

ABSTRACTS

DEGRO 2022 Abstractbuch

Inhalt

Grußwort des Kongresspräsidiums	S3
Historie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	S4
Ehrenmitglieder der DEGRO	S5

Vorträge

High-01 Highlight Session – Best Abstracts	S6
High-02 Highlight Session – Best Abstracts	S8
VS01 Imaging für eine personalisierte & individualisierte Therapie	S10
VS02 Immunradioonkologie	S12
VS03 Lungenkarzinom	S15
VS04 Medizinische Physik und Informatik	S17
VS05 Digitalisierung, Automatisierung und künstliche Intelligenz in der Radioonkologie	S19
VS06 Benigne Erkrankungen	S21
VS07 Mammakarzinom/Gynäkologische Tumoren	S23
VS08 Partikeltherapie	S26
VS09 Kraniale Stereotaxie/Hirnmetastasen	S28
VS10 Gastrointestinale Tumoren	S30
VS11 Maligne Lymphome/Sarkome/Pädiatrische Malignome	S33
VS12 Extrakranielle Stereotaxie	S36
VS13 Urologische Tumoren.	S38
VS14 Translation von Innovation in die Versorgung	S41
VS15 Strahlenbiologie	S43
VS16 Patientenpartizipation – ein wichtiges Ziel der modernen Radioonkologie	S45
VS17 RT bei älteren Patienten/Palliative Strahlentherapie	S46
VS18 Hirntumoren	S48
VS19 Kopf-Hals-Tumoren	S51

P | Poster

P01 Imaging für eine personalisierte & individualisierte Therapie	S54
P02 Immun-Radioonkologie	S61
P03 Digitalisierung, Automatisierung und künstliche Intelligenz in der Radioonkologie	S64
P04 Translation von Innovation in die Versorgung	S74
P05 Hirntumoren	S77
P06 Kopf-Hals-Tumoren	S85
P07 Mammakarzinom/Gynäkologische Tumoren.	S95
P08 Lungenkarzinom	S104
P09 Gastrointestinale Tumoren	S109
P10 Urologische Tumoren (z. B. Prostata, Blasenkarzinom etc.)	S115
P11 Maligne Lymphome	S128
P12 Stereotaktische Strahlentherapie/Radiochirurgie.	S130
P13 Partikeltherapie	S140
P14 Benigne Erkrankungen	S143
P15 Palliative Strahlentherapie und supportive Therapie	S148
P16 Strahlenbiologie	S150

P17 Medizinische Physik und Informatik	S167
P18 Pädiatrische Malignome	S178
P19 Sarkome	S179

Dissertationspreise

DP Dissertationspreise	S183
------------------------------------	------

Register

Autorenindex	S186
-------------------------------	------

Grußwort des Kongresspräsidiums

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen aller Berufsgruppen,
liebe Mitglieder der DEGRO,

herzlich Willkommen zum 28. Jahrestag der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO).

Nach der Corona-Pandemie soll der diesjährige DEGRO-Kongress endlich wieder in Präsenz stattfinden.

Erfreulicherweise wurde eine große Anzahl an Beiträgen eingereicht, die ein weites Spektrum der aktuellen Forschung in der Radioonkologie im deutschsprachigen Raum abdecken. Neben neuesten wissenschaftlichen Daten aus der klinischen Forschung gehören dazu auch wieder Beiträge aus Strahlenbiologie und Medizinphysik.

Alle eingereichten Abstracts wurden von mehreren Gutachter/-innen aus den Bereichen Radioonkologie, Strahlenbiologie und Medizinphysik bewertet. Wir danken allen Gutachter/-innen sowie den Vorsitzenden, welche die Symposien organisiert haben. Die am besten bewerteten Beiträge werden in Best Abstract Plenary Sessions präsentiert und diskutiert. Das wissenschaftliche Programm des Kongresses beinhaltet weiterhin wissenschaftliche Symposien, Vortragsessions und Poster-Vorstellungen zu den unterschiedlichen Themenbereichen.

Wir freuen uns auf den Kongress, den persönlichen Austausch und vor allem auf interessante wissenschaftliche Diskussionen.

Ihre

Prof. Dr. med. Anca-L. Grosu

Prof. Dr. med. Thomas Hehr

Prof. Dr. med. Daniel Zips

Kongresspräsidium

Prof. Dr. Dr. med. Nils H. Nicolay

PD Dr. Cihan Gani

Kongresssekretäre

Historie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Arbeitsgemeinschaft Strahlentherapie und Onkologie in der Deutschen Röntgengesellschaft

1974–1979 F. Gauwerky, Hamburg (†)

1979–1981 R. Sauer, Erlangen

Sektion Radioonkologie der Deutschen Röntgengesellschaft

1981–1985 R. Sauer, Erlangen

1985–1991 M. Wannenmacher, Heidelberg (†)

1991–1994 H.-P. Heilmann, Hamburg

1994–1995 M. Bamberg, Tübingen

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Präsidenten/-innen:

1995–1997 M. Bamberg, Tübingen

1997–1999 M. Molls, München

1999–2001 Th. Herrmann, Dresden

2001–2003 W. Hinkelbein, Berlin (†)

2003–2005 N. Zamboglou, Offenbach

2005–2007 N. Willich, Münster

2007–2009 V. Budach, Berlin

2009–2011 R. Engenhart-Cabillic, Marburg

2011–2013 J. Dunst, Lübeck/Kiel

2013–2015 M. Baumann, Dresden

2015–2017 J. Debus, Heidelberg

2017–2019 W. Budach, Düsseldorf

2019–2021 R. Fietkau, Erlangen

seit 06/2021 C. Petersen, Hamburg

Geschäftsführer/-in/Generalsekretär/-in:

2003–2011 H. Sack, Essen

2011–2021 N. Willich, Münster

seit 06/2021 U. Höller, Berlin

Deutscher Kongress für Radioonkologie, Strahlenbiologie und Medizinische Physik

Tagungs- und Kongresspräsidenten/-innen

1995 in Baden-Baden M. Bamberg, Tübingen, R.-P. Müller, Köln (†)

1996 in Baden-Baden H. Frommhold, Freiburg

1997 in Leipzig F. Kamprad, Leipzig (†)

1998 in Nürnberg R. Sauer, Erlangen

1999 in Karlsruhe M. Wannenmacher, Heidelberg (†)

2000 in München M. Molls, München (gemeinsam mit ÖGRO und DGMP)

2001 in Hamburg W. Alberti, Hamburg

2002 in Berlin V. Budach, Berlin

2003 in Essen H.-B. Makoski, Duisburg

2004 in Erfurt Th. Wendt, Jena

2005 in Karlsruhe M.-L. Sautter-Bihl, Karlsruhe

2006 in Dresden Th. Herrmann, Dresden

2007 in Hannover J. H. Karstens, Hannover

2008 in Wien W. Hinkelbein, Berlin (†), R. Potter, Wien (gemeinsam mit ÖGRO)

2009 in Bremen S. Staar, Bremen

2010 in Magdeburg G. Gademann, Magdeburg

2011 in Wiesbaden F.-J. Prött, Wiesbaden

2012 in Wiesbaden R. Fietkau, Erlangen

2013 in Berlin P. Feyer, Berlin

2014 in Düsseldorf W. Budach, Düsseldorf

2015 in Hamburg C. Petersen, F. Würschmidt, Hamburg

2016 in Mannheim F. Wenz, Mannheim

2017 in Berlin S. Höch, Saarlouis, J. Dunst, Kiel

2018 in Leipzig R.-D. Kortmann, Leipzig

2019 in Münster H. T. Eich, Münster, O. Micke, Bielefeld

2020 abgesagt wg. Pandemie H. Schmidberger, Mainz

2021 virtuell A.-L. Grosu, Freiburg, T. Hehr, Stuttgart, D. Zips, Tübingen

2022 in Stuttgart A.-L. Grosu, Freiburg, T. Hehr, Stuttgart, D. Zips, Tübingen

2023 in Kassel O. Kölbl, Regensburg, D. Vordermark, Halle/Saale

2024 in Berlin S. Marnitz-Schulze, Köln & G. Klautke, Chemnitz
2025 in Dresden M. Krause, Dresden, E. Troost, Dresden, A. Wittig-Sauerwein, Jena

Ehrenmitglieder der DEGRO

1996	K. Musshoff (†) E. Scherer (†)
1997	L. W. Brady (†) W. Oelßner (†)
1998	H.-J. Eichhorn (†) E. van der Schueren (†)
1999	A. Breit (†) C. Herfarth (†)
2000	S. Levitt (†) C. Streffer
2001	V. Diehl H. Sack
2002	H. Suit L. Weißbach
2003	J. W. Leer H. Thames
2004	M. Wannenmacher (†)
2005	H. Jung J.-P. Gérard
2006	P. W. Vaupel B. Maciejewski
2007	F. Nüsslin
2008	K. Ang (†)
2009	H.-P. Heilmann H. Jürgens R. Sauer
2010	H. Frommhold
2011	Th. Herrmann
2012	M. Bamberg A. Zietman
2013	H. Becker (†) W. Schlegel
2014	M. Molls M. Gospodarowicz
2015	O. D. Wiestler W. Hohenberger V. Valentini
2016	A. Eggermont N. Willich
2017	G. McKenna H. P. Rodemann
2018	R. Mohan R. Pötter
2019	H.-B. Makoski U. Ricardi
2020	M. Baumann S. M. Bentzen
2022	R. Engenhart-Cabillic D. Jaffray G. Nettekoven M. Reiser

Vorträge

High-01 | Highlight Session – Best Abstracts

High-01-1-jD

Verbesserung der Deep Learning basierten Autodetektion von Hirnmetastasen durch Integration von MRT-Voraufnahmen

Y. Huang^{1,2}, C. Bert^{1,2}, P. Sommer^{1,2}, B. Frey^{1,2}, U. Gaipl^{1,2}, L. V. Distel^{1,2}, T. Weissmann^{1,2}, M. Uder³, M. A. Schmidt⁴, A. Dörfler⁴, A. Maier⁵, R. Fietkau^{1,2}, F. Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

³Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

⁴Neuroradiologische Abteilung im Radiologischen Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

⁵Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Fragestellung: Bei der manuellen Identifizierung von Hirnmetastasen in hochauflösten MRT-Datensätzen werden kleine Metastasen leicht übersehen, die Begutachtung vorheriger Aufnahmen liefert zusätzliche Informationen zur Metastasendetektion ist jedoch sehr zeitaufwendig. Ziel dieser Arbeit war daher eine automatische Erkennung von Hirnmetastasen mittels Deep Learning in longitudinalen MRT Daten.

Methodik: 1) Als zusätzlicher Pathway des neuronalen Netzes (Deep-medical-Architektur) wird neben dem aktuellen Bildgebungszeitpunkt die MRT-Voraufnahme eingeführt. 2) Um die Sensitivität und Präzision der Hirnmetastasendetektion anzupassen, wird eine von uns vorgeschlagene Kostenfunktion: Volume-Level-Sensitivität-Spezifität (VSS) verwendet. 3) Durch die Kombination zweier Deep Learning-Modelle mit hoher Präzision bzw. Sensitivität können Metastasen und Metastasenkandidaten unterschiedlich markiert werden.

Ergebnisse: 600 segmentierte T1-MPRAGE 3D Datensätze von 135 Patienten wurden für Training und 103 Datensätze von 32 Patienten für Test verwendet. VSS verbessert die Sensitivität von 85,3 % auf 94,6 % bzw. die Präzision von 69,1 % auf 98,7 %. Durch Integration der MRT-Voraufnahme werden im High-Sensitivity-Modell 36 % der falschpositiven Metastasen reduziert und beim High-Specificity-Modell erreicht die Präzision 99,6 %. Mit dem zusätzlichen Ensemble der Modelle werden zunächst ein Großteil der Metastasen mit hoher Präzision markiert (Sensitivität 84,2 %, Präzision 99,6 %), weiterhin werden im Durchschnitt pro Patient noch zusätzliche 1,75 Metastasenkandidaten aus dem High-Sensitivity-Modell für die Expertenbewertung markiert, von denen 0,25 zusätzliche richtigpositive und 1,5 falschpositive Metastasen darstellen (Gesamtsensitivität 93,2 %).

Schlussfolgerung: Die Integration von MRT-Voraufnahmen verbessert die Präzision bei der Deep Learning basierten Autodetektion von Hirnmetastasen. Das Ensemble-Lernen ist in der Lage, sichere Metastasen (Präzision 99,6 %) von Metastasenkandidaten zu unterscheiden, die eine spezielle Expertenprüfung oder weitere Nachsorge erfordern, und könnte so besonders gut für die Anforderungen der Expertenunterstützung in der klinischen Praxis geeignet sein.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

High-01-2-jD

Entwicklung und externe Validierung eines MRT-basierten neuronalen Netzes zur Segmentierung von Hirnmetastasen in der AURORA Multicenter Studie

J. A. Buchner¹, F. Kofler^{2,3,4}, M. Mayinger⁵, T. Brunner⁶, A. Wittig⁷, B. Menze², C. Zimmer³, B. Meyer⁸, M. Guckenberger⁵, N. Andratschke⁵, R. A. E. Shafie^{9,10}, J. Peter Debus^{9,10}, S. Rogers¹¹, O. Riesterer¹¹, K. Schulze¹², H. J. Feldmann¹², O. Blanck¹³, C. Zamboglou¹⁴, K. Ferentinos¹⁴, K. A. Eitz^{1,15,16}, S. Combs^{1,15,16}, D. Bernhardt^{1,16}, B. Wiestler³, J. Peeken^{1,15,16}

¹Department of Radiation Oncology, Technical University of Munich, München

²Department of Informatics, Technical University of Munich, München

³Department of Diagnostic and Interventional Neuroradiology, Technical University of Munich, München

⁴TranslaTUM – Central Institute for Translational Cancer Research, Technical University of Munich, München

⁵Department of Radiation Oncology, University Hospital of Zurich, Zürich, Schweiz

⁶Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg

⁷Department of Radiotherapy and Radiation Oncology, Universitätsklinikum Jena, Jena

⁸Department of Neurosurgery, Technical University of Munich, München

⁹Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg

¹⁰Heidelberg Institute for Radiation Oncology (HIRO), National Center for Radiation Oncology (NCRO), Heidelberg

¹¹Radiation Oncology Center KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

¹²Department of Radiation Oncology, General Hospital Fulda, Fulda

¹³Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel

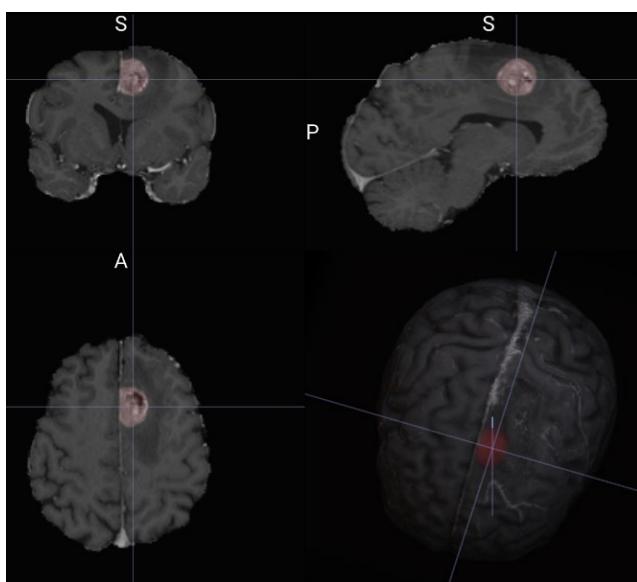
¹⁴Department of Radiation Oncology, German Oncology Center, European University of Cyprus, Limassol, Zypern

¹⁵Institute of Radiation Medicine (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, München

¹⁶Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München

Fragestellung: Bei der Behandlung von Hirnmetastasen stellt die stereotaktische Bestrahlung eine Standardtherapie dar. Insbesondere bei kleinen asymptomatischen Metastasen wird die Radiochirurgie als primäre Behandlung eingesetzt. Das Zielvolumen der Bestrahlung wird dabei durch das in der Bildgebung sichtbare Tumorvolumen (GTV) sowie einem Sicherheitssaum bestimmt. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung und bizentrische externe Validierung eines neuronalen Netzes zur automatischen Segmentierung des GTV, um die Abläufe im klinischen Alltag zu beschleunigen und mögliche Interobserver-Varianz zu minimieren.

Methodik: Insgesamt wurden T1-gewichtete Sequenzen mit und ohne Kontrastmittel (T1KM/T1), eine T2-gewichtete Sequenz und eine FLAIR-Sequenz von 278 Patienten mit mindestens einer Hirnmetastase aus 3 Zentren ausgewertet. Dabei waren bei 155 Patienten alle 4 Sequenzen vorhanden. Bei den restlichen 123 Patienten fehlte jeweils eine Sequenz, welche durch ein Generative Adversarial Network synthetisiert wurde. Die Daten wurden mittels Skull Stripping anonymisiert. Die Intensitäten wurden durch skalierte Normalisierung sowie N4 Bias Field Correction adjustiert. Zur Erstellung einer „optimalen GTV Definition“ („Ground Truth“) wurden alle Metastasen semi-automatisch segmentiert. Anschließend wurde ein 3D U-Net mithilfe einer monozentrischen Trainingskohorte mit 175 Patienten trainiert. Die



High-01-2-jD | Abb.1

Validierung erfolgte mittels einer bizentrischen externen Testkohorte bestehend aus 103 Patienten.

Ergebnisse: Beim Vergleich der automatischen Segmentierungen mit der Ground Truth ergab sich sowohl bei den Patienten mit 4 Sequenzen, als auch bei denen mit nur 3 Sequenzen ein medianer Dice similarity coefficient (DSC) von 0,83 (Quartilsabstand: 0,54–0,94 bzw. 0,63–0,92). Bei Verwenden einer Min-Max Normalisierung konnte der mediane DSC auf 0,90 (Quartilsabstand: 0,80–0,95; Mean: 0,81) gesteigert werden.

Schlussfolgerung: Eine effektive automatisierte Segmentierung von Hirnmetastasen mit neuronalen Netzen ist möglich und kann somit den klinischen Alltag durch Reduktion der Arbeitsdauer der manuellen Segmentierung vereinfachen. Durch weiteres Training mit Min-Max Normalisierung soll geprüft werden, ob sich der DSC weiter verbessern lässt.

High-01-3-jD

Deep learning basierte Dosisvorhersage für die MR-geführte Strahlentherapie

M. Nachbar¹, S. Gutwein¹, M. Schneider¹, D. Zips², C. Baumgartner³, D. Thorwarth¹

¹ Sektion für Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

² Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

³ Cluster of Excellence „Machine Learning“, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Deep learning (DL) basierte Dosisvorhersagen sind ein vielversprechender Ansatz für eine ultraschnelle Dosisberechnung und eröffnen neue Möglichkeiten für eine Echtzeit-MRgRT. Jedoch ist die Genauigkeit stark abhängig von Trainingsdaten und betrachteter Anatomie. Daher wurden in dieser Arbeit zwei DL Modelle zur Dosisvorhersage im 1,5 T MR-Linac mit verschiedenen Trainingsdaten entwickelt. Beide Modelle wurden mit einer Monte Carlo Dosisberechnung als Goldstandard auf ungesiehenen Patientendaten verglichen.

Methodik: Zwei Trainingsdatensätze von am MR-Linac behandelten Patienten wurden definiert mit: (A) 40 Prostatapatienten und (B) 40 Patienten, gleichermaßen aufgeteilt auf Prostata-, Kopf-Hals-, Mamma-

High-01-3-jD | Tab. 1 Gamma-Passrates der Testanatomien für beide DL-Modelle

Test-Anatomien	Prostata		Kopf-Hals/ Mamma/Leber		Lymphknoten		
	DL-Modell	A	B	A	B	A	B
Mittlere		99,1	99,2	78,2	90,0	93,0	96,0
γ -PR (%)							

und Leber-Patienten. Jeder Trainingsdatensatz wurde verwendet um ein unabhängiges 3D-U-Net zur Dosisvorhersage zu trainieren. Segmentenweise Dosisverteilungen als Input für das U-Net wurden über präzise EGSnrc MC-Simulation erzeugt.

Beide Modelle wurden auf drei Gruppen von ungesiehenen Patientendaten angewandt: (1) 5 Prostata-, (2) je 5 Kopf-Hals-, Mamma- und Leber-, sowie (3) 15 Lymphknoten-Patienten. Zur Analyse wurde die Dosisvorhersage gegen MC mit einer γ -Analyse (3 mm/3 %) verglichen.

Ergebnisse: Beide Modelle waren in der Lage mit einer mittleren γ -Passrate (γ -PR) von über 99 % die MC Dosisverteilung bei Prostatapatienten zu reproduzieren (Tab. 1). Jedoch war nur Modell (B) mit anatomisch variablen Trainingsdatensätzen in der Lage das kombinierte Patientenkollektiv (B) mit γ -PR=90 % vorherzusagen. Für das Kollektiv (C), welches in keinem Trainingsdatensatz vorhanden war, zeigte das Modell B eine höhere mittlere γ -PR (96 % vs. 93 %).

Schlussfolgerung: DL-basierte Dosisvorhersagen können für abdominelle Patientenanatomien die MC basierte Dosisberechnung mit hoher Genauigkeit reproduzieren. Dies eröffnet neue Möglichkeiten in der Dosisberechnung für eine zukünftige Echtzeit-MRgRT. Jedoch sind weitere Analysen und Optimierungen bezüglich der Übertragbarkeit auf kompliziertere, ungesiehene Anatomien sowie Plankonfigurationen notwendig.

High-01-4-jD

Einfluss der Bildregistrierungsmethode und des Partialvolumeneffektes auf die Bestimmung des hypoxischen Tumorvolumens anhand von 18F-FMISO PET/CT bei Kopf-Hals-Tumoren

A. Kafkaletos^{1, 2, 3, 4}, M. Carles^{1, 3, 4, 5}, M. Mix^{2, 3, 4, 6}, I. Sachpazidis^{1, 2, 3, 4}, A. Rühle^{2, 3, 4, 7}, A.-L. Grosu^{2, 3, 4, 7}, N. H. Nicolay^{2, 3, 7, 8}, D. Baltas^{1, 2, 3, 4}

¹ Abteilung für Medizinische Physik, Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

² Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau

³ Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Freiburg im Breisgau

⁴ Partnerstandort Freiburg, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Freiburg

⁵ La Fe Health Research Institute, Biomedical Imaging Research Group (GIBI230-PREBI) and Imaging La Fe node at Distributed Network for Biomedical Imaging (ReDIB) Unique Scientific and Technical Infrastructures (ICTS), València, Spanien

⁶ Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

⁷ Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

⁸ Partnerstandort Freiburg, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Freiburg

Fragestellung: Bei der Quantifizierung der Hypoxie bei Kopf-Hals-Karzinomen (HNSCC) auf der Grundlage von 18F-FMISO-PET/CT-Bildgebung treten zwei wesentliche fehlerverursachende Faktoren auf.

Erstens führen Partialvolumeneffekte (PVE) auf den PET/CT-Bildern zu einer Unterschätzung der Standard-Uptake-Werten (SUV) in kleinen hypoxischen Volumina (HTV). Zweitens müssen die Tumor-Konturen (GTV) auf Follow-Up 18F-FMISO-PET/CT-Bilddaten übertragen werden, wobei es erforderlich ist, ein robustes und gut definiertes Verfahren zur GTV-Propagation zur Verfügung zu haben.

Methodik: Im Rahmen einer prospektiven Studie zur Tumorphypoxie bei HNSCC wurden drei 18F-FMISO-PET/CT-Scans in den Wochen 0, 2 und 5 während des Therapieprozesses von 43 Patienten, die sich einer definitiven Radio(chemo)therapie unterzogen, akquiriert. Auf der Grundlage des experimentell ermittelten Wiederherstellungs-koeffizienten (RC) zur PVE Korrektur für das individuelle PET/CT-Gerät wurde eine PVE-Kompensationsmethode entwickelt, welche RC als Funktion des Tumrvolumens und des PET-Kontrastes zum umgebenden Gewebe beschreibt. Anschließend wurde eine voxel-basierte Korrektur des SUV auf das GTV angewandt. Die GTV-Propagation kann mittels starrer (RIR) oder deformierbarer (DIR) Bildregistrierung durchgeführt werden.

Ergebnisse: Durch Kombination der PVE-Kompensations- und der DIR-Propagationsmethode, anstelle von RIR, ergibt sich eine Neudefinition des HTV. Die Korrekturen führten zu einer durchschnittlichen prozentualen Zunahme des SUV-Mittelwertes im HTV von 25, 32 bzw. 31 % für W0 (nur PVE-Korrektur), W2 und W5. Für das HTV resultierte als Folge eine mittlere Volumenzunahme von 183, 608 und 5288 % in W0, W2 und W5. Der DICE-Index zwischen ursprünglichen und korrigierten HTV betrug 0,42, 0,18 und 0,03 (W0, W2 und W5). Zudem verschob sich der Schwerpunkt des HTV im Durchschnitt um 5,26 mm, 7,92 mm und 15,03 mm.

Schlussfolgerung: Der im Verlauf der Therapie zunehmende und statistisch signifikante Einfluss des PVE zeigt die Notwendigkeit dieser Korrektur. Wegen der erheblichen Unterschiede in der Topographie des GTV in Abhängigkeit von der GTV-Propagations-Methode empfehlen wir zusätzlich die Anwendung von DIR speziell bei Follow-Up PET/CT Untersuchungen zu späteren Zeitpunkten.

High-02 | Highlight Session – Best Abstracts

High-02-1

Totale Neoadjuvante Therapie als Organerhaltende Therapie des Rektumkarzinoms: Die CAO/ARO/AIO-16 Phase II Studie

C. Gani¹, B. Polat², O. Ott³, E. Germer⁴, A. Königsrainer⁵, A. Kirschniak⁶, S. Clasen⁷, U. Grosse⁸, M. Diefenhardt⁹, J. Reibetanz¹⁰, M. Bitzer¹¹, P. Martus¹², M. Flentje², R. Fietkau³, E. Fokas⁹, D. Zips¹, C. Rödel⁹

¹Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen

²Universitätsklinikum Würzburg (UKW), Klinik für Radioonkologie, Würzburg

³Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen

⁴CCC Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg

⁵Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen

⁶Kliniken Maria Hilf GmbH, Allgemeinchirurgie, Mönchengladbach

⁷Klinikum am Steinenberg Reutlingen, Radiologie, Reutlingen

⁸Team Radiologie Plus, Frauenfeld, Schweiz

⁹Universitätsklinik Frankfurt, Klinik für Radioonkologie, Frankfurt am Main

¹⁰Chirurgie I – Uniklinikum Würzburg, Würzburg

¹¹Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik I, Tübingen

¹²Universitätsklinik Tübingen, Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie, Tübingen

Fragestellung: Kürzlich konnte gezeigt werden, dass die Totale Neoadjuvante Therapie (TNT) die pathologische Komplettremissionsrate (pCR) des Rektumkarzinoms nach Operation deutlich erhöht. Die Datenlage zum Potenzial der TNT auch die klinische Komplettremissionsrate (cCR) mit anschließendem Organerhalts zu steigern ist jedoch noch limitiert.

Methodik: Diese multizentrische Phase-II-Studie untersuchte das klinische Ansprechen nach einer Radiochemotherapie mit 50,4 Gy und konkomitant 5-FU/Oxaliplatin, gefolgt von drei Zyklen einer konsolidierenden Chemotherapie mit mFOLFOX6. Eingeschlossen wurden Patient*Innen mit Rektumkarzinomen im Stadium UICC II oder III. Der primäre Endpunkt war die cCR-Rate an Tag 106 oder Tag 196 (im Falle einer near-cCR an Tag 106) nach Behandlungsbeginn. Als sekundäre Endpunkte werden Compliance, Toxizität, pathologische Komplettremissionsrate und onkologische Langzeitergebnisse erhoben.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 93 Patient*Innen in der Studie rekrutiert, 91 Patient*Innen konnten ausgewertet werden. Von diesen 91 Patient*Innen erhielten 99 % eine volldosierte Strahlentherapie, 70,3 % eine volldosierte konkomitante Chemotherapie und 83 % alle drei Zyklen der konsolidierenden Chemotherapie. Bei 45 % der Patient*Innen wurde während der TNT eine Toxizität des Grades III–IV beobachtet. An Tag 106 hatten 15 % der Patient*Innen eine cCR erreicht und bei 38 % der Patient*Innen wurde eine near-cCR festgestellt. Nach Re-Evaluation an Tag 196 hatte sich bei 21 der 30 Patient*Innen (70 %) mit einer near-cCR am Tag 106 der Tumor weiter zu einer vollständigen cCR zurückgebildet. Zwei weitere Patient*Innen erhielten nach dem Restaging am Tag 196 eine lokale Exzision, in der sich jeweils eine pCR zeigte. Insgesamt qualifizierten sich damit 36 der 91 (40 %) Patient*Innen für den Verzicht auf eine radikale Operation nach TNT.

Schlussfolgerung: Die TNT als Radiochemotherapie mit konsolidierender Chemotherapie führt bei Patient*Innen mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom zu einer hohen cCR-Rate. Belastbare Daten zur lokalen Regrowth-Rate erfordern eine längere Nachbeobachtung.

High-02-2

Ultra-Hypofraktionierung mit 5 × 7 Gy bei lokal begrenztem Prostatakarzinom: Finale Auswertung der HYPOSTAT-Studie (ARO 2013-06; NCT02635256)

D. Krug^{1,2}, D. Imhoff^{3,4}, A. Muacevic⁵, J. Schäfer⁶, N. Heßler⁷, S. Huttenlocher², C. Keller^{3,4,8}, A. Haidenberger⁵, C. Fürweger⁵, C. Rödel³, D. Olbrich⁶, R. Vonthein⁷, O. Blanck^{1,2}, J. Dunst¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

²Saphir Radiochirurgie Zentrum Norddeutschland, Kiel

³Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt

⁴Saphir Radiochirurgie Zentrum Frankfurt am Main, Frankfurt

⁵Europäisches Radiochirurgie Centrum München, München

⁶ZKS Lübeck, Universität zu Lübeck, Lübeck

⁷Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universität zu Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

⁸Klinik für Radio-Onkologie und Strahlentherapie, St. Marien-Krankenhaus Siegen, Siegen

Fragestellung: Die stereotaktische ultra-hypofraktionierte Radiotherapie ist eine Therapiealternative für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom. Bislang ist eine Anwendung in Deutschland gemäß der S3-Leitlinie Prostatakarzinom nur innerhalb klinischer Studien vorgesehen.

Methodik: Die HYPOSTAT-Studie ist eine einarmige prospektive multizentrische Kohortenstudie. Wesentliche Einschlusskriterien waren: cT1-3 N0 M0, Gleason Score ≤7, PSA ≤15 ng/ml, Alter ≥60 Jahre (vor Amendment ≥75 Jahre) und IPSS ≤12. Die Patienten erhielten eine Behandlung mit 5 × 7 Gy (bezogen auf die PTV-umschließende

High-02-2 | Tab. 1 Patientencharakteristika ($n=85$)

Merkmal	Mittelwert (\pm Standardabweichung)
Alter in Jahren	70,93 (\pm 6,46)
PSA-Wert in ng/ml	8,12 (\pm 3,68)
Merkmal	n (%)
ECOG	0 58 (68,24 %) 1 27 (31,76 %)
T-Stadium	T1a 2 (2,35 %) T1c 33 (38,82 %) T2 47 (55,29 %) T3 3 (3,53 %)
Gleason Score	5 1 (1,18 %) 6 25 (29,41 %) 7 59 (69,41 %)

75–85 %-Isodose) mittels CyberKnife nach transperinealer Fiducial-Implantation und CT/MRT-basierter Bestrahlungsplanung. Primäre Endpunkte sind die Raten der Patienten mit Spättoxizität Grad ≥ 2 im Urogenital- und Gastrointestinaltrakt (nach RTOG) bei der Untersuchung nach einem Jahr. Mit einer Fallzahl von $n=85$ Patienten sollten Raten von jeweils $\geq 10\%$ widerlegt werden.

Ergebnisse: An drei Zentren wurden von Juli 2016 bis Dezember 2018 85 Patienten eingeschlossen. Ihre Charakteristika zeigt Tab. 1. Für die primären Endpunkte konnten 83 Patienten ausgewertet werden. Spättoxizitäten mit Grad ≥ 2 traten weder im Urogenital- noch im Gastrointestinaltrakt auf (modifizierte Wilson-Score 95 %-Konfidenzintervalle: 0–0,044). Weitere Ergebnisse bzgl. Akuttoxizität, PSA-Ansprechen und Lebensqualität werden auf dem Kongress berichtet.

Schlussfolgerung: Die HYPOSTAT-Studie zeigt eine exzellente mittelfristige Verträglichkeit der ultra-hypofraktionierten robotergestützten Radiotherapie mit 5×7 Gy. Die aktuell rekrutierende HYPOSTAT-2-Studie (ARO-2018-4; NCT03795337) mit einer geplanten Fallzahl von 500 Patienten untersucht primär die Spättoxizität des gleichen Behandlungsregimes nach 3 Jahren im Median.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

High-02-3**Therapieassoziierte molekulare Subtypen beim primären und rezidivierten HNSCC**

P. Weber^{1,2}, A. Künstner^{3,4}, J. Hess^{1,2,5}, K. Unger^{1,2,5}, S. Marschner^{2,5}, C. Idel⁶, J. Ribat-Idel⁷, C. Walz⁸, U. Ganswindt^{2,5,9}, A. Walch¹⁰, M. Canis¹¹, S. Perner^{7,12}, K. Lauber^{2,5}, B. Wollenberg^{6,13}, H. Busch^{3,4}, C. Belka^{2,5}, H. Zitzelsberger^{1,2,5}

¹Research Unit Radiation Cytogenetics, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

²Clinical Cooperation Group „Personalized Radiotherapy in Head and Neck Cancer“, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

³Luebeck Institute of Experimental Dermatology and Institute for Cardiogenetics, University of Luebeck, Lübeck

⁴University Cancer Center Schleswig-Holstein, University Hospital of Schleswig-Holstein, Campus Luebeck, Lübeck

⁵Department of Radiation Oncology, University Hospital, LMU Munich, München

⁶Department of Otorhinolaryngology, University of Luebeck, Lübeck

⁷Institute of Pathology, University of Luebeck and University Hospital Schleswig-Holstein, Lübeck

⁸Institute of Pathology, Faculty of Medicine, LMU Munich, München

⁹Department of Therapeutic Radiology and Oncology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Österreich

¹⁰Research Unit Analytical Pathology, Helmholtz Zentrum München, Germany Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

¹¹Head and neck, Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Grosshadern Medical Center, Ludwig-Maximilians-University of Munich, München

¹²Pathology, Research Center Borstel, Leibniz Lung Center, Borstel

¹³Clinic of Otorhinolaryngology, Klinikum rechts der Isar, Technical University Munich, München

Fragestellung: Die genetische Verwandtschaft primärer und rezidi vierter Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC) spiegelt das Ausmaß an Tumorheterogenität und der therapiegetriebenen Selektion von Tumor-Subpopulationen wider. Ziel der Studie war es, gepaarte Primär-/Rezidivtumore zu charakterisieren, um neue Erkenntnisse über die Entstehung von Rezidiven zu gewinnen.

Methodik: Es wurden 150 HNSCC strahlentherapierte Patienten untersucht: 74 primäre HNSCC wurden einer RNA-Sequenzierung unterzogen; von 38 gepaarten Primärtumoren und nach Strahlentherapie im Hochdosis-Feld entstandenen lokoregionären Rezidiven wurden Exom- und RNA-Sequenzierungen durchgeführt. Die vorherrschenden klassischen (CL), basalen (BA) und entzündlich-mesenchymalen (IMS) Transkriptionssubtypen wurden gemäß einer etablierten Klassifizierung bestimmt, genomische Veränderungen und die klonale Zusammensetzung der Tumore analysiert.

Ergebnisse: Der BA-Subtyp, welcher Merkmale der partiellen epithelial-mesenchymalen Transition (p-EMT) aufweist, trat bei lokoregionären Rezidiven häufiger auf und war stabiler. In 44 % der gepaarten HNSCC änderte sich der dominante Subtyp vom Primär- zum Rezidivtumor, vorzugsweise von IMS zu BA oder CL. Die Analyse prognostischer Gen-Sets ergab eine Hochregulierung von Hypoxie, p-EMT und Strahlentherapieresistenz-Signaturen sowie eine Herabregulierung der Tumorentzündung in Rezidiven im Vergleich zu Index-Tumoren. Bei einer relevanten Untergruppe von Primär-/Rezidivtumorpaaaren gab es keine Hinweise auf einen gemeinsamen klonalen Ursprung.

Schlussfolgerung: Das hohe Maß an genetischer und transkriptioneller Heterogenität zwischen Primär- und Rezidivtumoren lässt auf eine therapieassoziierte Selektion eines transkriptionellen Subtyps mit therapeutisch ungünstigen Eigenschaften schließen. Für eine Optimierung der Behandlungsstrategien sollten deshalb die molekularen Profile der Rezidive anstelle der Primärtumoren herangezogen werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

High-02-4-jD**Auswirkungen von BRCA1-Mutationen auf Strahlenresistenz und Immunphänotyp in Brustkrebszellen**

S. Classen¹, E. Rahlf¹, J. Jungwirth², S. Gehre³, M. Rückert³, K. Rothkamm¹, C. Petersen⁴, U. S. Gaapl³, H. Pospiech^{2,5}, K. Borgmann¹

¹Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

²Projekt Biochemie, Leibniz-Institut für Alternsforschung – Fritz-Lipmann-Institut, Jena

³Translatiorene Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

⁴Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

⁵Fakultät für Biochemie und Molekulare Medizin, Universität Oulu, Oulu, Finnland

Fragestellung: Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) erweitern die Therapieoptionen für Krebspatienten. Derzeitige Biomarker berücksichtigen die Mutationslast und den PD-L1-Status des Tumors, durch die Identifizierung weiterer Marker könnten mehr Patienten von ICIs profitieren. Mutationen in Genen des DNA-Reparaturweges Homologe Rekombination (HR) aktivieren die intrazelluläre Immunantwort. Das Projekt zielt darauf ab, diese Aktivierung zu verstärken und durch Bestrahlung zu maximieren.

Methodik: In isogenen MCF7- und MDA-MB231-Klonen, mit durch CRISPR/Cas9 erzeugte *BRCA1* Indel-Mutationen, wurde die HR-Kapazität und RAD51/RPA/yH2AX-Foci Bildung bestimmt. Das Überleben wurde mit dem Koloniebildungstest, DNA-Replikation mit dem DNA-Fiber-Assay, zytosolische DNA mit dem PicoGreen-Assay und PD-L1-Expression auf der Zelloberfläche mittels Mehrfarben-Durchflusszytometrie analysiert.

Ergebnisse: Die HR-Kapazität der *BRCA1* mutierten Klone war signifikant reduziert ($p \leq 0,001$); bei unverändertem Zellzyklus. Zwei Klone zeigten eine erhöhte (D37 = 3,8 Gy) und zwei eine geringe (D37 = 2 Gy) Strahlenresistenz im Vergleich zum Wildtyp. Dies war nicht auf Unterschiede in der HR-Kapazität zurückführbar, sondern auf Unterschiede des DNA-Replikationsstress (RS) Niveaus, wobei strahlenresistente Klone ein niedrigeres RS-Niveau ($p = \leq 0,01$) und eine geringere Bildung von RPA- und yH2AX-Foci zeigten. Außerdem war ein geringerer Anstieg der zytosolischen DNA und der Aktivierung intrazellulärer Immunsignale im Vergleich zu den empfindlichen Klonen ($p \leq 0,001$) zu beobachten. Darüber hinaus zeigte sich, dass resistente Klonen nach IR signifikant mehr PD-L1 auf der Zelloberfläche präsentierte ($p = \leq 0,01$) und so das Potenzial haben die Anti-Tumor-Wirkung des Immunsystems stärker zu unterdrücken.

Schlussfolgerung: Dies deutet darauf hin, dass die Strahlenresistenz in HR-beeinträchtigten Zellen mit einer verminderten Aktivierung der intrazellulären Immunantwort und einer aktiven Unterdrückung der Anti-Tumor-Antwort des Immunsystems verbunden sein könnte. Die Erhöhung des RS-Niveaus durch DNA-Schadensantwort Inhibitoren oder IR und die Kombination mit ICI könnte einen neuen Ansatz zur Behandlung von Tumoren bieten, die gegen herkömmliche Therapieoptionen resistent sind.

VS01 | Imaging für eine personalisierte & individualisierte Therapie

VS01-1

Prävalenz oligometastatischer Krebserkrankung in unselektionierter PET-Bildgebung

S. M. Christ¹, K. Pohl², U. Muehlematter³, J. Willmann¹, M. Ahmadsei¹, N. Andratschke¹, M. Hüllner³, M. Guckenberger¹

¹Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

²Universität Zürich, Zürich, Schweiz

³Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsspital Zürich, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Fragestellung: Oligometastasierung (Englisch: „OMD“) wurde als separater Metastasierungszustand bei Krebspatienten beschrieben, der durch eine geringe Metastasierungskapazität charakterisiert ist und durch eine begrenzte Anzahl an Fernmetastasen diagnostiziert und definiert wird. Dennoch ist OMD bezüglich Häufigkeit, Biologie und Bedeutung weitgehend unverstanden. In Ermangelung molekulärer Biomarker hat diese Studie die Prävalenz von OMD mittels PET-Bildgebung untersucht.

Methodik: Alle zwischen Januar und Dezember 2020 an der Klinik für Nuklearmedizin des Universitätsspitals Zürich durchgeführten

VS01-1 | Tab. 1

Variable	Daten
# Scans, n (%)	7000 (100 %)
# Scans Krebserkrankung, n (%)	5773 (82 %)
# Scans M+ solide Krebserkrankung, n (%)	1754 (30 %)
# Scans M+ OMD, n (%)	843 (48 %)
# Fernmetastasen bei OMD, n (%)	
- 1	404 (48 %)
- 2	213 (25 %)
- 3	109 (13 %)
- 4	77 (9 %)
- 5	40 (5 %)
Anteil OMD bezogen auf M+ (%)	
- Haut	179/325 (55 %)
- Lunge und Pleura	258/486 (53 %)
- Prostata	84/160 (53 %)
- Pankreas, Leber und Gallenblase	45/88 (51 %)
- Head&Neck	81/162 (50 %)
- Kolorektal	49/104 (47 %)
- Oberer GIT	16/35 (46 %)
- Brust	68/177 (38 %)
- Urogenital	36/100 (36 %)
- CUP	10/42 (24 %)
- Andere	17/75 (23 %)

FDG- oder PSMA-PET/CT und/oder -PET/MR Bildgebungen wurden gescreent. Mithilfe von Natural Language Processing identifizierten wir Scans von Krebspatienten und durchsuchten Bildgebungsberichte nach dem Stichwort „Metastasen“.

Ergebnisse: Insgesamt wurden im untersuchten Zeitraum 7000 FDG- und PSMA/PET-Scans durchgeführt, davon 5773 (82 %) bei Patienten mit einer malignen Krebserkrankung. In 1754 (30 %) Scans wurde eine metastasierte solide Erkrankung beschrieben. In 843 (48 %) Scans von metastasierten Patienten lagen zwischen einer und fünf Metastasen und somit ein OMD-Stadium vor. In ca. 75 % der Fälle lagen eine oder zwei Metastasen vor. Die Häufigkeit des Vorliegens von OMD war durch den Primärtumor beeinflusst: Am häufigsten wurde eine OMD bei Hautkrebs (55 %) und am seltensten bei Cancer of Unknown Primary (24 %) beobachtet.

Schlussfolgerung: Unsere Analyse legt nahe, dass etwa bei etwa der Hälfte aller Patienten mit einer metastasierten Krebserkrankung basierend auf PET-Scans ein OMD-Erkrankungsstadium vorliegt. Limitation der aktuellen Analyse ist das fehlende Berücksichtigen cerebraler MR-Untersuchungen.

VS01-2-jD

Multiparametrische MRT zur Bestimmung tumor-infiltrierender Lymphozyten und Gewebhypoxie in Kopf-Hals-Tumorpatienten

N. H. Nicolay^{1,2}, A. Rühle^{1,2}, N. Wiedenmann^{1,2}, L. Bielak³, M. Werner⁴, M. Bock³, G. Kayser⁴, A.-L. Grosu^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Freiburg

³Medizin Physik, Abteilung für Radiologie, Universitätsklinikum Freiburg

⁴Institut für Klinische Pathologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

Fragestellung: Sowohl tumor-infiltrierende Lymphozyten (TILs) als auch Tumorphypoxie sind wichtige prognostische Parameter für den Erfolg einer Radio(chemo)therapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCCs). Multiparametrische MRT (mpMRT) ist in der Lage, die örtliche Verteilung bestimmter Tumorcharakteristika longitudinal während einer Radio(chemo)therapie zu messen. Inwiefern jedoch mpMRT prognostische Informationen zu TILs und Gewebehypoxie bei HNSCC-Patienten liefern kann, ist weitgehend unbekannt.

Methodik: Für insgesamt 21 HNSCC-Patienten, welche im Rahmen einer prospektiven Studie eine definitive Radiochemotherapie erhielten, lagen mpMRT-Aufnahmen mit T1- und T2-gewichteten, diffusionsgewichteten und dynamischen kontrastmittelverstärkten Sequenzen vor. Das hypoxische Subvolumen (HSV) innerhalb des Tumors und der Lymphknotenmetastasen wurden mittels co-registrierter [¹⁸F]-FMISO PET/CT-Aufnahmen erstellt. Immunhistochemische Färbungen der prätherapeutischen Biopsien für CD3, CD34, CAIX und HIF1α dienten der Analyse von Lymphozyteninfiltration, Mikrovaskularisierung und Gewebehypoxie.

Ergebnisse: Der MRT-Perfusionsparameter v_e (extravaskuläres extrazelluläres Volumen) innerhalb des Primärtumor-HSVs war bei Patienten mit höheren TIL-Leveln signifikant geringer ($0,34 \text{ vs. } 0,23, p < 0,01$). Zudem zeigten erhöhte ADC-Werte (*apparent diffusion coefficient*) in Lymphknotenmetastasen eine signifikante Korrelation mit gesteigerter Lymphozyteninfiltration ($1175 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ vs. $976 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}, p < 0,05$). Der histologische Hypoxiemarker CAIX korrelierte invers mit v_e innerhalb der Lymphknotenmetastasen (Pearson's $r = -0,622, p < 0,01$). Außerdem war ein hoher v_e -Wert innerhalb des Primärtumors assoziiert mit einer reduzierten Mikrogefäßdichte ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Ergebnisse dieser *post-hoc* Analyse einer prospektiven Studie deuten darauf hin, dass mpMRT-Parameter zu Perfusion und Diffusion Informationen zu biologischen Tumorcharakteristika wie TIL-Leveln und Gewebehypoxie liefern können. Weitere Studien mit höheren Patientenzahlen und longitudinalen Korrelationen zwischen mpMRI und der Histopathologie sind nötig, um den Stellenwert von mpMRT für HNSCC-Patienten unter Radio(chemo)therapie zu klären.

VS01-3

ADC-Verlauf bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren unter Behandlung an einem 1.5 T MR-Linearbeschleuniger

S. Böke¹, J. Habrich², M. Nachbar², S. Butzer¹, J. Boldt², D. Mönnich², F. Schick³, K. Nikolaou⁴, D. Wegener¹, C. Gani¹, D. Zips¹, D. Thorwarth²

¹Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

²Sektion für Biomedizinische Physik, Universitätsklinikum für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

³Sektion Experimentelle Radiologie, Department Radiologie, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁴Department Radiologie, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Fragestellung: MR-Linearbeschleuniger (MRL) sind neue Hybrideräte, die neben dem besseren Weichgewebskontrast die Möglichkeit eröffnen, funktionelle Bildgebung während der Bestrahlung zu akquirieren. Die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI), mit dem hieraus errechneten apparent diffusion coefficient (ADC), besitzt prätherapeutisch gemessen, einen begrenzten prognostischen Wert zur Vorhersa-

VS01-3 | Tab. 1 Patientencharakteristika

Lokalisation	Oropharynx	n=8
	p16 pos	n=6
	Hypopharynx	n=1
	Supraglottischer Larynx	n=1
	Panpharynx	n=1
UICC-Stadium	I	n=1
	II	n=4
	III	n=3
	IVA	n=3
Nikotinabusus (> 10 py)		n=6

ge des Therapieansprechens bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (KHT). Ziel der Studie war die longitudinale Messung des ADC unter simultaner Radiochemotherapie bei Patienten mit KHT.

Methodik: 11 Patienten mit KHT wurden im Rahmen eines prospektiven Protokolls (NCT04172753) am 1,5 T MRL (Unity, Elektta) mit einer kurativen Radiochemotherapie behandelt und mit DWI am MRL jeweils mindestens wöchentlich untersucht. Die Patientencharakteristika sind in Tab. 1 abgebildet. Die ADC-Karten wurden aus der DWI mit $b=150$ und $b=500 \text{ s/mm}^2$ des MRL berechnet. Mittlere ADC-Werte während der Therapie und deren Verlauf wurden für den Tumor (GTV-T) und die befallenen Lymphknoten (GTV-LN) betrachtet und ausgewertet. Volumina < 1 ml wurden nicht analysiert (4 von 190 untersuchten Volumina).

Ergebnisse: Das Volumen für GTV-T schrumpfte im Median um 26,4 %, das für GTV-LN um 32,1 %. Der mittlere ADC stieg im Median für das GTV-P um 57,4 % und für das GTV-LN um 26,4 % an. Alle Patienten zeigten eine komplettes oder fast-komplettes metabolisches und/oder volumetrisches Ansprechen in der FDG-PET nach 3 Monaten. Bei einem mittleren FU von 12 Monaten trat bislang kein lokoregionäres Rezidiv auf. Bei drei Patienten zeigte sich eine pulmonale Fernmetastasierung (nach 3, 6 bzw. 9 Monaten).

Schlussfolgerung: Eine longitudinale DWI-Messung mit Bestimmung der ADC-Werte an einem MRL ist in der klinischen Praxis möglich. Nach einer Erweiterung des Patientenkollektivs und einer detaillierteren Analyse von Subvolumina sowie einer Korrelation mit Überlebensparametern bilden solche Untersuchungen die Grundlage für mögliche biologisch-adaptive Therapiestrategien.

VS01-4

Differenzierung zwischen Tumor- und Pseudoprogress bei bestrahlten Metastasen mittels CCA (contrast clearance analysis) vs. DSC (dynamic susceptibility contrast) MR Perfusion

D. Horvath-Rizea¹, M. Münter², S. Baumbach², O. Ganslandt³, H. Henkes¹

¹Neuroradiologie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

²Strahlentherapie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

³Neurochirurgie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

Fragestellung: Differenzierung zwischen Tumor- und Pseudoprogress bei bestrahlten Metastasen mittels CCA (contrast clearance analysis) vs. DSC (dynamic susceptibility contrast) MR Perfusion

Methodik: Eine besondere Herausforderung im Follow up onkologischer Patienten mit stereotaktischer Radiotherapie (SRT) von zerebralen Metastasen besteht in der Differenzierung zwischen Tumorprogress und Pseudoprogress. Das übliche MR-Routineprotokoll beinhaltet neben den T1w-Sequenzen (nativ, Gd+), T2w-Sequenzen, diffusionsgewichtete Epi-Sequenzen auch DSC (dynamic susceptibility contrast)

MR Perfusion. Eine zusätzliche post-processing Applikation stellt die CCA® (contrast clearace analysis) dar, die die Differenzierung zwischen Tumorprogress und Pseudoprogress mit einer 100 % Sensitivität für Nekrose, 92 % positivem Vorhersagewert für Tumoraktivität erlaubt¹. Nach i.v.-Applikation der üblichen körperfrequenzadaptierten Gd-Dosis erfordert es einen zweiten T1w-Scan 75 min (± 20 min) nach primärem T1w-Scan.

Ergebnisse: In einem Zeitraum von 41 Monaten (Median 27 Monate) wurden 37 Patienten mit zerebralen Metastasen und stereotaktischer Radiotherapie mittels DSC und CCA untersucht. Eine Ergebniskoinzidenz fand sich bei 23 Patienten (62 %). Unter den 14 Patienten mit differenten DSC- und CCA-Ergebnissen hatten 4 Patienten eine positive DSC mit vermeintlichem Rezidiv, die CCA wies hingegen auf eine Strahlennekrose hin (4/37, entspr. 10 %); bei allen (4/4, entspr. 100 %) bestätigte sich im Verlauf ein Pseudoprogress. Zehn Patienten waren DSC-negativ und CCA – positiv (10/37, 27 %), worunter 6 Patienten im Verlauf ein Rezidiv aufwiesen (8/10, entspr. 80 %).

Schlussfolgerung: DSC MR Perfusion weist im Vergleich zur CCA eine niedrigere Sensitivität bezüglich Tumor und häufig falsch negative Befunde auf. Die CCA erlaubt hingegen mit hoher Spezifität und Sensitivität bei gleichzeitig hoher Auflösung eine genaue Differenzierung zwischen Tumor- und Pseudoprogress, sodass eine Therapieanpassung frühzeitig erfolgen kann, bzw. unnötige operative Eingriffe bei CCA-morphologisch hinweisendem Pseudoprogress vermieden werden können.

Literatur

- Zach et al. (2015) *Neuro-Oncology* 17(3), 457–465. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nou230>

VS01-5

Charakterisierung des Lokalrezidivs mittels 18F-PSMA-1007-PET/CT bei Patienten mit Prostatakarzinom und postoperativem PSA-Rezidiv – Einfluss auf die Salvage-Radiotherapie

S. Körber^{1, 2, 3, 4}, R. Kröner⁵, C. Fink^{1, 3, 4}, J. Ristau^{1, 3, 4}, K. Dendl⁵, C. Kratochwil⁵, E. Winter⁵, U. Haberkorn^{5, 6}, J. P. Debus^{1, 2, 3, 4, 7}, F. L. Giesel^{5, 8}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Klinische Kooperationseinheit Strahlentherapie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

³Heidelberg Institute for Radiooncology (HIRO), National Center for Radiation Research in Oncology (NCRO), Heidelberg

⁴National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg

⁵Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁶Klinische Kooperationseinheit Nuklearmedizin, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁷Heidelberger Ionenstrahl Therapiezentrum (HIT), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁸Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf

Fragestellung: Mit der Etablierung von 18F-PSMA-1007 für die PET/CT-Bildgebung beim Prostatakarzinom wurde die Diagnostik von Lokalrezidiven – dank minimaler Ausscheidung über den Harntrakt und der damit verbundenen besseren Detektion – deutlich optimiert. Ziel dieser Studie war die Kartierung und Charakterisierung von lokalen Tumorrezidiven im Hinblick auf eine nachfolgende Salvage-Radiotherapie.

Methodik: In diese retrospektive Analyse wurden insgesamt 94 Patienten mit PSMA-positivem Lokalrezidiv (18F-PSMA-1007) nach

primärer Operation eines Prostatakarzinoms und biochemischen Progress eingeschlossen. Nach Erhebung der klinischen Daten und Re-Evaluation der vorliegenden Bildgebung erfolgte eine Kartierung der detektierten Lokalbefunde. Neben der deskriptiven Analyse wurden für die Subgruppen-Analyse der Kruskal-Wallis-Test sowie der Mann-Whitney-Test durchgeführt.

Ergebnisse: Das mediane Alter der untersuchten Kohorte betrug 65 Jahre (47–82 Jahre), die meisten Tumore (48,1 %) wurden als „high-risk“ gemäß d’Amico klassifiziert. Die Operation erfolgte beim überwiegenden Teil der Patienten Roboter-assistiert (48,1 %). Die Bildgebung detektierte hauptsächlich unifokale Lokalrezidive, die v.a. in der Anastomosen-Region bzw. retrovesikal aufraten. Auffällig war, dass nach Vergleich mit der präoperativen Bildgebung sowie histopathologischen Daten gehäuft ipsilaterale Rezidive im PSMA-PET/CT beobachtet wurden ($p < 0,05$). In der Subgruppen-Analyse zeigte sich eine signifikant höhere Rate an Anastomosen-Rezidiven nach Roboter-assistierten Prostatektomien im Vergleich zu anderen OP-Techniken.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie bestätigt, dass eine 18F-PSMA-1007-PET/CT sehr gut zur Lokalisierung und Charakterisierung von Lokalrezidiven beim Prostatakarzinom geeignet ist und bei der Zielvolumen-Definition einer Salvage-Bestrahlung helfen kann. Im Hinblick auf die meist ipsilaterale Lage des Rezidivs kann im Rahmen von prospektiven Studien geprüft werden, ob ein relevanter Vorteil durch eine lokale Dosisescalation bei der postoperativen Radiotherapie im Bereich der initialen dominanten intraprostatischen Läsion erzielt werden kann.

Offenlegungserklärung: FLG und UH mit Patent für 18F-PSMA-1007.

VS02 | Immunradioonkologie

VS02-1-jD

Extracellular ATP and mitochondrial DNA determine the potency of platinum derivatives to enhance the abscopal effect

R. Luo^{1, 2, 3, 4}, K. Onyshchenko^{1, 2, 3, 4}, L. Wang¹, E. Firat¹, A.-L. Grosu^{1, 3, 4}, G. Niedermann^{1, 3, 4}

¹Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Faculty of Biology, University of Freiburg, Freiburg im Breisgau

³German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg, Freiburg im Breisgau

⁴German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

Aims: Localized radiotherapy (RT) can cause T cell-mediated abscopal effects on non-irradiated metastases, particularly in combination with immune checkpoint blockade (ICB). We study whether chemotherapeutics can enhance the abscopal effect. Oxaliplatin (Oxa) has been considered as immunogenic, but cisplatin (Cis) and carboplatin (Carbo) have not. We compared Cis, Carbo and Oxa in two different abscopal mouse models.

Methods: In mice bearing bilateral tumors, the primary tumor was irradiated with 2×12 Gy (B16 melanoma model) or 2×8 Gy (C51 colon carcinoma model); Cis, Carbo, or Oxa were given once together with RT; anti-PD1 was given weekly. Tumor growth and survival of mice were determined (5–15 mice per group). The dependence of the therapeutic effects on CD8+ T cells and extracellular ATP (eATP) was determined by using T cell-depleting antibodies and PPADS (a P2 purinergic antagonist), respectively. Frequencies of tumor-specific CD8+ T cells were determined by FACS using MHC tetramers and various antibodies. *In vitro*, eATP release by tumor cells was determined by CellTiter-Glo® 2.0. Ethidium bromide and Zalcitabine incubation was used to deplete mitochondrial DNA (mtDNA).

Results: The tumor control compared to RT/αPD-1 was as follows: RT/αPD-1/Cis ($p<0.01$) > RT/αPD-1/Oxa ($p<0.01$) >> RT/αPD-1/Carbo ($p>0.05$) (B16 melanoma); RT/αPD-1/Cis ($p<0.001$) ≈ RT/αPD-1/Carbo ($p<0.01$) >> RT/αPD-1/Oxa ($p>0.05$) (C51 model). Triple therapy with Cis resulted in complete abscopal regression in 7/15 and 8/9 mice bearing B16 or C51 tumors, respectively. In the C51 model, Cis induced more eATP and more cytosolic mtDNA leakage than Oxa. Cis-induced IFN β 1 was less in mtDNA-depleted compared to wild-type C51 cells. In the C51 model, triple therapy with Cis induced more mature dendritic cells ($p<0.05$), more Ki67 $^+$ CD8 $^+$ T cells ($p<0.05$), and more tumor-specific T cells ($p<0.01$) compared to triple therapy with Oxa. The enhanced abscopal effect was abrogated when CD8 $^+$ T cells were depleted, eATP signaling was blocked, or mtDNA-depleted C51 cells were implanted in the mice.

Conclusion: The potency of platinum chemotherapeutics to induce eATP and mtDNA leakage is crucial for the enhanced abscopal effect. Our findings may be important for the planning of clinical radiochemoimmunotherapy trials in (oligo)metastatic patients.

VS02-2-jD

Experimentelle Analyse des Einflusses hochdosierter Glucocorticoide auf die systemische Antitumor-Immunantwort nach Strahlentherapie und Immuncheckpoint Blockade

J. Gissibl¹, H. Felchle¹, L. L. Rotgerink¹, S. M. Nefzger¹, S. E. Combs^{1,2,3}, J. C. Fischer¹

¹Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München

²Helmholtz Zentrum München, Institute of Radiation Medicine, München

³German Cancer Consortium (DKTK), Partner-site Munich and German Cancer Research Center (DKFZ), München

Fragestellung: Immuncheckpoint Blockade (ICB) hat die Krebstherapie revolutioniert. Ihre Kombination mit Strahlentherapie (RTx) zeigt in experimentellen und klinischen Studien stark gesteigerte Therapieeffekte. ICB kann als Nebenwirkung zu immunvermittelten Adverse Events (irAE) führen, zu deren Therapie Glucocorticoide (GC) eingesetzt werden. Generell werden hochdosierte GC (v.a. Dexamethason, Dex) in der (Radio)onkologie oftmals zur Supportivtherapie eingesetzt. Es gibt Hinweise, dass GC Therapieerfolge nach ICB, sowie das lokale Therapieansprechen nach RTx negativ beeinflussen können. Zum aktuellen Stand ist es noch unbekannt, inwieweit GC die Induktion einer systemischen Antitumor-Immunantwort nach RTx beeinflussen.

Methodik: MC38 Zellen wurden in das rechte Hinterbein und die linke Flanke (abscopaler Tumor) von C57BL/6 Mäusen s.c. injiziert (Tag 0). An Tag 7 erfolgte die RTx des rechten Tumors (8 Gy). Es folgte die Applikation (i. p.) von anti-CTLA4 an den Tagen 8, 11, 14, 17 und 20. Verschiedene starke Behandlungen mit Dex wurden von Tag 5 bis 26 durchgeführt. In einem weiteren Modell mit schwach immunogenen und daher sehr aggressiven B16F10 Zellen wurde die ICB mit anti-CTLA4 und anti-PD1 bereits an Tag 3 begonnen. Auch Dex wurden hierbei ab Tag 3 verabreicht. Es erfolgte in beiden Modellen die Analyse des Wachstums beider Tumore sowie des Überlebens.

Ergebnisse: Wie erwartet führte eine RTx in beiden Modellen zur lokalen Kontrolle. Darüber hinaus zeigte sich in beiden Modellen ein reduziertes Wachstum des abscopalen Tumors nach einer Kombination von RTx und ICB im Vergleich zu einer alleinigen ICB. Durch Dex wurde dieser abscopale Effekt in dosisabhängiger Weise abgeschwächt, jedoch selbst bei höchster tolerierter Dosis nicht vollständig aufgehoben. Die mediane Überlebenszeit war nur bei hoher Dosis Dex vermindert.

Schlussfolgerung: Unsere Daten zeigen, dass Dex zu einer dosisabhängigen Abschwächung der Antitumor-Immunantwort nach RTx

führt. Wir schlussfolgern, dass unsere Ergebnisse eine hohe Relevanz für die Planung klinischer Studien besitzen werden und in besonderen Einzelfällen auch im Rahmen individueller Therapieentscheidungen berücksichtigt werden könnten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS02-3-jD

Einfluss von Frequenz und Phänotyp von tumorinfiltrierenden CD8 $^+$ T-Zellen und dendritischen Zellen auf die klinischen Effekte einer adjuvanten Bestrahlung bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren

J. Kirchner^{1,2,3,4}, I. Plesca⁵, A. Linge^{1,2,3,4}, S. Löck^{3,4,6}, M. Krause^{1,2,3,4,6}, M. Schmitz^{2,4,5}

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

³OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden

⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden, Dresden

⁵Institut für Immunologie, Medizinische Fakultät Carl-Gustav-Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

⁶Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radioonkologie – OncoRay, Dresden

Fragestellung: CD8 $^+$ T-Zellen spielen eine wesentliche Rolle in der antitumoralen Immunabwehr und können somit das Outcome von Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCC) beeinflussen. Daher soll in dieser Studie der Einfluss der Häufigkeit sowie phänotypischer Eigenschaften (definiert durch weitere Aktivierungsmoleküle) von CD8 $^+$ T-Zellen und dendritischen Zellen (DC) auf das Outcome nach adjuvanter Bestrahlung evaluiert werden.

Methodik: Diese retrospektive Studie analysierte lokal fortgeschritten HNSCC von 59 Patienten nach adjuvanter Strahlentherapie mittels Multiplex-Immunfluoreszenzfärbungen. Anhand von T-Zell-Molekülen (CD8, PD1, LAG3, GrzB, Ki67) und DC-Subgruppenmarkern (BDCA2, IRF7, Clec9a, Clec10a, CD1c) für konventionelle DC (cDC) Typ I und II, und plasmazytoiden DCs wurden Zelldichte und räumliche Verteilung der Phänotypen ausgewertet. Anschließend wurde deren Assoziation mit p53, Hypoxie-assoziierten Gensignaturen und dem HPV-Status, in Bezug auf das lokalrezidivfreie Überleben (LRFS), progressionsfreie Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) untersucht.

Ergebnisse: Eine signifikant höhere Zelldichte von CD8 $^+$ T-Zellphänotypen und DC-Subgruppen lag bei HPV-positiven Tumoren vor, bei hypoxischen Tumoren waren sie hingegen vermindert. In der gesamten Kohorte zeigte eine hohe Zelldichte von CD8 $^+$ Zellen einen signifikant positiven Effekt auf das PFS. In oropharyngealen Plattenepithelkarzinomen wurde ein positiver signifikanter Einfluss von CD8 $^+$ Zellen und CD8 $^+$ /LAG3 $^+$ Zellen auf das PFS und OS, sowie von cDC Typ I auf das LRFS beobachtet. In der HPV-positiven Subkohorte zeigte sich ein positiver Einfluss auf das OS durch CD8 $^+$ /PD1 $^+$ und CD8 $^+$ /PD1 $^+$ /Ki67 $^+$, sowie auf die LRC durch CD8 $^+$ Zellen. Interessanterweise zeigte sich in der HPV-negativen Subkohorte hingegen ein signifikanter negativer Einfluss auf das LRFS, PFS, OS durch CD8 $^+$ T-Zellphänotypen mit simultaner Expression von CD8, PD1, GrzB, LAG und Ki67.

Schlussfolgerung: Die Frequenz bestimmter CD8 $^+$ Phänotypen beeinflussen das Therapieoutcome in HNSCC nach adjuvanter Bestrahlung signifikant und könnten zu einer weiteren Risikogruppeneinteilung vor allem in HPV-negativen Tumoren beitragen.

VS02-4-jD

CAR T-Zellen als große Hoffnung in der Onkologie – hat die Radiotherapie einen positiven synergistischen Effekt? Ergebnisse einer Multicenter-Studie

J. Fan¹, A. Adams², N. Sieg³, J.-M. Heger³, P. Gödel³, N. Kutsch³, D. Kaul⁴, M. Teichert⁵, B. v. Tresckow⁵, V. Bücklein⁶, G. Goesmann⁷, M. L.⁷, N. Struve⁸, M. Trommer¹, P. Linde¹, J. Rosenbrock¹, E. Celik¹, O. Penack⁹, M. Stuschke¹⁰, M. Subklewe⁶, C. Belka⁷, M. von Bergwelt-Baileon⁶, P. Borchmann³, S. Marnitz-Schulze¹, C. Baues¹

¹Klinik für Radioonkologie, Strahlentherapie und Cyberknife Center der Uniklinik Köln, Medizinische Fakultät, Köln

²Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Medizinische Fakultät und Universitätsklinik Köln, Köln

³Klinik I für Innere Medizin, Medizinische Fakultät und Universitätsklinik Köln, Zentrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf (CIO ABCD), Universität zu Köln, Köln

⁴Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁵Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation, Universitätsmedizin Essen, Medizinische Fakultät, Essen

⁶Medizinische Klinik und Poliklinik III für Hämatologie/Onkologie des Klinikums der Universität München (LMU), München

⁷Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum München (LMU), München

⁸Klinik für Radioonkologie, Strahlentherapie und Cyberknife Center der Uniklinik Köln, Medizinische Fakultät, Köln

⁹Klinik für Innere Medizin der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin

¹⁰Klinik für Strahlentherapie, Universitätsmedizin Essen, Medizinische Fakultät, Essen

Fragestellung: Die CAR T-Zell-Therapie (CAR Tx) hat das Gesamtüberleben (OS) von Patienten mit rezidivierten hämato-onkologischen Erkrankungen erheblich verbessert. Allerdings bleiben die Toxizität der CAR Tx (*cytokine release syndrome*, CRS und *immune effector cell associated neurotoxicity syndrome*, ICANS) sowie frühe Rezidive eine Herausforderung. Monozentrische Analysen legen nahe, dass die Radiotherapie in Kombination mit CAR Tx eine immunmodulatorische Wirkung haben könnte. In dieser ersten multizentrischen Analyse untersuchten wir, ob es einen synergistischen Effekt von Radiotherapie (RT) in Kombination mit CAR Tx gibt.

Methodik: Unsere retrospektive, multizentrische Studie umfasste 89 Patienten, die in vier deutschen Universitätskliniken eine CAR Tx für intensiv vorbehandelte hämato-onkologische Erkrankungen (meist DLBCL) erhielten. 44 Patienten wurden mit einer Bridging-RT (22 von 44) behandelt und/oder erhielten 1–2 RTs zur lokalen Kontrolle/Salvage-Therapie (25 von 44) bei Rezidiven nach CAR Tx. Der primäre Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS) nach CAR Tx +/- RT. Als sekundäre Endpunkte wurden progressionsfreies Überleben (PFS), Toxizität (CRS und ICANS) und bestes Ansprechen auf die Behandlung analysiert, ebenso wie potenzielle prognostische Faktoren.

Ergebnisse: Mit einer medianen Dosis von 35,5 Gy wurde die RT gut vertragen, so dass 44 von 48 RTs nur milde Toxizität (<=CTCAE Grad 2) aufwiesen. Bezuglich des OS ergab sich ein statistischer Vorteil für bestrahlte Patienten (Median 620 d vs. 223 d) mit HR 1,73, $p=0,079$. Unter CAR Tx trat nur wenig hochgradige Toxizität auf ($n=7$, 8,3 %) mit einem Trend zu weniger hochgradigen ICANS nach Bridging-RT. Bulky disease ($p=0,04$) konnte als Risikofaktor für ein schlechteres OS identifiziert werden, E-Befall ($p=0,02$) & Anzahl der Vor-Tx >4 ($p=0,007$) als Risikofaktoren für ein kürzeres PFS.

Schlussfolgerung: Unsere Analyse ist die erste multizentrische Studie zur Rolle der Strahlentherapie in Kombination mit CAR Tx. Die Toxizität der CAR Tx wurde durch die RT nicht negativ beeinflusst, sondern hat einen potenziell protektiven Effekt. Außerdem scheint das

Gesamtüberleben der bestrahlten Patienten besser zu sein. Dies könnte auf die RT der Risikofaktoren wie bulky disease und extra-nodale Manifestationen zurückzuführen sein.

VS02-5

Dosis und Fraktionierung zur Immunomodulation bei der SBRT des nicht-kleinzeligen Lungenkarzinoms

E. Gkika¹, E. Firat¹, S. Adebahr¹, I. Popp¹, G. Radicioni¹, J. Exner¹, A. Rühle¹, S. Tanja¹, N. H. Nicolay¹, U. Nestle¹, G. Niedermann¹, D. G. Duda², A.-L. Grosu¹

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Uniklinik Freiburg, Freiburg

²E. L. Steele Laboratories for Tumor Biology, Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA

Fragestellung: Die SBRT führt durch die Induktion von DNA Schäden zum Tumorzelltod mit sehr hohen Ansprechraten. Zusätzlich kann die SBRT zu Veränderungen im Tumormikromilieu führen und dadurch tumorspezifische Immunantworten triggern. Durch die Kombination von lokaler Strahlentherapie mit Immuncheckpointinhibitoren (ICI) können antitumorale Immunantworten verstärkt werden und immunsupprimierenden Effekten entgegengewirkt werden. Durch eine longitudinale Auswertung von Blutbiomarkern möchten wir die optimale Dosis und Fraktionierung für die Kombination von SBRT mit ICI herausfinden.

Methodik: In der prospektiven Lapis Studie wurden 50 Patienten mit NSCLC eingeschlossen. Blutproben wurden genommen vor der Behandlung (RTbaseline), 1 Tag nach der ersten Fraktion der SBRT (RT-day2), am Ende der SBRT (RTend) und bei der ersten(RTFU1) und zweiten(RTFU2) Nachuntersuchung, 6 Wochen und 4,5 Monate nach Beginn der Behandlung. Die Patienten erhielten SBRT mit den folgenden Fraktionierungs-/Dosissschemata: $3 \times 18,75$ Gy ($n=22$), 5×10 Gy ($n=6$), $8 \times 7,5$ Gy ($n=21$) und $12 \times 5,5$ Gy ($n=1$), mit einer BED von mindestens 100 Gy.

Ergebnisse: Die lokale Kontrolle lag bei 98 % und das Gesamtüberleben bei 75 %, 56 % und 51 % nach 1, 2 und 4 Jahren. Es gab keinen Unterschied zwischen den verschiedenen Dosis- und Fraktionierungsschemata bezüglich des Überlebens und der lokalen Kontrolle. Wir fanden allerdings einen signifikanten Anstieg bei der Proliferation von PD-1+/- CD8+ und CD4+ T Zellen (in %) bei der letzten Fraktion (RTend) und es gab einen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Dosen und Fraktionierungskonzepten, insbesondere für Einzeldosen ≤ 10 Gy.

Schlussfolgerung: Die Studienergebnisse zeigen, dass die SBRT zu einem signifikanten Anstieg aktiver T-Zellen führt und insbesondere niedrigere Dosen pro Fraktion diese immunmodulatorische Wirkung besser induzieren, als höhere, entsprechend den präklinischen Modellen [1].

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

- Vanpouille-Box C, Alard A, Aryankalayil MJ, et al. (2017) DNA exonuclease Trex1 regulates radiotherapy-induced tumour immunogenicity. Nat Commun. 8:15618. <https://doi.org/10.1038/ncomms15618>

VS03 | Lungenkarzinom

VS03-1-jD

Robuste und lang-andauernde Wirksamkeit der Durvalumab-Konsolidierung bei NSCLC im Stadium III nach Induktionschemotherapie und definitiver Radiochemotherapie: Fokus auf Behandlungsauswahl und prognostische Faktoren

M. Guberina¹, C. Pöttgen¹, N. Guberina¹, T. Gauler¹, M. Metzenmacher², M. Wiesweg², C. Richlitzki¹, T. Plönes³, M. Forsting⁴, A. Wetter⁴, K. Herrmann⁵, H. Hautzel⁵, K. Darwiche⁶, D. Theegarten⁷, C. Aigner³, M. Schuler^{2, 8, 9}, W.E.E. Eberhardt^{2, 9}, M. Stuschke^{1, 8}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen

²Innere Klinik (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen, Essen

³Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie, Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen

⁴Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen

⁵Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen, Essen

⁶Klinik für Pneumologie, Interventionelle Bronchologie, Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen

⁷Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Essen, Essen

⁸Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung – German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site University Hospital Essen, Essen

⁹Thorakale Onkologie der Ruhrlandklinik, Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen

Fragestellung: Das PACIFIC-Trial definierte die Durvalumab-Konsolidierung als neuen Therapie-Standard für Patienten mit NSCLC im Stadium III nach definitiver Radiochemotherapie (RCT). Wir haben den Durvalumab-Effekt nach Induktionschemotherapie (ICTX) und RCT in einer neueren Serie von allen konsekutiven Patienten charakterisiert.

Methodik: Eingeschlossen wurden alle konsekutiven Patienten mit NSCLC im Stadium III, die zwischen 01/17 und 02/20 eine RCT erhielten. Primärer Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS). ICTX mit Cisplatin/Paclitaxel war für alle Patienten ohne Kontraindikationen vorgesehen.

Ergebnisse: 160 Patienten mit NSCLC (47 % PD-L1-positiv getestet) erhielten eine RCT. Die OS-Raten nach 24 Monaten lagen bei 44 % ohne und bei 78 % mit Durvalumab ($p=0,0002$). Dieser Effekt blieb auch nach Propensity-Score-Gewichtung in der good-risk-Gruppe von 105 Patienten, die die Einschlusskriterien von PACIFIC erfüllten, erhalten. PD-L1-positive Tumore waren in der good-risk-Gruppe seit der Zulassung von Durvalumab mit einem verbesserten OS verbunden, nicht aber vor der Einführung von Durvalumab ($p=0,045$ für Interaktionseffekt zwischen PD-L1-Status und Zeitraum vor oder nach der Zulassung von Durvalumab). Es gab keinen Einfluss des Therapiestarts mit Durvalumab vor oder nach Tag 42 nach ICTX und RCT. Der ECOG-Performance-Status 2–3 war ein ungünstiger prognostischer Faktor für die gesamte Kohorte. Bei Patienten, die älter als der Medianwert waren, wurde ein signifikant geringerer Effekt von Durvalumab auf das OS festgestellt als bei jüngeren Patienten ($p=0,04$).

Schlussfolgerung: Die Durvalumab-Konsolidierung zeigte eine hohe Wirksamkeit in der Gesamt- und der good-risk-Gruppe. Die Hazard Ratios für das OS lagen an der unteren Grenze derjenigen des PACIFIC-Trials. Nur zwei Drittel der Patienten in dieser konsekutiven Fallkohorte, die der RCT zugewiesen wurden, erfüllten die Einschlusskriterien der PACIFIC-Studie. Jüngere Patienten profitierten am meisten von der Durvalumab-Konsolidierung.

VS03-2-jD

Simultane versus sequentielle Immuntherapie zur Radiochemotherapie bei Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC

L. Käsmann¹, J. Taugner¹, C. Eze¹, J. Guggenberger¹, S. Kenndoff¹, B. Flörsch¹, A. Tufman², N. Reimnuth³, C. Belka¹, F. Manapov¹

¹Klinik für Strahlentherapie, LMU Klinikum, München

²Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik V – Pneumologie, München

³Asklepios Gauting, Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie, Intensiv-, Schlaf- und Beatmungsmedizin, München Gauting

Fragestellung: Eine Erhaltungstherapie mit Durvalumab nach abgeschlossener Radiochemotherapie (RCT) bei PD-L1 positiven Patienten mit inoperablem Stadium III stellt den internationalen Standard dar. Eine Therapieintensivierung durch eine simultane Immuntherapie wird kontrovers diskutiert. In dieser prospektiven Studie untersuchten wir den Einfluss der simultanen versus sequentiellen Immuntherapie bei Patienten, die eine platinbasierte RCT erhielten.

Methodik: Zwischen dem 01.10.2016 und dem 31.12.2020 wurden 39 NSCLC Patienten in Stadium IIIA/B/C prospektiv eingeschlossen. 38 (97,4 %) Patienten erhielten eine platinbasierte simultane RCT in kurativer Intention (≥ 60 Gy). 11 (28,2 %) Patienten erhielten eine simultane PD-1 Inhibition (Nivolumab), die bis zu einem Jahr nach Ende der RCT durchgeführt wurde (SIM-I-Kohorte) und 28 (71,8 %) Patienten eine sequentielle PD-L1 Inhibition (Durvalumab) (SEQ-I-Kohorte). Therapie-assoziierte Nebenwirkungen wurden wöchentlich während der RCT sowie 6 Wochen, 3,6,9 und 12 Monate nach Ende der RCT untersucht. Als Indexdatum für onkologische Endpunkte wurde das Ende der Radiotherapie definiert.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit der Gesamtkohorte, der SIM-I-Kohorte und der SEQ-I-Kohorte betrug 27,2, 33,3 bzw. 24,7 Monate. Das mediane Überleben (OS) sowie das progressionsfreie Überleben (PFS) der Gesamtkohorte wurden nicht erreicht. In der SIM-I-Kohorte betrug das mediane PFS 22,8 Monate. Das mediane OS wurde nicht erreicht. In der SEQ-I-Kohorte wurden weder das mediane OS noch das mediane PFS erreicht. Das PFS nach 12 bzw. 24 Monaten betrug in der SIM-I-Kohorte 82 bzw. 44 % und in der SEQ-I-Kohorte 63 und 59 % ($p=0,583$). In der SIM-I-Kohorte zeigten 18,2 % der Patienten eine radiogene Pneumonitis Grad III und in der SEQ-I-Kohorte 14,3 % ($p=0,765$). Grad 4 und 5 Toxizitäten traten nicht auf.

Schlussfolgerung: Eine simultane wie auch sequentielle Immuntherapie zur RCT bei Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC zeigen ein günstiges Nebenwirkungsprofil und vielversprechende Ergebnisse. Eine simultane Immuntherapie zeigte im Vergleich zur sequentiellen Immuntherapie keine verbesserte Prognose (PFS, OS) und war mit einer nicht-signifikanten Zunahme von Grad III-Pneumonitiden verbunden.

VS03-3-jD

Kombinierte palliative Strahlen- und Immuntherapie bei metastasiertem oligoproredientem NSCLC – Vorläufige Ergebnisse der prospektiven RadImmuno-NSCLC Studie

I. Popp¹, E. Gkika¹, J. Rawluk², C. Waller², S. Adebahr¹, H.C. Rischke¹, N. Henrik Nicolay¹, G. Niedermann¹, J. Duyster², A.-L. Grosu¹

¹Freiburg im Breisgau, Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau

²Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau

Fragestellung: RadImmuno-NSCLC ist eine prospektive, monozentrische, einarmige Studie, die die systemischen Effekte der kombinierten palliativen Strahlen- und Immuntherapie bei nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) nach Oligoprogress unter Immun-Checkpoint-Inhibitoren untersucht.

Methodik: Eingeschlossen wurden erwachsene Patienten mit ECOG 0–2 und Lebenserwartung von mind. 3 Monaten, die bei multilokulär metastasiertem NSCLC mit einem zugelassenen Checkpoint-Inhibitor in Behandlung waren. Patienten mit Oligoprogress, mit mindestens einer progradienten Metastase und zusätzlich mindestens 2 weiteren Metastasen ohne Indikation zur Strahlentherapie wurden in die Studie eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Patienten mit behandlungsbedürftigen zerebralen Metastasen und bekannter EGFR oder ALK Mutation. Die aktuelle Interim-Analyse wurde nach 25 von 50 geplanten Patienten durchgeführt. Endpunkte der Studie waren die Ansprechraten, das progressionsfreie und Gesamtüberleben sowie die Toxizität.

Ergebnisse: Im Zeitraum 02/2018–05/2021 wurden 25 Patienten eingeschlossen. Zwölf Patienten erhielten eine SBRT, 13 eine hypofraktionierte Strahlentherapie. Die verabreichte Immuntherapie war Pembrolizumab in 15 Fällen, Nivolumab in 9 Fällen und Atezolizumab in 1 Fall. Ein Ansprechen im Sinne einer partiellen Remission oder Stabilisierung der Erkrankung erreichten nach 3, 6 und 12 Monaten 56 %, 36 %, und 20 % der Patienten. Das mediane Gesamtüberleben ab Bestrahlungsbeginn war 18 Monate, mit einem medianen progressionsfreien Überleben von 4 Monaten. Patienten hatten in Median 14 (3–55) Zyklen Immuntherapie vor Beginn der Radiotherapie und konnten die Immuntherapie in 88 % der Fälle für 11 (1–45) weitere Zyklen danach fortführen. Die Immuntherapie musste bei 5 Patienten aufgrund immunvermittelter Nebenwirkungen nach einem Median von 4 Zyklen (0–17) abgebrochen werden.

Schlussfolgerung: Die palliative Strahlentherapie progradienter Läsionen unter Immun-Checkpoint-Blockade kann zu einem systemischen Ansprechen führen und erlaubt in den meisten Fällen die Fortführung der Immuntherapie.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS03-4-jD

Kombinierte pulmonale SBRT mit mediastinaler konventionell fraktionierter VMAT versus alleinige konventionell fraktionierte VMAT bei toxitätsvulnerablen Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC

T. Eichhorn^{1,2}, C. Stüwe^{1,3}, E. Tonndorf-Martini¹, K. Schubert¹, S. Regnery^{1,2}, T. Held^{1,2}, F. Bozorgmehr⁴, P. Christopoulos⁴, L. König^{1,2}, P. Naumann^{1,2}, S. Adeberg^{1,2}, M. Thomas^{4,5}, S. Rieken⁶, J. P. Debus^{1,2,5,7}, R. El Shafie^{1,6}

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg

²Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg

³Städtisches Klinikum Karlsruhe gGmbH, Klinik für Strahlentherapie, Karlsruhe

⁴Universitätsklinikum Heidelberg, Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH, Heidelberg

⁵Nationales Centrum für Tumorerkrankungen – NCT, Heidelberg

⁶Universitätsklinikum Göttingen, Klinik für Strahlentherapie, Göttingen

⁷Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Fragestellung: Bei der Radiotherapie (RT) des inoperablen nichtkleinzelligen Lungenkarzinomes (NSCLC) im fortgeschrittenen Stadium kann die Lungendosis zum limitierenden Faktor werden, insbesondere bei peripher gelegenem Primarius und pulmonalen Vorerkrankungen. Daher haben wir eine normofraktionierte RT der mediastinalen Lymphknoten (MLN) in Kombination mit einer ste-

reotaktischen RT (SBRT) für den Primarius mit einer konventionell fraktionierten RT von MLN und Primärtumor als kombiniertes Zielvolumen bei besonders toxitätsvulnerablen Patienten verglichen.

Methodik: Für 21 Patienten mit NSCLC im fortgeschrittenen Stadium, ausgedehntem MLN-Befall und einem peripher gelegenen Primärtumor wurden vergleichende VMAT-Pläne berechnet. Dosis- und Volumenparameter wurden verglichen. Abgestrahlt wurde der Kombiplan aus normofraktionierter MLN-RT und Primarius-SBRT. Die Patienten wurden im Median für 3 Jahre nachbeobachtet.

Ergebnisse: Die Dosisabdeckung des PTVs (im Median 100 % (pulmonale SBRT) bzw. 98 % (lymphatische VMAT) vs. 87 %, jeweils $p < 0,0001$) und das CTV-Volumen (Median Volumen [ml]: 307 vs. 441, $p < 0,0001$) waren bei der Kombination aus VMAT und SBRT signifikant besser als bei der alleinigen VMAT. Auch die Niedrigdosis-Exposition der Lunge (Median V5Gy [%]: 71 % vs. 77 %, $p < 0,0001$) und des Herzens (Median V5Gy [%]: 41 % vs. 49 %, $p < 0,0001$) sowie die Dosis-Exposition des Ösophagus (Median V30Gy [%]: 54 % vs. 55 %, $p = 0,03$) waren mit dem kombinierten VMAT- und SBRT-Konzept signifikant reduziert. Bei der Hochdosisbelastung von Lunge und Herz sowie des Rückenmarks wurde kein Unterschied festgestellt. Bei der kombinierten VMAT- und SBRT-Bestrahlung wurde eine Pneumonitisrate von 10 % nach der Behandlung beobachtet. Das mediane Gesamt-PFS wurde nach 1,1 Jahren bereits erreicht. Der Primarius war nach 3 Jahren noch zu 90 % ohne Progress. Bei keinem Patienten fand sich ein Tumorprogress im ausgesparten Gewebe zwischen pulmonaler SBRT und mediastinaler VMAT.

Schlussfolgerung: In Fällen mit peripher gelegenem Primärtumor beim NSCLC ist die Kombination aus SBRT für den Primärtumor und fraktionierter RT für MLN dosimetrisch machbar und kann eine Alternative zu Dosisreduktionen bieten, wenn diese aufgrund ansonsten sehr großer Zielvolumina erforderlich wären.

VS03-5-jD

Auf maschinellem Lernen basierende Vorhersage der uniformen Equivalentdosis im CTV bei der in exhalen gagateten VMAT oder IMRT beim lokal fortgeschrittenem NSCLC: zusätzlicher Wert von geometrischen/anatomischen gegenüber rein dosimetrischen Parametern?

N. Guberina¹, C. Pöttgen¹, M. Guberina¹, W. Lübcke¹, A. S. Garcia¹, S. Qamhiyah¹, S. Levegrün¹, F. Indenkämper¹, M. Stuschke^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, West Deutsches Tumor Zentrum, Universitätsklinikum Essen, Essen

²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site University Hospital Essen, Essen

Fragestellung: Das Ziel der dosimetrisch/geometrischen Analyse ist die Bewertung der Interfraktionsstabilität der Wirksamkeit der verabreichten Dosis durch exhalen-gagatete VMAT/IMRT bei lokal fortgeschrittenem NSCLC und die Ermittlung der damit verbundenen dominanten prognostischen, dosimetrischen und geometrisch/anatomischen Faktoren.

Methodik: Zur Bestimmung der deformierten CTV_i wurde CTV_{Plan} aus dem Planungs-CT offline auf die täglich durchgeführten CBCT-Scans deformiert. Die uniforme Equivalentdosis der CTV_i wurde durch das Power Law ($gEUD_i$) und Cell Survival Model (EU_{DISP}) als Effektivitätsmaß bestimmt. Folgende Parameter wurden pro Patient evaluiert: minimale Dosis im CTV_i ($D_{\min i}$), Hausdorff-Abstand (HDD_i), Dosis und Deformationen am Punkt im CTV_{Plan} , an dem die globale D_{\min} über alle Fraktionen (F_x) auftritt ($PD_{\min \text{global}}$), und die Deformationen an dem Punkt über alle CTV_i mit dem größten Hausdorff-Abstand (HDP_{\max}). Der prognostische Wert der Parameter wurde mittels Kreuzvalidierung von Random-Forest und dem Perceptron Neural-Network evaluiert.

Ergebnisse: Es zeigte sich eine signifikante Heterogenität der normalisierten $gEUD_i$ -Werte ($p < 0,0001$) der 218 ausgewerteten F_x . Die ak-

kumulierte gEUD über alle Fx lag in einem engen Bereich zwischen dem 1,004–1,023-fachen der verordneten Dosis. Insgesamt lag der $gEUD_i$ -Wert bei 11 Fx unter 95 % der verordneten Dosis. D_{min} hatte die höchste Bedeutung für die Vorhersage der gEUD über alle analysierten prognostischen Parameter mittels Random Forest. Ein D_{min} -Wert von mehr als 60 % war mit prognostizierten gEUD-Werten von über 95 % verbunden. Der Vergleich der 10-fach kreuzvalidierten Klassifikatoren zeigte, dass die Vorhersageleistung mit zusätzlichen geometrischen/anatomischen Parametern nicht besser war als mit D_{min} allein. Die Ergebnisse wurden mit dem Perceptron Neural-Network bestätigt.

Schlussfolgerung: Die Zufälligkeit der residualen CTV_i-Deformationen stellte sicher, dass D_{min} und gEUD der akkumulierten Dosisverteilung über 70 % und 100 % der verschriebenen Dosis lagen. D_{min} war der wichtigste Parameter für die Vorhersage der gEUD. Alle anderen Parameter führten nicht zu einer besseren Vorhersage. Insbesondere die Lage von D_{min} innerhalb des CTV_i, sollte bei der Online-Navigation berücksichtigt werden.

VS04 | Medizinische Physik und Informatik

VS04-1-jD

Patterns of risk management – Die Ergebnisse einer nationalen Umfrage im Zuge des Projektes „Patient safety in German radiation oncology“ (PaSaGeRO)

A. Baehr¹, D. Hummel², T. Gauer¹, C. Petersen¹, M. Buchgeister³

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Strahlentherapie, Hamburg

²Stuttgart, MVZ-UKT gGmbH Strahlentherapie und Humangenetik, Stuttgart

³Berliner Hochschule für Technik, Fachbereich II, Berlin

Fragestellung: Dem Risikomanagement (RM) kommt zur Sicherung der Patientensicherheit in der Strahlentherapie eine zentrale Rolle zu. Wir untersuchten aktuelle Herangehensweisen bezüglich RM in der deutschen Strahlentherapie im Rahmen des Projektes „Patient safety in German radiation oncology“ (PaSaGeRO). Ziel der Untersuchung war die Darstellung des status quo sowie die Herausarbeitung von Hürden bei der Umsetzung von RM in der Strahlentherapie.

Methodik: Zwischen Juli und August 2021 fand eine online-Umfrage statt, die in 18 Fragen Aspekte des prospektiven und reaktiven RM, Protagonisten des RM und die Selbstevaluation der Teilnehmer hinsichtlich ihres Wissens bezüglich RM abfragte.

Ergebnisse: Es konnten 48 Fragebögen ausgewertet werden, die Universitätsklinika, kleinere Klinika und Praxen umfassten. Prospektives und reaktives Risikomanagement wurde in den meistens Fällen in interprofessionellen Teams implementiert. 79 % aller Institute hatten bereits prospektive Risikoanalysen durchgeführt. 71 % der Institute nutzten nationale oder institutionelle Meldestysteme für Ereignisse und Beinahe-Ereignisse. In 71 % der Abteilungen wurden die Ergebnisse der prospektiven Analysen gegenüber den Mitarbeitenden kommuniziert, für die Aufarbeitung kritischer Ereignisse war dies in 85 % der Fall. In 46 % der Abteilungen fanden Risikorunden oder M&M-Konferenzen statt, in 42 % war eine Person oder ein Team als Zuständiger für RM benannt. Die Selbstbewertung bezüglich Wissens zu RM wurde vorrangig als „befriedigend“ angegeben (44 %). In 36 % der Fälle wurde das Wissen als „schlecht“ oder „sehr schlecht“ eingeschätzt. Die meisten Teilnehmer wünschten sich zu diesem Thema mehr Informationen durch die Fachgesellschaften (77 %).

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen Divergenzen in der Implementierung des RM in den Abteilungen für Strahlentherapie deutschlandweit, auch wenn die meisten Abteilungen analog vor-

liegender Empfehlungen handeln. Die identifizierten Differenzen, Herausforderungen und Wünsche der teilnehmenden Institutionen bieten eine wertvolle Grundlage für zukünftige Untersuchungen, Empfehlungen und Lehrinhalte.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS04-2-jD

Automatisierte Bestrahlungsplanung für die adaptive MR-geführte Radiotherapie des Prostatakarzinoms

B. Tengler¹, M. Hagemüller¹, L.A. Küntzel¹, M. Nachbar¹, D. Mönnich¹, S. Böke², C. Gani², D. Zips², D. Thorwarth¹

¹Sektion für Biomedizinische Physik, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

²Abteilung für Radionuklidtherapie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Die MR-geführte Radiotherapie (MRgRT) ermöglicht eine tägliche Planadaptation auf Basis der aktuellen Patientenatonomie. Ein automatisierter MRgRT-Planungsansatz könnte zu einer robusteren Planoptimierung während der Onlineadaptation führen. Ziel dieser Arbeit war es, die Unterschiede in der dosimetrischen Qualität zwischen automatischer Online-Planadaptation eines Referenzplans ohne Anpassung der Planparameter und kompletter Neuplanierung auf Basis der aktuellen Anatomie während fraktionierter Therapie zu vergleichen.

Methodik: Für diese Studie wurden die klinischen Daten von 10 Prostatakarzinopatienten verwendet, welche mit einer adaptiven MRgRT (20×3 Gy) am 1,5 T MR-Linac behandelt wurden. Die Optimierung der MRgRT-Pläne wurde mit einem vollautomatischen Planungsansatz mit einer Partikel Schwarm Optimierung (PSO) durchgeführt. Für jede Fraktion wurden jeweils zwei adaptierte Pläne erstellt: (1) Optimierung mit den Planungsparametern aus dem vor Therapiebeginn erstellten Referenzplan und (2) komplettete PSO-Neuplanung, um anatomische Veränderung bestmöglich im Plan realisieren zu können.

Zur Bewertung der Pläne wurden insg. 13 klinisch verwendete Dosiskriterien für PTV, Rektum und Blase herangezogen. Dabei wurde jeweils verglichen ob die Kriterien in beide adaptive Planungsansätze eingehalten wurden.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 154 adaptive MRgRT-Fraktionen evaluiert. Im Median (Range) erfüllte sowohl die Planadaption mit den Planparametern aus dem Referenzplan (1) Planvorgaben als auch die komplettene Neuplanung (2) 10 (8–12 bzw. 7–12) der 13 Dosiskriterien. Es konnte mit einem Wilcoxon-Test kein signifikanter Unterschied ($p=0,45$) zwischen den Methoden festgestellt werden.

Schlussfolgerung: In dieser Studie wurde die derzeit gängige adaptive Plananpassung mit Planungsparametern aus einem Referenzplan mit einer kompletten autonomen Neuplanung verglichen. Eine Planoptimierung mit Planparametern aus einem vor Therapiebeginn erstellten Referenzplan führte dabei im Median zu keiner Verringerung der Planqualität trotz anatomischer Variationen.

VS04-3

Unabhängiger Check der Ethos®-Dosisakkumulation für das PTV bei den initialen On-Couch Adaptiven Bestrahlungen von Beckentumoren

A. Santiago Garcia¹, S. Qamhiyeh¹, M. Guberina¹, N. Guberina¹, F. Indenkämper¹, W. Lübcke¹, T. Printz Ringbaek¹, W. Deya¹, C. Pöttgen¹, M. Stuschke¹

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Essen

Fragestellung: In dieser Arbeit werden die Ergebnisse der Dosisakkumulation im Zielvolumen in Ethos mit einem unabhängigen Dosisakkumulationsworkflow überprüft.

Methodik: 4 Patienten in einer prospektiven Registerstudie, die eine online adaptive Bestrahlung am Ethos (Varian, Palo Alto, CA) erhielten, wurden ausgewertet. Auf Basis des CBCT und PlanungsCT (pCT) wird ein synthetisches CT (sCT) erstellt. Mithilfe von KI, werden relevante Organe konturiert (sog. influencers) und das PTV angepasst. Basierend auf den Zielen für die PTV-Abdeckung und den vorher festgelegten maximalen Organbelastungen wird der Bestrahlungsplan (RefPlan) für die Tagesanatomie neu optimiert (AdpPlan). Dann wird zwischen dem auf dem sCT neu berechneten RefPlan (SchPlan) oder dem AdpPlan entschieden. Alle Fraktionsdosisverteilungen werden mit deformierbarer Registrierung (DefReg) auf dem pCT akkumuliert (EthosDosisAkk). Die Ethos-Sitzungen wurden in MIM MaestroTM v7.1.2 (MIM Software Inc., Cleveland, OH) importiert. Unser Dosisakkumulationsworkflow (UKEDosisAkk) in MIM basiert auf einer Kontur- und Intensitäts-basierten DefReg. Für die akkumulierten Dosisverteilungen im PTV wurden die äquivalenten uniformen Dosen nach dem generalisierten Modell mit $a=-20$ für den Tumor berechnet.

Ergebnisse: Bei allen Patienten wurde eine gute Übereinstimmung der Dosis-Volumenhistogramm für die akkumulierten Dosen in Ethos und MIM gefunden. Nur bei der near-minimalen Dosis im PTV wurden Abweichungen von >2 % beobachtet. So betrug die mittlere Differenz der normalisierten D98 1,8 % (0,8 %–2,7 %). Abweichungen der gEUD von MIM zu ETHOS lagen für die PTV der 4 Patienten bei im Mittel -0,97 % (-2,72 %–1,19 %) der Verschreibungsdoxis, für die CTV bei 0,36 % (0,13 %–0,55 %). Das Dosis-Gamma 3%/3 mm Kriterium erfüllt bei allen 4 Patienten >97 % der Punkte im PTV. Die normalisierten gEUD für das CTV lagen für die akkumulierte Dosisverteilungen zwischen 101,0–103,5 %.

Schlussfolgerung: Die akkumulierte Dosisverteilung im PTV-Abdeckung hängt wenig von der Methode der Dosisakkumulation ab. Ethos absolvierte diesen Test gut. Die Abweichungen werden als klinisch nicht relevant eingestuft. Checks der Dosisakkumulation mit unterschiedlichen Deformationsalgorithmen gehören zu unserem integrierten QS-Konzept von Ethos.

VS04-4

Ganzhautbestrahlung mittels tangentialer helikaler TomoTherapie

M. Walke, T. Brunner

Klinik für Strahlentherapie, Magdeburg

Fragestellung: Die klassische Ganzhautbestrahlung erfolgt standardmäßig mittels segmentierter niedrig energetischer Elektronenfelder aus verschiedenen Richtungen. Als elegante und gute Alternative dazu kann die helikale TomoTherapie unter Anwendung vorwiegend tangentialer Einstrahlrichtungen verwendet werden. In unserer Klinik konnte der erste Patient, trotz ungünstiger Körpergröße, mit der TomoTherapie erfolgreich bestrahlt werden.

Methodik: Es werden zwei Planungs-CTs gefahren. Zur Planung werden jeweils nach innen enger werdende voneinander getrennte Ringstrukturen sowie zusätzliche zentrale Avoidance Strukturen verwendet. Wichtige zu schonende Organe werden eingezeichnet und bei der Optimierung berücksichtigt. Ein breiter Übergangsstreifen zwischen den beiden CTs mit dort in Summe geplant etwas erhöhter Dosis gewährleistet eine sichere Dosis-Applikation auch im verschleiblichen Übergangsbereich. Neben dem Taucherzug als Materialbolus wird zusätzlich nach außen hin ein virtueller Airbolus zur Öffnung der Leafs bei Eigen- sowie Atembewegungen des Patienten erzeugt und in die Optimierung einbezogen. Die Verifizierung der richtigen Oberflächendosis konnte mit TLD- bzw. Messkammermessungen durchgeführt und bestätigt werden.

Ergebnisse: Die TomoTherapie ist eine geeignete Methode, um als elegante Alternative zur Elektronenbestrahlung bei Ganzhautbestrahlungen eingesetzt zu werden. Die Toxizität der Bestrahlung mittels TomoTherapie ist als ähnlich im Vergleich der Ganzhautbestrahlungen mittel Elektronenbestrahlung zu bewerten. Erfahrungen aus der Ganzkörperbestrahlung zeigen, dass die Dosis auch bei der Ganzhautbestrahlung sicher örtlich und insbesondere wiederholbar appliziert werden kann. Der Dosisoptimierer der TomoTherapie Planungssoftware kann unter Verwendung spezieller Einstellungen Dosisspitzen und Dosislöcher im ringförmigen Zielvolumen der oberen Hautschichten weitgehend reduzieren.

Schlussfolgerung: Eine Ganzhautbestrahlung kann effektiv und sicher mittels der TomoTherapie durchgeführt werden. Der zeitliche Aufwand der Abstrahlung beider TomoTherapie Pläne ist ähnlich der einer Elektronenbestrahlung mit mehreren Stellungen.

VS04-5-jD

Machbarkeit einer täglichen kV-Aufnahme-basierten Positionierung unter Verwendung von DRRs aus einem KI-basierten synthetischen CT für MR-only intrakranielle stereotaktische Strahlentherapie

S. Masitho^{1,2}, J. Grigo^{1,2}, J. Szkitsak^{1,2}, L. Reißig^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}, F. Putz^{1,2}, C. Bert^{1,2}

¹Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

Fragestellung: Für einen *MR-only* Workflow in RT müssen MR-Bilder in ein synthetisches CT (sCT) umgewandelt werden. Dafür ist es erforderlich, dass die generierten sCTs vergleichbare Ergebnisse zu einem Planungs-CT liefern, sowohl für die Dosisberechnung, als auch für die tägliche Positionierung. Die bisherigen Studien zu sCTs bewerteten deren Qualität hinsichtlich ihrer Nutzbarkeit für CBCT-basierte Positionierung. Der Fokus dieser Studie liegt auf der Durchführbarkeit der täglichen Positionierung mithilfe von 2D/2D kV-Aufnahmen unter Verwendung von sCT-basierten DRRs (DRR(sCT)), wobei das sCT mit einer auf KI basierenden Technik aus einer T1-VIBE DIXON-Sequenz erzeugt wird.

Methodik: Die T1-VIBE DIXON ($1,5 \times 1,5 \times 1,5 \text{ mm}^3$) wurde mit einem 1,5-T MRT (Magnetom Sola, Siemens Healthineers) aufgenommen. Die Patienten wurden in einem RT-Setup gescannt, das eine ähnliche Kopfposition während MRT und Bestrahlung gewährleistet. Zur Konvertierung der MRT-Bilder in sCTs wurde eine KI-basierte sCT-Generierungssoftware (Syngo.via VB60, Siemens Healthineers) verwendet. Die DRR(sCT) wurden in Exactrac v.6.5 (Brainlab) generiert und automatisch mit kV-Aufnahmen fusioniert, die im Rahmen der Patientenbehandlung aufgenommen wurden. Die Differenz zwischen der berechneten Couchverschiebung und -rotation und der aufgezeichneten klinischen Couchverschiebung wurde für 9 Patienten (95 Fraktionen) ausgewertet.

Ergebnisse: Der Differenz der Couchverschiebungen und -rotationen sind in Tab. 1 dargestellt. Insgesamt liegt der Median der Verschiebungs-/Rotationsdifferenz bei <1 mm/1°.

Schlussfolgerung: Bei der Verwendung von sCT und CT-basierten DRR wurden für die untersuchte intrakranielle Anwendung geringe Unterschiede bei der Couchverschiebung und -rotation festgestellt. KI-basierte sCTs können vergleichbar zu Planungs-CTs für die tägliche Positionierung mit stereoskopischen kV-Aufnahmen verwendet werden. Die Nutzung von sCT für einen *MR-only* Workflow setzt jedoch voraus, dass das MRT im RT-Setup aufgenommen wird, sodass eine optimale tägliche Positionierung gewährleistet werden kann.

VS04-5-jD | Tab. 1

Diff	Verschiebung [mm]			Rotation [°]		
	Lat	Long	Ver	Roll	Yaw	Pitch
Median	-0,1 ± 0,6	0,3 ± 0,7	0,6 ± 0,8	0,4 ± 0,7	-0,1 ± 0,5	-0,3 ± 0,6
95. Perzentil	1,0	0,9	1,8	1,1	0,7	0,4
95. Perzentil (alle)	1,5			0,98		

VS05-1-jD | Tab. 1 links: CNN Segmentationen verglichen mit Referenz- und Expertenstrukturen anhand von DSC und HD rechts: prozentuale Einteilung der visuellen Beurteilung durch zwei Experten

	DSC Ref	HD Ref	DSC Exp	HD Exp	Accepted	Minor Deviation	Major Deviation
Blase CNN	0,94 (0,87–0,97) $\sigma=0,03$	6,42 (3,20–20,23) $\sigma=3,8$	0,93 (0,88–0,96) $\sigma=0,02$	7,39 (4,45–18,79) $\sigma=3,52$	50%/76%	50%/24%	0%/0%
Rectum CNN	0,88 (0,8–0,96) $\sigma=0,04$	10,05 (3,52–42,46) $\sigma=7,11$	0,86 (0,78–0,93) $\sigma=0,04$	9,45 (4,83–17,58) $\sigma=2,91$	53%/76%	47%/24%	0%/0%

VS05 | Digitalisierung, Automatisierung und künstliche Intelligenz in der Radioonkologie**VS05-1-jD****Convolutional Neural Network zur Segmentation von Risikoorganen in der Bestrahlungsplanung des Prostatakarzinoms**

S. L. Bürkle¹, S. K. B. Spohn^{1,2,3}, T. Fechter^{2,4}, N. Bartl^{1,2}, T. Sprave^{1,2}, A.-L. Grosu^{1,2}, D. Baltas^{2,4}, C. Zamboglou^{1,2,3,5}, D. Kostyszn⁴

¹Department of Radiation Oncology, University Medical Center Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg im Breisgau

²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg, Freiburg im Breisgau

³Berta-Ottenstein-Programme, Faculty of Medicine, University of Freiburg

⁴Department of Radiation Oncology, Division of Medical Physics, Medical Center, University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg im Breisgau

⁵German Oncology Center, European University of Cyprus, Limassol, Zypern

Fragestellung: Eine präzise Segmentierung in der Bestrahlungsplanung ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie. Ziel der Studie ist die Etablierung eines convolutional neural networks (CNN) zur Autosegmentierung der Risikoorgane beim Prostatakarzinom (PCa) anhand von CT-Datensätzen.

Methodik: In diese Studie wurden 172 Patienten (Kohorte 1 Freiburg, $n=122$; Kohorte 2 Nanjing, $n=50$) mit primärem PCa eingeschlossen. Die Blase und das Rektum wurden in den CT-Datensätzen unter Verwendung einer OpenSource Software manuell konturiert. Nach randomisierter Aufteilung in eine Trainings- ($n=142$) und Testkohorte ($n=30$), trainierte das CNN auf Basis einer hochauflösenden 3D nnU-Net Architektur über einen Zeitraum von 60 Tagen. Die erzeugten CNN Strukturen wurden anhand des Dice-Sørensen-Koeffizienten (DSC) und der Hausdorff-Distanz (HD) sowohl mit den initialen Referenzsegmentationen als auch mit Konturen von Experten, die nicht am Trainingsprozess mitgewirkt hatten, verglichen. Zudem erfolgte eine klinische Beurteilung durch zwei Experten, die die Strukturen in die Kategorien „accepted“, „minor deviation“ und „major deviation“ einstuften. Zusätzlich erstellten wir Konturen der Testkohorte mittels einer

VS05-1-jD | Tab. 2 Software Segmentationen verglichen mit CNN- und Expertenstrukturen anhand von DSC und HD

	DSC CNN	HD CNN	DSC Exp	HD Exp
Blase Software	0,89 (0,75–0,96) $\sigma=0,06$	8,84 (3,44–21,54) $\sigma=4,90$	0,89 (0,76–0,95) $\sigma=0,06$	9,08 (4,33–26,50) $\sigma=5,51$
Rectum Software	0,83 (0,65–0,90) $\sigma=0,06$	15,91 (5,57–46,12) $\sigma=9,20$	0,83 (0,72–0,91) $\sigma=0,04$	13,95 (5,86–30,43) $\sigma=6,73$

kommerziellen Autokonturierungs-Software und verglichen diese mit den Segmentierungen des CNNs und der Experten anhand derselben statistischen Parameter.

Ergebnisse: Das CNN erzeugte Segmentationen mit großer Kongruenz zu den Referenz- und Expertenstrukturen. Anhand der klinischen Beurteilung waren keine „major deviations“ der Konturen vorhanden (Abb. 1). Im Vergleich mit den Expertenstrukturen lieferte das CNN ein besseres Ergebnis als die kommerzielle Software, wobei nur 29 von 30 Strukturen der Konturierungssoftware nutzbar waren (Abb. 2).

Schlussfolgerung: Die Performance des CNNs überzeugt mit Schnelligkeit, geringem personellen Aufwand und guten Ergebnissen hinsichtlich der klinischen Anwendbarkeit. Durch die folglich gesteigerte Effizienz hat das CNN ein hohes Potenzial erfolgreich in die adaptive Behandlungsplanung implementiert zu werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS05-2-jD**Unterscheidung von Progression und Radionekrose in größtenprogressiven Hirnmetastasen nach Stereotaxie durch Integration von Radiomics, Dose-Radiomics und klinischen Risikofaktoren**

P. Sommer¹, Y. Huang¹, A. Lakshmi Srinivasan¹, S. Fischer¹, A. Dörfler², M. Schmidt², B. Frey¹, A. Maier³, R. Fietkau¹, C. Bert¹, F. Putz¹

¹Strahlenklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen

²Neuroradiologisches Institut des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen

³Lehrstuhl für Informatik 5, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Fragestellung: Radionekrosen sind eine der schwerwiegendsten Komplikationen nach stereotaktischer Bestrahlung von Hirnmetastasen [1]. Deren Klassifikation ist herausfordernd, die wahre Inzidenz von Radionekrosen divergiert in Studien stark [1]. Die vorliegende Untersuchung zielt darauf ab, mittels Techniken des maschinellen Lernens, einen Datensatz von 419 Hirnmetastasen nach stereotaktischer Radiotherapie auszuwerten, um eine software-basierte Klassifikation zu ermöglichen.

Methodik: Quantitative Analyse medizinischer Bilddaten (Radiomics), Dosisverteilungen (Dose-Radiomics [2]), sowie klinischer Risikofaktoren, der Art der systemischen Therapie [1] oder hohes Alter [1], wurden zur Detektion von Radionekrosen verwendet. Ferner werden neue Metriken eingeführt (FDIPS – Features of the Dose Intensity Projected onto the Surface of lesions), die die Dosisverteilung an der Oberfläche von Läsionen quantifizieren. Die Auswertung der Daten erfolgte mittels Techniken des maschinellen Lernens (mRMR-feature-selection, Support Vector Machines).

Ergebnisse: Der AUC-Score für die Klassifikation progredienter Läsionen als Radionekrose vs. Progression kann auf 0,83 (interne Kreuzoptimierung) optimiert werden, mit einer signifikanten Verbesserung der Klassifikation (AUC-Score: 0,74→0,83) durch Einbeziehen der RT-Dosisverteilung via FDIPS und Dose-Radiomics. Ferner kann eine Korrelation zu den diskutierten Risikofaktoren Alter und zur Art der systemischen Begleittherapie [1] beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Die vorgestellten Techniken inklusive der Integration der RT-Dosisverteilung zeigen Potenzial für die Erkennung von Radionekrosen. Eine Evaluation auf größeren multizentrischen Datensätzen für die Weiterentwicklung und multizentrische Validierung hätte große Bedeutung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. B. Vellayappan et al. (2018) „Diagnosis and Management of Radiation Necrosis in Patients With Brain Metastases“, Front. Oncol. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00395>.
2. V. Bourbonne et al. (2021) „Radiomics analysis of 3D dose distributions to predict toxicity of radiotherapy for lung cancer“, Radiother. Oncol., 155. Aufl., S. 144–150. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.10.040>.

VS05-3-jD

Dosimetrische Unsicherheit der MR-only Bestrahlungsplanung bei der MR-geführten RT des Prostatakarzinoms

I. Coric¹, K. Shreshta², T. Roque², N. Paragios^{2,3}, C. Gani⁴, D. Zips⁴, D. Thorwarth¹, M. Nachbar¹

¹Sektion für Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

²TheraPanacea, Paris, Frankreich

³CentraleSupelec, Universität von Paris-Saclay, Gif-sur-Yvette, Frankreich

⁴Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Da bei der MR-geführten Strahlentherapie (MRgRT) mit einem MR-Linac zur Adaptation kein CT-Datensatz vorliegt, werden aktuell einzelnen Strukturen mittlere Elektronendichten (ED) zugewiesen. Um die Planung komplett auf Basis eines MRTs durchzuführen und um sich ergebende Unsicherheiten zu minimieren, wurden in dieser Arbeit drei verschiedene MR-only Ansätze untersucht. Hierfür wurden jeweils die dosimetrischen Unsicherheiten im Vergleich zur Dosisberechnung auf dem CT bestimmt.

Methodik: Die CT-basierte Dosisverteilung von zehn am MR-Linac behandelten Patienten mit Prostatakarzinom (PC) wurde mit drei un-

VS05-3-jD | Tab. 1 Auswertung von medianen Differenzen der DVH-Parameter zum CT

Struktur	DVH-Parameterr	CT – PSCT	CT – PBCT	CT – KICT
PTV	D _{98 %} [Gy]	-0,27	-0,29	0,52
	D _{2 %} [Gy]	-0,11	-0,14	0,54
	D _{median} [Gy]	-0,27	-0,23	0,49
CTV	D _{98 %} [Gy]	-0,28	-0,36	0,46
	D _{2 %} [Gy]	-0,14	-0,13	0,54
	D _{median} [Gy]	-0,30	-0,25	0,43
Rektum	V _{24,4 Gy} [%]	-0,22	-0,48	0,34
	V _{40,5 Gy} [%]	-0,66	-1,10	-0,10
	V _{56,8 Gy} [%]	-0,82	-1,35	0,18
Blase	V _{48,7 Gy} [%]	1,18	1,35	0,78
	V _{56,76 Gy} [%]	0,84	0,90	0,40
Bulbus Penis	V _{40,5 Gy} [%]	-4,00	-3,89	-0,14

terschiedlichen MR-basierten synthetischen CT (sCT) Ansätzen verglichen: (1) Patientenspezifische ED Zuordnung (PSCT): OARs (Tab. 1), Knochen und Weichteilgewebe wurden mit mittleren ED aus dem CT desselben Patienten überschrieben. (2) Populationsbasierte ED Zuordnung (PBCT): Die Strukturen wurden mit mittleren Dichten aus einer Kohorte von 50 Patienten überschrieben. (3) Berechnung eines KI-basierten sCT (KICT) basierend auf dem T2-gewichteten MRT. Für jeden Ansatz wurde die Dosis auf dem sCT rekalkuliert und anhand von DVH-Parametern sowie einer Gamma-Analyse (3 mm/3 %) bezüglich des CT ausgewertet.

Ergebnisse: Alle Ansätze konnten in der Gamma-Analyse die Dosisverteilung mit einer γ-Passrate von über 98 % reproduzieren. Während die DVH-Parameter für alle Zielvolumina und OARs akzeptable Werte aufzeigten, erzielte das KICT die kleinsten Differenzen für OARs (Tab. 1).

Schlussfolgerung: Bei der detaillierten Analyse dreier sCT-Ansätze zeigte sich, dass sowohl PBCT als auch KICT robuste MR-only Ansätze darstellen und dabei die Reduktion von Registrierungsfehlern ermöglichen. Speziell für luftgefüllte OARs zeigte das KICT eine bessere Vorhersage der Dichtegradienten.

VS05-4

Deep Learning basierte Autokonturierung von Lymphknotenleveln im Kopf/Hals-Bereich

T. Weissmann^{1,2}, Y. Huang^{1,2}, P. Sommer^{1,2}, J. Rösch^{1,2}, S. Mansoorian^{1,2}, H. Ayala^{1,2}, S. Fischer^{1,2}, A. Srinivasan^{1,2}, M. Haderlein^{1,2}, M. Hecht^{1,2}, S. Speer^{1,2}, C. Schweizer^{1,2}, B. Frey^{1,2}, U. Gaipal^{1,2}, L. Distel^{1,2}, O. Ott^{1,2}, S. Semrau^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}, C. Bert^{1,2}, F. Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

Fragestellung: Die leitlinienkonforme Konturierung der Lymphknotenlevel ist ein unabdingbarer, aber sehr zeitaufwendiger manueller Schritt für die akkurate Zielvolumenerstellung im Kopf-Hals-Bereich (H/N). Zielsetzung dieser Arbeit war die Etablierung und Evaluierung einer Deep Learning basierten Methode zur vollautomatischen Konturierung der H/N-Lymphknotenlevel.

Methodik: Ein Experten-annotierter Datensatz aus 55 H/N-Planungs-CTs mit Unterscheidung von 20 verschiedenen H/N-Lymphknotenleveln diente für Training/Kreuzvalidierung ($n=35$) und Test ($n=20$) eines nnUNet-2D/3D ensemble Netzwerks. 3 klinische Experten be-

werteten voll verblendet alle Levelkonturen im Testdatensatz auf einer kontinuierlichen Skala von 0–100. Für eine Subgruppe ($n=8$) wurde der DICE Score (DSC) der Deep Learning Levelautokonturen mit der Intraobservervariabilität verglichen. Zusätzlich zur unprozessierten Ausgabe des Netzwerks (NNraw) wurde ein spezifisches Postprocessing (NNpp) mit der Expertensegmentierung (GT) verglichen, bei denen die kraniokaudalen Levelgrenzen an die CT-Schichtebene angeglichen wurden.

Ergebnisse: Die mittlere verblendet Levelbewertung pro Patientenfall für die Deep Learning- und Expertenerstellten Levelkonturen war nicht signifikant unterschiedlich (NNraw vs. GT: 77,2 vs. 79,6; $p=0,156$ und NNpp vs. GT: 81,0 vs. 79,6; $p=0,179$) aber die mittlere Bewertung war mit spezifischem Postprocessing signifikant besser als ohne (NNpp vs. NNraw: 81,0 vs. 77,2; $p=0,004$). Ebenfalls war die Übereinstimmung der Deep Learning Levelautokonturen mit den Expertenkonturen (mittlerer DSC NNpp und NNraw jeweils 0,78) nicht signifikant schlechter als die Intraobservervariabilität (DSC 0,77, jeweils $p=0,093$). In 20%, 33% und 57% der Bewertungen wurden Datensätze von NNraw, NNpp bzw. GT als menschlichen Ursprungs identifiziert.

Schlussfolgerung: Wir zeigen, dass auf Basis eines nnUnets eine exzellente Autokonturierung von 20 H/N-Lymphknotenleveln mit einem begrenzten Trainingsdatensatz möglich ist, die sich in der Qualität nicht von der Expertensegmentierung unterscheiden ließ. Das Postprocessing verbesserte die Bewertung signifikant und zeigt, dass nicht alle expertenrelevanten Qualitätskriterien in quantitativen Metriken wie dem DSC abgebildet wurden.

VS05-5-jD

Prädiktion der Toleranzdosis des Nervus opticus mittels kreuzvalidiertem maschinellem Lernen: Quantitative Analyse von Daten nach Brachytherapie von Aderhautmelanomen

M. Guberina¹, E. Sokolenko², W. Sauerwein¹, N. Bornfeld², N. Guberina¹, P. Rating², D. Flühs¹, N. Bechrakis², M. Stuschke¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen

²Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, Essen

Fragestellung: Über die Toleranz des Sehnerven (SN) bei inhomogener Partialvolumen-Präzisionsbestrahlung ist wenig bekannt. Die in die QUANTEC-Analyse eingegangenen, kleineren retrospektiven Serien basierten auf einer größervolumigen SN Bestrahlung und auf deutlich kleineren Behandlungsserien als die gegenwärtige Analyse.

Methodik: Es handelt sich um eine retrospektive Studie aus einer Datenbank von 6670 Patienten mit Aderhautmelanom, die mit radioaktiven Applikatoren behandelt wurden. Einschlusskriterien waren die Lage des Applikators mit Kontakt oder einem maximalen Abstand zur Papille von bis zu 4 mm. Nach Approval seitens der lokalen Ethikkommission konnten 109 Patienten identifiziert werden. Eine exakte Fotodokumentation des Fundus lag vor. Die Berechnung der tatsächlich am SN applizierten Dosisverteilung erfolgte quantitativ nach Konturierung von Papille und der RT Tumornarbe im Verlaufs-Fundusbild sowie Anpassung der Applikatorkontur an die Narbe mit einer selbst entwickelten Software. Hieraus wurde die Dosisverteilung am SN berechnet. Als Inputvariablen für das Multilayer Perceptron Neuronale Netzwerk wurden die minimale, maximale und mittlere Dosis am SN (D_{\min} , D_{\max} , D_{mean}), die Dosisleistung des Applikators und die korrespondierende Nachbeobachtungszeit einbezogen.

Ergebnisse: Die mediane SN- D_{\max} betrug 27,6 Gy (IQR: 17,0–44,3 Gy), die mediane Dosisleistung 0,180 Gy/h (IQR: 0,114–0,266 Gy/h) am Ort von SN- D_{\max} . Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 29 Monate. 28 Patienten entwickelten eine Atrophie des SN, 49 eine Neuropathie des SN. Kein einzelner Parameter war zur Vorhersage einer Optikusatrophie besser als SN- D_{\max} , auch die Nachbeobachtungs-

zeit nicht. Die ED50 für die Optikusatrophie in Abhängigkeit von SN- D_{\max} liegt bei 41,3 Gy (41,3–44,2).

Schlussfolgerung: Es handelt sich um einen der größten Datensätze zur radiogenen Optikusatrophie. Modellfreies maschinelles Lernen ist ein mächtiges neues Hilfsmittel zur Bestimmung von Toleranzdosen. Die ED50 wird auf 41,3 Gy bei einer Sensitivität des Klassifikators von >90 % bestimmt. Eine Generalisierbarkeit auf die Toleranz bei stereotaktischer Bestrahlung erfordert weitere Analysen des Dosisleistungseffektes und der Volumenabhängigkeit der Optikusatrophie.

VS06 | Benigne Erkrankungen

VS06-1

Niedrig dosierte Strahlentherapien mit Röntgen und Radon führen zu unterschiedlichen immunologischen Veränderungen in einem Mausmodell für Rheumatoide Arthritis

L. Deloch^{1,2}, M. Rückert^{1,2}, A. Maier³, A. Hinrichs^{3,4}, T. Weissmann², M. Seeling⁵, F. Nimmerjahn⁵, A.-S. Flohr^{1,2}, D. Eckert³, C. Fournier³, R. Fietkau², B. Frey^{1,2}, U. Gaippl^{1,2}

¹Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

²Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

³GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt

⁴Goethe Universität Frankfurt am Main, Frankfurt

⁵Institute of Genetics, Department of Biology, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Fragestellung: Niedrig dosierte Strahlentherapie wird allgemein zur Behandlung degenerativer, entzündlicher Erkrankungen eingesetzt. Während dies in den meisten Fällen mit Hilfe von Röntgenstrahlung geschieht, kommen auch Therapien wie z.B. die Behandlung mit Radon in Betracht. In beiden Fällen berichten Patienten von langanhaltender Schmerzreduktion und Verbesserung der Symptome. Da die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen in beiden Fällen nicht ausreichend bekannt sind, stellt sich die Frage, ob bei beiden Methoden bei ähnlichen Krankheitsbildern auch ähnliche Mechanismen, wie etwa eine Modulation des Immunsystems, auftreten. Ein direkter klinischer Vergleich liegt bisher nicht vor, da sich zum einen die Patientenkollektive wie auch die applizierte Strahlungs-Qualität und Dosis unterscheiden. Aus diesem Grund wurde das K/BxN Arthritismodell verwendet, um die Wirkung beider Strahlentherapieformen auf immunologischer Ebene zu vergleichen.

Methodik: Zu diesem Zweck wurden 10 Wochen alte C57Bl/6 Mäuse K/BxN Serum injiziert und die Tiere an Tag 3 in jeweils 2 Gruppen (mock/Röntgen und mock/Radon) aufgeteilt und mit entweder 0,5 Gy Röntgenstrahlung oder ~478 kBq/m³ Radon behandelt. 7 Tage nach Behandlung wurden Knochenmark, peripheres Blut sowie Serum auf verschiedene Immunzellsubtypen und Zytokine mittels Mehrfarben-Durchflusszytometrie sowie ELISA untersucht.

Ergebnisse: Beide Behandlungen zeigten Modulationen des Immunsystems. Während nach Radonexposition vor allem B Zellen und IL-5 im peripheren Blut signifikant erhöht vorlagen, zeigten sich nach Röntgenbehandlung vor allem Unterschiede in den T Zell Subtypen im Knochenmark sowie signifikante Veränderungen im Serumlevel von IL4- und IL-17A, während entzündliche Zytokine generell erniedrigt vorlagen.

Schlussfolgerung: Eine niedrig dosierte Strahlentherapie mit Röntgenstrahlung oder Radonexposition resultieren beide in immunologischen Veränderungen in Mäusen mit Rheumatoider Arthritis. Da die beobachteten Immunmodulationen sich unterscheiden sollte in Zu-

kunft untersucht werden, für welche Krankheits-Indikationen die jeweiligen Behandlungen am wirksamsten sein könnten.

Unterstützt vom BMBF (GREWIS, 02NUK017G, GREWIS-alpha, 02NUK050E) und des GK2599 der DFG sowie der Bayerischen Forschungsstiftung (AZ-1495-20).

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS06-2

ArthroRad-Studie: Multizentrische prospektive und randomisierte Studie zur Untersuchung der Effektivität der Strahlentherapie in Abhängigkeit von der Dosierung bei schmerzhaften Arthrosen – Ergebnisse nach 12-Monats-follow-up

S. Moumeniahangar¹, L. N. Müller¹, M. Hautmann², Y. Dzierma¹, P. Melchior¹, S. Gräber³, C. Rübe¹, J. Fleckenstein¹, M. Niewald¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

²Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg

³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

Fragestellung: Vergleich der langfristigen Wirksamkeit einer Strahlentherapie bei schmerzhafter Arthrose der Hand- und Kniegelenke mit einer Standarddosis mit dem Effekt einer sehr geringen Dosis. Wir berichten nun über die 12-Monats-Ergebnisse.

Methodik: Eingeschlossen wurden Patienten mit schmerzhafter Arthrose der Hand- und Kniegelenke. Nach der Randomisierung erfolgte die Radiatio zweimal wöchentlich, im Standardarm mit einer Gesamtdosis(GRD) von 3 Gy und Einzeldosis (ERD) von 0,5 Gy und im experimentellen Arm mit GRD von 0,3 Gy und ERD von 0,05 Gy. Die Untersuchung der Patienten erfolgte 3 und 12 Monate nach der Behandlung. Primärer Endpunkt der Studie war die Schmerzlinderung nach dem VAS-Score, die sekundären Endpunkte waren: Gelenkfunktion des Kniegelenks nach dem KOOS-PS-Score und der Hand nach dem SF-SACRAH Score und Lebensqualität nach dem SF-12 Score. Zudem erfolgte die radiologische Schweregradeinteilung der Arthrose nach Kellgren-Lawrence sowie Eaton-Littler-Score vor Beginn der Radiatio.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 64 Knie- und 172 Handgelenke randomisiert. 87 Hand- und 34 Kniegelenke wurden mit GRD von 3 Gy und 85 Hand- und 30 Kniegelenke mit GRD von 0,3 Gy bestrahlten. Nach 12 Monaten wurden 82 Gelenke im Standardarm und 91 Gelenke im experimentellem Arm untersucht. In beiden Armen beobachteten wir nach 12 Monaten eine Verbesserung des VAS um 20 Punkte im Median ohne signifikanten Unterschied ($p=0,641$). Zudem beobachteten wir eine Verbesserung der Gelenkfunktionen sowie der Lebensqualität nach 12 Monaten in beiden Armen. Es sind keine Nebenwirkungen aufgetreten. Die Studie wurde aufgrund der langsamen Rekrutierung vorzeitig beendet.

Schlussfolgerung: Nach 3 und 12 Monaten beobachteten wir eine gute Schmerzlinderung und ein begrenztes Ansprechen in den Funktions- und Lebensqualitätsscores nach 3 Gy und 0,3 Gy ohne statistisch signifikanten Unterschied. Die Wirkung niedriger Dosen wie 0,3 Gy auf die Schmerzen ist weitgehend unbekannt. Weitere Studien sind notwendig, um eine konventionelle Dosis mit Placebo zu vergleichen und die Wirkung niedriger Dosen auf die Schmerzsymptomatik weiter zu untersuchen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS06-3-jD

Serielle Radonbäder induzieren immun- und schmerzmodulierende Effekte – Ergebnisse der Placebo-kontrollierten RAD-ON02 Studie

A.-J. Donaubauer¹, I. Becker¹, L. Weikl¹, G. Klein², C. Fournier³, R. Fietkau⁴, B. Frey¹, U.S. Gaip¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, Department of Radiation Oncology, Translational Radiobiology, Erlangen

²Kurort Forschungsverein Bad Steben, Bad Steben

³GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt

⁴Universitätsklinikum Erlangen, Department of Radiation Oncology, Erlangen

Fragestellung: Die Anwendung von Radon-Kuren, beispielsweise in Form von seriellen Radonbädern, hat eine lange Anwendungstradition bei chronisch-degenerativen oder entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparats. Diese Kuren führen zu einer Schmerzreduktion und modulieren zeitgleich das Immunsystem und den Knochenstoffwechsel. Nichtsdestotrotz sind detaillierte Wirkmechanismen nur sehr fragmentarisch verstanden. Um diese Mechanismen aufzudecken und die Wirkungsweise gegen einen Placebo-Effekt reiner Warmwasserbäder abzugrenzen, wurde die RAD-ON02 Studie (EudraCT: 2016-002085-31) durchgeführt.

Methodik: Im Rahmen der Studie erhielten die Patienten serielle Radonbäder oder verblindete Warmwasserbäder. Hierfür wurde ein Kollektiv von 116 Patienten in eine Placebo- und Radongruppe randomisiert. Im Rahmen der Studie wurden zum einen Daten zur Lebensqualität und den Schmerzen erhoben (Fragebögen, Medikamententagebücher, Dolorimetrie) und außerdem Blutuntersuchungen durchgeführt, um die immunmodulierenden Effekte zu untersuchen. Dazu wurden verschiedene Immunzelltypen und deren Aktivierungszustand über Durchflusszytometrie bestimmt, sowie die Serumkonzentrationen von 20 Zytokinen mittels Multiplex ELISA quantifiziert.

Ergebnisse: Der Vergleich der reinen Warmwasser- und Radonbäder zeigte, dass in beiden Patientengruppen Modulationen der Immunzelltypen und der Zytokin-Konzentrationen zu finden waren. Nichtsdestotrotz waren einige Modulationen spezifisch für die Radonkohorte. Der Aktivierungsmarker CD69 auf Immunzellen zeichnet sich als Schlüsselmarker für diese Radon-spezifischen Effekte ab. Außerdem konnte ein Unterschied in der Schmerzmodulation in der Placebo- versus Radonkohorte aufgezeigt werden. Nichtsdestotrotz kamen bei der Schmerzmodulation auch Placebo-Effekte zum Tragen.

Schlussfolgerung: Radonbäder wirken sich positiv auf die Schmerzen bei chronisch degenerativen Erkrankungen aus und führen zu einer Immunmodulation. Die placebo-kontrollierte RAD-ON02 Studie trägt dazu bei das Evidenzlevel für die Radon-Balneologie zu erhöhen und prädiktive Marker für den Therapieerfolg zu definieren.

Diese Studie wird vom BMBF (GREWIS-alpha 02NUK050E), dem LGL Bayern, dem Bayerischen Staatsbad Bad Steben GmbH, und der EU (FP7 Nuclear Fission, Safety and Radiation Protection; FP7-249689) gefördert.

VS06-4-jD

Niedrig dosierte Radiotherapie beim Trochanter-Major-Schmerzsyndrom: eine Single-Center-Studie

M. Staruch¹, S. Gomez¹, S. Rogers¹, I. Takacs², T. Kern¹, D. Cadosch³, P. Hasler⁴, O. Riesterer¹

¹Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

²Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Baden, Baden, Schweiz

³Klinik für Orthopädie und Traumatologie, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

⁴Klinik für Rheumatologie, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

Fragestellung: Unter lateralen Hüftschmerzen leiden bis zu einem Viertel der Bevölkerung. Die niedrig dosierte Radiotherapie (RT) ist eine Therapieoption beim refraktären Trochanter-Major-Schmerzsyndrom. Wir analysierten retrospektiv unsere Kohorte in Bezug auf Wirksamkeit der Reizbestrahlung sowie deren potenzielle prädiktive Faktoren.

Methodik: Es wurden insgesamt 71 Hüften bei 65 Patienten (Medianalter 63 Jahre (44–91 Jahre)) zwischen 05.2015 und 01.2021 am LINAC bestrahlt. Die applizierte Dosis pro Serie und Fraktion betrug 3,0–4,0 Gy respektive 0,5–1 Gy. Bei ungenügendem Ansprechen wurde eine zweite Serie durchgeführt. Der Endpunkt unserer Studie war das Schmerzansprechen zwei Monaten nach Abschluss der RT, welches subjektiv mit dem „von Pannewitz-Score“ beurteilt wurde. Die Kategorien „schmerfrei“ oder „deutlich gebessert“ wurden als gutes Ansprechen betrachtet.

Ergebnisse: 55 Hüften (77 %) waren vor der RT mindestens einer Steroidinfiltration unterzogen. 31 Hüften (44 %) wurden nur mit einer Serie bestrahlt und 40 Hüften (56 %) benötigten zwei Bestrahlungsreihen. Zwei Monate nach Abschluss der Behandlung wurde ein gutes Ansprechen bei 42 Hüften (59 %) erreicht. Die RT mit zwei Serien hatte eine deutlich höhere Ansprechrate im Vergleich zu einer Serie (73 % vs. 42 % Hüften, $p < 0,05$, OR = 7,8, 95 % CI: 2,1–29,3). Eine zuvor stattgefundene temporäre Schmerzlinderung (≥ 7 Tage) infolge Steroidinfiltration prognostizierte ein deutlich besseres Ergebnis der RT als eine erfolglose Injektion (74 vs. 28 % Hüften, $p < 0,05$, OR: 5,3, CI: 1,6–17,6). Regionale degenerative Veränderungen (i. e. Koxarthrose, Iliosakralgelenksarthrose und/oder Femoroacetabuläres Impingement) bei 34 Hüften reduzierten das Ansprechen im Kontrast zu Hüften ohne entsprechende Veränderungen (44 vs. 73 % Hüften, $p < 0,05$, OR = 0,131, CI: 0,035–0,495).

Schlussfolgerung: Die niedrig dosierte RT ist eine effektive therapeutische Modalität bei Patienten mit refraktärem Trochanter-Major-Schmerzsyndrom. Darüber hinaus ergab unsere Analyse, dass zwei Serien der Reizbestrahlung sowie die temporäre Linderung der Beschwerden nach Steroidinfiltration mit einer Remission korrelieren. Die regionalen degenerativen Veränderungen wurden als Risikofaktor für fehlendes Ansprechen identifiziert.

VS06-5

Perkutane fraktionierte Radiotherapie der Leiste zur Beseitigung von Lymphfisteln nach gefäßchirurgischen Eingriffen

C. Matuschek¹, E. Bölke¹, B. Tamaskovics¹, W. Budach¹, H. Schelzig², S. Corradini³, J. Haussmann¹, A.B. Boyomo¹, D. Jazmati¹

¹Heinrich Heine Universität, Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Düsseldorf

²Heinrich Heine Universität, Klinik für Gefäßchirurgie, Düsseldorf

³München LMU, Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, München

Fragestellung: Nach gefäßchirurgischen Rekonstruktionen im Leistenbereich bedroht eine persistierende Lymphfistel regelmäßig die Prognose der betreffenden Extremität. Die rasche effektive Versorgung der Lymphfistel ist daher essentiell, um eine Amputation verhindern zu können. Studien zur Bestrahlung von Lymphfisteln ließen bisher die Fragen nach der adäquaten Einzel- und Gesamtdosis, den Zeitpunkt der Bestrahlung, sowie dem Zielvolumen unbeantwortet. Vermutlich

sind 0,3–0,5 Gy bis zu einer Zielvolumendosis bis 1–12 Gy ausreichend. Diese Empfehlung resultiert unter anderem aus den vielversprechenden Ergebnissen einer Grazer Arbeitsgruppe an 17 Patienten. Bisher wird die Radiotherapie nach der DEGRO S2-Leitlinie nur als eine „kann“-Empfehlung mit dem niedrigen Evidenzgrad 4 und Empfehlungsgrad C bewertet. Im Rahmen einer Pilotstudie wollten wir die Chancen und Limitationen einer niedrig dosierten Strahlentherapie in der Behandlung von Lymphfisteln analysieren.

Methodik: Im Rahmen einer internen Qualitätskontrolle wurden für diese Studie Patienten identifiziert, die in der Folge eines gefäßchirurgischen Eingriffes wegen einer AVK III–IV an der Leiste eine Lymphfistel erwarben und wegen dieser am Universitätsklinikum Düsseldorf bestrahlt wurden.

Ergebnisse: Acht Männer im Alter von 66 + 12, 4 Jahren erhielten einen gefäßchirurgischen Eingriff bei einer AVK Stadium III–IV. Die Eingriffe erfolgten bei diesen Patienten über die Leiste und alle Männer hatten danach eine persistierende Lymphfistel mit einer Sekretion über 50 ml/Tag. Fünf Patienten wurden mit einer Fraktionierung von $10 \times 0,4$ Gy und 3 Patienten mit einer Fraktionierung von $10 \times 0,3$ Gy bestrahlt. Bei allen Patienten kam es innerhalb der Bestrahlungsserie zu einem Versiegen der Lymphfistel. Es traten keine höher-gradigen Komplikationen auf.

Schlussfolgerung: Die niedrig dosierte Bestrahlung der Leiste bei einer persistierenden Lymphfistel könnte eine therapeutische Option sein, um Amputationen bedingt durch Wundinfekte nach einer gefäßchirurgischen Rekonstruktion in der Leiste zu vermeiden.

VS07 | Mammakarzinom/Gynäkologische Tumoren

VS07-1

Bestrahlung der lokoregionären Lymphabflusswege des Mammakarzinoms: ist die verschriebene Dosis die tatsächlich applizierte? Eine Planungsstudie der AG Mammakarzinom der DEGRO

M. N. Duma¹, M. Piroth², G. Fastner³, R. Baumann⁴, S. Combs⁵, J. Dunst⁶, P. Feyer⁷, R. Fietkau⁸, W. Haase⁹, W. Harms¹⁰, T. Hehr¹¹, D. Krug⁶, R. Sauer⁸, F. Sedlmayer³, R. Souchon¹², V. Strnad⁸, W. Budach¹³

¹Universitätsklinikum Jena, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Jena

²Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Wuppertal

³Universitätsklinik für Radiotherapie und Radio-Onkologie, SALK, Salzburg, Österreich

⁴Klinik für Radio-Onkologie/MVZ, St. Marien-Krankenhaus Siegen, Siegen

⁵Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum rechts der Isar, München

⁶Klinik für Strahlentherapie, UKSH, Kiel

⁷ehem. Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, ehem. Vivantes Klinikum Berlin Neukölln, Berlin

⁸Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

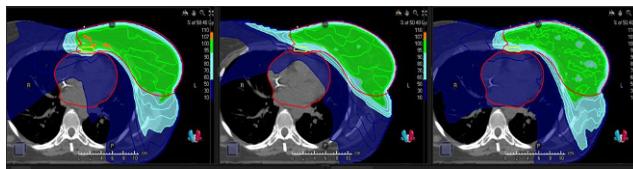
⁹ehem. Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, ehem. St. Vincentius-Kliniken, Karlsruhe

¹⁰Strahlentherapie/Radioonkologie, St. Claraspital AG, Basel, Schweiz

¹¹Strahlentherapie/Radioonkologie, Marienhospital Stuttgart, Stuttgart

¹²ehem. Klinik für Strahlentherapie, ehem. Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen, Tübingen

¹³Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf



VS07-1 | Abb. 1 Exemplarische Darstellung der Planungsansätze dreier Kliniken für die adipöse Patientin

Fragestellung: Die Einbeziehung der Lymphabflusswege (LAW) in die Bestrahlung des Mammakarzinoms stellt an die Bestrahlungsplanung große Herausforderungen. Insbesondere unter Berücksichtigung der technischen Weiterentwicklungen werden im Planungsprozess interinstitutionell unterschiedliche Ansätze verfolgt. Seitens der AG Mammakarzinom der DEGRO wurden eine Analyse dieser Unterschiede im Planungsprozess/der Herangehensweise und die Erarbeitung einer Empfehlung zum Vorgehen als Studienziele festgelegt.

Methodik: Die Studie konzentrierte sich auf die linksseitigen LAW. Es wurden je ein CT-Datensatz (freie Atmung) einer normalen (N), adipösen (A) sowie einer schlanken Patientin (S) zentral ausgewählt und sämtliche Zielvolumina (CTV: Level II, III, IV + Arteria mammaria interna Region-IMA, linke Brust, PTV und OAR) gemäß Empfehlungen der ESTRO erstellt. Als Dosierung legte man eine Gesamtdosis von 50,4/1,8 Gy fest bei frei wählbarer Technik/klinikinternen Constraints. Dosisdateien wurden als DICOM-Dateien zentral analysiert (CTV: D95 %, D50 %, D1 % und V95 %; OAR: D1 %, Dmean, V20Gy, V30Gy, V40Gy und die absoluten V95 % des normalen Gewebes außerhalb des PTV).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 18 Datensätze analysiert. Unterschiede von fast 10 Gy in der Abdeckung des Zielvolumens waren signifikant ($p<0,05$). Dies zeigte sich zwischen den Patientinnen z. B. beim CTV_IMA D95 %/D50 % (S:47,1 Gy±1,9/50,1 Gy±0,6; N:39,4 Gy±8,4/47,6 Gy±4; A:38,3 Gy±10,4/47,9 Gy±4,4) und PTV_IMA D95 %/D50 % (S:37,6 Gy±3,9/49,7 Gy±0,8; N:27,9 Gy±7,8/46,9 Gy±3,3; A:25,6 Gy±9,7/47,5 Gy±2,8) (Abb. 1).

Auch für die OAR's waren patientenbezogene Dosisunterschiede signifikant zu vermerken: Dmean Herz (S:4,6 Gy±1,1; N:6,1 Gy±1,2; A:7,9 Gy±2,1), Humeruskopf (S:8,3 Gy±2,7; N:3,8 Gy±0,7; A:6,4 Gy±1,7) und Schilddrüse (S:17,7 Gy±2,7; N:14,3 Gy±1,6; A:27,9 Gy±4,5). V20,V30 und Dmean der li. Lunge waren nicht signifikant unterschiedlich.

Schlussfolgerung: Unsere Analyse quantifizierte zum ersten Mal die interinstitutionelle Variabilität einer regionären Bestrahlung von LAW anatomisch unterschiedlicher Mammakarzinopatientinnen, die unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur die Grundlage für eine entsprechende Behandlungsempfehlung ermöglicht.

VS07-2

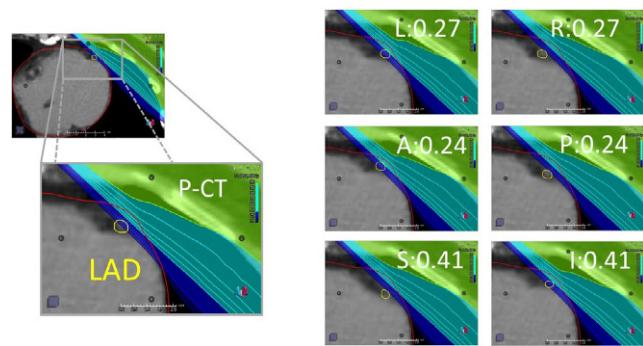
Auswirkung der Herzkontraktilität auf die Strahlendosis der LAD bei Mammakarzinopatientinnen während der Bestrahlung in tiefer Inspiration

M. N. Duma¹, S. Völkel-Beltran¹, L. Pargmann¹, P. Schlattmann², A. Wittig¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena

²Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation (IMSID), Universitätsklinikum Jena, Jena

Fragestellung: Ziel dieser Studie ist es, die dosimetrischen Auswirkungen der Herzkontraktilität auf den vorderen, absteigenden Ast der linken Koronararterie (LAD) während der Ganzbrustbestrahlung in tiefer Inspiration (DIBH) zu analysieren.



VS07-2 | Abb. 1 LAD simulated movement (with the isodose colourwash of the planning CT does and the isodose colourwash of the recalculated doses for each simulated direction)

Methodik: 73 Patienten mit linksseitigem Mammakarzinom wurden in dieser Studie mit CT-Daten in freier Atmung (FB) und DIBH aufgenommen. Die Behandlungsplanung wurde mit einer 3D-konformen Tangentialfeld-Behandlungstechnik auf Grundlage der DIBH-Datensätze in RayStation (V.8, RaySearch Laboratories, Stockholm, Schweden) durchgeführt. Eine Bewegung der LAD von 0,27 cm in LR-Richtung, 0,41 cm in SI-Richtung und 0,24 cm in AP-Richtung wurde simuliert. Für jede Patientin wurden somit 4D-CTs mit jeweils 6 Phasen erstellt. Alle Behandlungspläne wurden zunächst auf dem „statischen“ DIBH-Planungs-CT (P-CT) für 50,4/1,8 Gy geplant und für jede der 6 Phasen des 4D-CTs neu berechnet (Abb. 1).

Wir analysierten die mittlere LAD-Dosis (DmeanLAD), V40LAD und V30LAD. Es werden Durchschnittswerte±Standardfehler angegeben. Die Korrelation zwischen der Herzkontraktilität und der LAD-Dosis wurde mittels verallgemeinerter Schätzgleichungen analysiert. Ein Wert von $P<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

Ergebnisse: Superiore(S), Linke(L) und Anteriore(A) Bewegungsrichtungen führten zu einer statistisch signifikanten ($p<0,001$) Erhöhung der DmeanLAD um 1,5 Gy±0,12(S), 2,3 Gy±0,15(L), 2,4 Gy±0,15(A) im Vergleich zum P-CT. Die A- und L-Bewegung führte zu Veränderungen von V30 und V40 um jeweils ca. 4,5 % und die S-Bewegung um 2,7 %. Der Test der Modelleffekte durch die verallgemeinerten Schätzgleichungen zeigte einen signifikanten Einfluss des linken Lungen-V, des LAD-V, des Herz-V und der Differenz des Lungen-V zwischen DIBH und FB auf die Dmean der LAD während der Bewegung. Das CTV-Brust hatte keinen Einfluss.

Schlussfolgerung: Die Herzkontraktilität führt zu einer signifikanten Veränderung der LAD-Dosis. Bei Patienten mit einem niedrigeren Lungen- und LAD-Volumen im DIBH P-CT hat die Herzkontraktilität einen größeren Einfluss auf die LAD-Dosis.

VS07-3

Phase II-Studie: Akzelerierte Teilbrustbestrahlung (APBI) am Linearbeschleuniger

O. Ott, C. Schweizer, V. Strnad, W. Stillkrieg, U. Lambrecht, R. Fietkau

Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen

Fragestellung: Evaluierung von lokaler Kontrolle, Toxizität und des kosmetischen Ergebnisses nach akzelerierter Teilbrustbestrahlung (APBI) des Tumorbetts am Linearbeschleuniger nach brusterhaltender Operation.

Methodik: Zwischen 05/2011 und 03/2021 wurden 170 Frauen protokollgemäß behandelt. Einschlusskriterien waren u. a. ein Tumordurchmesser ≤ 3 cm, axillär ein negativer Nodalstatus (pN0), eine R0-Re-

sektion mit ≥ 2 mm Sicherheitssum, Clip-Markierung des Tumorbetts, kein Nachweis einer EIC und Patientinnen mit einem Alter ≥ 50 Jahre. Das Zielvolumen umfasste das Tumorbett mit einem kombinierten chirurgischen und radioonkologischen Sicherheitssum von 2 cm in alle 6 Richtungen. Die APBI wurde mit 38 Gy in Fraktionen à 3,8 Gy über 10 aufeinanderfolgende Werkstage appliziert.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 56 (1–129) Monate. Lokale Kontrolle 98 % (167/170). Lokalrezidiv-freies Überleben nach 5 Jahren 98,2 %. Akuttoxizität: Radiodermatitis Grad I 21 % (36/170). Symptomatische Pneumonitis 0,6 % (1/170). Spättoxizität: Schmerz Grad I 19 % (33/170) und Grad II 2 % (4/170); Dyspigmentation Grad I 4 % (7/170); Fibrose Grad I 9 % (16/170), Grad II 6 % (10/170); Teleangiektasien Grad I 0,6 % (1/170), Grad II 0,6 % (1/170). Exzellente oder gute Kosmetik wurde bei 98 % (143/146) gefunden.

Schlussfolgerung: Die Teilbrustbestrahlung nach brusterhaltender Operation ist mit niedriger Akuttoxizität durchführbar, die Spättoxizität ist mild. Die lokale Kontrolle ist vergleichbar mit Ergebnissen nach Ganzbrustbestrahlung. Das kosmetische Ergebnis wurde bis dato durch die Bestrahlung nicht signifikant verschlechtert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS07-4-jD

Perspektiven für die tägliche adaptive online-onboard Strahlentherapie für Patientinnen mit Zervixkarzinom

M. Guberina, C. Pöttgen, W. Lübecke, A. Santiago Garcia, T. Gauler, S. Qamhiyeh, S. Levegrün, N. Guberina, F. Indenkämper, M. Stuschke

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen

Fragestellung: Adaptive online-onboard Strahlentherapie Technologien stellen eine Herausforderung dar. Personelle Ressourcen und Expertise sind notwendig, insbesondere die Überprüfung der Risikoorgan-Konturen, der Zielvolumina „gross tumor volumes“ (GTV) und „planning target volumes“ (PTV) sowie dazugehöriger Qualitätsparameter der adaptiven und geplanten RT-Pläne. Hier wird die erste Bewertung der adaptiven EthosTM-Plattform für Patientinnen mit Zervixkarzinom vorgestellt.

Methodik: 25 Sitzungen wurden am EthosTM-Gerät, das nach CBCT eine Planadaptation erlaubt, evaluiert. Alle klinischen Zielvolumina (CTV) umfassten Zervix, Uterus, proximale Vagina und Parametrien. PTV-Säume betrugen 5 mm. Dosisverteilungen und automatisch segmentierte Strukturen wurden bewertet. Nach Planüberprüfung im Mobius3D erfolgten ein Kontroll- und Verifikations-Scan.

Ergebnisse: Mit reproduzierbaren Lagerungstechniken (Blasenfüllung, Rektumballon) konnte die RT in 80 % der Fraktionen mit dem vorgeplanten, „scheduled“ Plan umgesetzt werden. Das PTV betrug 709,48 ml (M) (612,82–1123,86 ml). GantryBeam-on-Zeiten betragen 1,65 min (M), die Fraktdauer im adaptiven Modus 5,27 min (M) länger als im Standardmodus. Adaptive Pläne wurden für 11 Fraktionen nach KI-basierter Autosegmentierung und manuellen Konturänderungen auf das PTV des Tages berechnet. Bei 6 der adaptiven Sitzungen wurde der vorgeplante, bei 5 der adaptive Plan gewählt. Dabei wurden deutliche patientenabhängige Unterschiede in der Notwendigkeit von Adaptionen gesehen. Über alle „scheduled“ Sitzungen lag die normalisierte D95–98 % als Zielparameter für die PTV-Abdeckung bei >95 % des intendierten Wertes. Bei allen Sitzungen mit Auto-Segmentierung verbesserte die adaptive Anpassung die PTV D98 % Abdeckung um 4,32 % (M). Bei den 5 Sitzungen, bei denen der adaptive Plan appliziert wurde, verbesserte dieser die D98 % für das PTV um 8,18 % (5,9–10,20 %).

Schlussfolgerung: Bei den meisten Fraktionen erlaubten die Sicherheitssäume ohne Planadaptation eine gute PTV-Abdeckung. Bei 5 der 25 Fraktionen wurde die Abdeckung durch Planadaptation substantiell gesteigert. Im nächsten Schritt wird der PTV Margin im Adaptiv-Modus auf intrafraktionelle Abweichungen weiter reduziert.

VS07-5-jD

Auswirkung von Adipositas, Fettgewebsverteilungsmuster und Inflammation auf die Therapieergebnisse bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom unter Radiochemotherapie

M. Trommer^{1,2,3}, S. Theurich^{4,5,6}, R. Varianou¹, C. Baues^{1,2}, E. Celik^{1,3}, J. M. Herter^{1,2,3}, P. Linde^{1,3}, J. Morgenthaler^{1,3}, S. Wegen^{1,3}, A. Wittig⁷, A. T. Tsunoda⁸, C. Köhler⁹, S. Marnitz^{1,3}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Köln, Köln

²Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Universitätsklinikum Köln, Köln

³Center for Integrated Oncology (CIO), Universitätsklinikum Köln, Köln

⁴Medizinische Klinik und Poliklinik III, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München

⁵Cancer- and Immunometabolism Research Group, Gene Center Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München

⁶German Cancer Consortium (DKTK), partner site Munich, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, München

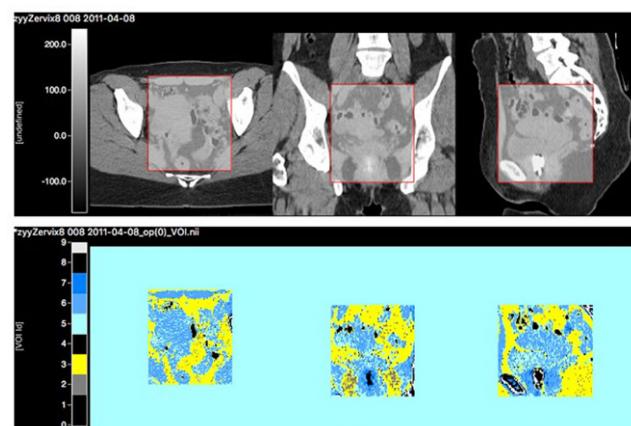
⁷Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena

⁸Gynecologic Oncology Department, Hospital Ernesto Gaertner, Curitiba, Brasilien

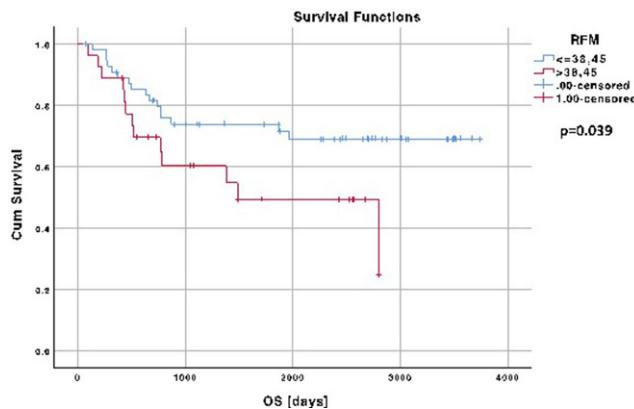
⁹Abteilung Gynäkologie, Asklepios Klinik Hamburg-Altona, Hamburg

Fragestellung: Das Zervixkarzinom ist das vierhäufigste Malignom der Frau weltweit, dem meist eine HPV-Infektion zugrunde liegt. Da nicht alle infizierten Frauen erkranken, ist anzunehmen, dass immunologische Faktoren die Tumorentstehung beeinflussen. Zusammenhänge zwischen Übergewicht/Adipositas und Krebsentstehung gelten als belegt. Die Fettgewebsverteilung ist bedeutsam, da systemische immunologisch-metabolische Reaktionen von vermehrtem viszeralem Fett ausgehen. In der vorliegenden Studie wurden anthropometrische, metabolische, immunologische Parameter und Fettgewebsverteilungsmuster untersucht, die einen Einfluss auf das onkologische Outcome von Zervixkarzinom-Patientinnen zeigen und für Therapiewahl und -durchführung an Bedeutung gewinnen könnten.

Methodik: Die Daten der prospektiv-randomisierten Multicenterstudie von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom unter Radiochemotherapie Uterus-11 (Studie der AGO, NOGGO und ARO) wurden analysiert. Neben Outcomeparametern wurden BMI, Leukozyten und der mGPS (modified Glasgow Prognostic Score) erhoben.



VS07-5-jD | Abb. 1



VS07-5-jD | Abb. 2

Mit Hilfe des Volume Imaging Programms „VINCI“¹ und Segmentierungsanalysen der Planungs-CTs wurden WHR (Waist-Hip Ratio), RFM (Relative Fat Mass) und intrapelvine Fettverteilung (Abb. 1) bestimmt. Für die statistischen Analysen verwendeten wir etablierte Cut-off-Werte oder definierten diese durch ROC-Analysen mit SPSS v.27. **Ergebnisse:** Von 255 Patientinnen waren insgesamt 82 analysierbar. Das mittlere OS betrug 7,06 ($\pm 0,47$) Jahre. Einen signifikanten Einfluss auf ein kürzeres OS zeigten ein höheres WHR ($p=0,022$), eine höhere RFM ($p=0,039$) (Abb. 2) und ein mGPS >0 ($p=0,024$). Einen Trend zuungunsten des OS zeigten erhöhte Leukozyten und erhöhtes intrapelvine Fett. Untergewichtige ($<18,5 \text{ kg/m}^2$) und adipöse ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) Patientinnen zeigten ebenfalls ein kürzeres OS.

Schlussfolgerung: Erhöhter Tailenumfang (WHR), erhöhte Fettmasse (RFM) und ein systemischer Entzündungszustand (mGPS, Leukozyten) haben einen negativen Einfluss auf das Therapie-Outcome von Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom unter Radiochemotherapie. Die Studienergebnisse leisten damit einen wichtigen Beitrag für eine zukünftig bessere Risikostratifizierung und Patientenselektion.

VS08 | Partikeltherapie

VS08-1

Protonentherapie für Kranienpharyngeome: Ergebnisse der prospektiven Registerstudien ProReg und KiProReg

B. Timmermann^{1,2}, T. Steinmeier¹, M. Bischoff¹, M. Stickan-Verfürth¹, J. Merta¹, C. Bäumer^{2,3,4}, C. Blase⁵, S. Tippelt⁶, H. L. Müller⁷

¹Klinik für Partikeltherapie, Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Protonentherapiezentrums Essen (WPE), Westdeutsches Tumorzentrums (WTZ), Essen

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)

³Westdeutsches Protonentherapiezentrums Essen (WPE), Westdeutsches Tumorzentrums (WTZ), Universitätsklinikum Essen, Essen

⁴Fakultät Physik, Technische Universität Dortmund, Dortmund

⁵AnästhesieNetz Rhein-Ruhr, Bochum

⁶Klinik für Kinderheilkunde III, Universitätsklinikum Essen, Essen

⁷Klinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Hämatologie/Oncologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg, Oldenburg

Fragestellung: Die Bestrahlung hat in der Behandlung von Kranienpharyngeomen einen wichtigen Stellenwert. Protonentherapie wird

hierfür zunehmend als hochkonformale Methode eingesetzt. Tumorkontrolle und Verträglichkeit sind bei dieser kritischen Patientenpopulation kontinuierlich zu überprüfen, um die Rolle in der Abwägung anderer Lokaltherapiealternativen zu bewerten.

Methodik: Retrospektiv wurden alle Patienten mit Kranienpharyngeom, die von Juni 2013 bis Ende Dezember 2021 eine Protonentherapie (PT) erhielten und in die prospektiven Registerstudien ProReg und KiProReg eingeschlossen waren, in die Untersuchung eingeschlossen. Die Population wurde in Bezug auf Patientencharakteristika, Behandlungsverlauf, Tumorkontrolle, Nebenwirkungen (standardisiert nach CTCAE V4.0) sowie Gesamtüberleben untersucht.

Ergebnisse: 102 Patienten (56 weiblich, 46 männlich) erfüllten die Einschlusskriterien. 23 Erwachsene und 79 Kinder mit einem medianen Alter von 11,2 Jahren (range, 2,5–68,5) wurden untersucht. Eine makroskopische vollständige Resektion (GTR) war vor PT bei nur 5 % der Pat. erfolgt, eine subtotale Resektion (STR) bei 72,5 % der Patienten. 22,5 % der Patienten hatten nur eine Biopsie/keine Tumorresektion erhalten. Die PT erfolgte lokal mit einer medianen Gesamtdosis von 54 Gy in 1,8 Gy Einzeldosis. 3 Patienten waren bereits im Zielgebiet vorbestrahlt. 18 Patienten erhielten die RT wegen jungen Alters in tiefer Sedierung. Die mediane Nachbeobachtungszeit (FU) seit Erstdiagnose betrug 2,8 Jahre (range, 0,2–21,9). Bei letztem FU hatten 96,6 % der Patienten eine lokale Tumorkontrolle erreicht, 2 Patienten waren verstorben. Höhergradige Toxizitäten waren überwiegend vorbestehend und betrafen die Organklassen Auge, ZNS und Endokrines System.

Schlussfolgerung: Die Protonentherapie wird zunehmend für Patienten mit Kranienpharyngeomen eingesetzt. Die Ergebnisse für Tumorkontrolle und Verträglichkeit sind vielversprechend und müssen weiterhin laufend evaluiert werden.

VS08-2-jD

Phase II-MARCIE-Studie: postoperative bimodale Radiotherapie mit Schwerionenboost bei WHO Grad 2–3 Meningeompatienten

M. Deng¹, T. Eichkorn¹, A. Krämer¹, E. Meixner¹, E. Sandrini¹, J. Hörner-Rieber¹, S. Harrabi¹, K. Seidensaal¹, A. Unterberg², W. Wick³, A. von Deimling⁴, F. Sahm⁴, S. Combs⁵, K. Herfarth¹, J. Peter Debus¹, L. König¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

³Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁴Institut für Pathologie, Abteilung für Neuropathologie, und KKE Neuropathologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Hopp Kindertumorzentrums und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

⁵Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Technische Universität München, München

Fragestellung: Insbesondere höhergradige Meningeome stellen eine vergleichsweise strahlenresistente Tumorentität dar, sodass eine Gesamtdosis von >60 Gy für eine dauerhafte Tumorkontrolle notwendig ist. Kohlenstoff (C12)-Ionen bieten hier die Option einer Dosiseskaliertion aufgrund ihres invertierten Dosisprofil mit hoher lokaler Dosisdeposition im Bragg Peak und der höheren biologischen Wirksamkeit im Vergleich zu Photonen. Im Rahmen der Phase II-MARCIE-Studie wurde der Stellenwert des C12-Boosts bei WHO Grad 2–3 Meningeompatienten in der postoperativen Situation evaluiert.

Methodik: Im Rahmen der MARCIE Studie wurde eine bimodale Radiotherapie im Grundplan mit Photonen (48–52 Gy) gefolgt von einem Schwerionenboost mit 18 Gy (RBE) durchgeführt. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS), sekundäre Endpunkte das Gesamtüberleben (OS), Sicherheit und Toxizität nach CTCAE-Krite-

rien. Zudem wurde das radiologische sowie klinische Therapieansprechen, Rezidivmuster und Auftreten von radiogenen Schrankenstörungen sowie die daraus resultierende Therapie analysiert. Molekulare Analysen anhand DNA-Methylierungsprofilen konnten bei 14 Proben durchgeführt werden.

Ergebnisse: Bei 33 eingeschlossenen Patienten (mediane Follow-up: 42 Monate) betrug das lokale (LPFS) und distante PFS (DPFS) 93,7 % und 87,3 % und das OS 89,8 % nach 3 Jahren. Die Entstehung einer radiogenen Schrankenstörung/Radionekrose wurde bei 16 Patienten (48 %) beobachtet, insbesondere in periventrikulär-gelegenen Regionen (11/16, 69 %). Eine hochdosierte Dexamethasontherapie musste daraufhin bei 10 Patienten, bei progredienter Schrankenstörung sogar bei 5 dieser Patienten eine off-label Therapie mit Bevacizumab in die Wege geleitet werden. Weitere Rezidivmuster- und Toxizitätsanalysen befinden sich in der Auswertung. Epigenetische Analysen ergaben, dass 2/14 untersuchten Fällen molekulargenetisch als low-risk Meningeom klassifiziert wurden.

Schlussfolgerung: Die MARCIE-Studie zeigte auf, dass eine Dosisaskalation als bimodales Konzept mit C12-Ionen zu einer sehr guten lokalen Kontrolle beiträgt. Als Komplikation können radiogene Schrankenstörungen/Radionekrosen auftreten. Molekulare Klassifizierungen können zur Patientenselektion in zukünftigen Studien beitragen.

VS08-3-jD

Inzidenz und Verlauf neuer Schrankenstörungen nach hochdosierter Strahlentherapie hirneigener Tumoren – Vergleich Photonen- und Protonentherapie

J. Thiem^{1,2,3}, A. Grey⁴, K. Engellandt⁴, H. Wahl⁴, A. Bandurska-Luque^{1,2,5}, R. Bütof^{1,2,3,6}, C. Karpowitz^{1,2}, A. Seidlitz^{1,2,3,6}, J. Linn⁴, E. G. C. Troost^{1,2,3,6,7}, M. Krause^{1,2,3,6,7}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden

²OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden

³Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden und Helmholtz Gemeinschaft/Helmholtz – Zentrum Dresden – Rossendorf (HZDR), Dresden

⁴Institut und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden

⁵Radiotherapy Department II, Greater Poland Cancer Centre, Poznań, Polen

⁶Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁷Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Institut für Radioonkologie – OncoRay, Dresden

Fragestellung: Ziel dieser monozentrischen retrospektiven Untersuchung war es, Inzidenz und Verlauf neuer intrakranieller schrankengestörter Läsionen (SgL) bei Patient*innen (Pat.) mit hirneigenen Tumoren nach Strahlentherapie mit Photonen (RT) bzw. Protonen (PT) vergleichend zu analysieren.

Methodik: Es wurden Pat. selektiert, die zwischen 01/2012 und 03/2019 eine Strahlentherapie eines hirneigenen Tumors in unserer Klinik erhielten. Einschlusskriterien waren: Gesamtdosis: 54–60 Gy, Alter ≥ 18 Jahre, keine Vorbestrahlung, RT oder PT (keine Mischtechnik), intraaxiale Tumoren, ≥ 1 Jahr posttherapeutische suffiziente MRT

Verlaufskontrollen. Zwei erfahrene Neuroradiologen, die gegenüber der Bestrahlungsart verblindet waren, kategorisierten SgL anhand definierter MRT-Parameter als postradiogen (pr) oder bedingt durch Tumorprogress (Tp).

Ergebnisse: Die Studienpopulation umfasste 246 Pat. (RT 145, PT 101). Bei insgesamt 76 Pat. (30,9 %) wurden neue SgL nachgewiesen, welche die MRT-Kriterien für eine pr Genese erfüllten [RT 22 (15,2 %), PT 54 (53,5 %), $p < 0,00001$]. Bei 32 dieser Gruppe waren zusätzlich die MRT-Kriterien für einen Tp erfüllt. 58 (76,3 %) der beschriebenen pr SgL waren im Verlauf bildmorphologisch regredient [RT 18 (81,8 %), PT 40 (74,1 %)]. Die Zeit zwischen Bestrahlungsende und Initialbefund einer pr SgL lag median bei 502 Tagen (RT) bzw. 360 Tagen (PT) ($p = 0,003$).

134 Pat. hatten im Beobachtungszeitraum (median 3,07 Jahre, range 1–9,01) einen Tp. Hierbei gab es innerhalb der Hirntumorgrade (WHO) keinen signifikanten Unterschied zwischen RT und PT. Jedoch zeigte sich bei höhergradigen Tumoren (WHO III und IV) ein Trend zu längerem Gesamtüberleben bei PT (Tage im median: RT 1110, PT 1982, $p = 0,06$).

Schlussfolgerung: Insgesamt sahen wir eine hohe Inzidenz für pr SgL, welche nach PT signifikant früher auftraten als nach RT. Mögliche Ursachen: hohen Bestrahlungsdosen, Fokus auf intraaxiale Läsionen (mit häufiger Einbeziehung des vermehr strahlensensiblen periventrikulären Gewebes), sowie physikalischen Besonderheiten der PT. Durch die engmaschige Nachsorge der Pat. (62,9 % in Studien) ist eine gute Abbildung des posttherapeutischen Verlaufes möglich. Annehmbar ist der Großteil der diagnostizierten pr SgL asymptomatisch. Die Korrelation zur Klinik ist aktuell in Arbeit.

VS08-4-jD

Langzeitergebnisse einer prospektiv randomisierten Studie zur Wirksamkeit von Protonen und Kohlenstoff-Ionen beim Prostatakarzinom: LEM I und $\alpha/\beta = 2$ Gy überschätzt die relative biologische Wirksamkeit (RBW)

T. Eichkorn^{1,2}, C. Karger³, S. Brons², S. Körber^{1,2}, T. Mielke², T. Haberer², J. P. Debus^{1,2,3,4}, K. Herfarth^{1,2}

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg

²Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen – NCT, Heidelberg

Fragestellung: Analyse der langfristigen Wirksamkeit von Kohlenstoff-Ionen im Vergleich zu Protonen in der prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie zur Ionen-Prostata-Bestrahlung (IPI).

Methodik: Die Wirksamkeit wurde anhand des PSA in dieser prospektiven randomisierten Studie zur Prostatabestrahlung mit $20 \times 3,3$ Gy (RBW) Protonen oder Kohlenstoff-Ionen bei 92 Patienten analysiert. Die RBW wurde mit einem fixen Faktor von 1,1 für Protonen und dem lokalen Effektmodell (LEM) I sowie einem α/β -Wert von 2 Gy für Kohlenstoffionen berechnet. Die Dosis in der Prostata wurde auf der Grundlage des ursprünglich verabreichten Behandlungsplans unter Verwendung von LEM I und LEM IV und verschiedenen α/β -Werten vorwärtsberechnet (Tab. 1).

Ergebnisse: Das mediane Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben betrugen nach fünf Jahren 98 % bzw. 85 % im Protonen-Arm und 91 % bzw. 50 % im Kohlenstoff-Ionen-Arm, wobei letzteres niedriger war als erwartet und eher einer Photonendosis <72 Gy in 2 Gy-Fraktionen entsprach. Nach LEM I und dem angewandten α/β -Wert von 2 Gy sollte die angewandte Kohlenstoffionendosis in 2 Gy(RBE)-Fraktionen (EQD2) einer Dosis von 87,46 Gy(RBE) entsprechen. Rekalkulationen bestätigten eine starke Abhängigkeit der

VS08-4-jD | Tab. 1

Mittlere ab-sorbierte Dosis (Gy)	α/β	Mittlere RBW-ge-wichtete Dosis (Gy(RBW))	RBW ba-sierend auf mittleren Dosen	EQD2 (Gy (RBW))
LEM I				
21,97	2	66,01	3,0	87,46
21,97	3	61,07	2,8	76,95
21,97	4	56,95	2,6	69,29
21,97	5	53,33	2,4	63,23
LEM IV				
21,97	2	49,93	2,3	66,16
21,97	3	46,65	2,1	58,78
21,97	4	44,07	2,0	53,62
21,97	5	41,87	1,9	49,65

RBE-gewichteten Dosis vom α/β -Verhältnis sowie vom RBW-Modell (Tab. 1)

Schlussfolgerung: Die Daten zeigen eine signifikant geringere Wirksamkeit der berechneten biologischen Dosis im Kohlenstoffionen-Arm im Vergleich zum Protonen-Arm. LEM I und ein $\alpha/\beta=2$ Gy überschätzt die RBW für die Kohlenstoffionenbehandlung von Prostatakrebs. Die Anpassung der Berechnung der biologischen Dosis durch die Verwendung von LEM I mit $\alpha/\beta=4$ Gy ist ein pragmatischer Weg, um die Dosis im Rahmen des etablierten klinischen Behandlungsplansprozesses für das Prostatakarzinom sicher zu eskalieren.

VS08-5**Protonentherapie der retroperitonealen Sarkome: Ergebnisse der prospektiven Registerstudien ProReg und KiProReg**

Y.-L. Lin^{1,2}, D. Jazmati^{1,2}, R. Worawongsakul^{1,2,3}, S. S. Schleithoff^{1,2}, C. Blase^{1,4}, M. Sparber-Sauer^{5,6}, U. Dirken^{2,7,8}, S. Bauer^{2,8,9}, B. Timmermann^{1,2,8}

¹Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Universitätsklinikum Essen, Essen

²Westdeutsches Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen, Essen

³Abteilung für Strahlenonkologie, Abteilung für diagnostische und therapeutische Radiologie, Ramathibodi Hospital, Mahidol Universität, Bangkok, Thailand

⁴Anästhesie Netz Rhein-Ruhr GbR, Bochum

⁵Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte-Olgahospital; Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Stuttgart

⁶Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Fakultät, Tübingen

⁷Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie III, Universitätsklinikum Essen, Essen

⁸Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)

⁹Innere Klinik (Tumorforschung), Sarkozentrum, Universitätsklinikum Essen, Essen

Fragestellung: Aufgrund des Ausbreitungsmusters, der heterogenen Histologie-Subtypen und der anatomischen Komplexität erfordert die Behandlung der retroperitonealen Sarkome herausfordernde, multimodale Ansätze. Die Strahlentherapie als Teil des multimodalen Therapiekonzeptes für adulte Weichgewebesarkome wird oftmals kontrovers diskutiert und erfordert den Einsatz hochkonformaler Techniken wie der Protonentherapie (PT).

Methodik: Retrospektiv wurden Patienten mit retroperitonealen Sarkomen und PT in Hinblick auf lokale und systemische Tumorkont-

rolle, Rezidivmuster, Gesamtüberleben und RT-assoziierte Nebenwirkungen (nach CTCAEv4.0) untersucht. Die Kohorte schließt Patienten der WPE-Registerstudie KiProReg- und ProReg ein, die vom Oktober 2013 bis März 2021 im WPE behandelt wurden.

Ergebnisse: 43 Erwachsene und 17 Kinder mit einem Altersmedian von 40 Jahren (range, 1–78) wurden identifiziert. Dabei wurden 14 Histologiesubtypen (20 Knochensarkome, 40 Weichteilsarkome) erfasst, die präoperativ ($n=6$, mean dose 48,4 Gy), postoperativ ($n=30$, mean dose 60,5 Gy) oder definitiv ($n=24$, mean dose 62,4 Gy) bestrahlt wurden. 47 Patienten wiesen einen maximalen Tumordurchmesser von über 8 cm auf, 15 Patienten hatten initial ein M1-Stadium und 4 einen positiven Lymphknotenstatus. Der Resektionsstatus war R0 ($n=18$), R1 ($n=11$), R2 ($n=11$), oder RX ($n=1$). Bei 19 Patienten war ausschließlich eine Tumorbiopsie erfolgt. Die mediane Beobachtungszeit betrug 40,3 Monate seit Erstdiagnose. 16 Patienten hatten ein Lokalrezidiv (11 In-field, 3 Marginal, 2 Out-of-field) und 25 Patienten ein distantes Rezidiv erlitten. 17 Patienten verstarben. Die mediane Gesamtüberlebenszeit bzw. die rezidivfreie Zeit nach PT war 30,1 Monate bzw. 25,6 Monate. RT-Nebenwirkungen > Grad II° traten akut bei 5 Patienten (2 kutan, 3 hämatologisch, CTCAE III°) auf, während 3 Patienten spät Ileus ($n=1$) oder Fraktur ($n=2$) entwickelten.

Schlussfolgerung: Die Protonentherapie erreicht überwiegend eine lokale Tumorkontrolle mit guter Verträglichkeit. Insgesamt sind die Ergebnisse ermutigend, sollten aber mit längerer Beobachtungszeit und größeren Kohorten bestätigt werden.

VS09 | Kranielle Stereotaxie/Hirnmetastasen**VS09-1-jD****Radiomics-basiertes Modell zur Prädiktion von Progress und Nebenwirkungen bei der Bestrahlung von Hirnmetastasen beim malignen Melanom**

N. Hartong¹, T. Fechter¹, I. Popp¹, D. Baltas^{1,2}, A.-L. Grosu^{1,2}

¹Department of Radiation Oncology, University Medical Center Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg

²German Cancer Consortium (DKTK). Partner Site Freiburg, Freiburg

Fragestellung: Das maligne Melanom (MM) zählt zu den häufigsten Ursachen zerebraler Metastasen (BM). Die lokale, strahlentherapeutische Behandlung zeichnet sich durch hohes Therapieansprechen und gute Verträglichkeit aus. Mit KI-basierten Bildanalysen können klinische Daten mit extrahierten Bildgebungsmerkmalen aus radiologischen Bilddaten korreliert und zur Prädiktion von Therapieansprechen und Nebenwirkungen herangezogen werden.

Methodik: 98 Bestrahlungsserien von BM eines MM (67 Patienten) die mit Radiochirurgie, stereotaktisch fraktionierter Bestrahlung und Ganzhirnbestrahlung mit simultan integriertem Boost bestrahlt wurden, wurden retrospektiv eingeschlossen und Auftreten von In-Field-Progress untersucht. Radiomic Features von 291 Zielvolumina wurden anhand der prätherapeutischen kontrastmittelgestützten T1-MRT-Bilddaten extrahiert und Features identifiziert, die mit In-Field-Progress assoziiert waren.

Ergebnisse: Die mittlere Dosis ($\alpha/\beta=10$) betrug 55,26 Gy nach EQD2. In-Field-Progress trat in 41 von 291 Läsionen (14,1%) nach durchschnittlich 6,2 Monaten auf. Nach initialer Filterung der Features konnten mittels multivariater Cox-Regression ein Modell mit drei Radiomics Features mit signifikantem ($\alpha=0,05$) Einfluss auf das Risiko eines In-Field-Progress identifiziert werden. Die Hazard-Ratio [Konfidenzintervall] der drei Features lag bei 0,64 [0,46–0,88], 0,45 [0,26–0,79] beziehungsweise 1,38 [1,01–1,90].

Schlussfolgerung: Radiomic-Features der prätherapeutischen MR-Bildgebung können zur Entwicklung eines Modells zur Vorhersage

von Progress und Nebenwirkungen herangezogen werden. Perspektivisch könnte dies zu einer individualisierten Strahlentherapie beitragen, jedoch bleibt die Zuverlässigkeit bzw. Reproduzierbarkeit der Radiomicsanalysen ein kritischer Aspekt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS09-2

Einfluss der MRT-Distortionskorrektur auf die lokale Kontrolle stereotaktisch bestrahlter Hirnmetastasen

F. Putz^{1,2}, H. Siavooshhaghghi^{1,2}, J. Grigo^{1,2}, S. Masitho^{1,2}, Y. Huang^{1,2}, T. Weissmann^{1,2}, S. Mansoorian^{1,2}, M. Schmidt^{2,3}, S. Semrau^{1,2}, C. Bert^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

³Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Die Zielvolumendefinition in der kranialen MRT Bildgebung steht zu Beginn der Strahlentherapieplanung bei der stereotaktischen Behandlung von Hirnmetastasen. Verzerrungen durch Gradienten-Nichtlinearitäten in kranialen MRTs können mehrere Millimeter erreichen und die Durchführung einer 3D-Verzerrungskorrektur wird daher in aktuellen Empfehlungen verlangt, aber der Einfluss der MRT-Verzerrungskorrektur auf tatsächliche klinische Ergebnisse wurde noch nicht ausreichend untersucht.

Methodik: Der Einfluss der MRT-Verzerrungskorrektur auf die lokale Kontrolle wurde in einer retrospektiven Serie aus 419 Hirnmetastasen in 189 Patienten evaluiert, die von 01/2003–04/2015 eine stereotaktische Strahlentherapie erhalten hatten. Die lokale Kontrolle wurde volumetrisch anhand abgeleiteter RANO-BM Kriterien bestimmt und die prognostische Bedeutung der MRT-Verzerrungskorrektur mittels Competing Risk Analyse untersucht.

Ergebnisse: 2D-verzerrungskorrigierte MRTs waren für die Therapieplanung in 52,5 % (220/419) der Metastasen verwendet worden, während unkorrigierte MRTs in 47,5 % (199/419) der Metastasen eingesetzt worden waren. Die Verwendung einer 2D-Verzerrungskorrektur war mit einer verbesserten lokalen Kontrolle assoziiert (Kumulative Inzidenz für lokale Progression nach 12 Monaten: 12,2 % vs. 18,7 % und nach 24 Monaten: 14,5 % vs. 23,3 %; $p=0,037$). Auch in der multivariaten Analyse unter Einbeziehung von Histologie, Ausgangstumvolumen, Intervall zwischen MRT und Radiotherapie, biologisch effektiver Dosis und Einsatz einer adjuvanten Ganzhirnbestrahlung war die Verwendung einer Verzerrungskorrektur weiter signifikant mit einer verbesserten lokalen Kontrolle assoziiert ($HR=0,55$; $p=0,011$).

Schlussfolgerung: In dieser historischen Serie zeigte sich eine signifikant verbesserte lokale Kontrolle bei Verwendung verzerrungskorrigierter MRT-Bilder für die Therapieplanung. Diese Ergebnisse demonstrieren die Wichtigkeit, in der kranialen Stereotaxieplanung sicherzustellen, dass verwendete MRT-Bilddatensätze korrekt verzerrungskorrigiert sind.

VS09-3

Interim Analyse der monozentrische Phase-II-Machbarkeitsstudie zur präoperativen Radiochirurgie bei Hirnmetastasen (PREOP-1)

S. Rogers¹, L. Schwyz², N. Lomax¹, S. Alonso¹, T. Lazeroms¹, S. Schwenne¹, S. G. Ordonez¹, S. Berkmann², A. Tortora², S. Marbacher², G. Schubert², O. Riesterer¹

¹Kantonsspital Aarau, Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Aarau, Schweiz

²Kantonsspital Aarau, Klinik für Neurochirurgie, Aarau, Schweiz

Fragestellung: Die Radiochirurgie (RC) vor Resektion einer Hirnmetastase (HM) durchzuführen ist vielversprechend aber prospektive Daten fehlen. Das Ziel der PREOP-1 Studie war die Machbarkeit dieses Ansatzes zu evaluieren.

Methodik: Einschlusskriterien waren: eine Krebsdiagnose, eine HM bis zu 4 cm und bis zu 3 weitere HM für die RC, erwartete makroskopische Resektion, geschätzte Prognose >6 Monate, KPS >70 und keine Kontraindikation für Steroide oder MRT. Der Termin für die elektive Resektion wurde vom Neurochirurgen festgelegt, und die Radiochirurgie wurde bis einschließlich zum Tag der Operation geplant. Wir stellen die Ergebnisse einer geplanten Zwischenanalyse nach 12 Monaten vor.

Ergebnisse: 9 Patienten wurden 11/2020–11/2021 rekrutiert. Die präoperative RC und Metastasektomie waren bei 8/9 Patienten machbar und bei 8/8 Patienten ohne Toxizität durchführbar. Das Durchschnittsalter betrug 60 J (41–71). 4 Patienten hatten ein Adenokarzinom der Lunge, 3 einen Tumor des Magen-Darm-Trakts, einer ein Melanom und eine ein Mammakarzinom. 3/9 hatten synchronne Hirnmetastasen und 5/9 hatten neurologische Symptome. Die mediane Gesamtdosis betrug 16,5 Gy (14–18), das mediane GTV 7,8 cm³ (7–21,5) und das mediane PTV 10,3 cm³ (5,9–26,1). Die mediane Zeit von der Zuweisung durch das Tumorboard bis zur Radiochirurgie betrug 5 Tage (1–11) und bis zur elektiven Neurochirurgie betrug 9 Tage (1–15). Bei 3 Patienten verzögerte sich der neurochirurgische Eingriff vom geplanten Termin um 3 bis 9 Tage ohne Komplikationen, da aufgrund von COVID nicht genügend Kapazitäten im OP oder auf dem IPS zur Verfügung standen. Ein vierter Patient wurde aus logistischen Gründen direkt operiert und erhielt eine postoperative Stereotaxie. Der Median der Nachbeobachtungszeit beträgt 3 Monate (2–12). 5/8 Patienten hatten eine erste MR Kontrolle. 0/5 hatten ein leptomenigeales Rezidiv und 4/5 haben eine lokale Kontrolle und keine neuen Hirnmetastasen. 1 Patient mit Resttumor entwickelte einen lokalen Rezidiv.

Schlussfolgerung: Die präoperative RC und Metastasektomie waren bei 8/9 Patienten machbar und mit einem Arbeitsablauf von bis zu 15 Tagen bei 8/8 Patienten ohne Toxizität durchführbar. Die geplante multizentrische, randomisierte PREOP-2 Studie wird die präoperative RC mit den postoperativen Stereotaxie vergleichen.

VS09-4-jD

Durch Schmerzreduktion via Gamma-Knife-Radiochirurgie bedingte, kortikale Veränderungen bei Patienten mit Trigeminusneuralgie

J. Kolodziej¹, B. Pintea², B. Pleger^{3,4}, J. Boström^{5,6}

¹Ruhr-Universität Bochum, Bochum

²BG Universitätsklinikum Bergmannsheil, Klinik für Neurochirurgie und Wirbelsäulenchirurgie, Bochum

³BG Universitätsklinikum Bergmannsheil, Klinik für Neurologie, Bochum

⁴Ruhr-Universität Bochum, Collaborative Research Centre 874 „Integration and Representation of Sensory Processes“, Bochum

⁵MEDICLIN Robert Janker Klinik und MVZ, Department of Radiosurgery and Stereotactic Radiotherapy, Bonn

⁶Gamma Knife Zentrum Bochum, Universitätsklinikum Marien Hospital Herne, Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, Bochum

Fragestellung: Kortikale Veränderungen kommen häufig bei Patienten mit Trigeminusneuralgie (TN) vor, was zur Frage führt, ob diese nur symptomatisch oder auch ätiologisch sind. Obwohl sich bereits Studien mit der strukturellen Plastizität bei TN mittels „Voxel-based-Morphometry“ befassten, gingen nur wenige auf die Reversibilität nach Interventionen ein. Da es sich bei Gamma-Knife (GK)-Radiochirurgie

(RS) um eine etablierte Therapie bei TN handelt, war unser Ziel ihre Effekte auf kortikale Strukturen zu untersuchen.

Methodik: Wir führten T1-MPRAGE MRT Scans bei 25 Patienten mit TN (16 Frauen; Durchschnittsalter 66,7 Jahre) vor und nach GK RS durch. Der Barrow Neurological Institute (BNI) Score wurde zur Bestimmung der Schmerzreduktion genutzt. Mit der CAT12 Toolbox in SPM12 wurden die Scans zur Beurteilung der Grauen Substanz (GS) segmentiert, gemäß DARTEL Algorithmus moduliert und geglättet. Es erfolgte eine Regressionsanalyse der Veränderungen in der GS (nach minus vor GK RS) und der Reduktion im BNI Score. Ein „family-wise-corrected“ Cluster Level von $p=0,05$ entsprach einem signifikanten Effekt. Die anatomische Zuordnung der Cluster erfolgte mittels „Anatomy“ Toolbox in SPM12.

Ergebnisse: Von der GK RS profitierten 23 von 25 Patienten (BNI Score Reduktion von $0,12 \pm 0,33$ auf $2,32 \pm 1,02$). Die Regressionsanalyse zeigte eine signifikante Assoziation zwischen Reduktionen in den BNI Scores und Zunahme der Dichte der GS im linken dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) [$p=0,001$], linken Gyrus lingualis [$p=0,017$], rechten Gyrus präcentralis (PCG) [$p=0,014$] und linken Kleinhirn [$p=0,000$]. Wir fanden keine signifikanten Reduktionen der Dichte der GS.

Schlussfolgerung: GK RS in TN induziert strukturelle Plastizität in mehreren Clustern: der DLPFC spielt eine Rolle im Rahmen exekutiver Funktionen und der Gyrus lingualis verantwortet übergeordnete visuelle Prozessierung, während PCG und Kleinhirn in motorische Kontrolle und Exekutive involviert sind. Wenn Zunahme in der Dichte in der GS eine Verbesserung der Funktion entspricht, könnten unsere Ergebnisse darauf hindeuten, dass durch die GK RS hervorgerufene Schmerzreduktion mit einer Verbesserung von exekutiven, sensorischen und motorischen Funktionen assoziiert ist, da weniger Schmerz weniger „top-down“ Kontrolle erfordert.

VS09-5-jD

Radiogene Schrankenstörungen nach cerebraler Radiatio von Hirnmetastasen und der Effekt unterschiedlicher Therapieansätze mit antiödematischer Medikation (Dexamethason und Bevacizumab)

E. Meixner^{1,2,3}, E. Sandrini^{1,2,3}, T. Eichkorn^{1,2,3}, T. Welzel^{1,2,3}, M. Deng^{1,2,3}, A. Krämer^{1,2,3}, F. Weykamp^{1,2,3}, J. P. Debus^{1,2,3}, J. Hörner-Rieber^{1,2,3}, L. König^{1,2,3}

¹Abteilung für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg

³National Center for Tumor diseases (NCT), Heidelberg

Fragestellung: Radiogene Schrankenstörungen (RS) nach cerebraler Radiatio (RT) von Hirnmetastasen gehen oft mit schweren neurologischen Symptomen und hoher Morbidität einher. Ätiologie und Behandlung dieser RS sind noch nicht ausreichend untersucht und Evidenz zur optimalen Therapie fehlt.

Methodik: Therapeutische und klinische Merkmale wurden retrospektiv von Patienten erfasst, die zwischen 2010–2021 in der Abteilung für RadioOnkologie an der Universitätsklinik Heidelberg eine RT ihrer Hirnmetastasen erhielten und RS entwickelten.

Ergebnisse: 72 Patienten (medianes follow-up 23,8 Monate) wurden identifiziert, bei denen RS im Median 8,6 Monaten nach initialer Radiatio (70,8 % Cyberknife, mediane EQD2: 110 Gy) sowie 5,7 Monaten nach einer Re-Radiatio (kumulativ EQD2: 186,9 Gy) auftraten. Bei Erstdiagnose der RS zeigten 49 (68,1 %) Patienten eine klinische Symptomatik (≥ 3 Grad: 31,4 %). Zehn Patienten (13,9 %) erhielten zunächst keine antiödematische Therapie und wurden verlaufskontrolliert, 23 (31,9 %) erhielten eine Dexamethason-Stoß- und -Erhaltungstherapie, 36 (50 %) im Verlauf eine Kombination aus Dexamethason und Bevacizumab sowie 3 Patienten (4,2 %) nur Bevacizumab. In der

Gruppe der verlaufskontrollierten RS zeigten je 60 % der Patienten einen symptomatischen bzw. bildgebenden Progress. Das Auslassen einer antiödematischen Therapie führte zu einem signifikant schlechteren Ergebnis ($p=0,021$ klinisch/ $p=0,014$ bildgebend) als nach einer Therapie mit Bevacizumab, mit der bei 82,1 % bzw. 84,6 % der Patienten ein klinisches bzw. bildgebendes Ansprechen erreicht werden konnte. Eine alleinige Cortisongabe bewirkte in 78,3 % bzw. 69,6 % der Fälle eine klinische bzw. bildgebende Verbesserung der RS, ohne signifikanten Unterschied zur Bevacizumab-Therapie. Nach im Median 3,1 Monaten kam es bei 13 Patienten (56,5 %) unter Dexamethason und nach 4,1 Monaten bei 17 Patienten (43,6 %) nach der letzten Bevacizumab-Gabe zu einem Progress der RS im MRT.

Schlussfolgerung: Eine antiödematische Therapie von RS nach cerebraler RT von Hirnmetastasen zeigt klinisch und bildmorphologisch eine hohe Effektivität und die Hinzunahme von Bevacizumab einen leichten Trend für ein besseres Ansprechen. Ein erneuter Progress der RS ist jedoch häufig und weitere Analysen zur Therapieoptimierung notwendig.

VS10 | Gastrointestinale Tumoren

VS10-1

Tumor Treating Fields in Kombination mit Sorafenib beim fortgeschrittenen hepatozellulären Karzinom. Ergebnisse der HEPANOVA Phase II Studie

E. Gkika¹, T. M. Mercade², A. Cubillo Gracián³, T. B. Brunner⁴, M. Schultheiß⁵, M. Pazgan-Simon⁶, T. Seufferlein⁷, Y. Touchefeu⁸, A. L. Grosu¹

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Uniklinik Freiburg

²Department of Medical Oncology, Vall d'Hebrón University Hospital and Vall d'Hebrón Institute of Oncology, Barcelona, Spanien

³Department of Medical Oncology, Centro Integral Oncológico Clara Campal HM CIOCC, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, Spanien

⁴Klinik für Strahlenheilkunde, Uniklinik Magdeburg, Magdeburg

⁵Innere Medizin II, Uniklinik Freiburg, Freiburg

⁶Department of Infectious Diseases and Hepatology, Wrocław Medical University, Wrocław, Polen

⁷Innere Medizin, Uniklinikum Ulm, Ulm

⁸Department of Hepato-Gastroenterology and Digestive Oncology, IMAD CHU Nantes, Nantes, Frankreich

Fragestellung: Das fortgeschrittene hepatozelluläre Karzinom (HCC) ist eine aggressive Erkrankung mit einer eingeschränkten Prognose. Die Tumor Treating Fields (TTFields)-Therapie ist eine nicht-invasive, lokoregionäre Therapie, die für die Behandlung von Glioblastomen zugelassen ist. Ziel dieser Studie war die Wirksamkeit und Sicherheit von TTFields in Kombination mit Sorafenib bei Patienten mit fortgeschrittenem HCC zu evaluieren.

Methodik: Die HEPANOVA Studie war eine prospektive, einarmige, internationale Phase II Studie (NCT03606590). Patienten mit fortgeschrittenem HCC erhielten eine Therapie mit TTFields (150 kHz, ≥ 18 h/Tag) in Kombination mit Sorafenib (400 mg zweimal täglich). Das Follow-Up erfolgte alle 12 Wochen mittels CT oder MRT bis zum Progress. Der primäre Endpunkt war die Gesamtansprechraten (ORR).

Ergebnisse: Von 27 eingeschlossenen Patienten wurden 21 ausgewertet. Die Patienten hatten ein fortgeschrittenes HCC; mehr als 50 % waren Child-Turcotte-Pugh-B und >20 % hatten zu Studienbeginn ein Eastern Cooperative Oncology Group Score von 2. Die ORR lag trotz der eingeschränkten Prognose bei 9,5 % und das PFS war länger (5,8 Monate) verglichen zu Monotherapie mit Sorafenib.

Bei den Patienten ($n=11$), die ≥ 12 Wochen TTFIELDS mit Sorafenib erhielten, betrug die ORR 18 %. Insgesamt hatten 19 (70 %) der Patienten TTFIELDS-bedingte Hautreaktionen und 15 Patienten (56 %) entwickelten Diarrhoe durch das Sorafenib.

Schlussfolgerung: Die Behandlung mit TTFIELDS (150 kHz) in Kombination mit Sorafenib wurde gut vertragen und führte zu einem guten Ansprechen im Vergleich zur Sorafenib-Monotherapie.

VS10-2-jD

Etablierung eines neuen experimentellen Mausmodells der Strahlentherapie rektal-orthotop implantierter Tumororganoide

H. Felchle¹, V. Brunner^{2,3}, J. Gissibl¹, S. E. Combs^{1,4,5}, M. Tschurtschenthaler^{2,3}, J. C. Fischer¹

¹Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München

²Technische Universität München, Zentralinstitut für Translationale Krebsforschung (TranslaTUM), München

³Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, München

⁴Helmholtz Zentrum München, Institute of Radiation Medicine, München

⁵German Cancer Consortium (DKTK), Partner-site Munich and German Cancer Research Center (DKFZ), München

Fragestellung: Zur Behandlung lokal fortgeschritten Rektumkarzinome gewinnt die Radiotherapie (RT) weiter an Bedeutung. Neoadjuvant intendierte Radiochemotherapien bewirken aktuell bereits in etwa einem Viertel der Patienten eine pathologische Komplettremission (pCR). Es stellen sich die essentiellen Fragen, welche Faktoren solche Therapieerfolge bewirken und wie sich diese noch weiter verbessern lassen ohne gleichzeitig erhöhte intestinale Nebenwirkungen zu bewirken. Modernste Techniken der experimentellen Tumorforschung beinhalten orthotope Implantationen von Tumororganoiden und stehen im Gegensatz zu oftmals verwendeten subkutanen Tumormodellen mit klassischen Tumorzelllinien.

Methodik: Aus den primären Tumoren von KRAS-genmutierten Mäusen wurden in Vorarbeiten Tumororganoide generiert und charakterisiert. In vitro expandierte Organoide wurden mittels Kleintierendoskopie rektal in die Darmschleimhaut von Wildtyp Mäusen injiziert. In ersten Pilotversuchen wurden die Tumore einzelner Mäuse mit 1×10 Gy bestrahl. Nach Tumorimplantation und RT wurde der Krankheitsverlauf der Mäuse untersucht (u. a. Gewichtsverlust, Blutungszeichen). Zur Validierung des Tumorwachstums wurde ein Kleintier-MRT eingesetzt.

Ergebnisse: Die Implantation der Organoide führte zu einem kurzzeitigen Gewichtsverlust der Tiere. Die Mäuse entwickelten im Verlauf erneuten Gewichtsverlust und wurden bei diesem Hinweis auf starke Tumorprogression nach 1–2 Monaten aus dem Versuch genommen. MRT bestätigte orthotopes Tumorwachstum. Anschließende Nekropsie zeigte Tumore in der Mukosa des Enddarms. Eine RT der Tumore führte hingegen zu leichtem Gewichtsverlust und Diarrhoe in den 4–6 Folgetagen. Darüber hinaus führte die RT in den Pilotexperimenten zu einer numerischen Erhöhung der Überlebenszeit der therapierten Tiere.

Schlussfolgerung: Wir präsentieren hier erstmals ein rektal-orthotopes Mausmodell, das orthotopes Wachstum von Tumororganoiden und Kleintierstrahlentherapie verbindet. Die Ergebnisse müssen in Folgeexperimenten noch validiert werden. Im Erfolgsfall bietet das Modell weitreichende Möglichkeiten der translationalen Forschung, um biologische Einflüsse auf das Therapieansprechen nach RT, zu untersuchen.

Es besteht kein COI.

VS10-3

Dissecting the immune contexture to monitor and predict chemoradiotherapy response in patients with rectal cancer

F. Rödel^{1,2,3}, S. Lautner¹, A. Burkhardt-Meier¹, R. Gerorge¹, M. Diefenhardt¹, S. Hehlgans¹, M. Fleischmann¹, P. Wild^{3,4}, A. Weigert⁵, P. Harter⁶, C. Rödel^{1,2,3}, E. Foka^{1,2,3}

¹University of Frankfurt, Department of Radiotherapy and Oncology, Frankfurt am Main

²German Cancer Research Center (DKFZ), German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site: Frankfurt, Heidelberg

³University of Frankfurt, Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt am Main

⁴University of Frankfurt, Dr. Senckenberg Institute of Pathology, Frankfurt am Main

⁵University of Frankfurt, Institute of Biochemistry I, Frankfurt am Main

⁶University of Frankfurt, Neurological Institute (Edinger-Institute), Frankfurt am Main

Background: Treatment response to neoadjuvant radiochemotherapy (nRCT) varies considerably among patients with advanced rectal cancer. In recent years, there was tremendous evidence on a pivotal impact of immune components in mediating response to radiation therapy. Moreover, liquid biopsy biomarkers have become increasingly attractive because they reflect information on different aspects of tumor biology.

Methods: The study aimed at investigating the immune cell contexture in patients with rectal cancer treated within a randomized CAO-ARO-AIO-12 trial. By this, immune cell components were assayed by flow cytometry from peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) at baseline and pre-surgery and subsequently correlated with pathologic treatment response. In addition, tumor tissue samples from pre-therapeutic biopsies and surgical specimens were analyzed by immunohistochemistry and multiparametric immune-fluorescence. Primary tumor samples from a retrospective cohort ($n=100$) were analyzed for validation.

Results: Among the lymphocyte subsets, peripheral blood, but not tissue resident T cells seem to play a central role in predicting treatment response. By this, baseline phenotyping revealed a distribution with high T helper (CD3+CD4+) cells and low numbers of cytotoxic T cells (CD3+CD8+) expressing PD1, activation markers GranzymeB, perforin and HLA-DR to be associated with an improved response (ypT0ypN0). Further, a decrease in B cell (CD3+CD19+) count correlates with intermediate and impaired response while elevated monocyte (CD14+CD33+) levels predict a complete and intermediate (ypT1-4ypN0) response. On a tissue level, patients with a complete response displayed a decrease in infiltrating neutrophils (CD15+) from biopsies to post nRCT surgical specimen, while in patients with complete and intermediate response an increase of natural killer cell (CD56+) density and GranzymeB expression was observed.

Conclusion: Peripheral lymphocytes and tissue resident neutrophils and natural killer cells seem to play a crucial role in the nCRT-mediated anticancer immunological response. To validate and expand these findings, a continuation of the analysis is currently performed within the prospective ACO-ARO-AIO-18.1 trial.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

VS10-4**Interobserver-Variabilität in der Primärtumorkonturierung des Rektumkarzinom zur dosiseskalierten Strahlentherapie**

M. L. Russo¹, A. Barry¹, S. Bhide², A. Chang³, W. Hall⁴, M. Intven⁵, C. Marijnen⁶, B. Minsky⁷, F. Peters⁸, P. Romesser⁸, R. Sarker⁸, A. Tan⁹, S. Böke¹, D. Wegener¹, S. Butzer¹, J. Boldt¹, S. Gatzidis¹⁰, K. Nikolaou¹⁰, D. Zips¹, C. Gani¹

¹Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen

²Royal Marsden Hospital, London, Vereinigtes Königreich

³Hong Kong Sanatorium & Hospital, Hongkong

⁴Medical College of Wisconsin, Milwaukee, USA

⁵UMC Utrecht, Utrecht, Niederlande

⁶The Netherlands Cancer Institute (NKI), Amsterdam, Niederlande

⁷MD Anderson Main Building, Houston, USA

⁸MSKCC, New York, USA

⁹GenesisCare, Sunshine Coast, Australien

¹⁰Universitätsklinikum Tübingen, Department für Radiologie, Tübingen

Fragestellung: Die online MR-geführte adaptive Strahlentherapie ermöglicht kleinere Sicherheitsabstände bei der dosiseskalierten Strahlentherapie von Rektumkarzinomen. Mit der Verwendung kleinerer Säume wird eine präzise Zielvolumendefinition umso wichtiger. In der vorliegenden Studie untersuchten wir den Einfluss einer rektalen Ultraschallgelfüllung auf die Interobserver-Variabilität bei der Konturierung von Rektumkarzinomen.

Methodik: Sechs Patient*Innen mit Rektumkarzinom wurden an einem 1,5-T-MR-Linac ohne (MRI_e) und nach rektaler Applikation von 100 ml Ultraschallgel (MRI_f) gescannt. Acht auf gastrointestinale Tumore spezialisierte Radioonkologen aus sieben internationalen Einrichtungen haben den Primärtumor auf beiden MRT-Scans konturiert. Die MRT_f scans wurden den teilnehmenden Zentren erst zur Verfügung gestellt, nachdem die MRT_e-Scans konturiert und übermittelt worden waren. Das koordinierende Zentrum erstellte eine Referenzsegmentierung unter Berücksichtigung aller verfügbaren Informationen, einschließlich wöchentlicher MRTs während der Strahlentherapie. Die Konturierungen der Teilnehmer wurden mit Hilfe des Dice Similarity Index (DSI) und der 95 % Hausdorff-Distance (HD) mit der Referenz verglichen.

Ergebnisse: Die rektale Ultraschall-Gelfüllung wurde von allen Patienten gut toleriert. Insgesamt war die Interobserver-Variabilität mit MRI_f auf der Grundlage des medianen [IQR] DSI (0,81 [0,74–0,85] vs. 0,74 [0,54–0,82], $p<0,005$) und 95 %HD (4,2 [3,46–7,83] mm vs. 6,9 [3,99–12,61] mm, $p=0,04$) geringer als in MRI_e. In zwei der sechs Fälle waren die konturierten Tumorvolumina in MRI_f im Vergleich zum MRI_e signifikant größer, während in den übrigen Fällen keine statistische Signifikanz festgestellt wurde.

Schlussfolgerung: Die Anwendung von rektalem Ultraschallgel führt zu einer konsistenteren Konturierung zwischen Beobachtern und ist ein nützliches Instrument in künftige Studien zur Dosiseskalation beim Rektumkarzinom sein.

Offenlegungserklärung: Das UKT erhält in Forschungskooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, Kaiku Health, TheraPanacea, PTW, ITV. Das MR-Linac Programm wird durch die DFG gefördert (DFG ZI 736/2-1; PAK 997/1: GA 2996/1-1).

VS10-5**Vergleich der onkologischen Ergebnisse mit präoperativer Radiochemotherapie (CROSS) vs. perioperativer Chemotherapie (FLOT) bei Pat. mit Adenokarzinomen des ösophagogastralen Übergangs**

M. Leu¹, H. Mahler¹, K. Döring¹, J. Possiel¹, M. Guhlich¹, L. H. Dröge¹, A. Otto König², S. Rieken¹

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Göttingen

²Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Göttingen

Fragestellung: Die Inzidenz von Adenokarzinomen des ösophagogastralen Übergangs (AEG) nimmt aktuell in der westlichen Welt deutlich zu. Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (LAAEG) kann die Prognose durch eine präoperative Radiochemotherapie (RCT) oder perioperative Chemotherapie zusätzlich zur Tumorresektion verbessert werden. Direkte Vergleiche der zwei Therapieansätze mit aktuellen Behandlungsprotokollen liegen bisher nicht vor. Wir haben retrospektiv die onkologischen Ergebnisse der beiden Therapieansätze miteinander verglichen.

Methodik: Es wurden 68 Patientinnen (Pat.) ≥ 18 Jahre mit nicht metastasiertem LAAEG ausgewertet. Die Pat.- und Tumorcharakteristika sowie die Komorbiditäten und die Therapieadhärenz wurden analysiert und mittels Chi²-Test verglichen. Die primären Endpunkte waren das 5-Jahres Gesamt- (OS) und das Progressionsfreie (PFS) Überleben sowie die 5-Jahres lokoregionäre (LRC) und distante (DC) Kontrolle. Das Überleben der Pat. wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer bestimmt und zwischen beiden Gruppen mittels Log-rank-Test verglichen.

Ergebnisse: Das mediane Alter der Pat. betrug 64 Jahre (31–79 Jahre) und das mediane Follow-Up 24 Monate (2–82). 31 Pat. erhielten eine präoperative Radiochemotherapie nach CROSS. Bei 37 Pat. wurde eine perioperative Chemotherapie mit FLOT durchgeführt. In der FLOT-Gruppe wurden signifikant mehr AEG III Tumore ($n=15$ vs. 1) behandelt ($p<0,01$). Bezogen auf die weiteren Pat.- und Tumorcharakteristika zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Zwischen der FLOT und CROSS-Gruppe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im 5-Jahres OS (58,0 % vs. 57,7 %, $p=0,81$), PFS (37,1 % vs. 42,1 %, $p=0,72$), LRC (58,2 % vs. 67,3 %, $p=0,93$) und DC (46,5 % vs. 48,8 %, $p=0,90$). Die Rate an Komplettremissionen war nicht signifikant unterschiedlich (FLOT $n=4$ vs. CROSS $n=4$, $p=0,71$). Die Anzahl an nicht vollständig applizierten Therapien unterschied sich nicht signifikant (FLOT $n=17$ vs. CROSS $n=6$, $p=0,08$).

Schlussfolgerung: Die perioperative Chemotherapie mit FLOT und die Radiochemotherapie nach CROSS zeigen in Kombination mit einer Tumorresektion vergleichbare Überlebens- und Kontrollraten bei Pat. mit LAAEG.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS11 | Maligne Lymphome/Sarkome/Pädiatrische Malignome

VS11-1

Etablierung einer pan-europäischen Plattform zur Untersuchung von Gesundheitsfolgen medizinischer Strahlung für Krebspatienten im Kindes- und Jugendalter – Das EU-Projekt „HARMONIC“

M. R. Wette¹, T. Steinmeier¹, Y.-L. Lin¹, N. Journy², A. Dumas², S. Bolle³, Y. Lassen-Ramshad⁴, K. Haustermans⁵, L. Brualla¹, C. Demoor-Goldschmidt^{6, 7}, L. Walsh⁸, S. Haghdoost^{9, 10, 11}, I. Thierry-Chef^{12, 13, 14}, B. Timmermann^{1, 15}

¹Department of Particle Therapy, University Hospital Essen, West German Proton Therapy Centre Essen (WPE), West German Cancer Centre (WTZ), Essen

²French National Institute of Health and Medical Research (INSERM), Paris, Frankreich

³Gustave Roussy (GR) Paris, Paris, Frankreich

⁴Danish Centre for Particle Therapy, Aarhus University Hospital (AUH), Aarhus, Dänemark

⁵PARTICLE – Particle Therapy Interuniversity Center Leuven, KU Leuven, Belgien

⁶Department of radiotherapy, Centre for Research in Epidemiology and Population Health, Cancer and Radiation team, University of Paris-Sud, Villejuif, Frankreich

⁷Centre Régional François Baclesse (CRFB), Caen, Frankreich

⁸Department of Physics, Science Faculty, University of Zürich, Zürich, Schweiz

⁹Advanced Resource Center for HADrontherapy in Europe (ARCHADE), Caen, Frankreich

¹⁰University of Caen Normandie, Cimap-Aria, Campus Jules Horowitz, Caen, Frankreich

¹¹Centre for Radiation Protection Research, Department of Molecular Biosciences, the Wenner-Gren Institute, Stockholm University, Stockholm, Schweden

¹²Institute for Global Health of Barcelona (ISGlobal), Barcelona, Spanien

¹³Universitat Pompeu Fabra (UPF), Barcelona, Spanien

¹⁴Ciber Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid, Spanien

¹⁵German Cancer Consortium (DKTK), Heidelberg

Fragestellung: Eine Strahlentherapie (RT) wird regelmäßig bei Krebs eingesetzt. Gesundheitliche Risiken müssen dabei gegenüber dem Nutzen abgewogen werden. Bislang fehlen noch Kenntnisse aus einem internationalen Register zu Folgen der modernen RT bei Kindern.

Methodik: Das EU-geförderte HARMONIC Projekt (Grant-No. 847707) erarbeitet Instrumente und Datenbanken, die klinische, biologische und DICOM-Daten nach RT erfassen. Es sollen zunächst Daten von ca. 3000 Kindern aus fünf europäischen Zentren untersucht werden. In Bezug auf die Wirkungen der RT werden insbesondere fünf Domänen evaluiert: endokrines, kardiovaskuläres, und neurovaskuläres System, sowie Zweittumoren und Lebensqualität. Zur Konzipierung der Instrumente und für Analysen werden ein internationales Expertennetzwerk, vorhandene Literatur und Studien einbezogen sowie eine Verknüpfung mit (inter)nationalen Strukturen und Krebsregistern geschaffen. Die Förderphase wird zur Validierung (gegebenenfalls Optimierung) der Instrumente genutzt.

Ergebnisse: Es wurden alle zu dokumentierenden Parameter definiert. Die Kategorisierung erfolgt nach European Organisation for Research and Treatment of Cancer/European Particle Therapy Network als „optional“ oder „mandatory“. Die Untersuchungen erfolgen vor, während und bis 120 Monate nach RT. Kriterien der Dosimetrie, Bio-

marker und standardisierte Prozesse wurden definiert. Als klinische Datenplattform wurde „Research Electronic Data Capture“ gewählt. Zur Speicherung der dosimetrischen Daten wurde „Aquilab“ gewählt. Elektronische Case Report Forms wurden erstellt und die Eingabe getestet. Tests zur Rekonstruktion von in- und out-of-field-Dosis wurden durchgeführt. Auf nationalen Ebenen wurden Ethikvoten eingeholt und die Datensammlung hat begonnen. Insgesamt wurden bereits etwa 200 Datensätze eingegeben.

Schlussfolgerung: Das HARMONIC-Projekt pilotiert eine pan-europäische Struktur zur RT-Dokumentation und ihrer Gesundheitsfolgen bei Kindern mit Krebs. Alle grundlegenden Schritte wurden erreicht und die klinische Nutzung des Registers begonnen. HARMONIC schafft dabei u. a. die Grundlage zur Quantifizierung von Dosis-Volumeneffekten der RT und wird Chancen zur Verbesserung der Versorgung und der Lebensqualität der Betroffenen aufzeigen.

VS11-2-jD

Dosimetrische Auswertung der Brachytherapie von Blasen-Prostata-Rhabdomyosarkomen

D. Baumann¹, A. Schmidt², E. Hoffmann¹, C. Urla², D. Zips¹, J. Fuchs², U. Lamprecht¹, F. Eckert¹, F. Paulsen¹

¹Universität Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen

²Universität Tübingen, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Tübingen

Fragestellung: Die Standard-Therapie von kindlichen Rhabdomyosarkomen umfasst eine Kombination aus Chemotherapie und lokaltherapeutischen Verfahren. Insbesondere bei sehr jungen Patienten mit möglichem Organerhalt bietet die postoperative Brachytherapie Vorteile in der Dosisverteilung. In einer Analyse der dosimetrischen Daten wurden die Dosis im Zielvolumen (PTV) sowie die Dosisbelastung der Risikoorgane nach einheitlicher Konturierung ausgewertet.

Methodik: Nach Platzierung mehrerer Brachytherapie-Katheter (7–9) am Ende der Tumorresektion verblieben die Patienten in Sedierung, nach zügiger Bildgebung (CT, MRT, planare Aufnahmen) erfolgte die 3D-Bestrahlungsplanung. Verschrieben wurden 36 Gy (PTV umschließend) in 12 Fraktionen, zweimal täglich. Für die vorliegende Auswertung wurden die Risikoorgane Blase, Rektum und Urethra systematisch und einheitlich rekontruiert und die erhaltenen Dosiswerte für sechs Patienten ausgewertet.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter betrug 2,9 Jahre. Die applizierte Dmean im PTV lag im Einzelplan im Median bei $4,3 \pm 0,6$ Gy, die D90 bei $3,3 \pm 0,1$ Gy. Die damit erreichte EQD2 ($\alpha/\beta = 2,67$ Gy, keine Korrektur für Hyperfraktionierung) betrug im Gesamtplan 82,0 Gy, bzw. 50,6 Gy. Für D0,1 cm³ sowie D1 cm³ wurden im Einzelplan $6,7 \pm 0,5$ Gy; $3,0 \pm 0,2$ Gy; $4,4 \pm 0,5$ Gy sowie $4,1 \pm 0,5$ Gy; $2,2 \pm 0,2$ Gy; $1,3 \pm 0,8$ Gy als Median für Blase, Rektum und Urethra bestimmt. Im ausgewerteten Patientenkollektiv traten keine höhergradigen akuten oder subakuten radiogenen Toxizitäten auf.

Schlussfolgerung: Dies ist die erste Analyse einer MRT-basiert geplanten, direkt postoperativ durchgeführten Brachytherapie von Blasen-Prostata-Rhabdomyosarkomen. Die erreichte EQD2 der Dmean des PTV ist höher als die Vorgaben der Studienzentrale für perkutane Bestrahlung und konnte ohne erhöhte Toxizitäten umgesetzt werden. Im Weiteren ist die Auswertung der restlichen Patienten geplant sowie die Korrelation verschiedener Dosisparameter mit dem funktionellen Outcome.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungskooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elektro, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, Kaiku Health, TheraPanacea, PTW, ITV. Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS11-3-jD

Von involved-field zu involved-node – Ergebnisse der Qualitätsanalyse des strahlentherapeutischen Referenzpanels der Deutschen Hodgkin Studiengruppe im Rahmen der HD17 Studie

M. Oertel¹, D. Hering¹, C. Kittel¹, N. Nacke¹, K. Kröger¹, J. Kriz², M. Fuchs³, C. Baues⁴, D. Vordermark⁵, R. Engenhart-Cabillic⁶, K. Herfarth⁷, P. Lukas⁸, H. Schmidberger⁹, S. Marnitz-Schulze⁴, P. Borchmann³, U. Haverkamp¹, A. Engert³, H. T. Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster

²Strahlentherapie, Clemenshospital, Münster

³Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln, Köln

⁴Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Uniklinik Köln, Köln

⁵Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Halle, Halle

⁶Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg – Standort Marburg, Marburg

⁷Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁸Universitätsklinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

⁹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz

Fragestellung: Die Radiotherapie (RT) des Hodgkin Lymphoms im intermediären Stadium wird kontrovers diskutiert. Die HD17 Studie der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG) evaluierte den Wert einer involved-node(IN)RT für Patient*Innen mit PET-aviden Residuen nach Chemotherapie und ermöglichte einen Vergleich zwischen INRT und involved-field (IF)RT [1]. Die vorliegende Arbeit analysiert die Qualität der durchgeführten RT.

Methodik: Zur Beurteilung wurden alle Pläne von Patient*Innen im INRT-Arm angefordert und mit einer zufälligen Auswahl von IFRT-Fällen aus dem Standardarm verglichen. Die RT wurde durch das Expert*Innen-Panel der GHSG im Konsensverfahren anhand der Bestrahlungsempfehlung der Studienzentrale, der initialen Bildgebung vor Chemotherapie und der RT-Pläne als „keine Abweichung“, „geringe Abweichung“ bzw. „wesentliche Abweichung“ beurteilt. Die Ergebnisse wurden mittels χ^2 -Test auf Signifikanz getestet (SPSS Version 27/28, IBM, NY, USA).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 173 Patient*Innen (INRT: 136, IFRT: 37) analysiert, die mit einer medianen Bestrahlungsdosis von 30 Gy behandelt worden waren (IFRT: 18–30,6 Gy, INRT: 14–40 Gy). Der überwiegende Teil (76,5 %) der INRT-Fälle zeigte keine Abweichung, gegenüber 64,9 % bei der IFRT. Abweichungen ergaben sich in der INRT-Gruppe für 9,6 % bzw. 14,0 % verglichen mit 13,5 % bzw. 21,6 % der Fälle in der IFRT-Gruppe für geringe bzw. wesentliche Abweichungen. Hierbei unterschied sich weder der Anteil der Pläne ohne Abweichungen signifikant zwischen den beiden Gruppen ($p=0,154$) noch der Anteil der wesentlichen Abweichung ($p=0,256$). Gründe für wesentliche Abweichungen bestanden v. A. in einer zu knappen Kontrurierung der Befallsregionen (IFRT: 6 vs. INRT: 1) oder inkorrektener Dosierung (IFRT: 1, INRT: 2).

Schlussfolgerung: Die durchgeführte INRT war meist nicht zu beanstanden und gegenüber der IFRT nicht mit einer Qualitätsabnahme verbunden. Mittels Fortbildungen sollte entsprechende Expertise vermittelt werden, um eine qualitativ hochwertige INRT auch außerhalb von Studien zu ermöglichen.

Offenlegungserklärung: Die Autor*innen erklären Folgendes: HTE erhielt Fördergelder der Deutschen Krebshilfe zur Förderung der Qualitätsanalyse in den Studien HD 16 und 17.

Literatur

1. Lancet O. (2021) 22(2):223–234.

VS11-4-jD

Morphologisches Ansprechen beim nodalem Follikulären Lymphom: 4 Gy versus 40 Gy Radiotherapie in Kombination mit einem anti-CD20-Antikörper

J. Ullmer, L. König, A. Wark, K. Herfarth

Abt. Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: In der FORT Studie war ein signifikant verbessertes Ansprechen der folliculären Lymphome (FL) nach 12×2 Gy im Vergleich zu einer low-dose Bestrahlung (LDRT) mit 2×2 Gy zu sehen. In einer vorläufigen Auswertung der GAZAI Studie ergab sich nach LDRT in Kombination mit Obinutuzumab eine deutlich höhere CR Rate als nach einer LDRT in der FORT Studie. Retrospektiv sollte nun untersucht werden, ob auf Lymphknotenebene bei einer Kombination der Bestrahlung mit einem anti-CD20-Antikörper weiterhin ein Vorteil für eine höhere Dosis besteht.

Methodik: Bei 63 Patienten mit einem FL Grad 1–3a, die eine Radiotherapie in Kombination mit einem anti-CD20-Antikörper erhielten, wurde der Effekt der Strahlendosis auf einzelne Lymphknoten (LK) untersucht. 30 Patienten erhielten eine LDRT (184 Läsionen) und 33 eine Bestrahlung mit 20×2 Gy (292 Läsionen). Die Größenmessung der insgesamt 476 pathologisch vergrößerten LK erfolgte via CT/MRT vor Beginn von 4 Antikörperrgaben und etwa 10 Wochen nach Beginn der Radiotherapie (Woche 18 der Gesamttherapie). Das Ansprechen wurde auf Patientenebene gemäß der Cheson Kriterien 1999 ermittelt. Auf LK-Ebene erfolgte die Auswertung mittels einer Multiplen Linearen Regression. Sie bildet ein Vorhersagemodell der Läsionsgröße nach Therapie in Abhängigkeit der applizierten Strahlendosis.

Ergebnisse: Die morphologische Response nach Cheson zeigte auf Patientenebene keinen Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen. In der 40 Gy Gruppe kam es bei 45 % der Patienten zu einer CR und in der LDRT Gruppe bei 53 %. Die abhängige Variable Läsionsgröße nach Therapie ist signifikant abhängig von den unabhängigen Variablen Läsionsausgangsgröße der einzelnen Lymphknoten und Strahlendosis ($p<0,001$). Nach einer LDRT wird im Vergleich zu einer Bestrahlung mit 40 Gy zum Zeitpunkt Woche 18 eine geringere Größenreduktion der einzelnen Lymphknoten erwartet ($p=0,009$).

Schlussfolgerung: Eine LDRT von FL inklusive anti-CD20-Antikörperrgabe ist effektiv. Unterschiede in den Response Raten der beiden Strahlendosen auf Patientenebene zeigen sich hierbei im Gegensatz zur FORT Studie nicht. Jedoch fällt die morphologische Größenreduktion von einzelnen LK nach LDRT geringer aus.

Offenlegungserklärung: KH erhält Forschungsförderung durch Roche Pharma AG

VS11-5

Die präoperative Radiotherapie vermindert das Lokalrezidivrisiko bei fortgeschrittenen Synovialsarkomen am effektivsten – Untersuchungen zum Einsatz der Strahlentherapie im multimodalen Therapiekonzept

M. Scheer¹, E. Hallmen², C. Vokuhl³, J. Fuchs⁴, P.-U. Tunn⁵, M. Münter⁶, B. Timmermann⁷, S. Bauer⁸, A. Henssen¹, B. Kazanowska⁹, F. Niggli¹⁰, R. Ladenstein¹¹, G. Ljungman¹², A. Eggert¹, T. Klingebiel¹³, E. Koscielniak²

¹Charite Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Onkologie und Hämatologie, Berlin

²Klinikum Stuttgart, Pädiatrie 5, Stuttgart

³Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie – Sektion Kinderpathologie

⁴Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Tübingen

⁵Helios Klinikum Berlin-Buch, Tumororthopädie, Berlin

⁶Klinikum Stuttgart, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Stuttgart

⁷Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Protonentherapiezentrums (WPE)

⁸Universitätsklinikum Essen, Sarkomzentrum, Westdeutsches Tumorzentrum Essen, Essen

⁹University of Wroclaw, Department of Pediatric Oncology, Polen, Wrocław

¹⁰University of Zuerich, Pediatric Oncology University Children's Hospital Zuerich, Zuerich, Schweiz

¹¹St. Anna Kinderspital and St. Anna Kinderkrebsforschung e.V., Wien, Österreich

¹²Uppsala University, Pediatric Oncology, Department of Women's and Children's Health, Uppsala, Schweden

¹³Universitätsklinikum Frankfurt, Schwerpunkt Onkologie, Hämatologie und Hämostaseologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Frankfurt

Fragestellung: Das Synovialsarkom befällt typischerweise die Extremitäten von Jugendlichen und jungen Erwachsenen zwischen 10–40 Jahren. Die Lokaltherapie von Synovialsarkomen, die bei Diagnose als inoperabel gelten, ist eine Herausforderung. Wir untersuchten den Effekt einer neoadjuvanten versus einer adjuvanten Bestrahlung versus einer Tumorresektion ohne Bestrahlung.

Methodik: Eingeschlossen wurden Patienten mit Synovialsarkom (IRS III, makroskopischer Tumor vor Chemotherapiebeginn), die im Rahmen der Studien CWS-81, CWS-86, CWS-91, CWS-96, CWS-2002-P und SoTiSaR prospektiv behandelt wurden. Die Lokaltherapie ist nach 3 neoadjuvanten Chemotherapiezyklen vorgesehen.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der 145 analysierten Patienten betrug 14,5 Jahre, die mediane Nachbeobachtung von 106 Überlebenden 7 Jahre. Der Tumor befand sich bei 96 Patienten in den Extremitäten, bei 19 im Kopf-Hals, bei 16 in Schulter/Hüfte und bei 14 im Rumpf. Die Tumoren waren <3 cm bei 16, 3–5 cm bei 28, 5–10 cm bei 55 und >10 cm bei 34 Patienten. Bei einer sekundären Resektion während der Chemotherapie wurde eine R0-Resektion bei 82 (57 %), R1 bei 30 (21 %) und R2 bei 21 (14 %) erreicht (12 missing). Insgesamt wurden 115/145 Patienten bestrahlt. Bei 57 erfolgte die Radiotherapy, bei 52 nach Tumorresektion (13 missing). 23 Patienten wurden nur operativ behandelt. Das 5-Jahres-ereignisfreie Überleben (EFS) und Gesamtüberleben (OS) betrug 68,9 %±7,6 (95 %CI) und 79,1 %±6,9. Tumorlokalisierung, Größe, Resektionsstatus und Reihenfolge der Lokaltherapien wurden mittels Cox-Regressionsanalyse untersucht: Lokalisation, Tumogröße und Reihenfolge der Lokaltherapien korrelieren mit EFS und OS. Tumorlokalisierung, Resektionsstatus und Reihenfolge der Lokaltherapien korrelieren mit dem Lokalrezidivrisiko. Der einzige Faktor, der mit dem Risiko eines metastatischen Rezidivs assoziiert ist, ist die Tumogröße.

Schlussfolgerung: Unterschiede in der Reihenfolge der Lokaltherapien korrelieren signifikant mit dem Risiko eines Lokalrezidivs. Die beste lokale Kontrolle wird erreicht, wenn der Tumor präoperativ bestrahlt wird, und dann eine R0- oder R1-Resektion erfolgt. Der Effekt der zeitlichen Planung der Strahlentherapie im multimodalen Konzept wird unterschätzt und sollte weiter untersucht werden.

VS11-6

Parameningeales Rhabdomyosarkom im Kindes- und Jugendalter: Ergebnisse der Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS)

M. Sparber-Sauer^{1,2}, M. Dietschold³, M. Ebinger⁴, R. Hagen⁵, T. v. Kalle⁶, S. Harrabi⁷, T. Klingebiel⁸, E. Koscielniak⁹, J. Merta^{10,11}, B. Timmermann^{10,11}, M. Münter¹²

¹Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte-Olgahospital, Stuttgart

²Medizinische Fakultät Universität Tübingen, Tübingen

³Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Stuttgart

⁴Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen

⁵Julius Maximilian University of Würzburg, Department of Otorhinolaryngology, Plastic, Aesthetic and Reconstructive Head and Neck Surgery, Würzburg

⁶Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte-Olgahospital, Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Radiologie, Stuttgart

⁷Heidelberg University Hospital, Department of Radiation Oncology

⁸Hospital for Children and Adolescents Johann Wolfgang Goethe-University, Division of Pediatric Hematology and Oncology, Frankfurt

⁹Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte-Olgahospital, Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5, Stuttgart

¹⁰University Hospital Essen, West German Proton Therapy Centre Essen (WPE), West German Cancer Centre (WTZ), Department of Particle Therapy, Essen

¹¹German Cancer Consortium (DKTK), Essen, Essen

¹²Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte, Radiotherapie, Stuttgart

Fragestellung: Die parameningeale Lokalisation ist ein bekannter ungünstiger prognostischer Faktor bei Kindern und Jugendlichen mit lokalisiertem Rhabdomyosarkom (RMS). Um Risikofaktoren zu identifizieren, die mit dem Outcome an dieser Stelle assoziiert sind, haben wir Daten der Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS) ausgewertet.

Methodik: Es wurden 402 Patienten, die prospektiv in den beiden Studien CWS-96 und CWS-2002P, sowie dem aktuellen Register SoTiSaR registriert waren, im Zeitraum 1995–2019 mit einem Follow-up bis 12/2021 retrospektiv ausgewertet. Betrachtet wurden Patienten, Tumor- und Behandlungsparameter.

Ergebnisse: Die meisten Patienten waren initial ausgedehnte Stadien mit IRS Gruppe II ($n=15$) und IRS Gruppe III ($n=387$) und erhielten systemische Chemotherapie entsprechend den Protokollen: I2VA ($n=169$), VAIA/CEVAIE ($n=208$) und andere ($n=25$). Eine Resektion wurde bei 88/402 Patienten unternommen mit dem Resultat einer mikroskopisch kompletten Resektion ($n=40$), inkomplett ($n=24$) und makroskopisch inkomplett ($n=14$), n. a. ($n=10$). Diese Patienten erhielten fast alle ergänzend Radiotherapie ($n=79$). Eine RT wurde bei insgesamt 353/402 (88 %) Patienten durchgeführt: konventionell ($n=186$), mit Protonen ($n=88$) und andere/n. a. ($n=79$). Insgesamt kam es bei 135/402 (34 %) zu einem Ereignis: 58/402 Patienten (14 %) litten unter einer progredienten Erkrankung, 77/402 (19 %) Patienten an einem Rezidiv. 285/402 (71 %) Patienten waren insgesamt im median 7 Jahre nach Erstdiagnose am Leben, 250/402 (62 %) in kompletter Remission. Alter (älter als 3 Jahre und jünger als 10 Jahre) und die erfolgte Radiotherapie waren prognostisch signifikante Faktoren für das Ereignis-freie (EFS) und das Gesamt-Überleben (OS). In Hinblick auf die Tumorkontrolle zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Bestrahlungstechniken. Das 10-Jahres EFS und OS betrug 62 % und 67 %.

Schlussfolgerung: Kinder und Jugendliche mit RMS in parameningealer Lokalisation haben eine mäßige Prognose. Die Radiotherapie ist prognostisch wichtig und die Methode der Wahl für die lokale Therapie. Weitere Untersuchungen zur Radiotherapie einschließlich einer Analyse des Rückfallmusters und Spätfolgen sind in Planung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS12 | Extrakranielle Stereotaxie

VS12-1-jD

Korrelation der Dosisbelastung im zentralen hepatobiliären Trakt mit der metabolischen Funktion nach Leber-SBRT

C. Dreher¹, P. Wojtal¹, H. Oppitz^{1,2}, L. Kaestner¹, K. Siebenlist¹, M. Eckl², D. Buergy¹, J. Fleckenstein², F. Lohr³, M. Ehmann¹, J. Boda-Heggemann¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim

²Stabsstelle für Medizinische Physik und zentraler Strahlenschutz, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

³Radiotherapy Unit, Department of Oncology, University Hospital of Modena, Modena, Italien

Fragestellung: Die metabolische Leberfunktion wurde longitudinal hinsichtlich Dosisbelastung in Leber und zentralem hepatobiliären Trakt (cHBT) nach SBRT von Lebermetastasen analysiert.

Methodik: 23 Patienten (27 Lebermetastasen) wurden retrospektiv eingeschlossen. Die mittlere Dosisbelastung (Dmean) in Leber und cHBT (cHBT Korrelat: V. portae, R. dexter/sinister, jeweils nach isotoner 15 mm Vergrößerung (VP/VPR+15)) wurde bestimmt und nach EQD _{$\alpha/\beta=3$ Gy} und BED _{$\alpha/\beta=10$ Gy} für Leber und cHBT umgerechnet. s-Albumin/s-GGT als Korrelat von Lebersynthese/Cholestase wurden analysiert. Ab hepatischem Tumor-Progress wurden die Werte nicht berücksichtigt. Die akute&späte Veränderung als Differenz der Laborwerte „bis 3 Monate post – 6 Wochen prä SBRT“ (Delta_akut) bzw. „12 Monaten post – 6 Wochen prä SBRT“ (Delta_spät) wurde mit Dmean der Leber (Dmean-L), Dmean-VP+15 und relativ zur Metastase ipsilateralen Dmean-VP+15 nach Spearman korreliert.

Ergebnisse: Die Verschreibungsdoxis betrug median 132 Gy (50,7–132 Gy) als BED _{$\alpha/\beta=10$ Gy}. Klinisch trat keine hochgradige Toxizität auf.

Median betrug Dmean-L (EQD _{$\alpha/\beta=3$ Gy}) 7,3 Gy (0,4–33,3 Gy), Dmean-VP+15 (BED _{$\alpha/\beta=10$ Gy}) 2,6 Gy (0,1–44,7 Gy) und Dmean-VPR+15 (BED _{$\alpha/\beta=10$ Gy}) 12,5 Gy (0,1–112,5 Gy). Delta_akut & Delta_spät betrugen median für s-Albumin –3,2 g/l (–10,3–2,5 g/l) & –3,6 g/l (–11,1–1,5 g/l) bzw. für s-GGT 2,0U/I (–325–168U/I) & 38,0U/I (4–308U/I).

Delta_akut s-GGT korrelierte signifikant mit Dmean-L (EQD _{$\alpha/\beta=3$ Gy}) (Korrelationskoeffizient(KK) –0,671 $p=0,012$), Dmean-VP+15 (BED _{$\alpha/\beta=10$ Gy}) (KK –0,608 $p=0,027$) und Dmean-VPR+15 (BED _{$\alpha/\beta=10$ Gy}) (KK –0,595 $p=0,032$).

Korrelationen mit s-Albumin und Delta_spät waren nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Die SBRT konnte bei median niedriger Dosisbelastung im cHBT durchgeführt werden. Median sank s-Albumin, s-GGT stieg nach SBRT. Eine Korrelation mit akuten Veränderungen der s-GGT war ausgeprägt für die Dosisbelastung in cHBT Substrukturen. Die negative Korrelation kann durch Ansprechen nach SBRT oder limitierte Kollektivgröße bedingt sein. Die Reevaluation der genauen Dosisabhängigkeit der Ergebnisse für ein größeres Kollektiv ist geplant.

Hinweis: Das Projekt wurde von der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS12-2

Stereotaktische Strahlentherapie für Patienten mit ventrikulären Tachykardien – Interim – Analyse der ersten 5 Fälle der multi-zentrischen RAVENTA-Studie

D. Krug¹, A. Zaman², L. Eidinger^{1,2}, J. Boda-Heggemann³, B. Rudic⁴, F. Mehrhof⁵, L.-H. Boldt⁶, D. Buergy³, M. Grehn¹, J. Fleckenstein³, A. Kluge⁵, F.-A. Siebert¹, A. Schweikard⁷, R. Vonthein⁸, J. Dunst¹, H. Bonnemeier², O. Blanck¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

²Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie, Abteilung für Elektrophysiologie und Rhythmolgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel

³Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg Medizinische Fakultät Mannheim, Mannheim

⁴Medizinische Klinik I, Abteilung für Elektrophysiologie und Rhythmolgie, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg, Medizinische Fakultät Mannheim, Mannheim

⁵Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁶Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie (CVK), Abteilung für Elektrophysiologie und Rhythmolgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁷Institut für Robotik und Kognitive Systeme, Universität zu Lübeck, Lübeck

⁸Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universität zu Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

Fragestellung: Die stereotaktische Strahlentherapie (SBRT) hat sich in ersten monozentrischen prospektiven Studien und einigen retrospektiven Fallserien als vielversprechende Behandlungsoption für Patient*innen mit therapierefraktären ventrikulären Tachykardien (VT) erwiesen. Bislang liegen weltweit keine Daten aus prospektiven Studien mit mehreren Prüfzentren und verschiedenen Behandlungsplattformen vor.

Methodik: Die RAVENTA-Studie (Radiochirurgie zur Behandlung therapierefraktärer ventrikulärer Extrasystolen und Tachykardien; NCT03867747) ist eine prospektive, multizentrische Studie zur SBRT mit 25 Gy in einer Fraktion bei Patient*innen mit therapierefraktären VT. Primärer Endpunkt ist die Durchführbarkeit im Sinne der vollständigen Dosisapplikation und die Sicherheit des Verfahrens im Sinne einer Inzidenz $\leq 5\%$ von schweren (Grad ≥ 3) behandlungsbedingten

VS12-2 | Tab. 1 Übersicht über die fünf behandelten RAVENTA Patient*innen

Geschlecht	m	m	m	m	w
[m/w/d]					
Alter [Jahre]	74	49	68	67	63
Grunderkrankung	Dilatative CM	Hypertrophe CM	Dilatative CM	ischämische CM	Elektro- rischer Sturm bei sub- akutem STEMI
Vorherige Ablationen	0	3	8	4	1
Bewegungskompensation	ITV	ITV	ITV	DIBH	ITV
Behandlungstechnik	4 DCA	Cyber-Knife	6 DCA	3 VMAT Arcs	3 VMAT Arcs

Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach Therapie. Die protokollgemäße Interim-Analyse nach 5 von 20 geplanten Patient*innen wird nun präsentiert.

Ergebnisse: Zwischen 10/2019 und 12/2021 konnten an drei Zentren insgesamt fünf Patient*innen eingeschlossen werden, deren Charakteristika in Tab. 1 dargestellt sind. Die Therapie konnte in allen Fällen ohne Komplikationen durchgeführt werden. Es traten keine schweren behandlungsbedingten Toxizitäten auf. Bei allen Patient*innen kam es zu einer deutlichen Abnahme der VT-Ereignisse. Weitere Ergebnisse werden auf dem Kongress berichtet werden.

Schlussfolgerung: Diese präliminären Daten der weltweit ersten multi-zentrischen, Multi-Plattform-Studie zur kardialen SBRT von therapierefraktären VT zeigen eine sichere Durchführbarkeit ohne schwere Komplikationen innerhalb von 30 Tagen nach Therapie. Mittlerweile wurde die Studie auf insgesamt sechs Zentren erweitert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS12-3-jD

Zeitliche Aspekte der adaptiven MRT-geführten Strahlentherapie am Beispiel der ultrahypofraktionierten Radiotherapie der Prostata im Rahmen der SMILE-Studie – Erfahrungen mit den ersten 10 behandelten Patienten

J. Ristau^{1,2,3}, C. Buchele^{1,2,3}, S. Körber^{1,2,3,4}, K. Renkamp^{1,2,3}, C. Rippke^{1,2,3}, S. Klüter^{1,2,3}, J. Hörner-Rieber^{1,2,3,4}, J. P. Debus^{1,2,3,4}

¹Klinik für Radioonkologie & Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Heidelberg Institute Of Radiooncology (HIRO), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

³Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁴Klinische Kooperationseinheit Strahlentherapie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Fragestellung: In der multizentrischen (Heidelberg, LMU München, Zürich) SMILE-Studie wird derzeit die Sicherheit und Durchführbarkeit der definitiven ultrahypofraktionierten MRT-gestützten Radiotherapie (MRgRT) der Prostata mit $5 \times 7,5$ Gy alle zwei Tage bei lokal begrenzten low-/intermediate- und early high-risk Prostatakarzinomen untersucht. Ziel dieser Analyse ist es, vor dem Hintergrund der täglichen online-Planadaptation einen Überblick über die Dauer der Rekontrurierung der Risikoorgane und des Zielvolumens, der Planadaptation sowie der Fraktdnsdauer insgesamt bei den ersten zehn behandelten Patienten zu geben.

Methodik: Im Rahmen der Studie soll eine tägliche Online-Planadaptation erfolgen. Nach der MRT-Lagekontrolle werden zunächst die Risikoorgane (OAR) im Umfeld des PTV (PTVexpand, 1 cm craniocaudal und 3 cm in alle anderen Richtungen) rekonsuriert. Sollte die Dosisberechnung des Grundplans auf dem MRT des Tages zu einem Nichteinhalten der Planvorgaben führen, wird der Plan adaptiert. Nach Planabnahme erfolgt eine weitere MRT-Lagekontrolle, bevor mit der RT begonnen wird. Für diese Analyse wurde die Rekontrurierungs- und Adaptationsdauer sowie die Bestrahlungs- und Fraktdnsdauer insgesamt für jede Fraktion dokumentiert und deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse: Die mediane Gesamtdauer pro Fraktion (Auflegen bis Aufstehen vom Tisch) lag bei den ersten 10 behandelten Patienten bei 80,28 min (Range: 45,4–141,98 min). Die jeweils mediane Dauer betrug für die Rekontrurierung 22,2 min (Range: 10,7–41,1 min), für die Planadaptation 20,0 min (Range: 10,3 min–44,9 min) sowie für die reine Bestrahlung (Beam on bis Aufstehen vom Tisch) 10,59 min (Range: 3,5–33,8 min).

Schlussfolgerung: Die MRgRT bietet durch Online-Planadaptation bestmögliche OAR-Schonung bei täglicher Optimierung der PTV-Abdeckung, ist jedoch ablauf- und technikbedingt relativ zeit- und personalaufwändig. Durch Optimierung des Workflows und die stetige

Lernkurve könnten die jeweiligen Zeiten zuletzt bereits verkürzt werden. Ausreißer waren in Einzelfällen u. a. durch rektale Luftfüllung im Kontroll-MRT vor RT-Beginn mit konsekutiven Verzögerungen bedingt. Aufgrund der kurzen Gesamttherapiedauer stellt die ultrahypofraktionierte MRgRT eine attraktive Behandlungsoption dar.

VS12-4-jD

Prospektive Toxizitäts- und Outcome-Analyse nach MR-geführter stereotaktischer Strahlentherapie (MRgSBRT) von Lebermetastasen am 1.5 T MR-Linac

L. Uder¹, S. Böke^{2,3}, D. Thorwarth^{4,5}, M. Nachbar⁵, S. Butzer¹, J. Boldt¹, M. Bitzer⁶, A. Königsrainer⁷, T. Seufferlein⁸, R. Hoffmann⁹, S. Gatidis⁹, K. Nikolaou⁹, C. Gani^{2,3}, D. Zips^{2,3}

¹Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

²Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

³Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), Partner site Tübingen und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁴Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), Partner site Tübingen und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁵Sektion für Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁶Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁷Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁸Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

⁹Universitätsklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Die stereotaktische Strahlentherapie (SBRT) ist eine nicht-invasive Behandlungsmethode von Patienten mit Lebermetastasen. Der 1,5T MR-Linac bietet einen hohen Weichteilkontrast und erlaubt eine marker-freie adaptive Therapie mittels MRgSBRT. Hier berichten wir prospektive klinische Erfahrungen mit dieser neuen Methode.

Methodik: Erfasst wurden alle konsekutiven Patienten, die i. R. einer prospektiven Studie (NCT04172753) eine stereotaktische, markerfreie, MR-geführte, online-adaptive Bestrahlung von Lebermetastasen bei Oligometastasierung oder Oligoprogression zwischen 03/2019 und 03/2021 am 1,5T MR-Linac erhielten. Analysiert wurden lokale Kontrolle (LC) der bestrahlten Lebermetastase sowie die hepatische Kontrolle, das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) mittels der Kaplan-Meier-Methode. Ein etablierter patient reported outcome (PROs) Bogen wurde zur Erfassung der Patientenakzeptanz verwendet. Toxizitäten wurden mittels CTCAE v 5.0 erfasst.

Ergebnisse: 34 Patienten erhielten eine MR-geführte SBRT für insgesamt 50 Lebermetastasen. Bei 15 Patienten lag ein kolorektales Karzinom zugrunde, die übrigen Patienten zeigten verschiedene Grunderkrankungen (u. a. Cholangiozelluläres Karzinom, Melanom). Therapiert wurden 21 Männer und 13 Frauen mit einem medianen Alter von 66 Jahren (25–90 Jahre). Die mittlere applizierte biologisch effektive Dosis (BED für $\alpha/\beta = 10$ Gy) betrug 64,50 Gy (PTV D98; 18,71–111,3 Gy) bzw. 80,09 Gy (GTV D98; 34,35–135,51 Gy). Es wurden median 5 Fraktionen (3–8 Fraktionen) appliziert. Das mittlere Follow-Up betrug 14 Monate (3–28 Monate). Nach 12 Monaten lag die LC der behandelten Lebermetasen bei 74,52 %, die LC hepatisch (außerhalb der behandelten Läsion) bei 29,66 %, das PFS bei 22,29 % und das OS bei 79,67 %. Bei einer BED >100 Gy (GTV; n=11) lag die LC bei 100 %. Es traten keine Grad ≥ 3 Toxizitäten

auf. Die Akzeptanz der Behandlung wurde mittels der PROs als sehr gut bewertet.

Schlussfolgerung: Die vorliegenden prospektiven Daten zeigen, dass die marker-freie, MR-geführte adaptive SBRT von Lebermetastasen ein sehr vielversprechendes, nicht-invasives und nebenwirkungsarmes Verfahren mit sehr guten Behandlungsergebnissen darstellt.

VS12-5-jD

Der Einsatz der stereotaktischen Radiotherapie bei der Behandlung von Nebennierenmetastasen – eine bizentrische Analyse

F. Ehret¹, D. Kaul¹, M. Kufeld², C. v. Endt¹, V. Budach¹, C. Fürweger², A. Haidenberger², A. Muacevic²

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Europäisches Radiochirurgie Zentrum München, München

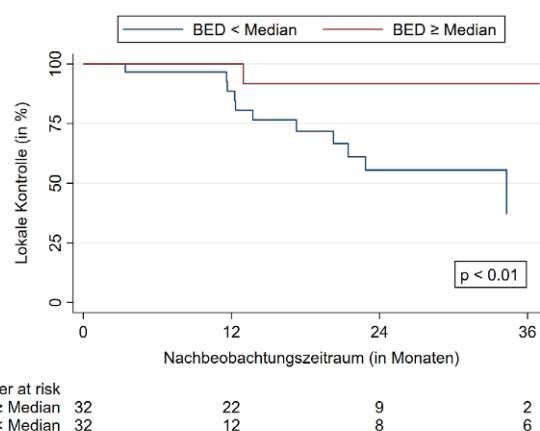
Fragestellung: Nebennierenmetastasen (NNM) sind eine häufige Begleiterscheinung fortgeschritten Tumorerkrankungen. Insbesondere für Patienten mit limitierter systemischer Tumorlast und NNM bedarf es effektiver Behandlungsmöglichkeiten. Die stereotaktische Radiotherapie (SBRT) hat sich zunehmend als eine solche Möglichkeit etabliert. Größere Behandlungsserien mit Fraktionierungsschemata bis maximal fünf Fraktionen als zeitsparende Therapieoption wurden bisher kaum veröffentlicht. Diese Analyse beschreibt die Therapieergebnisse der SBRT von NNM bis fünf Fraktionen.

Methodik: Patienten mit einer oder mehreren NNM, welche zwischen 2005 und 2021 an zwei Zentren mittels robotischer SBRT bis fünf Fraktionen behandelt worden sind, wurden in diese retrospektive Analyse eingeschlossen.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 55 Patienten mit 72 NNM identifiziert werden. Bei acht Patienten lag kein radiographisches Follow-up nach SBRT vor. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 16,4 Monate. Die meisten NNM entstammten Lungenkarzinomen (42 %) und Nierenzellkarzinomen (38 %). 61 NNM wurden mit einer Einzeitbestrahlung behandelt, die verbliebenen elf erhielten drei oder fünf Fraktionen. Die mediane Verschreibungsdosis betrug 24 Gray (Gy). Im Median erfolgte die Verschreibung auf die 70 % Isodosenlinie. Die mediane biologisch effektive Dosis bei einem α/β -Wert von 10 betrug 80,4 Gy (BED_{10}). Die lokale Tumorkontrolle (LK) nach Kaplan-Meier betrug nach einem Jahr 92,9 % und nach zwei Jahren 67,8 %. Dreizehn Patienten entwickelten Grad 1 oder 2 Toxizitäten. Behandlungen, die

eine BED_{10} in Höhe des Medians oder höher erhielten, zeigten eine signifikant bessere LK ($p < 0,01$, Abb. 1). Zwölf der dreizehn beobachteten Lokalrezidive traten bei Behandlungen mit einer BED_{10} unter 80,4 Gy auf.

Schlussfolgerung: Die Behandlung von NNM mittels robotischer SBRT mit bis zu fünf Fraktionen stellt eine effektive, sichere und zeitsparende Therapieform dar. Um eine längerfristige LK zu sichern, sollte eine BED_{10} von mindestens 80 Gy unter der Berücksichtigung von angrenzenden Risikoorganen appliziert werden.



VS12-5-jD | Abb. 1 LK stratifiziert nach der medianen BED_{10} (80,4 Gy)

VS13 | Urologische Tumoren

VS13-1-jD

IMRT der pelvinen Lymphabflusswege mit simultan integriertem Boost befallener Lymphknoten und der Prostata bei Patienten mit primär nodal positivem Prostatakarzinom – Langzeitedaten der prospektiven PLATIN 2-Studie

C. Fink^{1,2,3}, D. Wegener⁴, F. Sterzing⁵, M. Uhl⁶, S. Katayama⁷, G. Habl⁸, F. Paulsen⁴, A.-C. Müller^{4,9}, C. Jäkel^{1,2}, A. Hommertgen^{1,2}, D. Zips⁴, J.P. Debus^{1,2,3,10,11}, K. Herfarth^{1,2,3,11}, S. Körber^{1,2,3,10}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Heidelberg Institute for Radiooncology (HIRO), National Center for Radiation Research in Oncology (NCRO), Heidelberg

³National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg

⁴Klinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁵Strahlentherapie Süd, Kempten

⁶Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Klinikum Ludwigshafen, Ludwigshafen

⁷Strahlentherapie Speyer, Speyer

⁸Strahlentherapie der Radiologie München, München

⁹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie Ludwigsburg, RKH Klinikum Ludwigsburg, Ludwigsburg

¹⁰Klinische Kooperationsseinheit Strahlentherapie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

¹¹Heidelberger Ionenstrahl Therapiezentrum (HIT), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: Die Effektivität und Toxizität der Hinzunahme der pelvinen Lymphabflusswegbestrahlung zur ADT beim klinisch nodal positiven Prostatakarzinom werden kontrovers diskutiert. Ziel der prospektiven, von der Klaus Tschira Stiftung geförderten PLATIN 2-Studie war die Untersuchung des Outcomes und der Toxizität einer IMRT der elektiven pelvinen Lymphabflusswege (LAW) mit simultan integriertem Boost (SIB) auf die klinisch befallenen Lymphknoten sowie der Prostata.

Methodik: Von 2009 bis 2018 wurden 40 Patienten mit primär pelvin nodal metastasiertem Prostatakarzinom ohne Fernmetastasierung und unter neoadjuvanter ADT in 2 Zentren eingeschlossen. Die Patienten erhielten eine bildgestützte IMRT mit 51 Gy auf die elektiven pelvinen LAW mit SIB bis 61,2 Gy auf die klinisch befallene(n) Lymphknotenmetastase(n) und bis 76,5 Gy auf die Prostata in insgesamt 34 Fraktionen. Im sechsmonatigen Intervall wurde über 24 Monate der Remissionsstatus sowie die Toxizität nach CTCAE v. 3.0 und Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30 erhoben.

Ergebnisse: Die Bestrahlung wurde bei allen Patienten gemäß Protokoll durchgeführt. Die Nachbeobachtung erfolgte im Median über 78 Monate. Das mediane Gesamtüberleben liegt bei 109 Monaten, die mediane biochemische Progressionsfreiheit beträgt 78 Monate. Innerhalb der 24-monatigen MRT-Nachsorge konnte bei keinem der Patienten ein infield-Rezidiv nachgewiesen werden. 83 % zeigten eine bild-

morphologische CR oder PR, bei 17 % ergab sich eine PD außerhalb des Bestrahlungsfelds. In den ersten 24 Monaten ereigneten sich vier ≥ III° AE: 2 kardiale Ereignisse, ein Harnverhalt und eine transfusionspflichtige Makrohämaturie unter Phenprocoumon-Überdosierung. Es konnte auch langfristig keine Einschränkung der Lebensqualität beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Die IMRT der pelvinen LAW mit SIB auf bildgebend befallenen Lymphknoten führt zu einer exzellenten Lokalkontrolle ohne zusätzliche relevante Toxizität oder langfristige Einschränkung der Lebensqualität. Insbesondere vor dem Hintergrund des Einzugs der PSMA-PET-Bildgebung in die Primärdiagnostik und der konsekutiv steigenden Diagnostik von primär nodal positiven Prostatakarzinomen untermauert die PLATIN 2-Studie den Stellenwert der definitiven Radiotherapie der Prostata inklusive der LAW.

VS13-2

Influence of PSMA PET-positive local recurrences on biochemical recurrence free survival after salvage radiotherapy in patients with recurrent or persistent prostate cancer—a multicenter retrospective study

N.-S. Schmidt-Hegemann¹, J. Strouthos², A. Farolfi³, C. Trapp¹, J. Peeken⁴, M. M. E. Vogel⁴, A. Vrachimis⁵, C. Belka¹, A.-L. Grosu⁶, F. Ceci⁷, S. Kroese⁸, M. Guckenberger⁸, C. Henkenberens⁹, L. Emmett¹⁰, C. Zamboglou⁶, T. Wiegel¹¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum München, München

²Radiotherapy Department, German Oncology Center Limassol, Limassol, Zypern

³Medicina Nucleare, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italien

⁴Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München

⁵Nuclear Medicine Molecular Imaging, German Oncology Center Limassol, Limassol, Zypern

⁶Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁷Medicina Nucleare, Istituto Europeo di Oncologia, Milano, Italien

⁸Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

⁹Klinik für Strahlentherapie, Harzkrankenhaus Dorothea Christiane Erxleben Wernigerode, Wernigerode

¹⁰Theranostics and Nuclear medicine, St Vincents Hospital Sydney, Darlinghurst NSW, Australien

¹¹Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

Fragestellung: Prostate specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography (PSMA PET/CT) has a high impact on therapeutic decision-making in prostate cancer (PCa) patients with a biochemical recurrence or persistence after radical prostatectomy. The aim of this retrospective analysis was to assess the influence of PSMA PET-positive vs. no local recurrences on biochemical recurrence free survival (BRFS) after salvage radiotherapy (SRT) in patients with recurrent or persistent prostate cancer.

Methodik: This multicenter (10 centers from 5 countries) retrospective analysis included biochemically recurrent/persistent patients referred for PSMA PET/CT after radical prostatectomy. Patients with distant or lymph node metastases in PSMA PET/CT prior to SRT were excluded. Kaplan Meier and Cox-regression analysis was performed in patients with/without PET-positive local recurrences to assess the impact of clinical parameters on BRFS.

Ergebnisse: The analysis included 693 patients with (302 pts; 44 %) vs. without PET positive local recurrences (391 pts; 56 %). All patients received intensity-modulated RT to the prostatic fossa. Elective node

RT (ENRT) was performed in 102 patients. Androgen deprivation therapy was given in 139 (20 %) patients. After a medium follow-up time of 32 months (IQR: 2–86), 176 (25 %) patients had BR. In univariate analysis the presence of PET-positive local recurrences and SRT dose (EQD2 a/b1.5) >70 Gy were the only factors associated with better BRFS. In multivariate analysis this was only seen for SRT dose >70 Gy. No such associations were present for the use of ADT concomitant with SRT, PSA persistence vs. recurrence and PSA prior to SRT or ENRT. There was a significant higher proportion of patients with local failure and SRT dose >70 Gy (<0,001).

Schlussfolgerung: In patients with presence of PET positive local recurrences a high BRFS of 81,5 % after a median follow-up of 32 months was observed. This was associated with the use of a higher SRT dose >70 Gy.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS13-3-jD

Implementierung der PSMA-PET in der definitiven Strahlentherapie mit fokaler Dosisescalation von Patienten mit primärem Prostatakarzinom: Ergebnisse einer geplanten Sicherheits-Analyse einer Phase II Studie

S. K. B. Spohn^{1,2,3}, M. Gainey^{2,4}, M. Kamps⁵, C. A. Jilg⁵, C. Gratzke⁵, M. MIX⁶, J. Ruf⁶, T. Sprave^{1,2}, S. Kirste^{1,2}, M. Benndorf⁷, S. Zschaeck⁸, P. Ghadjar⁸, D. Baltas^{2,4}, A.-L. Grosu^{1,2}, C. Zamboglou^{1,2,3,9}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Standort Freiburg, Freiburg

³Medizinische Fakultät der Universität Freiburg, Berta-Ottenstein-Programm, Freiburg

⁴Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Medizinische Physik – Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg

⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg

⁶Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg

⁷Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie, Freiburg

⁸Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin

⁹Europäische Universität Zypern, German Oncology Center, Limassol, Zypern

Fragestellung: Die zweiarmige, nicht-randomisierte HypoFocal Phase II Studie untersucht die Sicherheit der Implementierung der Positronen Emissionstomographie mit Tracern gegen das Prostata Spezifische Membran Antigen (PSMA-PET) in der Behandlung von Patienten mit Prostatakarzinom (PCa) mittels fokaler Dosisescalation in der perkutanen Strahlentherapie (EBRT) und „high-dose-rate“ Brachytherapie (HDR-BT).

Methodik: Patienten mit intermediärem-/Hoch-Risiko PCa, sowie cN0 und cM0 Stadium in der multiparametrischen Magnetresonanzto-

VS13-3-jD | Tab. 1

	Arm A	Arm B
Risikogruppe nach NCCN in %		
Günstiges intermediäres Risiko	0	16
Ungünstiges intermediäres Risiko	76	48
≥ Hoch-Risiko	24	36
Mediane mittlere Dosis Boost Arm A (min–max)		
Mediane D90 Boost Arm B (min–max)	70 Gy (64–75)	19 Gy (15–21)

mographie (mpMRT) und PSMA-PET, wurden mittels EBRT (Arm A, 60 Gy in 20 Fraktionen) oder HDR-BT (Arm B: 1 × 15 Gy, gefolgt von EBRT mit 44 Gy in 20 Fraktionen) behandelt. Auf Basis der mpMRT (PiRads v2.1) und PSMA-PET (validierte manuelle Fensterung) erfolgte eine fokale Dosisescalation bis 75 Gy in Arm A und 19 Gy in Arm B. In Arm A erhielten 32 % und in Arm B 44 % der Patienten eine Hormontherapie. Die Bestrahlungsvolumina- und Pläne, gastrointestinale (GI) und urogenitale (GU) Toxizität nach CTCAE v5.0 und Lebensqualität (QoL) anhand IPSS und EORTC Fragebögen wurden analysiert.

Ergebnisse: 25 Patienten je Arm wurden in zwei Zentren (Freiburg und Berlin) eingeschlossen. GTV-MRT (Median 1,4 ml, IQR 0,8–2,7) war signifikant kleiner als GTV-PET (Median 2,8 ml, IQR 1,6–4,8) ($p < 0,001$). GTV-Union war signifikant größer (Median 3,8 ml, IQR 3,0–6,6, $p < 0,001$) und resultierte in medianen Boost-PTVs von 10,2 ml (IQR 7,2–12,5) in Arm A und 6,8 ml (IQR 4,4–8,4) in Arm B. Tab. 1 zeigt weitere Charakteristika. 6 Monate nach RT betrug die Prävalenz von Grad 0,1 und 2 GU- und GI Toxizität 40 % 56 % und 4 % bzw. 12 %, 72 % und 16 % in Arm A und 36 %, 64 % und 12 % bzw. 24 %, 64 % und 12 % in Arm B. Die QoL zeigte keine signifikanten Veränderungen 6 Monate nach RT.

Schlussfolgerung: Die Implementierung der PSMA-PET in die definitive RT des primären PCa hat relevanten Einfluss auf das Bestrahlungs-Management mit signifikant größeren Boost-Volumina. Die fokale Dosisescalation war durchführbar und zeigte eine gute akute GI- und GU Toxizität ohne Auswirkungen auf die QoL.

VS13-4-jD

Welches ENRT-Volumen (RTOG, PIVOTAL oder NRG Oncology Group) hat die beste Abdeckung? Eine Analyse des Verteilungsmusters von PSMA-PET/CT-positiven Lymphknoten bei postoperativen Prostatakarzinompatienten

C. Trapp¹, D. Oliinyk¹, P. Rogowski¹, R. v. Bestenbostel¹, M. L.¹, U. Ganswindt², C. Stief³, P. Bartenstein⁴, C. Belka^{1,5}, N.-S. Schmidt-Hegemann¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum München, München

²Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

³Urologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum München, München

⁴Klinik für Nuklearmedizin, LMU Klinikum München, München

⁵Partner Site Munich, DKTK German Cancer Consortium, München

Fragestellung: Die Salvage elective nodal radiotherapy (ENRT) stellt eine Behandlungsoption bei prostatektomierten Patienten mit PSA-Persistenz-/Rezidiv und Lymphknoten-Metastasen (LK) dar. Empfehlungen zur Konturierung des ENRT-Volumens wurden von der RTOG [1], den PIVOTAL Trialists [2] und der NRG Oncology Group [3] veröffentlicht. Diese Studie beschreibt und visualisiert die Verteilung von PSMA-PET/CT-positiven LK und vergleicht die drei genannten ENRT-Volumen in Bezug auf die Abdeckung der LK.

Methodik: Analysiert wurden PSMA-PET/CTs von insgesamt 105 Patienten, die aufgrund von PSMA-PET-positiven LK in den Jahren 2014–2019 in unserer Abteilung mit einer Salvage ENRT behandelt wurden. Alle LK wurden zunächst in dem CT-Datensatz eines exemplarischen Patienten eingezeichnet und anschließend nach Regionen und ihrer potenziellen Abdeckung durch die drei ENRT-Volumen klassifiziert. Letztere wurden anschließend mittels t-Test (Anzahl der nicht abgedeckten LK) und McNemar-Test (Anzahl der Patienten mit kompletter Abdeckung aller LK) miteinander verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 335 LK konturiert (3,19 pro Patient, 95 %-CI 2,43–3,95). Die meisten LK traten iliakal intern (94, 28,1 %), iliakal extern (60, 17,9 %), paraaortal (58, 17,3 %), iliakal commun

(55, 16,4 %), perirektal (26, 7,8 %) und präsakral (19, 5,7 %) auf. Das NRG-Volumen verfehlte weniger LK (1,01 pro Patient; 31,7 %) als das RTOG- (1,28; 40,1 %, $p=0,000$) und das PIVOTAL-Volumen (1,19, 37,3 %, $p=0,003$). Die Anzahl der Patienten mit vollständiger Abdeckung aller LK unterschied sich hingegen nicht: 52 (49,5 %) mit dem NRG- vs. 50 (47,6 %) mit dem RTOG- ($p=0,625$) und 49 (46,7 %) mit dem PIVOTAL-Volumen ($p=0,250$).

Schlussfolgerung: Auch das NRG-Volumen, das die beste Abdeckung der drei untersuchten ENRT-Volumen erreichte, verfehlte knapp ein Drittel der konturierten LK und hätte bei mehr als der Hälfte der Patienten zu einer unvollständigen Abdeckung geführt. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung moderner Bildgebung – z. B. PSMA PET/CT – vor der sENRT und verdeutlicht die Notwendigkeit einer weiteren Individualisierung der ENRT-Volumen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Lawton et al. (IJROBP 2009)
2. Harris et al. (IJROBP 2015)
3. Hall et al. (IJROBP 2021)

VS13-5

Behandlungsqualität nach primärer Radiotherapie des Prostatakarzinoms: Erste Ergebnisse aus der PCO-Studie

B. Polat¹, N. T. Sibert², S. Wesselmann², S. Dieng³, G. Feick⁴, E.-G. Carl⁴, J. Fichtner⁵, M. Burchardt⁶, R. Kosmala¹, J. Tamihardja¹, T. Wiegel⁷, M. Flentje¹, C. Kowalski²

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Strahlentherapie, Würzburg

²Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin

³OnkoZert GmbH, Neu-Ulm

⁴Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V., Bonn

⁵Johanniter Krankenhaus Oberhausen, Klinik für Urologie, Oberhausen

⁶Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Urologie, Greifswald

⁷Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Ulm

Fragestellung: Bei der Prostate Cancer Outcomes Study (PCO-Studie) wird die Behandlungsqualität von Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom erfasst und zwischen den teilnehmenden Zentren verglichen. Sie ermöglicht auch den Vergleich unterschiedlicher Behandlungsoptionen. In der vorliegenden Auswertung wurden Patienten, die eine definitive Strahlentherapie erhielten, untersucht.

Methodik: Erhoben wurden Daten von Patienten aus DKG-zertifizierten Prostatakrebszentren. Die Behandlungsqualität wurde mittels EPIC-26-Fragebogen (FB) vor und 12 Monate nach Therapie evaluiert. Aus 26 Fragen werden 5 Domänen gebildet: Kontinenz, Miktionsschwerden, gastrointestinale Symptome, Sexualität und hormonell bedingte Beschwerden. Zusätzlich wurden die klinischen und Behandlungsparameter erhoben. Die Ergebnisse zu den einzelnen Domänen werden als Werte zwischen 0–100 angegeben, wobei höhere Werte einer besseren Funktion entsprechen. Die folgenden aus der internationalen Literatur bekannten klinisch relevanten Unterschiede (MID, minimally important differences) werden zur Abbildung der Veränderung genutzt: Kontinenz 6, Miktionsschwerden 5, gastrointestinal 4, Sexualität 10 und hormonell 4. Der Vergleich der prä- und posttherapeutischen Mittelwerte erfolgte mittels t-Test für gepaarte Stichproben.

Ergebnisse: Im Zeitraum von 2016–2021 lagen die Daten von 3026 Patienten aus 101 Zentren vor. Das mediane Alter betrug 74 Jahre. Es wurden 2717 (89,8 %) Patienten mittels perkutaner Radiotherapie und 309 (10,2 %) mittels einer Brachytherapie (LDR oder HDR-Boost) be-

handelt. Eine begleitende antiandrogene Therapie erhielten 27 % der Patienten. Zum Zeitpunkt der Auswertung lagen von 1490 Patienten posttherapeutische FB vor. Die Werte für die einzelnen Domänen lagen bei (prä-, posttherapeutisch, nur Patienten mit prä- und posttherapeutischem FB; alle $p < 0,01$): Kontinenz 90, 88; Miktionssbeschwerden 86, 84; gastrointestinale Symptome 95, 88; Sexualität 42, 29; hormonell bedingte Beschwerden 88, 79.

Schlussfolgerung: Ein Jahr nach definitiver Strahlentherapie des Prostatakarzinoms zeigten sich für Kontinenz und Miktionssbeschwerden mittlere Veränderungen < 1 MID. Für die übrigen Domänen fanden sich Verschlechterungen > 1 MID.

VS14 | Translation von Innovation in die Versorgung

VS14-1-jD

Eine Analyse des Anwendungsmusters der Hyperthermie (HT) in Kombination mit Radio(chemo)therapie oder Chemotherapie in europäischen HT Zentren

A. Ademaj¹, D. P. Veltsista², D. Marder¹, R. A. Hälg¹, E. Puric¹, T. B. Brunner³, H. Crezee⁴, D. Gabrys⁵, M. Franckena⁶, C. Gani⁷, M. R. Horsman⁸, R. Krempien⁹, L. Lindner¹⁰, S. Maluta¹¹, M. Notter¹², G. Petzold¹³, S. Abdel-Rahman¹⁰, A. Richetti¹⁴, A. R. Thomsen¹⁵, P. Tsoutsou¹⁶, R. Fietkau¹⁷, O. Ott¹⁷, P. Ghadjar², O. Riesterer¹

¹Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

²Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

³Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg

⁴Klinik für Radioonkologie, Krebszentrum Amsterdam, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Niederlande

⁵Oncology Center, Maria Skłodowska-Curie National Institute, Gliwice, Polen

⁶Radiation Oncology Department, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Niederlande

⁷Zentrum für Radioonkologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

⁸Department of Clinical Medicine and Experimental Clinical Oncology, University of Aarhus, Aarhus, Dänemark

⁹Klinik für Radioonkologie, Helios Klinikum Berlin Buch, Berlin

¹⁰Medizinische Klinik III, Ludwig-Maximilians-Universität Klinikum, München

¹¹Abteilung für Hyperthermie, Serena Centro Medico, Padua, Italien

¹²Klinik für Radioonkologie, Linden hospital Bern, Bern, Schweiz

¹³Zentrum für Radioonkologie, Klinikum Chemnitz, Chemnitz

¹⁴Radio-oncologia, Ospedale Regionale di Bellinzona, Bellinzona, Schweiz

¹⁵Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

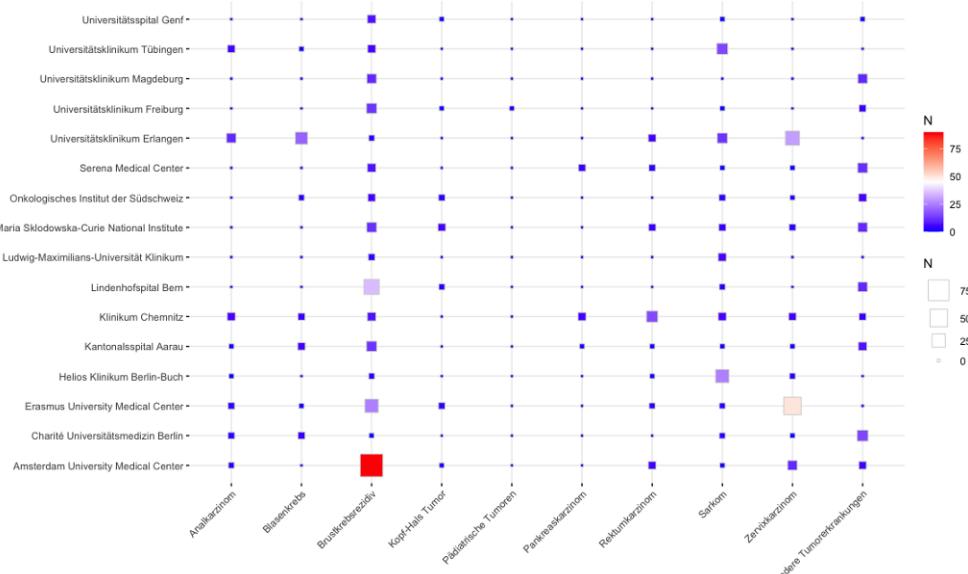
¹⁶Département d'oncologie, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Genf, Schweiz

¹⁷Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Die Kombination von Hyperthermie (HT) und Radio(chemo)therapie (RCT) oder Chemotherapie (CT) ist eine etablierte onkologische Behandlungsstrategie. Ihre Anwendung im europäischen Raum variiert jedoch abhängig von regulatorischen und lokalen Bedingungen. Im Rahmen des EU Horizon ITN Grants HYPERBOOST führten wir eine Umfrage durch, um das aktuelle HT Anwendungsmuster zu ermitteln.

Methodik: Ein Fragebogen mit 22 Fragen wurde erstellt und via Email an 24 europäische HT Zentren verschickt. Die Fragen waren in 2 Hauptkategorien unterteilt. Im ersten Teil wurden Indikationen und Patientenanzahl pro Jahr erfragt und im zweiten Teil, welche HT Parameter gemessen und aufgezeichnet werden. Die Antworten wurden mit deskriptiven Analysemethoden ausgewertet.

Ergebnisse: Die Rücklaufquote betrug 71 % (17/24). Die Antworten von 16 Zentren flossen in die Auswertung ein. Insgesamt werden in den Zentren ca. 637 Patienten mit verschiedenen Indikationen pro Jahr mit HT in Kombination mit RCT oder CT behandelt (Abb. 1). Davon erhalten 432 Patienten eine Kombination aus HT und RCT und 205 Patienten aus HT und alleiniger CT. Im Durchschnitt werden 34 % (Bandbreite: 3–100 %) aller Patienten in klinischen Studien behandelt. In allen Zentren wird die Temperatur in Normal- und Tumorgewebe (wenn möglich) überwacht. In 13 (81 %) und 9 (56 %) Zentren werden die Temperatur-Messwerte und das Zeitintervall zwischen HT und RCT aufgezeichnet. Der Parameter „kumulative äquivalente Minuten bei 43 °C“ (CEM43 °C) wird nur in 5 (31 %) Zentren nach jeder HT Sitzung evaluiert. 8 Zentren (50 %) verabreichen die HT vor der RT und weitere 8 (50 %) in umgekehrter Abfolge. Des Weiteren wird die



VS14-1-jD | Abb. 1 Ungefähr Anzahl Patienten (N) welche mit verschiedenen Tumorerkrankungen pro Jahr mit HT in Kombination mit RT oder RCT in 16 europäischen Zentren behandelt werden

CT in 9 Zentren simultan mit der HT verabreicht und in drei Zentren sequentiell.

Schlussfolgerung: Es besteht eine beträchtliche Heterogenität unter den europäischen HT Zentren bei den behandelten Indikationen, der Durchführung der HT und der Aufzeichnung von thermometrischen Parametern. Mehr Evidenz von klinischen Studien ist notwendig um eine Standardisierung der HT Praxis auf internationaler Ebene zu erreichen.

VS14-2

wIRA-Hyperthermie zur Radiosensibilisierung von inoperablen Hauttumoren: Eine retrospektive Analyse

A. R. Thomsen¹, A. M. Lüchtenborg¹, J. Scholber¹, P. Vaupel¹, A.-L. Grosu¹, M. Walke², A. Gawish², P. Hass², T. Brunner²

¹Freiburg im Breisgau, Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Otto von Guericke-Universität Magdeburg, Klinik für Strahlentherapie, Magdeburg

Fragestellung: Inoperable Malignome der Haut stellen häufig eine therapeutische Herausforderung dar. Die Strahlentherapie (RT) ist, v.a. bei lokal fortgeschrittenen Befunden sowie bei multimorbidien/älteren Patienten, oft die einzige verfügbare Option. In der klinischen Realität ist eine RT aufgrund der Toxizität, aber auch durch die Erschwernis täglicher RT-Fraktionen über mehrere Wochen hinweg, häufig nur eingeschränkt möglich. Als strahlensensibilisierende Modalität steht seit kurzem die Oberflächen-Hyperthermie (HT) mittels wassergefiltertem Infrarot-A(wIRA) zur Verfügung. Durch die Kombination von RT und wIRA-HT könnte ein günstigeres Verhältnis von Wirkung vs. Toxizität erreicht und die Anzahl der Therapiesitzungen reduziert werden.

Methodik: Bei Patienten, die zwischen 2019–2021 an Hauttumoren eine Kombination aus wIRA-HT und RT erhielten, werden Histologie, Tumorstadien und Therapie-Parameter retrospektiv erfasst. Daten zum Therapie-Ansprechen und zur Toxizität werden erhoben und mit publizierten Ergebnissen verglichen.

Ergebnisse: Im Rahmen von individuellen Therapiekonzepten erhielten an den Universitätskliniken Magdeburg und Freiburg 12 Patientinnen und Patienten mit inoperablen Hauttumoren eine Kombination aus Oberflächen-HT und RT. Insgesamt wurden 16 Regionen bestrahlt, davon 14 an Gesichts- und Kopfhaut. Neben Basalzell- ($n=7$) und Plattenepithel-Karzinomen ($n=8$) wurde 1 Melanom therapiert. Elf Regionen wurden hypofraktioniert behandelt mit Einzeldosen von 4 bis 20–24 Gy, analog zu einem etablierten re-RT-Schema bei rezidiviertem Mammakarzinom [1]. Weitere 5 Regionen wurden normofraktioniert bis 44–56 Gy bestrahlt. Die wIRA-HT erfolgte 1–2 × wöchentlich direkt vor der RT. Alle Patienten erhielten eine Fotodokumentation zur Quantifizierung des Ansprechens.

Bei der wIRA-HT+RT-Kombination traten keine Toxizitäten >Grad II auf. Bei 9 der 16 behandelten Regionen kam es zu einer kompletten Remission des Tumors.

Schlussfolgerung: Die wIRA-HT ist eine verträgliche Modalität zur Radiosensibilisierung von Hauttumoren. Die Optimierung der RT-Dosis und der Fraktionierung ist Gegenstand laufender Untersuchungen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

- Notter, M. et al. (2017) Int. J. Hyperth. 33, 227–236.

VS14-3-jD

Aufbau der interprofessionellen Lehrstation der Universitätsmedizinischen RadioOnkologie und Strahlentherapie (LUMOS) am Universitätsklinikum Heidelberg

C. Fink^{1,2}, K. Herfarth^{1,2}, J. P. Debus^{1,2}, K. Lang^{1,2}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg

Fragestellung: Die radioonkologische stationäre Versorgung ist aufgrund des breiten interdisziplinären Patientenspektrums der ideale Ausbildungsort für angehende Ärztinnen und Ärzte. Um künftigen beruflichen Herausforderungen gerecht zu werden, bedarf es einer Transformation von einer reinen Wissensvermittlung hin zu einer fundierten kompetenzorientierten und interprofessionellen Ausbildung. Über Qualitätssicherungsmittel unterstützt die Fachschaft Medizin Heidelberg den Aufbau der ersten deutschen radioonkologischen Lehrstation am Universitätsklinikum Heidelberg.

Methodik: Studierende im Praktischen Jahr sowie Auszubildende der Heilberufe übernehmen unter ärztlicher und pflegerischer Supervision durch die Definition und Übertragung von „Entrustable Professional Activities“ (EPAs) die Betreuung einer radioonkologischen Station. Pathologische Befunde und Ereignisse im Stationsalltag werden im Sinne einer Morbiditätskonferenz durch die Studierenden aufgearbeitet und im Rahmen eines „flipped-classroom“-Konzepts in ein gemischt internistisch-onkologisches und radiologisches Fallseminar für Studierende der klinischen Semester integriert. Im „Hot-Seat“-Modus wird dieses nach einem „train-the-trainer“-Prinzip durch die PJ-Studierenden unter ärztlicher Aufsicht geführt.

Ergebnisse: Die Studierenden und Auszubildenden werden praxisnah mit einem Fokus auf klinische Entscheidungsfindung und praktischen Kompetenzerwerb in einem geschützten Rahmen auf das Berufsleben vorbereitet. Die Integration der Ausbildungsberufe stärkt die interprofessionelle Kommunikation und Zusammenarbeit. Für alle Auszubildenden entsteht eine Lehrstation, die auch für künftige, innovative Lehrformate eine Keimzelle darstellen kann.

Schlussfolgerung: Durch den Aufbau der LUMOS entsteht ein für PJ-Studierende und Auszubildende attraktiver Ausbildungsplatz in der Radioonkologie, der gleichzeitig durch die Etablierung des Fallseminars die Sichtbarkeit des Fachs im medizinischen Curriculum verstärkt und dessen interdisziplinäre Ausrichtung betont. Das didaktische Gesamtkonzept lässt sich nach erfolgreicher Etablierung in Zukunft auf die Weiterbildung im Rahmen eines strukturierten Weiterbildungsprogramms skalieren.

VS14-4

SARS-CoV-2 Impfung bei onkologischen Patienten: Eine prospektive, explorative Untersuchung und Registerstudie (VINCI)

H. Geinitz¹, E. Silberberger¹, K. Spiegel¹, J. Feichtinger¹, E. Bräutigam¹, C. Track¹, E. M. Weis¹, C. Venhoda¹, R. Huppert¹, B. Spindelbalkar-Renner¹, G. Zauner-Babor¹, D. Viktoria Bihary¹, N. Karasek¹, M. Erdei¹, R. Gheju¹, B. Dieplinger²

¹Abteilung für Radioonkologie und Strahlentherapie, Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern, Linz, Österreich

²Zentrallabor, Ordensklinikum Barmherzige Brüder Linz und Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern, Linz, Österreich

Fragestellung: Bei Einführung der SARS-CoV-2 Impfung waren Wirksamkeit und Akzeptanz bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen unklar. Ziel dieser explorativen Studie ist, die Impfbereitschaft in einem (radio)onkologischen Patientengut, sowie die Höhe der spe-

zifischen Antikörperspiegel (AK) bei bereits immunisierten Patienten zu untersuchen

Methodik: Einschlusskriterien: alle Patienten, die erstmals zwischen 19.04. und 30.09.1921 in der radioonkologischen Ambulanz vor Radiotherapie vorstellig werden. Ermittlung der Impfbereitschaft, Gründe für Impf-Ablehnung, durchgemachte SARS-CoV-2 Infektion, etc. mittels standardisiertem Fragebogen. Impfbereitschaft: Anteil der bereits geimpften Pat. + Pat., die die Absicht äußern, sich impfen zu lassen. Bereits immunisierten Patienten wurde eine SARS-CoV-2 AK-Bestimmung >35 Tage nach erster Teilimpfung angeboten (Roche Assay)

Ergebnisse: Einschluss von 1157 konsekutiven Patienten in die Studie (Altersmedian: 67 J., 51% weiblich). Hauptentitäten: Mamma (28%), Prostata (20%), Lunge (16%). Metastasierung: 76% keine, 15% diffus, 10% Oligomet. Bereits geimpft: 80%. Die Impfbereitschaft blieb nach einem initialen Anstieg im April (87%) mit 91% konstant. Häufigste Gründe für eine Ablehnung: Skepsis gegenüber Impfstoff, Angst vor Nebenwirkungen, Unsicherheit wegen Komorbiditäten. Weibl. Geschlecht ($p=0,022$), jüngeres Alter ($p=0,015$), sowie hämatologische Erkrankung ($p=0,005$) waren mit einer niedrigeren Impfbereitschaft assoziiert. Bei 803 Pat. (97% 2x geimpft) wurden die AK bestimmt: Mediane Spiegel 546 U/ml, Min: 0 U/ml, Max: 84199 U/ml, bei 3,4% konnten keine AK nachgewiesen werden. Folgende Faktoren waren mit niedrigeren AK-Spiegeln assoziiert: geringer ECOG-Status ($p<0,001$), Metastasierung (keine, oligo, diffus, $p=0,023$), Lymphbefall ($p=0,010$), Z. n. SARS-CoV-2 Infektion ($p<0,001$), Impfung während antineoplastischer Therapie ($p<0,001$), Impfstoff (Biontec, Moderna, AstraZeneca, $p=0,014$)

Schlussfolgerung: Die Impfbereitschaft ist mit 91% im Vergleich zur Literatur (onkologische Pat.) hoch. Neben den bekannten, mit AK-Spiegeln assoziierten Faktoren fanden sich in diesem Patientenkollektiv weitere Assoziationen zum Allgemeinzustand, dem Metastasierungsmaß und dem Befall regionärer Lymphknoten.

VS14-5

Verschiebungen in der Anwendung der Strahlentherapie während der ersten Welle der COVID-19-Pandemie? Eine Analyse von Krankenhausdaten

L. Kapsner¹, T. Brunner², H. Christiansen³, U. Kissner⁴, S. Mansoorian⁵, H.-U. Prokosch⁵, S. Seuchter⁶, D. Vordermark⁷, D. Medenwald⁷

¹Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Medical Center for Information and Communication Technology, Department of Radiology, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Klinik für Strahlentherapie, Magdeburg

³Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie, Hannover

⁴Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Halle (Saale)

⁵Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Klinik für Strahlentherapie, Erlangen

⁶Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Informatik, Erlangen

⁷Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle

Fragestellung: Ziel der Studie war es, die Veränderung stationärer Leitungszahlen in der Strahlentherapie während des ersten Lockdowns im Rahmen der COVID-19 Pandemie im Jahr 2020 zu analysieren.

Methodik: Wir schlossen stationäre Fälle im Zeitraum vom 01. Januar 2018 bis zum 31. August 2020 mit einer Einweisungsdiagnose nach ICD-10 von C00-C13 bzw. C32 (Kopf-Hals-Tumore, HNO) und C53 (Cervixkarzinom, CC) ein. Die Datenerhebung erfolgte innerhalb der Medizininformatik-Initiative. Als Zielgrößen wurden Einweisun-

gen und Fraktionen berücksichtigt. Um für eine eventuelle Abnahme der Krankenhauseinweisungen während der Osterfeiertage zu adjustieren, wurden die Kalenderwochen der Jahre 2018/19 auf Ostern 2020 zentriert. Darüber hinaus wurden eine Lockdown-Perioden (LP) vom 05. Mai 2020 bis 02. August 2020 und eine Zeitspanne, die durch eine Rückkehr zur Normalität gekennzeichnet war (RNP), definiert. Die Studienpopulation umfasste dabei eine Kontrollkohorte mit Einweisungen im Jahr 2018 und 2019 sowie die eigentliche Studienkohorte mit Einweisungen in 2020.

Ergebnisse: In die Analyse eingeschlossen wurden 9365 (CC: 2040, HNO: 7325) stationäre Einweisungen aus 14 deutschen Universitätskliniken. Beim CC gingen die Fraktionen im Jahr 2020 im Vergleich zu 2018/19 während der LP um 19,97% zurück. In der RNP betrug die Reduktion 28,57% ($p<0,001$ für beide Zeiträume). Die Fraktionszahlen in der Zeit der LP stiegen für HNO-Tumore um 10,38% (RNP: 9,27%; $p<0,001$ für beide Perioden). Die Einweisungen für CC gingen in beiden Zeiträumen zurück (LP: 10,2%, RNP: 22,14%), während die stationären Aufnahmen für HNO-Tumore im Jahr 2020 zunahmen (LP: 2,25%, RNP: 1,96%). Innerhalb der LP fielen Einweisungen mit der Primärdiagnose eines CC (ohne Brachytherapie) um 23,92%, während die chirurgischen Einweisungen um 20,48% stiegen. Bei HNO-Tumoren kam es zu einem Anstieg der Einweisungen mit Strahlentherapie um 13,84%, während Einweisungen mit operativer Therapie im gleichen Zeitraum um 11,28% zurückgingen.

Schlussfolgerung: Im Kontext des COVID-19-Lockdowns kam es zu einer häufigeren Anwendung der Strahlentherapie in der Behandlung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, während die strahlentherapeutischen Leistungen für CC-Fälle zurückgingen.

VS15 | Strahlenbiologie

VS15-1-jD

Radiation induced heart fibrosis: Radiation mediated interplay between macrophages and cardiac fibroblasts

Q. Huang^{1,2}, J. Kraske^{1,2}, F. M. Glatting^{1,2}, L. L.^{1,2}, W. Thomas^{1,2}, A. Tietz-Dalfu³, S. Trinh^{1,2}, D. Albrecht¹, R. Lopez Perez^{1,2}, P. Huber^{1,2}

¹Deutsches Krebsforschungszentrum, Molecular and Radiation Oncology, Heidelberg

²Universitätsklinikum Heidelberg, Radiation Oncology, Heidelberg

Fragestellung: Radiotherapy for thoracic cancers can lead to unwanted irradiation of the heart. Because the heart is considered relatively radioresistant, the symptoms of radiotherapy-induced heart disease (RIHD) such as fibrosis may require decades to manifest. However, RIHD is becoming more important due to the increasing cancer patient survival, and RIHD may substantially result in lethal cardiovascular events in these survivors. Despite the many clinical data, preclinical and mechanistic investigations are sparse. Therefore, we hypothesized that the interplay of immune cells with cardiac fibroblasts play a role in radiation induced cardiac fibrogenesis, and analyzed the role of TGF β , PDGF, and CTGF related signaling program including senescence.

Methodik: We established a radiation induced primary human cardiac fibroblast (HCF)-human macrophage activation model, measured clonogenic survival, proliferation, apoptosis, senescence (β -gal) and analyzed proteomic and transcriptomic changes in the cells alone and in coculture with and without specific small molecule PDGF and TGF β inhibitors.

Ergebnisse: We found that radiation upregulated profibrotic genes including α -SMA, Col 1a1, Cola 3a1, Col 5a1, TGF- β 1, CTGF, chemokines such as IL6 and senescence markers in HCF on the mRNA or protein level. The upregulation of profibrotic signaling was markedly

enhanced after coculturing the HCF with macrophages, and additionally enhanced after radiation. This profibrotic macrophage effect was related to predominantly M2 marker polarization after HCF coculture which was enhanced after radiation, accompanied by IL10 and IL1 β induction. Collectively, PDGF and TGF β inhibitors reduced the profibrotic effects in this system. The in vivo results showed that radiation induces thickening of the heart walls, hypertrophy of cardiomyocytes, and cardiac fibrosis. The analysis of treatment such as MSC transplantation, PDGF and TGF β inhibitors is ongoing.

Schlussfolgerung: Our results suggest that macrophage–human cardiac fibroblast interactions prompted by radiation play a pivotal role in the initiation of cardiac fibrosis, that TGF- β , CTGF and PDGF have a role in this process, and that inhibitors of these pathways may be able to attenuate RIHD.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS15-2

Vergleichende Untersuchungen zum Einfluss einer fraktionierten Niedrig-Dosis-Bestrahlung versus Einzeitbestrahlung auf die Neurogenese und Neuroinflammation im Hippocampus

Z. Schmal, G. Tewary, C. E. Rübe

Klinik für Strahlentherapie & Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Fragestellung: Im Gehirn findet die Bildung von Nervenzellen im Rahmen der sog. adulten Neurogenese auch nach der Geburt im Gyrus dentatus des Hippocampus statt. Die zeitlich begrenzte Proliferations- und Differenzierungsfähigkeit der neuronalen Progenitorzellen kann durch Stressfaktoren wie ionisierende Strahlung supprimiert werden. Nur Zellen, die frühzeitig in das neuronale Netzwerk integriert werden, können überleben, bilden den für Körnerzellen typischen Dendritenbaum, und bestimmen somit die neuronale Plastizität. In einem tierexperimentellen Modell wurden die Auswirkungen einer fraktionierten Niedrig-Dosis-Bestrahlung mit $20 \times 0,1$ Gy im Vergleich zu einer Einzeitbestrahlung mit 2 Gy in Hinblick auf die adulte Neurogenese und Neuroinflammation untersucht.

Methodik: Juvenile und adulte Mäuse wurden mit $20 \times 0,1$ Gy (täglich von Montag bis Freitag für insgesamt 4 Wochen) bzw. mit einer Einzeitdosis von 2 Gy bestrahlt. 72 h nach der Strahlenexposition wurde das Gehirn nach der Perfusion asserviert. Im Gyrus dentatus des Hippocampus wurden mittels Immunfluoreszenz-Mikroskopie die Neuroprogenitoren (DCX+), die Astrozyten (GFAP) und die Mikroglia (Iba1) anhand spezifischer Marker identifiziert und quantifiziert. Der neuronale Reifungsprozeß wurde durch die Arborisierung der Neuroprogenitor-Zellen verfolgt.

Ergebnisse: Bereits niedrige, repetitive Strahlendosen führen zu deutlichen pathophysiologischen Veränderungen der adulten Neurogenese mit einer Reduktion der DCX+ Neuroprogenitoren (verstärkt im juvenilen Gehirn). Eine Einzeitbestrahlung mit derselben kumulativen Dosis hat allerdings deutlich gravierende Effekte mit einer weitgehenden Eliminierung der Neuroprogenitoren und einem deutlichen Anstieg der Mikroglia im Sinne einer Neuroinflammation.

Schlussfolgerung: Da der Hippocampus an der Gedächtnisbildung und dem Lernen wesentlich beteiligt ist, sollten selbst niedrige Strahlenbelastungen des Hippocampus im Rahmen der klinischen Radiotherapie berücksichtigt werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS15-3-jD

Tumor Treating Fields reduzieren das Überleben und Migrationspotential humaner mesenchymaler Stromazellen

M. Strack^{1,2}, A. Rühle^{1,2}, A.-L. Grosu^{1,2}, N. H. Nicolay^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Fragestellung: Klinische Studien suggerieren, dass multipotente mesenchymale Stromazellen (MSCs) als Teil des Tumor-Stomas protumorigen und tumorprotektiv wirken können. Unsere Arbeitsgruppe konnte in Vorarbeiten zeigen, dass MSCs die Radiosensitivität von Glioblastomstammzellen erhöhen. Tumor Treating Fields (TTFields), elektrische Wechselfelder intermediärer Frequenz, erwiesen sich als effizient bei der Behandlung von Glioblastomen. Es ist jedoch unbekannt, welchen Effekt TTFields auf potenziell tumorprotektive MSCs haben.

Methodik: Aus dem Knochenmark verschiedener Spender isolierte primäre MSCs wurden für 72 h mit TTFields behandelt. Der Effekt auf das Überleben von MSCs wurde anhand von klonogenem Überleben, Proliferations- und Viabilitätsassays untersucht. Durchflusszytometrische Analysen von Caspase-3 und Annexin-V dienten der Quantifizierung TTFields-induzierter Apoptose. Die Rate senescenter Zellen wurde durch β -Galaktosidase-Färbungen bestimmt. Mittels Boyden Chamber Assays wurde der Einfluss auf das Migrationspotential untersucht. Um zu ermitteln, ob TTFields die charakteristischen Stammzell-eigenschaften von MSCs beeinträchtigen, wurden die Expression der charakteristischen MSC-Oberflächenmarker (CD73, CD90, CD105) sowie das adipogene, chondrogene und osteogene Differenzierungs-vermögen analysiert.

Ergebnisse: TTFields reduzierten frequenzunabhängig das klonogene Überleben (70–90 % Reduktion) sowie die zelluläre Proliferation (ca. 50 % Reduktion) aller untersuchten MSC-Präparationen. Die metabolische Aktivität der Stammzellen war hingegen nicht beeinträchtigt. TTFields induzierten signifikant Apoptose sowie Seneszenz. Zudem war das Migrationspotential unter TTFields-Behandlung signifikant eingeschränkt. Sowohl die Expression der charakteristischen Oberflächenmarker als auch die Fähigkeit zur Differenzierung blieben nach TTFields-Exposition erhalten.

Schlussfolgerung: TTFields reduzieren das Überleben und Migrationspotential von humanen MSCs. Im Rahmen weiterführender Co-Kultur-Experimente soll überprüft werden, ob die Kombination aus Bestrahlung und TTFields-Applikation MSC-bedingte radioprotektive Effekte bei Glioblastomzellen minimieren und damit das Bestrahlungsansprechen verbessern könnte.

VS15-4-jD

PAK4 reguliert die Strahlenresistenz von Glioblastomzellen durch Modulation der Rad51-abhängigen DNA-Reparatur

L. J. Blankenstein^{1,2}, N. Cordes^{1,2,3,4,5}, L. A. Kunz-Schughart^{1,2}, A. Vehlow^{1,2,4}

¹OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

²Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

³Institut für Radioonkologie – OncoRay, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Dresden

⁵Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden

Fragestellung: Trotz multimodaler Therapie ist die Prognose von Glioblastompatienten schlecht, v. a. aufgrund der Ausbildung von Therapieresistenzen und aggressiver Infiltration peripherer Hirnareale. Dabei tragen sowohl genetische als auch epigenetische Veränderungen zum Therapieüberleben und zur Invasivität der Glioblastomzellen bei. Frühere Studien legen nahe, dass die Enzymfamilie der p21-aktivierten Kinasen (PAK1-6) maßgeblich das Überleben und die Motilität der Zellen beeinflusst. In der vorliegenden Studie soll gezielt die Funktion der PAK-Isoformen für die Radioresistenz und Invasion von humanen Glioblastomzellen evaluiert und molekular-mechanistisch untersucht werden.

Methodik: Alle PAK Isoformen (PAK1-6) wurden in zwei Glioblastomzelllinien hinsichtlich ihrer Expression sowie der intrazellulären Lokalisation mittels Western Blot Analyse und Immunfluoreszenzfärbung untersucht. Zusätzlich wurden die klonogene Überleben im Koloniebildungstest und die Invasionskapazität in 3-D Kollagen Typ 1 nach siRNA-vermittelter Depletion der verschiedenen PAK Isoformen ohne und in Kombination mit Röntgenbestrahlung analysiert. Die Validierung dieser Ergebnisse erfolgte in einem erweiterten Zelllinienpanel durch siRNA Knockdown und pharmakologische Hemmung (PF-3758309). Zur Untersuchung von DNA-Schäden und DNA-Reparaturprozessen erfolgten 53BP1/yH2AX Doppelfärbungen zur Foci-Quantifizierung, sowie Western Blot Analysen von DNA-Reparaturproteinen.

Ergebnisse: Unsere Daten zeigen eine Zelllinien-spezifische Expression sowie Lokalisation der PAK Isoformen. Jedoch führte lediglich die siRNA-vermittelte Depletion und pharmakologische Hemmung von PAK4 zu einer Strahlensensibilisierung sowie zur Reduktion der Invasionskapazität in allen untersuchten Zellmodellen. Begleitend stieg die Anzahl der DNA-Doppelstrangbrüche nach PAK4 Hemmung signifikant an, einhergehend mit einer verminderten Expression des DNA Reparaturproteins Rad51.

Schlussfolgerung: Unsere Studie identifiziert PAK4 als bedeutenden Modulator der Strahlenresistenz von Glioblastomzellen durch Alteration der Rad51 Expression und DNA Reparatur. Die Analyse der Signalwege zwischen Rad51 und PAK4 sind Gegenstand weiterer Untersuchungen.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS15-5-jD

Knockdown des Stammzellmarkers Musashi-1 reduziert das Tumorwachstum und die Strahlenresistenz im Endometriumkarzinom

I. Falke¹, F. Troschel¹, H. Palenta², M. T. Löblein¹, K. Brüggemann², K. Borrman¹, H. Theodor Eich¹, M. Götte², B. Greve¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster

²Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster, Münster

Fragestellung: Das Endometriumkarzinom ist die verbreitetste gynäkologische Krebserkrankung und wird häufig adjuvant oder definitiv bestrahlt. Das RNA-bindende Protein Musashi-1 (Msi-1) ist ein im Endometriumkarzinom vermehrt exprimierter Krebsstammzellmarker. Hier untersuchten wir den Einfluss von Msi-1 auf Proliferation und Strahlenresistenz des Endometriumkarzinoms und analysierten potenzielle Signalwege.

Methodik: Datenbankanalysen von primären Patientenproben ermöglichen die Identifikation von potenziellen Msi-1-Zielstrukturen in der Regulation von Zellzyklus, Stammzellcharakter und Proliferation. An zwei Endometriumkarzinomzelllinien, Ishikawa und KLE, validierten wir die Ergebnisse mittels qPCR und western blotting nach siRNA-basiertem Msi-1-Knockdown. Funktionell führten wir Koloniebildungstests ohne und nach 2, 4 und 6 Gy Bestrahlung durch. In einem Tumor-Xenograft-Mausmodell verglichen wir die Proliferation von Ishikawa-Wildtyp- und Msi-1-depletierten Tumoren.

Ergebnisse: Datenbankanalysen und Knockdown-Zelllinienexperimente zeigten konsistent eine positive Assoziation von Msi-1 und dem DNA-Reparaturmarker DNA-PKcs (DNA protein kinase catalytic subunit), dem Krebsstammzellmarker TERT (telomerase reverse transcriptase) und dem numb-Notch1-Signalweg, wichtig für die unbegrenzte Teilungsfähigkeit und Zeldifferenzierung von Tumorzellen. Demgegenüber war der antiproliferative Marker p21 in Msi-1-Knockdown-Zellen überexprimiert. Funktionell zeigten Msi-1-depletierte Zellen über 40 % weniger Koloniebildungsfähigkeit als Wildtyp-Zellen und zusätzlich eine verringerte Strahlenresistenz. Im Maus-Modell zeigten Msi-1 defiziente Tumore ein um 40 % verringertes Tumorwachstum, mehr apoptotische und nekrotische Areale, verringerte Mitosen und eine verringerte TERT-Expression.

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt eine signifikant verringerte Proliferation nach Msi-1 Depletion in zwei Endometriumkarzinomzelllinien sowie in einem Tumor-Xenograft-Maus-Modell, assoziiert mit einem Verlust der Expression von Krebsstammzell- und Proliferationsgenen. Msi-1 zeigt sich als vielversprechendes potenzielles therapeutisches Target im Endometriumkarzinom.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS16 | Patientenpartizipation – ein wichtiges Ziel der modernen Radioonkologie

VS16-1

Einflüsse auf die Entscheidungsfindung zur Prognoseabschätzung mittels cytogenetischer Untersuchung bei Patienten mit Aderhautmelanom

K. Radlanski¹, N. Korpusik¹, C. Rabsahl¹, D. Böhmer¹, A. Joussen², J. Gollrad¹

¹Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Berlin

²Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Augenheilkunde, Berlin

Fragestellung: Obwohl das nichtmetastasierte Aderhautmelanom in den meisten Fällen erfolgreich lokal therapiert werden kann, wird das Risiko für eine Fernmetastasierung und damit das Langzeitüberleben der betroffenen Patienten erheblich von genetischen Eigenschaften des Tumors bestimmt. Mittels einer cytogenetischen Untersuchung (CGU) kann auf Wunsch des Patienten prätherapeutisch eine recht genaue Prognose zum wahrscheinlichen Verlauf der Erkrankung ermittelt werden – diese hat jedoch aufgrund fehlender effektiver, zielgerichteter Behandlungsoptionen rein informativen Charakter. Wir untersuchten mögliche Einflussfaktoren auf die Entscheidung bezüglich einer CGU.

Methodik: Nach einer standardisierten Aufklärung wurde das Interesse an einer CGU und die Patientenentscheidung beeinflussende Faktoren anhand von Fragebögen (u. a. GAD-7, PHQ-9) ermittelt. Eine Schlüsselrolle hierbei spielte die Frage: Wer/was beeinflusst meine Entscheidung für eine CGU? Auf einer Likert-Skala bewerteten die Patienten den empfundenen Einfluss von behandelnden Ärzten, Interessensgruppen, Familienmitgliedern und Freunden. Die Charakteristi-

ka der Entscheidungsfindung wurden mittels multipler ordinal-logistischer Regression analysiert.

Ergebnisse: Von den 121 teilnehmenden Patienten äußerten 52 (43 %) Patienten kein Interesse an einer CGU, 34 (28,1 %) waren unentschlossen, und 35 (28,9 %) zeigten sich interessiert. Wir beobachteten keine signifikanten soziodemografischen Unterschiede. Im Gegensatz zu Patienten, die nicht an einer CGU interessiert waren, waren interessierte Patienten ängstlicher und gaben an, in ihrer Entscheidungsfindung signifikant von ihren behandelnden Ärzten und Internetressourcen beeinflusst worden zu sein ($\leq 0,014$). Freunde oder das familiäre Umfeld spielten in der Entscheidungsfindung offenbar keine Rolle.

Schlussfolgerung: Die Untersuchung zeigt, dass an einer CGU interessierte Patienten Rat und Unterstützung für diese schwierige Entscheidung eher sachbezogen, professionell und externalisiert suchen, wobei das Ergebnis dieser prognostischen Untersuchung zwar therapeutisch irrelevant ist, jedoch einen erheblichen Einfluss auf die persönliche Lebensplanung hat. Dies sollte bei einer psychoonkologischen Begleitung berücksichtigt werden.

VS16-2-jD

ePREFERENCE: Patientenperspektive zum Einbezug digitaler Elemente im Arzt-Patientengespräch

A. Tenev¹, A. Herrmann-Werner², T. Loda², D. Zips¹, C. Gani¹

¹Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen, Tübingen

²Universitätsklinikum Tübingen Innere Medizin VI – Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Digitale Anwendungen wie Patienten-Apps finden vermehrt Anwendung in der klinischen Routine. Die aktuelle prospektive Studie untersucht, wie sich der Einsatz solcher Anwendungen im Arzt-Patientengespräch auf das vom Patienten bewertete Einfühlungsvermögen, die Kommunikationsfähigkeit und Professionalität des Arztes auswirken.

Methodik: ePREFERENCE ist eine 1:1:1:1 randomisierte prospektive Studie, welche die Patientenpräferenz hinsichtlich der Kommunikation mit dem Behandler (analog vs. digital) untersucht. Es werden hierzu zwei mit Schauspielern nachgestellte Arzt-Patientengespräche in der dritten Woche einer Beckenbestrahlung aufgezeichnet. Zur Vermeidung eines Bias auf Grund der Wahl der Schauspieler werden beide Szenarien zweifach mit jeweils unterschiedlichen Schauspielern aufgezeichnet. In der ersten Version erfolgt das Arztgespräch ohne den Einsatz digitaler Medien mit Papierakte und Toxizitätsfragebögen. Es kommt nur zu kurzen Unterbrechungen des Blickkontakte während der Dokumentation in der Papierakte. In der zweiten Version wird daselbe Szenario nachgestellt, nur hat der Patient mittels einer Patienten-App Fragen zu Symptomen und Nebenwirkungen der Therapie bereits beantwortet. Der Arzt ruft diese während des Gesprächs am Computer auf und geht gezielt auf die auffälligen Aspekte ein.

Ergebnisse: Geplant ist die Rekrutierung von 150 Patient*Innen in der Radioonkologie des Universitätsklinikums Tübingen in einem Zeitraum von ca. 6 Monaten. Neben demographischen Daten wird die Erfahrung mit digitalen Medien erhoben. Zudem werden die Patient*Innen nach jedem Video gebeten validierte Fragebögen zum Einfühlungsvermögen (Physician compassion questionnaire, primärer Endpunkt), der Kommunikationsfähigkeit (Global Consultation Rating Scale) und Professionalität (Physician professionalism questionnaire) des dargestellten Arztes auszufüllen.

Schlussfolgerung: Die Studie wird wertvolle Erkenntnisse hinsichtlich der Patientenpräferenz zum Einsatz digitaler Anwendungen in der Radioonkologie liefern, die von Bedeutung sind für die Etablierung eines Vertrauensverhältnisses zwischen Behandler und Patient*Innen.

VS16-3

Pilotprojekt zur App-basierten Patientenbindung in der ambulanten Tumortherapie

M. Hecht¹, L. Goldbrunner¹, F. Kaul², S. Winkler², N. Ploner², S. Lettmair¹, M. Haderlein¹, A. Kallies¹, W. Pirscheil¹, R. Fietkau¹, L. Distel¹

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Acalta GmbH, Erlangen

Fragestellung: Bei ambulant durchgeföhrten Systemtherapien ist die rechtzeitige Erkennung therapieassozierter Nebenwirkungen essentiell, um eine adäquate Supportivtherapie frühzeitig einleiten zu können. Wir möchten die Patienten anhand einer Smartphone-basierten App besser an die Klinik anbinden, um eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes unserer Patienten möglichst früh festzustellen.

Methodik: In einem Pilotprojekt wurde die App „Patienta“ der Firma Acalta GmbH verwandt, die auf den Smartphones der Patienten installiert wurde und die Patienten zweimal pro Woche zur Dateneingabe aufforderte. Es gab die initialen Fragen nach dem aktuellen Gesundheitszustand und nach der Veränderung des Gesundheitszustands gegenüber der Vorwoche. Die Patienten beantworteten die Fragen mit Hilfe einer Skala von 1 bis 10. Kam es zu einer relevanten Verschlechterung, wurden weitere 10 Fragen spezifisch zu Therapienebenwirkungen gestellt. Die Befragung und Datenübermittlung verlief pseudonymisiert.

Ergebnisse: Im Rahmen dieses Pilotprojektes hatten 25 Patienten die „Patienta“ App auf ihrem Smartphone installiert und wurden im Schnitt 24-mal nach ihrem Gesundheitszustand gefragt. Sie hatten durchschnittlich 9-mal darauf geantwortet. Eine relevante Verschlechterung wurde bei 7 % der Fragen ($n=44$) angegeben und daraufhin eine erweiterte Abfrage der relevanten Symptome durchgeführt. Die Verschlechterung war in 2 % durch Durchfall, 43 % durch Atemprobleme, 14 % durch Fieber, 52 % durch Erschöpfung, 23 % durch Hautveränderungen, 7 % durch Juckreiz, 39 % durch Ödeme, 5 % durch Blut im Stuhl, 21 % durch Nasenbluten und 6 % durch Übelkeit ausgelöst, wobei Mehrfachantworten möglich waren. Somit zeigten sich bei 22 der 44 erweiterten Befragungen relevante Verschlechterungen, die eine Prüfung durch den Arzt veranlasst haben. Es wurden 8 telefonischen Kontaktaufnahmen und 2 Einbestellungen in die Klinik durchgeföhr.

Schlussfolgerung: Durch die zusätzliche Anbindung der Patienten an die App kann eine relevante Verschlechterung des Gesundheitszustands der Patienten früher erfasst werden als durch die in der klinischen Routine durchgeföhrten üblichen Maßnahmen.

Offenlegungserklärung: Projektfinanzierung:
Bristol Myers Squibb, AstraZeneca, Sanofi Genzyme.

VS17 | RT bei älteren Patienten/Palliative Strahlentherapie

VS17-1

Prognoseabschätzung bei geriatrischen Patienten nach palliativer Radiotherapie von spinalen Knochenmetastasen: Welche Faktoren sollten berücksichtigt werden?

T. Bostel^{1,2}, D. Wollschläger^{2,3}, J. Geis^{1,2}, N. H. Nicolay^{4,5}, H. Schmidberger^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

²Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin Mainz, Mainz

⁴Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁵Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: Prädiktion der verbleibenden Überlebenszeit nach palliativer Radiotherapie (RTx) von spinalen Knochenmetastasen bei geriatrischen Patienten.

Methodik: 215 Patienten mit spinalen Knochenmetastasen und einem Alter ≥ 65 Jahre, die in den Jahren 2008–2020 an der Universitätsmedizin Mainz bestrahlt wurden, wurden in diese Analyse eingeschlossen. Die häufigsten zugrundeliegenden Primärtumoren waren Prostata- ($n=60$, 28 %), Mamma- ($n=43$, 20 %) und Lungenkarzinome ($n=36$, 17 %). Es wurden multiple patienten-, tumor- und therapiespezifische Faktoren (Alter, Geschlecht, Karnofsky-Index, Primärtumortyp, Intervall Erstdiagnose bis palliative RTx Knochenmetastase, viszerale Fernmetastasen, weitere nicht bestrahlte Knochenmetastasen, Anzahl der bestrahlten Zielvolumina, pathologische Frakturen, Dosis und Fraktionierung der RTx, OP vor/nach RTx, osteoprotektive Therapie, Systemtherapie vor/nach RTx, Anzahl Knochenmetastasen, synchrone Fernmetastasen, ACE-27- und Charlson-Komorbiditäts-Scores, Raucherstatus) dokumentiert und deren prognostische Relevanz für die Vorhersage der residuellen Überlebenszeit nach palliativer RTx statistisch analysiert.

Ergebnisse: Das mittlere Alter der Patientenkollektiv betrug $75 \pm 6,3$ Jahre. Das mediane Überleben nach palliativer RTx betrug für das gesamte Patientenkollektiv 8,3 Monate (95 % CI 6,0–12,7 Monate) und die 12- und 24-Monats-Überlebensraten betragen 44 % (95 % CI 38–51 %) bzw. 30 % (95 % CI 24–37 %). In der multivariaten Analyse waren der Karnofsky-Index ($<80\%$ vs. $\geq 80\%$, $p < 0,001$, HR = 0,20), der ACE-27-Komorbiditätsscore (0–1 vs. 2–3, $p < 0,001$, HR = 0,54) und die Tumorentität ($p = 0,002$, HR = 0,40) signifikant mit einem besseren OS nach RTx assoziiert.

Schlussfolgerung: Unsere Analyse zeigt zum ersten Mal, dass für die Prognoseabschätzung geriatrischer Patienten nach palliativer RTx von spinalen Knochenmetastasen neben dem Allgemeinzustand und der Tumorhistologie die Komorbiditäten eine zentrale Rolle spielen. Die vorliegenden Daten bilden die Grundlage für die Entwicklung eines Prognosescore, der radioonkologische Therapieentscheidungen bei geriatrischen Patienten mit Knochenmetastasen unterstützen soll und aktuell an einer externen Kohorte validiert wird.

VS17-2-jD

Palliative Radiotherapie von Knochenmetastasen bei Achtzigjährigen

A. Rühle^{1,2}, V. A. Nya¹, S. K. B. Spohn^{1,2}, E. Gkika^{1,2}, C. Zamboglou^{1,2}, A.-L. Grosu^{1,2}, N. Henrik Nicolay^{1,2}, T. Sprave^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Fragestellung: Aufgrund des demographischen Wandels nimmt die Anzahl älterer Krebspatienten mit ossärer Metastasierung zu. Eine palliative Radiotherapie ist eine effektive Behandlungsform in der Therapie schmerzhafter und/oder stabilitätsgefährdender Knochenmetastasen. Aufgrund der Unterschiede im Knochenstoffwechsel und

Schmerzrezeption sehr alter Patienten besteht eine Rationale, die analgetische Wirkung einer palliativen Radiotherapie von Knochenmetastasen in der Patientengruppe der Achtzigjährigen zu untersuchen.

Methodik: Alle Patienten im Alter zwischen 80 und 89 Jahren, welche eine palliative Radiotherapie von Knochenmetastasen zwischen 2009 und 2019 erhalten haben, wurden in diese unizentrische Studie eingeschlossen. Neben demografischen und patientenbezogenen Faktoren wurden das Schmerzansprechen sowie das Gesamtüberleben analysiert. Cox-Regressionsanalysen dienten der Erfassung prognostischer Parameter für das Gesamtüberleben.

Ergebnisse: Insgesamt 288 Patienten mit einem medianen Alter von 82 Jahren konnten in die Analyse eingeschlossen werden. Die Radiotherapie konnte bei 249 Patienten (86 %) mit der initial intendierten Dosis appliziert werden; die beiden häufigsten Abbruchgründe waren Tod während der Radiotherapie ($n=19$, 7 %) und Verschlechterung des Allgemeinzustandes ($n=14$, 5 %). Bei 176 Patienten (61 %) kam es am Ende der Behandlung zu einer Schmerzreduktion, und 84 Patienten (29 % der Gesamtkohorte bzw. 54 % der zur Nachuntersuchung erschienenen Patienten) hatten eine komplette Schmerzfreiheit der bestrahlten Läsionen zum Zeitpunkt der ersten Nachuntersuchung. Das initiale Schmerzansprechen unterschied sich nicht zwischen stark-hypo fraktionierten (≤ 5 Fraktionen) und moderat-hypo fraktionierten (>5) Schemata. Das 1-Jahres-, 2-Jahres- und 3-Jahres-Gesamtüberleben betrugen 43 %, 28 % bzw. 17 %. Der ECOG-Status (HR = 1,64, $p < 0,001$) und (für Patienten mit Wirbelsäulen-Metastasen) der SINS-Score (HR = 1,08, $p < 0,001$) waren die stärksten Prognostikatoren für das Überleben.

Schlussfolgerung: Eine palliative Radiotherapie von Knochenmetastasen ist auch bei sehr alten Patienten suffizient durchführbar und führt zu einem initialen Schmerzansprechen in etwa 6 von 10 Fällen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS17-3

Radiotherapie bei akuter Hb-relevanter Tumorblutung: retrospektive Analyse von Therapieansprechen, onkologischem Ergebnis und therapieassoziiierter Toxizität

M. Guhligh¹, T. E. Maag¹, L. Hendrik Dröge¹, M. Leu¹, S. Donath¹, L. Anna Fischer¹, M. Anton Schirmer¹, J. Riggert², A. Hille¹, F. Nauck³, J. Gallwas⁴, S. Rieken¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

²Zentralabteilung Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

³Klinik für Palliativmedizin, Universitätsmedizin Göttingen

⁴Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsmedizin Göttingen

Fragestellung: Die akute tumorassoziierte Hb-relevante Blutung (ATHRB) ist eine häufige und gefürchtete Komplikation in der Onkologie. Abhängig von der Lokalisation sind Kompression, Sklerosierung, radiologische Intervention und zeitnahe Radiotherapie etablierte Therapiekonzepte.

Methodik: Zur Evaluation der Therapieergebnisse zeitnaher Radiotherapie bei ATHRB wurde eine retrospektive Analyse der im Zeitraum 2000 bis 2021 in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Göttingen, therapierten Patient:innen (Pat.) durchgeführt. Die Datenerhebung erfolgte aus physischen und elektronischen Akten. Ein positives Ethikvotum wurde eingeholt. Primärer Endpunkt war Blutungsstop, sekundäre Endpunkte onkologisches Outcome (OS) und therapieassoziierte Toxizität.

Ergebnisse: 84 Pat. wurden in die Analyse eingeschlossen. 33 (39,3 %) Pat. hatte gynäkologische, 19 (22,6 %) urologische, 8 (9,5 %) gastrointestinale, 7 (8,3 %) thorakale, 17 (20,2 %) andere Primärtumore. Bei 75 (89,3 %) Pat. konnte ein Blutungsstop erreicht werden, 8

(9,5 %) Pat. profitierten nicht, für 1 (1,2 %) Pat. fehlte die Dokumentation. 41 (48,8 %) der Pat. erlitten therapieassoziierte Toxizitäten nach Common Toxicity Criteria, davon 8 (9,5 %) Pat. \geq °2. Das mediane OS lag bei 344 Tagen (3–5455).

Schlussfolgerung: Zeitnahe Radiotherapie bei ATHRB zeigte in unserer retrospektiven Analyse hohe Ansprechraten bei akzeptablen therapieassoziierten Akuttoxizitäten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS17-4-jD

Systematische Erfassung der Bedürfnisse und versorgungsrelevanter Themen für Patienten mit einer palliativen Strahlentherapie im stationären Setting

F. Bock, A. Seifert

Universitätsmedizin Rostock – Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Rostock

Fragestellung: Neben der fachlichen Expertise in der Patientenbetreuung sind Kenntnisse über zwischenmenschliche und versorgungsrelevante Bedürfnisse der Patienten für eine zeitgemäße und patientenzentrierte Betreuung unumgänglich. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit ehrenamtlichen Diensten gewinnt zunehmend an Bedeutung. Die vorliegende Arbeit gibt einen exemplarischen Überblick über die Bedürfnisse und Wünsche von Patienten mit einer palliativen Strahlentherapie im stationären Setting.

Methodik: Vom 01.10.2018 bis zum 31.12.2019 wurden 47 weibliche und 53 männliche Patienten mit einer stationären palliativen Strahlentherapie an der Universitätsmedizin Rostock mittels Fragebögen durch geschulte Ehrenamtliche zu ihren Bedürfnissen und Wünschen befragt. Zustimmungswerte wurden auf einer Skala von 0–10 (gar nicht – voll zutreffend) skaliert. Das mediane Alter betrug 65 Jahre (Spanne: 36–87). Es lebten 62 Patienten mit einem Partner, 38 Patienten waren ledig, geschieden oder verwitwet. Mit 78 Patienten war der überwiegende Teil konfessionslos.

Ergebnisse: Die befragten Patienten fühlten sich mehrheitlich sowohl von der Pflege als auch vom ärztlichen Personal sehr gut wahrgenommen, wenngleich das ärztliche Personal signifikant schlechter abschnitt (8,41 vs. 9,17, $p=0,0026$). 30/100 Patienten gaben an Sorgen und Ängste zu spüren, über die sie nicht sprechen könnten. Bei 21/100 Patienten bestand der explizite Wunsch ein Gespräch über den bevorstehenden Sterbeprozess zu führen. Insgesamt 59/100 Patienten berichteten von Vorhaben, die sie vor dem Tod noch erledigen oder erleben möchten. Neben der Zeit mit der Familie und Angehörigen standen darüber hinaus Reisen und eine Teilhabe am Leben im Vordergrund. In 60 % ($n=42/70$) der Fälle gaben die Patienten an in der eigenen Häuslichkeit sterben zu wollen, 18,5 % ($n=13/70$) im Hospiz.

Schlussfolgerung: Ein Drittel der palliativ bestrahlten Patienten im stationären Setting formulierten Bedürfnisse die eine komplementäre Begleitung indizieren können.

VS17-5-jD

Financial toxicity in cancer patients treated with radiotherapy in Germany—a cross-sectional study

A. Fabian^{1,2}, J. Domschikowski¹, W. Greiner³, G. Bockelmann^{1,4}, E. Karsten^{1,4}, A. Rühle², N. H. Nicolay², A.-L. Grosu², J. Dunst¹, D. Krug¹

¹Department of Radiation Oncology, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel

²Department of Radiation Oncology, University Hospital Freiburg, Freiburg

³Hochschule Wismar, University of Applied Sciences – Technology, Business and Design, Wismar

⁴Department of Radiation Oncology, West Coast Hospital, Heide

Purpose: Financial toxicity arises in cancer patients from subjective financial distress due to objective financial burden from the disease or its treatment [1]. Financial toxicity associates with worse outcomes. It has not been described in cancer patients undergoing radiotherapy in Germany and its publicly funded health system. In this context, we therefore investigated the prevalence of financial toxicity, associated risk factors, and patient preferences on communication of financial burden.

Methods: We conducted a preregistered (DOI:<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/KH6VX>) cross-sectional study surveying patients at the end of their course of radiotherapy in two institutions (UKSH Campus Kiel and West Coast Hospital Heide). Objective financial burden was assessed by direct costs and loss of income. Financial toxicity was measured by subjective financial distress per EORTC QLQ-C30. We used Spearman's correlation and Fisher's exact test for univariate analysis, an ordinal regression for multivariate analysis. A p -value <0.05 was considered statistically significant.

Results: Of the 100 patients participating in the study, 68 % reported direct costs, 25 % loss of income, and 31 % subjective financial distress. Per univariate analysis, higher subjective financial distress was statistically significantly associated with active employment ($p=0.021$), lower quality of life ($p=0.04$), lower household income ($p=0.033$), higher direct costs ($p=0.024$), and higher loss of income ($p<0.001$). In the multivariate analysis, lower household income ($p=0.01$), higher direct costs ($p=0.021$), and higher loss of income ($p=0.025$) remained statistically significant. A relative majority of the patients (41 %) welcomed communication regarding financial burden with their radiation oncologist.

Conclusion: Financial toxicity is prevalent in cancer patients treated with radiotherapy in Germany. The reported risk factors may help to identify patients-at-risk. Future studies should validate these results and investigate interventions for financial toxicity to potentially improve outcomes.

References

- Witte J, Mehlis K, Surmann B, et al. (2019) Methods for measuring financial toxicity after cancer diagnosis and treatment: a systematic review and its implications. Annals of Oncology 30:1061–1070. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz140>

VS18 | Hirntumoren

VS18-1

Methylom-basierte Neuklassifizierung des intrakraniellen Ependymoms bei Erwachsenen – Implikationen für die Rolle der adjuvanten Strahlentherapie

M. Träger¹, L. Schweizer², J. S. Onken³, K. Fukuoka⁴, K. Ichimura⁴, U. Schüller⁵, L. Dührsen⁶, M. Müther⁷, W. Paulus⁸, C. Thomas⁸, M. Gutt-Will⁹, P. Schucht⁹, T. Maragkou¹⁰, J. Schittenhelm¹¹, F. Eckert¹², K.-M. Niway¹³, D. Fleischmann¹³, M. Dorostkar¹⁴, P. Feyer¹⁵, S.-A. May¹⁶, D. Moskopp¹⁷, H. Badakhshi¹⁸, C. Radke¹⁹, S. Wecker¹⁸, J. Walter²⁰, K. von Hoff²¹, F. Ehret¹, V. Budach¹, D. Capper², D. Kaul¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Institut für Neuropathologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

³Klinik für Neurochirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁴Abteilung für translationale Hirntumorforschung, Nationales Krebsforschungszentrum, Tokio, Japan

⁵Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

⁶Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

⁷Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster

⁸Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Münster

⁹Klinik für Neurochirurgie, Inselspital Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz

¹⁰Institut für Pathologie, Inselspital Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz

¹¹Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

¹²Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

¹³Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum München, München

¹⁴Institut für Neuropathologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München, München

¹⁵Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Vivantes Klinikum Neukölln, Köln

¹⁶Klinik für Neurochirurgie, Klinikum Chemnitz gGmbH, Chemnitz

¹⁷Klinik für Neurochirurgie, Klinikum im Friedrichshain, Berlin

¹⁸Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Brachytherapie, Klinikum Ernst von Bergmann, Potsdam

¹⁹Institut für Pathologie, Labor Potsdam, Potsdam

²⁰Klinik für Neurochirurgie, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken

²¹Abteilung für pädiatrische Onkologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Fragestellung: Intrakranielle Ependymome sind bei Erwachsenen selten. Die Standardbehandlung umfasst Chirurgie und Strahlentherapie. Bis vor kurzem wurden Ependymome allein anhand der Histologie diagnostiziert. Mit Hilfe der Methylomanalyse ist eine Zuordnung zu neuen molekularen Subgruppen möglich. Die Relevanz dieser Neuklassifikation für Behandlungsentscheidungen bei erwachsenen Patienten bleibt bisher unklar. In diesem Beitrag untersuchen wir die molekularen Profile intrakranieller Ependymome des Erwachsenen und bewerten die Auswirkungen der adjuvanten Strahlentherapie auf das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS).

Methodik: Die Tumoren von 171 Erwachsenen aus 14 medizinischen Zentren, die histologisch als Ependymom klassifiziert wurden, wurden einer DNA-Methylierungsanalyse unterzogen und mit Hilfe des Heidelberg-Hirntumorclassifiers molekularen Subgruppen zugeordnet. Molekulare Untergruppen und Behandlungsmerkmale wurden mit den PFS und OS Raten korreliert.

Ergebnisse: In 69,0 % der Fälle bestätigte die Methylierungsanalyse die Diagnose eines ependymalen Tumors. In 10,5 % der Fälle ermittelte der Classifier eine andere Tumorentität, die restlichen 20,5 % der Tumoren waren nicht klassifizierbar. Posterior Fossa B (PFB), Posterior Fossa Subependymome (PFSE) und supratentorielle Ependymome mit ZFTA-Fusion (ZFTA) waren die häufigsten Untergruppen. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 59 Monaten betragen die 5- und 10-Jahres-PFS-Raten 65,6 % und 51,6 % für PFSE, 65,7 % und 40,6 % für PFB und 57,4 % und 57,4 % für ZFTA-Tumoren. Bei PFB-Tumoren verbesserte die komplekte Resektion und die postoperative Strahlentherapie das PFS in der multivariablen Analyse signifikant. Das histologische Tumorgrading war in keiner der molekularen Untergruppen des Ependymoms ein Prädiktor für das Überleben.

Schlussfolgerung: Die Klassifikation anhand von DNA-Methylierungsanalysen verbessert die diagnostische Genauigkeit und die Risikostratifizierung bei erwachsenen Patienten mit intrakraniellen Ependymomen. Adjuvante Radiatio und vollständige Resektion scheinen

bei der Behandlung von PFB-Patienten eine Schlüsselrolle für das onkologische Ergebnis zu spielen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS18-2

Deep Learning basiertes vollautomatisches volumetrisches Progressions-Assessment bei Hirnmetastasen nach stereotaktischer Strahlentherapie

F. Putz^{1,2}, Y. Huang^{1,2}, T. Weissmann^{1,2}, S. Mansoorian^{1,2}, P. Sommer^{1,2}, S. Fischer^{1,2}, A. Srinivasan^{1,2}, B. Frey^{1,2}, U. Gaapl^{1,2}, M. Schmidt^{2,3}, S. Semrau^{1,2}, C. Bert^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

³Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Standardisiertes bildgebungsbaasiertes Progressions-Assessment von cerebralen Metastasen nach Strahlentherapie ist ein essenzieller Schritt, um die lokale Kontrolle (LC) in Studien systematisch untersuchen zu können. Volumetrische Messungen haben methodische Vorteile, sind aber sehr zeitaufwendig. Mittels Deep Learning basierter longitudinaler Metastasenautosegmentierung in den Nachsorge-MRT-Untersuchungen könnte der gesamte Response-Assessment Workflow für ganze Patientenkolorten automatisiert und so um mehrere Größenordnungen beschleunigt werden.

Methodik: Die entwickelte vollautomatische volumetrische Progressions-Assessment-Pipeline bei Hirnmetastasen hat als Input die Bilddaten und Baselinesegmentierungen (GTVs) einer Patientenkolort und gibt für jede Metastase die Zeit bis zur Progression (TTP) aus, sie basiert auf folgenden Schritten: 1) Präprozessierung + longitudinale Koregistrierung der MRT 3D-T1 Datensätze, 2) Ausschneiden einzelner Metastasen in Subvolumina ($6 \times 6 \times 6$ cm, basierend auf GTVs), 3) Deep Learning basierte Autosegmentierung der Subvolumina (3D nnUNet), 4) Extraktion Meshvolumina und 5) hieraus automatische Bestimmung der TTP. Ein bereits veröffentlichter Datensatz diente für Training des nnUNets (1875 Subvolumina) und Test (99 Metastasen, 904 Subvolumina/Bildgebungszeitpunkte) [1].

Ergebnisse: Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der lokalen Kontrolle (LC) zwischen der Testkolort mit automatisch und manuell bestimmter TTP (6-Monats LC 73,8 % vs. 75,0 %, logrank $p=0,508$) mit guter Übereinstimmung der automatisch und manuell bestimmten Progressionszeiten (Harrell's C-index 0,93; mittlerer absoluter Fehler 0,37 Monate). Der mittlere DICE-Score der Metastasenautosegmentierungen war 0,70 für alle und 0,80 sowie 0,83 für Metastasen > 5 mm und > 1 cm.

Schlussfolgerung: Die Deep Learning basierte vollautomatische Progressions-Assessment-Pipeline lieferte eine realistische Abschätzung der manuell bestimmten lokalen Kontrolle. Der Ansatz soll weiterentwickelt und im Rahmen der Phase III FSRT-Trial Studie prospektiv validiert werden.

Literatur

1. D. Oft, F. Putz. (2020) Volumetric Regression in Brain Metastases After Stereotactic Radiotherapy: Time Course, Predictors, and Significance. *Front Oncol*.

VS18-3-jD**Kognitive Einschränkungen nach kurativ intendierter Strahlentherapie hirneigener Tumoren**

A. Seidlitz^{1, 2, 3}, M. Donix^{4, 5}, M. Butthut⁶, S. Löck⁷, G. Meissner⁸, C. Matthes⁸, E. G. C. Troost^{1, 7, 9, 10, 11, 12}, M. Baumann^{7, 12}, F. Raschke^{7, 11}, J. Linn¹³, M. Krause^{1, 7, 9, 10, 11, 12}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden

²Oncoray – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁴Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

⁵Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Dresden

⁶Klinik für Neurologie und experimentelle Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁷Oncoray – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden

⁸Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Dresden

⁹Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

¹⁰Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden und Helmholtz Gemeinschaft/Helmholtz – Zentrum Dresden – Rossendorf (HZDR), Dresden

¹¹Helmholtz – Zentrum Dresden-Rossendorf, Institute of Radiooncology – Oncoray, Dresden

¹²Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

¹³Institut und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

Fragestellung: Nach adjuvanter Strahlentherapie hirneigener Tumoren besteht das Risiko der Verschlechterung geistiger Leistungsfähigkeit. Ziel der prospektiven Pilotstudie war es, den Zusammenhang von morphologischen Veränderungen im Hippocampus mit kognitiven Defiziten zu untersuchen.

Methodik: Erwachsene Patienten mit neu diagnostizierten, supratentoriell gelegenen anaplastischen Gliomen oder Glioblastoma multiforme und Indikation zur hochdosierten Bestrahlung wurden konsekutiv rekrutiert, wenn sie in gutem Allgemeinzustand waren (ECOG ≤2), eine geschätzte Überlebenszeit von >12 Monaten hatten sowie keine Vorbestrahlungen oder MRT-Kontraindikationen vorlagen. Es erfolgten kognitive Testungen (CVLT, WMS-R, TMT A+B, Stroop Test; FLei) sowie MRT vor Strahlentherapie und danach dreimonatlich.

Ergebnisse: Von 2016 bis 2019 wurden 20 Patienten eingeschlossen, wovon 15 zur Auswertung geeignet waren. Die Strahlentherapie erfolgte gemäß klinischem Standard mit einer Gesamtdosis von 60 Gy mit Photonen oder Protonen und simultaner oder sequentieller Chemotherapie. Drei Monate nach Therapieende war keine Veränderung in der Hippocampus-Dicke oder der kognitiven Leistungsfähigkeit im Vergleich zu den Ausgangswerten nachweisbar. Jedoch fand sich eine Korrelation subjektiver Gedächtnisdefizite (FLei [1]) mit depressiven

Symptomen (BDI [2]). Ein Zusammenhang zur applizierten Dosis im Bereich des Hippocampus war nicht detektierbar.

Schlussfolgerung: Die in dieser Pilotstudie nicht nachweisbaren strukturellen Veränderungen im Hippocampus bzw. fehlende Verschlechterung in den kognitiven Tests könnten durch geringe Fallzahl oder kurzes Follow up nach Strahlentherapie begründet sein. Klinisch bedeutsam ist der Zusammenhang subjektiver Einbußen in der kognitiven Leistungsfähigkeit mit depressiven Veränderungen. In zukünftigen Studien sollten beide Aspekte gemeinsam erfasst werden. Therapeutische Interventionen bei depressiven Symptomen sind darüber hinaus ein wichtiger Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität.

Literatur

1. Beblo et al. <https://doi.org/10.1024/1016-264X/a000013>
2. Beck et al. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>

VS18-4**Moderat hypofraktionierte Radio(chemo)therapie mit simultan integriertem Boost für rezidivierende, vorbestrahlte hochmaligne Gliome**

R. Merten¹, H. Christiansen¹, M. Polemikos², C. Heetfeld³, F. Feuerhake⁴, B. Wiese^{2, 5}, P. Graen¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

²Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

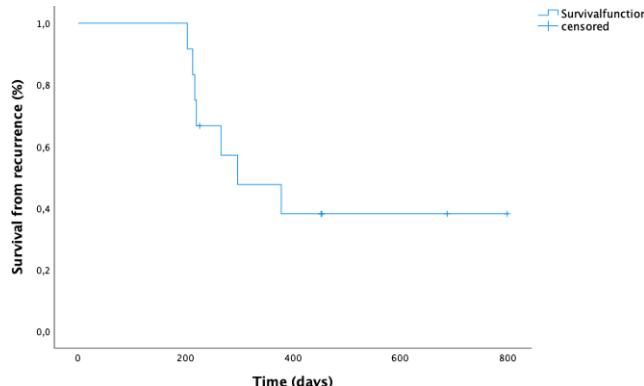
³Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

⁴Institut für Pathologie, Abteilung Neuropathologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

⁵Klinik für Neurologie, Diakovere Henriettentift, Hannover

Fragestellung: Die Therapie rezidivierter Glioblastome ist eine interdisziplinäre Herausforderung, und die Prognose weiterhin infaust. Die Re-Bestrahlung ist neben der OP als wesentlicher Bestandteil der Rezidivtherapie in der klinischen Routine etabliert. Die vorliegende retrospektive Studie stellt ein neues, moderat hypofraktioniertes Bestrahlungskonzept mit simultan integriertem Boost (SiB) vor, das sich auch für die Bestrahlung großer Tumorrezidive eignet.

Methodik: Von Oktober 2019 bis Januar 2021 wurden zwölf Patienten mit ausgedehnten rezidivierenden hochmalignen Gliomen in unserer Klinik bestrahlt. Alle Patienten waren im Rahmen der Primärtherapie operiert und bestrahlt worden. Die Rezidivtherapie bestand aus einer Bestrahlung von 33 Gy (ED 2,2 Gy) und einem SiB von 40,05 Gy (ED 2,67 Gy) in 15 Fraktionen in VMAT-Technologie. 75 % der Patienten hatten zuvor eine Debulking-Resektion des Rezidivs. 58 % der



VS18-4 | Abb. 1 Gesamtüberleben nach Rezidivdiagnose

Patienten erhielten eine simultane Chemotherapie mit Temozolomid. Die Behandlungsakten wurden nach einem medianen Follow up von 12,1 Monaten retrospektiv ausgewertet.

Ergebnisse: Das mediane overall Survival (OS) nach Rezidivdiagnose betrug 9,3 Monate, das OS nach einem Jahr 41,7 %. Die Toxizität während und nach der Strahlentherapie war gering. Bei 17 % der Patienten traten im Follow-up kleinvolumige Radioneukrosen auf ohne symptomatische Relevanz.

Schlussfolgerung: Eine moderate Hypofraktionierung verkürzt in diesem Kollektiv mit limitierter Prognose die Gesamtbehandlungsdauer und erleichtert damit die Durchführung der Therapie – insbesondere für Patienten mit eingeschränkter Mobilität – und erreicht eine gleichwertige OS Rate im Vergleich mit anderen – auch längeren, normofraktionierten – Konzepten in der Literatur. Die Spättoxizität ist für dieses hoch vorbestrahlte Patientengut gering.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS18-5

nTMS-generierte und DTI-basierte Faserbahnen – Traktographie in der Bestrahlungsplanung von motoreloquent gelegenen malignen Gliomen

E. Rosenkranz^{1,2}, M. Mißbeck¹, M. Schwendner², N. Sollmann^{3,4}, S. Ille², B. Meyer², S. E. Combs^{1,6,7}, D. Bernhardt^{1,6,7}, S. Krieg², C. Diehl^{1,6,7}

¹Klinik für Radioonkologie, Klinikum rechts der Isar der Technische Universität München (TUM), München

²Klinik für Neurochirurgie, Klinikum rechts der Isar der Technische Universität München (TUM), München

³Abteilung für Neuroradiologie, Klinikum rechts der Isar der Technische Universität München (TUM), München

⁴TUM-Neuroimaging Center, Klinikum rechts der Isar der Technische Universität München (TUM), München

⁵Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

⁶Institute of Radiation Medicine (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

⁷Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), DKTK Partner Site, München

Fragestellung: Integration der navigierten transkraniellen Magnetstimulation (nTMS)- und Diffusion-Tensor-Imaging (DTI)-basierten Faserbahnen-Traktographie in die Bestrahlungsplanung von motoreloquent gelegenen malignen Gliomen mit dem Ziel der Dosisreduktion von motor-assoziierten Hirnregionen.

Methodik: Präoperative, nTMS-generierte und DTI-basierte Faserbahnen-Traktographie (Motorkortex und kortikospinaler Trakt) von Patienten mit motoreloquent gelegenen malignen Gliomen (WHO III/IV) wurden nach DICOM-Standard in die Planungssoftware (ARIA®) eingespielt und als Risikostruktur konturiert. Hemisphärische Verschiebungen nach Tumoresektion wurden mittels elastischer Fusion (Brainlab®) vorab ausgeglichen. Die Bestrahlungspläne wurden mit dem Ziel einer Dosisreduktion der Faserbahnen außerhalb des Planungsvolumen (Planning Target Volume/PTV) optimiert oder neu gerechnet. Die dosimetrische Evaluation erfolgte nach DVH-Parametern.

Ergebnisse: Bestrahlungspläne von 35 Patienten wurden retrospektiv in die Studie eingeschlossen. Bei 29 Patienten betrug die mittlere Überschneidung von PTV mit dem Fasertrakt 18,3 % (0–48,0 %), während 6 Patienten keine Überlappung zeigten. Die mittlere Bestrahlungsdosis (Dmean) auf die Faserbahnen liegt ohne Optimierung bei 25,2 Gy (6,4–44,8 Gy), im Hochdosisbereich innerhalb der 50 %-Iso-dose bei 38,6 Gy (31,2–43,5 Gy). Durch die Planoptimierung kann die Dmean der Faserbahnen um 17 % ($p < 0,05$) auf 21,2 Gy (6,4–38,4 Gy) und im Hochdosisbereich um 47 % auf 20,5 Gy (15,6–32,12 Gy) redu-

ziert werden. Das Dmean des PTV hat sich hierdurch nicht verändert 59,8 Gy vs. 59,8 Gy ($p = 0,5$), ebenso die Dosishomogenität (HI, (D5-D95)/Dp) ($p = 0,63$)). Die Dosisexposition der Risikoorgane lag innerhalb der festgelegten Dosisbeschränkungen.

Schlussfolgerung: nTMS/DTI-basierte Fasertrakte können in die Bestrahlungsplanung integriert und somit die Dosis auf die subkortikalen Motorstrukturen anteilig deutlich reduziert werden. Die Dosisabdeckung der PTV wird hierdurch nicht nachteilig verändert. Das Ausmaß der Dosisreduktion wird jedoch bestimmt vom Grad der Überlappung von PTV und Fasertrakt. Zur Evaluation der klinischen Relevanz ist eine prospektive Betrachtung in Planung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS19 | Kopf-Hals-Tumoren

VS19-1-jD

Definitive Radio(chemo)therapie bei älteren Kopf-Hals-Tumorpatienten – Interimsanalyse einer internationalen multizentrischen retrospektiven Studie

A. Rühle^{1,2}, S. Marschner³, A. Fabian^{1,4}, C. Senger⁵, J. Kraft⁶, J. v. der Grün⁷, J. Domschikowski⁴, A. Bickel⁸, A. Altay-Langguth⁷, V. Lewitzki⁶, C. Zamboglou^{1,2}, M. Guckenberger⁸, V. Budach⁵, C. Belka³, A.-L. Grosu^{1,2}, P. Balermans⁸, C. Stromberger⁵, N. Henrik Nicolay^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Freiburg

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München

⁴Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

⁵Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁶Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

⁷Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt am Main

⁸Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

Fragestellung: Der Anteil älterer Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom (HNSCC)-Patienten nimmt aufgrund der demographischen Entwicklung zu. Aufgrund der Unterrepräsentation älterer HNSCC-Patienten in Studien ist die Auswahl und Durchführung der individuell optimierten Therapie älterer HNSCC-Patienten herausfordernd. Obgleich die MACH-NC Metaanalyse auf einen fehlenden Nutzen der konkomitanten Chemotherapie ab 70 Jahren hindeutet, bleibt die Frage offen, ob das chronologische Alter der entscheidende Parameter für die Therapieentscheidung bei älteren Patienten sein sollte.

Methodik: Ältere (≥65 Jahre) Patienten mit lokoregionär fortgeschrittenen HNSCCs der Mundhöhle, des Larynx oder des Oro-/Hypopharynx (cT3-4 und/oder cN+), die zwischen 2005 und 2019 eine definitive Radio(chemo)therapie an 7 tertiären Tumorzentren erhielten, wurden in die Analyse eingeschlossen. Patienten mit Zweitkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich, Fernmetastasierung oder Nasopharynx-, Speicheldrüsenerkrankungen waren von der Analyse ausgeschlossen. Die patterns of care wurden analysiert, und das Gesamtüberleben (OS) mittels der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

Ergebnisse: Insgesamt 731 ältere HNSCC-Patienten konnten bis Januar 2022 in die Datenbank eingeschlossen werden. Das mediane Alter

lag bei 72 Jahren (Range 65–96 Jahre), und etwa die Hälfte ($n=357$, 49 %) hatte zu Therapiebeginn einen ECOG-Status von 1. Der mediane Charlson Comorbidity Index betrug 4 Punkte (Range 2–11). Die mit einer Radiochemotherapie behandelten Patienten ($n=577$, 79 %) waren signifikant jünger und hatten weniger Komorbiditäten ($p<0,05$). Das mediane OS der Gesamtkohorte lag bei 28 Monaten, wobei diejenigen Patienten, die mit einer alleinigen Radiotherapie behandelt wurden, ein signifikant kürzeres OS aufwiesen ($p<0,05$).

Schlussfolgerung: Die hier präsentierte internationale multizentrische Analyse umfasst einer der größten bisher verfügbaren Datensätze älterer HNSCC-Patienten, die mit einer definitiven Radio(chemo)therapie behandelt wurden. Eine aktualisierte Auswertung der momentan noch rekrutierenden Kohorte inklusive weiterer Endpunkte wie der lokoregionären Kontrolle sowie dem Nutzen einer konkomitanten Chemotherapie für verschiedene Subgruppen werden auf der Jahrestagung präsentiert.

VS19-2-jD

Neoadjuvante Radiochemotherapie für Mundhöhlenkarzinome: Predictive Faktoren des Therapieansprechens und Interimsanalyse der prospektiven INVERT-Studie

J. von d. Grün^{1,2,3}, R. Winkelmann⁴, I. Burck⁵, D. Martin^{1,2,3}, F. Rödel^{1,2,3}, P. Johannes Wild⁴, K. Bankov⁴, A. Weigert⁶, I.-M. Kur⁶, N. Filmann⁷, C. Brandts^{2,3,8}, C. Issing^{3,9}, P. Thönissen¹⁰, C. Rödel^{1,2,3}, S. Ghanaati¹⁰, P. Balermpas^{1,11}

¹Department of Radiotherapy and Oncology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt

²German Cancer Consortium (DKTK), partner site: Frankfurt a. M., German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

³Frankfurt Cancer Institute (FCI), University Hospital Frankfurt, Frankfurt

⁴Dr. Senckenberg Institute of Pathology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt

⁵Department of Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt

⁶Institute of Biochemistry I, Faculty of Medicine, University Hospital Frankfurt, Frankfurt

⁷Institute of Biostatistics and Mathematical Modelling, University Hospital Frankfurt, Frankfurt

⁸Department of Medicine, Hematology/Oncology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt

⁹Department of Otorhinolaryngology, University Hospital Frankfurt, Frankfurt

¹⁰Department of Oral, Maxillofacial and Facial Plastic Surgery, University Hospital Frankfurt, Frankfurt

¹¹Department of Radiation Oncology, University Hospital Zurich, Zürich, Schweiz

Fragestellung: Das Ziel der Studie war die Untersuchung der neoadjuvanten Radiochemotherapie (nCRT) und potenzieller, prädiktiver Faktoren für das Therapieansprechen bei lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle (OCC).

Methodik: Die INVERT-Studie ist eine laufende, prospektive Phase-2-Studie Durchführbarkeitsstudie. Eingeschlossen wurden operable Patienten mit OCC im Stadium III-IVA, die eine nCRT mit 60 Gy und gleichzeitiger Gabe von Cisplatin/5-Fluorouracil erhielten. Die Operation wurde 6–8 Wochen nach Abschluss der nCRT durchgeführt. Anhand prätherapeutischer Tumorgewebsproben wurde multiplex Immunhistochemie durchgeführt. Zudem wurden vor, während der nCRT (Tag 15) und vor der Operation jeweils diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographien (DW-MRI) durchgeführt. Der primäre Endpunkt war die Rate an pathologisch kompletter Tumorremission (pCR).

Ergebnisse: 17 Patienten wurden in diese Zwischenanalyse einbezogen. Alle Patienten erhielten die vollständige Bestrahlungsdosis. Ein

Patient starb vor der geplanten Operation an einer Lungenentzündung. Eine vollständige Tumorresektion (R0) wurde bei 16/17 Patienten erreicht, von denen 7 (41 %, 95 %-CI: 18–67 %) eine pCR aufwiesen. Nach der Clavien-Dindo-Klassifikation traten Komplikationen der Grade 3a und 3b bei 4 (25 %) bzw. 5 (31 %) der Patienten auf. Grad 4–5 Komplikationen traten nicht auf. Stärkere Veränderungen der ADC-Signalintensitäten in der DW-MRI während der nCRT und vor Operation waren mit einem besseren Ansprechen assoziiert ($p=0,022$). Höhere Infiltration durch PD1-positiven, zytotoxischen T-Zellen ($p=0,012$), PD1+ Makrophagen ($p=0,046$) und tumorsassoziierten Fibroblasten (CAFs, $p=0,036$) war mit einem unvollständigen Therapieansprechen assoziiert.

Schlussfolgerung: Die nCRT mit nachfolgender, radikaler Operation bei OCC ist durchführbar und zeigt vielversprechende Ansprechraten. Größere Patientenkohorten aus randomisierten Studien sind erforderlich, um die nCRT und prädiktive Biomarker weiter zu untersuchen.

VS19-3

Untersuchungen zum Stellenwert des oralen Mikrobioms in der Strahlentherapie von Kopf-Hals-Karzinomen: erste Ergebnisse der SMART-Studie

D. Torozan^{1,2}, J. Schneider^{3,4}, K. Roomp³, C.C. Laczny³, P. Wilmes³, C. Rübe¹, J. Fleckenstein¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Uniklinikum des Saarlandes, Homburg

²Klinik für Innere Medizin IV, Uniklinikum des Saarlandes, Homburg

³Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB), University of Luxembourg, Belvaux, Luxembourg

⁴Klinik für Innere Medizin II, Uniklinikum des Saarlandes, Homburg

Fragestellung: Das orale Mikrobiom (oMB) soll an einem Kollektiv von Patienten mit Indikation zur Strahlentherapie von Kopf-Hals-Karzinomen metagenomisch charakterisiert und der Einfluss des oMB auf Inzidenz und Verlauf der höhergradigen oralen Mukositis (OM) untersucht werden.

Methodik: Es wurden 10 Patienten mit Oropharynx- oder Mundhöhlenkarzinomen mit Indikation zur adjuvanten oder primär-definitiven Radiochemotherapie rekrutiert; weiterhin wurde eine Kontrollgruppe aus 7 gesunden Probanden untersucht. Bei den Patienten erfolgte die Speichellasservation zu definierten Zeitpunkten während der Therapie, parallel wurde die OM dokumentiert. Die Speichelproben wurden mittels „shotgun metagenomic sequencing“ (Illumina Inc., CA) analysiert. Rohdaten wurden bereinigt und metagenomisch ein de-novo-Assembly generiert. Die Genannotation erfolgte mit MetaGeneMark, anschließend wurde die Anzahl identifizierter Gene berechnet. Es folgten taxonomische und funktionelle Annotationen, gefolgt von Ansätzen des maschinellen Lernens zur Detektion relevanter Datenstrukturen sowie weiteren bioinformatischen Analysen wie clustering, PCA und LEfSe.

Ergebnisse: Es erfolgte die longitudinale metagenomische Charakterisierung an 10 Patienten mit kompletter Radiochemotherapie (mittlere Dosis $62,6 \pm 5,7$ Gy + Cisplatin). Bereits vor Therapie zeigte sich in den Speichelproben eine signifikant reduzierte Genanzahl bei den Patienten vs Kontrollgruppe (Median 114.309 vs. 180.308, $p=0,014$). Im Vergleich der baseline vs Woche 3 der Therapie war bei den Patienten eine weitere signifikante Reduktion der Genanzahl zu beobachten (113.693 vs 75.694, $p=0,02$). Auf Genus-Ebene des oMB hatten Patienten mit OM \leq Grad 2 ein hohes Vorkommen an Bacillus-Stämmen, während bei OM \geq Grad 3 signifikant mehr Aggregatibacter enthalten war.

Schlussfolgerung: Die präliminären Daten zeigen eine signifikante prätherapeutische Diversitätsreduktion des oMB der Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen und einen weiteren Rückgang der Diversität unter Radiochemotherapie. Abhängig vom Schweregrad der oralen

Mukositis scheinen unterschiedliche Taxone zu dominieren. Derzeit finden weitergehende bioinformatische Analysen der gewonnenen Proben statt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS19-5

Analyse der Verteilung von Lymphknotenmetastasen im Kopf-/Halsbereich mittels Deep Learning automatisierter Lymphknotenlevelkonturierung

T. Weissmann^{1,2}, Y. Huang^{1,2}, S. Speer^{1,2}, S. Semrau^{1,2}, C. Bert^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}, F. Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

Fragestellung: Zur Optimierung von Zielvolumenkonzepten im Kopf-/Hals-Bereich (H/N) ist die Untersuchung der räumlichen Verteilung von Lymphknotenmetastasen (LK) in Bezug auf die etablierten Levelgrenzen sehr wichtig, erfordert aber eine manuell aufwendige Segmentierung in großen Datensätzen. Deep Learning basierte Auto-segmentierung von Lymphknotenlevels im H/N-Bereich hat nicht nur Potenzial in der Radiotherapieplanung (s. Abstract 350), sondern sollte – durch Automatisierung – auch Untersuchungen zur Verteilung von LK in Bezug auf Levelgrenzen im H/N-Bereich vereinfachen können.

Methodik: Ein nnUNet-basiertes Deep Learning Modell zur Auto-segmentierung von 20 Lymphknotenlevels (Lv 1a, 1b links, 1b rechts, 2 links, 2 rechts, 3 links, 3 rechts, 4a links, 4a rechts, 4b links, 4b rechts, 5 links, 5 rechts, 6a, 6b, 7a, 7b links, 7b rechts, 8 links, 8 rechts) im H/N-Bereich wurde entwickelt und validiert (s. Abstract 350). Mit Hilfe des entwickelten Modells wurde ein Datensatz aus 193 Planungs-CTs mit H/N-Tumoren vor definitiver Radiochemotherapie auto-segmentiert und die Lokalisation (LK Zentrum) der klinisch segmentierten LK ($N=449$) in Bezug auf die auto-segmentierten Levelgrenzen computerautomatisiert bestimmt.

Ergebnisse: Die vollautomatische Deep Learning Autokonturierung der Lymphknotenlevel (Lv) in den 193 CT-Datensätzen dauerte 4 h 40 min (~ 1,5 min pro Datensatz) auf einer GPU Workstation. Die meisten LK waren in Lv 2 lokalisiert (Lv 2 rechts $n=130$ [29 %], Lv 2 links $n=122$ [27 %]), gefolgt von Lv 3 (Lv 3 links $n=46$ [10 %], Lv 3 rechts $n=42$ [9 %]). Weniger LK lagen in Lv 1b (Lv 1b links $n=17$ [4 %], Lv 1b rechts $n=14$ [3 %]), Lv 5 (Lv 5 rechts $n=10$ [2 %], Lv 5 links $n=7$ [2 %]), Lv 4 (Lv 4a links $n=7$ [2 %], Lv 4a rechts $n=2$ [0 %]), Lv 8 (Lv 8 links $n=5$ [1 %], Lv 8 rechts $n=3$ [1 %]) sowie Lv 6b ($n=2$ [0 %]) und Lv 7a ($n=1$ [0 %]). Keine LK wurden in den übrigen Levels beobachtet. 41 (9 %) aller LK lagen außerhalb der autokonturierten Levelgrenzen.

Schlussfolgerung: Deep Learning Lymphknotenlevel-Autokonturierung hat das Potenzial Untersuchungen der Verteilung von LK im H/N-Bereich zur Verbesserung von Zielvolumenkonzepten deutlich zu vereinfachen. Eine detailliertere Analyse mit Korrelation von Primärtumorlokalisierung und LK sollte in einem größeren Datensatz mit PET-CT definierten Lymphknotenlokalisationen erfolgen.

VS19-4

Integration von p16/HPV-DNA-Status mit einem 24-miRNA-definierten molekularen Phänotyp verbessert die klinisch relevante Stratifizierung von HNSCC Patienten

J. Hess^{1,22,33}, K. Unger^{1,2,3}, C. Maihoefer³, L. Schüttrumpf³, P. Weber¹, S. Marschner^{2,3}, P. Baumeister^{2,4}, A. Walch⁵, C. Wöschke^{6,7,8}, T. Kirchner^{6,8}, M. Werner^{9,10}, K. Sörensen^{9,10}, M. Baumann^{11,12}, I. Tinhofer-Keilholz^{13,14}, S. Combs^{8,15,16}, J. P. Debus^{17,18},

H. Schäfer^{10,19}, M. Krause^{20,21,22,23,24}, A. Linge^{20,21,22,23}, J. von der Grün^{25,26}, M. Stuschke^{27,28}, D. Zips^{28,29}, M. Canis^{2,4}, K. Lauber^{2,3}, U. Ganswindt^{3,30}, M. Henke^{10,19}, H. Zitzelsberger^{1,2,3}, C. Belka^{2,3,8}

¹Research Unit Radiation Cytogenetics, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

²Clinical Cooperation Group „Personalized Radiotherapy in Head and Neck Cancer“, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

³Department of Radiation Oncology, University Hospital, LMU Munich, München

⁴Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospital, Ludwig-Maximilians-University of Munich, München

⁵Research Unit Analytical Pathology, Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

⁶Institute of Pathology, Faculty of Medicine, Ludwig-Maximilians-University of Munich, München

⁷German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Munich, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

⁸German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Munich, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

⁹Institute for Surgical Pathology, Medical Center-University of Freiburg, Freiburg

¹⁰German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

¹¹German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

¹²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Dresden, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

¹³Department of Radiooncology and Radiotherapy, Charité University Hospital Berlin, Berlin

¹⁴German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Berlin, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

¹⁵Department of Radiation Oncology, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München

¹⁶Institute of Radiation Medicine (IRM), Helmholtz Zentrum München, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

¹⁷Department of Radiation Oncology, Heidelberg Ion Therapy Center (HIT), University of Heidelberg, Heidelberg

¹⁸German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Heidelberg, and Clinical cooperation unit Radiation Oncology“ German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

¹⁹Department of Radiation Oncology, Medical Center, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg

²⁰Department of Radiotherapy and Radiation Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

²¹OncRay – National Center for Radiation Research in Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

²²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Dresden, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

²³National Center for Tumor Diseases (NCT), Partner Site Dresden, Dresden

²⁴Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Institute of Radiooncology – OncoRay Dresden, Dresden

²⁵Department of Radiotherapy and Oncology, Goethe-University Frankfurt, Frankfurt

²⁶German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Frankfurt, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

²⁷Department of Radiotherapy, Medical Faculty, University of Duisburg-Essen, Essen

²⁸German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Essen, and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

²⁹Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine and University Hospital Tübingen, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen

³⁰Department of Therapeutic Radiology and Oncology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Österreich

Fragestellung: Mit humanen Papillomaviren (HPV) assoziierte Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC) zeichnen sich durch eine günstigere Prognose aus. Ziel dieser Studie war die Identifizierung einer miRNA-Signatur für die spezifische Erkennung HPV-assozierter HNSCC sowie die Charakterisierung der zugrundeliegenden molekularen Pathogenese durch Integration mit der Transkriptomebene.

Methodik: Es wurden ein p16/HPV-DNA charakterisiertes multizentrisches (DKTK-ROG, n=128) und ein monozentrisches Kollektiv (LMU-KKG-Kollektiv, n=101) adjuvant strahlenchemotherapeutisch behandelter HNSCC-Patienten mittels miRNA-Expressionsanalysen untersucht. Ein lineares Regressionsmodell zur Vorhersage des HPV-Status wurde in DTKT-ROG mittels Lasso generiert und in LMU-KKG getestet. RNA-seq Daten von den LMU-KKG-Tumoren mit den 15 höchsten und 15 niedrigsten HPV-Vorhersagewerten wurden mit der miRNA-Signatur integriert.

Ergebnisse: Eine 24-miRNA-Signatur bestimmte den HPV-Status mit einer Genauigkeit von 94,53 % (AUC: 0,99) in DTKT-ROG und 86,14 % (AUC: 0,86) in LMU-KKG. Die prognostischen Werte der 24-miRNA-Signatur und des p16/HPV-DNA-Status waren vergleichbar. Die Kombination von p16/HPV-DNA- und 24-miRNA-Signaturstatus identifizierte eine HPV-assoziierte Subgruppe mit schlechterem Gesamtüberleben. In HPV-positive Tumoren zeigten spezifische Genexpressionsänderungen eine reduzierte MAPK-, Östrogen-, EGFR-, TGFbeta- und WNT-Signalaktivität an. Integration der miRNA-Signatur mit Genexpression ergab eine HPV-spezifische Regulierung von Signalwegen, einschließlich des PD-L1-Expression/PD-1-Checkpoint-Signalwegs.

Schlussfolgerung: Die Integration des klinisch ermittelten p16/HPV-DNA-Status mit einer HPV-assoziierten 24-miRNA-Signatur verbessert die klinisch relevante Risikostratifizierung. Die funktionelle Zuordnung der miRNA-Signatur deutet auf eine wichtige posttranskriptionelle integrative Rolle in wichtigen, beim HNSCC deregulierten Signalwegen hin. Somit könnten mittels 24-miRNA Signatur HPV-positive Patienten identifiziert werden, bei denen aufgrund der schlechteren Prognose eine Therapie-Deeskalation nicht angezeigt ist.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P01 | Imaging für eine personalisierte & individualisierte Therapie

P01-1

Änderung des radioonkologischen Behandlungskonzeptes bei Hirnmetastasen durch ein dediziertes Radiotherapieplanungs-MRT

R. Voigt^{1,2}, S. Masitho^{1,2}, J. Grigo^{1,2}, L. Reißig^{1,2}, M. Uder^{2,3}, S. Semrau^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}, C. Bert^{1,2}, F. Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

³Institut für Radiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Durch ein dediziertes, für die kraniale Stereotaxie optimiertes Planungs-MRT möglichst kurz vor Behandlungsbeginn wird eine optimale Bildgebung für die Zielvolumendefinition bei Hirnme-

tastasen erreicht. Unklar ist jedoch, wie häufig es durch ein solches Planungs-MRT zu tiefgreifenden Änderungen des radioonkologischen Behandlungskonzeptes kommt.

Methodik: 500 Patienten haben zwischen März 2019 und Januar 2022 ein dediziertes Planungs-MRT für die Strahlentherapieplanung im Schädelbereich in der Strahlenklinik des Universitätsklinikum Erlangen erhalten (Siemens Healthineers Magnetom Sola, RT Pro Edition). Für 100 Patienten mit cerebralen Metastasen (Teilauswertung) wurde der Einfluss des Planungs-MRTs auf das radioonkologische Behandlungskonzept untersucht (EZ vs. frakt. RT vs. WBRT, Anzahl der bestrahlten Metastasen, Verzicht auf RT).

Ergebnisse: Das mediane Zeitintervall zwischen diagnostischem und Planungs-MRT betrug 32 Tage (Interquartilsbreite 26–44 Tage). In 8 % der Fälle war bereits die Entscheidung zwischen zwei Therapiekonzepten explizit von den Ergebnissen des Planungs-MRTs abhängig gemacht worden. In 47 % aller Fälle kam es zu einer Änderung gegenüber dem initialen Therapiekonzept, wobei 37 % aller Patienten eine Änderung des Therapiekonzeptes und des Planungs-MRT Befundes aufwiesen. Zum einen änderte sich die Anzahl der bestrahlten Metastasen (27 %) aufgrund des Nachweises entweder neuer (21 %) oder einer verringerten Anzahl an Metastasen (6 %), zum anderen wurde die Bestrahlungsart geändert (10 %). Dafür ursächlich waren in 5 % der Fälle neu aufgetretene Metastasen, in 4 % eine verringerte Anzahl und in 1 % ein deutlicher Größenprogress. Bezuglich der Distortionskorrektur zeigte sich, dass von 82 auswertbaren diagnostischen Vor-MRTs nur 2 % 3D-korrigiert waren, 66 % waren 2D- und 32 % überhaupt nicht distortionskorrigiert.

Schlussfolgerung: In dieser Untersuchung zeigte sich ein hoher Stellenwert des kurzfristigen Planungs-MRT vor Strahlentherapie bei Hirnmetastasen durch die häufige Notwendigkeit zur Änderung des radioonkologischen Therapiekonzeptes. Besonders wichtig war zudem die Beobachtung, dass diagnostische Vorbilder meist nicht ausreichend distorts korrigiert waren.

P01-2-jD

Möglichkeiten einer Seedkontrolle nach der Implantation mittels MRT und Deep Learning basierter QSM-Rekonstruktion

J. Grigo^{1,2}, A. Karius^{1,2}, J. Hanspach³, T. Weissmann^{1,2}, F. B. Laun³, V. Strnad^{1,2}, F. Putz^{1,2}, C. Bert^{1,2}

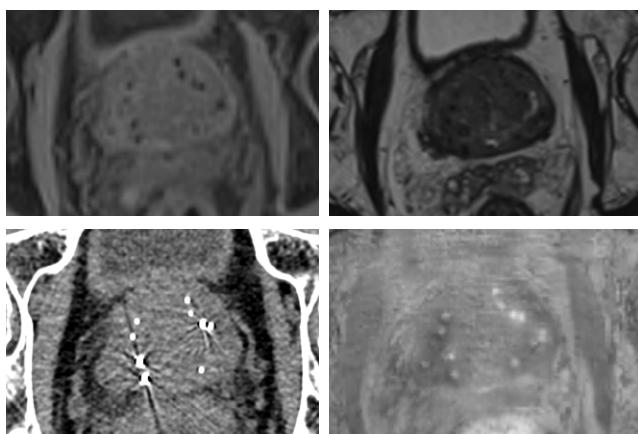
¹Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen

²Universitätsklinikum Erlangen, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

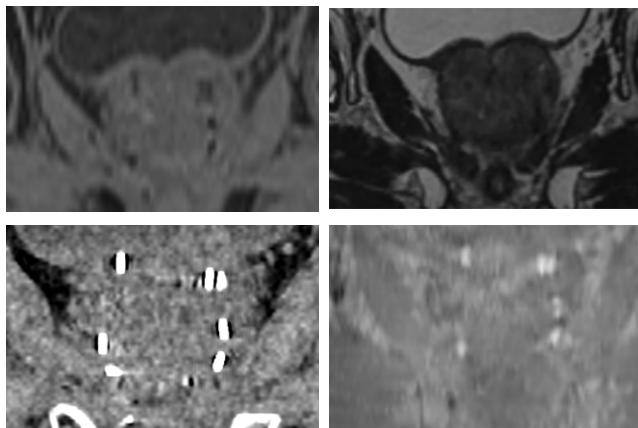
³Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Radiologisches Institut, Erlangen

Fragestellung: Die LDR-Brachytherapie mittels Seeds ist eine etablierte Behandlungsoption für Prostatakarzinome. Zur Nachkontrolle der Seeds wird hauptsächlich CT verwendet, dass einen geringen Weichteilkontrast hat und so eine klare Abgrenzung der Prostata und eine exakte Dosisberechnung in dieser erschwert. Um dies zu verbessern wurden MRT Aufnahmen von Patienten mit Seeds angefertigt, um Vorteile eines MR (-only) Workflows beurteilen zu können.

Methodik: Anhand von Messungen eines Prostataphantoms wurden zunächst verschiedene Sequenzen optimiert: T1-vibe-Dixon, T2 Space, sowie eine GRE-Sequenz mit anschließender quantitativen Suszeptibilitätskartierung (QSM). Die verwendete neuartige Deep Learning basierte QSM-Rekonstruktion kann Strukturen unterschiedlicher magnetischer Suszeptibilität unterscheiden, so auch Seeds und Prostatagewebe. Anschließend wurden diese Sequenzen zur Nachkontrolle von Seed-Patienten untersucht und die Vergleichbarkeit von CT und MRT beurteilt. Die dargestellten Daten wurden zunächst für 5 Patienten ausgewertet, die weitere Patientenrekrutierung läuft. Die Erkennbarkeit der Seeds im MRT und CT wurde visuell verglichen. Zu einem quantitativen Vergleich von QSM und CT wurde das CNR von Seeds zu Prostatagewebe in beiden Bildern bestimmt.



P01-2-jD | Abb. 1 Transversale Bilder desselben Patienten mit T1 DIXON (oben links), T2 Space (oben rechts), CT (unten links) und QSM (unten rechts)



P01-2-jD | Abb. 2 Sagittale Bilder zu Abb. 1

Ergebnisse: Während die Dixon-Sequenz im Wasserkontrast bereits eine gute Abgrenzung der Seeds erlaubt, liefert QSM einen zusätzlichen CT-ähnlichen Kontrast, bei dem Seeds ebenfalls hyperintens dargestellt werden (siehe Abb. 1). Die T2 Space kann zusätzlich für eine genauere Prostatakonturierung genutzt werden.

Das CT hat ein CNR von Seeds zu Prostatagewebe von $124,61 \pm 96,21$ und die QSM von $7,09 \pm 1,89$.

Schlussfolgerung: Grundsätzlich scheint ein MR-only Workflow, zur Nachkontrolle von Seeds, möglich. MRT hat aufgrund seines erhöhten Weichteilkontrasts einen Vorteil bei der Prostatakonturierung gegenüber CT. QSM stellt zusätzlich einen CT-ähnlichen Kontrast her, bei dem Seeds ebenfalls hyperintens dargestellt werden. Nach dem Rose-Kriterium ist das CNR der QSM-Karte als ausreichend für die Detektion der Seeds zu bewerten.

P01-3

Dosimetrische Ergebnisse zur kardialen und pulmonalen Belastung bei der VMAT des Ösophaguskarzinom in DIBH

A. A. Mohamed, M. Douglas, M. J. Eble

¹Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Aachen

P01-3 | Tab. 1

Struktur	DIBH-Plan (Median)	FB-Plan (Me- dian)	p-Value (paired t.test)
Herzvolumen cm ³	719	767,5	0,23
Dm Gy	6	6,76	0,048*
Herz V30 cm ³	0,04	0,05	0,08
D2 % Gy	37,5	36,8	0,3
RtVent D-m	2,67	3,17	0,4
RtVent D2 %	4,28	5,8	0,17
LtVent D-m	4	5,4	0,008*
LtVent D2 %	15	22,8	0,018*
LtAtr D-m	16,5	15,2	0,03*
LtAtr D2 %	41,24	41	0,12
RtAtr D-m	5,14	5,3	0,1
RtAtr D2 %	16,9	19,7	0,04*
Lung D-m	10,3	11,4	0,044*

Fragestellung: Die Strahlentherapie (RT) ist eine tragende Säule der Behandlung des Ösophaguskarzinoms im neoadjuvanten oder definitiven Setting. Eine höhere Inzidenz von Todesfällen aufgrund kardialer Ereignisse wurde bei Patienten dokumentiert, die eine RT in ihrem Therapiemanagement erhielten. Ziel dieser Planungsstudie war die Analyse möglicher Vorteile durch eine tiefe Inspiration (DIBH) mit Minderung der Dosis-Volumen-Belastung am Herzen, den subkardialen Strukturen und der Lunge.

Methodik: Acht Patienten mit Ösophaguskarzinom, die für eine Radiochemotherapie geplant wurden, erhielten ein Planungs-CT mit freier Atmung (FB) und DIBH. Die verordnete Dosis und die Zielvolumina, basierend auf einer FDG-PET in FB- und DIBH-CTs wurden analog zum CROSS-Protokoll festgelegt. Herzsubstrukturen wurden basierend auf einer Konturierungsrichtlinie definiert. Für jeden Patienten wurden Pläne in FB und DIBH erstellt. DVH Parameter wurden erfasst, um die Dosis-Volumen-Parameter für das Herz und seine Unterstrukturen und die Lunge in beiden Plänen zu vergleichen.

Ergebnisse: Die mittlere Dosis des Herzes war im DIBH-Plan signifikant geringer. Die mittlere Dosis (Dmean) und D2 % des linken Ventrikels und D2 % des rechten Vorhofs waren im DIBH-Plan signifikant besser als im FB-Plan, aber die mittlere Dosis des linken Vorhofs war im DIBH-Plan signifikant höher als im FB-Plan. Dosiswerte anderer Herzsubstrukturen, einschließlich der Herzkrankgefäß, waren nicht signifikant different. Das Lungenvolumen war im DIBH-Plan signifikant höher, entsprechend einer Minderung der Dmean für beide Lungen.

Schlussfolgerung: Die VMAT-Planung in DIBH kann beim Ösophaguskarzinom im Vergleich zum FB die Dosis-Volumen-Belastung an den Lungen- und kardialen Substrukturen verbessern und wird in einem größeren Kollektiv validiert

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P01-4

Vergleich verschiedener Strategien zur deformierbaren Dosisakkumulation in der MR-geführten adaptiven Strahlentherapie des Prostatakarzinoms

M. Murr¹, D. Wegener², M. Nachbar¹, A.-C. Müller³, D. Zips², D. Thorwarth¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Sektion für Biomedizinische Physik, Klinik für Radioonkologie, Tübingen

²Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen

³RKH Kliniken, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Ludwigshafen

Fragestellung: Die adaptive MR-geführte Radiotherapie (MRgRT) ermöglicht über die tägliche MR-Bildgebung die maximale optimale Zielvolumenabdeckung und gleichzeitige Schonung der Risikoorgane (OAR). Bisher fehlen jedoch Methoden zur deformierbaren Dosisakkumulation (DDA), die eine wichtige Voraussetzung für präzise klinische Dosisbeschränkungen wären. Ziel dieser Studie war es, zwei Strategien der DDA mit der rigiden Dosissummation (DS) zu vergleichen.

Methodik: In diese Studie wurden Daten von 5 am 1,5T MR-Linac behandelten Patienten mit Prostatakarzinom (PCA) eingeschlossen (20×3 Gy). Zunächst wurde eine retrospektive (re) DDA durchgeführt. Dabei wurde eine deformierbare Bildregistrierung und entsprechende Dosisverzerrung aller MR-Linac Fraktionen auf die erste Fraktion angewandt. Alternativ wurde eine sequentielle (seq) DDA durchgeführt, bei der die deformierbare Registrierung und anschließende Dosisverzerrung eines Datensatzes auf den der jeweils vorherigen Fraktion durchgeführt wurde. Klinisch relevante Dosiskriterien für Prostata, Blase und Rektum wurden für beide DDA Strategien ausgewertet und mit dem aktuellen klinischen Vorgehen (DS) verglichen.

Ergebnisse: Die mittleren absoluten Unterschiede zwischen DS und reDDA und die Spannweite R für Prostata ΔD_2 [R], ΔD_{50} [R] und ΔD_{98} [R] betragen $1,0 [0,8]$ Gy, $0,0 [0,2]$ Gy bzw. $-0,5 [2,3]$ Gy. Hierzu ergab ΔD_2 [R], ΔV_{48} [R] und ΔV_{56} [R] für Blase $3,1 [7,0]$ Gy, $3,8 [2,8]$ % und $3,0 [4,0]$ % und für Rektum $-0,1 [2,4]$ Gy, $2,2 [4,1]$ % und $1,5 [4,5]$ %. Der Vergleich von DS und seqDDA ergab für Prostata $\Delta D_2 = 0,6 [0,9]$ Gy, $\Delta D_{50} = 0,1 [0,5]$ Gy und $\Delta D_{98} = -0,5 [1,7]$ Gy, für Blase $\Delta D_2 = 0,1 [2,4]$ Gy, $\Delta V_{48} = 0,5 [14,3]$ % und $\Delta V_{56} = 0,7 [8,0]$ % und für Rektum $\Delta D_2 = 0,5 [3,6]$ Gy, $\Delta V_{48} = 0,5 [10,5]$ % und $\Delta V_{56} = 2,6 [10,3]$ %.

Schlussfolgerung: Die mittleren Unterschiede zwischen der DS und den DDA-Ansätzen waren nur gering. Während bei einzelnen Patienten große Unterschiede insbesondere bei den maximalen OAR-Dosistoleranzen beobachtet wurden. Darüber hinaus zeigen die beiden DDA-Strategien eine Variation bei OAR im Vergleich zueinander. Unterschiede zwischen verschiedenen DDA-Strategien und sich daraus ergebende Unsicherheiten für Dosistoleranzen sollten bei der Definition klinisch verwendeter DDA-Ansätze für die adaptive MRgRT berücksichtigt werden.

P01-5-jD

Tägliche MRT-Bildgebung zur Untersuchung tatsächlich applizierter vs. initial berechneter Dosis bei der Radiotherapie pelviner Tumore

P. Hoegen^{1, 2, 3, 4}, C. Lang⁵, M. Lifferth⁵, F. Weykamp^{1, 2, 3}, S. Regnery^{1, 2, 3}, T. Forster^{1, 2, 3}, L. Hoeltgen^{1, 2, 3}, E. Meixner^{1, 2, 3}, L. König^{1, 2, 3}, A. Miltner⁴, M. Bachmann⁴, T. Brechter⁴, P. Häring⁵, T. Bostel^{4, 6}, N. H. Nicolay^{4, 7}, F. Sterzing^{1, 4, 8}, J. Peter Debus^{1, 2, 3, 4, 9, 10}, J. Hörner-Rieber^{1, 2, 3, 4}

¹Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg

²Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg

³National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg

⁴Clinical Cooperation Unit Radiation Oncology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

⁵Medical Physics in Radiotherapy, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

⁶Department of Radiation Oncology, University Medical Center Mainz, Mainz

⁷Department of Radiation Oncology, University of Freiburg Medical Center, Freiburg

⁸Radiation Oncology, Kempten Clinic, Kempten

⁹Heidelberg Ion-Beam Therapy Center (HIT), Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg

¹⁰German Cancer Consortium (DKTK), Heidelberg

Fragestellung: Viele pelvine Tumore werden mit neoadjuvanter oder definiter Radiotherapie (RT) behandelt. Standard ist die bildgeführte RT (IGRT) mit Cone-Beam-CT (CBCT). Interfraktionelle Veränderungen sind bei eingeschränktem Weichteilkontrast schwer zu beurteilen. In dieser prospektiven Studie sollen mittels täglicher MRT die dosimetrischen Auswirkungen interfraktioneller Veränderungen von makroskopischem Tumor (GTV) und Risikoorganen (OAR) untersucht werden.

Methodik: 19 Patienten mit 20 pelvinen Karzinomen wurden neoadjuvant oder definitiv mittels RT oder Radiochemotherapie behandelt ($11 \times$ Rektum, $5 \times$ Anal, $2 \times$ Zervix, $1 \times$ Vaginal, $1 \times$ Prostata). In einem dedizierten Shuttlesystem erfolgte zu jeder Fraktion eine 1,5T MRT mit T2-space-Sequenz in Behandlungsposition. GTV und OAR wurden für jede Fraktion MRT-basiert konturiert. Mittels deformierbarer Registrierung erfolgte eine voxelweise Dosisakkumulation. Unterschiede zwischen tatsächlich applizierter Dosis (dDose) und dem initialen Bestrahlungsplan (pDose) wurden analysiert.

Ergebnisse: Im Median wurden 28 Fraktionen appliziert (Ränge 5–35). Zu $369/470$ Fraktionen (78,5 %) lagen MRT vor. Die GTV Mean dDose lag bei $100,1 \pm 1,4$ %, die D95 bei $100,3 \pm 1,4$ % der pDose. Die generalised Equivalent Uniform Dose (gEUD; $100,1 \pm 1,3$ %) und Tumorkontrollwahrscheinlichkeit (TCP; $101,2 \pm 7,4$ %) unterschieden sich nicht signifikant. Am Darm lag die Mean dDose mit $111,3 \pm 13,4$ % der pDose signifikant ($p=0,002$), die D2 mit $102,9 \pm 8,8$ % nur geringfügig höher ($p=0,538$). Die Wahrscheinlichkeit für höhergradige Nebenwirkungen (NTCP) des Darms lag mit maximal 0,5 % (pDose) bzw. 1,1 % (dDose) im klinisch akzeptablen Bereich. D mean, D2 und gEUD des Rektums unterschieden sich nicht signifikant. Die NTCP war mit maximal 0,4 % (pDose) bzw. 0,3 % (dDose) vernachlässigbar. Am Sigma lagen die NTCP mit 21,8 % (pDose) bzw. 21,2 % (dDose) höher, unterschieden sich aber nicht signifikant ($p=0,16$). Die Blase wies eine höhere Mean Dose ($102,0 \pm 4,6$ %, $p=0,042$), aber niedrigere D2 ($97,7 \pm 4,4$ %, $p=0,001$) auf. Die NTCP lag jeweils $<0,01$ %.

Schlussfolgerung: Interfraktionelle Variationen der Beckenanatomie haben klinisch kaum relevante Auswirkungen auf GTV- und OAR-Dosis, bedingt durch die Fraktionierung und große CTV- und PTV-Säume bei Einschluss der Lymphabflusswege.

P01-6-jD

Test/Retest Wiederholbarkeit diffusionsgewichteter MR-Bildgebung von Kopf-Hals-Tumoren am 1.5 T MR-Linac

J. Habrich¹, S. Böke², M. Nachbar¹, S. Butzer², J. Boldt², K. Nikolaou³, F. Schick⁴, C. Gani², D. Zips², D. Thorwarth¹

¹Sektion für Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

²Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

³Department Radiologie, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁴Sektion für Experimentelle Radiologie, Department Radiologie, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Die klinische Einführung hybrider MR-Linacs (MRL) ermöglicht eine online Anpassung des Bestrahlungsplans sowie die Aufnahme funktioneller MRT-Bildgebung. Daraus abgeleitete quantitative Biomarker, wie der ADC-Wert aus diffusionsgewichteter (DW) MRT-Bildgebung, haben das Potenzial, die Bestrahlung biologisch zu individualisieren. Vor der Implementierung müssen die genutzten Se-

P01-6-jD | Tab. 1 Bestimmung von RC, relRC und ICC für 81 Datensätze

	Sub- mandib li	Sub- mandib re	Parotis li	Parotis re	GTV	LK
RC [$\cdot 10^{-6}$ mm 2 /s]	271	281	138	155	457	310
relRC [%]	19,4	21,8	13,3	15,2	31,3	23,5
ICC	0,8	0,87	0,97	0,94	0,75	0,83
(95 % CI)	(0,53– 0,9)	(0,8– 0,92)	(0,89– 0,98)	(0,91– 0,97)	(0,61– 0,84)	(0,75– 0,88)

quenzen technisch validiert werden. Das Ziel dieser Studie war die Bestimmung der Wiederholbarkeit von ADC-Werten für Kopf-Hals-Tumore (KHT) am 1,5 T MRL.

Methodik: Elf Patienten mit lokal fortgeschrittenen KHT wurden am 1,5 T MRL (Unity, Elekta) während fraktionierter Radiotherapie (RT) untersucht (Ethikvotum 659/2017BO1). Vor (Test) und nach (Retest) der Bestrahlung wurden sequenziell, mindestens einmal pro Woche, DW-MRT Bilder ($b=0, 150, 500$ s/mm 2) aufgenommen und mit den $b=150$ und $b=500$ s/mm 2 Bildern die ADC-Karten berechnet. Mittlere ADC-Werte wurden berechnet für den makroskopischen Tumor (GTV), alle auffälligen Lymphknoten (LK), Submandibular- (SM) und Parotis-Speicheldrüsen (PT), welche auf den b500 Bildern konturiert wurden. Absolute und relative Wiederholbarkeitskoeffizienten (RC, relRC), sowie der *Intraclass Correlation Coefficient* (ICC) wurden für alle Strukturen berechnet.

Ergebnisse: Insgesamt 81 Datensätze wurden analysiert. Die mittleren ADC-Werte in SM und PT, sowie GTV und LK ergaben 1398, 980, 1520 und $1344 \cdot 10^{-6}$ s/mm 2 . Für SM und PT, GTV und LK berechneten sich die mittleren ADC-Differenzen zu $-58,3, -33,3, -83,6$ und $-41,8 \cdot 10^{-6}$ s/mm 2 . Die berechneten Wiederholungsparameter sind in Tab. 1 dargestellt.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Wiederholbarkeitsanalyse sind vielversprechend im Hinblick auf eine Nutzung der DW-MRT Bildgebung und ihrer quantitativen Parameter im Rahmen einer biologisch individualisierten, adaptiven MR-geführten Bestrahlung. Kleine systematische Unterschiede in Tumorbereichen könnten aus Therapieeffekten stammen.

P01-7

Einfluss einer ultraschallgestützten Bestrahlungsplanung für die adjuvante Brachytherapie bei Patientinnen mit Endometriumkarzinom

F. Ulrich, S. Knippen, A. Wittig-Sauerwein, M. Schwedas, M.-N. Duma

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena

Fragestellung: Die postoperative HDR-BT ist das Standardverfahren zur Rezidivprophylaxe des operierten Endometriumkarzinoms. I. d. R. werden 6×5 Gy oder 3×7 Gy in 5 Millimeter Tiefe verschrieben. Diese Arbeit evaluiert retrospektiv, ob sich ein patientenindividuelles, ultraschall-gestütztes Verfahren von dem Standardverfahren unterscheidet.

Methodik: Bei 13 Pts wurde mit Hilfe eines vaginalen Ultraschalls ein individueller Bestrahlungsplan (US-P) erstellt. Aus den verfügbaren vaginalen Applikatoren (26 mm, 30 mm, 35 mm Diameter) wurde ein Applikator ausgewählt, der die Vagina – bei guter Toleranz – am besten ausfüllt („best fit“). Die Schleimhaut wurde radial mit TRUS-Sonde an drei Punkten gemessen/gemittelt. Im Bereich der intravaginalen Narbe wurde mittels EndFire-Sonde die maximale Ausdehnung bestimmt. Die Dosis der US-P sollte die Schleimhaut radial (+1 mm

Sicherheitssum) und im Narbenbereich erfassen. Retrospektiv wurden Standardpläne (5 Gy/5 mm) für jeden Fall berechnet (Std-P). Es wurden die Applikatoren und eine apikale und seitliche Schleimhaut als Template konturiert, und in alle Pläne eingefügt. Zur Gegenüberstellung beider Ansätze wurden die Dmax, D0,01cc, Dmean und D2cc an der seitlichen Vaginalschleimhaut und am Narbenbereich/Apex evaluiert.

Ergebnisse: Es wurden 28 Pläne (14 US-P, 14 Std-P) für die Auswertung herangezogen. Die Dosierungstiefe des US-P an der seitlichen Schleimhaut lag im Durchschnitt bei 4 mm, die mittlere Apextiefe bei 5 mm. In 20 % der Fälle war die im Ultraschall gemessene Apextiefe jedoch größer als 5 mm. Es zeigte sich eine signifikante Dosisreduktion der Dmean der seitlichen Vaginalschleimhaut von 0,42 Gy/Fraktion in dem US-P ($p=0,003$). Ebenfalls signifikant ist die Reduktion der Strahlendosis des 2cc Zielvolumens der seitlichen Vaginalschleimhaut ($p=0,024$) um 0,35 Gy/Fraktion im US-P.

Schlussfolgerung: US-P der intravaginalen HDR-BT führt zu einer verminderten Dosisbelastung der seitlichen Vaginalschleimhaut. Dies könnte in einer geringeren Toxizität für die Schleimhaut und damit verbesserte Verträglichkeit resultieren. Zugleich erhielten ein Fünftel der Pts durch das standardisierte Bestrahlungsverfahren eine unzureichende Dosierungstiefe am Narbenbereich. Eventuell hat dies eine eingeschränkte lokale Kontrolle zur Folge.

P01-8-jD

Reproduzierbarkeit diffusionsgewichteter MR-Bildgebung von Kopf-Hals-Tumoren: ein Vergleich von 1,5 T MR-Linac und diagnostischem 3 T MRT

J. Habrich¹, V. Fritz², S. Boeke³, M. Nachbar⁴, K. Nikolaou⁴, F. Schick², C. Gani³, D. Zips³, D. Thorwarth¹

¹Sektion für Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

²Sektion für Experimentelle Radiologie, Department Radiologie, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

³Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁴Department Radiologie, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Die klinische Einführung von MR-Linacs (MRL) ermöglicht die sequentielle Aufnahme funktioneller MRTs und daraus abgeleiteter quantitativer Bildgebungsparameter. Erste Studien haben den prognostischen Nutzen von ADC-Werten bei Kopf-Hals-Tumoren (KHT) gezeigt, die aus der diffusionsgewichteten (DW) MRT-Bildgebung abgeleitet werden. Allerdings müssen für eine Implementierung an MRL die DW Sequenzen technisch validiert werden.

Das Ziel dieser Studie war es daher, die Reproduzierbarkeit von ADC-Werten bei KHT von einem hybriden 1,5 T MRL im Vergleich zu einem diagnostischen 3 T Scanner (DS) zu untersuchen.

Methodik: Acht Patienten mit lokal fortgeschrittenen KHT wurden am 1,5 T MRL (Unity, Elekta) behandelt und mit DW-MRT am MRL und an einem 3 T DS (Vida, Siemens) jeweils vor und in Woche 2 der Therapie untersucht. Die ADC-Karten wurden aus DW-Aufnahmen mit $b=150$ und $b=500$ s/mm 2 des MRL und aus Aufnahmen mit $b=200$, $b=500$ und $b=1000$ s/mm 2 des DS berechnet. Details der Sequenzparameter sind in Tab. 1 dargestellt. Mittlere ADC-Werte und deren Differenzen wurden für den Tumor (GTV), die Submandibular-(SM) und Parotis-Speicheldrüsen (PT) bestimmt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 13 Messungen (7 Messungen vor Therapie, 6 Messungen in Woche 2) analysiert werden. Die mittleren durchschnittlichen ADC-Werte für das GTV, SM und PT für den MRL waren $1251, 1114$ und $789 \cdot 10^{-6}$ mm 2 /s und für den DS $1483, 1347$ und $1038 \cdot 10^{-6}$ mm 2 /s. Mittlere absolute ADC-Differenzen $\pm 95\%$ CI

P01-8-jD | Tab. 1 Details des Bildgebungsprotokolls

	MRL	DS
TE/TR [ms]	68/4811	44/10800
Voxelgröße [mm ³]	3×3×4	3×3,3×5
Akquisitionsmatrix	132×134×25	128×76×24
Flipwinkel	90°	90°
Bandbreite [Hz/px]	1930	2298
b-Werte (Mittelungen) [s/ mm ²]	150 (5), 500 (8)	200 (6), 500 (7), 1000 (10)

ergaben 232 ± 430 , 234 ± 351 und $249 \pm 302 \cdot 10^{-6}$ mm²/s, mit mittleren relativen Differenzen von 15 %, 17 % und 24 %.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigte eine gute Reproduzierbarkeit der ADC-Messungen am MRL gegenüber dem DS mit einer Unterschätzung der ADC-Werte für den MRL. Dies muss bei der Übertragung von Ergebnissen auf den MRL und umgekehrt beachtet werden. Eine weitere Validierung mit einer größeren Patientenzahl ist notwendig, um eine zukünftige response-adaptive MR-geführte Strahlentherapie von KHT zu ermöglichen.

P01-9**Vorhersage der klinischen Komplettremission mittels funktioneller MR-Bildgebung während Radiochemotherapie beim Rektumkarzinom**

M. L. Russo¹, M. Nachbar², S. Böke¹, D. Zips¹, D. Thorwarth², S. Gatidis³, K. Nikolaou³, C. Gani¹

¹Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen

²Sektion Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen

³Department Radiologie, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Eine der größten Herausforderungen im Rahmen von Organerhaltstrategien beim Rektumkarzinom ist die Vorhersage des Ansprechens auf die Radiotherapie. In der aktuellen Arbeit werden erste Daten zur funktionellen MR-Bildgebung als vielsprechender Ansatz in diesem Kontext präsentiert.

Methodik: Sechzehn Patienten mit einem Rektumkarzinom im Stadium II–III wurden in diese Analyse aufgenommen. Eine 3T MRT Untersuchung einschließlich diffusionsgewichteter Sequenzen erfolgte vor Therapie und 2 Wochen nach Therapiestart (Tag 15). Apparent diffusion coefficient (ADC) Karten wurden mit b-Werten von 50 und 800 berechnet und der Primärtumor zu beiden Zeitpunkten in diesen Sequenzen segmentiert. Die korrespondierende T2-gewichtete Sequenz wurde als anatomische Referenz verwendet. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde mittels MRT und Proktoskopie klassifiziert.

Ergebnisse: Das mediane [range] Alter der Patienten war 66 [51–77], wobei neun Patienten männlich und sieben weiblich waren. Zehn der 16 Patienten (62,5 %) zeigten eine klinische Komplettremission (cCR). Das mediane Tumorvolumen an der Baseline war 12,3 cc [2,4–46,1] und am Tag 15 6,85 cc [1,5–27]. Der mediane ADC-Wert auf der Baseline war $0,995 \times 10(-3)$ s/mm² und am Tag 15 $1,285 \times 10(-3)$ s/mm². Der relative Anstieg des ADC-Wertes ($\Delta\%ADC$) bei den Patienten mit einer kompletten Remission war im Median 27,4 %, bei Patienten ohne cCR 19,0 % ($p=n.s.$).

Schlussfolgerung: Es zeigt sich ein Signal hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen einem Anstieg des ADC Werte unter Therapie und dem Erreichen einer klinischen Komplettremission. Die Kohorte wird zur Erhöhung der statistischen Belastbarkeit erweitert.

P01-10-jD**Einfluss der Volume der Risikoorgane auf die tägliche Lagerungskorrekturen bei der Goldmarker-gestützten Bestrahlung**

M. Graff¹, M. Sonnhoff¹, M. Nitsche², Y. Yildirim³

¹Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie Bremen Gröpelingen, Bremen

²Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie Bremen Schwachhausen, Bremen

³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Strahlentherapie, Lübeck

Fragestellung: Die Veränderungen der Volumina der Risikoorgane (OaR) Blase und Rektum erfordern eine tägliche Adaptation der Bestrahlungslagerung an die Verhältnisse. Gegenstand dieser Arbeit ist die Charakterisierung des Einflusses der OaR auf die Lagerungsposition (LP).

Methodik: Erfasst wurden die Lagerungsdaten in den Achsen craniocaudal, venterodorsal und lateral von 50 Patienten über die 33 Tage der Bestrahlung bei einer Goldmarker-gestützten definitiven Therapie bei Prostatakarzinom. In den täglichen Conebeam-CTs zur Lagerungskontrolle wurden die Volumina von Blase und Rektum ermittelt. Die Patienten wurden gestaffelt nach der Größe des Abweichungskoeffizienten sowohl für das Blasenvolumen als auch für das Rektumvolumen, über den Verlauf der 33 Therapietage. Mittels simpler linearer Regression wurde der Zusammenhang zwischen Füllzustand des jeweiligen Organes und der Korrektur der LP untersucht, bei den Patienten, die einen Abweichungskoeffizienten von $\geq 40\%$ über den Verlauf der gesamten Therapie aufwiesen.

Ergebnisse: Es kann ein mäßig starker linearer Zusammenhang zwischen der Veränderung der Rektumfüllung und der LP-Korrektur in die ventrodorsale Achse aufgezeigt werden ($R^2=0,4555 p=<0,0001$). Bewegungen in die craniocaudale Achse sind in Bezug auf die Veränderung der Rektumfüllung nicht signifikant ($R^2=0,07297 p=0,1223$). Zwischen der LP und der Veränderung der Blasenfüllung kann ebenfalls ein schwacher linearer Zusammenhang aufgezeigt werden; hier sowohl in der craniocaudalen Achse ($R^2=0,1588 p=<0,0196$) als auch in die venterodorsale Achse ($R^2=0,1514 p=0,0229$). Dieser Zusammenhang fällt allerdings geringer aus. Für LP-Korrekturen in der lateralen Achse lässt sich weder für das Rektum ($R^2=0,03148 p=0,3155$) noch für die Blasenfüllung ($R^2=0,08506 p=<0,0942$) ein signifikanter linearer Zusammenhang aufzeigen.

Schlussfolgerung: Es besteht ein signifikanter linearer Zusammenhang zwischen den täglichen Korrekturen der LP und dem Füllzustand der OaR. Dabei nimmt vor allem die Veränderung der Rektumfüllung einen größeren Einfluss auf diese Korrekturen als die Blasenfüllung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P01-11-jD**Phase II Studie zur täglichen online Adaptation und wöchentlicher offline 3 T MRT-Bildführung beim lokal fortgeschrittenen Zervixkarzinom: AIM-C1 Studienprotokoll**

F. Weykamp¹, E. Meixner¹, C. Gillmann², O. Jäkel², J. P. Debus¹, J. Hörner-Rieber¹

¹Radioonkologie Heidelberg, Heidelberg

²dkfz Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: Die external beam radiotherapy (EBRT) mit simultaner Chemotherapie und Brachytherapie ist der Therapiestandard für Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom. In der klinischen Praxis wird dabei ein einzelner EBRT Plan auf Basis der initialen Planungs-Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomo-

graphie (MRT) für den gesamten Therapiezeitraum von 5–6 Wochen genutzt. Hierbei müssen große Sicherheitssäume aufgrund der Bewegung der Beckenorgane und dem niedrigen Weichgewebskontrast der Bildführungs-Systeme genutzt werden, was zu potenziell höherer Toxizität führt.

Methodik und Design: Die AIM-C1 Studie (Daily AI-based treatment adaptation under weekly offline MR-guidance in Chemoradiotherapy for Cervical Cancer 1) ist eine prospektive Phase IIa Studie an 40 Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom (FIGO Stadium IB–IIIC1). Es werden 50,4 Gy einer normofraktionierten EBRT mit simultaner wöchentlicher Cisplatin 40 mg/m² Chemotherapie gemäß nationalem Standard erfolgen. Die EBRT erfolgt mit dem ETHOS™ Linearbeschleuniger. Dieser erlaubt eine auf künstlicher Intelligenz basierende tägliche Planadaptation, die auf einer hochauflösenden CBCT-Bildgebung beruht. Aufgrund des überlegenen Weichgewebe-Kontrastes dieses modernen CBCT Geräts kann der Behandlungsplan online an die aktuelle Lage des Tumors und der Risikoorgane angepasst werden, noch während die Patientinnen auf dem Behandlungstisch verbleiben. Zusätzlich erfolgt im Rahmen der Studie eine wöchentliche 3 T MRT-Bildführung. Per Shuttlesystem werden die Patientinnen vom MRT zum Beschleuniger transportiert. Gegen Ende der EBRT erfolgt die Brachytherapie (27 Gy in 4 Fraktionen). Der primäre Endpunkt der Studie ist das Auftreten einer frühen Darm- und Blasen Toxizität des Grades 2 oder höher nach NCI CTCAE Version 5.0.

Schlussfolgerung: Das Ziel der AIM-C1 Studie ist der Nachweis der Durchführbarkeit sowie die Ermittlung der Toxizität einer Kombination von modernster adaptiver Bestrahlung unter Hinzunahme wöchentlicher MRT Bildführung bei Patientinnen mit lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom. Diese Daten werden als Grundlage für die geplante AIM-C2 Studie dienen, in welcher dieses Konzept randomisiert gegenüber der Standardbildführung verglichen werden soll.

P01-12-jD

Dosisbelastung der bildgeführten Strahlentherapie mit dem Halcyon Linearbeschleuniger – TLD-Messungen verschiedener Cone Beam CT-Protokolle

A. Altergot, M. Schürmann, T. Jungert, H. Auerbach, F. Nüsken, J. Palm, C. Rübe, C.E. Rübe, Y. Dzierma

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

Fragestellung: Die bildgeführte Strahlentherapie ermöglicht durch exakte Patientenpositionierung besonders konformale Tumorbestrahlungen. Der Linearbeschleuniger Halcyon 3.0 von Varian verfügt dafür über eine integrierte kV- sowie MV-Bildgebung. Die für die Bestrahlung nötigen täglichen CBCT-Aufnahmen applizieren jedoch zusätzliche Strahlung, die gesundes Gewebe belastet und Auswirkungen auf das Sekundärkrebsrisiko des Patienten haben kann. In dieser Studie wurden für das kV-System erstmals die tatsächlichen Organdosen gemessen und ein Vergleich der Normalgewebedosen aller verfügbaren kV-CBCT-Protokolle präsentiert, um Unterschiede in den Bildgebungsdosens der verschiedenen Entitäten und Protokolle aufzuzeigen. Darüber hinaus werden die effektive Dosis und das Sekundärkrebsrisiko durch die Bildgebung bewertet.

Methodik: Die Messungen wurden mit Thermolumineszenzdosimetern in einem anthropomorphen Phantom durchgeführt, das entsprechend der jeweiligen Entität (Hirn, HNO, Brust, Lunge, Pelvis) positioniert wurde und mit den vorhandenen Protokollen CBCT-Aufnahmen erhielt. Anschließend wurden die gemessenen Dosen der einzelnen Positionen für die jeweiligen Protokolle verglichen und das Sekundärkrebsrisiko der relevanten Organe berechnet.

Ergebnisse: Im Vergleich zum Standardprotokoll lässt sich die Dosis für bestimmte Entitäten durch *Low Dose* und *Fast* auf etwa die Hälfte reduzieren, während sie mit *Large* nahezu verdoppelt wird. Die scho-

nenden Protokolle *Image Gently* und *Image Gently Large* applizieren zwar äußerst geringe Dosen, jedoch muss hinsichtlich der Bildqualität abgewogen werden, wann die Verwendung dieser Protokolle sinnvoll ist.

Schlussfolgerung: Es ist möglich, gesundes Gewebe zu schonen, indem die Bildgebungsdoxis durch die Verwendung geeigneter Protokolle reduziert wird. In Kombination mit Untersuchungen der Bildqualität aller Protokolle könnten die Erkenntnisse dieser Studie zu einer Anpassung der Arbeitsabläufe bezüglich der Wahl der verwendeten Protokolle führen. So könnten überflüssige Strahlenbelastungen verhindert und das Risiko für deterministische sowie stochastische Strahlenschäden reduziert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P01-13

DIBH mittels SGRT (IDENTIFY) an Halcyon™

J. Palm, H. Auerbach, T. Jungert, C. Rübe

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Homburg

Fragestellung: Wir berichten über unsere ersten Erfahrungen bei 5 Patientinnen mit Behandlungen in tiefer Atemanhaltetechnik (DIBH) mit IDENTIFY an einem Halcyon™-Beschleuniger. IDENTIFY besteht aus 3 Komponenten: einem System zur Patientenidentifikation, einem RFID-Kamerasystem zur Verifikation von Lagerungshilfen und 3 SGRT-Kameras zur Oberflächenerfassung, die bislang nur für C-Arm Beschleuniger erhältlich war. Mit Version 2.3 wurde das System nun für den Betrieb mit Halcyon™ angepasst. Nach unserer Kenntnis ist dies der erste Bericht über DIBH-Behandlungen in diesem Setting im klinischen Betrieb.

Methodik: Auf einem Monitor in ihrem Blickfeld sehen die Patientinnen während CT und Behandlung ihr Atemmuster und die Atemamplitude. Um Behandlungspausen zu vermeiden, wird ein Plan in freier Atmung vorgehalten, falls das System für DIBH nicht zur Verfügung stehen sollte. Es kommt eine Vielfelder-IMRT zur Anwendung. Die geometrischen Registrierungsdaten werden durchgehend erfasst.

Ergebnisse: Mit DIBH konnten mittlere und maximale Herzdosis um 29,91 % [13,51–67,2 %] bzw. 46,27,91 % [1,93–73,52 %] reduziert werden. Es waren zwischen 409 und 1524 Monitoreinheiten (ME) nötig, abhängig von der Verordnung eines simultan integrierten Boosts. Mit höheren ME erhöhte sich die Anzahl der Phasen in DIBH pro Behandlung (4–10). Die Zeit pro Termin lag im Mittel bei 22,65 min [15–30 min]. IDENTIFY stand bei jeder Fraktion zur Verfügung, es musste keine Fraktion in freier Atmung verabreicht werden. Pro Fraktion betrug das Verhältnis DIBH zu freier Atmung etwa 1:2. Die mittlere Dauer der Behandlung ab beam-on betrug 6,33 min [2,86–13,46 min]. Die mittlere vertikale und longitudinale Abweichung in DIBH betrug 0,064 mm ($\pm 1,497$) bzw. 0,07 mm ($\pm 3,815$).

Schlussfolgerung: IDENTIFY eröffnet die Möglichkeit zur Behandlung in DIBH an Beschleunigern mit RIggy gantry. In Kombination mit der obligaten täglichen Bildgebung, wird eine hohe Übereinstimmung von Planung und Behandlung erreicht. Unsere ersten Ergebnisse zeigen eine gute Reproduzierbarkeit und akzeptable Behandlungszeiten. Weitere Daten könnten ermöglichen, geringere Margins wählen und so Risikoorgane besser schonen zu können

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P01-14
**Vergleich der Zielregionsbewegung anhand SGRT
Oberflächendaten bei Mammabestrahlungen mit und ohne Atemgating**

R. Nachtigall, S. A. Exner, F. Fehlauer

Strahlenzentrum Hamburg MVZ, Hamburg

Fragestellung: Mit der Implementierung der SGRT (surface guided radiotherapy) im Strahlenzentrum Hamburg MVZ bietet sich die Möglichkeit zur Evaluation der Zielvolumens-(ZV)-beweglichkeit in allen Translationsrichtungen anhand der Patientenoberfläche. Ziel dieses Vergleichs ist eine quantitative Abschätzung zur Genauigkeit der ZV-Erfassung.

Methodik: Es wurden zwei abgeschlossene Behandlungen der linken Brust mit dem gleichen Dosis- und Fraktionskonzept mit und ohne DIBH (deep inspiration breath hold) ausgewertet. Mittels der Oberflächendaten des AlignRT wurde ein Vergleich durchgeführt, bei dem sowohl die intra- als auch die interfraktionellen Patientenbewegungen untersucht wurden.

Ergebnisse: Die Auswertung der Daten zeigt über die gesamte Behandlung eine mittlere Oberflächenbewegung von σ_{FA} (vert./long./lat.) = 2,1 mm/1,8 mm/0,4 mm bei freier Atmung und ein Drift der Atemmittellage von bis zu 4 mm in einzelnen Raumrichtungen. Bei der DIBH-Bestrahlung zeigt sich eine geringere mittlere Oberflächenbewegung σ_{DIBH} (vert./long./lat.) = 0,2 mm/0,9 mm/0,3 mm. Zudem ist auch die mittlere Lage stabiler, die innerhalb 1,5 mm über die 16 Fraktionen schwankt. Als Maß für die Gesamtbewegung wird hier die Magnitude der drei Raumrichtungen genutzt ($; \text{mag}_{FA} = 2,8; \text{mag}_{DIBH} = 0,9$)

Schlussfolgerung: Die Oberflächenbewegung bei der DIBH-Bestrahlung ist geringer bei der intrafraktionellen Betrachtung. Durch eine geringe Verschieblichkeit des ZV könnte das PTV kleiner gehalten werden. Das würde zu einer geringeren Strahlenbelastung führen und zu einer besseren Verträglichkeit der Radiotherapie. Somit bringt die DIBH-Bestrahlung, unabhängig von den bekannten Vorteilen, einen entscheidenden Vorteil in der Reduktion des zu bestrahlten Volumens mit sich.

P01-15
Implementierung der SGRT in der Praxis: „Strahlentherapie ohne Stift, Strich oder Markierungen“

B. Peters, N. Seeto, H. V. Driel, T. Carstens, C. Dietzsch, T. Harms, L. Renner, O. Bislich, A. Scheffler, F. Behrens, S. Exner, F. Fehlauer

Strahlenzentrum Hamburg MVZ, Hamburg

Fragestellung: Wie erfolgt die Implementierung der SGRT in der Praxis: „Strahlentherapie ohne Stift, Strich oder Markierungen“

Methodik: Wir haben uns im Team entschieden, zukünftig unsere Patienten ohne Hautmarkierungen zu behandeln. Ziel ist es, den Patienten eine reibungslose und sichere Strahlenbehandlung ohne typische Stigmata zu bieten, bei der der Alltag möglichst unbeeinflusst bleibt, um die Lebensqualität möglichst wenig negativ zu beeinflussen. Surface Guided Bestrahlung/Lagerung (SGRT, Align RT System) wurde im Oktober 2021 installiert, sämtliche technischen Mitarbeiter wurden mehrfach an dem System geschult und mit dem „neuen Workaround“ vertraut gemacht. Zum Start wurden 30 Patienten, zunächst Patientinnen mit Brustkrebs, im Verlauf thorakale und pelvine Indikationen konventionell gelagert, eingestellt und zusätzlich mittels SGRT bestrahlt (doppelte Kontrolle: konventionell mit Laser auf Kreuz/Strich).

Ergebnisse: Bei den ersten 30 Bestrahlungsserien von Patientinnen mit Brustkrebs wurde bei keiner Fraktion eine abweichende Lagerung durch SGRT beobachtet. Nach Analyse der Parameter wurde auf die konventionelle Filzstift- und Laser basierte Lagerung und Einstellung

komplett verzichtet. Das Isozentrum musste nach DRR Vergleich in keinem Fall korrigiert werden. Das selbe Vorgehen, allerdings mittels CBCT, wurde bei jeweils 20-thorakalen und pelvinen Indikation durchgeführt. Abweichungen in der Lagerung mittels SGRT traten nicht auf. Die Setup-Zeiten wurden erfasst [1].

Schlussfolgerung: SGRT erleichtert uns die zügige Lagerung ohne Zeitverlust, ermöglicht neben der präzisen Setup-Lagerung und Einstellung auch eine im Millimeter genaue, interfraktionelle Lagerungskontrolle (ergänzend zu dem Video Monitorring). SGRT erhöht zudem den Patientenkomfort.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Freislederer P, Kügele M, Öllers M, et al. (2020) Recent advanced in Surface Guided Radiation Therapy [published correction appears in Radiat Oncol. 2020 Oct 24;15(1):244]. Radiat Oncol. 2020;15(1):187. <https://doi.org/10.1186/s13014-020-01629-w>. Zugriffen: 31. Jul. 2020

P01-16
Untersuchung zur Machbarkeit der MR-geführten adaptive Strahlentherapie (MRgRT) des inoperablen nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC)

C. De-Colle¹, M. Nachbar², D. Mönnich², S. Böke^{1,3}, C. Gani¹, D. Zips^{1,3}, D. Thorwarth^{2,3}

¹ Department of Radiation Oncology, University Hospital and Medical Faculty, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen

² Section for Biomedical Physics, Department of Radiation Oncology, University Hospital and Medical Faculty, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen

³ German Cancer Consortium (DKTK), partner site Tübingen and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

Fragestellung: Die online MRgRT mit 1,5 T MR-Linac Hybridgeräten (MRL) wird wegen des hervorragenden Weichteilkontrastes bisher primär in extrathorakalen Tumoren eingesetzt. Allerdings bietet die MRgRT auch bei NSCLC theoretisch die Möglichkeit, die Normalgewebsdosis zu reduzieren, die Tumordosis zu skalieren und vor allem durch funktionelle MR-Parameter neue Konzepte der response-adaptiven Bestrahlung zu testen.

Methodik: Im Rahmen der Radiochemotherapie (60 Gy in 30 Fraktionen) einer 64-jährige Patientin mit einem rechts zentralen T3N2M1 (ossäre Oligometastase der Rippe) Adenokarzinom erfolgte in der dritten und in der sechsten Therapiwochen eine MR-Simulation am 1,5T MRL zur Planadaptation mittels T1, T2 und diffusions-gewichteter Sequenzen. Der Einfluss der Adaptation auf die Normalgewebsbelastung wurde in einer Planungsstudie ausgewertet.

Ergebnisse: Das makroskopische Primärtumorvolumen (GTV) verringerte sich von 75 ml vor Therapie auf 53 ml in Woche 3 (Fraktion 12) und 35 ml in Woche 6 (Fraktion 27). Die adaptierten Bestrahlungspläne (10-Felder Step and Shoot) für den 1,5 T MRL erfüllten alle Planvorgaben in Hinblick auf die Zielvolumenabdeckung. Die Dosis am Ösophagus konnte durch die mid-treatment Adaptation (Woche 3) vor allem im Hochdosisbereich reduziert werden: mean dose von 18,8 Gy auf 15 Gy, V50Gy von 18,5 % auf 12,7 % und V60Gy von 14 % auf 8,8 %. Ebenso konnte die Lungenbelastung (mean lung dose von 17,9 auf 16,4 Gy und V20Gy von 33,4 auf 31,5 %) gesenkt werden. Die mittlere Herzdosis reduzierte sich von 8,9 Gy auf 8,3 Gy.

Schlussfolgerung: Die response-adaptive MRgRT bei Patienten mit NSCLC erscheint möglich und könnte dosimetrische Vorteile für ein verbessertes therapeutisches Verhältnis erbringen. Aktuell werden weitere Patienten auch mit Blick auf die funktionelle MR ausgewertet. Ziel ist die prospektive Evaluation im Rahmen einer klinischen Studie.

P02 | Immun-Radioonkologie

P02-1-jD

Prognostische Bedeutung von tumor-infiltrierenden Lymphozyten und Immuncheckpoint-Proteinen bei älteren Kopf-Hals-Tumorpatienten

A. Rühle^{1,2}, J. Todorović³, E. Gkika^{1,2}, A.-L. Grosu^{1,2}, M. Werner³, G. Kayser³, N. H. Nicolay^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

³Institut für Klinische Pathologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

Fragestellung: Die Strahlentherapie älterer Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCC) stellt aufgrund des häufig reduzierten Allgemeinzustandes eine besondere Herausforderung dar. Immunmarker wie beispielsweise tumor-infiltrierende Lymphozyten (TILs) und Immuncheckpoint-Proteine (ICs) könnten daher in Zukunft dabei helfen, die Prognose dieser Patienten besser abzuschätzen und darauf basierend Individualisierungsstrategien zu entwickeln. Immunosenesenz, die Abnahme der Immunkompetenz mit höherem Alter, könnte jedoch die prognostische Bedeutung von TILs und ICs verändern.

Methodik: Insgesamt 63 ältere HNSCC-Patienten (≥ 65 Jahre), welche zwischen 2010 und 2019 eine kurative Radio(chemo)therapie erhielten, hatten ausreichend Gewebe für immunhistochemische Analysen verfügbar und wurden in diese Analyse eingeschlossen. Die prätherapeutischen Biopsien wurden für die ICs PD1/PD-L1, TIM3, LAG3, TIGIT und CD96 sowie für die TIL-Marker CD3, CD4 und CD8 gefärbt. Mittels Cox-Regressionsanalysen wurde die prognostische Bedeutung der aufgeführten Biomarker für die lokoregionäre Kontrolle (LRC), das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) untersucht.

Ergebnisse: Das mittlere Patientenalter lag bei 73 Jahren, und mehr als zwei Drittel (70 %) hatten einen ECOG-Status von 1. Patienten mit HPV-positiven Oropharynxkarzinomen hatten eine signifikant höhere LRC (HR = 0,27, $p < 0,05$) und einen Trend zu einem längeren PFS (HR = 0,40, $p = 0,08$). Während PD1/PD-L1, TIM3, TIGIT und CD96 nicht mit der LRC oder dem Überleben assoziiert waren, ging eine höhere intraepitheliale (HR = 0,33, $p < 0,05$) und stromale (HR = 0,37, $p = 0,08$) LAG3-Expression mit einer verbesserten LRC einher, die sich jedoch nicht in einer Verlängerung des PFS oder OS widerspiegeln. Eine erhöhte CD3-Expression resultierte in einem Trend zu höheren LRC-Raten (HR = 0,28, $p = 0,10$), nicht jedoch zu einem längeren PFS oder OS.

Schlussfolgerung: Neben HPV haben CD3 und LAG3 bei älteren HNSCC-Patienten möglicherweise eine prognostische Bedeutung für die Tumorkontrolle nach Strahlentherapie. Wahrscheinlich aufgrund der häufigen nicht krebsbedingten Todesfälle in dieser Altersgruppe ist der prognostische Wert der analysierten Immunmarker für das Gesamtüberleben jedoch limitiert.

P02-2-jD

Einfluss kochsalzreicher Ernährung auf radiogenen Darmschaden im Mausmodell

C. N. Walther¹, H. Felchle¹, J. Gissibl¹, L. L. Rotgerink¹, S. M. Neffzger¹, V. R. Timnik¹, T. Groll², K. Steiger^{2,3}, D. Schilling¹, T. Schmid^{1,4}, S. E. Combs^{1,3,4}, J. C. Fischer¹

¹Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München

²Technische Universität München, Vergleichende experimentelle Pathologie, Institut für Pathologie, München

³German Cancer Consortium (DKTK), Partner-site Munich and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

⁴Helmholtz Zentrum München, Institute of Radiation Medicine, München

Fragestellung: Intestinale Nebenwirkungen haben einen großen Einfluss auf die Lebensqualität und limitieren grundsätzlich die Möglichkeiten einer RTx im Bereich des Abdomens und Beckens. Über den Einfluss des Mikrobioms ist in diesem Kontext erst wenig bekannt. In anderen Tiermodellen wurde jedoch bereits gezeigt, dass Lactobacillus-Spezies (Lcb) des Mikrobioms Tryptophan-Metaboliten produzieren und z. B. eine Kolitis mildern können. Interessanterweise reduziert eine kochsalzreiche Ernährung (High Salt Diet (HSD)) das Vorkommen von Lcb. Wir postulieren daher, dass HSD radiogenen Darmschaden verstärkt.

Methodik: C57BL/6 Mäuse wurden für 14 Tage mit HSD oder Normal Salt Diet (NSD) ernährt und anschließend mit 12 Gy Total Body Irradiation (TBI) oder 13 Gy Abdominal Irradiation (ABI) bestrahlt. Nach TBI erfolgte eine syngene Knochenmarktransplantation zur Rekonstitution der Hämatopoiese. Nach RTx wurde der Gewichtsverlauf für 100 Tage erfasst. In weiteren Versuchen wurden die Tiere zum Zeitpunkt des größten Gewichtsverlusts histopathologisch analysiert. Vor Euthanasie erfolgte die *in vivo* Permeabilitätsmessung der Darmbarriere mittels des FITC-Dextran Assays.

Ergebnisse: Die HSD-Versuchstiere zeigten einen signifikant verstärkten akuten Gewichtsverlust und eine verlangsamte Regeneration des Körpergewichts nach TBI. Der Permeabilitätsversuch zeigte eine signifikant erhöhte FITC-Dextran Translokation in HSD-Versuchstieren. In histopathologischen Analysen lassen sich bei HSD Mäusen signifikant stärkere Anzeichen für Darmschaden nachweisen. In Versuchen mit einer ABI stellten wir ebenfalls einen langfristig signifikant größeren Gewichtsverlust in HSD-Tieren fest.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen einen positiven Zusammenhang zwischen HSD und intensivierter Krankheitsverlauf intestinaler Schäden nach RTx. Die zugrunde liegenden Pathomechanismen müssen in Folgeexperimenten weiter analysiert werden. Wir schlussfolgern, dass unsere Ergebnisse langfristig zu einem besseren Verständnis über die Achse „Ernährung-Mikrobiom-Krankheitsentstehung“ im Kontext intestinaler Nebenwirkungen nach RTx beitragen werden und als Grundlage für klinische Studien dienen könnten.

Es besteht kein COI.

P02-3

Zerebrale Bestrahlung von Hirnmetastasen – Vergleich von Patientengruppen mit und ohne begleitende Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie hinsichtlich der Behandlungsergebnisse und der beobachteten Neurotoxizität

N. Elyan¹, N. Möhn², T. Skripuletz², J.-N. Becker¹, H. Christiansen¹, D. Steinmann¹

¹Medizinische Hochschule Hannover Klinik für Strahlentherapie und spezielle Onkologie, Hannover

²Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Fragestellung: Immuncheckpoint-Inhibitoren werden in der Tumortherapie, insbesondere bei Patienten mit metastasierter Tumorerkrankung zunehmend eingesetzt. In dieser Studie wurde das Auftreten neurotoxischer Nebenwirkungen sowie das Ausmaß des additiven Therapieerfolgs bei Kombination aus Radio- (RT) und Immuntherapie (IT) bei Patienten mit Hirnmetastasen (HM) untersucht.

Methodik: Immuncheckpoint-Inhibitoren werden in der Tumorthерапie, insbesondere bei Patienten mit metastasierter Tumorерkrankung zunehmend eingesetzt. In dieser Studie wurde das Auftreten neurotoxischer Nebenwirkungen sowie das Ausmaß des additiven Therapieerfolgs bei Kombination aus Radio- (RT) und Immuntherapie (IT) bei Patienten mit Hirnmetastasen (HM) untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt 96 Patienten erhielten eine zusätzliche Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie (IG), während 155 Patienten ohne IT als Vergleichsgruppe dienten (VG). Zu Beginn der RT waren die Patienten in der IG im Median 62 Jahre (25–82 Jahre) bzw. in der VG 62 Jahre (19–87 Jahre) alt. Am häufigsten wurden Patienten mit Bronchialkarzinom (nicht-kleinzellig ($n=59$, 23 %); kleinzellig ($n=22$, 9 %); nicht näher differenziert ($n=9$, 3,5 %)) sowie mit malignem Melanom ($n=58$, 23 %) und mit Mammakarzinom ($n=46$, 18 %) behandelt. Als Bestrahlungsmodalitäten wurden Ganzhirn- ($n=132$), und Teilhirnbestrahlungen ($n=139$, davon hypofraktioniert stereotaktisch $n=76$) eingesetzt. Im Vergleich der IG (simultan zur RT $n=34$) und VG zeigten sich folgende Nebenwirkungsraten: Grad 1 12 vs. 10,7 %, Grad 2 26 vs. 21,3 % und Grad 3 15 vs. 12,7 % ($p=0,28$). Von allen untersuchten Patienten waren zum Zeitpunkt der Auswertung 104 Behandelte (41 %) verstorben, davon 38 (40 %) in der IG und 66 (43 %) in der VG. Ihr mittleres OS nach Tumor-ED betrug 33 bzw. 41 Monate.

Schlussfolgerung: Durch die Kombination aus RT und IT bei der Behandlung von HM kam es in der untersuchten Kohorte unabhängig vom Schweregrad nicht zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Nebenwirkungen

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P02-5-jD

Experimentelle Analyse irreversibler Lungenschäden nach Strahlentherapie in Kombination mit Immuncheckpoint Inhibitoren

L. L. Rotgerink¹, H. Felchle¹, T. Groll², S. M. Nefzger¹, C. N. Walther¹, J. Gissibl¹, S. Dobiasch¹, K. Steiger^{2,3}, S. E. Combs^{1,3,4}, J. C. Fischer¹

¹Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München

²Technische Universität München, Vergleichende experimentelle Pathologie, Institut für Pathologie, München

³German Cancer Consortium (DKTK), Partner-site Munich and German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

⁴Helmholtz Zentrum München, Institute of Radiation Medicine, München

Fragestellung: Aktuell stehen Kombinationen aus einer RT mit Immuncheckpoint Inhibitoren (ICIs) im Fokus. Bei Lungentumoren (NSCLC) wurden hierbei bereits bahnbrechende Erfolge erzielt (PACIFIC Trial). Über eine mögliche Verstärkung der Nebenwirkungen solcher Therapien und die zugrundeliegenden Mechanismen ist erst wenig bekannt. Synergistische Verstärkungen sind zu befürchten, da sowohl Nebenwirkungen nach RT als auch unter ICIs maßgeblich durch Entzündungsreaktionen entstehen. Entzündliche Lungenschäden sowie irreversible Umbauprozesse (Lungenfibrose) gehören zu den schwerwiegendsten Nebenwirkungen. Aktuell gibt es keine experimentellen Analysen irreversibler Lungenschäden nach einer Kombination aus RT und ICIs.

Methodik: Zur Induktion fulminanter Lungenschäden wurden die gesamten Lungen von Mäusen mittels des SARRP Kleintierbestrahlungsgeräts mit 1×15 Gy bestrahlt. Im Anschluss wurden die Krankheitssymptome beobachtet und eine Überlebensanalyse durchgeführt. Für histopathologische Analysen der Pathogenese des Lungengewebes wurden nur die rechten Lungen von Versuchstieren mit 1×15 Gy oder 1×30 Gy bestrahlt und bereits nach ca. 4 Monaten analysiert (HE Färbungen sowie Masson-Trichrom Fibrose Färbungen). Bestimmte

Gruppen erhielten zusätzlich zur RT für einen Monat ICIs (anti-PD-1, anti-CTLA-4 oder Kombination).

Ergebnisse: Wie beabsichtigt führte eine einmalige RT der gesamten Lunge zu einem letalen Krankheitsbild. Das mediane Überleben Versuchstiere betrug 183 Tage. Interessanterweise führte eine simultane Applikation von ICIs zu einem sehr ähnlichen Krankheitsverlauf mit praktisch identischen Überlebenszeiten (176, 178, 179 Tage). Im Gegensatz dazu zeigten Analysen der Lungenfibrose eine signifikant verstärkte Lungenfibrose nach einer Kombination aus RT und ICIs.

Schlussfolgerung: Die Experimente zeigen erstmals auf, dass die gleichzeitige Applikation von RT mit ICIs im experimentellen Rahmen zu erhöhter Lungenfibrose führen können. Weitere Analysen der Lungenschäden sind erforderlich, um die Auswirkungen der Kombinationstherapie besser zu verstehen. Solche Studien und Ergebnisse sind von weitreichender Tragweite, um mittelfristig Risiken solcher Kombinationstherapien besser verstehen und abschätzen zu können.

Es besteht kein COI.

P02-6-jD

Experimentelle Analyse akuter und später Hautschäden nach kombinierter Radioimmuntherapie mit Immuncheckpoint Inhibitoren

L. L. Rotgerink¹, H. Felchle¹, A. Feuchtinger², S. M. Nefzger¹, C. N. Walther¹, J. Gissibl¹, K. Steiger^{3,4}, T. E. Schmid^{1,5}, S. Heidegger^{4,6}, S. E. Combs^{1,5}, J. C. Fischer¹

¹Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München

²Helmholtz Zentrum München, Research Unit Analytical Pathology, München

³Technische Universität München, Vergleichende experimentelle Pathologie, Institut für Pathologie, München

⁴German Cancer Consortium (DKTK), Partner-site Munich and German Research Center (DKFZ), Heidelberg

⁵Helmholtz Zentrum München, Institute of Radiation Medicine, München

⁶Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III, München

Fragestellung: Immuncheckpoint Inhibitoren (ICIs) haben die Krebstherapie von Patienten mit lokal fortgeschrittenen und metastasierenden Tumoren revolutioniert. Aktuell steht die Kombination mit Radiotherapie (RT) im Fokus. Über eine mögliche Verstärkung der Nebenwirkungen und die zugrundeliegenden Mechanismen ist jedoch wenig bekannt. Da sowohl Nebenwirkungen nach RT als auch nach der Gabe von ICIs in vielen Fällen maßgeblich durch Entzündungsreaktionen getrieben werden, sind synergistische Verstärkungen der Gewebebeschädigungen zu befürchten. Schäden der Haut sind jeweils führende Nebenwirkungen nach einer Monotherapie mit RT (ca. 90 % der Patienten) bzw. mit ICIs (ca. 40–70 %).

Methodik: Der rechte Thorax ($1 \times 1 \text{ cm}^2$) von C57BL/6 Mäusen wurde bestrahlt und die linke Seite diente als Kontrolle. Es wurden verschiedene Bestrahlungskonzepte (1×15 Gy, 1×30 Gy und 5×9 Gy) mit unterschiedlicher biologisch effektiver Dosis (BED) verwendet. Bestimmte Versuchsgruppen erhielten ab Start der RT zusätzlich über vier Wochen eine duale Therapie mit ICIs (anti-CTLA4 und anti-PD1). Akute Nebenwirkungen der Haut wurden mittels eines klinischen Scores bestimmt. Nach vier Monaten wurden die Mäuse euthanasiert und die Haut histopathologisch untersucht (Epidermisdicke, Bindegewebsdichte und Hautanhangesgebilde).

Ergebnisse: Wie erwartet, führte eine RT zu dosisabhängigen Hautschäden. Akute Hautschäden nach RT wurden unabhängig der Dosis und Fraktionierung der RT durch eine simultane Gabe von ICIs jedoch nicht signifikant verstärkt. Des Weiteren wurden chronische Hautschäden (Zunahme der Epidermisdicke, Erhöhung der Bindegewebsdichte

und Verlust der Hautanhangsgebilde) durch eine Kombinationstherapie ebenfalls nicht signifikant verstärkt. Auch diese Beobachtungen waren unabhängig vom gewählten RT Regime (Einzelbestrahlung vs. Fraktionierung bzw. niedrige vs. hohe BED).

Schlussfolgerung: Die dargelegten Experimente zeigen erstmals auf, dass die gleichzeitige Applikation von RT mit ICIs im experimentellen Rahmen keine Verstärkung von Hautnebenwirkungen bewirkt. Solche experimentellen Studien sind von hoher Bedeutung, um klinische Studien besser planen und individuelle klinische Entscheidungen evidenzbasiert treffen zu können.

Es besteht kein COI.

P02-7-jD

Stereotaktische Radiochirurgie und Immunkombinationstherapie mit Ipilimumab und Nivolumab bei Patienten mit zerebral metastasiertem Melanom: eine retrospektive, monozentrische Toxizitätsanalyse

R. Bodensohn¹, S. Werner¹, J. Reis², M. Pazos-Escudero¹, A.-L. Kaempfel¹, I. Hadi¹, R. Forbrig², F. Manapov¹, S. Corradini¹, C. Belka^{1,3}, S. Theurich⁴, L. Heinzerling⁵, M. Schlaak⁶, K.-M. Niyazi^{1,3}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum München, München

²Institut für Neuroradiologie, LMU Klinikum München, München

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), München

⁴Medizinische Klinik und Poliklinik III, LMU Klinikum München, München

⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, LMU Klinikum München, München

⁶Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, gemeinsame Einrichtung der Humboldt-Universität zu Berlin und der Freien Universität Berlin, Berlin

Fragestellung: Durch die Kombination der Checkpoint-Inhibitoren Ipilimumab und Nivolumab (IPI+NIVO) konnten erhebliche Fortschritte bei der Behandlung des zerebral metastasierten Melanoms erzielt werden. Durch Hinzunahme der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) ließen sich synergistische Effekte sowie ein besseres Ansprechen als bei jeweils alleiniger Gabe beobachten. Es sind jedoch kaum Daten bezüglich der Toxizität dieser Kombination verfügbar, da bis jetzt hauptsächlich die Nebenwirkungen der Einzelsubstanzen mit SRS untersucht wurden. In dieser Arbeit soll die Toxizität der Kombination von IPI+NIVO und SRS in Hinblick auf die zeitliche Sequenz beider Therapien untersucht werden.

Methodik: Anhand der klinikinternen Datenbank wurden alle Patienten, die in domo mit SRS und IPI+NIVO bei zerebral metastasiertem malignem Melanom therapiert wurden, identifiziert. Die Patienten wurden in 3 Gruppen aufgeteilt: Gruppe A erhielt IPI+NIVO >14d vor SRS, Gruppe B IPI+NIVO >14d nach erfolgter SRS und Gruppe C erhielt SRS konkomitierend oder innerhalb von 14d vor oder nach IPI+NIVO. Im Follow-Up klinisch und radiologisch detektierte neurologische Nebenwirkungen (nach CTCAE Version 5), darunter neue raumfordernde Einblutungen und Radioneukrosen, wurden erhoben und ausgewertet. Die Auswertung des zeitlichen Verhältnisses zwischen SRS und Toxizität wurde mittels Fisher-Yates-Test bestimmt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 31 Patienten, die im Zeitraum von 2015–2021 behandelt wurden, in die Analyse eingeschlossen werden. Dabei fielen 6 Patienten (19,4 %) auf Gruppe A, 7 (22,6 %) auf Gruppe B sowie 18 (58,1 %) auf Gruppe C. Bei 5 Patienten wurden radiotherapieassoziierte Komplikationen (CTCAE°3) beobachtet. All jene ließen sich Gruppe C zuordnen, was signifikant mit dem Vorhandensein von CTCAE°3-Toxizitäten korrelierte ($p=0,050$). Die Signifikanz

wurde noch deutlicher, wenn man das Intervall zwischen IPI+NIVO und SRS auf ≤7d verkürzte ($p=0,036$).

Schlussfolgerung: In dieser retrospektiven Auswertung wurden signifikant höhere CTCAE°3-Toxizitäten bei paralleler Gabe von SRS und IPI+NIVO beobachtet. Diese Hypothesen-generierende Erkenntnis sollte im nächsten Schritt prospektiv validiert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P02-8-jD

Kombination von Immuncheckpoint-Inhibitoren mit stereotaktischer Radiotherapie/Radiochirurgie beim zerebral metastasierten NSCLC: eine retrospektive Studie

A. Kolorz¹, R. Bodensohn¹, A.-L. Kaempfel¹, S. Werner¹, F. Manapov¹, S. Corradini¹, L. v. Baumgarten², C. Belka^{1,3}, M. Niyazi^{1,3}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum München, München

²Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum München, München

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), München

Fragestellung: Immun- und Lokaltherapien wie die stereotaktische Radiotherapie (SRT)/Radiochirurgie (SRS) spielen bei der Behandlung des zerebral metastasierten NSCLC eine immer wichtigere Rolle. Die Datenlage zur Kombination beider Verfahren ist jedoch noch sehr begrenzt. In dieser Arbeit werden die Auswirkungen des Zeitpunktes der SRT/SRS in Bezug zur Immuntherapie (IT) genauer analysiert.

Methodik: Patienten mit zerebral metastasiertem NSCLC, die von 2018 bis 2021 in domo eine SRT sowie eine Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren erhalten hatten, wurden retrospektiv analysiert. Die Kohorte wurde in zwei Gruppen aufgeteilt: Gruppe A mit gleichzeitiger IT, d. h. bis zu 14 Tage vor oder nach der SRT/SRS und Gruppe B mit einer IT > 2 Wochen vor oder nach SRT/SRS. Schwerpunkt der Analyse lag auf dem intrakraniellen progressionsfreien Überleben (iPFS), Gesamtüberleben (OS) und Nebenwirkungen (NW) entsprechend der CTCAE-Klassifizierung.

Ergebnisse: Die Kohorte umfasst 34 Patienten mit 101 bestrahlten Hirnmetastasen, die Pembrolizumab ($n=26$, 76,5 %), Nivolumab ($n=5$, 14,7 %), Ipilimumab+Nivolumab ($n=2$, 5,9 %) oder Durvalumab ($n=1$, 2,9 %) erhielten. Gruppe A bestand aus 20 Patienten (58,8 %) und Gruppe B aus 14 Patienten (41,2 %). Das mediane Follow-Up lag bei 17,3 Monaten (95 %-KI 3,5–31,2) in Gruppe A, im Gegensatz zu 25,4 Monaten (95 %-KI 20,2–30,5) in Gruppe B. Das mediane OS seit Erstdiagnose der Hirnmetastasen war 17,8 Monate (95 %-KI 4,4–31,2) in Gruppe A, und 25,5 Monate (95 %-KI 21,1–29,8) in Gruppe B. Das mediane iPFS betrug in Gruppe A 13,6 Monate (95 %-KI 7,6–19,7), im Gegensatz zu 18,0 Monaten (95 %-KI 0,0–36,4) in Gruppe B. Gruppe A zeigte ein verstärktes therapiebezogenes Nebenwirkungsprofil: 3 (15,0 %) Grad 3 NW in Gruppe A vs. keine Grad 3 NW in Gruppe B. 65,0 % (13 von 20) der Patienten in Gruppe A stellten sich mit neuen Hirnmetastasen vor, 57,1 % (8 von 14) in Gruppe B.

Schlussfolgerung: Bei zeitgleicher IT und SRT/SRS (Gruppe A) traten in dieser vorläufigen Auswertung vermehrt höhergradige NW auf. Um eine klinische Relevanz abzuleiten, bedarf diese Auswertung jedoch einer Überprüfung in einer größeren Kohorte sowie durch prospektive Studien. Umfassendere Ergebnisse mit einer größeren Kohorte und weiterer Aufarbeitung der Patienten werden auf der DEGRO 2022 präsentiert.

P02-9-jD**Charakterisierung des immunologischen Markerprofils des malignen Melanoms unter Bestrahlung**M. Oertel¹, K. Borrmann¹, A. Baehr², H. T. Eich¹, B. Greve¹¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Fragestellung: Die Radiotherapie (RT) wird beim Malignen Melanom (MM) in verschiedenen Behandlungssituationen eingesetzt [1, 2]. Beim MM haben immunmodulierende Proteine wie das cytotoxic T-lymphocyte-associated protein (CTLA) und der programmed death-ligand (PD-L)1 eine regulatorische Wirkung und werden therapeutisch adressiert [3]. Das vorliegende Projekt strebt eine genauere Kartierung des inflammatorischen, immunmodulierenden Mikromilieus und immunologischen Serumproteinverlaufs unter RT an.

Methodik: Von 20 Patient*Innen mit RT bei MM wurden drei Blutproben genommen: vor Beginn (prä-RT), nach der Hälfte (mid-RT) und nach Abschluss der RT (post-RT). Nach Aufbereitung der Serumproben wurden die Spiegel von löslichem PD-L1, PD-L2, CTLA4 und Interleukin (IL)-6 mittels Enzyme-linked Immunosorbent Assay bestimmt. Analog hierzu wurden 20 zufällig ausgewählte Serumproben gesunder Proband*Innen aufbereitet. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS v28 über einen zwei-seitigen t-test (IBM, Armonk, USA).

Ergebnisse: Die medianen Serumlevel der Patient*Innen betrugen für PD-L1 80,00; 91,09 und 84,53 pg/ml; für PD-L2 3,71; 3,98 und 4,75 ng/ml; für IL-6 2,85; 4,34 und 3,55 pg/ml und für CTLA4 0 pg/ml (jeweils für prä-, mid- und post-RT). Gegenüber den gesunden Probanden zeigte sich ein signifikant erniedriger Level an löslichem PD-L2 (Mittelwert: 3,9 vs. 9,7 ng/ml; $p=0,033$) und eine Tendenz zu höherem PD-L1- und IL-6-Spiegeln ($p=0,052$ bzw. $p=0,086$). Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen prä- und mid-RT bzw. post-RT Blutentnahme (PD-L1: $p=0,445$; $p=0,398$; PD-L2: $p=0,263$ bzw. $p=0,063$; IL-6: $p=0,913$ bzw. 0,920; CTLA4: $p=0,642$ bzw. $p=0,472$).

Schlussfolgerung: MM-Patient*Innen weisen ein distinktes Markerprofil gegenüber Gesunden auf. Eine Korrelation der Serumparameter mit klinischen outcome-Daten wird aktuell unternommen.

Literatur

1. IJROBP. (1999) 44(3):607–18
2. Head Neck. (2003) 25(6):423–8.
3. NEJM. (2019) 381(16):1535–46.

Die Autor*innen erklären Folgendes: Das Projekt wurde durch Mittel der medizinischen Fakultät der WWU-Münster (IMF, OE 212103) gefördert.

P03 | Digitalisierung, Automatisierung und künstliche Intelligenz in der Radioonkologie**P03-1-jD****Identifikation von Hochrisikometastasen in der MRT-Nachsorge nach Stereotaxie mittels Radiomics und Delta-Radiomics**P. Sommer¹, Y. Huang¹, S. Fischer¹, A. L. Srinivasan¹, A. Dörfler², M. Schmidt², B. Frey¹, A. Maier³, R. Fietkau¹, C. Bert¹, F. Putz¹¹Strahlenklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen²Neuroradiologisches Institut des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen³Lehrstuhl für Informatik 5, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Fragestellung: Das frühzeitige Erkennen und Behandeln von progredienten Hirnmetastasen nach Stereotaxie ist essenziell in der radioonkologischen Nachsorge. Diese Studie zielt darauf ab, Hirnmetastasen mit einem erhöhten Risiko für einen Progress mittels Radiomics und Delta-Radiomics [1] zu erkennen, um diese in ein engeres Netz von Bildgebungen einzubinden.

Methodik: Mittels Radiomics [1] und maschinellem Lernen wurde ein Datensatz von 189 Patient*innen mit 419 Hirnmetastasen untersucht, die zwischen den Jahren 2003 und 2015 an der Strahlenklinik des Universitätsklinikums Erlangen behandelt worden waren (ca. 1200 Bildgebungsdatensätze, klinische Parameter und RT-Dosisverteilung) [2]. Ferner wurde das Potenzial der longitudinalen Änderungen der radiomischen Parameter für die Vorhersage evaluiert (Delta-Radiomics [1]).

Ergebnisse: Durch Integration von Radiomics und klinischer Parameter kann der AUC-Score für die Vorhersage auf 0,81 optimiert werden (interne Kreuzvalidierung) und erlaubt hierbei eine Einteilung der Metastasen in die zwei Subkohorten: Hochrisikometastase und keine Hochrisikometastase, welche in ihrer Zeit zur Progression signifikant divergieren (medianen Zeit bis zur Progression 7,5 Monate vs. 17,3 Monate, logrank $p<0,0001$). Ferner kann gezeigt werden, dass die Analyse mehrerer Bildgebungszeitpunkte die Klassifizierung verbessert (AUC 0,77–>0,81).

Schlussfolgerung: Radiomics und Delta-Radiomics sind geeignet, um in der radioonkologischen Nachsorge Hochrisiko-metastasen zu identifizieren. Mittels dieser Techniken können Hochrisikometastasen schneller identifiziert werden und Nachsorgen dadurch individualisiert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. X. Fave et al. (2017) „Delta-radiomics features for the prediction of patient outcomes in non-small cell lung cancer“, Sci. Rep., 7. Aufl., N. 1, S. 588. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00665-z>.
2. Oft D, Schmidt MA, Weissmann T, Roesch J, Mengling V, Masietho S, Bert C, Lettmair S, Frey B, Distel LV, Fietkau R, Putz F. (2021) Volumetric Regression in Brain Metastases After Stereotactic Radiotherapy: Time Course, Predictors, and Significance. Front Oncol. 10:590980. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.590980>. PMID: 33489888; PMCID: PMC7820888. Zugegriffen: 8. Jan. 2021

P03-2-jD**Auto-Konturierung kardialer Risikostrukturen: Volumen und Dosisabdeckung des RIVA bei thorakalen Bestrahlungen**P. M. Bergengruen¹, N. Predescu^{2,3}, J. Pehkonen³, V. Budach¹, F. Mehrhof¹¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin²Medisprof Cancer Center, Cluj-Napoca, Rumänien³MVision AI, Helsinki, Finnland

Fragestellung: Die Dosisbelastung kardialer Substrukturen, unter anderem des Ramus interventricularis anterior (RIVA), ist für das Auftreten von potenziellen Spättoxizitäten nach adjuvanter Radiotherapie beim Mammakarzinom (MCa) von Bedeutung.

Methodik: Bei 51 Bestrahlungsplänen werden für manuell (man) erstellte Konturen und mittels eines künstlichen Intelligenz-(KI-)Algorithmus (GBAISTM, MVisionTM) erstellte RIVA-Konturen das absolute Volumen des RIVA sowie mittlere und maximale Dosisbelastung verglichen. Es werden Dosisvergleiche für rechtsseitige ($n=27$) und

linksseitige ($n=24$) Bestrahlungspläne getrennt voneinander analysiert. KI-basierte Algorithmen sind an Konturierungsleitlinien (1) orientiert.

Ergebnisse: Man erstellte RIVA-Konturen unterscheiden sich signifikant hinsichtlich des absoluten Volumens, der mittleren und maximalen Dosisbelastung von den mittels KI erstellten Konturen (mean man: 3,37 Gy mean KI: 5,19 Gy; $p<0,01$; max man: 9,77 Gy max KI: 14,83 Gy, $p<0,001$). Der Struktur-Ähnlichkeits (Dice-similarity)-Koeffizient beider Strukturen zeigt mit 0,227 (+/- 0,111) eine nur sehr geringe Übereinstimmung der Strukturen an. Insbesondere zeigen sich deutlich höhere Volumina der KI-generierten RIVA-Strukturen (man: 1,484 +/- 0,634 ml vs. KI: 5,843 +/- 0,634 ml), dies ist am ehesten auf die langstreckige Konturierung der Koronararterie durch KI bis zur Herzspitze zurückzuführen. Die mittlere und maximal Dosisbelastungen des RIVA im Rahmen der Bestrahlungsplanung ist ebenfalls signifikant höher bei KI basierter vs. man Konturierung. Insbesondere bei linksseitigen Bestrahlungen zeigen mittlere und maximale Dosisbelastungen unter automatischer Konturierung deutlich höhere Werte und liegen oftmals oberhalb der empfohlenen Dosisgrenzwerte von 15 Gy mittlere bzw. 40 Gy maximale Dosis (2).

Schlussfolgerung: KI-basierte Konturierung resultiert in größeren und vor allem langstreckigeren Darstellungen des RIVA mit Auswirkung auf die Dosisverteilung und potenzielle Zielvolumenabdeckung bei der Bestrahlungsplanung des MCA.

Offenlegungserklärung: N. P. und J. P. sind Angestellte bei MVision AI, Helsinki, Finnland.

Literatur

1. Feng-M et al. (2011) Int J Radiat Oncol Biol Phys. 79(1):10–18
2. Dellas et al. (2014) Strahlenther Onkol. 190(7):646–53

P03-3-jD

Die Möglichkeit von KI-basierten Konturen für die automatische Zielvolumenbestimmung bei der adjuvanten Bestrahlung des Mammakarzinoms

V. Ehrhardt¹, F. Ehret², V. Budach², A. Grün², F. Mehrhof²

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Hamburg

²Charité Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin

Fragestellung: Seit einigen Jahren kommen zunehmend deep-learning-basierte Anwendungen auch im klinischen Alltag zum Einsatz. In der Radioonkologie konturieren diese Programm bereits selbstständig Risikoorgane. Die Definition des Zielvolumens (ZV) ist jedoch zumeist ärztliche Aufgabe, da dieser Prozess individuellen Entscheidungen unterliegt. Bei der Bestrahlung ganzer Organe, wie z.B. der Mamma oder der Prostata, ist zu klären, ob diese Programme mittels künstlicher Intelligenz (KI) die ZV-Definition übernehmen können.

Methodik: An den Planungs-CTs 79 bereits bestrahlter Patientinnen mit Mammakarzinom erfolgte die KI-basierte Autokonturierung der Mamma (MVision AI, Helsinki, Finnland). Die Autokontur (abzüglich Hautabstand) definierten wir als CTV; der PTV-Abstand erfolgte analog zur ursprüngliche Planung. Die KI-basierten ZV wurden anhand des DICE-Koeffizienten (DK) und der Hausdorff-Distanz (HD) mit den initialen fachärztlichen Konturen verglichen.

Ergebnisse: Die Auswertung der Gesamtvolume (GV) ergab beim händischen CTV/PTV im Vergleich zum KI-basierten CTV/PTV Mittelwerte von 671,5 ml/993,0 ml bzw. 678,9 ml/994,3 ml (pCTV = 0,89; pPTV = 0,98). Der mediane DK für das CTV/PTV betrug 0,89/0,91 ($p=0,055$). Da die ZV der Mammae große Unterschiede aufwiesen (Minimum: 160 ml, Maximum: 1740 ml), bildeten wir zwei Gruppen (1. < Median, 2. \geq Median). Beim CTV und PTV konnten signifikante

DK Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 2 festgestellt werden (CTV: 0,89 vs. 0,91; PTV: 0,89 vs. 0,92; $p<0,01$). Es gab keinen Unterschied bei der mittleren HD (CTV = 10,83 mm vs. PTV = 12 mm; $p=0,47$).

Schlussfolgerung: Die KI-basierten Konturen zeigen sowohl im mittleren GV, als auch im DK große Ähnlichkeit mit den ursprünglichen ärztlichen Konturen. Im Rahmen der Streuung konnte kein signifikanter Unterschied beim GV festgestellt werden. Der DK von CTV/PTV war annähernd 90 %, wobei größere Brustvolumina leicht höhere DK erzielten. Die Daten weisen darauf hin, dass die Autokonturierung bereits zur ZV-Definition im Rahmen der adjuvanten Mammabestrahlung eingesetzt werden kann.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P03-4-jD

Deep Learning basierte Vorhersage von Gliomwachstum mittels „Growing Neural Cellular Automata“

Xixing Huang^{1,2}, Andreas Maier³, Philipp Sommer^{1,2}, Stefan Fischer^{1,3}, Aishwarya Lakshmi Srinivasan^{1,3}, Rainer Fietkau^{1,2}, Christoph Bert^{1,2}, Florian Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

³Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Fragestellung: Maligne Gliome zeigen ausgedehnte mikroskopische Infiltration in das gesunde Hirngewebe mit komplexen Ausbreitungsmustern. Diese komplexen Wachstumsmuster werden von den aktuellen RTOG- und EORTC-Zielvolumenempfehlungen nur unzureichend berücksichtigt. Zur Verbesserung der Strahlentherapie-Planung könnte die Modellierung des Gliomwachstums aufschlussreiche Informationen liefern, um ein personalisiertes klinisches Zielvolumen (personalisiertes CTV) zu definieren. Ziel dieser Studie ist es erstmals, den Stellenwert von Growing Neural Cellular Automata [1] zur Vorhersage des Gliomwachstums zu untersuchen.

Methodik: Gliomfälle aus einer Längsschnittstudie mit 176 Patienten wurden in dieser Simulationsstudie verwendet. Die Implementierung von [1] ist für das anisotrope Gliom-Wachstumsmodell angepasst: Die weiße und graue Hirnsubstanz werden so segmentiert, dass sie mit unterschiedlichen Wachstumsraten assoziiert sind. Mit anderen Worten, die Segmentierungskarte wird in eine Zündungswahrscheinlichkeitskarte umgewandelt, damit zelluläre Automaten wachsen können.

Ergebnisse: Growing Neural Cellular Automata sind in der Lage, das Gliomwachstum zu simulieren: Weiße, graue und schwarze Bereiche repräsentieren normales Gewebe, infiltriertes Gewebe bzw. reife Gliome. Gliome wachsen anisotrop entsprechend der räumlichen Verteilung der weißen Substanz. Ein gewachsenes Gliom kann nach räumlich begrenzter Störung schrumpfen oder wachsen, um das Ansprechen auf die lokale Strahlentherapiewirkung zu simulieren. Wachstum entlang Hemisphären-übergreifender Faserbahnen wird ebenfalls durch Growing neural cellular automata entsprechend klinischer Ausbreitungsmuster modelliert. Die quantitative Bewertung muss weiter untersucht werden.: Schlussfolgerung: Mit der Integration einer Hirnsegmentierungskarte können Growing Neural Cellular Automata anisotropes Gliomwachstum simulieren. Sie sind vielversprechend, um die Heterogenität, Invasivität und das Ansprechen auf die Radiotherapie von malignen Gliomen zu simulieren und vorherzusagen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Mordvintsev, Alexander, et al. (2020) „Growing neural cellular automata.“ Distill 5.2: e23.

P03-5-jD**Entwicklung und Benchmarking eines Deep Learning/UNet-basierten Algorithmus zur automatischen MRT-gestützten GTV-Segmentierung von Weichteilsarkomen der Extremitäten**

L. Etzel¹, F. Navarro², T. Tomov², S. Münch¹, L. Schütttrumpf¹, J. Shakhtour¹, C. Knebel³, S. K. Schaub⁴, N. A. Mayr⁴, H. C. Woodruff⁵, P. Lambin⁵, A. S. Gersing⁶, D. Bernhardt¹, M. J. Nyflot⁴, B. Menze², S. Combs¹, J. Peeken¹

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der TU München, München

²Fakultät für Informatik, TU München, Garching

³Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie, Klinikum rechts der Isar der TU München, München

⁴Department of Radiation Oncology, University of Washington, Seattle, USA

⁵Department of Precision Medicine, GROW – School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht University, Maastricht, Niederlande

⁶Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, LMU Klinikum, LMU München, München

Fragestellung: Die Segmentierung des Tumorvolumens (GTV) ist ein wichtiger Schritt im klinischen Arbeitsablauf. Die Anwendung von Deep Learning-basierten Segmentierungs-Algorithmen könnten zu einer Reduktion der Arbeitszeit und verbesserten Inter-Oberserver Varianz führen.

Methodik: Anhand einer Trainingskohorte ($n=157$) entwickelten wir ein 3DRes-UNet auf Basis von T1-gewichteten Kontrastmittel-verstärkten MRT Sequenzen zur Segmentation der GTVs von Weichteilsarkomen. Es erfolgte eine Validierung in einer unabhängigen Testkohorte ($n=87$). Als „Ground truths“ wurden manuelle Segmentierungen eines radioonkologischen Facharztes verwendet. In einer Subgruppe ($n=20$) führen wir aktuell eine Benchmarkuntersuchung zur klinischen Nützlichkeit durch: Zwei radioonkologische Fachärzte und zwei Assistenzärzte im ersten Ausbildungsjahr segmentieren jeweils manuelle GTV-Segmentierung sowie modifizieren UNet-generierte GTV-Segmentierungen. Zur Reduktion des Erinnerungseffekts sind die Segmentierungsmethoden randomisiert in zwei Sitzungen mit einem 4-wöchigen Abstand aufgeteilt. Zur Analyse der Segmentierungsgenauigkeit werden die GTVs durch Berechnung des „Dice similarity coefficients“ (DSC) mit den „Ground truths“ verglichen.

Ergebnisse: Die Segmentierungen des U-Nets erzielten in der gesamten Testkohorte und in der Benchmark-Kohorte einen medianen DSC von 0,88 (Interquartilabstand (IQR): 0,10 bzw. 0,07). Nach abgeschlossener Durchführung der ersten Konturierungs-Sitzung zeigten sich in der DSC-Analyse vergleichbar kongruente Segmentierungen zwischen den „Ground truths“ und den manuellen Segmentierungen der Assistenzärzte (0,92; IQR: 0,08) bzw. deren angepassten U-Net-Segmentierungen (0,91; IQR: 0,06). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich beim Vergleich der „Ground truths“ mit den manuellen Segmentierungen der Radioonkologen (0,91; IQR 0,05) bzw. deren angepassten U-Net-Segmentierungen (0,91; IQR: 0,08).

Schlussfolgerung: Die Verwendung unseres Algorithmus liefert zufriedenstellende Tumorvolumina welche die manuelle Segmentierung unterstützen können. Die zweite Segmentierungssitzung wird Patienten-bezogene Analysen zum Vergleich der Segmentierungsgüte und -zeit ermöglichen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

P03-6-jD | Tab. 1 Kenntnisstand der Studierenden

Entität	Kenntnisstand	
	Klinisches Bild	Strahlentherapeutische Therapiemöglichkeiten
Lungenkarzinome	3 (SD 1,29)	2 (SD 1,14)
Mammakarzinome	3 (SD 1,28)	2 (SD 1,22)
Prostatakarzinome	3 (SD 1,33)	2 (SD 1,28)
Rektumkarzinome	2 (SD 1,32)	2 (SD 1,12)
Lymphome	2 (SD 1,32)	1 (SD 1,15)

Median-Werte der Likert-Skala von 1 bis 5 mit Standardabweichung

P03-6-jD**Umfrage unter Medizinstudierenden zeigt Reformbedarf in der onkologischen und radioonkologischen Lehre auf**

M. Oettle^{1,3}, M. Büttner^{1,2}, M. Forster¹, J. Mücke², A. Nieto², J. Huber¹, S. Corradini², M. Niyazi^{2,4}, C. Belka^{2,4}, M. Dreyling³, M. R. Fischer¹, D. Fleischmann^{1,2,4,5}

¹Institut für Didaktik und Ausbildungsforschung in der Medizin, Klinikum der Universität München, LMU München, München

²Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der Universität München, LMU München, München

³Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Universität München, LMU München, München

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort München, München

⁵Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Fragestellung: Um den Stand des onkologischen Wissens der Medizinstudierenden und den Bedarf einer integrativ und interdisziplinären Neukonzeptionierung der onkologischen Lehre zu ermitteln, wurde im Rahmen eines digitalen Lehrangebots die folgende Umfrage durchgeführt.

Methodik: Im Zeitraum von 04/2021 bis 09/2021 führte die Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie des LMU Klinikums in Zusammenarbeit mit dem Institut für Didaktik und Ausbildungsforschung in der Medizin am LMU Klinikum eine Befragung mittels evasys unter Medizinstudierenden der LMU München durch. Ziel war es, anhand 53 Items eine Selbsteinschätzung des Wissensstandes über häufige onkologische Entitäten zu ermitteln. Der Kenntnisstand zum klinischen Erscheinungsbild und zu strahlentherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten wurde mittels einer Likert-Skala von 1 (gar keine Kenntnisse) bis 5 (voller Kenntnisstand) erfragt.

Ergebnisse: Die Lehrumfrage wurde von 135 Studierenden aus dem vorklinischen und 104 aus dem klinischen Studienabschnitt vollständig ausgefüllt. Bezuglich der Lungenkarzinome, Mammakarzinome, Prostatakarzinome, Rektumkarzinome und Lymphome wurden die Kenntnisse zum klinischen Erscheinungsbild im Median mit 3, 3, 2 und 2 und zu den strahlentherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten dieser Entitäten im Median mit 2, 2, 2, 2 und 1 eingeschätzt (Tab. 1 mit Standardabweichung).

Schlussfolgerung: Der Kenntnisstand von Medizinstudierenden zum klinischen Erscheinungsbild häufiger onkologischer Erkrankungen und insbesondere zu den strahlentherapeutischen Behandlungsmöglichkeiten ist deutlich ausbaufähig. Eine integrative und interdisziplinäre Neuausrichtung der onkologischen Lehre und zusätzliche digitale Lernangebote könnten dabei helfen die onkologischen und radioonkologischen Kenntnisse von Medizinstudierenden zu erhöhen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P03-7-jD

Entwicklung einer KI-basierten Autokonturierung von Ober- und Unterkiefersegmenten zur optimierten Bestrahlungsplanung und prosthetischen Rehabilitation von Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumoren

L. Melerowitz¹, S. Sreenivasa¹, A. Stsefanenka¹, M. Beck¹, N. Predescu², J. Pehkonen², J. Niemela², V. Budach¹, S. Nahles³, C. Stromberger¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Berlin

²MVision AI, Helsinki, Finnland

³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Berlin

Fragestellung: Die Radio(chemo)therapie (RCT) bildet eine wichtige Säule in der Behandlung von Kopf-Hals-Tumor-Patient*innen (KHTP). Die vor onkologischer Therapie notwendige Gebissanierung kann mit erheblichen Einbußen der Funktionalität, Ästhetik und Lebensqualität einhergehen, sodass KHTP durch eine zeitnahe implantatbasierte Rehabilitation profitieren könnten. Die Überlebensrate von Zahnimplantaten und das Risiko einer Osteoradionekrose können durch die Bestrahlungsdosis beeinflusst werden. Eine Segmentierung und Konturierung des Ober- und Unterkiefers kann durch Einbindung in die Radiotherapieplanung und Kenntnis der Dosisverteilung die Planung der prosthetischen Rehabilitation optimieren. Ziel der Studie ist die Entwicklung eines auf künstlicher Intelligenz (KI)-basierten „jaw-Modells“ mit 12 Segmenten im Ober- und Unterkiefer und der Vergleich mit manueller Konturierung in Bezug auf Effizienz und Genauigkeit.

Methodik: Anhand anatomischer und implantatrelevanter Referenzstrukturen der Kieferknochen erfolgte die Unterteilung des Oberkiefers in 4, des Unterkiefers in 8 Segmente. Diese 12 Segmente wurden manuell in die Planungs-CTs von 70 KHTP konturiert und die Konturierungszeit erhoben. Mit Hilfe dieses Datensets und eines Deep-Learning-Algorithmus der Firma MVision® wurde ein Autokonturierungsmodell (jaw-Modell) entwickelt. Die manuelle und KI-basierte Segmentierung wurden anschließend an 20 CTs mittels Dice-Koeffizienten auf Genauigkeit und Kontinuität miteinander verglichen.

Ergebnisse: 70 Planungs-CTs waren ausreichend, um das jaw-Modell zu trainieren. Die manuelle Konturierung dauerte durchschnittlich 50 min, die KI-basierte wenige Sekunden. Bei 5 Beispielfällen lag der Dice-Koeffizient bei $0,82 \pm 0,04$ und zeigte somit eine sehr gute Übereinstimmung der Segmente.

Schlussfolgerung: Das entwickelte KI-basierte Modell der Kieferknochen ist präzise, zeiteffizient und zeigt in CTs mit und ohne Metallartefakten gute Resultate. Das neue jaw-Modell stellt eine praktikable und ökonomische Möglichkeit für Radioonkolog*innen und Mund-, Kiefer- Gesichtschirurg*innen dar die Bestrahlungsdosis in implantatrelevanten Kiefersegmenten potenziell zu reduzieren.

P03-8

Deep Learning basierte automatische longitudinale volumetrische Analyse beim Akustikusneurinom

F. Putz^{1,2}, H.-T. Chen¹, Y. Huang^{1,2}, T. Weissmann^{1,2}, S. Mansoorian^{1,2}, M. Schmidt^{2,3}, S. Semrau^{1,2}, S. Lettmaier^{1,2}, C. Bert^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

³Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Mit Hilfe von Deep Learning können traditionell zeit-aufwendige Arbeitsschritte in der radioonkologischen Forschung vollkommen automatisiert werden. Dies betrifft vor allem auch Segmentierungsarbeiten. Ziel dieser Untersuchung war es, das Potenzial und die Genauigkeit einer Deep Learning basierten Autosegmentierung für die Untersuchung des Volumenverlaufs von Akustikusneurinomen nach Strahlentherapie zu evaluieren.

Methodik: Ein longitudinal-segmentierter MRT Datensatz aus Akustikusneurinomen vor und nach Strahlentherapie (71 Patienten, 492 anotierte T1-KM MRT Datensätze/Zeitpunkte [1]) diente für Training (390 Datensätze) und Test (102 unabhängige Datensätze, Patienten nicht Teil des Trainingsdatensatzes) eines nnU-Net 3D Modells. Die Genauigkeit der Deep Learning Autosegmentierung und automatischen Volumetrie wurde im Testdatensatz anhand der Expertensegmentierungen evaluiert.

Ergebnisse: Die MRT Sequenzen in dem verfügbaren longitudinal-segmentierten Datensatz waren sehr heterogen (Akquisitionszeitraum 2006–2018). Dies zeigte sich einerseits am Sequenztyp (3D Sequenz 41 % [201/492], 2D Sequenz 59 % [291/492]) und der Schichtdicke (Mittelwert \pm SD $2,0 \pm 1,2$ mm, Spannweite 0,9–6,6 mm) aber auch beim abgebildeten Volumen (45 % [219/492] gesamtes Gehirn, 55 % (273/492) nur Kleinhirnbrückenwinkel).

Die Gesamtdauer für die Deep Learning Autosegmentierung der 102 unabhängigen Testdatensätze auf einer GPU Workstation betrug 19 min 20 s (11 s pro Datensatz). Der mittlere Dice-Score betrug $0,90 \pm 0,08$ und in Bezug auf die Übereinstimmung der automatisch und manuell bestimmten Volumina ergab sich ein mittlerer absoluter prozentualer Fehler [MAPE] von $10,5 \% \pm 12,5 \%$ und ein Pearson r von 0,996.

Schlussfolgerung: Trotz der heterogenen Bilddaten zeigte das Deep Learning nnU-Net Modell gute Ergebnisse für die automatische Volumetrie und Autosegmentierung von Akustikusneurinomen vor und nach Strahlentherapie. Dies illustriert, dass Deep Learning Modelle auch häufig erfolgreich auf sehr heterogenen retrospektiven Daten in der radioonkologischen Forschung angewendet werden können.

Literatur

- Putz, F. et al. (2017) Volumenverlauf von Akustikusneurinomen nach stereotaktischer Radiotherapie. Strahlentherapie und Onkologie. 193(S1): p. 1–194.

P03-9

Bewertung von Risikoorgan-Autokonturierungslösungen: Welche Metriken sind am aussagekräftigsten für die klinische Zeitersparnis?

F. Putz^{1,2}, Y. Huang^{1,2}, T. Weissmann^{1,2}, S. Mansoorian^{1,2}, A. Lamrani^{1,2}, P. Sommer^{1,2}, S. Fischer^{1,2}, A. Srinivasan^{1,2}, B. Frey^{1,2}, U. Gaapl^{1,2}, O. Ott^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}, C. Bert^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

Fragestellung: Es stehen zahlreiche kommerzielle Lösungen für die Risikoorganautokonturierung (OAR) zur Verfügung. Typischerweise werden für diese Lösungen Performance-Metriken wie der DICE Score (vDSC) angegeben, entscheidender ist aber die benötigte manuelle Korrekturzeit, um die OAR-Autokonturen für die Planung nutzbar zu machen, sowie die Expertenbewertung der Konturqualität. Ziel dieser Untersuchung war zu bestimmen, welche Metriken am besten mit der gemessenen Zeitersparnis und Expertenbewertung korrelieren.

Methodik: Im Rahmen der OAR Turing Studie wurden OARs durch 3 Radioonkologen/-in in 50 Patienten über 5 Regionen (HNO, Thorax, Brust, Abdomen, Becken) unter Zeiterfassung manuell (t_{manuell}) kontu-

riert und verblendet zusammen mit Autokonturen von 3 kommerziellen Autokonturierungslösungen bewertet (4-Punkt Skala). Außerdem wurde für jede OAR-Autosegmentierung die notwendige manuelle Korrekturzeit gemessen, um sie klinisch nutzbar zu machen ($t_{korrektur}$). Für jedes Risikoorgan wurde aus den 3 Expertenstrukturen jeweils eine Konsensus-Segmentierung erstellt (STAPLE) und mit den Autokonturen durch Berechnung folgender Metriken verglichen: Volumetrischer DSC (vDSC), Hausdorff Distanz (HSD), mittlerer Oberflächenabstand (MSD) und der neu beschriebene Oberflächen DICE Score (Surface DSC). Die Korrelation (Spearman) der Performance-Metriken mit der mittleren relativen Zeitersparnis ($([t_{manuell} - t_{korrektur}]/t_{manuell})$) und der verblindeten medianen Expertenbewertung wurde untersucht. Insgesamt standen 821 individuelle OAR-Autosegmentierungen für die Auswertung zur Verfügung.

Ergebnisse: Alle Performance-Metriken korrelierten hochsignifikant mit der Zeitersparnis und der medianen Expertenbewertung (p jeweils <0,001). Die Korrelation mit der relativen Zeitersparnis war am größten für den Surface DSC ($r=0,469$), gefolgt von MSD ($-0,423$), vDSC ($0,334$) und HSD ($-0,325$). Die Korrelation mit der verblindeten Expertenbewertung war ebenfalls am größten für den Surface DSC ($0,465$), gefolgt von MSD ($-0,456$), HSD ($-0,360$) und vDSC ($0,315$).

Schlussfolgerung: Surface DSC und mittlerer Oberflächenabstand waren am aussagekräftigsten für die reale Zeitersparnis und sollten bevorzugt für die Bewertung von OAR-Autokonturierungslösungen herangezogen werden.

P03-10

Evaluierung der KI-Segmentierungssoftware MIMContour ProtégéAITM im Thorax-Bauch-Bereich

S. Qamhiyeh, M.A. Mucha, Y. Alberti, A. Santiago Garcia, A. Khouya, S. Levegrün, C. Pöttgen, M. Stuschke

Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen

Fragestellung: Der zunehmende Einsatz von IGRT und adaptiven Behandlungstechniken im klinischen Umfeld hat die Zahl der medizinischen Bilder, die zur Verifizierung und Analyse verwendet werden, erhöht. Allerdings kann nur eine Teilmenge der Bilder vollständig analysiert werden, da die meisten Analysen eine Segmentierung erfordern. In dieser Arbeit wird die künstliche Intelligenz-Segmentierungssoftware Software MIMContour ProtégéAITM v2.0.0 (MIM Software Inc., Cleveland, OH) im Thorax-Abdomen-Bereich evaluiert. Die klinische Version (2.0.0) kann gleichzeitig Nieren, Leber, Mamma, Lunge, Herz, Oesophagus, Luftröhre, Carina und Rückenmark segmentieren. Die vorklinische Version kann Pankreas und Magen segmentieren. Im Durchschnitt dauert die manuelle Konturierung aller oben genannten Organe 50–60 min im Vergleich zu 10 min mit ProtégéAITM.

Organ	Kategorie 1	Kategorie 2	Kategorie 3	Kategorie 4	Kategorie 5
Niere_L	53%	29%	8%	11%	0%
Niere_R	29%	42%	8%	13%	8%
Leber	21%	58%	16%	3%	0%
Pancreas	37%	37%	11%	16%	0%
Magen	5%	29%	34%	32%	0%
Herz	8%	82%	8%	3%	0%
Lung_L	97%	3%	0%	0%	0%
Lung_R	74%	26%	0%	0%	0%
Trachea	53%	39%	3%	3%	3%
Carina	42%	50%	0%	5%	3%
Oesophagus	34%	37%	13%	16%	0%
Brust_L	0%	32%	0%	3%	66%
Brust_R	0%	34%	0%	3%	63%
Spinal kanal	42%	55%	0%	3%	0%

P03-10 | Abb. 1

Methodik: Die ProtégéAITM Konturen wurden von zwei Fachärzten unabhängig voneinander für 20 Patienten beurteilt. Die Ärzte bewerteten auch den Aufwand, der erforderlich ist, um die resultierenden Konturen manuell so zu modifizieren, dass sie klinisch nutzbar sind. Die Ergebnisse wurden auf einer fünfstufigen Skala kategorisiert als „1=direkt einsetzbar“, „2=geringe Änderungen“, „3=größere Änderungen“, „4=manuelle Neukonturierung“ und „5=nicht anwendbar“. Je nach Organ sind für Konturänderungen in den ersten 4 Kategorien typisch 0,1, 2–5, und 2–7 min gerechnet.

Ergebnisse: Abb. 1 zeigt die über die Observer gemittelte Prozentsatz Verteilung der Organe. In Fällen von fehlenden Nieren oder z.B. Mastektomie hat PortégéAITM trotzdem die Organe konturiert. Insgesamt wird eine Zeitersparnis über alle Konturen gleichgewichtet告mited von 65 % ermittelt. Die Automatisierungstechnik der Korrektur der Kategorie 1 wie z.B. Extrapolation des Spinalkanals und Überlappungs-Reduktion zwischen Herz und Leber kann automatisch durchgeführt werden. Dadurch, wird der Korrekturaufwand zukünftig um weitere 3–5 min reduzierbar.

Schlussfolgerung: Die Qualität der evaluierten ProtégéAI™ Konturen kann die Zeit für die Konturierung der Strukturen im Vergleich zur manuellen Konturierung deutlich reduzieren. Benchmark vergleiche mit anderen Autokonturierungsalgorithmen sind geplant.

P03-11

Etablierung einer KI-basierten Konturierung kardialer Substrukturen bei der adjuvanten Bestrahlung des Mammakarzinoms

F. Mehrhof¹, P.M. Bergengruen¹, N. Predescu^{2,3}, S. Ullah Akram³, J. Pekhonov³, V. Budach¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

² Medisprof Cancer Center, Cluj-Napoca, Rumänien

³MVision AI, Helsinki, Finnland

Fragestellung: Kardiale Substrukturen (kSubS) dienen der Optimierung der Bestrahlungsplanung bei thorakalen Radiotherapien. Die Strahlenbelastung von rechtem und linkem Ventrikel (RV, LV) sowie rechtem und linkem Vorhof (RA, LA) werden mit unterschiedlichen Toxizitätsprofilen in Verbindung gebracht. Wir untersuchten die Übereinstimmung KI-basierter kSubS mit konventionell erstellten kSubS bei Bestrahlungsplänen für die adjuvante Therapie des MammaCa (MCa).

Methodik: Anhand von 53 Trainings-CTs zur Bestrahlungsplanung aus unterschiedlichen Einrichtungen erfolgte die Etablierung eines Autokonturierungsalgoritmus (GBAIS, MVision AI). Dabei wurden

P03-11 | Tab. 1

	Größe (ml)	Standardabw (ml)	p (t-Test two-sided)
RV man	123,97	23,1	0,37
RV KI	115,17	25,63	
LV man	175,14	41,79	0,31
LV KI	188,95	40,21	
RA man	56,75	21,23	<0,05
RA KI	73,54	18,23	
LA man	53,03	16,47	<0,001
LA KI	75,97	17,87	

Konturierungsleitlinien (1, 2) als Basis herangezogen. Wir verglichen bei 20 Bestrahlungsplänen für MCa die Größe der jeweiligen manuell (man) und mittels KI erstellten Struktur sowie den zugehörigen Dice-Koeffizienten (DC).

Ergebnisse: Mittelwerte für manuell man und KI-basiert konturierte kSubS für RV und LV unterscheiden sich nicht signifikant hinsichtlich des Volumens (Tab. 1). Der DC weist mit einem Wert von 0,81 (RV) bzw. 0,87 (LV) eine hohe Struktur-Übereinstimmung auf. Für RA und LA zeigen sich signifikante Unterschiede hinsichtlich des Strukturvolumens (Tab. 1) und ein niedrigerer DC von 0,75 (LA) bzw. 0,76 (RA).

Schlussfolgerung: Ein KI-basierter Autokonturierungsalgorhythmus für kSubS liefert Konturen für RV, LV, RA und LA. Volumen und DC zeigen vor allem für RV und LV hohe Übereinstimmungen mit konventionellen manuellen Konturierungen.

Offenlegungserklärung: N.P., S.U.A. und J.P. sind Angestellte bei MVision AI, Helsinki, Finnland.

Literatur

1. Milo-MLH et al. (2020) Radiother Oncol. 150:121–127
2. Feng-M et al. (2011) Int J Radiat Oncol Biol Phys. 79(1):10–18

P03-12-jD

Die Möglichkeit von KI-basierten Konturen für die automatische Zielvolumenbestimmung bei der Bestrahlung des lokalisierten Prostatakarzinoms

V. Ehrhardt¹, F. Ehret², A. Kluge², D. Böhmer³, V. Budach², A. Grün²

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Hamburg

²Charité Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin

³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin

Fragestellung: Die Künstliche Intelligenz (KI) hat in den letzten Jahren zunehmend Einfluss auf die Arbeit in der Strahlentherapie. Bereits heute konturieren deep-learning-basierte Anwendungen Risikoorgane (OAR) selbstständig. Die Definition des Zielvolumens (ZV) erfolgt bisher weiter manuell, da es sich i. d. R. um individuelle Volumina handelt. Bei der Strahlentherapie ganzer Organe (wie der Prostata oder der Mamma) besteht die Frage, inwieweit die ZV-Definition KI-basiert erfolgen kann.

Methodik: An den Planungs-CTs 28 bereits bestrahlter Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom erfolgte die KI-basierte Autokonturierung der Prostata (MVision AI, Helsinki, Finnland). Die Autokontur definierten wir als GTV. Die CTV- und PTV-Definitionen erfolgten in gleicher Weise wie bei der ursprünglichen Bestrahlung. Die ZV der einzelnen Patienten wurden anhand des DICE-Koeffizienten (DK) und der Hausdorff-Distanz (HD) miteinander verglichen.

Ergebnisse: Die Auswertung der Autokontur ergab in Bezug auf GTV/CTV/PTV mediane DK von 0,84/0,86/0,88. Die DK nehmen von GTV zu PTV signifikant zu, die Streuung der DICE-Werte nimmt dabei ab ($p<0,01$). Es gab bei der HD keinen signifikanten Unterschied (GTV=5,29 mm vs. CTV=5,01 mm vs. PTV=5,52 mm; $p=0,8$).

Schlussfolgerung: Die KI-basierten ZV haben eine große Ähnlichkeit zu den ursprünglichen ZV. Die DICE-Koeffizienten steigen mit zunehmender Größe der Volumina (von GTV bis PTV). Unterschiede in der GTV-Kontur werden vom CTV zum PTV zunehmend vernachlässigbar. Trotz der Stichprobengröße von 28 Patienten konnte mit einer Ähnlichkeit von 84 % im GTV, 86 % im CTV und 88 % im PTV bereits gute Ergebnisse erreicht werden. Im Rahmen der Bestrahlung lokalisierter Prostatakarzinome kann die Autokonturierung somit einen vielversprechenden und zeiteinsparenden Ansatz zur Zielvolumendefinition liefern.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P03-13-jD

Magnetic Resonance thermometry images of hyperthermia treatments of sarcomas for prediction of therapy responses—need of data reprocessing and cleaning

R. Khatun¹, M. Hader¹, M. Schmidt¹, C. Bert¹, M. Wadeohl², R. Fietkau¹, O.J. Ott¹, U. Gaapl¹, B. Frey¹

¹Universitätsklinikum Erlangen

²München

Fragestellung: Sarcoma is a rare malignant tumour, a type of cancer which grows in connective tissue like bone, muscles, fat, blood vessels and cartilage of the arms and legs. In the treatment of sarcoma, hyperthermia (HT) is one of the well-accepted cancer treatment technique, in combination with radio- and chemotherapy. In HT the tumour tissue is exogenously heated to minimal temperatures of 40 to 41 °C for 60 min. Temperature monitoring is an important part of quality-controlled HT and can be performed non-invasively by Magnetic Resonance Imaging (MRI). However, a big challenge is the presence of artefacts in the MR images occurring either from the patient's movements or from fiber-optic catheters. So, to further improve the quality of the treatments analyses of the MR images is equally important to analysing the temperature by probes. By analysing the MR images, we could additionally gain a better understanding of temperature distributions in the tumour tissue.

Methodik: MR images of 49 sarcoma patients treated at the Department of Radiation Oncology in Erlangen, acquired from early 2000 to 2020, who have received HT treatment with MR thermometry have been analysed in this study. As a first step, we started segregating out data in different types of sarcoma cancer, the position of the tumor and the age group of patients for future correlation studies. Then the images were cleaned in good quality images, intermediate quality images and questionable quality images. By this 33/49 patients were selected for further analyses.

Ergebnisse: As result as of now, 33 different kind of sarcoma patient data sets from the clinic are available. In total, 137 treatments can be considered, and 17 good quality, 15 intermediate quality and 105 questionable quality treatment-based images were cleaned for future analyses of temperature distributions.

Schlussfolgerung: Improvement of MR images for thermometry and their analyses during and after microwave-based hyperthermia of sarcomas should enable to improve prediction of therapy responses in the future.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P03-14-jD

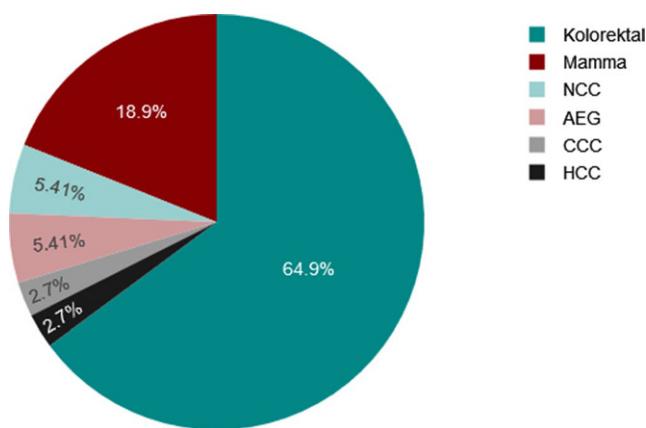
Bewertung der Autokonturierung bei der interstitiellen HDR-Brachytherapie von hepatischen Tumoren

H. Haddad, H. Hermani, N. Oji, A. Rashid, L. Cronenberg, S. Temming, M. Pinkawa

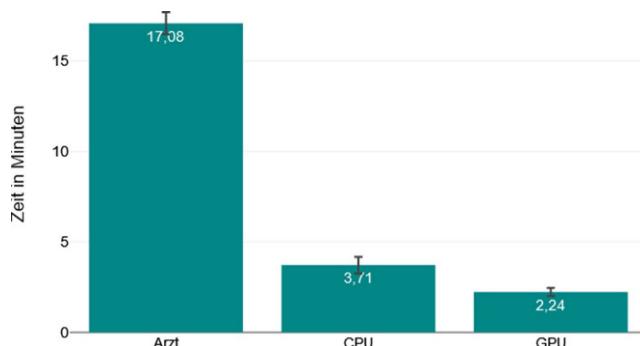
MEDICLIN Robert Janker Klinik, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn

Fragestellung: Der Einsatz der künstlichen Intelligenz (KI) in der Strahlentherapie hat in den letzten Jahren zugenommen. Ziel dieser Arbeit ist es, den Einsatz der KI bei der Konturierung während der interstitiellen HDR-Brachytherapie der Leber zu untersuchen.

Methodik: 25 PatientInnen mit 37 Leberherden von histologisch gesicherten primären und sekundären Lebertumoren wurden mittels interstitieller HDR-Brachytherapie behandelt. Brachytherapie Applikatoren wurden unter CT Kontrolle in die Tumorregionen implantiert. Anschließend wurde ein Planungs-CT mit Kontrastmittel und einer Schichtdicke von 1,25 mm durchgeführt.



P03-14-jD | Abb. 1 Tumor Identitäten



P03-14-jD | Abb. 2 Konturierungszeiten mit Standardabweichung

Retrospektiv wurden die Risikoorgane von einem erfahrenen Strahlentherapeuten, sowie mittels KI von der Autokonturierungs Software Limbus Contour v.1.5.0 konturiert. Hierbei erfolgten die Berechnungen einmal über die CPU (Central Processing Unit) und einmal über die GPU (Graphics Processing Unit).

Zum Einsatz kam ein PC mit dem Processor (CPU) Intel® Xeon® E5-2620V3, 2,40 GHz, sowie eine Graphikkarte (GPU) NVIDIA Quadro K620, 2 GB GDDR3. Sofern im CT dargestellt, wurden folgende Risikoorgane konturiert: Leber, Nieren, Magen, Darm, Herz, Ösophagus und die Lungen. Die für das Konturieren der Risikoorgane benötigte Zeit wurde verglichen.

Ergebnisse: Beim erfahrenen Strahlentherapeuten waren es im Durchschnitt (\pm Standardabweichung) $17,08 \pm 0,61$ min. Die Software benötigte für die Berechnungen mittels CPU im Durchschnitt $3,71 \pm 0,45$ min. Bei Verwendung der GPU betrug die Rechenzeit lediglich $2,24 \pm 0,23$ min. Die Konturierungszeiten unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$). Bei 21 Metastasen war die Magenkonturierung, bei 26 Metastasen die Konturierung der rechten Niere und bei 33 Metastasen die Darmkonturierung erforderlich.

Schlussfolgerung: Die Anwendung der künstlichen Intelligenz bei der interstitiellen HDR-Brachytherapie der Leber kann im Durchschnitt die Behandlung um ca. 15 min verkürzen. Dadurch wird die unangenehme Liegezeit mit Applikatoren für den Patienten verkürzt.

P03-15

MISS – Software zur einfachen Nutzung neuester Algorithmen im klinischen Datenfluss

T. Fechter^{1, 2, 3, 4}, D. Baltas^{1, 2, 3, 4}

¹Abteilung für medizinische Physik, Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau

³Partnerstandort Freiburg, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Freiburg im Breisgau

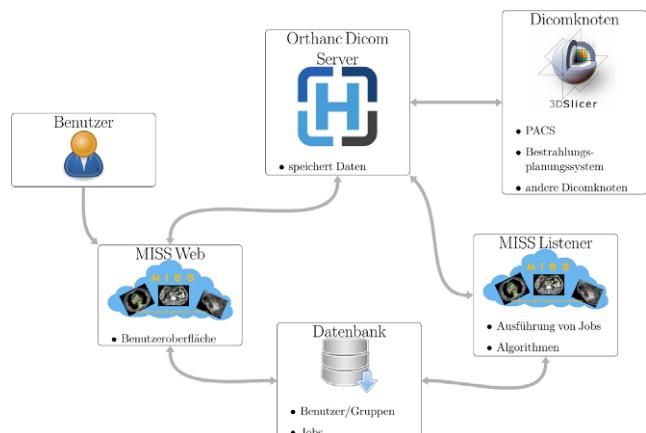
⁴Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Freiburg im Breisgau

Fragestellung: Der sequenzielle Arbeitsablauf in der Strahlentherapie ist oft so gestaltet, dass Stunden bzw. Tage zwischen einzelnen Arbeitsschritten liegen (z. B. zwischen Bildaufnahme und Konturierung). In dieser Zeit liegen Bilddaten ungenutzt auf dem PACS. Auf der anderen Seite wurden in den letzten Jahren zahlreiche Deep-Learning-basierte Algorithmen zur automatischen Bildverarbeitung entwickelt. Die Nutzung dieser Algorithmen gestaltet sich oft schwierig, da diese schwer in den Datenfluss der Klinik integrierbar sind und technisches Spezialwissen notwendig ist. Hier präsentieren wir das Medical Image Segmentation Service (MISS), ein Programm, dass es erlaubt, neueste Algorithmen einfach in den klinischen Datenfluss zu integrieren und die ungenutzte Zeit zwischen einzelnen Arbeitsschritten produktiv für automatische Bildverarbeitung zu verwenden.

Methodik: MISS basiert auf dem Orthanc-Dicom-Server und lässt sich mittels DICOM-Protokoll nahtlos in den klinischen Datenfluss einbinden. Neue Algorithmen können über eine Konfigurationsdatei eingebunden werden. Ein Schwerpunkt von MISS liegt auf Automatisierung. Import, Verarbeitung und Export von Daten können ohne manuelle Interaktion erfolgen. Die wenigen manuellen Arbeitsschritte können über eine ansprechende Benutzeroberfläche erledigt werden. Die Anwendung ist Server-basiert und kann ohne zusätzliche Installation an mehreren Arbeitsplätzen genutzt werden. Datenschutz wird durch eine Benutzer- und Gruppenverwaltung realisiert. Die Komponenten von MISS werden in Abb. 1 gezeigt.

Ergebnisse: MISS wird bereits in einigen Studien in unserer Klinik eingesetzt. Anwendungsbeispiele sind Radiomics-Analysen oder die Verwendung von neuronalen Netzen zur automatischen Segmentierung.

Schlussfolgerung: MISS bietet eine einfache Lösung, neueste Algorithmen in klinischen Studien oder der Forschung zu nutzen. Die Soft-



P03-15 | Abb. 1 Komponenten und Datenfluss des MISS

ware ist Open-Source, der Quelltext kann auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.

P03-16

Implementierung des Ethos® – Systems in die klinische Routine

S. Staubus¹, N. Wegner¹, N. Tremmel¹, S.J. Harr¹, S. Lutz¹, M. Wilhelm Münter²

¹Abteilung für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

Fragestellung: Die adaptive Strahlentherapie bietet neue Möglichkeiten der Behandlung von Tumorerkrankungen. Die Arbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung wie ein adaptives Strahlentherapiesystem in einer klinischen Umgebung zusammen mit Aria® und Mosaiq® implementiert und betrieben werden kann.

Methodik: Es wurde das Ethos® – System der Firma Varian® verwendet, bestehend aus Halcyon®, Ethos®-Planungs- und QS – System (Mobius3D®).

Zur Einbindung in die klinische Umgebung sind weitere Komponenten erforderlich.

Zur schnellen Konturierung während des adaptiven Workflows werden bei diesem System Methoden der AI eingesetzt, welche durch den Hersteller trainiert wurden.

Die Basisdaten für die Bestrahlungsplanung werden für das Ethos® – System durch den Hersteller geliefert und sind durch den Nutzer vor Ort zu validieren.

Zur patientenspezifischen QS (Primärplan + adaptive Folgepläne) ist primär das Mobius3D® – System seitens des Herstellers vorgesehen. Zur Verifizierung des Systems wurde dieses mittels PTW® Octavius4D® verglichen.

Die Testung des Workflows erfolgte mit Hilfe eines anthropomorphen Phantoms.

Ergebnisse: Das System konnte in die klinische Umgebung IT-seitig mittels div. Server und Schnittstellen eingebunden werden.

Die Übereinstimmung der Basisdaten zu Eclipse® und zu Wassermannmessungen liegt im Bereich 2 %. Bei sehr kleinen und Off-axis-Feldern liegt die max. Abweichung bei 7 %.

Das Mobius®-System zeigt über alle Entitäten eine Abweichung von im Mittel 2,6 % im PTV. Durch Anwendung von Korrekturfaktoren kann diese Abweichung ggf. minimiert werden.

Die Verifikation mit PTW® Octavius4D® zeigt eine gute Übereinstimmung und liegt für 3 %/3 mm im Mittel bei 98,8 %.

In der Analyse des Gesamtworkflows zeigen sich bei der Verwendung des anthropomorphen Phantoms noch Abweichungen in der automatischen Erkennung von Strukturen durch die AI.

Schlussfolgerung: Die klinische Implementierung war unter den oben aufgeführten Besonderheiten möglich.

Die mitgelieferten Basisdaten, deren Implementierung in das Planungssystem sowie das Online-QS-Tool sind gut für die klinische Routine geeignet.

Die Abweichungen bei der automatischen Organerkennung müssen noch durch weitere Untersuchungen an Patientendaten analysiert werden.

P03-17-jD

Implementierung und Evaluierung einer softwaregestützten und automatisierten Qualitätskontrolle am TrueBeam STx und Ethos

J. Herkommer, N. Wegner, S. Staubus, M. Münter

Klinikum Stuttgart, Stuttgart

Fragestellung: Entsprechend den hohen Qualitätsanforderungen an die Behandlungen in der perkutanen Strahlentherapie gilt es die Maßnahmen der Qualitätssicherung stetig zu verbessern und weiterzuentwickeln. Im Klinikum Stuttgart werden neben den stereotaktischen Therapien, seit Ende 2021 auch, innovative Bestrahlungen mithilfe des neuen Ethos Systems der Firma Varian durchgeführt. Im Zuge der Installation und Inbetriebnahme des Gerätes galt es die gewonnenen Erfahrungen und Ergebnisse am Varian TrueBeam STx, bezüglich der Umsetzung einer softwaregestützten und automatisierten Qualitätskontrolle, auf die Anforderungen des Ethos zu transferieren.

Methodik: In der Softwareumgebung der Firma Qualiformed® wurden die in Deutschland durch DIN-Normen gegebenen Prüfpunkte zur Qualitätssicherung eines medizinischen Linearbeschleunigers im Voraus am TrueBeam STx abgebildet und über einen Zeitraum von ca. 6 Monaten evaluiert. Ergänzend wurden für nicht umsetzbare Prüfpunkte „Improvement Requests“ formuliert, um diese ebenfalls abzubilden und mithilfe der gewonnenen Daten das System am Ethos umsetzen zu können.

Ergebnisse: Die Ergebnisse am TrueBeam manifestieren eine sehr hohe Sensitivität und Präzision bei der Auswertung der Aufnahmen der Qualitätskontrollen. Demnach konnten für die verschiedenen Module innerhalb der Software, die unterschiedliche Komponenten des Linearbeschleunigers abdecken, passende Warn- und Toleranzlevel definiert werden. Bei der Umsetzung dieser Maßnahmen am Ethos wurde deutlich, dass aufgrund der unterschiedlichen technischen Auslegungen der Maschine, bezüglich der Prüfpunkte der DIN-Normen, eine erneute Adaption notwendig wurde. Vergleichbare Ergebnisse deuten ebenfalls auf eine erfolgreiche Umsetzung der Anforderungen am Ethos hin, welche nachfolgend statistisch evaluiert werden sollen.

Schlussfolgerung: Sowohl am TrueBeam als auch am Ethos wurde ein System zur softwaregestützten und automatisierten Qualitätskontrolle, entsprechend den diversen DIN-Normen, erfolgreich eingeführt. Es gilt nun diese positiven Ergebnisse zielgerichtet zu nutzen und die maschinen spezifischen Messungen durch patientenspezifische Qualitäts sicherungsmaßnahmen als auch Log-File Analysen zu ergänzen.

P03-18

Klinisch-dosimetrische Aspekte der Online-Planadaptation bei der kurativen Strahlentherapie lokal begrenzter urogenitaler Tumore – erste Erfahrungen mit dem Ethos®-System

C. Pöttgen¹, A. Santiago¹, M. Guberina¹, F. Indenkämper¹, S. Qamhiyeh¹, N. Guberina¹, W. Lübcke¹, T. Gauler¹, S. Tschirdehn², M. Stuschke¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen

²Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Essen, Essen

Fragestellung: Mobilität und Füllung der Hohl-Organe führen zu pelviner Anatomie-Variabilität, die nicht durch 6DOF-Image-Guidance korrigiert wird. Ethos® ermöglicht eine KI-unterstützte Rekonturierung des Zielvolumens und On-Couch Online-Planadaptation, um den interfraktionellen Deformationen Rechnung zu tragen. Hier Erfahrungen an Patienten mit urogenitalen Tumoren.

Methodik: Planung mittels KM-CT, Zielvolumen-Definition unter Fusion mit MRT/PSMA-PET in ECLIPSE®, PTV-Saum: 0,5–0,8 cm

zum CTV, Bestrahlung mit VMAT-/9-F-IMRT-Plänen. Beginn der RT-Sitzung mit CBCT. Darauf werden online nach elastischer Fusion mit dem Planungs-CT mithilfe der KI Zielvolumen und Risiko-Organe rekonstruiert, die Dosis-Verteilung des Referenz-Plans auf der aktuellen Anatomie kalkuliert (P[Sched]) bzw. ein mit den ursprünglichen Goals optimierter Plan (P[Adapt]) erzeugt. Nach Selektion des optimalen Bestrahlungsplans erfolgt nach Qualitätskontrolle mit Mobius® und Verifikation der Patienten-Position die Applikation der Fraktion des Tages.

Ergebnisse: In den ersten 3 Wochen nach Inbetriebnahme wurden 4 Pat. (P-Ca.: 3 Pat., Blasen-Ca.: 1 Pat.) im adaptiven Modus behandelt. Die Qualität der CBCT-Bildgebung war in >90 % der Fälle ohne Beanstandung und ermöglicht die Beurteilung von Risiko-Strukturen und PTV ohne Probleme. 22 von 31 Fraktionen (71 %) wurden mit dem Online-adaptierten Plan bestrahlt. Die normalisierte D98 für die PTV-Dosisabdeckung wurde bei diesen Fraktionen im Median um 7,5 % [IQR 4,4–11,1 %] von P[Adapt] im Vergleich zu P[Sched] verbessert und lag über 95 % bei mehr als 95 % der Fraktionen. Mediane Dauer aller Bestrahlungs-Sitzungen war 29,2 min (IQR 26,1–39,9), bei Bestrahlung ohne Planadaptation 28,8 min (IQR 22,2–29,2), bei adaptiver Bestrahlung 31,2 (26,2–42,8) Min. ($p=0,1$). Im Re-CBCT zur Bestimmung intrafraktioneller Restabweichungen bestand in keinem Fall Korrektur-Bedarf.

Schlussfolgerung: Online-adaptive Bestrahlung ist im klinischen Setting gut durchführbar und gewährleistet eine sichere Erfassung des PTV. Kleinere PTV-Säume sind realisierbar zur alleinigen Berücksichtigung des intrafraktionellen Restfehlers.

P03-19

Integration der radioonkologischen Lehre im Medizinstudium an den Medizinischen Fakultäten in Deutschland auf Basis der neuen Approbationsordnung – Eine Übersicht und Empfehlungen der AG Akademische Radioonkologie der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie

H. Dapper¹, S. E. Comb¹

¹Radioonkologie und Strahlentherapie des Klinikums rechts der Isar, Technische Universität München, München

In kürze wird die neue Ärztliche Approbationsordnung 2025 (ÄAppO) von dem Bundesrat verabschiedet werden und in den kommenden Monaten schrittweise von den einzelnen Fakultäten umgesetzt werden.

Die Radioonkologie und Strahlentherapie ist ein wichtiger Bestandteil in der therapeutischen Onkologie und hat sowohl klinisch als auch epidemiologisch eine große gesundheitspolitische Bedeutung und sollte daher in der medizinischen Ausbildung angemessen berücksichtigt werden.

Auf Basis einer aktuellen Umfrage zum derzeitigen Stand der strahlentherapeutischen Lehre an den Universitätskliniken in Deutschland sowie der Inhalte des Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkataloges Medizin 2.0 (NKL-M) und dem hiermit eng verbundenen Gegenstands katalog (GK) des Instituts für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) wurde ein Konzeptpapier erstellt. Dieses beinhaltet die derzeitigen DEGRO-Empfehlungen bezüglich der Themen, des Umfangs und der Argumentationsgrundlage für die Etablierung der radioonkologischen Lehre an den jeweiligen Fakultäten im Kontext der neuen Approbationsordnung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P03-20-jD

Können ePROMs bei Radiotherapie-Patient*Innen die Lebensqualität und die Gesundheitskompetenz positiv beeinflussen?

A. Tenev, E. Dickreuter, D. Zips, C. Gani

Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Können durch die Nutzung einer digitalen Patientenplattform zur Erhebung von Symptomen bei Strahlentherapiepatient*Innen mittels electronic patient reported outcome (ePROMs) positive Versorgungseffekte erzielt werden?

Methodik: Das Fachgebiet der Radioonkologie ist in den letzten Jahren durch ein schnelles Fortschreiten der Digitalisierung geprägt, diese Entwicklung bildet sich zurzeit jedoch nicht in der direkten Kommunikation und Interaktion mit dem Patienten ab. Deshalb planen wir eine 1:1 randomisierte prospektive Studie, welche die Art der Erhebung der Symptome (analog vs. digital) bei Patient*Innen mit kurativ intendierter Radiotherapie am Universitätsklinikum Tübingen (UKT) in Bezug auf Gesundheitskompetenz und Verbesserung der Lebensqualität vergleicht. Im Studienarm erhalten die Patienten einen Zugang zur ePROM Plattform (Kaiku Health®). Nebenwirkungen werden mittels Kaiku®-CTCAE erfasst. Bei Eintreffen neuer ePROMs oder Überschreiten vorgegebener Schwellenwerte wird das Behandlungssteam sofort elektronisch informiert. Patienten erhalten je nach Behandlungsphase in einem unterschiedlichen Rhythmus automatisiert eine elektronische Erinnerung. Bei kurzfristiger Symptomänderung können die Patienten jederzeit zusätzlich Daten übermitteln. Digital erhobene Informationen werden in die Gespräche zur Behandlung einfließen. Im Kontrollarm werden die Symptome nach Standard des UKT erfasst. Lebensqualität wird in beiden Armen mittels EORTC QLQ-C30 und Gesundheitskompetenz mittel CBI-B-D nach 1, 3, 6 und 12 Monaten erhoben.

Ergebnisse: Geplant ist die Rekrutierung von ca. 400 Patient*Innen innerhalb eines Jahres mit unterschiedlichen Tumorentitäten. Im Fall eines positiven Effekts der Nutzung der ePROM Plattform auf die Lebensqualität und Gesundheitskompetenz kann eine patientenrelevante Verfahrens- und Strukturverbesserung nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Dies würde mit der ePROM Patientenapp (Kaiku Health®) erstmals mit einer digitalen Anwendung im Bereich der Strahlentherapie gelingen und wäre damit ein großer Fortschritt in der Digitalisierung der Medizin und Optimierung der Patientenversorgung in der Radioonkologie.

P03-21

Radioonkologie twittert – Social Media als Chance?

E. Sperk

Mannheim Cancer Center, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

Fragestellung: Soziale Medien (SM) spielen eine immer größere Rolle im privaten und beruflichen Umfeld. Die Pandemie hat uns zudem digitaler werden lassen als je zuvor. Diese Übersicht verschafft Einblicke in die Möglichkeiten und Herausforderungen der Nutzung von SM in der Radioonkologie (RO).

Methodik: Eine umfassende Beschäftigung mit der Thematik und eine Literaturrecherche in der Datenbank Pubmed dienten dazu einen Überblick über Nutzung und Inhalte zum Thema RO und SM zu erhalten. Wichtige Hashtags wie #radonc, #strahlentherapie, und #radioonkologie wurden analysiert.

Ergebnisse: Neben Funktionsträger*innen in der RO nutzen vor allem Patient*innen, Selbsthilfegruppen, Unternehmen und Informationsplattformen o.g. Hashtags. Es werden hierüber auch Stellenanzeigen,

Werbung für wissenschaftliche Veranstaltungen und ganze Kongressbegleitungen gemacht. Im Vergleich zum Ausland ist in D bisher nur eine Minderheit aktiv in SM vertreten. Im Wesentlichen kristallisieren sich zwei Hauptebenen in der beruflichen Nutzung von SM von Funktionsträger*innen in der RO heraus: Patientenebene und fachliche/wissenschaftliche Ebene. Auf Patientenebene steht die Interaktion mit Patient*innen und Selbsthilfegruppen/-organisationen im Fokus: 1) Diskussion, 2) Lernen von Patient*innen (Stichwort: patientenorientierte Onkologie) und 3) Angebot patient*innengerechter Fortbildung (Stichwort: Patient Education). Auf fachlich/wissenschaftlicher Ebene werden vor allem folgende Aspekte bedient: 1) eigene berufliche Fortbildung, 2) Ausbildung von Netzwerken und 3) öffentliche Darstellung der eigenen wissenschaftlichen Tätigkeit. Letzteres zeigt sich als effektive Methode um die Zitationen der Arbeiten signifikant zu erhöhen. Allerdings ergeben sich auch Herausforderungen wie Datenschutzaspekte, Bewahrung der Wissenschaftlichkeit, Trennung von privaten und beruflichen Inhalten und der Echo-Chamber-Effekt.

Schlussfolgerung: Die Nutzung von SM bringt viele Vorteile und Herausforderungen mit sich. SM können dazu beitragen wissenschaftlich als Person oder Einrichtung schneller und wirksamer voran zu kommen, die Wahrnehmung/Sichtbarkeit in der Gesellschaft/Politik zu erhöhen, aber auch Patientennähe und -Bindung zu schaffen.

P03-22

Erste Erfahrungen mit App basierter Nachsorge einer Strahlentherapie-Praxis im ländlichen Raum

B. Wöller, M. Bruns, K. Jäger, V. Gabler, S. Pachmann, M. Riepl, M. Panzer

Praxis für Strahlentherapie und Radioonkologie am Krankenhaus Weilheim, Weilheim

Fragestellung: Bislang wurde in einer Strahlentherapiepraxis im ländlichen Raum die Langzeitnachsorge postalisch durch einfache, nicht tumorspezifische Fragebögen und telefonischer Befragung bei Auffälligkeiten realisiert. Eine strukturierte Kommunikation mittels datengeschützter Smartphone-App könnte ein Verfahren sein, um radiogene Spätveränderungen systematisch zu erfassen und um Nachsorgebefunde abzufragen.

Methodik: Mit einem zur Verfügung gestellten Modul der Gesundheitsmonitoring Applikation Myoncare®, Firma Oncare, München, werden in definierten Intervallen Fragen zu Nachsorgebefunden (Fragenkomplex 1) und chronischen Strahlenveränderungen (Fragenkomplex 2), nebst kurzer Abfrage zum Allgemeinbefinden an teilnehmende Patienten verschickt.

Ab 07/21 wurden konsekutive Mammakarzinom-Patientinnen (MCa-Pt) mit kurativer RTX an Brust/Brustwand sowie Prostatakrebs-Patienten (PCa-Pt) mit kurativer RTX der Prostata/Prostataloge über die App basierte Nachsorge (NU) mündlich und schriftlich informiert.

Ergebnisse: 25 von 43 MCa-Pt entschieden sich zur Teilnahme (vorläufige Aussetzung der Rekrutierung von MCa-Pt mit Ziel gleich großer Kollektive von weibl. und männl. Teilnehmern). Das Alter der teilnehmenden MCa-Pt lag bei 37–86 J., MW 59 J., SD 12 J. und unterschied sich nicht von den Patienten, die eine App basierte NU ablehnten: 24–86 J., MW 61 J., SD 17 J.. Die Nutzung der App per Smartphone überwog gegenüber der Kombination aus App und internetfähigem PC. Die Rücksendung per App übermittelter Fragebögen 3–6 Wochen nach Strahlentherapie betrug komplett oder inkomplett 52 %.

Bis 01/22 wurden von 25 konsekutiven in Frage kommenden PCa-Pt nur 13 (Alter befragter Pat. Mittelwert MW: 69 J., Standardabweichung SD: 8,7J.) bzgl Teilnahme befragt. 1/13 erklärte sich zur Teilnahme bereit. Die Rekrutierung wird derzeit fortgesetzt bis ebenfalls 43 PCa-Pt befragt sind.

Schlussfolgerung: Bei den MCa-Pt bestand Interesse an neuen Kommunikationsformen mit den behandelnden Ärzten. Das Interesse unter

PCa-Pt kann noch nicht abschließend beurteilt werden, scheint aber niedriger auszufallen. Technische Herausforderungen aufgrund unterschiedlicher Smartphone-Systeme und automatisch erfolgender Software Updates erfordern einen reaktiven Plattform-Partner.

P03-23-jD

Informationen zu oralen Krebsmedikamenten im Internet – Welche Anbieter sind zu empfehlen?

B. Bartmann^{1,2}, H. Schallock¹, C. Dubois¹, C. Keinki¹, B. Zomorodbakhsh³, M. Hartmann⁴, J. Hübner¹

¹Medizinische Klinik II, Hämatologie und Internistische Onkologie, Universitätsklinikum Jena

²Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsmedizin Rostock

³MVZ, Onkologische Kooperation Harz GbR, Goslar

⁴Klinikumsapotheke, Universitätsklinikum Jena

Fragestellung: Für die Entscheidungsfindung und die Einnahme oraler Krebsmedikamente benötigen Patienten Informationen. Eine häufig verwendete, jedoch qualitativ sehr heterogene Quelle stellt das Internet dar. Ergeben sich aus einer qualitativen Analyse von Webseiten Unterschiede zwischen verschiedenen Arten von Webseitenanbietern, die die Empfehlung bestimmter Anbieter rechtfertigen?

Methodik: Anhand inhaltlicher und formaler Kriterien wurden 100 Webseiten bewertet. Diese wurden aus einem von Liebl et al. (2) entworfenen Instrument zur Webseitenbewertung übernommen und um Kriterien des ÄZQ (3) sowie Prinzipien des Tools „Fact Box“ (4), ergänzt. Die Anbieter wurden 4 verschiedenen Gruppen zugeordnet. Zuletzt erfolgte die statistische Auswertung qualitativer Unterschiede mittels ANOVA.

Ergebnisse: Online Zeitungen schnitten inhaltlich signifikant schlechter ab als Webseiten gewinnorientierter oder gemeinnütziger Anbieter. Die formale Qualität zeigte sich abhängig von den verschiedenen untersuchten Aspekten sehr heterogen. Jedoch ergab sich ein eindeutiges Ergebnis bezüglich des Aspektes „Transparenz“. Hier wiesen gewinnorientierte Anbieter eine signifikant niedrigere Qualität als gemeinnützige Anbieter oder online Zeitungen auf.

Schlussfolgerung: Die Empfehlung gemeinnütziger Webseiten gegenüber gewinnorientierten Webseiten und online Zeitungen ist gerechtfertigt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Bartmann B, Schallock H, Dubois C, Keinki C, Zomorodbakhsh B, Hartmann M, Hübner J. (2020) Internet Information on Oral Cancer Drugs: a Critical Comparison between Website Providers. *J Cancer Educ.* <https://doi.org/10.1007/s13187-020-01909-9>. Zugegriffen: 30. Okt. 2020
2. Liebl et al. (2015) What cancer patients find in the internet: the visibility of evidence-based patient information—analysis of information on German websites. *Oncol Res Treat* 38(5):212–218. <https://doi.org/10.1159/000381739>
3. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) (2006). Manual Patienteninformation – Empfehlungen zur Erstellung evidenzbasierter Patienteninformationen. In äzq Schriftenreihe; 25
4. Gigerenzer G, Kolpatzik K (2017) How new fact boxes are explaining medical risk to millions. *BMJ* 357:j2460. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2460>

P03-24-jD**Bestrahlungsplanung mit dem Ethos-System**

S. J. Harr¹, N. Tremmel¹, N. Wegner¹, S. Staubus¹, S. Lutz¹, M. Münter², R. Tuszyńska¹

¹Abteilung für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

Fragestellung: Die Therapie mit dem Ethos von Varian, einem Bestrahlungsgerät mit der Möglichkeit zur adaptiven Strahlentherapie, geht zwangsläufig mit dem Einsatz des neuen Ethos-Bestrahlungsplanungssystems (BPS) einher. Das Ethos-BPS zeichnet sich durch seinen Step-by-Step Workflow mit großen Anteilen der Automatisierung aus. Neben den limitierten Möglichkeiten durch die Hardware-Spezifikationen der Ethos-Maschine verfügt auch die Planungssoftware über Begrenzungen. Es stellt sich die Frage, ob auch mit diesem BPS eine klinisch zufriedenstellende Planqualität erreicht werden kann. Ziel ist, die Funktionalität des BPS anhand der Erfahrungen des Implementierungsprozesses zu beurteilen und klinische Erfahrungen retrospektiv zu teilen.

Methodik: Nach der Kommissionierung wurden Patientenpläne diverser Entitäten untersucht. Hierfür wurden Templates für die jeweiligen Entitäten erstellt, mit denen der Planungsprozess gestartet und fortlaufend im Rahmen der Möglichkeiten modifiziert wurde. Im Anschluss wurden die Planversionen, die sich aus IMRT- und VMAT-Plänen zusammensetzen, unter Berücksichtigung der Dosisabdeckung im Zielvolumen und Dosisbelastung der Risikoorgane kritisch beurteilt.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass sich die automatisierte Ethos-Planung im Bereich Thorax, Wirbelsäule, HNO und Abdomen eignet. Die Bestrahlung der Mamma hingegen stellt eine Herausforderung dar. Die Templates offerieren eine interne einheitliche Grundlage für die Planenden, womit zudem eine Zeitoptimierung realisiert werden kann. Trotz der begrenzten Einflussnahme auf die Planparameter und auf die Priorisierung der Dosisbedingungen, können diese umgesetzt werden. Die Analyse der behandelten Pläne zeigte, dass die gleiche Anzahl von 9- und 12-Felder-IMRT und etwa 10 % VMAT-Pläne final ausgewählt wurden. Die vorangegangene Dosisvorschau sollte nur als Indikator betrachtet werden, da diese nicht zwangsläufig mit den finalen Plänen übereinstimmt.

Schlussfolgerung: Die Template-basierte, geführte Bestrahlungsplanung mit Ethos ermöglicht einen zeitoptimierten Planungsprozess ohne Verlust der Planqualität. Trotz des limitierten Einschreitens in den automatisierten Workflow können qualitativ hochwertige Bestrahlungspläne für die Patientenbehandlung erzeugt werden.

P04 | Translation von Innovation in die Versorgung**P04-1-jD****Die moderne Strahlentherapie bei CIED-Trägern ist weniger gefährlich als bisher angenommen**

A. Kuc

Klinikum Bielefeld Mitte, Klinik und MVZ für Strahlentherapie, Bielefeld

Fragestellung: Die Anzahl der neu diagnostizierten Tumorerkrankungen zeigt eine steigende Tendenz. Eine bedeutsame Rolle in der Behandlung dieser Patienten spielt die Strahlentherapie. Zugleich führen zunehmende Implantationszahlen von CIEDs (kardiale implantierbare elektronische Geräte) dazu, dass das Problem des Einflusses der ionisierenden Strahlung auf die Funktion von CIED bei Tumorpatienten an Relevanz zunimmt. Nach den gültigen deutschen Empfehlungen sollten

die CIED-Träger auf Basis der KD (kumulative Dosis) am CIED und des kardialen Risikoprofils in 3 Risikogruppen eingeteilt werden. Die KD am CIED sollte 2 Gy nicht überschreiten und wurde als einziger Parameter verwendet, um das Risiko während der Strahlentherapie abzuschätzen. Ziel der Arbeit ist es, die Aktualität der geltenden Leitlinien im Hinblick auf den technologischen Fortschritt und Erkenntnisse aus aktuellen Studien zu überprüfen.

Methodik: Literaturanalyse von 1975 bis 2021 und ein in-vitro Experiment mit 12 CIEDs, die mit 6 MV bis 200 Gy bestrahlt wurden.

Ergebnisse: Die Analyse der Literatur hat gezeigt, dass nicht die KD, sondern die Strahlenenergie der wichtigste Parameter für das Risiko eines Versagens des CIEDs ist. Die Energien von 10 MV und mehr sollten wegen der Erzeugung von Neutronen gemieden werden.

Im Experiment kam es zu einem Versagen aller ICDs (implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren) bei KD von 40 bis 70 Gy. 2 von 7 HSM (Herzschrittmacher) zeigten eine Fehlfunktion bei 70 Gy.

Das Experiment zeigte auch keine dauerhaften Fehler bei Verwendung variabler Dosisleistung von 0,4 Gy/min bis 6 Gy/min.

Schlussfolgerung: Das in-vitro Experiment zeigte eine größere Empfindlichkeit der ICD gegenüber Strahlung im Vergleich zu HSM. Außerdem können moderne CIEDs bei Verwendung einer Strahlenenergie von 6 MV, bedeutsam höheren KD, als in der Leitlinie empfohlen, standhalten. Diese Dosen sind zumindest 20-mal höher als die von der Leitlinie empfohlene KD von 2 Gy. Darüber hinaus ist der angegebene sichere Wert der Dosisleistung von 0,2 Gy/min möglicherweise zu restriktiv und nicht zeitgemäß. Zusammenfassend sind neue Empfehlungen, die auf verbesserten und heute verwendeten Technologien sowie Erkenntnissen aus neuen Studien basieren überfällig.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P04-2**Nebenwirkungen und Therapiecompliance einer Radiochemotherapie mit 5-Fluorouracil bei Patienten mit Dihydropyrimidin-Dehydrogenasemangel**

A. Toepell¹, T. Sugg¹, E. Hoffmann², A. Peter¹, D. Zips², C. Gani²

¹Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

²Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Verändert ein Dihydropyrimidin-Dehydrogenasemangel bei einer Radiochemotherapie mit 5-Fluorouracil die Therapieadhärenz?

Methodik: Ausgewertet wurden alle Patienten, die im Zeitraum von Juni 2020 bis Dezember 2021 an der Universitätsklinik für Radioonkologie in Tübingen eine (Radio)Chemotherapie mit 5-Fluorouracil bei einem Kopf-Hals oder Magen-Darm-Tumorleiden erhalten haben. Die Genotypisierung der 4 DPYD Varianten (rs3918290; rs55886062; rs67376798 und rs56038477) erfolgte entsprechend der Empfehlung der DGHO mittels spezifischer TaqMan Hydrolysesonden am QuantStudio 3 (Thermo Fisher Scientific, Darmstadt).

Ergebnisse: In dem besagten Zeitraum wurden 123 Patienten hinsichtlich Ihres DPD Status untersucht. Bei neun Patienten (7,3 %) zeigte sich hierbei eine DPD Mangel. Der Aktivitätsscore war „1,5“ bei 6 von 9 Patienten und „0“, „0,5“ und „1“ bei jeweils einem Patienten. Die Bestrahlung konnte bei allen Patienten volldosiert appliziert werden. Bei 3 der 9 Patienten wurde entweder keine Chemotherapie appliziert (bei relativer Indikation) oder ein 5-FU freies Regime gewählt. Bei 6 von 9 Patienten erfolgte eine Dosisreduktion auf 50 % oder 75 %. Bei keinem Patienten traten viergradige Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerung: Die Häufigkeit der beobachteten DPD Defizienz liegt im erwarteten Bereich. Unter entsprechender Dosisanpassung waren Nebenwirkungen beherrschbar und es konnte eine unverändert gute Therapieadhärenz erreicht werden.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungskooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elektro, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, Kaiku Health, TheraPanacea, PTW, ITV.

P04-3-jD

Lehre im Fach Strahlentherapie: Jetzt und 2025 – Ergebnisse einer Fokusgruppe mit Kölner Medizinstudierenden

P. Linde¹, M. Klein¹, F. Lang¹, S. Wegen¹, E. Celik¹, C. Petersen², S. Marnitz¹, C. Baues¹

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universität Hamburg, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Fragestellung: Die Ärztliche Approbationsordnung 2025 (ÄAppO) legt verbindliche Rahmenbedingungen fest, anhand derer Medizinische Fakultäten ihre Curricula modernisieren sollen. Der Nationale Kompetenzbasierte Lernzielkatalog Medizin (NKLM) formuliert Kompetenzen und Lernziele für das Studium. Eine in der Curriculumentwicklung übliche Bedarfsanalyse in der Zielgruppe der Studierenden fand für das Fach Strahlentherapie bisher nicht statt. In dieser Studie werden daher Erfahrungen und Wünsche von Studierenden in Bezug auf die Lehre im Fach Strahlentherapie erhoben.

Methodik: Während einer Fokusgruppe mit elf Medizinstudierenden (20–26 Jahre; 6 weiblich, 5 männlich) wurden im Dezember 2021 in Kleingruppen- sowie in Einzelarbeiten Leitfaden-gestützte Ideenfindungen durchgeführt; diese wurden aufgezeichnet, transkribiert und mithilfe qualitativer Inhaltsanalyse nach Mayring analysiert. Die Ergebnisse wurden mit Inhalten des künftigen Curriculums verglichen sowie nach aktuellen Experten-Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO) auf Kongruenz untersucht.

Ergebnisse: Die Bestrebungen das Curriculum longitudinal und praxisbezogen auszurichten, wurden von den Studierenden positiv hervorgehoben. Konkret wurde gewünscht die Grundlagen der Strahlentherapie als frühzeitigen Praxisbezug bereits in vorklinischen Unterrichtseinheiten einzuführen. Der notwendige Erwerb kommunikativer Kompetenzen sollte auch durch die Radioonkologie vermittelt werden. Methodisch wurden digitale Umfrage-tools zur eigenständigen Lernkontrolle, Diskussionsräume sowie Problembasiertes Lernen benannt. In der Wahrnehmung Studierender zeigt sich das Fach im Verhältnis zur Relevanz in der Therapie onkologischer Erkrankungen unterrepräsentiert.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Bedarfsanalyse für das Fach Radioonkologie stimmen nicht nur mit ÄAppO, NKLM und DEGRO überein, sondern ergänzen diese und sollten in der Curriculumentwicklung „Medizinstudium 2025“ berücksichtigt werden. Sie tragen zur qualitativ-hochwertigen und zielgruppengerechten Medizinerausbildung im Fach Strahlentherapie sowie der erhöhten Sichtbarkeit und damit einer frühzeitigen Bindung zukünftiger Ärztinnen und Ärzte an die Radioonkologie in Deutschland bei.

P04-4-jD

Aktueller Status der radiativen Tiefenhyperthermie in der Schweiz: Eine „Patterns-of-care“-Analyse

E. Stutz^{1,2}, E. Puric², A. Ademaj^{2,3}, A. Künzi⁴, R. Krcek¹, O. Timm², D. Marder², S. Rogers², M. Notter⁵, S. Bodis^{2,6,7}, O. Riesterer²

¹Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital, Universität Bern, Bern, Schweiz

²Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

³Doctoral Clinical Science Program, Medizinische Fakultät, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

⁴Clinical Trials Unit, Universität Bern, Bern, Schweiz

⁵Radio-Onkologie, Lindenhofspital Bern, Bern, Schweiz

⁶Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

⁷Foundation for Research on Information Technologies in Society (IT'IS), Zürich, Schweiz

Fragestellung: Die moderate regionale Hyperthermie (HT) ist ein potenter und evidenzbasierter Radiosensitizer. Das Schweizer Hyperthermie Netzwerk (SHN) betreibt ein nationales HT-Tumorboard und verhandelt die HT-Rückvergütung auf nationaler Ebene. Für spezifische HT-Indikationen besteht eine fixe Kostenübernahmepflicht. In dieser Studie wurde die gängige Praxis in der radiativen Tiefenhyperthermie (THT) kombiniert mit der Radiotherapie (RT) (THT+RT) in der Schweiz evaluiert.

Methodik: Alle in der Zeitspanne von 01/2017 bis 06/2021 am SHN-Tumorboard vorgestellten Indikationen und die schlussendlich durchgeführten THT mit den jeweiligen Behandlungsschemata wurden evaluiert und mit deskriptiver Statistik analysiert.

Ergebnisse: 183 Patienten wurden am SHN-Tumorboard vorgestellt. Die Indikation für eine THT wurde für 71,6 % bestätigt, wobei nach klinischer Untersuchung und Probelagerung 54 % der Patienten (99/183) eine THT+RT erhielten. Die THT wurde hierbei nur an einem Zentrum durchgeführt. Die häufigsten, fix rückvergüteten THT-Indikationen waren „Tumorlokalrezidive mit Kompressionssymptomatik“ (20 %), Rektumkarzinom (14,7 %) und Blasenkarzinom (13,7 %). Bei 25,3 % der Patienten bestand für die gegebene Indikation keine fixe Kostenübernahmepflicht, weshalb eine Kostenübernahme vorgängig beantragt werden musste. 47,4 % der Patienten erhielten die THT in kurativer Intention und bei 42,1 % wurde die THT mit einer Re-RT appliziert. 38 % waren hausinterne Patienten, 62 % wurden von externen Kliniken zugewiesen mit einer Anfahrtsstrecke von median 42 km (23–238 km).

Schlussfolgerung: Das nationale SHN-Tumorboard stellt ein wichtiges Instrument zur Präselektion und Sicherung der Therapiequalität dar. Die Therapieschemata variierten je nach Behandlungsindikation. Der hohe Anteil an von extern zugewiesenen Patienten repräsentiert die vorhandene Nachfrage und untermauert den Stellenwert der THT in der Onkologie. Unserer Kenntnis nach, stellt die vorliegende Studie die erste „Patterns of care“-Analyse einer nationalen Kohorte für die THT+RT dar. Deren Erkenntnisse dienen als Basis für eine nationale Strategie zur Evaluation, Konsolidierung und Expansion der THT-Evidenz und könnten anderen HT-Gesellschaften in der Verhandlung der THT-Rückvergütung von Nutzen sein.

P04-5-jD

COVID-19 Effekte auf die Weiterbildung und psychosoziale Belastung unter Assistenzärzten/-ärztinnen der Strahlentherapie in Deutschland

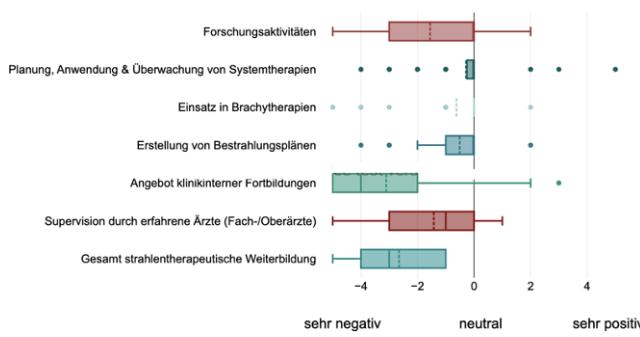
G. Dervishi^{1,2}, D. H. Schanne², E. Troost^{1,3,4}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Dresden

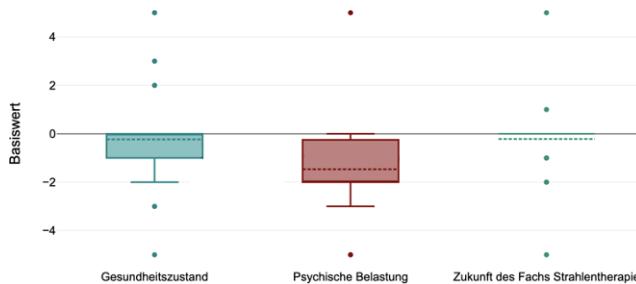
²Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz

³OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden

⁴Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Institut für Radioonkologie – OncoRay, Dresden



P04-5-jD | Abb. 1



P04-5-jD | Abb. 2

Fragestellung: Ziel dieser deutschlandweiten Online-Umfrage unter Weiterbildungsassistentärzt*innen im Fach Strahlentherapie war es, die Auswirkungen der COVID-19 Pandemie auf die Weiterbildungsqualität und psychosoziale Faktoren zu untersuchen.

Methodik: Eine Online-Befragung (Plattform: Survey Legend®, bestehend aus 35-Fragen (Itemskala –5 bis +5), wurde per E-Mail an Assistenzärzt*innen ($n=247$) aller deutscher Universitätskliniken und Vertreter von Fachkliniken/Praxen versendet, um die demografischen Daten, Weiterbildungsqualität sowie psychosoziales Wohlbefinden zu erheben.

Ergebnisse: Zwischen 13.12.2020 und 30.03.2021 nahmen 50 (19 %) Ärzt*innen an der Umfrage teil, wovon 70 % (39/50) an einem Universitätsklinikum arbeiteten. 57 % (28/50) der Ärzt*innen waren in der direkten Betreuung von COVID-19 Patienten involviert, davon 78 % (22/28) auf der strahlentherapeutischen Station. Es besteht eine hohe Impfbereitschaft gegen COVID-19 (44/50). Alle gemessenen Weiterbildungsfaktoren wurden negativ beeinflusst (Abb. 1). Die globale Weiterbildungsqualität nahm um $-2,6 [\bar{x}, SD 1,20]$ ab, speziell der Grad der Supervision $-1,4 [\bar{x}, SD 1,60]$, das Fortbildungangebot $-3,1 [\bar{x}, SD 2,05]$ und Forschungsaktivitäten $-1,5 [\bar{x}, SD 1,95]$ waren betroffen. Die Erstellung/Anwendung von Behandlungsplänen $-0,5 [\bar{x}, SD 1,1]$, Systemtherapien $-0,3 [\bar{x}, SD 1,44]$ und Brachytherapien $-0,6 [\bar{x}, SD 1,50]$ wurden in nur geringem Grad beeinflusst. Psychosozial wurden negative Auswirkungen auf den Gesundheitszustand mit $-0,2 [\bar{x}, SD 1,78]$ angeben (Abb. 2). Hervorzuheben war die Zunahme der psychischen Belastung $-1,5 [\bar{x}, SD 1,55]$. So gaben 51 % (24/48) der Ärzt*innen an, die Arbeitsbelastung habe zugenommen. 43 % (20/46) gaben an, keine adäquaten online-basierte Lern- und Austauschmöglichkeiten durch den Arbeitgeber zu erhalten. 78 % (36/46) schätzten ein, die Pandemie habe die Behandlungsqualität von Patienten negativ beeinflusst.

Schlussfolgerung: Die COVID-19-Pandemie hat sich deutschlandweit bereits in der frühen Phase der Pandemie negativ auf die Weiterbildungsqualität und das Wohlbefinden von Assistenzärzt*innen in der Strahlentherapie ausgewirkt. Pandemiebedingt wurde der Bedarf für eine intensivere Integration online-basierter Lerncurricula und Austauschmöglichkeiten deutlich.

P04-6-jD

Vergleich der Oberflächen-Positionierung mittels Komponenten des Exactrac Dynamic 1.0 Systems mit der IGRT bei radioonkologischen Behandlungen im Kopf-/Hals-Bereich

G. Klumpp¹, S. Bauch¹, N. Wegner¹, M. Münter¹, S. Baumbach¹, L. Wagner², P. Aponte², R. Schaller²

¹Katharinenhospital Stuttgart Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Stuttgart

²Brainlab AG, München

Fragestellung: Die präzise tägliche Lagerung von Pat. bei Bestrahlungen ist entscheidend für die Qualität der gesamten Behandlung. Um eine zusätzliche Strahlenbelastung durch regelmäßige Cone Beam CTs (CBCTs) zu reduzieren, kommen vermehrt nicht-röntgenbasierte Oberflächen-Positionierungssysteme (SGRT) zum Einsatz. Ziel dieser prospektiven klinischen Studie war es, bei radioonkologischen Behandlungen im Kopf-/Hals-Bereich die Daten der SGRT mit denen der IGRT zu korrelieren und damit die Genauigkeit des Systems zu validieren. Die Daten der SGRT wurden unter Einsatz von Komponenten des Exactrac Dynamic 1.0, ETD, (Brainlab AG, München), im Genauerem die Surface Tracking Kamera, generiert.

Methodik: Die Oberfläche von 14 Pat. mit Bestrahlung im Kopf-/Hals-Bereich wurde parallel zur Behandlung für 1-3 Fraktionen mit dem ETD System aufgenommen. Zur Lagerung der Pat. wurde eine thermoplastische Maske verwendet. Die Patientenoberfläche wurde in 6 Ebenen mittels 2 Kameras (strukturiertes Licht und Thermalbildung) aufgezeichnet. Das Matching nach CBCT (IGRT System von Elekta) erfolgte auf knöcherne Strukturen. Die Zeitpunkte vor und nach Tischverschiebung sowie die Verschiebevektoren des Tisches wurden erfasst. ETD berechnete bei jeder Bestrahlungssitzung eigene Verschiebevektoren auf Grundlage des Planungs CTs und der Oberflächenposition. Die von ETD berechneten Vektoren wurden mit denen der IGRT verglichen.

Ergebnisse: Bei 14 Pat. wurden 19 Datensätze evaluiert. Die Verschiebevektoren korrelierten gut mit einer mittleren Abweichung der Translation von 2 mm und der Rotation von $0,6^\circ$. Die Rotationsbewegungen stimmten am besten überein (Min 0° , Max 3°). Bei den longitudinalen Verschiebungen kam es zweimalig zu vergleichsweise hohen Differenzen von 7 bzw. 8 mm.

Schlussfolgerung: Die SGRT mittels dem ETD-System ermöglicht in den untersuchten Datensätzen bei Behandlungen im Kopf/Halsbereich eine vergleichbare Lagerungsqualität wie die Positionierung mittels der IGRT. Die Einflussfaktoren, die bei wenigen Patienten zu erhöhten Abweichungen der Verschiebevektoren geführt haben müssen noch genauer identifiziert und an großen Kollektiven untersucht werden.

Offenlegungserklärung: Diese Studie wurde unterstützt von Brainlab AG.

P04-7-jD

Vergleich der Oberflächen-Positionierung mittels Komponenten des Exactrac Dynamic 1.0 Systems mit der IGRT bei radioonkologischen Behandlungen im Abdomen-/Beckenbereich

S. Bauch¹, G. Klumpp¹, N. Wegner¹, M. Münter¹, S. Baumbach¹, L. Wagner², P. Aponte², R. Schaller²

¹Katharinenhospital Stuttgart Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Stuttgart

²Brainlab AG, München

Fragestellung: Die präzise tägliche Lagerung von Pat. bei Bestrahlungen ist entscheidend für die Qualität der gesamten Behandlung. Um

eine zusätzliche Strahlenbelastung durch regelmäßige Cone Beam CT (CBCT) zu reduzieren, kommen vermehrt Oberflächen-basierte Positionierungssysteme (SGRT) zum Einsatz. Ziel dieser prospektiven klinischen Studie war es, bei radioonkologischen Behandlungen im Abdomen-/Beckenbereich die Daten der SGRT mit denen der IGRT zu korrelieren und damit die Genauigkeit des Systems zu validieren. Die Daten der SGRT wurden unter Einsatz von Komponenten des Exactrac Dynamic 1.0, ETD, (Brainlab AG, München), im Genauerem die Surface Tracking Kamera, generiert.

Methodik: Die Oberfläche von 22 Pat. mit Bestrahlung im Abdomen-/Beckenbereich wurde parallel zur Behandlung für 1–3 Fraktionen mit dem ETD System aufgenommen. Die Patientenoberfläche wurde in 6 Ebenen mittels 2 Kameras (strukturiertes Licht und Thermalbildgebung) aufgezeichnet. Die Registrierung nach CBCT (IGRT System von Elekta) erfolgte auf knöcherne Strukturen. Die Zeitpunkte vor und nach Tischverschiebung sowie die Verschiebevektoren des Tisches wurden erfasst. ETD berechnete bei jeder Aufnahme eigene Verschiebevektoren auf Grundlage des Planungs-CTs und der Oberflächenposition. Die berechneten Vektoren wurden mit denen der IGRT verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden bei 29 Messungen Vektordatensätze durch den Einsatz des ETD generiert und verglichen. Es ergab sich eine gute Korrelation mit einer mittleren Abweichung in der Translatiion von 5 mm und in der Rotation von 1°. Die größten Abweichungen zeigten sich longitudinal (mittlere Diff.: long: 9 mm; lat: 3 mm; vert: 4 mm). Jedoch zeigten sich auch in einigen Datensätzen deutliche Abweichungen (maximale Diff.: long: 51 mm; lat: 24 mm; vert: 21 mm).

Schlussfolgerung: Die mittels ETD-System ermittelten SGRT-Datensätze zeigen meist eine gute Übereinstimmung mit der IGRT. Es gibt aber durchaus Abweichungen von klinischer Relevanz. Regelmäßige IGRT Kontrollen bei Bestrahlungen im Abdomen-/Beckenbereich sind weiterhin erforderlich. Der Stellenwert sowie die Einflussfaktoren der SGRT in diesem Bereich muss in weiteren Untersuchungen definiert werden.: Offenlegungserklärung: Diese Studie wurde unterstützt von Brainlab AG.

P04-8-jD

Einfluss von COVID-19 auf die Weiterbildung onkologisch tätiger Ärztinnen und Ärzte in Deutschland – eine umfragebasierte Analyse nach 2 Jahren Pandemie

M. Trommer^{1,2,3}, A. Adams⁴, C. Bürkle⁵, A. Huß⁶, C. Franklin^{3,7}, A.-K. Meißen^{3,8}, S.J. Sharma^{2,3,9}, L. Witte¹⁰, S. Marnitz^{1,3}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Köln, Köln

²Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Universitätsklinikum Köln, Köln

³Center for Integrated Oncology (CIO), Universitätsklinikum Köln, Köln

⁴Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Universität zu Köln, Medizinische Fakultät, Köln

⁵Medizinische Klinik und Poliklinik III, Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), München

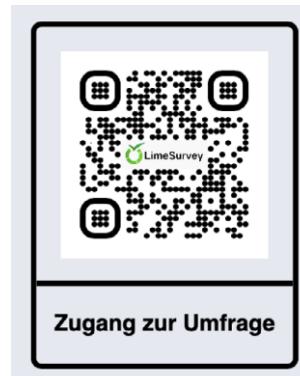
⁶Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg im Breisgau, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau

⁷Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Köln, Köln

⁸Klinik für Allgemeine Neurochirurgie, Zentrum für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Köln, Köln

⁹Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Köln, Köln

¹⁰Urologische Klinik, Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Ulm



P04-8-jD | Abb. 1

Fragestellung: Veränderungen der onkologischen Versorgung während der COVID-19-Pandemie führten im Sinne der Ressourcenschränkung zu Hypofraktionierung in der Strahlentherapie, Reduktion von Chemotherapien, Veränderung der Palliativversorgung, Einschränkung stationärer und ambulanter Behandlungen und Aussetzen von Screeningprogrammen. Quarantänezeiten, Abstandsregeln und Besuchsverbot haben die (psycho)onkologische, seelsorgerische und soziale Versorgung beeinträchtigt. Umfang und Verfügbarkeit onkologischer Fort- und Weiterbildungsangebote haben sich verändert. Kongresse und Veranstaltungen wurden, wenn möglich, in alternativen Formaten durchgeführt. Bisher gibt es keine qualitativen Daten, wie sich COVID-19 auf die Fort- und Weiterbildung onkologisch tätiger Ärzt:innen auswirkt.

Ziel dieser Erhebung ist, die Auswirkungen systematisch zu erfassen und Defizite zu erkennen. Die Sicherstellung einer von pandemischen Situationen unabhängigen Qualität des Weiterbildungscurriculums ist essenziell. Positive Aspekte zu fördern und Defizite zu adressieren, um durch hohe Qualität der onkologischen Weiterbildung die Versorgung der Patient:innen zu stärken, ist das langfristige übergeordnete Ziel.

Methodik: Die Online-Umfrage wurde 12/2021 mit der Plattform „LimeSurvey Universität zu Köln“ v. 3.27 erstellt. Während der Pandemie in Weiterbildung befindliche onkologisch tätige Ärzt:innen werden gebeten, freiwillig teilzunehmen (QR-Code). Das Projekt ist im Rahmen eines Förderprogramms wissenschaftlich tätiger Ärztinnen entstanden.

Ergebnisse: Der anonyme Fragebogen enthält 50 Fragen zu Eigenschaften und Ausbildungsstand der Teilnehmer, klinischem und wissenschaftlichem Arbeiten, Einsatzbereich, Ausüben des Schwerpunktes, Veranstaltungen im Team und Weiterbildung sowie persönlichem Empfinden.

Schlussfolgerung: Auch in Krisenzeiten ist die vollwertige Ausbildung systemrelevanter Berufe essenziell. Die Qualität der Fort- und Weiterbildung onkologisch tätiger Ärzt:innen erfordert besondere Aufmerksamkeit, damit diese die Belastungen und Herausforderungen ihres Berufs umfassend meistern und langfristig die gute medizinische Versorgung onkologischer Patient:innen sicherstellen können.

P05 | Hirntumoren

P05-1-jD

Integrin α2-Defizienz reduziert die Therapieresistenz von Glioblastomen durch Reduktion der ATF1-Aktivität

I. Korovina^{1,2}, A. Vehlow^{1,3}, A. Temme^{3,4,5}, N. Cordes^{1,2,3,4,6}

¹Oncoray – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

²Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Institut für Radioonkologie – OncoRay, Dresden

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁵Abteilung für Neurochirurgie, Sektion Experimentelle Neurochirurgie/Tumormunologie, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Dresden

⁶Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

Fragestellung: Das Glioblastom (GBM) ist der aggressivste Hirntumor des Erwachsenen mit ausgeprägter Therapieresistenz und Invasivität. Wünschenswert ist die Identifizierung neuer therapeutischer Zielmoleküle, durch deren Hemmung sowohl die Resistenz als auch die Invasivität vermindert werden können. In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Rolle des Adhäsionsmoleküls Integrin α2 bei der Radiochemoresistenz und Invasivität von humanen GBM-Zellmodellen.

Methodik: In unserer Studie verwendeten wir ein Panel von 7 etablierten und stammzellähnlichen GBM-Zellmodellen mit siRNA/shRNA-vermitteltem Integrin α2-Knockdown. Die funktionellen Auswirkungen der Integrin α2-Defizienz wurden im Koloniebildungstest, 3D Kollagen-basiertem Invasionstest, Adhäsionstest, Proliferationstest und Foci-Assay nach Bestrahlung, Temozolomid oder deren Kombination untersucht. Um regulatorische Mechanismen zu identifizieren, setzten wir Kinom-Proiling (PAMgene-Technologie), Western Blotting und Immunfluoreszenz-Färbetechniken ein. Die in-vitro gewonnenen Ergebnisse wurden in einem orthotopen GBM-Mausmodells überprüft.

Ergebnisse: Ein Integrin α2-Knockdown teilte die untersuchten Zellmodelle in eine „responder“ (mit Radiochemoresensibilisierung) und eine „non-responder“ (ohne Radiochemoresensibilisierung) Gruppe. Ähnliches gilt für Proliferation, Invasion und Adhäsion. Interessanterweise blieb die Reparatur von DNA-Schäden durch Integrin α2-Knockdown unbeeinflusst. Mechanistisch stellten wir fest, dass das Targeting von Integrin α2 die Aktivität des aktivierenden Transkriptionsfaktors 1 (ATF1) reduziert und die Expression der extrazellulären signalregulierten Kinase 1 (ERK1) moduliert. Schließlich konnten wir zeigen, dass die Integrin α2-Defizienz das Überleben von Mäusen in einem orthotopen GBM-Modell verlängert und das Tumorgewachstum hemmt.

Schlussfolgerung: Gemeinsam zeigen unsere Daten Integrin α2 als einen neuen kritischen Determinanten der Radiochemoresistenz in humanen GBM-Zellen. Essentiell ist die Beobachtung, dass die Integrin α2 Hemmung zur simultanen Resistenz- und Invasivitätsreduktion führt. Ob ein spezifisches Targeting von Integrin α2 translational verwertet werden kann, müssen weiterführende Studien zeigen.

P05-2-jD

Radiotherapie bei Patienten mit molekular-klassifizierten pleomorphen Xanthoastrozytomen (PXA)

M. Deng¹, D. Sturm^{2,3,4}, M. Sill^{2,5}, S. Harrabi¹, T. Eichkorn¹, A. Krämer¹, K. Herfarth¹, A. v. Deimling⁶, S. Pfister^{2,4,5}, D. Jones^{2,3}, F. Sahm⁶, J. Peter Debus¹, L. König¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Hopp-Kinderzentrum Heidelberg (KiTZ), Heidelberg

³Abteilung für Pädiatrische Gliomforschung, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

⁴Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁵Abteilung für Pädiatrische Neuroonkologie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) und Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) Heidelberg, Heidelberg

⁶Institut für Pathologie, Abteilung für Neuropathologie, und KKE Neuropathologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Hopp Kinderzentrum und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: Pleomorphe Xanthoastrozytome (PXA) stellen eine Gruppe von relativ seltenen glialen Hirntumoren dar, welche anhand von histologischen Kriterien in die WHO Grade 2 oder 3 eingeteilt werden. Umfassende Studiendaten hinsichtlich der optimalen adjuvanten Therapie bei eindeutig molekular klassifizierten PXA existieren bis dato nicht. Eine präzise Diagnostik von PXA ist aufgrund des heterogenen radiologischen und histologischen Profils dieser Tumore erschwert. Im Rahmen dieser Arbeit wurde das klinische Outcome nach Radiotherapie bei Patienten mit molekular-klassifizierten PXA analysiert.

Methodik: Molekular-klassifizierte PXA, welche in der Klinik für Radioonkologie am Universitätsklinikum Heidelberg eine Radiotherapie erhielten ($n=28$), wurden anhand ihres DNA Methylierungsmusters in einer Kollektion von über 35.000 Hirntumoren identifiziert. Die Patienten wurden hinsichtlich des Bestrahlungskonzepts, des radiologischen und klinischen Therapieansprechens, dem Überleben, dem Rezidivmuster und der Toxizität untersucht. Weitere molekulargenetische und histologische Marker wurden mit den klinischen Parametern korreliert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden bei 75 % der Patienten eine Radiotherapie in der Erstlinie und bei 25 % der Patienten als Zweitlinientherapie nach Progress eingesetzt. Dabei wurde eine mediane Dosis von 59,4 (54–68) Gy appliziert (Photonen: 50,0 %, Protonen 39,3 %, bimodal 10,7 %). Diese erfolgte in 42,9 % als simultane RChT und in 17,9 % als sequentielle RChT (80 % TMZ, 20 % PCV). In der retrospektiven Bewertung des DNA Methylierungsmusters zeigt sich, dass bei 39,3 % der Patienten die ursprüngliche Diagnose von der heutigen integrierten Diagnose abweicht (abweichende initiale Diagnose meist Glioblastom (25 %)). Die Analyse des Ansprechens, des Überlebens sowie der Rezidivmuster und ein matched-pairs Vergleich mit einer nicht-bestrahlten molekularen PXA-Kohorte befinden sich in der Auswertung.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Arbeit untersucht den Stellenwert der Radiotherapie bei molekular-klassifizierten PXA. Eine ausführliche molekulare Diagnostik, zum Beispiel mittels Methylierungsanalyse und Panelsequenzierung, sind notwendig, um die Diagnose und richtige Therapie dieser seltenen Tumorentität sicherzustellen.

P05-3-jD

Intrakranielle Blutungen nach stereotaktischer Radiochirurgie bei Patienten mit Hirnmetastasen unter medikamentöser Vollantikoagulation – eine bizentrische Analyse

F. Ehret¹, D. Kaul¹, L. Mose², V. Budach¹, P. Vajkoczy³, C. Fürweger², A. Haidenberger², A. Muacevic², F. Mehrhof¹, M. Kufeld²

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Europäisches Radiochirurgie Zentrum München, München

³Klinik für Neurochirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Fragestellung: Die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) ist eine effektive und etablierte Behandlungsoption für Hirnmetastasen (HM). Durch die zahlreichen systemischen Effekte einer metastasierten Krebskrankung haben betroffene Patienten ein erhöhtes Risiko für Komorbiditäten, die eine Vollantikoagulation (VA) erfordern. Hierzu

gehören u.a. Lungenembolien (LE), Vorhofflimmern (VHF) und tiefe Beinvenenthrombosen (TVT). Die verfügbaren Daten hinsichtlich des Auftretens einer intrakraniellen Blutung (ICB) von HM nach SRS bei Patienten mit VA sind limitiert. Diese bizontrische Arbeit untersucht das Auftreten und die Auswirkungen von ICB bei Patienten mit HM und VA nach SRS.

Methodik: Patienten mit einer oder mehreren HM, welche eine VA während einer radiochirurgischen Behandlung von HM erhielten, wurden in diese retrospektive, bizontrische Analyse eingeschlossen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 97 HM von 41 Patienten analysiert. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 8,2 Monate. Das durchschnittliche Volumen der HM betrug $1,19 \text{ cm}^3$. Alle Patienten erhielten eine Einzeitbehandlung. Die häufigsten Gründe für eine VA waren LE (41 %), VHF (34 %) und TVT (7 %). Zur Durchführung der VA wurden vor allem Phenprocoumon (37 %), direkte orale Antikoagulantien (32 %) sowie niedermolekulare Heparine (20 %) verwendet. Neun HM von fünf Patienten zeigten radiographisch eine ICB nach SRS. Bei keinem Patienten kam es zu neurologischen Symptomen. Keine der aufgetretenen ICB bedurfte einer gesonderten medizinischen Intervention. Die 6-, 12- und 18-monatigen kumulativen Blutungsinzidenzen betrugen 2,1 %, 12,4 % und 12,4 %. HM von malignen Melanomen und solche, welche vor SRS bereits eine ICB vorwiesen, zeigten ein häufigeres Auftreten an ICB nach SRS ($p=0,02$, $p=0,01$).

Schlussfolgerung: Nur wenige Patienten unter VA mit kleinen bis mittelgroßen HM zeigen nach SRS radiographische Zeichen einer ICB. Die aufgetretenen Metastaseneinblutungen verursachten keine Symptome und zogen keine weiteren Interventionen nach sich. HM von malignen Melanomen und mit vorangegangenen Blutungen scheinen ein erhöhtes Risiko für eine ICB nach SRS zu haben.

P05-4

Langzeitüberleben bei Patienten mit Hirnmetastasen – klinische Charakterisierung eines seltenen Szenarios

M. S. Hügel¹, J. Stöhr¹, S. Klagges², K. Jähne³, P. Hambach¹, T. Kuhnt¹, R.-D. Kortmann¹, C. Seidel¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

²Klinisches Krebsregister Leipzig, Leipzig

³Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

Fragestellung: Hirnmetastasen (HM) sind häufige, prognostisch ungünstige Komplikationen maligner Tumore. Zur Prognoseabschätzung existieren disease specific – graded prognostic assessment scores (ds-GPA). Langzeitüberleben (LÜ) von Patienten ist selten und schlecht charakterisiert.

Methodik: Wir analysierten monozentrisch retrospektiv klinische und Überlebensdaten von Patienten mit zwischen 2010 und 2020 diagnostizierten HM.

Ergebnisse: Von insgesamt 1265 Patient*innen erreichten 59 (4,66 %) eine Überlebenszeit ≥ 3 Jahren ab Diagnose der HM. Von 28 Patient*innen liegen bisher detaillierte klinische Daten vor (17 männl., 11 weibl.). Primärtumoren waren Lungenkarzinom (11/28; 39 %), Melanom (6/28; 21 %), Mammakarzinom (4/28; 14 %), Nierenzellkarzinom (3/28; 11 %) und andere (4/28, 16 %). Das Pat.-Alter war zwischen 39–83 Jahren. Der Karnofsky-Index betrug <80 % ($n=5$), 80–90 % ($n=16$) und 100 % ($n=7$). Unmittelbar vor Diagnose der HM zeigte sich bei 75 % (21/28) ein auch systemisch progredienter Krankheitsverlauf. Die mit ds-GPA prognostizierte Überlebenszeit betrug im Mittel 18 Monate, in 6/21 Fällen <12 Monate. Die Zeitspanne von Erstdiagnose Primärtumor bis HM betrug im Median 1 Jahr (Spanne 0–19 Jahre). Synchrone HM lag bei 39 % (11/28) vor, bei 61 % (17/28) bestanden metachrone HM. Hierbei zeigten 16 Patient*innen (57 %) eine singuläre HM, 7 (25 %) 2–3 und 5 (18 %) multiple HM

(≥ 4). Die Primärtherapie der HM bestand bei 14 Patient*innen in der Resektion mit Metastasenbettbestrahlung, bei 8 Patient*innen in einer stereotaktischen Radiotherapie, bei 5 Patient*innen in einer Ganzhirnbestrahlung (davon 3 mit Mammakarzinom). Zusätzlich erhielten 21/28 Patient*innen eine Systemtherapie.

Schlussfolgerung: Nur wenige Patient*innen mit HM überleben drei Jahre oder länger. Patient*innen mit LÜ erscheinen klinisch heterogen. Der ds-GPA Score scheint LÜ nicht ausreichend vorherzusehen. Unter LÜ erscheinen Patient*innen mit initial nur einer singulären HM häufig, die Resektion mit Metastasenbettbestrahlung kam am häufigsten zur Anwendung, allerdings erhielten auch 5 Patienten initial eine Ganzhirnbestrahlung bei ≥ 4 HM. Weitere Untersuchungen u.a. zum Einfluss der Tumorsubtypen und von Systemtherapien sind geplant.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

P05-5

Concomitant application of temozolamide, Tumor Treating Fields (TTFields), and lomustine in glioblastoma cells in vitro indicates better efficacy

H. Fishman¹, R. Monin¹, E. Dor-On¹, A. Haber¹, S. Ehrle², M. Giladi¹, U. Weinberg¹, Y. Palti¹

¹Novocure Ltd., Haifa, Israel

²Novocure GmbH, München

Fragestellung: Temozolamide (TMZ) chemotherapy is used to treat newly diagnosed glioblastoma (ndGBM); however, every second patient does not show response. Tumor Treating Fields (TTFields) therapy applied concomitantly with maintenance TMZ represents a substantive advancement in treatment of patients with ndGBM and is recommended in different treatment guidelines. Recently, lomustine (CCNU) together with TMZ was shown to lead to improved overall and progression-free survival after resection and radiochemotherapy in patients with ndGBM with a methylated O(6)-methylguanine-DNA methyltransferase (MGMT) promoter. Here, we investigated the effect of concomitant TTFields with TMZ and CCNU in GBM cells in vitro.

Methodik: Using the inovitro system, U-87 MG and LN229 GBM cells were treated with TTFields for 72 h at an intensity of 1 V/cm RMS and a frequency of 200 kHz. To analyze the efficacy of combining TTFields with TMZ and/or CCNU we measured apoptosis induction, cell survival, and clonogenic potential, and calculated the overall effect (product of cytotoxicity multiplied with clonogenicity).

Ergebnisse: Applying TMZ together with TTFields resulted in increased cytotoxicity compared with each single treatment. The cytotoxic effect we observed when combining CCNU with TTFields indicates a synergistic interaction between the two treatments. When cells were co-treated with TTFields, the clonogenic, overall, and apoptotic effects of TMZ and CCNU were increased as well. Finally, the triple combination of TMZ + CCNU + TTFields showed greater efficacy than TMZ/CCNU or TTFields alone.

Schlussfolgerung: The here presented study indicates that treating GBM with TTFields concomitant to TMZ/CCNU may improve efficacy.

Offenlegungserklärung: Die Autor*innen erklären Folgendes: Mitarbeiter*innen und Aktien von Novocure.

P05-6

Vergleich von Bestrahlungsplänen zwischen Elekta Synergy und Varian Halcyon Linearbeschleunigern zur Ganzhirnbestrahlung (WBRT) multipler Hirnmetastasen mit gleichzeitiger Hippocampusschonung (HA) und simultanem integriertem Boost (SIB)

J. Kraft, J. Tamihardja, S. Weick, K. Breuer, P. Lutyj, D. Lisowski, V. Lewitzki, B. Polat, M. Flentje

Würzburg, Klinik für Strahlentherapie Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg

Fragestellung: VMAT-Planvergleich einer HA-SIB-WBRT zur Behandlung multipler Hirnmetastasen zwischen einem O-Ring-Beschleuniger (Varian Halcyon, Eclipse) und einem konventionellen C-Arm-Linac (Elekta Synergy, Pinnacle) in Bezug auf die Gesamtplanqualität und die Dosisverteilung mit dem Ziel die Behandlungsmöglichkeiten am Varian Halcyon zu erweitern.

Methodik: 11 klinisch akzeptierte, Pinnacle-basierte Bestrahlungspläne zur Therapie multipler Hirnmetastasen mit HA-SIB-WBRT an einem Elekta Synergy Linac wurden für den Varian Halcyon Linac in Eclipse umgeplant. Die Strahlentherapie mit einer V4-VMAT wurde an beiden Geräten gemäß experimentellen Arms des HIPPORAD-Studienprotokolls geplant (30 Gy in 12 Fraktionen auf das gesamte Gehirn mit Ausnahme der erweiterten Hippocampusregion und 51 Gy integriertem Boost auf die einzelnen Metastasen). Es erfolgte eine DVH-Analyse der Zielvolumenabdeckung, der Risikoorganschonung und die Prüfung der Einhaltung der Planungsanforderungen entsprechend des HIPPORAD-Studienprotokolls.

Ergebnisse: 11 Patienten mit einem medianem Alter von 58,5 (36–88) Jahren und einer medianen Anzahl von 9 (6–17) Metastasen wurden in diese Auswertung eingeschlossen. Die häufigste Entität war NSCLC ($n=6$), gefolgt von Mammakarzinom ($n=3$). Alle Pläne konnten die Planungsvorgaben und Dosisbegrenzungen für die Zielvolumina sowie Risikostrukturen gemäß HIPPORAD-Protokoll einhalten. Es zeigten sich innerhalb der eingehaltenen Kriterien jedoch teilweise statistisch signifikante Unterschiede für die einzelnen Planparameter sowie im Bereich der Risikoorgane, bspw. im PTV_wholebrain Dmean (Halcyon 30,87 vs. Synergy 32,84 Gy, $p<0,001$) bei laut Protokoll gefordertem Dmean ≤ 35 Gy.

Schlussfolgerung: Basierend auf den Planungsanforderungen des HIPPORAD-Studienprotokolls ist die Ganzhirnbestrahlung mit gleichzeitiger Hippocampusschonung und simultan-integriertem Boost bei vergleichbarer Planqualität am Varian Halcyon im Vergleich zu den Plänen eines Standard-C-Arm-Linacs durchführbar.

P05-7

Verbesserte Hippocampus-Schonung durch non-koplanare Techniken im Vergleich zu koplanaren Techniken bei der Strahlentherapie von Gliomen

S. Levegrün, A. S. Garcia, S. Qamhiyeh, A. Khouya, N. Guberina, M. Stuschke, C. Pöttgen

Universitätsklinikum Essen, Strahlenklinik, Essen

Fragestellung: Führen non-koplanare Techniken bei der Strahlentherapie von Gliomen zu einer verbesserten Hippocampus-Schonung?

Methodik: Untersucht wurden 35 Gliom Patienten (19/16 Pat mit rechts-/linksseitigem Tumor), die mit non-koplanarer VMAT-Technik und 6dof Image Guidance bis 60 oder 54 Gy bestrahlt wurden. Zum Vergleich wurden VMAT-Pläne mit 2 koplanaren Arcs für dieselben Constraints optimiert. Die Planbewertung erfolgte anhand mehrerer Dosisparameter (Dmean, Dosis Dx% in x% des Volumens mit $x=25\%$, 40%, 50% und 75%), die für den contra- und ipsilat. Hip-

pocampus getrennt sowie für beide Hippocampi zusammen evaluiert wurden. Weiter wurden zwei gängige NTCP-Modelle verwendet, die die Wahrscheinlichkeit für eine neurokognitive Beeinträchtigung im bilat. Hippocampus abschätzen anhand von D40 % [1] oder zusätzlich auch getrennt für den linken und rechten Hippocampus u. a. mittels D50 % [2].

Ergebnisse: Das mittlere PTV-Volumen betrug 305,3 cm³ (Range: 68,8–647,9 cm³). Im Mittel überlappte der ipsilat. Hippocampus zu 55,4 % mit dem PTV (Median 61,8%; Range: 0–100%). Bis auf 1 Pat mit 22,2 % Überlapp lagen alle contralat. Hippocampi außerhalb des PTVs. Alle untersuchten Dosisparameter sowie NTCP [2] zeigten eine signifikant bessere Schonung des contralat. Hippocampus mit den non-koplanaren Plänen im Vergleich zu den koplanaren (alle $p<0,001$, paired samples T-Test). So konnte Dmean im Mittel um 34,6 % und bei 12/35 (7/35) Pat um >50% (>70%) reduziert werden. Die rel. NTCP-Reduktion betrug im Mittel 7,8 % und bei 12/35 Pat >10 %. Beim ipsilat. Hippocampus ergaben weder Dosisparameter noch NTCP einen Unterschied der Techniken (alle $p>0,1$). Beim bilat. Hippocampus war die Bewertung modellabhängig.

Schlussfolgerung: Bei der Strahlentherapie von Gliomen ermöglichen non-koplanare Techniken eine deutlich bessere Schonung des contralat. Hippocampus als koplanare Techniken. Planvergleiche alleinig anhand des bilat. Hippocampus sind bei Gliomen nicht sinnvoll, da eine Schonung des ipsilat. Hippocampus bei der häufigen PTV-Überlappung oft mit keiner Technik möglich ist. Für das Ziel des Erhalts der Neurogenese im contralat. Hippocampus sind non-koplanare den koplanaren VMAT-Techniken vorzuziehen.

Literatur

1. Gondi et al. (2012) IJROBP 83 e487–e493
2. Ma et al. (2017) Radiother Oncol 125 234–240

P05-8-jD

Schonung des nTMS-definierten Motorkortex und Hippocampus bei der Bestrahlung von Hirntumoren

M. Schürmann¹, Y. Dzierma¹, F. Nüsken¹, J. Oertel^{2,3}, C. Rübe¹, P. Melchior²

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Homburg

²Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Neurochirurgie, Homburg

³Universität des Saarlandes, Medizinische Fakultät, Homburg

Fragestellung: Die Schonung von funktionellen Hirnarealen bei der Behandlung von Hirntumoren ist für die Lebensqualität essentiell. In diesem Überblick wird untersucht inwiefern die navigierte transkraniale Magnetstimulation (nTMS) des Motorkortex in die Bestrahlungsplanung integriert und sowohl dieser als auch der Hippocampus bei der Bestrahlung primärer Hirntumore und Metastasen geschont werden können.

Methodik: Pläne für die adjuvante Strahlentherapie von 23 Hirnmetastasen und 10 Glioblastomen wurden retrospektiv untersucht. Hierzu wurden die nTMS-Datensätze ins Planungssystem Philips Pinnacle importiert und fusioniert. Der Motorkortex und der Hippocampus wurden als neue Schonkonturen konturiert. Es wurden drei Bestrahlungspläne miteinander verglichen: der Originalplan, ein neuoptimierter Plan mit Schonung des Motorkortex und ein neuoptimierter Plan mit Schonung des Motorkortex und Hippocampus. Der Vergleich der Pläne erfolgte über die Qualitätsindizes für die Planzielvolumens-(PTV-)Abdeckung und den Dosis-Volumen-Histogrammen von PTV, Motorkortex, Hippocampus sowie den üblichen Risikoorganen (OARs). Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Wilcoxon-Rangtest mit Vorzeichen bei verbundenen Stichproben mit Bonferroni-Korrektur.

Ergebnisse: Das nTMS-Mapping des Motorkortex lässt sich in die Bestrahlungsplanung integrieren. Die Qualitätsparameter der neuoptimierten Pläne sowohl für die stereotaktische Bestrahlung der Hirnmetastasen als auch für die Bestrahlung der Glioblastome unterscheiden sich nicht signifikant vom ursprünglichen Bestrahlungsplan. Der Motorkortex und der Hippocampus wurden im zweiten Plan beide statistisch besser geschont, im ersten Plan nur der Motorkortex während der Hippocampus teilweise stärker belastet war. Die anderen OARs änderten sich kaum und blieben alle unter den klinisch akzeptierten Limits.

Schlussfolgerung: Das Einbeziehen des Motorkortex und des Hippocampus in der stereotaktischen und intensitäts-modulierten Bestrahlungsplanung sowohl von Hirnmetastasen als auch Glioblastomen führt zu einer besseren Schonung dieser beiden funktionellen Hirnareale ohne Verschlechterung der Planqualität oder höherer Dosisbelastung umliegender OARs.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P05-9-jD

Patterns of practice in diagnosis and treatment of intracranial radiation necrosis: A survey within the German Society of Radiation Oncology (DEGRO) and the Neurooncological Working Group of the German Cancer Society (DKG-NOA)

D. Bernhardt^{1,2}, M. Vogel¹, K. Eitz¹, J. Peeken^{1,2}, F. Schmidt-Graf³, S. M. Krieg⁴, J. Gempt⁴, B. Wiestler⁵, I. Yakushev⁶, B. Meyer⁴, S. Combs^{1,2,7}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar, München

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München

³Klinik und Poliklinik für Neurologie – Klinikum rechts der Isar der TU München, München

⁴Neurochirurgische Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar, München

⁵Institut für Neuroradiologie Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München

⁶Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Nuklearmedizin, München

⁷Institute of Radiation Medicine (IRM), Department of Radiation Sciences, Neuherberg

Aims: Radiation necrosis (RN) is considered as a dose-limiting toxicity for radiotherapy (RT), especially in areas with critical structure involvement. Several guidelines already recommend the use of steroids and Bevacizumab in the treatment of RN, although there are no defined treatment algorithms and there are reimbursement-issues in Germany as bevacizumab is still regarded an off-label-use.

Methods: We developed an 18-item, web-based questionnaire online survey, which we distributed via e-mail to members of the German Society of Radiation Oncology (DEGRO) and the Neurooncological Working group of the German Cancer Society (DKG-NOA). The survey included questions on patterns of care of intracranial RN.

Results: 74 complete survey responses were received until January 15th 2022. Most respondents practice in an academic or university hospital (77%). Favoured diagnostic mechanisms for RN in patients with glioma as well as brain metastases (BM) were clinical consensus based on interdisciplinary tumour board decision (82,4%; 78,4%) dynamic of the lesion (85,1%; 86,5%) or MRI (94,6%; 89,2%), respectively. PET diagnostic was recommended in 75,7% of responses for RN in glioma patients and in 63,5% for diagnostic of RN in BM patients. Available treatment options for patients with RN were steroids (96%), resection (75,7%) Bevacizumab (82,4%), heparin/vitamin E (4,1%) and hyperbaric oxygenation (2,7%). Laser interstitial therapy was not available to any of the facilities. Participants were asked to respond to three different clinical scenarios (asymptomatic, ongoing

checkpoint-inhibitor treatment (CPI), symptomatic) depicting a patient with a brain stem RN after treatment of BM. A considerable amount of responses favoured steroid use but only for reimbursement issues, not because it was regarded the correct clinical indication (36,4% case 1, 13,5% case 2, 39,2% case 3). In a case with a patient undergoing CPI only 16,2% recommended steroids as a first-line treatment.

Conclusion: The approach to establish the diagnosis of RN as well as the institutional treatment algorithms are variable. Steroids are the most commonly utilized first-line treatment for RN but reimbursement issues seem to play a considerable role in treatment decisions. Guideline recommended treatment strategies are needed.

P05-10

Analyse des Überlebens

von Patienten mit Glioblastomrezidiven in Abhängigkeit des Proliferationsmarkers Ki67 sowie eines validierten Prognosescores

S. Lautenschläger^{1,2}, F. Eberle^{1,3}, C. Dumke^{1,4}, R. Dumke¹, M. Schymalla^{1,3}, R. Engenhart-Cabillic^{1,3}

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg

²Klinik für Strahlentherapie, Klinikum Lippe, Lemgo

³Marburger Ionenstrahltherapie-Zentrum, Marburg

⁴Vivantes Strahlentherapie, MVZ Spandau, Berlin

Fragestellung: Ziel dieser Auswertung war es Anhand unseres Kollektives von re-bestrahlten Patienten mit Glioblastom-Rezidiven die prognostische Wertigkeit des Proliferationsmarkers Ki67 sowie die Anwendbarkeit eines validierten Prognosescores für Gliomrezidive (modifizierter Combs Score) in dem Vorliegenden Kollektiv zu verifizieren.

Methodik: 40 Patienten wurden in unserer Klinik zwischen 2015 und 2020 mit rezidiertem Glioblastom, IDH-Wildtyp, re-bestrahlten. Eine FSRT mit 39 Gy (ED 3 Gy) wurde durchgeführt.

Das Gesamtüberleben sowie das Progressionsfreie Überleben wurde im Hinblick auf die Wertigkeit des im initialen Resektionsgewebe analysierten Ki67-Index in dichotomisierten Gruppen (Ki67<20% bzw. =>20%) untersucht.

Ferner wurde das Gesamtüberleben im Rezidiv anhand des modifizierten Combs-Scores in 3 Prognosegruppen eingeteilt und betrachtet.

Es wurde eine Kaplan-Meier-Analyse mit Log-Rank Statistik berechnet.

Ergebnisse: Der Ki67 Proliferationsindex war für das Gesamtüberleben nach Erstdiagnose als auch für das Gesamtüberleben nach Rezidivdiagnose signifikanter prognostischer Faktor. (OS im Rezidiv: 9,6 Monate vs. 6,4 Monate, $p=0,007$; OS seit Erstdiagnose: 20,5 Monate vs. 17,5 Monate, $p<0,03$).

Die Auswertung des Gesamtüberlebens in den durch den modifizierten Combs-Score vorgegebenen Prognosegruppen führte einem signifikanten Ergebnis.

Schlussfolgerung: Der Ki67 könnte als Prognosefaktor wichtig sein für die Abschätzung des OS bei Glioblastomen in der Rezidiv-Situation. In Zusammenschauf der sowohl positiven als auch negativen Literatur zu diesem Thema wäre eine prospektive Betrachtung im größeren Kollektiv gegebenenfalls sinnvoll.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P05-11

Etablierung eines primären 3D-Glioblastommodells zur Analyse der Strahlensensitivität

Z. Strand^{1,2}, F. Schrickel^{1,2}, S. Dobiasch^{1,2}, A. Thomsen³, K. Steiger^{4,5}, S. E. Combs^{1,2,6}, D. Schilling^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

³Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁴Institut für Pathologie, Technische Universität München, München

⁵Vergleichende experimentelle Pathologie, Technische Universität München, München

⁶Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, Heidelberg

Fragestellung: Das Glioblastoma multiforme (GBM) ist der häufigste maligne primäre Gehirntumor beim Erwachsenen. Um bessere Therapiemöglichkeiten zu entwickeln und das individuelle Therapieansprechen zuverlässiger vorhersagen zu können, bedarf es besserer präklinischer Modelle. Die klassische 2D Zellkultur bestehend aus Monokulturen kann die für Tumoren typischen Gradienten in Sauerstoffkonzentration, Metaboliten, pH-Wert und Nährstoffen nicht wiedergeben. Das Ziel dieser Arbeit ist die Etablierung eines 3D Modells mit aus Patienten-isolierten primären GBM Zellen.

Methodik: Primäre GBM Zellen wurden aus Patienten isoliert und über Agarosecups in Kultur genommen. Für die 3D Kulturen wurden Mikrowell-Arrays verwendet. Die Strahlensensitivität wurde mit Hilfe von Colony formation assays (CFA) für 2D und 3D Kulturen ermittelt. Für die 3D CFAs wurde eine definierte Zellzahl in die Mikrowell-Arrays ausgesät, bestrahl und wöchentlich Bilder aufgenommen, die nach einem binären Prinzip ausgewertet wurden. Mittels FACS Färbungen (gH2AX und Propidiumjodid) an 2D Kulturen sowie immunhistochemischen Färbungen (gH2AX) an 3D Sphäroiden wurden DNA-Schäden und Zellzyklus analysiert.

Ergebnisse: Die Untersuchungen zeigten sowohl in der 2D als auch 3D Kultur in Bezug auf das zelluläre Überleben eine Abhängigkeit von der Strahlendosis. Einige Primärkulturen bildeten aufgrund ihres heterogenen Wachstums unterschiedlich große Kolonien und waren daher in den 2D CFAs schwierig auszuwerten. Dagegen zeigten sich die 3D CFAs als eine einfache Methode zum Analysieren des zellulären Überlebens und deuten in ersten Versuchen auf Unterschiede in der Strahlensensitivität der verschiedenen Primärkulturen hin. Hohe Strahlendosen führten zu einem G2/M-Arrest und gH2AX-Anstieg in der 2D Kultur. Die gH2AX-Färbungen der 3D Kulturen zeigten ebenfalls eine Zunahme der DNA-Schäden mit steigender Strahlendosis.

Schlussfolgerung: Die 3D Mikrowell-Arrays bieten eine sehr gute Möglichkeit, um die primären GBM Zellen als 3D Sphäroide zu kultivieren. Sie zeichnet sich durch eine einfache Handhabung aus und bietet zudem vielfältige Analysemethoden. Weitere Versuche stehen noch aus, um die Strahlensensitivität der 3D Kulturen mit klinischen Daten zu vergleichen.

P05-12

Einfluss von vaskulären Risikofaktoren auf die Prognose von Patient*innen mit Hirnmetastasen solider Tumorerkrankungen

S. Jeong¹, F. Näßler¹, S. Klagges², K. Jähne³, K. Papsdorf¹, T. Kuhnt¹, R.-D. Kortmann¹, C. Seidel¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

²Klinisches Krebsregister Leipzig, Leipzig

³Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

Fragestellung: Hirnmetastasen (HM) sind häufige Komplikationen maligner Tumorerkrankungen. Prognostische Voraussagen orientieren

sich an klinischen Parametern, wie Patientenalter, Karnofsky-Index, Anzahl der Hirnmetastasen und Primärtumorart. Der Einfluss anderer Faktoren, wie internistischer Vorerkrankungen ist bei Patienten mit HM schlecht untersucht, während z. B. bei malignen Gliomen ein Diabetes mellitus (DM) als relevanter Risikofaktor etabliert ist. Mithilfe dieser retrospektiven Analyse wurde untersucht, ob DM und andere vaskuläre Risikofaktoren unabhängige Prognosefaktoren bei Patient*innen mit HM sein könnten.

Methodik: Klinische Daten von Patienten mit HM wurden von 2004 bis 2015 monozentrisch retrospektiv erfasst. Die Überlebenszeit von Patienten mit und ohne DM, Nikotinabusus (NA), Arterielle Hypertonie (AH) und Hypercholesterinämie (HC) wurde verglichen und univariat (Kaplan-Meier-Kurven, log rank Test) und multivariat (Cox-Regressionsanalyse) unter Einbeziehung etablierter Prognosefaktoren, u. a. Alter, ECOG und Metastasenzahl analysiert.

Ergebnisse: Detaillierte klinische Angaben und Überlebenszeiten lagen von 167 Patienten vor. Als Grunderkrankung bestand ein NSCLC (45 %), Melanom (15,8 %), SCLC (8,8 %), RCC (8,8 %), Brustkrebs (8,2 %), Kolorektales Karzinom (2,3 %) andere (11,1 %). Die mediane Überlebenszeit aller Patienten betrug 6 Monate (95 % KI: 4,7–7,3 Monate). Bei 36 Patienten (21 %) lag ein DM und bei 83 Patienten (51 %) eine AH vor. Fünf Patienten (3 %) wiesen eine HC als Nebendiagnose auf und 58 Patienten (35 %) einen NA. Patienten mit DM hatten eine signifikant kürzere Überlebenszeit als Patienten ohne DM (HR 1,7; $p=0,006$). Das Vorliegen von AH ($p=0,597$), NA ($p=0,384$) und HC ($p=0,213$) war hingegen nicht mit der Erkrankungsprognose assoziiert. DM persistierte auch in der multivariaten Analyse (Faktoren: Alter, Karnofsky-Index, Metastasenzahl, $p=0,012$) und bei verschiedenen Tumorarten (u. a. NSCLC, $p=0,052$) als negativer prognostischer Faktor.

Schlussfolgerung: DM erscheint als unabhängiger negativer Prognosefaktor bei Patienten mit Hirnmetastasen. AH, NA und HC erscheinen hingegen keinen prognostischen Einfluss zu haben. Derzeit wird untersucht, inwiefern Schweregrad und Therapie des DM prognose-relevant sind.

P05-13-jD

Passagere Hippocampus-Volumenabnahme nach Teilhirn-Protonen-Radiotherapie

K. Weusthof¹, M. Hettich^{2,3}, K. Maier-Hein^{2,3}, K. Herfarth^{1,4,5,6,7}, J. Debus^{1,4,5,6,7}, S. Rieken⁸, S. Harrabi^{1,4,5,6,7}, S. Adeberg^{1,4,5,6,7}

¹Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Medizinische und biologische Informatik, DKFZ Heidelberg, Heidelberg

³Automatisierte Bildanalyse, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁴Heidelberger Institut für Radioonkologie (HIRO), Heidelberg

⁵Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg

⁶Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg

⁷Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), Heidelberg

⁸Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Göttingen, Göttingen

Fragestellung: Unsere Studie beschäftigte sich mit der retrospektiven Analyse der Hippocampusvolumina im longitudinalen Verlauf nach Protonen-RT von cerebralen Gliomen.

Methodik: Die Hippocampusvolumina von 10 Patienten mit cerebralen Gliomen wurden anhand von MR-Datensätzen mittels automatischer Segmentierung vor sowie 2, 18 und 50 Monate nach Protonen-RT ermittelt. Das mediane Alter lag bei 24,7 Jahren. Die automatische Segmentierung erfolgte mit der Software FreeSurfer® anhand von MP-RAGE-Sequenzen. Die Auswertung der Hippocampusvolumina

erfolgte abhängig von der medianen Dosisverteilung im Bereich des Hippocampus in drei Gruppen. Es wurde ein gepaarter t-Test zum Signifikanzniveau $p < 0,05$ durchgeführt. Die statistische Analyse erfolgte mit SPSS Statistics 25 (IBM®, USA).

Ergebnisse: In der High-Dose-Gruppe (>38 Gy(RBE)) zeigte sich 18 Monate nach RT die stärkste Volumenabnahme zur Baseline von $-10,7\%$ (3665 mm^3 , $p = 0,04$). Das Volumen erreichte nach 50 Monaten mit einem Anstieg von $+6,5\%$ (3905 mm^3 , $p = 0,03$) zum letzten Follow-Up (FU) annähernd das Ausgangsniveau. In der Low-Dose-Gruppe (<16 Gy(RBE)) zeigte sich eine Volumenabnahme zur Baseline 2 Monate (4154 mm^3 , $-4,7\%$, $p = 0,04$) und 18 Monate (3987 mm^3 , $-8,6\%$, $p = 0,01$) nach RT. Nach 50 Monaten zeigte sich ein Anstieg um $+4,1\%$ (4151 mm^3 , $p = 0,25$) zum letzten FU ohne signifikanten Unterschied zur Baseline. Auch in der No-Dose-Gruppe (0 Gy(RBE)) war trotz fehlender Dosisexposition das Volumen des Hippocampus 18 Monate nach RT zur Baseline um $-10,6\%$ (4022 mm^3 , $p = 0,01$) vermindert, nach 50 Monaten zeigte sich ein Anstieg zum $+4,9\%$ (4220 mm^3 , $p = 0,08$) zum letzten FU.

Schlussfolgerung: Das Hippocampusvolumen nach Protonen-RT war nach 50 Monaten im Vergleich zur Baseline in keiner Gruppe signifikant vermindert. Im kurzfristigen Verlauf nach Protonen-RT zeigte sich eine signifikante Abnahme, die sich langfristig annähernd wieder dem Baseline-Niveau anpasste. Dieser longitudinale Verlauf war in jeder Gruppe und somit dosisunabhängig aufgetreten, was auf weitere Einflussfaktoren neben der RT hindeuten könnte. Ein größeres Kollektiv ist notwendig, um diese Ergebnisse zu bestätigen und um zu klären, ob die geringe Volumenreduktion des Hippocampus von klinischer Relevanz ist.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P05-14-jD

Einfluss von Bestrahlungsparametern auf Blutbildveränderungen unter Radiochemotherapie von Glioblastomen

E. Hoffmann¹, V. Potkrajcic¹, D. Baumann¹, F. Behling², J. Schittenhelm³, B. Bender⁴, G. Tabatabai⁵, D. Zips¹, F. Paulsen¹, F. Eckert^{1,6}

¹Universitätsklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen

²Universitätsklinik für Neurochirurgie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen

³Institut für Neuropathologie, Institut für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁴Universitätsklinik für Neuroradiologie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁵Universitätsklinik für Neurologie und interdisziplinäre

Neuroonkologie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁶Universitätsklinik für Radioonkologie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Fragestellung: Neben der Chemotherapie beeinflussen Bestrahlungsparameter wie Fraktionierung und Zielvolumengröße Blutbildveränderungen unter Glioblastombestrahlung, was die Tumormarkantantwort beeinflussen könnte. Die Auswirkung unterschiedlicher Bestrahlungsschemata mit konkomitanter Temozolomid (TMZ)-Therapie auf Blutbildveränderungen wurde untersucht.

Methodik: 31 Glioblastom-Patienten mit kombinierter Radiochemotherapie (15 Patienten 40,05 Gy in 15 Fraktionen, Einzeldosis (ED) 2,67 Gy; 16 Patienten 60 Gy in 30 Fraktionen, ED 2 Gy; Bestrahlungszeitraum 2016–2019), wurden in die Analyse eingeschlossen. Wöchentliche Differenzialblutbilder unter Therapie lagen vor. Es wurden Bestrahlungsparameter (PTV-Ausdehnung), Progressions-freies-Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) sowie relative Blutbildveränderungen unter Bestrahlung untersucht (Leukozyten-, Neutrophilen-

und Lymphozytenzahlen sowie Neutrophilen-zu-Lymphozyten-Ratio (NLR) vor Therapiestart sowie in Woche 3 und bei Therapieabschluss in Woche 4 bzw. 6).

Ergebnisse: Es bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich PTV-Ausdehnung, TMZ-Dosierung und OS zwischen beiden Gruppen. In der hypofraktionierten Therapiegruppe zeigte sich eine negative Korrelation zwischen dem PTV-Volumen und der relativen NLR in Woche 3 (Pearson-Koeffizient $-0,45$) und bei Therapieende ($-0,53$). Eine NLR unterhalb des Gruppen-spezifischen Medians in der 3. Woche zeigte für beide Gruppen eine Trend-Level Korrelation mit einem längeren OS ($p = 0,051$) und PFS ($p = 0,069$). Für Patienten, deren NLR unter dem Median lag, zeigte sich in der Gesamtkohorte ein signifikant längeres OS (2,62 Jahre vs. 1,01 Jahre, $p < 0,0001$). Eine relative Erhöhung der Lymphozytenzahl im Vergleich zum Ausgangswert (Cut-Off 1) in der 3. Therapiewoche war in der Gesamtkohorte mit einem längeren OS ($p = 0,024$) und PFS ($p = 0,032$) korreliert.

Schlussfolgerung: In beiden Gruppen korrelierte ein Lymphozytenanstieg in der 3. Therapiewoche mit einem längeren PFS und OS. Eine verminderte NLR war mit einem längeren OS assoziiert. Die NLR-Verminderung war unter Hypofraktionierung mit dem PTV korreliert. Möglicherweise stellt die NLR einen einfach zu bestimmenden prädiktiven Marker für die Prognose bei Glioblastomen dar.

P05-15-jD

Fallbericht: IORT des Hirnmetastasenbetts in der Schwangerschaft

K. P. Aninditha¹, S. Baumbach¹, A. Golle², O. Ganslandt³, M. Münter¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

²Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

³Neurochirurgische Klinik, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

Fragestellung: Intrakranielle Metastasen treten während einer Schwangerschaft äußerst selten auf und die Behandlung ist nicht nur aus diesem Grund anspruchsvoll. Bislang wurden nur wenige Fälle in der Literatur beschrieben. Obwohl die fetale Strahlenexposition durch Abschirmung minimiert werden kann, setzt die Strahlentherapie den Fötus unvermeidlich einer Sekundärstrahlung aus.

Durch eine kV-IORT nach der operativen Entfernung der Metastase kann diese sekundäre Strahlenexposition reduziert werden. Somit könnte ein kompletter Strahlenschutz des Fötus und gleichzeitig eine effektivere Therapie des Metastasenbetts gewährleistet werden.

Methodik: Eine 42-jährige Patientin stellte sich in ihrer 10. SSW mit dringendem V.a. solitärer Hirnmetastase temporobasal rechts vor. Initial klagte sie über Visusverschlechterung und Cephalgien.

Zur Gewinnung der Histologie sowie Symptomkontrolle war die Resektion der Metastase indiziert. Die Durchführung der IORT anstatt einer perkutanen postoperativen Radiotherapie wurde zum Schutz des Fötus in der 1. Trimenon interdisziplinär beschlossen.

Die Operation wurde in mikrochirurgisch mit Neuronavigation durchgeführt. Intraoperativ erfolgte die Photonenbestrahlung mittels dem INTRABEAM-System (ZEISS). Es wurde einmalige Gesamtdosis von 30 Gy auf die Applikator-Oberfläche (2,0 cm durchmessend) mit 50-kV-Photonen appliziert. Zum Schutz des Fötus wurde Röntgenschürze über dem Becken positioniert.

Ergebnisse: Es zeigte sich klinisch und bildmorphologisch kein Hinweis auf Toxizität durch die durchgeführte IORT. Histologisch wurde ein Adenokarzinom der Lunge diagnostiziert. Erfreulicherweise wurden keine weiteren Metastasen bei der Pat. gefunden. Nach Komplettierung der initialen Systemtherapie vor der Entbindung sowie der anschließenden Lokaltherapie des Primarius nach der Entbindung ist die Pat. bis dato in einer Remission der Hirnmetastase sowie der Primär-

tumorerkrankung. Das Kind wurde in der 33. SSW per Sectio ohne Auffälligkeiten geboren.

Schlussfolgerung: Die IORT ist eine effektive Behandlung von Hirnmetastase nach Operation in der Schwangerschaft.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P05-17

Reradiation by Glioblastoma with VMAT technique

M. Theodorou

Banc of Cyprus Oncology Center, Strahlentherapie, Nicosia, Cyprus

Aims: Patients who have been treated with reirradiation for recurrent glioma reported survival benefits. Limited data are available for the outcomes after fractionated re-irradiation

This study aims to investigate whether re-irradiation of recurrent glioma with 45 Gy dose can increase the overall survival of patients.

Methods: A retrospective analysis of 35 patients re-irradiated for high-grade glioma recurrence between 2012 and 2020 was performed. All included patients met the following criteria: a) histopathological confirmation of primary brain cancer at initial diagnosis; b) a history of initial primary radiation; c) histological and/or imaging modality confirmation of recurrence. Outcome metrics included overall survival, prognostic factors for survival, and treatment-related toxicity.

Results: After the end of re-irradiation the median overall survival was 11 months (95 % confidence interval, 7–14 months). From the patients evaluated in the current study after the end of re-irradiation the progression free survival was 6 months (3.8–8 months) while after the end of first radiation was 13 months (8–17.9 months). Our findings suggest that re-irradiation might prolong survival rates.

Conclusion: Recurrent Glioblastoma WHO IV is associated with a median overall survival of less than a year and the majority of patients have profound tumor-related symptoms. The results of this study suggest that re-irradiation may prolong the overall survival.

P05-18-jD

Fallbericht: Simultane IORT von zwei Hirnmetastasen

K. P. Aninditha¹, S. Baumbach¹, A. Golle², O. Ganslandt³, M. Münter¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

²Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

³Neurochirurgische Klinik, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

Fragestellung: Eine Operation von Hirnmetastasen wird in den meisten Fällen nur bei solitären Hirnmetastasen zur Gewinnung der Histologie und/oder zur Symptomkontrolle durchgeführt. Bei nachgewiesenen metastasierten Karzinomen sollte eine konsolidierende Radiotherapie erfolgen. Bei multiplen Hirnmetastasen besteht die Indikation für eine primäre Strahlentherapie.

Die IORT des intrakraniellen Metastasenbets wurde bislang nur in wenigen Fällen evaluiert und wird überwiegend nur bei einer solitären Hirnmetastasierung vorgenommen. In den bisherigen Studien zur IORT bei intrakraniellen Metastasen zeigte sich vielversprechende Ergebnisse bezüglich der Lokalkontrollrate und Therapieverträglichkeit.

Bislang wurde bei der Resektion von mehreren Hirnmetastasen noch keine simultane IORT bei mehr als einem Metastasenbett intrakraniell durchgeführt oder evaluiert.

Methodik: Ein 72-jähriger Patient klagte initial über Lesestörung sowie eine leichte Wortfindungsstörung. In PSMA-PET-CT und MRT

des Schädels zeigten sich zwei intrakranielle Metastasen rechts präzentral und links temporoookzipital. Das Prostata-Ca war seit 2011 bekannt und bereits intensiv behandelt worden.

Zur Symptomkontrolle war die Resektion beider Metastasen indiziert. Zusätzlich wurde die Durchführung der IORT der beiden Metastasen interdisziplinär beschlossen.

Die Operation erfolgt mikrochirurgisch mit Neuronavigation. Intraoperativ erfolgte die Photonenbestrahlung mittels dem INTRABEAM-System (ZEISS). Es wurde auf das jeweilige Metastasenbett eine einmalige Gesamtdosis von 30 Gy bezogen auf die Applikator-Oberfläche (2,5 cm durchmessend links temporoookzipital und 2,0 cm durchmessend rechts präzentral) mit 50-kV-Photon appliziert.

Ergebnisse: Erfreulicherweise zeigte sich kein Hinweis auf eine höhergradige Akut- oder Spättoxizität. Eine Remission der Hirnmetastase konnte bis dato sowohl klinisch als auch bildmorphologisch erreicht werden. Zur strahlentherapeutischen Behandlung war ein zusätzlicher zeitlicher Aufwand von 20 min pro Metastase notwendig

Schlussfolgerung: Die IORT kann als adjuvante Behandlung bei Oligo-Hirnmetastasierung mit einer Indikation für eine Metastasenresektion eingesetzt werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P05-19-jD

Gliom ist nicht gleich Gliom – Re-Analyse eines besonderen Fall nach 15 Jahren Temozolomid im Zeitalter der Molekularpathologie

F. Ehret¹, A. Hansch¹, J. Meinhardt², E. Hain², M. Misch³, J. Onken³, S. Roohani¹, L. Schweizer², J. Radke², D. Kaul¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

²Institut für Neuropathologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

³Klinik für Neurochirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Fragestellung: Glioblastome (GB) sind die häufigsten bösartigen Tumoren des zentralen Nervensystems. Selbst nach Therapie mit Tumorresektion, Radiochemotherapie (RCT) und anschließender Chemotherapie mit Temozolomid (TMZ) ist die Prognose schlecht. Wir untersuchten den Fall eines Patienten, bei dem zunächst histopathologisch ein Isocitrat-Dehydrogenase-mutiertes (IDH^{mt}) GB diagnostiziert wurde und der nach Operation, RCT und mehr als 180 Zyklen TMZ über 15 Jahre später ein hochgradiges IDH-Wildtyp (IDH^{wt}) Gliom am ehemaligen Resektionsrand entwickelte.

Methodik: Zur Tumorcharakterisierung erfolgte eine Hochdurchsatz-DNA-Panel-Analyse, die Erhebung des DNA-Methylierungsprofils sowie eine Pyrosequenzierung.

Ergebnisse: Im Jugendalter wurde beim Patienten nach Krampfanfall radiographisch ein niedriggradiges Gliom diagnostiziert. Fortan wurde ein Watch-and-Wait-Ansatz verfolgt. Dreizehn Jahre später kam es zur Tumorprogression. Nach Resektion wurde histopathologisch ein IDH^{mt} GB diagnostiziert, es erfolgte eine RCT nach Stupp-Schema. Nach sechs Zyklen entschied sich der behandelnde Arzt bei dem Patienten für ein individuelles Therapiekonzept und setzte die TMZ-Gabe über mehr als 15 Jahre und 180 Zyklen fort. Die Behandlung wurde ohne nennenswerte Toxizität gut vertragen. Der Patient entwickelte eine weitere Tumorprogression. Nach erneuter Resektion wurde dann abweichend von der initialen Diagnose ein IDH^{wt} GB festgestellt. Retrospektive, molekulardiagnostische Untersuchungen zeigten bei erstmaliger Resektion ein 1p/19q ko-deletiertes IDH^{mt} Oligodendrogliom. Die Analyse des Rezidivtumors nach 15 Jahren TMZ zeigte ein hochgradiges IDH^{wt} Gliom mit weiteren ungünstigen Tumormerkmalen (homozygote CDKN2A/B-Deletion, PDGFRA-Amplifikation).

Schlussfolgerung: Es bleibt unklar, ob sich das finale Gliom durch eine sog. „Lineage Conversion“ des ursprünglichen Oligodendroglioms, durch Selektion eines initialen zweiten Phänotyps durch RCT

(„Dual Phenotype“) oder als gänzlich unabhängiger Tumor – möglicherweise RCT-induziert – entwickelte. Analysen vergleichbarer Fälle sind erforderlich, um unser Verständnis von molekularen Tumor-Switches nach RCT und längerer Chemotherapie zu vertiefen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P05-20

Untersuchung der täglichen Aktivität, des Schlafs und der neurokognitiven Funktionen bei Glioblastom-Patient*innen, die die TTFields-Therapie in der klinischen Routineversorgung in Deutschland anwenden – die TIGER PRO-Active Studie

M. Glas^{1,2}, G. Tabatabai³, R. Fietkau⁴, R. Goldbrunner⁵, O. Bähr⁶

¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Abteilung für Klinische Neuroonkologie, Klinik für Neurologie, Essen

²Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Westdeutsches Tumorzentrum und German Cancer Consortium Partner Site, Essen

³Universitätsklinikum Tübingen, Interdisziplinäres Zentrum für Neuroonkologie, Tübingen

⁴Universitätsklinikum Erlangen, Abteilung für Radioonkologie, Erlangen

⁵Universitätsklinikum Köln, Zentrum für Neurochirurgie, Köln

⁶Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, Klinik für Neurologie, Aschaffenburg

Fragestellung: Auf Basis der EF-14-Studie wird die TTFields-Therapie in Behandlungsleitlinien für neu diagnostizierte Glioblastome (ndGBM), u.a. derer der DGN und DGHO, empfohlen und ist eine Leistung der gesetzlichen Krankenversicherungen. Die Datenlage in der Praxis ist jedoch begrenzt. Die derzeit laufende TIGER-Studie (NCT03258021) wird Aufschluss über die Therapieentscheidung der Patient*innen, die Dauer der TTFields-Therapie und Compliance, Lebensqualität (LQ), Überleben und unerwünschte Ereignisse (UE) in der

klinischen Routine geben. Daran anknüpfend haben wir das TIGER PROgram ins Leben gerufen: Dieses kollaborative Netzwerk von an der TIGER-Studie beteiligten, aber auch neuen Zentren in Deutschland engagiert sich dafür, mehr Erkenntnisse über diese Therapie in der klinischen Routine zu sammeln. Die erste in diesem Rahmen initiierte Studie, TIGER PRO-Active (NCT04717739), untersucht die tägliche Aktivität, den Schlaf und die neurokognitiven Funktionen bei GBM-Patient*innen, die TTFields in der Routineversorgung anwenden.

Methodik: TIGER PRO-Active ist eine prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische Studie in Deutschland. Wir werden in 2 Jahren ca. 500 Erwachsene mit ndGBM gemäß der Indikation für die TT-Fields-Therapie rekrutieren. Daten zur täglichen körperlichen Aktivität und zum Schlaf werden über spezielle Smartphone-Apps erhoben und mit dem Ausgangswert verglichen. Ferner werden Veränderungen der neurokognitiven Funktionen mit dem MoCA (Montreal Cognitive Assessment) Interviewtest und die LQ mit den Fragebögen EORTC QLQ-C30 und -BN20 bewertet. Außerdem werden der Beschäftigungsstatus, die TTFields-Anwendungsdauer und schwerwiegende UE erfasst. Die Daten werden über mind. 12 Monaten erhoben.

Ergebnisse: Erste Ergebnisse werden 2024 erwartet.

Schlussfolgerung: Das TIGER-PROgramm erlaubt es uns, bereits etablierte administrative Strukturen für neue Real World-Studien zu nutzen. Außerdem ermöglicht es einen Basisdatensatz über verschiedene Studien und dadurch Meta-Analysen verschiedener Populationen. Die TIGER PRO-Active-Studie wird einen detaillierten Einblick in die körperliche Aktivität, den Schlaf und die neurokognitiven Funktionen von ndGBM-Patient*innen geben, die TTFields in der klinischen Routineversorgung verwenden.

P06 | Kopf-Hals-Tumoren

P06-1-jD

Prognostische Bedeutung von Antibiotika-Gaben während einer Strahlentherapie bei Kopf-Hals-Tumorpatienten

J. Zou^{1,2}, I. Popp^{1,2}, M. Glaser^{1,2}, L. Halle^{1,2}, A. Knopf³, A.-L. Grosu^{1,2}, N. H. Nicolay^{1,2}, A. Rühle^{1,2}

¹Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Freiburg

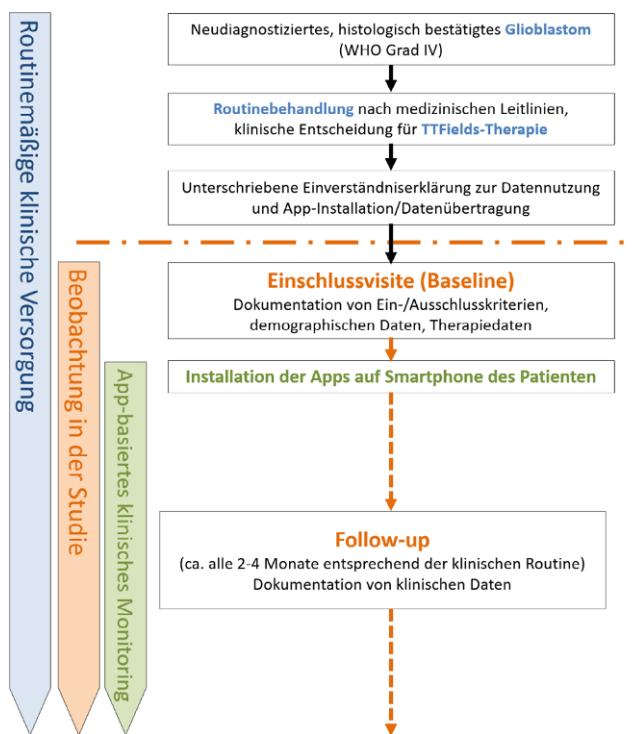
²Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

³Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

Fragestellung: Es gibt zunehmende Hinweise für eine Rolle des (Darm-)Mikrobioms und deren Modulation durch antibiotische Therapien bei immunologischen Anti-Tumoreffekten, beispielsweise bei Melanom- und Lungenkrebspatienten. Inwieweit eine antibiotische Therapie das Ergebnis einer Radio(chemo)therapie [(C)RT] auch bei Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCCs) verändert, ist fast vollkommen unbekannt.

Methodik: HNSCC-Patienten, welche zwischen 2010 und 2019 eine (C)RT erhielten, wurden in die Analyse eingeschlossen. Patientencharakteristika in Abhängigkeit von Antibiotika-Gaben wurden mittels Chi-Quadrat-Tests verglichen, und der Einfluss von Antibiotika-Therapien auf das progressionsfreie Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) mittels Kaplan-Meier-Analysen und Cox-Regressionsanalysen.

Ergebnisse: Insgesamt 154 (70 %) Patienten der 220 eingeschlossenen Patienten erhielten Antibiotika in der analysierten Zeitspanne (30 Tage vor (C)RT bis Ende der (C)RT). Während der ECOG-Status und die Radiotherapie-Dosis vergleichbar waren, hatten antibiotisch behandelte Patienten häufiger lokoregionär fortgeschrittene Tumore.



P05-20 | Abb. 1

Während 93 (42 %) Patienten eine antibiotische Therapie in den 30 Tagen vor Beginn der (C)RT hatten, wurden 100 (46 %) Patienten antibiotisch während der (C)RT behandelt. Im Median erfolgte die antibiotische Therapie für 3 Tage. Cephalosporine ($n=132$), β -Lactame ($n=22$) und Makrolide ($n=9$) waren die am häufigsten verwendeten Antibiotika-Klassen. Eine peritherapeutische Antibiotika-Therapie verschlechterte signifikant das PFS (medianes PFS: 10 vs. 24 Monate, $p<0,05$) und das OS (medianes OS: 26 vs. 36 Monate, $p<0,05$). Insbesondere bei Patienten ≤ 75 Jahren war dieser Effekt besonders ausgeprägt (medianes PFS: 10 vs. 44 Monate, $p<0,05$, medianes OS: 26 vs. 54 Monate, $p<0,05$) und hier auch in der multivariaten Analyse signifikant. **Schlussfolgerung:** Peritherapeutische antibiotische Therapien während einer (C)RT sind mit einer verschlechterten Prognose bei HNSCC-Patienten assoziiert. Zur mechanistischen Analyse dieses Effektes sind nun 16S-rRNA-Untersuchungen des oralen Mikrobioms geplant.

P06-2-jD

Rolle von Plasma-Hypoxiemarkern bei Kopf-Hals-Tumorpatienten – Ergebnisse einer post-hoc Analyse einer prospektiven Studie

A. Rühle^{1,2}, A.-L. Grosu^{1,2}, N. Wiedenmann^{1,2}, J. Ruf³, B. Bieber^{1,2}, R. Stoian^{1,2}, A. Thomsen^{1,2}, E. Gkika^{1,2}, P. Vaupel^{1,2}, D. Baltas^{1,2}, W. Weber⁴, M. MIX³, N. H. Nicolay^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Freiburg im Breisgau Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

³Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

⁴Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Klinikum rechts der Isar der TU München, München

Fragestellung: Hypoxie verschlechtert die Wirkung einer Strahlentherapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCCs). Inwieweit Osteopontin, Galectin-3, VEGF (*vascular endothelial growth factor*) oder CTGF (*connective tissue growth factor*) mit der bildgebend gemessenen Tumorhypoxie unter Strahlentherapie korrelieren und somit potenzielle Plasma-Hypoxiemarker darstellen, wurde in dieser Analyse untersucht.

Methodik: Insgesamt 27 HNSCC-Patienten, welche mittels einer definitiven Strahlentherapie im Rahmen einer prospektiven Bildgebungsstudie behandelt wurden, erhielten Blutabnahmen sowie [¹⁸F]-FMISO PET/CT-Untersuchungen in Woche 0, 2 und 5 der Therapie. Die Plasmakonzentrationen von Osteopontin, Galectin-3, VEGF und CTGF wurden mittels ELISAs (*enzyme-linked immunosorbent assays*) bestimmt, während die Tumorhypoxie mittels [¹⁸F]FMISO PET/CT-Aufnahmen quantifiziert wurde. Zur Bestimmung der Assoziation zwischen den Plasma-Hypoxiemarkern und der Tumorhypoxie dienten Pearson's Korrelationen.

Ergebnisse: In Woche 0 korrelierte sowohl Osteopontin ($r=0,579$, $p<0,01$) als auch Galectin-3 ($r=0,429$, $p<0,05$) mit dem hypoxischen Subvolumen (HSV) zu diesem Zeitpunkt, wohingegen es keine signifikante Korrelation mit dem HSV für VEGF ($r=0,196$, $p=0,357$) und CTGF ($r=0,314$, $p=0,118$) gab. In einer multiplen Regressionsanalyse inklusive der Parameter Geschlecht, Nikotinkonsum, TNM-Stadium und HPV-Status war Osteopontin der einzige signifikante Parameter für das mittels [¹⁸F]FMISO PET bestimmte HSV ($p<0,01$). Patienten, welche keine Tumorhypoxie-Auflösung in Woche 2 aufwiesen, hatten höhere VEGF- ($p<0,05$) und CTGF-Konzentrationen ($p<0,05$) gegen Ende der Therapie. Die prätherapeutischen Osteopontin-Plasmakonzentrationen waren signifikant höher in Patienten mit persistierender Tumorhypoxie in Woche 5 ($p<0,01$).

Schlussfolgerung: Osteopontin korreliert sowohl mit der initialen als auch der residuellen Tumorhypoxie, was eine Rationale für osteopontin-basierte Therapieentscheidungen (z. B. Hinzunahme vom Nimorazole) bieten könnte. Allerdings bieten solche serologischen Analysen keine Informationen zur räumlichen Hypoxieverteilung, sodass sie Dosis-Eskalationsstrategien auf Basis eines [¹⁸F]FMISO PET/CTs nicht ersetzen können.

P06-3-jD

Verlauf und prognostischer Wert der Sarkopenie unter Radiochemotherapie älterer Kopf-Hals-Tumorpatienten

E. Haehl^{1,2}, L. Alvino¹, A. Rühle¹, A. Fabian¹, J. Zou¹, S. K. B. Spohn¹, C. Zamboglou¹, E. Gkika¹, A.-L. Grosu¹, N. Henrik Nicolay¹

¹Universitätsklinikum Freiburg – Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg im Breisgau

²LMU Klinikum München – Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München

Fragestellung: Sarkopenie (SP) führt bei vielen Tumorerkrankungen zu einem schlechteren Outcome und stellt eine wichtige Ursache funktioneller Einschränkungen älterer Patienten dar. Ziel der Studie war es, die Entwicklung von SP und deren prognostischen Einfluss in der Radio(chemo)therapie (RCT) von älteren HNSCC-Pat. zu untersuchen.

Methodik: Es wurden 280 ältere (>65 J.) HNSCC-Pat. identifiziert, die von 2010–19 am Universitätsklinikum Freiburg eine RCT erhielten. Zur Bestimmung der SP wurde die prä- und posttherapeutische Skelettmuskelmasse (C3MA) in einer CT-Bildgebung auf Höhe des 3. Halswirbels vor und nach RCT konturiert und quantifiziert. Aus C3MA konnte die Skelettmuskelfläche auf Höhe des dritten Lendenwirbels (L3MA), die in der Literatur als Referenzgröße etabliert ist, anhand einer publizierten Formel berechnet werden. Es erfolgte eine dichotome Einteilung in „sarkopen“ (sp) und „nicht-sarkopen“ (n-sp) anhand geschlechtsspezifischer Grenzwerte.

Ergebnisse: Der mediane Gewichtsverlust unter RCT betrug 6,8 %. Der Verlust an Skelettmuskelfläche (L3MA) betrug im Median 2,4 %. Während prätherapeutisch 55,0 % der Pat. als sp eingestuft wurden, traf dies posttherapeutisch auf 67,9 % zu. Prätherapeutisch sp Pat. zeigten im Vgl. zu n-sp Pat. mit 23 vs. 91 Monaten ($p<0,01$) ein sig. schlechteres OS. In der multivariaten Analyse war eine niedrige L3MA ein sig. prognostischer Faktor für ein schlechteres OS (HR 1,64; $p=0,02$). Dagegen zeigte die posttherapeutische erhobene SP keinen sig. prognostischen Einfluss. Auch die Subgruppe der im Verlauf von n-sp zu sp klassifizierten Pat. wies kein sig. schlechteres OS als das Gesamtkollektiv auf ($p=0,52$). Prätherapeutisch als sp eingestufte Pat. zeigten sig. höhere chronische Toxizitäten (CTCAE Grad 3/4 24 % vs 12 %; $p=0,02$). Die posttherapeutische SP korrelierte nicht mit dem Schweregrad chronischer Toxizität.

Schlussfolgerung: Die prätherapeutische, nicht aber die posttherapeutische Sarkopenie ist bei älteren HNSCC-Pat. unter RCT ein signifikanter prognostischer Faktor. Im Vgl. zum Körpergewicht erfährt die Skelettmuskelmasse eine deutlich geringere Abnahme unter einer RCT. Dies betont die Bedeutung der Sarkopenie als typische alters- und krankheitsbedingte Komorbidität in der prätherapeutischen Patientenstratifizierung.

P06-4-jD**Analyse der Innenohrtoxizität nach definitiver Radiochemotherapie des Nasopharynxkarzinoms mittels NTCP Modell**

D. Rolf, L. Peuker, M. Oertel, C. Kittel, U. Haverkamp, H. T. Eich

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Münster

Fragestellung: Die definitive Radiochemotherapie ist die Therapie der Wahl des Nasopharynxkarzinoms. Aufgrund der anatomischen Nähe der Nasopharynx zum Innenohr und der platinhaltigen ototoxischen Chemotherapie ist bei der Bestrahlungsplanung die Dosis beider Innenohre besonders zu berücksichtigen, um das Risiko chronischer Schädigungen zu minimieren.

Methodik: In dieser retrospektiven Studie wurde die Toxizität, insbesondere die Innenohrtoxizität nach CTCAE 5.0 von 47 Patienten untersucht, die von 2004–2021 eine definitive Radiochemotherapie eines Nasopharynxkarzinoms im Universitätsklinikum Münster erhielten. Für beide Innenohren wurden jeweils die maximalen (dmax) und durchschnittlichen (dmean) Dosiswerte in Gray erhoben und mit

der klinischen Toxizität korreliert. Aus den erhobenen Daten wurde ein NTCP (Normal Tissue Complication Probability) Modell sowie ein logistisches Regressionsmodell der Cutoff-Dosis (CDLR) erstellt.

Ergebnisse: Bei 11 Patienten (23,4 %) zeigte sich eine Hörminderung und/oder ein Tinnitus als mögliche therapieassoziierte Toxizität. Es konnte eine dosisabhängige, sigmoidförmige Korrelation zwischen Innenohrdosis und Toxizität festgestellt werden (S. Abb. 1 und 2): Bei einem dmean von 44 Gy kommt es bei 25 % der Patienten zur Innenohrschädigung, während bei einem dmean von 65 Gy eine Nebenwirkungsrate von 50 % gibt. Bei den dmax Werten zeigten sich 25 % und 50 % Nebenwirkungsquoten respektiv bei 58 Gy und 69 Gy.

Schlussfolgerung: Der sigmoidförmige Zusammenhang zwischen der Strahlendosis und der Inzidenz der Innenohrtoxizität sollte bei der Bestrahlungsplanung berücksichtigt werden und sofern mit dem Zielvolumen vereinbar, dmean < 44 Gy bzw. dmax < 58 Gy sein, um die Inzidenz der Innenohrtoxizität < 25 % zu halten. Die ermittelten Cut-off-Werte können bei der Bestrahlungsplanung berücksichtigt werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06-5**High-dose-rate Brachytherapie mit individuell angefertigten Moulagen beim NMSC**K. Hering¹, F. Näßler¹, H.-U. Klapper², T. Kuhnt¹, R. Büttner¹¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Leipzig²Universitätsklinikum Leipzig, Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde, Leipzig

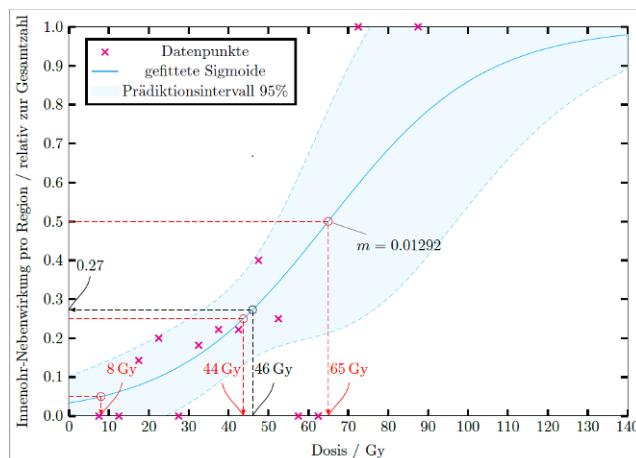
Fragestellung: Die Moulage für die High-dose-rate (HDR) Brachytherapie von irregulären Arealen bei PatientInnen mit nicht-melanozytären Hautkrebs (NMSC) können mit unterschiedlichen Techniken aus verschiedenen Materialien hergestellt werden. Am Universitätsklinikum Leipzig wird die Moulage in Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Zahnärztliche Prothetik und Werkstoffkunde mit einer Folie aus PETG-Copolyester (Erkodur, Erkodont®) angefertigt. Die Toxizität und lokale Kontrolle wurden hier ausgewertet.

Methodik: Wir analysierten retrospektiv alle Patientinnen, die von 2013 bis 2021 für die HDR-Brachytherapie eine Moulage erhalten haben. Das Toxizitätsprofil und die lokale Tumorkontrolle nach 1 und 3 Jahren wurden ausgewertet. Die Toxizität wurde anhand der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE 4.0) zum Abschluss der Bestrahlung, vier Wochen nach Ende der Bestrahlung und jährlich über 3 Jahre evaluiert.

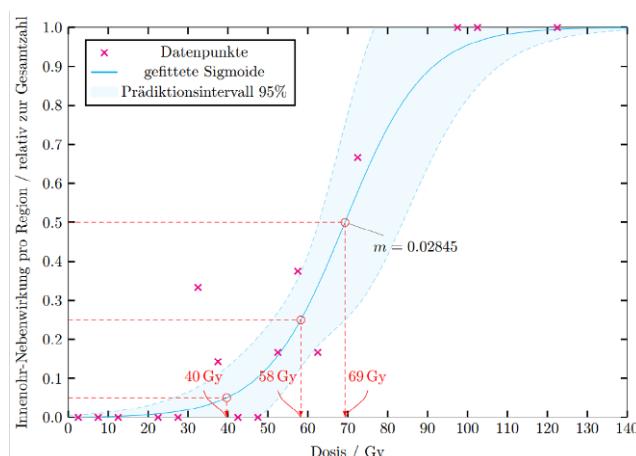
Ergebnisse: Bei 42 PatientInnen mit NMSC wurde eine Moulage für die HDR-Brachytherapie angefertigt. Es erhielten 13 PatientInnen eine adjuvante und 29 PatientInnen eine definitive Bestrahlung. Das mittlere Alter betrug 74 Jahre. 40 PatientInnen (95,24 %) zeigten zum Abschluss der HDR-Brachytherapie eine Hautreaktion Grad 1 oder 2 nach CTCAE. 2 PatientInnen (4,76 %) entwickelten eine Hauttoxizität Grad 3 nach CTCAE. In der Nachbeobachtungszeit wurde keine Grad 3 oder 4 Toxizität beobachtet. Die lokale Kontrolle betrug nach 1 Jahr 100 % und nach 3 Jahren 95,24 %.

Schlussfolgerung: Die HDR-Brachytherapie bei PatientInnen mit NMSC in irregulären Arealen mit individuell angefertigter Moulagen ermöglichen eine hohe Rate an lokaler Kontrolle mit niedrigem Toxizitätsprofil.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.



P06-4-jD | Abb. 1 Das NTCP-Modell beschreibt die Abhängigkeit der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Innenohr-Nebenwirkungen in Abhängigkeit der mittleren Dosis (dmean) des Innenohrs



P06-4-jD | Abb. 2 Das NTCP-Modell beschreibt die Abhängigkeit der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Innenohr-Nebenwirkungen in Abhängigkeit der maximalen Dosis (dmax) des Innenohrs

P06-6
Kohlenstoffionen-Boost im Rahmen einer primären Radiochemotherapie bei bösartigen Tumoren des Nasenvorhofs als organerhaltendes Therapieverfahren

F. Eberle^{1,2}, M. Schymalla¹, C. Dumke¹, U. Schötz¹, F. Subtil¹, K. Baumann¹, B. Stuck³, C. Langer⁴, H. Hauswald^{2,5}, A. Jensen⁶, S. Lautenschläger^{1,2}, R. Engenhart-Cabillic^{1,2}

¹Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Marburg

²Universitätsklinikum Marburg, Marburger Ionenstrahl Therapiezentrums (MIT), Marburg

³Universitätsklinikum Marburg, Klinik für HNO-Heilkunde, Marburg

⁴Universitätsklinikum Gießen, Klinik für HNO-Heilkunde, Gießen

⁵Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Heidelberg

⁶Universitätsklinikum Gießen, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Gießen

Fragestellung: Die Resektion oder die Radiotherapie sind Behandlungsoptionen bösartiger Tumoren des Nasenvorhofs. Nach Lokalisation ist eine organerhaltende Resektion auch bei kleinen Tumoren nicht immer möglich. Als organerhaltendes Verfahren gilt die Radio(chemo)therapie (RT). Hoch-LET-Strahlung wie Kohlenstoffionen (C12) bieten biologische und physikalische Vorteile. Die relative biologische Effektivität ist 2–3 fach höher als bei Photonenverfahren. Dadurch könnten die Behandlungsergebnisse verbessert werden. Wir berichten über Toxizität und organerhaltendes Überleben (OPS) nach primärer RT mit Kohlenstoffionen-Boost (CIRT-B) und Photonengrundplan (VMAT) zur Behandlung bösartiger Tumoren des Nasenvorhofs.

Methodik: Zwischen 12/2015 und 05/2021 wurden 21 Patienten mit CIRT-B und VMAT bestrahlt und retrospektiv ausgewertet. 17 Patienten hatten Plattenepithelkarzinome. 10 %, 67 % und 24 % der Patienten hatten Wang-Stadium 1, 2 bzw. 3 Tumoren. Die mediane CIRT-B-Dosis betrug 24 Gy (RBE), die mediane VMAT-Dosis betrug 50 Gy. Alle Patienten mit pathologischen Lymphknoten ($n=3$) erhielten einen integrierten Boost mit Photonen (SIB) bis zu einer medianen Dosis von 62,5 Gy. 8 Patienten erhielten eine Chemotherapie mit Cisplatin. Bei allen Patienten wurden nach der RT regelmäßig MRT/CT-Kontrollen durchgeführt. Für die statistische Auswertung wurden Kaplan-Meier-Analysen und Log-Rank-Tests verwendet.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit nach der RT betrug 18,9 Monate. Es traten keine Nebenwirkungen CTCAE Grad 4 oder 5 auf. Das mediane OPS nach der Behandlung betrug 56,5 Monate. Das 6- und 24-Monats-OPS lag bei 100 % bzw. 83,3 %. Alle Lokalrezidive traten innerhalb von 12 Monaten nach RT auf. Das media-ne progressionsfreie Überleben nach der RT betrug 52,4 Monate. Die 6-, 12- und 24-Monats-PFS-Raten betragen 95 %, 83,6 % bzw. 74,3 %.

Schlussfolgerung: Die Primäre RT mit Kohlenstoffionen-Boost in Kombination mit einer Photonen VMAT bei bösartigen Tumoren des Nasenvorhofs ist ein sicheres Therapieverfahren das zu hohen lokalen Kontrollraten führt und ist somit eine gute Option für eine organerhaltende Therapie.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06-7-jD
Tägliche anatomische Deformationen und Dosisdeviationen der online-onboard IGRT-basierten Navigation des ETHOS™ LINAC in IMRT/VMAT für Kopf-Halstumore

N. Guberina¹, C. Pöttgen¹, M. Guberina¹, A. Santiago Garcia¹, S. Levegrün¹, S. Qamhiyeh¹, W. Lübecke¹, F. Indenkämper¹, M. Stuschke^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, West Deutsches Tumor Zentrum, Universitätsklinikum Essen, Essen

²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site University Hospital Essen, Deutschland, Essen

Fragestellung: Das ETHOS™ Therapiesystem (Varian) unterstützt die Dosisakkumulation mit Hilfe bildbasierter Deformationen des Planungs-CTs auf das tägliche CBCT im nicht adaptiven IGRT Modus. Die rekalkulierte Dosisverteilung wird auf dem täglichen CBCT mit den auf das CBCT deformierten Strukturen visualisiert. Die Wertigkeit dieser Optionen für die Durchführung der IGRT-Navigation wird evaluiert.

Methodik: Insgesamt wurden 48 Fraktionen von allen konsekutiven Patienten mit Kopf-Halstumoren, welche seit der Implementierung des ETHOS-Therapiesystems mit IMRT/VMAT behandelt worden sind, eingeschlossen. Als anatomisches Korrelat wurden die täglichen Deviationen der kritischen Strukturen HWS und Unterkiefer evaluiert (maximale anterior-posteriore, laterale sowie cc Translationsbewegungen (mm)). Knöcherne Strukturen werden in ETHOS™ autosegmentiert. Mithilfe der im ETHOS-integrierten Dosisberechnung (Version 1.1.2.44, primärer Fluencemodus FFF, 6 MV) wurde D95 % für das deformierte PTV_{ij} jeder Fraktion i und jedes Patienten j bestimmt. Die tägliche PTV-Abdeckung und ihre tägliche Abweichung vom Soll_{plan} (D95 %>98 %) (**I**), die akkumulierte Dosis (**II**), die interfraktionalen, anatomischen Deformationen der HWS (**III**) vom Unterkiefer (**IV**) sowie die reine effektive Behandlungszeit (s) (**V**) wurden kalkuliert.

Ergebnisse: Es zeigte sich eine hohe Korrelation der online-onboard IGRT-basierten Navigation mit der interfraktionalen D95 %-PTV_{ij} Abdeckung ($p<0.001$ Spearman). Die D95 %-PTV_{ij} Abweichung vom Acuros-XB Plan betrug in Prozentpunkten (**I**) 2,8 % (-5,8–7,9 %; SD 3,0 %), und von der akkumulierten Dosis (**II**) -0,37 % (-10,3–4,6 %; SD 2,2 %). Die anatomischen Deformationen für die HWS (**III**) betragen durchschnittlich maximal 0,3 mm (0–2 mm; SD 0,5) und den Unterkiefer (**IV**) 4,69 mm (0–9 mm; SD 2,1). Die Behandlungszeit (**V**) betrug im Mittel 45,8 s. Die interfraktionale Bewegung kann im CINE-Modus über die gesamte Serie (fx 1-j) visualisiert werden.

Schlussfolgerung: Die kumulative PTV Abdeckung im Kopf- und Halsbereich im nicht adaptiven IGRT Modus kann durch den adaptiven Modus potenziell verbessert werden. Die Stabilität, Genauigkeit und Gesamtleistung der online-onboard IGRT-basierten Navigation des ETHOS™ Therapiesystems für Kopf-Halstumore zeigt eine hohe Reproduzierbarkeit.

P06-8-jD
Systematische Übersichtsarbeiten über die Methodik von Studien zu Rezidivmustern von HNO-Plattenepithelkarzinomen nach IMRT

K. Bryjova¹, P.-H. Mackeprang^{1,2}, A. E. Heusel¹, D. Henzen², M. Scricciolo³, D. Schanne¹, D. Aebersold¹, O. Elicin¹

¹Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Universitätsspital Bern und Universität Bern, Bern, Schweiz

²Abteilung für medizinische Strahlenphysik und Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital, Universitätsspital Bern und Universität Bern, Bern, Schweiz

³Abteilung für Strahlentherapie, Ospedale dell'Angelo, Venedig, Italien

Fragestellung: Die steilen Dosisgradienten moderner Standard-Behandlungstechniken bei der Therapie von HNO-Tumoren setzen eine korrekte Zielvolumendefinition voraus. Die Qualität der Therapie wird häufig anhand der Rezidivmuster (RM) beurteilt. Nach Fusion der Bildgebung in der Nachsorge mit dem Planungs-CT lassen sich Rezidive als im Volumen, am Volumenrand oder außerhalb gelegen klassifizieren. Leider wird im Großteil der RM-Studien die Qualität der

täglichen bildgeführten Lagerungskorrektur (IGRT) außer Acht gelassen, die jedoch entscheidend zur Vermeidung von Unterdosierungen der Zielvolumina und entsprechend höherer Häufigkeit von Rezidiven ist. Die vorliegende Übersichtsarbeit untersucht daher die Methodik von RM-Studien von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich (HNSCC) nach IMRT mit Fokus auf die tägliche IGRT. Primärer Endpunkt ist hierbei die Frage, wie viele Studien die tägliche IGRT und deren Qualität überhaupt berücksichtigt haben und in welcher Weise. Sekundärer Endpunkt ist eine Zusammenfassung der RM über alle Studien.

Methodik: In einem ersten Schritt wurden Suchkriterien sowie die zu verwendenden Register und Informationsquellen definiert. Anhand dieser wurde eine systematische Suche gemäß PRISMA-Statement durchgeführt, alle relevanten Artikel identifiziert und einer Referenzgegenüberprüfung unterzogen. Danach wurden die gesammelten Informationen kategorisiert und analysiert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1225 Artikel von zwei Personen redundant gescreent, 99 entsprachen den Einschlusskriterien. In einer einzigen Studie wurde die tägliche IGRT zur Erklärung der RM herangezogen. In den eingeschlossenen Studien traten im Median bei 17 % der Patienten lokoregionäre Rezidive auf, davon 83 % (Spanne: 10–100 %) im Zielvolumen, 14 % (Spanne: 0–100 %) Volumenrandrezidive, 4 % außerhalb (Spanne: 0–50 %).

Schlussfolgerung: Der Einfluss der täglichen IGRT auf RM von Kopf-Hals-Tumoren ist aktuell in der Literatur kaum untersucht. Es ist fraglich, in wie weit die IGRT und deren Qualität ausschlaggebend für das Auftreten von Rezidiven ist und in welchem Ausmaß sie als Basis für die PTV Definition verwendet werden kann. Um diese Fragestellung beantworten zu können, planen wir eine prospektive Studie.

P06-9-jD

CooRay-Pilot-Studie: Prüfung der Durchführbarkeit einer neuartigen oralen Kryotherapie (Cooral (R)) zur Vermeidung strahleninduzierter Mukositis bei Kopf-Hals-Tumor-Patient*innen

A. Bunea, T. Damian, A. Papachristofilou, H. Bunea

Universitätsspital Basel, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Basel, Schweiz

Fragestellung: Strahleninduzierte orale Mukositis (RIOM) ist eine häufige Nebenwirkung der Bestrahlung (RT) von Kopf-Hals-Tumoren (HNCA). Diverse Prophylaxen und Behandlungen wurden beschrieben, ohne dass sich ein Standard entwickelt hat. Eine Möglichkeit ist die orale Kryotherapie (CyT). Die Evidenz für eine Wirkung auf die RIOM aus kleinen randomisierten Studien bleibt gering, während in der Behandlung der Zytostatika-assoziierten Mukositis, CyT ein etablierter Standard ist. Die vorliegende Studie untersucht die Machbarkeit eines neuen Verfahrens (Cooral-System) zur CyT. (NCT04915599)

Methodik: Geeignet waren Teilnehmende mit Histologie-unabhängigen HNCA, die eine RT erhalten. Die Mundschleimhaut soll mindestens 30 Gy (EQD2, $\alpha/\beta=10$) erhalten. Nach jeder Fraktion erhalten die Teilnehmenden eine CyT für mindestens 30 und höchstens 60 min. Mittels eines Thermostaten auf 8 °C gekühltes Wasser fließt, ohne direkten Schleimhautkontakt, über ein Schlauchsystem in eine oral eingesetzte Kunststoffschiene und kühlst die Mundhöhle. Mittels Fragebogen wird die Verträglichkeit erfasst. Der RIOM-Grad (CTCAE V5.0) wird wöchentlich während und 1, 3 und 6 Wochen nach Therapie erfasst. Primärer Endpunkt ist die Verträglichkeit, gemessen an der Tragezeit und Tragekomfort. Sekundäre Endpunkte sind Dauer und RIOM-Grad.

Ergebnisse: 6 Teilnehmende (5 Männer, 1 Frau) mit einem mittleren Alter von 59 Jahre (47–73) erhielten eine CyT. Insgesamt erfolgten 142 CyT. Alle empfanden die CyT angenehm. 4 von 6 (67 %) berichteten eine Schmerzlinderung. Die mittlere CyT-Dauer betrug 49 min

(30–60). 60 min wurden von 5 Teilnehmenden toleriert, einer wünschte nur 30 min. RIOM Grad 4 trat nicht auf. RIOM Grad 3 trat in 2 Fällen auf; Grad 2 und 1 in je 2 Fällen. Die mittlere mukosale Dmax (EQD2, $\alpha/\beta=10$) betrug 64,2 Gy (47,1–72,6). 2 Teilnehmende benötigten Opiate (33 %). Die CyT hatte keine Nebenwirkungen.

Schlussfolgerung: 60 min CyT wurden gut toleriert. Die CyT wurde in allen Fällen als angenehm empfunden und in den meisten als schmerzlindernd. Diese Methode kann bei Patient*Innen unter RT für HNCA sicher eingesetzt werden und sowohl die hohe Akzeptanz, als auch der schmerzlindernde Effekt veranlassen zur weiteren Untersuchung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06-10-jD

Multimodale Therapie von malignen Kopf-Hals-Tumoren bei Patienten unter 45 Jahren

L. Christ¹, T. Held¹, K. Lang¹, K. Weusthof¹, S. Regnery¹, C. Freudelsperger², K. Zaoui³, J. Debus¹, S. Adeberg¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg

²Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Heidelberg

³Universitätsklinikum Heidelberg, Hals-Nasen und Ohrenklinik, Heidelberg,

Fragestellung: Das Ziel der Auswertung ist, das onkologische Outcome nach Radiotherapie bei 18 bis 45-jährigen Patienten mit malignen Kopf-Hals-Tumoren zu untersuchen.

Methodik: Insgesamt 167 Patienten mit malignen Kopf-Hals-Tumoren und multimodaler Therapie zwischen 2000–2017, wurden bezüglich der Outcome-Parameter lokale Kontrolle (LC), distante Kontrolle (MFS) sowie Gesamtüberleben (OS) retrospektiv ausgewertet.

Ergebnisse: Das mediane Alter bei Therapiebeginn war 37,5 Jahre (Range 19–45 Jahre). Der Großteil der Tumoren waren Plattenepithelkarzinome (SCC) ($n=103$; 61,7 %), gefolgt von adenoidzystischen Karzinomen (ACC) ($n=50$; 29,9 %). Häufigste Lokalisationen waren die Mundhöhle ($n=52$; 31,0 %) sowie der Pharynx ($n=53$, 31,7 %). Die Patienten hatten zumeist lokal fortgeschrittene Tumoren ($n=92$; 55,0 % T3/4) ohne zervikale Lymphknotenmetastasen (N0: $n=84$; 50,3 %) oder Fernmetastasen (M1: $n=6$; 3,6 %). Die Patientencharakteristika unterschieden sich stark zwischen den Tumorentitäten. Patienten mit SCC hatten beispielsweise positive Lymphknoten in 66,9 % der Fälle ($n=69$) gegenüber 8 % ($n=4$) der Patienten mit ACC. Die Haupt-Therapiekonzepte waren eine adjuvante ($n=106$; 63,4 %) oder definitive Radiotherapie ($n=49$; 29,3 %). Patienten mit ACC erhielten in der Mehrzahl eine bimodale Bestrahlung bestehend aus IMRT mit Kohlenstoffionenboost ($n=44$; 88 %). Abgebrochen wurde die Radiotherapie in fünf Fällen (2,9 %). Bedingt durch das Therapiekonzept für SCC erhielt die Mehrzahl der Patienten eine simultane Chemotherapie ($n=91$; 54,5 %). Für Patienten mit ACC konnte ein lokales progressionsfreies Überleben nach 3 Jahren von 79,5 % bestimmt werden, für Patienten mit SCC ergab sich analog ein Wert von 65,6 %. Das 5-Jahres-Überleben der Patienten mit SCC und ACC war 73 % beziehungsweise 88,8 %.

Schlussfolgerung: Insgesamt hatten die Patienten dieser Kohorte ein höheres 5-Jahres-Überleben als in Studien mit vergleichbaren älteren Patienten. Die Effektivität der multimodalen Therapie bei jungen Patienten sollte im Rahmen von weiterführenden Analysen spezifisch evaluiert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06-11-jD**Tumor Treating Fields als innovativer Baustein der multimodalen Therapie von Kopf-Hals-Tumoren**

H. Franke¹, S. Regnery¹, T. Held¹, T. Trinh¹, R. L. Perez², P. Huber^{1,2}, J. Peter Debus¹, S. Adeberg¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Molekulare Radioonkologie, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Fragestellung: Tumor Treating Fields (TTFields) verwenden elektrische Wechselfelder mit geringer Intensität (1–3 V/cm) im intermedialen Frequenzbereich (100–300 kHz) zur innovativen und nicht-invasiven antimitotischen Krebsbehandlung. Während die Wirkung von TTFields auf verschiedene Tumorentitäten bereits in-vitro und in-vivo untersucht wird, liegen für Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich (engl. HNSCC) noch keine Daten vor. Unsere ersten Ergebnisse aus einer Feldsimulation haben gezeigt, dass sich TTFields in therapierelevanten Intensitäten auf den Larynx und umliegendes Gewebe applizieren lassen. Deshalb untersuchen wir aktuell die Wirkung von TTFields auf humane HNSCC-Zelllinien.

Methodik: Zwei verschiedene HNSCC-Zelllinien (Cal 27, FaDu) wurden über 72 h mit TTFields bei unterschiedlichen Frequenzen (Kontrolle ohne TTFields, 100–250 kHz) behandelt. Mittels Proliferationsanalysen und klonogenen Überlebensversuchen wurde die Frequenz mit der stärksten antiproliferativen Wirkung für die Folgeexperimente bestimmt. Anschließend wurde das klonogene Überleben nach einer Kombinationsbehandlung aus TTFields und anschließender Bestrahlung (1–10 Gy) mit/ohne Cisplatin-Gabe (experimentell bestimmte LD50: 100 ng/ml) untersucht.

Ergebnisse: Für alle untersuchten TTFields-Frequenzen zeigte sich eine verringerte Proliferation bei beiden Zelllinien. Anhand deskriptiver Analysen wurde die wirksamste Frequenz bei 100 kHz festgelegt. Die Kombinationstherapie aus TTFields + Bestrahlung +/- Cisplatin zeigte für beide Zelllinien ein geringeres klonogenes Zellüberleben als nach alleiniger Bestrahlung +/- Cisplatin (bei 4 Gy: Cal27 $p=0,035$ und FaDu $p=0,005$, Kruskal-Wallis-Test). Das klonogene Zellüberleben für die Kombinationsbehandlung mit TTFields lag dabei jeweils unterhalb der berechneten Werte für einen additiven Effekt.

Schlussfolgerung: TTFields wirken in-vitro antiproliferativ auf HNSCC und konnten in unseren Experimenten als Kombinationspartner einer Radiochemotherapie das klonogene Zellüberleben supraadditiv senken. Deshalb untermauern unsere ersten Ergebnisse TTFields als vielversprechenden Ansatz für die Behandlung von HNSCC im multimodalen Konzept.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06-12**Einfluss der Dosisexposition des Ductus parotideus auf post-radiotherapeutische Xerostomie**

D. Alder, D. Schanne, D. Aebersold, O. Elicin

Inselspital, Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Bern, Schweiz

Fragestellung: Die Beziehung zwischen Dosisbelastung der Parotiden und Xerostomie ist bekannt. Das Ausmaß postaktinischer Xerostomie kann durch technische Innovationen wie IMRT oder mittels Zytoprotektiva wie Amifostin reduziert werden. Allerdings ist eine mögliche Dosis-Wirkungs-Beziehung der Ductus parotidei (DP) bezüglich möglicher Fibrose, Atrophie und Verschluss, welche in Mundtrockenheit resultieren könnten, bisher nicht bekannt. Dies das Ziel dieser retrospektiven Studie.

Methodik: Eine Kohorte von 99 Patienten mit Oropharynxkarzinom wurde identifiziert, die mittels IMRT/VMAT behandelt wurden und mindestens 2 Jahre rezidivfrei mit regelmäßigem Follow-up überlebten. DP und PRV_DP (5 mm Expansion um DP) wurden konturiert. Uni- und multivariate Analysen mittels logistischer Regression (mit Rückwärtselimination) wurden durchgeführt, um Korrelationen zwischen DP/PRV_DP-Dosisbelastung und Xerostomie CTCAE (v.4.03) Grad ≥ 1 zu detektieren. Als Endpunkte wurden definiert: Zäher Speichel (akut und subakut), chronische Xerostomie I (3 bis 6 Monate nach Therapieende) und chronische Xerostomie II (bei letzter Nachsorge).

Ergebnisse: 87 Patienten hatten befallene Lymphknoten. Alle Patienten wurden mit $36 \times 2 \text{ Gy} = 72 \text{ Gy}$ bestrahlt, davon 95 mit konkomitante Chemotherapie. Das durchschnittliche Follow-up war 62 (26–113) Monate. Uni- und multivariate Modelle zeigten nur die Durchschnittsdosis der Parotiden als unabhängigen prognostischen Faktor für akute Speichelsymptomatik (Odds Ratio: 1,079 pro Gy; 95 % Konfidenzintervall: 1,023–1,135; $R^2=0,067$; $p=0,003$) und chronische Xerostomie II (Odds Ratio: 1,069 pro Gy; 95 % Konfidenzintervall: 1,012–1,125; $R^2=0,053$; $p=0,014$), was bereits in der Literatur bekannt ist.

Schlussfolgerung: In dieser retrospektiven Analyse wurde keine Dosis-Wirkungs-Beziehung der DP bezüglich post-aktinischer Mundtrockenheit beobachtet. Eine zusätzliche Schonung der DP scheint nicht nötig zu sein.

P06-13**Postoperative Bestrahlung bei Merkelzellkarzinomen im lokalisierten Stadium: Ergebnisse einer retrospektiven monozentrischen Auswertung**

L.-A. Dinges¹, A. Wark¹, J. C. Hassel², J. P. Debus¹, K. Lang¹

¹Abteilung für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: Ziel war die Analyse von Effektivität und Rezidivwahrscheinlichkeit nach kurativ intendierter, postoperativer Radiotherapie (RT) von Patienten mit Merkelzellkarzinomen im Stadium I–III gemäß AJCC-Kriterien.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Auswertung von 45 Patienten mit Erstdiagnose und Z. n. primärer Resektion eines Merkelzellkarzinoms. Alle Patienten erhielten eine kurativ intendierte postoperative RT im Zeitraum von 2010–2021 in der Abteilung für Radioonkologie und Strahlentherapie des Universitätsklinikums Heidelberg. Die primären Endpunkte waren die Analysen des Gesamtüberlebens (OS), des progressionsfreien Überlebens (PFS) und die Identifikation der häufigsten Rezidivlokalisationen (lokal, regional oder systemisch). Der Vitalstatus wurde aus dem Melderegister erhoben.

Ergebnisse: Das mediane Patientenalter bei Erstdiagnose betrug 71 Jahre (52–88 Jahre). Gemäß der AJCC-Kriterien hatten 33 Patienten (73 %) ein Merkelzellkarzinom im Stadium I oder II und 12 Patienten (27 %) im Stadium III. 33 Patienten erhielten eine perkutane Radiotherapie mit einer Gesamtdosis (GD) von 50–60 Gy und einer Einzeldosis (ED) von 1,8–2,1 Gy. 11 Patienten erhielten eine alleinige Brachytherapie des Tumorbettls mit einer GD von 36–48 Gy in 3,5–4 Gy ED. Insgesamt erhielten 25 Patienten zudem eine Radiotherapie der regionalen Lymphabflusswege mit einer GD von 50–60 Gy in 1,8–2,0 Gy ED. Die durchschnittliche klinische und bildgebende Nachbeobachtungszeit lag bei 41 Monaten.

Das mediane Gesamtüberleben lag bei 53,6 Monaten (2–134 Monate) und das mediane progressionsfreie Überleben bei 19,4 Monaten (0,7–119 Monate). Das 1- und 3-Jahres-OS beträgt 93,2 % und 82,8 % sowie 78,1 % und 75,1 % für das 1- und 3-Jahres progressionsfreie Überleben. Die häufigsten Rezidive traten im Bereich der regionalen Lymphabflusswege (80 %) auf. Nur 3 Patienten (7 %) hatten ein Infield-Rezidiv.

Schlussfolgerung: Die postoperative RT von Merkelzellkarzinomen zeigt exzellente Daten bzgl. Gesamtüberleben und lokaler Kontrolle. Weitere Studien hinsichtlich Lymphknotenstatus und Sentinel-Status und dessen Einfluss nach erfolgter Bestrahlung der Lymphabflusswege sind erforderlich um prognoserelevante Subgruppen, die von einer Bestrahlung profitieren, definieren zu können.

P06-14

Prävalenz und dosimetrische Risikofaktoren für ORN, monozentrische retrospektive Studie

J. Leeder, A. A. Mohamed, M. J. Eble

Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Aachen

Fragestellung: Trotz der Fortschritte in der Bestrahlungstechnik ist die Osteoradionekrose (ORN) nach wie vor eine der häufigsten Komplikationen nach Strahlentherapie von Kopf-Hals-Tumoren. Ziel der Studie ist es, die Prävalenz und dosimetrische Parameter zu ermitteln, die mit ORN assoziiert waren.

Methodik: In einem Kollektiv von 204 Kopf-Hals Tumor Patienten, die im Zeitraum von Januar 2016 bis Mai 2020 eine Intensität-modulierte Radiotherapie (IMRT) erhalten haben, wurde zunächst ein Screening auf die Entstehung von ORN durchgeführt. Als minimale Follow-Up Zeit wurde 1 Jahr definiert. Als nächstes analysierten wir die volumetrischen und dosimetrischen Ergebnisse aus den vorhanden Dosis-Volumen-Histogrammen (DVH) für jeden Patienten.

Ergebnisse: Innerhalb des Kollektivs lag die Prävalenz für das Auftreten der ORN bei 4,4 %. Im Vergleich der Gruppen lag das mediane Alter der No ORN Gruppe über dem der ORN Gruppe (68 gegenüber 64J), eine Signifikanz blieb aus. Dosimetrisch wiesen D_{mean}, D_{max} und D_{2 %} des Unterkiefers sowie V₄₀ & V₅₀ bei Patienten mit ORN signifikant höhere Werte als andere Patienten ohne ORN auf. Es gab auch eine Korrelation zwischen dem höheren D_{mean} sowie V₄₀, 50 und 60 des Unterkiefers und der höheren Inzidenz von ORN

Schlussfolgerung: Die volumetrischen Parameter (V₄₀, V₅₀ & V₆₀) und die mittlere Unterkieferdosis scheinen die entscheidenden Risikofaktoren für ORN sein. Die genaue Validierung dieser festgestellten Zusammenhänge und Risikofaktoren gilt es an einem größeren Kollektiv zu bestätigen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06-14 | Tab. 1

Parameter	Ohne ORN (median)	ORN (median)	p-Value (unpaired t-test)
D-mean (Gy)	40,55	46,83	0,03965*
D-max (Gy)	58,11	62,52	0,0000016*
D2 % (Gy)	55,95	60,67	0,000000043*
Mandibel-Volumen (cm ³)	59,2	61,8	0,29
V10 (cm ³)	53,72	57,95	0,19
V20 (cm ³)	49,59	55,63	0,14
V30 (cm ³)	43,25	51,81	0,075
V40 (cm ³)	34,38	46	0,038*
V50 (cm ³)	23,21	33,61	0,032*
V60 (cm ³)	4,01	6,57	0,097

P06-15-jD

Oncologische Therapieergebnisse von Kopf-Hals-Tumorpatienten mit Lokalrezidiven – Analyse der Therapiemodalität, Re-Bestrahlung und Bestrahlungsdosis

J. K. Schleifenbaum^{1,2}, J. Morgenthaler^{2,3}, S. Wegen^{2,3}, P. Linde^{2,3}, D. Akuamoa-Boateng^{2,3}, J. Fan^{2,3}, J. Rosenbrock^{2,3}, C. Baues^{2,3,4}, J. P. Klüßmann^{4,5}, S. J. Sharma^{4,5}, S. Marnitz^{2,3}, M. Trommer^{2,3,4}

¹Innere Medizin I für Onkologie, Hämatologie, Klinische Infektiologie, Klinische Immunologie, Hämostaseologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Köln, Köln

²Center for Integrated Oncology (CIO), Universitätsklinikum Köln, Köln

³Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Köln, Köln

⁴Center for Molecular Medicine Cologne (CMMC), Universitätsklinikum Köln, Köln

⁵Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Köln, Köln

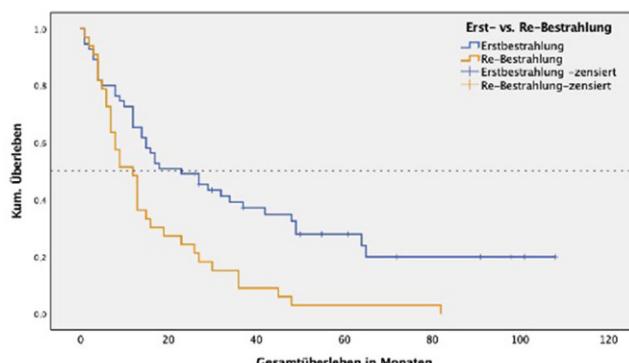
Fragestellung: Die Behandlung von Lokalrezidiven (LR) von Kopf-Hals-Tumoren (KHT) stellt aufgrund der Vortherapien eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Wir analysierten das onkologische Outcome verschiedener Subgruppen dieses Patientenkollektivs im Hinblick auf Erst- und Re-Bestrahlung.

Methodik: Wir führten eine unizentrische retrospektive Studie von 112 Patienten mit KHT-LR durch, die von 2010–2018 mit Radiotherapie (RT), Radiochemotherapie (RCT) oder Radioimmuntherapie (RIT) mit Cetuximab behandelt wurden. Wir erhoben Patienten-, RT- und Systemtherapieparameter. Primärer Endpunkt war OS. Die EQD2 wurde für ein α/β von 10 Gy berechnet. Statistische Analysen erfolgten mit SPSS v. 27. Überlebensanalysen nach Kaplan-Meier. CI=95 % Konfidenzintervall.

Ergebnisse: 69 Patienten waren RT-naiv (RT-naiv, n=69), 43 vorbestrahlte (Re-RT, n=43). Die Patienten- und Behandlungscharakteristika zeigt Tbl. 1. RT-naive Patienten lebten mit 23 vs. 12 Monaten (CI 9,81; 36,19 vs. CI 7,98; 16,02; p=0,001) im Median fast doppelt so lang ver-

Patienten- und Behandlungscharakteristika	RT-naiv (n=69)		Re-RT (n=43)	
	n (%) / Med (IQR)	n (%) / Med (IQR)	n (%) / Med (IQR)	p-Wert
Geschlecht				
Männlich	52 (75,4)	29 (67,4)		
Weiblich	17 (24,6)	14 (32,6)		0,362 ^a
Alter	64 (14)	61 (18)		0,404 ^c
ECOG-PS				
0	31 (63,3)	14 (58,3)		
1	11 (22,4)	8 (33,3)		
2	5 (10,2)	1 (4,2)		0,723 ^b
3	2 (4,1)	1 (4,2)		
< 18,5	7 (13,2)	3 (8,1)		
BMI				
18,5 - 24,9	20 (37,7)	21 (56,8)		0,211 ^b
25,0 - 29,9	26 (49,1)	13 (35,1)		
Tabakkonsum				
ja	18 (31,6)	12 (34,3)		
nein	39 (58,4)	23 (65,7)		
Ab usus	10 (18,2)	5 (15,2)		
Alkoholkonsum				
Gelegentlich	18 (32,7)	12 (36,4)		0,908 ^b
Nie	27 (49,1)	16 (48,5)		
I	10 (16,1)	0 (0,0)		
UICC Stadium				
II	4 (6,5)	4 (13,8)		
III	9 (14,5)	2 (6,9)		0,038 ^{b,1}
IV	39 (62,9)	23 (79,3)		
Risikogruppe				
Lo kal begrenzt	14 (22,6)	4 (5,7)		
Lokal fortgeschritten	48 (77,4)	25 (88,2)		0,327 ^b
Therapiegruppe				
RT	33 (47,8)	13 (30,2)		
RCT	28 (40,6)	19 (44,2)		0,077 ^b
RIT	8 (11,6)	11 (25,6)		
Technik				
IMRT	15 (21,7)	15 (36,6)		
VMAT	21 (30,4)	10 (24,4)		0,258 ^b
3D-CRT	33 (47,8)	16 (39,0)		
EQD2 _{30 Gy}	62,84 (10,62)	53,99 (10,44)		<0,001 ^{*b}

P06-15-jD | Abb. 1



P06-15-jD | Abb. 2

glichen mit Patienten nach Re-RT (Abb. 1). Auch in den Subgruppen RT ($n=38$) und RCT ($n=37$) war das OS für RT-naive Patienten signifikant verlängert: RT: 27 vs. 9 Monate (CI 2,92; 51,08 vs. CI 0;20,88; $p=0,025$); RCT: 27 vs. 12 Monate (CI 2,77; 51,24 vs. CI 8,33; 15,67; $p=0,010$). In der Subgruppe RIT ($n=13$) war das OS annähernd gleich mit 8 Monaten bei RT-naiv und 7 Monaten bei Re-RT (CI 0; 18,80 vs. CI 3,15; 10,85; $p=0,753$). Für Dosen <50 Gy zeigte sich mit 6 vs. 17 Monaten (CI 3,16; 8,84 vs. CI 8,98; 25,02; $p=0,013$) ein signifikant schlechteres OS.

Schlussfolgerung: In unserer Analyse zeigten Kopf-Hals-Tumor-Patienten mit Lokalrezidiven nach Applikation höherer Dosen ≥ 50 Gy ein signifikant verbessertes OS. RT-naive Patienten scheinen von aggressiven Rezidiv-Therapien mit hoher Strahlendosis zu profitieren. Re-RT Patienten zeigten ein schlechteres Outcome als RT-naive, wenn sie im Rezidiv eine RT oder RCT erhielten. Die Dosislimitation kann hier ein wichtiger Faktor sein. Zusätzliche Chemotherapie konnte dies nicht suffizient ausgleichen. Bei kleiner Patientenzahl zeigte RIT das kürzeste OS in beiden Settings. In der Zukunft sind die Identifizierung prognostischer Faktoren sowie Etablierung patientenindividueller Behandlungsoptionen von besonderem Interesse.

P06-16-jD

Ursachen für das verschiedene Ansprechen von Hals-Kopf-Tumor- und Normalgewebszelllinien auf DNA-PK und mTor Inhibitoren in Kombination mit ionisierender Strahlung

N. Klieber, L. Distel, R. Fietkau

Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Hals-Kopf-Tumore (HKT) sind bei Erstdiagnostik oft bereits im Stadium IV und nicht kurativ operierbar. Eine vielversprechende Therapieoption ist eine Radiochemotherapy, bei der die radiosensibilisierende Wirkung von Kinaseinhibitoren wie Sapanisertib (selektiver mTor Inhibitor), AZD7648 (selektiver DNA-PK Inhibitor) und CC115 (mTor und DNA-PK Inhibitor) genutzt werden. In Zellversuchen wurden Kombinationstherapien an HKT- und Normalgewebszelllinien untersucht.

Methodik: HKT-Zelllinien (Cal33, HSC4, UD2, UM47), Fibroblasten (SBLF9) und Keratinozyten (HaCat) wurden mit den Kombinationstherapien CC115, AZD7648 und Sapanisertib mit Bestrahlung in einem Koloniebildungstest untersucht.

Im Immunstaining wurden DNA-Doppelstrangbrüche durch γ H2AX Antikörper (AK) und die Colokalisation von γ H2AX und PML untersucht. Um die Aktivität der Zielproteine zu testen, wurden phospho. DNA-PK und 53BP1 AK, sowie phospho. m-Tor und phospho. ribosomales Protein S6 (ph-rS6) AK verwendet.

Zur quantitativen Beurteilung der Folgeproteine im Signalweg der DNA-PK und der mTor-Kinase wurden Westernblots mit AK gegen HSP90α und ph-rS6 in allen Zelllinien durchgeführt.

Ergebnisse: Im Koloniebildungstest konnten zwischen den Zelllinien große Unterschiede festgestellt werden. Die geringste Surviving Fraction fand sich bei der Kombinationstherapie mit AZD7648 und 2 Gy. Diese Kombinationstherapie wies unter der γ H2AX, DNA-PK und 53BP1 Antikörperfärbung auch die höchste Anzahl an Foci auf. Beim Gegenüberstellen der beiden mTor-Inhibitoren konnte eine stärkere Intensität bei der Kombinationstherapie mit Sapanisertib festgestellt werden. Die Colokalisation der γ H2AX- und PML-Foci fiel zwischen den getesteten Zelllinien sehr heterogen aus. Die Ergebnisse im Westernblot stimmen größtenteils mit denen im Immunstaining überein.

Schlussfolgerung: Kopf-Hals-Tumorzelllinien reagieren sehr unterschiedlich auf eine Kombinationstherapie mit CC115 oder Sapanisertib. Im Vergleich dazu erwies sich AZD7648 als deutlich potenter und mit einer zelllinienunabhängigen Wirksamkeit. Die sehr unterschiedlichen Ausprägungen der Biomarker weisen darauf hin, dass eine Erfolgsvorhersage durch die Colokalisation oder Phosphorylierung der untersuchten Proteine möglich ist.

P06-17

MRL-02: ADC-basierter, adaptiver MR-geführter SBRT-Boost bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren: Protokollvorstellung einer nicht-randomisierten Phase I Dosisescalationsstudie und initiale Planungsstudie

S. Böke¹, J. Habrich², M. Nachbar², S. Butzer¹, J. Boldt¹, D. Mönnich², F. Schick³, K. Nikolaou⁴, D. Wegener¹, C. Gani¹, D. Thorwarth², D. Zips¹

¹Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

²Sektion Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

³Sektion Experimentelle Radiologie, Department Radiologie, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁴Department Radiologie, Diagnostische und interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen,

Fragestellung: Lokal fortgeschrittene Kopf-Hals-Tumore haben ein hohes Risiko für ein loko-regionäres Rezidiv, welches häufig nicht mehr kurativ behandelbar ist. Verschiedene Dosisescalationsstudien haben versucht die lokale Kontrolle zu verbessern. Hier traten zum Teil erhebliche Toxizitäten auf. Der mittels diffusionsgewichteter MRT berechnete apparent diffusion coefficient (ADC)-Wert hat eine begrenzte prognostische Aussagekraft für die lokale Kontrolle nach Radiochemotherapy. MR-Linearbeschleuniger (MRL) bieten durch die Möglichkeit der funktionalen Bildgebung eine Echtzeit-geführte adaptive Therapie. Präsentiert werden soll das Studienprotokoll sowie eine initiale in-silico-Planungsstudie.

Methodik: Im Rahmen der MRL-02-Studie (NCT05160714) werden Patienten mit p16-negativen oder high-risk-p16-positive lokal-fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren im Stadium III/IV über 5 Wochen einmal wöchentlich mit einem stereotaktischen Boost auf ein ADC-basiertes Subvolumen am MRL behandelt. Die übrigen vier Tage werden die Patienten moderat hypofraktioniert am konventionellen Linearbeschleuniger therapiert. Die Dosisescalation erfolgt nach einem klassischen 3+3-Design in vier Dosisstufen (5×5 Gy, $5 \times 5,5$ Gy, 5×6 Gy, $5 \times 6,5$ Gy, entsprechend BED_{10} 71,25 Gy, 75,5 Gy, 80 Gy, 84,7 Gy), sofern die vorhergehende Dosisstufe im primären Endpunkt sicher erscheint. Der primäre Endpunkt ist die dosislimitierende Toxizität (persistierendes Ulcus nach 3 Monaten, CTC \geq Grad 3). Sekundäre Endpunkte sind unter anderem loko-regionäre Kontrolle und DFS. Zur Minimierung der beobachteten Toxizitäten erfolgt ein adaptives-,

subvolumen-basiertes Vorgehen. Eine Planungsstudie bei $n=2$ Patienten die eine Standardbehandlung am MRL bekommen haben erfolgte mit den vorgegebenen Dosisvorgaben für Zielgebiete und Grenzwerte. **Ergebnisse:** Die initiale retrospektive Planungsstudie zeigt eine Machbarkeit der ADC-basierten Dosisescalation auf Subvolumina innerhalb des GTV bei Einhaltung der Grenzwerte für die kritischen Riserikorganen.

Schlussfolgerung: Eine MR-geführte Dosisescalation auf ADC-basierte Subvolumina erscheint machbar. Die Rekrutierung der Studie hat im Januar 2022 begonnen.

P06-18

Individualisierte 3D-Drucker-basierte Moulagen HDR-Brachytherapie für faziale Hautmalignome: Erste klinische Erfahrungen

G. Chatzikonstantinou¹, M. Diefenhardt^{1,2}, M. Fleischmann¹, M. Meissner³, C. Scherf¹, M. Trommel¹, U. Ramm¹, C. Rödel^{1,2,4}, J. Licher¹, N. Tselis¹

¹Universitätsklinikum, Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Frankfurt am Main

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt am Main

³Universitätsklinikum, Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Standort Frankfurt, Frankfurt

Fragestellung: Die Radiotherapie älterer/gebrechlicher Patienten mit fazialen Hautmalignomen in der Nähe kritischer anatomischer Strukturen ist klinisch anspruchsvoll. Diezbezüglich präsentieren wir erste klinische Erfahrung bei der Behandlung von periorbitalen/perinasalen Hauttumoren mit hochdosisraten (HDR) Brachytherapie (HDR) durch Verwendung individualisierter 3D-gedruckter Moulagen.

Methodik: Zwischen Januar 2020 und September 2021 wurden fünfzehn Patienten mittels 3D Moulagen-basierter HDR-BRT behandelt. Alle Patienten waren von onkochirurgischer Seite aus funktionell inoperable und aufgrund der Tumorlokalisierung und Form keine optimalen Kandidaten für eine hochkonformale perkutane Radiotherapie. Die Lokalkontrolle, das Toxizitätsprofil sowie die Kosmesis wurden retrospektiv evaluiert.

Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 77 (73–90) Jahre. Die histologischen Entitäten waren 7 Plattenepithelkarzinome, 5 Basalzellkarzinome, ein Melanoma in situ, eine Lentigo maligna und ein Melanom. Die totale physikalische HDR-Dosis betrug 39 Gy für nicht-Melanom-Tumoren und 42 Gy für Melanomhistologien appliziert in 1×3 Gy pro Tag. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 12,2 Monaten wurden bei einem Patienten mit Melanoma in situ ein Lokalrezidiv und bei einem Patienten mit Melanom eine distante Satellitenmetastase diagnostiziert. Alle nicht-Melanom-Patienten sowie der Kasus mit Lentigo maligna zeigen eine anhaltende lokale Komplettremission ohne Progress außerhalb des Bestrahlungsvolumens. Die aktuarische lokale Kontrolle beträgt 94 % (14/15 Patienten). Vier Grad 3 Akuttoxizitäten (drei Radiodermatitis, eine Konjunktivitis) wurden dokumentiert. Außer einem Katarakt Grad 3–4 gab es keine weitere > Grad I Spättoxizität. Vierzehn Patienten bewerteten das kosmetische Ergebnis für „exzellent bis gut“, ein Patient für „ausreichend“.

Schlussfolgerung: Die HDR-BRT mittels individueller 3D-gedruckten Moulagen ist eine sichere Therapieoption für ältere/gebrechliche Patienten mit perinasalen/periorbitalen Tumoren, welche für eine radikale Operation aufgrund funktioneller Inoperabilität oder eine definitive Radiotherapie aufgrund Tumorlokalisierung und Konfiguration nicht geeignet sind.

P06-19-jD

Auswirkungen der Kombination des Ligase IV Inhibitors SCR7 mit ionisierender Strahlung auf HNO-Tumorzelllinien und Normalgewebszellen

L. Hildebrand, T. Jost, M. Hecht, R. Fietkau, L. V. Distel

Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Fragestellung: Die Behandlung von HNOTumoren ist nach wie vor schwierig und häufig ist eine Kombinationstherapie nötig. Als Weiterentwicklung der Chemotherapie werden heute small molecules zur zielgerichteten Behandlung eingesetzt. Das small molecule SCR7 inhibiert Ligase IV und stört so die Reparatur von DNADoppelstrangbrüchen. Wir haben den Einfluss von SCR7 in Kombination mit Bestrahlung auf verschiedene HNOTumorzelllinien sowie Normalgewebszellen untersucht. Der Fokus lag darauf, ob SCR7 einen strahlensensibilisierenden Effekt auf die Zellen hat und auf Unterschieden zwischen den Zelllinien.

Methodik: Es wurde der Koloniebildungssassay (KOBI) genutzt, um den Anteil teilungsfähiger Zellen zu bestimmen. Durch Durchfluszytometrie wurde der Anteil apoptotischer und nekrotischer Zellen (Annexin V/7-AAD) bestimmt sowie deren Zellzyklusstatus (Hoechst). Die HNOTumorzellen wurden mit verschiedenen SCR7-Konzentrationen 48 h behandelt und zum Teil nach den ersten 3 h zusätzlich mit 2 Gy bestrahlt.

Ergebnisse: Mit steigender SCR7-Konzentration sinkt der Anteil teilungsfähiger Zellen ($25 \mu\text{M}$ SCR7: CAL33 ~50 %, UM-SCC-47 ~75 %). Analog wurde gezeigt, dass der Anteil apoptotischer und nekrotischer Zellen durch SCR7 steigt, ebenso wie der Anteil der Zellen in der G0/G1-Phase des Zellzyklus. Die Behandlung mit $15 \mu\text{M}$ SCR7 führte im KOBI bei CAL33, UM-SCC-47 und 01-GISBL w/o 2 Gy Bestrahlung zu einem Überleben von 50–80 %, verglichen mit der unbehandelten Kontrolle. Zudem haben wir die Wirkung unterschiedlicher Strahlendosen (0–8 Gy) untersucht. Bei den meisten HNOTumorzellen führte eine Dosis von 3–4 Gy (CAL33, UM-SCC-47, HSC4, RPMI-2650) zu 50 % Überleben. UD-SCC-2, Detroit 562 und die gesunde Kontrolle 01-GISBL zeigten schon bei geringeren Dosen (1,5–2,5 Gy) nur noch 50 % Teilungsfähigkeit.

Schlussfolgerung: Unsere Interims-Analyse zeigte, dass SCR7 die Teilung von HNOTumorzellen hemmen, deren Zelltod fördern und Einfluss auf deren Zellzyklus nehmen kann (G0/G1-Block). Durch Störung der DNA-Reparatur hat SCR7 Potenzial für die Behandlung von HNOTumoren in Kombination mit ionisierender Strahlung. Deshalb ist die weitere Untersuchung einer kombinierten Therapie in verschiedenen Zelllinien sinnvoll.

P06-20-jD

Spättoxizitäten nach definitiver Radiochemotherapie von Nasopharynxkarzinomen (NPC) – monozentrische Analyse

T. Höing¹, V. Kehl², A. Pickhardt³, M. Wirth³, S. Kleiner⁴, C. Mogler⁵, F. Stögbauer⁵, K. Steiger³, S. E. Combs¹, S. U. Pigorsch¹

¹Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München

²Technische Universität München, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie, München

³Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, München

⁴Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München

⁵Klinikum rechts der Isar der TU München, Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie, München,

P06-20-jD | Tab. 1

Spättoxizität	Hypothyreose	Hyperthyreose	HHN	WE
Daten unvollständig	37	35		
Explizit ausgeschlossen	16	33		
Persistierende Frühtoxizität	5	2		
I°	2	0		
II°	13	2	1 SIADH 1 Diabetes insipidus	1
III°	0	1		1
IV°	0	0	1 kompl. HVL-Insuffizienz 1 SIADH	
V°	0	0		

P06-20-jD | Tab. 2

Hörvermögen: Schallempfindungsschwerhörigkeit		
Daten unvollständig	37	
Keine Hörminderung	14	
Spättoxizität in Form einer Erhöhung des GBD Grades um:	Unilateral	Bilateral (orientiert am besser hörenden Ohr)
1	3	7
2	3	3
3	2	2
4	2	0
5	0	0

Fragestellung: Wie häufig und mit welcher klinischen Relevanz treten Spättoxizitäten nach definitiver Radiochemotherapie von NPC auf?
Methodik: Retrospektive Datenakquisition aus dem KIS (Strahlentherapie, HNO) und dem Tumorregister. Einschlusskriterium: Min. Follow-up (FU) ab RT-Beginn 6 Monate. Aus dem Therapiezeitraum 1990–2018 erfüllten 73 Patienten (51 Männer, 22 Frauen) das min. FU. Letzte Datenerhebung: 15.12.2021. Mittlere FU-Zeit: 76 (Median: 63 [6–290]) Monate. Mittleres Alter: 52 (Median: 52 [20–85]) Jahre. UICC-Stadium: 1×I; 6×II; 31×III; 28×IVA; 6×IVB; 1×IVC. Histologie: 31×Plattenepithel; 5×Adeno; 5×undifferenziert; 30×lymphoepithelial; 2×unbekannt. RT-Technik: 26×2 D/3D; 47×IMRT/SIB-IMRT. Mittlere ED max.: 2,1 Gy; mittlere GD max.: 68,2 Gy; mittlere RT-Dauer: 47,4 Tage. Graduierung der Spättoxizitäten nach CTCAE v.5.0; Graduierung von Hörminderung nach „Global Burden of Disease Expert Group on Hearing Loss“ (GBD).

Ergebnisse: Thiamin-Mangelernährung zeigte sich in 2 Fällen (2,7 %) als akute Wernicke-Enzephalopathie (WE). In 4 Fällen (5,5 %) kam es zu Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN), von denen wiederum 2 gesichert zu akut lebensbedrohlichen Elektrolytentgleisungen führten. 5 Patienten benötigten eine Hörgeräteversorgung, 2 Patienten ertaubten einseitig.

Schlussfolgerung: Durch Mangelernährung bedingte WE werden gerade bei negativer Alkoholamnese häufig nicht rechtzeitig erkannt. Diese sowie Störungen der HNN können potenziell lebensbedrohlich sein. In der Nachsorge sollten daher prophylaktisch eine umfangreiche Ernährungsberatung und regelmäßig laborchemische Kontrollen

durchgeführt werden. Bei Verdacht gilt es, niedrigschwellig Vitamin B1 zu substituieren.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06-21-jD**Intensitätsmodulierte Radiochemotherapie bei Patienten mit Nasopharynxkarzinom – eine retrospektive monozentrische Analyse**

L. Bauer¹, T. Held¹, W. Staab², K. Lang¹, S. Regnery¹, K. Weusthof¹, M. Deng¹, H. Waldspurger¹, J. P. Debus¹, S. Adeberg¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg

²Klinikum Wilhelmshaven gGmbH, Radiologische Diagnostik und Intervention, Wilhelmshaven

Fragestellung: Beim Nasopharynxkarzinom (NPC) stellt die primäre Radiochemotherapie (RCTH) die Therapie der Wahl dar. In dieser retrospektiven Analyse wurden die Effektivität und Toxizität der definitiven RCTH des NPCs als Grundlage für Vergleichsanalysen ausgewertet.

Methodik: In die vorliegende Untersuchung wurden alle Patienten mit NPC eingeschlossen, welche sich zwischen 2009–2018 einer primären RCTH mittels intensitätsmodulierter Radiotherapie (IMRT) am Universitätsklinikum Heidelberg unterzogen. Die Radiotherapie der primären Tumorregion und der zervikalen Lymphabflussgebiete erfolgte in einer Einzeldosis von 1,8 Gy in 5 Fraktionen/Woche bis zur Gesamtdosis von 57,6 Gy im Grundplan mit simultan integriertem Boost bis zur Gesamtdosis von 70,4 Gy. Nach Ausschluss von Kontraindikationen erfolgte eine simultane Chemotherapie mit Cisplatin 40 mg/m² weekly.

Ergebnisse: Insgesamt unterzogen sich 52 Patienten mit NPC einer primären RCTH nach o. g. Kriterien. Bei 28 Patienten lag ein T3/T4 vor, 34 Patienten hatten ein N2–N3 Status. Das Gesamtüberleben aller Patienten betrug 87 % nach 2 Jahren. Es wurden insgesamt 4 Lokalrezidive nach RT registriert. Bei 8 Patienten wurden Fernmetastasen im FUP festgestellt. Die Rate von frühen Grad 3–4 Toxizitäten betrug 58,3 %, von späten Grad 3–4 Toxizitäten 10,5 %.

Schlussfolgerung: Die RCTH mittels IMRT und simultaner Cisplatin-haltiger Chemotherapie lieferte zufriedenstellende Ergebnisse im aktuellen Patientenkollektiv bei gleichzeitig mäßiger Toxizität. Die aktuelle Analyse dient als Grundlage für einen Vergleich mit einem Patientenkollektiv, das mittels IMRT und C12-Boost behandelt wurde.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06-22-jD**Toxizitätsanalyse Speicheldrüsen unter Radio(chemo)therapie bei Kopf-Hals-Tumoren**

J. Dressler, M. Hautmann, F. Steger, M. März, C. Gröger, O. Kölbl, C. Süß

Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Regensburg

Fragestellung: Ziel der retrospektiven Arbeit war es, bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren die Auswirkungen der RT auf Speicheldrüsen, speziell im Hinblick auf radiogene Toxizitäten, zu untersuchen und mit Volumenänderung der Speicheldrüsen unter/nach Therapie zu korrelieren, um die Lebensqualität von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren zu verbessern.

Methodik: Insgesamt konnten 44 Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die zwischen 2011 und 2015 am UKR radio(chemo)therapiert wurden, eingeschlossen werden. Die Dosiswerte (D5 bis D95) und die mittlere

Dosis wurden für Parotiden und Submandibulärdrüsen mittels DVH ermittelt. Retrospektiv wurden Toxizitäten (Xerostomie, Dysphagie anhand CTC-Klassifikation) und Drüsenvolumina vor RT und 1, 3, 6 sowie 12 Monate nach RT analysiert. Die Daten wurden mit Python, Pandas und R ausgewertet.

Ergebnisse: Die Ausprägung der Xerostomie ist 3, 6 und 12 Monate nach RT jeweils signifikant höher als vor RT (jeweils $p < 0,001$). Die Dysphagie unmittelbar nach RT differiert signifikant zu prätherapeutisch ($p < 0,001$). Die Dysphagie 3, 6 und 12 Monate nach RT ist ebenfalls signifikant höher als vor der RT (jeweils $p < 0,001$). Signifikante Unterschiede zwischen den Tumorlokalisierungen zeigten sich für Dysphagie zu Gunsten der Nasopharynx-Gruppe (12 Monate, $p < 0,01$) und zu Ungunsten der Mehretagenkarzinom-Gruppe (3 Monate, $p < 0,01$). Xerostomie war vor RT bei keiner Lokalisation detektierbar. In der Larynx- und Oropharynx-Gruppe entwickelte sich Xerostomie früher (nach der RT) als in den anderen Gruppen (nach 3 Monaten). Die Dysphagie erreichte ihren Höhepunkt in allen Gruppen nach 3–6 Monaten nach RT-Ende und nahm danach ab. Ab etwa drei Monaten nach RT korrelieren die Grade der Xerostomie direkt mit der erhaltenen mittleren Parotisdosis. Eine Korrelation hinsichtlich mittlerer Drüsendiffusionsrate für die submandibulären Drüsen ergibt sich mit Xerostomie nicht.

Schlussfolgerung: Sowohl 3, 6 als auch 12 Monate nach RT korrelieren die Grade der Xerostomie mit der applizierten mittleren Parotisdosis. Die Dysphagie nach RT ist signifikant höher als vor RT. Die Volumina der Gl. Parotis und Gl. submandibularis zeigen sich unmittelbar nach Radiotherapie signifikant geringer als vor RT. Das Ausmaß der Dysphagie ist abhängig von der Lokalisation des Primarius.

Kein Interessenkonflikt

P06-23-jD

Entwicklung einer Wernicke-Enzephalopathie unter 5-FU-haltiger Radiochemotherapie eines Kopf-Hals-Tumors: ein Fallbericht

C. Arnold¹, C. Rödel^{1, 2, 3}, D. Martin^{1, 2, 3}

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt

³DKTK Partnerstandort Frankfurt, Heidelberg

Fragestellung: Die Wernicke-Enzephalopathie (WE) stellt einen potenziell lebensbedrohlichen neurologischen Notfall dar. Wir berichten von einem Fall, bei dem es unter Radiochemotherapie (RCT) eines Kopf-Hals-Tumors zum Auftreten dieses Krankheitsbildes kam.

Methodik: Der Patient stellte sich mit einem Plattenepithelkarzinom-Rezidiv im Bereich des Mundbodens vor. Wir initiierten eine RCT mit Cisplatin/5-FU, die zunächst komplikationslos verlief. Zu Beginn des zweiten Kurses kam es innerhalb von 2 Tagen zu einer rapiden klinischen Verschlechterung mit Ataxie, Nystagmus, Wesensveränderung und Vigilanzminderung. Eine cMRT bestätigte die Verdachtsdiagnose einer WE. Es erfolgte die Einleitung einer hochdosierten intravenösen Vitamin B1-Substitution, worunter es zu einer raschen Regredienz der Kognitions- und Vigilanzeinbußen kam. Auch Nystagmus und Ataxie verbesserten sich im Verlauf. Im Rahmen der Tumornachsorge 10 Wochen nach Auftreten der WE war jedoch keine vollständige Rekonvaleszenz zu verzeichnen.

Ergebnisse: Bei der WE kommt es durch einen Vitamin-B1 (Thiamin-)Mangel zu schweren neurologischen Funktionsstörungen. Ursächlich ist meist eine durch starken Alkoholkonsum bedingte Mangelernährung. In unserem Fallbeispiel war die Alkoholanamnese unauffällig. Der Ernährungszustand des Patienten zeigte sich jedoch unter Therapie wegen schlechter Verträglichkeit der PEG-Sondennahrung fortlaufend reduziert. Weiterhin stellt die onkologische Grundkrankung selbst einen Risikofaktor dar. In der Literatur finden sich zudem Fallberichte zum Auftreten einer WE unter 5-FU-haltiger Che-

motherapie. Zusammenfassend ist im geschilderten Fall daher von einer multifaktoriellen Genese auszugehen.

Schlussfolgerung: Bei Neuauftreten neurologischer Defizite unter RCT von Kopf-Hals-Tumoren ist die WE als seltene, aber schwerwiegende Differentialdiagnose in Betracht zu ziehen. Ein regelmäßiges Monitoring des klinischen Allgemein- und Ernährungszustands unter Therapie ist obligat, um eine zeitnahe Diagnosestellung und Therapieeinleitung zu gewährleisten. Insbesondere bei auffälliger Alkoholanamnese sollte eine prophylaktische Thiaminsubstitution erwogen werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P07 | Mammakarzinom/Gynäkologische Tumoren

P07-1

Application of Tumor Treating Fields (TTFields) to tumor cells augments their membrane permeability

B. Koltun¹, T. Voloshin¹, T. Kan¹, L. Koren¹, Y. Porat¹, A. Volodin¹, N. Kaynan¹, A. Klein-Goldberg¹, R. Paz¹, B. Brant¹, Y. Barshechet¹, E. Zemer-Tov¹, S. Ehrle², A. Haber¹, M. Giladi¹, U. Weinberg¹, Y. Palti¹

¹Novocure Ltd., Haifa, Israel

²Novocure GmbH, München

Fragestellung: Tumor Treating Fields (TTFields) are alternating electric fields at intermediate frequencies that exert anti-mitotic effects on cancerous cells. TTFields therapy is approved in several countries for treatment of glioblastoma (GBM) and unresectable malignant pleural mesothelioma, and is under investigation in further indications. Recently, membrane permeability of GBM cells has been reported to be elevated in response to TTFields application. This study aimed to further explore this effect, investigating whether TTFields enable cellular accumulation of the cytostatic doxorubicin (DOX) in breast carcinoma cells.

Methodik: 4T1 breast mammary carcinoma cells were treated with TTFields (1,7 V/cm RMS) for 72 h across a frequency range (50–500 kHz). Cytotoxicity was determined based on cell counts, and permeability was determined by intracellular 7-aminoactinomycin D (7-AAD) accumulation using flow cytometry. Next, TTFields were applied to chemotherapy-resistant and matched chemotherapy-sensitive cells at the frequency inducing highest permeability. Intracellular accumulation of DOX and drug-induced cytotoxicity were measured by flow cytometry. Mice were orthotopically inoculated with 4T1 cells, treated with TTFields for 72 h at the frequency of max. observed permeability, and injected with DOX 24 h before treatment termination. DOX fluorescence was measured at the whole tumor level using in vivo imaging system (IVIS) and at single-cell level by flow cytometry.

Ergebnisse: While we observed maximum TTFields-induced cytotoxicity at 150 kHz, 7-AAD intracellular accumulation was most prominent at 300 kHz. When concomitantly administering TTFields and DOX, the drug accumulated to the same extent in chemotherapy-resistant and chemotherapy-sensitive cells. Application of TTFields also sensitized both cell types to DOX, indicated by cytotoxicity at low drug concentrations. Furthermore, 2- to 3-fold greater DOX accumulation was observed in tumors isolated from mice treated with TTFields compared to control.

Schlussfolgerung: TTFields augment permeability of 4T1 breast cancer cells, allowing increased intracellular DOX accumulation and improving drug efficacy, even in chemotherapy-resistant cells. In vivo experiments confirmed this enhanced cellular accumulation of DOX.

P07-2

**Simultane Strahlentherapie und Hyperthermie:
Retrospektive Analyse von 191 Patientinnen mit Hoch-Risiko-Mammakarzinom**

C. De-Colle¹, A. Beller², C. Gani², N. Weidner², V. Heinrich², U. Lamprecht², S. Gaupp², O. Voigt², O. Dohm², D. Zips^{2,3}, A.-C. Müller^{2,4}

¹Department of Radiation Oncology, University Hospital and Medical Faculty Tübingen, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen

²Department of Radiation Oncology, University Hospital and Medical Faculty Tübingen, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen

³German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg and German Cancer Consortium (DKTK) partner site Tübingen, Tübingen

⁴Clinic of Radiation Oncology, Ludwigsburg Hospital, Ludwigsburg

Fragestellung: Wir prüften die Wirksamkeit einer kombinierten Strahlentherapie und Hyperthermie (RT+HT) bei Patientinnen mit rezidiviertem, nicht operablem neu diagnostiziertem oder reseziertem Hoch-Risiko-Mammakarzinom.

Methode: Wir analysierten retrospektiv die Daten von Patientinnen mit Mammakarzinom, die zwischen 1995 und 2018 mit kombinierter RT+HT in unserem Zentrum behandelt wurden. Wir applizierten zwischen 50 und 70 Gy in konventioneller Fraktionierung, parallel erfolgte 2 Mal pro Woche ($n=10$ Applikationen/Patient, Spanne 1–15) eine Oberflächenhyperthermie mit mindestens 40 °C über eine Stunde. Primärer Endpunkt war die lokale Kontrolle (LC). Sekundäre Endpunkte waren Verträglichkeit, Gesamtüberleben (OS) und progressionsfreies Überleben (PFS). Mittels univariater und multivariater Analysen wurden Einflussfaktoren der LC untersucht.

Ergebnisse: Es wurden die Daten von 196 Behandlungen bei 191 Patientinnen, davon 154 mit rezidiviertem Mammakarzinom analysiert. Dabei handelte es sich bei 61 Behandlungen um eine Re-Bestrahlung. Das mediane Follow up betrug 12,7 Jahre. Die LC lag nach 2, 10 und 20 Jahren bei 76,4 %, 69,5 % und 65,5 %, das OS betrug 73,5 %, 35,5 % und 13,7 %, das PFS 55,6 %, 33,6 % und 24,8 %. Prognostische Faktoren für eine bessere LC waren niedrigere Tumorstadien, Freiheit von Fernmetastasen, positive Östrogen-/Progesteron-Rezeptoren, R 0-Resektionen sowie die Anzahl der applizierten HT-Fraktionen. Die multivariate Analyse bestätigte den Einfluss von Tumorstadium und positiven Östrogen-/Progesteron-Rezeptoren. Die kombinierte RT+HT wurde ohne > Grad 3 Akut- oder Spättoxizität gut vertragen.

Schlussfolgerung: Die simultane RT+HT bietet eine langfristig gute LC bei Patientinnen mit rezidiviertem, inoperablem neu diagnostiziertem oder reseziertem Hoch-Risiko-Mammakarzinom ohne relevante Toxizität.

P07-3-jD

Methoden der Ästhetikbeurteilung nach adjuvanter Ganzbrustbestrahlung beim Mammakarzinom: Evaluation der BCCT.core-Software im Vergleich zur Ästhetikbewertung durch ärztliches Personal und die Patientin selbst

T. Forster^{1,2,3}, A. Hommertgen^{1,2,3}, P. Hoegen^{1,2,3}, F. Weykamp^{1,2,3}, M. Haefner¹, N. Arians^{1,2,3}, L. König^{1,2,3}, S. Harrabi^{1,2,3}, I. Schlampp^{1,2,3}, E. Meixner^{1,2,3}, V. Heinrich⁴, N. Weidner⁴, C. Sohn⁵, J. Heil⁵, M. Golatta⁵, H. Hof⁶, D. Krug⁷, J. P. Debus^{1,2,3,8,9,10}, J. Hörner-Rieber^{1,2,3,8}

¹Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg

²Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg

³National Center for Tumor diseases (NCT), Heidelberg

⁴Department of Radiation Oncology, Eberhard-Karls-University Tübingen, Tübingen

⁵Department of Gynecology and Obstetrics, University of Heidelberg, Heidelberg

⁶Strahlentherapie Rhein-Pfalz, Neustadt

⁷Department of Radiation Oncology, University Hospital Schleswig Holstein, Kiel

⁸Clinical Cooperation Unit Radiation Oncology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg

⁹Heidelberg Ion-Beam Therapy Center (HIT), Heidelberg University Hospital, Heidelberg

¹⁰German Cancer Consortium (DKTK), partner site Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: Nach brusterhaltender Therapie ist das ästhetische Ergebnis ein für Brustkrebspatientinnen relevanter Faktor, der sich nur schwer objektiv messen lässt. In der aktuellen Arbeit soll die Ästhetikbeurteilung durch die BCCT.core-Software mit der Wertung durch einen Arzt, bzw. die Patientin verglichen werden.

Methodik: Es wurde das Patientenkollektiv der IMRT-MC2-Studie untersucht, in welcher 502 Brustkrebspatientinnen eine adjuvante Ganzbrustbestrahlung mit Boost erhielten (IMRT + SIB oder 3-D-CRT + sequentiellem Boost). Vor Radiotherapie und 6 Wochen, bzw. 2 Jahre danach wurden standardisierte Fotos mit der BCCT.core-Software ausgewertet, welche eine Ästhetikbewertung analog der Harvard Scale (exzellent, gut, mäßig, schlecht) erstellt. Weiterhin gaben ein Arzt und die Patientin ihre Einschätzung anhand der Harvard Scale ab. Die Übereinstimmung der Bewertungen wurde mittels Kappa-Statistik untersucht. Auch erfolgte eine Korrelationsanalyse der Ästhetikbewertungen im Vergleich zu verschiedenen Brust-Asymmetrie-Indizes (Pearson Korrelationskoeffizient).

Ergebnisse: Die Ästhetikbewertung durch die BCCT.core-Software und durch den Arzt zeigte zu allen Beobachtungszeitpunkten eine signifikante Korrelation mit allen untersuchten Brust-Asymmetrie-Indizes, inklusive des pBRA. Die Einschätzung des ästhetischen Ergebnisses durch die Patientinnen hatte vor und 6 Wochen nach Therapie nur mit dem LBC (untere Brustkontur) und dem UNR (vertikale Verschiebung der Brustwarze) eine signifikante Korrelation, erst zwei Jahre nach Therapie auch mit anderen Brust-Asymmetrie-Indizes wie dem pBRA. Zwischen den Ergebnissen der BCCT.core-Software und Patientinnen bzw. Ärzten zeigte sich jeweils nur eine leichte Übereinstimmung. Zwischen dem Urteil der Patientinnen und des Arztes war 6 Wochen und 2 Jahre nach Radiotherapie hingegen eine moderate ($wk=0,572$; $P<0,001$), bzw. substantielle ($wk=0,625$; $P<0,001$) Übereinstimmung nachzuweisen.

Schlussfolgerung: Die Beurteilung der Ästhetik wird stark von der Asymmetrie beeinflusst, wenn eine Beurteilung durch den Arzt oder die BCCT.core-Software erfolgt. Für Patientinnen hingegen zeigte sich eine geringere, jedoch im Verlauf zunehmende Korrelation zwischen der Asymmetrie und der Einschätzung des ästhetischen Ergebnisses.

P07-4-jD

Symptomorientierte palliative Radiotherapie des lokal fortgeschrittenen Mammakarzinoms zur Verbesserung der Lebensqualität

L. Hoeltgen¹, E. Meixner¹, P. Hoegen¹, E. Sandrini¹, L. König¹, C. Fremd², L. Michel², K. Smetanay², A. Schneeweiss², J. P. Debus¹, J. Hörner-Rieber¹

¹Uniklinikum Heidelberg, Abteilung RadioOnkologie und Strahlentherapie, Heidelberg

²National Center for Tumor diseases (NCT), Heidelberg

Fragestellung: Frauen mit lokal weit fortgeschrittenem Mammakarzinom oder oftmals inoperablem Lokalrezidiv leiden häufig unter einer

deutlich eingeschränkten Lebensqualität durch lokale tumorassoziierte Schmerzen, Blutungen, Exulzerationen und fötide Sekretion. Unser Ziel war es, den Benefit der Radiotherapie (RT) zur Symptomlinderung unter Abwägung der Risiken weiter zu untersuchen.

Methodik: Es wurden Patientinnen erfasst, die zwischen 2012–2021 zur palliativen Therapie ihres lokal fortgeschrittenen Mammakarzinoms oder Lokalrezidives eine symptomorientierte RT in der Abteilung für RadioOnkologie der Universitätsklinik Heidelberg erhielten. Klinische, pathologische und therapeutische Daten wurden erhoben und das onkologische und symptomatische Ansprechen sowie therapie-assoziierte Toxizitäten erfasst.

Ergebnisse: Wir identifizierten 26 Frauen (median 61 (25–83) Jahre), die aufgrund von (drohender) Exulzeration ($n=16$), Schmerzen ($n=9$), lokaler Blutung ($n=4$) und/oder Gefäß- bzw. Plexuskompression ($n=2$) eine palliative RT mit einer medianen Gesamtdosis von 39 (9–54) Gy bzw. Einzeldosis von 3 (1,8–4) Gy in 13 (3–26) Fraktionen erhielten. Bei einem medianen follow-up von 6,5 Monaten nach Beginn der RT betrug nach 6 und 9 Monaten das Gesamtüberleben 60,0 % und 50,8 % sowie die lokale Kontrolle 67,1 % und 25,2 %. Bei 4 Patienten kam es aufgrund von onkologischer klinischer Verschlechterung oder Tod zu einem frühzeitigen Bestrahlungsabbruch. Bei planmäßiger Beendigung der Therapie wurde in 95 % eine Symptombesserung sowie bei 28,6 % eine WHO-Stufenreduktion der Analgetika erzielt. Bei 36 % bzw. 16 % der Patienten bestanden >3 bzw. >6 Monate vor Beginn der RT bereits eine lokale palliative Bestrahlungsindikation, welche jedoch u. a. zugunsten medikamentöser Alternativen oder Systemtherapien hinausgezögert oder nicht eingeleitet wurde. RT-assoziierte Toxizitäten umfassten auch im Rahmen einer Re-RT ($n=11$) nur geringgradige (CTCAE 1+2) Nebenwirkungen mit vorwiegend Hauterythem und Fatigue.

Schlussfolgerung: Die möglichst frühzeitige palliative RT beim fortgeschrittenen, symptomatischen Mammakarzinom oder Lokalrezidiv stellt zur Kontrolle der lokalen Symptomatik und somit Verbesserung der Lebensqualität eine vielversprechende und sichere Behandlungsoption dar.

P07-5

Einfluss der Boosttechnik IORT vs. IMRT auf Therapieansprechen und Toxizität bei adjuvanter Brustbestrahlung

G. Reinartz, L. Schumacher, M. Simonsen, H.T. Eich

Münster, Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Münster, Münster

Fragestellung: Die Optimierung der Boosttechnik ist für die moderne Strahlentherapie von Brustkrebspatientinnen von großem Interesse. Die monozentrische Studie untersucht bei brusterhaltend operierten, nodal-negativen Mammakarzinom-Patientinnen im frühen Stadium die adjuvante Radiotherapie mit IORT- versus IMRT-Boost hinsichtlich Krankheitsverlauf und Therapieverträglichkeit.

Methodik: Das Studienkollektiv umfasst zwei Subgruppen, die 2002–2015 eine Radiotherapie mit Boost erhielten: der Boost wurde zunächst als IORT appliziert unter Einsatz lokal angefertigter und dosimetrierter Tubussysteme mit individueller CT-basierter Elektronenergie und Lungenschonung; mit Weiterentwicklung der IMRT-Techniken erfolgte die Boostapplikation perkutan simultan integriert (SIB) auf das Tumorbett. Die aktuelle Studie analysiert das Follow-up bis 2022 zu Tumorkontrolle, Überleben (PFS, OS), kosmetischem Ergebnis und akuter/chronischer Toxizität.

Ergebnisse: Bei 77 Patientinnen wurde der Boost als IORT mit 9 Gy Elektronen und die adjuvante RT der Brust normofraktioniert mit 50,4/50,0 Gy Gesamtdosis appliziert. Das Vergleichskollektiv mit $n=77$ Pat. erhielt die Brustbestrahlung bis 50,4 Gy mit Boost als IMRT mit 8,4 Gy. In beiden Subgruppen 100 % lokale Tumorkontrolle. Als

akute Hautreaktion zeigte sich nach Radiatio mit IORT (IMRT)-Boost ein Erythem ersten Grades bei 8 (35)/zweiten Grades bei 1 (13)/dritten Grades bei 0 (7) Patientinnen. Bei 20/23 Patientinnen ließ sich ein geringgradiges Ödem nach IMRT-Boost feststellen. 19/23 Patientinnen äußerten leichte Mißempfindungen in der Brust nach IMRT-Boost. Seromnachweis bei 4 Pat., davon 3 Pat. nach IORT-Boost. Wundheilungsstörungen bei insgesamt 4 Pat., gleichverteilt. Lokalrezidive in 3 Fällen (1 IORT, 2 IMRT). Insgesamt entwickelten 4 Patientinnen Fernmetastasen. In der IORT (IMRT)-Subgruppe sind 6 (2) Pat. verstorben, davon 2 (2) tumorassoziiert. Keine Patientin zeigt schwerwiegende radiogene Folgen an Lunge oder Herz.

Schlussfolgerung: Die Boostbestrahlung als IORT vs. IMRT in der adjuvanten Radiotherapie beim frühen Mammakarzinom ohne signifikante Unterschiede hinsichtlich Tumorkontrolle und Langzeitfolgen. Akute Hautreaktionen oder leichte lokale Beschwerden scheinen nach IORT-Boost seltener aufzutreten.

P07-6

Perioperative Antibiotikagabe bei interstitieller HDR-Brachytherapie der Mamma. Retrospektiver Vergleich zweier Antibiotikaregime zur Infektionsprophylaxe

M. Löschcke¹, R. Othchwemah², M. Warm³

¹Klinik für Strahlentherapie, Kliniken der Stadt Köln, Köln

²Institut für Hygiene, Kliniken der Stadt Köln, Köln

³Brustzentrum Köln-Holweide, Kliniken der Stadt Köln, Köln

Fragestellung: Aufgrund unerwünschter Arzneimittelwirkungen wurde das Antibiotikaregime zur Infektionsprophylaxe bei interstitieller HDR-Brachytherapie der Mamma umgestellt. Diese Umstellung wurde bzgl. Verträglichkeit und Rate der Mastitiden evaluiert.

Methodik: Alle Patientinnen, welche im Zeitraum August 2016 bis Januar 2022 eine Brachytherapie bei Mammakarzinom erhalten hatten, wurden bezüglich unerwünschter Wirkungen der Antibiotikagabe sowie therapiebedürftigen Mastitiden ausgewertet. Bis Juli 2017 wurde standardmäßig eine prophylaktische Antibiotikabehandlung mit 375 mg Sultamicillin 2x/Tag über den gesamten Therapiezeitraum gegeben. Ab Juli 2017 wurde auf perioperative single-shot Antibiotikagabe mit 2 g Cefazolin i. v. oder 1,5 g Cefuroxim i. v. umgestellt. Während des gesamten Therapiezeitraumes erfolgt bei allen Patientinnen zweimal werktäglich eine Reinigung der Kathetereinstichstellen mit Prontosan.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 98 Patientinnen behandelt und ausgewertet. Bis 07/2017 erhielten 29 Patientinnen eine andauernde orale Antibiotikagabe. Bei 11 Patientinnen (38 %) traten mindestens eine unerwünschte Arzneimittelwirkung auf. Es handelte sich um 8 Patientinnen mit Diarrhoe (28 %), 2 mit Nausea (7 %), 3 mit Exanthem (10 %). Bei 7 Patientinnen (24 %) wurde die Antibiotikaverabreichung abgebrochen. Bei 1 Patientin (3 %) kam es im späteren posttherapeutischen Verlauf zu einer Mastitis. Ab 07/2017 erhielten 69 Patientinnen eine perioperative single-shot Antibiotikagabe. Hierunter wurden keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen registriert. Bei 3 Patientinnen (4 %) kam es zu einer Mastitis gegen Ende der Bestrahlung. Diese wurde zweimal mittels Antibiotikagabe und einmal konservativ behandelt.

Schlussfolgerung: Hinsichtlich der Infektionsrate ist die interstitielle HDR-Brachytherapie beim Mammakarzinom sicher durchführbar. Die Umstellung des Antibiotikaregimes auf eine perioperative single-shot Antibiotikagabe hatte keinen klinisch signifikanten Einfluss auf die postoperative Rate der Mastitiden bei deutlicher Reduktion der unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P07-7**Die ESTRO CTV Leitlinie für Brustkrebs Konturierungen – ist sie auf MRT's in Bauchlage übertragbar?**

T. Kulms¹, T. Teichmann¹, D. Steinhaus², A. Wittig¹, M. N. Duma¹

¹Universitätsklinikum Jena, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Jena

²Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Düsseldorf

Fragestellung: Durch den besseren Weichteilkontrast ist die Magnetresonanztomographie (MRT) der Computertomographie (CT) in der Erkennung des Brustdrüsengewebes überlegen. In dieser Studie evaluieren wir, ob die ESTRO Leitlinie für Konturierungen des clinical target volumes (ESTRO_CTV) auch auf die MRT der Brust in Bauchlage angewendet werden kann.

Methodik: Für diese Studie wählten wir 56 Patientinnen mit linksseitigem Mammakarzinom und vorhandener Staging Mamma-MRT in Bauchlage. In der MRT wurde das ESTRO_CTV (RayStation V.8, RaySearch Laboratories, Stockholm, Sweden) konturiert. Außerdem wurde das Mammaparenchym eingezeichnet. Die Konturierungen wurden von derselben Person durchgeführt (TK). Eine Radioonkologin sowie eine auf Brustkrebskrankungen spezialisierte Radiologin überprüften diese im Anschluss. Die Patienten wurden anhand der Kriterien Alter (<60 Jahre, ≥60 Jahre), body mass index (BMI: <25, ≥25), Brustgröße (<1006 cm³, ≥1006 cm³) und Behandlungsansatz (neoadjuvante Systemtherapie (NACT), keine NACT) in Gruppen eingeteilt.

Ergebnisse: 27 Patienten (Pat.) hatten einen BMI <25, 29 Pat.: BMI ≥25; 30 Pat.: ≥60 Jahre, 26 Pat. <60 Jahre alt; 28 Pat. hatten eine NACT, 28 keine NACT vor der MRT. Das ESTRO_CTV Volumen betrug 1006 cm³ (280–2175 cm³) und das Mammaparenchymvolumen 161 cm³ (60–552 cm³). Pat. mit einem BMI <25 und mit kleinen Brüsten hatten einen signifikant höheren Anteil von Brustdrüsengewebe, welches nicht in die ESTRO_CTV Konturierung eingeschlossen wurde (jeweils 9,14 %±4,78 % und 9,48 %±4,39 % des konturierten Brustdrüsengewebes waren außerhalb des ESTRO_CTVs), im Vergleich zu Pat. mit einem BMI ≥25 (4,74 %±1,83 %) und mit größeren Brüsten (4,45 %±1,43 %). Zwischen jüngeren und älteren sowie zwischen Patienten mit bzw. ohne NACT gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Brustdrüsengewebes außerhalb des ESTRO_CTVs.

Schlussfolgerung: Die ESTRO CTV Leitlinie kann für die MRT-basierte Konturierung in Bauchlage angewendet werden. Allerdings profitieren Frauen mit kleinen Brüsten oder einem niedrigen BMI von einer Anpassung der Konturierung unter Berücksichtigung der diagnostischen MRTs, da die ESTRO Leitlinie Brustdrüsengewebe, welches unmittelbar unter der Haut liegt, nicht einschließt.

P07-8-jD**Regulation der Zinkhomöostase nach Carboanhydraseinhibition und Bestrahlung in Mammakarzinomzelllinien**

D. Knobloch-Sperlich¹, M. Petrenko¹, A. Gütter¹, C. Weinhold², M. Kappler³, A. Funtan⁴, R. Paschke⁴, I. Große², D. Vordermark¹, M. Bache¹

¹Universitätsklinikum Halle Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Halle (Saale)

²Institut für Informatik, Halle (Saale)

³Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Universitätsklinikum Halle, Halle (Saale)

⁴Bio-Zentrum Halle GmbH, Halle (Saale)

Fragestellung: Die membranständige Carboanhydrase IX (CAIX) ist ein Schlüsselenzym solider hypoxischer Tumoren und wird besonders in Brustkrebs hoch exprimiert. Die Inhibierung von CAIX durch betulinbasierte Carboanhydraseinhibitoren (CAI) bewirkt eine erhöhte Zytotoxizität, die Hemmung der Migration, eine Apoptoseinduktion und eine Strahlensensitivierung in Mammakarzinomzellen (Bache et. al. 2015, Gütter et. al. 2021). Bisher gibt es jedoch keine Gen- und Pathwayanalysen.

Methodik: Die Mammakarzinom-Zelllinien MDA-MB-231 und MCF7 wurden unter normoxischen und hypoxischen Bedingungen nach Inkubation mit dem Betulinylsulfamat CAI3 (10 µM) mit und ohne Bestrahlung (6 Gy) mittels cDNA-Microarray untersucht. Die Verifizierung der identifizierten Gene erfolgte in den Zelllinien MDA-MB-231, MCF7, HS578T und T47D mit Hilfe der RT-PCR. Die Proteinexpressionslevel wurden mittels des Westernblot-Verfahrens identifiziert.

Ergebnisse: Eine CAI3-Behandlung zeigt in MDA und MCF7-Zellen mittels cDNA-Microarray eine Anzahl von 21 Genen mit verändertem mRNA-Gehalt. Mittels qPCR ließen sich die Ergebnisse verifizieren. Es konnten deutlich veränderte Expressionslevel bestimmter Tumor-relevanter Gene ermittelt werden. Gemeinsam für alle Mammakarzinomzelllinien sind neben veränderten Expressionslevels einzelner Gene in verschiedensten Stoffwechselwegen (ABCG1, Cholesterintransport; FAM46C, Nukleotidtransfer; SREBF1, Lipidstoffwechsel) Gene, die an der Regulation der Zinkhomöostase (ZnT1, MT1E, MT1F) beteiligt sind. Zudem wurden die Gene ABCG1, SREBF1, FAM46C und GRPR herunter reguliert. Die Gene MT1E, MT1F und ZnT1 wurden nach der CAI3-Behandlung hoch reguliert. Die Regulation von SREBF1, MT1F und ZnT1 auf Proteinebene zeigen vergleichbare Effekte.

Schlussfolgerung: Durch eine Behandlung mit CAI3 werden in Mammakarzinom-Zelllinien Gene des Zink-Stoffwechsels beeinflusst. Um die Zinkhomöostase-Bedeutung für eine CAI3-Behandlung und Bestrahlung besser zu verstehen, ist in weiteren Untersuchungen die Modulation des Zn-Stoffwechsels durch einen ZnT1- und MT1F-Knockdown in Mammakarzinomzellen geplant.

Dieses Projekt wurde gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Projektnummer: 410899006)

P07-9**Anhalt für frühe kardiale Veränderungen bei der adjuvanten Radiotherapie des Mammakarzinoms – Auswirkungen auf kardiale Biomarker, LV-EF und globale Strain-Rate**

F. Mehrhof¹, T. Maor¹, E. Pieske-Kraigher², V. Budach¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Fragestellung: Adjuvante Strahlentherapie beim Mammakarzinom (MCa) ist mit Belastung thorakaler Risikoorgane wie dem Herzen verbunden. Wir untersuchen Auswirkungen auf echokardiographische Funktionsparameter und kardiale Laborparameter im kurzfristigen Verlauf nach einer intensitätsmodulierten Radiotherapie (RT).

Methodik: Patientinnen mit links- oder rechtsseitigem MCa wurden unmittelbar vor Beginn (t0), drei (t3) und sechs (t6) Monate nach Abschluss einer adjuvanten RT untersucht. Echokardiographische Funktionsparameter wie linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), globale longitudinale Strain-Rate (GLS) und kardiale Laborparameter wie Troponin T (TropT) und NTproBNP (NTp) wurden bestimmt.

Ergebnisse: Die vorläufige Auswertung der Untersuchungsergebnisse von 42 Patientinnen (23 links-, 19 rechtsseitig; mittleres Alter 47 Jahre) zeigte keine signifikanten Veränderungen für NTp von t0 (72,68 ng/l) zu t3 (78,74 ng/l) und t6 (78,94 ng/l). Auch die Werte für TropT-Werte veränderten sich nicht signifikant (t0: 7,27 ng/l, t3:

5,49 ng/l, t6: 6,09 ng/l). In der Echokardiographie zeigte die LVEF keine signifikanten Veränderungen von t0 (62,45 %) zu t3 (62,03 %) oder t6 (63,52 %). Die GLS zeigte eine signifikante Verschlechterung von t0 (-20,42) zu t3 (-19,34 entsprechend -1,36 oder -6,66 %; $p=0,003$) und auch t6 (-19,16, entsprechend -1,4 oder -6,85 %; $p<0,001$). Bei getrennter Auswertung rechts- bzw. linksthorakaler RT zeigte sich für beide Gruppen ebenfalls eine signifikante Verschlechterung der GLS (links t0 vs t3: $p=0,03$; t0 vs t6: $p=0,003$ /rechts t0 vs t3: $p=0,045$; t0 vs t6: 0,036).

Schlussfolgerung: Die adjuvante thorakale RT beim MCA führt auch bei Verwendung moderner Bestrahlungsmethoden zu frühen echokardiographischen Veränderungen, diese sind hinsichtlich einer Verschlechterung der GLS signifikant. Es bedarf umfassenderer Untersuchungen zur weiteren Charakterisierung kardialer Veränderungen nach RT beim Mammakarzinom. Kardiale Begleiterkrankungen und potenziell kardiotoxische Systemtherapien müssen dabei berücksichtigt werden.

Offenlegungserklärung: Bei den Autoren bestehen keine Interessenkonflikte.

P07-10-jD

Langzeitergebnisse einer internationalen kooperativen Studie zur intraoperativen Strahlentherapie-Boost im Vorfeld mit energiearmen Röntgenstrahlen bei Brustkrebs

G. Sarria¹, F. Giordano¹, M. L. Ramos², A. Palacios³, R. Del Castillo⁴, F. Castro⁵, A. Calvo³, J. Cotrina², A. Heredia⁵, J. Galarreta², P. Fuentes Rivera⁵, A. Avalos⁵, D. Martinez⁴, K. Colqui⁴, G. Ziegler², L. Christopher Schmeel¹, L. Pinillos⁴, F. Wenz⁶, G.J. Sarria⁴, E. Sperk⁷

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie,

Universitätsklinikum Bonn, Bonn

²Mastology, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Peru

³Radiation Oncology, Hospital Reina Sofia, Cordoba, Spanien

⁴Radiation Oncology, Oncosalud-AUNA, Lima, Peru

⁵Radiotherapy, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Peru

⁶Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁷Mannheim Cancer Center, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim

Fragestellung: Bewertung der Wirksamkeit einer intraoperativen Strahlentherapie (IORT) im Vorfeld mit Kilovoltspannung als Boost bei Brustkrebspatientinnen im Frühstadium mit hohem Risiko aus einer internationalen gepoolten Kohorte.

Methodik: Patienten aus vier Zentren in drei verschiedenen Ländern wurden retrospektiv gescreent. Diejenigen mit einem Follow-up von mindestens 1 Jahr wurden eingeschlossen. Kumulative Lokal- (LR), Regional- (RR) und Fernmetastasenraten (DM) wurden analysiert. Zusätzlich wurde das geschätzte Gesamtüberleben (OS) bewertet. Die Cox-Regressionsanalyse wurde durchgeführt, um Faktoren zur Vorphersage des Ausfalls zu identifizieren.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 653 Patienten aus Zentren in Peru, Spanien und Deutschland eingeschlossen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 55 (12–180) Monate und das Alter betrug 58 (27–86) Jahre. Das klinische Tumor-(T)-Staging betrug T1 65,85 %, T2 30,17 % und T3 3,98 %. Positive Margen wurden bei 7,9 % und in-situ-Komponenten bei 20,06 % festgestellt. Die mediane IORT-Dosis betrug 20 (6–20). Die mediane Zeit von IORT bis EBRT betrug 74,5 (13–364) Tage. Insgesamt entwickelten 3,4 % ($n=22$) der Patienten irgendwann während der Nachbeobachtung ein Lokalrezidiv. Die kumulierten LR über 12, 60 und 120 Monate betrugen 0,3 %, 2,3 % bzw. 7,9 %. Nach der multivariaten Analyse blieb nur das Alter <50 oder ≥50 ein signifikanter prognostischer Faktor für ein Lokalrezidiv (HR

0,19, 95 % KI 0,08–0,47; $p<0,05$). Das geschätzte 10-Jahres-OS betrug 81,2 %.

Schlussfolgerung: Der Upfront-Boost mit IORT liefert ähnliche lokale Kontrollergebnisse wie EBRT-basierten Berichte. Ergebnisse aus prospektiven Studien bezüglich Toxizität, Kosmetik und Wirksamkeit werden abgewartet, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

P07-11-jD

Zusammenhang zwischen regionalen sozioökonomischen Unterschieden und Überlebensrate bei Endometriumkrebs in Deutschland: Eine Überlebensanalyse anhand von Daten aus bevölkerungsbezogenen Krebsregistern

A. Bedir, S. Abera, D. Vordermark, D. Medenwald

Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie,
Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale)

Fragestellung: Sozioökonomische Benachteiligung ist ein wichtiger Indikator für Gesundheit und ein potenzieller Prädiktor für das Überleben. In dieser Studie wollten wir die Auswirkung von sozioökonomischer Ungleichheit auf die Überlebensrate bei Endometriumkarzinom untersuchen.

Methodik: Bevölkerungsbasierte Daten von Patientinnen, bei denen Endometriumkarzinom zwischen 2004 und 2014 diagnostiziert wurde, wurden vom Deutschen Zentrum für Krebsregisterdaten bezogen. Sozioökonomische Ungleichheit auf Kreisebene wurde durch den German Index of Socioeconomic Deprivation (GISD) definiert. Wir untersuchten den Zusammenhang von GISD und Gesamtüberlebensrate anhand von Kaplan-Meier-Kurven und Cox-proportionalen Regressionsmodellen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 21.602 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 67,8 Jahren in unsere Analyse miteinbezogen. Die beobachtete 5-Jahres-Gesamtüberlebenszeit für Endometriumkrebspatientinnen, die in den wohlhabendsten Bezirken (erstes Quintil) lebten, betrug 78,6 %. Die Gesamtüberlebensrate nahm mit zunehmender Sozioökonomische Deprivation ab (77,2 %, 73,9 %, 76,1 % und 74,7 % für Patientinnen im zweiten, dritten, vierten bzw. fünften Quintil (am meisten deprivierte Patientinnen)). Cox-Regressionsmodelle zeigten, dass Patientinnen im Stadium I, die in den am stärksten benachteiligten Bezirken lebten, ein höheres Risiko für die Gesamt mortalität als Patienten in den wohlhabendsten Bezirken [Hazard Ratio: 1,20; 95 % Konfidenzintervall (0,99–1,47)] aufwiesen. Die Modelle wurden für Alter, Tumormerkmale und Behandlung adjustiert.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse deuten auf Unterschiede in den Überlebensraten bei Endometriumkarzinom je nach sozioökonomischer Deprivation bei Patientinnen im Stadium I. In Anbetracht der begrenzten Datenlage sollten zukünftige Studien mit Zugang zu individuellen Patientendaten durchgeführt werden, um die Ursachen für die beobachteten Ungleichheit in der Überlebensrate zu untersuchen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

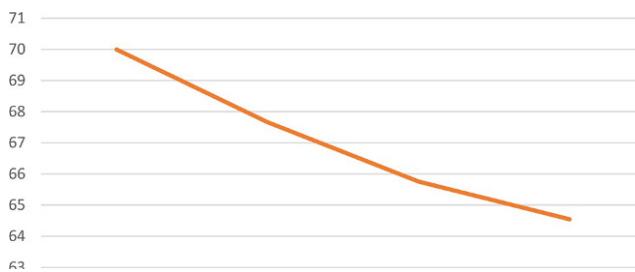
P07-12-jD

Objektive Bewertung der Radiodermatitis bei hypofraktionierter Brustbestrahlung mittels Spektralphotometrie

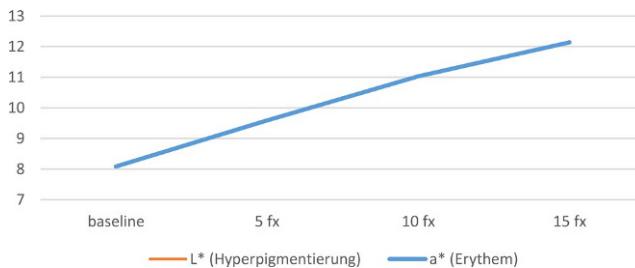
C. S. Dejonckheere, A. T. Crigna, D. Koch, D. Scafà, T. Müdder, F.A. Giordano, L.C. Schmeel

Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn

Fragestellung: Die Radiodermatitis (RD) ist die häufigste akute Nebenwirkung einer Brustbestrahlung. Sie kann nicht nur die Lebens-



P07-12-jD | Abb. 1



P07-12-jD | Abb. 2

qualität beeinträchtigen, sondern in schweren Fällen auch zu einer Unterbrechung der Behandlung führen, welche wiederum die lokale Tumorkontrolle und Überlebensrate reduzieren kann.

Die effektive Behandlung dieser Nebenwirkung setzt eine akkurate Beurteilung des Schweregrads voraus. Ärztliche Einstufungen der RD, wie z. B. die CTCAE oder RTOG Kriterien, werden rein visuell und damit subjektiv erhoben und unterliegen dadurch einer Interobserver-Variabilität. Außerdem sind diese Skalen wenig sensitiv für geringe Änderungen des Hautkolorits. Es besteht ein Bedarf an objektiven und sensitiveren RD-Bewertungsmethoden.

Methodik: Zehn Patientinnen, die nach brusterhaltender Therapie eine hypofraktionierte Ganzbrustbestrahlung erhielten (40,05 Gy in 15 Fraktionen), wurden inkludiert. Es erfolgten jeweils 5 Messungen der bestrahlten Haut mittels Spektralphotometrie (SP; CR-10 Plus, Konica Minolta, Tokyo, Japan): vor Behandlungsbeginn sowie nach jeder fünften Fraktion ($n=200$ Messungen). Der L*-Wert beschreibt die Helligkeit (niedrigere Werte bei Hyperpigmentierung), der a*-Wert beschreibt die Rötung (höhere Werte bei Erythem). Zur Vorbeugung einer RD wurde während des Therapiezeitraums ausschließlich eine harnstoffhaltige (5 %) Creme empfohlen.

Ergebnisse: Dosisabhängig zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Pigmentierung durch Reduktion der durchschnittlichen L*-Werte ($p<0,0001$) sowie die Ausbildung eines Erythems durch Anstieg der durchschnittlichen a*-Werte ($p<0,0001$).

Schlussfolgerung: SP ist eine schnelle, nutzerfreundliche, nicht-invasive, objektive und sensitive Messmethode zur Quantifizierung einer Hyperpigmentierung und eines Erythems im Rahmen hypofraktionierter bei Brustbestrahlungen. Im Gegensatz zu subjektiven ärztlichen Beurteilungen können auch minimale Änderungen wahrgenommen werden, sodass zu jedem Zeitpunkt eine entsprechende und effektive Therapie eingeleitet werden kann. Mit Hilfe der SP könnte zukünftig auch die Wirksamkeit von RD-spezifischen Therapien im Behandlungsverlauf beurteilt und kontrolliert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P07-13-jD

Untersuchung dosimetrischer Veränderungen bei Bestrahlung des linksseitigen Mammakarzinoms in tiefer Inspiration im Vergleich zur Bestrahlung in freier Atmung für verschiedene Lymphknoten-Stationen

J. Wolf^{1, 2, 3, 4}, S. Kurz^{2, 3, 4, 5}, T. Rothe^{1, 2, 3, 4}, M. Serpa^{1, 2, 3, 4}, D. Baltas^{1, 2, 3, 4}, A.-L. Grosu^{2, 3, 4, 5}, J. Scholber^{2, 3, 4, 5}, N. H. Nicolay^{2, 3, 4, 5}, T. Sprave^{2, 3, 4, 5}

¹Abteilung für medizinische Physik, Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau

³Partnerstandort Freiburg, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Freiburg im Breisgau

⁴Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Freiburg im Breisgau

⁵Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

Fragestellung: Die Strahlentherapie des linksseitigen Brustkrebses mit Atemhaltetechnik in tiefer Inspiration (DIBH) kann im Vergleich zur freien Atmung (FB) eine wesentliche Reduktion der Herz- und Lungendosis erzielen. Die Bestrahlung in DIBH kann gleichzeitig durch eine unterschiedliche anatomische Situation zu Änderungen der unbeabsichtigten Exposition von lokoregionalen Lymphknoten führen.

Methodik: Im Zeitraum von 2017–2020 unterzogen sich 148 Patientinnen mit linksseitigem Mammakarzinom einer brusterhaltenden Operation (BCS) oder einer Mastektomie (ME) mit Staging der axillären Lymphknoten, gefolgt von einer adjuvanten Bestrahlung. Neoadjuvante oder adjuvante Systemtherapie wurde abhängig vom Hormonrezeptor- und HER2-Status verabreicht. Es wurden CT-Aufnahmen in DIBH und FB erstellt, für beide CT-Datensätze wurde die dreidimensionale Bestrahlungsplanung mittels tangentialer Felder (6 oder 18 MV) durchgeführt. Zur intrafraktionellen Überwachung der Patientenoberfläche in DIBH wurde ein Oberflächen-Scansystem verwendet (Catalyst, C-RAD AB, Uppsala, Schweden). Retrospektiv erfolgte die Konturierung der verschiedenen ipsilateralen Lymphknotenstationen gemäß RTOG-Richtlinien. Zur dosimetrischen Evaluation wurden verschiedene DVH-Parameter (Dmean, D50 %, Dmax, Dmin, V30, V40) ausgelesen. Zum dosimetrischen Vergleich erfolgte die Bestimmung der Mittelwerte sowie der Spannweiten, es wurde ein Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test mit einem Signifikanzniveau von 5 % angewandt.

Ergebnisse: Dmean der axillären Lymphknoten Level I–III in DIBH betrug 32,28 Gy (2,87–51,70), 15,63 Gy (0,42–50,43) und 3,84 Gy (0,25–39,23) vs. 34,93 Gy (10,52–50,40), 13,10 Gy (0,38–49,65) und 3,06 Gy (0,21–40,48) in FB ($p<0,0001$). Dies entsprach für Level I einer Dosisreduktion von 7,59 %, für Level II und III einer Dosiserhöhung von 19,31 % und 25,49 %. Dmean der supraklavikulären Lymphknoten in DIBH betrug 0,82 Gy (0,23–4,11) vs. 0,84 Gy (0,22–10,80) in FB ($p=0,002$, Dosisreduktion=2,38 %). Dmean der Mammaria-interna-Lymphknoten betrug 12,77 Gy (1,45–39,09) in DIBH vs. 11,17 Gy (1,34–44,24) in FB ($p=0,005$, Dosiserhöhung=14,32 %).

Schlussfolgerung: Bestrahlung in DIBH-Technik führt zu Änderungen der unbeabsichtigten Dosisexposition von regionalen Lymphknotenstationen.

P07-14**Deformable Bildregistrierung in der Radiotherapie des Mammakarzinoms**M. N. Duma¹, L. Pargmann¹, S. Völkel-Beltran¹, M. Böhm², A. Wittig¹¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena²Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation (IMSID), Universitätsklinikum Jena, Jena

Fragestellung: Unklar ist, inwiefern die einzelne Mammakarzinom(BCa) Patientin von einer Strahlentherapie in tiefer Inspiration (DIBH) profitiert. Ziel der Studie ist die Reproduzierbarkeit und Präzision der deformablen Bildregistrierung (DIR) anhand der Fusionierung von Strukturen zwischen Computertomographien (CTs) in freier Atmung (FB) und DIBH der jeweils gleichen Patientin zu beurteilen.

Methodik: 73 Patientinnen mit linksseitigem BCa mit CTs in FB und DIBH wurden in die Studie eingeschlossen. Konturiert wurde das ESTRO CTV, das Herz, der Ramus interventricularis anterior (LAD) und die Lungen (RaySearch Laboratories, Stockholm, Schweden). Bei der Durchführung der DIR wurden die Strukturen sowohl von FB auf DIBH (FB->DIBH) als auch in der entgegengesetzten Richtung deformiert(DIBH->FB). Zusätzlich wurde die DIR entweder auf das gesamte CT (kein Fokus), auf das CTV (Fokus:CTV), das Herz (Fokus:Herz) oder einem OP-Clip im Tumorbett (Fokus:Clip) fokussiert. Zur Auswertung wurden die Volumendifferenzen und der dice similarity index (DSI) errechnet.

Zur Beurteilung der Signifikanz des Effektes der Fokussierung auf den DSI wurden Verallgemeinerte Schätzgleichungen durchgeführt.

Ergebnisse: Abb. 2 stellt die Volumendifferenzen zwischen den manuell und automatisch erstellten Strukturen dar.

Zwischen der Fokussierung auf den Clip und fehlender Fokussierung gab es keinen signifikanten Unterschied. Der höchste CTV DSI konnte bei der Fokussierung auf das CTV erreicht werden ($p<0,05$). Der DSI des Herzens war bei der Fokussierung auf das Herz am höchsten. Die Brustgröße hatte keinen signifikanten Effekt auf den DSI des CTV, ΔV Brust, oder ΔV Herz. Im Vergleich zu Patienten mit größeren Brüsten erreichten Patienten mit kleineren Brüsten einen höheren DSI des Herzens. Mit jedem eingearbeiteten 100 cm³ würde sich der DSI des CTV um 0,05 erhöhen ($p<0,05$). Hingegen nimmt das DSI des Herzens um 0,002 ($p<0,05$) für jede eingearbeitete 100 cm³ ab.

Schlussfolgerung: Die Anatomie, insbesondere das Atemzugvolumen, haben einen Einfluss auf die Präzision der DIR. Die Präzision einer DIR bei fehlender Fokussierung ist für die Volumetrie und, implizit, für die Dosisbeurteilung, nicht ausreichend. Die Fokussierung auf einzelne Strukturen könnte eine zeitaufwendige Option zur Dosisbeurteilung darstellen.

$$DSI = \frac{2 \times CV}{mCTV + aCTV}$$

CV - überschneidendes Volumen
mCTV - manuell konturiertes Volumen
aCTV - automatisch generiertes Volumen

P07-14 | Abb. 1

DIR-Richtung		FB->DIBH	DIBH->FB	FB->DIBH	DIBH->FB	FB->DIBH	DIBH->FB
		[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
Kein Fokus							
ΔV CTV	Mittelwert	3,21	-4,11	2,43	1,36	3,56	-5,77
	Minimum	-17,02	-20,71	-9,92	-4,93	-13,75	-19,15
	Maximum	21,26	15,46	15,90	30,21	25,03	16,49
Kein Fokus							
ΔV Herz	Mittelwert	2,09	-6,13	-0,005	2,89		
	Minimum	-15,32	-32,72	-2,05	-8,52		
	Maximum	13,70	31,90	1,91	9,77		

P07-14 | Abb. 2

P07-15-jD**Monozentrische Auswertung der Radio(chemo)therapie [R(C)T] bei Vulvakarzinomen (VSCC)**

J. Possiel, K. Döring, L. Fischer, M. Schirmer, M. Guhlich, A. Hille, S. Rieken, L. H. Dröge, S. Donath, M. Leu

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Fragestellung: Die radikale Vulvektomie mit ggf. postoperativer R(C)T stellt die Standardtherapie in der Behandlung von VSCC dar. Die definitive R(C)T stellt eine wichtige Alternative dar. Bisher haben wenige prospektive Studien die Therapieergebnisse und Toxizität analysiert.

Methodik: Es wurden 57 Patientinnen (Pat.) ≥ 18 Jahre mit nicht metastasiertem VSCC ausgewertet. Die Pat.- und Tumorcharakteristika, die Komorbiditäten (Charlson-Comorbidity-Index (CCI)) sowie die Toxizitäten wurden analysiert. Die primären Endpunkte waren das 5-Jahres Gesamt- (OS) und das Progressionsfreie (PFS) Überleben sowie die 5-Jahres lokale (LRC) und distante (DC) Kontrolle. Die statistische Analyse erfolgte mittels univariabler Cox-Regression und Log-rank-Test.

Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 74 Jahre (28,0–90,0 Jahre) und das mediane Follow-Up 18 Monate (2,0–187,0). 36 Pat. erhielten eine radikale Vulvektomie mit adjuvanter R(C)T. Bei 21 Pat. wurde eine definitive R(C)T durchgeführt. Eine konkomitative Systemtherapie erhielten 23/57 Pat. Im Median wurden normofraktioniert 50,4 Gy (min. 36 Gy-max. 76,4 Gy) appliziert. Während 18 Pat. eine Intensitäts-modulierte ($n=3$) bzw. Volumen-modulierte Arc-Therapie ($n=15$) erhielten, wurden 39 Pat. mittels 3D-Bestrahlung behandelt. Pat., die eine definitive R(C)T erhielten, hatten zu 48 % einen CCI ≥ 5 ($n=10$), wohingegen adjuvant therapierte Pat. nur zu 25 % einen CCI ≥ 5 hatten ($n=9$) ($p=0,08$). Das 5-Jahres OS betrug 60,6 %, das PFS 46,5 %, die LRC 55,9 % und die DC 95,0 %. Nebenwirkungen III° traten in $n=15$ (26 %) von 57 Pat. auf, darunter besonders häufig Dermatitisiden. Pat. mit postoperativer R(C)T wiesen ein signifikant besseres OS (HR 0,19, CI 0,07–0,50, $p<0,01$), PFS (HR 0,29, CI 0,13–0,63, $p<0,01$) und LRC (HR 0,21, 0,07–0,61, $p<0,01$) auf. Zudem präsentierten Pat. mit Akuttoxizitäten ein schlechteres OS (HR 3,15, CI 1,24–8,01, $p=0,02$).

Schlussfolgerung: Die postoperative als auch definitive R(C)T stellen gute Behandlungsoptionen mit akzeptabler Toxizität in der Behandlung von VSCC dar. Sie sollten jedoch einer strengen Indikationsstellung durch erfahrene Radioonkologen im Hinblick auf die meist vorhandenen Komorbiditäten vorbehalten sein.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P07-16-jD**Altersabhängige Toxizitätsprofile von Cisplatin 40 mg/m² weekly und prognostische serologische Biomarker im Rahmen der adjuvanten Radiochemotherapie des Zervixkarzinoms**E. Meixner^{1, 2, 3}, L. Hoeltgen^{1, 2, 3}, L. König^{1, 2, 3}, J. P. Debus^{1, 2, 3}, J. Hörner-Rieber^{1, 2, 3}

¹Abteilung für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg

³National Center for Tumor diseases (NCT), Heidelberg

Fragestellung: Für die Indikation zur adjuvanten Radiochemotherapie (RCT) des Zervixkarzinoms sind klassische Risikofaktoren etabliert. Daten zu laborchemischen Veränderungen unter Therapie und die prognostische Aussagekraft von serologischen Markern sind jedoch begrenzt und weitere Kenntnisse zur Optimierung des nebenwirkungsreichen trimodalen Schemas notwendig.

Methodik: Im Zeitraum von 2010–2021 wurden Zervixkarzinom-Patientinnen, die eine adjuvante, kurative, simultane RCHT mit wöchentlich Cisplatin 40 mg/m² erhielten, retrospektiv erfasst und laborchemische Merkmale vor und nach RCHT sowie zu jedem Chemotherapiezyklus erhoben.

Ergebnisse: Für 69 Frauen (median 48 Jahre) zeigte sich ein 1- und 2-J. Überleben (OS) von 93,6 % und 80,2 % und eine lokale Kontrolle (LC) von 94,0 % und 84,3 %. In der multivariaten Analyse korrelierten eine niedrige Anzahl an applizierten Chemotherapie-Zyklen ($p=0,043$) sowie ein positiver Resektionsrand ($p=0,036$) signifikant mit einer schlechteren LC. Nur bei 47 (68,1 %) Patientinnen konnten alle geplante Zyklen appliziert werden. Limitierende Ursachen hierfür waren: (1) asymptomatic Leukopenien ($n=12$), davon signifikant ($p=0,011$) mehr ≤ 50 Jahren, (2) limitierende Infektionen ($n=9$), davon mehr >50 Jahren ($p=0,011$) und/oder (3) Nephrotoxizität ($n=2$). Unter Therapie kam es zu einer signifikanten Reduktion der Leukozyten bereits ab dem 1. Zyklus ($p=0,030$), resultierenden Leukopenien ab dem 3. Zyklus ($p<0,001$), einer Reduktion der Thrombozyten ab dem 2. ($p=0,047$) und einer GFR-Reduktion ab dem 5. Zyklus ($p=0,009$). Der Hb-Wert und Body Mass Index zeigten keinen zyklusabhängigen Abfall. Ein schlechteres OS zeigte sich für einen erniedrigten prä-RCHT Nutritional Index (=Albumin/CRP) ($p=0,016$) und erhöhte prä-RCHT CRP- ($p=0,004$) sowie post-RCHT CRP- ($p=0,031$) und LDH-Werte ($p=0,05$). Der prä-RCHT CRP korrelierte zudem signifikant mit der LC ($p=0,045$). Der Glasgow Prognostic Score war kein eindeutig verlässlicher Parameter für das OS ($p=0,062$).

Schlussfolgerung: Zur Optimierung der LC sollte eine vollständige Chemotherapie-Applikation angestrebt und altersabhängige Limitationen frühzeitig identifiziert werden. Neben klassischen Risikofaktoren zeigen serologische Marker (CRP, LDH, Nutritional Index) prognostische Aussagekraft.

P07-17

Strahlentherapietechniken bei linksseitigem Mammakarzinom – Nebenwirkungsrisiken und Sekundärkrebsrisiko

M. Vogel¹, J. Gade¹, P. Melchior¹, B. Timm², M. Schürmann¹, H. Auerbach¹, F. Nüsken¹, C. Rübe¹, Y. Dzierma¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Homburg (Saar)

²Siemens Healthineers, Erlangen

Fragestellung: Die linksseitige Radiotherapie eines Mammakarzinoms kann mittels unterschiedlicher Bestrahlungstechniken erfolgen. Um mögliche Nebenwirkungen sowie das Risiko der Sekundärkrebsentwicklung zu reduzieren, muss die Behandlung unter Schonung der umliegenden Risikoorgane (OAR) Lunge, Herz und kontralateraler Brust erfolgen. In dieser Planungsstudie werden intensitäts-modulierte (IMRT) und 3D-konformale (3D-CRT) Radiotherapien mit sequentiell oder simultan integriertem perkutanen Boostkonzept und die sequentielle Dosisaufsättigung im Tumorbett mittels interstitieller Multikatheter-Brachytherapie (BT) betrachtet und verglichen.

Methodik: Wir analysieren retrospektiv die Pläne von 38 Patientinnen. Im in-field-Bereich vergleichen wir die akkumulierte Dosisverteilung im Bestrahlungsplanungssystem und untersuchen verschiedene Modelle zur Nebenwirkungswahrscheinlichkeit der OAR. Out-of-field führen wir Messungen mit Thermolumineszenzdosimetern am humanoiden Phantom durch. Hierzu werden für die BT zwei repräsentative Brustmodelle speziell mit 3D-Druck angefertigt und am Phantom angebracht. Auf der Basis der Messdaten wird das Sekundärkrebsrisiko gemäß Schneider et al. modelliert.

Ergebnisse: Bezuglich der primären Radiotherapie zeigen die Ergebnisse, dass die 3D-CRT generell ein niedrigeres Nebenwirkungs- und Sekundärkrebsrisiko an den OAR aufweist als die IMRT. Die perkuta-

nen Boostkonzepte führen zur Erhöhung der betrachteten Risiken im Vergleich zur interstitiellen BT. Das zusätzliche relative Risiko bzgl. einer ischämischen Herzerkrankung liegt zwischen +23 % und +35 %, wohingegen das Risiko einer symptomatischen Strahlepneumonitis der ipsilateralen Lunge in der Größenordnung von 1–2 % zu sehen ist. Die out-of-field Abschätzung des Sekundärkrebsrisikos ergibt ca. 5 pro 10.000 Personenjahren.

Schlussfolgerung: Das niedrigste Nebenwirkungs- und Sekundärkrebsrisiko lässt sich mit 3D-CRT in Kombination mit einem BT-Boost erzielen. Damit stellt die BT die effektivste Methode zur Minimierung der Nebenwirkungsrisiken der OAR dar. Endpunkte wie die Zielvolumenabdeckung oder die Tumorkontrollwahrscheinlichkeit werden in dieser Studie allerdings nicht berücksichtigt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P07-18

Einfluss des Lungenvolumens auf die Optimierung des Niedrigdosisbereiches bei der modulierten Planung der Radiotherapie des Mammakarzinoms

T. Streller, D. Jeller, T. Götzfried, P. Logaritsch, P. Egli, P. Zucchetti, R. Seiler, G. Studer

Luzerner Kantonsspital, Radioonkologie, Luzern, Schweiz

Fragestellung: Bei modulierter nichttangentialer Bestrahlung der Mamma kommt es im Niedrigdosisbereich (ca. 5–20 % der verschriebenen Dosis) zu erhöhter Dosisbelastung der Normalgewebe, insbesondere der Lunge. Untersucht wurde, ob die Planoptimierung mit relativen Dosisvolumen-Vorgaben für die Lunge im Niedrigdosisbereich vom absoluten Lungenvolumen abhängt.

Methodik: Aus 46 modulierten Bestrahlungsplänen zur rechtsseitigen Behandlung von Mamma/Thoraxwand incl. Lymphabflussgebiete mit 40 Gy/15 Fraktionen wurde ein Modell zur Dosisvolumen-Prädiktion erstellt (RapidPlan 15.6., Varian Medical Systems). Alle Pläne waren mit volumetrisch modulierter Rotationstechnik (VMAT) erstellt worden, u. a. mit Dosisvolumen-Vorgaben für die Lunge ipsilateral (V20Gy<20 % und V5Gy<60 % des Gesamtvolumens, mittlere Dosis<11 Gy) und contralateral (mittlere Dosis<3 Gy). Mit Hilfe dieses Modells wurde für alle Pläne die Prädiktion des kleinstmöglichen Lungendosisvolumens für 5 Gy (in ccm) analysiert und mit dem entsprechenden Wert des Plans verglichen ($\Delta V5Gy$ in ccm, negative Werte entsprechen einer prädiktiven Dosis-Volumenreduktion). Anschliessend wurden die Pläne in 2 Gruppen aufgeteilt (Lungenvolumen kleiner bzw. grösser als der jeweilige Median des ipsilateralen/contralateralen/beidseitigen Lungenvolumens). Signifikante Unterschiede der Mittelwerte für $\Delta V5Gy$ beider Gruppen wurden mit dem t-Test analysiert.

P07-18 | Tab. 1 (alle Angaben als Mittelwert \pm Standardabweichung in ccm)

	Lunge ipsilateral	Lunge contralateral	Lunge beidseits
Lungenvolumen Bereich	1055–3190	483–2569	1543–5621
Median	2056	1793	3846
$\Delta V5Gy$	-62 ± 83	-31 ± 80	-83 ± 122
(Lungenvolumen < Median)			
$\Delta V5Gy$	-110 ± 95	-76 ± 98	-196 ± 164
(Lungenvolumen > Median)			
Signifikanz	$p < 0,1$	$p < 0,1$	$p < 0,01$

Ergebnisse: Schlussfolgerung: Das Modell prädictiert bei größeren Lungenvolumina häufiger die Möglichkeit zur Verringerung des Niedrigdosisvolumens bei der Planerstellung mit VMAT. Zusätzliche absolute (d.h. vom Lungenvolumen weitgehend unabhängige) Dosisvolumen-Vorgaben erscheinen vorteilhaft.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P07-19-jD

Hypofraktionierte Bestrahlung der Lymphabflusswege bei Mammakarzinom – Monozentrische 5-Jahres Analyse

M. Schrader, N. Maurer, R. Trüb, M. Spiesshofer, T. Hehr

Marienhospital, Strahlentherapie, Stuttgart

Fragestellung: Hypofraktionierte Lymphabflussbestrahlung bei Mammakarzinom, retrospektive monozentrische Untersuchung in einem 5-Jahres Zeitraum.

Methodik: An unserem Brust-Zentrum wird die hypofraktionierte Bestrahlung (RT) der Mamma seit 2009 mit zunehmender Häufigkeit durchgeführt. Die Indikationsstellung zur hypofraktionierten RT der Lymphabflusswege (LAW) erfolgte im Untersuchungszeitraum als Individualentscheidung, abweichend von der konventionellen Fraktionsierung.

In der vorliegenden Analyse wurden die Daten von 1431 Patientinnen retrospektiv ausgewertet, die im Zeitraum von 2017 bis 2021 bei Brustkrebs entweder an der Brust oder Thoraxwand mit oder ohne LAW bestrahlt wurden.

Ergebnisse: 35 % von allen behandelten Patientinnen (500/1431 Pat.) wurden an den LAW bestrahlt. 11 % dieser Gruppe (57/500 Pat.) wurden hypofraktioniert bestrahlt. Die Fraktionierung der LAW betrug 42,4 Gy in 16 Fraktionen bei 49 von 57 Pat. und 40,0/48,0 Gy in 16 Fraktionen bei 8/57 Pat. (nach BET Hypo-SIB Konzept + LAW).

70 % der hypofraktionierten Patientinnen erhielten ein Zielvolumen LAW Level I–IV, bei 30 % variierte das Zielvolumen Level I–II, III–IV. Die LAW Mammaria interna wurden bei keiner hypofraktionierten Patientin bestrahlt. Zudem wurden keine Implantat-Trägerinnen hypofraktioniert bestrahlt.

Das Durchschnittsalter aller Mammakarzinom-Patientinnen betrug 66J, bei normofraktionierter RT der LAW 62J, bei hypofraktionierter RT der LAW sank zwischen 2017 und 2019 das mittlere Alter von 78J auf 76J.

In den Jahren 2020 und 2021 wurden 20–25 % weniger Patienten adjuvant bestrahlt und es wurden nur adjuvante kurativ intendierte Konzepte hypofraktioniert indiziert.

Nachsorgedaten zur Evaluation der Armplexus-Toxizität, des kosmetischen Outcomes, der Herz- und Lungentoxizität sowie QoL werden erhoben.

Schlussfolgerung: Eine relevante Zunahme der Indikationsstellung zur hypofraktionierten RT konnte nicht beobachtet werden. Das Durchschnittsalter der hypofraktioniert bestrahlten Patientinnen sank aufgrund der zunehmenden Indikationsstellung bei jüngeren Patientinnen mit kurativen Therapiekonzepten. Dies weist auf ein zunehmendes Vertrauen in die durchweg IMRT geplanten Behandlungskonzepte hin.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P07-20-jD

Hämatotoxizität und die Aussagekraft von serologischen Biomarkern und prognostischen Scores zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Rahmen der adjuvanten pelvinen Radio(chemo)therapie von uterinen Sarkomen

E. Meixner^{1,2,3}, P. Hoegen^{1,2,3}, L. König^{1,2,3}, R. Wolf^{1,2,3}, N. Arians^{1,2,3}, L. Michel³, K. Smetanay³, C. Fremd³, A. Schneeweiss³, J. P. Debus^{1,2,3}, J. Hörner-Rieber^{1,2,3}

¹Abteilung für RadioOncologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg

³National Center for Tumor diseases (NCT), Heidelberg

Fragestellung: In der Behandlung von uterinen Sarkomen gibt es nur begrenzte Evidenz zur optimalen adjuvanten Therapie. Zur Optimierung sollten weitere Prognosefaktoren im Rahmen der Radiotherapie (RT) erhoben werden.

Methodik: Retrospektiv wurden Patientinnen mit uterinen Sarkomen und adjuvanter RT nach radikaler Hysterektomie erfasst. Erhoben wurden klinisch-pathologische und therapeutische Merkmale sowie hämatoto-serologische Parameter zu 3 Zeitpunkten: vor Operation (OP), zu Beginn und am Ende der RT.

Ergebnisse: Wir identifizierten 51 Frauen, die im Zeitraum von 2001–2021 nach radikaler Hysterektomie eine kurative pelvine RT erhielten. Mit einer medianen Dosis von 50,4 Gy wurde eine 5-J. lokale Kontrolle von 88,2 % erzielt. Die 1- und 5-J. Überlebensraten (OS) betrugen für Karzinosarkome ($n=30$) 96,4 % und 42,0 %, für Leiomyosarkome ($n=14$) 85,7 % und 57,1 % und für endometriale Stromasarkome ($n=7$) jeweils 71,4 % und waren signifikant schlechter mit höherem Alter und FIGO-Stadium, positiven Resektionsrändern, Zervixinfiltration sowie einem RT-Start >8 Wochen nach OP. Neben klassischen Risikofaktoren, konnten weitere hämatoto-serologische Marker als Prognosekriterien identifiziert werden: Das Vorliegen einer Leukozytose prä-OP ($p=0,001$) sowie niedrigere prä-RT Serumalbumin Werte korrelierten signifikant ($p=0,048$) mit einem schlechteren OS, während höhere prä-RT Glasgow Prognostic Scores mit einer schlechteren distalen Kontrolle (DC, $p=0,011$) verbunden waren. Die absoluten Leukozytenzahlen fielen signifikant ($p=0,021$) zwischen allen 3 gemessenen Zeitpunkten ab, mit medianen Werten prä-OP von 7,9/nl, prä-RT von 5,6/nl und post-RT von 4,8/nl. Während sich die Hb-Werte nur signifikant nach der Hysterektomie ($p=0,045$) und nicht mehr während der RT reduzierten, zeigten die Thrombozyten und der Body Mass Index keine zeitabhängigen signifikanten Veränderungen. Serum-CRP oder -LDH Werte sowie der Nutritional Index stellten keine signifikanten prognostischen Marker für das Outcome dar.

Schlussfolgerung: Limitierend niedrige Raten für das OS und die DC stellen in der Therapie von aggressiven uterinen Sarkomen ein Hauptproblem dar. Zur Identifikation von Hochrisikogruppen weisen neben klassischen Risikofaktoren, serologische Marker prognostische Aussagekraft auf.

P07-21

Welche Rolle spielt die postneoadjuvante Therapie beim Mammakarzinom?

C. Matuschek¹, E. Bölke^{1,1}, W. Budach¹, J. Haussmann¹, B. Tamaskovics¹, S. Corradini², D. Jazmati¹

¹Heinrich Heine Universität, Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Düsseldorf

²München LMU, Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, München

Trial	N	Kohorte	Design	Ergebnisse
CREATE-X Trial Masuda et al. 2017	910	HER2 neg. BC, residual invasive disease after neo-adjuvant therapy	Capecitabine 1250 mg/m ² b.i.d., d1-14 für 6-8 Zyklen vs. Kontrolle	DFS HR 0.70 (0.53-0.92) OS HR 0.59 (0.39-0.90)
	286	Subgruppe mit TNBC		DFS HR 0.58 (0.39-0.87) OS HR 0.52 (0.30-0.90)
EXTENET Chan et al., 2020	2840	HER2 pos. BC + RD	Neratinib vs. Placebo	DFS Vorteil
NaTeN study (GBG 36/ABCSG 29) Von Minckwitz et al., 2016	693	RD	Zoledronic acid vs. Beobachtung	Kein Unterschied
KATHERINE Study von Minckwitz 2019	1486	HER2 pos. BC, residual invasive disease after neo-adjuvant therapy	Trastuzumab emtansine (T-DM1) vs. Trastuzumab für 14 Zyklen	IDFS HR 0.50 (0.39-0.64) Mehr Grade 3-4 Toxizität mit T-DM1
ECOG-ACRIN EA1131 Mayer et al., 2021	410	Clinical stage II/III TNBC with >1 cm residual disease in the breast	Carboplatin or Cisplatin every 3 weeks for 4 cycles vs. Capecitabine 1000 mg/m ² b.i.d. d1-14 for 6 cycles	IDFS HR 1.06 (0.62-1.81) Mehr Grade 3-4 Toxizität mit Platin
PENELOPE-B Loibl et al., 2021	1250	HR pos. HER2 neg. BC with residual disease; CPS-EG score of 3 or 2 with ypN+	Palbociclib 125 mg d1-d21 for 13 cycles vs. placebo	DFS HR 0.93 (0.74-1.17) Mehr Grad 3-4 Toxizität mit Palbociclib
Olympia Tutt et al., 2021	1836	HER2-negative with BRCA1 or BRCA2 after local treatment and neo-adjuvant or adjuvant chemotherapy.	olaparib vs. placebo.	IDFS HR 0.41 to 0.82) DFS (0.39 to 0.83) Death (HR CI, 0.44 to 1.05) Kein Anstieg von Nebenwirkungen
Keynote 522	1174	Triplet negative	Neo-adjuvant: Chemotherapy+placebo Adjuvant: placebo vs. Neo-adjuvant: chemotherapy + pembrolizumab adjuvant: pembrolizumab	OS (HR 0.72 [95% CI, 0.51-1.02]) Grade >3 treatment-related AE Pembrolizumab: 77.1% Placebo: 73.3%

P07-21 | Abb. 1

Fragestellung: Die neoadjuvante Chemotherapie ermöglicht eine engmaschige Überwachung des Tumoransprechens bei Patientinnen mit Mammakarzinom. Dies bietet die Möglichkeit, neue therapeutische Strategien zu evaluieren und die adjuvante Therapie entsprechend dem Ansprechen der initialen Therapie zu eskalieren oder zu deeskalieren. Eine moderne Therapieeskalaion mit neuen, zum Teil noch rekrutierenden Studien, ist die postneoadjuvante Systemtherapie bei Resttumor im OP-Präparat nach neoadjuvanter Chemotherapie.

Methodik: Wir führten eine „pubmed“ Literatur Recherche mit den Stichworten postneoadjuvante Therapie, Mammakarzinom, prospektive randomisierte Phase 3 Studie durch. Hierbei konnten wir 10 prospektive randomisierte Studien mit 11.814 Patienten identifizieren.

Ergebnisse: Bei „triple negativen“ Mammakarzinomen (ER negativ, PR negativ, HER-2-negativ.) konnte gezeigt werden, dass eine zusätzliche Immuntherapie das Gesamtüberleben im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie verbessern kann. Darüber hinaus kann die adjuvante Therapie entsprechend eskaliert oder deeskaliert werden. Diese Studien konnten alle eine Verbesserung des onkologischen Ergebnisses im Zusammenhang mit der Eskalation der Therapie bei Patienten mit Resttumor nach neoadjuvanter Behandlung zeigen. Andererseits kann diese Individualisierung der Therapie auch die Möglichkeit bieten, die Behandlung zu deeskalieren und dadurch die Morbidität zu reduzieren. Unter WSG-ADAPT HER2+/HR- erzielten HER2-positive Patientinnen vergleichbare Ergebnisse ohne Chemotherapie nach vollständiger Remission und neoadjuvanter Behandlung.: Schlussfolgerung: Das Konzept der postneoadjuvanten Therapie stellt eine große Chance für

eine personalisierte individualisierte Krebsbehandlung dar, die das onkologische Ergebnis verbessern kann.

P08 | Lungenkarzinom

P08-1-jD

Behandlungsschema und Prognose von Patienten mit Stadium III NSCLC nach Radiochemotherapie ±Immuncheckpoint-inhibition: Eine Analyse des letzten Jahrzehnts

B. Flörsch¹, J. Taugner¹, L. Käsmann¹, S. Kenndoff¹,
J. Guggenberger¹, A. Tufman², N. Reinmuth³, T. Duell³, C. Belka¹,
C. Eze¹, F. Manapov¹

¹Klinik für Strahlentherapie, LMU Klinikum, München

²Medizinische Klinik und Poliklinik V – Pneumologie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München

³Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie, Intensiv-, Schlaf- und Beatmungsmedizin, Asklepios Gauting, Gauting

Fragestellung: Wir untersuchten den Einfluss verschiedener Behandlungsschema auf das Überleben von Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC, die zwischen 2011 und 2020 eine simultane Radiochemotherapie (RCT) ±Immun-Checkpoint-Inhibition (ICI) erhielten. **Methodik:** Wir führten eine umfassende Analyse aller Patientencharakteristiken in der Gesamtkohorte wie auch der ICI-Kohorte u. a. Behandlungszeitraum (A 2011–2014; B 2015–2017; C 2018–2020), Bestrahlungstechnik; planning target volume (PTV), Lungenbelastung (V20) und die Anwendung von ICI. Onkologische Endpunkte waren lokoregionäre Kontrollrate (LRFS), PFS und OS ab dem letzten Bestrahlungstag.

Ergebnisse: Alle 136 Patienten erhielten thorakale Bestrahlung mit mindestens 60,0 Gy und zwei Zyklen Chemotherapie. Das mediane Follow-up (FU) war 35,7 Monate. Das mediane Alter war 66,9 Jahre. 56 (41 %) Patienten hatten ein Plattenepithelkarzinom und 69 (51 %) ein Adenokarzinom. 82 (60 %) Patienten erhielten Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), 19 (14 %) wurden mit „Step and Shoot“-IMRT behandelt und 35 (26 %) mit 3D-cRT. Medianes PTV war 700 cc und 36 (26 %) Patienten erhielten ICI.

Die univariate Analyse in Gruppen A, B und C zeigte ein medianes PFS von 8,0, 8,2 und 26,3 Monaten ($p=0,007$). Das mediane OS betrug 19,9 Monate in A, 23,4 in B und wurde in Gruppe C nicht erreicht ($p=0,001$). ICI und VMAT waren mit einem signifikant besseren PFS ($p=0,002, p=0,001$) und OS ($p=0,001, p=0,001$) assoziiert. PTV >700cc und V20>30 waren hingegen mit signifikant schlechterem PFS ($p=0,011, p=0,030$) und OS ($p=0,001, p=0,002$) verbunden.

In der multivariaten Analyse der gesamten Kohorte war ein PTV >700cc ein negativer Prädiktor für das PFS (HR:1.522 (95 %CI: 1,016–2,279, $p=0,042$)) und OS (HR:2.883 (95 %CI:1,645–5.050, $p=0,000$)). Bei Patienten ohne ICI führten ein PTV >700cc, Primärtumor SUVmax>13,75 und V20>30 zu signifikant schlechterem OS ($p=0,017, 0,002, p<0,001$).

Schlussfolgerung: Patienten mit inoperablen Stadium III NSCLC, die nach 2018 eine RCT erhielten, hatten ein längeres PFS und OS als Patienten, die früher behandelt wurden, unabhängig von ICI. PTV >700cc und der Erhalt von ICI hatten den stärksten Einfluss auf Krankheitskontrolle und Patientenprognose.

P08-2**Beurteilung der lokalen Tumorkontrolle und Interferenz mit radiogener Lungentoxizität nach SBRT des Lungenkarzinoms – Analyse eines „real-life“ – Kollektivs**J. Fleckenstein¹, C. Bergmann¹, F. Frenzel², C. Rübe¹, P. Jagoda³¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Uniklinikum des Saarlandes, Homburg²Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Uniklinikum des Saarlandes, Homburg³Radiologie und Nuklearmedizin am Beethovenplatz, Saarbrücken

Fragestellung: Die CT-basierte Beurteilung des Tumoransprechens nach SBRT des Lungenkarzinoms im frühen Stadium kann bei radiogener Lungentoxizität (RILT) erheblich erschwert sein. Anhand eines monozentrischen Behandlungskollektivs soll eine quantitative und qualitative Analyse dieser klinischen Problemstellung erfolgen.

Methodik: Es erfolgte die retrospektive Analyse von 79 Patienten mit Lungenkarzinom im frühen Stadium I ($n=69$) oder II ($n=10$ [nur N0]), die zwischen 2015 und 2020 eine SBRT mit einer BED10 von mindestens 100 Gy erhielten. Auf Basis der routinemäßig alle drei Monate vorgesenenen CT-Thorax-Kontrollen wurde das Tumoransprechen nach RECIST 1.1 dokumentiert. Für die Klassifizierung der RILT wurde ein 5-Punkte-Score verwendet, der von zwei erfahrenen Untersuchern unabhängig festgelegt wurde.

Ergebnisse: Die mediane applizierte BED10 betrug 132 Gy (105–180 Gy), bei 18/79 Patienten lag eine zentrale Tumorlokalisation vor, 55/79 Tumoren waren histologisch gesichert (nicht-kleinzeliges Lungenkarzinom). Insgesamt wurden 423 CT-Untersuchungen (inclusive baseline) ausgewertet, das mediane follow-up betrug 13,8 Monate. Bei 25/79 Patienten ergab sich im Verlauf der CT-morphologische Verdacht auf ein Lokalrezidiv, der sich bei lediglich 4 Patienten final bestätigte. Der Lokalrezidivverdacht wurde in 21 Fällen entkräftet durch FDG-PET ($n=5$), Kombination FDG-PET und BSK ($n=8$), BSK ($n=5$) oder Zuwarten mit oder ohne FDG-PET ($n=3$). Bei insgesamt 26 Patienten war der lokale Tumorstatus im Verlauf wegen RILT zeitweise nicht sicher beurteilbar, bei 16 Patienten war dies bei mehr als zwei CT-Kontrollen der Fall. Bis 9 Monate nach SBRT wurde bei 22 Patienten der höchste radiologische Score (diffuse Konsolidationen von >5 cm) beobachtet.

Schlussfolgerung: Die CT-basierte Beurteilung der lokalen Tumorkontrolle nach SBRT im Stadium I NSCLC ist auf Grund der begleitenden RILT bei einem Drittel der Patienten erheblich erschwert und erfordert dann die konsequente Abklärung mittels PET/CT und/oder BSK. Ein CT-morphologisch bestehender Lokalrezidivverdacht hat sich im untersuchten Kollektiv nach weitergehender, überwiegend FDG-PET-basierter Diagnostik in 84 % der Fälle als Fehlsignal herausgestellt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P08-3-jD**Radiotherapy for oligoprogression in metastatic non-small cell lung cancer patients receiving (chemo-)immunotherapy**M. Deng¹, F. Bozorgmehr², F. Weykamp¹, K. Lang¹, S. Regnery¹, T. Held¹, K. Weusthof¹, L. Bauer¹, H. Waldspurger¹, R. E. Shafie³, S. Rienken³, P. Christopoulos², M. Thomas², J. Peter Debus¹, S. Adeberg¹¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg²Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH, Abteilung für Thoraxonkologie, Heidelberg³Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Fragestellung: Bei NSCLC-Patienten im Stadium IV ohne genetische Alterationen (EGFR-, ROS1- oder ALK-Aberrationen), sieht die Leitlinie eine Kombination aus Immuncheckpoint-Inhibition und Chemotherapie vor. In dieser retrospektiven Arbeit wird die Rolle der Radiotherapie bei Patienten mit NSCLC im Stadium IV ($n=112$) vor bzw. unter laufender Immuntherapie untersucht.

Methodik: Insgesamt wurden 112 NSCLC-Patienten im Stadium IV ausgewertet, die eine Oligometastasierung vor Einleitung der Immuntherapie bzw. eine Oligoprogression unter Immuntherapie entwickelten. Hierbei wurden insbesondere die Indikation sowie Lokalisation und der Zeitpunkt der Bestrahlung ausgewertet.

Ergebnisse: Das Progressionsmuster bei metastasierten NSCLC-Patienten unter Immuntherapie zeigt hauptsächlich ein Fortschreiten der Erkrankung in bereits vorhandenen Läsionen. Insgesamt 54 der 122 NSCLC-Patienten erhielten eine Radiotherapie, entweder direkt vor Einleitung ($n_1=24$) oder unter laufender Immuntherapie ($n_2=30$). Die Indikationen zur Therapie von cerebralen ($n_{BRA_ALL}=28$; vor Einleitung der IT: 8/28) oder ossären Metastasen ($n_{OSS_ALL}=22$; vor Einleitung der IT: 13/22) wurden dabei am häufigsten gestellt. Weitere 5 Patienten erhielten eine definitive thorakale Radiotherapie vor bzw. unter Immuntherapie aufgrund einer lokalen Symptomatik oder Progression. Von den 30 Patienten (30/54; 55,6 %), die eine Radiotherapie unter laufender Immuntherapie erhielten, konnte die Immuntherapie bei 14 Patienten trotz Oligoprogression für 5 Monate (Range: 2–12 Monate) im Median fortgeführt werden. Weitere 9 Patienten erhielten keine weitere Immun- bzw. Systemtherapie nach Beendigung der Radiotherapie aufgrund ihres reduzierten Allgemeinzustands. Eine sofortige Umstellung der Systemtherapie erfolgte bei 7 Patienten, wobei der Progress der radiotherapierten Lokalisation lediglich bei einem Patienten ausschlaggebend war für die Umstellung der Systemtherapie.

Schlussfolgerung: Eine Lokaltherapie vor Einleitung bzw. mit anschließender Fortführung der Immuntherapie kann eine wirksame Therapieoption bei oligometastasierten/- progredienten Patienten darstellen und potenziell die Umstellung der Systemtherapie verzögern.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P08-4-jD**Vergleichende Analyse von Bestrahlungsplänen in deep-inspiration-breath-hold und freier Atmung bei Lungenkarzinompatienten**

B. P. Singh, A. A. Chughtai, M. J. Eble

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen

Fragestellung: Dosimetrischer Vergleich von tiefer Inspiration (deep-inspiration-breath-hold, DIBH) und freier Atmung (free-breathing, FB) in der definitiven Radiochemotherapie des NSCLC/SCLC zur Bewertung der Dosis-Volumen-Belastung von Herz und Lunge. Korrelation mit patientenbezogenen klinischen Faktoren zur prädiktiven Bewertung des Einsatz der aufwändigeren Methode.

Methodik: Seit 2020 konnte bei 35 Patienten die DIBH angewandt und bisher bei 22 Patienten vollständig vergleichend ausgewertet werden. Die Bestrahlungsplanung erfolgte prätherapeutisch in DIBH und FB. Die Konturierung erfolgte nach ESTRO ACROP. In FB wurde erst ein iGTV mittels 4D-CT und je nach Histologie ein CTV erstellt. Zusätzlich wurden spirometrische Daten erfasst. Mit gepaarten t-Tests wurden D_{mean} , V20, V40 des ipsi- und kontralateralen Lungenflügels, der Gesamtlunge und D_{mean} des Herzens verglichen. Statistische Zusammenhänge wurden nach Pearson ermittelt. Mögliche Korrelationen der Parameter mit Tumoralage, -größe, -stadium, -infiltration und -bewegung wurden für jeden Patienten individuell erhoben.

Ergebnisse: Dosimetrisch zeigte die Planung in DIBH in allen Parametern außer der V20 der Lunge kontralateral einen Vorteil – dabei erwies sich dieser nur für die ipsilaterale (D_{mean} [19,1 Gy vs. 21,18 Gy; $p=0,001$], V20 [41,18 % vs. 45,09 %; $p=0,005$], V40 [15,91 % vs. 19,54 %; $p=0,001$]) und gesamte Lunge (D_{mean} [13,47 Gy vs. 14,58 Gy; $p=0,004$], V20 [24,8 % vs. 26,46 %; $p=0,046$], V40 [7,78 % vs. 9,38 %; $p=0,002$]) als signifikant. Mit D_{mean} der Gesamtlunge und den Parametern der ipsilateralen Lunge korrelierte die Volumenzunahme der Gesamtlunge signifikant. Dennoch zeigte sich bei 50 % der Patienten kein Vorteil durch die DIBH. Für diese konnten divergente/asynchrone Bewegungen von Primarius zu LK-Befall bei Inspiration und Fixierung des Primarius an Thoraxwand als Prädiktoren für einen fehlenden/nachteiligen Effekt durch DIBH festgehalten werden.

Schlussfolgerung: Die bisherige Auswertung zeigt für die Gesamtgruppe einen statistisch signifikanten Vorteil der DIBH, doch für die Hälfte der Patienten bestand kein Vorteil gegenüber der Planung in FB. Ursächliche Gründe des fehlenden Vorteils wurden identifiziert, und in der Fortführung der Auswertung/Patienteneinschlusses in ihrer Signifikanz belegt.

P08-5-jD

Interindividuelle Unterschiede in der Konturierung von Zielvolumen und Risikostrukturen beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom

F. Baier¹, O. Kölbl¹, F. Steger¹, M. Hautmann¹, M. Allgäuer², M. Hipp³, T. Eberl³, A. Tobermann³, B. Knott⁴, P. Schneider⁴, N. Juniku⁵, H.-J. Wypior⁶, C. Süß¹

¹Uniklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Regensburg

²Krankenhaus Barmherzige Brüder, Klinik für Strahlentherapie, Regensburg

³Klinikum St. Marien Amberg, Klinik für Strahlentherapie, Amberg

⁴MVZ Dr. Neumaier und Kollegen, Strahlentherapie, Regensburg

⁵MVZ RADIO-LOG Passau, Strahlentherapie, Passau

⁶Klinikum Landshut, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Landshut

Fragestellung: Anhand eines Patientenfalls mit NSCLC wurde die Varianz der konturierten PTVs (Primarius incl. LAG, Boost) sowie Risikoorgane (OAR) erfasst und ausgewertet.

Methodik: 10 Fachärzten/-innen für STT aus 6 Einrichtungen wurden PLCT sowie Vorbefunde (Bronchoskopie, CT-Thorax, Histologie und PET/CT) eines Studienpatienten mit NSCLC im linken OL (cT4 cN3 cM0, UICC Stadium IIIB) pseudonymisiert bereitgestellt. Die Auswertung erfolgte nach statistischen Parametern für Variabilität, einem Index für die Übereinstimmung („Conformity Index Pairs“ (CIPairs): Mittelwert (MW) des Verhältnisses aus Schnitt- und Vereinigungsmenge aller möglichen Paare von Volumina) und nach Einschluss der LK-Level gemäß IASCL. Ein Level wurde als erfasst gewertet, wenn >70 % des Volumens im PTV enthalten waren. Zudem wurde die Konturierung der OAR verglichen.

Ergebnisse: Der MW des PTV betrug 1410 cm³ (Min. 715 cm³, Max. 1980 cm³, SD: 339 cm³, CIPairs: 0,73) der MW des PTV-Boost 368 cm³ (Min. 205 cm³, Max. 804 cm³, SD: 277 cm³, CIPairs: 0,45). Folgende LK-Level wurden von allen Teilnehmern erfasst: linksseitig kaudal cervical sowie supraklavikular und sternal (Level I), kranial und kaudal paratracheal (II+IV), hilär bds. (X) sowie linksseitig interlobär (XI). Übereinstimmung ergab sich auch bei den Leveln IIIp (retrotracheal), VI (paraortal) und VII (subkarinal) mit Konturierung durch 8 bzw. 9 Teilnehmer. Diskrepanz zeigte sich in IR, IIIa, VIII, sowie rechtsseitig IX und XI. Diese wurden von 2 bis 5 Teilnehmern erfasst. Für die kraniale Begrenzung des PTV ergab sich eine Variation von 28 mm, im Mittel 56 mm oberhalb des Jugulums. Die Variation der kaudalen Begrenzung wurde auf 56 mm bestimmt, durch-

schnittlich 72 mm unterhalb der Trachealbifurkation. Bezuglich OAR ergaben sich jeweils folgende minimale und maximale Volumina: Herz (587–1060 cm³), Ösophagus (30,9–73,9 cm³) und Lunge ipsilateral (1630–1880 cm³).

Schlussfolgerung: Trotz PET-basierter Planung können zwischen einzelnen Fachärzten z. T. erhebliche Unterschiede in der Konturierung des PTV auftreten, wobei sich für bestimmte Level des LAG dennoch eine gute Übereinstimmung zeigt. Auch die Diskrepanz in der Definition der OAR unterstreicht die Notwendigkeit eines regelmäßigen kollegialen Austausches und Standardisierung bereits in der Ausbildung.

P08-6-jD

3D-konforme vs. fluenzmodulierte Techniken in der Radio(chemo)therapie des inoperablen NSCLC

J. Muster, N. J. Alt, M. Leu, S. Donath, S. Rieken, L. H. Dröge

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Fragestellung: Der Stellenwert von IMRT/VMAT in der Radio(chemo)therapie von inoperablen NSCLC-Pat. ist aus Sorge vor Pneumonitiden durch die IMRT/VMAT-assoziierte Integraldosis bisher kaum prospektiv untersucht. Neuere Arbeiten legen nahe, dass bei PET/CT-geplanter Zielvolumendefinition höhere Strahlendosen mit isotoxischer Verträglichkeit appliziert werden können. Diese Arbeit untersucht den Stellenwert von 3D-konformen vs. fluenzmodulierten Verfahren in einem großen unizentrischen, retrospektiv analysierten Kollektiv.

Methodik: Insgesamt wurden 163 Pat. mit NSCLC im Stadium III nach FDG-PET/CT eingeschlossen, die zwischen 2008 und 2019 eine primär definitive Radio(chemo)therapie erhalten hatten. Wir analysierten patienten-, tumor und therapieassoziierte Parameter, Compliance und verglichen das OS, PFS, LPFS und DPFS (Cox-Regressions-Analyse) zwischen Pat., welche entweder eine 3D-RT ($n=64$, 39,3 %) oder eine IMRT/VMAT ($n=99$, 60,7 %) erhielten.

Ergebnisse: Bis 2013 wurde die Mehrheit der Pat. mit konventionellen 3D-Techniken bestrahlt, während ab 2014 modulierte Techniken bevorzugt angewendet wurden (ab 2014: IMRT/VMAT bei 92 % vs. 3D-RT bei 8 %, $p<0,01$). Insgesamt zeigte sich eine hohe Compliance mit Erreichen der verschriebenen Dosis für nahezu alle Pat. in beiden Gruppen. Unter Verwendung von IMRT/VMAT konnten aber im Median höhere Dosen geplant und tatsächlich appliziert werden (med. geplante und applizierte Dosis = 66 Gy bei IMRT/VMAT vs. 60 Gy bei 3D-RT; $p=0,02$ [geplant], $p=0,04$ [appliziert]). Hinsichtlich der Ösophagitis- und Pneumonitisraten wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen 3D-RT vs. IMRT/VMAT festgestellt; allerdings entwickelten weniger Pat. unter IMRT/VMAT Hauterytheme CTCAE °I/II als solche unter 3D-RT (31,3 % vs. 51,6 %; $p=0,01$). Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der onkologischen Effektivität (OS, PFS, LPFS und DPFS) festgestellt.

Schlussfolgerung: Der zunehmende Einsatz von IMRT/VMAT in der Radio(chemo)therapie inoperabler NSCLC-Pat. erlaubt die Applikation höherer Strahlendosen mit hoher Compliance, reduzierter Dermatitis und überdies unveränderter Toxizität, ohne Einfluss auf die Überlebensraten zu nehmen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P08-7
Ergebnisse und prognostische Faktoren nach Strahlentherapie beim kleinzelligen Bronchialkarzinom im Stadium „Extensive Disease“

D. A. Ziegler^{1,2}, S. Ziegler^{1,2}, L. H. Dröge^{1,2}, C. C. Cleve^{1,2}, L. A. Fischer^{1,2}, M. Guhlrich^{1,2}, S. Donath^{1,2}, M. A. Schirmer^{1,2}, F. Braulke^{2,3}, T. Overbeck^{2,4}, M. Hinterthaner^{2,5}, S. Rieken^{1,2}, R. El Shafie^{1,2}

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Göttingen

²Universitätsmedizin Göttingen, Lungentumorzentrum Universität Göttingen, Göttingen

³Universitätsmedizin Göttingen, UniversitätsKrebszentrum G-CCC, Göttingen

⁴Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Göttingen

⁵Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Göttingen

Fragestellung: Rolle und Dosierung der thorakalen Strahlentherapie beim kleinzelligen Bronchialkarzinom im Stadium Extensive Disease (ED-SCLC) sind noch nicht ausreichend geklärt. Wir analysierten retrospektiv 168 Pat, die eine Radio- (RT) und Chemotherapie (CTx) erhielten, hinsichtlich prognostischer Faktoren für das Gesamtüberleben (OS).

Methodik: Aus den klinischen Quellsystemen wurden alle Pat identifiziert, die zwischen 2007 und 2017 bei einem ED-SCLC mindestens eine abgeschlossene Bestrahlungsserie erhielten, sowie zumindest einen Zyklus einer platinhaltigen CTx (Cisplatin/Etoposid (CSE) oder Carboplatin/Etoposid (CPE)). Für Subgruppenvergleiche hinsichtlich Pat-Charakteristika wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Das Überleben wurde mit der Kaplan-Meier-Methode bestimmt. Der Einfluss stratifizierender Einflussgrößen wurde mit dem Log-Rank-Test überprüft.

Ergebnisse: Das med OS im Gesamtkollektiv betrug 6,1 Monate (M) (Q1–Q3=2,8–11,5). 29 Pat (17,3 %) erhielten eine CTx mit CSE. 139 Pat (82,7 %) erhielten eine CTx mit CPE. Ältere Pat erhielten häufiger CPE ($p=0,038$; CSE: med 61 J, Q1–Q3=53–64,5 J; CPE: med 63 J, Q1–Q3=57–70 J). Der ECOG-Status hatte keinen Einfluss auf die Art der Chemotherapie ($p=0,566$; CSE: ECOG 0–1=26/29 (89,6 %); ECOG 2–3=3/29 (10,3 %); CPE: ECOG 0–1=130/139 (93,5 %); ECOG 2–3=9/101 (6,5 %)).

56 Pat (33,3 %) erhielten eine thorakale RT, was sich prognostisch günstig auf das OS auswirkte 9,6 (Q1–Q3=4,9–14,9) vs. 4,0 (Q1–Q3=2,3–8,5) M ($p=0,01$). Pat, die eine CTx mit CSE erhielten, zeigten im Vergleich zu CPE ein signifikant verbessertes OS (med OS: 11,2 M; Q1–Q3=3,4–17,1 vs. 5,7; Q1–Q3=2,6–10,4; $p=0,044$). Keinen signifikanten Einfluss auf das OS hatten die RT ossärer Metastasen (30 Pat, 17,9 %), eine Dosisescalation der thorakalen RT auf >39 Gy (16 Pat, 39 %) bzw. eine RT des Cerebrums (138 Pat, 77,4 %). Auch eine Stratifizierung nach prophylaktischer vs. therapeutischer RT des Cerebrums (67 (48,6 %) vs. 71 (41,5 %) Pat) zeigte keinen signifikanten Effekt auf das OS.

Schlussfolgerung: Die ersten Ergebnisse dieser retrospektiven Kohorte von Patienten mit ED-SCLC deuten eine Verbesserung des OS durch CTx mit CSE (vs. CPE) sowie die thorakale RT an. Keinen Effekt auf das OS zeigten die RT ossärer Metastasen, des Cerebrums oder eine thorakale Dosisescalation.

COI:/

P08-8
Analyse des Rezidivmusters bei Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC nach primärer Chemoradioimmuntherapie

J. Taugner¹, L. Käsmann¹, C. Eze¹, A. Nieto¹, L. Bromberger¹, J. Guggenberger¹, S. Kenndoff¹, B. Flörsch¹, A. Tufman², N. Reinmuth³, C. Belka¹, F. Manapov¹

¹Klinik für Strahlentherapie, LMU Klinikum

²Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik V – Pneumologie

³Asklepios Gauting, Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie, Intensiv-, Schlaf- und Beatmungsmedizin

Fragestellung: Therapiestandard für NSCLC im Stadium III ist die simultane Chemoradiotherapie (CRT) gefolgt von Erhaltungstherapie mit dem Immuncheckpointinhibitor (ICI) Durvalumab. Wir analysieren das Verteilungsmuster von loko-regionären Rezidiven (LRR) und Fernmetastasen nach primärer Chemoradioimmuntherapie (CRT+ICI).

Methodik: Eine prospektive zwischen 2017–2020 erfasste, mit CRT+ICI behandelte Kohorte von 39 Patienten, wurde ausgewertet. LRR wurden als in-Field-Rezidiv (IFR) und out-Field-Rezidiv (OFR) [außerhalb der 50 Gy Isodose Linie] gewertet. Metastasen wurden als Fernmetastasen (DM) bzw. Hirnmetastasen (BM) definiert.

Ergebnisse: Alle Patienten erhielten eine simultane CRT ≥ 60 Gy; 11 Patienten erhielten eine Therapie mit Nivolumab (sim+seq.), 28 Patienten erhielten nach CRT eine seq. Therapie mit Durvalumab. 12-Monats PFS und OS Raten erreichten 58 % und 92 %.

Sieben (18 %) Patienten entwickelten als erstes LRR und erreichen ein medianes OS von 30,9 (range: 10,9–59,6) Monaten. Hiervon wurden 3 (8 %) als IFR und 2 (5 %) als OFR gewertet. Bei 2 (5 %) Patienten kam es simultan zu IFR und OFR. Insgesamt zeigte sich nur für IFR ein Trend für ein kürzeres OS (30,8 Monate vs. nicht erreicht $p=0,180$). Für eine Patientin mit simultanem OFR und IFR wurde bei nachgewiesener ALK-Translokation eine Therapie mit Crizotinib eingeleitet. 3 Patienten (ein mit IFR und OFR; zwei mit IFR) erhielten eine moderat hypofraktionierte Rebestrahlung. Hirnmetastasen wurden bei 5 (13 %) Patienten als erstes neudiagnostiziert, ohne negativen Einfluss auf das Gesamtüberleben. Bei einer Patientin erfolgte die Resektion gefolgt von einer stereotaktischen Resektionshöhlenbestrahlung. Vier weitere Patienten erhielten eine SRS. Alle Patienten erhielten ein lokal-ablatives Verfahren und konnten ICI-Therapie fortführen. In sieben Patienten (18 %) kam es zuerst zu extrakraniellen Fernmetastasen, es zeigte sich ein Trend für kürzeres OS von 26,5 (95 %CI:23,7–29,4) Monaten vs. nicht erreicht ($p=0,082$).

Schlussfolgerung: Patienten mit IFR und extrakraniellen Fernmetastasen als Erstrezidiv nach durchgeföhrter CRT+ICI zeigten ein schlechteres Gesamtüberleben. Die mit adäquater lokaler und systemischer Therapie behandelte OFR und Hirnmetastasen waren nicht mit reduziertem Gesamtüberleben assoziiert.

P08-9-jD
Dynamische Blutbildveränderungen bei Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC in der Durvalumab-Erhaltungstherapie nach abgeschlossener Radiochemotherapie

J. Guggenberger¹, S. Kenndoff¹, J. Taugner¹, L. Käsmann¹, B. Flörsch¹, A. Tufman², N. Reinmuth³, C. Belka¹, C. Eze¹, F. Manapov¹

¹Klinik für Strahlentherapie, LMU Klinikum, München

²Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Klinik und Poliklinik V – Pneumologie, München

³Asklepios Gauting, Klinik für Pneumologie, Thoraxchirurgie, Intensiv-, Schlaf- und Beatmungsmedizin, München

Fragestellung: Es wurde eine prospektive Untersuchung der dynamischen Veränderungen von Blutparametern und dem Gewicht bei Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC nach abgeschlossener simultaner Radioche-motherapie (CRT) und nachfolgender Erhaltungstherapie mit Durvalumab durchgeführt.

Methodik: Die Parameter von 22 Patienten mit Stadium III NSCLC, die im Anschluss an ihrer platinbasierten CRT eine Durvalumab-Erhaltungstherapie erhielten, wurden analysiert. Parameter wie Hämoglobin (Hb), Leukozyten, Laktatdehydrogenase (LDH), C-reaktives Protein (CRP), Körpergewicht und Albumin wurden vor der CRT, nach der CRT, 3,6,9 und 12 Monate nach Beginn der Erhaltungstherapie mit Durvalumab ausgewertet.

Ergebnisse: Alle Patienten (73 % männlich) hatten ein inoperables histologisch gesichertes NSCLC im UICC Stadium III. Davon hatten je 45 % ein Adeno- bzw. Plattenepithelkarzinom und zwei Patienten (10 %) ein großzelliges neuroendokrines Karzinom. Das mediane Follow-up betrug 24,4 Monate. Das 12- und 18-monatige progressionsfreie Überleben und Gesamtüberleben war 55,0 % und 45,0 % bzw. 90,2 % und 85,0 %.

Unter der Durvalumabtherapie stieg der Hb-Wert signifikant nach neun Monaten um 1,93 mg/dl (17,53 %) ($p < 0,001$) und nach zwölf Monaten um 2,02 mg/dl (18,46 %) im Vergleich zum Beginn der Durvalumabtherapie ($p < 0,001$). Der LDH-Wert sank signifikant nach drei Monaten um 29,86 U/l (−11,74 %) ($p = 0,022$). Außerdem zeigte sich, dass die Gabe von mindestens zwölf Durvalumab-Zyklen vorteilhaft für die Erholung der Hb-Werte war (Hb 6 Monate: 12,64 vs. 10,86 [mg/dl]; Hb 9 Monate: 13,33 vs. 11,74 [mg/dl]; ($p = 0,03$)). Die mediane Gewichtsveränderung [kg] betrug nach zwölf Monaten +6,06 % (−8,89–+18,75 %). Auch hier korrelierte die Anzahl der Durvalumab-Zyklen mit der gesamten Gewichtszunahme [kg] (Spearman-Rho-Korrelation: $r = 0,502^*$).

Schlussfolgerung: Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC zeigten innerhalb eines Jahres nach Beginn der Erhaltungstherapie keine schwerwiegende hämatologische Toxizität. Der Erhalt von mindestens zwölf Durvalumab-Zyklen scheint sich signifikant auf die Erholung der Hämoglobinwerte und des Körpergewichts auszuwirken.

P08-10

Die Strahlentherapie von nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinomen am Johanniter-Krankenhaus Genthin-Stendal von 2000–2014

M. Ali

JHK – Stendal, Strahlentherapie, Stendal

Fragestellung: Überlebenszeit und Nebenwirkungen nach Strahlentherapie des nicht kleinzelligen Lungenkarzinom

Methodik: Bitte Im Zeitraum von 2000 bis 2014 wurden in der Strahlentherapie des Johanniter Krankenhaus Genthin-Stendal 247 Patienten mit einem nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) behandelt. Für die vorliegende Studie wurden retrospektiv die Radiotherapieergebnisse von 227 Patienten mit einem NSCLC der Tumorstadien IA bis IIIC, die eine alleinige Radiotherapie oder in Kombination mit Chemotherapie erhielten, auf ihre Überlebenszeit untersucht. Weiterhin wurden mögliche Nebenwirkungen wie Strahlenpneumonitis, Oesophagitis und Hautreaktionen analysiert.

Ergebnisse: Statistisch auswertbar waren lediglich die Tumorstadien IIB, IIIA, IIIB und IIIC mit einer Gesamtkohorte von 217 Patienten. Für Patienten im IIB Tumorstadium konnte die längste mittlere Überlebensrate von $42,7 \pm 20,2$ Monaten ermittelt werden. Für Patienten des Stadium IIIA konnte festgestellt werden, dass mit zunehmender Tumogröße die Überlebensrate von $27,9 \pm 13,6$ Monaten auf

$23,3 \pm 9,5$ Monate sinkt. Im Stadium IIIB betrug die mittlere Gesamt-ÜZ $19,9 \pm 12,8$ Monate. Bei einem Vergleich zwischen den TNM-Gruppen T2 N3 M0 und T4 N2 M0 fanden sich bei Berücksichtigung von 18 Patienten der Gruppe tendentiell bessere ÜZ bei Patienten mit der Tumogröße T2 und Lymphknotenstatus von N3 gegenüber der Gruppe von Patienten mit der Tumogröße T4 und Lymphknotenstatus von N2. Bei 42 Patienten mit einem NSCLC des Stadiums IIIC wiesen 13 Patienten mit der Tumorklassifikation T3 N3 M0 eine mittlere ÜZ von $23,4 \pm 10,1$ Monaten und 29 Patienten mit einem TNM-Status T4 N3 M0 ÜZ $13,4 \pm 8,1$ Monate auf

Schlussfolgerung: Es konnte wieder festgestellt werden, dass mit zunehmender Tumogröße die Überlebensrate sinkt. In Übereinstimmung mit der Literatur konnte der Einfluss der TNM-Klassifikation des NSCLC auf die Gesamtüberlebenszeit belegt werden.

P08-11-jD

Behandlungskonzept der kurativen Radiochemotherapie (RChT) bei inoperablem nicht-kleinzeligen Bronchialkarzinom (NSCLC) im Stadium III: Ein Vergleich der simultanen Chemotherapie (CTx) nach Schaake-Koning vs. GILT – Langzeitanalyse eines unizentrischen Kollektivs

N. J. Alt, J. Muster, S. Rieken, M. Leu, F. Habermann, L. H. Dröge

Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Göttingen

Fragestellung: Bei Pat. mit inoperablem NSCLC im Stadium III wird regelhaft die definitive RChT eingesetzt. Als begleitende CTx stehen mehrere Regime zur Verfügung. Cisplatin und Vinorelbine/Navelbine (GILT Protokoll) oder Cisplatin 6 mg/m² KOF/d (Schaake-Koning) werden regelhaft eingesetzt. Ziel dieser retrospektiven Analyse ist der Vergleich beider RChT-Konzepte und der unimodalen Radiotherapie (RT) hinsichtlich Überleben und therapieassozierter Nebenwirkungen.

Methodik: 254 Pat. mit NSCLC im Stadium III (Behandlung: 2008 bis 2019) und normofraktionierter RT wurden inkludiert. Diese wurden nach Behandlungsgruppen analysiert: alleinige RT, RChT nach Schaake-Koning und RChT nach dem GILT-Protokoll. Neben patienten- wurden tumorcharakteristische und therapiespezifische Daten aus den Patientenakten sowie den Klinikinformationssystemen extrahiert. Die Analyse der Überlebenszeiten erfolgte mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode und potenzielle Prognostikatoren wurden mit dem log-rank-Test analysiert. (SPSS v.27).

Ergebnisse: 56 Pat. (22 %) erhielten eine alleinige RT, 77 Pat. (30 %) erhielten eine RChT nach dem GILT-Protokoll und 121 Pat. (48 %) eine RChT nach Schaake-Koning. Es zeigten sich signifikante Unterschiede bezüglich Alter und Charlson Comorbidity Index (GILT < Schaake-Koning < nur RT, $p < 0,001$). Das mediane 5J-Gesamtüberleben (OS) betrug insgesamt 16,3 %. Im Vergleich zur alleinigen RT zeigte sich sowohl mit GILT-Schema (OS, $p < 0,05$) als auch mit Schaake-Koning-Schema (OS, progressionsfreies Überleben, $p < 0,05$) eine Verbesserung der Überlebensendpunkte. Nach RChT zeigten sich höhere Raten an Leuko- und Thrombopenien (Schaake-Koning und GILT, $p < 0,05$) verglichen mit alleiniger RT. Beim Vergleich von GILT vs. Schaake-Koning zeigten sich keine Unterschiede des Überlebens.

Schlussfolgerung: Bei beiden RChT-Konzepten (Schaake-Koning, GILT) resultiert im Vergleich zur alleinigen RTx eine Verbesserung des Therapieerfolgs auf Kosten höherer hämatologischer Toxizitätsraten. Hier ist jedoch zu beachten, dass bei den Behandlungsgruppen in dieser retrospektiven Kohorte deutliche Unterschiede bezüglich der Patientencharakteristika (Alter, Komorbiditäten) vorlagen. Bezüglich der onkologischen Ergebnisse zeigten sich die CTx-Regime vergleichbar effektiv.

P08-12-jD**In-vitro-Effekte von Tucatinib kombiniert mit Radiotherapie in HER2/neu-überexprimierenden humanen Lungen- und Kolorektalkarzinomzellen**

L. Amrell, E. Bär, A. Glasow, C. Seidel, I. Patties

Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Leipzig

Fragestellung: Tucatinib ist ein spezifischer, oral verfügbarer HER2-Tyrosinkinaseinhibitor, welcher hochselektiv an das HER2-Protein bindet. In HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom-Patientinnen konnte Tucatinib das progressionsfreie und das Gesamtüberleben signifikant erhöhen (HER2CLIMB). Weniger bekannt ist die Wirksamkeit von Tucatinib auch in anderen HER2-überexprimierenden Tumorentitäten, wie dem nicht-kleinzeligen Lungen- (NSCLC-) und dem Kolorektalkarzinom (CRC) und inwiefern Kombinationseffekte mit Strahlentherapie bestehen. Hier wurde daher erstmals die Wirkung von Tucatinib kombiniert mit Radiotherapie (RT) an humanen HER2-überexprimierenden CRC- und NSCLC-Zelllinien untersucht.

Methodik: Humane HER2/neu-überexprimierende Tumorzelllinien (CRC: LS411N, DLD1, COLO201; NSCLC: DV90, NCI-H1781) wurden mit Tucatinib (0,1–10 µM) behandelt und bestrahlt (Einzeit 3–8 Gy; fraktioniert 4×0,5–2 Gy). Analysiert wurden die metabolische Aktivität (WST), Proliferation (BrdU), Apoptose (AnnexinV) sowie das Langzeit-Überleben (klonogener Überlebenstest) der Tumorzellen.

Ergebnisse: Tucatinib reduzierte die metabolische Aktivität in NSCLC (maximal um 60%, IC₅₀=1 µM), jedoch nicht in CRC (IC₅₀>10 µM). Die Proliferation wurde um höchstens 25% in NSCLC, 10% in CRC inhibiert und die Apoptoserate erhöhte sich um 70% bei 1 µM (NSCLC) bzw. 10 µM Tucatinib (CRC). Das klonogene Überleben reduzierte sich signifikant bei Tucatinibkonzentrationen >0,1 µM (NSCLC) und >1 µM (CRC). In Kombination mit Einzeit-Bestrahlung konnte ein additiver Effekt von Tucatinib (1 µM) nachgewiesen werden. Dabei reduzierte Tucatinib die metabolische Aktivität um weitere 49% in NSCLC (kein Effekt in CRC), die Proliferation um weitere 26% in NSCLC (kein Effekt in CRC) und erhöhte die Apoptoserate um 60% (NSCLC) bzw. 20% (CRC). Das klonogene Überleben fraktioniert bestrahlter Zellen konnte durch Tucatinib um weitere 87% (NSCLC) bzw. 49% (CRC) vermindert werden.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der *In-vitro*-Untersuchungen implizieren eine erhöhte Anti-Tumor-Wirkung durch Kombination von Tucatinib und Bestrahlung in NSCLC und in geringerem Maße in CRC-Zellen, welche in klinischen Studien verifiziert werden sollte.

Projektförderung: Seattle Genetics (Seagen)

⁵Institut für Bioinformatik, Max Planck Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim

Fragestellung: Die immunmodulierenden Eigenschaften ionisierender Strahlung sind präklinisch bereits gut untersucht. Ziel dieser Untersuchung war darzustellen, welche Veränderungen von Immunzellpopulationen und des T-Zell Rezeptor Repertoires sich im Verlauf einer kombinierten Radiochemotherapie (RCT) des Analkarzinoms im peripheren Blut nachweisen lassen.

Methodik: 49 Patienten, die eine kombinierte RCT für ein Analkarzinom erhalten haben, wurden prospektiv in einer Beobachtungsstudie behandelt. Es wurde zu den Zeitpunkten Tag 0, Tag 8, Tag 38 und während der ersten Nachsorge Blut abgenommen und die mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC) isoliert. Immunzellpopulationen wurden mittels multiparametrischer Durchflusszytometrie untersucht. Von 10 Patienten wurde zusätzlich DNA aus den PBMC isoliert und eine T-Zell-Rezeptor Sequenzierung durchgeführt.

Ergebnisse: Unter der RCT kam es zu einem signifikanten Abfall der T-Zellen ($p<0,001$). Der Anteil der CD4+ und CD8+ T Zellen mit einer Expression von programmed death 1 (PD1) stieg signifikant im Verlauf der Behandlung an und blieb erhöht ($p<0,001, p=0,023$). Weiterhin kam es zu einem signifikanten Anstieg der HLA-DR+ T-Zellen ($p<0,001$). Patienten ohne Komplettremission zeigten einen Anstieg der PD1 exprimierenden CD8+ Zellen zwischen Anfang und Ende der RCT, während die Patienten mit Komplettremission stabile oder fallende Werte aufwiesen ($p=0,016$). Die Vielfalt des T-Zell Rezeptor Repertoires nahm im Verlauf der Therapie signifikant ab (iChao1, $p<0,001$). Es zeigten sich große Unterschiede in Bezug auf die Klonalität des T-Zell Rezeptor Repertoires zu Beginn der Behandlung ohne Hinweis auf eine Assoziation mit dem Therapieerfolg.

Schlussfolgerung: Es zeigen sich deutliche Veränderungen in Immunzellpopulationen und T-Zell Rezeptor Repertoire im Verlauf der kombinierten RCT. Insbesondere die Veränderungen der PD1 Expression auf den CD4+ und CD8+ T Zellen könnten Hinweise darauf sein, dass unter der RCT immunsuppressiv wirkende T Zellen selektiert werden. Die zusätzliche Gabe eines Immunecheckpointinhibitors, wie es zurzeit in der randomisierten Phase II RADIANCE Studie getestet wird, könnte hier eine vielversprechende Therapieoption sein.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P09-2**ACO/ARO/AIO-21: Capecitabine-based chemoradiotherapy in combination with the IL-1 receptor antagonist Anakinra for rectal cancer patients. A phase I trial of the German Rectal Cancer Study Group**

E. Fokas¹, A. Nicolas², M. Fleischmann¹, F. Rödel¹, M. Ghadimi³, R.-D. Hofheinz⁴, F. R. Greten², C. Rödel¹

¹Department of Radiotherapy and Oncology, University of Frankfurt

²Institute for Tumor Biology and Experimental Therapy, Georg-Speyer-Haus, Frankfurt/Main

³Department of General and Visceral Surgery, University Medical Center Göttingen

⁴Department of Medical Oncology, University Hospital Mannheim

Aims: Interleukin 1 (IL-1) is an inflammatory cytokine that plays a key role in tumor formation, progression and anti-cancer therapy resistance. By combining extensive preclinical and clinical studies using patient tumor and blood samples, patient-derived tumor organoids (PDO), and a novel orthotopic tumor organoid murine rectal cancer model, we have recently discovered that interleukin-1 (IL-1) signaling induces resistance to conventional chemoradiotherapy (CRT) and is associated with worse tumor response and oncological outcome in rectal cancer (Nicolas A, et al. *Cancer Cell* 2022, *in press*). Inhibition of IL-1 signaling using the IL-1 receptor antagonist (IL-1RA) Anakinra,

P09 | Gastrointestinale Tumoren**P09-1-jD****Einfluss einer kombinierten Radiochemotherapie auf Immunzellpopulationen im peripheren Blut und das T-Zell-Rezeptor Repertoire bei Patienten mit Analkarzinomen**

D. Martin^{1, 2, 3}, R. Winkelmann⁴, F. Rödel^{1, 2, 3}, S. Hehlgans^{1, 2, 3}, M. Looso⁵, C. Rödel^{1, 2, 3}, E. Fokas

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt

³Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Frankfurt, Frankfurt

⁴Senckenbergisches Institut für Pathologie, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt

a drug commonly used for the treatment of patients with rheumatoid arthritis, significantly sensitized tumors to CRT in a preclinical model. **Methods:** Based on these findings, the ACO/ARO/AIO-21 phase I trial has been recently initiated to test the combination of CRT with the IL-1 receptor antagonist Anakinra in rectal cancer. The aim of this investigator-initiated, open-labeled, phase I study (3+3 design) is to define the maximum tolerated dose (MTD) of capecitabine administered concomitantly to RT in combination with fixed doses of the IL-1RA Anakinra, with the purpose to expand into a randomized phase II trial to enhance the rates of organ preservation in rectal cancer.

Results: We will discuss the background and design of the trial, the potential benefits and our first data on compliance of the treatment combination in the clinical setting.

Conclusion: The ACO/ARO/AIO-21 phase I trial will examine whether Anakinra can significantly improve response to CRT and prognosis in patients with rectal cancer. Our “drug-repurposing” trial constitutes a prime example of translating novel findings from the bench back to the bedside.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04942626

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P09-3-jD

Prädiktion therapieassozierter Toxizität während der neoadjuvanten Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms

M. Diefenhardt^{1,2}, D. Martin¹, M. Fleischmann¹, E. Fokas^{1,2,3}, C. Rödel^{1,2,3}

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Frankfurt

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt

³German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Frankfurt am Main

Fragestellung: Höhergradige Toxizität kann die Lebensqualität von Patienten beeinträchtigen und zu einer verringerten Therapieadhärenz führen. Wir untersuchten, ob auf Basis der im Rahmen der CAO/ARO-AIO-04 Studie erhobenen Daten die Erstellung eines Modells zur Vorhersage therapieassozierter Toxizität möglich ist.

Methodik: Im Rahmen der CAO/ARO/AIO-04 Phase-III-Studie wurden 1236 Patienten mit der Diagnose eines Rektumkarzinoms mit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie, anschließender Operation und adjuvanten Chemotherapie behandelt. In Bayern behandelte Patienten fungierten als Validierungskohorte. Zum Studieneinschluss erhobene klinische, pathologische Faktoren, Laborparameter sowie Lebensqualitätsdaten wurden auf ihre Korrelation zu Toxizität untersucht. Parameter, die eine signifikante Assoziation aufwiesen, wurden in ein Regressionsmodell aufgenommen. Die Güte des mittels best-subset Selektion ausgewählten Models wurden mittels der Fläche unter der ROC-Kurve evaluiert.

Ergebnisse: Das Auftreten therapieassozierter Toxizität korrelierte in der Entwicklungskohorte u.a. signifikant mit dem weiblichen Geschlecht, einem geringen BMI, einem niedrigeren Emotional Score und abdominalem Unwohlsein. Ein Regressionsmodell basierend auf diesen Parametern erreichte eine AUC von 0,69, sowie von 0,63 in der Validierungskohorte (De Long's Test $p=0,12$). Die Patienten wurden in 3 Risikogruppen eingeteilt, wobei sich die Rate an Toxizität signifikant von niedrigem (6,3 %), mittlerem (20,6 %) und hohem Risiko (30,1 %, $P<0,01$) unterschied (Validierungskohorte (18,3 %, 26,3 %, 36,2 %, $P=0,01$). Die Risikogruppen korrelierten mit der Therapieadhärenz ($P=0,01/0,02$).

Schlussfolgerung: Die Berücksichtigung von Geschlecht, BMI, der emotionalen Belastung und dem abdominellen Wohlbefinden kann für die prädiktive Toxizitätseinschätzung einer neoadjuvanten Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms hilfreich sein. Patienten mit einem höheren Risiko für das Auftreten von Toxizität sollten bereits bei der Therapieeinleitung Angebote für eine psychoonkologische Mitbetreu-

ung, Ernährungsberatung, sowie soziale Beratung erhalten. Engmaschigere klinische Visiten sollten in Betracht gezogen werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P09-4

Bei der Radiochemotherapie von fortgeschrittenen Rektumkarzinomen gibt es nur geringe geschlechtsabhängig Unterschiede, keine bei der Strahlenempfindlichkeit!

B. Schuster¹, M. Hecht¹, M. Schmidt¹, M. Haderlein¹, T. Jost¹, H. Geinitz², R. Fietkau¹, L. Distel¹

¹Strahlenklinik, Universitätsklinik Erlangen, Erlangen

²Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern, Abteilung für Radio-Onkologie, Linz, Österreich

Fragestellung: Gewöhnlich wird in der Onkologie bei der Tumorbehandlung kein Unterschied zwischen den Geschlechtern gemacht. Wir haben untersucht, ob es bei Patienten mit fortgeschrittenen Rektumkarzinom infolge einer Radiochemotherapie einen Unterschied bei den Therapiefolgen gibt. Ein besonderes Augenmerk legten wir auf die individuelle Strahlenempfindlichkeit.

Methodik: Es wurde insgesamt eine Kohorte von 710 Patienten mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom auf die Therapiedauer, Dosis, deponierte Energie, die Doppelstrangbruchreparatur, die Strahlenempfindlichkeit, den Regressionsgrad, Blutbildveränderungen, tumorinfiltrierende Lymphozyten, Lebensqualität und Überleben untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt wurden zumeist keine Unterschiede zwischen Mann und Frau gefunden. Keine Unterschiede wurden bei der Hauptfragestellung nach der individuellen Strahlenempfindlichkeit bei der DNA-DSB Reparatur und den Chromosomenanalysen gefunden! Unterschiede waren: Frauen wird auf das Körpergewicht bezogen eine höhere Strahlendosis appliziert (0,158 vs. 0,138 Gy dm³ kg⁻¹). Bei der Lebensqualität (QLQ-C30 u. CR38) haben Frauen in verschiedenen Scores einen schlechteren Initialwert und es kommt während der Therapie zu einer deutlichen Verschlechterung. Allerdings kommt es zu einer schnellen Erholung innerhalb von 4 Monaten und sogar zu einer Verbesserung gegenüber den Männern. Bei den Tumorinfiltrierenden Lymphozyten und Tumorregression gab es keine Unterschiede wie auch bei den Blutwerten und dem Überleben.

Schlussfolgerung: Es gibt bei der individuellen Strahlenempfindlichkeit keinen Unterschied bei Mann und Frau. Die Zellen von beiden Geschlechtern können DNA-Schäden gleich gut prozessieren. Während der Behandlung kommt es vor allem bei der Lebensqualität der Frauen zu Beeinträchtigungen. Spekulativ könnte man vermuten, dass dies vor allem durch die Chemotherapie verursacht wird.

Literatur

1. Schuster, B.; Hecht, M.; Schmidt, M.; Haderlein, M.; Jost, T.; Büttner-Herold, M.; Weber, K.; Denz, A.; Grützmann, R.; Hartmann, A.; et al. (2022) Influence of Gender on Radiosensitivity during Radiotherapy of Advanced Rectal Cancer. *Cancers* 2022, 14, 148. https://doi.org/10.3390/cancers_14010148 2

P09-5

Strahlentherapie bei geriatrischen Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus: Multizentrische Analyse zum Stellenwert der Standardbehandlung beim älteren Menschen

T. Bostel^{1,2}, T. Bostel^{1,2}, S. Akbaba^{1,2}, A. Mayer^{1,2}, E. Nikolaidou^{1,2}, A. Rühle^{3,4}, M. Murnik^{3,4}, S. Kirste^{3,4}, J. Debus^{5,6}, A.-L. Grosu^{3,4}, D. Wollschläger^{2,7}, H. Schmidberger^{1,2}, N. H. Nicolay^{3,4}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

²Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Mainz Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

³Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁴Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

⁵Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁶Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

⁷Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin Mainz, Mainz

Fragestellung: Bewertung der Verträglichkeit und Ergebnisse einer Radio(chemo)therapie [R(C)Tx] bei älteren Patienten (Pat.) mit lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom (PECA) des Ösophagus.

Methodik: In diese multizentrische retrospektive Analyse wurden 175 Pat. mit PECA des Ösophagus mit einem medianen Alter von 73 Jahren (Spanne 65–89 Jahre) eingeschlossen, die im Zeitraum 2010–2019 an den Universitätskliniken Mainz, Heidelberg und Freiburg mit einer definitiven ($n=119$, 68 %) oder neoadjuvanten R(C)Tx ($n=56$, 32 %) behandelt wurden. Die lokoregionale Kontrolle (LRC), das progressionsfreie Überleben (PFS), Gesamtüberleben (OS) und therapieassoziierte Toxizitäten gemäß CTCAE v5.0 wurden analysiert.

Ergebnisse: Bei 160 Pat. (91 %) konnte die RTx zeit- und dosisgerecht durchgeführt werden. Bei 148 Pat. (85 %) wurde initial eine konkomitante CTx verschrieben, allerdings war im Therapieverlauf bei 34 % dieser Pat. ($n=50$) eine Dosisreduktion aufgrund von Nebenwirkungen notwendig. Bei 43 Pat. (25 %) kam es zu mindestens einer höhergradigen Akuttoxizität (v. a. Nephro- und Hämatotoxizität) und bei 18 Pat. (10 %) zu einer höhergradigen Spättoxizität (v. a. Stenose des Ösophagus mit konsekutiver Bougierung oder Stentimplantation). Die LRC-, PFS- und OS-Raten nach 2 Jahren betrugen für die gesamte Studienpopulation 67 %, 30 % und 40 %. Ein initialer Karnofsky-Index >70 %, eine planmäßige CTx-Applikation und eine trimodale Therapie waren mit einem signifikant besseren OS assoziiert. In der multivariaten Analyse blieb eine planmäßige CTx-Applikation (vs. keine oder reduzierte CTx-Gabe) signifikant mit einem besseren PFS und OS assoziiert ($p=0,002$ und $p<0,001$; 2-Jahres OS 58 % vs. 36 %), während andere Faktoren wie Alter, Karnofsky- und Charlson-Komorbiditätsindex und planmäßige RTx-Applikation keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Überleben hatten.

Schlussfolgerung: Aufgrund von Komorbiditäten und Toxizitäten konnte nur bei etwa der Hälfte der älteren Pat. mit PECA des Ösophagus eine konkomitante RCTx ohne CTx-Dosisreduktion durchgeführt werden. Bei nachgewiesener Prognoserelevanz sollte die Identifikation potenzieller prädiktiver Faktoren zur Vorhersage einer sicheren simultanen CTx-Applikation in zukünftigen Studien weiter adressiert werden.

P09-6-jD

Radiochemotherapie bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) mit Speiseröhrenkrebs – eine monozentrisch-retrospektive Analyse

P. Linde^{1,2}, M. Mallmann^{1,2}, A. Adams³, S. Wegen^{1,2}, J. Rosenbrock^{1,2}, M. Trommer^{1,2}, S. Marnitz^{1,2}, C. Baues^{1,2}, E. Celik^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln

²Centrum für Integrierte Onkologie (CIO), Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln

³Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik (IMSB), Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln

Fragestellung: Bisherige Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit der kurativen Radiochemotherapie (RCT) bei Speiseröhrenkrebs älterer Patienten zeigen heterogene Ergebnisse. Das Ziel war es daher, die Toxizität und Wirksamkeit der RCT bei Patienten ≥ 65 Jahre zu untersuchen. Wir berichten über therapiebedingte Toxizitäten (CTCAE Grad >3), das Gesamt- (OS) und progressionsfreie Überleben (PFS) und verglichen diese Raten zwischen Patienten, die älter oder jünger als 70 Jahre sind.

Methodik: 67 Patienten ≥ 65 Jahre ($34 \geq 70$ Jahre) erfüllten die Einschlusskriterien für die retrospektive Analyse. Die Behandlung bestand aus einer RCT mit Carboplatin/Paclitaxel oder 5-Fluorouracil/Cisplatin. 44 Patienten wurden neoadjuvant (NEO), 23 definitiv (DEF) therapiert. Unter diesen waren 22 NEO bzw. 12 DEF Patienten ≥ 70 Jahre (50 % bzw. 52,2 % in beiden Behandlungsgruppen). Das Durchschnittsalter betrug 71 Jahre, und die Patienten waren in einem guten Performancestatus (ECOG 0: 57,6 %, ECOG 1: 27,3 %). Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 24 Monate. Die meisten Patienten hatten fortgeschrittene Tumorstadien (T3-Stadium: $n=51$, 79,7 %) und regionäre Lymphknotenmetastasen (N1-Stadium: $n=54$, 88,5 %).

Ergebnisse: Bei den Toxizitäten (CTCAE Grad 3–5; akut und spät) wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen (<70 Jahre vs. >70 Jahre) festgestellt. Das mediane OS aller Patienten betrug 30 Monate und im medianen PFS 16 Monate. Zwischen älteren und jüngeren Patienten gab es keine signifikanten Unterschiede im OS (32 Monate vs. 25 Monate; $p=0,632$) und PFS (16 Monate vs. 12 Monate; $p=0,696$). Die trimodale Therapie verlängerte sowohl das OS, als auch das PFS signifikant ($p=0,005$; $p=0,018$), unabhängig vom Alter.

Schlussfolgerung: RCT bei Patienten ≥ 65 Jahre mit Speiseröhrenkrebs ist sicher und wirksam. Das Auftreten von akuten und späten Toxizitäten kann mit Kohorten jüngerer Patienten (<65 Jahre) mit Ösophaguskarzinom in NEO- oder DEF-Behandlung verglichen werden. Das Alter bei Behandlungsbeginn sollte nicht alleiniger Faktor bei Indikationsstellung sein, sondern vielmehr sollten funktioneller Status, das Risiko behandlungsbedingter Morbiditäten, die Lebenserwartung und die Präferenzen des Patienten Berücksichtigung finden.

P09-7-jD

Lebensqualitätsanalyse mittels symptom-basierter Fragebögen EORTC QLQ-C30 and QLQ-ANL27 nach definitiver Radiochemotherapie des Analkarzinoms

D. Rolf, S. Untiedt, M. Oertel, H. T. Eich

Münster, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Münster

Fragestellung: Eine simultane Radiochemotherapie ist die Therapie der Wahl beim nicht-metastasierten Analkarzinom. Die Therapie führt zu möglichen radiogenen Früh- und Spättoxizitäten, die zur Einschränkungen der Lebensqualität führen können.

Methodik: Diese Studie umfasst eine Kohorte von 90 Patienten mit Analkarzinom, die zwischen Mai 2004 und Januar 2020 am Universitätsklinikum Münster mittels definitiver Radiochemotherapie behandelt wurden. Die symptombasierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und QLQ-ANL27 wurden zu den Patienten geschickt, um die Lebensqualität nach der Therapie zu beurteilen. Von den noch lebenden Patienten schickten 30 Patienten die ausgefüllten Fragebögen zurück. Die Ergebnisse des EORTC QLQ-C30-Fragebogens wurden mit den Daten der deutschen Allgemeinbevölkerung verglichen.

Ergebnisse: Patienten, die mit IMRT-Technik behandelt wurden, berichteten über eine signifikant niedrigere Obstipationsrate im Ver-

gleich zu konventionellen Bestrahlungstechniken. Eine Boost-Dosis der Lymphabflusswege >59,1 Gy zeigte im Vergleich zu ≤59,1 Gy, eine höhere Rate an Schwellungen der Beine/Knöchel. Der Vergleich der Boost-Dosis der Primärtumormregion (≤ 63 Gy vs. > 63 Gy (max. 66,6 Gy)), das Boost-Volumen und der Chemotherapie (Standard vs. reduzierte Dosis/keine) zeigten keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität. Die Lebensqualität der Studienpopulation zeigte im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung eine Minderung der körperlichen Belastbarkeit und der Belastbarkeit im Bereich Arbeit und Freizeit. Hinsichtlich der Symptomskalen wurde eine höhere Rate an Luftnot und Durchfall festgestellt. Die Patientenohorte zeigte im Bereich der anderen Skalen keine signifikanten Beeinträchtigungen.

Schlussfolgerung: Eine definitive Radiochemotherapy bei Analkarzinopatienten führt zu Beeinträchtigungen der Lebensqualität im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, die aber nach Nutzen-Risiko-Abwägung tolerierbar sind. Patienten, die in IMRT-Technik bestrahlt worden sind, zeigten eine deutlich geringere Verstopfungsrate. Eine Dosisescalation der Primärtumormregion bis 66,6 Gy führt nicht zu einer weiteren Verschlechterung der Lebensqualität.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P09-8-jD

Inter-Beobachter Variabilität einer MR basierten Konturierung von Rektumkarzinomen durch MTAs im Vergleich zu Radioonkologen

J. Boldt¹, C. Gani¹, S. Böke¹, D. Wegener¹, M. L. Russo¹, M. Nachbar², D. Mönnich², D. Zips¹, D. Thorwarth², S. Gatidis³, K. Nikolaou³, S. Butzner¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen

²Universitätsklinikum Tübingen, Sektion Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Tübingen

³Universitätsklinikum Tübingen, Radiologische Klinik I | Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tübingen

Fragestellung: Medizinisch-technische Assistent*innen (MTAs) spielen im Arbeitsablauf einer online-adaptiven Strahlentherapie an einem MR-Linac eine äußerst wichtige Rolle. In der aktuellen Studie wurde untersucht, ob sich die Variabilität in der Konturierung eines Primärtumors im Rektum durch MTAs von denen durch Ärzte unterscheidet.

Methodik: Fünf Patienten mit einem bekannten Rektumkarzinom wurden am 1,5 T MR-Linac nach rektaler Applikation von 100 ml Ultraschallgel mittels T2-Sequenzen untersucht. Zwei MTAs und acht Radioonkologen konturierten unabhängig voneinander den Primärtumor im MRT. Den MTAs lagen keine klinischen Informationen zu den Fällen vor. Keiner der Beobachter konnte die Strukturen der anderen Beobachter einsehen. Verglichen wurden diese Konturen mit Konsensuskonturen, die von je einem erfahrenen Strahlentherapeuten und Radiologen erstellt wurden. Hierzu wurde der DICE-Similarity Index (DSI) verwendet.

Ergebnisse: Die von den MTAs konturierten Volumina lagen bis auf einen Ausreißer im Bereich derer, die von den Ärzten konturiert wurden. Das mittlere Tumorvolumen relativ zur Konsensuskonturierung betrug 87,3 % bei den MTAs und 110 % bei den Radioonkologen. Der mittlere DSI (Standardabweichung) betrug 0,79 (+/-0,14) für die ärztlichen Konturen und 0,78 (+/-0,14) für die der MTAs.

Schlussfolgerung: Erfahrene MTAs, die in den Arbeitsablauf an einem MR-Linac involviert sind, können klinisch anwendbare Konturierungen erzeugen, z. B. für die online-adaptive Dosisescalation eines Rektumkarzinoms.

Offenlegungserklärung: Das MR-Linac Programm wird durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert (DFG ZI 736/2-1; PAK 997/1: GA 2996/1-1, ZI 736/4-1).

Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungscooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, Kaiku Health, TheraPanacea, PTW, ITV.

P09-9

Strahlentherapie bei geriatrischen Patienten mit Adenokarzinomen des Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs: Multizentrische Analyse zum Stellenwert der Standardbehandlung bei Ältern

T. Bostel^{2,3}, S. Akbab^{2,3}, A. Mayer^{2,3}, E. Nikolaidou^{2,3}, M. Murnik^{4,5}, S. Kirste^{4,5}, A. Rühle^{4,5}, J. Debus^{6,7}, A.-L. Grosu^{4,5}, D. Wollschläger^{2,8}, H. Schmidberger^{2,3}, N. H. Nicolay^{4,5}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

²Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

³Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

⁴Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁵Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

⁶Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁷Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

⁸Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin Mainz, Mainz

Fragestellung: Bewertung der Verträglichkeit und des Therapieansprechens einer Radio(chemo)therapie (RCTx) bei älteren Patienten (Pat.) mit lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom (ACA) des Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs.

Methodik: Zwischen 2010 und 2019 wurden 92 Pat. mit einem medianen Alter von 73 Jahren (Spanne 65–92 Jahre) mit ACA des Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs an den Universitätskliniken Mainz, Heidelberg und Freiburg im definitiven ($n=51$, 55 %) oder neoadjuvanten Setting ($n=41$, 45 %) bestrahlt. Lokoregionale Kontrolle (LRC), progressionsfreies (PFS) und Gesamtüberleben (OS) sowie therapieassoziierte Toxizitäten gemäß CTCAE v5.0 wurden analysiert.

Ergebnisse: Bei 86 Pat. (93 %) konnte die RTx planmäßig durchgeführt werden. 73 (79 %) Pat. erhielten initial eine konkomitative CTx, allerdings musste bei 44 % dieser Pat. ($n=32$) die simultane CTx-Dosis aufgrund von Nebenwirkungen reduziert werden. Bei 29 Pat. (32 %) kam es zu mindestens einer höhergradigen Akuttoxizität (v. a. hämatologische und renale Nebenwirkungen) und bei 14 Patienten (15 %) zu einer höhergradigen Spättoxizität (v. a. Stenose mit erforderlicher Bougierung/Stentversorgung). Die LRC-, PFS- und OS-Raten betrugen für das gesamte Patientenkollektiv nach 2 Jahren 72 %, 43 % und 52 %. Ein initialer Karnofsky-Index $> 70\%$, die Komplettierung der verschriebenen CTx und die trimodale Therapie waren mit einem signifikant besseren OS assoziiert. In der multivariaten Analyse blieb die Komplettierung der CTx-Applikation (vs. keine oder reduzierte CTx-Gabe) mit einem signifikant besseren PFS und OS assoziiert ($p=0,01$ und $p=0,04$; 2-Jahres OS 60 % vs. 30 %), während andere Faktoren wie Alter, Karnofsky- und Charlson-Komorbiditätsindex und planmäßige RTx-Applikation das Überleben statistisch nicht signifikant beeinflussten.

Schlussfolgerung: Toxizitäts- und komorbiditätsbedingt war eine konkomitative RCTx ohne CTx-Dosisreduktion bei weniger als der

Hälften der älteren Pat. mit ACA des Ösophagus oder gastroösophagealen Übergangs durchführbar. Bei nachgewiesener Prognoserelevanz der simultanen RCTx sollte die Identifikation potenzieller prädiktiver Faktoren zur Vorhersage einer sicheren simultanen CTx-Applikation bei älteren Pat. in zukünftigen Studien weiter adressiert werden.

P09-10-jD

Einfluss der Dosisescalation bei definitiver Radiochemotherapie des Analkarzinoms

D. Rolf, S. Untiedt, M. Oertel, C. Kittel, H. T. Eich

Münster, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Münster

Fragestellung: Eine simultane Radiochemotherapy ist die Therapie der Wahl beim nicht-metastasierten Analkarzinom. Moderne Strahlentherapietechniken wie die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) führen zu einer Reduktion der Toxizität, einem besseren Schutz der Risikoorgane und damit zur Möglichkeit, im Vergleich zur 3D-konformen Strahlentherapie höhere Strahlendosen einzusetzen. Die Handhabung der Dosisescalation variiert in unterschiedlichen Studien.

Methodik: Diese retrospektive Studie umfasst eine Kohorte von 90 Patienten mit Analkarzinom, die zwischen Mai 2004 und Januar 2020 am Universitätsklinikum Münster behandelt wurden. Toxizitäten wurden gemäß den Common Terminology Criteria for Adverse Events bewertet und der Einfluss einer Dosisescalation auf das OS (Gesamtüberleben), LRC (lokoregionale Kontrolle), PFS (progressionsfreies Überleben) und CFS (Kolostomie-freies Überleben) untersucht.

Ergebnisse: Die mediane Boost-Dosis für den Primärtumor betrug 63 Gy (35,2–66,6 Gy). Bei Patienten, die eine PET-CT zur Bestrahlungsplanung erhielten ($n=42$), zeigte sich Trend zu einem geringeren Boost-Volumen. Im Gesamtkollektiv zeigte die Boost-Dosis keinen signifikanten Einfluss auf das OS, PFS und LRC, aber das 5-Jahres PFS bei Patienten mit T1/T2 Tumoren zeigte sich mit Dosisescalation >63 Gy signifikant verbessert. Außerdem zeigte sich das 5-Jahres CFS mit einem Boost >63 Gy im Vergleich zu ≤63 Gy im Trend verbessert. Eine Dosisescalation >63 Gy führte nicht zu einer signifikanten Zunahme der Akut-Toxizität. Ein Boost über einer Gesamtdosis von 63 Gy führte zu einer höheren Rate chronischer Hauttoxizitäten (≤ 63 Gy vs. >63 Gy; 41,2 % vs. 66,7 %).

Schlussfolgerung: Die Dosisescalation der Primärtumorregion beim Analkarzinom ad 63–66,6 Gy sollte erwogen werden. Mittels Planungs-PET-CT kann das Boostvolumen ohne Einschränkungen beim Outcome kleiner konturiert werden. Bei T1/T2 Tumoren konnte eine Verbesserung des 5-Jahres PFS mittels Boost >63 Gy festgestellt werden. Bezuglich der Toxizitäten führt eine Dosisescalation >63 Gy zu einer Verbesserung des 5-Jahres CFS und einer vergleichbaren Akut-Toxizität, während die chronischen Hauttoxizitäten zunehmen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P09-11-jD

Image-Guided Endoluminal High-Dose Rate Brachytherapy for Rectal Cancer: Clinical Experience and Technical Considerations

M. Fleischmann¹, M. Diefenhardt¹, M. Trommel¹, C. Scherf¹, U. Ramm¹, G. Chatzikonstantinou¹, E. Fokas^{1,2,3,4}, C. Rödel^{1,2,3,4}, N. Tsvelis¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Frankfurt am Main

²Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Standort Frankfurt

⁴Frankfurt Cancer Institute (FCI), Frankfurt am Main

Aims: The incidence of rectal cancer among elderly and frail patients not suitable for radical surgery and/or multimodal treatment concepts is rising. Radiation therapy dose escalation by endorectal high-dose-rate brachytherapy (HDR-BT) following external beam radiation therapy (EBRT) could be a non-operative management approach balancing risk and benefit in this vulnerable population.

Methods: We here present a series of six rectal cancer patients (cT1-3 cN0-1 cM0, UICC Stage I-IIIB) treated with 10–13×3 Gy EBRT followed by image-guided, endorectal HDR-BT delivering 12 to 18 Gy in two or three fractions. Restaging was based on endoscopy and magnetic resonance imaging of the pelvis.

Results: Median age was 84 years. All patients completed EBRT and HDR-BT without any high-grade toxicity (> grade 2). The median follow-up is 42 weeks (range: 8 to 60 weeks). Four patients (67 %) demonstrated clinical complete (cCR) or near complete response (ncCR) eight weeks after treatment. One patient presented with hepatic metastases and residual tumor mass. Colostomy-free survival is 100 %. Sustained cCR without evidence of local regrowth has been achieved in all four patients with initial (n)cCR to date.

Conclusion: Definitive EBRT followed by HDR-BT is feasible and well tolerated with promising response rates in elderly and frail rectal cancer patients. In future, this approach could avoid perioperative morbidity and mortality and the long-term impact on quality of life of radical surgery in this vulnerable patient population and should be further validated.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P09-12-jD

SBRT in primary and secondary liver tumors—a single institution experience

A. Gawish, N. Abdullayev, S. El-Arayedh, M. Walke, T. Brunner

Universitätsklinikum Magdeburg, Strahlentherapie und Radioonkologie, Magdeburg

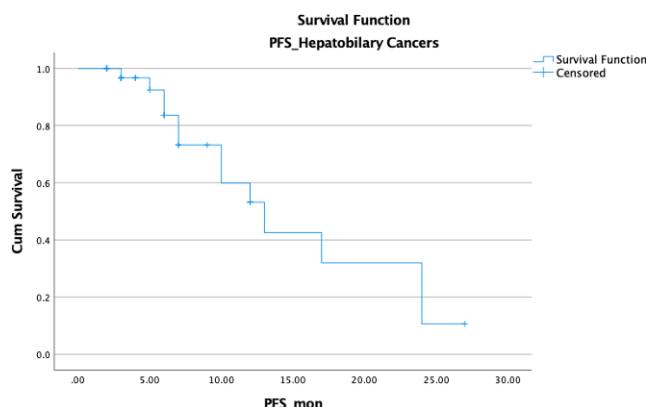
Purpose: The purpose of this work is to share our experience with SBRT in the treatment of primary and secondary hepato-biliary cancers.

Methods: We conducted a retrospective analysis of 34 patients who were treated between 2017 and 2021 and had a median follow-up of 11 months (range 2–36). All of the patients were deemed ineligible for any other available local therapeutic choice. The median age was 59 years, and 64 % were male patients. 7 patients had hepatocellular carcinoma; 5 patients had oligometastatic liver disease; and 21 patients had cholangiocarcinoma (CCC). Treatment planning was done in vacuum bags with abdominal compression using 4D-CT scans. The dose and fractionation varied depending on the location and size of the lesions, with the most common dose and fractionation being 66 Gy in 12 fractions (prescribed to the surrounding 80 % isodose), and a simultaneous integrated protection (SIP) concept where required.

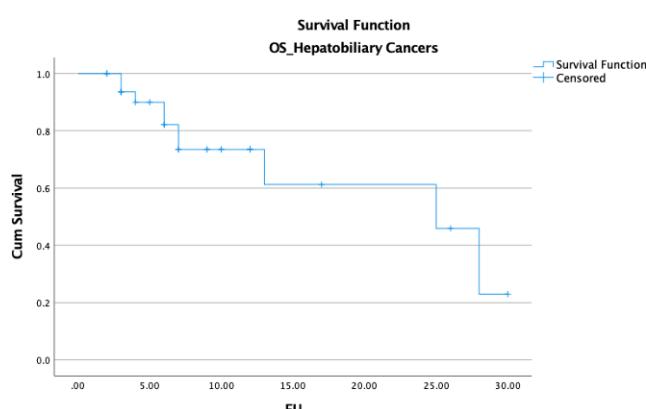
Results: In this study, mean prescribed dose was 56,7 Gy and median 60 Gy in a median of 12 fractions. Mean treated PTV was 207cc; median 123 cc.

Follow-up was 10 months on average (range, 2–26 months). Although the 1 year LC and 2-year LC were both 100 % within the SBRT area, five patients treated to intrahepatic locations developed progression elsewhere in the liver. At six and twelve months, PFS was estimated to be 75 % and 55 %, respectively. Progression was observed in the liver, lymph nodes and lungs. At six and twelve months, the cohort's OS was estimated to be 82 % and 60 %, respectively. Grade 2 gastrointestinal Toxicity ($n=9$) were the most frequently reported early effects. No toxicities of grade ≥3 was reported

Conclusion: SBRT was shown to provide excellent local control and acceptable survival rates in patients with HCC or CCC who were not



P09-12-jD | Fig. 1 PFS_Hepatobiliary cancers



P09-12-jD | Fig. 2 OS

amenable to conventional locally-ablative therapy options. SBRT was also found to be relatively safe.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P09-13

Monozentrischer Vergleich der definitiven Radio(chemo)therapie [R(C)T] von Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus in jüngeren (<70 Jahre) versus älteren (≥70 Jahre) Patienten (Pat.)

K. Döring, J. Possiel, S. Ziegler, M. A. Schirmer, M. Guhlisch, S. Rieken, L. Hendrik Dröge, M. Leu

Universitätsmedizin Göttingen, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Göttingen

Fragestellung: Die definitive RCT spielt eine entscheidende Rolle in der Behandlung inoperabler lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinome des Ösophagus (LAIEC). Zum aktuellen Zeitpunkt gibt es kaum prospektive Studien, die diese Therapie bei älteren Pat. (≥70 Jahre) [Pat.] untersucht haben. In dieser retrospektiven Studie haben wir das Überleben, die Toxizität und Compliance zwischen diesen beiden Pat.-gruppen verglichen.

Methodik: 151 Pat. ≥18 Jahre ohne Fernmetastasen, die zwischen 06/1997 und 01/2021 in unserer Klinik eine definitive R(C)T für LAIEC erhielten, wurden ausgewertet. Pat.- und Tumorcharakteristika, Komorbiditäten sowie die Toxizität wurden analysiert. Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden mittels Chi²- und

Mann-Whitney-U-Test verglichen. Die primären Endpunkte waren das 5-Jahres-Gesamt- (OS) und progressionsfreie Überleben (PFS) sowie die lokale (LC) und distante (DC) Kontrolle. Das Überleben wurde mit dem Kaplan-Meier-Schätzer ermittelt und mittels Log-Rank-Test verglichen.

Ergebnisse: 72 Pat. waren ≥70 Jahre und 79 Pat. <70 Jahre. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 12,0 Monate (2,0–153,0). Es wurden im Median 60,0 Gy (50,0 Gy–68,4 Gy) appliziert. Die Pat. erhielten eine intensitätsmodulierte ($n=44$) oder 3D-konventionelle Strahlentherapie ($n=107$). Eine Brachytherapie wurde bei 47 Pat. angewendet. 126 Pat. erhielt eine begleitende Chemotherapie (CTX). Pat. ≥70 Jahre erhielten genauso häufig CTX wie jüngere Patienten. Ältere Pat. hatten mehr Komorbiditäten ($p<0,01$). Das OS (22,8 % vs. 16,9 %, $p=0,31$) und PFS (15,7 % vs. 12,9 %, $p=0,52$) unterschieden sich nicht signifikant zwischen Pat. ≥70 Jahre und Pat. <70 Jahre. Die LC (41,8 % vs. 53,9 %, $p=0,71$) und die DC (86,2 % vs. 90,0 %, $p=0,32$) waren in beiden Gruppen nicht verschieden. Akute und späte Toxizitäten unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt ein vergleichbares Überleben und eine vergleichbare Toxizität zwischen jüngeren und älteren Pat., die mit einer definitiven RCT für LAIEC behandelt wurden. Die Therapie bei älteren Pat. sollte jedoch einer strengen Indikationsstellung durch erfahrene Radioonkologen im Hinblick auf die meist vorhandenen Komorbiditäten vorbehalten sein.

P09-14

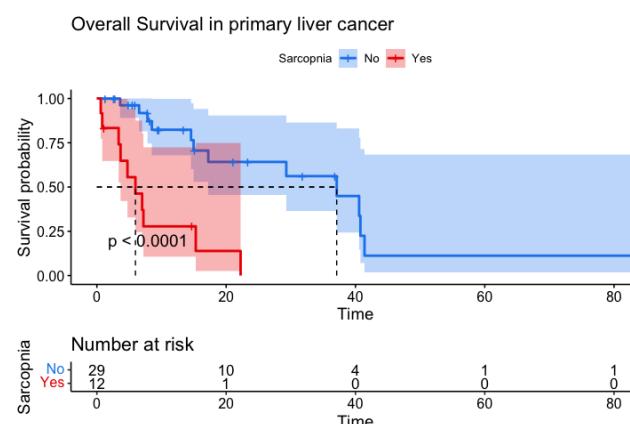
Sarkopenie als prognostischer Biomarker bei strahlenbehandelten primären Lebertumoren

A. A. Mohamed, J. Leeder, M. J. Eble

Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Aachen

Fragestellung: Sarkopenie ist ein Zustand, der durch den Verlust von Skelettmuskelmasse gekennzeichnet ist. Dies kann physiologischen Zuständen wie Alterung oder pathologischen Zuständen wie bösartigen Erkrankungen zugeschrieben werden. Unbehandelt könnte dies mit gesundheitlichen und finanziellen Belastungen verbunden sein. Schlechtere Ergebnisse chirurgischer und systemischer Behandlungen wurden mit Sarkopenie bei gastrointestinalem und hepatobiliären Malignomen in Verbindung gebracht.

Methodik: Sarkopenie ist ein Zustand, der durch den Verlust von Skelettmuskelmasse gekennzeichnet ist. Dies kann physiologischen Zuständen wie Alterung oder pathologischen Zuständen wie bösartigen Erkrankungen zugeschrieben werden. Unbehandelt könnte dies mit ge-



P09-14 | Abb. 1

sundheitlichen und finanziellen Belastungen verbunden sein. Schlechtere Ergebnisse chirurgischer und systemischer Behandlungen wurden mit Sarkopenie bei gastrointestinalen und hepatobiliären Malignomen in Verbindung gebracht.

Ergebnisse: Wir identifizierten 41 Patienten in unserem Register (28 heptozelluläres Karzinom, 12 Cholangiokarzinom, ein Patient mit Angiosarkom), die mindestens einmal eine radikale Strahlentherapie erhalten hatten (35 Patienten: stereotaktische Körperbestrahlung „SBRT“ und sechs Patienten: adjuvante Strahlentherapie). Sarkopenie wurde bei 12 Patienten festgestellt. Diese waren mit einem signifikant schlechteren Gesamtüberleben verbunden als Patienten ohne (p -Value <0,0001). In der multivariaten Analyse war nur Sarkopenie mit einem signifikant schlechteren OS assoziiert; andere Faktoren wie Geschlecht, Alter oder Tumortyp (HCC/CCC) waren statistisch nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Sarkopenie kann fortgeschrittene Krankheitsstadien mit schlechteren Prognose widerspiegeln. Sie kann als prognostischer Biomarker für Patienten mit primären Lebertumoren verwendet werden, die bei ihrer Behandlung eine Strahlentherapie erhalten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P09-15

Therapie des Oesophaguscarcinoms – Erfahrungen am Städtischen Klinikum Karlsruhe

B. Hültenschmidt¹, C. Stüwe¹, A. Lutterer², S. Münch³, L. Goßner², K. Lindel¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe

²Medizinische Klinik II, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe

³Klinik für Allgemeinchirurgie, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe

Fragestellung: Ösophaguskarzinome (Oeso-ca) sind mit ca. 1 % aller malignen Tumorerkrankungen selten. Neben der Histologie – Plattenepithelca (PEC) vs. Adenoca (AC) spielt die Lokalisation des Tumors (Tu) -cervikales, thorakales und oesophago-gastrales Drittel – eine wesentl. Rolle für die Planung der Therapie. Der Anteil der i. d. R. distal gelegenen AC ist in den letzten Jahren auf >40 % angestiegen. Therapieempf. ist bei hochsitzenden Oeso-ca die prim. definitive Radiochemo, bei Tu im mittl./distalen Ösophagus Stadien abhängig und nach AZ der chirurg. Ansatz mit neoadjuv. Vortherapie. Im Folgenden werden Therapie und Verlauf von Patienten (Pt) mit Oeso-ca am Städt. Klinikum Karlsruhe seit 2013 vorgestellt.

Methodik: Von 2013 bis 2021 wurden $n=152$ Pt mit Oeso-ca in 159 Serien behandelt. Die Verteilung mit 77 % männl. Pt, einem mittl. Alter 69,3J und einem histol. Anteil von 64 % PEC sowie 43,4 % Lokalisation im dist. Drittel entsprach den Erwartungen. In die Analyse einbezogen wurden $n=132$ Pt; 16Pt aus 2021 (Kürze der Nachsorge), 2Pt mit Leiomyosarkom und 2Pt mit Radiatio oss. Metast. wurden nicht berücksichtigt. Neoadjuv. Vorgehen bei distal gelegenen Tu mit Radiochemo und nachfolgender Op erfolgte bei $n=25$ Pt. 43Pt (32,6 %) wurden primär palliativ bestrahlt. Im Rahmen der definitiven kurativen Radiochemo kamen v.a. Paclitaxel/Carboplat ($n=44$) und 5FU/Cis-Plat ($n=31$) zum Einsatz. 29Pt erhielten Brachytherapie (4–6 Gy ED) als Boost bzw. im Rezidiv ($n=7$) nach Lipiodol-/Clipmarkierung. Die kurative RT Dosis betrug 54–59,4 Gy/1,8 Gy, palliativ 39 Gy/3 Gy oder 40–45 Gy/2,5 Gy, 4Pt hatten primär vor Radiatio eine Stenteinlage, 11Pt im weiteren Verlauf.

Ergebnisse: Das Follow-up zeigt erwartungsgemäß eine hohe Sterb rate bereits im 1. Jahr (97Pt, 73,5 %). Verlauf, Ansprechen, Toxizität, Stent, Fistel u. a. in Bezug auf Brachytherapie, desweiteren Symptomkontrolle bei palliativer RT werden besprochen u. analysiert.

Schlussfolgerung: Diese monozentr. Serie stellt eine Übersicht der multimodalen Therapiekonzepte dieser meist älteren und oft durch

Comorbidität beeinträchtigten Pt dar. Sie bestätigt die unverändert schlechte Prognose.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. NCCN Guidelines 2022; Onkopedia LL, 04/2021; AWMF-S3-LL,10/2021; Der Onkologe 2020

P10 | Urologische Tumoren (z. B. Prostata, Blasenkarzinom etc.)

P10-1-jD

Radiotherapie des oligometastasierten Prostatakarzinoms – eine Umfrage zur Behandlungspraxis unter Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

P. Rgowski¹, C. Trapp¹, R. von Bestenbostel¹, D. Konnerth¹, S. Marschner¹, N.-S. Schmidt Hegemann¹, C. Belka^{1,2}, M. Li¹

¹Klinik für Radioonkologie, LMU Universitätsklinikum, München

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), München

Fragestellung: Aufgrund verbesserter Bildgebung wird das oligometastasierte Prostatakarzinom (OMPC) zunehmend diagnostiziert. Wachsende Evidenz zeigt, dass Patienten mit einer begrenzten Anzahl von Metastasen sowohl von einer auf den Primarius gerichteten (PDT), als auch von einer auf die Metastasen gerichteten Strahlentherapie (MDT) profitieren. Ziel dieser Umfrage war es, die aktuelle Behandlungspraxis für Patienten mit OMPC bei deutschen Radioonkologen zu untersuchen.

Methodik: Den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) wurde der Link zu einem anonymen Online-Fragebogen per E-Mail zugeschickt. Die Umfrage umfasste sechs allgemeine Items und 14 spezifische Items zur Behandlungspraxis. Fragebögen, bei denen mindestens 50 % der Fragen beantwortet wurden, wurden für die weitere Analyse berücksichtigt.

Ergebnisse: Insgesamt gingen 204 Antworten ein (15 % Rücklaufquote). 167 wurden für die Analyse berücksichtigt. Die meisten Befragten gaben an, auf die Behandlung von Prostatakrebs spezialisiert zu sein und jährlich 10–30 Patienten mit OMPC zu behandeln. 97 % hielten ein PSMA-PET/CT für notwendig, um eine Oligometastasierung zu definieren. Zum Einsatz systemischer Therapien gingen die Meinungen auseinander: 63 % gaben an, mit der Strahlentherapie ein Aufschieben der Systemtherapie anzustreben, während 37 % eine Systemtherapie beim metastasierten Prostatakarzinom stets für notwendig hielten. Für eine synchrone Oligometastasierung empfahlen 97 % eine PDT. Bei metachronen nodalen oder ossären oligometastatischen Rezidiven würden sich 98 % bzw. 99 % für eine MDT entscheiden. Die Mehrheit würde bei Patienten mit metachronen Oligometastasen eine MDT mit einer Systemtherapie kombinieren. Für Lymphknotenfermetastasen empfahlen die Befragten eine Normofraktionierung, Hypofraktionierung und SBRT in 49 %, 27 % bzw. 24 %. Hinsichtlich der Feldgröße für die MDT von Lymphknotenmetastasen bestand kein Konsens. Für die Behandlung von Knochenmetastasen bevorzugten die meisten Befragten >5 Fraktionen.

Schlussfolgerung: Die Strahlentherapie wird von deutschen Radioonkologen routinemäßig für PDT und MDT beim OMPC eingesetzt. Hinsichtlich Fraktionierungsschemata, Bestrahlungsfeldgrößen und dem Einsatz einer Systemtherapie besteht kein Konsens.

P10-2-jD | Tab. 1 Vergleich des möglichen Bedarfs an Strahlentherapie 2023/2033

Alterskohorte	Radiotherapie 2023 [n]	Radiotherapie 2033 [n]	Differenz [n]	Prozentuale Veränderung [%]
55–59	1180	991	-180	-15,3
60–64	2600	2887	287	11,0
65–69	4098	4895	796	19,4
70–74	5443	6117	674	12,4
75–79	4943	5928	985	19,9
80–84	2070	1539	-531	-25,7
85+	496	664	168	33,8
Gesamt	20832	23030	2197	10,6

P10-2-jD**Einfluss des demographischen Wandels auf den Bedarf an Strahlentherapie am Beispiel des Prostatakarzinoms**

M. Sonnhoff, M. Graff, M. Nitsche

Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie Bremen
Gröpelingen, Bremen

Fragestellung: Die Fragestellung dieser Arbeit ist, wie der demographische Wandel sich auswirken kann auf den Bedarf an Strahlentherapie am Beispiel des Prostatakarzinoms.

Methodik: Unter Berücksichtigung der Vorhersagen der Altersstruktur der Deutschen Gesellschaft aus der GENESIS-Datenbank und den im Bericht zum Krebsgeschehen von 2016 in Deutschland veröffentlichten Daten zum Inzidenzwert des Prostatakarzinoms wurden die zu erwartenden Primärerkrankungsfälle in Deutschland geschätzt^{1,2}. Mit Hilfe der Daten der gesetzlichen Krankenkassen zum strahlentherapeutischen Therapiebedarf wurde ein Modell zur Vorhersage der zu erwartenden Primärtherapien erstellt².

Ergebnisse: In der aufgestellten Prognose für 2033 im Vergleich zu 2023 ist mit ca. 9860 primären Erkrankungsfällen mehr zu rechnen (+15,2 %). Eine Abnahme gibt es in den Kohorten 55–59, 60–64 und 80–84 (-3020). In allen übrigen Kohorten ist hingegen eine Zunahme zu erwarten. Dabei steigen die primären Erkrankungsfälle in den Kohorten 70–74 und 75–79.

Für den Primärtherapiebedarf zeigt sich, dass es zu einem absoluten Anstieg des strahlentherapeutischen Therapiebedarfs kommt (+2190). Ein Abfall des Bedarfs ist zu beobachten in den Alterskohorten 55–59 (-180) bis 80–84 (-531). In den übrigen Kohorten kommt es zu einem Anstieg des Therapiebedarfs. Den stärksten Anstieg gibt es dabei in der Alterskohorte 75–79 (+985).

Schlussfolgerung: Ein Anstieg an neu diagnostizierten Prostatakarzinomen ist für 2033 besonders in den Alterskohorten 70–74 und 75–79 zu erwarten, die auch einen hohen strahlentherapeutischen Primärtherapiebedarf aufweisen

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online> last accessed on 17.06.2021.
2. Barnes B, Kraywinkel K, Nowossadeck E, et al. (2016) Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Robert Koch-Institut 2016.

P10-3**Dosiseskalierten Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) des Prostatakarzinoms bis 82,8 Gy-Toxizität und Lebensqualität bei hochbetagten Patienten**

B. Hentschel, S. Dirk, K. Berger, U. Dorn

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Südharz-Krankenhaus Nordhausen gGmbH, Nordhausen

Fragestellung: Vor dem Hintergrund der geringen Datenlage über die Verträglichkeit und Effektivität einer kurativen Radiatio bei älteren Patienten, untersucht diese Serie Toxizität und Lebensqualität der definitiven VMAT von hochbetagten Patienten (≥ 80 Jahre) mit einem Prostatakarzinom (Pca).

Methodik: Von bislang 871 Patienten (A), die seit Januar 2009 eine definitive VMAT des Pca mit einer mittleren Prostata-Gesamtdosis von 81,2 Gy (81–82,8 Gy) erhielten, waren 61 Patienten (B) zum Therapiezeitpunkt bereits hochbetagt. Neben der prospektiven Erfassung der Toxizitäten (gastrointestinal (GI), genitourinär (GU)) entsprechend der CTCAEv4.0 Kriterien wurde in der Gruppe der hochbetagten Patienten aktuell die Lebensqualität (LQ) anhand des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben. Die Nachbeobachtungszeit betrug 60 (6–156) Monate.

Ergebnisse: Gruppe B unterschied sich von der Gesamtgruppe (A) im Hinblick auf die GU-Akuttoxizitäten nur unwesentlich: akute G1°/2°/3°/4° GU traten bei 44,5 %/8,5 %/0,7 %/0 % aller Patienten (A) auf vs. 40 %/4,2 %/0 %/0 % bzw. bei Gruppe B. GI-Akuttoxizitäten (G1°/2°/3°/4°) waren in Gruppe B weniger häufig nachweisbar; 20,8 %/0 %/0 %/0 % vs. 40,5 %/2,6 %/0 %/0 % (A). Analog A waren ebenfalls mehr als 90 % Gruppe B während der gesamten Nachsorgezeit frei von jeglicher Toxizität. Die Rate der G1°/2°/3°/4°GU bzw. GI-Spättoxizität betrug in A max. 3,2 %/0 %/1,8 %/0 %, bzw. 2,8 %/0,7 %/0,8 %/0 % vs. 4, %/4,1 %/0 %/0 % bzw. 4,6 %/0 %/0 %/0 % für Gruppe B. Hinsichtlich der EORTC QLQ-C30-Funktionsskalen erreichten die Patienten (B) aktuell Mittelwerte von 74,4(PF)/84,8(RF)/93,4(EF)/84,8(CF)/89,7(SF) sowie Global health status/QoL 70,9.

Schlussfolgerung: Die erhobenen Daten zeigen eine insgesamt gute Verträglichkeit sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität der dosiseskalierten VMAT des Prostatakarzinoms auch bei hochbetagten Patienten, so dass mit der VMAT auch für Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter eine schonende und nachweislich effektive Behandlungsmethode angeboten werden kann.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-4-jD**Erste klinische Erfahrung mit online-MR gestützter, adaptiver postoperative Strahlentherapie der Prostatalage am 1,5 T MR-Linac**D. Wegener², A. Thome², S. Böke², C. Gani², F. Paulsen², D. Thorwarth¹, J. Boldt², S. Butzer¹, D. Zips¹¹ Sektion Biomedizinische Physik, Tübingen² Klinik für Radioonkologie, UKT Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Wir untersuchten erstmals prospektiv die Machbarkeit und die Akuttoxizität einer täglich adaptiven Salvage-Radiotherapie der Prostatalage an einem 1,5 T MR-Linac.

Methodik: Im Rahmen der MRL-01 Studie (NCT04172753) wurden $n=16$ Patienten nach radikaler Prostatektomie leitliniengerecht normofraktioniert am MR-Linac Unity behandelt. Die technische Machbarkeit, die Auswahl des Workflows (*Adapt to Position* [ATP, rigide Registrierung und Optimierung] vs. *Adapt to Shape* [ATS, Neukonturierung von ZV und OARs/Neuoptimalierung]) sowie die Patientenakzeptanz und die Akuttoxizität wurden erfasst.

Ergebnisse: Das mittlere Patientenalter betrug 66,4 Jahre, der durchschnittliche PSA-Wert vor RT-Start 0,43 (Range 0,07–3,4) ng/ml. Die Gesamtdosis war 66 Gy (33 Fraktionen) für $n=6$ Patienten, 66,5/70 Gy (35 Fraktionen) für $n=9$ Patienten und 73,5 Gy (35 Fraktionen) für $n=1$ Patient. Die Zeit von OP zu Start der RT betrug im Mittel 34 (Range 6–120) Monate. Insgesamt wurde in 45,7 % der ATP-Workflow ausgewählt und in 54,3 % der ATS-Workflow. Es konnten 94,6 % der Fraktionen am MRL durchgeführt werden, 5,4 % erfolgten aus technischen Gründen an konventionellen Linacs. Die mittlere Behandlungszeit betrug 31,9 min pro Fraktion, wovon 4,7 min auf die Bestrahlung entfielen und 14,7 min für den Match der tagesaktuellen T2w Sequenz (2 min), die Auswahl des Workflows, ggf. Rekonkurrenz und Plan-Reoptimierung. Im validierten Patientenfragebogen wurde größtenteils eine gute bis sehr gute Verträglichkeit der Therapie rückgemeldet. Die maximale GU Akuttoxizität (RTOG) unter RT lag bei G0 für $n=4$ Patienten, bei G1 für $n=11$ Patienten und bei G2 für $n=1$ Patient. Die maximale GI Akuttoxizität (RTOG) lag bei G0 für $n=5$ Patienten, bei G1 für $n=9$ Patienten und bei G2 für $n=2$ Patienten. Es trat keine G3 Toxizität während Radiotherapie und bis drei Monate nach RT auf (CTC, RTOG, PRO-CTCAE).

Schlussfolgerung: Erstmals kann für das Kollektiv nach radikaler Prostatektomie die Machbarkeit bei niedriger Akuttoxizität einer normofraktionierten täglich adaptiven Salvage-RT der ProstataLoge am 1,5 T MR-Linac demonstriert werden. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, für welche Patienten diese aufwendige Methode im Vergleich zur Standardtechnologie besonders geeignet ist und ob die Hypofraktionierung erleichtert wird.

P10-5

Metastasenfreies Überleben und Fernmetastasen-Muster nach PSMA-PET-gesteuerter Salvage-Radiotherapie bei rezidivierendem oder persistierendem Prostatakarzinom nach Prostatektomie

C. Zamboglou^{1, 2, 3, 4}, I. Strouthos⁵, S. Adebahr¹, J. Sahlmann⁶, A. Farolfi⁷, J. C. Peeken^{8, 9, 10}, M. M. E. Voge^{8, 9, 10}, A. Vrachimis^{11, 12}, K. Ferentinos⁵, S. K. B. Spohn^{1, 2, 3}, S. Kirste¹, J. Ruf¹³, W. P. Fendler^{14, 15}, S. Kroese¹⁶, M. Guckenberger¹⁶, S. Fanti⁷, G. Hruby¹⁷, T. Wiegel¹⁸, A.-L. Grosu^{2, 13}, L. Emmett^{19, 20}, N. Sophie Schmidt-Hegemann²¹, C. Henkenberens²²

¹Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Department of Radiation Oncology, Freiburg

²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg, Freiburg

³Faculty of Medicine, University of Freiburg, Berta-Ottenstein-Programme, Freiburg

⁴University Hospital of the European University, German Oncology Center, Limassol, Zypern

⁵University Hospital of the European University, Department of Radiation Oncology, German Oncology Center, Limassol, Zypern

⁶Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Institute of Medical Biometry and Statistics, Freiburg

⁷IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Division of Nuclear Medicine, Bologna, Italien

⁸Klinikum rechts der Isar, Technical University of München (TUM), Department of Radiation Oncology, München

⁹Institute of Radiation Medicine (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum, München

¹⁰Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München

¹¹University Hospital of the European University, Department of Nuclear Medicine, German Oncology Center, Limassol, Zypern

¹²C.A.R.I.C. Cancer Research & Innovation Center, Limassol, Zypern

¹³Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Department of Nuclear Medicine, Freiburg

¹⁴University of Duisburg-Essen“ Department of Nuclear Medicine, Essen

¹⁵German Cancer Consortium (DKTK), University Hospital Essen, Essen

¹⁶University Hospital Zürich, Department of Radiation Oncology, Zürich, Schweiz

¹⁷Royal North Shore Hospital – University of Sydney, Department of Radiation Oncology, Sydney, Australien

¹⁸University Hospital Ulm, Department of Radiation Oncology, Ulm

¹⁹St Vincent’s Hospital Sydney, Department of Theranostics and Nuclear medicine, Sydney, Australien

²⁰University of New South Wales, St Vincent’s Clinical School, Sydney, Australien

²¹University Hospital, LMU München, Department of Radiation Oncology, Munich

²²Medical School Hannover, Department of Radiotherapy and Special Oncology, Hannover

Fragestellung: Für Patienten mit Prostatakarzinom (PCa) stellt das metastasenfreie Überleben (MFS) ein Surrogatparameter für PCa-spezifisches Überleben dar. Bei biochemischem Rezidiv (BR) oder Persistenz nach Prostatektomie (PE) beeinflusst die Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA)-PET die therapeutische Entscheidungsfundung. Ergebnisse der PET-basierten Salvage-Radiotherapie (sRT) auf das MFS sind nicht ausreichend untersucht. Diese Analyse evaluiert (i) MFS in der Ära der PSMA-PET-gesteuerten sRT und (ii) metastatische Muster (mM) in der PSMA-PET nach sRT.

Methodik: In der retrospektiven, multizentrischen Studie wurde das MFS bei PCa-Patienten mit PSMA-PET/CT-gestützter sRT aufgrund eines BR oder PSA-Persistenz nach radikaler PE evaluiert. Patienten mit Fernmetastasen (DM: Lymphknoten (LN) oberhalb der Beckenbifurkation, Knochen-/viszerale Metastasen) in der PSMA-PET vor sRT wurden ausgeschlossen. Der Einfluss klinischer Parameter auf das MFS wurde mittels Cox-Regressionsanalyse evaluiert, die Verteilung der PSMA-PET-detektierten DM nach sRT und ihre jeweiligen Risikofaktoren (RF) analysiert.

Ergebnisse: Evaluation von 815 Patienten mit intensitätsmodulierter RT der Prostatafossa und elektiver RT PET-positive Becken-LN (PLN-PET1, $n=275$, 34 %). Die mediane Nachbeobachtungszeit nach sRT betrug 36 Monate. 259 (32 %) Patienten hatten ein BR, 137 (17 %) DM. Die 2- und 4-Jahres-MFS-Raten nach sRT betrugen 93 % und 81 %. In der multivariaten Analyse war PLN-PET1 stärkster Prädiktor für MFS (HR = 2,42, 95 % KI: 1,6–3,6, $p < 0,001$). Bei 198 Patienten wurde nach sRT eine erneute PSMA-PET durchgeführt, 128/198 (65 %) zeigten hier DM. Es wurden 2 DM-Muster beschrieben, für die jeweils RF-Signaturen identifiziert werden konnten: 1.) regional-lymphatisch: 43 % mit DM in paraaortalen Subdiaphragma-LN, 2.) distant: Beckenknochen (27 %), andere Knochen (28 %), supradiaphragmatische LN (9 %), viszerale Organe (6 %).

Schlussfolgerung: Durch die hohe DM-Detektionsrate in PSMA-PET nach sRT ist das MFS im Vergleich zu Analysen ohne FU-PSMA-PET niedriger. PLN-PET1 kann als neuer Surrogatparameter für MFS definiert werden. Analysen in PET nach sRT ergaben RF-Signaturen für unterschiedliche mM, die individualisierte PSMA-PET-gesteuerte sRT-Konzepte ermöglichen könnten.

P10-6-jD

Die Anzahl der PSMA-PET positiven Lymphknoten und der SUVmax beeinflussen das biochemisch-rezidiv-freie Überleben nach definitiver Strahlentherapie von Patienten mit neu-diagnostizierten lymphogen metastasiertem Prostatakarzinom

S. K. B. Spohn^{1,2,3}, V. Birkenmaier¹, J. Ruf⁴, M. MIX⁴, A. Sigle⁵, E. Haehl^{1,2}, A. Rühle^{1,2}, S. Adebahr^{1,2}, T. Sprave^{1,2}, A.-L. Grosu^{1,2}, C. Zamboglou^{1,2,3,6}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Standort Freiburg, Freiburg

³Medizinische Fakultät der Universität Freiburg, Berta-Ottenstein-Programm, Freiburg

⁴Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg

⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg

⁶Europäische Universität Zypern, German Oncology Center, Limassol, Zypern

Fragestellung: Leitlinien empfehlen die perkutane Strahlentherapie (EBRT) + Hormontherapie (ADT) für initial lymphogen-metastasierte Prostatakarzinom (PCa) Patienten. Aktuelle Risikoklassifizierungen basieren auf konventioneller Bildgebung. Sie berücksichtigen nicht die Anzahl positiver Lymphknoten (LK) und deren Signalintensität in der Positronen-Emissionstomographie mit Liganden gegen das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA-PET), jedoch deren Lokalisation (cN1 vs cM1a). Ziel dieser Studie war das onkologische Outcome nach PSMA-PET-basierter EBRT in Patienten mit initial lymphatisch-metastasiertem PCa zu untersuchen.

Methodik: 48 Patienten mit cN1 und/oder cM1a (paraaorale LKs) in der PSMA-PET ($n=19$ [^{18}F]PSMA-1007, $n=29$ ^{68}Ga -PSMA-11) wurden retrospektiv eingeschlossen. Alle Patienten wurden mittels EBRT der Prostata und Lymphabflusswege \pm Dosisescalation der positiven LK behandelt. Das biochemisch-Rezidiv-freie Überleben (bRFS) nach Phoenix-Kriterien wurde mittels Cox-Regression und Kaplan-Meier analysiert. Die Bestrahlungsdosis, klinische/pathologische Merkmale, die Anzahl von PET-positiven LK und der maximale standardisierte uptake-Wert (SUVmax) im PET in den LK wurden untersucht.

Ergebnisse: Die mediane Dosis der Prostata, der LAW und PET-positiver LKs betrug 75 Gy, 45 Gy und 55 Gy. 92 % der Patienten erhielten eine ADT. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 23 Monate. Der mediane SUVmax in den LK betrug 8,0 (IQR 4,4–21,4). Im Gegensatz zu klinischen/pathologischen Merkmalen waren das cM1a Stadium ($p=0,027$), eine Anzahl von >1 abdominelle LK ($p=0,017$) und von >2 pelvinen LK ($p=0,012$) signifikant mit einem schlechten bRFS assoziiert, letzterer Parameter auch multivariat signifikant ($p=0,012$). Ein

SUVmax-Wert \geq Median war zudem signifikant mit einem schlechteren bRFS assoziiert ($p=0,046$). Siehe Abb. 1.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse unterstützen die Notwendigkeit einer differenzierten Risikostratifizierung von Patienten mit PSMA-PET positiven LK. Die Anzahl von PET-positiven LK und die Höhe des SUVmax sind hierbei mögliche relevante Prognostikatoren für das bRFS und folglich für eine Therapieskalation bzw. -deeskalation, während die Einteilung in cN1 und cM1a womöglich eine untergeordnete Rolle spielt.

P10-7-jD

Low-Dose-Rate Prostata Brachytherapie: Charakterisierung der Seeds-Dynamik innerhalb der Prostata

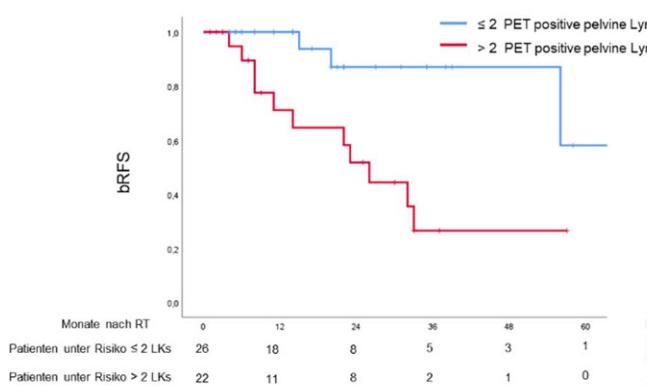
A. Karius, M. Lotter, S. Kreppner, D. Lubgan, J. Grigo, R. Fietkau, V. Strnad, C. Bert

Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg

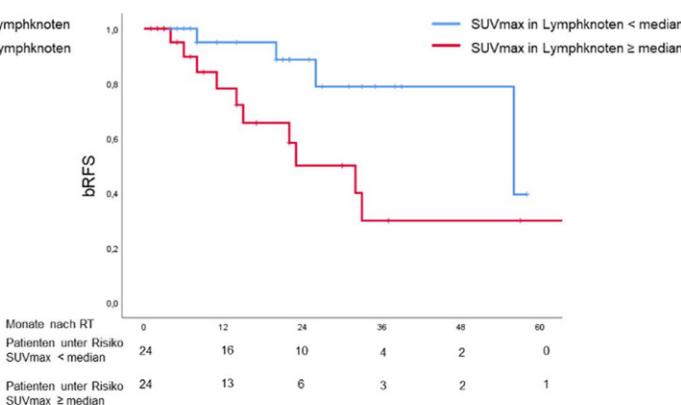
Fragestellung: Die Seed-Brachytherapie ist eine etablierte Behandlungsform für Prostatakrebs. Allerdings gibt es derzeit immer noch einen Mangel an fundierten Charakterisierungen der Seed-Bewegungen innerhalb der Prostata. Wir untersuchten diese Dynamik zwischen Tag 0 und Tag 30 der Behandlung.

Methodik: Wir untersuchten 45 Patienten mit insgesamt 2408 implantierten Seeds, und führten eine 1:1 Zuordnung zwischen ihren Positionen auf den post-plan CTs (aufgenommen an nominal Tag 30 der Brachytherapie) und intraoperativen Ultraschallaufnahmen durch (Tag 0). Geometrische Veränderungen in der Seeds-Anordnung wurden sowohl für jeden einzelnen Patienten als auch für das gesamte Kollektiv gemessen. Der Einfluss der Stranglängen der Seeds sowie der exakten Implantationsregion wurde untersucht. Des Weiteren wurden Korrelationen mit Patientencharakteristika ausgewertet. Dosimetrische Effekte wurden durch die Berechnung gebräuchlicher Dosismetriken bestimmt.

Ergebnisse: Wir fanden mediane Seed-Verschiebungen von 4,3 mm (Interquartilsbereich: 3,1–6,9 mm), welche bevorzugt entlang der superior-inferior Richtung auftraten. Einzelseeds und Doppelstränge bewegten sich signifikant stärker als Stränge mit größerer Länge. Die Seed-Dynamik war in Basis (5,6 mm [3,7–10,7 mm]) und Apex (6,5 mm [4,1–15,0 mm]) deutlich stärker ausgeprägt als in der Mittelzone der Prostata (3,8 mm [2,7–5,0 mm]). Seeds in peripheren Regionen (4,3 mm [3,0–6,7 mm]) bewegten sich weniger stark als in der Nähe der Urethra (5,5 mm [3,5–10,7 mm]). Es wurden Korrelationen der Seed-Dynamik mit der Prostavolumenveränderung zwischen Tag 30 und Tag 0, sowie mit der Anzahl der implantierten Seeds/Na-



P10-6-jD | Abb. 1 Kaplan-Meier



deln gefunden. D₉₀ (Dosis, die 90 % der Prostata erhält) unterschied sich im Median um 3 Gy [−6–15 Gy] zwischen Behandlungsplan und post-plan, aber >40 Gy für einzelne Patienten.

Schlussfolgerung: Die Reduzierung der Seed-Dynamik ist wichtig um eine hohe Behandlungsqualität zu gewährleisten. Hierfür sollten Stranglängen ≥ 3 verwendet werden. Zudem sollten, sofern möglich, Implantationen in Basis, Apex und urethra-nahe Bereiche vermieden und die Anzahl der Seeds/Nadeln minimiert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-8

Durch Berücksichtigung eines MRT nach neoadjuvanter Androgendeprivationstherapie kann die Belastung der Risikoorgane bei der MRT-basierten perkutanen Strahlentherapie des Prostatakarzinoms deutlich reduziert werden

R. Merten¹, M. Fischer¹, H. Christiansen¹, S. Hellms², A.C. Knöchelmann¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

²Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

Fragestellung: Die Strahlentherapie ist eine klinisch bedeutsame kurative Therapieoption des Prostatakarzinoms. Häufig geht eine mehrwöchige neoadjuvante Androgendeprivationstherapie (ADT) der Strahlentherapie voran, die eine deutliche Verkleinerung der Prostata bewirkt. Diese Studie untersucht die Frage, ob es für die Bestrahlungsplanung relevant ist, ein zweites MRT nach der ADT zu akquirieren oder ohne Nachteile auf der Grundlage eines vor Beginn der ADT durchgeföhrten MRT geplant werden kann.

Methodik: Unter den Patienten, die in den Jahren 2016 bis 2020 in unserer Klinik bestrahlt worden sind, fanden sich 17, die ein MRT bei der Erstdiagnose (=MRT 1) und ein weiteres MRT nach neoadjuvanter ADT (=MRT 2) zur Bestrahlungsplanung erhalten hatten. Für alle Patienten wurden detailliert vergleichbare MRT-basierte Bestrahlungspläne bis zu einer kumulativen Gesamtdosis von 74 Gy separat erstellt, jeweils basierend entweder auf dem MRT 1 oder MRT 2 oder dem Planungs-CT. Um Inter-Observer Unterschiede in der Bewertung der MRTs zu minimieren, wurden alle Prostatae von zwei unabhängigen Radiologen und Radioonkologen konturiert.

Ergebnisse: Der durchschnittliche Inter-Observer Unterschied betrug lediglich 6,8 %. Nach einer durchschnittlichen Dauer der ADT von 17,2 Wochen (Range 22–354 Tage) verkleinerte sich die Prostata im Durchschnitt um 24 %. Das V_{60Gy} des Rektums konnte bei gleicher Erfassung des Zielvolumens und gleicher Homogenität durchschnittlich um 15 % entlastet werden, das V_{70Gy} sogar um 33 %. Das V_{50Gy} der Harnblase konnte um 10 % entlastet werden, das V_{70Gy} um 21 %.

Schlussfolgerung: Ein zweites MRT zur Bestrahlungsplanung nach der ADT führt bei gleicher Erfassung des Zielvolumens zu einer deutlichen Entlastung der Risikoorgane insbesondere im Hochdosisbereich und sollte daher regelhaft durchgeführt werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-9-jD

Ultra-hypofraktionierte adaptive marker-freie SBRT (UHF-MRgSBRT) des Prostatakarzinoms am 1,5 T Hybrid-MR-Linac: erste prospektive Analyse zur Machbarkeit und Verträglichkeit

S.G. Fischer, S. Böke, J. Boldt, S. Butzer, C. Gani, M. L. Russo, D. Mönnich, M. Nachbar, F. Paulsen, D. Thorwarth, O. Voigt, D. Zips, D. Wegener

Universitätsklinik für Radioonkologie, Tübingen

Fragestellung: Prospektive Analyse der Machbarkeit und frühen Nebenwirkungen der UHF-MRgSBRT am 1,5 T Hybrid-MR-Linac.

Methodik: In der prospektiven MRL-01 Studie (NCT04172753) wurden seit Mai 2021 insgesamt elf Patienten mit intermediate risk Prostatakarzinom am 1,5 T MR-Linac mit einer Dosis von 42,7 Gy in sieben Fraktionen (7 MV Step-and-Shoot-IMRT, real-time MR motion monitoring der intrafraktionellen Bewegung während Bestrahlung) analog HYPO-RT-PC behandelt und u.a. die Machbarkeit einschließlich Workflow-Analyse bei Adapt to Position (ATP, virtueller Couch-Shift) und Adapt to Shape (ATS, neue Segmentierung und Planoptimierung) sowie die Toxizität nach RTOG bzw. CTC bis drei Monate nach Therapieende erfasst.

Ergebnisse: Das mittlere Patientenalter lag bei 78 Jahren, das größte Prostatavolumen bei 85 ml (Z. n. TURP) und der höchste IPS Score bei 11. Die mittlere Behandlungszeit betrug 39 min pro Fraktion, wovon 17,3 min auf die Planadaptation (ATS) und 6,7 min auf die Bestrahlung entfielen. In fünf aller 77 Fraktionen war der zusätzliche Arbeitsschritt ATP notwendig (im Mittel 7,2 min), in einer Fraktion erfolgte die alleinige ATP. Die T2 3D-Sequenz vor und nach Bestrahlung erforderte jeweils ca. 2 min. Bei fünf technisch-bedingten Bestrahlungsabbrüchen unter allen 77 Fraktionen wurden die Pläne während der Serie oder in einer achten Fraktion komplettiert. Bei acht Patienten liegen 3-Monatsdaten vor – dabei maximale GI/GU-Toxizität CTC/RTOG Grad 2 unter Therapie und drei Monate nach Therapie-Ende: Zum Therapie-Ende bei n=1 CTC Grad 2 Diarrhoe und Darm Akut-Toxizität, n=3 RTOG Grad 2-Blasen-Akuttoxizität, n=4 CTC Grad 2 erhöhte Miktionsfrequenz, n=1 CTC Grad 2 Harndrang und n=1 CTC Grad 2 Harnobstruktion. Drei Monate nach Therapieende waren die meisten Nebenwirkungen regredient: Bei n=1 CTC Grad 2 Miktionsfrequenz mit CTC Grad 2 Blasenspasmen und bei n=1 RTOG Grad 2 Blasen-Spättoxizität.

Schlussfolgerung: Die ersten Daten legen eine gute Machbarkeit und frühe Verträglichkeit der marker-freien UHF-MRgSBRT am 1,5 T MR-Linac nahe. Neben der Erfassung größerer Kohorten mit längrem Follow-up sind weitere Untersuchungen des Potenzials der Urethraschonung, des Einflusses der intrafraktionellen Bewegung sowie der noch stärkeren Hypofraktionierung geplant.

P10-10-jD

Untersuchung von Auswirkungen der Strahlentherapie auf den Gesundheitszustand von geriatrischen Prostatakarzinompatienten unter Verwendung von geriatrischen Assessments

K. Paal¹, B. Stranz¹, E.-M. Thurner¹, R. Partl¹, U. Langsenlehner², T. Langsenlehner¹

¹Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Graz, Österreich

²Geriatric Health Centers, Albert Schweitzer Klinik, Graz, Österreich

Fragestellung: Die definitive Radiotherapie (RTX) stellt eine wirksame und etablierte Therapieoption für das Prostatakarzinom (PCa) auch bei älteren Patienten, die für eine operative Sanierung ungeeignet sind, dar. Das Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung von Auswirkungen der RTX auf den körperlichen Gesundheitszustand sowie die psychosozialen und funktionellen Fähigkeiten bei geriatrischen Patienten mit PCa.

Methodik: In die prospektive Studie wurden 272 Patienten, die an der Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie Graz einer definitiven RTX unterzogen worden waren, eingeschlossen. Bei den Patienten wurde prätherapeutisch sowie 3 und 15 Monate nach Abschluss der Therapie ein geriatrisches Assessment (GA) unter Verwendung folgender Tools durchgeführt: Mini-Mental State Examination (MMSE),

Mini Nutritional Assessment (MNA), Nikolaus Scale for Social Situation (SOS), Geriatric Depression Scale (GDS), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Activities of Daily Living (ADL) and Timed Up and Go (TUG). Die statistische Auswertung erfolgte mittels nicht-parametrischer Tests.

Ergebnisse: Für SOS und MNA zeigte sich eine signifikante Veränderung nach der RTX im Vergleich zur Ausgangssituation ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,046$), dieser Unterschied konnte sowohl in der ersten Kontrolle ($p = 0,002$ bzw. $p = 0,035$), als auch in der zweiten Kontrolle festgestellt werden ($p < 0,001$ bzw. $p = 0,048$). Auch hinsichtlich MMSE und GDS zeigte sich eine signifikante Veränderung nach der RTX ($p = 0,016$ bzw. $p = 0,004$), wobei ein signifikanter Unterschied zwischen der Ausgangssituation und der 2. Kontrolluntersuchung zu verzeichnen war ($p = 0,017$ bzw. $p = 0,007$). Hinsichtlich der übrigen erfassten Tools traten keine signifikanten Veränderungen auf.

Schlussfolgerung: Das GA ist ein hilfreiches Tool, um die psychische, soziale und körperliche Gesundheit zu erfassen. Die beobachteten Differenzen für SOS und GDS zwischen Kontrolluntersuchungen und Ausgangssituation weisen auf eine Verschlechterung des psychischen und sozialen Zustandes hin, die die Ergebnisse für MNA und MMSE hingegen zeigten eine positive Tendenz. Die Radiatio hatte in der analysierten Kohorte keinen Einfluss auf Alltagskompetenzen und Mobilität.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-11-jD

Moderat hypofraktionierte adaptive MR-geführte Marker-freie RT (MHF-MRgRT) des Prostatakarzinoms am 1,5 T Hybrid-MR-Linearbeschleuniger: erste prospektive Analyse zur Machbarkeit und Verträglichkeit

E. Zharov, S. Böke, J. Boldt, S. Butzer, C. Gani, F. Paulsen, D. Thorwarth, D. Zips, D. Wegener

Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen

Methodik: In der prospektiven MRL-01 Studie (NCT04172753) wurden seit Februar 2020 insgesamt 21 Patienten am 1,5 T Elekta Unity MR-Linac mit einer Dosis von 60 Gy (ICRU) in 20 Fraktionen analog der CHIPP-Studie behandelt (+-ADT nach Leitlinie; 7 MV Step-and-Shoot-IMRT, real-time MR motion monitoring der intrafraktionellen Bewegung während RT). Es wurden die Machbarkeit einschließlich Workflow-Analyse bei Adapt to Position (ATP, virtueller Couch-Shift) und Adapt to Shape (ATS, neue Segmentierung und Planoptimierung)

sowie die Toxizität nach RTOG bzw. CTC bis drei Monate nach RT-Ende erfasst.

Ergebnisse: Das mittlere Alter der Patienten lag bei 75,5 Jahren. Nach D'Amico Klassifikation waren je 2/16/3 Patienten als low/intermediate/high risk kategorisiert. Der höchste prätherapeutische IPS Score lag bei 16 Punkten (Mean=7,05; Range=15). Es wurde in 26 % ATP und in 79 % ATS durchgeführt. Die Sitzungsdauer pro Patienten betrug im Durchschnitt 45,4 min pro Fraktion. Die Planadaption (ATS/ATP) dauerte davon im Mittel 17,9/7,3 min und die Bestrahlung 5,4 min. Es erfolgten in 5/420 Fraktionen technisch bedingte RT Abbrüche und keine patientenseitigen RT-Abbrüche. Es zeigte sich während der RT und bis 3 Monate danach maximale GI/GU-Toxizität 2. Grades. Drei Monate nach Therapieende waren die meisten Nebenwirkungen rückläufig, siehe Tab. 1.

Schlussfolgerung: Diese ersten Daten zeigten eine gute Machbarkeit und Verträglichkeit der MHF-MRgRT am 1,5 T MR-Linac ohne invasive Positionsmarker. Diese Daten werden durch längeres Follow-Up und Korrelation mit dem onkologischen Outcome weiter analysiert.

P10-12-jD

Untersuchung der Toxizität in Prostatakarzinompatienten nach moderat hypofraktionierter Bestrahlung der Lymphabflusswege

M. Moll, G. Goldner

Universitätsklinik für Radioonkologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Fragestellung: Evaluation der akuten und späten gastrointestinalen (GI) und urogenitalen (GU) Nebenwirkungen nach moderat hypofraktionierter (HF) oder konventionell fraktionierter (CF) Bestrahlung der Beckenlymphabflusswege (LAW).

Methodik: Patienten, die zwischen 2009 und 2021 mit primärem Prostatakarzinom und Dosen von 60 Gy in 3 Gy Einzeldosis (ED) auf die Prostata und 46 Gy in 2,3 Gy ED auf die LAW (=HF) in VMAT-Technik bzw. 78 Gy in 2 Gy ED auf die Prostata und 1,8–2 Gy auf die LAW in IMRT- oder VMAT-Technik, behandelt wurden, wurden retrospektiv untersucht. Nebenwirkungen nach RTOG wurden nach RTOG erhoben.

Ergebnisse: 106 mit HF und 157 mit CF behandelte Patienten wurden eingeschlossen. Das mediane Follow-up betrug 12 bzw. 57 Monate. Hinsichtlich der maximalen akuten GI-Toxizität wurden Grad 0, in 13,3 % (HF) vs. 6,4 % (CF), Grad 1 in 40,0 % vs. 54,8 %, Grad 2 in 46,7 % vs. 37,6 % und Grad 3 in 0 % vs. 1,3 % berichtet ($p = 0,71$).

P10-11-jD | Tab. 1 Vergleich der maximalen Akuttoxizitäten bei RT Abschluss und nach 3 Monaten

	Toxizität	4. Woche RT	Max. Grad	3. Monate nach RT	Max. Grad
GI	CTC Diarrhoe (G0–5)	n = 1	2	n = 1	1
	CTC Fäkale Inkontinenz (G0–3)	n = 1	1		
	CTC Proktitis (G0–5)	n = 3	2	n = 2	1
	CTC Rektale Blutungen (G0–5)	n = 2	1		
	CTC Rektale Schmerzen (G 0–3)	n = 1	2		
GU	RTOG Darm akut (G0–4)	n = 3	2	n = 3	1
	CTC Miktionsfrequenz (G0–2)	n = 1	2	n = 1	2
	CTC Harndrang (G0–2)	n = 1	2	n = 3	1
	CTC Obsruktion (G0–5)	n = 2	2	n = 6	1
	CTC Inkontinenz (G0–3)	n = 1	1		
	CTC Hämaturie (G0–5)	n = 1	1		
	RTOG Blase akut (G0–4)	n = 5	2	n = 3	1
	RTOG Erythem (G0–4)	n = 2	2		

Bezüglich der maximalen akuten GU-Toxizität wurden Nebenwirkungen Grad 0 in 20 % (HF) vs. 10,8 % (CF), Grad 1 in 57,1 % vs. 57,3 %, Grad 2 in 20,0 % vs. 31,8 %, und Grad 3 in 2,9 % vs. 0 % berichtet ($p=0,04$). Maximale GI-Spättoxizität war Grad 0 in 76,4 % (HF) vs. 61,8 % (CF), Grad 1 in 16,0 % vs. 21,7 %, Grad 2 in 4,7 % vs. 13,8 %, und Grad 3 in 1,9 % vs. 2,6 %. Die maximale berichtete GU-Spättoxizität betrug Grad 0 in 62,3 % (HF) vs. 45,4 % (CF), Grad 1 in 26,4 % vs. 26,3 %, Grad 2 in 11,3 % vs. 23,0 %, und Grad 3 0 % vs. 5,3 %. Da das Follow-up jedoch stark zwischen den Gruppen differierte, wurden GI- und GU-Toxizität nach 3, 12 und 24 Monaten untersucht, jeweils ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (jeweils $p=0,59$, 0,22 und 0,71 für GI nach 3, 12 und 24 Monaten und 0,39, 0,58, und 0,90 für GU).

Schlussfolgerung: Die moderat hypofraktionierte Bestrahlung der LAW scheint während und innerhalb der ersten zwei Jahre nach Therapie gut toleriert zu werden. Längeres Follow-up und prospektive Studien sind notwendig, um weitere Evidenz diesbezüglich zu generieren.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-13-jD

Der maximale standardisierte Uptake-Wert in Patienten mit rezidiviertem oder persistierendem Prostatakarzinom nach Prostatektomie und PSMA-PET-basierter Salvage-Strahlentherapie – eine retrospektive multizentrische Analyse

S. K. B. Spohn^{1, 2, 3}, A. Farolfi⁴, S. Schandeler¹, M. M. E. Vogel^{5, 6}, J. Ruf⁷, M. MIX⁷, F. Ceci^{8, 9}, S. Fanti⁴, H. Lanzafame⁴, C. Gratzke¹⁰, A. Sigle¹⁰, S. Combs^{5, 6, 11}, D. Bernhardt^{5, 6}, J. A. Buchner⁵, C. Belka^{6, 12}, P. Bartenstein¹³, M. Eiber¹⁴, K. Schiller^{5, 6}, A.-L. Grosu¹², N.-S. Schmidt-Hegemann^{6, 12}, C. Zamboglou^{1, 2, 3, 15}, J. Peek^{5, 6, 11}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Standort Freiburg, Freiburg

³Medizinische Fakultät der Universität Freiburg, Berta-Ottenstein-Programm, Freiburg

⁴S.Orsola Hospital, University of Bologna, Service of Nuclear Medicine, Bologna, Italien

⁵Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, München

⁶Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Standort München, München

⁷Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg

⁸IEO European Institute of Oncology Scientific Institute of Research, Hospitalization and Healthcare (IRCCS), Division of Nuclear Medicine, Mailand, Italien

⁹IEO European Institute of Oncology Scientific, IRCCS, Division of Nuclear Medicine, Mailand, Italien

¹⁰Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg

¹¹Institut für Strahlenmedizin, Helmholtz Zentrum München, München

¹²Universitätsklinikum Großhadern, Ludwigs-Maximilians-Universitäts München, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München

¹³Universitätsklinikum Großhadern, Ludwigs-Maximilians-Universitäts München, Klinik für Nuklearmedizin, München

¹⁴Klinikum Rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik für Nuklearmedizin, München

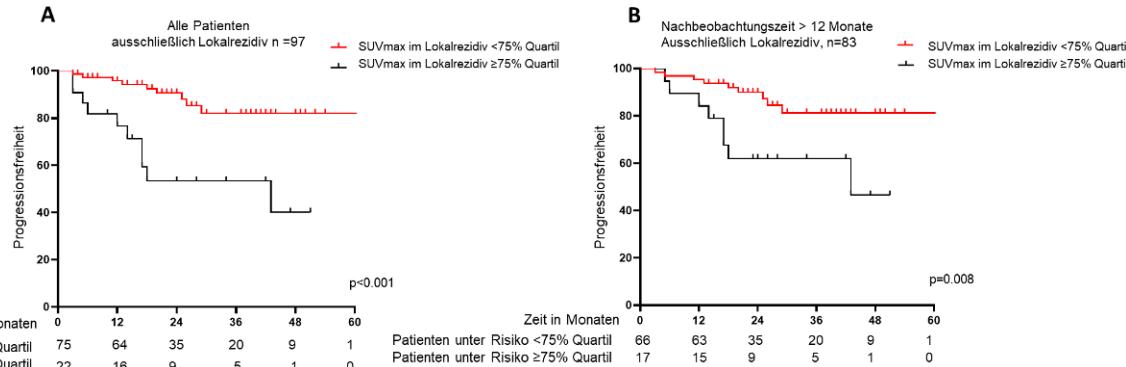
¹⁵Europäische Universität Zypern, German Oncology Center, Limassol, Zypern

Fragestellung: Die Rezidivrate nach Salvage-Strahlentherapie (sRT) ist heterogen und zusätzliche prognostische Marker sind notwendig um die Risikostratifizierung zu verbessern um eine personalisierte Therapie zu ermöglichen. Diese Studie analysiert den Einfluss des maximalen standardisierten Uptake-Werts (SUVmax) in der Positronen Emissionstomographie mit Tracern gegen das Prostata Membran Spezifische Antigen (PSMA-PET) vor sRT auf die Progressionsfreiheit (FFP).

Methodik: 235 Patienten mit biochemischen Rezidiv oder PSA-Persistenz nach Prostatektomie und ⁶⁸Ga-PSMA-11-PET-basierter sRT wurden in vier Zentren in zwei Ländern retrospektiv eingeschlossen. Patienten mit PET-positiven Lokal- (LR) oder Lymphknotenrezidiven (NR) innerhalb des Beckens wurden eingeschlossen. Die Bestrahlung erfolgte mittels IMRT und Dosisescalation auf PET-positive LR und NR. Eine Hormontherapie wurde nach Maßgaben der behandelnden Ärzte durchgeführt. In der Analyse wurden PET-positive LR und NR manuell mit einer Fensterung von SUVmin–max:0–5 segmentiert und der SUVmax extrahiert. Die Assoziation zwischen SUVmax und FFP (Prostata-spezifisches Antigen >0,2 ng/ml über dem post-sRT Nadir ohne zusätzliche Salvage-Therapien) wurde mittels Cox-Regression überprüft.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 24 Monate. Das Vorhandensein von LRs war mit einem besseren FFP, das von NRs mit einem schlechteren FFP assoziiert. In der univariaten Analyse zeigte sich ein Trend für SUVmax-Werte \geq Median im LR und schlechterem FFP ($p=0,07$), während ein SUVmax \geq 75 % Quartil (75 %Q) signifikant mit einem schlechteren FFP assoziiert war ($p=0,02$ HR 2,3 95 % CI 1,1–4,6). Der SUVmax in NR war nicht signifikant mit dem FFP assoziiert. LR-SUVmax75%Q blieb signifikant in der multivariaten Analyse ($p=0,02$). Sensitivitätsanalysen von Patienten mit ausschließlich LR \pm einer Nachbeobachtung von >12 Monaten ($n=197$) bestätigten diese Ergebnisse (s. Abb. 1).

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt, dass der SUVmax ein vielversprechender, nicht-invasiver prognostischer Biomarker in Patienten



P10-13-jD | Abb. 1 Kaplan-Meier

mit PET-positivem Lokalrezidiv nach sRT ist. Der SUVmax könnte eine verbesserte Risikostratifizierung von Patienten mit rezidiviertem PCA und eine personalisierte Behandlung ermöglichen.

P10-14

PSMA-PET-Staging und alleinige-Cyberknife-Körperstereotaxie (SBRT) von lymphonodalen oligo-Rezidiven bei Prostatakarzinom nach initial kurativer Therapie

A. Grün¹, S. Cumaoglu¹, A. Kluge¹, G. Kalinauskaite¹, C. Senger¹, M. Kufeld², V. Budach¹, D. Böhmer¹

¹Klinik für Radioonkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Europäisches Radiochirurgie Centrum München, München

Fragestellung: Durch die Einführung der PSMA-PET-Diagnostik steigt die Rate an Patienten mit lymphonodalen (LN) oligo-Rezidiven nach kurativer Therapie des initial lokalisierten Prostatakarzinoms (PCA). Durch die fokale Behandlung von LN-Metastasen mit alleiniger Körperstereotaxie (SBRT) kann die Notwendigkeit der systemischen Hormontherapie (HAT) hinausgezögert werden. Ziel ist, das Stadium der etwaigen Polymetastasierung hormon-naiv zu erreichen, da die HAT zwar effektiv aber nebenwirkungsträchtig ist.

Methodik: Retrospektive Auswertung der Charité-Gesamtkohorte aller mittels SBRT behandelter Patienten mit LN-oligo-Rezidiven nach kurativer Therapie eines PCA. Die Auswertung erfolgte anhand der einzelnen Patienten und einzelnen Fälle ($n=122$). IFS (interventionsfreies Überleben) ist die Zeit zwischen SBRT bis zur Einleitung der Folgebehandlung (HAT oder erneute SBRT) und gibt den Zeitgewinn realistischer wieder als die Zeit bis zur PSA-Progression, da minimale PSA-Progressionen nicht zwangsläufig zur Einleitung einer Folgebehandlung führen.

Ergebnisse: 67 Pat. (medianes Alter 61,9 Jahre) mit LN-oligo-Rezidiven erhielten in 122 Fällen eine alleinige SBRT. 61 (91 %) Pat. hatten initial eine RPE erhalten mit einem post-op Gleason-score (GS) von >7 in 50,9 %. 79 % der Pat. waren initial pN0. 68,7 % der Pat. hatten eine vorherige Bestrahlung (RT), 32,8 % eine vorherige HT. In 79,5 % der Fälle erfolgte die SBRT auf 1–2 Metastasen (range: 1–13). Der mediane PSA bei SBRT betrug 1,3 ng/ml. Das mediane IFS pro Fall betrug 198 Tage (Mittel 503, range 0–2967). Von den untersuchten Einflussfaktoren auf das IFS (Alter, iPSA, Anteil positiver Stanzan, Risikogruppe, Therapie RPE vs. RT, R-/N-/M-Stadium, vorherige RT, RT LAW, HT, Chemotherapie), war nur die vorherige HT positiv signifikant (427 vs. 771,1 Tage).

Schlussfolgerung: Mittels PSMA-PET und SBRT bei Pat. mit LN-oligo-Rezidiven nach kurativer Therapie eines PCA kann die Notwendigkeit einer HT effektiv hinausgezögert werden. Die Behandlung selbst ist kurz und nebenwirkungsarm. Die große Range im IFS zeigt, dass bestimmte Pat. besonders profitieren. Diesbezügliche Prognosefaktoren sollten in systematischen Studien identifiziert werden.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-15-jD

Radiotherapiespezifische Einflussgrößen auf das Gesamtüberleben bei lokal begrenztem Prostatakarzinom in der klinischen Versorgungssituation

F. Bock, G. Hildebrandt, J. Thum

Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Rostock

Fragestellung: Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes in Deutschland. Es haben sich verschiedene Modalitä-

täten der primären Strahlentherapie als kurative Option etabliert. Ziel dieser Arbeit ist die Analyse der radiotherapiespezifischen Einflussfaktoren auf das Gesamtüberleben (OS) lokal begrenzter Prostatakarzinome in der klinischen Versorgungsrealität.

Methodik: Die monoinstitutionelle retrospektive Studie analysierte 402 Prostatakarzinopatienten zwischen 2010–2015 (low risk: $n=83$ (20,6 %); intermediate risk: $n=197$ (49 %); high risk: $n=122$ (30,4 %)). Das mediane Alter betrug 73 Jahre (Spanne: 53–83). Eine alleinige perkutane Radiotherapie (EBRT) erfolgte in 92,8 % ($n=373$) der Fälle, eine kombinierte Therapie aus EBRT und HDR-Brachyboost in 6,5 % ($n=26$) der Fälle. Bei 264 (65,7 %) Patienten erfolgte eine auf Goldmarkern basierte bildgeführte (IGRT) intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT), bei 103 (25,6 %) Patienten eine IMRT ohne Goldmarkerimplantation und bei 35 (8,7 %) Patienten eine 3D-konformale Bestrahlung. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 70 Monate (6–171 Monate).

Ergebnisse: Die bildgeführte IMRT war mit einem 5-Jahres-OS von 86,7 % der alleinigen IMRT mit 78 % und der 3D-konformalen Technik mit 79,6 % signifikant überlegen ($p<0,001$). Multivariat erwiesen sich die Applikation einer alleinigen IMRT ($HR=2,29$, 95 %KI:1,181–4,425; $p=0,014$) und der 3D-konformalen Technik ($HR=2,34$, 95 %KI:1,079–5,068; $p=0,031$) als negative Einflussgrößen auf das OS. Die alleinige EBRT mit einer Gesamtdosis (GD) zwischen 76–78 Gy war jener mit einer GD zwischen 72–74 Gy hinsichtlich des 5-Jahres-OS signifikant überlegen (85,5 % vs. 75,6 %, $p<0,001$). Eine Kombination aus EBRT und HDR-Brachyboost mit einer physikalischen kumulativen GD von 66,4 Gy war der alleinigen EBRT hinsichtlich des 5-Jahres-OS mit 95 % signifikant überlegen ($p<0,001$). Das Alter hatte multivariat keinen signifikanten Einfluss auf das OS ($p=0,377$).

Schlussfolgerung: Die bildgeführte intensitätsmodulierte perkutane Radiotherapie und mit Brachytherapie kombinierte Verfahren sind mit einem Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens assoziiert.

P10-16-jD

Metabolisches Ansprechen im Kontroll-PSMA-PET/CT nach hypofraktionierter hochdosierter Bestrahlung von Oligometastasen beim Prostatakarzinom

O. Wittenstein¹, A.-L. Zang¹, F. Krause¹, T. L. Maier², U. Lützen², J. Dunst¹

¹Klinik für Strahlentherapie, UKSH Campus Kiel, Kiel

²Klinik für Nuklearmedizin, UKSH Campus Kiel, Kiel

Fragestellung: Mittels PSMA-PET/CT können lokoregionäre Lymphknoten- und/oder distante Fernmetastasen eines Prostatakarzinoms zuverlässig detektiert werden. Im Falle einer oligometastasierten Situation wird in Kiel seit 2015 eine Bestrahlung aller PET-positiven Metastasen durchgeführt. Da der PSA-Verlauf zur Bewertung der lokalen Effektivität der Strahlentherapie nur bedingt geeignet ist, wurde das metabolische Ansprechen in Follow-up-PSMA-PET/CT-Untersuchungen retrospektiv analysiert.

Methodik: 252 prostatektomierte Patienten, die im Zeitraum von 2014 bis 2019 bei PSA-Progress eine PSMA-PET/CT mit positivem Befund (Nachweis von Metastasen) erhalten hatten, wurden ausgewertet. War bei ihnen mindestens eine Läsion stereotaktisch bzw. mittels IGRT behandelt worden und gab es mindestens eine weitere PSMA-PET/CT im Follow-up, erfolgte eine Auswertung der SUVmax-Werte jeder bestrahlten Läsion vor und nach Radiotherapie. Klinisches Zielvolumen (CTV) war das nach Bildregistrierung ermittelte PET-positive Volumen plus 2 mm. Die therapeutische Gesamtdosis betrug 35 Gy in 5 werktäglich applizierten Fraktionen.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 64 PSMA-positive Läsionen bei 28 unterschiedlichen Patienten ausgewertet werden. 12 Patienten erhielten parallel eine ADT, bei 16 war die Datenlage unklar. Das durch-

schnittliche CTV betrug pro Läsion 6,0 cm³ (Range 0,63–25,84 cm³). Die mittleren SUVmax-Werte der bestrahlten Läsionen betragen vor Radiotherapie 15,67 (Range 1,59–76,27). Eine erste PET-Kontrolle erfolgte in 64,3 % der Fälle aufgrund eines erneuten PSA-Anstiegs, in 35,7 % als geplante Verlaufskontrolle im Mittel 13 Monate (Range 3–33 Monate) nach fokaler Radiotherapie. Die SUVmax-Werte der bestrahlten Läsionen waren in 97 % aller Fälle auf im Mittel 2,93 (Range 0–26,09) reduziert. Bei 2 von 64 Läsionen kam es trotz Radiotherapie zu einem Anstieg der SUV-Werte 7 bzw. 10 Monate nach Radiotherapie. Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden im klinischen Verlauf nicht berichtet.

Schlussfolgerung: Die hochdosierte PSMA-PET/CT-gesteuerte Strahlentherapie eines lymphogen und/oder ossär oligometastasierten Prostatakarzinoms war im retrospektiv untersuchten Kollektiv lokal sehr effektiv (97 % metabolische Ansprechraten im Follow-up) und gut verträglich.

P10-17-jD

Reduktion des Prostatavolumens durch Prostata-Arterien-Embolisation (PAE) resultiert in Reduktion der Dosisbelastung der Radiotherapie auf die Risikoorgane

H. Haddad¹, H. Hermanni¹, C. Klein¹, P. Bischoff², H. Hanitzsch³, S. Temming¹, A. Rashid¹, L. Cronenberg¹, A. Kovacs², M. Pinkawa¹

¹MEDICLIN Robert Janker Klinik, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn

²MEDICLIN Robert Janker Klinik, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Bonn

³MEDICLIN Robert Janker Klinik, Urologische Abteilung, Bonn

Fragestellung: Mit zunehmendem Prostatavolumen steigt die Dosisbelastung für die Risikoorgane (Harnblase, Rektum) und damit das Risiko der Toxizität. Ziel ist die Wirksamkeit der Prostataarterienembolisation (PAE) zur Reduktion des Prostatavolumens (PV) vor perkutaner Radiotherapie bei Patienten mit ungewöhnlich großem Prostatavolumen (>100 cm³) zu überprüfen.

Methodik: 3 Patienten mit Prostatakarzinom und obstruktiven Miktionssbeschwerden aufgrund der beginnen Prostatahyperplasie wurden durch Prostataarterienembolisation (PAE) vor perkutaner Radiotherapie (EBRT) behandelt. IPSS-Fragebogen und PSA wurden vor und nach PAE ausgewertet. 3 Monate nach PAE wurden 3 Goldmarker in die Prostata implantiert und 10 ml Hydrogel zwischen Prostata und Rektum injiziert. 2 Bestrahlungspläne wurden verglichen. ein Patient hatte Prostata-RT mit 2 Gy ED bis 76 Gy, die andere Patienten hatten Prostata und Samenblasenbasis RT mit 2 Gy bis 78 Gy und 2 Gy bis 80 Gy.

Ergebnisse: 3 Patienten mit Prostatavolumen >100 cm³, Durchschnittsalter 80 Jahren (76–86). Mittlere Reduktion des Prostatavolumens betrug 35 % (15–45 %). Mittlere Prostatavolumen vor PAE betrug 132 cm³ (102 cm³–189 cm³), reduziert auf 84 cm³ nach PAE (58 cm³–108 cm³). Mittlere IPSS-Punktwert sank von 14 (8–22) vor PAE auf 4 (2–7) nach PAE. Mittlere PSA vor PAE und EBRT betrug 15 ng/ml (8,8–20,6 ng/ml), sank 3 Monate nach EBRT auf 0,4 ng/ml (0,02–0,6 ng/ml). (Tab. 1)

Schlussfolgerung: Prostataarterienembolisation zeigte kurzfristige deutliche Reduktion des Prostatavolumens vor der Radiotherapie, was zu einer deutlich geringeren Belastung der Risikoorgane und einer sehr guten Verträglichkeit der Therapie mit einem raschen PSA-Abfall führte. Sie sollte als eine sehr gut verträgliche Methode bei Patienten mit anfänglich großem Prostatavolumen und/oder Miktionssbeschwerden vor Beginn der Radiotherapie in Betracht gezogen werden.

P10-18

Toxizitäten nach 68Ga-PSMA-PET-Bildgebung basierter Behandlungsplanung und Dosisescalation in der Strahlentherapie bei Prostatakrebspatienten

K. Schiller¹, S. Dewes¹, L. Pfetsch¹, M. M. Vogel¹, E. Sage¹, M. Devecka¹, M. Eiber², J. E Gschwend³, S. E Combs¹

¹Klinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum Rechts der Isar, München

²Nuklearmedizinische Klinik, Klinikum Rechts der Isar, München

³Urologische Klinik, Klinikum Rechts der Isar, München

Fragestellung: Eine wirksame Tumorkontrolle bei Prostatakrebs erfordert bei niedrigem Alpha/Beta-Ratio erhöhte Strahlendosen (1). Wir untersuchten beim primären und rezidivierten Prostatakarzinom, ob eine dosiseskalierte Strahlentherapie (DE-RT) basierend auf 68Ga-PSMA-PET positiven Läsionen zu erhöhter Toxizität führt.

Methodik: Wir werteten 90 Patienten aus, deren Bestrahlung auf der Grundlage eines 68Ga-PSMA geplant wurde. Erkenntnisse aus dem 68Ga-PSMA-PET konnten zur Anpassung der Bestrahlungsplanung führen. Die Bewertung der Toxizität nach CTCAE (Version 4.03) erfolgte vor und am Ende der DE-RT sowie zur ersten und letzten Nachuntersuchung (F/U). Die Veränderung der Toxizität wurde für jedes Intervall kollektiv- wie patientenzentriert ausgewertet.

Ergebnisse: Ergebnisse aus der 68Ga-PSMA-PET-Bildgebung führten zur Änderung des TNM-Stadiums bei 61,1 % und angepasstem Behandlungskonzept bei 71,1 % der Patienten. Verglichen vor DE-RT und bei letzter F/U traten 5,9 % behandlungsbedingte Nebenwirkungen (Grad 1–3) auf, von denen 1,7 % schwerwiegend waren (Grad 3). Die im patientenzentrierten Ansatz untersuchten intraindividuellen Verän-

P10-17-jD | Tab. 1

	Prostata		Rektum		Harnblase				
	Vol. cm ³	PTV cm ³	D2 % in Gy	V70Gy in %	V60Gy in %	V50Gy in %	D2 % in Gy	V70Gy in %	V55Gy in %
Patient 1 (ohne Gel)	Prä-PAE Plan	102	204	78,2	9	12	12	81	8,4
	EBRT Plan	87	134	76,4	6,8	11,2	21	78	5,7
Patient 2 (Hydrogel)	Prä-PAE Plan	189	324	71,2	3	9,2	14,8	77	30
	EBRT Plan	108	209	65	0,8	2,8	5,2	76	8,6
Patient 3 (Hydrogel)	Prä-PAE Plan	106	204	73,6	12,6	21,1	27,8	77,3	23,3
	EBRT Plan	58	135	70	2	7,9	14,5	76	13,6
									37,5
									20,9

derungen wurden bei der letzten F/U von 80 Patienten im Vergleich zu vor der DE-RT als unverändert angegeben.

Schlussfolgerung: Die Rate an Grad 1–2 Toxizitäten in unserer Kohorte betrug 4,2 %. Für Toxizitäten 3. Grades waren es 1,7 %. Das Gesamttoxizitätsniveau war während und kurz nach Abschluss der DE-RT am höchsten (+7,4 %) und besserte sich zum letzten F/U (+5,9 %). Im Vergleich zu historischen Daten war das Toxizitätsprofil nicht erhöht (2). Daher kann eine DE-RT mit dem Ziel die Tumorkontrolle durch präzise Behandlung aller PSMA-PET-positiven Läsionen zu erhöhen, angewendet werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

- Vogelius, I. R. and S. M. Bentzen, Dose Response and Fractionation Sensitivity of Prostate Cancer After External Beam Radiation Therapy: A Meta-analysis of Randomized Trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2018. 100(4): p. 858–865.
- Dearnaley, D., et al. (2016) Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol*. 17(8): p. 1047–1060.

P10-19

Matched-pair-Analyse akuter urogenitaler und gastrointestinale Nebenwirkungen im Hinblick auf den Effekt der Bildführung in der definitiven Strahlentherapie bei lokalisiertem Prostatakarzinom

A. Grün¹, A. Mohr², V. H. Ehrhardt³, V. Budach¹, D. Böhmer¹

¹Klinik für Radioonkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Radiologie Münster Centrum, Münster

³Strahlentherapie & Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg

Fragestellung: Auswertung der urogenitalen und gastrointestinale Akuttoxizität im Rahmen der kurativen Strahlentherapie bei lokalisiertem Prostatakarzinom bei Einsatz von bildgeführten-IMRT Systemen wie Novalis™ mit stereoskopischem Röntgen und Tomotherapy™ mit MV-CT im Vergleich zu einer nicht-bildgeführten-IMRT (*intensity-modulated radiotherapy*) eines Standard-Linac.

Methodik: Es wurde eine *matched-pair*-Analyse von je 25 Patienten, die eine bildgeführte (IGRT: *image-guided radiotherapy*) definitive Strahlentherapie bei lokalisiertem Prostatakarzinom erhielten, mit 25 Patienten einer nicht-IGRT-IMRT durchgeführt. Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv und prospektiv. Die Kriterien der paarweisen Zuordnung waren: Alter (+/- 2 Jahre), Tumor Stadium (T1c-T2a; T2c; T3), Gleason-Score (2–6; 7; 8–10), initialer PSA-Wert (+/- 2 ng/ml), Risiko-Gruppen nach D'Amico (1; 2; 3), und Gesamtdosis (80 Gy; 84 Gy). Nebenwirkungen wurden anhand von CTCAE, IPSS und IIEF identifiziert.

Ergebnisse: Die paarweise Zuordnung ergab keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Alter, T-Stadium, Risikogruppe, *Grading*, initialem PSA-Wert und Gesamtdosis. Die Auswertung ergab eine signifikante Verbesserung der Ergebnisse beim Einsatz des Novalis™-IGRT-Systems im Hinblick auf akute urogenitale Beschwerden ($p=0,04$) sowie für beide IGRT-Systeme im Hinblick auf gastrointestinale Beschwerden im Vergleich zur nicht bild-geführten IMRT (Novalis™ $p=0,01$; Tomotherapy™ $p=0,03$). Grad 4- und 5- akute Nebenwirkungen traten nicht auf.

Schlussfolgerung: Die technologische Weiterentwicklung bildgeführter Strahlentherapie reduziert das Ausmaß akuter Nebenwirkungen bei Patienten, die eine Strahlentherapie bei lokalisiertem Prostatakarzinom erhalten. Im Vergleich zum nicht-bildgeführten Ansatz, konnte die

Rate urogenitaler Akutnebenwirkungen durch die IGRT am Novalis™ und gastrointestinale Akutnebenwirkungen durch die IGRT am Novalis™ und der Tomotherapy™ signifikant gesenkt werden.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-20-jD

Dosisverteilung bei der permanenten interstitiellen Brachytherapie (Iod-125) im Vergleich zur temporären interstitiellen Brachytherapie (Iridium-192) mit einem Hydrogel-Abstandhalter beim Prostatakarzinom

H. Haddad¹, H. Hermani¹, H. Hanitzsch², A. Heidrich², A. Rashid¹, L. Cronenberg¹, S. Temming¹, M. Pinkawa¹

¹MEDICLIN Robert Janker Klinik, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn

²MEDICLIN Robert Janker Klinik, Urologische Abteilung, Bonn

Fragestellung: Bei der Brachytherapie (BT) des Prostatakarzinom kommen mit der permanenten interstitiellen BT (LDR, low dose rate) und der temporären interstitiellen BT (HDR, high dose rate) zwei verschiedene Methoden zum Einsatz, die in verschiedenen Zentren auch alternativ eingesetzt werden. Frage der Studie war die Analyse der Dosisverteilung innerhalb und außerhalb der Prostata.

Methodik: Die intraoperative Dosisverteilung bei 102 mit LDR-BT behandelten Patienten wurde mit 109 mit HDR-BT behandelten Patienten (232 Fraktionen) verglichen. Ein Hydrogel-Abstandhalter (HA) (10 ml) wurde nur vor der HDR-BT injiziert. Für die Beurteilung der Dosisabdeckung um die Prostata wurde das Prostatavolumen (PV) um 5 mm vergrößert (PV+). Prostata V100 und V150 zeigen das mit 100 % bzw. 150 % der Verschreibungsdoxis erfassende PV, während Prostata D90 bzw. Urethra D30 die Mindestdosis in 90 % des PV bzw. 30 % des Urethravolumens beschreiben.

Ergebnisse: Der Volumen- und Dosisvergleich wird in der Tabelle dargestellt. HDR-BT Patienten hatten ein durchschnittlich etwas größeres PV, jedoch deutlich größeres PV+. Der einzige statistisch nicht signifikant unterschiedlicher Wert war Prostata V100. Die LDR-BT war durch eine deutlich inhomogene Dosisverteilung und eine höhere Belastung der Urethra gekennzeichnet. Die Mindestdosis in 90 % des PV+ war jedoch geringer. Durch den HA bei der HDR-BT war die Rektumbelastung deutlich geringer.

Schlussfolgerung: Im Vergleich zur HDR-BT ist die LDR-BT durch eine inhomogene Dosisverteilung innerhalb der Prostata mit einer höheren Urethralbelastung und einem etwas geringeren Dosisabfall um die Prostata gekennzeichnet. Durch einen HA kann die Rektumbelastung deutlich reduziert werden.

P10-20-jD | Tab. 1 Volumen- und Dosisvergleich

	LDR-BT (n = 102)	HDR-BT (n = 232)	p-Wert
Prostatavolumen	41 ± 12 cm ³	44 ± 17 cm ³	0,02
Prostata V100	92 ± 6 %	92 ± 5 %	0,63
Prostata V150	65 ± 9 %	33 ± 4 %	<0,01
Prostata D90	107 ± 14 %	103 ± 6 %	<0,01
Urethra D30	141 ± 20 %	107 ± 5 %	<0,01
Rektum D2 cm ³	69 ± 14 %	53 ± 9 %	<0,01
Rektum D0,1 cm ³	116 ± 32 %	68 ± 11 %	<0,01
Prostatavolumen + 5 mm	77 ± 17 cm ³	89 ± 29 cm ³	<0,01
PV + 5 mm D90	67 ± 9 %	71 ± 6 %	<0,01

P10-21

Rezidiventwicklung und Langzeittoxizität bei Prostatakarzinom nach kombinierter Radiotherapie mit interstitiellem Brachytherapieboost

C. Schweizer, V. Strnad, R. Fietkau

Strahlenklinik Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Die Heilungschancen des nicht-metastasierten Prostatakarzinoms sind gut, sei es mittels Strahlentherapie oder Prostatektomie. Umso wichtiger sind potenzielle Risiken und Nebenwirkungen jeder Therapie. Bei Anwendung einer Strahlentherapie sind für die optimale Tumorkontrolle hohe Dosen innerhalb der Prostata nötig, die durch die Kombination von perkutaner und interstitieller Bestrahlung (RT) optimal erreicht werden.

Methodik: In dieser retrospektiven Analyse wurden Patienten mit Prostatakarzinom betrachtet, die von 2008 bis 2016 eine Boostbestrahlung mittels Brachytherapie (iBT-Boost) in unserer Klinik erhielten. Die perkutane RT wurde in der Regel mit 1,8 Gy in 28 Fraktionen appliziert. Der iBT-Boost erfolgte mittels Iridium-192, entweder in PDR-(pulsed dose rate: 0,7 Gy bis 35 Gy) oder in HDR-Technik (high dose rate, 9/9,5 Gy bis 18/19 Gy). Bei jeder Nachsorge wurden PSA-Wert und Nebenwirkungen dokumentiert. Ein PSA-Rezidiv wurde entsprechend der Phoenix-Definition definiert.

Ergebnisse: Von 2008 bis 2016 wurden 115 konsekutive Patienten mit überwiegend intermediate- oder high-risk-Prostatakarzinom analysiert. Von 115 Patienten zählten 78 Patienten (68 %) zur Hochrisikogruppe nach D'Amico. Das mediane Alter war 72 Jahre. Das mediane Follow-up war 89 Monate.

Das Gesamtüberleben nach fünf Jahren betrug 91 %. Das krankheitsfreie Überleben nach 5 Jahren war 87 %. Bei zwei Patienten wurde innerhalb von 5 Jahren ein Lokalrezidiv diagnostiziert (1,74 %). Sie gehörten der Hochrisikogruppe nach D'Amico an.

Die kumulative Inzidenz aller Nebenwirkungen war 49 %. Bei 4 % der Patienten wurde dabei eine kumulative Inzidenz aller Nebenwirkungen mit einem Schweregrad CTCAE ≥ 3 dokumentiert, wobei v.a. der Urogenitaltrakt mit Inkontinenz und Impotenz betroffen war.

Schlussfolgerung: Nach 5 Jahren traten lediglich in der Hochrisikogruppe zwei Lokalrezidive auf (1,74 %) bei gleichzeitig sehr geringer Inzidenz von Nebenwirkungen. Die Kombination aus perkutaner Radiotherapie und interstitiellem Brachytherapie-Boost ist ein hocheffektives Therapiekonzept bei niedriger Nebenwirkungsrate.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-22-jD

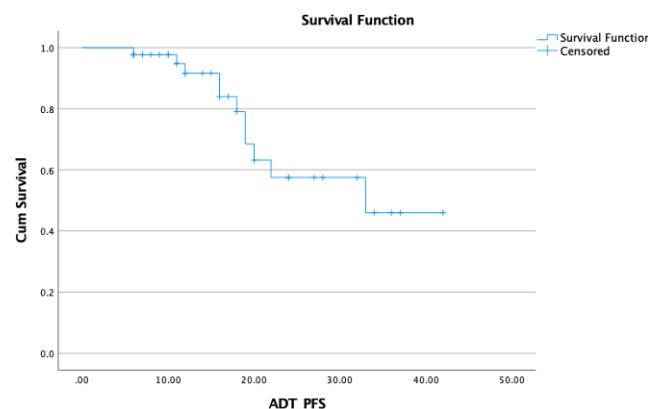
Safety and feasibility of PSMA-PET guided SBRT to Oligo-Metastatic Prostate Cancer

A. Gawish, H. J. Ochel, N. Abdullayev, S. El-Arayedh, M. Walke, T. Brunner

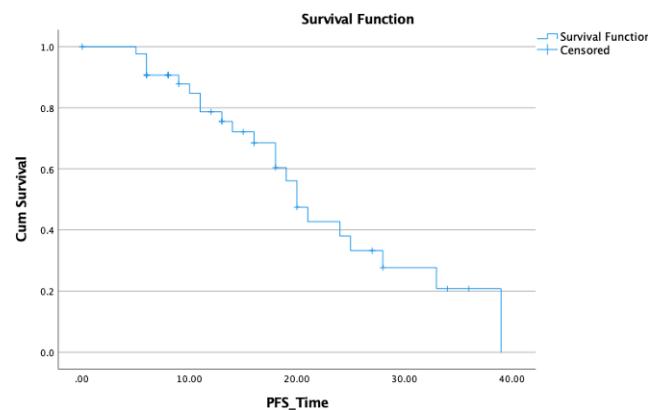
Universitätsklinikum Magdeburg, Strahlentherapie und Radioonkologie, Magdeburg

Aims: we evaluated the results of stereotactic body or hypofractionated radiotherapy (SBRT/HFRT) for the treatment of patients with ORPC with ≤ 5 lesions using gallium prostate-specific membrane antigen positron emission tomography (68Ga-PSMA-PET/CT).

Methods: We enrolled patients who suffered from biochemical failure and received 68Ga-PSMA-PET/CT before SBRT (≤ 12 fractions)/HFRT (> 12 fractions, minimal single dose 3 Gy). We evaluated the effect of 68Ga-PSMA-PET/CT for the planning and the progression-free survival (PFS). Treatment related toxicity was measured using Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE, v4.0). For acute and late toxicities EQD2 a/b 10 Gy and a/b 3 Gy were assumed



P10-22-jD | Fig. 1 Time to ADT



P10-22-jD | Fig. 2 PFS after first SBRT

Results: The median age at the time of the initial diagnosis was 64.4 years (range 52–76 years) and the mean ECOG performance status was 0 (range: 0–2). At the time of BCR, the average PSA level was 1,8 ng/mL (range: 0.23–33). In terms of effectiveness, the median PSA-nadir level following the completion of RT was 0.49 ng/mL. In 44 individuals, biochemical relapse occurred after an average of 16 months (range: 3–39). At the time of relapse, the median PSA level was 1,89 ng/mL (range: 0.8–11,57). Twenty of the 44 patients achieved biochemical control following the first SBRT, whereas 24 individuals developed PSA recurrence. Following the first SBRT, three of these patients suffered a failure in the prostate bed. They were both treated with salvage EBRT and, although achieving 100 % PSA control. Only four patients underwent second SBRT Session, all achieved biochemical control too. 11 patients received ADT in median 17 months after SBRT (range 6–33 Months). 3/44 patients showed biochemical failure, without any PSMA +ve lesions, they underwent wait and see strategy

Conclusion: In conclusion, our findings show that PSMA-PET/CT-based SBRT may be a viable therapeutic option for OMPC patients, including those with recurrent oligometastatic disease. The beginning or escalation of palliative ADT, as well as its possible adverse effects, can be prevented in this manner.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-23

Primäre Radiotherapie beim nicht-metastasierten Prostatakarzinom – Retrospektive Datenanalyse EBRT plus HDR-Brachytherapie versus EBRT alleine

L. A. Fischer¹, A. Hille¹, O. Knaus¹, L. H. Dröge¹, D. A. Ziegler¹, M. Guhlrich¹, S. Bendrich¹, L. Trojan², A. Strauß², M. Reichert², F. Pütsch², F. Braulke³, S. Rieken¹, R. El Shafie¹

¹Universitätsmedizin Göttingen (UMG), Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Göttingen

²Universitätsmedizin Göttingen (UMG), Klinik für Urologie, Göttingen

³Universitätsmedizin Göttingen (UMG), UniversitätsKrebszentrum G-CCC, Göttingen

Fragestellung: Zur strahlentherapeutischen Behandlung des Prostatakarzinoms (PC) steht alternativ zur dosiseskalierten perkutanen Radiotherapie (EBRT) eine Kombination aus EBRT und High-Dose-Rate (HDR)-Brachytherapie (BT) zur Verfügung. In dieser retrospektiven Datenanalyse wird die alleinige EBRT mit einer EBRT plus HDR-BT im Hinblick auf das Gesamtüberleben (OS), das progressionsfreie Überleben (PFS), das biochemisch rezidivfreie Überleben (BFFS) und die Toxizität verglichen.

Methodik: Durch die Strahlentherapie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) wurden zwischen Januar 2009 und Dezember 2019 98 Pat mit lokal-begrenztem ($n=86$) bzw. lokal-fortgeschrittenem ($n=12$) PC mittels Kombination aus EBRT plus HDR-BT behandelt. Die EBRT erfolgte täglich als normofraktionierte bildgeführte Radiotherapie. Die Prostata und der Lymphabfluss erhielten im HDR-Kollektiv eine Gesamtdosis (GD) von 50–50,4 Gy, die Kontrollgruppe (alleinige EBRT, $n=98$) erhielt 45–50,4 Gy GD mit sequentiellem Boost der Prostata (kumulativ 70–71 Gy GD). Die interstitielle ultraschallbasierte HDR-BT mit Ir-192 erfolgte in 2 Fraktionen a 9 Gy Einzeldosis. Die Kontrollgruppe wurde via Matched-Pair-Analyse hierarchisch absteigend nach Risikokategorie, TNM-Stadium, Gleason und initialem PSA ermittelt.

Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 71 J (Q1–Q3=[67–74]). Die Subgruppen umfassten je 69 Pat (70 %) mit high-risk, 27 (28 %) Pat mit intermediate-risk und 2 (2 %) mit low-risk PC. Beide Konzepte zeigten eine gute Verträglichkeit ohne Auftreten höhergradiger Toxizitäten. Das OS unterschied sich zwischen den Subgruppen nicht signifikant und betrug insgesamt 96 % nach 2 J und 89 % nach 5 J (med 56,7 m, Q1–Q3=[29,6–80,6]). Das PFS betrug für die HDR-Kohorte 98 % und die EBRT-Kohorte 96 % nach 2 J und 91 % vs. 86 % nach 5 J (med 60,9 m, Q1–Q3=[33,3–89,9] vs. med 39,4 m, Q1–Q3=[21,8–55,5]). Das BFFS betrug 100 % vs. 97 % nach 2 J und 98 % vs. 97 % nach 5 J (med 61,9 m, Q1–Q3=[35,2–89,9] vs. med 39,1 m, Q1–Q3=[21,3–55,5]).

Schlussfolgerung: Die Kombination aus EBRT und HDR-BT ist sicher durchführbar und führt zu hohen Tumorkontrollraten. Hierbei scheint das PFS und BFFS im Vergleich zur alleinigen EBRT verlängert. Die Analyse der therapieassoziierten Toxizität ist ausstehend. Zum direkten Vergleich beider Therapieoptionen zur Doseskalation ist eine prospektive Studie notwendig.

P10-24-jD

Primär definitive oder adjuvante Strahlentherapie des Prostatakarzinoms? – Vergleich von zwei verschiedenen Patientenkollektiven

P. Toncheva, S. K. B. Spohn, C. Zamboglou, A.-L. Grosu, S. Kirste

Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

Fragestellung: In dieser Arbeit sollen Charakteristika, Ergebnisse und Toxizität von primär definitiv und adjuvant behandelten Patienten, die im selben Zeitraum von 5 Jahren an unserer Klinik behandelt wurden, verglichen werden.

Methodik: Es wurden 137 Patienten mit einer primär definitiven RT (DRT) und 140 Patienten mit einer adjuvanten RT (ART) analysiert. Die Dosis in der DRT Gruppe betrug 74–78 Gy, in der ART Gruppe 66,6–70,2 Gy. In der DRT Gruppe wurde ein biochemisches Rezidiv (bR) als Anstieg des PSA-Wertes um >2 ng/ml über den PSA-Nadir definiert, in der ART Gruppe als Anstieg des PSA um mindestens 0,2 ng/ml.

Ergebnisse: Das mediane Alter in der DRT Gruppe lag bei 74 Jahren (range, 56–85), in der ART Gruppe bei 68 Jahren (range, 46–80). In der ART Gruppe fanden sich deutlich größere Tumoren (\geq pT3: 119 (85 %) vs. 46 (39 %)), höhere Gleason Score (\geq 8: 87 (62 %) vs. 36 (26 %)) und mehr Pat. mit positiven Lymphknoten (pN1: 62 (44 %) vs. 19 (14 %)). Die initialen PSA Werte waren in beiden Gruppen vergleichbar (median 10,35 ng/ml ART vs. 10,8 ng/ml DRT). 104 Pat. (74 %) erhielten eine ART aufgrund eines R1 Status. Eine konkomitante AHT erhielten 31 Pat. (22 %) in der ART Gruppe vs. 79 Pat. (68 %) in der DRT Gruppe. Nach einem medianen Follow-up von 48 Mo in beiden Gruppen betrug das 5-Jahres bR freie Überleben 42 % (ART) vs. 61 % (DRT). Der N Status erwies sich als in beiden Gruppen signifikanter Faktor in der multivariaten Analyse ($p=0,004$ ART, $p=0,003$ DRT). Die RT wurde in beiden Gruppen gleich gut vertragen. Sowohl die akut als auch die spät GU Tox Grad 3 war vergleichbar (2 % ART vs. 2 % DRT akut; 1 % vs. 0 % spät). Die akute GI Tox Grad 3 betrug 4 % in der ART Gruppe vs. 4 % in der DRT Gruppe, die späte GI Tox 1 % vs. 4 %. Der einzige Unterschied zeigte sich in der GI-Spättox Grad 2 mit 5 % ART vs. 15 % DRT. Ein Vergleich dieser 2 Kollektive ist herausfordernd, da die Charakteristika unterschiedlich sind und abweichende Definitionen eines bR verwendet werden.

Schlussfolgerung: Patienten, die eine adjuvante RT erhalten sind jünger, haben größere Tumoren, häufiger einen Lymphknotenbefall und einen höheren Gleason Score. Nach primär definitiver RT kam es zu weniger biochemischen Rezidiven. Die RT wird in beiden Gruppen vergleichbar gut vertragen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-25

Multi-Beobachter-Studie hinsichtlich der Effekte CT- und MRT-basierter Konturierung im Rahmen der Bestrahlungsplanung bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom

A. Grün¹, A. Szerdahelyi¹, V. H. Ehrhardt², V. Budach¹, D. Böhmer¹

¹Klinik für Radioonkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Strahlentherapie & Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg

Fragestellung: Die CT der Prostata ist die Standard-Bildgebung i. R. d. Planung einer Strahlentherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms. Eine zusätzliche MRT erleichtert die Identifikation von Substrukturen und kann die unnötige Vergrößerung des CTV verhindern. Auswertung einer Multi-Beobachter-Studie inwiefern die Konturierung anhand der MRT die CTV-Definition im Vergleich zur CT verbessert und inwiefern ein Lerneffekt einsetzt.

Methodik: Die CT- und MRT-basierte Konturierung der Prostata erfolgt in unserer Klinik standardmäßig. Vier Radioonkologen (Teilnehmer) mit langjähriger Erfahrung konturierten die Prostata unabhängig voneinander in der CT und MRT von 15 Patienten, bei denen eine definitive Strahlentherapie eines lokalisierten Prostatakarzinoms geplant war. Alle Zielvolumina beider Bildgebungsmodalitäten wurden hinsichtlich der überlagerten dreidimensionalen Korrelation mittels Intraklassenkorrelation und Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test ausgewertet.

Ergebnisse: Die Auswertung ergab eine hohe bis sehr hohe Korrelation hinsichtlich den Volumina der jeweiligen Bildgebungsmodalität und zwischen den Teilnehmern (Intraklassen-Koeffizient 0,822). Allerdings zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Größe der CT-basierten CTV-Konturen der Teilnehmer (*range p=0,001–0,02*). Der Unterschied war weniger deutlich ausgeprägt zwischen den MRT-basierten Konturen (signifikant in nur 2 Fällen, *p=0,036* und *p=0,015*). Die CT-basierten Konturen waren in 40 % der Fälle größer als die MRT-basierten. Allerdings nahm der Unterschied zwischen den Konturen der beiden Bildmodalitäten über die Zeit ab und wurde nicht signifikant (*p=0,910*).

Schlussfolgerung: Obwohl die CT-basierten Konturen zwischen den Teilnehmern signifikant voneinander abwichen, nahm der Unterschied zwischen den Bildmodalitäten mit der zunehmenden Anzahl von Konturierungen ab und wurde schließlich nicht signifikant. Das heißt, regelmäßiges Training MRT-basierter Konturierung (z. B. in Konturierungskursen) könnte die zwangsläufige Notwendigkeit einer MRT für jeden Fall ersetzen. Dies hätte insbesondere Implikationen für Einrichtungen, die keinen regulhaften Zugriff auf eine MR-Bildgebung Patienten haben.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10-26

HDR-Brachytherapieboostbestrahlung im Rahmen der definitiven Radiatio des Prostatakarzinoms

D. Trivic¹, A. Golle¹, M. Müller¹, N. Wegner¹, U. Köppen¹, K. Ungerer², F. Blasl-Kling², M. Münter¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Katharinenhospital-Klinikum Stuttgart, Stuttgart

²Urologische Klinik, Katharinenhospital-Klinikum Stuttgart, Stuttgart

Fragestellung: Im Rahmen der definitiven Radiatio des Prostatakarzinoms der intermediären und hohen Risikogruppe unter Einschluss der pelvinen Lymphabflusswege besteht die Möglichkeit entweder der perkutanen Boostbestrahlung (in IMRT/IGRT-Technik) oder der HDR-Brachytherapie als Boost. Die HDR-Brachytherapie ermöglicht die Applikation einer hohen lokalen Dosis unter guter Schonung der unmittelbar benachbarten Risikoorgane (Harnblase und Rektum). Es wurde die Rezidivfreiheit sowie die gastrointestinale und die urogenitale Toxizität während des Nachsorgezeitraumes, des Patientenkollektivs unserer Klinik von 2011–2020 untersucht.

Methodik: Die Patienten hatten ein Prostatakarzinom cT2–3, cN0, cM0. Eine begleitende ADT erfolgte in der Hochrisikogruppe (Gleason Score 8–10) über 2–3 Jahre. Einem Patienten mit niedrigem Risiko, konnte nur durch den HDR-Boost im Dünndarmbereich die Toleranzdosis eingehalten werden. Der HDR-Brachytherapieboost erfolgt ergänzend nach der perkutanen Radiatio der Prostata- und Lymphabflusswege (GD 50 Gy, ED 2 Gy), durch zweimalige Applikation von 9 Gy im Abstand von einer Woche auf die die Prostata umschließende Isodose in Afterloading Technik. Bei einem α/β -Wert von 1,5 wird hier eine EQD2 Äquivalenzdosis von 27 Gy lokal pro Fraktion erreicht.

Ergebnisse: Im Zeitraum von 2011–2020 wurden 50 Patienten per zweimaliger HDR-Brachytherapie zur Dosisaufsättigung behandelt. Die Mittelwerte für das Alter lagen bei 70,7 Jahren, für den Gleason Score bei 7,4. Der initiale mittlerer PSA-Wert lag bei 44,1 ng/ml. Nach 4,2 Jahren, lag dieser im Mittel bei 0,46 ng/ml. 1 Patient, 2013 behandelt, erlitt nach 4 Jahren lymphogene und ossäre Metastasen, ein weiterer nach 8 Jahren ein Lokalrezidiv. Ein dritter Patient, 2016 behandelt, klagte 3 Monate nach Behandlung über eine Belastungssinkkontinenz CTC Grad 2–3. Das Patientenkollektiv hatte keine gastrointestinale (CTC 0), das übrige Kollektiv eine geringe urogenitale Toxizität (CTC 0–1).

Schlussfolgerung: Die HDR-Brachytherapie als Boostbestrahlung im Rahmen der definitiven strahlentherapeutischen Behandlung des Pro-

statakarzinoms zeigt sich im genannten Nachbeobachtungszeitraum als effektive Methode, mit geringer Lokalrezidiv- und Fernmetastasierungsrate. Die Toxizitätsraten sind tolerabel.

P10-27

Alleinige CyberKnife-Körperstereotaxie (SBRT) bei isoliertem Lokalrezidiv nach kurativer Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms

A. Grün¹, K. Rudolf¹, G. Kalinauskaite¹, A. Kluge¹, C. Senger¹, M. Kufeld², V. Budach¹, D. Böhmer¹

¹Klinik für Radioonkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Europäisches Radiochirurgie Centrum München, München

Fragestellung: Heutige Diagnostik (3T-mpMRT, PSMA-PET-CT) ermöglicht die Identifikation alleiniger Lokalrezidive nach kurativer Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms (PCA). Bisher existiert diesbzgl. kein Behandlungsstandard. Die Optionen umfassen Salvage-Bestrahlung (RT), Salvage-Radikale Prostatektomie (RPE) und/oder Hormontherapie (HAT). Die alleinige SBRT (Körperstereotaxie) in dieser Situation gilt derzeit als experimentell. Auswertung der Charité-Gesamtkohorte mittels SBRT behandelter PCA-Lokalrezidive hinsichtlich Ergebnissen und Nebenwirkungen.

Methodik: Die retrospektive Auswertung erfolgte anhand der Vorbehandlung in 4 Gruppen (Gesamt, Z. n. alleiniger RPE, Z. n. alleiniger RT, Z. n. RPE+RT). Das Staging erfolgte mittels PSMA-PET-CT und/oder -MRT. Die Markereinlage erfolgte TRUS- oder CT-gestützt. Zielvolumina waren das PSMA-positive Lokalrezidiv nach RPE und nach RPE+RT, die gesamte Prostata nach RT. Die SBRT erfolgte bei 32 Pat. unter *fiducial-tracking*. Die Toxizität wurde nach CTCAEv4, IPSS, IIEF5, ICIQ ermittelt.

Ergebnisse: Von 01/2012 bis 12/2020 erhielten 35 Patienten eine alleinige CyberKnife-SBRT mit einer medianen Dosis von 29,4 Gy (max. 39,1 Gy) in median 4,46 Fraktionen bei einer medianen PTV-Größe von 25,7 ml. Das mediane Alter betrug 70,5 Jahre. Die Vorbehandlungs-Gruppen alleinige RT, alleinige OP und OP plus RT umfassten, 12, 10 und 13 Pat. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 47,45 Monate. Das mediane PFS betrug 132 Monate für alle Gruppen: 132,2 Monate (Z. n. RPE), nicht erreicht (Z. n. RT), 78,9 Monate (Z. n. RPE+RT). 54,3 % der Pat. erlitten keine Akuttoxizität, 79,4 % keine Spättoxizität.

Schlussfolgerung: Das alleinige Lokalrezidiv nach kurativer Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms ist prinzipiell kurativ behandelbar. Die Salvage-RPE als bisheriger klinische Standard ist mit einer hohen Komplikations- (insbes. Blutung) und Toxizitätsrate (insbes. Inkontinenz) verbunden. Die SBRT bietet die Möglichkeit mittels nicht-invasiver Behandlung die Notwendigkeit einer palliativen Hormontherapie zu verhindern bzw. hinauszuzögern. Ob sich die moderate Toxizität und lange Progressionsfreiheit im langfristigen Verlauf bestätigt, sollte im Rahmen von Studien überprüft werden.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

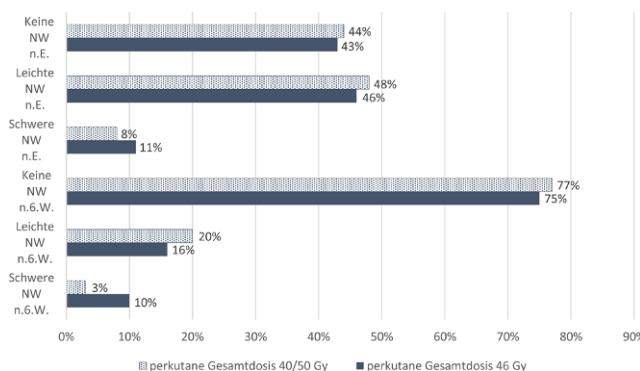
P10-28-jD

Optimierung der kombinierten HDR-Tele-Brachytherapie beim Prostatakarzinom – Kurzzeittoxizitäten im Vergleich

P. Kruck¹, C. Borzikowsky², J. Schultze¹, J. Dunst¹, F.-A. Siebert¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel

²Institut für Medizinische Informatik und Statistik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel



P10-28-jD | Abb. 1 Vergleich der aufgetretenen Nebenwirkungen bei pGD 40/50 Gy und pGD 46 Gy

Fragestellung: Bei kombinierter High-Dose-Rate (HDR) Tele-Brachytherapie des Prostatakarzinoms wird in 25 Fraktionen (je 2 Gy) das kleine Becken mit einer perkutanen Gesamtdosis (pGD) von insgesamt 50 Gy und die Prostata, die bei zehn Fraktionen aus dem Bestrahlungsfeld ausgegrenzt wird, mit 40 Gy pGD bestrahlt. Zusätzlich werden zwei HDR-Brachytherapien, Dosierung 8,5 Gy auf die gesamte Prostata und 15 Gy auf die periphere Zone, durchgeführt. In einem neuen Therapieregime werden kleines Becken und Prostata mit 23×2 Gy = 46 Gy pGD bestrahlt und die beiden HDR-Brachytherapien wie beschrieben angewandt. Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob durch die unterschiedlichen perkutamen Bestrahlungsmethoden signifikante Unterschiede beim Auftreten von Kurzzeittoxizitäten zu verzeichnen waren.

Methodik: Retrospektiv wurden 32 Patienten, pGD 40/50 Gy, mit 20 Patienten, pGD 46 Gy, verglichen. Betrachtet wurde das Auftreten von urogenitalen und gastrointestinalen Nebenwirkungen bei Therapieende und bei Kontrolle sechs Wochen danach. Mittels non-parametrischen Mann-Whitney-U-Test wurde das Auftreten von Nebenwirkungen verglichen und Signifikanzen berechnet (Signifikanzniveau: $p < 0,05$).

Ergebnisse: Bei Therapieende gab es in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von Nebenwirkungen. In der pGD 46 Gy-Gruppe traten sechs Wochen nach Therapie mehr schwere, v.a. uretrische, Nebenwirkungen auf als in der pGD 40/50 Gy-Gruppe, allerdings statistisch nicht signifikant (Abb. 1).

Schlussfolgerung: Bisherige Ergebnisse zeigen keine signifikanten Unterschiede beim Auftreten von Nebenwirkungen. Es gilt abzuwarten, ob auch bei größerer Stichprobe und längerer Nachbeobachtungszeit weiterhin keine signifikanten Unterschiede konstatiert werden können.

Aufgetretene Nebenwirkungen (NW) wurden zusammengezählt und prozentual dargestellt (Keine NW = Schweregrad (SG) 0, leichte NW = SG 1–2, schwere NW = SG 3–4; n. E. = nach Entlassung, n.6.W. = nach 6 Wochen; Urogenitale Nebenwirkungen: Nykturie, Dysurie, Pollakisurie, imperativer Harndrang, Harnverhalt, Inkontinenz; Gastrointestinale Nebenwirkungen: imperativer Stuhldrang, Defäkationsschmerzen, Diarröhö, Obstipation).

P10-29-jD

Fallbericht: Kombinierte perkutane Strahlentherapie mit HDR-AL Brachytherapieboost bei Prostatakarzinom in Niedigrisikogruppe

K. P. Aninditha¹, D. Trijic¹, K. Ungerer², A. Golle³, M. Müller³, M. Münter¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

²Klinik für Urologie und Transplantationschirurgie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

³Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

Fragestellung: Die Therapieentscheidung bei Prostatakarzinom-Patienten, vor allem in der Niedigrisikogruppe, sollte interdisziplinär unter Berücksichtigung des Patientenwunsches bestimmt werden. Sollte der Patient sich für primäre Radiotherapie entschiedet, könnten mehrere Strahlentherapiekonzepte je nach Krankheitskonstellation angeboten werden. In den meisten Fällen kommt der Einsatz einer perkutanen Radiatio mit 74,0–80,0 Gy in Normofraktionierung unter Berücksichtigung der Schonung der Risikoorgane.

Wir berichten hier über die Behandlung eines Patienten mit Prostata-Ca in der Niedigrisikogruppe, welcher aufgrund der ungünstigen anatomischen Lage seines Dünndarms ein HDR-AL Brachytherapieboostbestrahlung erhielt.

Methodik: Ein 77-jähriger Patient stellte sich mit einem Prostata-Ca, Gleason 6 vor. Sein initialer PSA-Wert lag bei 4,27 ng/ml. Der Patient wünschte sich eine primäre Radiatio als definitive Behandlung seines Prostata-Ca. Initial wurde eine primäre perkutane RT mit GD 76 Gy á 2 Gy indiziert. Aufgrund der Lage seines Dünndarms zum PTV konnte jedoch kein optimaler VMAT-Plan erstellt werden. Die Dosis am Darm lag bei 76,5 Gy (Dmax) sowie 70,65 Gy (D2 cm3).

Die Therapie wurde auf perkutane RT mit einer GD 50 Gy á 2 Gy und zweimaliger HDR-AL Brachytherapieboostbestrahlung mit jeweils 9 Gy umgestellt. In der Volumetrie zeigte sich ein 30 ml Prostata, insgesamt wurde in jeder Sitzung 13–15 interstitielle Nadeln zur HDR-AL in die Prostata angebracht.

Ergebnisse: Es zeigte sich allgemein nur mäßige Nebenwirkungen und vor allem kein Hinweis auf intestinale Toxizität postradiogen. Der PSA Wert lag 2 Jahre nach der Radiatio unterhalb der Nachweigrenze ($< 0,07$ ng/ml).

Schlussfolgerung: Im Einzelfall könnte z.B. bei ungünstiger Anatomie die kombinierte perkutane Radiatio und HDR-AL Brachytherapieboostbestrahlung zur Behandlung eines Prostata-Ca in der Niedigrisikogruppe überlegt werden, um die maximale Lokaltherapie zu erreichen und gleichzeitig das Toxizitätsrisiko zu minimieren.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P11 | Maligne Lymphome

P11-2-jD

Strahlentherapie primär cutaner B-Zell Lymphome – erste Ergebnisse eines Registers der International Lymphoma Radiation Oncology Group

M. Oertel¹, M. Storck², D. Görlich³, D. Rolf¹, C. Weishaupt⁴, J. Siats¹, H. T. Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster

²Institut für Medizinische Informatik, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

³Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster

⁴Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster

Fragestellung: Primär cutane B-Zell Lymphome (CBCL) sind eine heterogene Krankheitsgruppe mit meist indolentem Krankheitsverlauf. Der Wert der Radiotherapie (RT) konnte in unizentralen Analysen demonstriert werden [1]. Die vorliegende Arbeit untersucht ein Kollektiv von CBCL-Patient*Innen in frühen Stadien, die eine primäre oder postoperative RT erhalten haben.

Methodik: Patient*Innen mit einer definitiven/adjuvanten RT eines CBCL (cutane Marginalzonen (CMZL) – oder cutane Follikelzentrumslymphom (CFCL) nach [2]) im Stadium I/II wurden retrospektiv identifiziert, in einer Onlinedatenbank (Redcap, Vanderbilt University) gesammelt und per SPSS v27 (IBM, Armonk, NY, USA) analysiert.

Ergebnisse: Es wurden 28 Patient*innen (11 Frauen, 17 Männer) mit einem medianen Alter von 54,8 Jahren bei Erstdiagnose identifiziert. Es bestand im Median eine Läsion (1–10) der CBCL mit einer medianen Größe von 2 cm, vor allem an Kopf (50%) und Stamm (43%). Es handelte sich in 32 % um CMZL und in 68 % um CFCL. Alle Patient*innen hatten eine vorherige Therapie/Intervention, meist operativ (93 %, hier von 46 % nur Biopsie) oder als Antibiotikatherapie (46 %). Als RT-Technik wurden meist 6 MeV Elektronen (68 %, hier von 52 % mit Moulage) eingesetzt. Die Radiotherapiedosis betrug im Median 40 Gy (4–50 Gy) in Normofaktionierung. Es ergab sich eine komplett Remissionsrate von 79 % bei der ersten Nachsorge und nach 6 Monaten, bei einer Gesamtansprechrate von 93 %. Insgesamt erreichten 93 % im Laufe der Nachbeobachtung eine komplette Remission. Das mediane rezidivfreie Überleben betrug 17,6 Monate, die lokale Kontrolle 41 Monate bei 4 Infeld-Rezidiven. Die Toxizitäten waren mild bis moderat (68 % und 18 % bzw. 20 % und 10 % für die akuten bzw. chronischen Grad 1 und 2 Nebenwirkungen). Nach einer medianen Nachbeobachtung von 50 Monaten war kein*e Patient*in verstorben.

Schlussfolgerung: Die RT für CBCL erweist sich in der definitiven und adjuvanten Behandlungssituation als effektiv und nebenwirkungsarm. Eine Erweiterung des Registers erfolgt aktuell im Rahmen der International Lymphoma Radiation Oncology Group.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Oertel: Strahlenther Onkol. (2020) 196(2):126–131.
2. Willemze: Blood. (2019) Apr 18. 133(16):1703–1714.

P11-3-jD

MRT-morphologische Charakteristika von niedrig malignen, orbitalen Non-Hodgkin Lymphomen nach kurativ intendierter Strahlentherapie: Bildgebende Remissionskriterien in der Langzeitbeobachtung

C. Hoffmann, M. Guberina, C. Pöttgen, T. Gauler, N. Guberina, M. Stuschke

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Uniklinik Essen, Essen

Fragestellung: Die wichtigste, kurative Therapieoption lokalisierter orbitaler Non-Hodgkin Lymphome ist die perkutane Strahlentherapie. Regelhaft fallen in MRT-Nachsorgeuntersuchungen residuale Gewebeveränderungen auf, obwohl die Mehrzahl der bisherigen Publikationen hohe Raten an kompletten Remissionen (CR) beschreibt. Ziel dieser Studie ist eine Analyse der Tumorregression anhand von MRT-Daten, die Überprüfung der Anwendbarkeit der RECIST Kriterien sowie die Etablierung eines standardisierten MRT-Nachsorgeprotokolles.

Methodik: Retrospektiv wurden die MRT-Daten von 36 Patienten mit niedrig malignen, intraorbitalen Lymphomen im Ann-Arbor Stadium IAE erhoben. 38 Augen wurden mittels Photonen bestrahlt. Einschlusskriterium war das Vorliegen eines prä- und eines posttherapeutischen MRT-Datensatzes. 154 MRT-Datensätze wurden in das Bestrahlungsplanungsprogramm ECLIPSE (Varian) übertragen und die prä- und posttherapeutischen Läsionen bevorzugt in einer KM-verstärkten, fett-supprimierten T1 Sequenz definiert und volumetrisch analysiert.

Ergebnisse: Residuale Läsionen konnten bis 6 Monate nach erfolgter Therapie in 91,2 % der Patienten nachgewiesen werden. Das mediane Tumorvolumen vor Therapie betrug 4,35 cm³ (Spanne: 0,6–22,1 cm³). Volumetrisch betrug die PR-Rate als Volumenabnahme um mehr als 50 % nach 12–24 Monaten 70 %, nach 36–48 Monaten 69,23 %, und

nach >48 Monaten 50 %. Entsprechend nahmen die CR Raten von 25 % und 30,77 % auf 50 % zu. Kein Patient war lokal progredient. Die Rückbildungsraten stimmten gut mit den Ansprechraten nach dem größten Tumordurchmesser anhand der RECIST1.1-Kriterien überein, wobei allerdings die RECIST-Anleitungen Läsionen <1 cm ausschlossen. Der Korrelationskoeffizient zwischen den volumetrischen und RECIST PR-Raten betrug $r=0,822$. Bei einem medianen, klinischen Follow-up von 37 Monaten konnte kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das PFS zwischen der CR- und non-CR Gruppe ($p=0,915$) festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Nach Ende der Strahlentherapie sind bei niedrig-malignen orbitalen Non-Hodgkin Lymphomen regelhaft Residuen in MRT-Untersuchungen nachweisbar, die nicht mit einem verschlechterten PFS einhergehen. Die RECIST-Kriterien sollten in dieser Lymphom-Sublokalisierung differenziert betrachtet werden.

P11-4

Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom – BIA-ALCL – Fallbericht

B. Hültenschmidt¹, M. Amro¹, A. Ruf-Dördelmann², H. Weber², U. Werner³, K. Lindel¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie 1, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe

²Frauenklinik, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe

³Pathologisches Institut, Städtisches Klinikum Karlsruhe, Karlsruhe

Fragestellung: Seit 2011 Bericht der FDA über Zusammenhang zwischen texturierten Brustimplantaten und Entstehung des sog. Brust-Implantat-assoziierten anaplastisch großzelligen Lymphom (BIA-ALCL).

Bis 09/2021 wurden laut Bundesinst. f. Arzneimittel u. Med.produkte (BfArM) weltweit ca. 800 Fälle dokumentiert (bei 35 Mio. Implantierten). In Deutschland Meldung an das BfArM von 30 gesicherten Fällen mit BIA-ALCL, zudem 27 Verdachtsfälle. Weltweit sind 33 Todesfälle bekannt. Wir berichten über eine Pat., bei der ein BIA-ALCL diagnostiziert wurde, und das anschließende Therapievorgehen.

Methodik: 36 j. Pat. mit subpekt. Protheseneinlage, 2016. 05/2021 Nachweis eines Herdes cranial nach Serombildung. Sicherung des BIA-ALCL. PET-CT mit suspekten pos. Lymphknoten (LK) li axillär u. interpect. Weitere PET-pos. Herde in der Brustwand medial (parasternal) des Implantats. Juni 2021 Prothesenentfernung bds. mit Kapsel, Tumor, LK Level I axillär. Resektionsstatus unklar. Histologie: Kapselresektat und Prothesenhinterwand mit Herden des NHL, axillär 2/6 LK mit ausgedehnter Infiltration durch das NHL. Meldung an das BfArM erfolgt.

Verlauf: Tumorstadium pT4 (jenseits d. Kapsel) pN2 (mehrere LK) M0; Stadium III. Nach Diskussion im Tumorboard, Literaturrecherche, Expertenbefragung Indikationsstellung zur postop. Systemtherapie (CHOEP 6 Zyklen, darunter Erreichen einer funktionellen Remission) sowie abschließend konsolidierenden Strahlentherapie. Radiotherapie: ZV-Brust/Thoraxwand links, komplettes Lymphabflussgebiet axillar, supra-, infraclav. und parasternal li entsprechend initialem PET-Befund. Bei funktionell CR im PET nach Chemotherapie Dosisverschreibung: 27 Gy à 1,8 Gy ED. Herz- Lungenschonung mittels Active Breathing Coordinator™ (ABC).

Schlussfolgerung: Die Prognose des BIA-ALCL bei texturierten Brustimplantaten ist bei früher Diagnose, adäquater Therapie als sehr günstig einzuschätzen. Allerdings bis dato nur geringe Fallzahlen bekannt, somit keine genaue Aussage hinsichtl. Inzidenz/Prognose möglich. Bei disseminierter Erkrankung/Inoperabilität sollten Chemotherapie bzw. Bestrahlung durchgeführt werden; Daten allerdings limitiert. Meldung an das BfArM sinnvoll. Pat. sind vor Implantat auf das Risiko eines BIA-ALCL hinzuweisen.

P12 | Stereotaktische Strahlentherapie/ Radiochirurgie

P12-1

Quantifizierung prätherapeutischer Änderungen in Hirnmetastasen vor stereotaktischer Strahlentherapie

F. Putz^{1,2}, C. Görnert^{1,2}, R. Voigt^{1,2}, J. Grigo^{1,2}, S. Masitho^{1,2}, L. Reißig^{1,2}, Y. Huang^{1,2}, T. Weissmann^{1,2}, S. Mansoorian^{1,2}, M. Schmid^{2,3}, S. Semrau^{1,2}, C. Bert^{1,2}, R. Fietkau^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

³Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Ziel der Untersuchung war die Quantifizierung planungsrelevanter Veränderungen intakter Hirnmetastasen im Intervall vor Stereotaxie und die mögliche Ableitung zusätzlicher Sicherheits-saumempfehlungen bei erhöhtem Zeitintervall zwischen MRT und Strahlentherapiebeginn.

Methodik: Seit 12/2016 erfolgt an der Strahlenklinik des Universitätsklinikum Erlangen standardisiert ein kurzfristiges Planungs-MRT ≤ 5 Tage vor stereotaktischer Bestrahlung von Hirnmetastasen. In dieser Untersuchung wurden in 285 Hirnmetastasen bei 100 Patienten, die von 12/2016–03/2019 eine Stereotaxie erhalten hatten, planungsrelevante Änderungen zwischen dem diagnostischen Vor-MRT und dem kurzfristigen Planungs-MRT (maximales Intervall zwischen beiden Bildgebungen 6 Wochen) systematisch analysiert. Hierzu wurden Vor-Bildgebung und Planungs-MRT zunächst koregistriert, die Metastasen in (GTV_{vor}) und Planungs-MRT (GTV_{plan}) manuell segmentiert und anschließend planungsrelevante Änderungen zwischen beiden Bildgebungen sowie der notwendige minimale isotrope Sicherheitssaum zur Kompensation dieser Veränderungen computerautomatisiert bestimmt.

Ergebnisse: Das mittlere Zeitintervall zwischen Planungs-MRT und Vor-MRT war 24 d (Interquartilsbreite [IQR], 16–32 d; Spannbreite, 4–42 d). Der mittlere Shift des Metastasenzentrums betrug 1,3 mm (IQR, 0,7–1,7 mm; Maximum 6,2 mm) und die mittlere Volumenzunahme +139 % (IQR, +15 % bis +166 %; Maximum +2574 %). Der mittlere DICE Score zwischen beiden Untersuchungen war 0,60 (IQR, 0,47–0,76; Minimum 0,02). Der notwendige minimale isotrope Sicherheitssaum um GTV_{vor} für den vollständigen Einschluss von GTV_{plan} war im Mittel 3,2 mm (IQR, 2,0–3,8 mm; Maximum 13,2 mm). Hochsignifikante multivariate Determinanten für die Höhe des notwendigen Sicherheitssaumes waren das Zeitintervall, Vorhandensein eines perifokalen Ödems und das Ausgangstumorvolumen.

Schlussfolgerung: Im Intervall vor Stereotaxie treten ausgedehnte Veränderungen bei Hirnmetastasen auf, die zumindest für die in dieser Kohorte analysierten Bildgebungsintervalle, nicht sinnvoll mit einem zusätzlichen isotropen Sicherheitssaum kompensiert werden können, sondern am besten durch eine möglichst aktuelle Bildgebung adressiert werden sollten.

P12-2-jD

Die fraktionierte Radiochirurgie am Linearbeschleuniger zur Behandlung des Aderhautmelanoms – Die prognostische Bedeutung des Gross Tumor Volumes

S. Sreenivasa¹, M. Wösle¹, Y. Gager², D. Vordermark³, L. Krause^{1,4}, I. Ciernik¹

¹Städtisches Klinikum Dessau, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Strahlentherapie und Radioonkologie, Dessau-Roßlau

²PathoNext GmbH, Leipzig

³Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

⁴Städtisches Klinikum Dessau, Klinik für Augenheilkunde, Dessau-Roßlau

Fragestellung: Die primäre Radiotherapie hat sich für die Behandlung des malignen Aderhautmelanoms (AHMM) etabliert. Unabhängig von der Bestrahlungsmodalität werden hohe Tumorkontrollraten erzielt. Der größte basale Diameter und die Prominenz des Tumors sind prognostische Faktoren für das progressionsfreie und das Gesamtüberleben. Das Gross Tumor Volume (GTV) beschreibt präzise die volumetrische Tumordimension. Diese Studie präsentiert Ergebnisse der fraktionierten Radiochirurgie (fRS) am Linearbeschleuniger (LINAC) und evaluiert den prognostischen Einfluss des GTV auf den lokalen und systemischen Therapieerfolg.

Methodik: 100 Patient*innen mit unilateralem AHMM wurden zwischen Okt. 2014 und Jan. 2020 mittels fRS am Städtischen Klinikum Dessau therapiert. Alle Patient*innen erhielten eine Photonentherapie von 50 Gy, die in fünf Fraktionen an fünf aufeinanderfolgenden Tagen am Linearbeschleuniger mit 5,6 MeV appliziert wurde. Primäre Endpunkte waren lokale Kontrolle, Augenerhalt, Metastasierungsrate und Gesamtüberleben unter der zusätzlichen Betrachtung des Einflusses des GTV. Die Berechnung erfolgte mittels Kaplan-Meier- und Cox-Regressions-Analyse.

Ergebnisse: Der initiale mediane Wert des Tumordiameters betrug 10,0 mm (3,0–20,0 mm), der Tumorprominenz 5,2 mm (0,9–15,5 mm) und des GTV 0,4 ml (0,2–2,6 ml). 37 % der Tumoren wurden als T1, 33 % als T2, 18 % als T3 und 12 % als T4 kategorisiert. Nach einem medianen Follow-Up von 31,8 Monaten (2,5–76,0 Monate) mussten insgesamt 7 Augen entfernt werden, 4 aufgrund eines Lokalrezidivs und 3 bei persistierenden radiogenen Nebenwirkungen. Während der Nachbeobachtungszeit verstarben 20 Patient*innen, 8 Todesfälle waren tumorbedingt. Insgesamt 12 Patient*innen erlitten eine Fernmetastasierung, 6 zeigten ein Lokalrezidiv. Alle Endpunkte waren signifikant abhängig vom GTV. Eine intraokulare Tumorpersistenz wurde nur bei einem GTV von über 1,0 ml beobachtet.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse der LINAC-basierten fraktionierten Radiochirurgie bestätigen die Bedeutung der etablierten Photonentherapie des Aderhautmelanoms. Das GTV sollte in der klinischen Bewertung als prognostischer Faktor beachtet werden, um die Einschätzung des Risikos für ein lokales Versagen oder eine Krankheitsprogression weiter verbessern.

P12-3-jD

Die Rolle der stereotaktischen Radiochirurgie bei der Behandlung von Foramen magnum Meningeomen – eine multizentrische Analyse

F. Ehret¹, M. Kufeld², C. Fürweger², A. Haidenberger², S. Fichte³, R. Lehrke⁴, C. Senger¹, D. Kaul¹, M. Bleif⁵, G. Becker⁵, D. Rueß⁶, M. Ruge⁶, C. Schichor⁷, J.-C. Tonn⁷, A. Muacevic²

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Europäisches Radiochirurgie Zentrum München, München

³CyberKnife Zentrum Mitteldeutschland, Erfurt

⁴Deutsche CyberKnife Zentrum, Soest

⁵Radiochirurgicum, Göppingen

⁶Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie, Universitätsklinik Köln, Köln

⁷Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, München

Fragestellung: Foramen magnum Meningeome (FMM) stellen aufgrund ihrer Lokalisation und potenziellen Morbidität eine neuroon-

kologische Herausforderung dar. Die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) ist eine bewährte Behandlungsoption für verschiedene gut- und bösartige Tumoren des zentralen Nervensystems. Die Evidenz für die Behandlung von FMM mittels SRS ist jedoch limitiert – in der Literatur sind nur wenige Dutzend Fälle beschrieben. Ziel dieser Arbeit war es, den Stellenwert der SRS für FMM im Rahmen einer multizentrischen Analyse genauer zu definieren.

Methodik: Patienten mit einem FMM, welche zwischen 2005 und 2020 an sechs deutschen radiochirurgischen Zentren mittels robotischer SRS behandelt worden sind, wurden in diese retrospektive Analyse eingeschlossen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 62 Patienten mit 62 FMM behandelt. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum ab SRS betrug 28,9 Monate. Die mediane Verschreibungsdoxis betrug 14 Gray (Gy). Im Median erfolgte die Verschreibung auf die 70 % Isodosenlinie. Fünfzig Patienten wurden mit einer Fraktion behandelt, die verbliebenen Patienten erhielten drei oder fünf Fraktionen mit Verschreibungsdoxis zwischen 19,5 und 25 Gy Gesamtdosis. Zehn Patienten wurden im Rahmen eines Rezidivs behandelt, 13 Patienten erhielten eine Bestrahlung bei postoperativen Tumorresten. Die restlichen 39 FMM wurden primär mittels SRS behandelt. Das mediane Tumorvolumen vor SRS betrug 2,6 cm³. Symptome vor SRS umfassten sensorische Ausfälle (21 %), Kopfschmerzen (20 %) und motorische Defizite (18 %). Während des Beobachtungszeitraums kam es zu keinem Lokalrezidiv – auch nicht bei Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von über fünf Jahren (16 Patienten). Das Tumorvolumen reduzierte sich nach SRS im Median um 21 % ($p < 0,01$). Es traten keine höhergradigen Nebenwirkungen auf.

Schlussfolgerung: Basierend auf den Ergebnissen dieser bis dato größten Analyse radiochirurgischer Behandlungen von FMM scheint die SRS eine effektive und sichere Behandlungsoption zu sein. Trotz des Mangels an prospektiven Daten kann die SRS bei ausgewählten Patienten als Therapiealternative zur Operation diskutiert bzw. angeboten werden.

P12-4-jD

Untersuchung der Anforderungen an Sicherheit, Genauigkeit und Qualitätssicherung bei der Stereotaktischen Bestrahlung Multipler Hirnmetastasen mit einem Isozentrum – Vorstellung des Projekts

B. Thomann¹, M. Bock², C. Karger³, U. Ludwig², C. Moustakis⁴, I. Popp⁵, M. Reiner⁶, D. Baltas¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Abteilung Medizinische Physik, Freiburg

²Universitätsklinikum Freiburg, Radiologie, Medizin Physik, Freiburg

³Deutsches Krebsforschungszentrum DKFZ, Medizinische Physik in der Strahlentherapie, Heidelberg

⁴Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Medizinphysik, Münster

⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg

⁶LMU Klinikum München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinphysik, Freiburg

Fragestellung: Die mono-isozentrische, simultane Bestrahlung multipler Hirnmetastasen reduziert bei qualitativ gleichwertiger Dosisverteilung den Zeitaufwand und die Belastung für Patienten und Personal. Gleichzeitig unterliegt sie jedoch potenziell erhöhten Unsicherheiten in der Dosisapplikation, primär basierend auf Anzahl, Größe und Abständen der jeweiligen Metastasen zueinander und zum Isozentrum. Ziel des Projekts ist es, diese Unsicherheiten in einem End-To-End-Test zum ersten Mal präzise und in Abhängigkeit der Technik und des klinischen Workflows zu quantifizieren, um allgemeine Richtlinien für

deren Berücksichtigung in der Planung und Umsetzung dieser hochanspruchsvollen Präzisionsbestrahlung zu erarbeiten.

Methodik: Die applizierte Dosis wird in 3D-gedruckten Schädelphantomen mit Ionisationskammern, Thermolumineszenzdetektoren, radiochromen Filmen sowie Polymergeldetektoren gemessen. Letztere werden mittels MR-Bildgebung ausgewertet und erlauben eine dreidimensionale Abbildung der Dosis. Mit diesen Verfahren werden mögliche Einflussfaktoren auf die Dosisapplikationsgenauigkeit individuell und in einem End-To-End-Test untersucht (Anzahl, Größe und Abstand der Metastasen, Lagerung und Immobilisierung mit verschiedenen Maskensystemen, SRS-spezifische QA, Bildgebungs- und Lagerungsüberwachungssysteme, Bestrahlungstechniken). Ein Ringversuch an über 20 Kliniken in Deutschland, Österreich und der Schweiz soll zudem einen Überblick über den aktuellen Stand in der Dosisapplikationsgenauigkeit bei der mono-isozentrischen Bestrahlung multipler Hirnmetastasen liefern. Die Ergebnisse dieser beiden Studienabschnitte fließen in die zu erarbeitenden Richtlinien ein.

Ergebnisse: In der ersten Phase des Projektes werden Workflows für die verschiedenen Dosimetriesysteme in den 3D-gedruckten Schädelphantomen erarbeitet, validiert und deren Unsicherheiten quantifiziert. Sie können somit zur individuellen Untersuchung einzelner Schritte sowie als End-To-End-Test für die gesamte therapeutische Kette in den weiteren Projektphasen eingesetzt werden.

Schlussfolgerung: Das von der Deutschen Krebshilfe geförderte, multizentrische Projekt wird hier erstmals auf einer wissenschaftlichen Konferenz vorgestellt.

P12-5-jD

Dosisakkumulation der adaptierten Bestrahlungspläne in der MR-geführten Strahlentherapie

L. Leiner^{1,2}, C. Buchele^{1,3}, C. Rippke^{1,3}, K. Renkamp^{1,3}, J. Ristau^{1,3,4}, L. König^{1,2,3,4}, S. Klüter^{1,3}, J. Hörner-Rieber^{1,2,3,4,5}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

²Heidelberg Ion-Beam Therapy Center, Department of Radiation Oncology, Heidelberg

³National Center for Radiation Oncology, Heidelberg Institute for Radiation Oncology, Heidelberg

⁴National Center for Tumor diseases, Heidelberg

⁵Clinical Cooperation Unit Radiation Oncology, German Cancer Research Center, Heidelberg

Fragestellung: In der adaptiven MR-geführten Strahlentherapie wird für jede Fraktion der Bestrahlungsplan an die aktuelle Lage von Risikoorganen (OAR) und Tumor angepasst. Eine effiziente Möglichkeit, einen Summenplan über alle Fraktionen zu erstellen, bieten die entsprechenden Geräte bisher noch nicht. Hier soll durch Vergleiche summarierter Fraktionsdosen mit den ursprünglichen Grundplänen der Vorteil der Adaptation untersucht werden.

Methodik: Es wurden die Bestrahlungsdaten von 10 Patienten mit Lungenmetastasen und 8 Patienten mit Lebermetastasen, die am MRIdian-Linac (ViewRay, USA) des Universitätsklinikums Heidelberg bestrahlt wurden, retrospektiv ausgewertet. Anhand der nachträglich rekonturierten OAR wurde in Raystation (Raysearch, Schweden) eine elastische Bildregistrierung auf das Planungs-MR durchgeführt, damit die Dosis für jede Fraktion deformiert und im Bezugssystem des Planungs-MRs summiert. Mit diesem Verfahren wurden für die täglich adaptierten Pläne (aP) und die, auf der Anatomie am Bestrahlungstag neu berechneten, nicht-adaptierten Grundpläne (nGP) akkumulierte Dosisverteilungen erstellt und auf Grundlage von DVH-Parametern mit den Grundplänen verglichen.

Ergebnisse: Die Summendosis der aP zeigte in keinem Fall eine Verletzung der OAR-Vorgaben, im Gegenteil dazu zeigten die akkumulierten nGP, dass ohne Adaptation bei 37,5 % der Leberpatienten die OAR-

Vorgaben verletzt worden wären (0,4–1,9 % über Vorgabe). In 80 % (Lunge) bzw. 87,5 % (Leber) der Fälle konnte durch die Adaptation die PTV-Coverage des Grundplans erhalten werden, wohingegen dies nur in 40 % (Lunge) bzw. 12,5 % (Leber) der nGP erreicht worden wäre. In einem Fall ergab sich in den summierten aP sogar eine bessere PTV-Coverage als im Grundplan. In den Fällen nicht erreichter Coverage belieben sich die mittleren/maximalen PTV-Dosis-Unterschreitungen bei den Lungenpatienten auf –1,0–1,5 % (aP) vs –1,6–4,1 % (nGP). Bei den Leberpatienten belieben sich diese auf –2,9 %–5,6 % (aP) vs –6,3 %–13,0 % (nGP).

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass durch die tägliche Adaptation die Planqualität des Grundplans erhalten werden kann. Im Vergleich mit den theoretischen Dosen bei Nicht-Adaptation zeigen sich Verbesserungen sowohl hinsichtlich PTV-Coverage als auch Einhaltung der OAR-Vorgaben.

P12-6-jD

Ergebnisse der stereotaktischen Radiochirurgie mit anschließender Resektion bei großen intraokularen Aderhautmelanomen im Stadium IIA-IIIB mit hohem Risiko – eine prospektive Registerstudie

M. Guberina¹, E. Sokolenko², N. Guberina¹, S. Dalbah², C. Pöttgen¹, T. Grunewald¹, W. Lübcke¹, F. Indenkämper¹, M. Lachmuth¹, D. Flühs¹, Y. Chen², C. Hoffmann¹, L. Jabbarli², M. Fiorentzis², A. Foerster², P. Rating², M. Ebenau¹, N. Bechrakis², M. Stuschke¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen

²Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen

Fragestellung: Die Kombination aus Radiochirurgie und Resektion ist eine sehr wirksame Behandlung für große intraokulare Tumore und ermöglicht einen bulbus-und visus-erhaltendes Konzept. Ziel dieser Studie war es, eine optimierte Methode der LINAC-basierten Stereotaxie (STX) für Patienten mit hochprominenten Aderhautmelanomen (AHM) zu evaluieren.

Methodik: Hierbei handelt es sich um eine prospektive Register-Studie mit allen konsekutiven Patienten, die aufgrund eines AHM im Stadium IIA-IIIB an einem Augentumor-Zentrum mittels C-Arm LINAC STX und Operation behandelt worden sind. Die ZV Definition erfolgte mit Hilfe des high-resolution MRT der Orbita (0,6–1 mm SD), und augenärztlicher Parameter (Fundusbild, OCT, Sonografie). Mittels der Brainlab ELEMENTS-Planungssoftware, wurden hochkonforme, non-koplanare FFF-VMAT-Pläne erstellt. Die STX erfolgte nach Retrobülbaranästhesie, online-onboard imaging (CBCT-geführt) mit Unterstützung der sechs Freiheitsgrad-(6-DoF) Couch-Navigation sowie individualisierten Pitch-Tablets zur Erweiterung der Pitchadjustierung.

Ergebnisse: 45 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien und nahmen an der Baseline- und mindestens einer Follow-Up-Erhebung teil. Es zeigte sich kein Lokalrezidiv (medianes Follow-up 12mo). Das mittlere GTV betrug 1,19 ml(M). Die mittlere Tumordicke betrug 11 mm (8,0–15,5 mm). Es erfolgte eine rotationelle IMRT mit off-brain entrance-exit Feldern (Gehirn_{10cclast}). Durch den Einsatz eines 4Pi-Optimierungsalgorithmus und klinisch generierter Steuerungen kann eine hohe Planqualität erreicht werden. Der erreichbare Dosisgradient zwischen der D99,5–50 %-Isodose betrug 1,65 mm. Die verordnete Dosis betrug 22 Gy, GTV 27 Gy (M). Der mediane Paddick Conformity-Index betrug 1,25 (1,11–1,55) für 20fx. Die Tischliegezeiten betrugen 15–20 min. Es traten keine akuten radiogenen Nebenwirkungen von Grad>1 auf (CTC-Score). Insbesondere zeigten sich keine Wundheilungsstörungen oder Epitheliolysen.

Schlussfolgerung: Die LINAC-basierte stereotaktische Strahlentherapie mittels non-koplanarer VMAT/IGRT sowie nachfolgender Operation ist mit geringen akuten Nebenwirkungen verbunden und damit

eine schonende bulbus-erhaltende Therapieform. Zum Visuserhalt wird nach längerem Follow-up berichtet.

P12-7

Project Overview and First Results of the Standardised Treatment and Outcome Platform for Stereotactic Therapy Of Re-entrant ventricular tachycardia by a Multidisciplinary (STOPSTORM.eu) consortium: A National Perspective for Germany

O. Blanck¹, K. Stickney², M. Grehn¹, S. Mandija³, B. Balgobind⁴, V. Trojani⁵, A. Schweikard⁶, D. Krug¹, J. Boda-Heggemann⁷, F. Mehrhof⁸, G. Hindricks⁹, E. Troost¹⁰, S. Hohmann¹¹, S. Corradini¹², N. Andratschke¹³, K. Zeppenfeld¹⁴, S. Blamek¹⁵, M. Fast³, L. D. Panfilis¹⁶, E. Pruvot¹⁷, J. Verhoeff³

¹Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Kiel Research Support Office, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

³Department of Radiotherapy, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

⁴Department of Radiation Oncology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

⁵Department of Radiation Oncology, Azienda Unità Sanitaria Locale – IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy

⁶Institut für Robotik und kognitive Systeme, Universität zu Lübeck, Lübeck

⁷Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

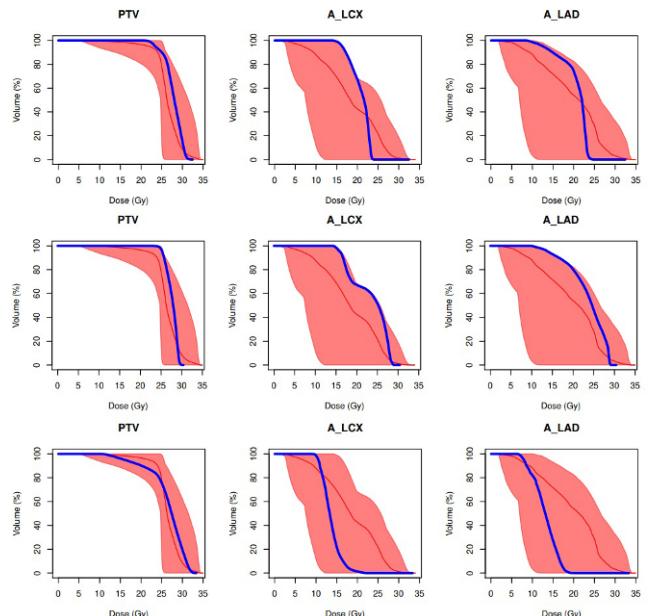
⁸Klinik für Radioonkologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin

⁹Rhythmologie, Herzzentrum Leipzig, Leipzig

¹⁰Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

¹¹Klinik für Kardiologie & Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover

¹²Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München



P12-7 | Fig. 1 Different approaches among 3 German STOPSTORM.eu members for STAR during benchmarking (LCX = left circumflex, LAD = left anterior descending–coronary artery)

¹³Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Switzerland

¹⁴Clinical Electrophysiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands

¹⁵Department of Radiotherapy, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Gliwice, Poland

¹⁶Bioethics Unit, Azienda Unità Sanitaria Locale – IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia, Italy

¹⁷Heart and Vessel Department, Service of Cardiology, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

Aims: The purpose of the “Standardized Treatment and Outcome Platform for Stereotactic Therapy Of Re-entrant ventricular tachycardia by a Multidisciplinary” ([STOPSTORM.eu](#)) consortium is to generate a treatment registry and optimize and harmonize STereotactic Arrhythmia Radioablation (STAR) for ventricular tachycardia (VT) across Europe.

Methods: The EU Horizon-2020 [STOPSTORM.eu](#) (Grant: 945119) project comprises 31 clinical and research institutes and is divided into 9 work packages (WP): (1) Observational validation cohort; (2) Standardization of target delineation; (3) Prospective validation cohort from clinical trials; (4) Quality assurance and audit of contouring, treatment planning and delivery; (5) Analysis and evaluation; (6) Ethics and regulations; (7) Dissemination, exploitation, and communication; (8) Project coordination and management; and (9) Ethics requirements. We present the German [STOPSTORM.eu](#) structure within the RADiosurgery for VENtricular TACHycardia (RAVENTA) trial and the first results of patterns-of-practice (PoP) studies for STAR.

Results: For [STOPSTORM.eu](#) a comprehensive treatment registry structure with accompanying STAR credentialing and audit procedures including new software for data presentation was established considering ethical and legal aspects of different countries and primary ethics approval for Germany was obtained in January 2022. The PoP survey and contouring and planning benchmarks within the consortium revealed current disagreement in approaching STAR which was also observed within the German consortium members (Fig. 1) despite previous benchmarking and consensus guideline efforts within RAVENTA and national workshops.

Conclusion: STAR for refractory VT shows promising results, but necessitates early optimization and harmonization due to its novelty and complexity. [STOPSTORM.eu](#) was established for this purpose and baseline for current STAR practice in Europe was captured showing current disagreement even on the national level. The first patients have been treated under the [STOPSTORM.eu](#) umbrella and internationally pooled clinical results are eagerly awaited.

P12-8-jD

Der Einsatz der selbstabschirmenden gyroskopischen Radiochirurgie – eine erste Evaluation mit Fallserie und dosimetrischer Analyse

F. Ehret¹, M. M. Eder², T. Hofmann², C. Fürweger², J.-C. Tonn³, A. Muacevic²

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Europäisches Radiochirurgie Zentrum München, München

³Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, München

Fragestellung: Kaum eine andere medizinische Fachdisziplin profitiert so sehr vom technologischen Fortschritt der letzten Jahrzehnte wie die Strahlentherapie. Durch Innovationen konnte vor kurzem das weltweit erste selbstabschirmende Bestrahlungsgerät entwickelt werden (ZAP-X®, ZAP Surgical Systems Inc.). Dieses ermöglicht die Durchführung der selbstabschirmenden gyroskopischen Radiochirur-

gie (GRS), welche keinen Strahlenschutzbunker zur Therapiedurchführung benötigt. Da die klinischen Erfahrungen rund um den Einsatz der GRS weltweit stark begrenzt sind, soll diese erste europäische Analyse frühe Behandlungserkenntnisse beschreiben und einen ersten dosimetrischen Vergleich zur robotischen Radiochirurgie (RRS) (CyberKnife®, Accuray Inc.) ziehen.

Methodik: Patienten mit gut- oder bösartigen kranialen Tumoren, welche im Jahr 2021 mittels GRS behandelt worden sind, wurden in diese Analyse eingeschlossen. Des Weiteren wurde ein dosimetrischer Vergleich zwischen der GRS und RRS für die bisher häufigste Therapieindikation, dem Vestibularisschwannom (VS), durchgeführt.

Ergebnisse: Einundvierzig Patienten mit 48 intrakraniellen Tumoren wurden analysiert. Die häufigsten eingeschlossenen Tumorentitäten waren VS (20 Patienten), Meningome (9 Patienten) und Hirnmetastasen (7 Patienten). Die mediane Verschreibungsdosis betrug 15 Gy. Im Median erfolgte die Verschreibung auf die 52 % Isodosenlinie. Alle Patienten wurden mit einer Fraktion behandelt. Der Planvergleich zwischen GRS und RRS für VS zeigt vergleichbare dosimetrische Parameter insbesondere bezüglich des Dosisgradienten, der Behandlungszeit und der Risikoorgandosen. Lediglich hinsichtlich des Konformitätsindex und der Anzahl der Monitoreinheiten bestanden höhere Werte für die GRS (jeweils $p < 0,01$).

Schlussfolgerung: Im Rahmen dieser ersten europäischen Behandlungsserie zeigt sich ein positives Bild der GRS. Der dosimetrische Vergleich zur RRS im Rahmen der Behandlung von VS lässt auf einen vergleichbaren Dosisgradienten und eine entsprechende Behandlungspräzision schließen. Weitere klinische und dosimetrische Analysen bezüglich der GRS sind in Arbeit.

P12-9-jD

Ergebnisse und Dosisanalyse der stereotaktischen Radiotherapie des NSCLC im Frühstadium – eine bizentrische Auswertung

M. Zenk¹, E. Müller², M. Färber², P. Kleine¹, V. Lewitzki¹, F. Exner¹, M. Flentje¹, S. Höcht², F. Mantel¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Würzburg

²Xcare – Saarlouis, Praxis für Strahlentherapie, Saarlouis

Fragestellung: Evaluation der Wirksamkeit und Dosismerkmale der stereotaktischen Radiotherapie (STx) des NSCLC im Frühstadium.

Methodik: Es wurden 161 Patienten, die 2012–2020 in der Strahlentherapie Saarlouis (STS) und am Universitätsklinikum Würzburg (UKW) mit der Diagnose eines NSCLC im Frühstadium eine primäre STx erhielten, retrospektiv erfasst. Bei fehlender Histologie lagen radiologische, PET- und klinische Kriterien für ein NSCLC vor. Die DVH-Parameter der STx-Pläne wurden aus dem Planungssystem Pinnacle (Philips) ausgelesen und analysiert. Toxizitäten (T) sowie das Gesamtüberleben (OS), progressionsfreies Überleben (PFS), die lokale Kontrolle (LC), regionäre Kontrolle (RC) und das metastasenfreie Überleben (MFS) wurden evaluiert. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 28 (IBM).

Ergebnisse: 177 STx-Serien wurden ausgewertet. Ein Staging-PET/CT lag bei 92,7 % vor, unter den Lungenrundherden (LH) ohne Histologie (57,6 %) bei 98,7 %. 96,6 % der LH waren in Stadium I und II; bei synchronem Primarius 3,4 % in IIIA und IVA (UICC 8). 19,2 % der LH lagen zentral nach RTOG 0813. Die Atembeweglichkeit wurde mittels ITV-Konzept und 4D-CT berücksichtigt. Die STx erfolgte als IGRT mit 4D-CBCT. Zumeist wurden in der STS 12 × 6 Gy (D95) (94,3 %) und am UKW 3 × 12,5 Gy (52,9 %), 3 × 15 Gy (13,8 %) bzw. für zentrale LH 8 × 6 Gy (19,5 %) (jeweils 65 %-Isodose) verschrieben. Die mittlere biologisch effektive Dosis (BED) des PTV D_{mean} der Zentren unterschied sich nicht signifikant (STS: $128,7 \pm 17,3$ Gy; UKW $125,6 \pm 21,9$ Gy; $p = 0,3$). Bei einem medianen Follow-up von 17 Mo-

naten (1–90 Monate) betrug das mediane OS 46 Monate. Nach 1 Jahr lag das OS bei 84,5 %, nach 2 Jahren 73,8 % und nach 3 Jahren 59,7 %. LC, RC, MFS und PFS betrugen nach 1 Jahr 100 %, 90,9 %, 92,4 % bzw. 82,1 %, nach 2 Jahren 98,7 %, 85,6 %, 85,4 % bzw. 69,9 % und nach 3 Jahren 96,2 %, 81,4 %, 78,5 % bzw. 60,4 %. Es gab keine sign. Unterschiede zwischen den Zentren ($p>0,11$). T Grad 1 bzw. 2 traten bei 8,5 % bzw. 5,4 % auf. T Grad ≥ 3 waren selten (2,4 %). 4,9 %, 3,0 % bzw. 2,4 % zeigten eine Pneumonitis Grad 1, 2 bzw. 3. Zwischen zentralen und peripheren LH zeigte sich kein sign. Unterschied ($p=0,79$).

Schlussfolgerung: Die STx erwies sich als effektiv und sicher. Verschiedene Fraktionierungs- und Verschreibungskonzepte der beiden Zentren zeigten eine biologisch vergleichbare Wirksamkeit.

P12-10

Wirksamkeit und Sicherheit der robotergestützten Radiochirurgie bei der Behandlung von älteren Patienten mit intrakraniellen Meningeomen

C. Senger¹, B. Bodnar², A. Kluge¹, F. Löbel², V. Budach¹, P. Vajkoczy², D. Kaul¹, G. Acker²

¹Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie, Berlin

²Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurochirurgie, Berlin

Fragestellung: Die stereotaktische Radiochirurgie wird zunehmend auch bei älteren Patienten eingesetzt, wobei deren Effektivität bei Meningeomen durch eine ausgezeichnete lokale Kontrolle bereits nachgewiesen wurde. Unser Ziel war es, die Sicherheit der robotergestützten Radiochirurgie (RRS) bei älteren Meningeom-Patienten zu untersuchen.

Methodik: Ältere Patienten (≥ 60 Jahre), die bei Verdacht auf ein WHO[®] I Meningeom eine Cyberknife RRS erhielten, wurden retrospektiv ausgewertet. Die Tumorlokalisation wurde entsprechend der „CLASS“ Skala eingeteilt. Unser Hauptanliegen war die Behandlungssicherheit. Hierfür wurden die Komplikationen der Behandlung entsprechend des CTCAE 5.0 eingestuft. Wir definierten drei Altersgruppen: I: 60–65, II: >65–75 und III: ≥ 75 Jahre.

Ergebnisse: Wir identifizierten 96 Läsionen bei 74 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 69,5 Jahren (Bereich: 60–86). In 14,1 % der RRS Behandlungen wurden mehrere (bis zu sechs) Läsionen bestrahlt. In 47,9 % wurden Läsionen bestrahlt, deren Lokalisation als Hochrisikolokalisation CLASS 3 eingeschätzt wurde. Eine Einzeit-RRS (mediane Dosis 14 Gy) wurde bei 62,5 % der Läsionen durchgeführt, während die übrigen Läsionen mit einer fraktionierten RRS (3–5 Fraktionen, medianen Dosis 25 Gy) bestrahlt wurden. Das durchschnittliche PTV betrug 7,54 cm³ (Bereich: 0,12–67,44). Während der Nachsorge, die durchschnittlich 23,4 Monate (Bereich: 3–87,55) betrug, wurde ein lokaler Progress beobachtet. Der KPS verschlechterte sich bei fünf Patienten um ≥ 20 Punkte. Behandlungskomplikationen \geq Grad 2 (Schwindel, Dysarthrie und Neuralgie) traten bei drei Patienten auf. Das Auftreten von Komplikationen war nicht mit Veränderungen des KPS oder den Altersgruppen verbunden (jeweils $p=0,913$ und $p=0,651$) und ebenso unabhängig von PTV, Alter, Hochrisikolokalisation und vorhergehenden Operationen in der logistischen Regression (jeweils $p=0,110$, $p=0,243$, $p=0,890$ und $p=1,000$).

Schlussfolgerung: Die RRS erweist sich als sichere, effektive und geeignete Behandlungsoption bei älteren Patienten mit Meningeomen. Die RRS sollte als primäre Behandlungsoption für kleine und mittelgroße Meningeome bei älteren Patienten, insbesondere für Hochrisikolokalisationen angesehen werden.

P12-11-jD

MR-geführte stereotaktische Strahlentherapie von HCCs am 1.5T MR-Linac: Erste klinische Ergebnisse

L. Uder¹, S. Böke^{1,2}, D. Thorwarth^{2,3}, M. Nachbar³, S. Butzer¹, J. Boldt¹, M. Bitzer⁴, A. Königsrainer⁵, T. Seufferlein⁶, R. Hoffmann⁷, S. Gatidis⁷, K. Nikolaou⁷, C. Ganil^{1,2}, D. Zips^{1,2}

¹Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

²Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), Partner site Tübingen und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

³Sektion für Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁴Innere Medizin I, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁵Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

⁶Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

⁷Universitätsklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen

Fragestellung: Die stereotaktische Strahlentherapie (SBRT) ist eine nicht-invasive, ablative Behandlungsmethode von Patienten mit hepatozellulärem Karzinom (HCC). Die MR-geführte Strahlentherapie (MRgRT) erlaubt durch den hohen Weichteilkontrast eine marker-freie Therapie. Bislang liegen wenige Daten zur MR-geführten SBRT von HCCs vor. Die aktuelle Studie berichtet erste prospektive Ergebnisse zu Toxizität, Kontrollraten und Überleben.

Methodik: 19 konsekutive Patienten, die i. R. einer prospektiven Studie (NCT04172753) zwischen 03/2019 und 09/2021 an einem 1,5 T MR-Linac behandelt wurden, wurden ausgewertet. Die Indikation zur SBRT war entweder eine definitive oder eine Bridging-Therapie vor geplanter Lebertransplantation. Es wurde die lokale Kontrolle (LC) der bestrahlten HCC-Läsion, die hepatische lokale Kontrolle, das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) mittels der Kaplan-Meier-Methode analysiert. Ein etablierter patient reported outcome (PRO) Bogen wurde zur Erfassung der Patientenakzeptanz verwendet. Toxizitäten wurden mittels CTCAE v 5.0 erfasst.

Ergebnisse: 19 Patienten, 16 Männer und 3 Frauen, mit einem medianen Alter von 74 Jahren (54–82 Jahre), erhielten eine MR-geführte SBRT für insgesamt 26 HCC-Läsionen. Ein Patient musste die Bestrahlung auf Grund einer schweren interkurrenten Nebenerkrankung abbrechen und ging nicht in die Analyse ein. Bei 16 Patienten lag eine Leberzirrhose (Child A: 11; Child B: 5) vor. Die mittlere applizierte biologisch effektive Dosis (BED für $\alpha/\beta = 10$ Gy) betrug 55,29 Gy (PTV D98; 35,72–78,9 Gy) bzw. 68,13 Gy (GTV D98; 38,51–105,46 Gy). Es wurden median 5 Fraktionen (3–5 Fraktionen) appliziert. Das mittlere Follow-Up betrug 9 Monate (3–23 Monate). Vier von 6 Bridging-Patienten wurden nach Strahlentherapie lebertransplantiert. Nach 6 Monaten lag die LC der behandelten HCC-Läsionen bei 100 %, die LC hepatisch (außerhalb der behandelten Läsion) bei 82,96 %, das PFS bei 83,33 % und das OS bei 100 %. Grad ≥ 3 Toxizitäten traten nicht auf. Die Akzeptanz der Behandlung wurde mittels der PROs als sehr gut bewertet.

Schlussfolgerung: Die vorliegenden ersten Daten zeigen, dass die marker-freie, MR-geführte SBRT von HCCs ein sehr effektives, nicht-invasives und nebenwirkungsarmes Verfahren darstellt.

P12-12

Robotergestützte Radiochirurgie als Salvage-Therapie bei der Behandlung von rezidivierenden höhergradigen Gliomen – Ergebnisse und Inzidenz der Radionekrose

C. Senger¹, B. Bodnar², G. Acker², A. Kluge¹, G. Kalinauskaite¹, V. Budach¹, P. Vajkoczy², D. Kaul¹, F. Löbel²

¹Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie, Berlin

²Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurochirurgie, Berlin,

Fragestellung: Trotz des Einsatzes wirksamerer multimodaler Behandlungsmethoden für höhergradige Gliome (HGG) ist ein Rezidiv unvermeidlich. Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit der hochdosierten robotergestützten Radiochirurgie (RRS) als Salvage-Therapie für HGG-Rezidive zu untersuchen.

Methodik: Wir analysierten retrospektiv die klinischen und radiologischen Daten aller Patienten mit WHO Grad III/IV Gliomen, die am Cyberknife von 2011–2019 mit einer RRS behandelt wurden. Ausgewertet wurde die Rate an lokalen, distanten Rezidiven und Radionekrose (RN). Es wurden Kaplan-Meier-Analysen für das Gesamt (OS)- und das progressionsfreie Überleben (PFS) durchgeführt.

Ergebnisse: Die Kohorte bestand aus 25 Patienten mit 38 Läsionen (7 WHO Grad 3, 31 WHO Grad 4). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der RRS betrug 55,5 Jahre (Bereich: 28,9–76,3). Zum Zeitpunkt der RRS, waren 87 % der Läsionen einmal (durchschnittliche Dosis 60 Gy) und 13 % der Läsionen zweimal (durchschnittliche Dosis 50,4 Gy) vorbestrahl. Der durchschnittliche Zeitraum zwischen letzter Bestrahlung und RRS betrug 7,7 Monate (Bereich: 0,7–84,1). In 28 % der RRS wurden bis zu 3 Läsionen bestrahlt. Das mediane PTV betrug 1,44 cm³ (Bereich: 0,16–19,67). Die Dosis betrug durchschnittlich 21 Gy (Bereich: 14–27) in 1 (74 %), 3 (24 %) oder 5 (3 %) Fraktionen. Im Nachsorgezeitraum trat bei 22 Läsionen ein Progress auf, davon waren 15 (68 %) distante Rezidive, fünf (23 %) lokale Rezidive wobei zusätzlich bei zwei Läsionen (9 %) sowohl lokale als auch distante Rezidive auftraten. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5,6 Monaten betrug das mediane OS nach der Salvage-Behandlung 8,6 Monate (Bereich: 0,9–63,2) und das mediane PFS 4,9 Monate (Bereich: 0,03–27,1). Insgesamt 13 Läsionen (34,2 %) entwickelten im Median 3,0 Monate (Bereich: 0,6–12) nach der RRS eine RN, wobei diese nur in sieben Fällen symptomatisch wurde. Die Entwicklung der RN hatte keinen Einfluss auf das OS ($p=0,248$), jedoch verbesserte sie das PFS ($p=0,007$). Es konnten keine Prädiktoren für die RN identifiziert werden.

Schlussfolgerung: Die RRS hat sich als legitime Salvage-Therapie für rezidivierende kleinvolumige HGG erwiesen, trotz des gelegentlichen Auftretens von RN mit angemessenen Ansprechraten in Anbetracht der Malignität der Erkrankung.

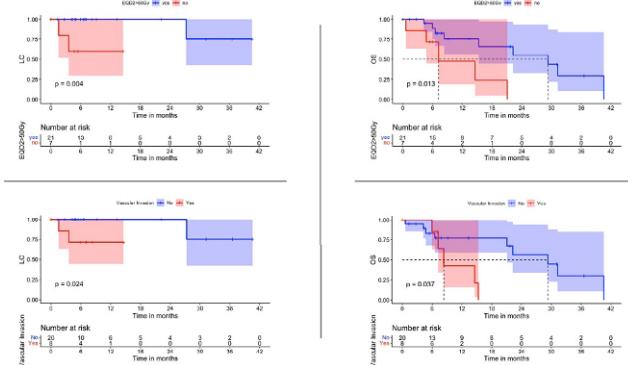
P12-13

Vaskuläre Invasion und die verordnete Strahlendosis als prognostische Faktoren bei der SBRT von HCC

A. A. Mohamed, K. Risse, M. J. Eble

Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Aachen

Fragestellung: Die stereotaktische Körperbestrahlung (SBRT) ist eine der Optionen für die lokale Ablation beim heptozellulären Karzinom (HCC). Der prognostische Wert der Strahlendosis und der Gefäßbeteiligung wurde in diesem Zusammenhang jedoch nicht bewertet. Wir planten diese retrospektive Analyse, um ihre Wirkung auf die lokale Kontrolle und das Gesamtüberleben zu bewerten.



P12-13 | Abb. 1

Methodik: Wir haben unsere Datenbank nach Patienten mit HCC durchsucht, die von 2013 bis 2021 eine SBRT allein oder als multimodales Konzept für ihr Therapiemanagement erhalten haben. Als nächstes analysierten wir die Patientencharakteristika, das Dosis-Volumen-Histogramm aus Bestrahlungsplänen und das Überleben.

Ergebnisse: 28 Patienten mit HCC wurden in unserem Register identifiziert, die von 2013 bis 2021 eine SBRT der Leber erhielten. Die mittlere verschriebene Dosis betrug 39 Gy (66–24 Gy) über im Mittel 5 Fraktionen (3–12). Die Dosis wurde auf die 80 %-Isodose verschrieben. Die mediane EQD_{2α/β10} im PTV betrug 66,4 Gy (83,3–32) und die D2 % 91,6 Gy (126–45,6). Die 1-Jahres-Lokalkontrolle (LC) für die gesamte Kohorte betrug 91,5 % (95 %-KI: 100–80,8 %) und das 1-Jahres-Gesamtüberleben 68 % (KI: 91–51 %). In der univariaten Analyse war eine EQD_{2α/β10} ≤ 50 Gy mit signifikant niedrigerem LC und OS assoziiert (p -Wert: 0,004 bzw. 0,013). Tumore mit vaskulärer Invasion waren auch mit niedrigeren LC und OS assoziiert (p -Wert: 0,024 bzw. 0,037). Die D2 % zeigte keine signifikante Korrelation mit den Ergebnissen.

Schlussfolgerung: Eine Minderung der Dosisverschreibung, entsprechend einer EQD_{2α/β10} ≤ 50 Gy für das PTV und Tumore mit Gefäßinvasion können die Ergebnisse der SBRT bei HCC negativ beeinflussen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P12-14

Gibt es ein allgemeingültiges Vorgehen für die Optimierung des Beammodels im TPS anhand einer normgerechten Kleinfelddosimetrie bei stereotaktischen Bestrahlungen?

J. Kirchhefer¹, A. Gutzeit², K. Loot³, R. Rohn⁴, O. Waletzko⁴, A. Block³

¹SunNuclear, Melbourne, USA

²TU Dortmund, Dortmund

³Institut für Medizinische Strahlenphysik, Klinikum Dortmund, Dortmund

⁴Praxis für Strahlentherapie, Klinikum Dortmund, Dortmund

Fragestellung: In einem früheren Beitrag wurde für die 6 MV-Photonenergie gezeigt, wie die geometrische Planungsgenauigkeit für Feldgrößen unter 2,0cmx2,0 cm um mehr als 5 % erhöht werden kann, wenn ein Basisdatensatz nach DIN 6809-8 aufgenommen wird. Obwohl die gängigen Therapieplanungssysteme (TPS), die minimale Feldgröße 2cmx2 cm im Basisdatensatz ist, ist es trotzdem sinnvoll ist, noch bis 0,5cmx0,5 cm zu dosimetrieren, um das Beammodel zu optimieren. In dieser Arbeit wurden nun alle Photonenergien unseres Linacs nach DIN 6809-8 dosimetriert. Das Ziel dieser Studie war, neben der Komplettierung der Basisdatensätze, es auch herauszufinden,

ob ein allgemeingültiges prinzipielles Vorgehen für die Optimierung des Beammodes vorgeschlagen werden kann.

Methodik: Die Kleinfelddosimetrie wurde für die Energien X06FFF, X10FFF und X15 unseres TrueBeams (Fa. Varian) mit der Diode Razor (IBA) von $1,0 \times 1,0 \text{ cm}^2$ bis maximal $10 \times 10 \text{ cm}^2$ nach DIN 6809-8 durchgeführt. Im TPS Eclipse wurden Querprofile (QP) bis $1 \times 1 \text{ cm}^2$ im Wasserphantom generiert und mit den gemessenen verglichen. Änderungen im Beammode wurden durch Anpassung des effective-spot-size-Parameters so vorgenommen, dass es zu einer bestmöglichen Übereinstimmung zwischen vom TPS generierten und gemessenen QP bei $< 2 \times 2 \text{ cm}^2$ kommt. Mit den alten und neuen Basisdatensätzen wurden Pläne für intrakranielle Metastasen (X06FFF, X10FFF), Ooropharynx-Carcinom (X06FFF), metastasierten Nichtkleinzelligen Lungentumor (X06FFF) und Vestibularisschwannom (X10FFF) erstellt und verglichen.

Ergebnisse: Bei X15 musste der effective-spot-size-Parameter vergrößert werden müssen, während bei X06FFF/X15FFF die Optimierung mit einer Verkleinerung erreicht wurde. Dies kann damit begründet werden, dass bei Bestrahlungen mit Ausgleichsfiltern diese die Quelle verbreitert darstellen, während bei der FFF-Bestrahlung das Target die Quelle ist. Die Feldgrößen für die realen Pläne mussten um bis zu 0,06 cm vergrößert werden, um eine Unterdosierung zu vermeiden.

Schlussfolgerung: Für stereotaktische Bestrahlungen müssen alle verwendeten Energien streng nach der DIN 6809-8 dosimetriert und für jede einzeln das Beammode optimiert werden, mit einer Gegenläufigkeit bei FFF-Energietypen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P12-15-jD

Safety and effectiveness of SBRT in treatment of the pancreatic lesions

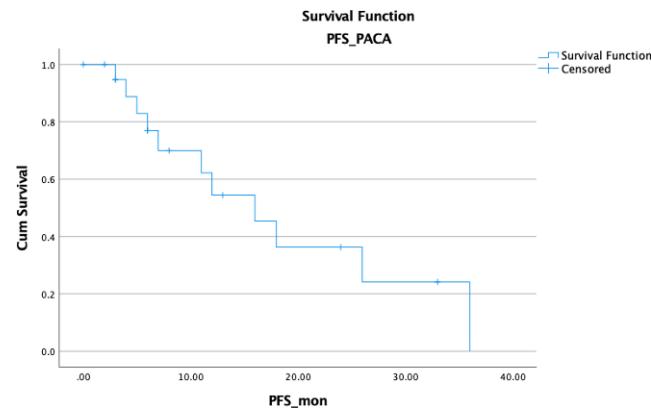
A. Gawish, N. Abdullayev, S. El-Arayedh, B. Röllrich, M. Walke, T. Brunner

Universitätsklinikum Magdeburg, Strahlentherapie und Radioonkologie, Magdeburg

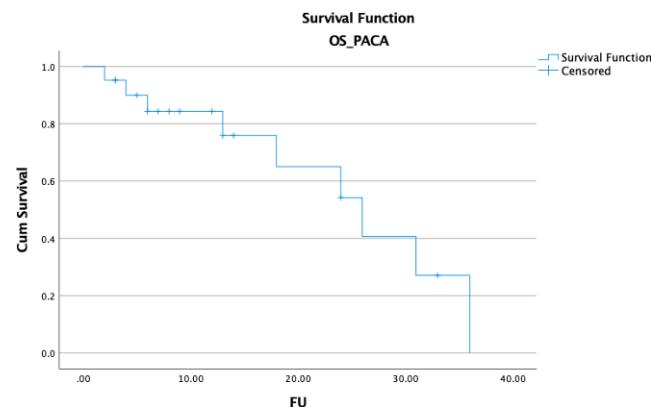
Aims: The purpose of this article is to discuss stereotactic body radiation therapy (SBRT), a potentially beneficial therapeutic method for primary and secondary pancreatic cancer, and to determine the clinical results of SBRT in individuals with LAPC.

Methods: Between September 2017 and October 2021, we retrospectively evaluated the medical records of patients with LAPC or pancreatic metastases who received SBRT at our department. Contrast enhanced planning CT in a vacuum bag with abdominal compression, 4-dimensional computed tomography (CT) simulation, and daily cone beam CT were employed for image guiding. Using an ITV concept, patients received intensity modulated radiation and simultaneous integrated protection (SIP) if bowel organs at risk were close. A median dosage of 56 Gy (range, 30–66 Gy) in 5–12 fractions was administered in four consecutive days with a rest on Wednesdays during a one-week period. We analysed three efficacy endpoints: LC (LC), progression-free survival (PFS), and overall survival (OS). The acute and late toxicity of SBRT were evaluated.

Results: The analysis included 18 patients with LAPC and 3 patients with pancreatic metastases. The mean follow up was 14 months; range (3–33 months). Although the LC rate was 100 % within the SBRT area. The median OS and PFS were 12.5 and 9.5 months, respectively; the 1-year OS and PFS rates were 75 % and 52 %, respectively. Sites of disease recurrence were liver, brain and lungs. Median treated PTV was 53.5 ml, mean 43.5 cc. Five patients had grade 2 nausea/vomiting during SBRT, and another three patients experienced late grade 3 gastrointestinal toxicity.



P12-15-jD | Fig. 1 PFS



P12-15-jD | Fig. 2 Overall Survival

Conclusion: Patients with pancreatic lesions treated with SBRT had improved LC and OS outcomes with low treatment-related toxicity. The most often seen pattern of failure was distant metastasis, necessitating more research on the best combination of systemic therapy and SBRT.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P12-16-jD

Toxicity of the gallbladder with high-dose ablative-intent stereotactic body radiotherapy for liver tumors

A. Gawish, N. Abdullayev, S. El-Arayedh, M. Walke, B. Röllrich, T. Brunner

Universitätsklinikum Magdeburg, Strahlentherapie und Radioonkologie, Magdeburg

Aims: The toxicity of the gallbladder from hypo-fractionated and stereotactic body radiation treatment is not well recognized (SBRT). In a retrospective cohort of patients with primary and metastatic liver cancers undergoing ablative-intent, we reported on gallbladder and bile system toxicity.

Methods: Between 2018–2021, 55 Patients underwent SBRT of liver lesions in our department. The Patients received 56–66 Gy in 5–12 fractions. No gallbladder dose constraints were used at treatment, and gallbladder volumes and dose-volume histograms were created retrospectively. Attributable toxicity was defined as cholecystitis or peritoneal

ration without preexisting gallbladder disease. Baseline factors were evaluated using Fisher exact test and the nonparametric K-sample test. **Results:** The average duration of follow-up was 18.2 months (range, 3–36 months). The biliary system was irradiated with >20 Gy in 45 individuals. Twenty-five individuals had their gallbladders irradiated with more than 50 Gy.” (EQD2 a/b 2=78.12 Gy). Only nine individuals had bile duct stenosis; all had preexisting cholelithiasis and received biliary stenting before RT.

Conclusion: We found no link between gallbladder dosage and toxicity and did not approach the maximum tolerable gallbladder dose in this radiation-treated group. To preserve the gallbladder during ablative and SBR treatments, we propose not limiting the dosage to the gross tumor volume.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P12-17

Cyberknife-stereotaktische Radiochirurgie (SRS) und -Körperstereotaxie (SBRT) bei Kindern und Jugendlichen

A. Bazara¹, A. Kluge¹, M. Kufeld², C. Senger¹, V. Budach¹, A. Grün¹

¹Klinik für Radioonkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Europäisches Radiochirurgie Centrum München, München

Fragestellung: Daten zum Einsatz der Stereotaktische Radiochirurgie (SRS) und Körperstereotaxie (SBRT) im Bereich der pädiatrischen Onkologie sind rar. Auswertung der Charité-Gesamtkohorte mittels Cyberknife behandelter pädiatrischer Patienten hinsichtlich Durchführbarkeit und Ergebnissen.

Methodik: Die Behandlung erfolgte in 20,8 % in Narkose, in 75,4 % als Einzelbehandlung. Behandlungszeit: median 52 min (range: 22–137). Retrospektive Auswertung bzgl. Durchführbarkeit, Toxizität (in Analogie zu CTCAE V4), lokaler Kontrolle und OS (*Overall survival*) anhand Patientenakten, Bestrahlungsplänen und der Verlaufsbeobachtung. Die statistische Auswertung erfolgte mittels IBM SPSS 27.

Ergebnisse: Von 12/2011 bis 05/2020 erhielten 24 Kinder/Jugendliche mit benignen (25 %)/malignen (75 %) Tumoren eine CyberKnife-SRS oder -SBRT, 62,5 % männlich, 37,5 % weiblich. Mittleres Alter: 12,9 Jahre (median 13,0; range: 3,8–20,7). Mittlere Nachbeobachtungszeit: 36,1 Monate [median: 16,1 Monate (range: 0,1–110,2)]. Insgesamt 97 bestrahlte Läsionen: 66,0 % zerebral, 29,9 % spinal, 4,1 % andere. Der Großteil: Metastasen/Rezidive bei anaplastischem Ependymom (WHO III)/Medulloblastom (WHO IV) und gutartige Tumore (Kraniopharyngiom/pilozytisches Astrozytom). Die Behandlung war bei Pat. <6 Jahre im Hinblick auf *Image-guidance (6D-skull/X-sight-spine)* und Durchführbarkeit (Narkose) problemlos. Keine Toxizität ≥ Grad 2. Von 86 auswertbaren Läsionen mit zeigten 41,9 % nach median 14,3 Monaten (range: 0,3–87,3) eine Progression, 58,1 % zeigten sich rückläufig und/oder stabil. Von 24 behandelten Patienten sind 58,3 % verstorben, alle aus der palliativ intendierten Gruppe.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Auswertung verschafft trotz geringer Patientenzahl und des großen Anteils an Palliativbehandlungen mit kurzer Nachbeobachtungszeit einen Einblick in die Realität von SRS und SBRT im pädiatrischen Bereich. Gerade aufgrund der kurzen Behandlungszeit, eignet sich die Technik zum Einsatz im Rahmen der Palliativbehandlung und zum Einsatz bei sehr jungen Patienten, die in Narkose behandelt werden müssen. Aufgrund der hohen Rate an lokaler Kontrolle, sollte der Einsatz vermehrt im kurativ nicht-invasiven Setting regelmäßig diskutiert werden.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

P12-18

Klinische und dosimetrische Ergebnisse der monoisozentrischen Radiochirurgie bei fünf oder mehr Hirnmetastasen

S. Rogers, N. Lomax, S. Alonso, T. Lazeroms, O. Riesterer

Kantonsspital Aarau, Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Aarau, Schweiz

Fragestellung: Die radiochirurgische Behandlung von Patienten mit 5 oder mehr Hirnmetastasen (HM) bleibt umstritten. Unser Ziel war es, die klinischen Ergebnisse der mittels monoisozentrischer Radiochirurgie in unserer Klinik behandelten Patienten zu untersuchen und die Ergebnisse mit denjenigen bereits veröffentlichten Serien zu vergleichen.

Methodik: Alle Patienten mit ≥5 HM, die mit einer monoisozentrischen dynamischen konformalen Arc-Technik auf einem Radiochirurgie-Linac von 2017 bis 2021 behandelt wurden. Die Endpunkte waren lokale Kontrolle, intracranielles Rezidiv ausserhalb des bestrahlten Volumens und Gesamtüberleben. Publizierte Serien, die über Ergebnisse nach SRS bei multiplen HM berichten, wurden durch eine Literaturrecherche ermittelt.

Ergebnisse: 35 erhielten im Beobachtungszeitraum eine SRS für ≥5 HM. 25 Patienten hatten 5–9 HM (Gruppe 1) und 10 Patienten hatten 10–15 HM (Gruppe 2). Die mittlere Anzahl der HM betrug in Gruppe 1: 6,3 und in Gruppe 2: 12,3. Das mediane kumulative Bestrahlungsvolumen betrug 4,6 cm³ in Gruppe 1 und 7,2 cm³ in Gruppe 2. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 12 Monate. Bei der letzten Nachuntersuchung betragen die lokalen Kontrollraten 100 % und 90 %, verglichen mit einem Median von 87 % nach 1 Jahr in 15 veröffentlichten Serien. Die intracranielle Rezidivratelag bei jeweils 36 % und 50 %. Die Zeit bis zum intracraniellen Rezidiv betrug im Median 5,2 Monate bzw. 7,4 Monate nach SRS in den Gruppen 1 und 2; und die Geschwindigkeit der Hirnmetastasierung war nach einem Jahr in beiden Gruppen ähnlich (9,7 bzw. 11 pro Jahr). Im Gesamtkollektiv erhielten 8/25 Patienten eine weitere SRS und 7/35 Patienten eine Ganzhirnbestrahlung. Das mediane Gesamtüberleben betrug 10 Monate in Gruppe 1 und 15,7 Monate in Gruppe 2, im Vergleich zu 7,5 Monaten in der Literatur. In Gruppe 2 gab es einen neurologischen Todesfall, und es gab keine Fälle von Radionekrose.

Schlussfolgerung: Bei sorgfältiger Auswahl der Patienten wird das Gesamtüberleben nach SRS bei multiplen HM durch den Verlauf der extrakraniellen Erkrankung bestimmt. Die monoisozentrische SRS ist ein wirksames und sicheres Verfahren, mit dem eine intrakranielle Krankheitskontrolle erreicht werden kann und dass Patienten mit ≥5 HM und einer Konstellation guter prognostischer Faktoren angeboten werden sollte.

P12-19

Case-Report: Stereotaktische Einzeit-RT bei Rasmussen-Enzephalitis

S. Schraishuhn¹, S. Lutz², T. Pieper³, M. Münter¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Katharinenhospital, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

²Medizinische Physik und Strahlenschutz, Katharinenhospital, Klinikum Stuttgart, Stuttgart

³Klinik für Neuropädiatrie und neurologische Rehabilitation, Schönklinik, Vogtareuth

Fragestellung: Bei der Rasmussen-Enzephalitis (RE) handelt es sich um eine nicht infektiöse Autoimmunerkrankung, meist auf eine Großhirnhemisphäre begrenzt. Durch zytotoxische T-Zellen kommt es zur progredienten Destruktion des Hirnparenchyms. Die Symptome sind

fokale bis generalisierte Epilepsien und zentralnervöse Ausfälle, der Erkrankungsgipfel liegt bei 6 Jahren. Die Therapie erfolgt konservativ mit Immunsuppressiva, zusätzlich bei fortgeschrittenen Krankheitsverläufen operativ (protektive Hemisphärotomie).

Methodik: Wir behandelten einen 13jährigen Jungen, bei dem 2013 eine RE diagnostiziert und bei rasch progredientem Verlauf im selben Jahr eine Hemisphärotomie durchgeführt wurde. Trotzdem kam es bei begleitender Therapie weiterhin mehrmals täglich zu teils generalisierten Krampfanfällen. Deshalb sollte operativ die letzte Verbindung zwischen rechter und linker Hemisphäre am Corpus amygdalum unterbrochen werden. Wegen des hohen operativen Risikos wurde an uns die Anfrage bezüglich einer stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) gestellt. Entsprechend Veröffentlichungen zur SRS bei Epilepsien bestrahlten wir den Jungen nach interdisziplinärer Definition des Zielvolumens (MRT). Dosierung: 24 Gy, 100 % deckt 97 % des PZVs ab. Die Radiatio erfolgte am Varian Truebeam STX (HD 120 Kollimator) mittels 4 isozentrischer Arcs. Dosis (Max/Gy) an den Risikoorganen: Hirnstamm 9,9, Chiasma 7,5, N.opt.li. 2,0.

Ergebnisse: Die Bestrahlung erfolgte in tiefer Sedierung und die Immobilisation wurde mittels eines Stereotaxiemaskensystems vorgenommen. Die Überprüfung der exakten Positionierung erfolgte durch CBCT und mehreren Kontrollaufnahmen mit Hilfe eines SGRT-Systems. Die Bestrahlung konnte ohne Probleme durchgeführt werden. Nach der SRS war der Junge bis zu einer notwendigen orthopädischen OP (Narkosedauer 6 Std) für einige Monate fast komplett anfallsfrei, es war nur noch zu vereinzelten fokalen Anfällen 3–4×/die gekommen. Vor der RT waren 2–3 generalisierte Krampfanfälle/die aufgetreten.

Schlussfolgerung: Die SRS als Alternative zu einem operativen Eingriff bei symptomatischer Epilepsie ist auch bei Kindern problemlos durchführbar und erweitert die Möglichkeiten der nichtinvasiven Therapien.

P12-20-jD

Die prospektiv randomisierte Phase II CyberChallenge-Studie: Wie viel ist zu viel? – Die Rolle der Cyberknife-Radiochirurgie bei Patienten mit multiplen Hirnmetastasen

T. Eichkorn^{1,2}, E. Meixner^{1,2}, E. Sandrinij^{1,2}, A. Hommertgen¹, J. Krisam³, A. Paul^{1,2}, J. Hörner-Rieber^{1,2}, S. Adeberg^{1,2}, M. Thomas^{4,5}, L. König^{1,2}, J.P. Debus^{1,2,5,6}

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg

²Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg

³Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg

⁴Thoraxklinik-Heidelberg gGmbH, Heidelberg

⁵Nationales Centrum für Tumorerkrankungen – NCT, Heidelberg

⁶Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Fragestellung: Die Therapieoptionen bei Hirnmetastasen (HM) aller Entitäten variieren und reichen von Resektion von stereotaktischer Radiochirurgie (SRS), Ganzhirnbestrahlung (WBRT) und Systemtherapie bis hin zu palliativer Best Supportive Care (BSC). Insbesondere die Wirksamkeit und Toxizität der SRS bei Patienten mit ausgedehnten HM (≥ 4) ist noch unklar und wird von den Guidelines nicht konkret spezifiziert, könnte aber vielversprechend sein. Andererseits hat sich auch die WBRT weiterentwickelt und bietet mit der Hippocampus-Aussparung (HS-WBRT) eine deutlich toxisitätsärmere Möglichkeit, die Vorteile der WBRT zu nutzen. Welche individuellen Patienten profitieren am meisten von welcher Radiotherapie und wovon hängt dies ab?

Methodik: In der vorliegenden Studie soll bei 196 Patienten mit 4–15 HM der Nutzen der SRS im Vergleich zur HS-WBRT in Kombination mit BSC prospektiv randomisiert direkt verglichen werden. Der Effekt wird analog der QUARTZ-Studie (Lancet, 2016) anhand von qualitätsadjustierten Lebensjahren (QUALY) gemessen. Sekundäre Endpunkte

sind das lokale sowie intra- und extrakranielle Outcome, die Lebensqualität, die Toxizität, der Barthel (ADL)-Index sowie die langfristige kognitive Funktion. Darüber hinaus ist die CyberChallenge-Studie mit einem translationalen Programm verbunden um basierend auf klinischen Daten, Biomics and Radiomics prädiktive Faktoren für das Therapieansprechen zu identifizieren.

Ergebnisse: Nachdem die QUARTZ-Studie für die WBRT im Vergleich zu BSC beim zerebral metastasierten NSCLC keinen eindeutigen Vorteil zeigte, legen die Yamamoto-Daten (Lancet Oncol., 2014) nahe, dass die SRS auch bei bis zu 10 HM gut wirksam und wenig toxisch sein könnte – allerdings gibt es bis heute hierzu keine randomisierte Studie, was sich in unspezifischen Empfehlungen zur RT bei ≥ 4 HM in den Guidelines niederschlägt. Diese Lücke soll die CyberChallenge-Studie schließen, welche zudem mit einer multi-omics Analyse verknüpft ist.

Schlussfolgerung: Die CyberChallenge-Studie soll zur Klärung der kontrovers diskutierten Frage beitragen, welche individuellen Patienten eher von einer SRS im Vergleich zu einer HS-WBRT bei multiplen Hirnmetastasen profitieren und von welchen Faktoren dies abhängt um zukünftig die optimale Therapieresponse vorhersagen zu können.

P12-21-jD

Eine retrospektive Evaluation der Patientenlagerung einer intrakraniellen stereotaktischen Strahlentherapie

T. Wilhelms, M. Graff, M. Sonnhoff

Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bremen

Fragestellung: Grundlage einer intrakraniellen stereotaktischen Strahlentherapie (SRT) ist eine exakte Positionierung des Patienten. Es gibt verschiedene Ansätze diese zu erreichen. Gegenstand dieser Arbeit ist die Evaluation dreier verschiedener, nicht-invasiver Lagerungsmethoden und deren unterschiedliche Lagerungsgenauigkeit bzw. Lagerungspräzision

Methodik: Die Lagerungsvarianten differenzieren sich in deren Aussparungen der thermo-plastischen Gesichtsmaske (Variante 1: Maske ohne Aussparungen), Verwendung eines Beißblocks (Variante 2: Maske mit Mundaußensparung für Beißblock+ Einsatz Beißblock) und dem Einsatz eines Beißblocks in Kombination mit einem Oberflächenscanner (Variante 3: Maske mit Aussparungen für Beißblock + der Augenpartie zu Verwendung des Oberflächenscanners). Retrospektiv wurden insgesamt 238 ConeBeam-CTs (CBCT) von 20 Patienten zur Positionierung einer SRT im Hinblick auf die Lagewinkel PITCH (Nicken), ROLL (Rollen) und YAW (Gieren) unmittelbar vor dem Applizieren der Bestrahlungsdosis an einem Linear-beschleuniger untersucht. Die CBCTs wurden mithilfe einer Planungssoftware mit dem jeweiligen Planungs-CT gematched, umso die Abweichungen des CBCTs zur Planungs-referenz zu ermitteln. Analysiert wurden drei verschiedene Methoden der Patientenlagerung und im Hinblick auf deren klinische Relevanz. Der Vergleich der Mittelwerte der Abweichungen erfolgte mittels des Welch's t-Tests.

Ergebnisse: Die Lagerungsmethoden unterscheiden sich signifikant voneinander:

Variante 1: Variante 2 ($p < 0,0001$); Variante 1: Variante 3 ($p < 0,0001$); Variante 2: Variante 3 ($p = 0,0004$). Der Rotationswert PITCH variiert bei den Methoden am stärksten. Dabei weiß Variante 3 die höchste Reproduzierbarkeit auf. Die Rotationswinkel ROLL und YAW verzeichnen zwischen den verschiedenen Varianten nur leichte Unterschiede in der Auswertung in Bezug auf deren Lagerungsgenauigkeit.

Schlussfolgerung: Es besteht ein signifikanter Unterschied der Patientenpositionierung im Hinblick auf den Rotationswert PITCH, der den größten Einfluss auf die Lagerungsgenauigkeiten eines Patienten für eine SRT besitzt. Hier unterscheiden sich die Lagerungsmethoden signifikant, die Variante 3 weiß dabei das höchste Maß an Reproduzierbarkeit auf.

P12-22**ZAP-X® Gyroscopic Radiosurgery – eine Einführung in die Technologie sowie erste vorläufige Ergebnisse**

C. Weber¹, C. Picardi¹, K. Kluczniak², E. Taub^{1,3}, D. Weltz¹, B. Dettinger¹, R. Guzman³, L. Mariani³, A. Mack¹

¹SNRC, Swiss Neuro Radiosurgery Center, Zürich, Schweiz

²Radiotherapie Hirslanden, Onkologie Zentrum Spital Männedorf, Männedorf, Schweiz

³Universität Basel, Klinik für Neurochirurgie, Basel, Schweiz

Fragestellung: ZAP-X ist ein dediziertes Hochpräzisionsbestrahlungsgerät für die kraniale Radiochirurgie, welches einen selbstabstimmenden, gyroskopisch aufgehängten Linac anstelle von Co⁶⁰-Quellen verwendet. Strahlgeometrie und Strahlenqualität sind ähnlich wie beim Gamma Knife (SAD 45 cm, 3 MV) und die Tracking-Algorithmen stammen vom CyberKnife. Der Linac bewegt sich innerhalb zweier Kugelhalbschalen, deren Achsen in einem 45°-Winkel zueinander gekippt sind und auf den intrinsischen Unit Center Point einstrahlen, durch den das Target auf einer 3-achsigen Liege hindurchbewegt wird [1].

Methodik: Jeweils 5 an verschiedenen Plattformen (CyberKnife, Varian Edge und ZAP-X) gerechnete Pläne für 4 Indikationen (Vestibularisschwannom, Meningeom, Hypophysenadenom und Trigeminusneuralgie) wurden hinsichtlich Coverage, Conformity Index nach Paddick, Gradient Index, Belastung der jeweiligen Risikostrukturen (OARs) sowie der out-of-field-dose verglichen. Neben dem Winston-Lutz-Test wurde noch ein aufwendiger Systemtest (end-to-end-Test) durchgeführt.

Ergebnisse: Der Planungsvergleich der unterschiedlichen Gerätetypen ergab eine gemittelte Coverage beim CyberKnife von 98,18 (SD 0,15), beim Varian Edge 98,26 (SD 0,13) und beim ZAP-X 98,46 (SD 0,11). Die gemittelte Conformity lag beim CyberKnife bei 1,34 (SD 0,19), beim Varian Edge bei 1,38 (SD 0,21) und beim ZAP-X bei 1,29 (SD 0,16).

Mit dem ZAP-X konnte bei nahezu allen Plänen ein etwas steilerer Dosisgradient erzielt werden (ca. 3). Die Isozentrums-Genauigkeiten lagen gemittelt über ein Zeitintervall von 6 Monaten beim CyberKnife bei 0,39 (SD 0,1) beim Varian Edge bei 0,37 (SD 0,1) und beim ZAP-X bei 0,32 mm (SD 0,1) und waren somit für alle Geräteklassen nahezu identisch.

Schlussfolgerung: Der Planungsvergleich zeigt, dass mit dem ZAP-X aufgrund der Strahlführung, des kurzen Abstandes (SAD) und der geringen Penumbra ein sehr steiler Dosisgradient erzielt und damit die out-of-field-dose verringert werden kann. Es wird erwartet, dass die klinischen Ergebnisse mit denen des Gamma Knife® vergleichbar sein werden.



P12-22 | Abb. 1 ZAP-X®

Literatur

1. Weidlich, G.A., et al. (2019) Characterization of a Novel 3 Megavolt Linear Accelerator for Dedicated Intracranial Stereotactic Radiosurgery. <https://doi.org/10.7759/cureus.4275>.

P12-23**Implementierung der Stereotaktischen Bestrahlung des Prostatakarzinoms mittels konventioneller Linearbeschleuniger: in Richtung hypofraktionierter Dosisescalation**

M. Serpa^{1,2,3}, S. K. B. Spohn^{2,4,5}, R. Wiehle^{1,2}, B. Thomann^{1,2}, S. Küchler^{1,2}, T. Rothe^{1,2}, M. Gainey^{1,2}, C. Rizzo⁴, T. Sprave^{2,4}, S. Kirste^{2,4}, D. Baltas^{1,2}, A. L. Grosu^{2,4}, C. Zamboglou^{2,4,5,6}

¹University Medical Center Freiburg, Department of Radiation Oncology, Division of Medical Physics, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg im Breisgau

²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg and German Cancer Research Center (DKFZ)

³Universitätsklinikum Erlangen, Department of Radiation Oncology, Erlangen

⁴University Medical Center Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Department of Radiation Oncology, Freiburg im Breisgau

⁵Berta-Ottenstein-Programme, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg

⁶European University of Cyprus, German Oncology Center, Limassol, Zypern

Fragestellung: Das Ziel dieser Studie ist es, einen unkomplizierten, robusten Workflow zur stereotaktischen Bestrahlung des Prostatakarzinoms (PCSBRT) mittels Linearbeschleuniger (LINAC) zu präsentieren.

Methodik: Verschreibungsdoisen variierten zwischen 36,25 Gy und 38 Gy in fünf Fraktionen und wurden mittels konventionellem LINAC appliziert, der mit Cone-Beam Computer-Tomographie (CBCT) und stereoskopischer Bildgebung ausgestattet ist. Wir etablierten einen dreistufigen adaptiven, bildgeführten (IGRT) Bestrahlungsworkflow, welcher auf Goldmarkern und stereoskopischer Bildgebung mit vordefinierten Schwellenwerten für Online Korrekturen in 6 Freiheitsgraden (6DoF) basiert. Im initialen Setup erfolgt die Ausrichtung basierend auf Markern und stereoskopischer Bildgebung, gefolgt von CBCTs zur Evaluation der Rektum- und Blasenfüllung/-lage. Während der Bestrahlung erfolgen stereoskopische Bildgebungen in vordefinierten Intervallen (imaging control points ICP). Die Goldmarker werden automatisch detektiert, registriert und die Verschiebungen analysiert. Bei Verschiebungen >1 mm und Rotationen >1° werden 6DoF-Tischkorrekturen durchgeführt. Kontrollaufnahmen durch stereoskopische und CBCT-Bildgebung werden am Ende der Bestrahlung (als Sicherungsmaßnahme) wiederholt.

Ergebnisse: PCSBRT wurde Anfang 2021 an unserer Klinik eingeführt. Die Behandlungszeit des präsentierten Workflows betrug <20 min. Durch Verwendung der flattening-filter-free (FFF) Technik wurden die Gantry-Geschwindigkeiten von ca. 1 Rotation/Minute erreicht. 10 MV-FFF Volumen-Intensitätsmodulierte Bestrahlung mit zwei Bögen in Kombination mit ICP vor und nach jedem Bogen zeigte gute Ergebnisse. Die intrafraktionäre Marker-Variabilität war Patienten- und Fraktions-abhängig. Trotz Einhaltung strenger Protokolle für Rektum/Blasenfüllung zeigten sich relevante Abweichungen, so dass Kontrollaufnahmen und Korrekturen nach individuellen Maßgaben nötig waren.

Schlussfolgerung: Unter Voraussetzung einer strukturierten Planung und IGRT (vor und während der Bestrahlung) in Kombination mit individuellen Korrektur-Schwellenwerten, ermöglicht der präsentierte

Workflow einer effiziente und akkurate PCSBRT an konventionellen LINACs.

P12-24-jD

Volumetric Modulated Arc Therapie (VMAT) gegenüber einer Leksell Gamma Knife-basierten Einzeit-Radiotherapie mit und ohne Lightning Algorithmus beim Vestibularisschwannom

S. Stefanowicz¹, J. Peeken^{1,2}, J.J. Wilkens¹, S.E. Combs^{1,2,3}, D. Bernhardt^{1,2,3}

¹Department of Radiation Oncology, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich (TUM), München

²Department of Radiation Sciences (DRS), Institute of Radiation Medicine (IRM), Neuherberg

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München

Fragestellung: Die stereotaktische Einzeit-Radiotherapie (RT) ist die Standardtherapie bei kleinen intrameatalen Vestibularisschwannomen (VS) ohne Hirnstammkontakt. Die langfristige lokale Tumorkontrolle ist exzellent. In dieser *in-silico* Bestrahlungsplanstudie wird die Leksell Gamma Knife-basierte (GK, Elekta AB, Schweden) mit der volumenmodulierten RT am C-Arm Linac für Patienten mit einem rechtsseitigen VS ohne Hirnstammkontakt dosimetrisch verglichen.

Methodik: Basierend auf MR-Bildgebung wurden für acht Patienten das Grosstumor(GTV)- und Planungszielvolumen (PTV = GTV+1 mm) sowie Risikoorgane in der Software Elements (Brainlab AG) definiert und im Bestrahlungsplanungssystem Leksell GammaPlan (LGP, Elekta AB, Schweden) auf zugehörige CTs übertragen. Es wurden zwei GK-Pläne im LGP generiert: mit der manuellen Vorwärtsplanung (VP) und dem neuen Lightning Algorithmus (LA). Die VMAT-Pläne wurden in Eclipse (Varian, Palo Alto, CA) mit 6 MV und einer Leafbreite von 2,5 mm invers optimiert. Eine Dosis von 12 Gy wurde auf die PTV-umschließende 80 % Isodose verschrieben. Dosislimits für Cochlea (CL: $D_{max} < 9$ Gy, $D_{mean} \leq 8$ Gy) und Hirnstamm (HS: $D_{max} < 15$ Gy, $D_{mean} \leq 8$ Gy, $V_{10Gy} < 35$ mm³) wurden berücksichtigt.

Ergebnisse: Für alle Pläne wurde eine PTV-Abdeckung von $\geq 99\%$ erreicht, wobei sich die mittlere umschließende Isodose unterschied (VP 79,9 %, LA 76,8 %, VMAT 80,0 %). Die CL-Dosis wurde im Mittel verletzt (z.B. D_{mean} VP 8,9 Gy, LA 8,2 Gy, VMAT 9,4 Gy). Die HS-Dosis war für LA am niedrigsten (z.B. D_{max} VP 2,7 Gy, LA 2,1 Gy, VMAT 2,8 Gy). Die niedrigste Dosis beim Bogengang (D_{mean} VP 6,0 Gy, LA 4,6 Gy, VMAT 5,9 Gy), Trigeminusnerv (D_{mean} VP 1,7 Gy, LA 1,4 Gy, VMAT 1,3 Gy) und Hippocampus (D_{mean} VP 0,2 Gy, LA 0,1 Gy, VMAT 0,1 Gy) wurde für LA und VMAT ermittelt. Die periphere Dosis war für das GK am geringsten (z.B. V_{2Gy} VP 13,6 cm³, LA 8,1 cm³, VMAT 26,1 cm³).

Schlussfolgerung: Das GK zeigt in dieser Studie eine geringere periphere Dosis im Vergleich zur VMAT. Der LA kann zur Reduktion der Niedrigdosis beitragen, jedoch ist eine niedrigere umschließende Isodose zu erwarten. VMAT ermöglicht eine adäquate Schonung der Risikoorgane, allerdings ist ein größerer PTV-Margin anzuwenden als für das GK verwendet (hier 1 mm). Für eine statistische Evaluation werden weitere Patienten in die Studie eingeschlossen.

P12-25-jD

Implementierung des Gamma Knife Icon am Klinikum rechts der Isar

S. Maier¹, D. Bernhardt^{1,2,3}, C. Diehl¹, S. Kampfer¹, S. Stefanowicz¹, J. Peeken^{1,3}, J.J. Wilkens¹, B. Meyer⁴, C. Zimmer⁵, S. Combs^{1,2,3}

¹Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich (TUM), Department of Radiation Oncology, München

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München

³Institute of Radiation Medicine (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Neuherberg

⁴Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich (TUM), Department of Neurosurgery, München

⁵Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich (TUM), Department of Neuroradiology, München

Fragestellung: Im Februar 2020 wurde die Leksell Gamma Knife-Icon basierte (LGK, Elekta AB, Schweden) Radiochirurgie in der Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar in Betrieb genommen. Das Gamma Knife-Icon ermöglicht nun eine Radiotherapie in Maske und stereotaktischem Ring. Die Indikation zur Gamma Knife Bestrahlung wurde dabei im interdisziplinären Tumorboard gestellt. Ziel des Projekts ist das Beobachten und Dokumentieren der Implementierung des Gamma Knives in den klinischen Alltag der RadioOnkologie des Klinikums rechts der Isar.

Methodik: Primäre Datenquellen waren die Bestrahlungsdaten aus Leksell GammaPlan (LGP, Elekta AB, Schweden) und Aufzeichnungen der digitalen und schriftlichen Patientenakten.

Ergebnisse: Beobachtet wurden die ersten 100 Patienten ($n=100$) im Zeitraum von Februar 2020 bis Mai 2021, die am Gamma Knife bestrahlt wurden. Darunter bildeten Patienten mit Hirnmetastasen das größte Patientenkollektiv ($n=61$). Weitere Indikationen waren Gliome ($n=38$), welche sich aufteilten in WHO I ($n=16$), WHO II ($n=6$), WHO III ($n=6$) und WHO IV ($n=10$). Zudem wurde ein Patient mit einer Arteriovenösen Malformation ($n=1$) behandelt. Das Patientenkollektiv umfasste 51 Frauen (51/100; 51 %) und 49 Männer (49/100; 49 %). Das mittlere Alter bei Bestrahlungsbeginn lag bei 60 Jahren ($\pm 15,6$) und der mittlere Karnofsky Index bei 80 % ($\pm 13\%$). Zur Fixierung wurde bei 80 Patienten die Maske (80/100; 80 %) und bei 20 Patienten der stereotaktische Rahmen gewählt (20/100; 20 %). 64 Patienten erhielten eine Einzeit-Radiochirurgie, davon waren 51 Bestrahlungen eintägig und 13 Bestrahlungen mehrtägig. Die fraktionierten Bestrahlungen ($n=25$) unterteilten sich in hypofraktionierte ($n=18$) und normofraktionierte ($n=7$) Bestrahlungen. 11 Patienten erhielten sowohl eine einzeitige als auch eine hypofraktionierte Bestrahlung.

Schlussfolgerung: Die Bestrahlung mit dem Gamma Knife konnte erfolgreich in den klinischen Alltag der RadioOnkologie des Klinikums rechts der Isar etabliert werden. Durch die zusätzliche Option einer Therapie in Maske konnten Gamma Knife-Hypofraktionierungskonzepte, neben den klassischen Einzeit-Radiochirurgien im stereotaktischen Ring etabliert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P13 | Partikeltherapie

P13-1

EYEPLAN vs. OCTOPUS: Ein matched-pair-Bestrahlungsplanungsvergleich mit 1268 Patienten in der okulären Protonentherapie

A. Hochreiter², J. Heufelder¹, A. Weber¹, D. Cordini¹, R. Stark¹, D. Böhmer², V. Budach², A. M Joussen¹, J. Gollrad²

¹Klinik für Augenheilkunde, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Fragestellung: Die Protonentherapie hat sich in den vergangenen Jahrzehnten zum Therapiestandard bei der Primärbehandlung von

Aderhautmelanomen etabliert. Seit 2006 wurde mit OCTOPUS weltweit erstmals eine 3D-CT/MRT-basierte Bestrahlungsplanung für dieses Patientenkollektiv in der klinischen Routine eingeführt. Damit wurde an der Charité der bisherige Goldstandard – die modellbasierte Bestrahlungsplanungssoftware EYEPLAN – abgelöst. Die in einem Planvergleich theoretisch postulierte Überlegenheit von OCTOPUS bezüglich einer optimierten Schonung zentraler okulärer Risikostrukturen wurde jedoch bislang in der klinischen Praxis nicht nachgewiesen.

Methodik: Nach Durchführung eines Propensity Score Matchings hinsichtlich Tumorcharakteristika und Lage des Tumors zu Risikostrukturen konnten insgesamt 126 Patienten mit Aderhautmelanom in eine retrospektive Planvergleichsstudie (EYEPLAN vs OCTOPUS) eingeschlossen werden. Hierbei wurden die mittlere Dosisbelastung der Papille, der Makula, des Ziliarkörpers und der Linse in Abhängigkeit des Tumorabstandes zur jeweiligen Risikostruktur bzw. der Tumorprominenz verglichen.

Ergebnisse: Ab einer Distanz des Tumors von 1,5 mm zur Papille oder Makula zeigt sich eine deutlich reduzierte mittlere Dosisbelastung der Papille (15,3 vs 4,2 CGE) und der Makula (21,2 vs 8,0 CGE) bei Patienten, die eine Bestrahlungsplanung mit OCTOPUS erhielten ($p < 0,009$). Demgegenüber zeigt sich bei den Risikostrukturen im vorderen Augenabschnitt eine erhöhte mittlere Dosisbelastung der Linse und des Ziliarkörpers für OCTOPUS, dies gilt insbesondere für hochprominente Tumoren >4,0 mm.

Schlussfolgerung: Die 3D-CT/MRT-modellbasierte Protonentherapie mit OCTOPUS zeigt auch in der klinischen Umsetzung an großen Patientenzahlen einen deutlichen Vorteil gegenüber der konventionellen Bestrahlungsplanung mit EYEPLAN hinsichtlich der Schonung von sensiblen Strukturen am Augenhintergrund. Allerdings geht diese mit einer erhöhten, jedoch klinisch weniger relevanten, Dosisbelastung anteriorer Risikoorgane einher. Für eine noch bessere Abschätzung der tatsächlichen Dosisbelastung muss neben der optimierten Organ- und Tumormodellierung in OCTOPUS auch die Implementierung von Pencil-Beam- oder Monte-Carlo-Berechnungen berücksichtigt werden.

P13-2-jD

Interimsanalyse der prospektiven Registerstudie zur Protonenradiotherapie bei Lymphompatienten

E. Sandrini, J. Hörner-Rieber, E. Meixner, T. Eichkorn, M. Deng, J. P. Debus, K. Herfarth, L. König

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: In den letzten Jahren konnten zahlreiche Publikationen einen dosimetrischen Vorteil bei der Radiotherapie (RT) mit Protonen im Vergleich zu Photonen bei Patienten mit mediastinalen Lymphomen nachweisen. Diese basieren häufig auf rein theoretischen/dosimetrischen Vergleichen, klinische Daten existieren bisher nur wenige. Aus diesem Grund wurde 2018 die multizentrische Registerstudie zur Protonen-RT bei mediastinalen Lymphomen initiiert (NCT04613388), die das Ziel hat, nicht nur patientenbezogene-, tumorspezifische und dosimetrische Daten, sondern auch das subjektive Empfinden der Patienten detailliert zu erfassen und langfristig nach zu beobachten.

Methodik: Zu Beginn und beim Abschluss der RT sowie in regelmäßigen Abständen werden die onkologischen Ergebnisse und die Toxizität der Therapie dokumentiert. Mittels FACT-Lym- und EORTC QoL C30-Fragebögen werden der subjektive Gesundheitszustand sowie die Lebensqualität abgefragt. Auch dosimetrische Daten bzgl. des Zielvolumens und der Risikoorgane werden strukturiert erfasst.

Ergebnisse: Von 2018–2021 wurden 44 Patienten über einen Median von 27 (5–40) Monaten nachbeobachtet (s.Tab. 1). Die Analyse der Lebensqualität sowie des subjektiven Gesundheitszustandes zeigte in der

P13-2-jD | Tab. 1

	n=44 (100 %)
Medianes Alter (range)	24,5 (19–51)
HL	30 (68,2)
NHL	14 (31,8)
Stadium (Ann Arbor)	
I	5 (11,4)
II	31 (70,5)
III	2 (4,5)
IV	6 (13,6)
B-Symptome	
nein	32 (72,7)
ja	12 (27,3)
E-Befall	
nein	34 (77,3)
ja	8 (18,2)
Mediane RT Dosis (range)	
HL	30 (20–30)
NHL	36

Kategorie der lymphomspezifischen körperlichen Beschwerden eine leichte Verschlechterung zum Abschluss der RT mit Stabilisierung im längerfristigen Verlauf. Im Bereich der Lebensqualität sowie der allgemeinen körperlichen und psychischen Symptome zeigt sich eine längerfristige Verbesserung bei den Patienten. Eine dosimetrische Analyse der kardialen Substrukturen befindet sich aktuell in Auswertung.

Schlussfolgerung: Eine erste Zwischenanalyse der prospektiven Registerstudie zur Protonen-RT bei Lymphompatienten zeigt erfreulicherweise nur eine leichte Verschlechterung der körperlichen und psychischen Beschwerden zum Abschluss der konsolidierenden RT mit langfristiger Verbesserung des subjektiven Gesundheitsempfindens und der Lebensqualität.

P13-3-jD

Radiogene Schrankenstörungen nach Protonenstrahlentherapie bei niedriggradigen Gliomen hängen von Tumormerkmalen ab und sind bei Kindern seltener als bei Erwachsenen

T. Eichkorn^{1,2}, J. Bauer^{1,2}, E. Bahn³, J. Lischalk⁴, E. Meixner^{1,2}, E. Sandrini^{1,2}, S. Regnery^{1,2}, T. Held^{1,2}, J. Hörner-Rieber^{1,2}, M. Alber³, K. Herfarth^{1,2}, J. P. Debus^{1,2,3,5}, L. König^{1,2}, S. Harrabi^{1,2}

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg

²Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

⁴Perlmutter Cancer Center Radiation Oncology At NYU Langone–Mineola, Mineola, USA

⁵Nationales Centrum für Tumorerkrankungen – NCT, Heidelberg

Fragestellung: Die Protonenstrahl-Radiotherapie (PRT) wird häufig zur Behandlung von niedriggradigen Gliomen (LGG) eingesetzt, insbesondere bei Kindern, um das Risiko für Langzeitfolgen in der kindlichen Entwicklung zu reduzieren. Nach einer PRT werden jedoch vermehrt radiogene Schrankenstörungen (RICE) beobachtet, die nur unzureichend verstanden werden. In dieser Studie werden die langfristige Tumorkontrolle und die Toxizitätsraten mit besonderem Augenmerk auf RICE in einer großen Patientenkollekte von Erwachsenen und Kindern mit niedriggradigem Gliom untersucht.

Methodik: Wir analysierten Kinder (Alter <21 Jahre) und Erwachsene mit LGG, die zwischen 2010 und 2020 mit einer medianen Dosis von 54 Gy (RBE) mittels PRT behandelt und mit seriellen klinischen Untersuchungen und Magnetresonanztomographie für im Median an 5,6 Jahren nachbeobachtet wurden. Pathologische und molekulare Faktoren wurden detailliert untersucht.

Ergebnisse: Bei einer Minderheit der Erwachsenen ($n=22$, 12 %) aber einer Mehrheit der Kinder ($n=29$, 69 %) handelte es sich um WHO 1-Tumore, wobei bei Erwachsenen 88 % der Tumoren und bei Kindern 83 % der Tumoren einen IDH-Wildtyp aufwiesen. Im Gegensatz dazu wurde die Mehrheit der adulten Tumore ($n=160$, 87 %) und eine Minderheit der pädiatrischen Tumore ($n=10$, 24 %) in WHO 2 eingestuft, wobei 90 % der adulten und 75 % der pädiatrischen Tumore eine IDH-Mutation aufwiesen. Die Fünf-Jahres-Gesamtüberlebensrate nach PRT betrug 81 % bei Erwachsenen und 91 % bei Kindern. Das RICE-Risiko war bei Erwachsenen (25 %) 5-mal so hoch wie bei Kindern (5 %) ($p=0,0043$). Bei Erwachsenen hing das RICE-Risiko von der WHO-Einstufung ab (8 % bei WHO-Grad I gegenüber 24 % bei WHO-Grad II, $p=0,026$) und RICE waren etwas häufiger RICE bei IHD-mutierten Gliomen häufiger als bei IDH-wildtyp Tumoren.

Schlussfolgerung: Diese Daten belegen die Wirksamkeit der PRT bei LGG sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen. Das RICE-Risiko ist bei Kindern geringer als bei Erwachsenen und hängt von Tumorcharakteristika ab.

P13-4-jD

Re-Bestrahlung mit Kohlenstoffionen bei Rektumkarzinom-Lokalrezidiven: Onkologische Ergebnisse einer großen monoinstitutionellen Kohorte

A. Wark, L.-A. Dinges, S. Harrabi, K. Herfarth, J. P. Debus, K. Lang

RadioOnkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg

Fragestellung: Analyse der onkologischen Ergebnisse einer Re-Bestrahlung (re-RT) bei Lokalrezidiven von Rektumkarzinomen mit Kohlenstoffionen (C12). Untersuchung von Durchführbarkeit, Verträglichkeit und Wirksamkeit der Therapie

Methodik: Es handelt sich um eine retrospektive Auswertung von 46 Rektumkarzinopatienten die zwischen 2010 und 2021 eine C12 re-RT erhielten. Appliziert wurden Gesamtdosen (GD) von 18–51 Gy RBE in 6–17 Fraktionen.

Der Vitalstatus wurde über das Melderegister ermittelt. Gesamtüberleben (OS) und lokalprogressionsfreies Überleben (LPFS) vom Zeitpunkt der re-RT an wurden mit Kaplan-Meier Methode berechnet. **Ergebnisse:** Die Vor-Bestrahlung erfolgte meist an externen Zentren (3D konformal/IMRT), entweder im Rahmen der Primärtherapie (neoadjuvant/adjuvant bei 22 bzw. 15 Pat) oder bei Lokalrezidiven (9 Pat). Die mediane Vorbelastung betrug 50,4 Gy (15–60,4 Gy). Zum Zeitpunkt der C12 RT lag die Primärbestrahlung im Median 58 Monate (13–145 Mo) zurück.

Die re-RT war bei 7 Pat. neoadjuvant intendiert. 5 Pat. erhielten eine Resektion, in 2 Fällen mit zusätzlicher IOERT. Ein Pat. erhielt die re-RT additiv.

Die C12-RT erfolgte mit einer GD von 18 Gy RBE ($n=1$), 36 Gy RBE ($n=13$), 39 Gy RBE ($n=13$), 42 Gy RBE ($n=6$), 45 Gy RBE ($n=6$) und 51 Gy RBE ($n=7$). Das durchschnittliche PTV Volumen betrug 560 ml (29–2009 ml). Es gab keine signifikanten Abhängigkeiten zwischen Volumen und Dosis ($p=0,79$).

Das klinische und bildgebende follow-up betrug durchschnittlich 19 (0,5–97) Monate. Bei 21 Pat. traten lokale Progresse auf. Das aktuarische 1- und 3-Jahres LPFS lag bei 68 % und 18 %. Das aktuarische 1-, 3- und 5-Jahres OS nach C12-RT lag bei 84 %, 52 % und 23 %. Es ließ sich kein signifikanter Einfluss der C12 Dosis oder des PTV Volumens auf OS oder LPFS nachweisen.

Die verordnete GD wurde bei allen Pat. vollständig appliziert. Es wurde keine frühe gastrointestinale oder genitourethrale Toxizität \geq CTC[°]III beobachtet. An höhergradige Spättoxizität (CTC[°]III) traten eine Anastomosenstenose und eine progrediente Miktionsstörung auf. **Schlussfolgerung:** Die re-RT mit C12 stellt bei vorbestrahlten Rektumkarzinopatienten mit pelvinen Rezidiven eine effiziente Therapieoption mit zufriedenstellender Verträglichkeit dar. In der untersuchten Kohorte konnte eine Gesamtdosis bis 51 Gy RBE sicher appliziert werden

P13-5-jD

Strahleninduzierte Alopezie nach Protonentherapie bei Tumoren des ZNS sowie der Schädelbasis

T. Grub¹, D. A. Khalil¹, J. Rentrop², H. Thomas², B. Timmermann^{1,3}

¹Klinik für Partikeltherapie, Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ), Essen

²Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ), Universitätsklinikum Essen, Essen

³German Cancer Consortium (DKTK), Essen

Fragestellung: Es sollte das Auftreten einer strahleninduzierten permanenten Alopezie als potenzielle Langzeitfolge einer Protonentherapie untersucht und eine mögliche Korrelation mit der lokalen Hautdosis bei Tumoren des ZNS und der Schädelbasis bewertet werden. Hierdurch soll eine Optimierung der künftigen Bestrahlungsplanung ermöglicht werden.

Methodik: Eingeschlossen in die Auswertung wurden die Patienten, die 2017 im Westdeutschen Protonentherapiezentrum im Rahmen der Registerstudien KiProReg (DRKS00005363) und ProReg (DRKS00004384) behandelt wurden. Toxizitäten wurden anhand der Graduierung der CTCAE-Klassifikation (Version 4.0) während und nach Abschluss der Therapie in 3 Gruppen eingeteilt (G0, G1, G2). Die Bestimmung der Hautdosis erfolgte durch Konturierung der Kopfhaut als eine 5 mm breite Kontur innerhalb der Kopfoberfläche mithilfe des RaySearch-Planungssystems (Version 10).

Ergebnisse: 51 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Initial wiesen 42 (82,4 %) keine Alopezie und 9 (17,6 %) eine Chemotherapie-induzierte Alopezie G2 auf. Während der Bestrahlung trat bei 19 (37,3 %) keine therapieassoziierte Alopezie auf, 17 (33,3 %) entwickelten eine G1 und 15 (29,4 %) eine G2 Alopezie. In den Gruppen G0-2 gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Hautdosis D_{mean} oder des bestrahlten Hautvolumens V zwischen 30 und 73,5 Gy. Es wurden jedoch signifikante Unterschiede im Mittel für die Hautdosen D_1 ($P<0,001$), D_2 ($P<0,001$) und D_{mean} ($P<0,001$), das Volumen $V_{10\text{Gy}}$ ($P=0,001$), $V_{20\text{Gy}}$ ($P=0,006$) und $V_{25\text{Gy}}$ ($P=0,04$) festgestellt. Eine permanente Alopezie G1 wurde bei 8 (15,7 %) Patienten nach 12 und bei nur 3 (5,9 %) nach 48 Monaten beschrieben. Patienten, die eine Alopezie entwickelten, hatten größere GTV-, CTV- und PTV-Volumina. Das durchschnittliche GTV-Volumen betrug $16,85 \pm 18,8$ cc vs. $19,3 \pm 15,7$ cc vs. $41,46 \pm 47,47$ cc bei Patienten entsprechend ohne Alopezie, mit einer G1 oder mit einer G2 Alopezie ($P=0,047$).

Schlussfolgerung: Die Untersuchung zeigte einen signifikanten Einfluss der Hautdosen D_{mean} , D_1 und D_2 und der Größe der bestrahlten Zielvolumina auf das Risiko einer strahleninduzierten Alopezie. Eine permanente Alopezie trat insgesamt selten auf, da akute Alopezen sich meist rückläufig zeigten.

P13-6-jD**Optune nach Protonenboosttherapie bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom**M. Stein¹, H. Gött¹, M. Kolodziej¹, E. Uhl¹, A. Jensen²¹Klinik für Neurochirurgie, Justus Liebig Universität Gießen, Gießen²Klinik für Strahlentherapie UKGM, Philipps-Universität Marburg, Gießen

Fragestellung: In der EF-14-Studie zeigte die Optunetherapie in Kombination mit Temodal (TMZ) eine deutliche Überlegenheit gegenüber der alleinigen TMZ-Therapie beim neu diagnostizierten Glioblastom (ndGBM). Das Ziel unserer Studie war es die Sicherheit und Machbarkeit der Optunetherapie nach Protonen-Boost zu untersuchen.

Methodik: In dieser monozentrischen, retrospektiven Analyse wurden 15 Patienten mit histopathologisch gesichertem ndGBM untersucht. Bei allen Patienten wurde eine Tumorresektion gefolgt von einer Radio-/Chemotherapie mit TMZ und 6 Zyklen adjuvanter TMZ-Therapie in Kombination mit Optune durchgeführt. Die Strahlentherapie erfolgte mit 50,0 Gy Photonen und einem Protonen-Boost von 5×2 Gy(RBE). Die untersuchten Parameter beinhaltete die Behandlungssicherheit, Behandlungsnebenwirkungen und das klinische Outcome, gemessen über das progressionsfreie Überleben (PFS).

Ergebnisse: Die durchschnittliche Optunetragedauer betrug zum Auswertungszeitpunkt im Median 6 Monate (IQR: P25: 6,0 Monate – P75: 8,0 Monate). Lokale Komplikationen wurden bei 8 Patienten (53,3 %) festgestellt. Alle beobachteten lokalen Komplikationen waren leichte bis moderate Hautirritationen. Schwere lokale Komplikationen wurden nicht festgestellt. Milde und moderate neurologische Komplikationen wurden bei 5 Patienten (33,3 %) beobachtet. Bei einem Patienten (0,66 %) wurde eine schwere Komplikation durch ein ausgeprägtes Hirnödem mit der Notwendigkeit der medikamentösen Behandlung dokumentiert. Zum Datenerfassungszeitpunkt bestand bei den untersuchten Patienten ein PFS von im Median 8,2 Monaten (IQR: P25: 6,0 Monate – P75: 10,3 Monate).

Schlussfolgerung: In unserer explorativen Analyse erscheint die Radiochemotherapie mit Protonen-Boost gefolgt von Optune gut machbar und mit moderatem Nebenwirkungsprofil. Das PFS erscheint im Vergleich mit den prospektiven Daten der EF-14 Studie vielversprechen.

Die Autor*innen erklären Folgendes: Prof. Dr. Stein erhält Honoraire für Vorträge und Beratung der Novocure GmbH.

P13-7**Combination treatment of PARP inhibitor with photon or carbon ion radiation induced different effects in 2 Glioblastoma cells**Y. Qin^{1,2}, D. Albrecht^{1,2}, S. Brons³, P. E. Huber^{1,2}, R. L. Perez^{1,2}¹Deutsches Krebsforschungszentrum, KKE Molekulare Radioonkologie, Heidelberg, Germany²Uniklinikum Heidelberg, RadioOnkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Germany³Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrums (HIT), Heidelberg, Germany

Aims: Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors are approved for treatment of several cancers and a promising sensitizer of DNA damaging therapy, such as ionizing radiation. Carbon ion radiation induces more complex DNA damage patterns than photon radiotherapy, which affects the choice and faithfulness of DNA repair pathways. Therefore, the efficiency of combining PARP inhibition with both radiation types might differ, but this has not been investigated yet. Here,

we studied the combined treatment of Olaparib with photon or carbon ion in 2 glioblastoma cell lines.

Methods: Colony formation assays (CFAs) were carried out to titrate the concentration of Olaparib for subsequent combination with photon or carbon ion. Glioblastoma cell lines U87MG and LN229 were treated with the EC50 dose of Olaparib 2 h prior to irradiation. Radiosensitizing effect of Olaparib was measured by CFAs. Cell cycle distribution and apoptosis was assessed by flow cytometry and DNA double-strand break repair processes were analyzed by Western Blots of several repair proteins in chromatin fractions of cell lysates

Results: In both cell lines, the EC50 of Olaparib was ~0.5 μM. Carbon ion radiation led to more significant decrease in the survival fraction compared to photons in both cell lines. In LN229 cells, a strong radiosensitizing effect of Olaparib was observed in combination with photon, but not with carbon ions. Carbon ions induced a much stronger G2/M arrest than photons in both cell lines and Olaparib further enhanced this effect, most significantly in LN229 cells. Only low levels of apoptosis were induced in both cell lines, with carbon ions being more effective than photons. Combination treatment did not alter these levels to a large extend. WB analyses are still ongoing, for now both RPA32/RPA2 and DNA-PKcs can be seen downregulated at 24 h in combined treatment with photon than photon alone in LN229 cell

Conclusion: Olaparib showed additive antitumor efficiency in U87 cells in combination with photon and carbon ion radiation, and strong a strong radiosensitizing effect in combination with photons, but not carbon ions in LN229 cells. The underlying mechanisms will be further investigated to offer more evidence for clinical administration.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P14 | Benigne Erkrankungen**P14-1****Analyse der Expression anti-oxidativer Faktoren im Blut von Patienten mit chronisch degenerativen und entzündlichen Erkrankungen vor und nach Niedrigdosisbestrahlung – IMMO-LDRT01 Studie**S. Hehlgans¹, A.-J. Donaubauer^{2,3}, I. Becker^{2,3}, B. Frey^{2,3}, O. J. Ott³, T. Weissmann³, C. Fournier⁴, U. S. Gaapl^{2,3}, F. Rödel¹¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main²Translationale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen³Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen⁴Biophysik, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt

Fragestellung: Oxidativer Stress kann durch intrinsische Prozesse aber auch durch ionisierende Strahlung erzeugt werden. Die zelluläre Stressantwort wird unter anderem durch den Transkriptionsfaktor *Nuclear factor-erythroid-2-related factor 2* (Nrf2) reguliert, der bei oxidativem Stress die Expression anti-oxidativer Enzyme wie Superoxid-Dismutase (SOD), Katalase und Glutathion-Peroxidase (GPx) induziert. Reaktive Oxygenspezies (ROS) dienen jedoch auch als Signalmoleküle bei entzündlichen Prozessen. Im Rahmen der IMMO-LDRT01 Studie wurde deshalb sowohl vor als auch im Verlauf einer niedrig dosierten Strahlentherapie (LDRT) die Expression von anti-oxidativen Faktoren im Blut von Patienten mit chronisch degenerativen und entzündlichen Erkrankungen gemessen und mit gesunden Spendern verglichen.

Methodik: Im Rahmen der IMMO-LDRT01 Studie (NCT02653079) wurde Blut von 61 Patienten prätherapeutisch, nach der ersten Behandlungsserie mit $6 \times 0,5$ Gy Einzeldosis und 8 bis 12 Wochen danach entnommen und die RNA isoliert. Gleichzeitig wurde RNA aus Blut von fünf gesunden Spendern isoliert. Die Bestimmung der mRNA Expression von Nrf2, SOD1, Katalase und GPx1 erfolgte mittels quantitativer Polymerase-Kettenreaktion (qPCR).

Ergebnisse: Im Vergleich zu gesunden Spendern war die prätherapeutische Expression von SOD1 im Blut von Patienten signifikant erhöht bei unveränderter Expression von Katalase, GPx1 und Nrf2. Im Verlauf der Therapie kam es zu einer leicht verringerten Expression von SOD1, Katalase und GPx1 und einer signifikant verminderter Nrf2 Expression.

Schlussfolgerung: Die Expression anti-oxidativer Faktoren im Blut von Patienten wird sowohl durch das Krankheitsbild als auch durch LDRT moduliert und könnte als potenzieller prädiktiver/prognostischer Marker dienen.

Gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Verbundprojekt GREWISalpha, Förderkennzeichen: 02NUK050A, 02NUK050D, 02NUK050E).

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P14-2-jD

LDRT induziert langanhaltende Schmerz- und Immunmodulierende Effekte bei chronisch degenerativen und entzündlichen Erkrankungen – Ergebnisse der IMMO-LDRT01 Studie

A.-J. Donaubauer¹, T. Weissmann², B. Fröhlich¹, I. Becker¹, O.J. Ott², R. Fietkau², U.S. Gaip¹, B. Frey¹

¹Erlangen, Universitätsklinikum Erlangen, Department of Radiation Oncology, Translational Radiobiology, Erlangen

²Erlangen, Universitätsklinikum Erlangen, Department of Radiation Oncology, Erlangen

Fragestellung: Die Prävalenz von chronisch degenerativen Erkrankungen nimmt stetig zu. Auf die klassischen Behandlungsoptionen sprechen allerdings nicht alle Patienten an, weshalb alternative Optionen wie LDRT (low dose radiation therapy) weiter an Bedeutung gewinnen werden. Die LDRT ist nebenwirkungsarm und induziert eine langanhaltende Schmerzreduktion. Nichtsdestotrotz sind die zugrundeliegenden biologischen und immunologischen Wirkungsmechanismen nicht im Detail verstanden. Im Rahmen der IMMO-LDRT01 Studie (NCT02653079) werden diese Effekte gemeinsam mit der Schmerzmodulation untersucht.

Methodik: Patienten, welche an chronisch degenerativen Erkrankungen leiden erhalten 2 Serien lokaler LDRT mit jeweils $6 \times 0,5$ Gy Einzeldosis über einen Zeitraum von 3 Wochen. Zwischen den Bestrahlungsserien liegen 8–12 Wochen und nach 3 Monaten erfolgt eine Nachsorgeuntersuchung. Im Rahmen der Studie wird ein Immunstatus aus Vollblut vor und nach jeder seriellen Bestrahlung und zur Nachsorge erfasst, sowie die Serumkonzentrationen von Zytokinen mittels Multiplex ELISA bestimmt. Zusätzlich wird die Schmerzmodulation durch Fragebögen erfasst.

Ergebnisse: Die langanhaltenden, schmerzlindernden Effekte der LDRT konnten in der Studie bestätigt werden. Außerdem zeigte die Analyse der ersten 125 Patienten bereits, dass eine erste Serie LDRT Immunzellzahlen und deren Aktivierungszustand beeinflusst. Des Weiteren konnte eine Korrelation zwischen der Anzahl monozytärer Immunzellen in der Zirkulation und dem Schmerzempfinden der Patienten festgestellt werden. Diese immunmodulierenden Effekte hielten bis zur Nachsorge an. Auch die Serumkonzentrationen von verschiedenen Zytokinen waren nach LDRT verändert. Die Immunmodulation, aber auch die Schmerzreduktion nach LDRT scheint außerdem von zugrundeliegenden klinischen Faktoren, wie beispielsweise der Indikation beeinflusst zu werden.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass LDRT zu einer langfristigen Schmerz- und Immunmodulation führt. Es zeichnen sich Marker ab, welche in Zukunft prognostisch oder prädiktiv eingesetzt werden könnten. Die IMMO-LDRT01 Studie bildet die Grundlage für folgende Placebo-kontrollierte Studien um detaillierte Wirkungsmechanismen aufzudecken.

Förderung: Diese Studie wurde und wird vom BMBF (GREWIS und GREWIS-alpha, 02NUK017G und 02NUK050E) gefördert.

P14-3-jD

The role of radiotherapy in the treatment of recurrent sinonasal inverted papilloma. A case study

A. Abdelmaqsoud, D. Strauß, C. Genz, R. Böhme, B. Hentschel

Südharz Klinikum Nordhausen, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Nordhausen

Aims: Inverted papilloma is the most common benign sinonasal tumor. It is associated with local destruction, multiple recurrences, and malignant transformation. Surgical resection is the first treatment option and an incomplete resection is accompanied by a high recurrence rate. In this case study, we aim to explore the role of radiotherapy in treatment of recurrent sinonasal tumors.

Methods: A 57 years old male patient suffered from recurrent inverted papilloma of the left maxillary sinus and left nasal cavity. The first diagnosis and surgical resection were in 2011. Starting from 2012 till 2021 experienced the patient multiple local recurrences which were surgically excised. The fifth recurrence in 02/2021 shows total occlusion of the left maxillary sinus with infiltration of the left ethmoidal sinus, and the left vestibule. The tumor board recommended salvage radiotherapy. The pre-therapeutic symptoms included nasal obstruction, nasal tone, intermittent nasal bleeding, and impaired smell sensation. The Lesion was planned and treated using 3D-CT with MRI fusion applying a total dose of 59,4 Gy with a single dose of 1,8 Gy daily. The plan was created using Eclipse software system. We chose VMAT-Technique with IGRT in form of daily CB-CT and accept a simulation to treatment error up to 3 mm. The organ at risk was defined as both eyes, lenses, brainstem, chiasma, optic nerves, and parotid glands.

Results: At the end of treatment, there was a radiological and clinical partial remission with a reduction of the gross tumor volume from $28,7 \text{ cm}^3$ to $8,9 \text{ cm}^3$. The nasal bleeding ceased during the treatment. The ophthalmologic examination at end of radiotherapy showed no pathological changes. The follow-up which was carried out 3 months after the treatment showed further remission. There were no detectable treatment-induced toxicities and the subjective cosmetic results were excellent. The organs at risk received the following doses: optic nerves D_{\max} (left 33,5 Gy, right 30,5 Gy). The Lenses have a mean dose of (left 4,1 Gy, right 2,9 Gy). The chiasma has a D_{\max} of 23,6 Gy.

Conclusion: Salvage Radiotherapy of recurrent sinonasal inverted papilloma is an effective treatment option. The dose of 59,4 Gy with conventional fractionation is tolerable with accepted cosmetic results and toxicity profile.

P14-4

Sowohl das Geschlecht als auch der Entzündungsstatus spielen eine Rolle bei der Wirkung niedrig dosierter Röntgentherapie auf Synovialfibroblasten

A. Völlings^{1,2a}, M. Piltz^{1,2a}, E. Titova^{1,2}, T. Wolff^{1,2}, T. Weissmann¹, R. Fietkau¹, B. Frey^{1,2}, U. Gaip^{1,2a}, L. Deloch^{1,2a}

¹Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

²Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

*contributed equally as first/last author

Fragestellung: Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine multifaktorielle Autoimmunerkrankung an der Frauen ein erhöhtes Risiko aufzuweisen zu erkranken als Männer wobei vor allem die Gelenke durch fortschreitende Entzündung zerstört werden. Trotz vieler Möglichkeiten sprechen im Laufe der Zeit etwa 20 % der Patienten nicht mehr auf eine medikamentöse Therapie an. Hier kann eine additive Therapie mit niedrig dosierter Röntgenstrahlung (*low dose-radiotherapy*, LD-RT) eingesetzt werden, die zu einer Entzündungsmodulation und Verbesserung des Schmerzempfindens führt, wobei die Mechanismen hinter diesen Effekten bislang nicht hinreichend bekannt sind. Da hierbei das Immunsystem eine Rolle spielt und u.a. bereits bekannt ist, dass ein gesunder Organismus anders auf LD-RT reagiert als ein entzündlich vorbelasteter, sowie Frauen und Männer Unterschiede im Bezug der Strahlenempfindlichkeit und des Immunsystems aufzeigen, ist es von Interesse zu untersuchen, ob dies auch einen Einfluss auf eine LD-RT hat.

Methodik: Da Synovialfibroblasten (*fibroblast like synoviocytes*, FLS) im Gelenk sowohl mit Knochen- als auch Immunzellen interagieren und eine entscheidende Rolle in der Initiierung und Aufrechterhaltung der Entzündung haben, wurden FLS aus gesunden C57Bl/6 und rheumatischen humanen TNFα transgenen Mäusen beider Geschlechter ex vivo ohne Bestrahlung sowie nach LD-RT (0,1; 0,5; 1,0; 2,0 Gy) mittel Mehrfarben-Durchflusszytometrie, qPCR und ELISA untersucht.

Ergebnisse: Einerseits unterscheiden sich die FLS der beiden Geschlechter bereits im Basalzustand in der Genexpression von Faktoren wie hTNFα oder MMP-9. Zusätzlich konnten wir feststellen, dass FLS, welche aus weiblichen Mäusen gewonnen wurden, signifikante Unterschiede in der Zellzahl und Zelltodesrate nach LD-RT gegenüber FLS aus männlichen Mäusen aufzeigten.

Schlussfolgerung: Schlussfolgernd kann festgestellt werden, dass neben dem basalen Entzündungsstatus auch das Geschlecht eine entscheidende Rolle im Ansprechen auf eine Behandlung mit LD-RT spielt. Dies sollte vor allem aufgrund der geschlechtsspezifischen Inzidenz der Erkrankung als auch im unterschiedlichen Therapieansprechen weiter untersucht werden.

Unterstützt vom BMBF (GREWIS, 02NUK017G, GREWIS-alpha, 02NUK050E)

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P14-5

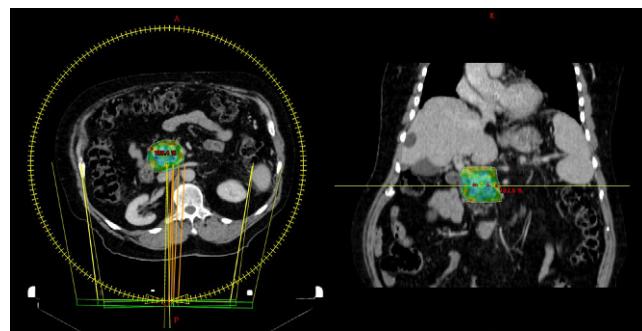
CASE-Report: Erfolgreiche Bestrahlung eines Patienten mit Hyperinsulinismus

S. Rehn, K. Kröger, H.T. Eich

Universitätsklinikum Münster, Strahlentherapie, Münster

Fragestellung: Zur Strahlentherapie bei Insulinomen gibt es keine belastbaren Studiendaten, lediglich retrospektive Fallberichte über neuroendokrine Pankreaskarzinome können vergleichend herangezogen werden.

Methodik: Ein 69-jähriger Patient stellte sich im Oktober 2020 erstmalig in der Klinik für Strahlentherapie des UKMs auf Zuweisung der Kollegen der hiesigen Endokrinologie vor. Der Patient präsentierte sich mit einem seit 1999 erstdiagnostiziertem Hyperinsulinismus und seitdem multiplen frustranen medikamentösen als auch interventionellen erfolgten Therapieversuchen. Der Patient berichtete zum Zeitpunkt der Vorstellung über ausgeprägte Hypoglykämien, die mit Bewusstseinsverlust und notfallmäßigen Einweisungen vergesellschaftet waren. Der Patient wurde zu einer lokalen Strahlentherapie als individuellen Heil-



P14-5 | Abb. 1 Bestrahlungsplan axial und coronar mit farblicher Abdeckung der 95–104,2 % Isodose

versuch aufgeklärt. Zur Planung diente sowohl ein 3D- als auch 4D-CT zur optimalen Erfassung des Zielvolumens. Zur besseren Lokalisation des Befunds wurde die Bildinformation eines 2018 erfolgten DOTATATE-PET-CTs und eines vor Bestrahlung durchgeföhrten MRT verwendet. Es ließ sich eine $31 \times 30 \times 32$ mm messende hyperintense bzw. schwach stoffwechselaktive Raumforderung im Pankreas nachweisen, hier hochgradiger Verdacht auf Insulinom.

Ergebnisse: Es wurden mittels 6X-FFF Photonen unseres Halcyon Linearbeschleunigers 50,4 Gy als Rapid-Arc im Bereich der Raumforderung im Pankreaskopf appliziert. Der Patient beschrieb unter Therapie lediglich eine leicht ausgeprägte Müdigkeit und intermittierende Episoden von Übelkeit. 12 Monate nach Abschluss der Strahlentherapie berichtete der Patient über ein völliges Sistieren der Synkopen bereits im kurzfristigen Verlauf nach Strahlentherapie. Auch Hypoglykämien kamen nun nur noch in wesentlich geringerem Ausmaß vor. Der Patient berichtet keine Langzeitnebenwirkungen.

Schlussfolgerung: Die lokale Strahlentherapie kann bei Diagnose eines Insulinoms zur effektiven Linderung der Symptome erwogen werden und stellt eine wirksame und nebenwirkungsarme Therapie dar.

P14-6

Strahlentherapie bei Bursitis Trochanterica während der Covid 19 Pandemie

L. Roettger, F. Behrens, F. Fehlauer, S. Exner, J. Bekesch, A. Scheffler, H. Annweiler

Strahlenzentrum Hamburg MVZ, Hamburg,

Fragestellung: Ist Strahlentherapie (RT) bei schmerhafter Bursitis trochanterica (BT) während Covid-19 Pandemie (C19) eine Therapieoption

Methodik: Retrospektive Analyse (03.2020–10.2021) ICD-10 M70.6 (BT), n=62.

3D-RT, $6 \times 0,5$ Gy bis 3,0 Gy (1. Serie). 2. Serie b. B. nach 3 Monaten idem. Pat. ($>=85$ J) wurden mit $3 \times 1,0$ Gy bis 3,0 Gy GD behandelt. Schmerzen wurden nach RT, sowie 3 Monate nach 1. Serie evaluiert (deutliche, leichte, keine Linderung). C19 Inzidenz lag in Hamburg im Mittel bei 110/100.000, Impfungen wurden ab Februar 2021 mit Priorisierungen (insb. Lebensalter) angeboten. Die allg. C19 Einschränkungen und Empfehlungen wurden beachtet und ergänzt (Aushänge und Fragebögen).

Ergebnisse: RT der BT konnte mit AHA+L (Abstand, Hygiene, Alltag mit Maske + Lüften) durchgeführt werden. Ein zusätzlicher Wartebereich wurde vor der Praxis geschaffen. 62 Patienten (40 Frauen, 22 Männer) zw. 38–89 Lebensjahren (Mittel 66,5 Jahre) wurden behandelt. Bei 18 Pat. war die re. Hüfte, bei 29 Pat. die li. Hüfte und bei 15 Pat. waren beide Hüften schmerhaft. 3 hochbetagte Patientinnen (85, 88 und 89 Jahre) erhielten das verkürzte Konzept, um das Risiko einer

Infektion zu reduzieren. Eine Linderung der Schmerzen nach 1. Serie wurde bei 38 (61 %) von 62 Pat. erreicht. Bei Schmerzpersistenz in Verlauf wird regelmäßig eine 2. Serie (somit bis 6,0 Gy GD) angeboten und durchgeführt, die nach 3 Monaten von 11 Patienten (18 %) wahrgenommen wurde. Bei 51 Patienten (82 %) war keine 2. Serie notwendig. 2. Serie: bei den 11 Patienten gaben die Mehrzahl (8 Patienten, 73 %) zum Abschluss der Therapie eine Beschwerdelinderung an. Nachteilige Effekte der Radiotherapie konnte bei keinem festgestellt werden. Keine Therapiersetzung musste wegen einer Infektion unterbrochen oder vorzeitig beendet werden.

Somit war bei 61 % der Patienten eine Linderung bei Abschluss der 1. Serie (73 % nach 2. Serie) und bei 82 % im weiteren Verlauf feststellbar.

Schlussfolgerung: Die Therapien konnten wie verordnet durchgeführt werden.

Initial haben wir uns trotz hohen Inzidenzen, nicht verfügbaren Testungen und Impfungen für das Angebot der Bestrahlung gutartiger Erkrankungen entschieden, denn Strahlentherapie ist eine effektive Methode zur Behandlung der schmerzhaften Bursitis trochanterica.

P14-7

Modulierung der Differenzierung und Knochenresorption von Osteoklasten nach Röntgenbestrahlung auf Knochenplättchen

D. Eckert, F. Rapp, A. T. Tsedeke, D. Kraft, I. Wente, J. Molendowska, S. Basheer, T. Friedrich, C. Fournier

Biophysik, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt

Fragestellung: Die niedrig dosierte Strahlentherapie (LDRT) ist bei Patienten mit muskuloskeletalen Erkrankungen, die unter eingeschränkter Mobilität in Verbindung mit Schmerzen leiden, weit verbreitet. Die Patienten berichten nach LDRT von einer schmerzlindernden und entzündungshemmenden Wirkung. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es herauszufinden, ob dieser positive Effekt auf eine vermehrte Knochenresorption durch die knochenresorbierenden Osteoklasten zurückzuführen ist.

Methodik: Mononukleäre Zellen des peripheren Blutes wurden von gesunden Spendern isoliert, mit Röntgenstrahlen bestrahlt und für 21 Tage auf Knochenplättchen mit den Differenzierungsfaktoren *macrophage colony stimulating factor* und *receptor activator of nuclear factor kappa-light-chain-enhancer* of activated B-cells ligand kultiviert. Anschließend wurde die Osteoklastogenese durch die Morphologie und die Expression relevanter Marker untersucht. Die Aktivität der Resorption wurde durch Quantifizierung der resorbierten Fläche auf den Knochenplättchen und der Kollagenfragmente (CTX-I) im Überstand analysiert.

Ergebnisse: Nach Bestrahlung der Osteoklasten-Vorläuferzellen und Kultivierung auf Knochenplättchen beobachteten wir einen verringerten Anteil an reifen Osteoklasten, eine verminderte Resorption des Knochens und eine geringere CTX-I Konzentration im Überstand. Außerdem zeigte sich, dass die Fusionierung der Osteoklasten-Vorläuferzellen zu reifen Osteoklasten gehemmt ist. Dies spiegelte sich in einer reduzierten Anzahl der Zellkerne und einer verringerten Fläche der reifen Osteoklasten wider. Des Weiteren war die Translokation von *Nuclear factor of activated T cells cytoplasmic-1* (NFATc1), ein Masterregulator der Osteoklastogenese, in den Zellkern nach Bestrahlung gehemmt.

Schlussfolgerung: Die gehemmte Translokation von NFATc1 in den Zellkern nach Röntgenbestrahlung, könnte für den verringerten Anteil an reifen Osteoklasten und deren Aktivität verantwortlich sein. Dies könnte eine Erklärung für die schmerzlindernde und entzündungshemmende Wirkung der LDRT sein.

Gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Verbundprojekt GREWISalpha, Förderkennzeichen: 02NU-K050A).

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P14-8

The German Registry of Rare Benign Disorders, a Valuable Tool for Counseling

O. Micke¹, R. Mücke², M. H. Seegenschmiedt³

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Franziskus Hospital, Bielefeld

²Strahlentherapie RheinMainNahe, Bad Kreuznach

³Strahlentherapie Osnabrück, Osnabrück

Aims: There are over 150 published indications for radiotherapy (RT) in non-malignant disorders, which are more or less accepted in scientific literature. Very most of these indications have a very low incidence. Therefore, decision making in radiotherapy is often difficult and prospective controlled trials are out of sight. To overcome this problem a registry for rare benign diseases was initiated to collect and to analyze RT concepts, clinical outcome and follow-up data in Germany.

Methods: A standardized documentation form was developed by a modified consensus system. Data collected include demographic data, prior, history, disease and treatment specific parameters, RT and target volume concepts, clinical outcome and long-term follow-up. The completed forms were centrally collected in the registry. In case of incongruent or incomplete data the institutions will be directly contacted by the registry committee.

Results: A network of more than 20 closely cooperating centers has been established. Moreover, 56 other centers reported cases to the registry. Up to now 568 cases have been systematically documented and evaluated. The work-up generally consisted of an extensive literature search and the evaluation of the available imaging as well as of a possible biological or clinical rational. Following rare non-malignant diseases are typical examples for the registry: Gorham-Stout syndrome (12), giant hemangiomas (14), including Kasabach-Merritt syndrome (2), neurasarcomatosis (11), gliomatosis cerebri (14), lymphangiolipoma (1), lymphangioma (11), systemic mastocytosis (2), aneurysmal bone cysts (14), lethal midline granuloma (1), pseudotumor orbitae (28), Schimmelpfennig-Feuerstein-Mims syndrome (1), cerebral dermoid cyst (1), Scleredema Adulutorum Buschke (1), Langerhans cell histiocytosis (78), desmoid tumors (62), and giant cell tumors (45). Up to now, a total of 18 publications in international RT journals have been generated from the registry.

Conclusion: The German Registry of Rare Benign Disease is a growing useful tool to improve treatment decisions on the base of larger patient numbers. It is crucial to improve the quantity of follow-up data to maintain the registry as a living tool for counselling in difficult rare cases.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P14-9-jD

The analgesic effect of low dose radiotherapy in treating benign musculoskeletal painful disorders using different energies. A retrospective cohort study

A. Abdelmaqsoud, N. Vorotniak, D. Strauß, B. Hentschel

Südharz Klinikum Nordhausen, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Nordhausen

Aims: This retrospective cohort study tries to declare if there is a correlation between the effectiveness of low-dose radiotherapy (LDRT) in

treating painful inflammatory or degenerative musculoskeletal disorders (MSDs) and the applied radiotherapy energy.

Methods: Between September 2019 and January 2020, a total of 91 Patients with either painful inflammatory or degenerative MSDs were treated with LDRT. The inclusion criteria were patients older than 40 years with either painful inflammatory disorders as Epicondylitis humeri, plantar fasciitis, or degenerative osteoarticular disorders of the wrist or ankle joints. All patients were treated with a single dose of 0.5 Gy, and a total dose of 6.0 Gy (2 to 3 fractions weekly). Patients were divided into two groups, Orthovolt group was treated with 200 Kv, 15 mA, 1 mm copper filtration with different tubes according to the site to treatment using direct fields. The second group included patients treated with Linac machines with opposing fields using energies between 6 and 18 MV. The pain was evaluated before and on the last day of treatment and 4 to 6 months later using the numerical rating scale (NRS).

Results: 91 Patients compatible with the inclusion criteria were identified with a median of 60 years. The median duration of symptoms was 6 months. 46 % of patients were males and 54 % were females. The Orthovolt group included 49 % of the patients and the Megavoltage group 51 %. Most of the patients (98 %) were previously treated with other methods as local corticosteroid injection, pain killers, or physiotherapy. At the end of treatment showed 60 % of the patient's subjective pain relief and only 6 % have had a complete response. The follow-up conducted 4 to 6 months after the treatment showed that 65 % of patients have a complete response and 8 % an improvement. The comparison according to the disease etiology shows no significant difference. The response according to treated location showed that patients with osteoarthritis of the ankle joint have a worse response in comparison to other joints or plantar fasciitis.

Conclusion: LDRT is an effective analgesic treatment option for both inflammatory and degenerative MSDs. There is no difference in response according to the used energy and most of the patients show late response in 4 to 6 months after the treatment.

P14-10

Welche prognostischen Faktoren gibt es bei einer Corona Infektion, die den klinischen Verlauf der infizierten Patienten bestimmen?

C. Matuschek¹, E. Bölke², W. Budach², J. Haussmann², D. Jazmati², J. Fischer¹

¹Heinrich Heine Universität, Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapie, Düsseldorf

²Heinrich Heine Universität, Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Düsseldorf,

P14-10 | Abb. 1 Signifikanz (Y-Achse) und Stärke des Einflusses (Fläche der „Bälle“) als Betrag des Log des relativen Risikos für schwerere Erkrankung („mild vs. moderate“) im Verhältnis zur Frequenz (Häufigkeit des Vorkommens) der 22 häufigsten HLA-Klasse I (HLA A,B;C) und HLA Klasse 2 (DRB1, DQA, DQB)

Fragestellung: Die Präsentation von (Virus-) Peptiden und die daraufliegende Immunantwort ist abhängig von den individuellen MHC Merkmalen (HLA) und kann somit einen Krankheitsverlauf beeinflussen. Bisher unbekannt ist, ob das Vorhandensein bestimmter HLA Klasse 1 bzw. -2 Haplotypen bei SARS-CoV-2 infizierten Patienten mit der Schwere des Krankheitsverlaufes assoziiert ist.

Methodik: Bei 523 SARS-CoV2 infizierten nicht hospitalisierten Patienten wurden hochauflösende HLA Typisierungen durchgeführt. Die 22 häufigsten HLA Klasse I (HLA A, -B, -C) bzw. HLA Klasse II (HLA DRbeta, -DQalpha, -DQbeta) Haplotypen dieses zwischen März 2020 und Januar 2021 erkranktem Kollektivs wurden in Beziehung zu der Schwere der Erkrankung gesetzt (WHO[°]1 und 2a = „mild“, WHO[°]2b und 3 = „moderate“).

Ergebnisse: Das Vorhandensein von einer von drei HLA-Haplotypen (Klasse 1: HLA A02:01_B07:02_C07:02 (22/523, Frequenz 4,3 %), Klasse II DRB0404_DQA0301_DQB0302 (3,6 %) und DRB1201_DQA0501_DQB0301 (3,4 %) war prädiktiv für einen milden Verlauf. Drei Haplotypen (HLA A*02:01_B*44:02_C*05:01 (8,8 %), A*02:01_B*57:01_C*06:02 (2,1 %), DRB*07:01_DQA*02:01_DQB*03:03 (6,9 %)) waren mit einem schwereren Verlauf assoziiert.

Schlussfolgerung: Das Vorhandensein bestimmter HLA-Haplotypen ist mit der Schwere der Erkrankung assoziiert. In diesem Kollektiv ist der Einfluss der HLA Haplotypen auf die Schwere der Erkrankung stärker als der Einfluss des Alters, des Geschlechtes, der Blutgruppe oder der Erkrankungswelle. Die beschriebenen HLA-Haplotypen könnten daher für den Erkrankungsverlauf ein prädiktiver Faktor sein.

P14-11

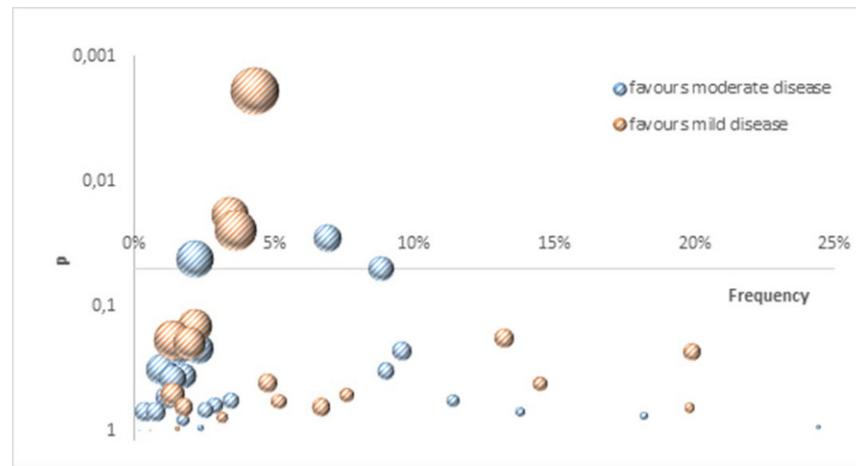
Langzeitergebnisse der Strahlentherapie entzündlicher und degenerativer gutartiger Erkrankungen

M. Niewald, F. Schmelzer, J. Fleckenstein, C. Rübe, P. Melchior

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Fragestellung: Erfassung der Langzeitergebnisse nach niedrig dosierter Strahlentherapie von gutartigen Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems

Methodik: 96 Patienten wurden in der Zeit von 1992 bis 2020 behandelt. Das mittlere Alter betrug 62 Jahre, der mittlere Follow-up 8,2 Jahre (Median 7,7 Jahre). Zugelassen waren alle degenerativ-entzündlichen Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems mit Ausnahme des plantaren Fersensporns. Die Strahlentherapie wurde in sechs zweimal wöchentlich applizierten Fraktionen durchgeführt, bis 2013 mit einer Gesamtdosis von 6 Gy, danach mit 3 Gy. Bei ungenügendem Ergebnis



wurde den Patienten eine zweite Bestrahlungsserie mit gleicher Dosis angeboten. Im Jahre 2021 erhielten alle Patienten, die ihre Zustimmung erteilt hatten, einen Fragebogen über den Verlauf ihrer Schmerzsymptomatik und ihrer Zufriedenheit mit der Behandlung.

Ergebnisse: Die Indikation zur Strahlentherapie waren überwiegend degenerative Veränderungen der Schulter (25 %) sowie Arthrosen der Kniegelenke (19 %), der Hand- und Fingergelenke (23 %) und anderer Gelenke der Extremitäten. 59 % der Patienten klagten über Schmerzen, die schon über Jahre bestanden. Die Mehrzahl der Patienten war – teilweise mehrfach – vorbehandelt. Zum Zeitpunkt der individuellen letzten Nachsorge fand sich eine Schmerzlinderung bei ca. 60 %. Diese hielt Monate (66 %) bis Jahre (33 %) an. 31 Patienten hatten eine Zweitbestrahlung erhalten.

Von 94 Patienten wurden Fragebögen zurückgesandt. Darin fand sich eine Besserung des Belastungsschmerzes bei 60 %, des Nachschmerzes bei 64 %, des Dauerschmerzes bei 61 %, des Ruheschmerzes bei 64 % und des Anlaufschmerzes 58 %. 65 % der Patienten zeigten sich mit dem Behandlungsergebnis zufrieden. Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Patienten mit zwei Bestrahlungsserien hatten gleiche Ergebnisse wie solche, die bereits nach der ersten Serie angeprochen hatten.

Schlussfolgerung: Die niedrigdosierte Strahlentherapie erbrachte bei unserem Patientenkollektiv eine anhaltende Schmerzbesserung bei ca. 60 % der Patienten. Erkrankungen der Schulter sprachen deutlich besser an als die anderen Indikationen. Es fand sich kein Unterschied im Effekt einer Gesamtdosis von 6 Gy verglichen mit 3 Gy.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P14-12

Analyse der Radiotherapie bei gutartigen Erkrankungen in einem Schweizer Zentrum

S. Gomez¹, M. Staruch¹, S. Rogers¹, I. Takacs², P. Hasler³, O. Riesterer^{1,4}

¹Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

²Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Baden, Baden, Schweiz

³Klinik für Rheumatologie, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz

⁴Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

Fragestellung: Die Strahlentherapie bei gutartigen Erkrankungen ist ausserhalb Deutschlands unüblich. Die Daten aus prospektiven randomisierten Studien sprechen nicht eindeutig für eine niedrig dosierte Strahlentherapie, obwohl die klinischen Erfahrungen mit dieser Technik in der täglichen Praxis günstig sind. Das Ziel war die deskriptive Auswertung der klinischen Datenlage der gesamten Kohorte mit gutartigen Erkrankungen, die mit einer niedrig dosierten Strahlentherapie in unserem Zentrum behandelt wurden. Diese Daten stellen eine wichtige Grundlage für die weitere Planung von prospektiven Studien der Strahlentherapie dar.

Methodik: Retrospektive Analyse von Fällen, die zwischen 08/2014 und 01/2021 wegen gutartiger Bestrahlungsindikationen gemäss S2 Leitlinien der DEGRO behandelt wurden. Die Behandlungen erfolgten mit zwei Orthovolt-Geräten und drei Linealbeschleunigern. Je nach klinischem Ansprechen nach 8 Wochen konnte eine zweite Serie vorgesehen werden.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1321 Patienten mit gutartigen Erkrankungen bestrahlt (12 % aller bestrahlten Patienten). Das Durchschnittsalter war 62 Jahre (Spanne 19–94 Jahre), 895 (68 %) waren weiblich, 426 (33 %) männlich. Die häufigsten Indikationen für eine niedrig dosierte Strahlentherapie waren: Fingerpolyarthrose 383 (28 %), Gonarthrose 173 (13 %), Plantarfasziitis 126 (9,5 %), Epicondylitis radialis humeri 123 (9,3 %) und andere Enthesopathien 123 (9,3 %). Die vier seltenssten Indikationen waren: Parotitis 2 (0,15 %), Hallux rigidus (0,07 %),

Tendinitis calcarea (0,07 %) und Tendinitis der Patellarsehne (0,07 %). Insgesamt wurden 2455 Bestrahlungsserien durchgeführt, 747 (30,4 %) mit Linealbeschleunigern und 1708 (69,6 %) mit Orthovolt-Gerät. Die mittlere Gesamtdosis der Bestrahlung zur Behandlung der schmerhaften Arthrose der kleinen und großen Gelenke betrug $6 \times 0,5 \text{ Gy} = 3 \text{ Gy}$ (0,5–8 Gy), und 55 % der Patienten erhielten nur eine Bestrahlungsserie, wahrscheinlich aufgrund des guten Ansprechens.

Schlussfolgerung: Diese Analyse realer Daten gibt einen Überblick über die Behandlung von Patienten mit gutartigen Erkrankungen in einem Schweizer Zentrum über einen Zeitraum von sechs Jahren. Vertiefte retrospektive Auswertungen sind im Gange.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P15 | Palliative Strahlentherapie und supportive Therapie

P15-1

WEITER BEGLEITEN – Lehrprojekt in der Radioonkologie: Hausbesuche durch Studierende nach stationärer Therapie

C. Schmalz¹, J. Borgerding¹, M. Könemann², D. Krug¹, K. Liethmann², J. Dunst¹

¹Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), Kiel

²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Zentrum für integrative Psychiatrie, ZIP GmbH, Psychiatrische Institutsambulanz/Psychoonkologie Strahlenklinik, Kiel

Fragestellung: Die Betreuung von radioonkologischen Patienten ist anspruchsvoll; besonders bei Überführung vom stationären ins häusliche Umfeld können Schnittstellenprobleme entstehen. Durch Einschränkungen der körperlichen und psychischen Verfassung können Aktivitäten des täglichen Lebens erschwert sein. Toxizitäten sind häufig bei Entlassung noch nicht abgeklungen. Diese Schnittstelle ist daher gut geeignet, um Studierende mit radioonkologischen Fragen vertraut zu machen und eignet sich auch, Anforderungen des NKLM an zukünftige Studienordnungen zu erfüllen. Wir planen ein Lehrprojekt, in dem die Studierenden unter Anleitung radioonkologische Patienten nach stationärer Entlassung durch Hausbesuche weiter betreuen sollen.

Methodik: In einer Pilotstudie wurde die Bereitschaft von stationären Patienten zur Teilnahme an einem solchen Lehrprojekt untersucht. Es erfolgte eine Befragung der zur Entlassung anstehenden Patienten mittels eines neu erarbeiteten Fragebogens und Auswertung mittels Excel.

Ergebnisse: Im Zeitraum von 14.06.–16.07.2021 wurden 57 stationäre Patienten entlassen, 31 davon (54,38 %) erklärten sich zur Teilnahme bereit. 7 Pat. lehnten die Teilnahme ab, 13 Pat. konnten nicht befragt werden (Demenz, nicht ausreichend kontaktierbare Pat., Sprachbarriere). Bei 6 Pat. nach alleiniger Brachytherapie erschien die Befragung nicht sinnvoll. Von den 31 befragten Patienten wären 25 (80,65 %) mit einem Hausbesuch einverstanden und würden ein solches Projekt unterstützen. Als wesentliche Argumente für eine Teilnahme wurden angegeben: *den Studierenden ermöglichen, etwas zu lernen (76 %), neue medizinische Fragen (68 %), Hilfe bei medizinischen Problemen (64 %)*.

Schlussfolgerung: Die Bereitschaft stationärer radioonkologischer Patienten zur Teilnahme an dem Lehrprojekt „Weiter begleiten“ war hoch. Im kommenden Semester soll eine erste fakultative Lehrveranstaltung für Studierende der höheren Fachsemester starten. Begleitend zur Implementierung des von der Fakultät geförderten Lehrprojekts soll eine Evaluierung bei Studierenden, Patienten und Hausärzten erfolgen. Eine Verankerung in der zukünftigen curricularen Lehre könnte junge Ärzte für radioonkologische Fragen sensibilisieren und den hohen Stellenwert der Strahlentherapie verdeutlichen.

P15-2-jD

Lebensqualitätserhebung mit Patient-Reported-Outcomes bei palliativer Radiotherapie von Patienten mit Kopf-Hals-Tumor (PallRad-KHT) – vorläufige Ergebnisse einer multizentrischen prospektiven Kohortenstudie

M.-L. Weiss¹, A. Fabian¹, J. Domschikowski¹, D. Krug¹, M. Sonnhoff², M. Nitsche², W. Hoffmann³, M. Becker-Schiebe³, F. Bock⁴, J. Dunst¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Kiel

²Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bremen

³Strahlentherapie & Radioonkologie, Klinikum Braunschweig, Braunschweig

⁴Klinik- und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

Fragestellung: Der Stellenwert der palliativen Radiotherapie (RT) für Kopf-Hals-Tumoren (KHT) ist unzureichend mit Patient-Reported-Outcomes (PRO) belegt [1]. Ziele dieser Studie sind es daher den longitudinalen Einsatz von PRO sowie die darin berichtete Lebensqualität in diesem Kontext zu evaluieren. Hier berichten wir erste Ergebnisse zum Patientenkollektiv und zur Machbarkeit der longitudinalen Erhebung.

Methodik: Multizentrische, prospektive, longitudinale Beobachtungsstudie (DRKS00021197). Einschlusskriterien beinhalten plattenepithelialer KHT und Indikation zur palliativen RT; Ausschlusskriterien sind kurative RT ($EQD_2 \geq 60$ Gy) und kutaner Primarius. Initial fünf beteiligte Zentren schätzten die Fallzahl auf insgesamt 70 Patienten in zwei Jahren. Variablen- und Lebensqualitätserhebung erfolgt online oder papierbasiert mittels EORTC QLQ-C30 und H&N43. Die Studie rekrutiert bis 06/2022.

Ergebnisse: Von 06/2020 bis 12/2021 rekrutierten zwei Zentren insgesamt 20 Patienten. Patientencharakteristika sind 14 m: 6w, medianes Alter 76J., medianer ECOG 2, 80 % Raucher, 80 % UICC IV, 35 % Mundhöhle als häufigste Lokalisation und 35 % Rezidsituation. Gründe für eine palliative Strahlentherapie waren multifaktoriell (65 %), Rezidsituation (20 %) und fortgeschrittenes Alter (10 %). Die

Rate ausgefüllter Fragebögen zeigt Tab. 1. Die Vollständigkeit der ausgefüllten Fragebögen selbst liegt bei 100 %. Nur ein Patient entschied sich, die Fragebögen online auszufüllen.

Schlussfolgerung: Die Erhebung von PRO in der palliativen RT bei Patienten mit einem KHT erscheint grundsätzlich möglich. Allerdings sind die Fallzahlen auch zentrumsübergreifend in Deutschland niedrig und die Patientenbereitschaft zur digitalen Erhebung gering. Dies könnte weiterhin die valide Beurteilung des Stellenwertes der palliativen RT bei KHT erschweren.

Literatur

1. Fabian A, et al. (2021) Patient-Reported Outcomes Assessing the Impact of Palliative Radiotherapy on Quality of Life and Symptom Burden in Head and Neck Cancer Patients: A Systematic Review. *Front Oncol* 11:683042. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.683042>

P15-3-jD

Beschreibung der Dosisvolumenbeziehung im Rahmen eines TargetSIB-Konzeptes

B. Ernst, M. Nitsche, M. Graff, M. Sonnhoff

Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie Bremen Gröpelingen, Bremen

Fragestellung: Zweck der Arbeit ist ein Modell zur Beschreibung der peripheren Dosisabnahme im Rahmen von Dosisescalierter palliativer Lokaltherapien für die Konzeptoptimierung.

Methodik: 21 Patienten mit einem Tumor mit Weichgewebskomponente wurden selektiert. Nach Abgrenzung eines GTV wurde das PTV mit einem Saum von +0,5 cm erstellt.

Neben dem GTV als Boost-Version 1 (PV1) wurden vom GTV 0,5 cm als PV2 und 1 cm als PV3 abgezogen. Ein Plan ohne Boost bildete dabei die Referenz (PV0). Mittels Algorithmus wurden vier VMAT-Pläne erstellt. Auf das PTV wurden in allen Versionen jeweils 30 Gy in 10 Fraktionen geplant, auf die simultane applizierten Boost-Alternativen wurden jeweils 39 Gy geplant. Die Durchschnittliche Dosis wurde dann in 10 konzentrisch, um je ein cm zunehmenden Kreisen um das PTV ermittelt (NTD). Es erfolgte eine erste Sondierung der Daten und eine deskriptive Statistik der mittleren Dosis der NTD.

Ergebnisse: Tab. 1 | P15-3-jD

Schlussfolgerung: Die Auswertung zeigt das alle Versionen der Zielvolumendefinition der Dosisescalation im Zielvolumen mittels TargetSIB nur zu geringen Dosisanstiegen in der Peripherie führt. Die Therapieverträglichkeit und der klinischen Nutzen sollten in weiteren Planstudien geprüft werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P15-2-jD | Tab. 1 Rate ausgefüllter Fragebögen

	Baseline	t1	t2	t3	t4
Studententeilnehmer (n)	20	18	14	9	6
Ausgefüllte Fragebögen (%)	100	90	77,8	64,3	66,7

t1=1. RT, t2=letzte RT,
t3=1. Woche nach RT, t4=8.
Woche nach RT

P15-3-jD | Tab. 1

	NTD 1-0 [in Gy]	NTD 1-2 [in Gy]	NTD 2-3 [in Gy]	NTD 3-4 [in Gy]	NTD 4-5 [in Gy]	NTD 5-6 [in Gy]	NTD 6-7 [in Gy]	NTD 7-8 [in Gy]	NTD 8-9 [in Gy]	NTD 9-10 [in Gy]
PTV0	27,93 ±1,89	21,93 ±2,63	17,31 ±2,91	13,97 ±2,90	11,53 ±2,79	9,71 ±2,79	8,32 ±2,5	7,22 ±2,36	6,35 ±2,24	4,18 ±3,34
PV1	28,34 ±0,84	22,16 ±1,79	17,47 ±2,27	14,09 ±2,41	11,61 ±2,40	9,75 ±2,40	8,33 ±2,2	7,21 ±2,16	6,31 ±2,07	4,13 ±3,22
PV2	28,95 ±2,05	22,65 ±2,77	17,84 ±3,04	14,38 ±3,02	11,83 ±2,89	9,93 ±2,89	8,47 ±2,57	7,33 ±2,43	6,41 ±2,3	4,23 ±3,4
PV3	29,74 ±1,17	22,88 ±2,31	17,93 ±2,74	14,42 ±2,81	11,86 ±2,74	9,95 ±2,74	8,49 ±2,5	7,35 ±2,37	6,44 ±2,25	4,22 ±3,37

P16 | Strahlenbiologie

P16-1-jD

Wnt-assoziiertes DKK3 vermittelt strahleninduzierte dermale Entzündung und Fibrose

L. Li^{1,2,3}, R. Jennemann⁴, K. Shehzad², E. Grimm⁴, R. Lopez Perez¹, R. Sandhoff⁴, P. Nelson², P. Huber¹

¹Deutsches Krebsforschungszentrum (dkfz) und Universitätsklinikum, Molekulare Radioonkologie, Heidelberg

²LMU, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München

³Das angegliederte Krankenhaus Southwest Medical University, Abteilung für Nephrologie, Luzhou, China, VR

⁴Deutsches Krebsforschungszentrum (dkfz) und Universitätsklinikum, Lipid-Pathobiochemie, Heidelberg

Fragestellung: Dermale Entzündungen und Fibrosen sind eine mögliche Nebenwirkung der Strahlentherapie maligner Erkrankungen. Die Dickkopf-Proteinfamilie ist an der Regulierung der Wnt-Signalübertragung beteiligt. Hier untersuchen wir die Rolle von DKK3 bei strahleninduzierter dermaler Entzündung und Fibrose *in vivo* and *in vitro*.

Methodik: C57BL/6-Mäuse mit globalem DKK3-Knockout, Wildtyp-Kontrollmäuse und Dkk3/Wnt-Reportermäuse wurden mit 20 Gy einmalig auf die rechte Flanke bzw. den Thorax bestrahlt. Histologische und immunhistologische Färbungen wurden analysiert. *In vitro* wurden spezifische DKK3-Knockout/überexprimierende, immortalierte humane Keratinozyten und dermale Fibroblasten radiobiologisch charakterisiert und auf ihre Auswirkungen auf die DKK3- und Wnt-Signalwegregulation im Zusammenhang mit dem fibrotischen Netzwerk untersucht.

Ergebnisse: *In vivo* waren DKK3-/– Mäuse nach der Bestrahlung teilweise vor klinischen Strahlenschäden in Form von Ulcerationen und Haarausfall geschützt. Die Histologie der Haut zeigte, dass DKK3-/– Mäuse weniger Hyperplasie hatten, eine geringere Zellproliferation und weniger Anzeichen von Fibrose in Form einer reduzierten Kollagen- und α SMA-Ablagerung hatten. Interessanterweise zeigten DKK3-/– Mäuse jedoch mehr und nicht weniger Makrophagen (F4/80) und Monozyten (HR3) in der Haut als DKK3+/+. *In vitro* erhöhte die Bestrahlung von Keratinozyten die Expression von DKK3 und die Aktivierung des Wnt-Signalwegs. Und die Überexpression von DKK3 die Expression von TGF β nach der Bestrahlung.

Schlussfolgerung: Unsere In-vitro- und In-vivo-Ergebnisse deuten darauf hin, dass Dkk3 und Wnt bei der Regulation von strahleninduzierten Hautschäden und Fibrose mitwirken. Die Herunterregulierung von DKK3 kann strahleninduzierte Hautschäden und Fibrose verringern. Die abgeschwächte Fibrose in DKK3-/– Mäusen wird von einer Zunahme der Zahl der Makrophagen begleitet, was auf eine antifibrotische Funktion im Kontext ihrer Polarisierung als Reaktion auf strahleninduzierte Hautschäden hindeutet. Zusammengenommen deuten die Daten darauf hin, dass DKK3 als potenzielles therapeutisches Ziel und diagnostischer Marker für strahleninduzierte Hautfibrose dienen könnte.

P16-2

Die funktionelle Bedeutung der Histonvariante H2A.J für die Chromatin-Organisation und inflammatorische Genexpression im Rahmen der strahleninduzierten Seneszenz

M. Abd-Al-Razaq, B. Freyter, C. E. Rübe

Klinik für Strahlentherapie & Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Fragestellung: Nach Exposition mit ionisierender Strahlung können Normalgewebs-Zellen aufgrund strahleninduzierter DNA-Schäden in die prämature Seneszenz gehen. Trotz ausgeprägter morphologischer Veränderungen (abgeflachte, vergrößerte Zellkerne mit *senescence-associated heterochromatin foci*, SAHF, etc.) bleiben senescente Zellen über einen langen Zeitraum lebensfähig und metabolisch aktiv. Infolge eines veränderten Genexpressions-Profiles sezernieren senescente Zellen pro-inflammatorische Zytokine (*senescence-associated secretory phenotype*, SASP). Epigenetische Kennzeichen der zellulären Seneszenz sind der generelle Verlust von kanonischen Histonproteinen, sowie insbes. der Einbau von speziellen Histonvarianten. In diesem Forschungsprojekt untersuchen wir die funktionelle Bedeutung der Histonvariante H2A.J im Rahmen der strahleninduzierten Seneszenz.

Methodik: In einem *in-vitro* System mit primären und gentechnisch modifizierten humanen WI-38 Fibroblasten (H2A.J *no-target*, *knock-down* bzw. *knock-in*) wurde nach Strahlenexposition die prämature Seneszenz untersucht. Mit Hilfe der Immunfluoreszenz- und Transmissions-Elektronen-Mikroskopie wurden die H2A.J-assoziierten Chromatin-Veränderungen charakterisiert (SAHF, DNA-SCARS). Durch vergleichende ATAC-Seq und RNA-Seq Analysen wurde global die Zugänglichkeit des Chromatins und das entsprechende Transkriptom analysiert (Next-Generation Sequencing).

Ergebnisse: Nach Strahlenexposition wird die Histonvariante H2A.J in Abhängigkeit von der Strahlendosis in das Chromatin inkorporiert und beeinflusst maßgeblich die resultierende Chromatin-Umstrukturierung. Durch die Integration der ATAC-Seq und mRNA-Seq Datensätze kann gezeigt werden, dass H2A.J durch entsprechende transkriptionelle Gen-Regulation den Seneszenz-assoziierten sekretorischen Phänotyp (SASP) bestimmt.

Schlussfolgerung: Im Rahmen der strahleninduzierten Seneszenz führt die Inkorporation der Histonvariante H2A.J zu grundlegenden Veränderungen der Chromatinstruktur und beeinflusst dadurch die transkriptionelle Gen-Regulation inflammatorischer Zytokine.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-3

Lamellipodin beeinflusst die Radioresistenz von Glioblastomen durch Interaktion mit RICTOR und EGFR Signalen

S. Moritz^{1,2}, M. Krause³, J. Schlatter³, N. Cordes^{1,2,4,5,6}, A. Vehlow^{1,2}

¹OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

²Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

³Randall Centre of Cell and Molecular Biophysics, King's College London, London, Vereinigtes Königreich

⁴Institut für Radioonkologie – OncoRay, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden

⁵Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁶Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden

Fragestellung: Therapieresistenz und Invasivität von Glioblastomzellen tragen maßgeblich zur hohen Sterblichkeit von Glioblastompatienten bei. Die Aufklärung der Resistenzmechanismen ist für die Verbesserung der Therapie unerlässlich. Von besonderer Bedeutung ist die Kommunikation von Glioblastomzellen und dem Mikromilieu über Adhäsons- und Wachstumsfaktorrezeptoren, welche durch Aktivierung Überlebens- und Invasionsfördernder Signalwege die Strahlenresistenz vermitteln. Die Wirkmechanismen sind jedoch nur partiell beschrieben. Diese Studie untersucht die bisher unbekannte Funktion

des Signalproteins Lamellipodin (Lpd) für die Strahlenresistenz und Invasion von Glioblastomzellen und charakterisiert die zugrundeliegenden Mechanismen.

Methodik: Die Lpd Expression wurde mittels Western Blot in 9 Glioblastomzelllinien und humanen Astrozyten verglichen. Die Quantifizierung der 3D Invasion, Proliferation und klonogenem Überleben im Zelllinienpanel erfolgte nach siRNA-vermitteltem Lpd Knockdown und Bestrahlung. Zur Identifizierung des zugrundeliegenden Mechanismus wurden Phosphoproteomanalysen und Massenspektrometrie von Zelllysaten nach Lpd Knockdown und Bestrahlung durchgeführt. Die Validierung und funktionelle Charakterisierung identifizierter Proteine und Lpd-abhängiger Signalwege erfolgte durch Proximity Ligatior Assay, Immunpräzipitation, Western Blot und Koloniebildungstests in Kombination mit Bestrahlung.

Ergebnisse: Unsere Daten deuten auf eine stark erhöhte Expression von Lpd in Glioblastomzellen im Vergleich zu humanen Astrozyten hin. Abhängig von der untersuchten Glioblastomzelllinie führt ein Lpd Knockdown zu einer Strahlensensibilisierung und einer reduzierten Invasion sowie Proliferation. Phosphoproteomanalysen identifizieren eine Wechselwirkung von Lpd mit EGFR-abhängiger Signaltransduktion, die bei Glioblastomen häufig hyperaktiv ist. Diese EGFR-Signale regulieren zusammen mit einer Interaktion von Lpd mit dem Protein RICTOR die Radiosensibilität von Glioblastomzellen.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen eine wesentliche Funktion von Lpd bei der Strahlensensibilität und Invasivität von Glioblastomzellen und beschreiben einen bisher unbekannten Lpd-gesteuerten Therapieresistenzmechanismus.

P16-4-jD

Inhibition des Discoidin Domain Rezeptor 1 (DDR1) und des $\alpha V\beta 3$ Integrins steigert die Strahlensensibilität und beeinflusst DNA Reparaturmechanismen in Glioblastomzellen

M. Elser¹, A. Vehlow^{1,2}, T.A. Juratli³, N. Cordes^{1, 2, 4, 5, 6}

¹OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

³Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden

⁴Institut für Radioonkologie – OncoRay, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden

⁵Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

⁶Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden

Fragestellung: Aufgrund multifaktorieller Therapieresistenzen liegt die 5 Jahres Überlebensrate von Glioblastompatienten unter 5 %. Ein wichtiger Resistenzfaktor ist die Interaktion der Tumorzellen mit der extrazellulären Matrix, welche durch 24 Integreine und weitere Adhäsionsrezeptoren, wie den Discoidin Domain Receptor 1 (DDR1), vermittelt wird. Aufbauend auf dem Fehlen einer klinisch nachweisbaren Therapiesensibilisierung mittels Cilengitide ($\alpha V\beta 3/\alpha V\beta 5$ Integrinhemmer) untersucht diese Studie das radiosensibilisierende Potenzial einer simultanen Integrin-DDR1 Hemmung in humanen Glioblastomzellmodellen.

Methodik: Durchführung eines Screenings aller Integreine jeweils mit DDR1 im kombinierten siRNA-Knockdown ohne und mit Bestrahlung zur Analyse von klonogenem Überleben und γ H2AX/53BP1-positiven DNA Doppelstrangbrüchen (DSB). Anschließende Validierung des

effektivsten Doppeltargetings in 5 Glioblastomzelllinien unter zweidimensionalen und gliosphere-Kulturbedingungen nach pharmakologischer Inhibition mittels Cilengitide und DDR1-IN-1 Inhibitor. Es folgten Analysen der Oberflächenexpression von Integrenen und DDR1, sowie von DNA Reparaturproteinen mittels FACS bzw. Western Blot. Abschließend wurde eine mRNA-Expressionsanalyse von Integrenen und DDR1 und deren Korrelation mit dem Patientenüberleben (TCGA Datenbasis) durchgeführt.

Ergebnisse: Unsere Daten identifizieren die Doppelinhition von $\alpha V\beta 3$ Integrin und DDR1 im zweidimensionalen und gliosphere-Modell als effektivsten Ansatz zur Steigerung der Radiosensibilität und DSB-Rate. Die Kombination von Cilengitide und DDR1-IN-1 führt zu einer veränderten Expression der DNA Reparaturproteine ATM und DNA-PK, ohne eine Veränderung der $\alpha V\beta 3/\alpha V\beta 5$ Oberflächenexpression zu induzieren. Die Expression von $\alpha V\beta 3/\alpha V\beta 5$ sowie DDR1 ist im Glioblastom erhöht und korreliert mit dem Patientenüberleben.

Schlussfolgerung: Unsere Studie deutet an, dass die Wechselwirkung zwischen DDR1 und $\alpha V\beta 3$ Integrin zur Therapieresistenz des Glioblastoms beiträgt. Weiterführende Studien werden zeigen inwieweit eine simultane Hemmung diverser Adhäsionsmoleküle über eine Therapieoptimierung zur Verbesserung des Patientenüberlebens beitragen kann.

P16-5-jD

Humane mesenchymale Stromazellen beeinflussen nicht die *in vitro* Strahlenempfindlichkeit von Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen

M. Lies^{1,2}, M. Strack^{1,2}, B. Bieber^{1,2}, A. Thomsen^{1,2}, P. Bronsert³, P. Wuchter^{4,5}, J. Hess^{6,7}, A. Knopf⁸, A.-L. Grosu^{1,2}, N. H. Nicolay^{1,2}, A. Rühle^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

³Institut für Klinische Pathologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁴Institut für Transfusionsmedizin und Immunologie, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Heidelberg

⁵DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen gGmbH, Mannheim

⁶Arbeitsgruppe Molekulare Grundlagen von HNO-Tumoren, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

⁷Sektion Experimentelle und Translationale Kopf-Hals-Onkologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg

⁸Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

Fragestellung: Mesenchymale Stromazellen (MSCs) können strahlenbedingte Toxizitäten wie Mukositis und Xerostomie im Kopf-Hals-Bereich vermindern, allerdings müssen protumorigene und radioprotektive Eigenschaften vor der weiteren Erforschung MSC-basierter Therapien ausgeschlossen werden.

Methodik: Fünf humane Papillomavirus (HPV)-negative (FaDu, Cal27, Detroit562, UD-SCC-3, UD-SCC-5) sowie eine HPV-positive (UD-SCC-2) Plattenepithelkarzinomzelllinie (HNSCC) wurden mit humanen Knochenmark-MSCs von drei verschiedenen Spendern co-kultiviert. Ein möglicher Einfluss direkter und indirekter MSC Co-Kultur auf die Strahlenempfindlichkeit von HNSCCs wurde mittels zweidimensionaler und dreidimensionaler klonogener Überlebensversuchen, Proliferations- und Viabilitätsexperimenten untersucht. Bestrahlungsinduzierte Veränderungen des Zellzyklus und der Apoptoseraten bei HNSCCs in Abhängigkeit der Co-Kultivierung mit MSCs wurden durchflusszytometrisch bestimmt. Die Sekretion von CTGF (*connective tissue growth factor*), einem in der Angiogenese und Migration von

HNSCCs involvierten Zytokin, wurde sowohl in der HNSCC Mono-Kultur als auch in der HNSCC-MSC Co-Kultur mittels ELISAs (*enzyme-linked immunosorbent assays*) analysiert.

Ergebnisse: Weder die direkte noch die indirekte (MSC-konditioniertes Medium) Co-Kultur führte zu einer Verringerung der Strahlenempfindlichkeit von HNSCCs in zwei- und dreidimensionalen Modellen. In einigen HNSCC Zelllinien konnte vielmehr eine MSC-bedingte Strahlensensibilisierung detektiert werden. Der bestrahlungsinduzierte G2/M-Zellzyklusarrest bei HNSCCs wurde durch eine MSC Co-Kultur nicht wesentlich beeinflusst. Weder Caspase-3 noch Annexin V-Messungen konnten eine Steigerung der bestrahlungsinduzierten Apoptoseraten in HNSCCs nach Co-Kultur mit MSCs feststellen. CTGF-Levels waren signifikant höher in MSC als in HNSCC Mono-Kulturen, und ebenfalls höher in direkten verglichen mit indirekten Co-Kultur-Systemen.

Schlussfolgerung: Humane MSCs führen zu keiner verminderten Strahlenempfindlichkeit von HNSCCs in zwei- und dreidimensionalen *in vitro*-Modellen, was eine wichtige Erkenntnis bei der weiteren Erforschung MSC-basierter Therapien zur Behandlung radiogener Toxizitäten bei HNSCC-Patienten darstellt.

P16-6-jD

Analyse von DNA-Methylierungsprofilen in peripheren Blutzellen nach ex vivo CT-Exposition mit verschiedenen Photonenspektren

H. L. Kaatsch¹, K. Nestler², J. Jakobi¹, B. Schäfer¹, T. Hantke¹, M. A. Brockmann³, S. Waldeck², M. Port¹, R. Ullmann¹, B. V. Becker²

¹Institut für Radiobiologie der Bundeswehr, München

²Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, BundeswehrZentralkrankenhaus, Koblenz

³Klinik und Poliklinik für Neuroradiologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

Fragestellung: Das Verständnis der durch Niedrigdosisbestrahlung verursachten biologischen Effekte ist weiterhin begrenzt. Das Ziel dieser Studie war es daher, anhand einer Strahlenexposition im Rahmen moderner CT-Diagnostik epigenetische Auswirkungen auf DNA-Methylierungsprofile peripherer Blutzellen zu untersuchen.

Methodik: Periphere Blutproben dreier Probanden wurden ex vivo in einem Rumpfphantom anhand 80 kV Single-Energy CT (SECT), 150 kV SECT und 80 kV/Sn150 kV Dual-Energy CT in einem Dritt-Generation Dual-Source CT-Gerät bestrahlt (CTDIvol: 15,79–18,26 mGy; DLP: 606,7–613,8 mGy*cm; 7,0±0,08 mSv). Die DNA-Methylierungsanalyse erfolgte 6 h post-CT mittels DNA-Hochdurchsatz-Sequenzierung (Next-Generation-Sequencing).

Ergebnisse: Die explorative Datenanalyse ergab vorrangig Probanden-abhängige DNA-Methylierungsmuster und keinen Hinweis auf maßgeblich CT-induzierte Effekte. Dies bestätigte sich im interindividuellen Vergleich von nicht-bestrahlten Kontrollproben mit 1163–4550 signifikant differenziell methylierten Genomregionen (FDR<0,1) pro Proband. Hingegen zeigte die differentielle Methylierungsanalyse nach Bestrahlung keinen Nachweis von CT- oder Photonenspektrumspezifischen Unterschieden der Methylierungsprofile. Insbesondere wiesen die in einer früheren Studie von uns identifizierten Markergene nach CT-Exposition (AEN, BAX, DDB2, EDA2R und FDXR) keine im Zusammenhang stehenden Veränderungen des Methylierungssatus auf.

Schlussfolgerung: Niedrigdosisbestrahlung anhand von moderner CT-Diagnostik mit unterschiedlichen Photonenspektren verursacht keine nachweisbaren epigenetischen Effekte auf DNA-Methylierungsprofile peripherer Blutzellen früh nach ex vivo Exposition. Geringe Auswirkungen in einer Teilpopulation der bestrahlten Zellen sind jedoch letztlich nicht auszuschließen. Daher sind weitere Untersuchungen mit längeren Beobachtungsintervallen erforderlich, um potenziell

le Veränderungen der DNA-Methylierung aufgrund indirekter Effekte oder klonaler Expansion betroffener Zellen zu untersuchen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-7

In-vitro Untersuchungen zur Funktion von Zelloberflächen-Heparansulfat bei der Strahlenresistenz des Triple Negativen Mammakarzinoms

S. L. Krautschneider¹, N. Espinoza-Sanchez^{1,2}, H. T. Eich¹, M. Götte², B. Greve¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster

²Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster, Münster

Fragestellung: Syndecan-1 spielt als Heparansulfatproteoglykan eine wichtige Rolle in der Vermittlung von Zell-Zell- und Zell-Matrix-Kontakten. Der Knockdown von Sdc-1 erhöht die Strahlenresistenz, Motilität und Invasivität in Brustkrebszellen. Als mechanistisch verantwortlich wurde die Aktivierung von FAK (Focal adhesion kinase 1) beschrieben. Unklar bleibt, welche Funktion die Heparansulfatketten dabei einnehmen. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden die Heparansulfatketten durch Heparinase in Triple-negativen Brustkrebszellen (TNBC) abgebaut und die Wirkung auf Proliferation, Apoptose und Strahlenphänotyp untersucht.

Methodik: Die Heparansulfatketten wurden mit Heparinase I und III in zwei TNBC-Zelllinien MDA-MB-231 und HCC1806 verdaut. Es wurde die Strahlenwirkung mittels Koloniebildungstest nach Dosen von 2 Gy, 4 Gy und 6 Gy ermittelt, das Zellzyklusprofil und die Apoptose durchflusszytometrisch bestimmt und die Aktivierung von FAK im Westernblot quantifiziert.

Ergebnisse: Die Koloniebildungstests zeigten für beide Zelllinien eine signifikant erhöhte Radioresistenz nach Abbau der Heparansulfate durch Heparinase. Der alleinige Verdau zeigte keine Unterschiede in der Koloniebildungsfähigkeit. In beiden Zelllinien war eine signifikante Aktivierung von FAK in der mit Heparinase behandelten Gruppe nach 2 Gy im Vergleich zu 0 Gy zu beobachten. Die alleinige Heparinasebehandlung führte zu keinem signifikanten Unterschied. Die Zellen der Linie MDA-MB-231 zeigten eine signifikant erhöhte Apoptose-Rate nach der Behandlung mit Heparinase. In keiner der Gruppen konnten wir Unterschiede im Zellzyklus feststellen.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen einen signifikanten Einfluss der Heparansulfate an der Entwicklung der Strahlenresistenz beim TNBC. Im Gegensatz zum Knockdown von Sdc-1 zeigte sich durch den enzymatischen Verdau der Heparansulfatketten durch Heparinase keine signifikante Aktivierung von FAK und kein Unterschied in der Zellzyklusprogression. Die molekularen Mechanismen scheinen sich zumindest zum Teil zu unterscheiden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-8

The citrate carrier SLC25A1 acts as regulator of metabolic reprogramming offering an innovative strategy for synthetic lethality approaches with radiotherapy

K. Xiang, C. Kalthoff, V. Jendrossek, J. Matschke

Institute of Cell Biology (Cancer Research), University Hospital Essen, Essen

Aims: We demonstrated that metabolic reprogramming induced by the inhibition of the mitochondrial citrate transport protein (SLC25A1) enhanced radiosensitivity of cancer cells and delayed repair of radia-

tion-induced DNA damage [1]. Here, we hypothesized that inhibition of SLC25A1 (SLC25A1i) might enhance sensitivity to ionizing radiation (IR) and targeted DNA repair inhibitors by inducing accumulation of D-2-hydroxyglutarate (D2HG) [1], presumably by inducing associated DNA repair defects [2].

Methods: We used pharmacologic SLC25A1i (small molecule SL-C25A1 inhibitor CTPI2) to determine effects of SLC25A1i alone or in combination with IR on 2HG-accumulation, and of octyl-D2HG treatment alone or in combination with IR on cellular function, DNA double strand break (DSB) induction, and radiosensitivity in lung cancer (NCI-H460) cell lines *in vitro*. Finally, we analysed the potential of SLC25A1i to enhance lethality of IR with clinically relevant inhibitor of poly (ADP-ribose)-polymerase (PARPi) *in vivo* in a chicken chorio-allantoic membrane (CAM) model.

Results: SLC25A1i stably induced D-2HG accumulation up to 48 h in NCI-H460 cells. CTPI2, as well as octyl-D2HG, potentiated DNA damage when combined with IR. Both CTPI2 and octyl-D2HG provoked ROS, apoptosis, cell death induction, mitochondrial dysfunction, and cell proliferation inhibition, as well as increased radiosensitivity. Inhibition of Histone-lysine-demethylases (KDMs) by JIB-04 reproduced the effects on cell function and DNA damage observed upon CTPI2-treatment. CTPI2 inhibited tumor growth, which was enhanced by PARPi under the condition of IR, *in vivo*.

Conclusion: D-2HG induction by SLC25A1i or direct treatment with octyl-D2HG impact cellular processes important for survival of irradiated cancer cells. Mechanistically, the effects observed upon CTPI2-induced D-2HG accumulation correlated to the dysfunction of KDMs and dependency on NAD⁺/NADH. SLC25A1i affects the repair of IR-induced lethal DNA lesions by inducing 2HG accumulation and thereby promoting synthetic lethality in combination with clinically relevant DSB repair inhibitors.

Literatur

1. Hlouschek et al. (2018) *Front Oncol*.
2. Sulkowski PL et al. (2017) *Sci Transl Med*. 1;9 (375)

P16-9-jD

Effekte von Strahlentherapie auf die Kinetik der Immuncheckpoint-Molekül-Expression in Tumorzellen und ihren radioresistenten Klonen

J. Siegert^{1,2}, M. Rückert^{1,2}, F. Meyer³, K. Borgmann³, R. Fietkau², B. Frey^{1,2}, U.S. Gaapl^{1,2}

¹Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

³Laboratory of Radiobiology & Experimental Radiooncology, Center of Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Fragestellung: Hypofraktionierte Strahlentherapie (ST) hat neben immunaktivierenden auch immunsuppressive Eigenschaften, die sich nachteilig auf den Therapieerfolg auswirken können. Einem ursächlichen Mechanismus – die erhöhte Expression von suppressiven Immuncheckpoint-Molekülen (ICMs) – kann durch eine Kombinationstherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren entgegengewirkt werden. Therapieversager sind jedoch häufig und Therapieoptimierung notwendig. Deswegen sollen die längerfristigen Effekte von fraktionierter ST auf die Expressionskinetik von ICMs in zwei Zelllinien mit unterschiedlicher Radiosensitivität sowie ihren radioresistenten Klonen aufgeklärt werden. Wir nehmen an, dass die Hochregulation von ICM durch ST ein dynamischer Prozess ist und wiederholte Bestrahlung radioresistente Klone mit höherer ICM-Expression erzeugt.

Methodik: Murine B16-Melanom- und TS/A-Brustkrebszellen wurden pro Woche mit 1×5 Gy oder 2×5 Gy für 4 Wochen bestrahlt. Alle 24 h wurde der Zelltod mittels Annexin V/Propidium Iodid Assay ermittelt sowie die Expression von suppressiven ICMs (PD-L1, HVEM, PD-L2, Galectin-9, VISTA und B7-H3) via Durchflusszytometrie bestimmt.

Ergebnisse: B16- und TS/A-Zellen zeigen unterschiedliche Expressionsmuster: In der B16-Zelllinie werden die ICM PD-L1, B7-H3 und HVEM bestrahlungsabhängig hochreguliert, in der TS/A-Zelllinie hingegen PD-L1, PD-L2, B7-H3, Vista und Galectin-9. Zweifachbestrahlung mit je 5 Gy erhöht die Expressionsrate im Vergleich zur Einmalbestrahlung, jedoch fällt in beiden Fällen die Expression innerhalb einer Woche wieder auf das Ausgangsniveau ab.

Schlussfolgerung: Wir schließen daraus, dass die Expressionshöhe der ICM zwar dosisabhängig ist, allerdings bleibt die Hochregulation unabhängig davon reversibel und zeitlich begrenzt, was eine zeitgleiche Kombination aus ST Immuncheckpoint-Inhibition nahelegt. Um auf mögliche induzierte Strahlenresistenz zu testen, werden zukünftig Koloniebildungs-Assays mit beiden Zelllinien durchgeführt. Zellpopulationen mit nachgewiesener Strahlenresistenz werden nach dem in der Methodik beschriebenen Verfahren erneut untersucht und mit dem Wildtyp verglichen.

Die Arbeit wird durch das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) Erlangen unterstützt.

P16-10-jD

Radioresistenz prägt die immunogenen Eigenschaften von Triple-negativen Brustkrebszellen

S. Gehre^{1,2}, M. Rückert^{1,2}, A. Sengedorj^{1,2}, F. Grottke^{1,2}, C. Reichardt^{1,2}, F. Meyer³, K. Borgmann³, R. Fietkau², U. Gaapl^{1,2}

¹Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

²Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

³Laboratory of Radiobiology & Experimental Radiooncology, Center of Oncology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Fragestellung: Das Triple-negative Mammakarzinom (TNBC) macht 10–20 % aller Brustkrebskrankungen aus und geht mit einer schlechteren Prognose im Vergleich zu anderen Subtypen einher. Radioresistente Krebszellen nach Radiotherapie können auch bei der TNBC-Behandlung eine große Herausforderung darstellen, da sie in der Lage sind, Rezidive oder Fernmetastasen zu bilden. Da der Immunphänotyp maßgeblich die anti-Tumor-Immunantwort beeinflusst, haben wir den immunologischen Phänotyp von TNBC Tumorzellen und den Einfluss der Radioresistenz auf diesen Phänotyp nach hypofraktionierter Bestrahlung (RT) untersucht.

Methodik: Jeweils zwei radioresistente (RR) und nicht-RR (nRR) MDA-MB-231 Zelllinien wurden bestrahlt (5 × 5,2 Gy) und anschließend sowohl der Zelltod als auch die Expression von Immuncheckpoint-Molekülen (ICMs) mittels Durchflusszytometrie analysiert. Die Quantifizierung von Hsp70 erfolgte durch ELISA. Zur Bewertung der Immunogenität des Zelltods (ICD) wurden die Tumorzellen mit humanen dendritischen Zellen (DCs) co-inkubiert und anschließend die Expression von Aktivierungsmarkern (AM) auf ihrer Oberfläche bestimmt.

Ergebnisse: Das Bestrahlungsschema induzierte apoptotischen und nekrotischen Zelltod in allen vier Zelllinien, wobei sowohl die nRR als auch die RR Gehirn-metastasierte (BR) Zelllinie – im Vergleich zum Wildtyp (WT) – sehr empfindlich auf Bestrahlung reagierte und einem Apoptose-dominierenden Zelltod erlag. Die Hsp70-Freisetzung war aus allen bestrahlten Zelllinien, verglichen mit den jeweils nicht-

bestrahlten, signifikant erhöht. Dennoch war die Expression von DC-spezifischen AM nach der Co-Inkubation im Vergleich zu nicht-stimulierten DCs nicht signifikant verändert. In der Analyse der ICMs fiel jedoch auf, dass diese auf RR Zellen signifikant verstärkt exprimiert wurden.

Schlussfolgerung: In unseren funktionellen Assays konnten wir keinen ICD unserer TNBC-Modelle nach RT nachweisen. Insgesamt scheint die Radioresistenz von Tumorzellen allerdings eine wichtige Triebkraft für die ICM-Expression zu sein und damit auch den immunologischen Phänotyp von TNBC-Zellen maßgeblich zu prägen.

Diese Arbeit wurde durch das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) Erlangen gefördert.

P16-11-jD

Immunphänotyp modulierende Eigenschaften von Eisen(II)-Clathrochelaten und Bestrahlung bei Lungenkrebszellen

J. Alomo^{1,2}, I. Becker^{1,2}, T. Rössel^{1,2}, M. Denzler^{1,2}, L. Heim^{1,2}, A. Mokhir³, I. Klemt³, Y. Voloshin⁴, R. Selin⁵, R. Fietkau², U. Gaippl^{1,2}, B. Frey^{1,2}

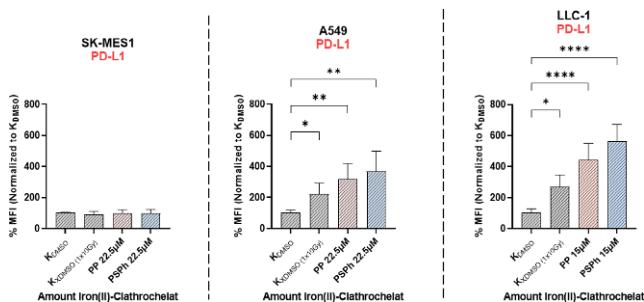
¹Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Erlangen

²Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Department of Radiation Oncology, Erlangen

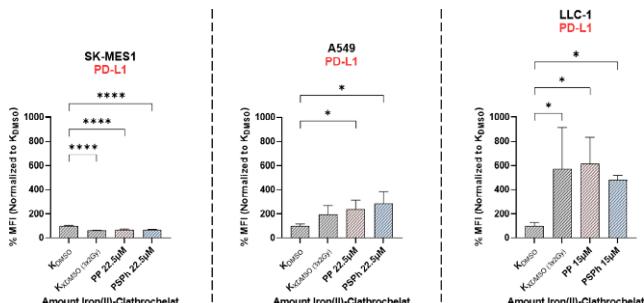
³Chemie und Pharmazie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Organische Chemie II, Erlangen

⁴Nesmeyanov Institute of the Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russische Föderation

⁵Vernadskii Institute of General and Inorganic Chemistry NASU, Kyiv, Ukraine



P16-11-JD | Abb. 1 PD-L1-Expression 72h nach der 1x10Gy Kombinationstherapie



P16-11-JD | Abb. 2 PD-L1-Expression 72h nach der 3x2Gy Kombinationstherapie

Fragestellung: Um neue multimodale Behandlungsansätze in der Therapie von Lungenkarzinomen zu definieren, sollen immunaktive Substanzen untersucht werden. Die Bestimmung der zytotoxischen und Immunphänotyp-modulierenden Effekte von Eisen(II)-Clathrochelaten und deren Interaktion mit Strahlentherapie ist ein Ansatz hierzu.

Methodik: Die zytotoxische Wirkung der Chelate auf humane (A549, SK-MES1) und murine (LLC-1) nicht-kleinzelige Lungenkarzinomzellen wurde mittels AnnexinV-FITC/PI-Färbung analysiert. Nach Exposition gegenüber einer aktiven (PP) und einer intermediär aktiven (PSpH) Form der Chelate wurden verschiedene immunstimulierende und immunpressive Checkpoint-Moleküle (u. a. PD-L1, PD-L2, EGF-R, ICOS-L) mittels Durchflusszytometrie bestimmt. Zudem wurde der Effekt in Kombination mit Bestrahlungen von 1 × 10 Gy (Hypofraktionierung) und 3 × 2 Gy (Normfraktionierung) untersucht.

Ergebnisse: Es zeigte sich eine konzentrationsabhängige zytotoxische Wirkung der Chelate. Nur die aktive PP-Form zeigte hierbei, kombiniert mit der Bestrahlung, in einer Konzentration von 15 µM einen synergistischen

Effekt. Nach der Behandlung erhöhte sich insbesondere die Expression von PD-L1 und ICOS-L auf den LLC-1- und A549 Zellen (Abb. 1). Interessanterweise führte die Kombination aus Chelat-Behandlung und einer 3 × 2 Gy Bestrahlung zu einer verringerten Expression derselben auf humanen SK-MES1 Zellen (Abb. 2).

Schlussfolgerung: Eisen(II)-Clathrochelate haben eine zytotoxische Wirkung auf Lungenkrebszellen und beeinflussen gleichzeitig die Expression bestimmter Immuncheckpoint-Moleküle. Detailliertes Wissen über den Immunphänotyp der Lungenkarzinomzellen nach der Behandlung könnte dazu beitragen, im Rahmen einer individuellen Immuntherapie eine angemessene Anti-Tumor-Reaktion zu erzielen.

Förderung: Diese Arbeit wurde von der Studienstiftung des deutschen Volkes, vom BMBF (GREWIS und GREWIS-alpha: 02NUK017G und 02NUK050E), dem IZKF Erlangen und vom EU-finanzierten Projekt CLATHROPROBES, 778245 (Programm: Marie Skłodowska-Curie Actions, Research and Innovation Staff Exchange (RISE), H2020-MSCA-RISE-2017) gefördert.

P16-12-jD

Immuneffekte von Bestrahlung in etablierten und primären Sarkom Zelllinien

J. Palm¹, K. Ganser¹, S. Frantz², J. Kolbenschlag³, A. Daigeler³, D. Zips¹, S. M. Huber¹, F. Eckert¹

¹Universität Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen

²Universität Tübingen, Klinik für Orthopädie, Tübingen

³Universität Tübingen, Klinik für Hand, Plastische, Rekonstruktions- und Verbrennungs-Chirurgie, Tübingen

Fragestellung: Die onkologische Prognose von Patienten mit Hochrisiko-Weichteilsarkomen wird führend von Fernmetastasen bestimmt. Dies lässt sich mit Chemotherapie nur bedingt beeinflussen. Zur Evaluation möglicher immuntherapeutischer Strategien wurden in vitro etablierte Zelllinien, sowie primäre Zelllinien aus Biopsiematerial in Standard Kulturmedium, sowie stammzellreicherndem Medium charakterisiert.

Methodik: Zwei etablierte Weichteil-Sarkom Zelllinien (SW872 und SW982) sowie zwei primäre, aus Tumormaterial gewonnene, stammzellangereicherte Sarkom Zelllinien (STS009, STSP002) wurden mittels RT-PCR auf die Abundanz beschriebener Sarkom Stammzellmarker in Standard Kulturbedingungen versus stammzellreicherndes Medium (MSC) untersucht. Zusätzlich wurde die Oberflächen Abundanz von CD276 in der Durchflusszytometrie, sowie die HMGB1 Konzentration im Überstand im ELISA nach Bestrahlung evaluiert.

Ergebnisse: Von 9 Biopsie-Präparaten konnten in zwei Fällen primäre Zelllinien in MSC generiert werden. In SW872 konnten die Stammzell-

marker NGFR, ALDH1A3 und Nestin nachgewiesen werden, CXCR4 war nur gering nachweisbar. Bei Kultivierung in MSC zeigten sich höhere mRNA Abundanzen für CXCR4 ($p=0,09$) und NGFR ($p=0,08$). Die CD276 Oberflächen Abundanz war leicht erhöht in MSC Medium (Faktor 1,4, $p=0,12$), nach Bestrahlung mit 16 Gy zeigte sich eine hoch signifikante Induktion (Faktor 1,2, $p<0,01$). Die HMGB1 Konzentration im Überstand nahm in allen vier getesteten Zelllinien nach Bestrahlung mit 16 Gy zu mit Faktor 2 für SW872 ($p=0,01$), Faktor 1,4 für SW982 ($p=0,01$), Faktor 1,4 für STSP002 ($p<0,01$), für STS009 war die Zunahme nicht signifikant (Faktor 1,3, $p=0,12$).

Schlussfolgerung: Die Etablierung primärer, stammzellreichen der Sarkom Kulturen in MSC Medium ist möglich. Als mögliches immuntherapeutisches Target wurde CD276 identifiziert (beschrieben für kindliche Sarkome). Bestrahlung führt zur Erhöhung der CD276 Abundanz sowie zur Induktion von immunogenem Zelltod, so dass sich Kombinationsschemata mit Immuntherapien zur weiteren Evaluation anbieten.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, Kaiku Health, TheraPanacea, PTW, ITV.

P16-13-jD

SESN2 knockdown verstärkt den Betulinsäure induzierten Zellstress und die Radiosensitivität in Mammakarzinomen in vitro

E. Ruff¹, J. Reidt¹, M. Petrenko¹, C. Weinholdt², I. Große², D. Vordermark¹, M. Bache¹, A. Güttinger¹

¹Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale)

²Institut für Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Fragestellung: Betulinsäure (BS) ist ein pentacyclisches Triterpen mit antikanzerogenen Eigenschaften und geringer systemischer Zytotoxizität. In Mammakarzinomzellen erhöht BS die Expression des stressinduzierten Proteins Sestrin-2 (SESN2). In dieser Studie wurde der Einfluss eines SESN2 knockdowns (kd) auf eine BS-Behandlung und Bestrahlung in Mammakarzinomzellen untersucht.

Methodik: Der SESN2 kd erfolgte mittels siRNA-Transfektion in den Brustkrebszelllinien MDA-MB-231, MCF-7 und HS578T. Die Klonogenität und Radiosensitivität wurden mittels Zellkoloniebildungstest untersucht, die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) mittels CM-H2DCF-DA-Assay quantifiziert, DNA-Doppelstrangbrüche mittels yH2AX-Assay detektiert, Effekte auf Zelltod-Mechanismen mittels Annexin-V-PI-Färbung nachgewiesen und die Autophagie-Induktion mittels Bafilomycin-Clamp-Assay und Acridin-Orange-Färbung untersucht.

Ergebnisse: In allen drei Zelllinien wurde der SESN2 kd auf RNA- und Protein-Ebene nachgewiesen. SESN2 kd (DMF10=1,03–1,75) und BS (DMF10=1,02–1,22) erhöhten die Radiosensitivität. Durch die Kombination von SESN2 kd und BS wurden in allen drei Zelllinien die Effekte auf Bestrahlung verstärkt (DMF10=1,20–2,15). Der SESN2 kd erhöhte die BS-induzierte ROS-Produktion (1,42–2,19fach unter Normoxie; 1,24–1,66fach unter Hypoxie) und verstärkte die BS induzierte DNA-Schädigung. Obwohl der alleinige SESN2 kd keinen Zelltod induzierte, verstärkte ein SESN2 kd den proapoptotischen Effekt der BS. Außerdem wird die durch Hypoxie, Bestrahlung und BS induzierte Autophagie-Induktion durch den SESN2 kd abgeschwächt. **Schlussfolgerung:** Der SESN2 kd verstärkt die radiosensitivierenden, proapoptotischen, oxidativen und DNA-schädigenden Effekte von BS und schwächt eine BS-vermittelte Autophagie-Induktion ab. Die Kombination aus BS und SESN2 kd stellt eine interessante Therapieoption für die Bestrahlung von Mammakarzinomen in vitro dar.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-14

Synthetische Letalitätskonzepte für Dickdarmkrebszelllinien vor dem Hintergrund von Mutationen im SWI/SNF-Komplex

S. Xu¹, S. Ali¹, N. Ben¹, E. B. Yasin¹, G. Michael¹, M. Kang²

¹Uniklinik Essen, Essen

²Mianyang Fulin Central Hospital, Mian Yang Shi, China, VR

Fragestellung: ARID1A ist bei Kolonkarzinomen (CRC) häufig mutiert. Daher ist es von grundlegender klinischer Bedeutung, seine molekularen Funktionen zu verstehen und festzustellen, ob ein ARID1A-Mangel therapeutisch genutzt werden kann. In unserer früheren Arbeit fanden wir heraus, dass ARID1A mit CRC-Zelllinien empfindlicher gegenüber ATR-Inhibitoren (ATRi) sind und die Strahlensensitivität erhöhen. Hier untersuchen wir die Wirkung des ATR-Inhibitors VE822 auf ex-vivo explantierte Zellen von ARID1A-positiven ($n=41$) und ARID1A-negativen ($n=5$) CRC-Patienten sowie die Beziehung zwischen dem ARID1A-Status und klinisch-pathologischen Merkmalen.

Methodik: 46 Patienten wurden zunächst auf ARID1A-Proteinexpression durch Immunhistochemie untersucht sowie die Korrelationen zwischen dem Verlust der ARID1A-Expression und klinisch-pathologischen Merkmalen. Zudem wurden in einem ex-vivo Ansatz primäre CRC-Zellen durch enzymatischen Verdau gewonnen und durch den kolorektalen Karzinommarker CK20 und ARID1A Expression histochimisch validiert. Anschließend untersuchten wir die Empfindlichkeit auf ATRi mit und ohne ARID1A-Expression unter Verwendung eines ATP-Tumor-Chemosensitivitätsassays (ATP-TCA).

Ergebnisse: Alle 46 CRCs mit ARID1A wurden ausgewertet, 5 Tumore zeigten histochimisch einen Verlust von ARID1A in den Tumorzellkernen. Es bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen ARID1A-Expression und pathologischer Differenzierung und lymphatischer Penetration (jeweils $P<0,05$). Eine negative ARID1A-Expression war mit einer höheren lymphatischen Penetration und einer schlechteren pathologischen Differenzierung verbunden. Die ATP-TCA Ergebnisse zeigten, dass die ARID1A-negative Gruppe im Vergleich zur ARID1A-positiven Gruppe viel empfindlicher auf ATRi reagiert ($P<0,001$).

Schlussfolgerung: Die hier präsentierten Daten liefern den klinischen Beweis für die Nutzung von ARID1A Expression als Biomarker für die Effektivität des ATRi bei CRC Patienten. ARID1A könnte somit einen neuartigen Ansatz zur synthetisch letalen Erhöhung der Effektivität von ATRi in Kombination mit Bestrahlung für CRC Patienten mit ARID1A-Defekten darstellen.

Offenlegungserklärung: Kein Interessenkonflikt.

P16-15-jD

Hypofraktionierte Bestrahlung erhöht die Expression des Immun-Checkpointmoleküls HVEM auf TS/A, 4T1-luc und E0771 Mammakarzinomzellen

A.-S. Flohr¹, R. Fietkau², M. Rückert¹, U. S. Gaapl¹

¹Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

²Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

Fragestellung: Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) in Kombination mit Strahlentherapie (RT) werden verabreicht, um der strahleninduzierten Hochregulierung von immunsuppressiven Immun-Checkpoints (ICs) entgegenzuwirken. Beim „Herpes virus entry mediator“ (HVEM) handelt es sich um einen bislang wenig erforschten IC, der zur Tumornekrosefaktorrezeptor-Superfamilie (TNFRSF) gehört und mit einer schlechteren Prognose bei Brustkrebs assoziiert ist. HVEM

wird nicht nur auf Tumorzellen exprimiert, sondern findet sich auch auf verschiedenen Immunzellen. Wenn HVEM an „B and T lymphocyte attenuator“ (BTLA) oder CD160 bindet, werden suppressive Signale an T-Zellen gesendet, während die Bindung an TNFSF14 co-stimulatorische Signale induziert. Bisher ist nicht bekannt, wie RT die Expression von HVEM und seiner Liganden auf Brustkrebszellen beeinflusst.

Methodik: Um zu analysieren, wie murine Brustkrebszellen hinsichtlich der Expression von HVEM und seiner Liganden nach Bestrahlung reagieren, wurden TS/A, 4T1-luc und E0771 Mammakarzinomzellen hypofraktioniert bestrahlt (2×8 Gy und 3×8 Gy). Die Zellen wurden nach 6 h, 24 h, 48 h und 72 h mittels Durchflusszytometrie auf ihre HVEM-, BTLA-, CD160-, und TNFSF14-Expression untersucht.

Ergebnisse: Die TS/A und 4T1-luc Zelllinien reagierten hinsichtlich ihrer HVEM-Expression nach Bestrahlung sehr ähnlich. Die Behandlung mit 3×8 Gy führte zu allen Analysezeitpunkten zu einer signifikanten Erhöhung der HVEM-Expression im Vergleich zur Kontrollgruppe. Außerdem stieg die Expression von HVEM nach der Bestrahlung kontinuierlich an und war nach 72 h am höchsten. Im Gegensatz zu HVEM wurden bei der Expression seiner Liganden nach der Bestrahlung mit 3×8 Gy nur eine signifikante Erhöhung nach 72 h gemessen. Erste Versuche zeigten auch bei der E0771 Zelllinie ähnliche Ergebnisse.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse legen nahe, dass HVEM ein potenzielles Ziel für ICIs in Kombination mit hypofraktionierter Bestrahlung bei Brustkrebs sein könnte. Weitere Experimente sind erforderlich, um diese Annahme zu bestätigen, zum Beispiel *in vivo* mit HVEM-KO-Tumoren in syngenen Mäusen. Darüber hinaus wäre auch die Kombination mit anderen ICIs denkbar.

Diese Arbeit wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des GRK2599 unterstützt.

P16-16-jD

Radiosensitizing bladder cancer cells by DNA-PK and ATR inhibitors

A. Chughtai¹, J. Pannhausen², P. Dinger², J. Wirtz², R. Knüchel-Clarke², N. Gaisa², M. J. Eble¹, M. Rose²

¹Klinik für Radioonkologie & Strahlentherapie, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen

²Institut für Pathologie, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen

Aims: The presented study aims to clarify whether inhibition of specific DNA damage response (DDR) targets (DNA-PK and ATR) could radio-sensitize bladder cancer cell lines of different molecular/histological subtypes.

Methods: SCaBER, J82 and VMCUB-1 bladder cancer cell lines were used. Dose-response curves were performed using the XTT assay by applying DNA-PK (AZD7648) and ATR (Ceralasertib) inhibitors to calculate IC50 values with and without radiation (2 Gy, 4 Gy, 6 Gy and 8 Gy). Colony formation assay was used to determine survival of irradiated cells in a long-term setting (14 days) upon DNA-PK and ATR inhibition. A Comet assay was selected to verify the effect of inhibitors in retarding the DNA damage response after radiation exposure. Western blots were performed to assess activation of DDR pathways upon DNA-PK/ATR inhibition and irradiation.

Results: Short-term drug response analyses applying DNA-PK and ATR inhibitors upon different radiation doses sensitizes bladder cancer cell lines, i.e., the IC50 for each drug shifts to a lower drug concentration with increased radiation doses. The colony formation assay confirmed a synergistic effect of combined DDR inhibition upon irradiation: clonogenic survival of cells was highly impaired by drug inhibition with slight differences in dependency of the cell line. Consistent with that, drug exposure retards the DNA-Repair process of irradiation induced DNA damages. Furthermore, DNA-PK phosphorylation at Ser2056 could be successfully inhibited in a dose-dependent manner

with AZD7648 while Ceralasertib specifically blocks the downstream activation Chk1 at Ser317 after radiation exposure (8 Gy) in all analyzed bladder cancer cell lines.

Conclusion: We provide functional evidence that both DNA-PK and ATR inhibitors specifically target corresponding DDR pathways retarding the repair process at nano molar concentrations. This in turn leads to a radio-sensitizing effect and effectively impairs survival of bladder cancer cells.

P16-17-jD

Effect of hyperthermia and radiation therapy sequence on cell death and the immune phenotype of breast cancer cells

A. Sengedorj¹, M. Hader¹, M. Rückert¹, B. Frey¹, R. Fietkau¹, O.J. Ott¹, S. Scheidegger², S.M. Barba², U.S. Gaip¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, Department of Radiation Oncology, Erlangen

²ZHAW School of engineering, Zurich University of Applied Sciences, Winterthur, Switzerland

Aims: Hyperthermia (HT) is a cancer treatment which locally heats the tumor around 39–44 °C, and it is a very potent sensitizer for radiotherapy (RT) and chemotherapy. Further, HT has broad effects in innate and adaptive immune system, and hereby the dendritic cells (DCs) are the key immune cells to initiate a cytotoxic T cell response against tumor. The immune phenotype of cancer cells plays a major role in anti-tumor immune response and the characteristics of tumor microenvironment. However, currently little is known about how HT with a distinct temperature and particularly the sequence of HT and RT changes the immune phenotype of breast cancer cells, and how this consecutively affects the maturation and activation of DCs.

Methods: MDA-MB-231 and MCF-7 breast cancer cells were treated with HT of different temperatures (39–44 °C for 60 min) alone or in combination with hypofractionated RT (2×5 Gy) in different sequences. Cell death forms and expression of Immune checkpoint molecules (ICM) was analyzed by multicolor flowcytometry. Additionally, we investigated the activation markers of human monocyte-derived dendritic cells (hmDCs) that has co-cultured with treated breast cancer cells.

Results: In both cancer cell lines RT was the main stressor for cell death induction, while HT alone induced neither apoptosis nor necrosis significantly. The immune suppressive ICM, PD-L1 was significantly upregulated in both cell lines when combining HT of 44 °C with RT compared to RT alone. Regarding other ICM analyzed (PDL2, HVEM, OX40L, CD137, ICOS-L), there was no significant difference in their expression regarding the treatment sequences. Furthermore, the hmDCs showed typical DC activation markers after co-culture with treated cancer cells, but there was no significant difference regarding the treatment sequences.

Conclusion: We conclude that the sequence of HT and RT does not strongly affect the immune phenotype of breast cancer cells. But when HT is combined with RT, it results increased expression of distinct immune suppressive ICMs, and should be considered by including immune checkpoint inhibitors in multimodal tumor treatments with RT and HT.

This work has been supported by the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 955625, Hyperboost

P16-18-jD**Kinase Inhibitoren steigern die individuelle Strahlenempfindlichkeit von Normalgewebe in Krebspatienten**

T. Jost¹, B. Schuster¹, L. Heinzerling², T. Weissmann³, R. Fietkau³, L. Distel¹, M. Hecht⁴

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Strahlenbiologie, Erlangen

²Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München, München

³Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen

⁴Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Translationale Immunonkologie, Erlangen

Fragestellung: Seit 10 Jahren ist bekannt, dass Kinaseinhibitoren (KI) wie Vemurafenib und Dabrafenib in der Lage sind die Strahlenempfindlichkeit auch von gesundem Gewebe in Krebspatienten zu erhöhen und somit in Zusammenhang mit möglichen Nebenwirkungen stehen. Nur für wenige, moderne KI sind jedoch Daten über die Kombination mit Bestrahlung vorhanden.

Methodik: In unserer Studie konnten wir Lymphozyten von vier unterschiedlichen Kohorten auf Strahlenempfindlichkeit mit Hilfe einer 3-Farben FISH Analyse untersuchen. Die Blutproben wurden mit einer 2 Gy Dosis bestrahlt und die entstandenen chromosomal Aberrationen ausgewertet (Brüche pro Metaphase; B/M). Grenzwerte von 0,5 bzw. 0,6 B/M zeigten eine moderate bzw. starke Erhöhung der Strahlensensibilität an.

Ergebnisse: Vier Kohorten (Gesunde Probanden $n=219$, strahlenempfindliche Patienten $n=24$, Krebspatienten $n=452$, Patienten mit KI Therapie $n=49$) wurden in unserer Studie untersucht. Die gesunden Probanden (Negativkontrolle) zeigten in 5 % aller Fälle einen erhöhten B/M-Wert ($\geq 0,6$) im Vergleich zur strahlenempfindlichen Kohorte (Positivkontrolle) mit 79 %. In der Kohorte der KI-Patienten (35 %) konnte ein signifikanter Anstieg von empfindlichen Patienten im Vergleich zur Krebs-Kohorte (19 %) ermittelt werden ($p=0,014$). Insgesamt konnte bei 6 der 7 getesteten Kinaseinhibitoren Fälle mit über 0,6 B/M erhöhte Strahlenempfindlichkeit festgestellt werden. Zusätzlich wurden bei 6 Patienten Blutproben vor und während der KI-Therapie genommen. Diese separate Kohorte zeigte ebenfalls eine signifikante Strahlensensibilisierung ($p=0,047$) durch die KI-Therapie in 5 von 6 Patienten.

Schlussfolgerung: Kinaseinhibitoren sind in der Lage mit ionisierender Strahlung zu interagieren und dementsprechend die Strahlenempfindlichkeit im Normalgewebe individuell zu steigern. Nichtsdestotrotz zeigen zwei Drittel der Patienten während einer KI-Therapie keine erhöhte Strahlenempfindlichkeit. Eine Ausweitung individueller Testungen ist hier wichtig um relevante Patienten zu identifizieren und deren Überwachung zu gewährleisten.

P16-19-jD**Inhibition der AKT-abhängigen Regulation der antioxidant defense erhöht die Radiosensitivität von Krebszellen**

I. Goetting¹, S. Larafa¹, K. Eul¹, M. Kunin¹, B. Jakob^{2,3}, J. Matschke¹, V. Jendrossek¹

¹Institut für Zellbiologie (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen, Essen

²Abteilung für Biophysik, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt

³Abteilung Biologie, Technische Universität Darmstadt, Darmstadt

Fragestellung: Die Überlebenskinase AKT hat klinische Relevanz für die Strahlenresistenz. Bisher konnten wir zeigen, dass die klinisch relevante aktive AKT-E17K Variante die DNA-Doppelstrangbruchre-

paratur (DSB-Reparatur) beschleunigt und das klonogene Überleben von TrampC1 murinen Prostatakrebszellen (TrC1) nach Bestrahlung verbessert. Zelluläre Antioxidans-Systeme tragen zur Protektion gegenüber den toxischen Effekten einer Bestrahlung bei, da sie generierte reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) nach Bestrahlung abfangen. In diesem Projekt wollten wir untersuchen, welche Rolle AKT in der Regulation der *antioxidant defense* und assoziierten Resistenz von Zellen nach Bestrahlung spielt.

Methodik: In TrC1 Zellen mit stabiler Expression von AKT-WT oder AKT-E17K wurde der Einfluss von aktivem AKT und der Hemmung von AKT bzw. AKT-regulierter, metabolischer Enzyme nach Bestrahlung (1–24 h; 0–8 Gy) analysiert. Dabei haben wir Inhibitoren von AKT, Glutathionsynthase (GS), Glutathionreduktase (GR) und Hexokinase II verwendet und deren Effekte auf Antioxidanslevel, ROS Entstehung, Zelltod, klonogenes Überleben und DNA DSB Kinetik untersucht.

Ergebnisse: Die Überexpression von AKT-E17K erhöhte die basalen Level von zellulärem NADPH und reduziertem Glutathion (GSH). Diese Effekte wurden durch Behandlung mit dem AKT Inhibitor MK2206 verringert. Interessanterweise wurden die GSH Level auch nach Bestrahlung AKT-abhängig reguliert. Die Verringerung der GSH Level durch die Inhibition von GS und GR steigerte ROS Level, Zelltod und die Anzahl an DNA DSBs, was eine Radiosensitivierung der TrC1 AKT-E17K Zellen zur Folge hatte. Die Inhibition der Glykolyse über HK2 führte ebenfalls zu reduzierten Antioxidansleveln, erhöhten ROS und einer Radiosensitivierung von AKT-E17K Zellen.

Schlussfolgerung: Unsere Daten deuten auf eine AKT-abhängige Regulation der *antioxidant defense* hin, zum einen über die direkte Regulation der Antioxidans-Level, zum anderen indirekt über die Bereitstellung nötiger Metabolite über die Glykolyse, mit Bedeutung für die Strahlenresistenz. Die Hemmung kritischer metabolischer Prozesse der AKT-abhängigen metabolischen Veränderungen in Tumorzellen ermöglicht neue Ansätze zur Verbesserung der Strahlensensitivität von Tumorzellen mit erhöhter AKT Aktivität.

P16-20-jD**Strahleninduzierte Seneszenz als Indikator für Radioresistenz bei HNSCC Zellen nach Photon- und 12C-Bestrahlung**

S. Kohl¹, D. K. Tiwari¹, E. Dikomey^{1,2}, F. S. B. Subtil¹, R. Engenhart-Cabillic¹, U. Schötz¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg

²Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, UKE, Hamburg

Fragestellung: Trotz intensiver Radio(chemo)therapie mit Dosen über 70 Gy, liegt beim lokal fortgeschrittenen HPV-negativen Kopf-Halstumor (HNSCC) das 5-Jahres Gesamtüberleben lediglich bei 50 %. Ein dem Therapieversagen zugrunde liegender Pathomechanismus ist die strahleninduzierte Seneszenz, welche zur Sekretion wachstumsstimulierender Faktoren führt, im Besonderen NFkB- und IL1-vermittelte Zytokine und Chemokine. Innerhalb des hier vorgestellten Projektes soll der Zusammenhang zwischen Seneszenz, sezernierten Faktoren und Tumorzellüberleben aufgeklärt werden. Wir untersuchen einen Einfluss des IL1 Signalwegs und verwenden das Senolytikum ABT-263 (Navitoclax), um durch Reduktion der seneszenten Zellen eine Sensibilisierung der Tumorzellen zu erwirken.

Methodik: Fünf HPV-negative HNSCC-Zelllinien wurden mit Photonen oder 12C-Ionen bestrahlt und nachfolgend wurde das klonogene Überleben, die Seneszenz und die Genexpression der sezernierten Faktoren untersucht. Zur funktionellen Überprüfung des IL1 Signalwegs wurden IL1A und IL1B mit spezifischen siRNAs herabreguliert. Die Wirkung von ABT-263 wurde nach Bestrahlung unter Darstellung der Viabilität, der Seneszenz und der Apoptose überprüft.

Ergebnisse: Sowohl durch Bestrahlung mit Photonen wie auch mit 12C-Ionen werden die Seneszenz und assoziierte Faktoren stark induziert. Hierbei besteht eine starke Korrelation mit der entsprechenden Radioresistenz. Eine Hemmung von IL1A und IL1B bewirkt keine Veränderung im zellulären Überleben nach Bestrahlung. Dagegen reduziert ABT-263 die Viabilität der Zellen nach Bestrahlung, sowie auch die Seneszenz mit gleichzeitigem Anstieg der Apoptose.

Schlussfolgerung: Der IL1 Signalweg ist beim HNSCC ein starker Indikator der Radioresistenz und der Seneszenz. Allerdings sind weder IL1A noch IL1B funktionell in diese Prozesse verwickelt. ABT-263 verringert die Zahl seneszenten Zellen und hat einen additiven Effekt zur Bestrahlung. Es sind weitere Analysen nötig um die molekularen Mechanismen und die Wirkung auf die Radioresistenz zu verstehen.

Dieses Projekt wurde gefördert von der MIT-Forschung der Philipps-Universität Marburg.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-21-jD

Radiosensitivierung muriner Pankreaskarzinomzelllinien durch indirekte MYC-Inhibition

P. Hoffmüller¹, S. Dobiasch^{1,2}, G. Schneider^{3,4}, R. Schmid³, D. Schilling^{1,2}, S. E. Combs^{1,2,5}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

³Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München

⁴Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

⁵Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich

Fragestellung: Bei einer steigenden Inzidenz erkranken deutschlandweit jährlich 14.000 Menschen am duktal Adenokarzinom des Pankreas (PDAC).

Häufig wird der Tumor erst in einem späten Stadium diagnostiziert, was die einzige kurative Behandlungsoption, die Resektion, erschwert.

Das Onkogen MYC, das in 50 % der menschlichen Malignome dereguliert ist, wird auch für das PDAC als bedeutender Tumortreiber diskutiert.

Mittels Gene Set Enrichment Analyse von RNA Sequenzierungsdaten und Radioreponse Daten konnte eine Assoziation des MYC Signalwegs mit einer erhöhten Strahlenresistenz in murinen PDAC Zelllinien gezeigt werden.

Das Ziel dieses Projekts ist es, über eine MYC-Inhibition eine Radiosensibilisierung von Pankreaskarzinomzellen zu erreichen und somit eine neue Behandlungsmöglichkeit für Patienten mit PDAC zu explorieren.

Methodik: Mittels Koloniebildungstest wurden 6 murine PDAC Zelllinien mit unterschiedlichem genetischem Hintergrund *in vitro* auf Strahlenresistenz untersucht.

Zur Quantifizierung der Proteinexpression von MYC wurden Western Blots durchgeführt.

Verschiedene Konzentrationen indirekter MYC-Inhibitoren (SUMO-Inhibitor ML-792, HDAC-Inhibitor MS-275 und SUMO-Inhibitor TAK-981) wurden zunächst im Hinblick auf Effekte auf den Zellzyklus, das Zellüberleben und die Morphologie untersucht und anschließend in Kombination mit Bestrahlung evaluiert.

Ergebnisse: Die Daten der Koloniebildungstests bestätigen den Zusammenhang zwischen hoher MYC-Expression und Strahlenresistenz. Je nach Inhibitor und Zelllinie konnten eine dosisabhängige Reduktion des Zellwachstums, eine Veränderung der Morphologie im Sinne einer

Vergrößerung und Abrundung sowie ein Zellzyklusarrest in der G2/M Phase beziehungsweise der G0/G1 Phase gezeigt werden. Außerdem konnte ein dosisabhängiger synergistischer Effekt bei Bestrahlung unter Inhibitor-Behandlung festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Die Bedeutung des Onkogens MYC als Tumortreiber spiegelt sich bereits in den deutlichen Effekten der MYC-Inhibition auf das klonogene Überleben und die Morphologie wider. Durch den zusätzlich radiosensitivierenden Effekt der MYC-Inhibition, könnte dies zukünftig als eine innovative Behandlungsoption bei Patienten mit strahlenresistentem PDAC etabliert werden.

P16-22-jD

Die zugrundeliegenden Mechanismen der Radiosensitivierung nach Inhibition der Unfolded Protein Response im duktal Adenokarzinom des Pankreas

J. Kern¹, S. Dobiasch^{1,2,3}, D. Schilling^{1,2}, C. Schneider^{4,5}, C. Schneeweis⁴, G. Schneider^{4,5}, H. Algül⁶, R. M. Schmid⁴, S. E. Combs^{1,2,3}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM), München

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München

⁴Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM), München

⁵Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

⁶Comprehensive Cancer Center München, Technische Universität München (TUM), München

Fragestellung: Das duktale Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) zählt zu den tödlichsten Karzinomen, u. a. durch die ausgeprägte Therapieresistenz gegen Radio- und Chemotherapie. Ein möglicher Kandidat zur Verbesserung des Therapieansprechens ist der *Unfolded Protein Response* Signalweg (UPR), der Ansammlungen von falsch gefalteten Proteinen abbaut. Im PDAC ist dieser stark exprimiert und im Allgemeinen mit Chemoresistenz assoziiert. Das Ziel des Projektes ist es einen möglichen radiosensitivierenden Effekt sowie dessen zugrundeliegende Mechanismen nach Inhibition von Schlüsselproteinen der UPR (ATF6, IRE1α) genauer zu untersuchen.

Methodik: Im Koloniebildungssassay wurden zwei radioresistente murine PDAC Zelllinien (53631 PPT, 9591 PPT) jeweils mit einem Inhibitor gegen ATF6 (*Ceapin*) und einem Inhibitor gegen IRE1α (*Kira8*) 30 min vor Bestrahlung behandelt. Anschließend wurden die Zellen mit 0, 2, 4, 6, 8 und 10 Gy (200 kV, 15 mA, RS225, Xstrahl Ltd.) bestrahlt. Zur mechanistischen Untersuchung wurden die beiden Zelllinien wie oben beschrieben behandelt, mit 8 Gy bestrahlt und mittels Durchflusszytometrie analysiert. Für die Zellzyklusanalyse wurden die Zellen 24 h nach Bestrahlung fixiert und mit Propidiumiodid gefärbt. Zur Analyse der Apoptose wurde 48 h nach Bestrahlung ein Caspase 3/7- und Sytox-Assay durchgeführt.

Ergebnisse: Mit beiden Inhibitoren (*Ceapin* und *Kira8*) konnte im Koloniebildungssassay eine signifikante radiosensitivierende Wirkung gezeigt werden. Nach der Behandlung mit dem ATF6-Inhibitor *Ceapin* wurde der strahleninduzierte G2/M Zellzyklus Arrest verringert und der Anteil der Zellen in der G1-Phase erhöht. Durch die Behandlung der Zelllinien mit dem IRE1α-Inhibitor *Kira8* wurde die strahleninduzierte Apoptose signifikant erhöht.

Schlussfolgerung: Der verstärkte Zelltod durch Apoptose und der verringerte G2/M Arrest stellen mögliche Erklärungen der Radiosensitivierung durch Inhibition von ATF6 und IRE1α dar. Darüber hinaus sprechen diese Ergebnisse dafür, dass eine gezielte Inhibition des

UPR-Signalweges in Kombination mit Bestrahlung ein möglicher Ansatz zur Weiterentwicklung einer Bestrahlungskombinationstherapie für Patienten mit resistentem PDAC sein könnte.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-23

Der Redox-sensitive Transkriptionsfaktor Nrf2 moduliert die Leukozytenadhäsion an Endothelzellen nach Bestrahlung

D. Eckert¹, F. Rapp¹, A. T. Tsedeke¹, J. Molendowska¹, R. Lehn², M. Langhans³, C. Fournier¹, F. Rödel⁴, S. Hehlgans⁴

¹Biophysik, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt

²Ernst-Berl Institut für Technische und Makromolekulare Chemie, Technische Universität Darmstadt, Darmstadt

³Department of Membrane Dynamics, Technische Universität Darmstadt, Darmstadt

⁴Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main

Fragestellung: Erhöhte Konzentrationen von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) können in Zellen zu zellulärer Dysfunktion bis hin zum Zelltod führen, dienen aber, z. B. bei inflammatorischen Prozessen, auch als essentielle Signalmoleküle. Ein wichtiger Faktor für die Regulation der intrazellulären ROS-Menge ist der Redox-sensitive Transkriptionsfaktor *Nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2), der bei oxidativem Stress die Expression anti-oxidativer Enzyme induziert. Ziel der vorliegenden Untersuchungen war, den Einfluss von Nrf2 auf die Leukozytenadhäsion in primären Endothelzellen nach inflammatorischer Stimulation und Niedrigdosisbestrahlung zu untersuchen, um weitere Hinweise auf molekulare Mechanismen zu finden, die deren anti-inflammatorische Wirkung zugrunde liegen.

Methodik: Humane mikrovaskuläre Endothelzellen (HMVEC) wurden unter physiologischem laminarem Scherstress kultiviert, mit Tumornekrosefaktor α (TNF- α) stimuliert, mit Einzeldosen zwischen 0 und 1 Gy Röntgenstrahlen bestrahlt oder mit dem Nrf2 Aktivator AI-1 behandelt. Im Anschluss wurden die Expression der anti-oxidativen Faktoren Nrf2, SOD1, Glutathion-Peroxidase 1 und Katalase und der Adhäsionsmoleküle ICAM-1, VCAM-1 und E-Selectin, die ROS-Menge und die Leukozytenadhäsion untersucht.

Ergebnisse: Eine Bestrahlung von HMVEC mit 0,1 Gy resultierte in einer erhöhten Expression von Nrf2 und anti-oxidativen Enzymen, einer verminderten intrazellulären ROS-Menge und Expression von Adhäsionsmolekülen verbunden mit einer verminderten Leukozytenadhäsion. Die Aktivierung von Nrf2 führte zu einer signifikant verminderten Expression von Adhäsionsmolekülen auf der Oberfläche primärer Endothelzellen.

Schlussfolgerung: Der Transkriptionsfaktor Nrf2 ist nach Bestrahlung mit niedrigen Dosen an einer verminderten Expression von Adhäsionsmolekülen in Endothelzellen und einer verminderten Leukozytenadhäsion beteiligt. Diese Prozesse können zu einer anti-inflammatorischen Wirkung niedrig-dosierter Strahlentherapie zur Behandlung benigner Erkrankungen beitragen.

Gefördert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Verbundprojekt GREWISalpha, Förderkennzeichen: 02NUK050A, 02NUK050D).

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-24-jD

Analyse des klonogenen Überlebens nach Bestrahlung in vitro: Verbesserte Auswerte-Algorithmen des Koloniebildungstests und Limiting Dilution Setups für robusteres Scoring

N. Brix¹, K. Gehr¹, D. Samaga², M. A. Shouman¹, R. Hennel¹, C. Belka^{1,3,4}, H. Zitzelsberger^{1,2,3}, K. Lauber^{1,3,4}

¹Department of Radiation Oncology, University Hospital, LMU München, München

²Research Unit Radiation Cytogenetics, Helmholtz Center Munich, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

³Clinical Cooperation Group „Personalized Radiotherapy in Head and Neck Cancer“, Helmholtz Center Munich, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg

⁴German Cancer Consortium (DKTK), Partner site Munich, München

Fragestellung: Der Koloniebildungstest ist der Goldstandard zur Bestimmung des klonogenen Überlebens. Trotz seiner Bedeutung für die Radioonkologie weist die klassische Plattierungseffizienz (PE)-basierte Datenanalyse große systematische Ungenauigkeiten und Limitierungen auf. Zudem ist die Auswertung nur bedingt automatisierbar und abhängig von den auswertenden Personen. In dieser Arbeit wurden daher verbesserte Auswerte-Algorithmen des Koloniebildungstests entwickelt und alternative Analysemethoden mit *Limiting Dilution Setup* für robusteres Scoring untersucht.

Methodik: Es wurden Einzelzelluspensionen von Tumorzellen generiert und deren klonogenes Wachstum bestimmt. Die Daten wurden durch traditionelle PE-basierte Analyse (Methode 1), unter Verwendung eines Regressionsmodells (Methode 2) oder durch *Limiting Dilution-Assays* (Methode 3) generiert. Die drei Methoden wurden anschließend verglichen.

Ergebnisse: Bei PE-basierter Analyse (Methode 1) wurden bei etlichen Zelllinien wenig robuste Ergebnisse mit großer experimentell bedingter Ungenauigkeit erhalten, sodass der Verlauf der Überlebenskurve eine intolerable Unschärfe zeigte. Ursache hierfür war zelluläre Kooperation – die auto- und parakrine Stimulation des Überlebens von Einzelzellen innerhalb des gleichen Kulturgefässes.

Im Gegensatz dazu ermöglichte die regressionsbasierte Auswertung des gleichen Datensatzes (Methode 2) deutlich robustere Ergebnisse, weil dabei zelluläre Kooperation in der Analyse berücksichtigt wird. Auch durch *Limiting Dilution Assays* (Methode 3) wurden robustere Daten erhalten als mit Methode 1. Zusätzlich waren Ansetzen und Auswertung des Experiments schneller und einfacher durchzuführen als bei beiden anderen Methoden, sodass sich dieses Verfahren auch für Hochdurchsatz-Untersuchungen und komplexe 3D-Organoid-Zellkulturmödelle eignet.

Schlussfolgerung: PE-basierte Koloniebildungstests liefern wegen zellulärer Kooperation oft wenig robuste Überlebensdaten. Alternativ gibt es jedoch mit der regressionsbasierten Analyse von Überlebensdaten und dem *Limiting Dilution Assay* zwei Verfahren zur Bestimmung des klonogenen Überlebens, die aus verschiedenen Gründen gegenüber der traditionellen Methodik zu bevorzugen sind.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-25-jD

Fisetin erhöht die Radiosensibilität von triple-negativen Brustkrebszellen

S. Khozooei^{1,2}, K. Lettau^{1,2}, T. Jost^{3,4}, S. Veerappan^{1,2}, S. Rebholz^{1,2}, L. Distel^{3,4}, D. Zips^{1,2}, M. Toulany^{1,2}

¹Sektion für Strahlenbiologie & Molekulare Umweltforschung, Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Tübingen

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Tübingen und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg

³Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

⁴Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

Fragestellung: Die Behandlung von TNBC ist auf Operation und Strahlentherapie beschränkt. Das Y-Box-bindende Protein-1 (YB-1) ist in Tumorgeweben von Brustkrebspatientinnen im Vergleich zu den entsprechenden Normalgeweben stark aktiviert [Tiwari *et al.* Cancers 2020] und stimuliert die Reparatur von Doppelstrangbrüchen (DSBs), die durch ionisierende Strahlung induziert werden [Toulany *et al.* Breast Cancer Res 2011]. RSK ist die wichtigste Kinase, die YB-1 aktiviert, und ist das Ziel der Flavonoidsubstanz Fisetin, was in Melanomen nachgewiesen wurde. Wir untersuchten die Wirkung von Fisetin auf den YB-1-Signalweg und die DNA-Schadensreaktion bei TNBC.

Methodik: Es wurden vier Tumorzell- und eine normale Hautfibroblastenlinie verwendet. Die RSK-abhängigen und -unabhängigen Wirkungen von Fisetin wurden mit pharmakologischen Inhibitoren, genetischen Ansätzen und Phospho-Proteomik untersucht. γ H2AX-Foci-Assays und Metaphasenanalysen wurden durchgeführt, um die Wirkung von Fisetin auf die DSB-Reparatur allein und in Kombination mit Inhibitoren der wichtigsten DSB-Reparaturwege in den untersuchten Zellen und in Zellen, welche die spezifischen DSB-Reparaturplattformen exprimieren, zu zeigen. Die Wirkung von Fisetin auf Zellzyklus, Apoptose und Autophagie wurde mittels FACS und Western Blotting getestet. Die radiosensibilisierende Wirkung von Fisetin nach einmaliger und fraktionierter Bestrahlung wurde mittels eines klonogenen Assays untersucht.

Ergebnisse: Detaillierte Ergebnisse werden vorgestellt, die zeigen, dass Fisetin die Wirkung von RSK-Inhibitoren auf die YB-1-Signalübertragung nachahmt und die Aktivierung einiger anderer Targets beeinträchtigt, die für das Überleben der Zellen nach Bestrahlung in Tumorzellen wichtig sind. Fisetin induziert DSBs/chromosomale Aberrationen und beeinträchtigt die Reparatur von strahleninduzierten DSB durch Hemmung wichtiger DSB-Reparaturwege in Tumorzellen, aber nicht in normalen Zellen. Ohne signifikante Auswirkungen auf die Zellzyklusprogression, Apoptose und Autophagie induziert Fisetin nur in Tumorzellen eine Radiosensibilisierung.

Schlussfolgerung: Fisetin kann die TNBC-Strahlentherapie verbessern. Wir untersuchen derzeit die Wirkung von Fisetin in Kombination mit der Strahlentherapie von TNBC *in vivo*.

P16-26-jD

Charakterisierung der Radiosensibilisierung von Pankreaskarzinomzelllinien durch Kinase-Inhibition

J. Pangerl¹, S. Dobiasch^{1,2,3}, S. Wiechmann^{3,4}, G. Schneider^{5,6}, R. M. Schmid⁵, B. Kuster^{3,4,7}, D. Schilling^{1,2}, S. E. Combs^{1,2,3}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich

⁴Proteomik und Bioanalytik, Technische Universität München (TUM), Freising

⁵Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München

⁶Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

⁷Bayerisches Biomolekulares Massenspektrometriezentrum, Technische Universität München (TUM), Freising

Fragestellung: Das duktale Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) hat mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von <10 % eine infauste Prognose. Einzige kurative Therapie ist eine komplett Resektion, wobei eine neoadjuvante Radiotherapie zum Tumor Downsizing eingesetzt werden kann. Das PDAC spricht aber wegen ausgeprägter genetischer Heterogenität nur in 30 % der Fälle auf Radiotherapie an. Vorarbeiten zeigten, dass die Kinase-Inhibitoren Rabusertib (Checkpoint Kinase 1 Inhibitor) und Defactinib (Focal Adhesion Kinase Inhibitor) zur Radiosensibilisierung von radioresistenten murinen PDAC Zelllinien führen. Ziel dieser Arbeit ist zugrundeliegende radiobiologische Mechanismen für den radiosensitivierenden Effekt der Kinase-Inhibitoren zu identifizieren.

Methodik: Murine PDAC Zellen wurden 24 h nach Aussäen mit verschiedenen Konzentrationen von Rabusertib bzw. Defactinib behandelt und weitere 24 h später mit 200 kV und 15 mA Röntgenstrahlung (0 Gy, 4 Gy, 8 Gy; Gulmay RS225A) bestrahlt. Mittels Durchflusszytometrie wurden DNA-Schäden und Zellzyklus-Verteilung analysiert. Dafür wurden die Zellen 60 min bzw. 24 h nach Bestrahlung mit 1 % PFA fixiert und mit Antikörpern gegen das phosphorylierte Histon H2AX (γ H2AX) als Marker für DNA-Doppelstrangbrüche, sowie mit Propidiumiodid, für die Messung der Zellzyklus-Verteilung, gefärbt. Zur Bestimmung des Levels reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) wurden die Zellen vor Bestrahlung mit DCFDA gefärbt und anschließend mittels Durchflusszytometrie gemessen.

Ergebnisse: Durch die Kombination von Kinase-Inhibition und Bestrahlung zeigt sich ein Inhibitor Konzentrations-abhängiger Anstieg der mittleren Fluoreszenz von γ H2AX und somit an DNA-Schäden. Auch lässt sich zum Zeitpunkt der Bestrahlung ein Anstieg der radiosensitiven G2/M-Phase durch die Inhibitoren feststellen. Erste Ergebnisse zeigen einen Bestrahlungsdosis-abhängigen Anstieg des ROS-Levels.

Schlussfolgerung: Die bisher untersuchten Mechanismen zeigen mögliche Erklärungen für den radiosensitivierenden Effekt der Kinase-Inhibitoren in Kombination mit Bestrahlung. Langfristiges Ziel ist eine Radiosensibilisierung durch Kinase-Inhibition als innovative Therapieoption für Patienten mit PDAC.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-27-jD

Etablierung eines Mehrfarben-Durchflusszytometrie-Assays zum Screening auf NK-Zellen bei Tumor-Patienten

I. Becker^{1,2}, A.-J. Donaubauer^{1,2}, G. Multhoff³, R. Fietkau², B. Frey^{1,2}, U. Gaipf^{1,2}

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Translational Radiobiology, Erlangen

²Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Radiation Oncology, Erlangen

³Central Institute for Translational Cancer Research of the TUM, Technische Universität München (TranslaTUM), Department of Radiation Oncology, München

Fragestellung: Natürliche Killer (NK)-Zellen sind zytotoxische Lymphozyten des angeborenen Immunsystems mit einem schnellen und effizienten Vermögen Tumorzellen zu erkennen und zu entfernen. Die Entscheidung bestimmte Zellen zu töten ist abhängig von der Expression einer großen Anzahl an aktivierenden und inhibierenden Rezeptoren auf der Oberfläche von NK-Zellen. Deswegen sind aktivierte NK-Zellen in den letzten Jahren zu einer vielversprechenden Immuntherapiemöglichkeit, auch in Zusammenhang mit Strahlentherapie, geworden. Um eine NK-basierte Immuntherapie im multimodalen Ansatz entwickeln und optimieren zu können, ist es zunächst wichtig

verschiedene Subpopulationen von NK-Zellen in Normalspendern und Tumorpatienten zu determinieren.

Methodik: Es wurde ein Mehrfarben-durchflusszytometrischer Assay zur Messung von verschiedenen Subtypen von NK-Zellen etabliert. Als Probenmaterial diente Vollblut. Die Messungen erfolgten an einem gängigen Durchflusszytometer mit 3 Lasern und 10 Farben. Zum Nachweis der NK-Zellen und deren Subpopulationen wurden an Fluorochrome gekoppelte Antikörper gegen CD3, CD56, CD69, CD94, CD16, CD314, CD335, CD336 und CD337 verwendet. Der Assay wurde zunächst an einer Gruppe von gesunden Normalspendern und anschließend zum Vergleich an Tumorpatienten angewendet.

Ergebnisse: Die vorläufigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass es in Tumor-Patienten eine größere Anzahl an CD56-/CD16- NK Subtypen gibt als bei Normalspendern. Im Gegensatz dazu haben Normalspender mehr CD56+/CD16- NK-Zellen. Der Aktivierungsmarker CD94+ scheint bei Tumorpatienten auf CD56+/CD16- und auf CD56+/CD16+ NK-Zellen höher exprimiert zu sein als bei Normalspendern.

Schlussfolgerung: Es wurde ein Assay entwickelt, der ein unkompliziertes und verlässliches Screening auf verschiedene NK-Subpopulationen im Vollblut erlaubt. Im weiteren Verlauf soll der Assay bei einer größeren Gruppe von Tumor-Patienten und Normalspendern validiert werden und der Verlauf der NK-Zell-Mengen unter Therapie beobachtet werden. Auch sollen künftig unterschiedliche Tumor-Entitäten miteinander verglichen werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-28-jD

Charakterisierung strahlungsinduzierter Tumorzelltodformen des Mammakarzinoms

R. Hennel¹, C. Frost¹, N. Huber¹, K. Gehr¹, N. Brix¹, C. Belka^{1,2}, K. Lauber^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der Universität München, LMU München, München

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), DKTK Partner Site Munich, München

Fragestellung: Die Strahlentherapie bildet einen der Grundpfeiler in der Therapie des Mammakarzinoms. Dabei finden verschiedene Regime wie fraktionierte, hypofraktionierte oder auch ablative Bestrahlung Anwendung. In der Literatur mehren sich die Hinweise darauf, dass vor allem nach ablativer Bestrahlung eine systemische anti-tumorale Immunantwort erreicht werden kann. Dabei spielt die Art des strahlungsinduzierten Tumorzelltods eine zentrale Rolle. Es gilt daher genau zu verstehen welche Zelltodform durch Bestrahlung induziert wird.

Methodik: In der vorliegenden Studie wurden 9 Brustkrebszelllinien hinsichtlich der strahlungsinduzierten Zelltodformen durchflusszytometrisch charakterisiert. Hierzu wurden etablierte Inhibitoren verschiedener Zelltodformen verwendet. Die erhaltenen Ergebnisse wurden unter Verwendung von Positiv-Stimuli der identifizierten Zelltodformen überprüft. Des Weiteren wurden Schlüsselkomponenten der untersuchten Zelltodformen auf Proteinebene im Western Blot dargestellt und der Einfluss dieser Zelltodformen auf die Klonogenität der Brustkrebszelllinien mittels LDA untersucht.

Ergebnisse: In den Brustkrebszelllinien zeigte sich als dominierende Zelltodform die primäre Nekrose nach ablativer Bestrahlung. Eine Subklassifizierung unter Verwendung von zelltodspezifischen Inhibitoren ergab, dass vor allem Nekroptose in Brustkrebszelllinien induziert wurde. Ein Einfluss der Nekroptose-Inhibition auf die Klonogenität konnte nicht festgestellt werden. Interessanterweise konnte in den meisten Brustkrebszellen mit gezielter Zelltodstimulation nur geringe Nekroptose jedoch stark Ferroptose ausgelöst werden. Diese Beobachtung wurde durch Analyse nekroptotischer und ferroptotischer Schüttelregulatoren bestätigt.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass ablative Bestrahlungsregime vor allem Nekroptose in Brustkrebszellen auslösen. Im Gegensatz hierzu zeigen Brustkrebszellen bei gezielter Zelltodstimulation eine starke Anfälligkeit für Ferroptose. Die Mechanismen hinter diesen Beobachtungen sowie die Immunogenität der strahlungsinduzierten nekroptotischen Brustkrebszellen werden momentan in unserer Arbeitsgruppe untersucht.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-29-jD

Wirkung des dualen AKT/mTOR-Inhibitors NVP-BEZ235 auf die Strahlenempfindlichkeit von NSCLC-Zellen gegenüber Photonen oder ¹²C-Ionen

V.S. Ziesenitz¹, D.A. Zaigler¹, F. Eberle², E. Dikomey^{1,3}, R. Engenhart-Cabillic¹, U. Schötz¹, F.S.B. Subtil¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, UKGM, Marburg

³Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, UKE, Hamburg

Fragestellung: Photonenstrahlen bewirken im NSCLC eine Aktivierung des AKT/mTOR-Signalweges, welcher über die DNA-Reparatur auch das Überleben der Zellen beeinflusst. Wir konnten bereits für HNSCC zeigen (Schötz et al. 2020), dass der duale Inhibitor NVP-BEZ235 (BEZ) nicht nur diesen Signalweg, sondern auch das nicht-homologe Endjoining (NHEJ) hemmt, was in Kombination mit Photonen eine deutliche Strahlensensibilisierung bewirkt. Es sollte geklärt werden, ob durch Hemmung dieses Signalweges durch BEZ auch für NSCLC-Zelllinien eine deutliche Strahlensensibilisierung erreicht werden kann und dies sowohl für Photonen als auch für ¹²C-Ionen.

Methodik: NSCLC-Zelllinien (A549, H1299, H460, H1975, H520 und H661) wurden für 2 h mit BEZ behandelt und dann entweder mit Photonen oder ¹²C-Ionen bestrahlt und nach weiteren 16 h für den Kloniebildungstest ausgesetzt.

Ergebnisse: Für die NSCLC-Zellen zeigte sich im Vergleich zu Photonen bei Bestrahlung mit ¹²C-Ionen eine klar erhöhte Strahlenempfindlichkeit. Bei Verwendung der Dosen 6 Gy Photonen und 2 Gy ¹²C-Ionen lag das klonogene Überleben (SF) etwa im Mittel für beide Strahlenarten bei H1299 bei 27 %, H661 24 %, H1975 14 %, A549 12 %, und damit bei einer RBE von 3. Bei den H520 lag der SF bei etwa 5 % nach Photonen und bei 7 % nach ¹²C-Ionen und bei den H460 bei 2 % nach Photonen und 5 % nach ¹²C-Ionen, sodass bei diesen strahlensensiblen Zelllinien von einer geringeren RBE von 2,5 bzw. 2,1 auszugehen ist. Eine Vorbehandlung mit BEZ führte in allen untersuchten Zelllinien zu einer deutlichen Steigerung der Empfindlichkeit gegenüber Photonen (6 Gy: H1299 SF ~5 %, H661 SF ~3 %, A549 SF ~3 %, H1975 SF ~1 %, H520 SF ~0,4 %, H460 SF ~0,3 %). Erstaunlicherweise bewirkt BEZ bei Kombination mit ¹²C-Ionen nur eine geringe Sensibilisierung (2 Gy: H1299 SF ~23 %, H661 SF ~18 %, A549 SF ~7 %, H1975 SF ~5 %, H520 SF ~2 %, H460 SF ~3 %).

Schlussfolgerung: Diese Arbeit zeigt, dass die Kombination Photonenbestrahlung mit BEZ die Strahlensensibilität in den NSCLC-Zelllinien deutlich steigert. Interessanterweise führt BEZ in Kombination mit ¹²C-Bestrahlung nur zu einer geringen Strahlensensibilisierung, was auf die fehlende Aktivierung des AKT/mTOR-Signalweges nach ¹²C-Bestrahlung zurückgeführt wird.

Dieses Projekt wird von der MIT-Forschung der Philipps-Universität Marburg gefördert.

P16-30-jD**Wirkung von ^{12}C -Ionen und Photonen auf den AKT/mTOR- sowie den MAPK-Kinase Signalweg in NSCLC-Zellen**

D. A. Zaigler¹, V. S. Ziesenitz¹, F. Eberle², E. Dikomey^{1,3}, R. Engenhart-Cabillic¹, U. Schötz¹, F. S. B. Subtil¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, UKGM, Marburg

³Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, UKE, Hamburg

Fragestellung: Ionisierende Strahlen nehmen über die Aktivierung des AKT/mTOR- sowie MAPK-Signalweges Einfluss auf das Überleben der Zellen, der je nach Strahlenart sowie Tumor ganz unterschiedlich ausfallen kann. Für ein Panel von 9 Zelllinien soll für NSCLC geklärt werden, von welchen Parametern diese Aktivierung abhängt und ob dafür ein Biomarker etabliert werden kann.

Methodik: Die 9 NSCLC-Linien wurden mit Photonen (6 Gy) bzw. ^{12}C -Ionen (2 Gy) bestrahlt und die Expression charakteristischer Proteine des AKT/mTOR- sowie des MAPK-Signalweges mittels Western Blot bestimmt. Zur Inhibition der Signalwege wurde 2 h vor der Bestrahlung der duale Inhibitor NVP-BEZ235 (BEZ) oder PD989059 (ERKi) eingesetzt. Die Analyse erfolgte jeweils 6 bzw. 24 h nach Bestrahlung.

Ergebnisse: Bereits ohne Bestrahlung zeigt sich für die 9 NSCLC-Linien ein sehr heterogenes Bild mit deutlichen Unterschieden in der Expression von AKT, mTOR, MEK, ERK, KRAS, EGFR und p53 sowie deren Phosphorylierung. Photonen bewirken in den meisten Zelllinien eine moderate Aktivierung von AKT und mTOR. Nur in 2 von 9 Zelllinien zeigte sich eine verstärkte Expression von pERK 24 h nach Photonenbestrahlung. BEZ führt zu Hemmung der Phosphorylierung von AKT und mTOR bzw. ERKi von pERK. In einigen Zelllinien (A549, H460, H1975 und H1299) bewirkt BEZ nach Photonen eine Phosphorylierung von ERK, was auf einen Feedback-Mechanismus im Signalweg hinweist. Nach ^{12}C -Ionen ist in keiner Zelllinie eine stärkere Phosphorylierung von AKT, mTOR und ERK im Vergleich zur unbestrahlten Kontrolle nachweisbar. BEZ führt nach ^{12}C -Ionen mit Ausnahme der H460 zu einer verstärkten Phosphorylierung von ERK.

Schlussfolgerung: Diese Arbeit macht die breite Heterogenität des NSCLC bzgl. des AKT/mTOR- sowie des MAPK-Signalweges deutlich. Insbesondere nach Photonen kann eine Aktivierung dieser Signalwege nicht durch einen Biomarker vorhergesagt werden. Trotz der breiten Heterogenität der Zelllinien findet keine Aktivierung dieser Signalwege nach einer ^{12}C -Bestrahlung statt, was einen weiteren biologischen Vorteil der ^{12}C -Ionen darstellt. Warum BEZ zu einer Aktivierung von ERK nach ^{12}C -Ionen führt ist noch unklar.

Dieses Projekt wird von der MIT-Forschung der Philipps-Universität Marburg gefördert.

P16-31-jD**Charakterisierung des Migrationspotentials in verschiedenen Subtypen des Pankreaskarzinoms**

S. Dobiasch^{1,2,3}, F. Cadacio¹, H. Algül⁴, G. Schneider^{5,6}, R. M. Schmid⁵, D. Schilling^{1,2}, S. E. Combs^{1,2,3}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München

⁴Comprehensive Cancer Center München, Technische Universität München (TUM), München

⁵Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München

⁶Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Fragestellung: Das duktale Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) zeichnet sich durch eine frühe Metastasierung aus und verzeichnete in den letzten Jahren eine steigende Inzidenz. Die schlechte 5-Jahres-Überlebensrate von weniger als 10 % ist auf das aggressive Tumorwachstum, die große genetische Heterogenität und die hohe Therapieresistenz zurückzuführen.

Vorarbeiten konnten mittels eines proteomischen und phosphoproteomischen Ansatzes ein umfassendes Netzwerk von strahleninduzierten Signalwegen und erhöhte Proteinlevel, die an der Organisation des Zytoskeletts beteiligt sind, zeigen. Darauf basierend untersucht dieses Projekt die Migration als potenzielle Kausalität für Radioresistenz.

Methodik: Neun verschiedene murine PDAC Zelllinien mit unterschiedlichem genetischem Hintergrund vom mesenchymalen sowie epithelialen Subtyp wurden für die Experimente verwendet. Die Strahlenresistenz wurde mittels Koloniebildungstest (0, 2, 4, 6, 8 Gy; 200 kV, 15 mA, Gulmay RS225A) evaluiert. Die Ermittlung des Migrationspotentials erfolgte mittels Inserts gemäß den Angaben des Herstellers (Corning, #354578).

Ergebnisse: Die verschiedenen murinen PDAC Zelllinien zeigten signifikante Unterschiede in der Strahlenresistenz. Zelllinien vom mesenchymalen Subtyp wiesen im Vergleich zum epithelialen Subtyp einen Trend zu einer höheren Migration auf. Innerhalb des epithelialen Subtyps konnte eine Korrelation zwischen Radioresistenz und Migrationsfähigkeit beobachtet werden. Zwei radioresistente Zelllinien zeigten hier eine signifikant erhöhte Migration im Vergleich zu den beiden radiosensitiven Zelllinien.

Schlussfolgerung: Die Heterogenität des PDAC konnte *in vitro* durch signifikante Unterschiede in der Strahlensensitivität bestätigt werden und stellt eine wichtige Ursache für das Therapieversagen dar. Die Assoziation von erhöhter Migration und Strahlenresistenz könnte durch gezielte pharmakologische Inhibition des Migrationspotential eine neue Strategie zur Adressierung der Radioresistenz bei Patienten mit PDAC darstellen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-32-jD**Biomarker nach Bestrahlung – Genexpressionsuntersuchungen strahleninduzierter Gene auf Exonebene**

S. Schüle, P. Ostheim, M. Port, M. Abend

Institut für Radiobiologie der Bundeswehr (InstRadBioBw), München

Fragestellung: Nach Röntgenbestrahlung sind die Gene *FDXR*, *DDB2* (bei >20 mGy hochreguliert), *WNT3* und *POU2AF1* (≥ 4 Gy herunterreguliert) dereguliert. Ziel der Arbeit ist es, die Genexpression (GE) dieser Gene auf Exonebene zu untersuchen, um strahlensensible Exonregionen zu identifizieren und damit das Verständnis der Vorgänge in der Zelle nach Bestrahlung besser zu verstehen.

Methodik: Es wurden GE-Untersuchungen mit quantitativer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (qRT-PCR) durchgeführt. Die verwendeten Primer deckten alle Exonregionen von *FDXR* ($n=16$), *DDB2* ($n=11$), *WNT3* ($n=5$) und *POU2AF1* ($n=9$) ab. Peripheres Vollblut von drei gesunden Spendern wurde *ex vivo* mit 0,5 und 4 Gy (Dosisleistung 1 Gy/min) bestrahlt und mit der Kontrollgruppe 0 Gy verglichen. Mononukleäre Zellen wurden *in vitro* kultiviert, die RNA wurde im Anschluss nach 24 und 48 h isoliert und die qRT-PCR durchgeführt.

Ergebnisse: Es zeigte sich Exon unabhängig bei *FDXR* und *DDB2* eine dosisabhängige Hochregulation der GE (4–42 fach relativ zu unbestrahlten Proben). Wohingegen bei *WNT3* (2–3 fach) und *POU2AF1* (bis zu 7 fach) nur am 3' Ende des Gens nach 4 Gy Bestrahlung eine Herunterregulation der GE gesehen werden konnte. Jedoch gab es bei *FDXR* (Exon 4–6, 11–13) und *DDB2* (Exon 6–8) Exonregionen, die über die Zeit und interindividuell eine konstantere Deregulation der GE aufzeigten.

Schlussfolgerung: *WNT3* und *POU2AF1* zeigten Exon abhängig eine Herunterregulation der GE. Dies spricht für die Existenz von strahlensensiblen Exonen bei diesen beiden Genen. Die GE der Exone von *FDXR* und *DDB2* waren dagegen Exon unabhängig hochreguliert ohne Nachweis einer regionalen Tendenz. Strahlensensible Exonregionen sind daher nicht bei allen Genen zu finden. Jedoch zeigten bestimmte Exonregionen von *FDXR* und *DDB2* über die Zeit und interindividuell konstantere GE-Veränderungen. Dies sollte bei der Verwendung der Gene als Biomarker nach Bestrahlung berücksichtigt werden. Diese Ergebnisse können auch für die genetischen Begleitforschungen im Rahmen der Strahlentherapie interessant sein.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-33

Apoptoseunterdrückung durch überexprimierte Aldehyddehydrogenasen ALDH1A1 bzw. ALDH3A1 erhöht nicht das Überleben von TK6 Zellen nach Bestrahlung

M. R. Veldwijk¹, J. Liu^{1,2}, F. Wenz³, C. Herskind¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, UMM, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim

²Department of Radiation Oncology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, China, VR

³Universitätsspitzenklinik Freiburg, Freiburg

Fragestellung: Unterdrückung von Apoptose in Normalzellen wie Lymphozyten und Endothelzellen wäre eine mögliche Strategie gegen strahleninduzierte Nebenwirkungen im gesunden Normalgewebe. Stammzell-assoziierte Genprodukte wie Multiple Drug Resistance 1 (MDR1) und Aldehyddehydrogenase (ALDH) sind gute Kandidaten. Ziel war es ALDH-überexprimierenden Zellen zu etablieren und die Wirkung auf Apoptose und Zellüberleben nach Bestrahlung zu bestimmen.

Methodik: *ALDH1A1* und *ALDH3A1* wurden mittels lentiviraler Transduktion in humanen lymphoblastoiden TK6 Zellen überexprimiert. Die Genexpression auf mRNA Ebene wurde durch quantitative real-time Polymerasekettenreaktion (qPCR) quantifiziert, und die ALDH-Funktionalität mit dem Aldefluor-Kit nachgewiesen. Die Apoptoserate wurde anhand von Chromatinkondensierung mittels Hoechst Färbung quantifiziert. Die Zellproliferation wurde mit dem MTT-Assay und klonogenes Zellüberleben mit dem Koloniebildungstest bestimmt. Der Anteil permanent arretierter Zellen wurde mit einem stabilen Fluoreszenzfarbstoff durchflußzytometrisch verfolgt.

Ergebnisse: Die Transkription von *ALDH1A1* und *ALDH3A1* in transduzierten Zellen war 2–4 Größenordnungen über den Hintergrund der mit einem Kontrollgen transduzierten Zellen erhöht. Die funktionelle Aktivität war >20-fach erhöht und hatte keinen wesentlichen Einfluss auf die Zellproliferation. Die Apoptoseraten bis 48 h nach Bestrahlung mit 3 Gy waren im Vergleich zum Kontrollgen halbiert (1A1: 52 %, $p=0,007$; 3A1: 45 %, $p=0,004$), das Zellüberleben war jedoch nicht erhöht und zeigte sogar tendenziell eine leichte Sensibilisierung im Bereich 2–6 Gy. Der Anteil permanent arretierter Zellen nach 3 Gy blieb unverändert.

Schlussfolgerung: Überexpression beider ALDH-Klassen unterdrückte strahleninduzierte Apoptose ohne das Zellüberleben zu verbessern. Da keine Verschiebung des Modus des Interphasentods von

Apoptose auf permanenten G1-Arrest beobachtet wurde, wird eine Verschiebung von Apoptose auf mitotischen Tod vermutet.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-34-jD

SGLT2-Inhibitoren als Radiosensitizer – präklinische Vorarbeiten

A. Kempf¹, C. Mayer¹, D. Zips², K. Dittmann¹

¹Sektion für Strahlenbiologie und Molekulare Umweltforschung, Klinik für Radioonkologie, Universität Tübingen German Cancer Consortium (DKTK), partner site Tübingen, German Cancer Research Center (DKFZ), University of Tuebingen, Tübingen

²Klinik für Radioonkologie, Universität Tübingen German Cancer Consortium (DKTK), partner site Tübingen, German Cancer Research Center (DKFZ), University of Tuebingen, Tübingen

Fragestellung: Kann durch den Einsatz von SGLT2-Inhibitoren die Strahlenempfindlichkeit von Tumorzellen erhöht werden?

Methodik: In vitro Versuche mit der Bronchialkarzinom-Zelllinie A549 und der Kolonkarzinom-Zelllinie HCT116. Die Zelllinien wurden für 16 h mit SGLT2-Inhibitoren behandelt und nachfolgend bestrahlt. Als zellbiologische Endpunkte, wurden klonogenes Überleben, Zellproliferation, residuelle gamma-H2AX-Foci, freigesetztes 8-Oxoguanin, ausgeschiedene Lactatdehydrogenase, nukleäres Citrat und die Histon H3 Acetylierung untersucht.

Ergebnisse: Die Reparatur strahleninduzierter DNA-Schäden war energieabhängig und führte zu einem kompensatorischen SGLT abhängigen Glukoseimport. Eine Vorbehandlung mit SGLT2-Inhibitoren reduzierte das klonogene Überleben und war assoziiert mit einer Erhöhung der residuellen nicht reparierten DNA-Doppelstrangbrüchen, mit erhöhtem oxidativen DNA-Restschaden und mit mehr Zelltod nach Einzel- bzw. fraktionierter Bestrahlung. Die strahleninduzierte Erhöhung des nukleären Citrat – der Ausgangsstoff der nukleären Acetyl-CoA-Synthese – wurde durch SGLT2-Inhibitoren blockiert. Die Acetylierung der Histone H3 und H4 – Voraussetzung für die Dekondensation der DNA und die DNA-Reparatur – wurde durch die Behandlung mit SGLT2-Inhibitoren gehemmt.

Schlussfolgerung: Eine Kombinationsbehandlung aus SGLT2-Inhibitoren und Strahlentherapie führte zu einer Radiosensitivierung von Tumorzellen in vitro. Die SGLT2-Inhibitoren behindern die strahleninduzierte Glukoseaufnahme, die für die Öffnung der DNA notwendig ist. Als Konsequenz wurde die Reparatur der strahleninduzierten DNA-Doppelstrangbrüche und der oxidativen DNA-Schäden gehemmt und der Zelltod erhöht. Die Gruppe der SGLT2-Inhibitoren ist in diesem Kontext besonders interessant, da für den Einsatz dieser Substanzen bei der Behandlung von Diabetes mellitus bereits eine klinische Zulassung vorliegt. Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (Di 402/12-1)

P16-35

Caspase 3 als Apoptosemarker zur Erhöhung des Durchsatzes im prädiktiven strahleninduzierten Lymphozytenapoptosetests („RILA“) bei Brustkrebspatientinnen

M. R. Veldwijk¹, X. Liu¹, P. Seibold², E. Sperk¹, I. Helmbold², F. Wenz³, F.A. Giordano⁴, J. Chang-Claude^{3,5}, C. Herskind¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim

²Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen, DKFZ Heidelberg, Heidelberg

³Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁴Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie,
Universitätsklinikum Bonn, Rheinische Friedrich-Wilhelms-
Universität Bonn, Bonn

⁵Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH),
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Fragestellung: Die strahleninduzierte Apoptoserate nach *in-vitro*-Bestrahlung von T-Lymphozyten („RILA“) gilt als vielversprechender prädiktiver Test. Die lange Gesamtzeitdauer des Assays (>72 h) verringert jedoch den Durchsatz. Ziel unserer Studie war die frühe Apoptose mittels Caspase-Aktivität statt dieser konventionell mit dem DNA-Gehalt zu bestimmen und so potenziell die Assaydauer von 72 h auf 48 h zu verkürzen.

Methodik: Peripheres venöses Blut wurde von Brustkrebs- (MammaCa) sowie Prostatakarzinompatienten (PCa) aus Deutschland der internationalen REQUITE-Studie (www.requite.eu) entnommen. RILA der T-Lymphozyten (CD4, CD8) wurde mittels Durchflusszytometrie bestimmt. Zur Apoptosebestimmung wurde entweder der DNA-Gehalt der Zelle mit Propidiumjodid (PJ) oder die Caspase 3/7-Aktivität mit Nucview405 nachgewiesen (Cp).

Ergebnisse: Bei den 72 h-Protokollen wurde niedrigere CD8-RILA in MammaCa- vs PCa-Proben beobachtet (Tab. 1). Dies wurde in der Gesamtkohorte bestätigt (MammaCa ($N=137$): 16,5 (2,2–55,3); PCa ($N=48$): 21,3 (2,7–51,5); $P_{\text{Cp}}=0,018$). Tab. 2 zeigt die relevanten Vergleiche der unterschiedlichen Protokolle.

Schlussfolgerung: Caspase-RILA ist eine vielversprechende Alternative zur konventionellen (PJ-)RILA und hat bei dem MammaCa das Potenzial, eine Verkürzung des CD8-Protokolls um 24 h zu ermöglichen. Dies und die prädiktive Relevanz muss in einer größeren Kohorte verifiziert werden.

P16-35 | Tab. 1 RRILA der unterschiedlichen Protokolle in Blutproben von 26 MammaCa- und 11 PCa-Patienten. *Median und Spanne. PJ: Propidiumjodid. Cp: Caspase

RILA*			
Population	Protokoll	MammaCa	PCa
CD4	48 h PJ	1,4 (0,0–8,7)	2,1 (0,9–6,6)
	48 h Cp	1,5 (–5,6–13,2)	3,8 (–0,9–9,2)
	72 h PJ	8,0 (0,4–32,5)	7,6 (2,8–13,1)
	72 h Cp	8,1 (–1,3–52,2)	12,9 (4,2–19,8)
CD8	48 h PJ	3,3 (0,0–14,7)	4,4 (1,3–29,6)
	48 h Cp	7,8 (–1,1–24,6)	6,7 (0,1–37,1)
	72 h PJ	16,2 (0,9–61,3)	31,6 (10,5–59,2)
	72 h Cp	18,4 (2,2–66,6)	39,6 (11,4–63,9)

P16-35 | Tab. 2 Effekte der unterschiedlichen RILA-Protokolle auf deren Korrelationen. PJ: Propidiumjodid. Cp: Caspase. ^{ns} $P<0,05$, $*P<0,05$, $\ddot{\wedge}P<0,0001$

Korrelationskoeffizient (r)			
Population	Protokoll	MammaCa	PCa
CD4	72 h Cp vs 72 h PJ	0,94 $\ddot{\wedge}$	0,89 $\ddot{\wedge}$
	48 h PJ vs 72 h PJ	0,44*	0,73*
	48 h Cp vs 72 h PJ	0,28 ^{ns}	0,52 ^{ns}
CD8	72 h Cp vs 72 h PJ	0,94 $\ddot{\wedge}$	0,87 $\ddot{\wedge}$
	48 h PJ vs 72 h PJ	0,72 $\ddot{\wedge}$	0,52 ^{ns}
	48 h Cp vs 72 h PJ	0,73 $\ddot{\wedge}$	0,51 ^{ns}

P16-36-jD

Funktionelle Untersuchung der Effekte einer Bestrahlung auf die glattmuskuläre Kontraktion des isolierten Ösophagus

B. Frerker¹, S. Fiedler², T. Kirschstein^{3,4}, F. Lange^{3,4}, K. Porath³, T. Sellmann³, G. Hildebrandt¹, R. Köhling^{3,4}, E. Schültke¹

¹Rostock University Medical Center, Department of Radiation Oncology, Rostock

²European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Team Fiedler, Hamburg

³Rostock University Medical Center, Oscar Langendorff Institute of Physiology, Rostock

⁴Rostock University Medical Center, Center of Transdisciplinary Neurosciences, Rostock

Fragestellung: Bei der akuten radiogenen Ösophagitis beklagen Patienten häufig eine Dysphagie. Es kommt zu einer radiogenen Schädigung der Mukosa [1], morphologische Veränderungen lassen sich jedoch nicht immer nachweisen [2]. Alternativ gibt es in der Literatur Hinweise auf eine funktionelle Dysphagie aufgrund einer radiogenen Motilitätsstörung des Ösophagus [3, 4]. Dies wird jedoch kontrovers diskutiert [5]. In den QUANTEC-Daten [6] wird kaum auf die Dysfunktion eingegangen. Die genauen Mechanismen sind unzureichend verstanden und damit einer kausalen Therapie nicht zugänglich. In einer experimentellen Pilotstudie untersuchten wir daher die funktionellen Effekte einer Bestrahlung auf die Kontraktion des isolierten Ösophagus in einem Organbad.

Methodik: Im Organbad [7] lässt sich die Kontraktionskraft eines muskulären Gewebes im zeitlichen Verlauf messen. Nach der Ösophagektomie bei der Ratte wurde der Ösophagus an den Enden mit Fäden verknottet, zwischen einem Präparathaken und einem Kraftmesser eingespannt, und in das Organbad eingetaucht. Durch Hinzugabe von Carbachol wurden isometrische Kontraktionen ausgelöst. Diese Kontraktionen wurden dann vor und nach einer Behandlung des Ösophagus mit Mikrostrahlen verglichen. Bei der Mikrostrahltherapie handelt es sich um ein Verfahren, bei dem ein Synchrotron-Strahl mit Hilfe eines Kollimators in ein Feld aus mehreren nahezu parallelen, wenige Millimeter breiten Strahlen aufgespalten und mit sehr hohen Dosisraten auf das Gewebe appliziert wird. Experimentelle Arbeiten belegen, dass durch diese inhomogene Dosisexposition das Normalgewebe geschont werden kann [8].

Ergebnisse: Die Applikation der Mikrostrahlen war sicher durchführbar. Nach der Bestrahlung war die maximale Kontraktionskraft unverändert, sie zeigte aber im Vergleich zu den nicht bestrahlten Kontrollen eine langsamere Kraftentwicklung.

Schlussfolgerung: Die Pilotstudie zeigte funktionelle radiogene Effekte. In der Klinik für Strahlentherapie in Rostock wiederholen wir die Experimente nach homogener Bestrahlung am Linearbeschleuniger, um die beteiligten Mechanismen, die zu einer Beeinträchtigung des Oesophagus führen können, zu identifizieren.

Literatur

1. Murro (2015)
2. Hirota (2001)
3. Sasso (2008)
4. Goldstein (1975)
5. Türkölmez (2005)
6. Werner-Wasik (2010)
7. Kirschstein (2014)
8. Schültke (2020)

P16-37-jD**Einfluss verschiedener Röntgenspektren auf die molekularbiologische Antwort peripherer Blutzellen im Niedrigdosisbereich**

S. Schüle^{1,2}, C. Hackenbroch^{2,3}, M. Beer³, C. Hermann¹, P. Ostheim¹, M. Port¹, H. Scherthan¹, M. Abend¹

¹Institut für Radiobiologie der Bundeswehr (InstRadBioBw), München

²Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Ulm

³Universitätsklinikum Ulm, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Ulm

Fragestellung: Ionisierende Strahlung führt nachweislich zu einer Zunahme an DNA-Doppelstrangbrüchen und zu Genexpressionsveränderungen (GE) peripherer Blutzellen. Ziel dieser Arbeit war es, herauszufinden, ob eine Modifikation des Röntgenspektrums die Höhe der Deregulation der GE und die Anzahl der DNA-Doppelstrangbrüche von peripheren Blutzellen verändert – beispielhaft untersucht nach Bestrahlung im Niedrigdosisbereich unter Einsatz der Zinnfiltertechnik. Dabei führt die Verwendung des Zinnfilters zu einer Strahlenaufhärting mit einer Rechtsverschiebung des Röntgenspektrums.

Methodik: Peripheres Blut von 6 Donoren wurde *in vitro*, eingebettet in ein Wasserphantom, mit 20 mGy an einem 3-Generations Dual Source CT-Scanner (Siemens Somatom Force) bestrahlt. Hierbei wurden die Scanprotokolle Sham, Zinnfilter 150 kV, 150 kV und 120 kV verwendet. Molekularbiologische Veränderungen wurden mittels GE-Messungen bekannter strahleninduzierter Gene (*FDXR*, *DDB2*, *BAX*, *CDKN1A*, *AEN*, *EDA2R*, *APOBEC3H*) und Quantifizierung von γH2AX DSB Foci (DNA-Doppelstrangbrüche) bestimmt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test.

Ergebnisse: Protokollunabhängig konnte strahleninduziert eine Hochregulation der GE aller untersuchter Gene (außer *APOBEC3H*) und eine erhöhte Anzahl an Doppelstrangbrüchen um das 1,5–7-fache nachgewiesen werden ($p < 0,05$). Beide biologischen Endpunkte wiesen jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Röntgenspektren auf ($p \geq 0,186$), auch nicht durch den Einsatz der Zinnfiltertechnik.

Schlussfolgerung: Eine Einmalbestrahlung mit 20 mGy führte in allen Scanprotokollen zu vergleichbaren, jedoch nicht signifikant unterschiedlichen, molekularbiologischen Reaktionen. Eine Modifikation des Röntgenspektrums führt damit im Niedrigdosisbereich zu keiner Veränderung der GE oder der Anzahl an Doppelstrangbrüchen. Ferner eignen sich GE-Messungen von *APOBEC3H* nicht zum Nachweis geringer Strahlendosen. Diese Ergebnisse können auch für die genetischen Begleitforschungen im Rahmen der Strahlentherapie interessant sein.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-38-jD**Messung der out-of-field Dosis im Hippocampus bei gängigen Strahlentherapie-Indikationen**

H. Auerbach, Y. Dzierma, M. Schürmann, F. Nüsken, C. Rübe, C. E. Rübe

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Homburg/Saar

Fragestellung: Bei Bestrahlungen im Gehirn wird zunehmend Wert auf eine Reduktion der Hippocampus-Dosis gelegt. Dabei hat sich gezeigt, dass selbst niedrige Dosen im Bereich um 1 Gy oder wiederholte Bestrahlungen mit ca. 0,1 Gy die hippocampale Neurogenese beeinträchtigen können. Es gibt nur wenige Daten über die realis-

tische Dosisbelastung des Hippocampus bei der Bestrahlung anderer Tumorentitäten. Ziel dieser Studie ist es, die Niedrigdosis-Belastung des Hippocampus bei der Bestrahlung von Karzinomen der Prostata, Brust sowie in der Kopf-Hals Region zu untersuchen. Wir möchten der Frage nachgehen, ob die out-of-field Dosis in diesen Fällen relevante Auswirkungen auf das neurale Stammzellkompartiment haben kann.

Methodik: Die Dosis im Hippocampus wurde für zehn exemplarische Behandlungspläne, zwei für jede gewählte Entität, für jeweils eine einzelne Fraktion bestimmt. Die Punktdosis-Messungen wurden in einem anthropomorphen Alderson-Phantom (CIRS, Norfolk, USA) durchgeführt und jeweils dreimal wiederholt. Dazu wurde eine Planungs-Computertomographie (CT) des Phantoms angefertigt und die ausgewählten Behandlungspläne im Bestrahlungsplanungssystem mit dem CT überlagert, so dass die anatomische Lage übereinstimmt. Die Dosis außerhalb des Feldes auf den Hippocampus wurde mittels Thermolumineszenzdosimetern (TLD 100H, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) gemessen.

Ergebnisse: Die mittlere Dosisbelastung des Hippocampus liegt zwischen 154,8 und 37,4 mGy bei den Behandlungsplänen für Karzinome in der Kopf-Hals-Region und sinkt auf Dosiswerte zwischen 3,3 und 4,1 mGy für die Behandlung von Brustkrebs und 2,7–3,7 mGy für die entsprechende Behandlung von Prostatakarzinomen.

Schlussfolgerung: Die Punktdosis-Messungen ergeben erwartungsgemäß, dass mit zunehmendem Abstand zwischen dem Hippocampus und dem Planungszielvolumen die mittlere Dosis abnimmt. Dies ist besonders bei der Behandlung von Karzinomen in der Kopf-Hals-Region sehr gut sichtbar. Darüber hinaus liegen die Dosiswerte für diese Bestrahlungsregion für eine Fraktion bereits teilweise in dem Niedrigdosisbereich, bei der bereits Beeinträchtigungen der strukturellen und funktionellen Integrität der hippocampalen Neurogenese auftreten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-39-jD**Auswirkung von Strahlen- und Chemotherapie auf den Immunphänotyp von Kopf-Hals-Krebszellen sowie die konsekutive Aktivierung von dendritischen Zellen**

F. Grottker^{1,2}, B. Frey^{1,2}, S. Gehre^{1,2}, C. Reichardt^{1,2}, A. Sengedorj^{1,2}, M. Hecht², R. Fietkau², T. Rieckmann³, A.-O. Gostian⁴, U. S. Gaapl^{1,2}, M. Rückert^{1,2}

¹Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland, Erlangen

²Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland, Erlangen

³Laboratory of Radiobiology & Experimental Radiation Oncology, University Medical Center Hamburg Eppendorf, Hamburg, Deutschland

⁴Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland, Erlangen

Fragestellung: Die wichtigsten Therapien für Plattenepithelkarzinome im Kopf- und Halsbereich sind Chirurgie, Strahlentherapie (RT) und Chemotherapie (CT), die seit kurzem durch Immuntherapien (IT) ergänzt werden, die speziell auf die PD-1/PD-L1-Immuno-Checkpoint-Achse abzielen. Generell sprechen HPV-positive Tumorzellen deutlich besser auf Krebsbehandlungen an, vermutlich wegen des besseren Ansprechens auf RT und einer erhöhten Immunogenität. Die spezifischen molekularen Mechanismen müssen jedoch erst noch aufgeklärt werden, da über den Mechanismus der erhöhten Immunogenität verschiedener Plattenepithelkarzinome des Kopfes und Halses (HNSCC) nach entsprechender Therapie wenig bekannt ist.

Methodik: Wir haben HPV+ und HPV- Tumorzellen mit RT allein und kombiniert mit 0,5 nM Docetaxel behandelt. Die Zellen wurden mit 5×3 Gy und $1 \times 19,3$ Gy bestrahlt. Der Zelltod wurde 24 h nach der letzten Behandlung durch AnnexinV/PI-Färbung analysiert, die Oberflächenexpression verschiedener Immun-Checkpoint-Moleküle (ICMs) und Freisetzung von Gefahrensignalen bestimmt. Außerdem wurden „Human Monocyte derived Dendritic Cells“ (moDCs) mit behandelten Tumorzellen für 24 h koinkubiert und die Aktivierungsmarker der moDCs analysiert. Hierfür wurde Durchflusszytometrie oder ELISA verwendet.

Ergebnisse: Hypo-fraktionierte RT führte zu einer höheren Apoptose- und Nekrose-Rate als die einzelne hohe Dosis. Bei den HPV+ Tumorzellen konnte eine erhöhte Nekrose-Rate verglichen mit den HPV- Tumorzellen gezeigt werden. CT veränderte die IC-Expression nicht, während die hypo-fraktionierte RT zu einer erhöhten Expression von immunsuppressiven ICMs führte. Die Ko-Inkubation der moDCs mit den behandelten Tumorzellen führte zu keiner HPV abhängigen Aktivierung.

Schlussfolgerung: Wir schließen daraus, dass der Immunphänotyp von Kopf-Hals-Tumorzellen durch die Behandlung mit RT und CT HPV-abhängig verändert wird. Dies muss durch weitere Untersuchungen mit zusätzlichen Zelllinien und konsekutiven Funktionstests nachgewiesen werden. Zusätzlich muss die Immunzell-Aktivierung in *in vivo* Versuchen nach Kombinationstherapie aus RCT und IT weiter untersucht werden.

Danksagung: Diese Arbeit wurde durch das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) unterstützt.

P16-40-jD

Überexpression von miR-218 führt zu einem EGFR-unabhängigen Radioresistenzverlust im Adenokarzinom der Lunge

F. Troschel¹, M. Frankenberg¹, F.-J. Wischmann¹, H. T. Eich¹, M. Götte², B. Greve²

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster

²Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Münster, Münster

Fragestellung: Der Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) ist ein bekannter Radioresistenzmarker. In Voraarbeiten haben wir in Wildtypzellen ein gegenläufiges Expressionsverhalten mit der mikro RNA miR-218 gezeigt. Hier möchten wir EGFR und miR-218 artifiziell verändern und Folgen für die Expression des jeweiligen Partners sowie die Radioresistenz im Lungenkarzinom evaluieren.

Methodik: Zuerst eruierten wir Expression von miR-128 und EGFR mittels Daten des Cancer Genome Atlas (TCGA) und des Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium (CPTAC) im Lungenadenokarzinom.

Dann erfolgte die Hochregulation von miR-218 mittels pre-miR-Transfektion und die Überprüfung der Transfektion via quantitativer Polymerase-Kettenreaktion (qPCR) in A549-Zellen. Die EGFR-Expression wurde per Western Blot bestimmt. Die Radioresistenz mit und ohne miR-218-Überexpression wurde via Koloniebildungstest verglichen.

Nun wurde EGFR mittels Plasmidtransfektion stabil überexprimiert. Nach qPCR-Messung von EGFR und miR-218 erfolgte der kombinierte Einsatz pre-miR-218 und EGFR-Plasmid und die erneute Messung der Radioresistenz.

Ergebnisse: miR-128 ist im Lungenkrebs gegenüber gesundem Gewebe unterexprimiert ($p < 0,001$), EGFR überexprimiert ($p < 0,01$).

Die pre-miR-218-Transfektion führte zu einer 3000-fachen Überexpression von miR-218. Gleichzeitig war die EGFR-Expression um über 30 % reduziert ($p = 0,07$). Nach 2 Gy Bestrahlung war die Kolo-

niebildung in miR-218-überexprimierenden Zellen ggü. mit gleicher Dosis bestrahlten Wildtypzellen um 60 % reduziert ($p < 0,05$).

Die Expression von EGFR nach Plasmidtransfektion war ggü. Kontrollen um das 80-fache erhöht, das miR-218 Level aber nur leicht um 15 % reduziert ($p > 0,1$). Die Addition des EGFR-Plasmids zu miR-218-überexprimierenden Zellen führte nicht zu einer Kompensation des zuvor gemessenen Radioresistenzverlusts (Koloniebildung ggü. Wildtypzellen unverändert um mehr als die Hälfte reduziert, $p > 0,1$).

Schlussfolgerung: miR-218-Überexpression verändert die EGFR-Ausprägung und die Radioresistenz in A549-Zellen. Demgegenüber hat eine erhöhte EGFR-Expression nur limitierten Einfluss auf miR-218 und kann einen miR-218-assoziierten Verlust der Radioresistenz nicht kompensieren.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16-41-jD

Der Einfluss von Eisen(II)-Clathrochelaten und Bestrahlung auf Zelltod, reaktive Sauerstoffradikale und Gefahrensignale bei der humanen SK-MES1 Lungenkarzinomzelllinie

T. Roessel^{1,2}, I. Becker^{1,2}, J. Alomo^{1,2}, M. Denzler^{1,2}, L. Heim^{1,2}, I. Klemt³, Y. Voloshin⁴, R. Selin⁵, A. Mokhir³, R. Fietkau², U. Gaip^{1,2}, B. Frey^{1,2}

¹Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Translational Radiobiology, Department of Radiation Oncology, Erlangen

²Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Department of Radiation Oncology, Erlangen

³Chemie und Pharmazie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Organische Chemie II, Erlangen

⁴Nesmeyanov Institute of the Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences, Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Moskau, Russische Föderation

⁵Vernadskii Institute of General and Inorganic Chemistry NASU, Kyiv, Ukraine

Fragestellung: Lungenkrebs gehört nach wie vor zu den häufigsten tödlich endenden Krebsarten. Heutzutage gibt es immer noch eine große Bevölkerungsgruppe, die auf die etablierten Therapieansätze bei Lungenkrebs nicht optimal anspricht. Für die Behandlung wird meist ionisierende Strahlung eingesetzt, welche DNA-Schäden in den Zellen induzieren soll. Die Strahlentherapie wird oft mit Chemotherapie kombiniert und neue Ansätze sind notwendig. Daher wurden Hexachlor-substituierte Fe-Clathrochelate in Verbindung mit Strahlentherapie in seiner Wirkung auf Lungentumorzellen mit SK-MES1 als erstes *in vitro* Modellsystem getestet.

Methodik: Zwei verschiedene Chelatformen wurden für die Analysen verwendet (aktive Form PP und intermediär aktive Form PSPPh). Um verschiedene Zelltodesformen und die Menge an reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS) zu detektieren wurde die Durchflusszytometrie angewendet. Um die Konzentration am freigesetzten Gefahrensignal Hitzeschockprotein 70 (Hsp70) zu messen, wurde ein ELISA durchgeführt. Die Behandlung wurde auch in Kombination mit klinisch relevanten Bestrahlungsmustern von 1×10 Gy (Hypofraktionierung) und 3×2 Gy (Normfraktionierung) untersucht.

Ergebnisse: Bei der humanen Zelllinie SK-MES1 traten keine signifikanten Veränderungen in der Zellviabilität bei den Konzentrationen von 10, 11 und 12 μM von PP und PSPPh auf. Allerdings wurde ein additiver Effekt von PP und PSPPh mit der hypofraktionierten Bestrahlung (1×10 Gy) festgestellt. Die PP induzierte höhere ROS-Werte als PSPPh.

Schlussfolgerung: Diese ersten Analysen deuten darauf hin, dass Bestrahlung in Kombination mit insbesondere der aktiveren Chelatform PP gewünschte Effekte bei Lungenkarzinomzellen auslösen können. Allerdings sind weitere Analysen hierzu notwendig und Konzentrativen

onserhöhungen des Chelats bei der Tumorzelllinie SK-MES1 könnten weiteren Aufschluss über das zytotoxische und immunogene Potenzial liefern.

Förderung: Diese Arbeit wurde von der Studienstiftung des deutschen Volkes, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (GREWIS und GREWIS-alpha: 02NUK017G und 02NUK050E) und vom EU-finanzierten Projekt CLATHROPROBES, 778245 (Programm: Marie Skłodowska-Curie Actions, Research and Innovation Staff Exchange (RISE), H2020-MSCA-RISE-2017) gefördert.

P16-42-jD

Wirkung von Flap Endonuclease 1 Inhibitor FEN1-IN-4 in Kombination mit ionisierender Strahlung auf Mammakarzinomzellen

J. Berfelde¹, L. Hildebrand¹, T. Jost¹, L. Distel¹, R. Fietkau²

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Strahlenbiologie, Erlangen

²Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen

Fragestellung: Die Flap Endonuclease 1 (FEN1) ist in Zellen bei DNA-Replikation, -Reparatur und beim Zellwachstum beteiligt. Einige Tumorzellen exprimieren FEN1 verstärkt, darunter auch manche triple-negative Mammakarzinome (TNBC) – hier ist FEN1 auch bei der Zellmigration von Bedeutung. Somit ist FEN1 ein potenzielles Zielprotein in der Tumortherapie. Wir haben untersucht, ob die Behandlung von Mammakarzinomzellen mit dem FEN1-Inhibitor FEN1-IN-4 und Bestrahlung Zellwachstum vermindert und Zelltod verursacht. Daraus könnte in Zukunft durch Kombination mit dem FEN1-IN-4 eine Augmentation der Krebstherapie mit Chemotherapie oder Strahlentherapie erhofft werden.

Methodik: Die Mamma-Karzinomzelllinien (HTB-132, MCF7 und das TNBC MDA-MB-231) wurden mit verschiedenen Konzentrationen FEN1-IN-4 48 h lang behandelt und ein Teil nach den ersten 3 h mit 2 Gy bestrahlt. Im Koloniebildungstest wurde die verbleibende Fähigkeit zur Koloniebildung getestet. Außerdem wurde durchfluszytometrisch Apoptose und Nekrose (Annexin-V/7AAD-Färbung) und der Einfluss auf die Verteilung der Zellzyklusphasen (Hoechst-Färbung) untersucht.

Ergebnisse: Bei den drei Zelllinien lieferten die Versuche bisher unterschiedliche Ergebnisse. Die Durchfluszytometrie ergab bei den drei Zelllinien, dass es bei Monotherapie mit steigenden FEN1-IN-4-Konzentrationen zu erhöhtem Zelltod durch Nekrose und Apoptose kommt – dieser Effekt wird in der Kombinationstherapie mit FEN1-IN-4 und Bestrahlung vergrößert. So betrug der Anteil apoptotischer und nekrotischer Zellen nach Behandlung mit 12,5 µM FEN1-IN-4 (12,5 µM + 2 Gy) bei HTB-132 37,2 % (65,4 %), bei MCF7 13 % (13,9 %) und bei MDA-MB-231 3,6 % (16,7 %). In der Zellzyklusanalyse befindet sich der Großteil der Zellen in der G0/G1-Phase. Im Koloniebildungstest (HTB-132, MCF7) zeigt sich nach der Kombinationstherapie eine geringere Überlebensfähigkeit der Zellen als nach der Monotherapie. So war das prozentuale Zellüberleben bei der Konzentration 7,5 µM FEN1-IN-4 (7,5 µM + 2 Gy) bei HTB-132 48 % (12 %) und bei MCF7 82 % (33 %).

Schlussfolgerung: Nach Behandlung fallen unterschiedliche Reaktionen der Tumorzelllinien auf. Da die MDA-MB-231 Zelllinie erst bei höheren Konzentrationen des FEN1-IN-4 anspricht, könnte das ein Hinweis auf verstärkte FEN1-Produktion sein.

P17 | Medizinische Physik und Informatik

P17-1

Phantommessungen und Simulationen – Evaluierung der Methode der kapazitiven Hyperthermie

M. Beck¹, P. Wust¹, E. Oberacker¹, A. Rattunde¹, T. Päßler¹, B. Chrzon¹, P.D. Veltsista¹, J. Nadobny¹, V. Budach¹, S. Zschaeck^{1,2}, P. Ghadjar¹

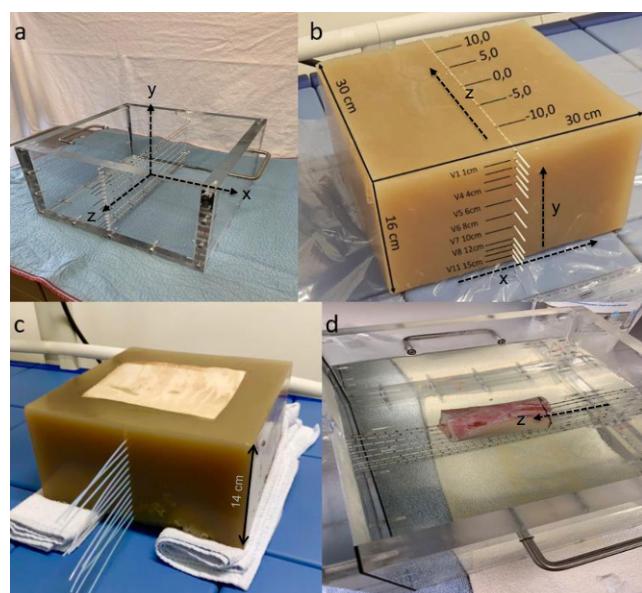
¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, und Berlin Institute of Health, Berlin

²Berlin Institute of Health, Berlin

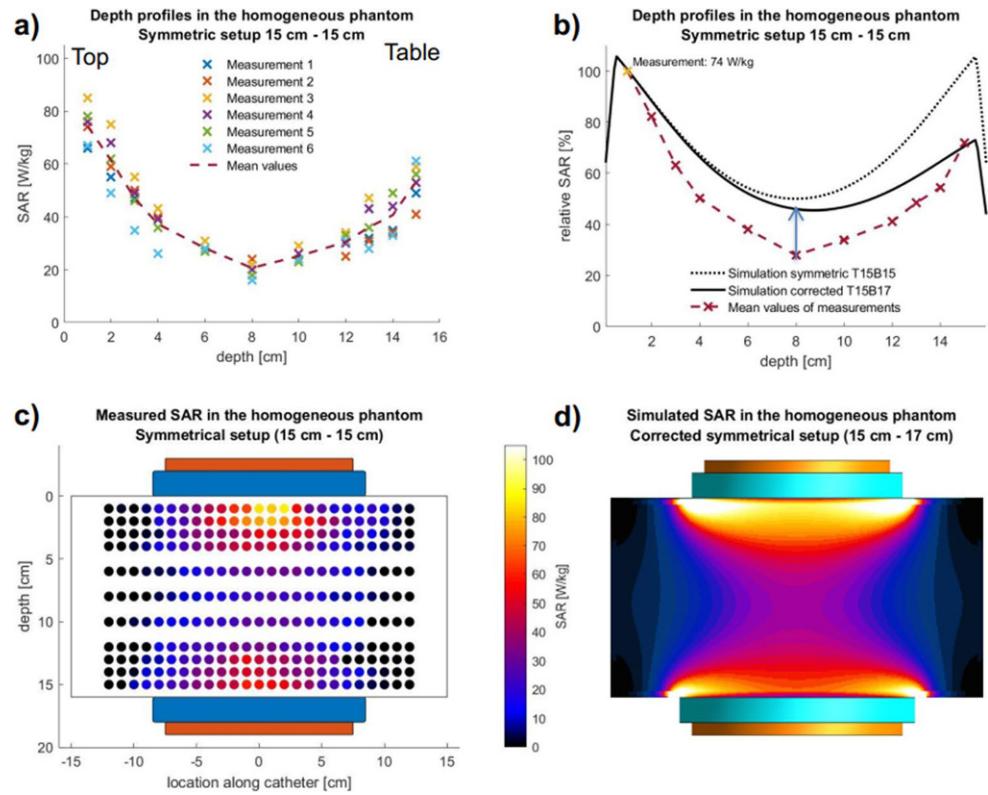
Fragestellung: Einige Studien konnte den Nutzen einer Kombination von Radiotherapie (RT) und kapazitiver Hyperthermie (CHT) zur Wirkungsverstärkung zeigen. Zeitgleich wurden Limitationen einer CHT, insbesondere in Bezug auf die Tiefenverteilung der spezifischen Absorptionsrate (SAR) berichtet. Mangels klinischer Phantommessungen zu den Möglichkeiten und somit Anwendungsbereichen der modernen CHT in der Onkologie wurden diese Messungen nun durchgeführt und die Ergebnisse mit Simulationen der CHT verglichen.

Methodik: Gemäß aktueller Leitlinien wurden homogene und inhomogene (Abb. 1) Agarosephantome hergestellt. Mittels aufgezeichneter Temperatur-Zeit Kurven wurde nach Durchführung einer CHT am Celsius42 System unter Anwendung der Temperatur-Gradienten Methode die SAR-Verteilung und entsprechende Tiefenprofile in den Phantomen ermittelt. Anschließend wurden Simulationen der Phantome und des CHT Systems in Sim4Life erstellt und mit den Messungen verglichen.

Ergebnisse: Die Messungen bei einer Leistung von 200 W konnten effektive SAR in oberflächlichen als auch mitteltiefen Regionen (bis zu 6–8 cm) des homogenen Phantoms nachweisen (Abb. 2). Im inhomogenen Fettphantom wurde unter der 1 cm dicken Fettschicht ein starker Abfall der SAR beobachtet, wobei in Tiefen von 2–10 cm zumindest noch SAR-Werte von 10–20 W/kg ermittelt werden konnten (Abb. 3). Im Knochenphantom zeigte sich innerhalb des avitalen Knochens ein starker Abfall auf eine SAR von 5–10 W/kg (Abb. 4). Die

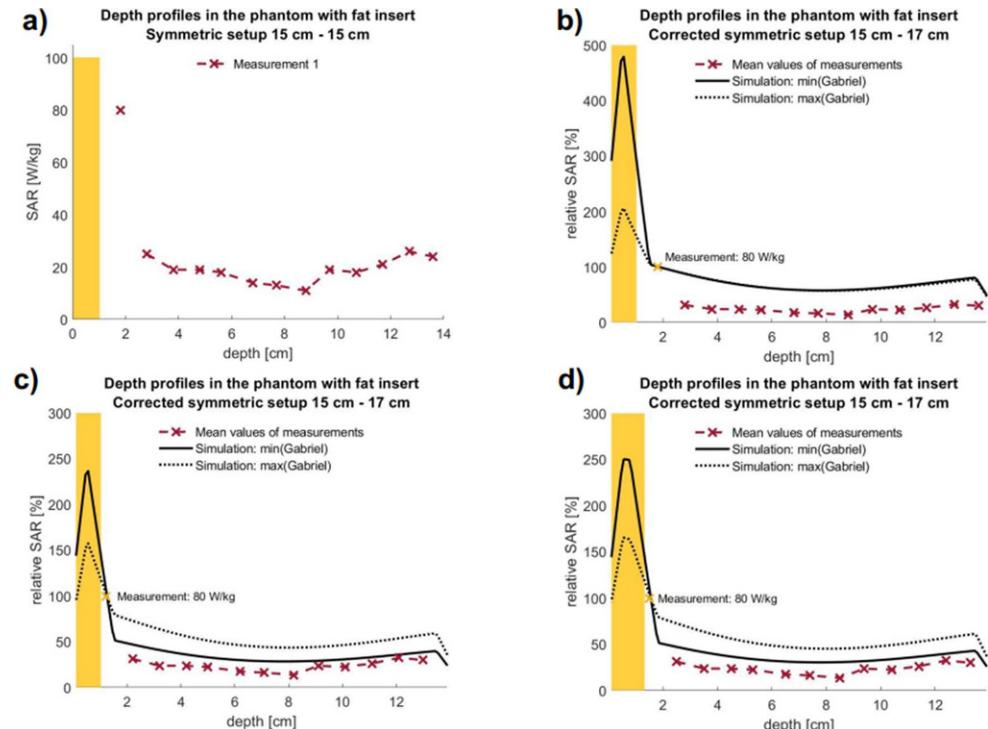


P17-1 | Abb. 1

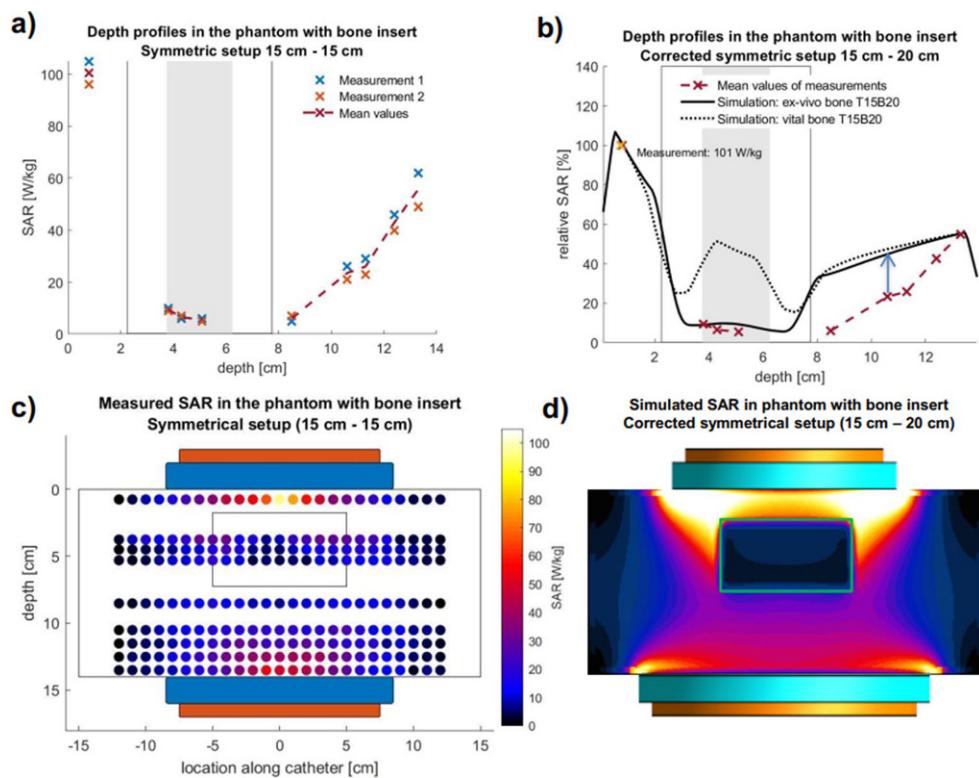


P17-1 | Abb. 2

P17-1 | Abb. 3



P17-1 | Abb. 4



Simulationen (Abb. 2 und 4) konnten die Messergebnisse weitgehend bestätigen. Weitere Simulationen lassen höhere SAR-Werte und somit bessere Temperaturverteilungen in der klinischen Anwendung mit vitalem Fettgewebe und bei Knochenmetastasen vermuten.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse bestätigen die Möglichkeit einer ausreichenden Erhitzung von oberflächlichen und mitteltiefen Tumорregionen und Knochenmetastasen unter Anwendung der CHT. So scheint eine Anwendung ergänzend zu RT und Chemotherapie bei Tumoren der Extremitäten (z. B. Sarkome), Knochenfiliae, als auch pelvinen und abdominellen Tumoren bei entsprechenden anatomischen Begebenheiten effektiv möglich zu sein. Diese Beobachtungen lassen sich gut mit den positiven Ergebnissen klinischer Studien zur RT + CHT in Übereinstimmung bringen.

P17-2-jD

Bestrahlungen der kraniospinalen Achse: Einfluss von Lagerungstoleranzen auf die Dosisverteilung

S. Harnischmacher¹, K. Loot², A. Block², O. Waletzko³, R. Rohn³

¹Technische Universität Dortmund

²Institut für Medizinische Strahlenphysik und Strahlenschutz, Klinikum Dortmund

³Praxis für Strahlentherapie am Klinikum Dortmund

Fragestellung: Diese Arbeit vergleicht unterschiedliche Planungsstrategien bei Bestrahlung des gesamten Liquorraumes im Hinblick auf die Robustheit der Dosisverteilung gegenüber möglichen Lagerungsgenauigkeiten.

Methodik: Basierend auf sechs Patientendatensätzen wurden IMRT- und VMAT-Pläne mit jeweils drei Isozentren (IZs nur in Längsrichtung verschoben) unter vergleichbaren Zielvorgaben erstellt (Planungssystem: Eclipse v16.1, Varian Medical Systems). Die VMAT-Technik nutzt für das kraniale Isozentrum zwei Voll-Rotationen, sowie jeweils eine Voll-Rotation für die beiden Wirbelsäulenabschnitte. Die IMRT-

Technik verwendet für das kraniale Isozentrum sieben Felder (0° , $\pm 10^\circ$, $\pm 60^\circ$, $\pm 95^\circ$) und für die kaudalen Isozentren jeweils fünf fächerartig angeordnete Felder (180° , $180^\circ \pm 20^\circ$, $180^\circ \pm 40^\circ$). Der Überlappungsbereich von Feldern benachbarter Isozentren wurde großzügig mit etwa 10 cm berücksichtigt.

Um eine mögliche Positionierungsgenauigkeit beim Wechsel zwischen den Isozentren während der Bestrahlung zu simulieren, wurden ausgehend von diesen Basisplänen jeweils Plankopien angefertigt, wobei jeweils ein Isozentrum in Längsrichtung verschoben wurde. Die Auswertung der Dosisverteilung erfolgte anhand der Bewertungskriterien der SIOP PNET 5 Medulloblastoma Studie, insbesondere wurde die Abdeckung der 95 %- und der 107 %-Isodose sowie die maximale Dosis verglichen.

Ergebnisse: Es zeigt sich eine leicht verbesserte Schonung der Normalgewebsbelastung bei Verwendung der beschriebenen IMRT-Technik. Bei in Längsrichtung verschobenem Isozentrum führt die IMRT-Technik zu weniger Hochdosisbereichen. Die Abdeckung der 95 %-Isodose erscheint bei Verwendung der IMRT-Technik ebenfalls robuster gegenüber Lagerungsgenauigkeiten, die Abweichung beträgt weniger als 2 % bei einer Verschiebung von ± 3 mm. Weitere Untersuchungen werden den Einfluss der Länge des Überlappungsbereichs von Feldern benachbarter Isozentren untersuchen.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich eine IMRT-Technik bei Bestrahlungen der kraniospinalen Achse robuster gegenüber Patientenpositionierungsfehlern in kranio-kaudaler Richtung zeigt. Die untersuchten Fälle erfüllten bis zu einer Verschiebung von ± 3 mm die vorgegebenen Bewertungskriterien.

P17-3-jD

Einbindung eines Halcyon Beschleunigers mit ARIA in eine Mosaiq – Umgebung – Verfahren einer Risikoanalyse

M. Shariff, M. Lotter, U. Lambrecht, C. Bert

Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen, Deutschland, Erlangen

Fragestellung: Nach § 126 StrlSchV muss vor dem erstmaligen Einsatz eines Behandlungsverfahrens eine Risikoanalyse (RA) durchgeführt werden. Vorgestellt wird die RA für die Installation eines neuen Linearbeschleunigers, eines neuen R&V Systems und deren Integration in die bestehende Klinikumgebung.

Methodik: Für eine RA nach § 126 StrlSchV gibt es Empfehlungen aber keine einheitlichen und verbindlichen Vorlagen. Im Rahmen des Qualitätsmanagements am UKER wurde ein Verfahren nach [1] entwickelt, um einzelne Schritte und Abläufe bei einer Behandlung und die damit verbundenen Risiken durch ein interdisziplinäres Team zu dokumentieren. Zunächst werden Bruttorisiken anhand von Schadensausmaß und Eintrittswahrscheinlichkeit bewertet. Im Fall des Halcyons (Varian) wird der Zustand vor der Installation analysiert. Daraufhin werden Maßnahmen entwickelt und umgesetzt, die dieses Brutto- in ein Nettorisiko reduzieren. Der Fokus der RA für die Halcyon Integration lag auf den Unterschieden zum Bestandsworkflow, insbesondere auf der Analyse der Workflowkette RayStation (Raysearch) – Eclipse (Varian) und Mosaiq (Elektro) – Aria (Varian) – Halcyon.

Ergebnisse: Es wurden 23 Risiken im Rahmen der prospektiven RA für das Halcyon identifiziert und mit entsprechenden Maßnahmen verknüpft. Ohne Umsetzung entsprechender Maßnahmen wären 8/23 Bruttorisiken kritisch. Nach der Identifikation und Umsetzung geeigneter Maßnahmen (Schulungen, Dokumentation in beiden R&V Systemen, Validierung beider TPS) reduzierte sich die Klassifikation auf 2 überwachungsbürftige und 21 bedingt vertretbare Nettorisiken.

Schlussfolgerung: Trotz diverser Leitlinien und Arbeitsausschüsse zum Thema RA, fehlt bislang ein einheitliches Vorgehen für die Strahlentherapie. Durch die RA wurde anhand der Unterschiede zum Standardworkflow das Risiko der Halcyon Implementierung inkl. R&V und TPS analysiert. Durch geeignete Maßnahmen konnten nahezu alle identifizierten Risiken als bedingt vertretbar eingestuft werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Empfehlungen von BfS, DEGRO, DGMP und DGN zur Risikoanalyse bei therapeutischen Strahlen-anwendungen, Dezember 2015
2. Lohmann et al. (2022) Z Med Phys. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2021.11.002>.

P17-4

Implementierung eines neuen offenen CBCT-Systems im HDR-Brachytherapie-Setup für das Prostatakarzinom

V. Boronikolas^{1,2}, M. Gainey^{1,2}, M. Kamps³, A. S.³, T. L.⁴, M. Kollefrath^{1,2}, C. Zamboglou^{2,5}, S. K. B. Spohn^{2,5}, T. Sprave^{2,5}, A.-L. Grosu^{2,5}, C. Jilg³, D. Baltas^{1,2}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Abteilung Medizinische Physik, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg im Breisgau

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Freiburg

³Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg

⁴Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

⁵Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

Fragestellung: Die HDR-Brachytherapie beim Prostatakarzinom wird üblicherweise Ultraschall (U/S)-basiert in Steinschnittlage (STSL) durchgeführt. Die Vorteile der U/S-Bildgebung für die intraoperative Prä-Planung und Implantation überwiegen die Komplexität bei der Postimplantationsplanung. Versuche, andere Bildgebungen einzubeziehen um die Bestrahlungsplanung zu vereinfachen bzw. U/S komplett zu ersetzen, sind bis jetzt gescheitert. Einer der Hauptgründe dafür ist die Tatsache, dass der mechanische Spielraum solcher Alternativsysteme zu klein ist, um eine intraoperative Prozedur in der Referenz- STSL durchführen zu können.

Methodik: Seit September 2021 steht der Sektion für Interventionelle Strahlentherapie ein neuartiges CBCT-System mit einer offenen Architektur, ImagingRing m (Fa. MedPhoton), zur Verfügung. Das neue System verfügt über eine mechanische Gantryöffnung von 121 cm und über eine Vielzahl von Tools, welche für den Einsatz in der Brachytherapie vielversprechend erscheinen. Wir haben einen Workflow für den Einsatz des ImagingRing bei der Brachytherapie der Prostata zunächst komplementär zur U/S-basierten Prozedur ausgearbeitet.

Für den Einsatz in STSL und Verwendung eines Stepper- und U/S-Systems (Hybrid-Set-Up) waren mehrere Anpassungen erforderlich. Für den OP-Tisch (TrueSystem 7500, Fa. Trumpf) wurde eine spezielle Karbonplatte mit Verlängerungsschienen und Bodenstützen angefertigt. Spezielle Adapter für das Immobilizer-Stepper-U/S-System und besondere Beinhalterungen sowie Adaptoren wurden im Haus entwickelt und werden klinisch eingesetzt. Set-Ups für den ImagingRing mit und ohne Gantry-Tilt wurden dafür konfiguriert.

Ergebnisse: Der ImagingRing wurde bis jetzt bei insgesamt 5 Brachytherapieprozeduren eingesetzt. Bei allen waren Lokalisationsaufnahmen und CBCTs in der Präimplantationsphase durchführbar. Bei den letzten zwei Fällen war eine CBCT-Bildgebung auch für die Postimplantation ohne Patientenreposition realisierbar.

Schlussfolgerung: Unsere ersten Erfahrungen mit dem neuen System sind vielversprechend. Nach einer Vielzahl von Adaptionen und Entwicklungen von mechanischen Tools legen wir aktuell den Fokus auf die Bildqualitätsoptimierung, um eine in-situ Bestrahlungsplanung mit dem ImagingRing realisieren zu können.

P17-5-jD

Vergleich von KI-basierter und Atlas-basierter Segmentierung der Risikoorgane im männlichen Beckenbereich

A. Khouya, C. Pöttgen, Z. Sahin, S. Qamhiyeh

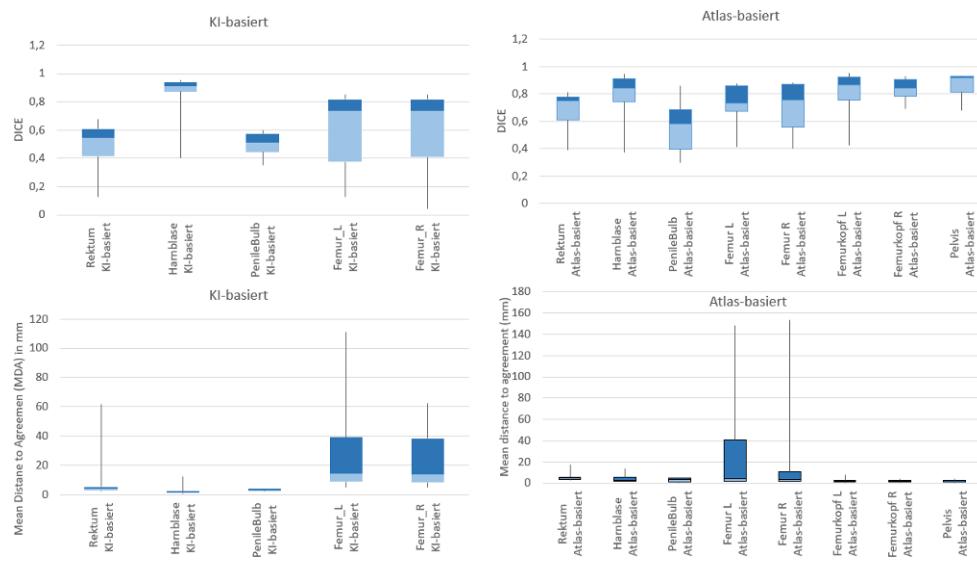
Universitätsklinikum Essen, Strahlenklinik, Essen

Fragestellung: Für die Risikoorgane im Beckenbereich wurden zwei Methoden zur automatischen Segmentierung verglichen, ein KI-basiertes- mit einem Atlas-basiertem-Modell.

Methodik: Die Generierung des Becken-Atlas erfolgte unter der Software MIM MaestroTM v7.1.2 (MIM Software Inc., Cleveland, OH). Hierbei wurden Datensätze von insgesamt 28 Patienten verwendet. Diese beinhalten 28 Konturen von jeweils Harnblase, Femur L, Femur R, Femurkopf R, Pelvis, Penilebulb und Rektum sowie 25 Femurkopf L- und 14 Rektalballon-Strukturen.

Zusätzlich wurde ein Workflow unter der Software MIM erstellt, welcher die Atlas-Konturen verfeinert. Dies wurde durch boolesche Operationen, HU-Thresholding sowie Konturen-Glättung erzielt. Die KI-basierten Konturen wurden mit der Software MIMContour ProtégéAI™ v2.0.0 (MIM Software Inc., Cleveland, OH) erzeugt. Der Vergleich zwischen den Atlas-Konturen und den KI-Konturen wurde an 21 bereits manuell konturierten CTs analysiert. Diese wurden in ARIA v15.5 (Varian, Palo Alto, CA) erzeugt. Gerechnet und ausgewertet sind: Dice Coefficient (DC) und Mean Distance to Agreement (MDA).

Ergebnisse: Die Abb. 1 zeigt die Unterschiede zwischen den vorgestellten Modellen. Im Atlas-Modell liegt der Rektum Median Wert für



P17-5 | Abb. 1 Ergebnisse der DC- und MDA-Analyse für das KI- und Atlas-Modell

DC und MDA bei jeweils 0,75 und 4,68. Im KI-Modell lagen diese bei 0,54 und 3,87. Für Femur-L und Femur-R waren die DC-Werte etwas ähnlich, wobei die MDA Werte einen deutlichen Unterschied aufwiesen. Für jeweils Femur-L und -R ist MDA(KI) gleich 14,3 und 13,59 sowie MDA(Atlas) 4,57 und 3,75. Die Blase besitzt im KI einen DC-Wert von 0,91 und im Atlas 0,84. Der Rektal Ballon sowie die Pelvis zeigen DC-Werte von jeweils 0,91 und 0,89.

Schlussfolgerung: Mit dem Atlas konnten die Risikoorgane mit einer hohen Übereinstimmung zu den manuell erstellten Konturen erzeugt werden. Im Vergleich zum KI-Modell konnte das Rektum im Atlas-Modell besser segmentiert werden. Die Blase zeigt im KI-Modell bessere Ergebnisse.

P17-6

Individualisierte 3D-gedruckte Moulagen: Mittels CAD/CAM zur optimalen radiotherapeutischen Behandlung von fazialen Hautmalignomen

J. Licher¹, C. Scherf¹, M. Trommel¹, M. Diefenhardt¹,
²M. Fleischmann¹, M. Meissner³, C. Rödel^{1,2,4},
G. Chatzikonstantinou¹, N. Tselis¹, U. Ramm¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Frankfurt am Main

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt am Main

³Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,

Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe Universität, Frankfurt am Main

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Standort Frankfurt, Frankfurt am Main

Fragestellung: Die Radiotherapie mittels Ir¹⁹² HDR-Kontakt-Therapie von älteren und gebrechlichen Patienten mit Hauttumoren im Gesichtsschädel erfolgt bisher unter der Zuhilfenahme von durch Epithetiker angefertigte individualisierte Moulagen. Der Einsatz dieser Moulagen limitierte die Optimierung der Behandlung. Bei dieser Methode der Moulagenerstellung können die für die Behandlung notwendigen Katheterverläufe nur standardisiert gesetzt werden. Im Rahmen dieser Präsentation beschreiben wir die Entwicklung und Einsatz eines CAD/CAM-Workflows zur Herstellung individualisierter 3D-gedruckter Moulagen.

Methodik: Es wurde ein integriertes CAD/CAM-Konzept zur Erstellung 3D-gedruckter Moulagen für die Ir¹⁹² HDR-Kontakt-Thera-

pie im Bereich des Gesichtsschädels entwickelt und hinsichtlich der klinischen Anwendbarkeit evaluiert. Seit Beginn 2020 werden diese individualisierten 3D-gedruckte Moulagen in der Ir¹⁹² HDR-Kontakt-Therapie angewendet.

Ergebnisse: Die Einführung eines integrierten CAD/CAM-Konzept zur Erstellung 3D-gedruckter Moulagen für die Ir¹⁹² HDR-Kontakt-Therapie im Bereich des Gesichtsschädels eröffnet neue Optimierungsmöglichkeiten für diese Therapieform. Mittels Vorplanung der Therapie ist es nun möglich, die für die Therapie notwendigen Katheterverläufe zu individualisieren. Daraus resultiert eine optimierte Abdeckung des Zielvolumens bei gleichzeitig reduzierter Dosisbelastung der nahen Risikoorgane.

Schlussfolgerung: Die Einführung eines integrierten CAD/CAM-Konzepts zur Erstellung individualisierter 3D-gedruckter Moulagen eröffnet für die Ir¹⁹² HDR-Kontakt-Therapie von Hauttumoren im Gesichtsschädel neue Optimierungspotentiale. Dieses Konzept hat sich in der klinischen Routine bewährt und kann regelmäßig eingesetzt werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P17-7

Impact of model inaccuracy on dose estimation in TTFields therapy

T. Marciano¹, O. Zeevi¹, S. Ehrle², Z. Bomzon¹

¹Novocure Ltd., Haifa, Israel

²Novocure GmbH, Munich

Aims: Tumor Treating Fields (TTFields) is a modality for treating Glioblastoma (GBM). A recent study combining clinical data and simulations demonstrated that the simulation-based dose estimation at the tumor level is directly correlated with patient survival (1). This study highlights the importance of computer-modelling based TTFields treatment planning in the clinic. Performing such planning in a meaningful manner requires an understanding about how inaccuracies in the patient model influence calculated TTFields distributions. In this study we show the effect of local perturbations in the model, errors in tumor segmentation, and inaccuracy in the patient head model on TTFields dose estimation.

Methods: Computational studies were performed with Sim4Life software. 1) Local model uncertainty outside of tumor region: To create defects in the models, conductive spheres with varying conductivities and radii were placed into the model's brains at different distances from

the tumor. Virtual arrays were placed on the models, and delivery of TTFields numerically simulated. The error in the electric field induced by the defects as a function of defect conductivity, radius, and distance to tumor was investigated. 2) Tumor segmentation uncertainty: For illustrating segmentation errors in tumors and necrotic cores, layered spheres with various conductivities and radii were placed in different head locations. Tumor conductivity uncertainty was defined as $(\sigma - \sigma_{ref})/\sigma_{ref}$ where $\sigma_{ref} = 0.24 \text{ S/m}$ is the standard tumor conductivity and σ is the varied conductivity over the tumor. The normalized tumor radius was calculated when each of the varied radii was normalized to the results obtained by all the other combinations.

Results: The results show that when a defect of radius R is placed at a distance d from the tumor that is larger than seven times R, the error is below 1 % regardless of the defect conductivity.

Conclusion: Our models and results show the impact of uncertainty in segmentation of the tumor or other tissue distant from it on the TTFields dose estimation. These results could serve as a guideline for model creation and tissue segmentation that would lead to optimal dose estimation in TTFields treatment planning.

Literatur

1. Ballo M, et al. (2019) Int J Radiat Oncol Biol Phys. 104(5):1106–1113

P17-8

Evaluation von perkutanen Bestrahlungsplänen

F.-A. Siebert, M. Hirt, M. Delaperrière, J. Dunst

Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), UKSH, Campus Kiel, Kiel

Fragestellung: Bestrahlungsplanung ist ein wichtiger Bestandteil einer Strahlentherapie. Gemäß EU-Direktive 2013/59/Euratom vom 05.12.2013 ist für die Strahlentherapie eine Risikoanalyse gefordert. In dieser Studie soll untersucht werden, welche Fehler und Abweichungen bei der perkutanen Bestrahlungsplanung in der klinischen Routine auftreten.

Methodik: In einem Zeitraum von 14 Monaten wurden sämtliche Fehler und Abweichungen registriert, die beim Review-Prozess von Bestrahlungsplänen einer Universitätsklinik mit drei Linearbeschleunigern identifiziert wurden. Als Fehler wurden Ereignisse in Prozessabläufen bezeichnet, die eine ungeplante Über- oder Unterdosierung von Patienten, ungeteilt der Schwere, zur Folge haben können. Abweichungen hingegen sind Änderungen, die keine Auswirkungen auf die Bestrahlung von Patienten haben können. Diese wurden in Abweichungen von klinikinternen Prozeduren (z. B. Feldbezeichnung) und Abweichungen von erwarteten Eingaben in das Bestrahlungsplanungssystem (BPS) (z. B. primärer Dosisreferenzpunkt nicht definiert) unterteilt.

Ergebnisse: In den 1056 evaluierten Bestrahlungsplänen wurden 41 Fehler und 69 Abweichungen (klinikinterne Prozeduren: 55, erwartete Eingaben in BPS: 14) mit 13 verschiedenen Fehlertypen und 16 unterschiedlichen Typen von Abweichungen festgestellt. Der häufigste Fehlertyp war ein falscher Gantrywinkel für ein Setup-Feld ($n=19$), die häufigsten Abweichungen ($n=24$) waren nicht klinik-konforme Feldbezeichnungen. Während der Beobachtungszeit konnten alle Fehler und Abweichungen in den Bestrahlungsplänen im Review-Prozess erkannt und eliminiert werden; es kam zu keiner Fehlbestrahlung.

Die meisten Fehler und Abweichungen traten bei Bestrahlungsplänen mit vielen manuellen Eingaben auf. Die Anwendung von Plan-Templates und automatisierten Techniken, wie IMRT/VMAT, reduziert die Fehlerhäufigkeit.

Schlussfolgerung: Die Evaluation von Bestrahlungsplänen im Review-Prozess ist ein wichtiger und elementarer Bestandteil der Be-

strahlungsplanung. Eine weitergehende Automatisierung der klinischen Abläufe wird in unserer Klinik vorangetrieben.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P17-9-jD

Image-Guided Endoluminal High-Dose Rate Brachytherapy for Rectal Cancer: Dosimetric Analysis

M. Trommel¹, C. Scherf¹, M. Fleischmann¹, M. Diefenhardt¹, G. Chatzikonstantinou¹, N. Tsiris¹, E. Fokas^{1, 2, 3, 4}, C. Rödel^{1, 2, 3, 4}, J. Licher¹, U. Ramm¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Zentrum der Radiologie: Strahlentherapie, Frankfurt am Main

²Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Frankfurt am Main

⁴Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt

Aims: Image-guided, endorectal high-dose-rate (HDR) brachytherapy (BT) with a multichannel Intracavitary Mold Applicator is an option to combine reasonable planning target volume (PTV) coverage with enhanced sparing of the contralateral rectal mucosa.

Methods: Selected elderly frail rectal cancer patients were treated with 10–13×3 Gy external beam radiation therapy followed by image-guided, endorectal HDR-BT with 2–3×6 Gy. An additional endocavity balloon (2×14 cm) covering the applicator is used to expand the distance between healthy mucosa and the BT source. This balloon was inflated with 20–30 ml water mixed with X-ray contrast agent (depending on the tolerance of the patient). The dosimetric impact of this technique to the PTV and the contralateral mucosa was investigated.

Results: The analysis shows a direct coherence between the application of an endocavity balloon and the sparing of the contralateral rectal mucosa. The additional endocavity balloon allowed to expand the distance of the BT source and contralateral mucosa by 5–7 mm. This resulted in an enhanced dose sparing between 36 % and 40 %, respectively 6.3 Gy to 4 Gy.

Conclusion: Image-guided HDR brachytherapy for elderly and frail rectal cancer patients in combination with an inflated endocavity balloon is an efficient treatment method that enables optimal protection of the contralateral healthy rectal mucosa without restrictions for the planning target volume.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P17-11-jD

Inzidentelle Bestrahlung der Lymphabflusswege bei der Radiochemotherapie von Ösophaguskarzinomen im Vergleich zwischen 3D-CRT und VMAT

D. P. Peschel¹, M. Düsberg¹, J. C. Peeken^{1, 2, 3}, J. C. Kaiser², K. Joachim Borm^{1, 3}, S. E. Combs^{1, 2, 3}, S. Münch^{1, 3}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich

Fragestellung: Das empfohlene Ausmaß der elektiven Bestrahlung der regionalen Lymphabflusswege bei der definitiven Radiochemotherapie des Ösophaguskarzinoms wird kontrovers diskutiert. In dieser Planungsstudie soll der Einfluss der Bestrahlungstechnik auf das Ausmaß der inzidentellen Bestrahlung der Lymphabflusswege untersucht werden.

Methodik: Bei 30 Patienten mit Ösophaguskarzinomen (13: zervikal/oberes Drittel, 7: mittleres Drittel, 10: unteres Drittel/Abdomen) wurde ein 3D-CRT- und ein VMAT-Plan-Bestrahlungsplan mit einer Dosierung von 50 Gy à 2 Gy (D50 %) berechnet. Das PTV umfasste dabei jeweils den Primärtumor mit entsprechenden Sicherheitssäumen ohne die elektiven regionalen Lymphabflusswege. Nach Konturierung von 15 regionalen Lymphknotenstationen entsprechend der Definition der AJCC wurde das Ausmaß der elektiven Nodalbestrahlung anhand verschiedener Dosisparameter untersucht.

Ergebnisse: In den VMAT-Plänen zeigte sich im Vergleich zu den 3D-CRT-Plänen für 8 der 15 Lymphknotenstationen eine signifikant geringere mittlere Dosis und Equivalent Uniform Dose (EUD). Dies betraf die Level *IL* (46,3 Gy vs. 45,6 Gy; $p=0,025$), *2L* (51,3 Gy vs. 49,7 Gy; $p<0,001$), *2R* (46,7 Gy vs. 45,1 Gy; $p=0,039$), *4L* (47,0 Gy vs. 45,8 Gy; $p=0,006$), *7* (44,2 Gy vs. 42,6 Gy; $p=0,009$), *8_{unteres Drittel}* (49,9 Gy vs. 48,6 Gy; $p=0,001$), *10L* (25,9 Gy vs. 22,5 Gy; $p=0,011$) und *15* (47,5 Gy vs. 45,4 Gy; $p=0,020$). Für alle anderen Lymphknotenstationen (*1R*, *4R*, *8_{oberes Drittel}*, *8_{mittleres Drittel}*, *10R*, *16* und *17*) ergab sich hingegen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich mittlerer Dosis oder EUD.

Schlussfolgerung: Bei der definitiven Radiochemotherapie von Ösophaguskarzinomen kommt es sowohl unter 3D-CRT, als auch unter VMAT, zu einer hohen inzidentellen Strahlenbelastung der regionalen Lymphabflusswege. Inwieweit dies auch bei prinzipiellem Verzicht auf eine elektive Nodalbestrahlung zur Kontrolle potenzieller lymphogener Mikrometastasen beiträgt sollte weiter untersucht werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P17-12-jD

Ein Überblick Monte Carlo berechneter f_Q Faktoren luftgefüllter Ionisationskammern in klinischen Protonenfeldern

K. Baumann^{1, 2, 3}, C. Gomà⁴, J. Wulff^{5, 6}, J. Kretschmer^{7, 8}, K. Zink^{1, 2, 3}

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg UKGM, Klinik für Strahlentherapie, Marburg

²Marburger Ionenstrahltherapie-Zentrum, Marburg

³Technische Hochschule Mittelhessen (THM), Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen

⁴Hospital Clínic de Barcelona, Department of Radiation Oncology, Barcelona, Spanien

⁵Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Essen

⁶Universitätsklinikum Essen, Essen

⁷Carl-von-Ossietzky-Universität, Universitätsklinik für Medizinische Strahlenphysik, Oldenburg

⁸University Groningen, Department of Radiation Oncology, Groningen, Niederlande

Fragestellung: Aktuell wird das Dosimetrieprotokoll TRS-398 der IAEA überarbeitet. In der überarbeiteten Version werden unter Anderem Monte Carlo berechnete Strahlungsqualitätskorrekturfaktoren k_Q für luftgefüllte Ionisationskammern in klinischen Protonenfeldern berücksichtigt. Entsprechend wurden in den letzten Jahren die Monte Carlo Codes PENH, Geant4 und FLUKA für die Berechnung von k_Q Faktoren optimiert. In dieser Studie wird ein Überblick der publizierten f_Q Faktoren, welche die Basis für k_Q Faktoren darstellen, gegeben sowie gewichtete Mittelwerte berechnet und diskutiert.

Methodik: Aus den publizierten f_Q Faktoren wurden gewichtete Mittelwerte für verschiedene Ionisationskammern bestimmt. Die gemittelten f_Q Faktoren wurden anschließend mit einem Polynom zweiten Grades gefitett. Die Gesamtunsicherheit der gemittelten f_Q Faktoren wurde mithilfe einer Gleichverteilung abgeschätzt. Die Breite der Gleichverteilung entspricht der Differenz zwischen maximalem und minimalem f_Q Faktor vergrößert um die entsprechenden Typ-A Unsicherheiten.

Ergebnisse: In Abb. 1 ist der Fit der gemittelten f_Q Faktoren (schwarze Linie) für zwei beispielhafte Ionisationskammern gezeigt (Unsicherheit als gestrichelte Linien). Die Literaturwerte sind als Symbole dargestellt. Für die zylindrische Ionisationskammer nimmt f_Q um 0,5 % mit steigender Restreichweite der Protonen ab. Für die Flachkammer bleibt f_Q innerhalb von 0,2 % konstant. Die Übereinstimmung zwischen den einzelnen Monte Carlo Codes ist besser für kleine Restreichweiten. Für große Restreichweiten divergieren die einzelnen Codes. Entsprechend nimmt die Unsicherheit der gemittelten f_Q Faktoren mit der Restreichweite zu und beträgt bis zu 2 % ($k=1$).

Schlussfolgerung: Gemittelte f_Q Faktoren wurden mithilfe aktuell publizierter, Monte Carlo berechneter f_Q Faktoren ermittelt. Die Monte Carlo Codes zeigen eine gute Übereinstimmung für kleine Restreichweiten, divergieren aber für große Restreichweiten. Die Ursache könnte sein, dass nukleare Wechselwirkungen in den verschiedenen Monte Carlo Codes unterschiedlich modelliert werden, wobei die Rolle der Wechselwirkung mit der Restreichweite zunimmt. Als Folge ist die Gesamtunsicherheit Monte Carlo berechneter f_Q Faktoren für große Restreichweiten größer.

P17-13-jD

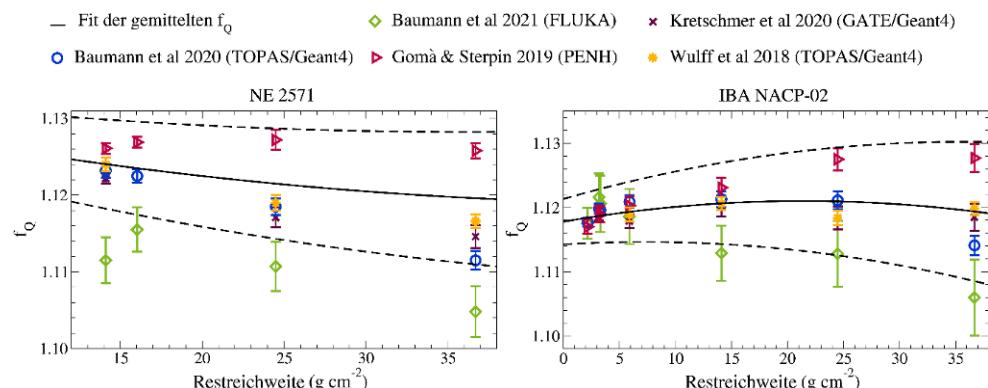
Kreation einer Elektro-Magnetischen Wärme Simulation zur Planung von Hyperthermie Behandlungen für Mäuse

B. Kahlert¹, C. Bert¹, M. Rückert¹, B. Hensel², K. Root³, M. Vossiek³, R. Fietkau¹, U.S. Gaapl¹, B. Frey¹

¹Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

²Institut für Physik der Kondensierten Materie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

³Lehrstuhl für Hochfrequenztechnik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen



P17-12-DJ | Abb. 1

Fragestellung: Für die Durchführung erfolgreicher Hyperthermiebehandlungen von Tumoren ist Wissen über die Temperaturänderung wichtig. Temperaturmessungen können allerdings ohne invasive und aufwendige Implantationen nur oberflächig durchgeführt werden. Mittels einer elektromagnetischen und darauffolgenden thermischen Simulation soll anhand der Oberflächentemperatur das Profil im Inneren von Tumoren in präklinischen Mausmodellen bestimmt werden.

Methodik: Validierung der Simulationen erfolgt anhand von Muskelphantomen. Für erfolgreiche Simulationen werden die Eigenschaften des interstitiellen Mikrowellenapplikators sowie des Materials – darunter die komplexe Permittivität und die spez. Wärmekapazität – benötigt. Antenne und Phantom wurden mit der Software Sim4Life simuliert und mit einem BSD Hyperthermie-Gerät bestrahlt. Die Wärmekapazität wurde für das Muskelphantom bei 38 °C mittels differentiellem Scanning Kalorimeter, die dielektrischen Eigenschaften mithilfe einer Messung der reflektierten EM-Welle am Ende einer Koaxial-Sonde bestimmt.

Ergebnisse: Die Antenne wurde erfolgreich als koaxial gespeistes Monopol mit guter qualitativer Übereinstimmung zu den dokumentierten Abstrahl-Charakteristika und den gemessenen Hitzeverteilungen simuliert. Allerdings heizt die Antenne auf einer Fläche von über 3,85 cm², wohingegen der Tumor nur ca. 0,25 cm² misst. Zudem ist bei längerer Bestrahlung eine Erhitzung der Antenne sichtbar. Für 915 MHz liegt die spezifische Wärmekapazität bei $2,7 \pm 0,2$ J/g*K im Bereich des numerisch bestimmten Wertes von 2,9 J/g*K. Die dielektrischen Eigenschaften des Phantoms sind mit $\epsilon = 56,0 \pm 0,6$ und $\sigma = 1,04 \pm 0,04$ S/m nahe der von Muskelgewebe (55 und 0,95 S/m).

Schlussfolgerung: Die gute Übereinstimmung der Phantomeigenschaften mit denen von Muskelgewebe rechtfertigt die Wahl des Phantoms als erste Validierung für die Simulation. Die Behandlungs-Apparatur sollte direkten Kontakt zwischen der Haut der Maus und der Antenne verhindern, um Verbrennungen bei längerem Betrieb auszuschließen. Möglichkeiten, die abgestrahlte Energie der Antenne zu fokussieren wie u. a. durch Parabolspiegel oder Wellenleiter, sollten getestet werden.

Die Arbeiten werden durch die Bayerische Forschungsstiftung unterstützt (MikroHyperTumImmun; AZ-1495-20).

P17-14-jD

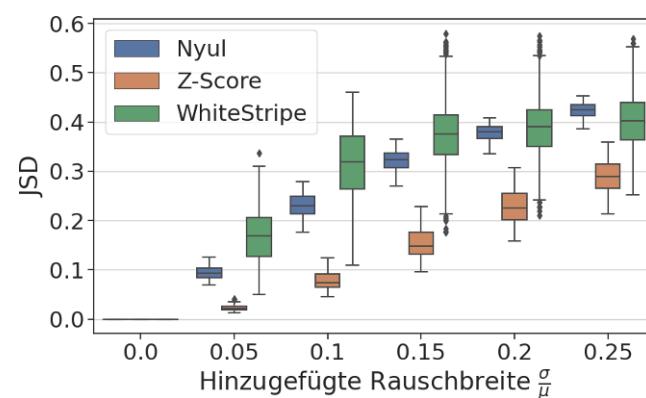
Auswirkungen von Bildrauschen auf verschiedene MRT Intensitätsnormalisierungsverfahren bei T1-w Hirn-MRT

P. Wallmann, H. Gabry, B. Pouymayou, M. Mayinger, M. Bogowicz, M. Guckenberger, N. Andratschke, J. E. v. Timmeren, S. Tanadini-Lang

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

Fragestellung: Um MRT Bilder von verschiedenen Subjekten und Scannern basierend auf ihren Intensitäten quantitativ zu vergleichen, wird ein Intensitätsnormalisierungsverfahren (INV) benötigt. Es gibt noch keinen Konsens bezüglich eines optimalen INV. Die Robustheit von drei INV auf das Hinzufügen von künstlichem Bildrauschen wurde analysiert.

Methodik: Untersucht wurde der frei zugängliche Datensatz CC-359, der 359 T1-w Hirn-MRT von 6 verschiedenen Scannern enthält. Die Nachbearbeitung der Bilder bestand aus der Extraktion des Gehirns, einer N4 Inhomogenitätskorrektur und einer automatischen Segmentierung der weißen Substanz (WS). Jedes Bild wurde als Original und mit künstlichem Rauschen in Form der Rice-Verteilung mit fünf verschiedenen Breiten σ betrachtet. Die σ wurden pro Bild relativ zu der mittleren Intensität μ der WS gewählt, als $\sigma/\mu = 0,05, 0,1, 0,15, 0,2, 0,25$. Die evaluierten INV waren: stückweise lineare Normalisierung (Nyul); Standardisierung der Intensitäten des Gehirnes auf Mittelwert 0 und Standardabweichung 1 (Z-Score); und eine Normalisierung basierend



P17-14-DJ | Abb. 1 JSD verschiedener INV nach Rauschbreite

auf dem WS-Höhepunkt im Intensitätshistogramm (WhiteStripe). Für jedes Bild und jede Rauschbreite wurde pro INV eine Transformation bestimmt. Diese wurden auf das jeweilige Originalbild angewandt, um den Einfluss des Rauschens auf die Transformation zu analysieren, ohne dass das Rauschen im Bild selbst präsent ist. Die Histogramme des Gehirns der unterschiedlich transformierten Bilder wurden per Jensen-Shannon-Distanz (JSD) jeweils zum transformierten Originalbild verglichen.

Ergebnisse: Die ermittelten JSD der unterschiedlichen INV bei jeder Rauschbreite sind in Abb. 1 gezeigt. Die JSD ist bei Z-Score durchgehend am niedrigsten. Bei niedrigeren Rauschbreiten ist die JSD in WhiteStripe grösser als die von Nyul, aber bei den Höheren sind die Werte ähnlich. Bei WhiteStripe gibt es durchgehend eine grössere Spannweite an JSD als bei den anderen INV.

Schlussfolgerung: Die Robustheit verschiedener INV gegen Bildrauschen unterscheidet sich stark und sollte bei der Auswahl eines INV berücksichtigt werden. Am robustesten war Z-Score. Die Resultate dieser Untersuchung behandeln lediglich die Anfälligkeit der INV gegenüber zusätzlichem Rauschen, nicht aber die inhaltliche Konsistenz der normalisierten Bilder.

P17-15-jD

Berichts- und Auswertesystem über Vorkommnisse in der Strahlentherapie zur Erhöhung der Patientensicherheit, Behandlungsqualität und Effizienz von Prozessabläufen

D. Kornek, M. Lang-Welzenbach, A. Beck, A. Reinhardt, T. Brandt, C. Bert

Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Fragestellung: In der vorliegenden Arbeit wird die Machbarkeit eines neuartigen integrierten Risikomanagementsystems im Rahmen des Qualitätsmanagementprogramms einer heterogen ausgestatteten, multimodalen Strahlentherapie untersucht. Erste Ergebnisse zur Methodik und dem klinischen Nutzen werden präsentiert.

Methodik: Es wurde ein Datenbanksystem mit Weboberfläche, sowohl zur Durchführung einer Risikoanalyse, als auch zur Meldung und Auswertung von Ereignissen, entwickelt. Das System wurde im Oktober 2021 zunächst am Planungs-CT in Betrieb genommen. Anhand einer Risikoanalyse können prospektiv Fehlermöglichkeiten (Failure Modes) im Behandlungsprozess aggregiert werden. Über eine gesonderte Meldefunktion können Ereignisse mit erfolgter oder beinahe erfolgter, unbeabsichtigter Exposition gemeldet werden. Dabei dominieren Ereignisse ohne Patientenschaden gegenüber solchen mit realem Schaden, deren Meldungen tragen jedoch maßgeblich zur Optimierung von Behandlungsschritten bei. Durch Analyse und Kategorisierung der gemeldeten Ereignisse kann ein Bezug zu einer bestehenden Risiko-

analyse hergestellt werden. Die von dieser Risikoanalyse abgeleiteten Risikobeherrschungsmaßnahmen können über einen zeitlichen Verlauf vervollständigt und optimiert werden.

Ergebnisse: Seit Inbetriebnahme wurden 44 Ereignisse, entsprechend ca. 3,2 Ereignisse/Woche, berichtet. Die Akzeptanz des Systems zur Verbesserung der Sicherheitskultur ist positiv; wichtig war die Einbindung des Personals des Planungs-CTs in die Identifikation der Failure Modes. Anhand einer Risikoanalyse für den Bildgebungsprozess wurden $N=18$ Failure Modes identifiziert. Davon sind $n=9$ Failure Modes (50 %) eingetreten, wobei ein Failure Mode („Blutwerte nicht vorhanden“) einen Anteil von 20 % aller Meldungen hat. Es wurden $n=11$ Ereignisse (61 %) gemeldet, welche nicht während der initialen Risikoanalyse identifiziert wurden.

Schlussfolgerung: Das Meldesystem stellt ein wichtiges Werkzeug zur Identifizierung relevanter Failure Modes dar und erlaubt effizient die Anfertigung einer präzisen, datengestützten Risikoanalyse auf deren Basis adäquate Risikobeherrschungsmaßnahmen implementiert werden können.

P17-16-jD

Methoden der retrospektiven adaptiven Bestrahlungsplanung an der Tomotherapie® für Kopfhalstumore

V. Volkenborn, G. R. Sarria, J. A. Holz, M. Denz, C. Leitzen, F.A. Giordano, S. Garbe

Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn

Fragestellung: Bei der radiotherapeutischen Behandlung von Tumoren kommt es bei den strahlungsempfindlichen Risikoorganen im HNO-Bereich zu strahlungsbedingten Toxizitäten. Um diese zu reduzieren, werden bei den Risikoorganen Parotiden, Larynx, Lippen und Rückenmark die Dosisbelastung minimiert und dabei die Konformität und Homogenität im Zielvolumen zu erhalten. Hierzu wird eine Methode der adaptiven Planung zur Anpassung der Dosisverteilung an die geänderten anatomischen Gegebenheiten im HNO-Bereich evaluiert.

Methodik: Im Rahmen dieses Projektes wird hierzu verglichen, inwie weit die applizierte Dosisverteilung von der geplanten Dosisverteilung abweicht und wie eine wöchentlichen adaptive Bestrahlungsplanung auf angepasste Zielvolumina und Risikoorgane, bei HNO-Patienten zu therapierelevanten Veränderungen in der Dosisverteilung führen kann.

Die Bestrahlungspläne, der zu behandelnden Patienten, wurden vor Behandlungsstart mit dem Tomotherapie®-System (Accuray Precision® V 2.0.1.1.) optimiert und dann bestrahlt. Im PreciseART™ Programm (Accuray ©) wurde ein Kopfhals-Arbeitsablauf erstellt, der nach vorgegebenen Bewertungskriterien die Dosisverteilung der einzelnen Fraktionen auswertet.

Auf der Basis der wöchentlichen MVCTs mit angepasstem Strukturset wurden mit Hilfe der PreciseRTX™ Software adaptive Dosisverteilungen gerechnet und über die Behandlungsdauer aufsummiert. Diese Summe der adaptiv geplanten Dosisverteilungen wurde mit der abgestrahlten Dosisverteilung verglichen.

Ergebnisse: Der Vergleich zwischen der abgestrahlten und der geplanten Dosisverteilung ergab, dass die größte Veränderung in der Zielvolumenabdeckung zu erkennen ist. Hier ist die Abweichung in der V100 % um bis zu 8 % Zielvolumen geringer. Damit liegt die Dosis unterhalb einer 95 %-Abdeckung. Unter Anwendung einer wöchentlichen Adaptiv-Planung wird die angestrebte 95 %-Dosisabdeckung des Zielvolumens allerdings wieder hergestellt.

Schlussfolgerung: Es wurde gezeigt, dass durch eine regelmäßige MVCT-basierte adaptive Bestrahlungsplanung Dosisveränderung im Kopfhals-Bereich anatomisch für das Zielvolumen nachverfolgt werden kann. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass die Dosisabdeckung im Zielvolumen durch eine wöchentliche Neuplanung verbessert wird.

P17-17

Modellierung der gastrointestinalen Spättoxizitäten nach Strahlentherapie von primären Prostatakarzinom Patienten

I. Sachpazidis^{1, 2, 3, 4}, S. K. B. Spohn^{1, 2, 3, 5}, E. Christof^{1, 2, 3, 5}, C. Zamboglou^{1, 2, 3, 5}, A.-L. Grosu^{1, 2, 3, 5}, D. Baltas^{1, 2, 3, 4}

¹Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau

²Partnerstandort Freiburg, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Freiburg im Breisgau

³Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Freiburg im Breisgau

⁴Abteilung für medizinische Physik, Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

⁵Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau

Fragestellung: In dieser Studie untersuchten wir die chronische gastrointestinale (GI) Toxizität nach der Strahlentherapie (RT) von Patienten mit primärem Prostatakarzinom auf Basis des Lyman-Kutcher-Burman-Modells (LKB) und des Modells der relativen Serialität (RS).

Methodik: 96 Patienten, die eine 3DCRT und IMRT Techniken erhielten, wurden retrospektiv eingeschlossen. Die Toxizität wurde gemäß CTCAE v5 erfasst. Als Spättoxizität stuften wir jedes Ereignis ein, das 6 Wochen nach RT auftrat. Die minimale Nachbeobachtungszeit betrug 22 Monate. Sowohl das Rektum als auch die Rektumwand wurden in dem Planungs-CT gemäß den RTOG-Richtlinien für die Konturierung von Risikoorganen definiert [1]. In unserer Kohorte wurden 15 Proktitisfälle Grad II beobachtet. Die Äquivalentdosis in 2-Gy-Fraktionen (EQD2) wurde anhand der applizierten physikalischen Dosis, auf der Grundlage eines linear-quadratischen Modells (LQ) mit einem α/β -Wert von 3,0 Gy Voxel-basiert berechnet. Die entsprechende physikalische Dosis wurde aus Varian Eclipse TPS (v15.6) über das Eclipse Scripting Application Programming Interface (ESAPI) extrahiert. Es wurde ein Partikelsschwarm-Optimierungsalgorithmus [2] zur

P17-17 | Tab. 1 LKB Modellparameter

Structure	TD50 in EQD2 (Gy) (95 % CI)	m (95 % CI)	n (95 % CI)	α/β (Gy)	LogLH
Rektum	77,9 (76,5, 81,0)	0,089 (0,064, 0,138)	0,023 (0,011, 0,039)	3,0	-38,53
Rektum- wand	75,4 (72,8, 78,3)	0,086 (0,062, 0,133)	0,037 (0,023, 0,055)	3,0	-38,13

P17-17 | Tab. 2 RS Modellparameter

Structure	TD50 in EQD2 (Gy) (95 % CI)	γ (95 % CI)	s (95 % CI)	α/β (Gy)	LogLH
Rektum	75,2 (72,1, 77,9)	6,65 (1,13, 15,67)	2,33 (1,33, 4,41)	3,0	-38,40
Rektum- wand	72,9 (70,1, 75,4)	9,06 (0,81, 23,31)	1,33 (0,82, 2,25)	3,0	-37,87

Maximierung der Log-Likelihood (LogLH) mit 500 Partikeln und maximal 150 Epochen verwendet.

Ergebnisse: In Tab. 1 und 2 sind die angepassten Modellparameter für Proktitisspättoxizität Grad II für LKB bzw. RS zusammengefasst:

Schlussfolgerung: Das Modell der relativen Serialität für die Rektumwand hat die beste Anpassung gezeigt (größeren LogLH-Wert).

Literatur

1. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.01.023>
2. <https://github.com/isachpaz/OptimizationSharp>

P17-18

Mikrostrahltherapie (MRT) auf dem Weg in die Klinik – eine Therapieplanungsstudie

K. M. Kraus^{1,2}, J. Winter^{1,2,3}, Y. Zhang², M. Ahmed², S. E. Combs^{1,2,4}, J. Jakob Wilkens^{1,3}, S. Bartzsch^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München

²Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Institut für Strahlenmedizin (IRM), München

³Technische Universität München (TUM), Fakultät für Physik, Garching

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort München, München

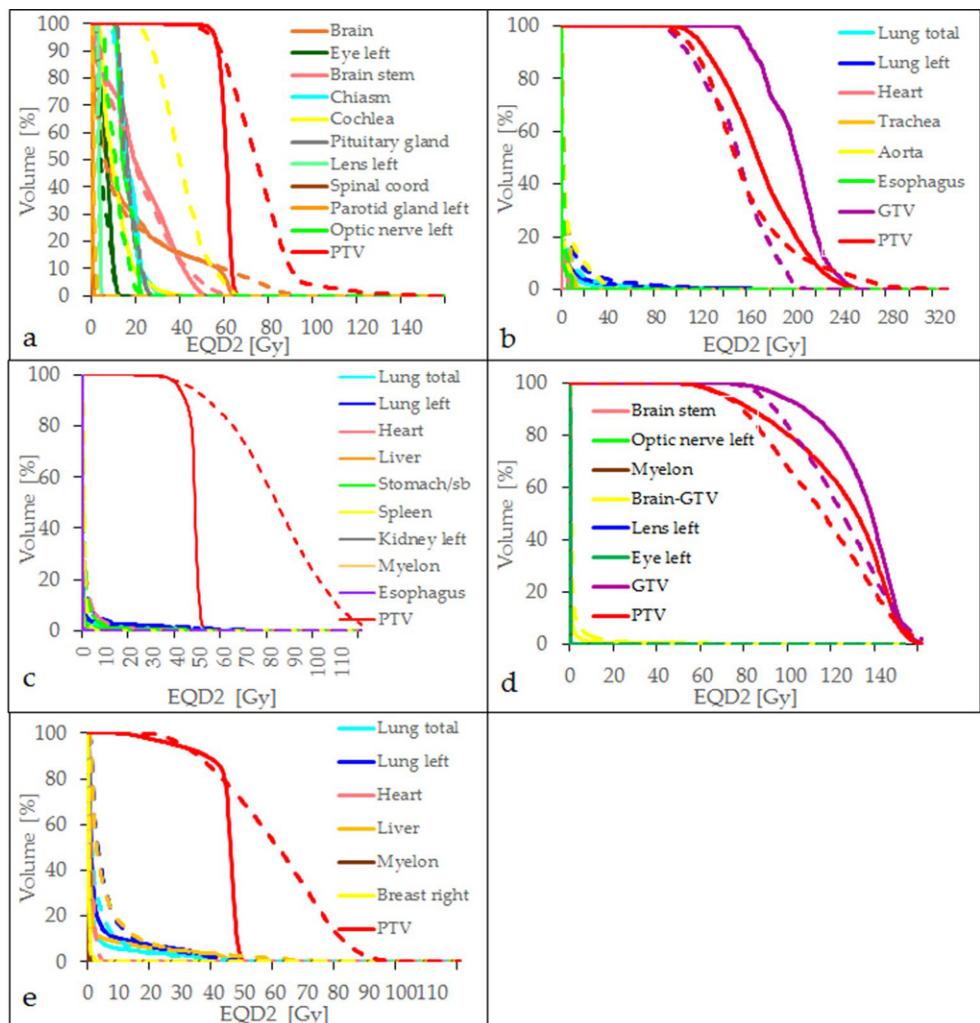
Fragestellung: Wie gut sind Mikrostrahltherapiepläne für reale klinische Anwendungsfälle und welche Fälle sind geeignet?

Methodik: Für 5 unterschiedliche Bestrahlungsregimes wurde ein MRT-Plan mit einer eigens entwickelten Software basierend auf einem Monte Carlo Dosisberechnungsalgorithmus erstellt. Dabei wurden die Einstrahlrichtungen des klinischen Plans verwendet oder geringfügig adaptiert. Es wurde das Konzept der „Equivalent uniform dose“ (EUD) angewandt und alle Dosisparameter mit Hilfe des linearquadratischen Modells in eine Äquivalentdosis in 2-Gy-Fraktionen (EQD2) umgerechnet.

Ergebnisse: Bei guter Abdeckung des Zielvolumens zeigt sich eine inhomogene Dosisverteilung bei den MRT-Plänen (Abb. 1). Die Mehrheit der klinischen Dosisgrenzwerte konnte eingehalten werden. Die Maximaldosen für die Cochlea und den Hirnstamm im Fall der GBM-RT und für die Trachea und Aorta im Fall der SBRT überschritten deutlich die Grenzwerte. Dies ist durch eine unzureichende Konformität der Dosis, eine fehlende Feldgewichtung und die Dosisverteilung in Luft zu erklären.

Schlussfolgerung: Wir haben zum ersten Mal MRT-Bestrahlungspläne für reale Patientenfälle berechnet und einen EUD-basierten Dosisvergleich implementiert. Wir konnten zeigen, dass MRT für die Mehr-

P17-18 | Abb. 1 Dosis-Volumen-Histogramme (DVHs) für die GBM-Bestrahlung (a), die SBRT des Lungentumors (b), die palliative RT der Rippenmetastase (c), die Radiochirurgie einer Hirnmetastase (d) und die hypofraktionierte Bestrahlung eines Mammakarzinoms. Durchgezogene Linien zeigen die klinischen DVHs und gestrichelte Linien die MRT-DVHs



P17-18 | Tab. 1 Behandlungsszenarien, RT: Strahlentherapie, SBRT: stereotaktische Bestrahlung, GBM: Glioblastom

Behandlungsszenario	Dosisregime		Anzahl der Felder
	Gesamtdosis [Gy]	Einzeldosis [Gy]	
RT GBM Resektionshöhle	60	2	8
SBRT Lungentumor	37,5	12,5	8
Palliative RT Rippenmetastase	39	3	2
Radiochirurgie Hirnmetastase	20	20	7
Hypofraktionierte RT Mammakarzinom	40,05	2,67	2

heit der hier untersuchten Fälle klinisch akzeptable Dosisverteilungen liefert. Die Qualität der hier gezeigten Pläne könnte durch eine inverse Optimierung der Einstrahlrichtungen und -gewichte noch deutlich verbessert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P17-19

Biophysikalische Toxizitätsanalyse der ISRT supradiaphragmaler Non-Hodgkin Lymphome – Einfluss reduzierter Strahlendosen

G. Reinartz, D. Rolf, M. Oertel, M. Kerkering, D. Hering, C. Kittel, U. Haverkamp, H.T. Eich

Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Münster, Münster

Fragestellung: Es ist unklar welche Effekte die aktuell reduzierten Strahlendosen bei der Bestrahlung von Non-Hodgkin Lymphomen (NHL) der Hals-/Thoraxregion auf die Risikoorgane haben. Die biophysikalische Studie entwickelt neue Modellparameter für die prospektive Berechnung der Normalgewebetoxizität (NTCP).

Methodik: Prospektive Evaluation der Auswirkungen reduzierter Strahlendosen auf die Risikoorgane in der Bestrahlungsplanung bei supradiaphragmalen Non-Hodgkin Lymphomen. Auf der Basis von Toxizitätsdaten einer bestrahlten Kohorte und von Literaturparametern werden neue Fitting Parameter für das Lyman-Kutcher-Burman (LKB) Modell zur NTCP-Berechnung entwickelt.

Ergebnisse: Eine Kohorte von 61 Patienten erhielt 2015–2021 in der Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Münster, eine Involved Site Radiotherapie (ISRT) in IMRT-Technik bei Non-Hodgkin Lymphomen der Hals-/Thoraxregion. In der Kohorte wurden 39 Pat. bei aggressivem NHL nach (R-)CHOP Chemotherapie konsolidierend mit 36–50,4 Gy bestrahlt. Weitere 22 Patienten mit indolenten NHL erhielten eine Radiotherapie mit 30,6–45 Gy. Die beobachteten maximal drittgradigen radioigenen Akutnebenwirkungen an Lunge, Herz, Ösophagus, Larynx und Haut werden gemäß CTC-Kriterien nach Schewergraden gruppiert zur Vorhersage unerwünschter Nebenwirkungen. Die Literaturparameter dienen der Einschätzung höhergradiger Organotoxizitäten. Prospektiv erfolgt für jeden Patient die Erstellung von zwei Bestrahlungsplänen als ISRT in IMRT-Technik (40 und 30 Gy bei aggressiven NHL bzw. 30 und 24 Gy bei indolenten NHL) und ein Vergleich der mittleren Dosisbelastung der Nachbarorgane zwischen den Dosis-Gruppen. Mit dem LKB-Modell werden die NTCPs berechnet für jeden Bestrahlungsplan unter Einsatz neuer Werte für die Modellparameter TD50, m und n. Die reduzierten Strahlendosen beeinflussen die NTCPs für die jeweiligen Risikoorgane.

Schlussfolgerung: Die biophysikalische Studie liefert eine Datengrundlage zur prospektiven Berechnung der Gefährdung von benachbarten Risikoorganen in der modernen Bestrahlungsplanung mit aktuell reduzierten Strahlendosen bei Non-Hodgkin Lymphomen der Hals-/Thoraxregion. Die neuen Fitting Parameter sind geeignet als Basis für die zukünftige Anpassung bisheriger Modellparameter.

P17-20

The effect of cell confluence on the distribution of Tumor Treating Fields

T. Marciano¹, S. Levi¹, S. Ehrle², Z. Bomzon¹

¹Novocure Ltd., Haifa, Israel

²Novocure GmbH, Munich

Aims: Tumor Treating Fields (TTFields) are known to exert anti-mitotic effects on tumor cells. Numerical simulations investigating the electric field distribution within isolated cells have been reported. These studies have shown that during metaphase a uniform electric field forms within the rounded cells. This field is thought to disrupt spindle formation through alignment of the tubulin dimers with the field. Simulations also show that during cytokinesis, a non-uniform electric field forms at the furrow, leading to strong dielectrophoretic forces that further disrupt cell division. Cells in a tumor are densely packed. We used numerical simulations to investigate how the clustering of cells influences TTFields distribution.

Methods: COMSOL was used to numerically simulate delivery of TTFields to clusters of round cells placed in a hexagonal arrangement. The influence of the distance between the cells on field distribution was investigated. The effect of pores in the cell membrane on field distribution was also investigated.

Results: Placing round cells in clusters resulted in regions of highly non-uniform fields within the cells. Strong gradients in the electric field were also observed around pores placed in the membrane. Non-uniformity and gradients in the field could result in strong dielectrophoretic forces capable of disrupting key cellular structures such as the cytoskeleton and mitotic spindle, as well as cell membrane integrity.

Conclusion: The placement of cells in close proximity to one another creates gradients in the electric field, which could be associated with very strong dielectrophoretic forces that enhance the effects of TTFields on cells. Strong dielectrophoretic forces were also observed around the membrane pores. Previous studies have reported that TTFields increases membrane permeability [1]. The strong dielectrophoretic forces in the membrane may provide a physical mechanism by which TTFields enhance membrane permeability.

Literatur

1. Chang et al. Cell Death Discovery. 2018

Offenlegungserklärung: Die Autor*innen erklären Folgendes: Mitarbeiter*innen und Aktien der Novocure GmbH, bzw. Novocure Ltd.

P17-21**Implementierung der automatischen Erfassung von Ring-Stift-Applikatoren (RSA) bei der Bestrahlungsplanung mit BrachyVision (BV) in die klinische Routine der HDR-Brachytherapie**

F. Krause, F.-A. Siebert

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Strahlentherapie, Kiel

Fragestellung: Bei der primären Radiochemotherapie von Cervixkarzinomen kommt häufig intrakavitäre Brachytherapie, sogenannte RSA, zum Einsatz. Für die Bestrahlungsplanung, ist eine genaue Rekonstruktion des Applikators im Planungs-CT unerlässlich. Dies erforderte bisher einen größeren zeitlichen Aufwand, da die Rekonstruktion in älteren Versionen des Bestrahlungsplanungsprogramms BV manuell erfolgen musste. Mit Einführung der Version 16.10 besteht nun die Möglichkeit einer automatischen Ausrichtung des Applikators. Wie durch die Auswahl geeigneter Punkte eine Fehl-Erkennung reduziert werden kann, wird im Folgenden erläutert.

Methodik: Im Rahmen dieser Untersuchung wird eine Planungskette bestehend aus einem SOMATOM S64 CT (Siemens) sowie dem Bestrahlungsplanungsprogramm BV v16.10 (VMS) für einen GammaMedplus HDR Afterloader samt Varian Titanium Tandem Ring Applikator verwendet. Nach dem Einfügen des Applikators aus der Bibliothek des Herstellers ist es ratsam, die Gruppierung von Tandem und Ring aufzuheben, um die beiden Komponenten getrennt voneinander platzieren zu können. Anschließend können die beiden Komponenten in der sagittalen Ansicht des Planungs-CTs in einer Ebene, in welcher der gesamte Applikator gut zu erkennen ist, getrennt voneinander ausgerichtet werden.

Ergebnisse: Wird der Applikator an einem beliebigen Punkt auf dem Titanreflex platziert, erfolgt die Ausrichtung meist in zufälliger räumlicher Lage mit einem beliebigen Schnittpunkt mit dem ausgewählten Ort auf dem Reflex. Dieses resultiert vermutlich aus der Ausrichtung anhand lediglich eines Punktes anstelle von mehreren Ankerpunkten. Platziert man den Ring jedoch im linken oberen Bereich der sagittalen Darstellung des Ringes mittig sowie den Stift in derselben Ansicht unmittelbar unterhalb seines Scheitelpunktes, gelingt es meist, den Applikator mit geringfügigem Korrekturbedarf auszurichten ($\Delta < 3^\circ$ und 3 mm). Es ist jedoch in der Hälfte der Fälle notwendig, die Platzierung unter minimaler örtlicher Variation zu wiederholen, damit die Ausrichtung gelingt.

Schlussfolgerung: Das hier vorgeschlagene Verfahren ermöglicht im Hinblick auf die Ausrichtung des Applikators von Hand eine Zeitsparnis von ca. 15 min, was die Behandlungszeit mit liegendem Applikator entsprechend verkürzt.

P18 | Pädiatrische Malignome**P18-1****Lokaltherapieverfahren bei Blasen-Prostata-Rhabdomyosarkomen anhand der CWS Datenbank**F. Eckert^{1,2}, D. Baumann¹, A. Schmidt³, C. Urla³, D. Jazmati⁴, D. Zips^{1,2}, M. Ebinger^{5,6}, M. Sparber-Sauer⁵, B. Timmermann^{4,7}, J. Fuchs³, F. Paulsen¹¹Universität Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen²DKTK, Standort Tübingen³Universität Tübingen, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Tübingen⁴Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Essen⁵Olgahospital Stuttgart, CWS Studienzentrale, Stuttgart⁶Universität Tübingen, Klinik für Pädiatrische Onkologie, Tübingen⁷DKTK, Standort Essen

Fragestellung: Für die Lokaltherapie von Blasen-Prostata Rhabdomyosarkomen (RMS) stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung (Resektion, perkutane Radiotherapie und/oder Brachytherapie), die zusätzlich zur Chemotherapie eingesetzt werden. Die Verfahren werden abhängig von Tumorcharakteristika und Patientenalter eingesetzt. Die prospektiv gesammelten Daten der Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS) wurden hinsichtlich klinischer und Therapiefaktoren analysiert.

Methodik: In den Studien CWS96, CWS2002 sowie dem SOTISAR-Register wurden 99 Patienten mit Blasen-Prostata-Rhabdomyosarkomen identifiziert, die in kurativer Intention eine Strahlentherapie erhalten hatten. Die klinischen Daten wurden bezüglich onkologischer Ergebnisse und prognostischer Faktoren ausgewertet. Nahezu alle Patienten wiesen ein IRS III Stadium auf (96/99), alle Patienten erhielten eine Systemtherapie.

Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 3,1 Jahre. 75 % der Patienten waren männlich. Mit einem medianen Follow Up von $5,0 \pm 0,74$ Jahren zeigte sich eine 5-Jahres-Lokalkontroll Rate (LRFS) von $88 \pm 4\%$ und ein 5-Jahres Ereignis-freies Überleben (EFS) von $77 \pm 5\%$. Es zeigten sich bessere Ergebnisse in den neueren Studienprotokollen (n.s.). Patienten mit Prostata-RMS ($n=19$) hatten eine signifikant schlechtere Prognose als Patienten mit Blasen-RMS ($n=60$) (EFS: $p=0,01$, LRFS: $p=0,007$). Die initiale Tumogröße hatte keinen Einfluss auf die onkologischen Ergebnisse. In der Subgruppe mit hochdosierter Strahlentherapie (perkutan >55 Gy oder interstitielle Brachytherapie, $n=16$) trat kein Lokalrezidiv auf (n.s.).

Schlussfolgerung: Blasen-Prostata Rhabdomyosarkome treten vorwiegend bei Kleinkindern auf. Mit einer 5-Jahres-Lokalkontrollrate von knapp 90 % haben die Kinder eine gute Prognose. Während die Lokalisation des Tumors in der Prostata mit einem deutlich schlechteren Ergebnis korreliert, ist die initiale Tumogröße nicht prognostisch. Eine detaillierte Analyse zu Bestrahlungstechniken und applizierten Dosen, sowie bezüglich der durchgeführten operativen Therapie ist geplant.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält Unterstützung von Elektro, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, Kaiku Health, TheraPanacea, PTW, ITV.

P18-3**Klinische Ergebnisse der multimodalen Behandlung von abdominalen Rhabdomyosarkomen im Rahmen der Cooperativeen Weichteilsarkom Studiengruppe (CWS)**M. Münter¹, M. Ebinger², T. Klingebiel³, E. Koscielniak⁴, B. Timmermann⁵, S. Loff⁶, M. Sparber-Sauer^{4,7}¹Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte, Radiotherapie, Stuttgart²Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderheilkunde I – Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie und Onkologie, Tübingen³Division of Pediatric Hematology and Oncology, Hospital for Children and Adolescents Johann Wolfgang Goethe-University, Frankfurt⁴Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte-Olgahospital, Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Stuttgart⁵Department of Particle Therapy, University Hospital Essen, West German Proton Therapy Centre Essen (WPE), West German Cancer Centre (WTZ), Essen

⁶Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte-Olgahospital, Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Kinderchirurgie, Stuttgart

⁷Medizinische Fakultät Universität Tübingen

Fragestellung: Abdominelle Rhabdomyosarkome (RMS) sind eine seltene Subgruppe der RMS, die aufgrund der Ausdehnung und der komplexen anatomischen Beziehung in dieser Lokalisation meist multimodal behandelt werden. Im Rahmen dieser Analyse soll insbesondere der Stellenwert der radioonkologischen Behandlung untersucht werden.

Methodik: Es wurden 82 Patienten, die im Rahmen der verschiedenen CWS-Studienprotokolle (CWS-81, CWS-86, CWS-91, CWS-96, CWS-2002-P) prospektiv eingeschlossen oder in dem aktuellen Register SoTiSaR registriert wurden, nachfolgend retrospektiv ausgewertet. Der Auswertung erfolgte über den Zeitraum von 1981–2016 und es sollte ein dokumentierter Follow-up von mindestens 2 Jahren vorliegen.

Ergebnisse: Entsprechend der Studienprotokolle erfolgte initial die Durchführung einer Systemtherapie. Bei 3 Pat. lag ein IRS Gruppe I, bei 6 Pat. eine IRS Gruppe II und bei 73 Pat. eine IRS Gruppe III vor. 88 % der Tumore der IRS Gruppe III war größer als 5 cm. Bei 10 % der Pat. ist es zu einer kompletten Remission gekommen und bei 25 % der Pat. ist eine partielle Remission nach der ersten Chemotherapie aufgetreten. 31 Pat. der IRS III Gruppe erhielten keine Radiotherapie und 38 Pat. wurden bestrahlt, bevor die sekundäre Resektion erfolgte. Bei weiteren 4 Patienten war der Status bezüglich der Strahlentherapie unklar. Bei 60 Pat. erfolgte eine sekundäre Resektion mit dem Resultat einer mikroskopisch kompletten Resektion ($n=29$), inkomplett ($n=17$) und makroskopisch inkomplett ($n=13$), n. a. ($n=1$). Es ergab sich kein Unterschied zwischen den bestrahlten und nicht-bestrahlten Patienten. Das 10-Jahres Rezidiv-freie Überleben und Gesamtüberleben betrug 60 % und 65 %.

Schlussfolgerung: Die Prognose der abdominellen RMS ist im Vergleich zu anderen Lokalisationen dieser Erkrankung eher schlecht. Deshalb sollte zukünftig eine weitere Optimierung der Therapiealgorithmen erfolgen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P18-4-jD

Zweite Re-Bestrahlung bei pädiatrischem diffus intrinsischem Pons Gliom (DIPG). Fallbericht

P. M. Bergengruen, R. Schild, V. Budach, A. Grün

Klinik für Radioonkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Fragestellung: Das diffus-intrinsische Ponsgliom (DIPG) ist ein maligner Hirntumor des Hirnstamms der im Kindesalter auftritt. Bei funktioneller Inoperabilität, besteht die Indikation zur definitiven Strahlentherapie, ggf. in Kombination mit einer Chemotherapie. Der Verlauf ist vom lokalen Rezidiv/Progress gekennzeichnet. Für den Progress nach Strahlentherapie, besteht die Empfehlung zur Re-Bestrahlung (HIT-Netzwerk 2017). Die Behandlung bei Progress nach Re-Bestrahlung ist i. d. R. rein symptomatisch. Bei Patienten in gutem AZ stellt sich die Frage nach einer zweiten Re-Bestrahlung.

Methodik: Retrospektiver Fallbericht eines bei ED 6-jährigen Jungen mit DIPG. Auswertung von Symptomatik und PFS (*Progression-free-survival*) anhand Patientenakte/Bestrahlungsplänen/Verlaufsbeobachtung. Die erste Serie erfolgte (analog HIT-HGG 2013) mit CTV/PTV 2/0,5 cm und 1,8/54 Gy und konkomitatem Temozolomid gefolgt von adjuvantem TMZ und Valproinsäure. Die zweite Serie (analog HIT Netzwerk 2017) erfolgte stereotaktisch geführt mit CTV/PTV 1/0,2 cm und 2/36 Gy mit konkomitatem/adjuvantem VP16/Trofos-

famid (analog HIT-REZ 97). Die dritte Serie erfolgte stereotaktisch geführt mit CTV/PTV 0,5/0,2 cm und 1,8/21,6 Gy.

Ergebnisse: Bei Erstdiagnose 6-jähriger Junge mit Zufallsbefund eines asymptomatischen DIPG nach Schädel-Hirn-Trauma. Die primäre Radiochemotherapie wurde gut toleriert. Es kam zur partiellen Remission, gefolgt vom asymptomatischen Progress 9 Monate nach Bestrahlungsende. Auch Re-Bestrahlung unter VP16/Trofosfamid wurde ohne neurologische Defizite toleriert. Es kam zur erneuten partiellen Remission. Aufgrund des guten Allgemeinzustands, wurde beim zweiten Progress 6 Monate nach Abschluss der re-RT eine Re-Re-Bestrahlung durchgeführt. Auch diese wurde vom inzwischen 8 ½ jährigen Pat. ohne akute Nebenwirkungen toleriert. Die Verlaufsdiagnostik ist ausstehend.

Schlussfolgerung: Der Fall ist aufgrund der Asymptomatik bei Zufallsbefund gekennzeichnet. Im Regelfall führen Hirnnervenausfälle zur Erstdiagnose. Hinsichtlich der Verträglichkeit kann in ausgewählten Fällen bei gutem Allgemeinzustand eine Re-Re-Radiatio bei DIPG erwogen werden. Der Einfluss auf die längerfristige Tumorkontrolle ist weiterhin unklar.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

P19 | Sarkome

P19-1

Die Rolle der neoadjuvanten Radiochemotherapie bei der Behandlung von lokalisierten high-grade Weichgewebesarkomen

M. Kobus¹, S. Roohani¹, F. Ehret¹, A. Flörcken², J. Striefler³, F. Brandes², S. Märdian⁴, D. Rau⁴, S. Wittenberg⁴, R. Öllinger⁵, D. Kaul¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumormunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

³Zentrum für Onkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

⁴Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁵Chirurgische Klinik, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Fragestellung: Die Behandlung von Weichteilsarkomen (STS) umfasst in der Regel eine gliedmaßen schonende Operation in Kombination mit einer Strahlentherapie. Die Rolle der perioperativen Chemotherapie bleibt ungewiss. Ziel dieser Studie war es, die Prädiktoren für das Gesamtüberleben (OS), die lokale Kontrolle (LC) und die Freiheit von Fernmetastasen (FFDM) in einer großen monozentrischen Kohorte von Patienten mit lokalisierten hochgradigen STS (Grad 2/3, G2/G3) zu untersuchen. Besonderes Augenmerk wurde auf eine Untergruppe von Patienten gelegt, die eine kombinierte neoadjuvante Radiochemotherapy (RCT) erhalten hatten.

Methodik: Insgesamt wurden 115 Patienten mit STS in diese retrospektive Studie eingeschlossen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 34 Monate. Dreiundzwanzig Patienten wurden mit einer neoadjuvanten RCT behandelt, 92 erhielten andere Therapien. Zur Abschätzung der Auswirkungen potenzieller prognostischer Faktoren auf OS, LC und FFDM wurde eine multivariate Cox-Regression durchgeführt (MVA).

Ergebnisse: Das mediane OS betrug 113 Monate. In der neoadjuvanten RCT-Gruppe lag die 3-Jahres-OS-Rate bei 85,8 % im Vergleich zu 73,5 % bei anderen perioperativen Therapien. In Bezug auf die LC zeigte die neoadjuvante RCT-Gruppe in der univariaten Analyse eine signifikant bessere Rate ($p=0,025$), in der MVA zeigte sich hier ein

Trend ($p=0,057$). Auch die FFDM Rate der neoadjuvanten RCT-Gruppe war in der univariaten Analyse signifikant besser ($p=0,018$), in der MVA zeigte sich hier ebenfalls ein Trend ($p=0,059$).

In Bezug auf das OS zeigte die univariate Analyse eine signifikant bessere Rate in der neoadjuvanten RCT Gruppe ($p=0,049$). Dieses Ergebnis wurde in der MVA nicht bestätigt ($p=0,205$).

Bei alleiniger Betrachtung von G3 Sarkomen war die neoadjuvante RCT ein signifikanter positiver Prädiktor für LC und FFDM in der MVA ($p=0,047$, $p=0,027$).

Bei Patienten mit neoadjuvanter RCT wurde allerdings eine signifikant höhere Rate akuter schwerer Toxizität ($p=0,019$) festgestellt.

Schlussfolgerung: Diese Analyse deutet darauf hin, dass eine neoadjuvante RCT die LC und FFDM bei Patienten mit lokalisiertem high-grade STS verbessern könnte, jedoch mit einer erhöhten Rate an schwerer Akuttoxizität verbunden ist.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P19-2-jD

Hypofraktionierte Strahlentherapie bei Weichteilsarkomen: Ein systematischer Review

S. Roohani¹, F. Ehret^{2,3}, M. Kobus², A. Flörcken⁴, S. Märdian⁵, J. Striefler⁴, D. Rau⁵, R. Öllinger⁶, A. Jarosch⁷, V. Budach², D. Kaul^{2,8}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

²Berlin Institute of Health, Charité und Max-Delbrück-Centrum, Berlin

³Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁴Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁵Chirurgische Klinik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁶Institut für Pathologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

⁸Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Partnerstandort Berlin, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg

Fragestellung: Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass eine Verkürzung der Strahlentherapie von Weichteilsarkomen (STS) durch Hypofraktionierung weder die Toxizitätsrate erhöht noch das onkologische Outcome beeinträchtigt. Die befürchteten Annahmen höherer Raten an unerwünschten Nebenwirkungen und schlechterer onkologischer Outcomes jedoch sind häufig geäußerte Bedenken gegen eine hypofraktionierte RT bei STS. Diese systematische Übersichtsarbeit fasst die aktuelle Evidenz zur hypofraktionierten RT für die Behandlung der STS zusammen und diskutiert kritisch die Toxizität und die onkologischen Ergebnisse im Vergleich zur konventionellen, normofraktionierten RT.

Methodik: Wir führten eine systematische Analyse klinischer Studien zum Thema hypofraktionierte RT bei der Behandlung von STS durch. Wir verwendeten die Datenbanken PubMed, Cochrane Library und Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), ClinicalTrials.gov, Embase und Ovid Medline. Die Arbeit wurde gemäß den PRISMA-Leitlinien (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) von 2020 durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 15 Artikel in die endgültige Analyse aufgenommen. Es wurden acht Phase-II-Studien und sieben retrospektive Datenanalysen ausgewertet. In den meisten Studien wurden die Patienten mit high-grade STS präoperativ mit 5×5 Gy behandelt. Die Hypofraktionierung führte im Vergleich zu früheren Studien mit normofraktionierter Bestrahlung nicht zu einer erhöhten Rate an unerwünschten Ereignissen. Die Toxizitätsraten waren meist vergleichbar oder niedriger als in Studien mit normofraktionierter RT. Darüber hinaus erzielte die hypofraktionierte RT vergleichbare lokale Kontrollraten bei kürzerer Therapiedauer.

Schlussfolgerung: Retrospektive Daten und Phase-II-Studien deuten auf die hypofraktionierte RT als sinnvolle Behandlungsmethode für STS hin. Die Behandlungsergebnisse und das Toxizitätsprofil waren günstig. Der aktuelle Wissensstand stammt hauptsächlich aus Phase-II-Daten. Es wurde noch keine randomisierte Phase-III-Studie veröffentlicht, in der die normofraktionierte mit der hypofraktionierten RT bei STS verglichen wurde.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

P19-3-jD

Die Rolle kraniospinaler Bestrahlung in der Therapie des intraspinalen Ewing-Sarkoms – eine Meta-Analyse

S. Scobia¹, F. Troschel¹, K. Kröger¹, J. Siats¹, K. Rahbar², H. T. Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster

²Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster, Münster

Fragestellung: Die Behandlung des primär extraossären intraspinalen Ewing-Sarkoms (iEwS) ist aufgrund der Seltenheit der Erkrankung wenig standardisiert. In der Regel wird eine trimodale Therapie mit Resektion, Chemotherapie und Radiatio appliziert. In der vorliegenden Meta-Analyse untersuchten wir den Wert der Bestrahlung der kraniospinalen Achse (CSI) in der Therapiesequenz.

Methodik: Literaturfallberichte von Patienten mit iEwS, die eine CSI als Teil ihrer Primärtherapie erhielten ergänzten wir um einen eigenen Fall aus unserer Klinik. Wir abstrahierte Patienten- und Tumorcharakteristika, Therapie und Outcome aus der Literatur. Parallel erstellten wir ein Vergleichskollektiv aus fokal bestrahlten iEwS-Fällen auf Basis der fünf größten Reviews zum statistischen Vergleich mit der CSI-Gruppe.

Ergebnisse: Das CSI-Kollektiv umfasste 27 Patienten (Durchschnittsalter 26,5 Jahre), die mit einer mittleren CSI-Dosis von 36 Gy sowie einer mittleren lokalen Boostdosis von 15 Gy bestrahlt wurden. Die CSI erfolgte in 74 % als Teil trimodaler Therapie. 56 % der Patienten erreichten eine radiologische complete response (CR). Das mittlere Follow-up war 17 Monate (Range 0–120 Monate). Die Vergleichsgruppe umfasste 68 Patienten mit einer fokalen Bestrahlung. Im Vergleich zu Patienten mit fokaler Radiotherapie waren die Tumoren bei CSI-Patienten häufiger multilokal ($p=0,001$) und intradural lokalisiert ($p<0,001$). Die CSI war insgesamt der lokalen Bestrahlung gleichwertig mit leicht verlängertem Überleben ($p=0,37$). Nach CSI tendierten Patienten zu einer selteneren Entwicklung von ZNS-Metastasen (18 vs. 5 %, $p=0,16$).

Schlussfolgerung: Trotz einer Überrepräsentation prognostisch ungünstiger Tumorcharakteristika (intradurale Tumorlage, multifokales Wachstum) war das Gesamtüberleben sowie die Entwicklung von ZNS-Metastasen in der CSI-Gruppe gegenüber Patienten mit fokaler Bestrahlung nicht verändert. Auch wenn prospektive klinische Studien zur Therapie dieses seltenen Erkrankungsbildes fehlen, sollte eine CSI anstelle einer fokalen Radiotherapie insbesondere bei o. g. Tumorcharakteristika erwogen werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P19-4-jD

Myxoide Liposarkome: Onkologische Ergebnisse, Metastasierungsmuster und morphologisches MR-Therapieansprechen

V. Potrajcic¹, M. Zschiegner², F. Paulsen¹, V. Warm³, J. Kolbenschlag⁴, S. Sachsenmaier⁵, R. Ladurner⁶, A. Golf⁷, E. Hoffmann¹, D. Zips¹, F. Eckert¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen²Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen³Universitätsklinikum Tübingen, Allgemeine und Molekulare Pathologie und Pathologische Anatomie, Tübingen⁴BG Klinik Tübingen, Hand-, Plastische, Rekonstruktive und Verbrennungsschirurgie, Tübingen⁵Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Orthopädie, Tübingen⁶Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen⁷Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Innere Medizin VIII, Medizinische Onkologie und Pneumologie, Tübingen

Fragestellung: Myxoides Liposarkome sind der zweithäufigste Subtyp des Liposarkoms. Diese Subgruppe ist durch ein spezifisches Muster der hämatogenen extrapulmonalen Ausbreitung, insbesondere in anderen Weichteilen, gekennzeichnet. An einem unizentrischen Kollektiv wurden onkologische Ergebnisse sowie Metastasierungsmuster und Therapieansprechen nach multimodaler Therapie ausgewertet.

Methodik: Retrospektiv wurden 28 Patienten (Alter >18 Jahre) nach kurativer, multimodaler Therapie bei lokalisiertem myxoidem Liposarkom analysiert. Zusätzlich wurden noch 3 Patienten mit bereits initial palliativer Situation zur Analyse des Metastasierungsmusters ausgewertet. Die Metastasierungsmuster für alle Patienten und onkologische Ergebnisse für kurativ behandelte Patienten wurden analysiert. Bei Einsatz kontraktanter MR-gestützter Hyperthermie sowie volumetriebarem Tumorvolumen wurde das Größenansprechen anhand des Verlaufs im MRT ausgewertet.

Ergebnisse: Die häufigste Primärlokalisation waren die Extremitäten (85,7%). Das mediane Follow-up betrug 3,8 ± 5,4 Jahre. Die 5 Jahres Lokalkontrollrate (LC) lag bei 84,2%. Die Rate für krankheitsspezifisches Überleben (DFS) sowie für die distante Kontrolle (DMFS) betrug 42,5 %. In der Gruppe der neoadjuvant behandelten Patienten hatten 78,6 % der Patienten ein gutes pathologisches Ansprechen (<10 % vitale Tumorzellen). In der MR-Analyse zeigte sich in 83,3% ($n=5/6$) der Fälle ein deutliches bildgebendes Ansprechen (<75 % des initialen Tumorvolumens). Bei Patienten mit gutem MR-Ansprechen wurden keine Lokalrezidive und keine Fernmetastasen beobachtet. Gutes pathologisches Ansprechen hat sich nicht als prognostischer Faktor für bessere onkologische Ergebnisse gezeigt. Fernmetastasen wurden bei 12 Patienten beobachtet (davon 83,3 % Weichteilmetastasen, keine isolierte pulmonale Metastasierung).

Schlussfolgerung: Patienten mit einem myxoiden Liposarkom, die multimodal behandelt wurden, zeigten eine hohe Rate an bildgebendem und pathologischem Ansprechen. Im Gegenteil zu anderen Weichteilsarkomen, zeigte sich ein spezifisches Metastasierungsmuster, das ein angepasstes Staging für diese Patienten notwendig macht.

P19-5-jD

Neoadjuvante, hypofraktionierte Bestrahlung von Weichteilsarkomen der Extremitäten mit Ionen (Extrem-Ion): Eine prospektive, randomisierte, monozentrische Phase-II-Studie

D. Brügemann^{1, 2, 3, 4, 5}, B. Lehner⁶, M. Kieser⁷, A. Hommertgen¹, C. Jäkel¹, S. B. Harrabi^{1, 2, 3, 5}, K. Herfarth^{1, 2, 3, 5}, G. Mechtersheimer⁸, O. Sedlaczek⁹, G. Egerer¹⁰, A. Geisbüsch⁶, M. Uhl¹¹, J. Debus^{1, 2, 3, 5}, K. Seidensaal^{1, 2, 3, 5}

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Strahlentherapie, Heidelberg²Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberger Institut für Radioonkologie (HIRO)³Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg⁴Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg⁵Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg⁶Universitätsklinikum Heidelberg, Orthopädische Klinik, Heidelberg⁷Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für medizinische Biometrie⁸Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Pathologie, Heidelberg⁹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Heidelberg¹⁰Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie, Heidelberg¹¹Klinikum Ludwigshafen, Klinik für Strahlentherapie, Ludwigshafen

Fragestellung: Der Behandlungsstandard für Weichteilsarkome der Extremitäten ist eine weite Resektion in Kombination mit prä- oder postoperativer Strahlentherapie, worunter hohe lokale Kontrollraten erzielt werden können. Die präoperative Strahlentherapie bietet aufgrund kleinerer Behandlungsvolumina gegenüber der postoperativen Strahlentherapie den Vorteil einer Reduktion von Spätfolgen wie Fibrose, Gelenksteifheit und Ödeme. Andererseits treten bei der präoperativen Strahlentherapie höherer Raten akuter Wundkomplikationen auf. Die vorgestellte Studie untersucht eine neoadjuvante, hypofraktionierte Partikeltherapie hinsichtlich Sicherheit, Durchführbarkeit und Potenzial zu Reduktion von postoperativen Wundkomplikationen.

Methodik: Wir präsentieren eine prospektive, randomisierte, monozentrische Phase-II-Studie. Patienten mit resektabilem oder marginal resektabilem, histologisch gesichertem Weichteilsarkom der Extremitäten werden zwischen einer neoadjuvanten Protonen- oder Kohlenstoffionen-Strahlentherapie in Rasterscan-Applikationstechnik randomisiert (39 Gy [relative biologische Wirksamkeit, RBE] in 13 Fraktionen [5–6 Fraktionen pro Woche] in beiden Armen). Primärer Endpunkt ist die Rate an Wundheilungsstörungen innerhalb von 120 Tagen nach Operation. Lokale Kontrolle, lokales progressionsfreies Überleben, krankheitsfreies Überleben, Gesamtüberleben und Lebensqualität sind sekundäre Endpunkte.

Ergebnisse: Die Studie befindet sich aktuell in der Rekrutierungsphase. Bis zum 14.01.2021 konnten 8 Patienten (davon 7 mit Tumoren der unteren und 1 der oberen Extremität) eingeschlossen werden. Histologisch handelte es sich um Myxofibrosarkome in 7 Fällen und um ein pleomorphes Rhabdomyosarkom in 1 Fall. Die Fallzahlkalkulation basiert auf einem adaptiven zwei-stufigen Design, das bisherige Rekrutierungsziel liegt bei 7,7 % bzw. 19 % ausgehend von einer Gesamtpopulation von N=42 bzw. 104. Die Therapie wurde gut vertragen ohne Therapieunterbrechung. Die einzige Grad 3 Toxizität war eine Hämatomausräumung bei Wunddehiszenz bei einem Patienten.

Schlussfolgerung: Mit dem Einsatz der Partikeltherapie soll ihr Potenzial für eine Verringerung der Toxizität überprüft werden. Bislang zeigte sich die Toxizität im erwarteten Rahmen.

P19-6-jD

Wie effektiv ist die palliative Bestrahlung bei symptomatischen Knochen- und Weichteilmetastasen von Sarkomen?

L. Oebel^{1, 2}, E. Nikolaidou^{1, 2}, T. Klodt^{1, 2}, T. Willems^{1, 2}, N. H. Nicolay^{3, 4}, D. Wollschläger⁵, H. Schmidberger^{1, 2}, T. Bostel^{1, 2}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz²Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg³Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau⁴Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg⁵Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz

Fragestellung: Analyse der palliativen Effekte und des Gesamtüberlebens (OS) nach einer Bestrahlung von Knochen- und Weichteilmetastasen von Sarkomen.

Methodik: Retrospektive Analyse von 56 Sarkom-Patienten, die in den Jahren 1998–2020 an der Universitätsmedizin Mainz 65 palliative Radiotherapie (RTx)-Serien bei symptomatischen Knochen- oder Weichteilmetastasen (94 % bzw. 6 %) erhielten. Das Erreichen der palliativen Zielsetzung wurde untersucht. Für die Beurteilung des neurologischen Defizits und der spinalen Stabilität wurden etablierte Scores (Frankel bzw. SINS) verwendet. Zudem wurde der Einfluss von Alter, Karnofsky-Index und eines validierten Prognose-Scores (Rades et al., BMC Cancer 2019) auf das Gesamtüberleben (OS) analysiert.

Ergebnisse: Die häufigsten Indikationen zur palliativen RTx waren Schmerzen (93 %; n=60/65), ossäre Instabilität (51 %; n=33/65) und neurologische Defizite (23 %; n=15/65). Eine Schmerzreduktion oder Verbesserung des neurologischen Defizits gelang bei 67 % (n=63/95) bzw. 12 % (n=11/95) der bestrahlten Zielvolumina. In 38 RTx-Serien wurden spinale Knochenmetastasen bestrahlt, wobei initial vor allem potenziell instabile oder instabile Läsionen (87 %) gemäß SINS vorlagen. 6 Monate nach palliativer RTx konnte der SINS im Durchschnitt von 8,9 (\pm 2,6 Standardabweichung (SD)) auf 7,2 (\pm 2,3 SD) verbessert werden. Insgesamt wurde das palliative Ziel in 71 % der bestrahlten Zielvolumina (n=66) erreicht. Das mediane OS nach palliativer RTx betrug in unserem Patientenkollektiv nur 3,9 Monate (95 % CI 2,5–6,6 Monate). Nur 40 % bzw. 20 % der Patienten lebten noch 6 und 12 Monate nach der palliativen RTx. In der multivariaten Analyse konnten keine prädiktiven Faktoren mit signifikantem Einfluss auf das Überleben nach Bestrahlung identifiziert werden.

Schlussfolgerung: Bei den meisten Patienten konnte das palliative Ziel (v.a. Schmerzreduktion) durch eine RTx erreicht werden. Aufgrund der zumeist geringen verbleibenden Überlebenszeit nach palliativer RTx konnten keine prädiktiven Faktoren für das OS identifiziert werden. Daher sollten bevorzugt stark hypofraktionierte Bestrahlungsprotokolle zur Anwendung kommen, um unnötige Hospitalisierungen in der verbleibenden Lebenszeit zu vermeiden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P19-7

Angiosarkome nach Strahlentherapie bei Brustkrebs

R. Bücker¹, F. S. Lautenschläger¹, D. Düpont², U. Schäfer¹

¹Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld Campus Lippe, Klinik für Strahlentherapie, Lemgo

²Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld Campus Lippe, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Schwerpunkt Senologie, Lemgo

Fragestellung: Angiosarkome zählen zu den seltenen Weichteilsarkom-Entitäten, allerdings sollen sie gehäuft als Sekundärmalignom nach vorhergehender Strahlentherapie auftreten. Häufigkeit und Zeitintervall von sekundären Angiosarkomen nach Strahlentherapie bei Mammarkarzinomen war die Fragestellung dieser Auswertung.

Methodik: Das follow-up von 1516 Patientinnen (Pat.) wurde anhand des klinikeigenen Krankenhausinformationssystems (KIS)/Tumornachsorgeregister retrospektiv betrachtet. Alle Pat. hatten zwischen 01/10 und 12/16 eine postoperative Strahlentherapie nach brusterhaltener (1199/1516) oder ablative Chirurgie (317/1516) aufgrund eines bösartigen Brusttumors erhalten. Das mittlere Alter betrug 52 (24–94) Jahre, die Stadienverteilung war bei 805/1516 Pat. (53 %) Stadium I/II und bei 711/1516 (47 %) Pat. Stadium III. Alle Pat. erhielten eine Bestrahlungsdosis von mindestens 50 Gy im Zielvolumen Brustdrüse bzw. Brustwand +/- Lymphabfluss. Ein mittleres follow-up von 7,5 (0,0–11,9) Jahren wurde erreicht.

Ergebnisse: Von den 1516 Pat. konnten 3 Pat. (0,2 %) mit einem postradiogenen infield-Sarkom identifiziert werden. Alle Sarkome

waren histopathologisch ein Angiosarkom. Das Zeitintervall zwischen Bestrahlung und Auftreten der Angiosarkome betragen 8,4, 9,1 und 7,7 Jahre. Alle Angiosarkome traten ausschließlich nach brusterhaltender Therapie und nur im Bereich der eigentlichen Brustdrüse auf.

Schlussfolgerung: Sekundäre Angiosarkome nach Strahlentherapie der Brustdrüse traten in 0,2 % der Fälle auf, alle bereits wenige Jahre nach Behandlung. Pat. sollten deshalb hierüber informiert werden.

Schlüsselwörter: Angiosarkom, Maligner Brusttumor, Bestrahlung

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

- Abbott, R., & Palmieri, C. (2008). Angiosarcoma of the breast following surgery and radiotherapy for breast cancer. *Nature Clinical Practice Oncology*, 5(12), 727–736. <https://doi.org/10.1038/ncponc1242>
- Increased risk of angiosarcoma secondary to cancer radiotherapy: Case series and review of the treatment options. Goldlust M, Giulini M, Weidenthaler-Barth B, Gupta M, Grabbe S, Schepler H. *Dermatol Ther*. 2020 Mar;33(2):e13234. <https://doi.org/10.1111/dth.13234>. Epub 2020 Feb 5.

P19-8

FaR-RMS: Frontline and Relapsed Rhabdomyosarcoma. Eine Studie für Kinder und Erwachsene mit randomisierter Fragestellung zur Strahlentherapie

M. Sparber-Sauer^{1,2}, B. Timmermann^{3,4}, S. Harrabi⁵, Y.-L. Lin³, M. Münter⁶, M. Ebinger⁷

¹Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte-Olgahospital, Zentrum für Kinder-, Jugend und Frauenmedizin, Stuttgart

²Medizinische Fakultät Universität Tübingen, Tübingen

³University Hospital Essen, West German Proton Therapy Centre Essen (WPE), Essen

⁴German Cancer Consortium DKTK Essen, Essen

⁵Heidelberg University Hospital, Department of radiation Oncology (HIRO) Heidelberg, Heidelberg

⁶Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR, Standort Mitte, Radiotherapie, Stuttgart

⁷Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen

Fragestellung: Obwohl die Diagnose Rhabdomyosarkom (RMS) in absoluten Zahlen relativ selten ist, ist das RMS das häufigste pädiatrische Weichteilsarkom. In Deutschland werden der Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe pro Jahr etwa 80 Fälle von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen gemeldet. Eine Diagnose im Erwachsenenalter ist mit einer ungünstigeren Prognose vergesellschaftet. Trotz der signifikanten Verbesserungen der Ergebnisse für die Patienten in den letzten 20 Jahren bleibt die lokale Kontrolle die größte Herausforderung beim lokalisierten RMS. Die FAR-RMS-Studie untersucht die Sicherheit und Wirksamkeit neuer lokaler und systemischer Therapiekombinationen für Patienten in der Primärsituation mit hohem (HR) und sehr hohem Risiko (VHR) – letztere einschließlich fusionspositiver, lymphknotenpositiver und metastasierter Erkrankung.

Methodik: FaR-RMS ist eine prospektive, randomisierte, internationale multizentrische Studie für Patienten mit neu diagnostiziertem oder rezidiviertem RMS. Für die Beantwortung der studienspezifischen Fragestellungen ist eine Behandlung von ca. 50 Patienten in einem mehrarmigen und mehrstufigen Konzept geplant. U.a. werden die Auswirkungen einer Anpassung des Dosiskonzeptes und/oder des Zeitpunktes der Strahlentherapie auf die lokale Kontrolle untersucht.

Ergebnisse: In der EpSSG RMS 2005 erhielten 86 % der Patienten mit lokalisiertem HR-RMS erneut eine Strahlentherapie, wobei die Studie einen Anstieg des 3-Jahres-EFS von 55 % auf 67 % für HR-Patienten und von 39 % auf 56 % für fusionspositive alveolare Patienten berichtete, dennoch wurde in der Mehrzahl der Rezidivfälle weiterhin ein lokales Versagen beobachtet.

Geplanter Rekrutierungsstart der Studie ist Frühjahr 2023.

Schlussfolgerung: Die Patientenzahl in Deutschland ist zu gering für eine eigene Studie an diesen Patienten mit seltener Erkrankung. Um den deutschen Patienten den Zugang zu neuen Behandlungsoptionen zu ermöglichen, ist die Teilnahme an der europäischen Studie FaR-RMS zwingend erforderlich. Um statistisch auswertbare Ergebnisse ermitteln zu können, sollten deutsche Patienten in die FaR-RMS-Studie integriert werden, um alle verfügbaren Patientenzahlen auf gesamteuropäischer Ebene zu gewinnen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

DP | Dissertationspreise

DP-01

Bevölkerungsbasierter Effekt moderner Techniken in der Strahlentherapie: Eine Analyse anhand epidemiologischer Krebsregister:

C. Evers¹, D. Vordermark², D. Medenwald²

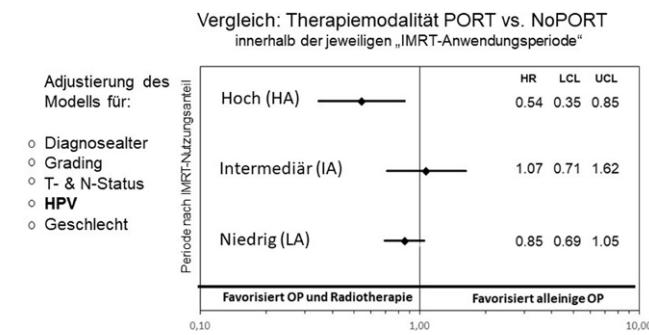
¹Uniklinikum Leipzig, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Leipzig

²Uniklinikum Halle, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Halle

Fragestellung: Diese Arbeit untersucht den Einfluss der Intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) und der Körperstereotaxie (SBRT) auf das Gesamtüberleben anhand epidemiologischer Krebsregister. Durch beide Techniken kann eine adäquate Dosis auf den Tumor appliziert und das umliegende Gewebe besser geschont werden gegenüber der konventionellen Technik. Der mögliche Einfluss auf das Überleben wurde bisher nicht untersucht.

Methodik: Anhand deutscher, epidemiologischer Krebsregister wurden einerseits 9318 Patienten mit einem Kopf-Hals-Tumor (KHT) im Stadium T1/2 N1 M0, welche postoperativ (PORT) mittels IMRT behandelt wurden, untersucht. Andererseits wurden 16.292 Patienten mit einem nicht-kleinzeligen Lungentumor (NSCLC) im Stadium I retrospektiv analysiert. Die Diagnose wurde jeweils zwischen Januar 2000 bis Dezember 2014 gestellt. Der Gesamtzeitraum wurde in die Perioden mit geringem (LA), intermediären (IA) und hohem IMRT- beziehungsweise SBRT-Nutzungsanteil (HA) unterteilt. In jeder Periode wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem definierten Zeitraum und der Anwendung der Strahlentherapie zum Gesamtüberleben geprüft.

Ergebnisse: Bei Betrachtung der KHT zeigt sich innerhalb der HA-Periode, dass die Anwendung der PORT gegenüber der alleinigen Operation einen signifikanten Überlebensvorteil mit sich bringt ($HR = 0,54$; $p = 0,003$) (Abb. 1). Ein Ergebnis, dass durch den Periodeneffekt gefestigt wird: Beim Vergleich zwischen der IA- und HIA-Periode war das Überleben durch die PORT signifikant besser ($H_{RIA} = 1,07$, $H_{RHIA} = 0,54$; $p = 0,029$). Innerhalb des Gesamtzeitraums ergab unsere Analyse, dass die eingeschlossenen NSCLC-Patienten eine Verbesserung des Gesamtüberlebens (3,5-fach erhöhtes Risiko zu versterben von 2000–2003 zu einem 2,6-fach erhöhten Risiko nach 2007) aufweisen, wobei die SBRT-behandelten Patienten eine im Vergleich zur operierten Kohorte deutlichere Mortalitätssenkung zeigten (Abb. 2).



DP-01 | Abb. 1



DP-01 | Abb. 2

Schlussfolgerung: Beide Studien zeigen, dass das Überleben der Patienten durch die Anwendung von modernen Techniken (IMRT und SBRT) in der Strahlentherapie verbessert werden konnte.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

DP-02

Die prognostische Relevanz von tumorinfiltrierenden Entzündungszellen im frühen Mammakarzinom

S. Schnellhardt^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

Fragestellung: Diese Arbeit evaluierte die Zelldichten von sechs verschiedenen Entzündungszelltypen im Tumorgewebe von Patienten mit Hormonrezeptor-positivem Mammakarzinom (HR+BC) und setzte sie ins Verhältnis zur Langzeitprognose, um potenzielle prognostische Biomarker zu identifizieren.

Methodik: Stanzbiopsien aus Tumorgewebe von insgesamt 146 Patientinnen, deren HR+BC in einer Phase II Studie zur beschleunigten Teilbrustbestrahlung am Universitätsklinikum Erlangen behandelt wurde, wurden in tissue microarrays (TMAs) fixiert. Schnitte der TMAs wurden mittels Immunhistochemie jeweils doppelt gefärbt. Eine CD68/CD163 Färbung machte M1-like (CD68+/CD163-) und M2-like (CD68+/CD163+) Tumor-assoziierte Makrophagen (TAMs) sichtbar. Eine CD4/CD45RO Färbung wurde zur Erfassung von CD4+ T-Zellen und T-Gedächtniszellen genutzt. Eine CD1a/CD20 Färbung markierte unreife dendritische Zellen sowie B-Zellen. In digitalen Scans dieser gefärbten Schnitte wurden Zelldichten berechnet, welche schließlich in Bezug zum krankheitsfreien Überleben (DFS) gesetzt wurden.

Ergebnisse: Hohe Zelldichten von M1-like TAMs waren ebenso wie niedrige Dichten an M2-like TAMs mit verbessertem DFS assoziiert. Ein M2-Shift (M1-Dichte niedrig, M2-Dichte hoch) war besonders prognostisch ungünstig ($p < 0,001$). Hohe Zelldichten an B-Zellen und CD4+ T-Zellen waren mit reduziertem DFS assoziiert, hohe Dichten an T-Gedächtniszellen korrelierten hingegen mit verbessertem Therapie-

ansprechen. Ein kombinierter Immunoscore konnte drei verschiedene Risikogruppen identifizieren ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung: TIIC Dichten im gemeinsam als wenig immunogen geltenden HR+BC korrelierten teils stark mit der Prognose. Insbesondere die kombinierte Auswertung beider TAM Typen könnte ein vielversprechender potenzieller prognostischer Biomarker sein. Größere Studien sind notwendig, um die hier gefundenen prognostischen Assoziationen zu bestätigen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

DP-03

Targeting der ribosomalen S6-Kinase zur Blockierung der durch das Y-Box-Bindende Protein-1 vermittelten DNA-Doppelstrangbruchreparatur und Strahlenresistenz in Brustkrebszellen

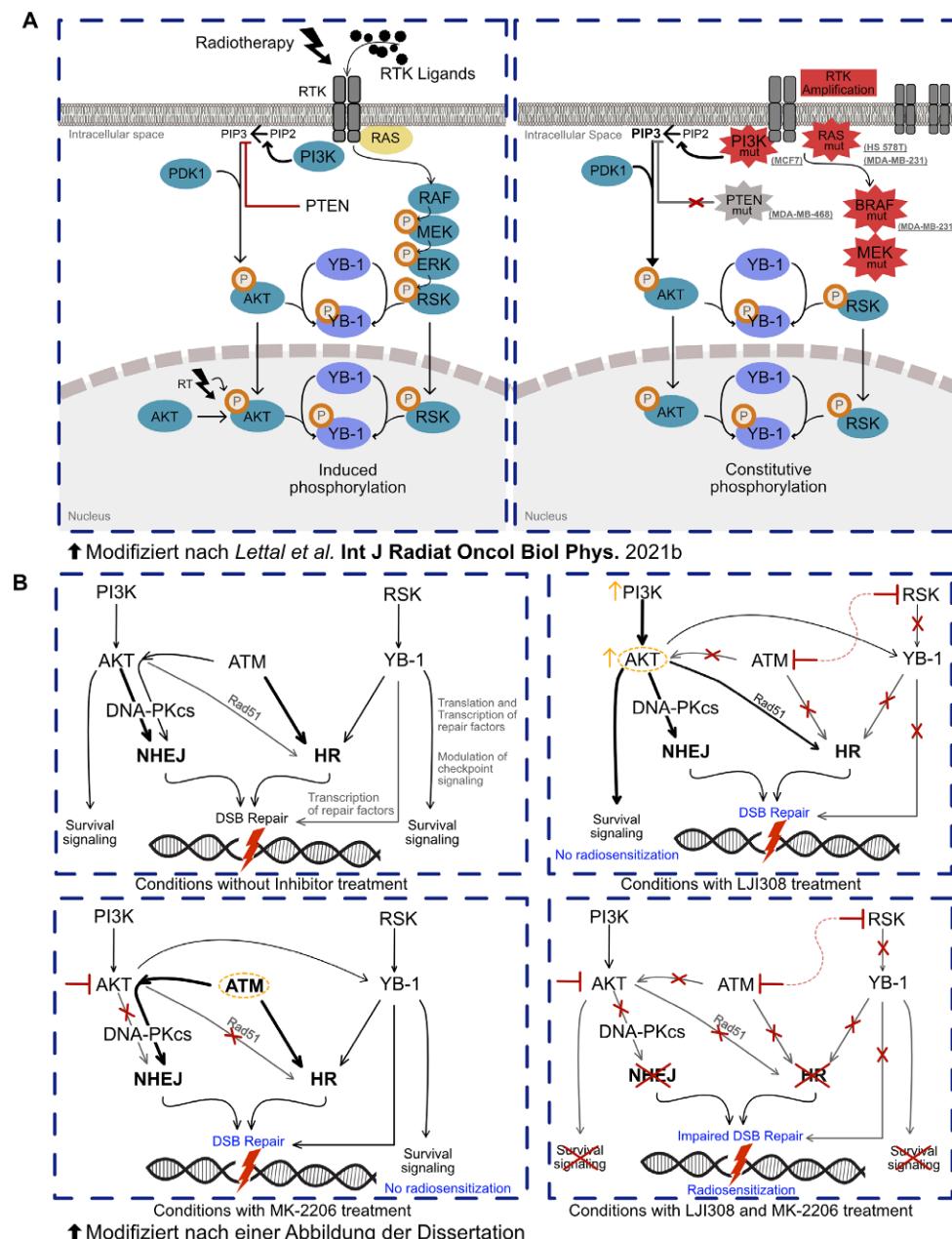
K. Lettau^{1, 2}, D. Zips^{1, 2}, M. Toulany^{1, 2}

¹Klinik für Strahlenbiologie & Molekulare Umweltforschung, Klinik für Radioonkologie, Universität Tübingen, Tübingen

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Tübingen und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg

Fragestellung: Das Y-Box-bindende Protein-1 (YB-1) stimuliert die Reparatur von Doppelstrangbrüchen (DSB) in vitro (Toulany et al. Breast Cancer Res. 2011) und wird in Brustkrebsgeweben im Zusam-

DP-03 | Abb. 1



mehnang mit der Resistenz gegen Radiochemotherapie stark exprimiert. Die p90 ribosomale s6-Kinase (RSK) ist die wichtigste Kinase, die die Aktivität von YB-1 stimuliert. AKT ist neben der DSB Reparatur auch an der YB-1-Aktivität beteiligt. In meinem Dissertationsprojekt untersuchte ich, ob die Hemmung der YB-1-Aktivität durch eine pharmakologische Hemmung von RSK die DSB-Reparatur blockieren und eine Strahlensensibilisierung von Brustkrebszellen bewirken kann.

Methodik: Es wurden Brustkrebszelllinien mit verschiedenen Mutationen in den Komponenten des YB-1-Signalwegs und MCF-10A normale Brustepithelzellen verwendet. LJI308 und MK-2206 wurden zur Hemmung von RSK bzw. AKT eingesetzt. Der Aktivierungsstatus der YB-1-Signalkaskaden wurde durch Western Blots nach Anwendung der Inhibitoren und nach genetischen Knockdown-Ansätzen analysiert. Der γH2AX-Foci-Assay und der klonogene Assay wurden verwendet, um die verbleibenden DSB und das klonogene Überleben der Zellen nach der Bestrahlung zu bewerten.

Ergebnisse: Ein Targeting von YB-1 mit siRNA oder CRISPR-Cas9, jedoch nicht die Hemmung der YB-1-Aktivität durch LJI308 blockierte die DSB-Reparatur und führte zu einer Strahlensensibilisierung. Die Analyse des zugrundeliegenden Mechanismus der fehlenden Wirkung von RSK-Targeting ergab, dass stimuliertes AKT, entweder aufgrund von Mutationen im vorgeschalteten Signalweg (Abb. 1A) oder aufgrund einer Stimulation nach RSK-Hemmung, die Wirkung der RSK-Inhibition auf die DSB-Reparatur und die Strahlensensitivität minderte (Abb. 1B). Konkordant mit diesem Befund waren die verbleibenden DSB und die Strahlenempfindlichkeit unabhängig vom (Hormon-)Rezeptorstatus in allen Tumorzellen, nicht aber in normalen MCF-10A-Zellen, stark und konsistent erhöht, wenn der AKT-Inhibitor mit dem RSK-Inhibitor kombiniert wurde.

Schlussfolgerung: Die duale Hemmung von RSK/AKT könnte das Ansprechen auf eine Strahlentherapie verbessern. Die In-vivo-Studie mit Brustkrebs-Xenografts wird im Rahmen eines DFG-Projekts durchgeführt.

DP-04

Methodik und Daten zur Berücksichtigung der Bragg-Peak Verbreitung bei der Bestrahlung von Lungentumoren in der Partikeltherapie

V. Flattner^{1,2,3}, K.-S. Baumann^{1,3}, U. Weber⁴, K. Zink^{1,3}, R. Engenhart-Cabillic^{1,2}

¹MIT, Marburger Ionenstrahl-Therapiezentrum, Marburg

²Klinik für Strahlentherapie, UKGM Marburg, Marburg

³Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen

⁴Arbeitsgruppe Biophysik, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt

Fragestellung: Partikeltherapie für Lungentumore ist eine vielversprechende Option, da der charakteristische Bragg-Peak (BP) eine Dosisescalation im Tumor bei gleichzeitiger Schonung der OARs ermöglicht. Um dies ausnutzen zu können, muss neben der Bewegungskompensation des Tumors auch die Dosisberechnung optimiert werden:

Die mikroskopische Struktur der Alveolen führt zu einer Aufweitung des BP. Diese „Verbreiterung“ wird nicht berücksichtigt, da die mikroskopischen Strukturen im CT nicht aufgelöst werden, so dass die Dosis im Tumor überschätzt wird.

Methodik: Es wurden verschiedene Punkte, welche zu einer vollständigen Berücksichtigung der BP Verbreiterung essentiell sind, bearbeitet:

- Die Effekte der BP Verbreiterung auf die Dosis wurden analysiert: Dazu wurde eine Dichtemodulation der Lungenvoxel durchgeführt, welche die Effekte der mikroskopischen Lunge im makroskopischen CT reproduziert. Anschließend wurden Protonenpläne optimiert und die Dosis mit/ohne Berücksichtigung der Verbreiterung berechnet.

- Die mikroskopische Strukturgröße des Lungengewebes wurde in Form der Modulationsstärke P_{mod} in ventilierten Schweinelungen gemessen. Es wurde auf dieser Grundlage ein Modell entwickelt, welches die CT-Histogrammbreite analysiert und so P_{mod} berechenbar macht.

Ergebnisse: Die Modulationsstärke von Schweinelungen konnte für einen ventilierten Zustand durch Messungen im C12-Strahl auf Werte zwischen 60–360 µm eingegrenzt werden. Die Analyse des CT-Histogramms zeigt übereinstimmende Werte für P_{mod} .

Mit dem Wissen über P_{mod} von beatmeten Lungen, können die klinisch relevanten Effekte evaluiert werden: Die mittlere Unterdosierung des CTVs kann mit ~3 % abgeschätzt werden; Reichenweitenunsicherheiten in Normalgewebe ergeben sich zu 2 mm. Dabei findet sich eine Unterreichweite im Hoch- und eine Überreichweite im Niederdosisbereich.

Schlussfolgerung: Die Verbreiterung des BP durch Alveolen führt zu einer Unterdosierung im Tumor, wenn diese nicht berücksichtigt wird. Die Datenlage wurde mit Messungen komplettiert, so dass dezidierte Rückschlüsse auf die veränderte Dosis möglich sind. Mit dem entwickelten Modell kann P_{mod} effektiv abgeschätzt werden, so dass der Weg für eine erfolgreiche Translation in den klinischen, patientenindividuellen Workflow offen ist.

Register

Autorenverzeichnis

Bodis, S.	P04-4-jD	Buchner, J. A.	P10-13-jD, High-01-2-jD	Classen, S.	High-02-4-jD
Bodnar, B.	P12-10, P12-12	Bücker, R.	P19-7	Cleve, C. C.	P08-7
Bogowicz, M.	P17-14-jD	Bücklein, V.	VS02-4-jD	Colqui, K.	P07-10-jD
Böhm, M.	P07-14	Budach, V.	P03-11, P03-12-jD, P03-2-jD, P03-3-jD, P03-7-jD, P05-3-jD, P07-9, P10-14, P10-19, P10-25, P12-27, P13-1, VS16-1	Combs, S. E.	P02-5-jD, P02-2-jD, P02-6-jD, P03-5-jD, P03-19, P05-9-jD, P05-11, P06-20-jD, P10-13-jD, P10-18, P12-24-jD, P12-25-jD, P16-21-jD, P16-22-jD, P16-26-jD, P16-31-jD, P17-11-jD, P17-18, High-01-2-jD, VS02-2-jD, VS07-1, VS08-2-jD, VS10-2-jD, VS18-5, VS19-4
Böke, S.	P01-8-jD, P01-16, P01-6-jD, P01-9, P06-17, P09-8-jD, P10-4-jD, P10-9-jD, P10-11-jD, P12-11-jD, VS01-3, VS04-2-jD, VS10-4, VS12-4-jD	Budach, W.	P10-25, P10-27, P12-10, P12-12, P12-17, P13-1, P17-1, P18-4-jD, P19-2-jD, VS12-5-jD, VS18-1, VS19-1-jD	Buergy, D.	VS12-1-jD, VS12-2
Boldt, J.	P01-6-jD, P06-17, P09-8-jD, P10-4-jD, P10-9-jD, P10-11-jD, P12-11-jD, VS01-3, VS10-4, VS12-4-jD	Bunea, A.	P06-9-jD	Cordes, N.	P05-1-jD, P16-3, P16-4-jD, VS15-4-jD
Boldt, L.-H.	VS12-2	Bunea, H.	P06-9-jD	Cordini, D.	P13-1
Bölke, E.	P07-21, P14-10, VS06-5	Burchardt, M.	VS13-5	Coric, I.	VS05-3-jD
Bolle, S.	VS11-1	Burck, I.	VS19-2-jD	Corradini, S.	P02-7-jD, P02-8-jD, P03-6-jD, P07-21, P12-7, VS06-5
Bomzon, Z.	P17-7, P17-20	Burkhard-Meier, A.	VS10-3	Cotrina, J.	P07-10-jD
Bonnemeier, H.	VS12-2	Bürkle, C.	P04-8-jD	Crezee, H.	VS14-1-jD
Borchmann, P.	VS02-4-jD, VS11-3-jD	Bürkle, S. L.	VS05-1-jD	Cronenberg, L.	P03-14-jD, P10-17-jD, P10-20-jD
Borgerding, J.	P15-1	Busch, H.	High-02-3	Cumaoglu, S.	P10-14
Borgmann, K.	P16-9-jD, P16-10-jD, High-02-4-jD	Buthut, M.	VS18-3-jD	D	
Borm, K. J.	P17-11-jD	Bütof, R.	VS08-3-jD	Daigeler, A.	P16-12-jD
Bornfeld, N.	VS05-5-jD	Büttner, M.	P03-6-jD	Dalbah, S.	P12-6-jD
Boronikolas, V.	P17-4	Büttner, R.	P06-5	Damian, T.	P06-9-jD
Borrmann, K.	P02-9-jD, VS15-5-jD	Butzer, S.	P01-6-jD, P06-17, P09-8-jD, P10-4-jD, P10-9-jD, P10-11-jD, P12-11-jD, VS01-3, VS10-4, VS12-4-jD	Dapper, H.	P03-19
Borzikowsky, C.	P10-28-jD	C		Darwiche, K.	VS03-1-jD
Bostel, T.	P01-5-jD, P09-5, P09-9, P19-6-jD, VS17-1	Cadacio, F.	P16-31-jD	De Panfilis, L.	P12-7
Boström, J.	VS09-4-jD	Cadosch, D.	VS06-4-jD	Debus, J. P.	P01-11-jD, P01-5-jD, P05-2-jD, P05-13-jD, P06-10-jD, P06-11-jD, P06-13, P06-21-jD, P07-16-jD, P07-20-jD, P07-3-jD, P07-4-jD, P08-3-jD, P09-5, P09-9, P12-20-jD, P13-2-jD, P13-3-jD, P13-4-jD, P19-5-jD, High-01-2-jD, VS01-5, VS03-4-jD, VS08-2-jD, VS08-4-jD, VS09-5-jD, VS12-3-jD, VS13-1-jD, VS14-3-jD, VS19-4
Bozorgmehr, F.	P08-3-jD, VS03-4-jD	Calvo, A.	P07-10-jD	De-Colle, C.	P01-16, P07-2
Brandes, F.	P19-1	Canis, M.	High-02-3, VS19-4	Dejonckheere, C. S.	P07-12-jD
Brandt, T.	P17-15-jD	Capper, D.	VS18-1	Del Castillo, R.	P07-10-jD
Brandts, C.	VS19-2-jD	Carl, E.-G.	VS13-5	Delapierre, M.	P17-8
Brant, B.	P07-1	Carles, M.	High-01-4-jD	Deloch, L.	P14-4, VS06-1
Braulke, F.	P08-7, P10-23	Carstens, T.	P01-15	Demoor-	
Bräutigam, E.	VS14-4	Castro, F.	P07-10-jD	Goldschmidt, C.	VS11-1
Brechter, T.	P01-5-jD	Ceci, F.	P10-13-jD, VS13-2	Dendl, K.	VS01-5
Breuer, K.	P05-6	Celik, E.	P04-3-jD, P09-6-jD, VS02-4-jD, VS07-5-jD	Deng, M.	P05-2-jD, P06-21-jD, P08-3-jD, P13-2-jD, VS08-2-jD, VS09-5-jD
Brix, N.	P16-24-jD, P16-28-jD	Chang, A.	VS10-4	Denz, M.	P17-16-jD
Brockmann, M. A.	P16-6-jD	Chang-Claude, J.	P16-35	Denzler, M.	P16-11-jD, P16-41-jD
Bromberger, L.	P08-8	Chatzikonstantinou, G.	P06-18, P09-11-jD, P17-6, P17-9-jD	Dervishi, G.	P04-5-jD
Brons, S.	P13-7, VS08-4-jD	Chen, H.-T.	P03-8		
Bronsert, P.	P16-5-jD	Chen, Y.	P12-6-jD		
Brualla, L.	VS11-1	Christ, L.	P06-10-jD		
Brügemann, D.	P19-5-jD	Christ, S. M.	VS01-1		
Brüggemann, K.	VS15-5-jD	Christiansen, H.	P02-3, P10-8, VS14-5, VS18-4		
Brunner, T.	P09-12-jD, P10-22-jD, P12-15-jD, P12-16-jD, High-01-2-jD, VS04-4, VS10-1, VS14-1-jD, VS14-2, VS14-5	Christofi, E.	P17-17		
Brunner, V.	VS10-2-jD	Christopoulos, P.	P08-3-jD, VS03-4-jD		
Bruns, M.	P03-22	Chrzon, B.	P17-1		
Bryjova, K.	P06-8-jD	Chughai, A. A.	P08-4-jD, P16-16-jD		
Buchele, C.	P12-5-jD, VS12-3-jD	Ciernik, I.	P12-2-jD		
Buchgeister, M.	VS04-1-jD	Clasen, S.	High-02-1		

Dettinger, B.	P12-22	Düsberg, M.	P17-11-jD	Engert, A.	VS11-3-jD
Devecka, M.	P10-18	Duyster, J.	VS03-3-jD	Erdei, M.	VS14-4
Dewes, S.	P10-18	Dzierma, Y.	P01-12-jD, P05-8-jD,	Ernst, B.	P15-3-jD
Deya, W.	VS04-3		P07-17, P16-38-jD,	Espinoza-	
Dickreuter, E.	P03-20-jD		VS06-2	Sanchez, N.	P16-7
Diefenhardt, M.	P06-18, P09-3-jD, P09-11-jD, P17-6, P17-9-jD, High-02-1			Etzel, L.	P03-5-jD
Diefenhardt, M.	VS10-3	Ebenau, M.	P12-6-jD	Eul, K.	P16-19-jD
Diehl, C.	P12-25-jD, VS18-5	Eberhardt, W. E E	VS03-1-jD	Evers, C.	DP-01
Dieng, S.	VS13-5	Eberl, T.	P08-5-jD	Exner, F.	P12-9-jD
Dieplinger, B.	VS14-4	Eberle, F.	P05-10, P06-6, P16-29-jD, P16-30-jD	Exner, J.	VS02-5
Dietschold, M.	VS11-6	Ebinger, M.	P18-1, P18-3, P19-8, VS11-6	Exner, S. A.	P01-14, P01-15, P14-6
Dietzsch, C.	P01-15	Eble, M. J.	P01-3, P06-14, P08-4-jD, P09-14, P12-13, P16-16-jD	Eze, C.	P08-1-jD, P08-8, P08-9-jD, VS03-2-jD
Dikomey, E.	P16-20-jD, P16-29-jD, P16-30-jD	Eckert, D.	P14-7, P16-23, VS06-1		
Dinger, P.	P16-16-jD	Eckert, F.	P05-14-jD, P16-12-jD, P18-1, P19-4-jD, VS11-2-jD, VS18-1	Fabian, A.	P06-3-jD, P15-2-jD, VS17-5-jD, VS19-1-jD
Dinges, L.-A.	P06-13, P13-4-jD	Eckl, M.	VS12-1-jD	Falke, I.	VS15-5-jD
Dirk, S.	P10-3	Eder, M. M.	P12-8-jD	Fan, J.	P06-15-jD, VS02-4-jD
Dirken, U.	VS08-5	Egerer, G.	P19-5-jD	Fanti, S.	P10-5, P10-13-jD
Distel, L. V.	P06-16-jD, P06-19-jD, P09-4, P16-18-jD, P16-25-jD, P16-42-jD, High-01-1-jD, VS05-4, VS16-3	Eggert, A.	VS11-5	Färber, M.	P12-9-jD
Dittmann, K.	P16-34-jD	Egli, P.	P07-18	Farolfi, A.	P10-5, P10-13-jD, VS13-2
Dobiasch, S.	P02-5-jD, P05-11, P16-21-jD, P16-22-jD, P16-26-jD, P16-31-jD	Ehmann, M.	VS12-1-jD	Fast, M.	P12-7
Dohm, O.	P07-2	Ehret, F.	P03-3-jD, P03-12-jD, P05-19-jD, P05-3-jD, P12-3-jD, P12-8-jD, P19-1, P19-2-jD, VS12-5-jD, VS18-1	Fastner, G.	VS07-1
Domschikowski, J.	P15-2-jD, VS17-5-jD, VS19-1-jD	Ehrhardt, V. H.	P03-3-jD, P03-12-jD, P10-19, P10-25	Fechter, T.	P03-15, VS05-1-jD, VS09-1-jD
Donath, S.	P07-15-jD, P08-6-jD, P08-7, VS17-3	Ehrle, S.	P05-5, P07-1, P17-20, P17-7	Fehlauer, F.	P01-14, P01-15, P14-6
Donaubauer, A.-J.	P14-1, P14-2-jD, P16-27-jD, VS06-3-jD	Eiber, M.	P10-13-jD, P10-18	Feichtinger, J.	VS14-4
Donix, M.	VS18-3-jD	Eich, H. T.	P02-9-jD, P06-4-jD, P07-5, P09-10-jD, P09-7-jD, P11-2-jD, P14-5, P16-40-jD, P16-7, P17-19, P19-3-jD, VS11-3-jD, VS15-5-jD	Feick, G.	VS13-5
Dörfler, A.	P03-1-jD, High-01-1-jD, VS05-2-jD	Eichhorn, T.	P05-2-jD, P12-20-jD, P13-2-jD, P13-3-jD, VS03-4-jD, VS08-2-jD, VS08-4-jD, VS09-5-jD	Felchle, H.	P02-2-jD, P02-5-jD, P02-6-jD, VS02-2-jD, VS10-2-jD
Döring, K.	P07-15-jD, P09-13, VS10-5	Eidinger, L.	VS12-2	Feldmann, H. J.	High-01-2-jD
Dorn, U.	P10-3	Eitz, K. A.	P05-9-jD, High-01-2-jD	Fendler, W. P.	P10-5
Dor-On, E.	P05-5	El Shafie, R. A.	P08-3-jD, P08-7, P10-23, High-01-2-jD, VS03-4-jD	Ferentinos, K.	P10-5, High-01-2-jD
Dorostkar, M.	VS18-1	El-Arayedh, S.	P09-12-jD, P10-22-jD, P12-15-jD, P12-16-jD	Feuchtinger, A.	P02-6-jD
Douglas, M.	P01-3	Elicin, O.	P06-12, P06-8-jD	Feuerhake, F.	VS18-4
Dreher, C.	VS12-1-jD	Elser, M.	P16-4-jD	Feyer, P.	VS07-1, VS18-1
Dressler, J.	P06-22-jD	Elyan, N.	P02-3	Fichte, S.	P12-3-jD
Dreyling, M.	P03-6-jD	Emmett, L.	P10-5, VS13-2	Fichtner, J.	VS13-5
Dröge, L. H.	P07-15-jD, P08-11-jD, P08-6-jD, P08-7, P09-13, P10-23, VS10-5, VS17-3	Engellandt, K.	VS08-3-jD	Fiedler, S.	P16-36-jD
Dubois, C.	P03-23-jD	Engenhart-Cabillic, R.	DP-04, P05-10, P06-6, P16-20-jD, P16-29-jD, P16-30-jD, VS11-3-jD	Fietkau, R.	P01-1, P03-1-jD, P03-4-jD, P03-8, P03-9, P03-13-jD, P05-20, P06-16-jD, P06-19-jD, P09-4, P10-7-jD, P10-21, P12-1, P14-2-jD, P14-4, P16-9-jD, P16-10-jD, P16-11-jD, P16-15-jD, P16-17-jD, P16-18-jD, P16-27-jD, P16-39-jD, P16-41-jD, P16-42-jD, P17-13-jD, High-01-1-jD, High-02-1, VS04-5-jD, VS05-2-jD, VS05-4, VS06-1, VS06-3-jD, VS07-1, VS07-3, VS09-2, VS14-1-jD, VS16-3, VS18-2, VS19-5
Duda, D. G.	VS02-5			Filmann, N.	VS19-2-jD
Duell, T.	P08-1-jD			Fink, C.	VS01-5, VS13-1-jD, VS14-3-jD
Dürksen, L.	VS18-1				
Duma, M. N.	P01-7, P07-14, P07-7, VS07-1, VS07-2				
Dumas, A.	VS11-1				
Dumke, C.	P05-10, P06-6				
Dumke, R.	P05-10				
Dunst, J.	P10-16-jD, P10-28-jD, P15-1, P15-2-jD, P17-8, High-02-2, VS07-1, VS12-2, VS17-5-jD				
Düpont, D.	P19-7				

Fiorentzis, M.	P12-6-jD	Fuentes Rivera, P.	P07-10-jD	Gersing, A. S.	P03-5-jD
Firat, E.	VS02-1-jD, VS02-5	Fukuoka, K.	VS18-1	Ghadimi, M.	P09-2
Fischer, J.	P14-10	Funtan, A.	P07-8-jD	Ghadjar, P.	P17-1, VS13-3-jD,
Fischer, J. C.	P02-2-jD, P02-5-jD, P02-6-jD, VS02-2-jD, VS10-2-jD	Fürweger, C.	P05-3-jD, P12-3-jD, P12-8-jD, High-02-2, VS12-5-jD	Ghanaati, S.	VS14-1-jD
Fischer, L. A.	P08-7, P07-15-jD, P10- 23, VS17-3			Gheju, R.	VS19-2-jD
Fischer, M. R.	P03-6-jD	G		Giese, F. L.	VS14-4
Fischer, M.	P10-8	Gabler, V.	P03-22	Giladi, M.	VS01-5
Fischer, S. G.	P03-1-jD, P03-4-jD, P03-9, P10-9-jD, VS05- 2-jD, VS05-4, VS18-2	Gabrys, D.	VS14-1-jD	Giordano, F. A.	P05-5, P07-1
Fishman, H.	P05-5	Gabryš, H.	P17-14-jD	Gissibl, J.	P01-11-jD
Flatten, V.	DP-04	Gade, J.	P07-17	Gkika, E.	P07-10-jD, P07-12-jD,
Fleckenstein, J.	VS12-1-jD, VS12-2	Gager, Y.	P12-2-jD		P16-35, P17-16-jD
Fleckenstein, J.	P08-2, P14-11, VS06-2, VS19-3	Gainey, M.	P12-23, P17-4, VS13-3- jD		P02-2-jD, P02-5-jD,
Fleischmann, D.	P03-6-jD, VS18-1	Gaipl, U. S.	P03-9, P03-13-jD, P14- 1, P14-2-jD, P14-4, P16-9-jD, P16-10-jD, P16-11-jD, P16-15-jD, P16-17-jD, P16-27-jD, P16-39-jD, P16-41- jD, P17-13-jD, High- 01-1-jD, High-02-4- jD, VS05-4, VS06-1, VS06-3-jD, VS18-2		P02-6-jD, VS02-2-jD,
Flentje, M.	P05-6, P12-9-jD, High- 02-1, VS13-5	Gaisa, N.	P16-16-jD	Glas, M.	VS10-2-jD
Flohr, A.-S.	P16-15-jD, VS06-1	Galarreta, J.	P07-10-jD	Glaser, M.	P02-1-jD, P06-2-jD,
Flörcken, A.	P19-1, P19-2-jD	Gallwas, J.	VS17-3	Glasow, A.	P06-3-jD, VS02-5,
Flörsch, B.	P08-1-jD, P08-8, P08- 9-jD, VS03-2-jD	Gani, C.	P01-6-jD, P01-8-jD, P01-16, P01-9, P03-20- jD, P04-2, P06-17, P07- 2, P09-8-jD, P10-4-jD, P10-9-jD, P10-11-jD, P12-11-jD, High-02-1, VS01-3, VS04-2-jD, VS05-3-jD, VS10-4, VS12-4-jD, VS14-1-jD, VS16-2-jD	Glatting, F. M.	VS03-3-jD, VS10-1,
Flühs, D.	P12-6-jD, VS05-5-jD	Ganser, K.	P16-12-jD	Gödel, P.	VS17-2-jD
Foerster, A.	P12-6-jD	Ganslandt, O.	P05-15-jD, P05-18-jD, VS01-4	Goesmann, G.	P05-20
Fokas, E.	P09-1-jD, P09-2, P09- 3-jD, P09-11-jD, P09- 2, P17-9-jD, High-02-1, VS10-3	Ganswindt, U.	High-02-3, VS13-4-jD, VS19-4	Goetting, I.	P05-19-jD
Forbrig, R.	P02-7-jD	Garbe, S.	P17-16-jD	Golatta, M.	P07-3-jD
Forster, M.	P03-6-jD	Gatidis, S.	P01-9, P09-8-jD, P12- 11-jD, VS10-4, VS12- 4-jD	Goldbrunner, L.	VS16-3
Forster, T.	P01-5-jD, P07-3-jD	Gauer, T.	VS04-1-jD	Goldbrunner, R.	P05-20
Forsting, M.	VS03-1-jD	Gauler, T.	P03-18, P11-3-jD, VS03-1-jD, VS07-4-jD	Goldner, G.	P10-12-jD
Fournier, C.	P14-1, P14-7, P16-23, VS06-1, VS06-3-jD	Gaupp, S.	P07-2	Golf, A.	P19-4-jD
Franckena, M.	VS14-1-jD	Gawish, A.	P09-12-jD, P10-22-jD, P12-15-jD, P12-16-jD, VS14-2	Golle, A.	P05-15-jD, P05-18-jD,
Franke, H.	P06-11-jD	Gehr, K.	P16-24-jD, P16-28-jD	Gollrad, J.	P10-26, P10-29-jD
Frankenberg, M.	P16-40-jD	Gehre, S.	P16-10-jD, P16-39-jD, High-02-4-jD	Gomà, C.	P13-1, VS16-1
Franklin, C.	P04-8-jD	Geinitz, H.	P09-4, VS14-4	Gomez, S.	P17-12-jD
Frantz, S.	P16-12-jD	Geis, J.	VS17-1	Gomez Ordonez, S.	P14-12, VS06-4-jD
Fremd, C.	P07-20-jD, P07-4-jD	Geisbüsch, A.	P19-5-jD	Görlich, D.	VS09-3
Frenzel, F.	P08-2	Gempt, J.	P05-9-jD	Görnert, C.	P11-2-jD
Frerker, B.	P16-36-jD	Genz, C.	P14-3-jD	Gostian, A.-O.	P12-1
Freudelsperger, C.	P06-10-jD	Germer, E.	High-02-1-jD	Gött, H.	P16-39-jD
Frey, B.	P03-1-jD, P03-9, P03- 13-jD, P14-1, P14-2- jD, P14-4, P16-9-jD, P16-11-jD, P16-17-jD, P16-27-jD, P16-39-jD, P16-41-jD, P17-13-jD, High-01-1-jD, VS05- 2-jD, VS05-4, VS06-1, VS06-3-jD, VS18-2	Geroge, R.	VS10-3	Götte, M.	P13-6-jD
Freyter, B.	P16-2			Götzfried, T.	P16-40-jD, P16-7, VS15-5-jD
Friedrich, T.	P14-7			Gräber, S.	P07-18
Fritz, V.	P01-8-jD			Gracián, A. C.	VS06-2
Fröhlich, B.	P14-2-jD			Graen, P.	VS10-1
Frost, C.	P16-28-jD			Graff, M.	VS18-4
Fuchs, J.	P18-1, VS11-2-jD, VS11-5			Gratzke, C.	P01-10-jD, P10-2-jD,
Fuchs, M.	VS11-3-jD			Grehn, M.	P12-21-jD, P15-3-jD
				Greiner, W.	P10-13-jD, VS13-3-jD
				Greten, F. R.	P12-7, VS12-2
				Greve, B.	VS17-5-jD
				Grey, A.	P09-2
				Grigo, J.	P02-9-jD, P16-7, P16- 40-jD, VS15-5-jD
				Grimm, E.	VS08-3-jD
				Gröger, C.	P01-1, P01-2-jD, P10- 7-jD, P12-1, VS04-5- jD, VS09-2
				Groll, T.	P16-1-jD
				Große, I.	P06-22-jD
				Grosse, U.	P02-2-jD, P02-5-jD
					P07-8-jD, P16-13-jD
					High-02-1

Grottker, F.	P16-10-jD, P16-39-jD	Hagen, R. Haghdoost, S. Hagmüller, M. Haidenberger, A. Hain, E. Hälg, R.A. Hall, W. Halle, L. Hallmen, E. Hambisch, P. Hanitsch, H. Hansch, A. Hanspach, J. Hantke, T. Häring, P. Harms, T. Harms, W. Harnischmacher, S. Harr, S.J. Harrabi, S. B.	VS11-6 VS11-1 VS04-2-jD P05-3-jD, P12-3-jD, High-02-2, VS12-5-jD P05-19-jD VS14-1-jD VS10-4 P06-1-jD VS11-5 P05-4 P10-17-jD, P10-20-jD P05-19-jD P01-2-jD P16-6-jD P01-5-jD P01-15 VS07-1 P17-2-jD P03-16, P03-24-jD P05-2-jD, P05-13-jD, P07-3-jD, P13-3-jD, P13-4-jD, P19-5-jD, P19-8, VS08-2-jD, VS11-6 VS10-3 P03-23-jD VS09-1-jD P14-12, VS06-4-jD VS14-2 P06-13 Haussmann, J.	Hentschel, B. Henzen, D. Heredia, A. Herfarth, K. Hering, D. Hering, K. Herkommer, J. Hermani, H. Hermann, C. Herrmann, K. Herrmann- Werner, A. Herskind, C. Herter, J. M. Hess, J. Hess, J. Heßler, N. Hettich, M. Heufelder, J. Heusel, A. E. Hildebrand, L. Hildebrandt, G. Hille, A. Hindricks, G. Hinrichs, A. Hinterthaler, M. Hipp, M. Hirt, M. Hochreiter, A. Höcht, S. Hoegen, P. Hoeltgen, L. Hof, H. Hoffmann, C. Hoffmann, E. Hoffmann, R. Hoffmann, W. Hoffmüller, P. Hofheinz, R.-D. Hofmann, T. Hohmann, S. Höing, T. Holz, J. A. Hommertgen, A. Hörner-Rieber, J.
Grün, A.	P03-12-jD, P03-3-jD, P10-14, P10-19, P10- 25, P10-27, P12-17, P18-4-jD			
Grunewald, T.	P12-6-jD			
Gschwend, J. E.	P10-18			
Guberina, M.	P03-18, P06-7-jD, P11-3-jD, P12-6-jD, VS03-1-jD, VS03-5-jD, VS04-3, VS05-5-jD, VS07-4-jD			
Guberina, N.	P03-18, P05-7, P06-7- jD, P11-3-jD, P12-6-jD, VS03-1-jD, VS03-5-jD, VS04-3, VS05-5-jD, VS07-4-jD			
Guckenberger, M.	P10-5, P17-14-jD, High-01-2-jD, VS01-1, VS13-2, VS19-1-jD			
Guggenberger, J.	P08-1-jD, P08-8, P08- 9-jD, VS03-2-jD			
Guhlich, M.	P07-15-jD, P08-7, P09- 13, P10-23, VS10-5, VS17-3			
Güttler, A.	P07-8-jD, P16-13-jD			
Gutt-Will, M.	VS18-1			
Gutwein, S.	High-01-3-jD			
Gutzzeit, A.	P12-14			
Guzman, R.	P12-22			
H				
Haase, W.	VS07-1			
Haber, A.	P05-5, P07-1			
Haberer, T.	VS08-4-jD			
Haberkorn, U.	VS01-5			
Habermann, F.	P08-11-jD			
Habl, G.	VS13-1-jD			
Habrich, J.	P01-6-jD, P01-8-jD, P06-17, VS01-3			
Hackenbroch, C.	P16-37-jD			
Haddad, H.	P03-14-jD, P10-17-jD, P10-20-jD			
Hader, M.	P03-13-jD, P16-17-jD			
Haderlein, M.	P09-4, VS05-4, VS16-3			
Hadi, I.	P02-7-jD			
Haefner, M.	P07-3-jD			
Haehl, E.	P06-3-jD, P10-6-jD			

Huang, Q.	VS15-1-jD	K	Klein-Goldberg, A.	P07-1		
Huang, Y.	P03-1-jD, P03-4-jD, P03-8, P03-9, P12-1, High-01-1-jD, VS05- 2-jD, VS05-4, VS09-2, VS18-2, VS19-5	Kaatsch, H. L. Kaempfel, A.-L. Kaestner, L. Kafkaletos, A. Kahlert, B. Kaiser, J. C. Kalinauskaita, G. Kallies, A. Kalthoff, C. Kampfer, S. Kamps, M. Kan, T. Kang, M. Kappler, M. Kapsner, L. Karasek, N. Karger, C. Karius, A. Karpowitz, C. Karsten, E. Käsmann, L.	P16-6-jD P02-7-jD, P02-8-jD VS12-1-jD High-01-4-jD P17-13-jD P17-11-jD P10-14, P10-27, P12-12 VS16-3 P16-8 P12-25-jD P17-4, VS13-3-jD P07-1 P16-14 P07-8-jD VS14-5 VS14-4 P12-4-jD, VS08-4-jD P01-2-jD, P10-7-jD VS08-3-jD VS17-5-jD P08-1-jD, P08-8, P08- 9-jD, VS03-2-jD VS13-1-jD P05-3-jD, P05-19-jD, P12-3-jD, P12-10, P12- 12, P19-1, P19-2-jD, VS02-4-jD, VS12-5-jD, VS18-1 VS16-3 P07-1 P02-1-jD, VS01-2-jD VS11-5 Kehl, V. Keinki, C. Keller, C. Kempf, A. Kenndoff, S. Kerkering, M. Kern, J. Kern, T. Khatun, R. Khouya, A. Khoozoei, S. Kieser, M. Kirchhefer, J. Kirchner, J. Kirchner, T. Kirschniak, A. Kirschstein, T. Kirste, S. Kisser, U. Kittel, C. Klagges, S. Klapper, H.-U. Klein, C. Klein, G. Klein, M. Kleine, P. Kleiner, S.	P02-7-jD, P02-8-jD VS12-1-jD High-01-4-jD P17-13-jD P17-11-jD P10-14, P10-27, P12-12 VS16-3 P16-8 P12-25-jD P17-4, VS13-3-jD P07-1 P16-14 P07-8-jD VS14-5 VS14-4 P12-4-jD, VS08-4-jD P01-2-jD, P10-7-jD VS08-3-jD VS17-5-jD P08-1-jD, P08-8, P08- 9-jD, VS03-2-jD VS13-1-jD P05-3-jD, P05-19-jD, P12-3-jD, P12-10, P12- 12, P19-1, P19-2-jD, VS02-4-jD, VS12-5-jD, VS18-1 VS16-3 P07-1 P02-1-jD, VS01-2-jD VS11-5 P06-20-jD P03-23-jD High-02-2 P16-34-jD P08-1-jD, P08-8, P08- 9-jD, VS03-2-jD P17-19 P16-22-jD VS06-4-jD P03-13-jD P03-10, P05-7, P17-5- jD P16-25-jD P19-5-jD P12-14 VS02-3-jD VS19-4 High-02-1 P16-36-jD P09-5, P09-9, P10-5, P10-24-jD, P12-23, VS13-3-jD VS14-5 P06-4-jD, P09-10-jD, P17-19, VS11-3-jD P05-4, P05-12 P06-5 P10-17-jD VS06-3-jD P04-3-jD P12-9-jD P06-20-jD	Klieber, N. Klingebiel, T. Klodt, T. Kluczniak, K. Kluge, A. Klumpp, G. Klußmann, J. P. Klüter, S. Knaus, O. Knebel, C. Knippen, S. Knobloch- Sperlich, D. Knöchelmann, A. C. Knopf, A. Knott, B. Knüchel-Clarke, R. Kobus, M. Koch, D. Kofler, F. Kohl, S. Köhler, C. Köhling, R. Kolbenschlag, J. Kölbl, O. Kollefrath, M. Kolodziej, J. Kolodziej, M. Kolorz, A. Koltun, B. Könemann, M. König, A. O. König, L. Königsrainer, A. Konnerth, D. Köppen, U. Körber, S. Koren, L. Kornek, D. Korovina, I. Koruspik, N. Kortmann, R.-D. Koscielnik, E. Kosmala, R. Kostyszyn, D. Kovacs, A. Kowalski, C. Kraft, D. Kraft, J. Krämer, A. Kraske, J. Kratochwil, C. Kraus, K. M.	P16-11-jD, P16-41-jD P06-16-jD P18-3, VS11-5, VS11-6 P19-6-jD P12-22 P03-12-jD, P10-14, P10-27, P12-10, P12- 12, P12-17, VS12-2 P04-6-jD, P04-7-jD P06-15-jD P12-5-jD, VS12-3-jD P10-23 P03-5-jD P01-7 P07-8-jD P10-8 P06-1-jD, P16-5-jD P08-5-jD P16-16-jD P19-1, P19-2-jD P07-12-jD High-01-2-jD P16-20-jD VS07-5-jD P16-36-jD P16-12-jD, P19-4-jD P06-22-jD, P08-5-jD P17-4 VS09-4-jD P13-6-jD P02-8-jD P07-1 P15-1 VS10-5 P01-5-jD, P05-2-jD, P07-16-jD, P07-20-jD, P07-3-jD, P07-4-jD, P12-20-jD, P12-5-jD, P13-2-jD, P13-3-jD, VS03-4-jD, VS08-2-jD, VS09-5-jD, VS11-4-jD P12-11-jD, High-02-1, VS12-4-jD P10-1-jD P10-26 VS01-5, VS08-4-jD, VS12-3-jD, VS13-1-jD P07-1 P17-15-jD P05-1-jD VS16-1 P05-4, P05-12 P18-3, VS11-5, VS11-6 VS13-5 VS05-1-jD P10-17-jD VS13-5 P14-7 P05-6, VS19-1-jD P05-2-jD, VS08-2-jD, VS09-5-jD VS15-1-jD VS01-5 P17-18
Huber, J.	P03-6-jD					
Huber, N.	P16-28-jD					
Huber, P. E.	P06-11-jD, P13-7, P16- 1-jD, VS15-1-jD					
Huber, S. M.	P16-12-jD					
Hübner, J.	P03-23-jD					
Hügel, M. S.	P05-4					
Hüllner, M.	VS01-1					
Hültenschmidt, B.	P11-4					
Hummel, D.	VS04-1-jD					
Huppert, R.	VS14-4					
Huß, A.	P04-8-jD					
Huttenlocher, S.	High-02-2					
I						
Ichimura, K.	VS18-1					
Idel, C.	High-02-3					
Ille, S.	VS18-5					
Imhoff, D.	High-02-2					
Indenkämpen, F.	P03-18, P06-7-jD, P12-6-jD, VS03-5-jD, VS04-3, VS07-4-jD					
Intven, M.	VS10-4					
Issing, C.	VS19-2-jD					
J						
Jabbarli, L.	P12-6-jD					
Jäger, K.	P03-22					
Jagoda, P.	P08-2					
Jähne, K.	P05-4, P05-12					
Jäkel, C.	P19-5-jD, VS13-1-jD					
Jäkel, O.	P01-11-jD					
Jakob, B.	P16-19-jD					
Jakobi, J.	P16-6-jD					
Jarosch, A.	P19-2-jD					
Jazmati, D.	P07-21, P14-10, P18-1, VS06-5, VS08-5					
Jeller, D.	P07-18					
Jendrossek, V.	P16-19-jD, P16-8					
Jennemann, R.	P16-1-jD					
Jensen, A.	P06-6, P13-6-jD					
Jeong, S.	P05-12					
Jilg, C. A.	P17-4, VS13-3-jD					
Jones, D.	P05-2-jD					
Jost, T.	P06-19-jD, P09-4, P16- 18-jD, P16-25-jD, P16- 42-jD					
Journy, N.	VS11-1					
Joussen, A. M.	P13-1, VS16-1					
Jungert, T.	P01-12-jD, P01-13					
Jungwirth, J.	High-02-4-jD					
Juniku, N.	P08-5-jD					
Juratli, T. A.	P16-4-jD					

Krause, F.	P10-16-jD, P17-21	Lanzafame, H.	P10-13-jD	Lübcke, W.	P03-18, P06-7-jD,
Krause, L.	P12-2-jD	Larafa, S.	P16-19-jD		P12-6-jD, VS07-4-jD,
Krause, M.	P16-3	Lassen-Ramshad, Y.	VS11-1		VS03-5-jD, VS04-3
Krause, M.	VS19-4, VS02-3-jD, VS08-3-jD, VS18-3-jD	Lauber, K.	P16-24-jD, P16-28-jD, High-02-3, VS19-4	Lubgan, D.	P10-7-jD
Krautschneider, S.	L.P16-7	Laun, F. B.	P01-2-jD	Lüchtenborg, A. M.	VS14-2
Krcek, R.	P04-4-jD	Lautenschläger, S.	P06-6, P05-10, P19-7	Ludwig, U.	P12-4-jD
Krempien, R.	VS14-1-jD	Lautner, S.	VS10-3	Lukas, P.	VS11-3-jD
Kreppner, S.	P10-7-jD	Lazeroms, T.	P12-18, VS09-3	Luo, R.	VS02-1-jD
Kretschmer, J.	P17-12-jD	Leeder, J.	P06-14, P09-14	Lutyj, P.	P05-6
Krieg, S. M.	VS18-5, P05-9-jD	Lehn, R.	P16-23	Lutz, S.	P03-16, P12-19, P03- 24-jD
Krisam, J.	P12-20-jD	Lehner, B.	P19-5-jD	Lützen, U.	P10-16-jD
Kriz, J.	VS11-3-jD	Lehrke, R.	P12-3-jD		
Kroeze, S.	VS13-2, P10-5	Leiner, L.	P12-5-jD	M	
Kröger, K.	P14-5, P19-3-jD, VS11- 3-jD	Leitzen, C.	P17-16-jD		
Kröner, R.	VS01-5	Lettau, K.	P16-25-jD, DP-03	Maag, T. E.	VS17-3
Kruck, P.	P10-28-jD	Lettmaier, S.	P03-8, VS16-3	Mack, A.	P12-22
Krug, D.	P07-3-jD, P15-2-jD, P12-7, P15-1, High- 02-2, VS07-1, VS12-2, VS17-5-jD	Leu, M.	P07-15-jD, P08-6-jD, P08-11-jD, P09-13, VS10-5, VS17-3	Mackeprang, P.-H.	P06-8-jD
Kuc, A.	P04-1-jD	Levegrün, S.	P03-10, P05-7, P06-7- jD, VS03-5-jD, VS07- 4-jD	Mahler, H.	P03-1-jD, P03-4- jD, VS06-1, VS10-5, VS05-2-jD, High-01-1- jD
Küchler, S.	P12-23	Levi, S.	P17-20	Maier, S.	P12-25-jD
Kufeld, M.	P05-3-jD, P12-3-jD, P10-14, P10-27, P12- 17, VS12-5-jD	Lewitzki, V.	P05-6, P12-9-jD, VS19- 1-jD	Maier, T. L.	P10-16-jD
Kuhnt, T.	P05-4, P05-12, P06-5	Li, L.	P16-1-jD, VS15-1-jD	Maier-Hein, K.	P05-13-jD
Kulms, T.	P07-7	Li, M.	P10-1-jD, VS02-4-jD, VS13-4-jD	Maihoefer, C.	VS19-4
Kunin, M.	P16-19-jD	Licher, J.	P06-18, P17-6, P17-9- jD	Mallmann, M.	P09-6-jD
Künstner, A.	High-02-3	Lies, M.	P16-5-jD	Maluta, S.	VS14-1-jD
Künzel, L. A.	VS04-2-jD	Liethmann, K.	P15-1	Manapov, F.	P08-8, P02-7-jD, P02- 8-jD, P08-1-jD, P08-9- jD, VS03-2-jD
Künzi, A.	P04-4-jD	Lifferth, M.	P01-5-jD	Mandija, S.	P12-7
Kunz-Schughart, L. A.	VS15-4-jD	Lin, Y.-L.	P19-8, VS08-5, VS11-1	Mansoorian, S.	P03-8, P03-9, P12- 1, VS05-4, VS09-2, VS14-5, VS18-2
Kur, I.-M.	VS19-2-jD	Linde, P.	P04-3-jD, P06-15-jD, P09-6-jD, VS02-4-jD, VS07-5-jD	Mantel, F.	P12-9-jD
Kurz, S.	P07-13-jD	Lindel, K.	P11-4	Maor, T.	P07-9
Kuster, B.	P16-26-jD	Lindner, L.	VS14-1-jD	Maragkou, T.	VS18-1
Kutsch, N.	VS02-4-jD	Linge, A.	VS19-4, VS02-3-jD	Marbacher, S.	VS09-3
		Linn, J.	VS08-3-jD, VS18-3-jD	Marciano, T.	P17-7, P17-20
		Lischalk, J.	P13-3-jD	Marder, D.	P04-4-jD, VS14-1-jD
		Lisowski, D.	P05-6	Märdian, S.	P19-1, P19-2-jD
		Liu, J.	P16-33	Mariani, L.	P12-22
		Liu, X.	P16-35	Marijnen, C.	VS10-4
		Ljungman, G.	VS11-5	Marnitz-Schulze, S.	P04-3-jD, P04-8-jD, P06-15-jD, P09-6-jD, VS02-4-jD, VS07-5-jD, VS11-3-jD
		Lo Russo, M.	P10-9-jD, P01-9, P09- 8-jD, VS10-4	Marschner, S.	P10-1-jD, VS19-1-jD, VS19-4- High-02-3
		Löbel, F.	P12-10, P12-12	Martin, D.	P06-23-jD, P09-1-jD, P09-3-jD, VS19-2-jD
		Löblein, M. T.	VS15-5-jD	Martinez, D.	P07-10-jD
		Löck, S.	VS02-3-jD, VS18-3-jD	Martus, P.	High-02-1
		Loda, T.	VS16-2-jD	März, M.	P06-22-jD
		Loff, S.	P18-3	Masitho, S.	P01-1, P12-1, VS04-5- jD, VS09-2
		Löffler, T.	P17-4	Matschke, J.	P16-19-jD, P16-8
		Logaritsch, P.	P07-18	Matthes, C.	VS18-3-jD
		Lohr, F.	VS12-1-jD	Matuschek, C.	P07-21, P14-10, VS06- 5
		Lomax, N.	P12-18, VS09-3		
		Looso, M.	P09-1-jD		
		Loot, K.	P17-2-jD, P12-14		
		Lopez Perez, R.	P06-11-jD, P16-1-jD, P13-7, VS15-1-jD		
		Löschcke, M.	P07-6		
		Lotter, M.	P10-7-jD, P17-3-jD		

Mayer, C.	P16-34-jD	Mücke, R.	P14-8	Nikolaou, K.	P01-9, P06-17, P01-6-jD, P01-8-jD, P09-8-jD, P12-11-jD, VS01-3, VS10-4, VS12-4-jD
Mayinger, M.	P17-14-jD, High-01-2-jD	Müdder, T.	P07-12-jD		
Mayr, N.A.	P03-5-jD	Muehlematter, U.	VS01-1		
Mechtersheimer, G.	P19-5-jD	Müller, A.-C.	P01-4, P07-2, VS13-1-jD	Nimmerjahn, F.	VS06-1
Medenwald, D.	DP-01, P07-11-jD, VS14-5	Müller, E.	P12-9-jD	Nitsche, M.	P01-10-jD, P10-2-jD, P15-2-jD, P15-3-jD
Mehrhof, F.	P03-11, P07-9, P03-2-jD, P03-3-jD, P05-3-jD, P12-7, VS12-2	Müller, H. L.	VS08-1		P02-7-jD, P02-8-jD, P03-6-jD, VS18-1
Meinhart, J.	P05-19-jD	Müller, L. N.	VS06-2	Niyazi, K.-M.	P04-4-jD, VS14-1-jD
Meißner, A.-K.	P04-8-jD	Müller, M.	P10-26, P10-29-jD	Notter, M.	P07-17, P01-12-jD, P05-8-jD, P16-38-jD
Meissner, G.	VS18-3-jD	Multhoff, G.	P16-27-jD	Nüsken, F.	VS17-2-jD
Meissner, M.	P06-18, P17-6	Münch, S.	P03-5-jD, P17-11-jD	Nya, V.A.	P03-5-jD
Meixner, E.	P01-11-jD, P01-5-jD, P07-16-jD, P07-20-jD, P07-3-jD, P07-4-jD, P12-20-jD, P13-2-jD, P13-3-jD, VS08-2-jD, VS09-5-jD	Münster, M.	P03-17-jD, P03-24-jD, P04-6-jD, P04-7-jD, P05-15-jD, P05-18-jD, P10-29-jD, P03-16, P10-26, P12-19, P18-3, P19-8, VS01-4, VS11-5, VS11-6	O	Oberacker, E.
Melchior, P.	P05-8-jD, P07-17, P14-11, VS06-2	Murnik, M.	P09-5, P09-9	Ochel, H.J.	P17-1
Melerowitz, L.	P03-7-jD	Murr, M.	P01-4	Oebel, L.	P10-22-jD
Menze, B.	P03-5-jD, High-01-2-jD	Muster, J.	P08-6-jD, P08-11-jD	Oertel, J.	P19-6-jD
Mercade, T.M.	VS10-1	Müther, M.	VS18-1	Oertel, M.	P05-8-jD
Merta, J.	VS08-1, VS11-6			Oettle, M.	P02-9-jD, P06-4-jD, P09-7-jD, P09-10-jD, P11-2-jD, P17-19, VS11-3-jD
Merten, R.	P10-8, VS18-4			Oji, N.	P03-6-jD
Metzenmacher, M.	VS03-1-jD			Olbrich, D.	P03-14-jD
Meyer, B.	P05-9-jD, P12-25-jD, VS18-5, High-01-2-jD	Nachbar, M.	P01-4, P01-9, P01-16, P06-17, P01-6-jD, P01-8-jD, P09-8-jD, P10-9-jD, P12-11-jD, VS01-3, VS04-2-jD, VS05-3-jD, VS12-4-jD, High-01-3-jD	Oliynyk, D.	High-02-2
Meyer, F.	P16-9-jD, P16-10-jD	Nachtigall, R.	P01-14	Öllinger, R.	VS13-4-jD
Michael, G.	P16-14	Nacke, N.	VS11-3-jD	Onken, J.S.	P19-1, P19-2-jD
Michel, L.	P07-20-jD, P07-4-jD	Nadobny, J.	P17-1	Onyshchenko, K.	P05-19-jD, VS18-1
Micke, O.	P14-8	Nägler, F.	P05-12, P06-5	Oppitz, H.	VS02-1-jD
Mielke, T.	VS08-4-jD	Nahles, S.	P03-7-jD	Ostheim, P.	VS12-1-jD
Miltner, A.	P01-5-jD	Nauck, F.	VS17-3	Otchwemah, R.	P16-32-jD, P16-37-jD
Minsky, B.	VS10-4	Naumann, P.	VS03-4-jD	Ott, O.J.	P07-6
Misch, M.	P05-19-jD	Navarro, F.	P03-5-jD		P03-9, P14-1, P03-13-jD, P14-2-jD, P16-17-jD, VS05-4, VS07-3, VS14-1-jD, High-02-1
Mißlbeck, M.	VS18-5	Nefzger, S. M.	P02-2-jD, P02-5-jD, P02-6-jD, VS02-2-jD	Overbeck, T.	P08-7
Mix, M.	P06-2-jD, P10-13-jD, P10-6-jD, High-01-4-jD, VS13-3-jD	Nelson, P.	P16-1-jD		
Mogler, C.	P06-20-jD	Nestle, U.	VS02-5		
Mohamed, A.A.	P01-3, P06-14, P09-14, P12-13	Nestler, K.	P16-6-jD		
Möhn, N.	P02-3	Nicolas, A.	P09-2		
Mohr, A.	P10-19	Nicolay, N. H.	P09-5, P09-9, P01-5-jD, P02-1-jD, P06-1-jD, P06-2-jD, P06-3-jD, P07-13-jD, P16-5-jD, P19-6-jD, VS02-5, VS17-1, VS01-2-jD, VS03-3-jD, VS15-3-jD, VS17-2-jD, VS17-5-jD, VS19-1-jD, High-01-4-jD		
Mokhir, A.	P16-11-jD, P16-41-jD				
Molendowska, J.	P14-7, P16-23				
Moll, M.	P10-12-jD				
Monin, R.	P05-5				
Mönnich, D.	P01-16, P06-17, P09-8-jD, P10-9-jD, VS01-3, VS04-2-jD				
Morgenthaler, J.	P06-15-jD, VS07-5-jD				
Moritz, S.	P16-3				
Mose, L.	P05-3-jD				
Moskopp, D.	VS18-1				
Moumeniahangar, S.	VS06-2				
Moustakis, C.	P12-4-jD				
Muacevic, A.	P05-3-jD, P12-3-jD, P12-8-jD, VS12-5-jD, High-02-2				
Mucha, M.A.	P03-10				
Mücke, J.	P03-6-jD				
N					
		Niedermann, G.	VS02-5, VS02-1-jD, VS03-3-jD	Paal, K.	P10-10-jD
		Niemela, J.	P03-7-jD	Pachmann, S.	P03-22
		Nieto, A.	P03-6-jD, P08-8	Palacios, A.	P07-10-jD
		Niewald, M.	P14-11, VS06-2	Palenta, H.	VS15-5-jD
		Niggli, F.	VS11-5	Palm, J.	P01-13, P01-12-jD
		Nikolaidou, E.	P09-5, P09-9, P19-6-jD	Palm, J.	P16-12-jD
				Palti, Y.	P07-1, P05-5
				Pangerl, J.	P16-26-jD
				Pannhausen, J.	P16-16-jD
				Panzer, M.	P03-22
				Papachristofilou, A.	P06-9-jD
				Papsdorf, K.	P05-12
				Paragios, N.	VS05-3-jD
				Pargmann, L.	P07-14, VS07-2
				Partl, R.	P10-10-jD
				Paschke, R.	P07-8-jD
				Päßler, T.	P17-1
				Patties, I.	P08-12-jD
				Paul, A.	P12-20-jD
				Paulsen, F.	P18-1, P05-14-jD, P10-4-jD, P10-9-jD, P10-11-jD, P19-4-jD, VS11-2-jD, VS13-1-jD
				Paulus, W.	VS18-1

Paz, R.	P07-1	Putz, F.	P01-1, P03-8, P03-9, P12-1, P01-2-jD, P03-1-jD, P03-4-jD, VS05-4, VS09-2, VS18-2, VS19-5, VS04-5-jD, VS05-2-jD, High-01-1-jD	Rieken, S.	P08-7, P09-13, P10-23, P05-13-jD, P07-15-jD, P08-3-jD, P08-6-jD, P08-11-jD, VS10-5, VS17-3, VS03-4-jD
Pazgan-Simon, M.	VS10-1			Riepl, M.	P03-22
Pazos-Escudero, M.	P02-7-jD			Riesterer, O.	P12-18, P14-12, P04-4-jD, VS09-3, VS06-4-jD, VS14-1-jD, High-01-2-jD
Peeken, J. C.	P10-5, P03-5-jD, P05-9-jD, P10-13-jD, P12-24-jD, P12-25-jD, P17-11-jD, VS13-2, High-01-2-jD				
Pekhonen, J.	P03-11, P03-2-jD, P03-7-jD	Q			
Penack, O.	VS02-4-jD	Qamhiyeh, S.	P03-10, P03-18, P05-7, P06-7-jD, P17-5-jD, VS04-3, VS03-5-jD, VS07-4-jD	Riggert, J.	VS17-3
Perner, S.	High-02-3			Ringbaek, T. P.	VS04-3
Peschel, D. P.	P17-11-jD			Rippke, C.	P12-5-jD, VS12-3-jD
Peter, A.	P04-2			Rischke, H. C.	VS03-3-jD
Peters, B.	P01-15	Qin, Y.	P13-7	Risse, K.	P12-13
Peters, F.	VS10-4			Ristau, J.	P12-5-jD, VS01-5, VS12-3-jD
Petersen, C.	P04-3-jD, VS04-1-jD, High-02-4-jD	R			
Petrenko, M.	P07-8-jD, P16-13-jD	Rabsahl, C.	VS16-1	Rizzo, C.	P12-23
Petzold, G.	VS14-1-jD	Radicioni, G.	VS02-5	Rödel, C.	P06-18, P09-2, P17-6, P06-23-jD, P09-1-jD, P09-3-jD, P09-11-jD, P17-9-jD, VS10-3, VS19-2-jD, High-02-1, High-02-2
Peuker, L.	P06-4-jD	Radke, C.	VS18-1		P09-2, P14-1, P16-23, P09-1-jD, VS10-3, VS19-2-jD
Pfetsch, L.	P10-18	Radke, J.	P05-19-jD	Rödel, F.	P14-6
Pfister, S.	P05-2-jD	Radlanski, K.	VS16-1	Roettger, L.	P12-18, P14-12, P04-4-jD, VS09-3, VS06-4-jD, High-01-2-jD
Picardi, C.	P12-22	Rahbar, K.	P19-3-jD	Rogers, S.	VS13-4-jD
Pickhard, A.	P06-20-jD	Rahlf, E.	High-02-4-jD	Rohn, R.	P12-14, P17-2-jD
Pieper, T.	P12-19	Ramm, U.	P06-18, P17-6, P09-11-jD, P17-9-jD	Rolf, D.	P06-4-jD, P09-7-jD, P09-10-jD, P11-2-jD, P17-19
Pieske-Kraigher, E.	P07-9	Ramos, M. L.	P07-10-jD	Röllich, B.	P12-15-jD, P12-16-jD
Pigorsch, S. U.	P06-20-jD	Rapp, F.	P14-7, P16-23	Romesser, P.	VS10-4
Piltz, M.	P14-4	Raschke, F.	VS18-3-jD	Roohani, S.	P19-1, P05-19-jD, P19-2-jD
Pinillos, L.	P07-10-jD	Rashid, A.	P03-14-jD, P10-17-jD, P10-20-jD	Roomp, K.	VS19-3
Pinkawa, M.	P03-14-jD, P10-17-jD, P10-20-jD	Rating, P.	P12-6-jD, VS05-5-jD	Root, K.	P17-13-jD
Pintea, B.	VS09-4-jD	Rattunde, A.	P17-1	Roque, T.	VS05-3-jD
Piroth, M.	VS07-1	Rau, D.	P19-1, P19-2-jD	Rösch, J.	VS05-4
Pirschel, W.	VS16-3	Rawluk, J.	VS03-3-jD	Rose, M.	P16-16-jD
Pleger, B.	VS09-4-jD	Rebholz, S.	P16-25-jD	Rosenbrock, J.	P09-6-jD, P06-15-jD, VS02-4-jD
Plesca, I.	VS02-3-jD	Regnery, S.	P01-5-jD, P06-10-jD, P06-11-jD, P06-21-jD, P08-3-jD, P13-3-jD, VS03-4-jD	Rosenkranz, E.	VS18-5
Ploner, N.	VS16-3	Rehn, S.	P14-5	Rössel, T.	P16-11-jD, P16-41-jD
Plönes, T.	VS03-1-jD	Reibetanz, J.	High-02-1	Rothe, T.	P12-23, P07-13-jD
Pohl, K.	VS01-1	Reichardt, C.	P16-10-jD, P16-39-jD	Rothkamm, K.	High-02-4-jD
Polat, B.	P05-6, VS13-5, High-02-1	Reichert, M.	P10-23	Rübe, C.	P01-13, P07-17, P08-2, P14-11, P01-12-jD, P05-8-jD, P16-38-jD, VS06-2, VS19-3
Polemikos, M.	VS18-4	Reidt, J.	P16-13-jD	Rübe, C. E.	P16-2, P01-12-jD, P16-38-jD, VS15-2
Popp, I.	P06-1-jD, P12-4-jD, VS02-5, VS03-3-jD, VS09-1-jD	Reinartz, G.	P07-5, P17-19	Rückert, M.	P16-9-jD, P16-10-jD, P16-15-jD, P16-17-jD, P16-39-jD, P17-13-jD, VS06-1, High-02-4-jD
Porat, Y.	P07-1	Reiner, M.	P12-4-jD	Rudic, B.	VS12-2
Porath, K.	P16-36-jD	Reinhardt, A.	P17-15-jD	Rudolf, K.	P10-27
Port, M.	P16-6-jD, P16-32-jD, P16-37-jD	Reinmuth, N.	P08-8, P08-1-jD, P08-9-jD, VS03-2-jD	Rueß, D.	P12-3-jD
Pospiech, H.	High-02-4-jD	Reis, J.	P02-7-jD		
Possiel, J.	P09-13, P07-15-jD, VS10-5	Reißig, L.	P01-1, P12-1, VS04-5-jD		
Potkrajcic, V.	P05-14-jD, P19-4-jD	Renkamp, K.	P12-5-jD, VS12-3-jD		
Pöttgen, C.	P03-10, P03-18, P05-7, P06-7-jD, P11-3-jD, P12-6-jD, P17-5-jD, VS03-1-jD, VS03-5-jD, VS04-3, VS07-4-jD	Renner, L.	P01-15		
Pouymayou, B.	P17-14-jD	Rentrop, J.	P13-5-jD		
Predescu, N.	P03-11, P03-2-jD, P03-7-jD	Rgowski, P.	P10-1-jD		
Prokosch, H.-U.	VS14-5	Ribat-Idel, J.	High-02-3		
Pruvot, E.	P12-7	Richetti, A.	VS14-1-jD		
Puric, E.	P04-4-jD, VS14-1-jD	Richlitzki, C.	VS03-1-jD		
Püttsch, F.	P10-23	Rieckmann, T.	P16-39-jD		

Ruf, J.	P10-5, P06-2-jD, P10-13-jD, P10-6-jD, VS13-3-jD	Schittenhelm, J.	P05-14-jD, VS18-1	Schwyzer, L.	VS09-3
Ruf-Dördelmann, A.	P11-4	Schlaak, M.	P02-7-jD	Schymalla, M.	P05-10, P06-6
Ruff, E.	P16-13-jD	Schlampf, I.	P07-3-jD	Scobioala, S.	P19-3-jD
Ruge, M.	P12-3-jD	Schlatter, J.	P16-3	Scricciolo, M.	P06-8-jD
Rühle, A.	P09-5, P09-9, P02-1-jD, P06-1-jD, P06-2-jD, P06-3-jD, P10-6-jD, P16-5-jD, VS01-2-jD, VS02-5, VS15-3-jD, VS17-2-jD, VS17-5-jD, VS19-1-jD, High-01-4-jD	Schleifenbaum, J. K.	P06-15-jD	Sedlaczek, O.	P19-5-jD
S					
Sachpazidis, I.	P17-17, High-01-4-jD	Schmal, Z.	VS15-2	Sedlmayer, F.	VS07-1
Sachsenmaier, S.	P19-4-jD	Schmalz, C.	P15-1	Seegenschmiedt, M. H.	P14-8
Sage, E.	P10-18	Schmeel, L. C.	P07-10-jD, P07-12-jD	Seeling, M.	VS06-1
Sahin, Z.	P17-5-jD	Schmelzer, F.	P14-11	Seeto, N.	P01-15
Sahlmann, J.	P10-5	Schmid, R. M.	P16-21-jD, P16-22-jD, P16-26-jD, P16-31-jD	Seibold, P.	P16-35
Sahm, F.	P05-2-jD, VS08-2-jD	Schmid, T.	P02-2-jD, P02-6-jD	Seidel, C.	P05-4, P05-12, P08-12-jD
Samaga, D.	P16-24-jD	Schmidberger, H.	P09-5, P09-9, P19-6-jD, VS17-1, VS11-3-jD	Seidensaal, K.	P19-5-jD, VS08-2-jD
Sandhoff, R.	P16-1-jD	Schmidt, A.	P18-1, VS11-2-jD	Seidlitz, A.	VS08-3-jD, VS18-3-jD
Sandrini, E.	P07-4-jD, P12-20-jD, P13-2-jD, P13-3-jD, VS08-2-jD, VS09-5-jD	Schmidt, M.	P09-4, P03-13-jD	Seifert, A.	VS17-4-jD
Santiago Garcia, A.	P03-10, P03-18, P05-7, P06-7-jD, VS03-5-jD, VS04-3, VS07-4-jD	Schmidt-Graf, F.	P03-8, P12-1, P03-1-jD, VS09-2, VS18-2, VS05-2-jD, High-01-1-jD	Seiler, R.	P07-18
Sarker, R.	VS10-4	Hegemann, N.-S.	P10-5, P10-1-jD, P10-13-jD, VS13-2, VS13-4-jD	Selin, R.	P16-11-jD, P16-41-jD
Sarria, G. J.	P07-10-jD	Schmitz, M.	VS02-3-jD	Sellmann, T.	P16-36-jD
Sarria, G. R.	P17-16-jD	Schneeweis, C.	P16-22-jD	Semrau, S.	P01-1, P03-8, P12-1, VS05-4, VS09-2, VS18-2, VS19-5
Sauer, R.	VS07-1	Schneeweiss, A.	P07-20-jD, P07-4-jD	Sengedorj, A.	P16-10-jD, P16-17-jD, P16-39-jD
Sauerwein, W.	VS05-5-jD	Schneider, C.	P16-22-jD	Senger, C.	P10-14, P10-27, P12-10, P12-12, P12-17, P12-3-jD, VS19-1-jD
Scafà, D.	P07-12-jD	Schneider, G.	P16-21-jD, P16-22-jD, P16-26-jD, P16-31-jD	Serpa, M.	P12-23, P07-13-jD
Schäfer, B.	P16-6-jD	Scholber, J.	VS19-3	Seuchter, S.	VS14-5
Schäfer, H.	VS19-4	Schötz, U.	P07-20-jD, P07-4-jD	Seufferlein, T.	P12-11-jD, VS10-1, VS12-4-jD
Schäfer, J.	High-02-2	Schneider, J.	P07-22-jD	Shakhtour, J.	P03-5-jD
Schäfer, U.	P19-7	Schneider, M.	High-01-3-jD	Shariff, M.	P17-3-jD
Schaller, R.	P04-6-jD, P04-7-jD	Schneider, P.	P08-5-jD	Sharma, S. J.	P04-8-jD, P06-15-jD
Schallock, H.	P03-23-jD	Schnellhardt, S.	DP-02	Shehzad, K.	P16-1-jD
Schandeler, S.	P10-13-jD	Scholber, J.	P07-13-jD, VS14-2	Shouman, M. A.	P16-24-jD
Schanne, D.	P06-12, P04-5-jD, P06-8-jD	Schötz, U.	P06-6, P16-20-jD, P16-29-jD, P16-30-jD	Shreshta, K.	VS05-3-jD
Schaub, S. K.	P03-5-jD	Schrader, M.	P07-19-jD	Siats, J.	P11-2-jD, P19-3-jD
Scheer, M.	VS11-5	Schraishuhn, S.	P12-19	Siavooshhaghghi, H.	VS09-2
Scheffler, A.	P01-15, P14-6	Schrückel, F.	P05-11	Sibert, N. T.	VS13-5
Scheidegger, S.	P16-17-jD	Schubert, G.	VS09-3	Siebenlist, K.	VS12-1-jD
Schelzig, H.	VS06-5	Schubert, K.	VS03-4-jD	Siebert, F.-A.	P17-21, P17-8, P10-28-jD, VS12-2
Scherf, C.	P06-18, P09-11-jD, P17-6, P17-9-jD	Schucht, P.	VS18-1	Sieg, N.	VS02-4-jD
Scherthan, H.	P16-37-jD	Schüle, S.	P16-32-jD, P16-37-jD	Siegert, J.	P16-9-jD
Schichor, C.	P12-3-jD	Schuler, M.	VS03-1-jD	Sigle, A.	P17-4, P10-13-jD, P10-6-jD
Schick, F.	P06-17, P01-6-jD, P01-8-jD, VS01-3	Schüller, U.	VS18-1	Silberberger, E.	VS14-4
Schild, R.	P18-4-jD	Schultheiß, M.	VS10-1	Sill, M.	P05-2-jD
Schiller, K.	P10-18, P10-13-jD	Schültke, E.	P16-36-jD	Simonsen, M.	P07-5
Schilling, D.	P05-11, P02-2-jD, P16-21-jD, P16-22-jD, P16-26-jD, P16-31-jD	Schultze, J.	P10-28-jD	Singh, B. P.	P08-4-jD
Schirmer, M. A.	P08-7, P09-13, P07-15-jD, VS17-3	Schulze, K.	High-01-2-jD	Skripuletz, T.	P02-3
		Schleithoff, S.	VS08-5	Smetanay, K.	P07-20-jD, P07-4-jD
		Schumacher, L.	P07-5	Sohn, C.	P07-3-jD
		Schürmann, M.	P07-17, P01-12-jD, P05-8-jD, P16-38-jD	Sokolenko, E.	P12-6-jD, VS05-5-jD
		Schuster, B.	P09-4, P16-18-jD	Sollmann, N.	VS18-5
		Schüttrumpf, L.	P03-5-jD, VS19-4	Sommer, P.	P03-9, P03-1-jD, P03-4-jD, VS05-4, VS18-2, VS05-2-jD, High-01-1-jD
		Schwedas, M.	P01-7	Sonnhoff, M.	P01-10-jD, P10-2-jD, P12-21-jD, P15-2-jD, P15-3-jD
		Schweikard, A.	P12-7, VS12-2	Sörensen, K.	VS19-4
		Schweizer, C.	P10-21, VS05-4, VS07-3	Souchon, R.	VS07-1
		Schweizer, L.	P05-19-jD, VS18-1		
		Schwendner, M.	VS18-5		
		Schwenne, S.	VS09-3		

Sparber-Sauer, M.	P18-1, P18-3, P19-8, VS08-5, VS11-6	Stuschke, M.	P03-10, P03-18, P05-7, P06-7-jD, P11-3-jD, P12-6-jD, VS04-3, VS19-4, VS02-4-jD, VS03-1-jD, VS03-5-jD, VS05-5-jD, VS07-4-jD	Timm, O.	P04-4-jD
Speer, S.	VS05-4, VS19-5			Timmermann, B.	P18-1, P18-3, P19-8, P13-5-jD, VS08-1, VS08-5, VS11-1, VS11-5, VS11-6
Sperk, E.	P03-21, P16-35, P07-10-jD			Timnik, V. R.	P02-2-jD
Spiegl, K.	VS14-4	Stutz, E.	P04-4-jD	Tinhofer-	
Spiesshofer, M.	P07-19-jD	Stüwe, C.	VS03-4-jD	Keilholz, I.	VS19-4
Spindelbalken-Renner, B.	VS14-4	Subklewe, M.	VS02-4-jD	Tippelt, S.	VS08-1
Spohn, S. K B	P10-5, P12-23, P17-4, P17-17, P06-3-jD, P10-13-jD, P10-24-jD, P10-6-jD, VS05-1-jD, VS13-3-jD, VS17-2-jD	Subtil, F. S B	P06-6, P16-20-jD, P16-29-jD, P16-30-jD	Titova, E.	P14-4
Sprave, T.	P12-23, P17-4, P07-13-jD, P10-6-jD, VS05-1-jD, VS13-3-jD, VS17-2-jD	Sugg, T.	P04-2	Tiwari, D. K.	P16-20-jD
Sreenivasa, S.	P03-7-jD, P12-2-jD	Süß, C.	P06-22-jD, P08-5-jD	Tobermann, A.	P08-5-jD
Srinivasan, A. L.	P03-9, P03-1-jD, P03-4-jD, VS05-4, VS18-2, VS05-2-jD	Szerdahelyi, A.	P10-25	Todorović, J.	P02-1-jD
Staab, W.	P06-21-jD	Szkitsak, J.	VS04-5-jD	Toepell, A.	P04-2
Stark, R.	P13-1			Tomov, T.	P03-5-jD
Staruch, M.	P14-12, VS06-4-jD	T		Toncheva, P.	P10-24-jD
Staubus, S.	P03-16, P03-17-jD, P03-24-jD	Tabatabai, G.	P05-20, P05-14-jD	Tonn, J.-C.	P12-3-jD, P12-8-jD
Stefanowicz, S.	P12-24-jD, P12-25-jD	Takacs, I.	P14-12, VS06-4-jD	Tonndorf-	
Steger, F.	P06-22-jD, P08-5-jD	Tamaskovics, B.	P07-21, VS05-5	Martini, E.	VS03-4-jD
Steiger, K.	P05-11, P02-2-jD, P02-5-jD, P02-6-jD, P06-20-jD	Tamihardja, J.	P05-6, VS13-5	Torozan, D.	VS19-3
Stein, M.	P13-6-jD	Tan, A.	VS10-4	Torres Crigna, A.	P07-12-jD
Steinhaus, D.	P07-7	Tanadini-Lang, S.	P17-14-jD	Tortora, A.	VS09-3
Steinmann, D.	P02-3	Tanja, S.	VS02-5	Touchefeu, Y.	VS10-1
Steinmeier, T.	VS08-1, VS11-1	Taub, E.	P12-22	Toulany, M.	P16-25-jD, DP-03
Sterzing, F.	P01-5-jD, VS13-1-jD	Taugner, J.	P08-8, P08-1-jD, P08-9-jD, VS03-2-jD	Track, C.	VS14-4
Stickan-Verfürth, M.	VS08-1	Teichert, M.	VS02-4-jD	Träger, M.	VS18-1
Stickney, K.	P12-7	Teichmann, T.	P07-7	Trapp, C.	P10-1-jD, VS13-2, VS13-4-jD
Stief, C.	VS13-4-jD	Temme, A.	P05-1-jD	Tremmel, N.	P03-16, P03-24-jD
Stillkrieg, W.	VS07-3	Temming, S.	P03-14-jD, P10-17-jD, P10-20-jD	Trijić, D.	P10-26, P10-29-jD
Stögbauer, F.	P06-20-jD	Tenev, A.	P03-20-jD, VS16-2-jD	Trinh, S.	VS15-1-jD
Stöhr, J.	P05-4	Tengler, B.	VS04-2-jD	Trinh, T.	P06-11-jD
Stoian, R.	P06-2-jD	Tewary, G.	VS15-2	Trojan, L.	P10-23
Storck, M.	P11-2-jD	Theegarten, D.	VS03-1-jD	Trojani, V.	P12-7
Strack, M.	P16-5-jD, VS15-3-jD	Theodorou, M.	P05-17	Trommel, M.	P06-18, P09-11-jD, P17-6, P17-9-jD
Strand, Z.	P05-11	Theurich, S.	P02-7-jD, VS07-5-jD	Trommer, M.	P04-8-jD, P09-6-jD, P06-15-jD, VS02-4-jD, VS07-5-jD
Stranz, B.	P10-10-jD	Thiem, J.	VS08-3-jD	Troost, E. G. C.	P12-7, P04-5-jD, VS08-3-jD, VS18-3-jD
Strauß, A.	P10-23	Thierry-Chef, I.	VS11-1	Troschel, F.	P16-40-jD, P19-3-jD, VS15-5-jD
Strauß, D.	P14-3-jD, P14-9-jD	Thomann, B.	P12-23, P12-4-jD	Trüb, R.	P07-19-jD
Streller, T.	P07-18	Thomas, C.	VS18-1	Tschirdewahn, S.	P03-18
Striefler, J.	P19-1, P19-2-jD	Thomas, H.	P13-5-jD	Tschurtschenthaler, M.	VS10-2-jD
Strnad, V.	P10-21, P01-2-jD, P10-7-jD, VS07-1, VS07-3	Thomas, M.	P08-3-jD, P12-20-jD, VS03-4-jD	Tseudeke, A. T.	P14-7, P16-23
Stromberger, C.	P03-7-jD, VS19-1-jD	Thomas, W.	VS15-1-jD	Tselis, N.	P06-18, P09-11-jD, P17-6, P17-9-jD
Strouthos, I.	P10-5	Thome, A.	P10-4-jD	Tsoutsou, P.	VS14-1-jD
Strouthos, J.	VS13-2	Thomsen, A. R.	P05-11, P06-2-jD, P16-5-jD, VS14-2, VS14-1-jD	Tsunoda, A. T.	VS07-5-jD
Struve, N.	VS02-4-jD	Thönissen, P.	VS19-2-jD	Tufman, A.	P08-8, P08-1-jD, P08-9-jD, VS03-2-jD
Stsefanenka, A.	P03-7-jD	Thorwarth, D.	P01-4, P01-9, P01-16, P06-17, P01-6-jD, P01-8-jD, P09-8-jD, P10-4-jD, P10-9-jD, P10-11-jD, P12-11-jD, VS01-3, VS04-2-jD, VS05-3-jD, VS12-4-jD, High-01-3-jD	Tunn, P.-U.	VS11-5
Stuck, B.	P06-6	Thum, J.	P10-15-jD	Tuszynska, R.	P03-24-jD
Studer, G.	P07-18	Thurner, E.-M.	P10-10-jD		
Sturm, D.	P05-2-jD	Tietz-Dalduß, A.	VS15-1-jD		
		Timm, B.	P07-17		
				U	
				Uder, L.	P12-11-jD, VS12-4-jD
				Uder, M.	P01-1, High-01-1-jD
				Uhl, E.	P13-6-jD
				Uhl, M.	P19-5-jD, VS13-1-jD
				Ullmann, R.	P16-6-jD
				Ullmer, J.	VS11-4-jD

Ulrich, F.	P01-7	Walke, M.	P09-12-jD, P10-22-jD,	Wiegel, T.	P10-5, VS13-2, VS13-5
Unger, K.	High-02-3, VS19-4		P12-15-jD, P12-16-jD,	Wiehle, R.	P12-23
Ungerer, K.	P10-26, P10-29-jD		VS04-4, VS14-2	Wiese, B.	VS18-4
Unterberg, A.	VS08-2-jD	Waller, C.	VS03-3-jD	Wiestler, B.	P05-9-jD, High-01-2-jD
Untiedt, S.	P09-7-jD, P09-10-jD	Wallimann, P.	P17-14-jD	Wiesweg, M.	VS03-1-jD
Urla, C.	P18-1, VS11-2-jD	Walsh, L.	VS11-1	Wild, P.J.	VS10-3, VS19-2-jD
V					
Vajkoczy, P.	P12-10, P12-12, P05-3-jD	Walther, C.N.	P02-2-jD, P02-5-jD,	Wilhelms, T.	P12-21-jD
Van Driel, H.	P01-15	Walz, C.	P02-6-jD	Wilkens, J.J.	P12-24-jD, P12-25-jD, P17-18
Van Timmeren, J.E.	P17-14-jD	Wang, L.	High-02-3	Willems, T.	P19-6-jD
Varianou, R.	VS07-5-jD	Wark, A.	VS02-1-jD	Willmann, J.	VS01-1
Vaupel, P.	P06-2-jD, VS14-2	Warm, M.	P06-13, P13-4-jD,	Wilmes, P.	VS19-3
Veerappan, S.	P16-25-jD	Weber, A.	VS11-4-jD	Winkelmann, R.	P09-1-jD, VS19-2-jD
Vehlow, A.	P16-3, P05-1-jD, P16-4-jD, VS15-4-jD	Weber, C.	P07-6	Winkler, S.	VS16-3
Veldwijk, M. R.	P16-33, P16-35	Weber, C.	P19-4-jD	Winter, E.	VS01-5
Veltsista, P.D.	P17-1, VS14-1-jD	Weber, H.	P13-1	Winter, J.	P17-18
Venhoda, C.	VS14-4	Weber, H.	P12-22	Wirth, M.	P06-20-jD
Verhoeff, J.	P12-7	Weber, P.	P11-4	Wirtz, J.	P16-16-jD
Vogel, M.	P07-17	Weber, U.	VS19-4, High-02-3	Wischmann, F.-J.	P16-40-jD
Vogel, M. M E	P10-5, P10-18, P05-9-jD, P10-13-jD, VS13-2	Weber, W.	DP-04	Witte, L.	P04-8-jD
Voigt, O.	P07-2, P10-9-jD	Wecker, S.	P06-2-jD	Wittenberg, S.	P19-1
Voigt, R.	P01-1, P12-1	Wegen, S.	VS18-1	Wittenstein, O.	P10-16-jD
Vokuhl, C.	VS11-5	Wegener, D.	P04-3-jD, P06-15-jD, P09-6-jD, VS07-5-jD	Wittig-	
Völkel-Beltran, S.	P07-14, VS07-2		P01-4, P06-17, P09-8-jD, P10-4-jD, P10-9-jD, P10-11-jD, VS01-3, VS10-4, VS13-1-jD	Sauerwein, A.	P01-7, P07-14, P07-7, High-01-2-jD, VS07-2, VS07-5-jD
Volkenborn, V.	P17-16-jD	Wegner, N.	P03-16, P10-26, P03-17-jD, P03-24-jD, P04-6-jD, P04-7-jD	Woischke, C.	VS19-4
Völlings, A.	P14-4	Weick, S.	P05-6	Wojtal, P.	VS12-1-jD
Volodin, A.	P07-1	Weidner, N.	P07-2, P07-3-jD	Wolf, J.	P07-13-jD
Voloshin, T.	P07-1	Weigert, A.	VS10-3, VS19-2-jD	Wolf, R.	P07-20-jD
Voloshin, Y.	P16-11-jD, P16-41-jD	Weikl, L.	VS06-3-jD	Wolff, T.	P14-4
vom Endt, C.	VS12-5-jD	Weinberg, U.	P05-5, P07-1	Wollenberg, B.	High-02-3
von Baumgarten, L.	P02-8-jD	Weinholdt, C.	P07-8-jD, P16-13-jD	Wöller, B.	P03-22
von Bergwelt-		Weis, E. M.	VS14-4	Wollschläger, D.	P09-5, P09-9, P19-6-jD, VS17-1
Baildon, M.	VS02-4-jD	Weishaupt, C.	P11-2-jD	Woodruff, H. C.	P03-5-jD
von Bestenbostel, R.	P10-1-jD, VS13-4-jD	Weiss, M.-L.	P15-2-jD	Worawongsakul, R.	VS08-5
von Deimling, A.	P05-2-jD, VS08-2-jD	Weissmann, T.	P03-8, P03-9, P12-1, P14-1, P14-4, P01-2-jD, P14-2-jD, P16-18-jD, VS05-4, VS06-1, VS09-2, VS18-2, VS19-5, High-01-1-jD	Wösle, M.	P12-2-jD
von der Grün, J.	VS19-1-jD, VS19-2-jD, VS19-4	Weltz, D.	P12-22	Wuchter, P.	P16-5-jD
von Hoff, K.	VS18-1	Welzel, T.	VS09-5-jD	Wulff, J.	P17-12-jD
von Kalle, T.	VS11-6	Wente, I.	P14-7	Wust, P.	P17-1
von Tresckow, B.	VS02-4-jD	Wenz, F.	P16-33, P16-35, P07-10-jD	Wypior, H.-J.	P08-5-jD
Vonthein, R.	High-02-2, VS12-2		P02-1-jD, VS01-2-jD, VS19-4	X	
Vordermark, D.	P07-8-jD, P07-11-jD, P12-2-jD, P16-13-jD, VS11-3-jD, VS14-5, DP-01		P02-7-jD, P02-8-jD	Xiang, K.	P16-8
vorotniak, N.	P14-9-jD		P11-4	Xu, S.	P16-14
Vossiek, M.	P17-13-jD		VS13-5	Y	
Vrachimis, A.	P10-5, VS13-2		Wette, M R	Yakushev, I.	P05-9-jD
W			Wetter, A.	Yildirim, Y.	P01-10-jD
Wadepohl, M.	P03-13-jD		VS03-1-jD	Z	
Wagner, L.	P04-6-jD, P04-7-jD		P05-13-jD, P06-10-jD, P06-21-jD, P08-3-jD	Zaigler, D.A.	P16-29-jD, P16-30-jD
Wahl, H.	VS08-3-jD		P01-11-jD, P01-5-jD, P07-3-jD, P08-3-jD	Zaman, A.	VS12-2
Walch, A.	VS19-4, High-02-3		VS09-5-jD		
Waldeck, S.	P16-6-jD		VS08-2-jD		
Waldspurger, H.	P06-21-jD, P08-3-jD		P16-26-jD		
Waletzko, O.	P12-14, P17-2-jD		P06-2-jD, VS01-2-jD		

Zamboglou, C.	P06-3-jD, P10-13-jD, P10-24-jD, P10-6-jD, P10-5, P12-23, P17-4, P17-17, High-01-2-jD, VS05-1-jD, VS13-2, VS13-3-jD, VS17-2-jD, VS19-1-jD
Zang, A.-L.	P10-16-jD
Zaoui, K.	P06-10-jD
Zauner-Babor, G.	VS14-4
Zeevi, O.	P17-7
Zemer-Tov, E.	P07-1
Zenk, M.	P12-9-jD
Zeppenfeld, K.	P12-7
Zhang, Y.	P17-18
Zharov, E.	P10-11-jD
Ziegler, D.A.	P08-7, P10-23
Ziegler, G.	P07-10-jD
Ziegler, S.	P08-7, P09-13
Ziesenitz, V.S.	P16-29-jD, P16-30-jD
Zimmer, C.	P12-25-jD, High-01-2-jD
Zink, K.	P17-12-jD, DP-04
Zips, D.	P01-4, P01-9, P01-16, P04-2, P06-17, P07-2, P18-1, P01-6-jD, P01-8-jD, P03-20-jD, P05-14-jD, P09-8-jD, P10-4-jD, P10-9-jD, P10-11-jD, P12-11-jD, P16-12-jD, P16-25-jD, P16-34-jD, P19-4-jD, VS01-3, VS10-4, VS19-4, VS04-2-jD, VS05-3-jD, VS11-2-jD, VS12-4-jD, VS13-1-jD, VS16-2-jD, DP-03, High-02-1, High-01-3-jD
Zitzelsberger, H.	P16-24-jD, VS19-4, aHigh-02-3
Zomorodbakhsch, B.	P03-23-jD
Zou, J.	P06-1-jD, P06-3-jD
Zschaeck, S.	P17-1, VS13-3-jD
Zschiegner, M.	P19-4-jD
Zucchetti, P.	P07-18