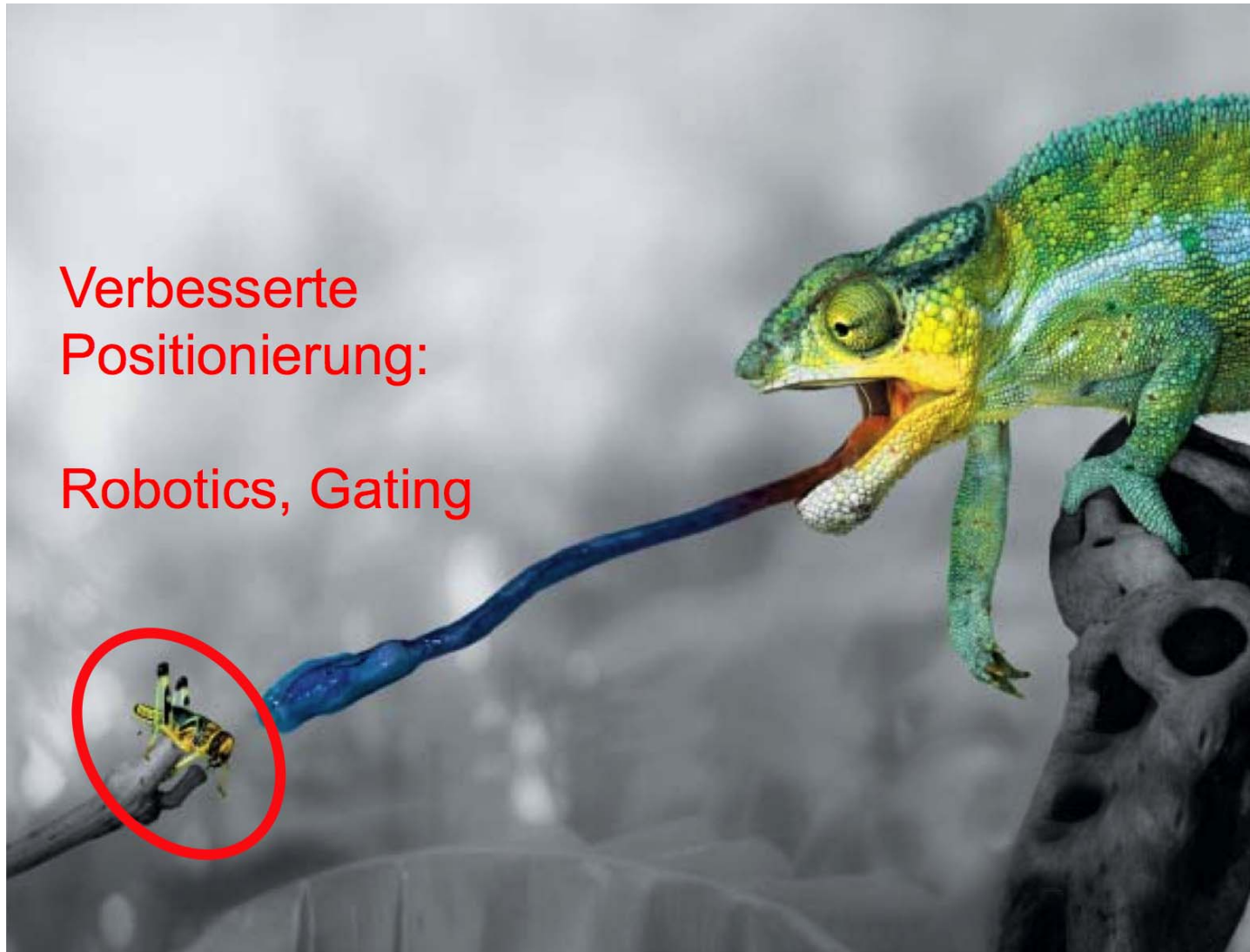


ENTWICKLUNGEN DER APPLIKATIONSTECHNOLOGIE

Radio-Onkologie: Technologie-Entwicklung (I)



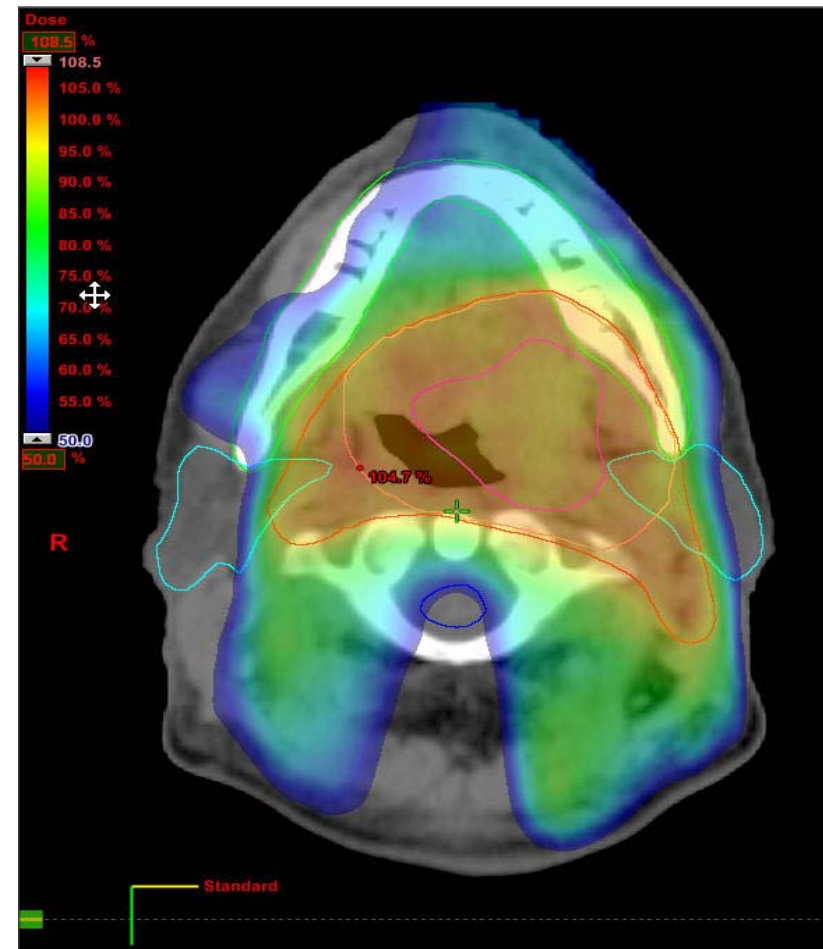
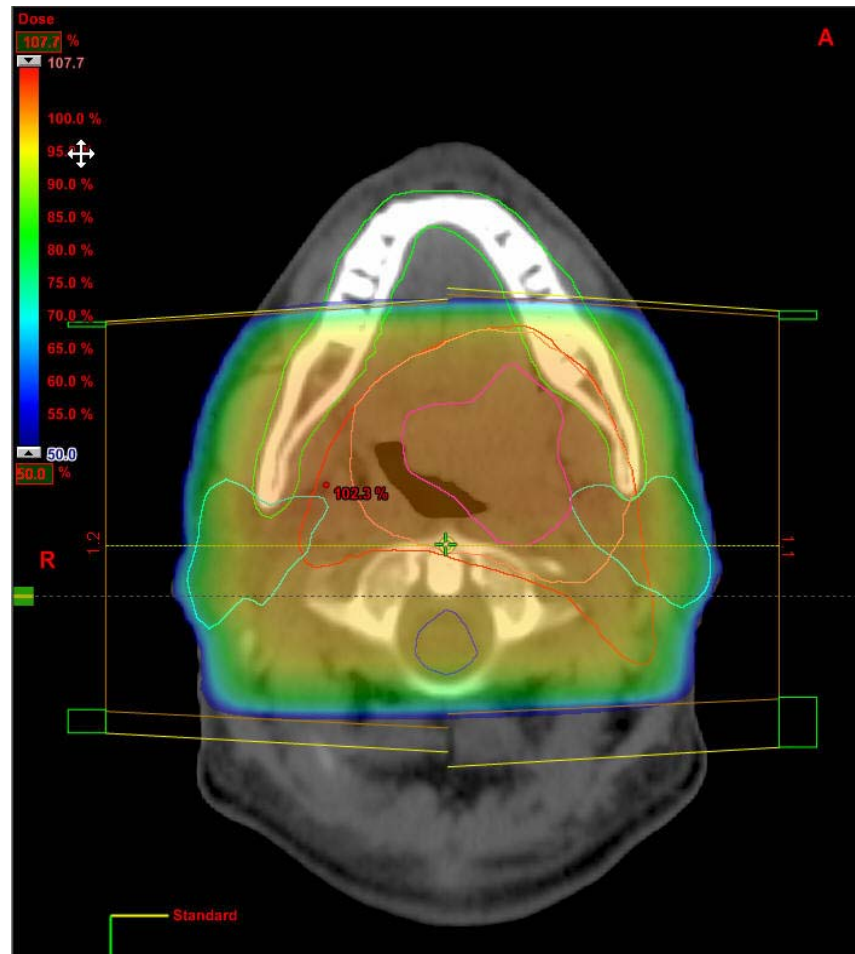
Radio-Onkologie: Technologie-Entwicklung (II)



Radio-Onkologie: Technologie-Entwicklung (III)



IMRT: Lohnt sich der Aufwand?

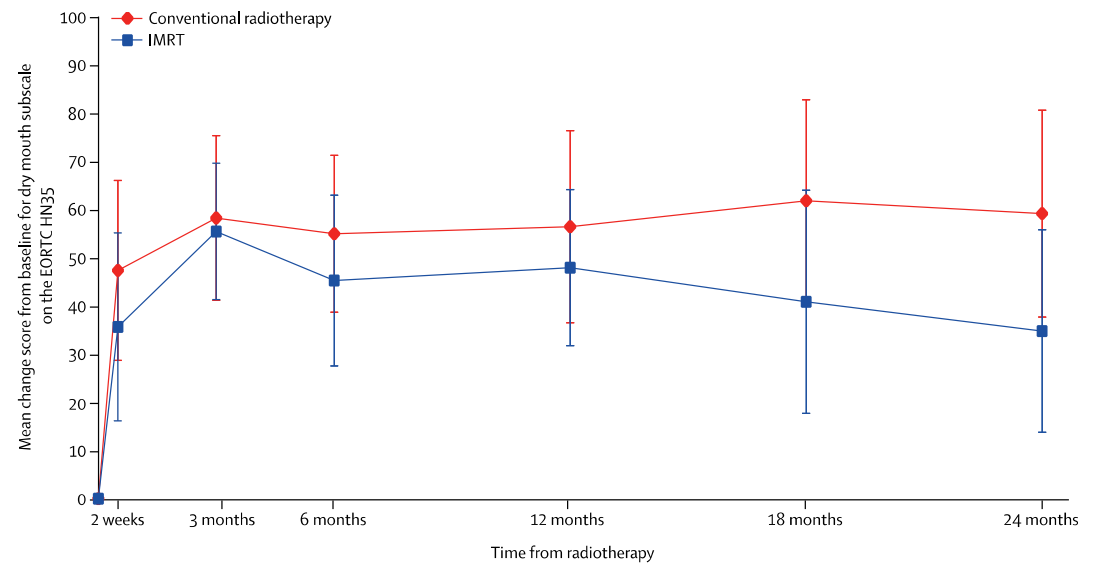
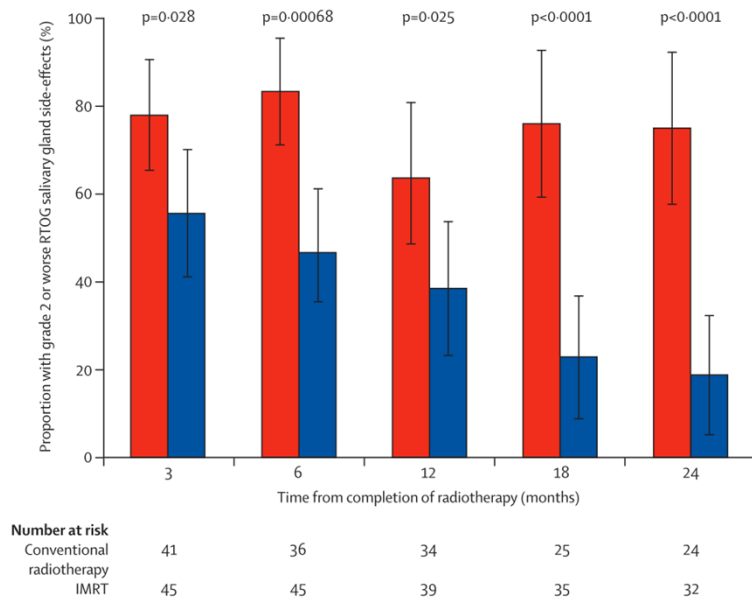


Screenshots from Eclipse planning system, Varian

Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial

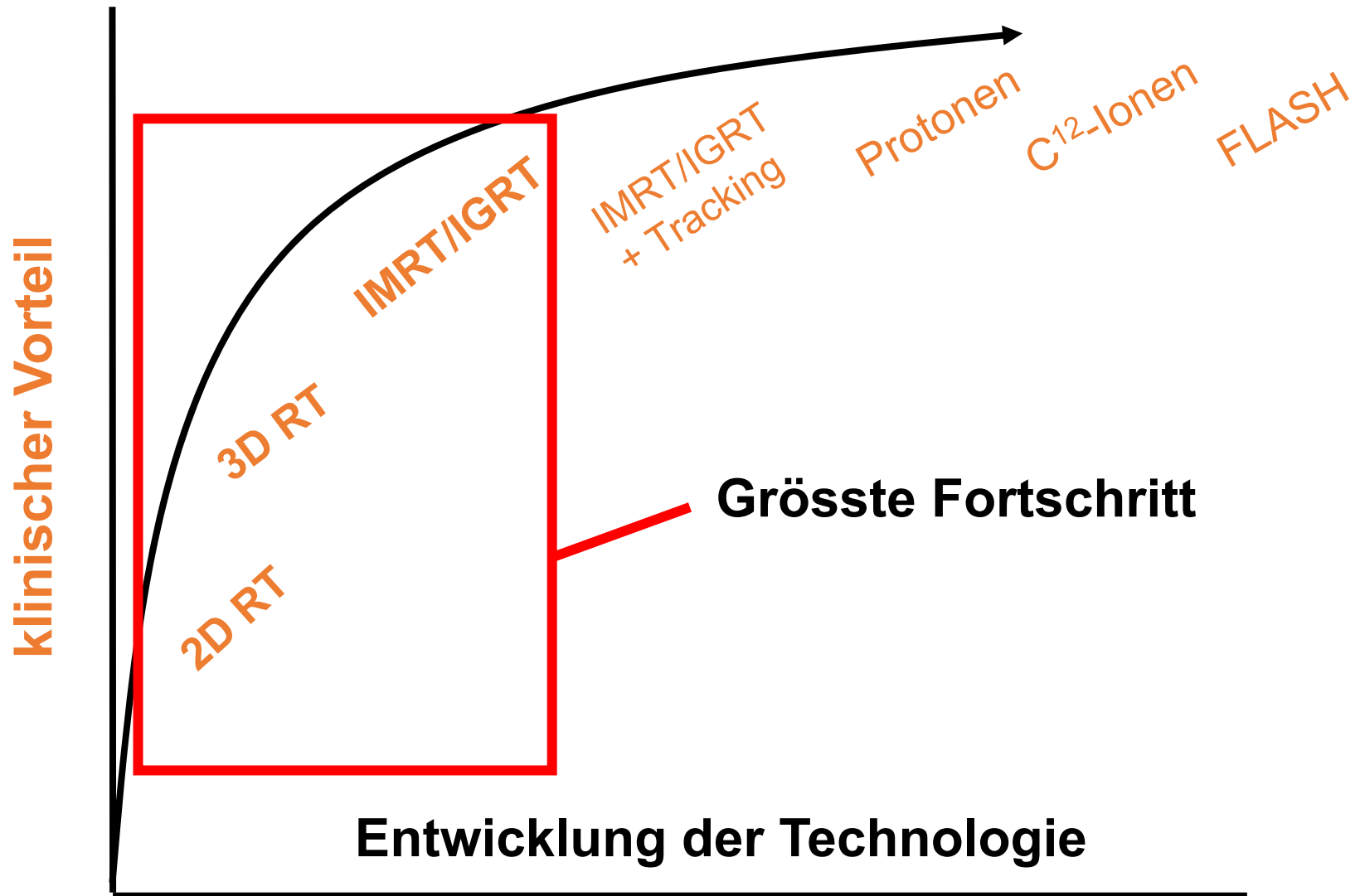


Christopher M Nutting, James P Morden, Kevin J Harrington, Teresa Guerrero Urbano, Shreerang A Bhide, Catharine Clark, Elizabeth A Miles, Aisha B Miah, Kate Newbold, MaryAnne Tanay, Fawzi Adab, Sarah J Jefferies, Christopher Scrase, Beng K Yap, Roger P A'Hern, Mark A Sydenham, Marie Emson, Emma Hall, on behalf of the PARSPORT trial management group*

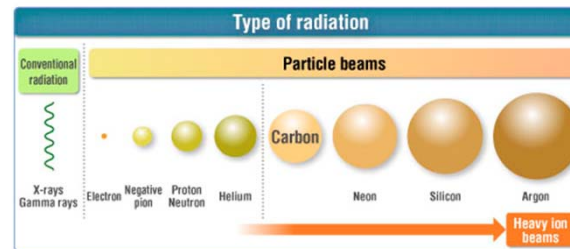
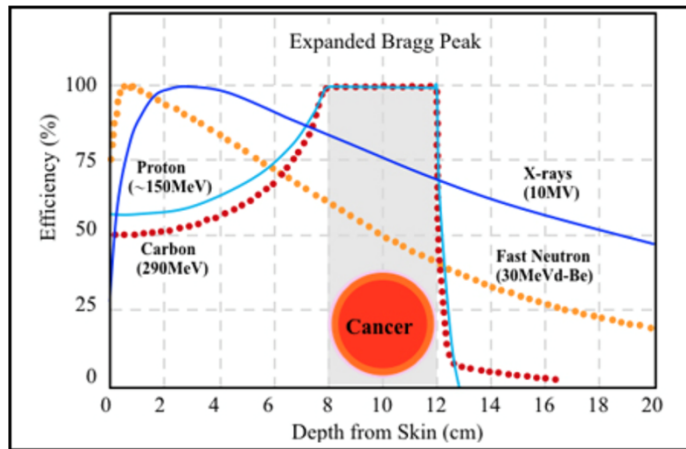


Nutting et al. Lancet Oncol 2011

Der "Pfeil der Entwicklung"



Photonen, Elektronen, Protonen, Ionen, Neutronen?...



Sparsely ionizing
 = low LET
 (RBE ≈ 1)
 (influenced by hypoxia)

Densely ionizing
 High mass = high LET
 (RBE >> 1)
Biologically more efficient

Not charged = **no Bragg peak**
 = more normal tissue irradiation

Charged = **Bragg peak**
 = less normal tissue irradiation
Physically more efficient

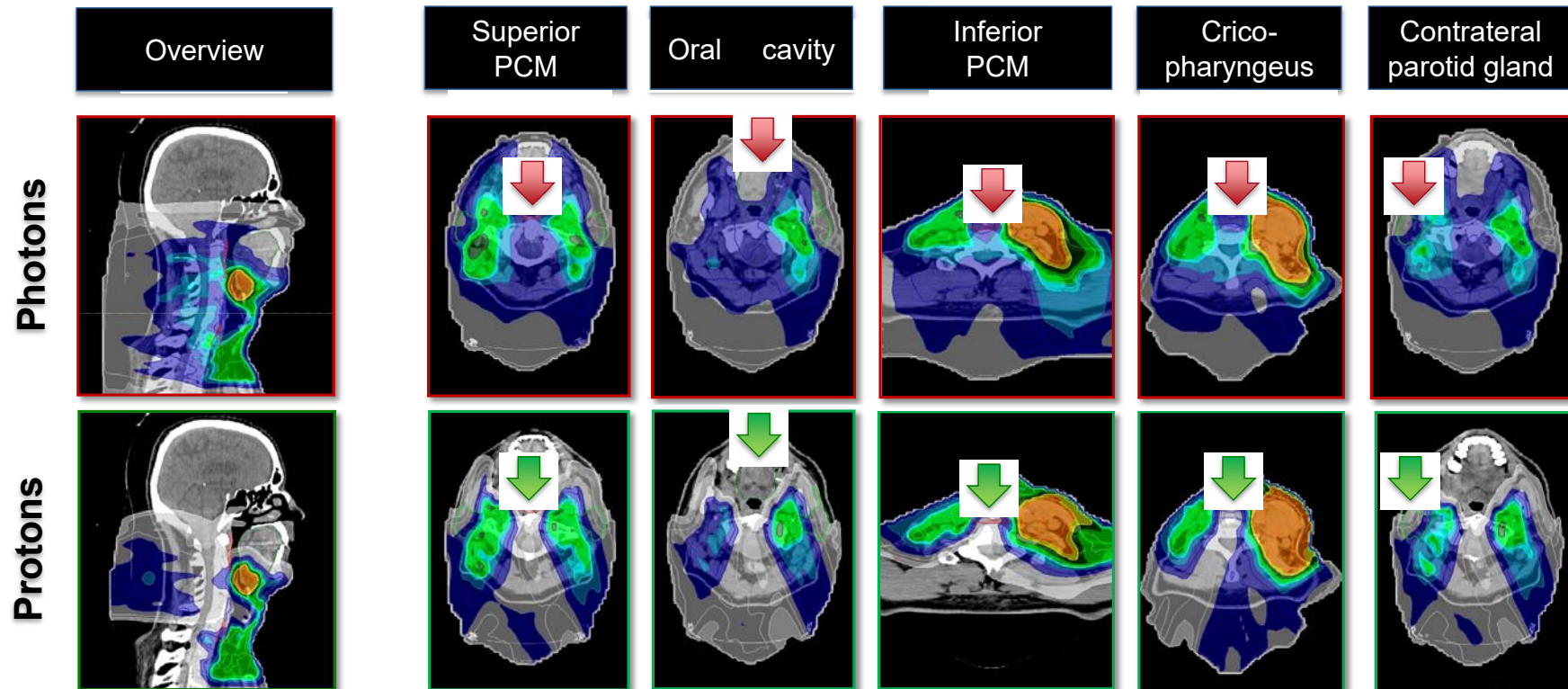
Photons

Neutrons

Electrons Protons
 (RBE 1.1)

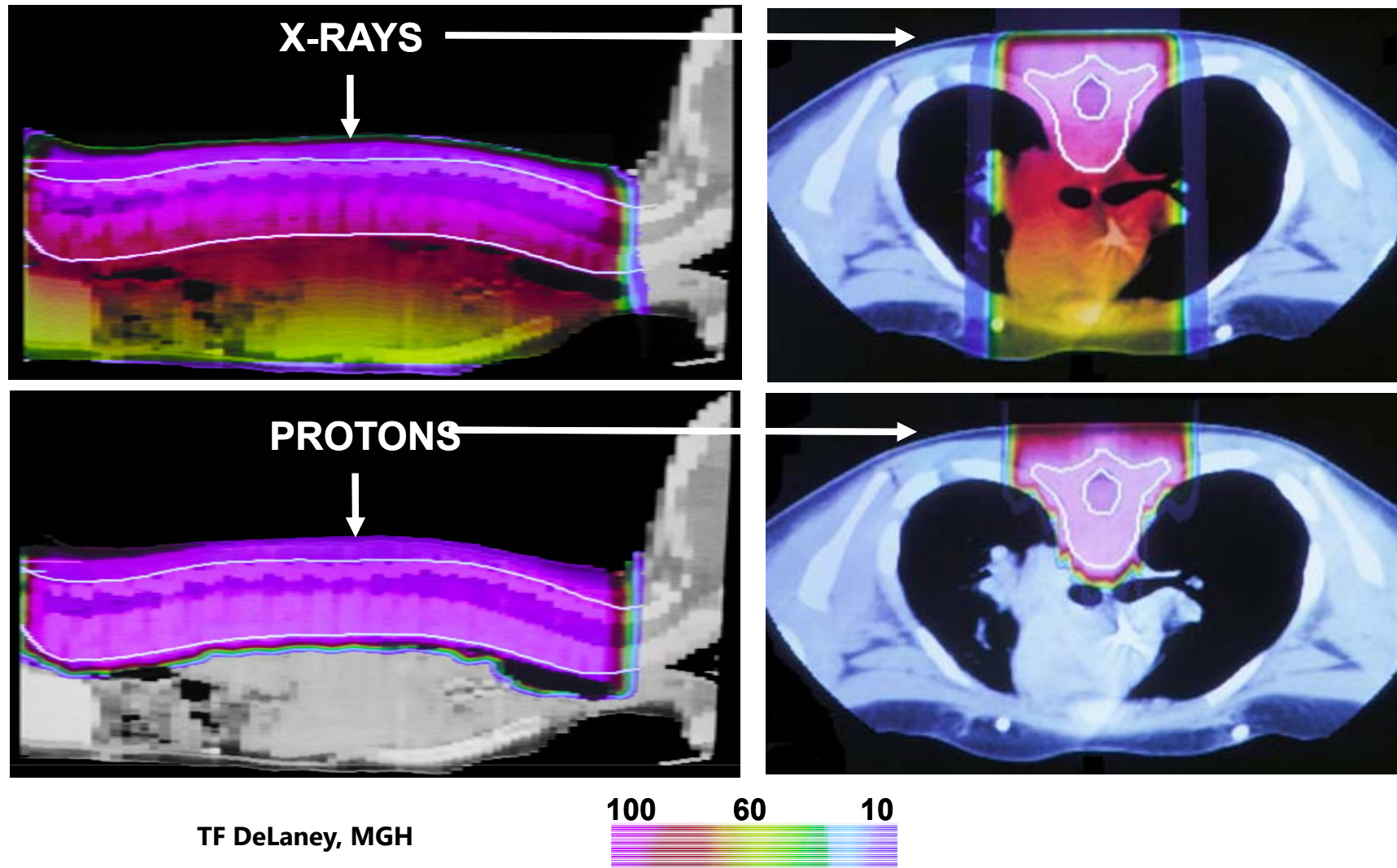
Carbon ions

Dosisverteilung der Photonen vs. Protonen



Langendijk IBA meeting, San Antonio 2018

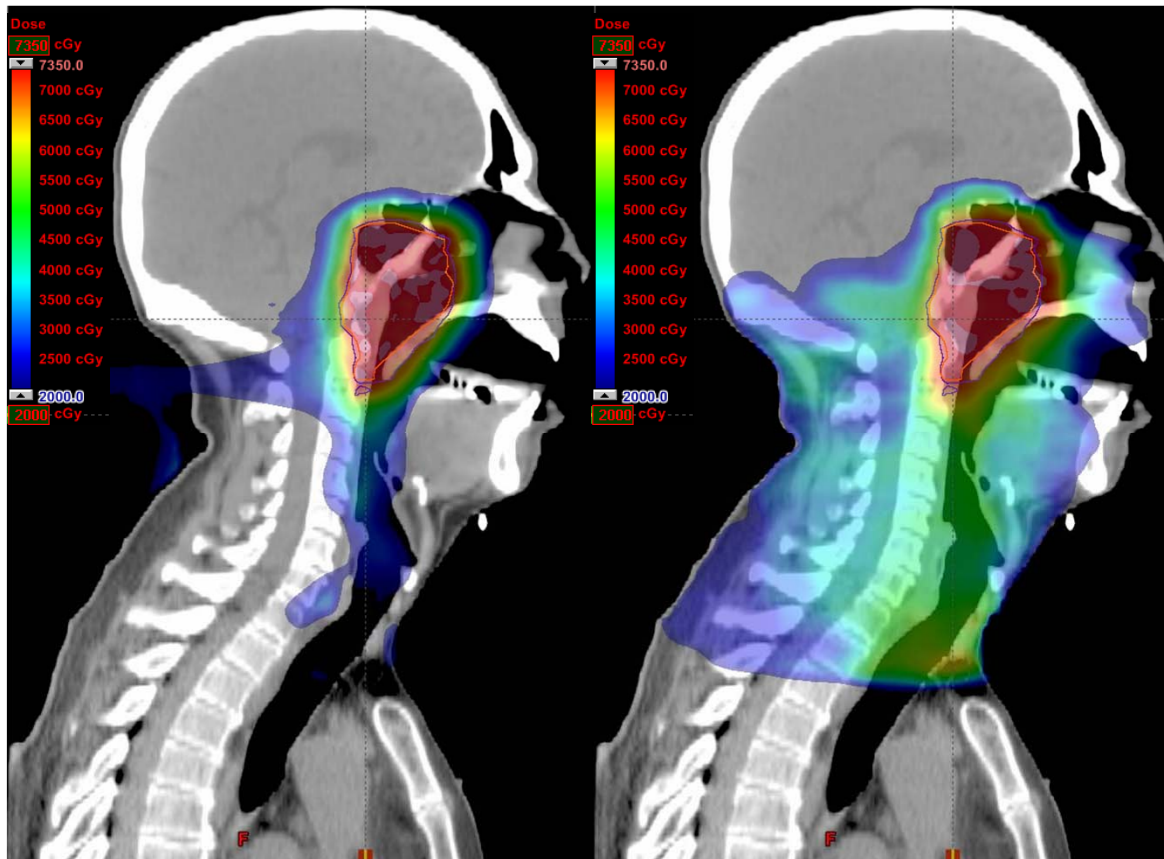
Beispiel: Craniospinal RT



Elimination der unnötigen Strahlung

Protonen (IMPT)

Photonen (IMRT)



Frank SJ, MD Anderson

Elimination der unnötigen Strahlung

25 Gy (25 Sv) unnötige Strahlung =



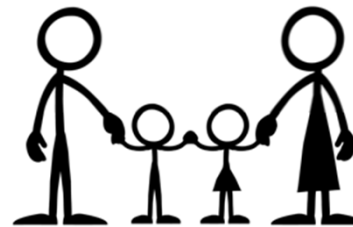
12,500

H&N CTs
(2 mSv)



5,000,000

Intraorale X-
Strahlen
(0.002 mSv)

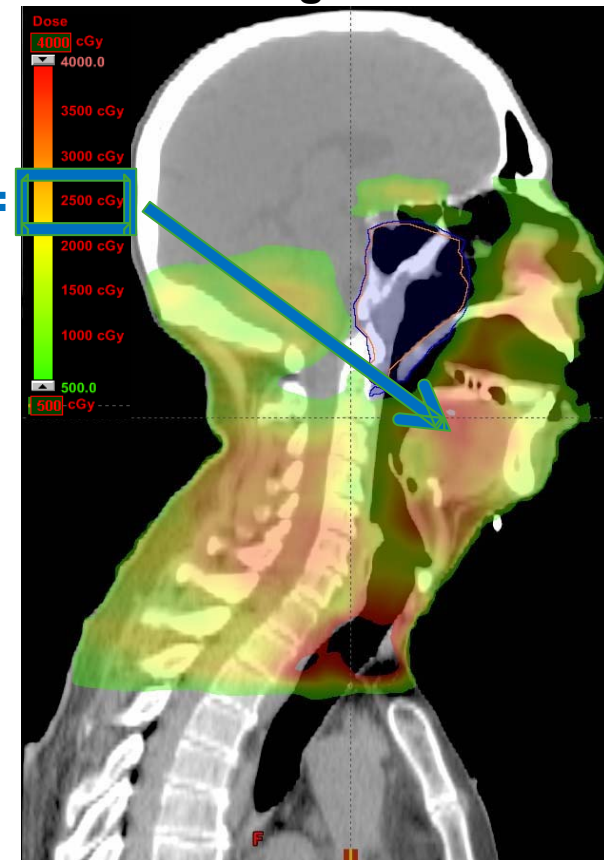


25,000x

Grenze für die
Bevölkerung
(1.0 mSv)

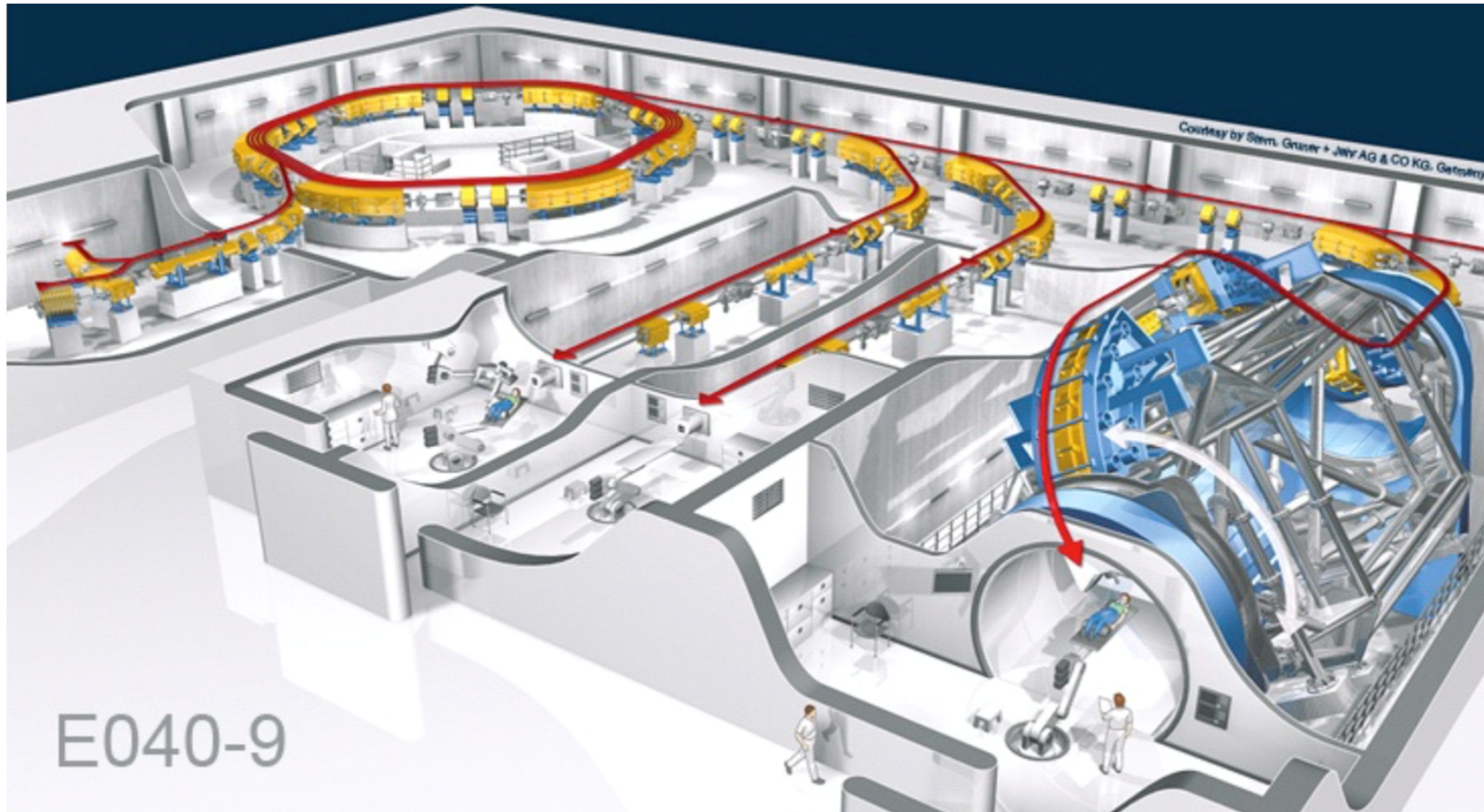
Frank SJ, MD Anderson

Zusätzliche bzw.
unnötige Dosis



Kohlenstoffionenzentrum in Heidelberg (DE)

Riesengrosse und teure Anlagen



Protons and carbon ions

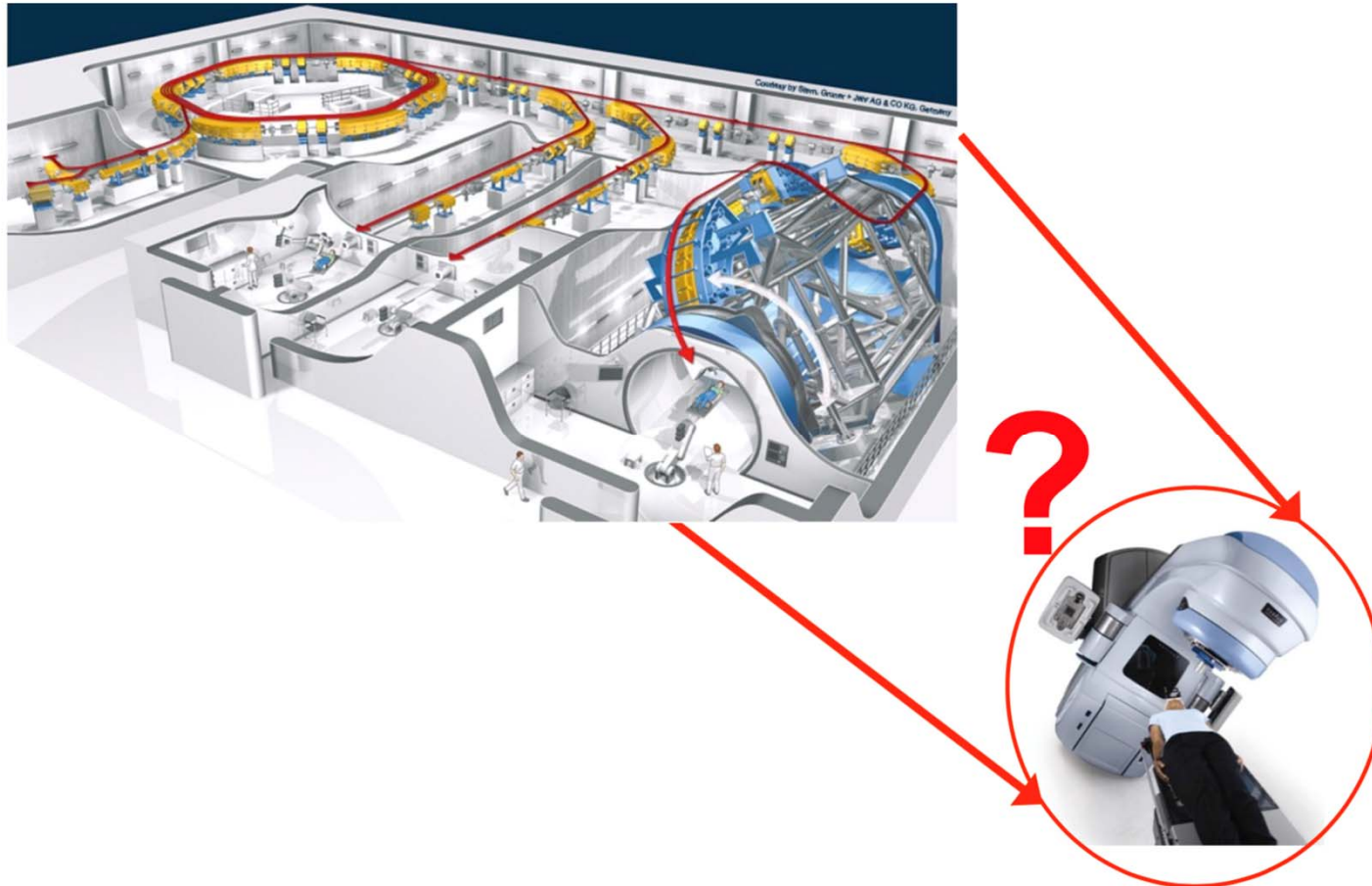
p: up to 250 MeV

C: up to 430 MeV/u

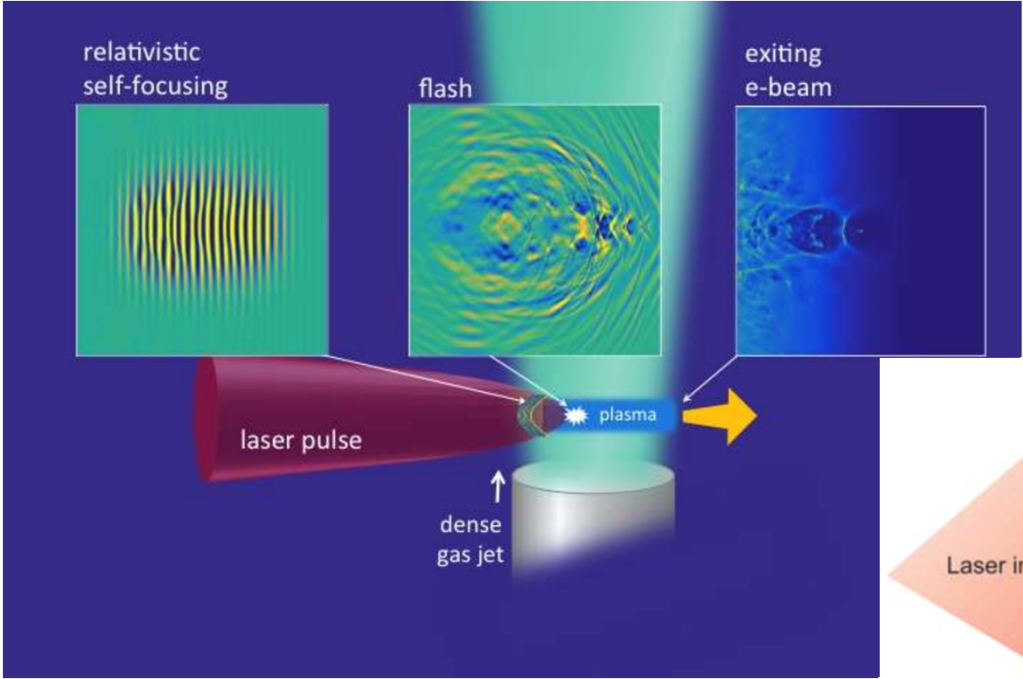
5000 m²

Gantry: weight ~ **600 t**, size 13 m x 20 m

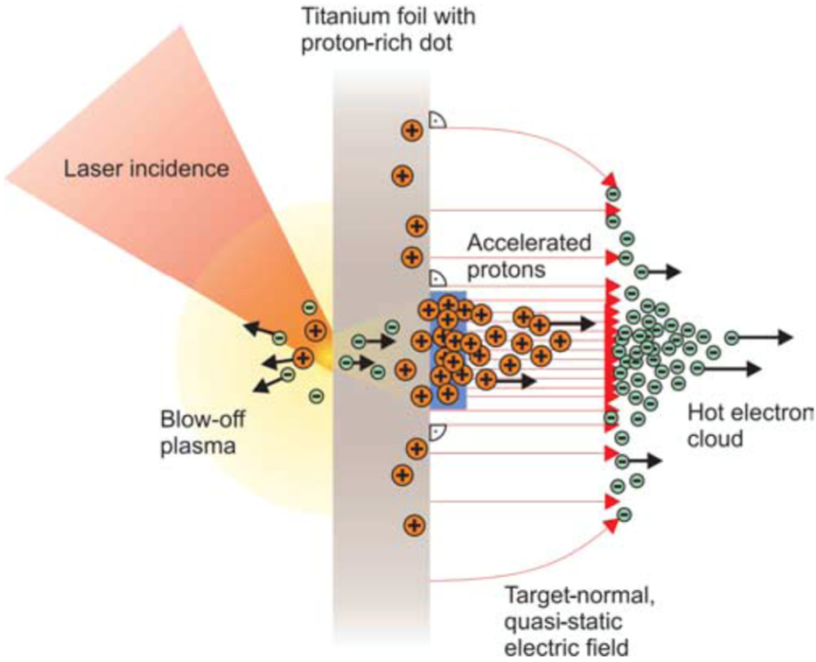
Können wir das Ganze verkleinern?



Laser-Plasma-Ionenbeschleunigung

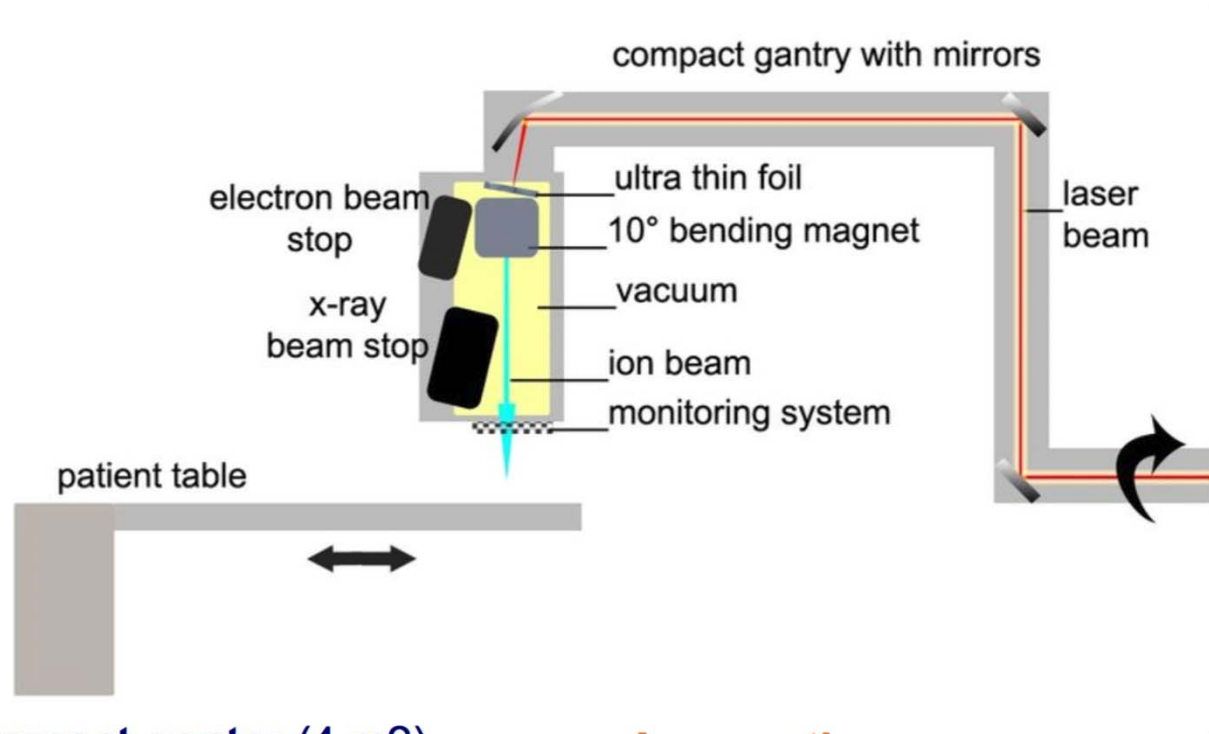


Goers AJ, Phys Rev Lett 2015



Schwoerer et al, Nature 2006

Laser-basierte Ionenradiotherapie?

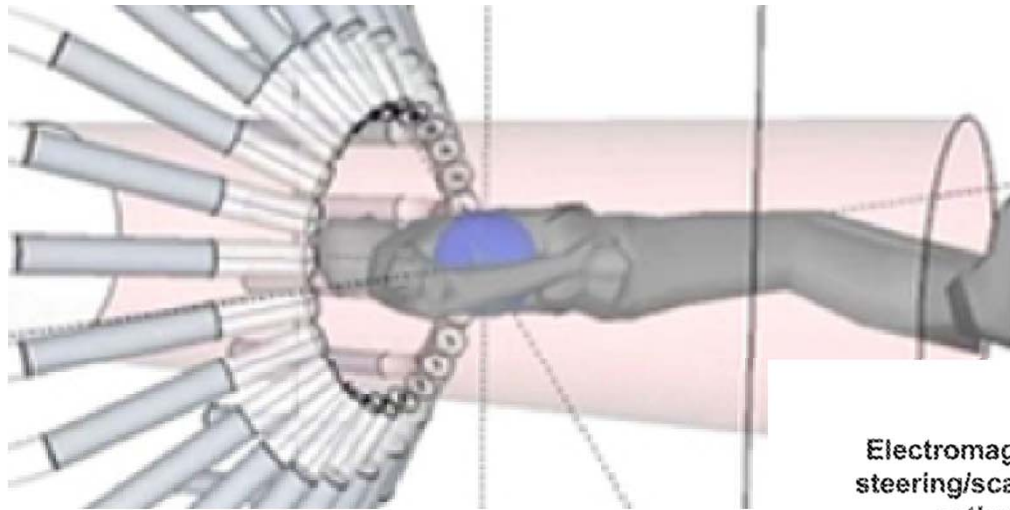


Compact gantry (4 m?)
Multiple treatment rooms
protons and carbon ions
~500 m²

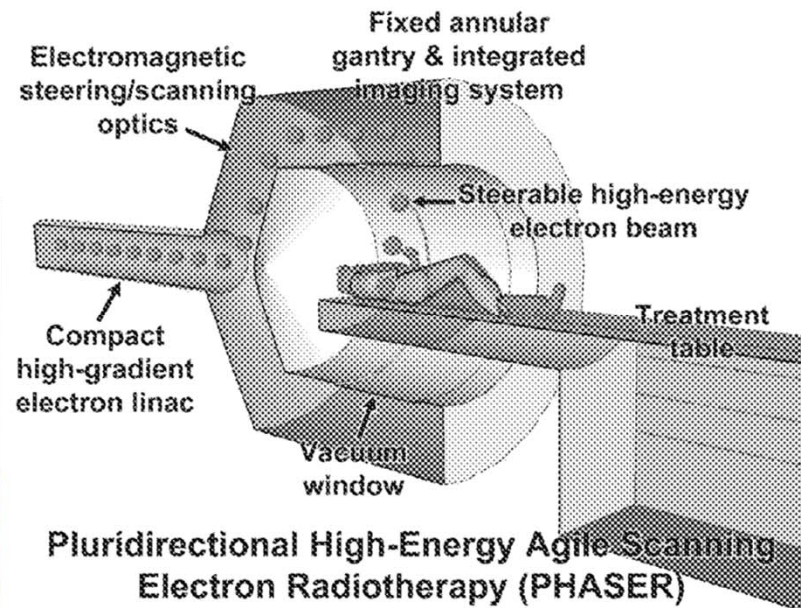
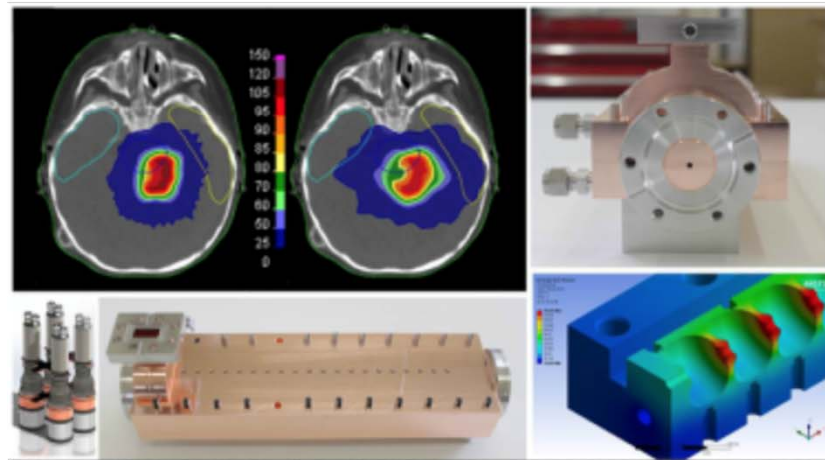
Assumptions:

- (quasi-)monoenergetic spectrum
- energy and # of particles adjustable by laser parameters

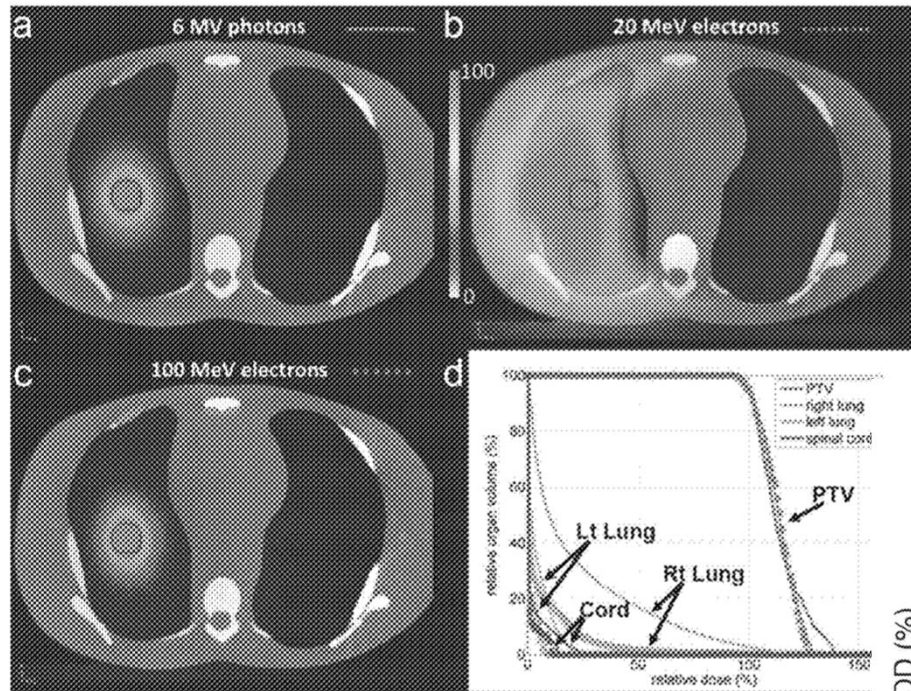
Was könnte die zukünftige Maschine sein?



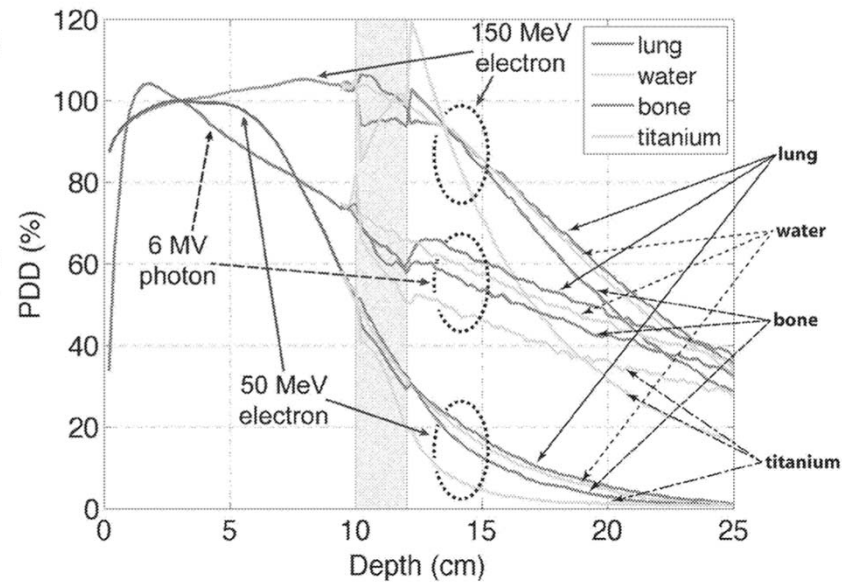
© 2014 TibaRay; All Rights Reserved.
Stanford, California, 94305



Wird das Problem der Atmungs- und Organbewegung verschwinden?

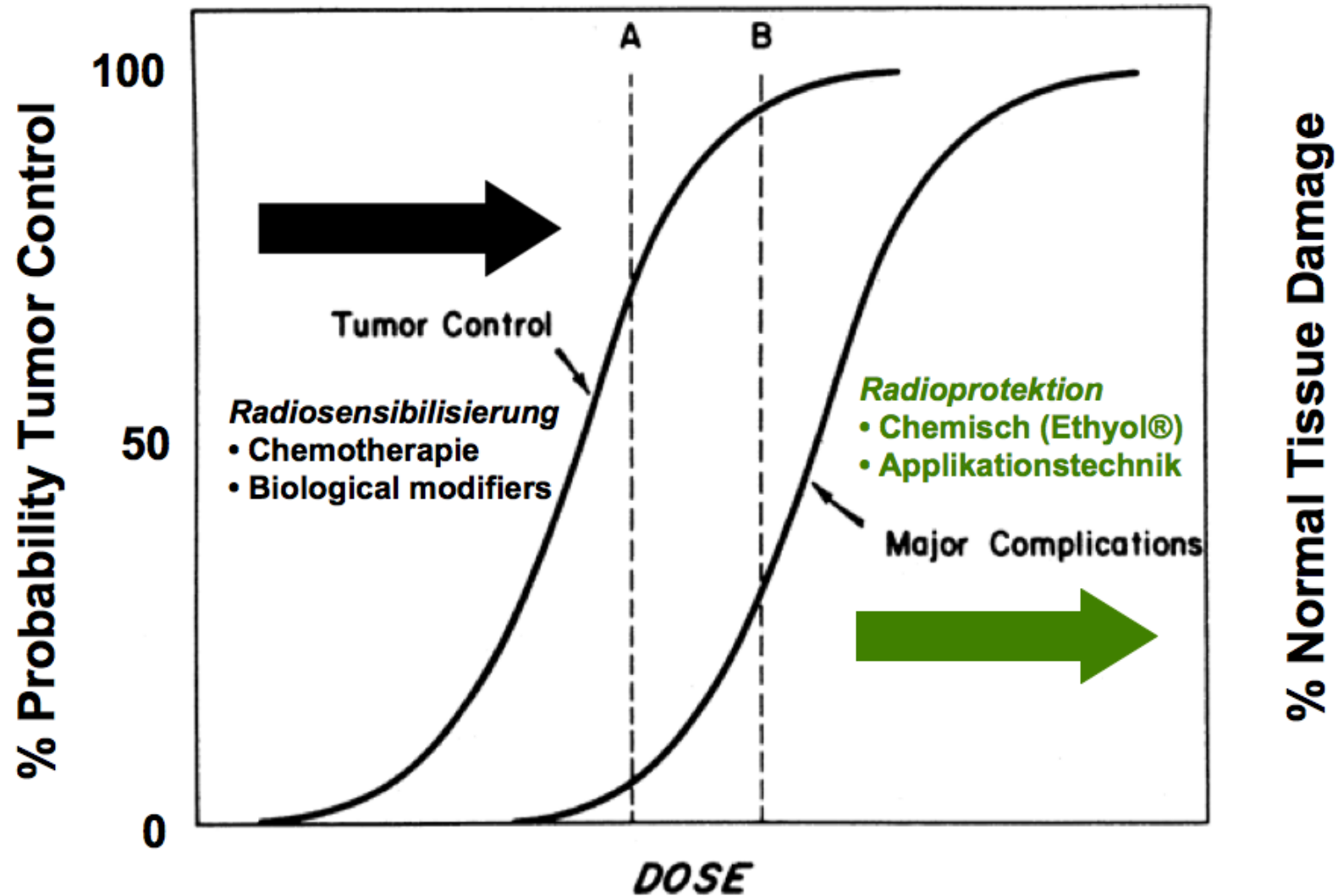


- **Kein Kollimator**
- **Kein Gantry**
- **Keine Bewegung**
- **100-200 MeV e⁻ Strahlen werden mittels Magneten gesteuert**
- **kVCT (IGRT) auch dadurch möglich**
- **~10 Gy in 1-2 Sekunden**

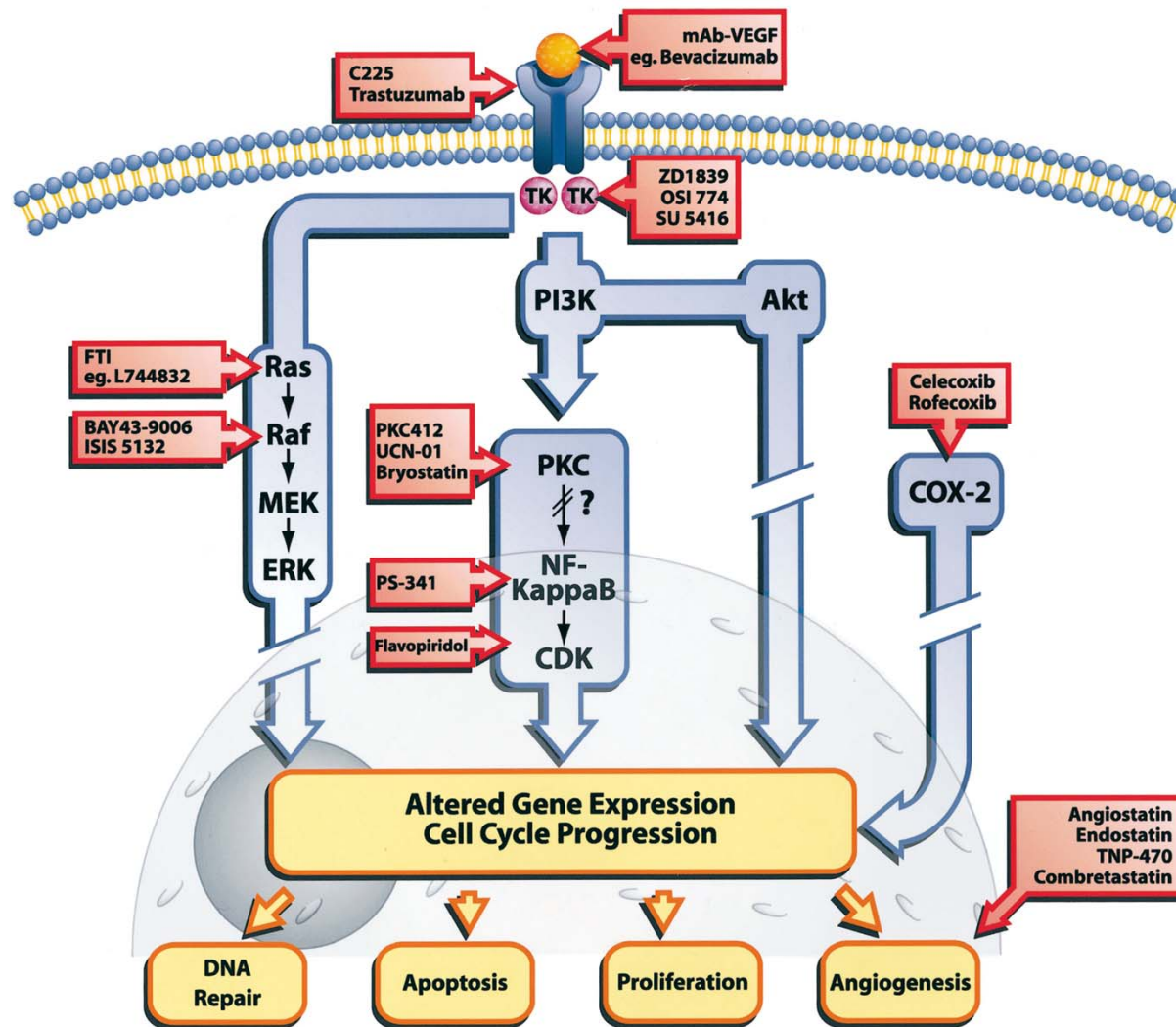


RADIOSENSIBILISIERUNG

Erweiterung des therapeutischen Fensters

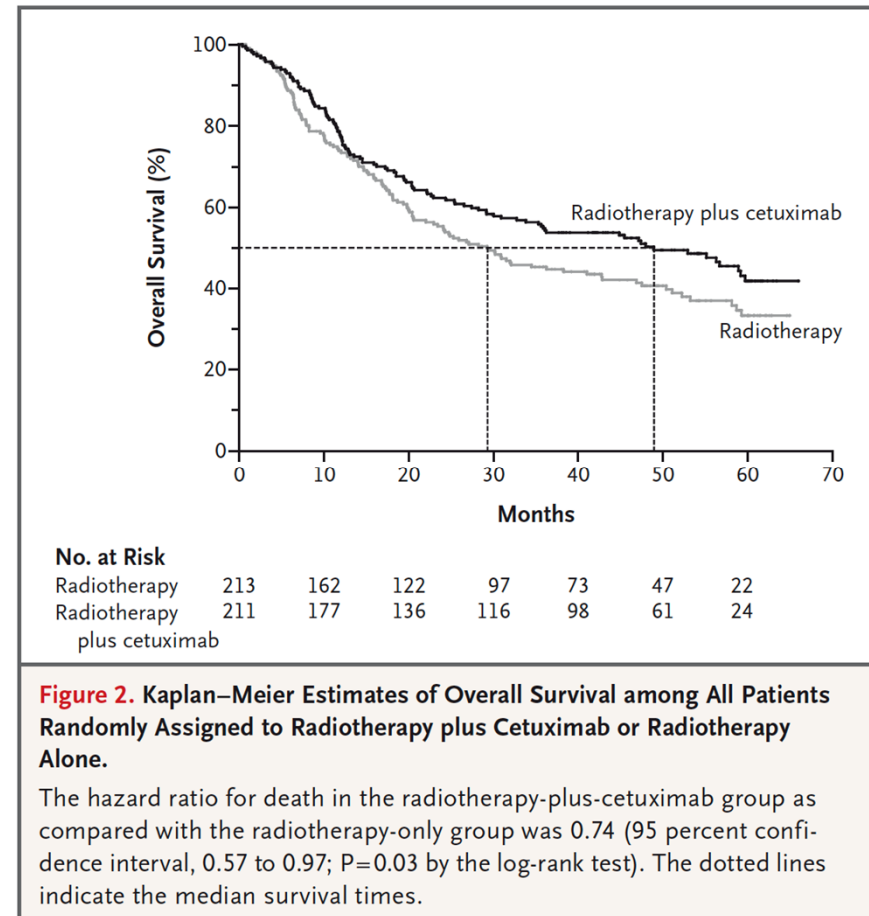
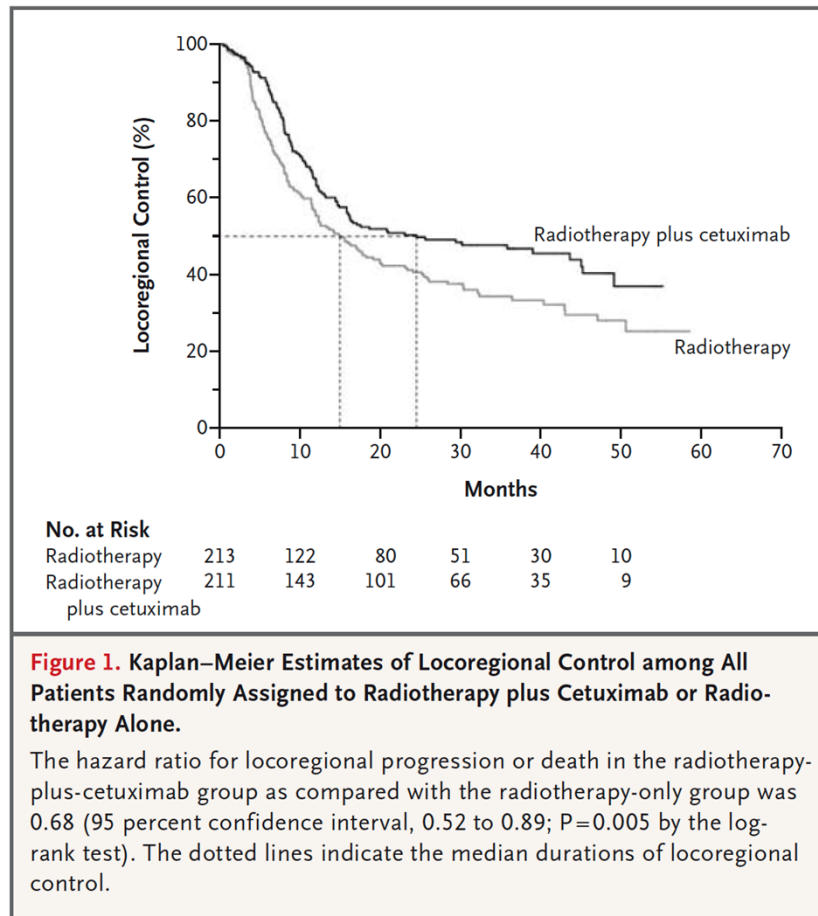


Molekulare Targets für Radiosensibilisierung



Ma 2003 JCO

Fortgeschrittene HNO-Tumoren: RT +/- Cetuximab

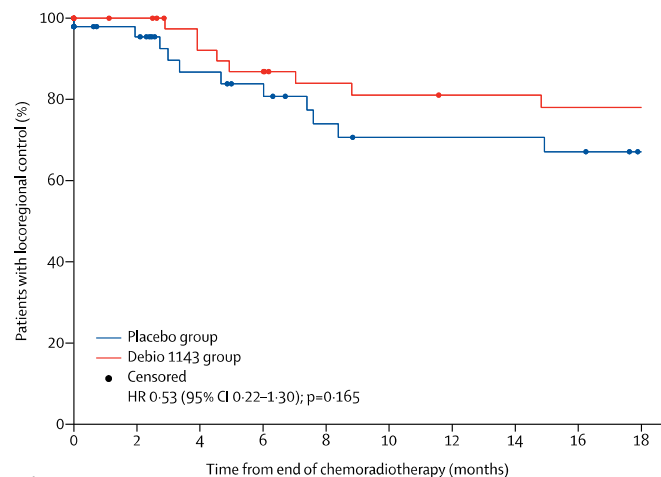


Bonner 2006 NEJM, Lancet Oncology 2010

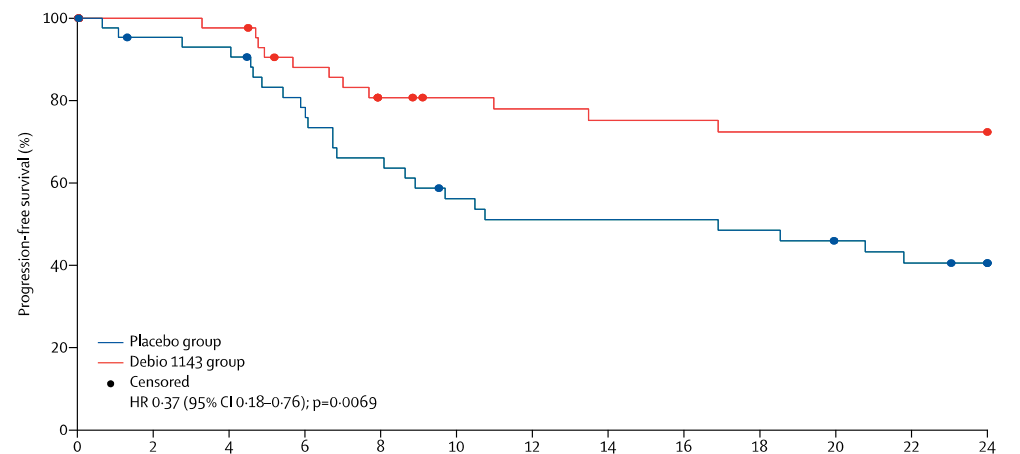
Fortgeschrittene HNO-Tumoren: RCT +/- Debio 1143

Debio 1143 and high-dose cisplatin chemoradiotherapy in high-risk locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a double-blind, multicentre, randomised, phase 2 study

Xu-Shan Sun*, Yungan Tao*, Christophe Le Tourneau, Yoann Pointreau, Christian Sire, Marie-Christine Kaminsky, Alexandre Coutte, Marc Alfonsi, Pierre Boisselier, Laurent Martin, Jessica Miroir, Jean-Francois Ramee, Jean-Pierre Delord, Florian Clatot, Frederic Rolland, Julie Villa, Nicolas Magne, Olgun Elicin, Elisabeta Gherga, France Nguyen, Cedrick Lafond, Guillaume Bera, Valentin Calugaru, Lionnel Geoffrois, Bruno Chauffert, Angela Zubel, Claudio Zanna, Silvano Brienza, Philippa Crompton, Elisabeth Rouits, Kathrin Gollmer, Sergio Szyldergemajn, Jean Bourhis



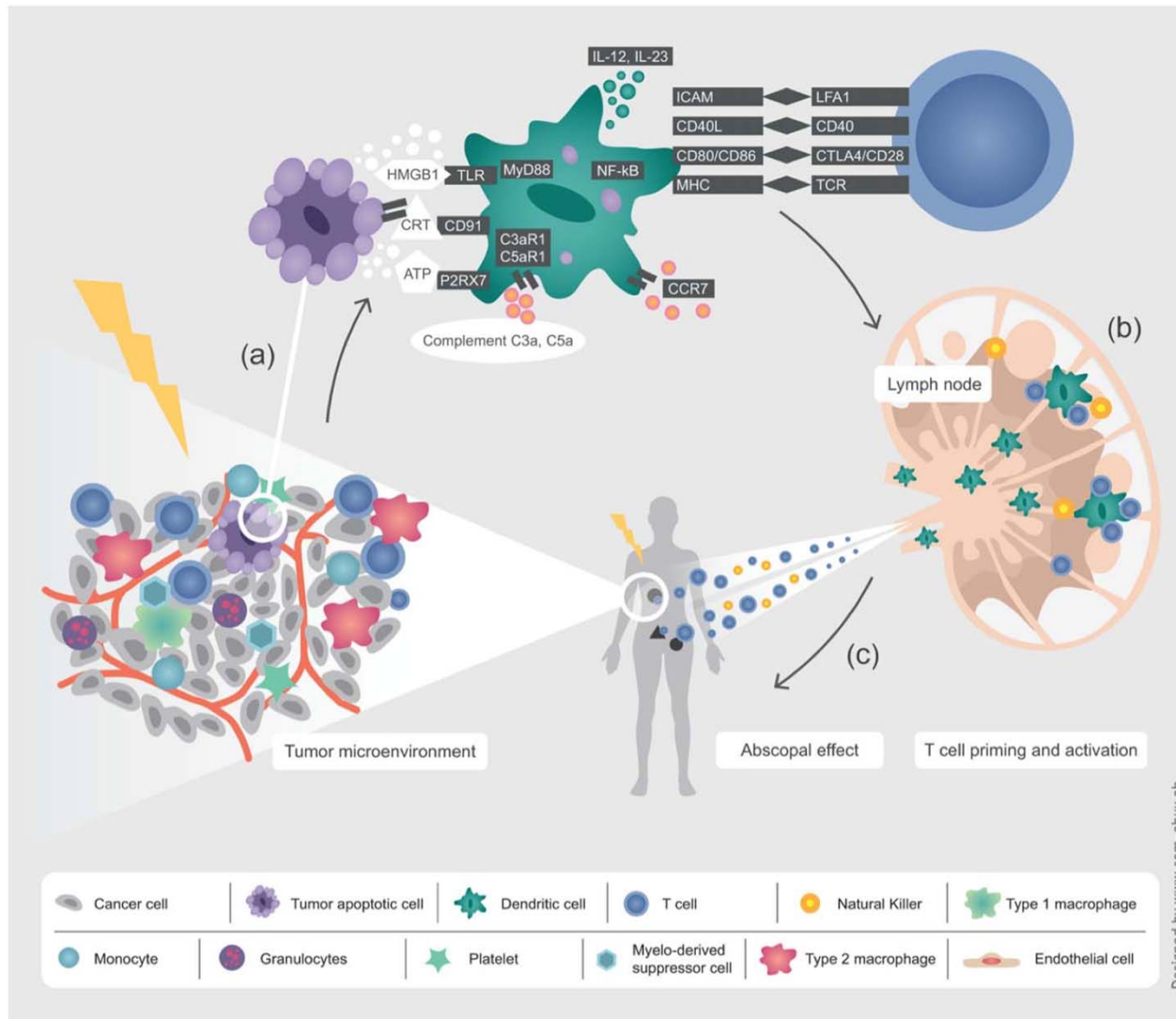
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18
Number at risk	48	41	35	33	29	28	27	27	26	26
(number censored)	(6)	(7)	(10)	(10)	(13)	(13)	(14)	(14)	(14)	(14)
Debio 1143 group	48	38	30	27	22	20	20	20	19	16
Placebo group	48	38	30	27	22	20	20	20	19	16



	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
Number at risk	48	43	42	36	31	29	28	27	27	26	26	26	26
(number censored)	(0)	(5)	(5)	(7)	(9)	(11)	(11)	(11)	(11)	(11)	(11)	(11)	(12)
Debio 1143 group	48	40	39	32	27	22	20	20	20	19	17	15	14
Placebo group	48	40	39	32	27	22	20	20	20	19	17	15	14

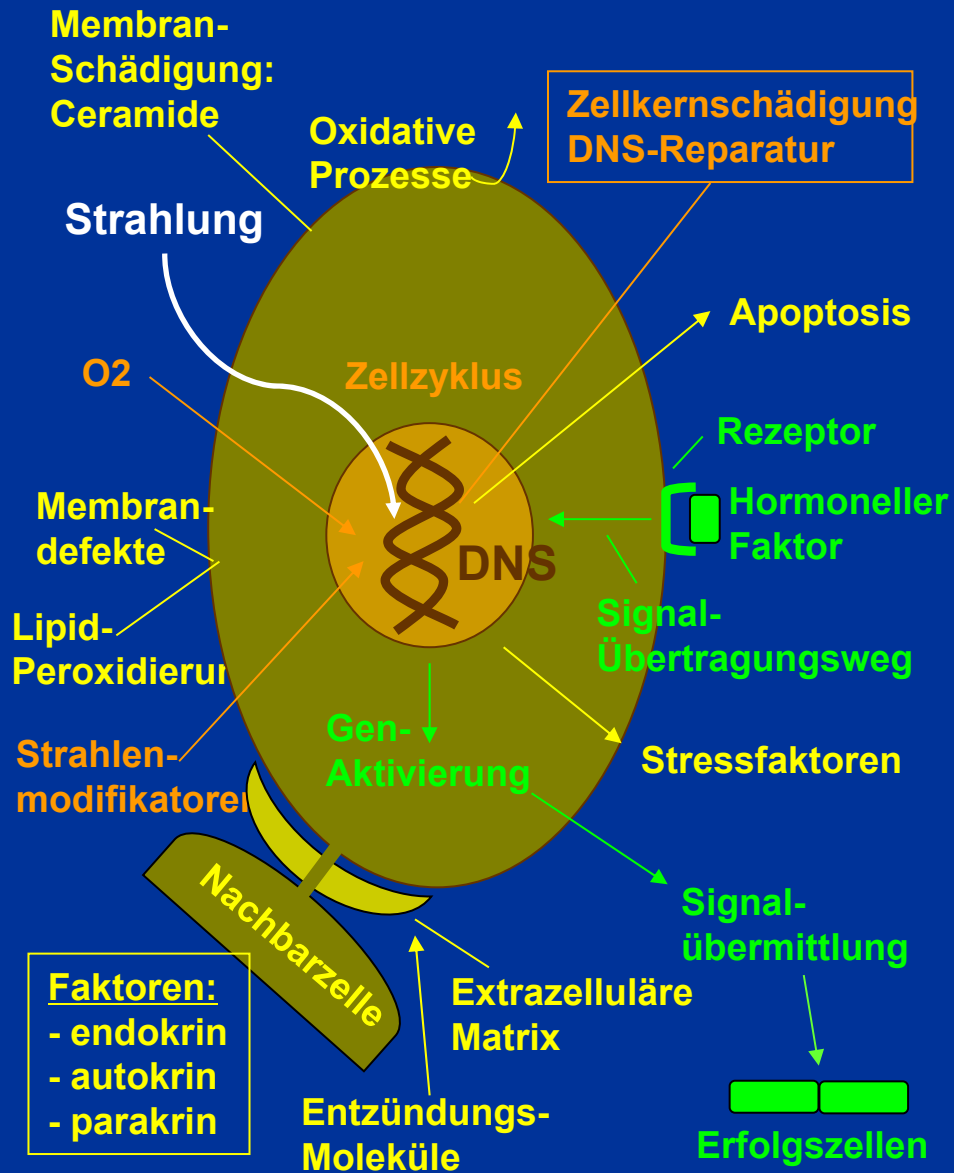
Sun et al. Lancet Oncology 2020

Kombination von Radiotherapie mit Immuntherapie



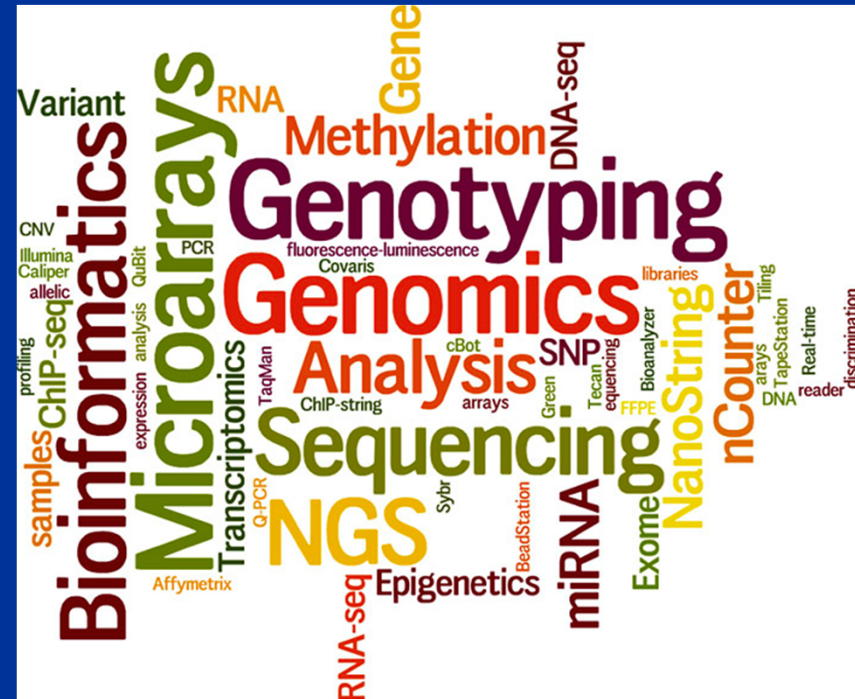
Herrera et al.
CA Cancer J Clin 2017

Strahlenbiologie (Modell 2000+)



Faktoren:
- endokrin
- autokrin
- parakrin

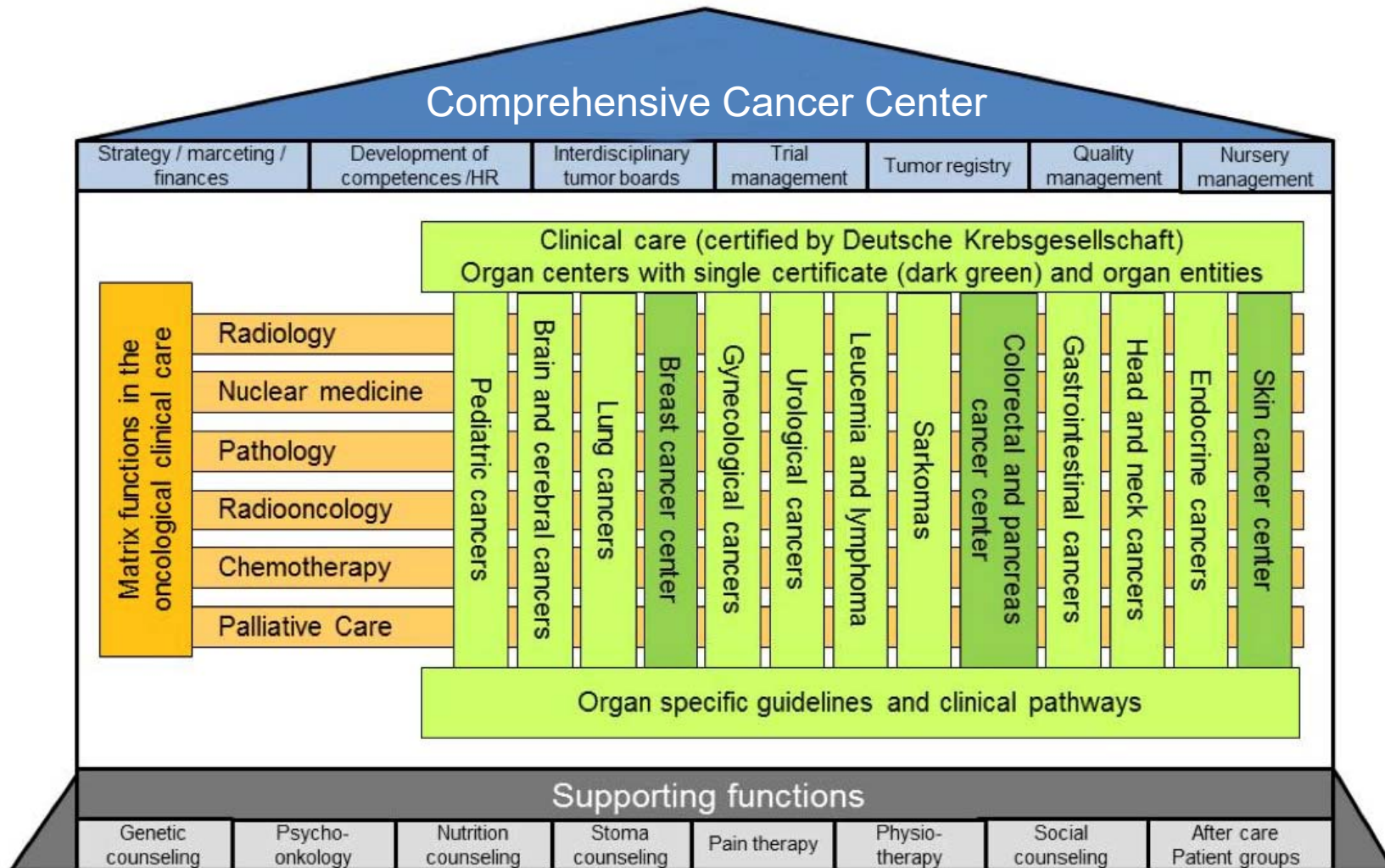
Strahlenbiologie (Modell 2020+)



Prognostische und prädiktive Signaturen

- Radiosensibilität
- Metastasierung
- Kombinations-Strategien

Radio-Onkologie im interdisziplinären Kontext



olgun.elicin@insel.ch

Engraziuel fetg
Grazie mille
Merci beaucoup
Vielen Dank

