

ABSTRACTS

DEGRO 2023 Abstractbuch

Inhalt

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

Vorträge

High Highlight Session – Best Abstracts	S6
VS01 Stereotaktische Strahlentherapie/Radiochirurgie	S9
VS02 Urologische Tumoren	S11
VS03 Benigne Erkrankungen	S15
VS04 Gastrointestinale Tumoren	S18
VS05 Der Patient im Mittelpunkt – palliative Strahlentherapie und supportive Therapie	S21
VS06 Digitalisierung, Artificial Intelligence und Imaging für eine personalisierte Therapie	S23
VS07 Strahlenbiologie	S26
VS08 High Tech – High Care & Partikeltherapie	S29
VS09 Hirntumoren	S32
VS10 Kopf-Hals-Tumoren & Strahlenbiologie	S35
VS11 Kopf-Hals-Tumoren	S38
VS12 Lungenkarzinom	S41
VS13 Medizinische Physik und Informatik	S45
VS14 Immun-Radioonkologie	S47
VS15 Neue Technologien – neue Dosiskonzepte	S50
VS16 Maligne Lymphome & Sarkome	S53
VS17 Mammakarzinom	S55

P | Poster

P01 Advanced Methods	S58
P02 Digitalisierung und Artificial Intelligence in der Radioonkologie	S63
P03 Gastrointestinale Tumoren	S69
P04 Hirntumoren 1	S75
P05 Hirntumoren 2	S79
P06 Imaging für eine personalisierte & individualisierte Therapie	S84
P07 Kopf-Hals-Tumoren 1	S88
P08 Kopf-Hals-Tumoren 2	S92
P09 Lungenkarzinom 1	S96
P10 Lungenkarzinom 2	S101
P11 Maligne Lymphome & Sarkome	S106
P12 Mammakarzinom	S111
P13 Stereotaktische Strahlentherapie/Radiochirurgie 1	S116
P14 Stereotaktische Strahlentherapie/Radiochirurgie 2	S121
P15 Strahlenbiologie 1	S126
P16 Strahlenbiologie 2	S132
P17 Technische Themen	S138
P18 Urologische Tumoren 1	S143
P19 Urologische Tumoren 2	S148

P20 Urologische Tumoren 3	S152
P21 Verschiedenes 1	S157
P22 Verschiedenes 2	S161
P23 Verschiedenes 3	S168

Dissertationspreise

DP Dissertationspreise	S173
------------------------------------	------

Register

Autorenindex	S174
-------------------------------	-------------

Grußwort des Kongresspräsidiums

Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen.

Unser Motto für den 29. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie lautet INNOVATIV-EFFIZIENT-MENSCHLICH.

INNOVATIV, weil es in der Medizin kaum ein Fach gibt, das in den letzten 20 Jahren so von der Weiterentwicklung in Computer- und Gerätetechnik profitiert hat wie die Strahlentherapie. Viele Prozesse in der Strahlentherapie sind bereits heute digital. Auf Künstlicher Intelligenz beruhende Algorithmen kommen bereits jetzt bei der Bestrahlungsplanung zum Einsatz. Als Fach sollten wir daher versuchen, die Digitalisierungsbestrebungen, wie sie vom Krankenhauszukunftsgesetz vorgeben sind, aufzugreifen und auch zur Weiterentwicklung der Strahlentherapie zu nutzen.

INNOVATIV aber auch, weil Strahlentherapie nicht nur ein sich ständig weiter entwickelndes technisch-physikalisches Fach, sondern auch ein klinisches Fach ist. Hier werden in kontrollierten Studien neue Fraktionierungsschemata erforscht, die auf strahlenbiologischen Überlegungen beruhen – vor allem Kombinationen einer Strahlentherapie mit neuen Systemtherapeutika aus dem Bereich der Chemo- oder Immuntherapie.

EFFIZIENT, weil die Strahlentherapie heute gerade durch die oben beschriebene technische Weiterentwicklung in allen Phasen einer Krebserkrankung eine große onkologische Effektivität aufweisen kann, d.h. in einer primären, prä- und postoperativen sowie palliativen Situation, bei heute vergleichsweise wenig Nebenwirkungen.

Und MENSCHLICH, weil die Strahlentherapie eben kein rein technisches Fach ist. Die heutige Technik macht es uns möglich, dass wir mehr Zeit für den Patienten haben, dass der Patient bei uns im Mittelpunkt steht. Die Arzt-Patienten-Beziehung hat sich in den letzten Jahrzehnten bereits nachhaltig geändert und wird sich weiter ändern, Begriffe wie Shared Decision Making müssen auch von uns aufgegriffen werden.

Um als Fach auch in Zukunft INNOVATIV, EFFIZIENT und MENSCHLICH zu sein und dadurch auch den Herausforderungen der Zukunft begegnen zu können, hoffen wir, Sie als Vertreter aller im Bereich der Strahlentherapie tätigen Berufsgruppen möglichst zahlreich in Kassel begrüßen zu können.

Herzliche Grüße

Prof. Dr. Oliver Kölbl
Prof. Dr. Dirk Vordermark
Kongresspräsidium

PD Dr. Daniel Medenwald
Dr. Fabian Pohl
Dr. Christoph Süß
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. Engenhardt-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

2021–2023 C. Petersen, Hamburg

seit 2023 M. Krause, Dresden

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

Tagungspräsidenten/-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. Prott, 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. Höcht, 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 Kassel S. Marnitz-Schulze, Köln & G. Klautke, Chemnitz

2025 in Dresden M. Krause, Dresden, E. Troost, Dresden, A. Wittig-Sauerwein, Würzburg

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
2023	*erhält die Ehrung erst in 2023 E. Dikomey

Highlight Session – Best Abstracts

[High-1] HNSCC-Ecotypes: Tumor-Immunmikromilieu-Subtypen des Kopf-Hals Plattenepithelkarzinoms

Kristian Unger^{1,2,3}, Julia Hess^{1,2,3}, Philipp Baumeister^{2,4}, Kirsten Lauber^{2,3}, Frederick Klauschen⁵, Martin Canis^{2,4}, Horst Zitzelsberger^{1,2,3}, Claus Belka^{2,3,6,7,8}

¹Abteilung Strahlenzytogenetik, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

²Clinical Cooperation Group „Personalized Radiotherapy in Head and Neck Cancer“, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der Ludwigs-Maximilian Universität München, München, Deutschland;

⁴Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Klinikum der Ludwigs-Maximilian Universität München, München, Deutschland;

⁵Pathologisches Institut, Ludwig-Maximilian-Universität München, München, Deutschland;

⁶Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Standort München, München, Deutschland;

⁷Bayrisches Zentrum für Translationale Krebsforschung (BZKF), Erlangen, Deutschland;

⁸Comprehensive Cancer Center (CCC) Munich, München, Deutschland

Fragestellung: Das Tumor-Immunmikromilieu (TME) spielt bei Progression und Therapieansprechen des Kopf-Hals Plattenepithelkarzinoms (HNSCC) eine bedeutende Rolle, wobei die Prognose des Ansprechens auf PD1/PD-L1 basierte Checkpoint Inhibition eine besondere Herausforderung darstellt. Unser Ziel war die Identifikation HNSCC-spezifischer TME-Kooperationsnetzwerke aka HNSCC-Ecotypes und deren Korrelation mit klinischen, prognostischen, sowie Checkpoint-Inhibition prognostizierenden Parametern.

Methodik: Aus Transkriptom-Profilen des TCGA-HNSC Datensatzes ($n=277$) wurden die HNSCC-Ecotypes mittels Ecotyper Ansatz ermittelt und aus den Genexpressionsdaten von vier weiteren HNSCC-Kollektiven von vier HNSCC-Kollektiven (LMU-KKG-0813 $n=72$, LMU-KKG-1316 $n=137$, DKTK-ROG $n=113$, Wichmann et al. $n=270$) rekonstruiert. Assoziation mit klinischen Parametern (HPV-Status, Tumorlokalisation, extrakapsulärer Extension (ECE), T- und N-Stadium, Gesamt-, progressionsfreies Überleben (OS, PFS)) und Vorhersagescores für das Ansprechen auf PD1/PD-L1-Checkpoint Inhibition (HOT, TiS) wurde getestet.

Ergebnisse: Es wurden fünf HNSCC-Ecotypes (E1-E5) identifiziert, deren Auftreten und Verteilung über alle Kollektive konsistent war. HPV-positive Tumore waren fast ausschließlich Ecotype E1 (27%) oder E3 (37%). Tumoren der Mundhöhle waren mit E3 (77%) und E5 (33%) assoziiert ($p < 10^{-8}$). Innerhalb der HPV-negativen Gruppe korrelierten E5-Tumoren mit schlechterem OS (HR 1.795 %-CI 1,03–2,82), wobei E1-E4 keine Unterschiede zeigten. E1 und E3 wiesen die höchsten, E4 und E5 mittlere und E2 deutlich ($p < 10^{-4}$) reduzierte TIS/HOT-Scores auf. E1/E5 Tumore zeigten reduziertes PFS (HR: 1,795 %-CI 1,07–2,67). Das Auftreten der Ecotypes war nicht mit ECE, T- oder N-Stadium assoziiert.

Schlussfolgerung: Es konnten HNSCC-spezifische Ecotypes ermittelt werden, mit möglicher Rolle als prognostische oder prädiktive Marker für die Vorhersage des Überlebens oder des Ansprechens auf Checkpoint-Inhibition. Über die statistische Assoziation hinaus, handelt es sich bei den HNSCC-Ecotypes um potenziell klinisch relevante Marker, welche hinsichtlich der Biologie interpretierbar und potenziell im Rahmen personalisierter Behandlungsansätze des HNSCC nutzbar sind.

[High-2] Die finalen Ergebnisse der EpicEpen Studie: Intrakranielles Ependymom bei Erwachsenen – Bedeutung von DNA-Methylierungsprofilen für radioonkologische Behandlung

Malte Träger¹, Leonille Schweizer², Eilís Pérez³, Simone Schmid³, Elisabeth Hain³, Carsten Dittmayer³, Julia Sophie Onken⁴, Kohei Fukuoka⁵, Koichi Ichimura⁵, Ulrich Schüller⁶, Lasse Dührsen⁷, Michael Mütter⁸, Werner Paulus⁹, Christian Thomas⁹, Marielena Gutt-Will¹⁰, Philippe Schucht¹⁰, Theoni Maragkou¹¹, Jens Schittenhelm¹², Franziska Eckert¹³, Karim-Maximilian Niyazi¹⁴, Daniel Fleischmann¹⁴, Mario Dorostkar¹⁵, Petra Feyer¹⁶, Sven-Axel May¹⁷, Dag Moskopp¹⁸, Harun Badakhshi¹⁹, Cornelia Radke²⁰, Jan Walter²¹, Felix Ehret¹, Daniel Zips¹, David Capper³, David Kaul¹

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

²Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland;

³Institut für Neuropathologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁴Klinik für Neurochirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁵Division of Brain Tumor Translational Research, National Cancer Center Research Institute of Japan, Tokyo, Japan;

⁶Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Hamburg, Deutschland,

⁷Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

⁸Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

⁹Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

¹⁰Klinik für Neurochirurgie, Inselspital Bern, Bern, Schweiz;

¹¹Institut für Neuropathologie, Inselspital Bern, Bern, Schweiz;

¹²Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland;

¹³Klinik für Radioonkologie, AKH Wien, Wien, Österreich;

¹⁴Klinik für Radioonkologie, LMU München, München, Deutschland;

¹⁵Institut für Neuropathologie, LMU München, München, Deutschland;

¹⁶Klinik für Radioonkologie, Vivantes Klinikum Neukölln, Köln, Deutschland;

¹⁷Klinik für Neurochirurgie, Klinikum Chemnitz gGmbH, Chemnitz, Deutschland;

¹⁸Klinik für Neurochirurgie, Vivantes Klinikum Friedrichshain, Berlin, Deutschland;

¹⁹Klinik für Radioonkologie, Ernst von Bergmann Klinikum Potsdam, Potsdam, Deutschland;

²⁰Institut für Pathologie, Ernst von Bergmann Klinikum Potsdam, Potsdam, Deutschland;

²¹Klinik für Neurochirurgie, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken, Deutschland

Fragestellung: Die auf Methylierungsanalyse basierende Klassifizierung von Ependymomen findet zunehmend breite Anwendung in der Klinik. Die klinische Relevanz bleibt bisher jedoch ungeklärt. Hier analysieren wir retrospektiv die klinische Relevanz von Resektion und adjuvanter Strahlentherapie nach molekularer Neuklassifizierung von erwachsenen intrakraniellen Ependymomen.

Methodik: Die als intrakranielle Ependymome diagnostizierten Tumoren von 170 erwachsenen Patienten aus acht Einrichtungen wurden einem DNA-Methylierungsprofiling unterzogen. Molekulare Klassen, Patientenmerkmale und Behandlung wurden mit dem progressionsfreien Überleben (PFS) korreliert.

Ergebnisse: Der Methylomanalyse zeigte in 73,5% der Fälle einen ependymalen Tumor, in 10,6% eine andere Tumorentität und in 15,9%

der Fälle einen nicht klassifizierbaren Tumor. Die häufigsten molekularen Klassen waren das Ependymom der hinteren Schädelgrube Gruppe B (EPN-PFB, 32,9 %), das Subependymom der hinteren Schädelgrube (PF-SE, 25,9 %) und das supratentorielle ZFTA-Fusions-positive Ependymom (EPN-ZFTA, 11,2 %). Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 60 Monaten betragen die 5- und 10-Jahres-PFS-Raten 64,5 % und 41,8 % für EPN-PFB, 67,4 % und 45,2 % für PF-SE und 60,3 % und 60,3 % für EPN-ZFTA. Bei EPN-PFB, nicht aber bei anderen molekularen Klassen, waren die vollständige Resektion ($p=0,009$) und die postoperative Strahlentherapie ($p=0,007$) in der multivariablen Analyse signifikant mit einem verbesserten PFS verbunden. Das histologische Tumorstadium (WHO 2 vs. 3) war kein Prädiktor für die Prognose innerhalb der molekular definierten Ependymomklassen.

Schlussfolgerung: Die Erstellung von DNA-Methylierungsprofilen verbessert die diagnostische Genauigkeit und die Risikostratifizierung bei Erwachsenen mit intrakraniellen Ependymomen. Die molekulare Klasse der PF-SE ist unerwartet häufig unter den erwachsenen Tumoren mit Ependymom-Histologie zu finden und rezidiert ebenso häufig wie EPN-PFB, trotz der vermeintlich gutartigen Natur. Die vollständige Resektion und die Strahlentherapie sind Schlüsselfaktoren für die Prognose von EPN-PFB-Patienten.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschiedt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[High-3-JD] Immunbiomarker-Signaturen als Prädiktoren des Therapieansprechens für die Radiochemotherapie des Analkarzinoms: Eine multizentrische Genomanalyse der DKTK-ROG

Daniel Martin^{1,2,3,4}, Paul Ziegler^{2,3,4,5}, Mario Looso⁶, Maximilian Fleischmann^{1,2,4,5}, Markus Diefenhardt^{1,2,3,4}, Lea Fries¹, Cihan Gani^{2,7,8}, Daniel Zips^{2,9,10}, Ingeborg Tinhofer^{2,9,10}, Goda Kalinauskaitė^{2,9,10}, Franz Rödel^{1,2,3}, Florian Greten^{2,3,4,11}, Claus Rödel^{1,2,3,4}, Emmanouil Fokas^{1,2,3,4}

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Frankfurt am Main, Deutschland;

²Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁴Frankfurt Cancer Institute (FCI), Frankfurt am Main, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Senckenberg Institut für Pathologie, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁶Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bioinformatik Einheit, Bad Nauheim, Deutschland;

⁷Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard Karls Universität Tübingen, Klinik für Strahlentherapie, Tübingen, Deutschland;

⁸Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Tübingen, Tübingen, Deutschland;

⁹Charité Berlin, Klinik für Strahlentherapie, Berlin, Deutschland;

¹⁰Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Berlin, Berlin, Deutschland;

¹¹Institut für Tumorbiologie und experimentelle Therapie, Georg-Speyer-Haus, Frankfurt am Main, Deutschland

Fragestellung: Nach definitiver Radiochemotherapie (RCT) des Analkarzinoms zeigt sich ein sehr heterogenes Therapieansprechen. Es fehlen allerdings weiterhin Biomarker für die Stratifikation von Patienten in Eskalations- und Deeskalationsstrategien. Ziel der Untersuchung war die Evaluation unterschiedlicher RNA Expressionsmuster bei Patient:innen mit gutem versus schlechtem Therapieansprechen.

Methodik: Die RNA prätherapeutischer Biopsate von 150 Patient:innen, die mittels einer RCT mit 5-FU/Mitomycin behandelt worden waren, wurde sequenziert (Next Generation Sequencing, Illumina

Plattform) und unter Verwendung der Software FastQC, Trimmomatic, STAR Mapper, featureCounts und DESeq2 analysiert. Es wurden 2 Gruppen gebildet: *poor responder* (pr) mit unzureichendem Ansprechen oder frühem Rezidiv und *good responder* (gr). Mit dem GSEA Tool wurde eine Gen-Set-Anreicherungs Analyse durchgeführt. Zur Validierung wurde das Protein Interferon induced transmembrane protein 1 (IFITM1) immunhistochemisch gefärbt.

Ergebnisse: Nach Qualitätskontrolle der 150 sequenzierten Proben konnten 109 für die weiteren Analysen verwendet werden. Davon waren 82 Patienten in der Gruppe gr und 27 in der Gruppe pr. Bei den Patienten mit schlechtem Ansprechen zeigten sich u. a. die Gene IFITM1, C-X-C motif chemokine ligand 3 (CXCL3) und C-X-C motif chemokine ligand 11 (CXCL11) signifikant hochreguliert. Die GSEA zeigte eine vermehrte Expression von Genen folgender Signalwege: „Interferon gamma response“, „Interferon alpha response“, „Epithelial mesenchymal transition“ und „TNFA signalling via NFkB“ (jeweils $p < 0,001$). Eine Überexpression von IFITM1 in den prätherapeutischen Tumorproben war assoziiert mit einer signifikant reduzierten lokalen Tumorkontrolle ($p=0,048$) und metastasenfrem Überleben ($p=0,009$).

Schlussfolgerung: Eine erhöhte Expression von IFITM1 ist unabhängig vom Tumorstadium mit verminderter lokaler Kontrolle und metastasenfrem Überleben nach definitiver RCT eines Analkarzinoms assoziiert. Die stärkere Ausprägung der Interferon Signalwege in dieser Gruppe kann ein Hinweis auf eine erschöpfte Immunantwort sein. Diese Daten werden in der aktuell laufenden prospektiven RADIANCE Studie validiert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[High-4] Langzeitüberleben und konkurrierende Risiken von Patienten einer randomisierten Studie zur definitiven vs. neoadjuvanten Radiochemotherapie + Resektion mit einem nach der Induktion resektablen NSCLC im Stadium III

Martin Stuschke¹, Christoph Pöttgen¹, Thomas Gauler¹, Claudia Schulte², Godehard Friedel³, Hans-Georg Kopp⁴, Berthold Fischer⁵, Heinz Schmidberger⁶, Martin Kimmich⁷, Wilfried Budach⁸, Sebastian Cordes⁹, Martin Metznermacher¹⁰, Rodrigo Hepp de Los Rios¹¹, Werner Spengler¹², Dirk De Ruyscher¹³, Claus Belka¹⁴, Stefan Welter¹⁵, Diana Lütke Brintrup¹⁶, Maja Guberina¹, Filiz Oezkan¹⁷, Kaid Darwiche¹⁷, Martin Schuler^{10,18}, Karl Heinz Jöckel¹⁶, Clemens Aigner^{19,20}, Georgios Stamatis²⁰, Wilfried Eberhardt^{10,18}

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumor Zentrum, Essen, Deutschland;

³Universitätsklinikum Tübingen, Sektion Thoraxchirurgie, Tübingen, Deutschland;

⁴Robert-Bosch-Krankenhaus, Abteilung für Pneumologie und Pneumologische Onkologie, Stuttgart, Deutschland;

⁵Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Thoraxerkrankungen, Mainz, Deutschland;

⁶Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Mainz, Deutschland;

⁷Robert-Bosch-Krankenhaus, Pneumologische Onkologie, Stuttgart, Deutschland;

⁸Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Düsseldorf, Deutschland;

⁹Ruhrlandklinik, Westdeutsches Lungenzentrum, Essen, Deutschland;

¹⁰Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Essen, Deutschland;

¹¹Evangelisches Klinikum Gelsenkirchen, Klinik für Strahlentherapie, Gelsenkirchen, Deutschland;

¹²Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Innere Medizin VIII, Medizinische Onkologie und Pneumologie, Tübingen, Deutschland;

¹³Maastricht, Department of Radiotherapy, Maastricht, Niederlande;

¹⁴LMU Klinik – Campus Innenstadt, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München, Deutschland;

¹⁵Lungenklinik Hemer, Abteilung für Thoraxchirurgie, Hemer, Deutschland;

¹⁶Universitätsklinikum Essen, Medizinische Informatik, Biometrie u. Epidemiologie, Essen, Deutschland;

¹⁷Ruhrlandklinik, Klinik für Pneumologie, Essen, Deutschland;

¹⁸Ruhrlandklinik, Thorakale Onkologie, Essen, Deutschland;

¹⁹Rudolfinerhaus Privatklinik GmbH, Wien, Österreich;

²⁰Ruhrlandklinik, Klinik für Thoraxchirurgie, Essen, Deutschland

Fragestellung: Langzeitergebnisse der ESPATUE-Studie mit zusätzlicher Analyse sekundärer Endpunkte.

Methodik: Studiendesign: Randomisierung von Patienten mit potentiell resektablem NSCLC im Stadium III nach Induktionschemotherapie und simultaner Radiochemotherapie (RTx/CTx) in Operation oder Radiochemotherapie-Boost. Hier werden die Langzeitergebnisse mit Nachbeobachtung bis 01/2022 dargestellt.

Ergebnisse: Von 01/2004 bis 01/2013 nahmen 246 Patienten an dieser Multicenter-Studie teil. Nach der neoadjuvanten Radiochemotherapie wurden 161 potentiell resektable Patienten in den ARM A, definitiver RTx/CTx-Boost ($n=80$), oder ARM B, Operation ($n=81$), randomisiert. Bei der letzten Nachbeobachtung lebten noch 37 von 246 Patienten, davon 15 aus Arm A und 16 aus Arm B. Die mediane Nachbeobachtung der noch lebenden Patienten betrug 129 Monate (Spanne: 76–204). Das Gesamtüberleben 10 Jahre nach Randomisierung betrug im Arm A 28,3 % und im Arm B 29,9 %, $p=0,70$ (log-rank Test), das progressionsfreie Überleben 23,3 % und 19,8 %, $p=0,94$. Kumulative Inzidenzen von Todesfällen durch das initiale Lungenkarzinom nach 10 Jahren betragen 50,1 % und 44,4 %, Todesfälle durch Komorbiditäten 10,2 % und 10,0 %, durch Zweitumoren ohne Lungenkarzinome 1,3 % und 1,2 % und durch Zweit-Lungenkarzinome 7,7 % und 8,3 % in Arm A und B. Die Unterschiede zwischen den Armen waren jeweils nicht signifikant ($p>0,25$, Gray-test).

Schlussfolgerung: Bei Patienten mit resektablem NSCLC im Stadium III nach neoadjuvanter RT/CTx zeigen sich gute Langzeitergebnisse ohne Unterschiede zwischen Chirurgie und Radiochemotherapie-Boost als Teil der definitiven Lokaltherapie. Komorbiditäten und Zweitkarzinome in der Lunge erweisen sich als wesentliche Langzeitriskos für die Patienten. Derzeit ist zusätzlich eine konsolidierende CPI-Immuntherapie bei PD-L1 positiven Tumoren nach definitiver RT/CTx als auch nach kompletter Resektion im Stadium IIIA indiziert. Ob in dieser Untergruppe durch CPI der Vergleich der beiden lokalen Lokaltherapieverfahren beeinflusst wird, bleibt weiteren Studien überlassen. Aktuell bilden diese Daten hier einen wichtigen Teil der Evidenz für den Vergleich beider Lokaltherapien im Rahmen der Multimodalität.

[High-5] Kranielle MRT-Simulation für die Bestrahlungsplanung: Erfahrungen und Bildgebungsprotokolle nach 1000 dedizierten Planungs-MRT-Untersuchungen

Raphaëla Voigt¹, Johanna Grigo¹, Jessica Ott¹, Siti Masitho¹, Daniel Hoefler¹, Thomas Weissmann¹, Rainer Fietkau¹, Christoph Bert¹, Florian Putz¹

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Für eine optimale Radiotherapie (RT) Planung im Schädelbereich ist eine möglichst genaue Darstellung der Tumorgrenzen in der Planungs-MRT-Bildgebung wichtig. Daher möchten wir unsere Erfahrungen und Sequenzprotokolle nach 1000 dedizierten Planungs-MRT-Untersuchungen teilen.

Methodik: Von März 2019 bis Februar 2023 erhielten 1000 Patienten an der Strahlenklinik Erlangen ein dediziertes Planungs-MRT. Für die kranialen Indikationen werden hier die ausoptimierten RT-Bildgebungsprotokolle und Erfahrungswerte geteilt.

Ergebnisse: Die kraniale Planungs-MRT erfolgt in Bestrahlungspose mit Maskenimmobilisation in einem RT-Bildgebungssetup mit flexiblen Empfangsspulen. Es wurde ein MR-only Workflow mit Deep Learning basierendem synthetischem CT auf Basis einer optimierten T1-Dixon Sequenz etabliert. Bei 750 der 1000 Planungs-MRTs wurden kraniale Indikationen untersucht. Bei diesen lag folgende Häufigkeitsverteilung vor: 61 % cerebrale Metastasen, 28 % Gliome, 5 % Meningeome, 3 % Hypophysenadenome, jeweils ca. 1 % Akustikusneurinome und Paragangliome, 0,3 % Trigemineuralgie.

Die optimierten Sequenzprotokolle sind in Tab. 1 dargestellt. Über allen Indikationen zeigte sich eine RT-optimierte 3D T1w TSE als optimal für die Darstellung der Tumorgrenzen. Bei Gliomen kam der 3D T2 FLAIR eine hohe Bedeutung zu. Zur Abgrenzung von Meningeomen, Hypophysenadenomen und Paragangliomen eigneten sich zusätzlich hochauflösende 3D T1w Subtraktionssequenzen, für Hypophysenadenome im Speziellen auch dynamische T1w Sequenzen. Akustikusneurinom und Trigemineuralgie profitierten von optimierten 3D T2w Planungssequenzen. V.a. Kontrastmitteldosis, Spulenkonfiguration, exakte Reproduktion der RT-Lagerung und Ausoptimierung der Sequenzparameter zeigten sich als entscheidend für eine optimale Simulations-MRT. Für die geometrische Genauigkeit waren 3D Verzerrungskorrektur, erhöhte Pixelbandbreite, aktives Shimming, Etablierung von QA Prozeduren und Standardprotokollen, Positionierung in Isozentrumsnähe sowie gezielte Ausbildung des Radiotherapieamts wichtig.

Schlussfolgerung: Wir präsentieren unsere ausoptimierten Sequenzprotokolle und Erfahrungswerte für die kraniale MRT-Simulation nach 1000 Planungs-MRT-Untersuchungen.

Metastase	Gliom	Akustikusneurinom	Meningeom	Hypophysenadenom	Paragangliom	Trigemineuralgie
Localizer	Localizer	Localizer	Localizer	Localizer	Localizer	Localizer
Synthetic CT	Synthetic CT	Synthetic CT	Synthetic CT	Synthetic CT	Synthetic CT	Synthetic CT
2D T1 se tra	2D T1 se tra	2D T1 se tra	3D T1 SPACE tra pre	2D T2 TSE cor	3D T1 SPACE sag pre	3D T1 SPACE tra pre
				2D T2 FLAIR		3D TOF
				2D T1 TSE cor nativ		
				3D T1 MP-RAGE pre		
KM	KM	KM	KM	KM	KM	KM
2D T2 FLAIR TSE tra	3D T2 SPACE FLAIR tra	2D T2 FLAIR	2D T2 FLAIR	2D T1 TSE cor dynamic	2D T2 FLAIR	3D T2 SPACE tra
3D T1 SPACE tra post	3D T1 SPACE tra post	3D T1 SPACE tra post	3D T1 SPACE tra post	3D T1 MP-RAGE post	3D T1 SPACE sag post	3D T1 SPACE tra post
		3D T2 SPACE tra		2D T1 TSE cor post	3D T2 SPACE tra	

Tab. 1 | High-5

VS01 | Stereotaktische Strahlentherapie/ Radiochirurgie

[VS01-1-jD] Die Rolle der stereotaktischen online MR-geführten Radiotherapie bei peripheren Lungentumoren

Svenja Hering¹, Annemarie Schäfer¹, Sebastian Marschner¹, Christian Trapp¹, Julian Taugner¹, Lukas Käsmann¹, Farkhad Manapov¹, Claus Belka¹, Stefanie Corradini¹, Chukwuka Eze¹

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

Fragestellung: Initiale Studien konnten klinische und dosimetrische Vorteile der MRgRT im Kontext von Lungentumoren aufzeigen, da sich beziehen sich aktuelle Daten häufig auf relativ kleine Kohorten. Diese monozentrische prospektive Studie ist die bisher größte Untersuchung der dosimetrischen Vorteile und des klinischen Outcomes der online adaptiven MR-geführten SBRT peripherer Lungentumore.

Methodik: Zwischen Juli 2020 und Juli 2022 unterzogen sich 45 Patienten/Patientinnen mit 60 peripheren Lungentumoren der adaptiven MR-geführten SBRT (3, 5 oder 8 Fraktionen) in unserer Klinik. Vor jeder Fraktion wurde ein MR-Scan in Atemhaltetechnik durchgeführt, gefolgt von einer online Plananpassung auf der Grundlage der tagesaktuellen Anatomie. Die Therapie wurde mithilfe intrafraktioneller Echtzeitverfolgung des Tumors in der Sagittalebene mittels online-2D-Ciné-MRT und atemgetriggelter Gating-Technik durchgeführt. Primäre Endpunkte der Analyse waren lokale Kontrolle (LC) und Gesamtüberleben (OS) sowie Untersuchung der dosimetrischen Vorteile der Planadaptation bzgl. PTV-/GTV-Abdeckung und Dosisersparungen der Risikoorgane (OAR). Zusätzlich untersuchten wir behandlungsbedingte Toxizitäten (CTCAE v. 5.0) und Veränderungen der Lungenfunktionsparameter.

Ergebnisse: Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 21,4 Monaten (95 % KI: 16,2–26,6) betrug LC und OS nach 1 und 2 Jahren 97,7 % bzw. 97,7 % und 87,6 % bzw. 69,1 %. Es traten keine Toxizitäten $\geq 3^\circ$ CTCAE und keine signifikante Abnahme der Lungenfunktionsparameter auf. Die häufigsten $\geq 2^\circ$ CTCAE Nebenwirkungen waren Strahlenpneumonitis (16 %) und Dyspnoe (4 %). 198/212 (91 %) aller Bestrahlungsfraktionen wurden adaptiert. PTV V100% und PTV/GTV D95% und D98% erhöhten sich um 5,2 % ($p < 0,001$), 5,0 % ($p < 0,001$), 6,5 % ($p < 0,001$) bzw. 2,6 % ($p < 0,001$) und 3,1 % ($p < 0,001$) in den adaptierten Plänen. PTV/GTV D50% und Dmean erhöhten sich leicht und ebenfalls signifikant.

Schlussfolgerung: Die adaptive MRgRT ist eine effektive und sichere Behandlungsmethode bei peripheren Lungentumoren und erreicht eine sehr gute lokale Kontrolle bei signifikant besserer Dosisabdeckung der Zielvolumina.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS01-2-jD] Vergleich zwischen der minimalen Zielvolumenkonturierung und der Konturierung nach den International Spine Radiosurgery Consortium Consensus Guidelines bei der robotergestützten Radiochirurgie von Wirbelsäulenmetastasen

Bohdan Bodnar¹, Güliz Acker^{1,2,3}, Franziska Löbel^{2,4}, Elmina Kuc¹, Marcel Nachbar¹, Reinhard Schild¹, Peter Vajkoczy², Daniel Zips¹, Carolin Senger¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Deutschland;

²Klinik für Neurochirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Deutschland;

³Berlin Institute of Health; Berlin, Deutschland;

⁴Klinik für Neurochirurgie & Zentrum für Wirbelsäulentherapie, Helios Klinikum Berlin-Buch, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen der International Spine Radiosurgery Consortium (ISRC) Guidelines 2012 wurde die Zielvolumendefinition bei Wirbelsäulenmetastasen (SM) beschrieben, wobei weite Teile der Wirbel in Abhängigkeit von der Lokalisation der Metastase miterfasst werden sollen. Ziel dieser Studie war es, die Wirksamkeit und Dosisverteilung einer minimalen Konturierung im Vergleich zur ISRC-Empfehlung bei der extrakraniellen Stereotaxie (SBRT) von SM zu untersuchen.

Methodik: Wir analysierten retrospektiv die Daten aller Patienten mit SM solider Tumore, die zwischen 2011–2021 mittels Cyberknife behandelt wurden. Die Lokalrezidivrate und die Planungszielvolumen(-PTV)-Dosisverteilung wurden bezüglich der Art der Konturierung miteinander verglichen. Das Volumen des Rückenmarks bei einer Dosis von 10 Gy wurde als Risikoorganexposition erfasst. Die Bilski-Klassifikation wurde verwendet, um die Nähe zwischen Tumor und Rückenmark darzustellen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 122 Patienten mit 236 Läsionen eingeschlossen, von denen 147 Läsionen minimal und 69 Läsionen in Anlehnung an die ISRC konturiert wurden, zusätzlich waren 20 Läsionen sakral gelegen. Die Patienten hatten zum Zeitpunkt der ersten SBRT ein Durchschnittsalter von 64,9 y und einen medianen KPS von 90 % (50–100 %). Es waren 38 (16,1 %) Läsionen vorbestrahlt und 19 (8,0 %) voroperiert. Die mediane Dosis betrug 20 Gy (15–22) bei einzeitiger (65,6 %) und 24 Gy (10–30 Gy) bei fraktionierter SBRT. Am häufigsten waren Metastasen eines Prostata- (44,1 %), Mamma- (14,8 %) und Nierenzellkarzinoms (RCC; 11,8 %), wobei die Verteilung zwischen beiden Gruppen vergleichbar war. Die Bilski-Klassifikation war bei beiden Gruppen ähnlich verteilt. Das durchschnittliche PTV betrug 13,07 cm³ (0,5–99,42) bzw. 42,04 cm³ (4,76–169,30). In der Nachsorge (Median: 16,8 Mos) trat bei 34 (16,2 %) Läsionen ein Lokalrezidiv auf, wobei es keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen gab ($p = 0,774$, Pearsons Chi²). Durch die minimale Konturierung konnte eine höhere PTV-Mindestdosis ($p < 0,001$, Mann-Whitney-U) und eine geringere Rückenmarkbelastung für die Einzeit-SBRT ($p = 0,001$) erreicht werden.

Schlussfolgerung: Die minimale Konturierung bei SM bewirkt eine vergleichbare lokale Kontrolle bei besserer Dosisverteilung und Rückenmarkschonung.

[VS01-3] MR-geführte SBRT für abdominelle Lymphknotenmetastasen

Daniel Wegener¹, David Mönnich², Marcel Nachbar^{1,3}, Sarah Butzer¹, Jessica Boldt¹, Sabrina Baumeister¹, Frank Paulsen¹, Daniela Thorwarth², Daniel Zips^{1,3}, Cihan Gani¹, Simon Böke¹

¹Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland;

²Sektion Biomedizinische Physik, Universitätsklinik für Radioonkologie, Eberhard Karls Universität Tübingen, Deutschland;

³Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Berlin, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Im Paradigma der Oligometastasierung ist die lokal ablativ Behandlung bei gleichzeitiger Minimierung potenzieller Nebenwirkungen zentral. Hier können gerade abdominelle Lymphknotenmetastasen (LNM) auf Grund der variablen anatomischen Lage und der umliegenden kritischen Risikoorgane eine therapeutische Herausforderung darstellen. MR-Linearbeschleuniger bieten durch den hervorragenden Weichteilkontrast und die Möglichkeit zur Adaptation eine ideale Voraussetzung zur Behandlung von LNM. In der vorliegenden Arbeit wurden die Behandlungen von LNM mit MR-geführter SBRT (MRgSBRT) an unserem Zentrum analysiert.

Tab. 1 | VS01-3

Alter (median [range])	70,5 [42,8–84,9]	
Geschlecht	weiblich	<i>n</i> = 10
	männlich	<i>n</i> = 27
Primarius	Prostata	<i>n</i> = 19
	NET	<i>n</i> = 4
	Kolorektal	<i>n</i> = 5
	Pankreas	<i>n</i> = 2
	andere	<i>n</i> = 7
Parallele Systemtherapie	<i>n</i> = 8	

Methodik: Alle Patienten mit LNM und Einzeldosen ≥ 6 Gy, die zwischen 09/18 und 12/22 i.R. eines prospektiven Protokolls (NCT04172753) mit online adaptiver MRgSBRT behandelt wurden, wurden hinsichtlich lokaler Kontrolle, Dosis/Fraktionierung und Behandlungszeit analysiert sowie die Toxizität und Akzeptanz mittels etablierter Fragebögen erfasst.

Ergebnisse: 37 konsekutive Patienten mit 47 LNM und kumulativ 200 Fraktionen wurden ausgewertet.

Die mediane Dosis betrug 35 Gy (30–50 Gy). Die mediane fraktionierte Behandlungszeit betrug 35 Min (25–63 -Min). Es zeigten sich keine akuten oder späten Toxizitäten $>$ CTC 2°. 46 von 47 behandelten LNM blieben während der Nachbeobachtung kontrolliert. Bei einem Patienten zeigte sich eine persistierende PSMA-Aktivität in einem behandelten LNM, sonst zeigte sich kein lokaler Rückfall nach einem medianen follow-up von 12 Monaten. Die Akzeptanz war gut und es gab keine patientenseitigen Abbrüche oder Verzögerungen der Therapie oder einzelner Fraktionen.

Schlussfolgerung: Die vorläufigen Daten legen nahe, dass die adaptive MRgSBRT bei LNM eine gut verträgliche und von den Patienten gut akzeptierte Behandlungsoption mit einer hervorragenden lokalen Kontrolle ist, wobei aktuell das teilweise kurze follow up eine Limitation darstellt und prospektive, randomisierte Daten fehlen.

Offenlegungserklärung: Das MR-Linac Programm wird durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert (DFG ZI 736/2-1; PAK 997/1; MU 4603/1-1). Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungsk Kooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, KaikuHealth, Thera-Panacea, PTW, ITV.

[VS01-4-JD] Fraktionierte stereotaktische Radiotherapie bei Hirnstammmetastasen – Klinische Ergebnisse und Prognosefaktoren

Anna Krämer¹, Laura Hahnemann¹, Fabian Schunn¹, Christoph Fink¹, Juliane Hörner-Rieber¹, Tanja Eichkorn², Maximilian Deng², Kristin Lang¹, Eva Meixner¹, Fabian Weykamp¹, Jürgen Peter Debus¹, Laila König¹

¹Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

²Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Krebspatienten haben ein Risiko von 30 % im Laufe der Erkrankung Hirnmetastasen (HM) zu entwickeln. Dabei ist die Therapie von Hirnstammmetastasen (HSM) aufgrund der Lokalisation und dem damit verbundenen hohen Mortalitäts-/Morbiditätsrisiko herausfordernd. Bisher existieren keine standardisierten Therapieempfehlungen. Diese Arbeit untersucht das Outcome und prognostische Faktoren der fraktionierten stereotaktischen Radiotherapie (fSRT) von HSM als mögliche lokale Therapieoption.

Methodik: In dieser monozentrischen Analyse wurden Patienten- und Bestrahlungsparameter von Patienten mit HSM, die zwischen 06/2016

Tab. 2 | VS01-4-jD

Patienten/HSM/HM	65/69/369
Geschlecht (M:W)	33:32
Medianes Alter bei fSRT (range), Jahre	64 (25–87)
Entitäten	
NSCLC	52 %
Mammakarzinom	17 %
Melanom	12 %
SCLC	6 %
Andere	12 %
Systemtherapie	40; 62 %
Systemtherapie simultan (+/-3 Monate zur fSRT)	33; 51 %
icPFS	Follow up MRT <i>n</i> = 49
distant	31; 63 %
lokal	2; 5 %
distant + lokal	3; 6 %
SIK	4; 8 %
CTCAE RN	
1	0
2	1
3	0
4	3
5	0
Weitere (f)SRT	21; 43 %
Salvage-GHRT	11; 22 %

und 12/2021 eine fSRT mit 6×5 Gy @70 % Isodose erhielten, untersucht. Nebenwirkungen insbesondere das Auftreten einer strahleninduzierten Kontrastmittelanreicherung (SIK) wurden analysiert. Das Gesamtüberleben (OS) sowie das intrakranielle progressionsfreie Überleben (icPFS) wurden mit dem Kaplan-Meier-Schätzer und potenzielle Einflussfaktoren mit Cox-Regression untersucht.

Ergebnisse: Patienten-/Therapiecharakteristika sind in Tabelle abgebildet.

Der Karnofsky Index (KPS) blieb gleich oder verbesserte sich nach fSRT bei 37 % der Patienten. Alle Patienten mit SIK (*n* = 4) zeigten sich neurologisch symptomatisch und wurden entweder mit Corticosteroiden (*n* = 1) oder zusätzlich mit Bevacizumab (*n* = 3) behandelt. Das mediane Follow-up betrug 13,1 Monate. Das mediane icPFS war 4,8 und das mOS 8,9 Monate. In der uni- und multivariaten Analyse zeigten sich ein höherer KPS ($p = 0,001$) und das Auftreten einer SIK ($p = 0,02$) als unabhängige Prognosefaktoren für ein längeres OS.

Schlussfolgerung: Die fSRT von HSM stellt eine effektive und sichere Behandlungsmethode mit hoher lokaler Kontrolle und geringer neurologischer Toxizität dar.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS01-5-jD] Muss das Planungs-MRT für die kraniale Stereotaxie in Bestrahlungsposition durchgeführt werden? Gewebsverformungen bei operierten Patienten zwischen MR-Bildgebung in diagnostischer und Bestrahlungsposition

Jessica Ott¹, Raphaela Voigt¹, Johanna Grigo¹, Siti Masitho¹, Thomas Weissmann¹, Rainer Fietkau¹, Christoph Bert¹, Florian Putz¹

¹Strahlenklinik, Uniklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Das Planungs-MRT für die kraniale Stereotaxie kann in Bestrahlungsposition mit Maske durchgeführt werden, in der klinischen Praxis erfolgt die MR-Bildgebung jedoch meist in diagnostischer Lagerung. Gewebsverformungen zwischen beiden Lage-

rungsarten wären ein wichtiges Argument für ein Planungs-MRT in Bestrahlungsposition.

Methodik: Bei 185 auswertbaren Patienten mit Resektionshöhlen wurde eine dedizierte MRT mit 3D T1-MPRAGE für die cerebrale Stereotaxie (Siemens MAGNETOM Sola 1.5T) sowohl in Bestrahlungsposition mit Maskenimmobilisation (flexible Ultraflex 18 Spulen) als auch in gleicher Sitzung in diagnostischer Lagerung durchgeführt (Head/Neck 20 Spule). Beide MPRAGE Datensätze wurden durch einen Radioonkologen rigide registriert und systematisch auf Gewebsverformungen untersucht. Zusätzlich, um eine Quantifizierung der Verformungen zu ermöglichen, wurde die diagnostische T1-MPRAGE mit der T1-MPRAGE in Bestrahlungsposition nicht-rigide registriert (Syn Algorithmus, ANTS 2.1.0, optimiert für intraindividuelle Intramodalitätsregistrierung) und Deformationsvektorfelder wurden analysiert. Das Ausmaß der Deformation wurde in einem 1 cm breiten Saum um die Höhle quantifiziert ($n=11$).

Ergebnisse: In diagnostischer Lagerung zeigte sich eine klinisch offensichtliche Verformung des kaudalen Hirnstammes gegenüber der Lagerung in Bestrahlungsposition, welche auf einer unterschiedlichen Extension im Occipito-atlanto-axialen Gelenkkomplex beruhte. 6/11 Resektionshöhlen zeigten eine offensichtliche Verformung. Mechanismen waren Knochendeckelimpression durch die Maske ($n=5$) und Druck auf ein subkutanes Liquorkissen, welches mit der Höhle kommuniziert hat ($n=1$). Um die Resektionshöhlen betrug die mittlere 90 %-Perzentile der Deformationsvektorenlänge 1,0 mm (0,9–2,5 mm) bei Fällen mit klinisch apparenter Verformung und 0,4 mm (0,3–0,5 mm) ohne offensichtliche Verformung.

Schlussfolgerung: Relevante Verformungen wurden bei 6 von 11 Patienten im Bereich von Resektionshöhlen beobachtet. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass kürzlich operierte Patienten eine MRT-Simulation in Bestrahlungsposition mit Maskenimmobilisation erhalten sollten.

[VS01-6-jD] Entwicklung und Evaluierung einer automatisierten Off-Isocenter-Qualitätssicherungsmethode für mono-isozentrische Rotationsbestrahlung von multiplen Hirnmetastasen

Sebastian Schäfer¹, Maximilian Grohmann¹, Volker Platz¹, Manuel Todorovic¹, Cordula Petersen¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Eine moderne Methode zur stereotaktischen Behandlung multipler Hirnmetastasen an C-Arm LINACs ist die mono-isozentrische Rotationsbestrahlung. Diese Art von Bestrahlungsplänen ist aufgrund der unterschiedlichen Entfernung des Isozentrums zu den einzelnen Metastasen empfindlich gegenüber Rotationsfehlern, welche vom Tisch, der Gantry, dem Kollimator und dem Patienten herrühren und, welche missachtet, zu fatalen Fehlbestrahlungen führen können.

Die Genauigkeit der Isozentrumspositionierung wird im Rahmen der Qualitätssicherung üblicherweise mithilfe des Winston-Lutz-Tests (WLT) erfasst, welcher allerdings keine Aussage über Isozentrums-ferne Läsionen treffen kann. Daher werden in diesen Fällen neuartige Off-Isocenter-WLTs empfohlen. In der Regel werden hierfür kommerzielle Phantome und Analyse-Software genutzt, da die Auswertung deutlich komplexer ist.

In dieser Arbeit wird eine neuartige Methode zur Überprüfung der Off-Isocenter-Präzision vorgestellt, bei der das Alleinstellungsmerkmal darin besteht, dass die Präzision für jede einzelne Metastase nicht nur bei einer begrenzten Anzahl definierter Feldeinstellungen geprüft wird, sondern automatisiert für jeden Gantrywinkel durch eigens entwickelte Software und vorhandenen Messmitteln.

Methodik: Es wurde ein Bestrahlungsplan mit dynamisch konformen Feldern für ein Kopfphantom angefertigt, wobei 4 Bleikugeln als Läsionen in unterschiedlichem Abstand vom Isozentrum verteilt sind.

Tab. 3 | VS01-6-jD

Kugel	1	2	3	4
Isozentrums-Abstand [cm]	0	6	8.25	10.39
2D-Versatz (Mean) [mm]	1.34	1.46	1.81	2.61
2D-Versatz (Std) [mm]	0.73	0.78	0.99	1.1

Die Geometrie des Plans ist so konzipiert, dass der MLC des LINACs für jede Kugel jederzeit eine separate Öffnung aufweist.

Während der Bestrahlung werden Aufnahmen mit dem MV-Bildgebungssystem in einem Intervall von 0.1° Gantrybewegung generiert. Diese Daten werden mit einem Python-Programm automatisiert ausgewertet, wodurch zeitlich aufgelöste Informationen zur geometrischen Genauigkeit der Positionierung generiert werden.

Ergebnisse: Die Tabelle zeigt die über die verwendeten Felder gemittelten 2D-Versätze:

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen die Notwendigkeit von Off-Isocenter-WLTs. Die aktuellen Ansätze können durch Automatisierung effizient erweitert werden.

VS02 | Urologische Tumoren

[VS02-1] Entwicklung und Validierung eines prädiktiven Nomogrammes für die PSMA-PET-basierte Salvage-Strahlentherapie bei rezidiviertem Prostatakarzinom

Constantinos Zamboglou^{1,2}, Jan C. Peeken³, Ali Janbain⁴, Iosif Strouthos², Andrea Farolf⁵, Stefan A. Koerber⁶, Marco E. Vogel³, Simon K. B. Spohn¹, Mohamed Shelan⁷, Anca L. Grosu¹, Christoph Henkenberens⁸, Stephanie G. C. Kroeze⁹, Matthias Guckenberger⁹, George Hruby¹⁰, Sofia Scharl¹¹, Tomas Wiegell¹¹, Louise Emmett¹², Armelle Arnoux⁴, Nina S. Schmidt-Hegemann¹³

¹Department of Radiation Oncology, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Deutschland;

²Department of Radiation Oncology, German Oncology Center, Agios Athanasios, Zypern;

³Department of Radiation Oncology, Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich (TUM), Munich, Deutschland;

⁴Clinical research unit, Cité University, AP-HP, European Hospital Georges-Pompidou, Paris, Frankreich;

⁵Division of Nuclear Medicine, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italien;

⁶Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland;

⁷Department of Radiation Oncology, Inselspital Bern, University of Bern, Bern, Schweiz;

⁸Department of Radiation Oncology, Hannover University Hospital, Hannover, Deutschland;

⁹Department of Radiation Oncology, University Hospital Zürich, Zürich, Schweiz;

¹⁰Department of Radiation Oncology, Royal North Shore Hospital – University of Sydney, Sydney, Australien;

¹¹Department of Radiation Oncology, University of Ulm, Ulm, Deutschland;

¹²Department of Theranostics and Nuclear medicine, St Vincent's Hospital Sydney, Sydney, Australien;

¹³Department of Radiation Oncology, Munich University Hospital (LMU), Munich, Deutschland

Fragestellung: Das Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung und Validierung eines Nomogrammes für die PSMA-PET-basierte salvage-

Strahlentherapie (sRT) nach radikaler Prostatektomie (RP) bei Patienten mit rezidiviertem oder persistierendem Prostatakarzinom (PCa).

Methodik: Aus 11 akademischen Einrichtungen (5 Länder) wurden Patientendaten gesammelt. Alle Patienten ($n=1222$) hatten ein nachweisbares Prostata-spezifisches Antigen (PSA) nach RP und wurden mittels PSMA-PET-basierter sRT +/- einer gleichzeitigen Androgenentzugstherapie (ADT) behandelt. Patienten mit Fernmetastasen im PET und ohne sRT der Prostataloge wurden von der Analyse ausgeschlossen. Die Rate an Patienten ohne biochemisches Rezidiv (FFBF) wurde als Endpunkt definiert und es wurde ein prädiktives Nomogramm erstellt und validiert. Ein biochemisches Rezidiv wurde als PSA-Nadir $+0,2$ ng/ml nach sRT definiert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1029 Patienten (Trainingsgruppe $n=708$, interne- und externe Validierungsgruppe $n=271$ und $n=50$) mit einem medianen Follow-up von 32 (IQR: 21–45) Monaten eingeschlossen. Die externe Validierung umfasste Patienten mit signifikant unterschiedlichen klinischen (z. B. Anzahl an Patienten mit PET-positiven Lymphknoten im Becken) und therapeutischen (z. B. Verschreibung einer ADT) Charakteristika. Die PSMA-PET-Untersuchung ergab bei 437 (42 %) und 313 (30 %) Patienten ein lokales bzw. nodales Rezidiv. Bei 395 (38 %) Patienten wurden die Lymphgefäße des Beckens bestrahlt. Alle Patienten erhielten eine sRT der Prostataloge mit einer Dosis von <66 Gy, 66–70 Gy und >70 Gy bei 103 (10 %), 551 (54 %) bzw. 375 (36 %) Patienten. Eine ADT wurde bei 325 (32 %) Patienten durchgeführt. In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse waren folgende Parameter mit dem FFBF assoziiert: PSA-Wert vor der sRT, ISUP-Grad, pT-Stadium, Resektionsränder, ADT-Anwendung, sRT-Dosis und ein pelvines Lymphknotenrezidiv in der PSMA-PET. Der Konkordanzindex des Nomogramms für die interne- bzw. externe Validierung betrug 0.72 und 0.67.

Schlussfolgerung: In dieser multizentrischen Arbeit wurde erstmalig ein Nomogramm zur Prädiktion des FFBF nach PSMA-PET-basierter sRT entwickelt und sowohl intern als auch extern validiert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS02-2-jD] Zusammenhang zwischen den altersassoziierten Biomarkern und radiogener Akuttoxizität bei Prostatakarzinompatienten.

Katarzyna Paal¹, Bettina Stranz¹, Eva-Maria Thurner¹, Thomas Brunner¹, Tanja Langenslehner¹

¹Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Fragestellung: Bei betagten Krebspatienten besteht eine große Heterogenität hinsichtlich Therapietoleranz. Das Geriatrie Assessment stellt eine Möglichkeit dar, den Gesundheitszustand von älteren Personen objektiv zu beurteilen und Patienten zu erkennen, die von einem höheren Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen (NW) gefährdet sind. Allerdings erfordert die Durchführung erhebliche zeitliche und personelle Ressourcen. In den letzten Jahren sind zunehmend Biomarker identifiziert worden, die bei betagten Patienten möglicherweise eine Vorhersage von funktionellen Einschränkungen und Outcome nach Therapie erlauben. Ziel dieser Studie war die Analyse von Zusammenhängen zwischen prätherapeutischen altersassoziierten Biomarkern und radiogenen Akut-NW nach kurativer Strahlentherapie (RT) von Prostatakarzinompatienten.

Methodik: In die prospektive Studie wurden 314 Patienten, die an der Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie Graz eine primäre RTX für Prostatakarzinom bekommen haben, eingeschlossen. Vor der ersten Bestrahlung erfolgte bei jedem Patienten eine Blutabnahme, in der altersassoziierte Parameter (NLR, PLR, Albumin, Cholesterin, CRP und Fibrinogen) bestimmt wurden. Während und am Ende der RTX Serie wurden akute urogenitale (GU) und gastrointestinale (GI) NW erhoben und nach EORTC/RTOG klassifiziert. Die Ana-

lyse von Korrelationen zwischen den Laborparametern und Akut-NW erfolgte mittels logistischer Regression.

Ergebnisse: Akute GU und/oder GI Akut-NW Grad ≥ 2 wurden bei 38 Patienten (11,8 %) beobachtet, 35 Patienten (10,9 %) zeigten GU NW Grad ≥ 2 und 8 Patienten (2,5 %) GI NW Grad ≥ 2 . Die Analyse zeigte eine signifikante Korrelation zwischen den erhöhten prätherapeutischen Werten von CRP, Fibrinogen und Cholesterin ($p=0,00$, $p=0,05$, $p=0,08$) mit den GI Akut-NW Grad ≥ 2 , es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen den Laborparameter und GU Toxizität.

Schlussfolgerung: In der untersuchten Kohorte korrelierten die erhöhten Entzündungsparameter mit der höheren GI Toxizität. Die erhöhten Werte können auf chronische Entzündungsprozesse hinweisen, wodurch möglicherweise die funktionelle Kapazität und Reaktion des Normalgewebes während der RT beeinflusst werden kann.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS02-3-jD] PSMA-PET und mpMRT-basierte fokale Dosisescalation in der definitiven Strahlentherapie des Prostatakarzinoms: 2-Jahres Toxizitäts-Ergebnisse der HypoFocal Phase II Studie

Simon KB Spohn^{1,2,3}, Marik Gainey^{3,4}, Marius Kamps⁵, Cordula Annette Jilg⁵, August Sigle⁵, Christian Gratzke⁵, Michael MIX⁶, Juri Ruf⁶, Sophia L. Bürkle^{1,3}, Rolf Wiehle^{3,4}, Marco Serpa^{3,4}, Tanja Sprave^{1,3}, Simon Kirste^{1,3}, Matthias Benndorf⁷, Sebastian Zschack⁸, Pirus Ghadjar⁸, Dimos Baltas^{3,4}, Constantinos Zamboglou^{2,3,4,9}, Anca-L. Grosu^{1,3}

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

²Universität Freiburg – Medizinische Fakultät, Berta-Ottenstein-Programm, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

³Deutsches Zentrum für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Heidelberg, Deutschland;

⁴Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde – Abteilung Medizinische Physik, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁶Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁷Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

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

⁹European University of Cyprus, German Oncology Center, Limassol, Zypern

Fragestellung: Die prospektive zweiarmige, nicht-randomisierte HypoFocal Phase II Studie untersucht die Sicherheit und Durchführbarkeit einer fokalen Dosisescalation auf Basis der Positronen-Emissionstomographie mit Tracern gegen das Prostata Spezifische Membran Antigen (PSMA-PET) und der multiparametrischen Magnetresonanztomographie (mpMRT) in der perkutanen Strahlentherapie (EBRT) und „high-dose-rate“ Brachytherapie (HDR-BT). Hier werden die Toxizitätsraten nach 2 Jahren Follow-Up (FU) präsentiert.

Methodik: Patienten mit intermediärem-/Hoch-Risiko PCa, sowie cN0 und cM0 Stadium wurden mittels moderater Hypofraktionierung (Arm A: 60 Gy in 20 Fraktionen) oder HDR-BT (Arm B: 15 Gy, gefolgt von EBRT mit 44 Gy in 20 Fraktionen) behandelt. Auf Basis validierter Methoden erfolgte eine fokale Dosisescalation auf PSMA-PET und mpMRT-definierte Läsionen bis 75 Gy in Arm A und 19 Gy in Arm B. Die Bestrahlungs-Volumina- und -Pläne, gastrointestinale (GI) und urogenitale (GU) Toxizität wurden nach CTCAE v5.0 analysiert. In Arm A und B lag bei 23 bzw. 18 Patienten ein 2-Jahres-FU vor.

Ergebnisse: 25 Patienten je Arm wurden in zwei Zentren (Freiburg, Berlin) eingeschlossen. Tab. 1 zeigt Patienten- und Behandlungsch-

rakteristika. Die 2-Jahres-Rate an Grad 2 GU und GI Toxizitäten in Arm A war 8 % und 4 %. Es zeigen sich keine Grad 3 GU Toxizitäten. Zwei Grad 3 GI Toxizitäten traten aufgrund eines multifaktoriellen Geschehens auf. Die 2-Jahres-Rate an Grad 2 GU und GI Toxizitäten in Arm B betrug 17 % und 0 %. Es traten keine Grad 3 GU und GI Toxizitäten in Arm B auf. In beiden Armen waren die GU- ($p>0,45$) und GI-Toxizität ($p>0,05$) nach 2 Jahren im Vergleich zur Baseline nicht signifikant unterschiedlich. Der mediane PSA nach 2 Jahren lag bei 0,23 ng/ml in Arm A und 0,33 ng/ml in Arm B.

Schlussfolgerung: Trotz großer Boost-Volumina zeigen sich nach 2 Jahren FU in der HypoFocal-Phase II Studie keine signifikant erhöhten GI oder GU Toxizitäten im Vergleich zur Baseline-Symptomatik. Die Implementierung der PSMA-PET in Regime mit fokaler Dosisescalation erscheint sicher. Die Behandlung von Radioproktitiden bedarf eines vorsichtigen und interdisziplinären Managements. Das aktuelle PSA-Ansprechen suggeriert eine hocheffektive Therapie. Ein längeres FU ist notwendig um die Effektivität abschließend zu beurteilen.

Tab. 4. | VS02-3-jD Patienten- und Behandlungscharakteristika

	Arm A	Arm B
Risikogruppe nach NCCN in %		
Günstiges intermediäres Risiko	0%	16%
Ungünstiges intermediäres Risiko	76%	48%
≥ Hoch-Risiko	24%	36%
Androgendeprivationstherapie	32%	44%
Boost-Volumen	10,2 ml	6,8 ml
Mediane mittlere Dosis Boost Arm A (min-max)	70 Gy (64 – 75)	
Mediane D90 Boost Arm B (min-max)		19 Gy (15 – 21)

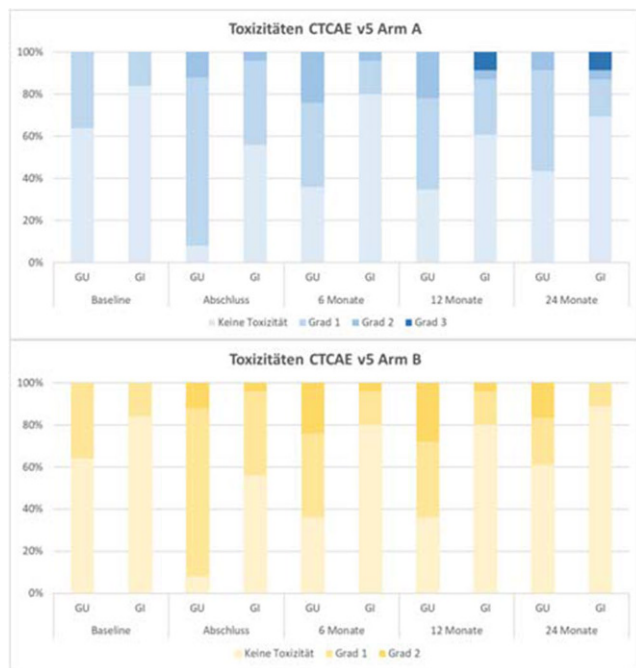


Abb. 1 | VS02-3-jD Urogenitale (GU) und gastrointestinale (GI) Toxizitäten nach CTCAEv5 im zeitlichen Verlauf

[VS02-4-jD] PSMA-PET-geführte CT-basierte radiomische Signaturen zur Vorhersage eines biochemischen Rezidivs nach salvage Strahlentherapie

Simon KB Spohn^{1,2,3}, Nina-Sophie Schmidt-Hegemann⁴, Juri Ruf⁵, Michael MIX⁵, Matthias Benndorf⁶, Fabian Bamberg⁶, Marcus Makowski⁷, Simon Kirste^{1,2}, Alexander Rühle^{1,2}, Jerome Nouvel^{1,2}, Tanja Sprave^{1,2}, Marco M. E. Vogel^{8,9}, Polina Galitsnava^{8,9}, Jürgen Gschwend¹⁰, Christian Gratzke¹¹, Christian-Georg Stief¹², Steffen Löck¹³, Alex Zwanenburg^{13,14}, Christian Trapp⁴, Denise Bernhardt^{8,9}, Stephan Nekolla¹⁵, Minglun LI⁴, Claus Belka⁴, Stephanie E. Combs^{8,9,16}, Matthias Eiber¹⁵, Lena Unterrainer¹⁷, Marcus Unterrainer¹⁷, Peter Bartenstein¹⁷, Anca-L. Grosu^{1,2}, Constantinos Zamboglou^{1,2,18}, Jan Peeken^{8,9,16}

- ¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland;
- ²Deutsches Zentrum für Transnationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Heidelberg, Deutschland;
- ³Universität Freiburg – Medizinische Fakultät, Berta-Ottenstein-Programm, Freiburg, Deutschland;
- ⁴Universitätsklinikum LMU München, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, München, Deutschland;
- ⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg, Deutschland;
- ⁶Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie, Freiburg, Deutschland;
- ⁷Technische Universität München – Klinikum rechts der Isar, Klinik für Radiologie, München, Deutschland;
- ⁸Technische Universität München – Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, München, Deutschland;
- ⁹Deutsches Zentrum für Transnationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort München, Heidelberg, Deutschland;
- ¹⁰Technische Universität München – Klinikum rechts der Isar, Klinik für Urologie, München, Deutschland;
- ¹¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Urologie, Freiburg, Deutschland;
- ¹²Universitätsklinikum LMU München, Klinik für Urologie, München, Deutschland;
- ¹³Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Dresden, Deutschland;
- ¹⁴Nationales Zentrum für Tumorerkrankungen, Partnerstandort Dresden, Dresden, Deutschland;
- ¹⁵Technische Universität München – Klinikum rechts der Isar, Klinik für Nuklearmedizin, München, Deutschland;
- ¹⁶Helmholtz Zentrum München, München, Deutschland;
- ¹⁷Universitätsklinikum LMU München, Klinik für Nuklearmedizin, München, Deutschland;
- ¹⁸Europäische Universität Zypern, German Oncology Center, Limassol, Zypern

Fragestellung: Die Ansprechraten einer salvage Strahlentherapie (sRT) bei Rezidiv nach radikaler Prostatektomie sind heterogen. Ziel dieser Arbeit ist es CT-basierte radiomische Signaturen für die Vorhersage eines biochemischen Rezidivs (BCR) nach sRT auf Basis der Positronen-Emissionstomographie mit Tracern gegen das Prostata-spezifische Membranantigen (PSMA-PET) als neuer Prognostikator für eine verbesserte Risikostratifizierung und personalisierte Therapie zu entwickeln.

Methodik: Patienten, die eine 68-Ga-PSMA-PET-basierte sRT in drei Universitätsklinikum in Deutschland erhielten wurden in diese retrospektive multizentrische Studie eingeschlossen. Alle Patienten hatten PSMA-PET-positive Lokalrezidive und wurden mittels intensitätsmodulierter sRT behandelt. Radiomische Merkmale wurden aus Lokalrezidiven im CT, welche auf Basis der PSMA-PET definiert wurden, extrahiert. Nach Prä-Prozessierung wurden klinische, radiomische und

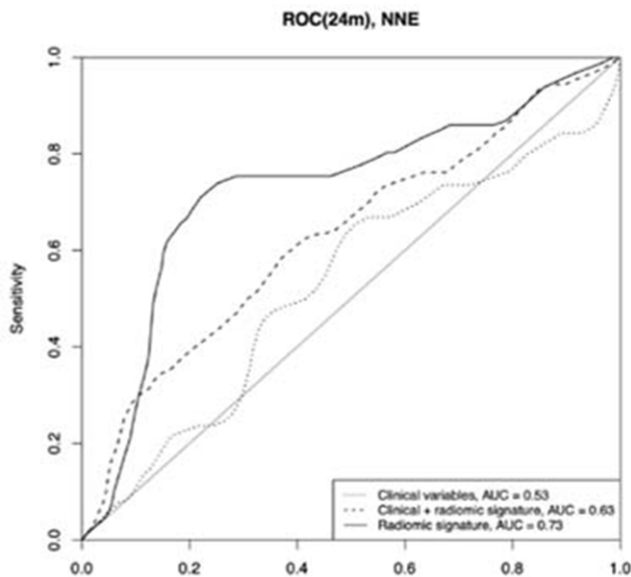


Abb. 2 | VS02-4-jD Receiver operator characteristics (ROC) Analyse für klinische, radiomische und kombiniert klinisch-radiomische Signaturen nach 24 Monaten Follow-Up

kombiniert klinisch-radiomische Modelle unter Verwendung verschiedener Rekonstruktionsmethoden und Cox-proportional hazard models mit einem nested cross validation Ansatz entwickelt.

Ergebnisse: 99 Patienten wurden in diese Analyse eingeschlossen. Die mediane Zeit bis zum Auftreten eines BCR betrug 22 Monate nach sRT. Die radiomischen Modelle übertrafen die klinischen und kombiniert klinischen-radiomischen Modelle hinsichtlich der Vorhersage des BCR mit einem C-Index von 0,71 (vs. 0,53 und 0,63) in den Test-Sets. Im Gegensatz zu den anderen Modellen erreichten radiomische Modelle eine signifikant verbesserte Patientenstratifizierung in Kaplan-Meier Analysen. Entscheidungs-Kurven-Analysen zeigen einen klinischen netto-Benefit für radiomische und klinisch-radiomische Modelle. Die mittlere Intensität war das radiomische Merkmal mit der besten Vorhersagekraft.

Schlussfolgerung: Diese Studie ist die erste, die PSMA-PET geführte CT-basierte radiomische Modelle zur Vorhersage des BCT nach PSMA-PET-basierter sRT entwickelt hat. Die radiomischen Modelle übertrafen klinische Modelle hinsichtlich der prognostischen Kapazität und könnten bei personalisierten Therapieentscheidungen relevante Beiträge liefern.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS02-5-jD] Interindividuelle Unterschiede in der Konturierung von Zielvolumen und Risikostrukturen beim Prostatakarzinom

Fabian Baier¹, Oliver Kölbl¹, Felix Steger¹, Matthias Hautmann¹, Michael Allgäuer², Matthias Hipp³, Tanja Eberl³, Anja Tobermann³, Bernadette Knott⁴, Polin Schneider⁴, Nderim Juniku⁵, Hans-Joachim Wypior⁶, Christoph Süß¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Deutschland;

³Klinik für Strahlentherapie, Klinikum St Marien Amberg, Amberg, Deutschland;

⁴Praxis für Strahlentherapie, MVZ Dr Neumaier und Kollegen, Nürnberg, Regensburg, Deutschland;

⁵Klinik für Strahlentherapie, MVZ RADIO-LOG Passau, Passau, Deutschland;

⁶Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Klinikum Landshut, Landshut, Deutschland

Fragestellung: In der vorliegenden Arbeit wurde anhand eines Patientenfalls mit Prostatakarzinom die untersucherabhängige Varianz der eingezeichneten PTVs (Prostataloge incl. LAG, Boost) sowie der konturierten Risikoorgane erfasst und ausgewertet.

Methodik: Zehn Fachärzten/-innen für Strahlentherapie aus sechs verschiedenen Institutionen wurden eine Planungs-CT, histologisches Gutachten und PET-CT-Befund eines Studienpatienten mit biochemischem Rezidiv eines Prostatakarzinoms und Nachweis eines suspekten Lymphknotens links iliakal bereitgestellt. Die Auswertung erfolgte nach statistischen Parametern für deren Variabilität, einem Index für deren Übereinstimmung („Conformity Index Pairs“) und nach Einschluss der Lymphknotenlevel nach Taylor et al¹.

Ergebnisse: Der Mittelwert des PTVs betrug 1010 cm³ (Min. 338 cm³, Max. 1550 cm³, CIpairs: 0,48) der Mittelwert des Boost 223 cm³ (Min. 55 cm³, Max. 419 cm³, CIpairs: 0,38). Dissens zeigte sich v.a. bzgl. des LAGs entlang der Aa. Iliacae communes und externales, paraaortal sowie präsakral. Für erstere war insbesondere eine Varianz der Sicherheitssäume um die vaskulären Strukturen nach medial und ventral relevant. Das inguinale LAG wurde von keinem der Studienteilnehmer erfasst. Bzgl. kranialer Begrenzung des PTVs ergab sich eine Variation von 80 mm, wobei sich diese im Mittel 9 mm oberhalb des lumbosakralen Übergangs befand. Die Variation der kaudalen Begrenzung wurde auf 20 mm bestimmt und lag durchschnittlich 7 mm unterhalb der Tubera ischiadica. Bzgl. OAR ergaben sich exemplarisch folgende min. und max. Volumina: Rektum (27–65 cm³), Blase (540–635 cm³), Analkanal (7–22 cm³), Hüftkopf links (80–203 cm³).

Schlussfolgerung: Die vorliegende Arbeit zeigt, dass trotz PET-basierter Planung zwischen einzelnen Fachärzten erhebliche Unterschiede in der Konturierung des PTV und der OAR auftreten. Für bestimmte Level des LAGs kann zwar eine gute Übereinstimmung erreicht werden, ein regelmäßiger kollegialer Austausch und Bemühungen um Standardisierung der Konturierung sind jedoch weiterhin wichtig.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Clin Oncol 2007 Sep;19(7):542–50. An atlas of the pelvic lymph node regions to aid radiotherapy target volume definition, A Taylor I, A G Rockall, M E B Powell

[VS02-6] Vergleich der Behandlungsqualität zwischen perkutaner Radiotherapie und der LDR-Brachytherapie des Prostatakarzinoms: eine Analyse aus der PCO-Studie mittels Propensity Score Matching

Bülent Polat¹, Nora Tabea Sibert², Simone Wesselmann², Sebastian Dieng³, Günter Feick⁴, Ernst-Guenther Carl⁴, Jan Fichtner⁵, Martin Burchard⁶, Rebekka Kosmala¹, Jörg Tamihardja¹, Thomas Wiegel⁷, Michael Flentje¹, Christoph Kowalski²

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Strahlentherapie, Würzburg, Deutschland;

²Deutsche Krebsgesellschaft e. V., Berlin, Deutschland;

³Onkozert GmbH, Neu-Ulm, Deutschland;

⁴Bundesverband Prostatakrebs Selbsthilfe e. V., Bonn, Deutschland;

⁵Johanniter Krankenhaus Oberhausen, Klinik für Urologie, Oberhausen, Deutschland;

⁶Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Urologie, Greifswald, Deutschland;

⁷Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Ulm, Deutschland

Fragestellung: Bei der Prostate Cancer Outcomes Study (PCO-Studie) wird die Behandlungsqualität von Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom erfasst und zwischen den teilnehmenden Zentren verglichen. Die Daten erlauben in bestimmten Grenzen auch den Vergleich einzelner Behandlungsstrategien. In der vorliegenden Auswertung wurden Patienten, die eine definitive perkutane Strahlentherapie (EBRT) oder eine LDR-Brachytherapie (Seeds) erhielten, miteinander verglichen und das funktionelle Outcome nach einem Jahr untersucht.

Methodik: Erhoben wurden Daten von Patienten aus DKG-zertifizierten Prostatakrebszentren. Die Behandlungsqualität wurde mittels EPIC-26-Fragebogen (FB, Domänen: Kontinenz, Miktionsbeschwerden, gastrointestinale Symptome, Sexualität und hormonell bedingte Beschwerden/Vitalität) vor und 12 Monate nach Therapie evaluiert mit Scores zwischen 0 und 100 (wobei 100 der bestmöglichen Funktionalität entspricht). Folgende Änderungen im Score werden als klinisch relevant erachtet: Kontinenz 6, Miktionsbeschwerden 5, gastrointestinal 4, Sexualität 10 und Vitalität 4. Da sich die beiden Gruppen hinsichtlich relevanter Charakteristika deutlich unterscheiden wurde zunächst ein Propensity Scoring durchgeführt und die geeigneten Patientenpaare auf Grundlage dessen im Verhältnis 2:1 gematched.

Ergebnisse: Im Zeitraum von 2016–2022 lagen die Daten von 2525 Patienten aus 102 Zentren mit prä- und post-therapeutischen FB vor. Auf Grundlage des Propensity Scores konnten 226 Seeds Fälle mit 452 EBRT Fällen gemacht werden. Außer beim Alter (69 vs. 67) und dem initialen PSA-Wert (7,3 vs. 5,8 ng/ml) lagen keine signifikanten Unterschiede bei den prätherapeutischen Faktoren und den FB Domänen vor. Nach Adjustierung konnten folgende Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (positive Werte = Vorteil für Seeds-Behandlung): Kontinenz (–2,8, $p < 0,05$), Miktionsbeschwerden (–6,9, $p < 0,05$), gastrointestinale Symptomatik (1,2, $p = 0,3$), Sexualität (2,4, $p = 0,24$) und Vitalität (3,3, $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Ein Jahr nach definitiver Strahlentherapie des Prostatakarzinoms zeigten sich für die Brachytherapie-Gruppe Vorteile hinsichtlich Sexualität und Vitalität und für Miktionsbeschwerden eine geringe klinisch relevante Verschlechterung.

[VS02-7-jD] Der Abfall des PSA-Werts unter die Nachweisgrenze nach Salvage-Strahlentherapie ist ein prognostischer Faktor für das biochemisch progressions-freie Überleben (BPFS), das Metastasen-freie Überleben (MFS) und das Gesamtüberleben (OS)

Sophia Scharl¹, Luca Gartner², Dirk Böhmer³, Alessandra Siegmann³, Daniel Zips³, Reinhard Thamm¹, Manuel Krafcsik¹, Benjamin Mayer², Thomas Wiegell¹

¹Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland;

²Universität Ulm, Ulm, Deutschland;

³Charité Campus Mitte, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Ein PSA-Wert unter der Nachweisgrenze ($< 0,1$ ng/ml) nach SRT bei Patienten ohne Androgendeprivationstherapie (ADT) zeigte retrospektiv eine signifikante Korrelation mit dem langfristigen BPFS, FFM und OS. Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob es sich hierbei um einen relevanten Prognosefaktor bei allen Subgruppen der SRT-Patienten handelt.

Methodik: Zwischen 1998 und 2018 wurden 698 Patienten (alle pN0/cN0), die mit einer alleinigen SRT behandelt wurden. Ausschlusskriterien waren Fernmetastasen und eine ADT. Alle Patienten erhielten eine 3D-konformale oder intensitätsmodulierte SRT mit einer medianen Dosis von 70,2 Gy. Die Auswirkung des post-SRT PSA-Nadirs $< 0,1$ ng/ml auf das BPFS, FFM und OS wurde mittels Kaplan-Meier- und multivariater Cox-Regressionsanalyse ausgewertet. Es konnten 9 Subgruppen mit jeweils mindestens 30 Patienten separat untersucht werden (pT2 + R0, pT3 + R0, pT3 + R1, pT2 + Gleason Score ≤ 7 , pT3 + Gleason Score ≤ 7 , pT3 + Gleason Score ≥ 8 , pT3 + Gleason Score ≥ 7

+ R1, pT3 + Gleason Score ≥ 7 + prä-SRT-PSA-Wert $\leq 1,0$ ng/ml and pT2/3 + Gleason Score ≥ 8 + prä-SRT-PSA-Wert $\leq 1,0$ ng/ml).

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 5,6 Jahren. Der mediane PSA-Wert vor SRT lag bei 0,30 ng/ml. 76,6 % der untersuchten Patienten erreichten einen post-SRT PSA-Wert von $< 0,1$ ng/ml. Die univariate Untersuchung der gesamten Kohorte zeigte, dass ein post-SRT PSA-Wert als signifikanter Vorhersagewert bzgl. des BPFS in allen Subgruppen ($p < 0,001$), MFS in 7 Subgruppen ($p < 0,001$ bis $p < 0,03$) sowie OS in 4 Subgruppen ($p < 0,001$ bis $p = 0,02$) herangezogen werden kann. Die multivariate Analyse der gesamten Kohorte ergab, dass ein post-SRT PSA-Wert $< 0,1$ ng/ml der größte prognostische Faktor hinsichtlich des BPFS (HR: 7,25, 95 %-CI: 5,36–9,81, $p < 0,001$), MFS (HR: 4,21, 95 %-CI: 2,00–8,84, $p = 0,002$) sowie OS (HR: 2,59, 95 %-CI: 1,28–5,23, $p = 0,008$) darstellt.

Schlussfolgerung: Ein PSA-Wert unter der Nachweisgrenze nach SRT ist ein unabhängiger Prädiktor für das BPFS, FFM sowie OS. Dies zeigt sich sowohl in Subgruppen mit günstigen als auch in Subgruppen mit ungünstigen Charakteristika. Prospektive Studien sind nötig um diese Ergebnisse zu stützen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS03 | Benigne Erkrankungen

[VS03-1] Serielle Radonbäder modulieren die Expression anti-oxidativer Faktoren im Blut von Patienten mit muskuloskelettalen Erkrankungen – Untersuchungen im Rahmen der RAD-ON02 Studie

Stephanie Hehlgans¹, Anna-Jasmina Donaubaue^{2,3}, Ina Becker^{2,3}, Gerhart Klein⁴, Claudia Fournier⁵, Benjamin Frey^{2,3}, Udo S. Gaip^{2,3}, Franz Rödel¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland;

²Translationale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

³Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

⁴Kurort Forschungsverein Bad Steben, Bad Steben, Deutschland;

⁵Biophysik, GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt, Deutschland

Fragestellung: In vorherigen Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe konnte gezeigt werden, dass eine Bestrahlung von Immunzellen mit niedrigen Dosen zur Induktion des Redox-sensitiven Transkriptionsfaktors *Nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2) und zu einer erhöhten Expression anti-oxidativer Enzyme führte. Damit verbunden war eine Reduktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) und eine verminderte Leukozytenadhäsion, die zur anti-inflammatorischen Wirkung niedrig-dosierter Strahlung beitragen könnte. Um zu untersuchen, ob Radonbäder ebenfalls zu einer Modulation des anti-oxidativen Systems führen, wurde im Rahmen der Placebo-kontrollierten, prospektiven RAD-ON02 Studie (EudraCT: 2016-002085-31) die Expression anti-oxidativer Faktoren untersucht.

Methodik: Bei Patienten mit chronisch-degenerativen Wirbelsäulen- und Gelenk-Erkrankungen wurden 2 Behandlungsserien durchgeführt: 10 serielle Radonbäder vs. Placebo (10 Warmwasser-Bäder) in jeweils Jahresabständen. Die Studie erfolgte doppelblind und randomisiert zur Abgrenzung des Placeboeffekts von der Wirkung serieller Radonbäder. Blutentnahmen wurden vor den Bädern sowie zu drei Follow-up Terminen nach den Bäderserien durchgeführt und die RNA isoliert. Die Expression von Nrf2 und der anti-oxidativen Enzyme Superoxid-

Dismutase 1 (SOD1), Glutathion-Peroxidase 1 (GPx1) und Katalase wurde mittels quantitativer PCR bestimmt.

Ergebnisse: Die Anwendung serieller Radonbäder ($n=22$) führte zu einer signifikanten Erhöhung der Expression von Nrf2 und SOD1 und einer leichten Erhöhung der Katalase-Expression. Im Gegensatz dazu war bei Placebobehandlung ($n=25$) keine signifikante Modulation der anti-oxidativen Faktoren nachweisbar.

Schlussfolgerung: Radon-Kuren tragen zu einer Modulation anti-oxidativer Faktoren im peripheren Blut von Patienten bei, die in Zukunft als potentielle prädiktive Marker dienen könnten.

Förderung: BMBF (GREWISalpha 02NUK050A, 02NUK050D, 02NUK050E); Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege im Rahmen des Förderprogramms zur Steigerung der medizinischen Qualität in den bayerischen Kurorten und Heilbädern (KuHe-Mo), München; Bayerisches Staatsbad Bad Steben GmbH; EU (FP7-249689).

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS03-2-jD] Langzeitergebnisse der Strahlentherapie bei Morbus Dupuytren

Viktor Kirst¹, Robert M. Blach¹, Hans Christiansen¹, Frank Bruns¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie mit Fachbereich Strahlentherapie im Ambulanzzentrum der MHH GmbH, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Fragestellung: Bei Morbus Dupuytren kann eine Strahlentherapie den Progress einer frühen Erkrankung aufhalten, dies gilt insbesondere für die Tubiana-Stadien N und N/1. Untersucht wurden die Langzeitergebnisse nach durchgeführter Strahlentherapie.

Methodik: Es wurden monozentrisch alle Pat., die im Zeitraum 2010 bis 2022 eine Strahlentherapie (STR) bei Morbus Dupuytren (M.D.) erhielten, angeschrieben und gebeten, Angaben zum Behandlungserfolg, zu ggf. eingetretenen Spätfolgen sowie zur weiteren Krankheitsentwicklung zu machen. Die Befragung erfolgte mit einem selbstentwickelten Fragebogen mit Zustimmung vom lokalen Datenschutzbeauftragten sowie vom lokalen Ethik-Komitee. Die STR erfolgte entweder mit einer kumulativen Gesamtdosis von 30 Gy in 2 Serien à 15 Gy oder aber mit 21 Gy in 1 Serie. Die Ergebnisse der Befragung werden zusammen mit den Daten aus den Patientenakten qualitativ und quantitativ analysiert.

Ergebnisse: Der Rücklauf beträgt aktuell 50/128 Fragebögen. 41 Pat. hatten einen M.D., in 8 Fällen (20%) bds., bei 25 Pat. (60%) familiär gehäuft. 32 Pat. (80%) hatten einen Beschwerderückgang nach STR, 8 Pat. (20%) Hautveränderungen im bestrahlten Bereich (N=6 passager, N=2 permanent). 35 Pat. (85%) berichteten über einen anhaltenden Stopp des Knotenwachstums, 12 Pat. (30%) über eine eingetretene Beugekontraktur. Die Ausarbeitung der Ergebnisse wird auf dem Kongress vorgestellt werden.

Schlussfolgerung: Die Strahlentherapie ist auch bei Langzeitbetrachtung eine sehr effektive und nebenwirkungsarme Behandlungsoption bei Morbus Dupuytren im frühen Stadium.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS03-3-jD] Inflammatory background and sex are important factors in macrophage plasticity after exposure to low doses of X-rays

Roosbeh Sanaei^{1,2}, Eva Titova^{1,2}, Felix Weinrich^{1,2}, Michael Rückert^{1,2}, Thomas Weissmann¹, Rainer Fietkau¹, Udo Gaipf^{1,2}, Lisa Deloch^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

²Translationale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Background: As important mediators of inflammation and its resolution, macrophages (MPH) have been of interest to investigate disease pathogenesis and therapy effectiveness. Low-dose radiotherapy (LDRT) as treatment option for inflammatory diseases has been shown to induce anti-inflammatory responses, suggesting to potentially drive an anti-inflammatory phenotype in MPHs. Next to this, there has been a different RT response between genders. Thus, we aimed to investigate sex and inflammation status differences in MPH plasticity and functionality by itself and in response to LDRT in vitro.

Methods: MPH plasticity was assessed using wildtype (WT) and inflammatory mice of both sexes. Bone marrow cells were differentiated using cytokine cocktails for M0 (+MCSF), M1 (+GM-CSF+LPS+IFN γ), and M2 (+MCSF+IL4), which were also used to induce phenotype switch. Irradiation was done with X-rays (0, 0.1, 0.5, 1.0, and 2.0 Gy). Expression of CD80, CD86, MHCII, CD206 or reactive oxygen species (ROS) via DCF assay were examined via flowcytometry. iNos and Arginase levels were measured by colorimetric assays.

Results: WT M1 subset demonstrated a stable phenotype compared to M2 that increased M1 markers (CD80, CD86, MHCII) and decreased CD206 expression when incubated with M1 inducers. Among WT mice, RT had no effects on subset markers expression of either gender. However, the male inflamed M1 subset showed decreased expression of CD80 and CD86 after 0.1 Gy. ROS levels decreased in WT males with increasing doses of X-rays. Inflamed females M0 and M2 showed slight elevation in ROS levels at 0.1 and 0.5 Gy. Here, radiation led to increased Arginase levels at 0.5 Gy in M1 and M2 subsets, but a decreased level at the same dose in M0.

Conclusion: Results prove a difference between genders' MPH LDRT responsiveness in part in dependence of the inflammatory status. Doses ranging from 0.1 to 0.5 Gy show anti-inflammatory effects, while the optimal dose varies depending on the gender and target of interest. An already existing inflammatory state is a pre-requisite for RT to induce anti-inflammatory effects. Key MPH functions are differently altered by LDRT, suggesting special effectiveness on distinct pathways that will be analyzed in the future.

Supported by the BMBF (TOGETHER, 02NUK073; GREWIS, 02NUK017G, GREWIS-alpha, 02NUK050E).

[VS03-4-jD] Die Radon-Badetherapie hat immunmodulatorische Wirkungen und reduziert Schmerzen signifikant – Ergebnisse der Placebo-kontrollierten RAD-ON02 Studie

Anna-Jasmina Donaubaue^{1,2}, Ina Becker^{1,2}, Gerhart Klein³, Lena Weikl^{1,2}, Shakar Barzangi^{1,2}, Jian-Guo Zhou^{1,2}, Reinhard E. Voll⁴, Rainer Fietkau², Udo Gaipf^{1,2}, Benjamin Frey^{1,2}

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

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

³Kurortforschungsverein Bad Steben, Bad Steben, Deutschland;

⁴Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Medical Center, University of Freiburg, Faculty of Medicine, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Obwohl Radon-Badekuren in Deutschland eine lange Anwendungstradition haben, ist die Evidenz für diese Therapie ungenügend. Radon-Kuren werden vor allem bei degenerativen und entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparates angewendet und führen zu einer Schmerz- und Entzündungsreduktion. Die detaillierten molekularen und immunologischen Wirkmechanismen sind bisher je-

doch nur fragmentarisch verstanden. Um diese Mechanismen aufzudecken und die Wirkungsweise gegen einen Placebo-Effekt abzugrenzen, wurde die prospektive, Placebo-kontrollierte RAD-ON02 Studie (EudraCT: 2016-002085-31) durchgeführt.

Methodik: In der Studie wurden 116 Patienten mit muskuloskeletalen Erkrankungen 1:1 randomisiert und erhielten serielle Radon- oder reine Warmwasserbäder. 4, 12 und 24 Wochen nach den Bädern wurde peripheres Vollblut zur Bestimmung des Immunstatus entnommen. Zudem wurde die Schmerzreduktion nach den Bädern zu den gleichen Zeitpunkten mit Hilfe von Fragebögen und durch Dolorimetrie ermittelt.

Ergebnisse: Die analgetischen Effekte der Radonbäder konnten in der RAD-ON02 Studie bestätigt werden. Es wurde eine signifikante Schmerzreduktion direkt nach den Radonbädern, jedoch nicht nach den Wasserbädern detektiert. Während der späteren Beobachtungszeitpunkte waren diese Unterschiede jedoch geringer. Die aus der explorativen RAD-ON01 Vorgängerstudie bereits bekannten Immunmodulationen konnten in der RAD-ON02 Studie in großen Teilen bestätigt werden, jedoch traten diese gleichermaßen nach Warmwasser- und Radonbädern auf.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der RAD-ON02 Studie beweisen, dass Radonbäder reinen Wasserbädern hinsichtlich der Schmerzreduktion überlegen sind. Die Immunmodulationen sind jedoch nicht alleine auf Radon, sondern auch auf Badeeffekte zurückzuführen. In Zukunft sollten die immunmodulatorischen Effekte von Radon deshalb in stärker entzündungsetriebenen Krankheitsprozessen untersucht werden, sowie weitere biologische Mechanismen für die Schmerzreduktion in Betracht gezogen werden.

[VS03-5-jD] Kraniopharyngeome im Kindesalter: Neuroendokrines Outcome nach Resektion und Radiotherapie

Martin Bischoff¹, Sabine Frisch¹, Livia Schmidt¹, Martina Stickan-Verfürth¹, Sarah Peters¹, Christian Bäumer^{2,3,4}, Cordula Kiewert⁵, Carsten Friedrich⁶, Hermann Müller⁶, Beate Timmermann^{1,3}

¹Klinik für Partikeltherapie, Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ), Essen, Deutschland;

²Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ), Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Deutschland;

⁴Fakultät für Physik, TU Dortmund, Dortmund, Deutschland;

⁵Klinik für Kinderheilkunde II, Endokrinologie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland;

⁶Klinikum Oldenburg Abteilung für Kinderheilkunde und Pädiatrische Hämatologie/Onkologie, Universitätskinderklinikum Oldenburg, Oldenburg, Deutschland

Fragestellung: Einfluss der Radiotherapie (RT) auf neuroendokrine Ausfälle nach der Behandlung bei Kindern mit Kraniopharyngeom.

Methodik: Innerhalb der KiProReg-Registerstudie (DRKS0000536) wurden Daten von pädiatrischen Patienten mit Kraniopharyngeom erhoben, die zwischen 08/2013–06/2022 eine Protonenbestrahlung (PT) erhielten. Ausgewertet wurden Dosisbelastungs-, Labor- und klinische Verlaufparameter der Hypothalamus-Hypophysen-Achsen (HHA; kortikotrop, somatotrop, thyreotrop, gonadotrop und Diabetes insipidus).

Ergebnisse: Achtzig Patienten (medianes Alter 9,1 Jahre) wurden in die Analyse eingeschlossen. Das Behandlungskonzept erfolgte analog der GPOH-Studien Kraniopharyngeom 2007/2019. Eine Tumorsektion (subtotal [STR] ($n=68$), total [GTR] ($n=6$)) erfolgte in 92,5 % der Fälle. 7,5 % ($n=6$) erhielten lediglich eine Biopsie. Dmean an Hypophyse und Hypothalamus betrug im Median 54,3 Gy (52,5–55,4) bzw.

53,9 Gy (48,0–55,4). Das mediane Follow-Up (FU) betrug 2,7 Jahre (0,3–8,9). Das mittlere progressionsfreie Überleben betrug 8,4 Jahre (95 % KI 7,94–8,92). Drei Patienten (3,8 %) entwickelten einen Tumorprogress. Ein Patient verstarb an tumorassoziierten Komorbiditäten. Bei 70 Patienten lagen vollständige Datensätze der Hormonachsen im FU vor. Vor RT wiesen bereits 64 Patienten (91,4 %) mindestens ein neuroendokrines Defizit und 56 (80 %) \geq drei defizitäre HHA auf. Beim letzten FU hatten 68 Patienten (+5,7 %) mindestens eine defizitäre HHA und 59 \geq drei (+4,3 %). Es ließen sich keine signifikanten Zusammenhänge bezüglich neuauftretender HHA-Ausfälle und der RT-Dosis an Hypophyse/Hypothalamus nachweisen. Z. n. Biopsie war assoziiert mit weniger HHA-Defiziten nach RT im Vergleich zu STR/GTR (Median: zwei vs. vier Achsen).

Schlussfolgerung: PT erreichte hohe Tumorkontrollraten. Überwiegend bestanden Endokrinopathien bereits vor PT-Start; wenige entwickelten sich im FU. Aufgrund der Nähe zum Hypothalamus/Hypophyse ist kein eindeutiger Dosisvolumeneffekt nachweisbar. Dies erfordert eine heterogene Tumorkohorte mit extrasellären Lokalisationen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS03-6-jD] ArthroRad-Studie: Multizentrische randomisierte Studie zur Wirksamkeit der niedrig dosierten Strahlentherapie bei schmerzhaften Arthrosen -Einfluss der Schmerzstärke vor Therapiebeginn.

Lara Natalie Müller¹, Sobhan Moumeniahangar¹, Kerstin Augustin-Emmerichs¹, Matthias Hautmann², Yvonne Dzierma¹, Patrick Melchior¹, Stefan Gräber³, Jochen Fleckenstein¹, Markus Hecht¹, Markus Niewald¹

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

²Universitätsklinikum Regensburg, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Regensburg, Deutschland;

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

Fragestellung: Bei der primären Auswertung der Studie konnte ein gleich gutes Ansprechen des Schmerzes auf die Standarddosis (3.0 Gy à 0.5 Gy) sowie die experimentelle Dosis (0.3 Gy à 0.05 Gy) nachgewiesen werden. Als einziger prognostischer Parameter stellte sich die Schmerzstärke vor Beginn der Therapie (Ausgangsschmerz) heraus. Dies wurde jetzt detaillierter untersucht.

Methodik: Eingeschlossen und randomisiert wurden Patienten mit schmerzhafter Arthrose der Hand- und Kniegelenke. Die Radiatio erfolgte zweimal wöchentlich, in o. g. Dosierung. Follow-up erfolgte 3

Tab. 5 | VS03-6-jD

Zeitpunkt	Gruppe	n	Delta-VAS	S.D.	p
3 Monate	leicht	16	-1,9	22,9	leicht vs. mittel: $p=0,168$
	mittel	126	-11,5	22,8	leicht v. stark: $p<0,001$
	stark	78	-30,1	27,4	mittel vs. stark: $p<0,001$
12 Monate	leicht	9	8,9	29,3	leicht vs. mittel: $P=0,36$
	mittel	103	-13,2	25,4	leicht vs. stark: $p=0,005$
	stark	61	-29,3	31,0	mittel vs. stark: $p=0,002$

und 12 Monate nach Radiatio. Primärer Endpunkt der Studie war die Schmerzlinderung nach dem VAS-Score. Zudem erfolgte die radiologische Schweregradeinteilung der Arthrose nach Kellgren-Lawrence sowie Eaton-Littler-Score. Zur Erfassung des Einflusses des Ausgangsschmerzes wurden die Patienten in drei Gruppen eingeteilt: leichter (VAS 0–30), mittlerer (VAS 31–60) und starker (VAS 61–100) Ausgangsschmerz.

Ergebnisse: 17 Patienten hatten leichte, 130 mittlere und 81 starke Ausgangsschmerz. Die Patientengruppen waren gut bilanziert:

Dabei bedeuten negative Werte von Delta-VAS eine Schmerzbesse- rung, positive eine Schmerzzunahme.

Schlussfolgerung: Patienten mit mittlerem oder starkem Ausgangs- schmerz reagieren deutlich besser auf eine Strahlentherapie. Dies ist nach drei Monaten und nach einem Jahr nachweisbar. Der überwie- gende Teil der Schmerzlinderung tritt in den ersten drei Monaten nach Abschluss der Radiatio auf.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Niewald M, Muller LN, Hautmann MG, Dzierma Y, Melchior P, Graber S, et al. ArthroRad trial: multicentric prospective and random- ized single-blinded trial on the effect of low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis depending on the dose-results after 3 months' follow-up. *Strahlenther Onkol.* 2022;198(4):370–7. <https://doi.org/10.1007/s00066-021-01866-2> 10.1007/s00066-021-01866-2 [pii] 1866 [pii].

VS04 | Gastrointestinale Tumoren

[VS04-1-jD] C12-Radiotherapie von hepatozellulären Karzinomen ermöglicht exzellente Lokalkontrolle ohne höhergradige Toxizität – Ergebnisse der prospektiven Phase I-Studie PROMETHEUS

Philipp Hoegen^{1,2,3,4}, Patrick Naumann^{1,2,3,5}, Paula Hoffmeister- Wittmann^{1,2,3}, Semi Ben Harrabi^{1,2,3,6}, Katharina Seidensaal^{1,2,3,6}, Fabian Weykamp^{1,2,3,4}, Thomas Mielke^{1,2,3,6}, Malte Ellerbrock^{1,2,3,6}, Daniel Habermehl^{7,8}, Christoph Springfeld^{3,9,10}, Michael T. Dill^{10,11,12}, Thomas Longereich^{10,13}, Peter Schirmacher^{10,13}, Arianeb Mehrabi^{10,14}, De-Hua Chang^{10,15}, Juliane Hörner-Rieber^{1,2,3,4}, Oliver Jäkel^{2,3,6,16}, Thomas Haberer^{2,6}, Stephanie E. Combs^{7,17,18}, Jürgen Debus^{1,2,3,4,6,10,19}, Klaus Herfarth^{1,2,3,6}, Jakob Liermann^{1,2,3,6,10}

¹Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland;

²Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg, Deutschland;

³National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg, Deutschland;

⁴Clinical Cooperation Unit Radiation Oncology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁵Xcare Praxis für Strahlentherapie, Saarbrücken, Deutschland;

⁶Department of Radiation Oncology, Heidelberg Ion Beam Therapy Center (HIT), Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland;

⁷Department of Radiation Oncology, Technical University of Munich (TUM), Munich, Deutschland;

⁸Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Kliniken Maria Hilf, Mönchengladbach, Deutschland;

⁹Department of Medical Oncology, University Hospital, Heidelberg, Deutschland;

¹⁰Liver Cancer Centre Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

¹¹Department of Gastroenterology, Infectious Diseases, Intoxication, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland;

¹²Experimental Hepatology, Inflammation and Cancer Research Group, German Cancer Research Centre (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

¹³Institute of Pathology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland;

¹⁴Department of General, Visceral & Transplantation Surgery, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland;

¹⁵Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Deutschland;

¹⁶Medical Physics in Radiation Oncology, German Cancer Research Centre (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

¹⁷Institute of Radiation Medicine (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

¹⁸German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Munich, Munich, Deutschland;

¹⁹German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die SBRT ist eine Therapiealternative zu interven- tionell-radiologischen Verfahren des inoperablen hepatozellulären Kar- zinoms (HCC). Durch Kohlenstoffionen (C12) kann die Integraldosis in der Restleber gesenkt werden. Zudem könnte sich durch den hohen linearen Energietransfer die Therapieeffektivität steigern. Studien aus Japan und China zur hypofraktionierten Bestrahlung (RT) mit C12 ze- igen exzellente Ergebnisse. Aufgrund unterschiedlicher Dosisberech- nungsmodelle und mehrheitlich anderer HCC-Ätiologie sind diese nicht ohne weiteres auf europäische Zentren übertragbar. Ziel dieser prospektiven Studie war die Untersuchung der Sicherheit und Effektivität der C12-RT mit aktivem Rasterscanning und basierend auf dem Local Effect Model (LEM) I am Heidelberger Ionenstrahl-Therapie- zentrum (HIT).

Methodik: Die MRT- und 4D-CT-geplante C12-RT erfolgte jeden zweiten Tag in insgesamt 4 Fraktionen mit einer Relative Biological Effectiveness (RBE) – gewichteten Einzeldosis von 8,1–10,5 Gy (Gesamt- dosis 32,4–42,0 Gy (RBE)). Vorgesehen waren 5 Dosisstufen mit je mindestens 3 Patienten. Primärer Endpunkt war die Akuttoxizität nach 4 Wochen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 20 Patienten (medianes Alter 74,7 Jahre, $n=16$ mit Leberzirrhose, davon 50 % äthyltoxisch, 31 % virushe- patitisch) bestrahlt. Das mediane Follow-up betrug 23 Monate. Es tra- ten keine Toxizitäten > Grad 2 auf. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Fatigue und abdominelle Schmerzen. Somit konnte die höchste Dosisstufe sicher appliziert werden. Im Follow-up trat kein einziges Lokalrezidiv auf. Das mediane Gesamtüberleben betrug 30,8 Mona- te (1/2/3 Jahre: 75,0%/64,3%/22,0%), das mediane progressionsfreie Überleben 20,9 Monate (1/2/3 Jahre: 59,1%/43,1%/43,1%). Alle Pa- tienten mit Tumorprogress ($n=10$) hatten zunächst einen hepatischen Progress außerhalb des Bestrahlungsgebiets. Im ersten Jahr nach C12- RT trat kein Anstieg des Child-Pugh-Scores über die Baseline auf.

Schlussfolgerung: Die C12-RT von HCC mit aktivem Rasterscanning und mittels LEM I berechneter Dosis am HIT ist sicher durchführbar ohne dosislimitierende Toxizität und ermöglicht eine exzellente Lokal- kontrolle. Im untersuchten Kollektiv war die hepatische Tumorkontrolle außerhalb des Bestrahlungsgebiets der limitierende Faktor.

[VS04-2-jD] Entwicklung des Gesamtüberlebens nach Lokalrezidiv oder distanter Fernmetastasierung bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom

Markus Diefenhardt^{1,2}, Maximilian Fleischmann¹, Daniel Martin^{1,3}, Ralf-Dieter Hofheinz⁴, Claus Rödel^{1,2,3}, Emmanouil Fokas^{1,2,3}

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland;

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt am Main, Deutschland;

³German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁴III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim, Deutschland

Fragestellung: Eine intensivierte nRCT verbessert das krankheitsfreie Überleben von Patienten mit Rektumkarzinom, aber dennoch tritt bei 1 von 4 Patienten Lokalrezidive (LR) oder Fernmetastasen (FM) auf. Wir analysierten die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens nach kurativer Behandlung und das Gesamtüberleben nach Therapieversagen in 3 klinischen Phase-II/III-Studien.

Methodik: Insgesamt 1935 Patienten aus den CAO/ARO/AIO-94, CAO/ARO/AIO-04 und CAO/ARO/AIO-12 Studien wurden in die Analyse eingeschlossen. Das Auftreten einer R2-Resektion, eines LR oder einer FM wurde als Therapieversagen gewertet. Der Prozentsatz der Therapieversager wurde jeweils berechnet, indem die Anzahl der Ereignisse durch die Anzahl der Risikopatienten innerhalb des jeweiligen Zeitraums dividiert wurde. Mit dem t-Test wurde der Unterschied zwischen Zeit bis zum Therapieversagen und klinischer Studie/ypTNM-Klassifikation berechnet. Der Log-Rank-Test wurde zur Überlebenszeitanalyse verwendet.

Ergebnisse: Bei 498 von 1935 Patienten kam es zu einem Therapieversagen. Die mediane Zeit bis zum Therapieversagen war in der CAO-94 signifikant länger (18 Monate) als in der CAO-04 (14 Monate) und der CAO-12 Studie (14,5 Monate). Das Gesamtüberleben nach einem Therapieversagen verbesserte sich signifikant in den letzten drei Jahrzehnten: Die 3-Jahres-Überlebensrate betrug in der CAO-94 Studie 32,0 %, in der CAO-04 Studie 43 % und in der CAO-12 Studie 74 % ($P < 0,001$). Die postoperative ypTNM-Klassifizierung korrelierte nicht nur mit dem Risiko eines Behandlungsversagens (0–12 Monate: ypT0: 1 %; ypT+: 8 % und ypN+: 20 %), sondern ein Behandlungsversagen bei Patienten mit pCR trat deutlich später auf (26 Monate) als bei Patienten mit ypN+ (12 Monate).

Schlussfolgerung: Das verbesserte Gesamtüberleben nach Therapieversagen bei Patienten mit Rektumkarzinom, die mit einer nRCT behandelt wurden, sollte uns ermutigen, eine strukturierte Nachsorge durchzuführen. Die längere Zeit bis zum Therapieversagen bei Patienten mit pCR sollte in Nachsorgekonzepten im Rahmen der Organerhaltung berücksichtigt werden. Weitere klinische Studien zur Optimierung der verschiedenen Behandlungsoptionen für Patienten mit metachronen FM oder LR sind erforderlich.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS04-3-jD] Charakterisierung der Strahlenantwort von verschiedenen Patienten-abgeleiteten Organoiden des Pankreaskarzinoms

Christopher Kessler¹, Francheska Cadacio¹, Carlo Maurer², Marlon Stein^{1,3}, Katja Steiger^{4,5}, Roland M. Schmid², Daniela Schilling^{1,3}, Maximilian Reichert^{2,6,7,8}, Stephanie E. Combs^{1,3,8}, Sophie Dobiasch^{1,3,8}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

³Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtzzentrum München, Neuherberg, Deutschland;

⁴Institut für Pathologie, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

⁵Comparative Experimental Pathology, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

⁶Translational Pancreatic Cancer Research Center, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

⁷Center for Organoid Systems (COS), Technische Universität München (TUM), Garching, Deutschland;

⁸Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site München, München, Deutschland

Fragestellung: Das duktales Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (PDAC) belegt in Deutschland Platz 2 der krebsbedingten Todesfälle mit einer durchschnittlichen 5-Jahres-Überlebensrate von nur 6 %. Eine neoadjuvante Radiochemotherapie scheitert in etwa 70 % der Fälle, da PDACs eine hohe Heterogenität der intrinsischen Radiosensibilität aufweisen. In diesem Projekt wird das Ansprechen von Patient-derived Organoids (PDOs) auf Strahlentherapie als präklinisches Modell evaluiert.

Methodik: 9 verschiedene PDO-Linien wurden 24 h nach definierter Aussaat mit 0, 2, 4, 6 und 8 Gy bestrahlt (CellRad, Faxitron Bioptics, LLC, USA). Neben einer mikroskopischen Auswertung wurde 72 h und 7d nach Bestrahlung ein ATP-abhängige Viabilitätsassay durchgeführt. Die PDOs wurden immunohistochemisch charakterisiert und RNA-Sequenzierungsdaten der behandlungsnaiven PDOs wurden auf differentiell exprimierte Gene untersucht. Die präklinischen Ergebnisse wurden mit den klinischen Patientendaten korreliert.

Ergebnisse: Die PDOs zeigten 7d nach Bestrahlung eine Heterogenität und dosisabhängige Abnahme der Viabilität im Ansprechen auf die Bestrahlung, so dass eine Einteilung in eine sensitive, eine intermediäre und eine resistente Subklasse erfolgte. Die immunohistochemischen Färbungen zeigten eine Zunahme der DNA-Doppelstrangbrüche nach Bestrahlung und einen Zusammenhang zwischen Strahlensensitivität und Proliferationsindex. Mithilfe der RNA-Sequenzierungsdaten konnten unter anderem OXPHOS- und Hypoxie-abhängige Gene als zwischen den Subklassen signifikant unterschiedlich reguliert identifiziert werden. Eine in vitro Strahlenresistenz ging mit einem klinisch schlechteren Überleben einher.

Schlussfolgerung: Die Heterogenität der PDOs im Ansprechen auf Bestrahlung spiegelt die klinische Situation von Patienten mit PDAC wider. Die Erkenntnisse aus den RNA-Daten zeigen vielversprechende Aspekte für weiterführende Experimente zum Verständnis der Rolle der Hypoxie im PDAC und deren Auswirkung auf die Strahlenresistenz. Langfristig wird die Einbindung der Testung der Strahlenresistenz von PDOs im klinischen Alltag zur Realisierung der individuellen Therapie angestrebt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS04-4-jD] Liquid-Biopsie bei Rektumkarzinom. Möglichkeit für Therapie-Monitoring?

Liema Hasso¹, Norbert Arnold¹, Felix Bock², Florian Bürtin³, Sebastian Hinz³, Michael Forster¹

¹Institut für Klinische Molekularbiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

²Klinik- und Poliklinik für Strahlentherapie Rostock, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

Fragestellung: Liquid-Biopsie ist ein minimalinvasives Verfahren, um mittels Blutproben Tumormutationen zu untersuchen. In unserer Studie untersuchten wir, ob ein molekulares Therapiemonitoring von real-life Bestrahlungspatienten möglich ist.

Methodik: In unsere retrospektive Studie wurden 17 real-life Patienten mit Rektumkarzinom eingeschlossen. 6 Patienten erhielten 5×5 Gy mit sofortiger OP, 6 Patienten 5×5 Gy mit FOLFOX4 und anschließender OP und 5 Patienten eine konventionell fraktionierte neoadjuvante Radiochemotherapie mit 5-FU und OP. Die Response-Beurteilung nach Dworak erfolgte am operativen Präparat. Es wurden je zwei 10 ml-Blutröhrchen vor und nach der neoadjuvanten Therapie entnommen und zellfreie DNA (cfDNA) und Leukozyten-DNA (Normal-DNA) isoliert. Die zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) wurde als Fraktion der cfDNA bestimmt. Es erfolgte eine ultratiefe Sequenzierung mit einem Genpanel (127 Gene). Somatische Mutationen wurden mit GenSearchNGS aus cfDNA und Normal-DNA ermittelt. Weiterhin wurde überprüft, ob statistische Zusammenhänge zwischen Blutplasmauntersuchung und Regressionsgrad nach Dworak (Responder vs Nonresponder) und/oder klinischem Downstaging bestanden. Es war ein Downstaging gegeben, sobald T oder N kleiner wurde.

Ergebnisse: Bei 12 Patienten (71 %) wurde mindestens eine somatische Mutation gefunden. Dagegen wurde bei 5 Patienten (29 %) keine Mutation gefunden. Bei 8 von 12 Patienten sank die ctDNA, bei den anderen 4 Patienten zeigte sich mutationsspezifisch sowohl ein Anstieg als auch ein Abfall der ctDNA. Es konnte keine statistisch signifikante Assoziation zwischen dem Responsegrad nach Dworak und der Veränderung der ctDNA im Blutplasma festgestellt werden. Zwischen dem klinischen Downstaging und der ctDNA gab es keine Assoziation.

Schlussfolgerung: Es gab keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der ctDNA-Fraktion und klinischem und pathologischem Ansprechen. Bei etwa 70 % der Patienten wurden Veränderungen der ctDNA gesehen. Dies ist im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien. Der klinische Nutzen bleibt weiterhin zu untersuchen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS04-5-jD] Endorektale High Dose-Rate Brachytherapie zum Organerhalt bei älteren/gebrechlichen Patienten mit Rektumkarzinom: Ein Update

Maximilian Fleischmann¹, Markus Diefenhardt^{1,2}, Christian Scherf¹, Ulla Ramm¹, Georgios Chatzikonstantinou¹, Claus Rödel^{1,2,3,4}, Emmanouil Fokas^{1,2,3,4}, Nikolaos Tselis¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt, Deutschland;

³Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Frankfurt am Main, Frankfurt, Deutschland

Fragestellung: Die Kombination von perkutaner Strahlentherapie (EBRT) mit endorektaler *high dose-rate* (HDR) Brachytherapie (BT) stellt eine mögliche Behandlungsstrategie für Patient:innen mit Rek-

tumkarzinom dar, welche für eine primäre Operation oder intensivierete, multimodale Therapie aufgrund ihres Alters und Komorbiditäten nicht in Frage kommen oder diese ablehnen.

Methodik: Zwischen Juli 2020 und Februar 2022 erfolgte die Behandlung von 11 Patient:innen mit Rektumkarzinom (cT1-3 cN0-1 cM0, UICC Stadium I-IIIb) mittels 10–13×3 Gy EBRT gefolgt von 2×6 Gy, 3×6 Gy oder 3×8 Gy endorektaler HDR-BT. Zur Evaluation des Therapieansprechens erfolgte ein serielles Restaging mittels MRT Becken sowie Rektoskopie.

Ergebnisse: Das mediane Patientenalter bei Erstdiagnose betrug 85 Jahre (75–89 Jahre). Alle Patient:innen konnten die Therapie ohne gastrointestinale Akuttoxizität > Grad 2 in vollem Umfang abschließen. Das mediane Follow-up beträgt 19 Monate (3–26 Monate). Zum Zeitpunkt des initialen Restagings 8 Wochen nach Abschluss der Therapie konnte bei sieben von neun Patient:innen (77.7 %) eine klinische Komplettremission (*near bzw. clinical complete response (near/cCR)*) gezeigt werden. Zwei Patient:innen (22.2 %) zeigten makroskopischen Tumorrest, wobei in einem Fall hepatische Metastasen detektiert wurden. Bei einem weiteren Patienten zeigte sich nach initialem (*near*) cCR lokaler Progress. Ein weiterer Patient zeigte 19 Monate nach cCR endoluminalen *Regrowth*, welcher mittels transanaler Vollwandexcision *in sano* reseziert werden konnte. Die *Regrowth*-Rate nach initialem (*near*)cCR beträgt 28.6 %. Zwei Patient:innen verstarben im Nachbeobachtungszeitraum an nicht-tumorassoziierten Ursachen (Gesamtüberleben: 81.8 %). Bei zwei Patient:innen erfolgte bislang kein Restaging. Das Kolostomie-freie Überleben beträgt 100 %.

Schlussfolgerung: Die Kombination aus EBRT und endorektaler HDR-BT generiert vielversprechende Ergebnisse bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Eine sukzessive Dosisescalation auf 3×8 Gy war nicht mit einer erhöhten Rate an Akuttoxizität assoziiert. Zur weiteren Validierung dieses Konzepts soll die Initiierung der prospektiven, multizentrischen ACO/ARO/AIO-22 Phase-II Studie folgen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS04-6] Organerhaltende Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms – Langzeitdaten der CAO/ARO/AIO-16 Studie

Cihan Gani¹, Bülent Polat², Oliver Ott³, Elisabeth Germer⁴, Alfred Königsrainer⁵, Andreas Kirschniak⁶, Markus Diefenhardt⁷, Dörte Wichmann⁸, Stephan Clasen⁸, Ulrich Grosse⁹, Joachim Reibetanz¹⁰, Michael Bitzer¹¹, Peter Martus¹², Michael Flentje², Rainer Fietkau³, Emmanouil Fokas⁷, Daniel Zips¹³, Claus Rödel⁷

¹Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Würzburg (UKW), Universitätsklinik für Radioonkologie, Würzburg, Deutschland;

³Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland;

⁴CCC Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Chirurgie, Tübingen, Deutschland;

⁶Kliniken Maria Hilf GmbH, Chirurgie, Mönchengladbach, Deutschland;

⁷Universitätsklinik für Radioonkologie, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁸Klinikum am Steinenberg Institut für Radiologie, Reutlingen, Deutschland;

⁹Radiologie, Frauenfeld, Schweiz;

¹⁰Universitätsklinikum Würzburg (UKW), Chirurgie, Würzburg, Deutschland;

¹¹Innere Medizin I Tübingen – Gastroenterologie, Hepatologie, Infektionskrankheiten, Tübingen, Deutschland;

¹²Universitätsklinikum Tübingen, IKEAB Tübingen, Tübingen, Deutschland;

¹³Charité Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Radioonkologie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: In der multizentrischen CAO/ARO/AIO-16 Studie wurde der Einfluss einer mittels totaler neoadjuvanter Therapie (TNT) intensivierten Radiochemotherapie auf die klinische Komplettremissionsrate (cCR) und die anhaltende Remission ohne totale mesorektale Exzision (TME) beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom untersucht. Hier werden nun die Langzeitdaten berichtet.

Methodik: In dieser prospektiven Phase II Studie erhielten PatientInnen eine Radiochemotherapie mit Konkombinat 5-Fluorouracil und Oxaliplatin sowie drei Zyklen einer konsolidierenden Chemotherapie mit FOLFOX. Bei cCR an Tag 106 oder Tag 196 (primärer Endpunkt) erfolgte eine watch & wait (W&W) Strategie anstelle der TME. Sekundäre Endpunkte waren u. a. die „local growth“ Rate, das erkrankungsfreie Überleben unter Ausschluss von R0 entfernten „local regrowth“ (DFS), das TME-freie Überleben und Gesamtüberleben.

Ergebnisse: Von den 91 rekrutierten PatientInnen konnten 36 (40%) nach cCR an d106 oder d196 einer W&W Strategie zugeführt werden. Bei 17 der 36 Patienten kam es im Verlauf zu einem „local regrowth“ (LR), das drei-Jahres TME-freie Überleben lag bei 21,5%, das drei-Jahres DFS bei 80,6%. Hinsichtlich des drei-Jahres DFS zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten, die initial in eine W&W Strategie gegangen sind und denen, die primär operiert wurden (82,3% vs 80%, $p=0,45$). Auch ein LR hatte keinen negativen Einfluss auf das drei-Jahres DFS (82,3% vs 75,7%, $p=0,81$). Das drei-Jahres OS lag bei 93,9%.

Schlussfolgerung: Die Hinzunahme einer konsolidierenden Chemotherapie im Anschluss an eine Radiochemotherapie ermöglicht bei etwa einem von fünf PatientInnen mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom ein dauerhaftes Überleben ohne TME. Die Prädiktion, welche PatientInnen auch tatsächlich tumorfrei sind, ist weiterhin eine große Herausforderung. Allerdings führt die WW Strategie auch im Falle eines LR nicht zu einer schlechteren Gesamtprognose.

VS05 | Der Patient im Mittelpunkt – palliative Strahlentherapie und supportive Therapie

[VS05-1-jD] Patient Empowerment – der nächste Schritt zur personalisierten Krebstherapie? Umfrage in einem deutschen Onkologischen Zentrum

Marco M.E. Vogel¹, Carmen Kessel¹, Stephanie E. Combs^{1,2,3}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Standort München, München, Deutschland

Fragestellung: Die Einbeziehung der Eigenverantwortung (Patient Empowerment) von onkologischen Patient*innen ist eine ständige Herausforderung.

Das Ziel der durchgeführten Umfrage war die Evaluation des aktuellen Niveaus des Patient Empowerments bei Patient*innen in einem deutschen Onkologischen Zentrum sowie die Ableitung von Empfehlungen für den klinischen Alltag.

Methodik: Wir entwarfen eine Umfrage mit 22 Fragen zur Bewertung der Auswirkungen einer Krebsdiagnose auf die Gesundheitskompetenz, die gemeinsame Entscheidungsfindung, die Kontrolle der Patient*innen über ihre Behandlung und die Kommunikation mit dem Fachpersonal. Die Antwortmöglichkeiten von Bewertungsfragen umfassten eine Skala von 1 (Sehr gut) bis 5 (Überhaupt nicht). Die Umfrage wurde im Comprehensive Cancer Center Munich der Technischen Universität München (CCCMTUM) in einem Zeitraum von drei Monaten durchgeführt.

Ergebnisse: Die Rücklaufquote lag bei 62,0% (690/1113). Insgesamt fühlen sich die meisten Patient*innen ausreichend über ihre Krankheit und den Behandlungsverlauf informiert. Ein signifikanter Anteil fühlt sich jedoch nicht gut über ihre Erkrankung (Wert 3–5: 18,1%) und/oder Behandlung (Grad 3–5: 14,0%) informiert und ist der Meinung, dass die Aufklärung über ihre Erkrankung (Wert 3–5: 16,7%) und Therapie (Wert 3–5: 13,6%) nicht ausreichend war. Besonders Patient*innen mit Hochrisikotumoren schätzen den Informationsstand über ihre Erkrankung schlechter ein ($p=0,02$).

Im Rahmen der onkologischen Entscheidungsfindung, empfinden sich 11,1% (Wert 3–5) nicht als gleichberechtigter Partner in der Kommunikation. 17,3% (Wert 3–5) fühlen sich nicht ausreichend in die Behandlungsentscheidung einbezogen. Überwiegend wird einen partizipativen Entscheidungsprozess (59,7%) gegenüber einem paternalistischen (14,3%) oder rein informativen (4,8%) Ansatz bevorzugt.

Schlussfolgerung: Im Laufe der Zeit wurden viele Schritte unternommen, um die Eigenverantwortung der Patient*innen zu stärken. Die Umfrage hat gezeigt, dass dennoch ein Teil immer noch nicht ausreichend informiert und unabhängig ist. Daher ist es wichtig, dass wir als onkologisch Tätige Maßnahmen ergreifen, um Patient*innen in die Lage zu versetzen, selbstbestimmt an einer personalisierten Krebsbehandlung teilzunehmen.

[VS05-2-jD] First, systematic and comprehensive analysis of histological and clinical treatment responses to combined hyperthermia and re-irradiation in locally recurrent breast cancer

Felicia Poensgen^{1,2}, Anne Marie Lüchtenborg^{1,3}, Nils Henrik Nicolay⁴, Peter Vaupel^{1,3}, Jan-Olaf Gebbers⁵, Peter Bronsert^{3,6}, Andreas Thomsen^{1,3}

¹Department of Radiation Oncology, Medical Center – University of Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

²Pediatric Department, Black Forest Baar Clinic, Villingen-Schwenningen, Deutschland;

³Partner Site Freiburg, German Cancer Consortium (DKTK), Freiburg, Deutschland;

⁴University of Leipzig Medical Center, Department of Radiation Oncology, Leipzig, Deutschland;

⁵Institute of Pathology, Research Group AI, University of Berne, Bern, Schweiz;

⁶Institute for Surgical Pathology, Medical Center, University of Freiburg, Freiburg, Deutschland

Objective: The combination of superficial hyperthermia and re-irradiation (HT + reRT) is an effective treatment for locally recurrent breast cancer [1, 2]. As there is sparse knowledge on the histological processes in the treated tissues, we analyzed biopsies from tumor tissues in the course of HT + reRT.

Methods: Seventeen patients with chest wall recurrences from breast cancer were treated weekly with mild local hyperthermia (39–43 °C), immediately followed by radiotherapy with 4 Gy, total dose 20 Gy. Overall, 32 tumor regions were treated. Prior to treatment, in the 4th week (dose 12 Gy), and upon first follow-up at 6 weeks, punch biopsies were taken from the same tumor area. Serial paraffin sections of 3 µm were prepared for (immuno-)histochemistry, and assessed by image analysis (QuPath). This study was approved by the local ethics committee (FR-ETK 201/19).

Results: Tumor cell density significantly dropped during HT + reRT ($p=0,042$) and between the first and last sample ($p=0,0047$). Density of Ki-67-positive cells decreased from 745 to 302 cells/mm² in the first 3 weeks ($p=0,05$). Acute toxicity was limited to dermatitis °I, with a slight decline in epidermal thickness. In 28% of treated regions a complete remission and in 69% a partial response was observed. One patient achieved no clinical improvement (Table).

Tab. 6 | VS05-2-jD Exemplary results from 2 patients during treatment

Patient ID	R-04		H-04	
	pre-treatment	week 4	pre-treatment	week 4
Tumor cell density [cells/mm ²]	501	184	4780	318
Stromal cell density [cells/mm ²]	1501	1942	731	3157
Treatment outcome	No change		Complete response	

Interestingly, a high initial tumor cell density was not associated with an inferior outcome ($p=0.44$). During follow-up, 5 patients developed a new recurrence or local progress within the treated field. Between patients with triple-negative and receptor-positive tumors, outcome did not differ ($p=0.64$). During long-term follow up, 14 out of 17 patients died from systemic progression (median survival 15.8 months).

Conclusion: HT + reRT is an effective and well-tolerated treatment for locally recurrent breast cancer. Histologically, this treatment is associated with an early decline in the tumor- and proliferating cell densities.

Literatur

1. Notter et al. (2017) Int. J. Hyperthermia 33: 227
2. Notter et al. (2020) Cancers 12(3): 606

[VS05-3] Palliativ- und Supportivbedarf bei ambulanten Strahlentherapie-Patienten – eine prospektive Querschnittsuntersuchung

Julian Mikolajek¹, Evelyn Müller², Felix Momm¹

¹Klinik für Radioonkologie, Ortenau Klinikum Offenburg-Kehl, Offenburg, Deutschland;

²Klinik für Palliativmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: In hochfrequentierten ambulanten Strahlentherapieeinrichtungen ist es eine Herausforderung, den Supportiv- und Palliativbedarf der Patienten zu ermitteln. Deshalb wurden Belastungen und Bedürfnisse solcher Patienten mit Screeningfragebögen untersucht.

Methodik: 196 Patienten aus der strahlentherapeutischen Ambulanz wurden zum Zeitpunkt ihrer ersten Nachsorge prospektiv in die Studie eingeschlossen und mittels IPOS (Integrated Palliative Outcome Scale) und DT (Distress Thermometer) befragt sowie ärztlich bezüglich Palliativ- und Supportivbedarf beurteilt. Wegen eines COVID-Lockdowns wurden 36,7 % der Patienten als „präcorona“, 63,3 % als „postcorona“ rekrutiert. 54,5 % waren Frauen, das mittlere Alter betrug 64,6 Jahre. Die häufigste Tumorentität war Brustkrebs (36,2 %), gefolgt von Prostata- (27 %) und Lungenkrebs (9,2 %). 76 % der Patienten wurden in kurativer, 23 % in palliativer Intention behandelt.

Ergebnisse: Als häufigste körperliche Belastungen wurden in beiden Bögen Schwäche (IPOS 44,5 % vs. DT 46,9 %), Schläfrigkeit und Schlafstörungen (IPOS 39,2 % vs. DT 42,3 %), Mobilitätseinschränkungen (IPOS 33,1 % vs. DT 40,3 %) sowie Schmerzen (IPOS 24,9 % vs. DT 37,2 %) genannt.

Die Prävalenzen signifikanter emotionaler bzw. psychosozialer Belastungen und Bedürfnisse überstiegen die physischen und zeigten sich im Vergleich zu anderen Studien hoch. Sie unterschieden sich teils deutlich zwischen den beiden verwendeten Instrumenten (z. B. Patienten-Sorgen: IPOS 71,5 % vs. DT 42,9 %; Depression: IPOS 50,5 % vs. DT 9,2 %).

31,1 % der Patienten erfüllten die IPOS-, 44,4 % die DT-Kriterien für die Notwendigkeit von Palliativ- bzw. Supportivmaßnahmen. Die patientenseitigen Resultate überstiegen die Einschätzung durch die behandelnden Ärzte (15,3 % Bedarf) erheblich.

Statistisch signifikante Auswirkungen des COVID-Lockdowns auf den Palliativbedarf wurden nicht festgestellt.

Eine eindeutige Patientenpräferenz für einen der beiden Fragebögen gab es nicht.

Schlussfolgerung: In der ambulanten Strahlentherapie ist es praktikabel, mittels Fragebögen den Supportiv- und Palliativbedarf direkt von den Patienten zu erfragen. Aufgrund der kurzen Bearbeitungs- und Auswertungszeit scheint das in der Onkologie weit verbreitete DT hierfür gut geeignet zu sein.

[VS05-4-jD] Palliative Strahlentherapie-Konzepte bei Wirbelsäulenmetastasen – Ergebnisse einer Online-Umfrage unter Radioonkolog*innen der DEGRO

Maria Waltenberger^{1, 2}, Marco M. E. Vogel¹, Denise Bernhardt¹, Stefan Münch¹, Sophie Dobiasch^{1, 2, 3}, Güliz Acker^{4, 5, 6}, Florian Ringel⁷, Peter Vajkoczy⁴, Bernhard Meyer⁸, Stephanie E. Combs^{1, 2, 3}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Munich, Deutschland;

²German Cancer Consortium (DKTK), partner site Munich, Munich, Deutschland;

³Institute of Radiation Medicine (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

⁴Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

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

⁶Berlin Institute of Health, BIH, Berlin, Deutschland;

⁷Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

⁸Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Munich, Deutschland

Fragestellung: Wirbelsäulenmetastasen (WSM) sind eine der häufigsten Indikationen für eine palliative Strahlentherapie (pRT). Bei limitierter Level I-Evidenz variieren die Konzepte in Bezug auf Dosis-schemata (DS), Zielvolumen (ZV) und Technik. Um einen Überblick über die Versorgungsrealität zu erhalten und häufig genutzte Behandlungsstrategien und deren Rationalen zu identifizieren, führten wir eine Online-Umfrage unter Radioonkolog*innen (RO) der DEGRO durch. Die Umfrage umfasste sowohl pRT als auch SBRT. Wir berichten hier die Ergebnisse zur pRT.

Methodik: Ein Fragebogen mit 16 Fragen zur primären und postoperativen pRT von WSM wurde per E-Mail an alle DEGRO-Mitglieder versandt. Zwischen 24.02. und 29.04.2022 nahmen 80 RO freiwillig und anonym teil, hiervon 26 % in Leitungsfunktion, 34 % Oberärzt*innen, 30 % Fachärzt*innen und 10 % Assistenzärzt*innen aus Praxis/MVZ (44 %), Klinik nicht-universitär (23 %) und universitär (34 %).

Ergebnisse: Im Median werden jährlich 80 (IQR 50–200) Patient*innen mit WSM in den Institutionen der teilnehmenden RO mit pRT behandelt. Insgesamt wurden 14 bzw. 15 verschiedene DS als die am häufigsten Verwendeten bei der primären bzw. postoperativen pRT genannt, am häufigsten und von 70 % bzw. 64 % 30 Gy in 3 Gy Einzeldosis (ED). Weitere häufigere DS waren 35 Gy in 2,5 Gy ED (24 % bzw. 28 %), 20 Gy in 5 Gy ED (25 % bzw. 10 %) und 36 Gy in 3 Gy ED (21 % bzw. 19 %). Allgemeinzustand, onkologische Prognose und vorhandene Weichteilkomponente waren die am häufigsten genannten Kriterien zur Festlegung des Dosiskonzepts. Die Planung erfolgt in

34 % bzw. 44 % regelhaft auch MRT-basiert. Mit 66 % bzw. 68 % wird am häufigsten die VMAT-Technik angewandt. 45 % schließen die gesamte Instrumentierung in das ZV der postoperativen pRT ein.

Schlussfolgerung: Die pRT von WSM ist eine häufige Therapie mit gewisser Heterogenität. Es werden eher moderat hypofraktionierte Dosisschemata eingesetzt und moderne Bestrahlungstechniken angewandt. In der postoperativen pRT zeigt sich ein Trend zu größeren ZV inklusive der gesamten Instrumentierung. Patterns-of-failure-Analysen und prospektive Studien sind erforderlich, um eine solide Datengrundlage insbesondere für Konturierungsempfehlungen zu schaffen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS05-5] Verbesserung der Lebensqualität durch Ergänzung der Strahlentherapie mit *Viscum album L.* bei Bronchialkarzinom

Friedemann Schad¹, Diana Steinmann², Shiao LI Oei³, Anja Thronicke³, Christian Grah⁴

¹Interdisziplinäre Onkologie und Palliativmedizin, Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Berlin, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

³Research Institute Havelhöhe, Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Berlin, Deutschland;

⁴Lungenkrebszentrum, Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Fortgeschrittene Bronchialkarzinome (BC) sind mit ungünstigen Prognose und einer deutlich eingeschränkten Lebensqualität (QoL) verbunden. Sowohl die Symptomlast als auch die Nebenwirkungen onkologischer Behandlungen können die QoL der Patienten zusätzlich beeinträchtigen. Studien haben gezeigt, dass sich die additive Therapie mit Extrakten aus *Viscum album L.* (weißbeeriige Europäische Mistel, VA) durch eine gute Verträglichkeit auszeichnet, im Allgemeinen nur leichte Nebenwirkungen auftreten und die QoL von Krebspatienten verbessern kann. Ziel dieser Untersuchung war es, die Veränderungen der QoL von LK-Patienten zu evaluieren, die zusätzlich zur Standard-Strahlentherapie mit VA behandelt wurden.

Methodik: Es wurde eine Real-World-Data Studie unter Verwendung von Registerdaten durchgeführt. Zur Evaluation der selbst berichteten QoL wurde der *European Organization of Research and Treatment Health-Related Quality of Life Core Questionnaire scale* (EORTC QLQ-C30) Fragebogen verwendet. Zur Analyse von Assoziationsfaktoren wurden adjustierte multivariate lineare Regressionsanalysen für die QoL-Änderungen nach 12 Monaten durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt 112 primäre BC-Patienten (alle Stadien, 92 % nicht-kleinzellig, medianes Alter 70 (ICR: 63–75)) beantworteten die Fragebögen bei Erstdiagnose und 12 Monate später. Die Evaluation der QoL-Veränderungen nach 12 Monaten ergab bei den Patienten, die eine Kombination aus Radiotherapie und VA-Therapie erhielten, eine signifikante Verbesserung von 15 Punkten für Übelkeit und Erbrechen ($p=0,03$). Darüber hinaus wurden Verbesserungen von 15 bis 19 Punkten für die Rollenfunktion ($p=0,07$), die physische ($p=0,05$) und die soziale Funktionsfähigkeit ($p=0,05$) bei den mit Standardtherapie ohne Bestrahlung behandelten Patienten, die eine additive VA-Therapie erhielten, festgestellt. Unerwünschte Nebenwirkungen der VA-Therapie wurden nicht registriert.

Schlussfolgerung: Die additive VA-Therapie wirkt sich positiv auf die QoL von BC-Patienten aus. In Kombination mit einer Bestrahlung wurde insbesondere eine signifikante Reduktion von Übelkeit und Erbrechen beobachtet.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS05-6-jD] Individualisierte Versorgung palliativer radioonkologischer Patient*innen – ein interdisziplinäres Kooperationsprojekt der Kliniken für Palliativmedizin, Psychoonkologie und Strahlentherapie

David Rene Steike¹, Michael Oertel¹, Renate Schmidt², Kai Kröger¹, Sergiu Scobioala¹, Christian Knaack¹, Fabian Martin Troschel¹, Michael Terborg², Andreas Bückmann², Markus Ramm³, Melanie Ramm³, Kathrin Schnabel³, Rupert Conrad³, Philipp Lenz², Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Zentrale Einrichtung Palliativmedizin, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

³Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die Versorgung palliativer Patient*innen ist eine wesentliche Aufgabe der Radioonkologie und umfasst neben der onkologischen Behandlung auch komplexe supportive und psychoonkologische Dimensionen (1). Wir berichten über ein multidisziplinäres Modell zur effektiven Kooperation zwischen den Kliniken für Palliativmedizin, Psychoonkologie und Strahlentherapie.

Methodik: Zwischen 2015 und 2021 wurden 1018 strahlentherapeutische Patient*innen mit fortgeschrittenen Tumorentitäten durch den palliativmedizinischen Konsiliardienst (PMD) mitbetreut und monozentrisch retrospektiv analysiert. Neben der Behandlung somatischer Beschwerden sowie der Optimierung poststationärer Versorgungsstrukturen erfolgte eine engmaschige psychoonkologische Betreuung. Seit 2022 wird im Folgeprojekt *Kinder krebskranker Eltern* die psychoonkologische Behandlung auf den Familien- und Angehörigenkreis erweitert. Die interdisziplinäre Kooperation erfolgte in Form von regelmäßigen Konsilen auf Station, der Erstellung eines individuellen Behandlungsplanes sowie durch wöchentliche multidisziplinäre Visiten.

Ergebnisse: Die untersuchten Patient*innen waren im Mittel $65,8 \pm 13$ Jahre alt und hatten meist Lungen- (16,9 %), Hirn- (15,7 %) oder Kopf-/Halstumoren (15,5 %). Die Liegedauer betrug im Mittel 30 ± 20 Tage; das Hinzuziehen des PMD erfolgte innerhalb von 11 ± 20 Tagen und konnte im Verlauf der Studie auf 8 ± 14 reduziert werden. 192 Patient*innen beklagten Schmerzen bei Aufnahme, mit einer Verbesserung bei 92,2 % innerhalb von 72 h. Die Zahl der verstorbenen Patient*innen auf Station konnte im Vergleich zu den Vorjahren signifikant reduziert werden (15,5 auf 7 Sterbefälle pro Jahr).

Schlussfolgerung: Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Radioonkologie, Psychoonkologie und Palliativmedizin ermöglicht eine verbesserte supportive Versorgung palliativer Patient*innen im Sinne einer ganzheitlichen Behandlung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Strahlenther Onkol. 2022 Aug 11.

VS06 | Digitalisierung, Artificial Intelligence und Imaging für eine personalisierte Therapie

[VS06-1] Digitale Erfassung von Patient-Reported Outcomes bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen unter Strahlentherapie – Ergebnisse einer prospektiven randomisierten Studie

Tanja Sprave¹, Michelle Pfaffenlehner², Raluca Stoian¹, Alexander Rühle^{1,3}, Daniela Zöller², Alexander Fabian^{1,4}, Henning Schäfer¹,

Harald Binder², Eleni Gkika¹, Anca-L. Grosu¹, Felix Ernst Heinemann¹, Nils Henrik Nicolay^{1,3}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland;

²Universität Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Deutschland;

³Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Leipzig, Deutschland;

⁴Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Strahlentherapie, Kiel, Deutschland

Fragestellung: Die Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen (HNC) erfordert oft multimodale Konzepte unter Einbeziehung der Strahlentherapie. HNC-Patienten weisen durch die Erkrankung selbst und behandlungsbedingte Toxizitäten eine hohe Symptomlast auf; eine engmaschige digitale Symptom-Überwachung kann möglicherweise Patienten unter Therapie identifizieren, die von frühzeitigen Supportivmaßnahmen profitieren.

Methodik: Die monozentrische prospektive randomisierte Studie untersuchte die Machbarkeit der Integration von elektronischen Patient-Reported Outcome-Daten (ePRO) in die Strahlentherapie von HNC-Patienten. HNC-Patienten des Universitätsklinikums Freiburg wurden randomisiert zwischen einer täglichen App-basierten ePRO-Überwachung zusätzlich zu wöchentlichen ärztlichen Kontrollen und alleinigen wöchentlichen ärztlichen Kontrollen. Die Machbarkeit der ePRO-Überwachung war definiert für den Fall, dass $\geq 80\%$ der eingeschlossenen Patienten $\geq 80\%$ der ePRO-Fragen während der Strahlentherapie beantworteten. Lebensqualität und Patientenzufriedenheit in beiden Studienarmen wurden zum Abschluss der Therapie mittels EORTC QLQ-C30-Fragebögen mit H&N35-Modul sowie PSQ-18-Fragebögen ermittelt.

Ergebnisse: 100 Patienten wurden rekrutiert und 93 Patienten waren auswertbar. Alle Patienten (45 Pat., 100%) im ePRO-Arm beantworteten $\geq 80\%$ der Fragen während der Strahlentherapie, womit der prädefinierte Grenzwert für die Machbarkeit erreicht wurde ($p < 0.001$). Es konnten keine Faktoren ermittelt werden, die die Machbarkeit einer ePRO-Überwachung beeinflussten. Die globale Lebensqualität war zwischen beiden Studienarmen vergleichbar, aber Patienten im ePRO-Arm berichteten bei Therapieabschluss mehr Toxizitäten. Die Patientenzufriedenheit in den Domänen zwischenmenschlicher Umgang, finanzielle Belastung und Zeit der Arztgespräche war im ePRO-Arm signifikant besser (jeweils $p < 0.01$).

Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie zeigt die Machbarkeit der Integration der ePRO-Überwachung bei HNC-Patienten unter Strahlentherapie. Die Erfassung von Toxizitäten und die Patientenzufriedenheit waren unter ePRO-Überwachung signifikant besser. Weitere Analysen sind notwendig, um die Machbarkeit auch für die klinische Routineversorgung zu bestätigen.

[VS06-2-JD] Autosegmentierung von permanent implantierten Seeds zur Erstellung eines MRT- mit QSM-basierten Postplans für die Prostata Brachytherapie

Johanna Grigo^{1,2,3}, Andre Karius^{1,2,3}, Jannis Hanspach^{2,4}, Frederik B Laun^{2,4}, Vratislav Strnad^{1,2,3}, Rainer Fietkau^{1,2,3}, Christoph Bert^{1,2,3}, Florian Putz^{1,2,3}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

²Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, (FAU), Erlangen, Deutschland;

³Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, (CCC ER-EMN), Erlangen, Deutschland;

⁴Radiologisches Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Derzeit erfolgt die Erstellung eines Postplans für die Seed Brachytherapie der Prostata standardisiert mittels Computertomographie (CT). Diese ermöglicht zwar eine eindeutige Detektion der Seeds, weist aber bei der Prostatakanturierung aufgrund des geringen Weichteilkontrasts gegenüber Magnetresonanztomographie (MRT) Einschränkungen auf und bedingt eine zusätzliche Strahlenexposition der Patienten. Zur Etablierung eines MR-only Workflows wurde deshalb eine Seeddetektion auf MRT Bildern mittels Deep Learning basierter Autosegmentierung entwickelt.

Methodik: Patienten mit I-125 Seeds erhielten ein CT und ein 1,5T MRT zur Erstellung eines Postplans nominell am Tag 30 nach der Implantation. Zusätzlich zur T2 SPACE-Bildgebung für die Prostatakanturierung wurden zur Darstellung der Seeds eine DIXON-Sequenz und anhand einer 3D Gradienten-Echo-Sequenz eine neuartige Deep Learning basierte quantitative Suszeptibilitätskarte (QSM) aufgenommen. Das CT wurde mit MRT und QSM in der Prostataregion registriert und danach die CT-basierte Seedsegmentierung als Goldstandard übertragen. Das Training der automatischen Segmentierung der Seeds erfolgte anschließend mittels Deep Learning: Das nnU-net 3D Modell mit 5 Folds und je 1000 Epochen wurde anhand von QSM- und DIXON-Kontrast trainiert. Insgesamt wurden 16 Patienten (12 Training, 4 Validierung) gemessen; die Rekrutierung von 20 Patienten wird zeitnah abgeschlossen.

Ergebnisse: QSM kann die Deep Learning basierte Autosegmentierung verbessern. Die Genauigkeit der Seedanzahl im Vergleich zur klinischen, CT-basierten Segmentierung wurde mit Integration von QSM in die Trainingsdaten von 89% (nur DIXON) auf 92% (DIXON und QSM) verbessert. QSM konnte dabei die max. Anzahl der Falschpositiven von 4% auf 3% senken. Die Seedschwerpunkte von CT und QSM lagen im Mittel $2,1 \pm 1,2$ mm entfernt. Durch volumenbasiertes Postprocessing konnten nahe beieinander liegende Seeds zusätzlich differenziert und so eine automatisierte Detektion von bis zu 98% aller Seeds erreicht werden.

Schlussfolgerung: Der vorgeschlagene MR-only Workflows zeigt, dass die Methodik eine vielversprechend genaue und robuste Lokalisierung der Seeds ermöglicht und somit das Potenzial hat, den derzeit praktizierten CT-basierten Arbeitsablauf zu ersetzen.

[VS06-3] Automatisierte Bestimmung des intraprostatatischen Tumorumfanges mithilfe von Deep Learning in 18F-PSMA-PET Aufnahmen bei Patienten mit primärem Prostata Karzinom

Julius Holzschuh^{1,2,3}, Michael MIX⁴, Juri Ruf⁴, Tobias Hölscher⁵, Jörg Kotzerke⁶, Alexis Vrachimis⁷, Paul Doolan⁸, Harun Ilhan⁹, Ioana M. Marinescu^{1,2}, Simon Kb Spohn^{1,2,10}, Tobias Fechter¹¹, Dejan Kostyszyn¹¹, Peter Bronsert¹², Christian Gratzke¹³, Radu Grosu¹⁴, Sophia Kamran¹⁵, Pedram Heidari¹⁶, Thomas S. C. Ng^{16,17,18}, Arda Konik^{17,18}, Anca-L. Grosu^{1,2}, Constantinos Zamboglou⁸

¹Medical Center – University of Freiburg, Department of Radiation Oncology, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg, Freiburg, Deutschland;

³Karlsruhe Institute of Technology (KIT), Faculty of Computer Science, Karlsruhe, Deutschland;

⁴Medical Center – University of Freiburg, Department of Nuclear Medicine, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁵University Hospital Carl Gustav Carus and Faculty of Medicine, Department of Radiotherapy and Radiation Oncology, Dresden, Deutschland;

⁶University Hospital Carl Gustav Carus and Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Dresden, Deutschland;

⁷German Oncology Center – University Hospital of the European University, Department of Nuclear Medicine, Limassol, Zypern;

⁸German Oncology Center – University Hospital of the European University, Department of Radiation Oncology, Limassol, Zypern;

⁹Ludwig-Maximilians-University Munich, Department of Nuclear Medicine, München, Deutschland;

¹⁰Faculty of Medicine – University of Freiburg, Berta-Ottenstein-Programme, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

¹¹Medical Center – University of Freiburg, Division of Medical Physics – Department of Radiation Oncology, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

¹²Medical Center – University of Freiburg, Department of Pathology, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

¹³Medical Center – University of Freiburg, Department of Urology, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

¹⁴Technical University of Vienna, Department of Computer Science, Wien, Österreich;

¹⁵Massachusetts General Hospital – Harvard Medical School, Department of Radiation Oncology, Boston, USA;

¹⁶Massachusetts General Hospital – Harvard Medical School, Division of Nuclear Medicine and Molecular Imaging – Department of Radiology, Boston, USA;

¹⁷Brigham and Women's Hospital – Harvard Medical School, Joint Program in Nuclear Medicine, Boston, USA;

¹⁸Dana-Farber Cancer Institute – Harvard Medical School, Department of Imaging, Boston, USA

Fragestellung: Aufgrund neuer radiotherapeutischer Therapieoptionen, wie der fokalen Dosisescalation nimmt die akkurate Abgrenzung des GTVs beim prostataspezifischen Membranantigen (PSMA) PET eine wichtige Rolle ein. Manuelle Ansätze sind zeitaufwändig und benötigen ein hohes Maß an klinischer Expertise. Ein neuronales Netzwerk (CNN) wurde trainiert, um dieses Problem zu lösen.

Methodik: Ein modifiziertes 3D U-Net wurde auf einem Datensatz mit 128 verschiedenen ¹⁸F-PSMA-1007 PET-Aufnahmen von drei unterschiedlichen Institutionen (Freiburg: $n=77$, Zypern: $n=32$, München: $n=19$) trainiert. Anschließend wurde das Netzwerk auf einem Datensatz mit 52 weiteren Patienten getestet (Freiburg: $n=19$, Boston: Massachusetts General Hospital (MGH): $n=9$ ¹⁸F-DCFPyL-PSMA, Dana-Farber Cancer Institute (DFCI): $n=10$ ⁶⁸Ga-PSMA-11, Dresden: $n=14$ ¹⁸F-PSMA-1007). Expertenkonturen wurden mithilfe einer validierten Methode als Expertenkonsensus generiert. Die Vorhersagen des CNNs wurden mit den Konturen der Experten anhand des Dice Similarity Koeffizienten (DSC) und der Hausdorff Distanz (HD) verglichen. Die CNN-Vorhersagen und Expertenkonturen wurden weiterhin mit einer co-registrierten whole-mount Histologie für die interne Testkohorte bezüglich Spezifität und Sensitivität verglichen.

Ergebnisse: Median DSCs ergaben: Freiburg: 0.82 (IQR: 0.73–0.88), Dresden: 0.71 (IQR: 0.53–0.75), MGH: 0.80 (IQR: 0.65–0.82) und DFCI: 0.80 (IQR: 0.73–0.90). Die Sensitivität des CNNs war höher als bei den manuellen Konturen mit einem jeweiligen Medianwert von 0.88 (IQR: 0.68–0.97) und 0.85 (IQR: 0.75–0.88) ($p=0.40$). Mit einem jeweiligen Median bezüglich der Spezifität von 0.83 (IQR: 0.57–0.97) und 0.88 (IQR: 0.69–0.98) für CNN und Experten, war die Spezifität des CNNs signifikant geringer ($p=0.014$).

Schlussfolgerung: Ein CNN wurde auf einem multizentrischen Datensatz trainiert und auf einem internen – und externen Datensätzen sowie histopathologischer Referenz getestet. Es konnte eine schnelle Segmentierung mit hoher klinischer Präzision für ¹⁸F-PSMA-1007 PET, ¹⁸F-DCFPyL-PSMA PET und ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET erreicht werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS06-4-jD] Erfolgreiche Etablierung des DEGRO/jDEGRO-Webinars

Marcel Büttner¹, Philip Melton², Rainer Fietkau³, Cordula Petersen⁴, Mechthild Krause⁵, Kerstin Borgmann⁴, Ulrich Wolf⁶, Karim-Maximilian Niyazi¹, Ulrike Höller⁷, Daniela Schmitt⁸, Lukas Käsmann¹, Philipp Linde⁹, Daniel Fleischmann¹, Sonia Ziegler⁸, Angélique Bresch¹⁰, Matthias Mäurer¹¹

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

²LMU Klinikum München, München, Deutschland;

³Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Deutschland;

⁵Institut für Radioonkologie – OncoRay, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf, Dresden, Deutschland;

⁶Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁷MVZ Charité Vivantes GmbH, Berlin, Deutschland;

⁸Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

⁹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Köln, Deutschland;

¹⁰Geschäftsstelle, Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), Berlin, Deutschland;

¹¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

Hintergrund: Moderne, digitale Lehrformate haben, angetrieben durch die Corona-Pandemie, in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Auch auf dem Gebiet der Strahlentherapie und Radioonkologie besteht ein großer Bedarf an qualitativ hochwertiger digitaler Lehre und Ausbildung. Im Januar 2021 wurde durch die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) ein onlinebasiertes Webinar etabliert. In den monatlich stattfindenden 120-minütigen Kursen werden durch ausgewählte Dozent:innen curriculare Inhalte in Vorbereitung auf die Facharztprüfung vermittelt.

Methodik: Die Evaluierung der 24 Kurse zwischen 01/2021 und 12/2022 erfolgte anhand eines standardisierten Fragebogens mit 21 Items (Erfassung von epidemiologischen Merkmalen der Teilnehmer:innen, didaktischer Qualität, inhaltlicher Qualität). Es wurde eine Likert-Skala [1–4] in Kombination mit binären und offenen Fragen verwendet.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen 1952 Personen im Jahr 2021 und 2248 Personen im Jahr 2022 an den Kursen teil. Der Evaluationsbogen wurde von 934 Teilnehmenden ausgefüllt (davon 36 % Assistenzärzte, 35 % Fachärzte, 21 % MTRA, 8 % MPE). Die Themen des DEGRO-Akademie-Curriculums wurden nach zwei Jahren durch die monatlichen Webinare zu 74 % abgedeckt. Die Gesamtbewertung durch die Teilnehmer:innen war exzellent (Mittelwerte 2021: 1,33 und 2022: 1,25) und übertraf für 70 % der Teilnehmer:innen das Lehrangebot am jeweiligen Standort. Das fallbasierte Lernen wurde als eine besonders gut bewertete Methode identifiziert.

Schlussfolgerung: Das seit Januar 2021 monatlich stattfindende DEGRO-Webinar erweitert das digitale Lehrangebot in der Radioonkologie. Die dauerhaft hohen Teilnehmerzahlen bestätigen den Bedarf an qualitativ hochwertiger Lehre und unterstreichen die Vorteile von E-Learning-Modulen. Das Format wurde in den Jahren 2021 und 2022 exzellent evaluiert. Optimierungsmöglichkeiten wurden durch die Re-Evaluation von Feedback der Kursteilnehmer:innen identifiziert. In seiner Ausgestaltung als Lehrformat für ein multiprofessionelles Publikum könnte das Webinar Vorbild für andere Fachbereiche sein.

[VS06-5-jD] Adaptationszeit bestimmt den PTV-Margin: Analyse von 120 Fraktionen mit online adaptiver Strahlentherapie (ART) bei 6 Patienten mit Blasenkarzinom

Aymane Khouya¹, Alina Santiago Garcia¹, Christian Hoffmann¹, Thomas Gauler¹, Maja Guberina¹, Nika Guberina¹, Wolfgang Lübcke¹, Frank Indenkampen¹, Toke Printz Ringbaek¹, Martin Stuschke¹, Christoph Pöttgen¹

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Strahlentherapie, Essen, Deutschland

Fragestellung: Bei der definitiven RT/CTx nach TUR-B werden PTV-Säume zwischen 10 und 25 mm bei der CBCT-gestützten IGRT verwendet. Mit der ART können diese verkleinert werden. Hier wird der Einfluss der Adaptionszeit auf die Güte der ART bezüglich der äquivalenten uniformen Dosis (EUD) im CTV bei einem PTV-Saum von 5 mm analysiert.

Methodik: Patienten mit Blasenkarzinom wurden nach TUR-B als Boost mit Partialblasen-Zielvolumen am ETHOS® adaptiv bestrahlt. PlanungsCT mit halb gefüllter Blase. Zu Beginn einer Fraktion CBCT1, dann Konturierung von Blase, Rektum mittels KI, supervidiert. Deformation des PTV vom Planungs-CT auf CBCT1 mit Hilfe dieser Strukturen. Die klinischen PTV-Säume betragen 6–12 mm. Vor RT, CBCT2, ggf. Coach-Shift. Die EUD für das CTV wurde mit $a=-20$ berechnet. In silico wurde aus dem PTV in CBCT1 und dem PlanungsCT das CTV5 mm durch isotropes Verkleinern um 5 mm erzeugt. Autokonturierung der Blase in CBCT2 mit MIM Maestro™. Mit dieser Kontur, hybride Deformation von CBCT1 auf CBCT2 zur Propagation von CTV5 mm auf CBCT2. Generierung eines zeitabhängigen Blasenmodells in Matlab aus CBCT1 und CBCT2. Die Blase nach 10 min in CBCT2 diente zur Deformation vom CTV5 mm auf CBCT2. Dosisakkumulation auf dem PlanungsCT durch CTV5 mm basierte Deformation.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 120 adaptive Fraktionen von 6 Patienten ausgewertet. Die Verschiebungen der EUD-Verteilungen für CTV5 mm mit ART zu kleineren als der verschriebenen Dosis (VD) nahmen mit der Zeitklasse von 0 Min im CBCT1, über 10 Min, bis zur klinischen Adaptionszeit (KL) von im Median 18.7 (8.4–33.3) Min zu (paarweiser Vergleich, jeweils $p<0.006$, Kruskal Test). So wurden EUDs unter 93 % für das CTV5 mm mit ART in 0,0 %, 5,0 % und 31,7 % der Fraktionen bei 0 Min, 10 Min und KL beobachtet. Mit IGRT lagen der Wert bei KL bei 39,2 %. Inpatient lag der Anstieg der EUD mit ART vs. IGRT bei 10 Min im Mittel um 9.1 ± 2.7 % der VD höher als bei KL. Die akkumulierten EUD für CTV5 mm mit ART lagen nach 0 und 10 min für alle Patienten über 95 %, nach der klinischen Adaptionszeit jedoch nur bei 5 von 6 Patienten.

Schlussfolgerung: Der Nutzen der ART degradiert beim Blasenkarzinom mit der Zeit. 5 mm PTV Säume erscheinen bei Adaptionszeiten von 10 min adäquat, reichen aber bei den derzeit klinisch benötigten Adaptionszeiten nicht für alle Patienten aus.

[VS06-6-JD] KI gestützte Autokonturierung von fortgeschrittenen Risikostrukturen bei Patienten mit Kopf-Hals Tumoren – eine Chance zur Minimierung der Nebenwirkungen?

Thomas Weissmann¹, Yixing Huang¹, Lisa Deloch^{1,2}, Benjamin Frey^{1,2}, Udo Gaip^{1,2}, Sebastian Lettmaier¹, Philipp Schubert¹, Daniel Hoefler¹, Sabine Semrau¹, Rainer Fietkau¹, Florian Putz¹

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

²Translazionale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Moderne Bestrahlungstechniken wie VMAT haben nicht nur zu einer signifikanten Minderung der Toxizität, sondern auch zu einer deutlichen Reduktion der Mortalität bei Patienten mit Kopf-Hals (H/N) Tumoren geführt. Verbessertes Überleben rückt wiederum die Minderung von Nebenwirkungen in den Vordergrund. Eine Autokonturierung von differenzierteren Risikostrukturen (+OARs) darunter v. a. des Schluckapparates birgt das Potenzial sowohl Dosisbelastungen im klinischen Alltag standardmäßig zu erfassen und zu minimieren als

auch große Patientendatensätze zu analysieren und zu Forschungszwecken mit funktionellen Ergebnissen zu korrelieren.

Methodik: Ein Experten-annotierter Datensatz aus 50 H/N-Planungs-CTs mit Unterscheidung von 15 Strukturen des Schluckapparates, der Schilddrüse und der Karotiden (+OARs) diente zu Training ($n=40$) und Test ($n=10$) eines Nn-Unet 3D Netzwerks. Die Validierung des Testdatensatzes erfolgte durch die geometrische Ähnlichkeit und zusätzlich durch einen dosimetrischen Vergleich zwischen Deep Learning- und Expertenkonturen.

Ergebnisse: Die mittlere geometrische Genauigkeit pro Testfall betrug 0,80 für den Volumen Dice score und 0,93 für den Oberflächen Dice score. Bezüglich der mittleren Dosisbelastung der +OARs zeigte sich eine hohe Korrelation (Pearson $r=0,996$; $p<0,001$) und kein signifikanter Unterschied (gepaartes Wilcoxon $p>0,05$) im Vergleich zwischen den Experten- und den Deep Learning +OARs. Der mittlere absolute prozentuale Fehler betrug 1,40 % (Median 0,53 %; IQR 0,21 % – 1,44 %, Maximum 20,93 %) und der mittlere absolute Fehler 0,63 Gy (Median 0,31 Gy; IQR 0,13–0,70 Gy, Maximum 6,80 Gy).

Schlussfolgerung: Das NnU-net ermöglichte mit einem begrenzten Trainingsdatensatz eine überzeugende Autokonturierung von insgesamt 15 wichtigen Risikostrukturen darunter des strahlensensiblen Schluckapparates. Dosimetrisch zeigte sich eine sehr hohe Korrelation und kein signifikanter Unterschied zwischen den Experten- und den Deep Learning-segmentierten Risikostrukturen. Die standardmäßige Autokonturierung neuer und differenzierterer Risikostrukturen könnte in Zukunft die Möglichkeit einer optimierten Bestrahlungsplanung mit einer potentiellen Reduktion der kurzfristigen und langfristigen Nebenwirkungen bringen.

VS07 | Strahlenbiologie

[VS07-1] Der duale PI3K-Inhibitor BEZ-235 bewirkt eine synergistische Verstärkung von Cisplatin und Bestrahlung in HPV-negativen und -positiven HNSCC-Zellen

Florentine Subtil¹, Carolin Gröbner¹, Niklas Recknagel¹, Ann Christin Parplys¹, Andrea Arenz¹, Sibylla Kohl¹, Fabian Eberle¹, Ekkehard Dikomey^{1,2}, Rita Engenhardt-Cabillic¹, Ulrike Theiß¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland;

²Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Die platinbasierte Radiochemotherapie führt bei HPV-positiven HNSCC zu besseren Kontrollraten und damit verbundenen besseren Heilungserfolgen als bei HPV-negativen HNSCC. Die Therapie ist allerdings mit schweren Nebenwirkungen verbunden. Das Targeting molekularer Strukturen im Tumor kann hier eine vielversprechende alternative Behandlungsstrategie sein. Beim HNSCC ist besonders häufig der PI3K/Akt/mTOR-Signalweg mutiert. Es konnte bereits von uns gezeigt werden, dass der duale PI3K-Inhibitor NVP-BEZ235 unabhängig vom HPV-Status die Strahlenempfindlichkeit deutlich steigern kann. Mit der nun vorliegenden Studie wurde geklärt, welche Wirkung NVP-BEZ235 auf die Radiochemotherapie hat.

Methodik: Die Untersuchungen wurden an sechs HPV-positiven und fünf HPV-negativen etablierten HNSCC-Zelllinien durchgeführt. Die Zellen wurden mit NVP-BEZ235 (50nM) behandelt, sowie Cisplatin (IC50) und Photonenstrahlung (0–4 Gy). Das zelluläre Überleben wurde mittels Koloniebildungstest bestimmt, Doppelstrangbrüche (DSB) mittels γ H2AX/53BP1-Foci Immunfluoreszenz. Die Homologe Rekombination wurden zusätzlich über siRNA-spezifische Herabregulation von Rad51 analysiert.

Ergebnisse: Cisplatin als Monotherapie zeigt eine höhere Effektivität auf HPV-positive HNSCC-Zellen, was sich auf die defekte Homo-

loge Rekombination in dieser Tumorentität zurückführen lässt. Die Kombination mit NVP-BEZ235 führte nur bei den HPV-positiven HNSCC-Zellen zu einer Sensibilisierung gegenüber Cisplatin. Wird Cisplatin zusätzlich zur Photonenbestrahlung gegeben, bewirkt dies lediglich additive Effekte. Wird vor dieser dualen Behandlung allerdings NVP-BEZ235 gegeben, so kommt es zu einer synergistischen Reaktion in HPV-positiven und -negativen HNSCC-Zellen. Das lässt sich auf eine verminderte Doppelstrangbruchreparatur in der G1-Phase zurückführen.

Schlussfolgerung: Das trimodale Regime zeigt, dass eine effektive Hemmung des PI3K-Signalwegs zu einer Verbesserung der Radiochemotherapie genutzt werden kann, bei einer möglichen Reduktion der Cisplatinkonzentration.

Dieses Projekt wurde aus Mitteln der Anneliese-Pohl-Habilitationsstiftung an der Philipps-Universität Marburg gefördert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS07-2-jD] Einfluss erhöhter Kochsalzzufuhr auf intestinale Gewebeschäden nach Strahlentherapie in vitro und in vivo

Caroline N. Walther¹, Sophie M. Nefzger¹, Hannah Felchle¹, Julia Gissibl¹, Laura Lansink Rotgerink¹, Vincent R. Timnik¹, Tanja Groll², Katja Steiger^{2,3}, Daniela Schilling¹, Thomas Schmid^{1,4}, Stephanie E. Combs^{1,3,4}, Julius C. Fischer¹

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

²Technische Universität München, Vergleichende experimentelle Pathologie, Institut für Pathologie, München, Deutschland;

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

⁴Helmholtz Zentrum München, Institute of Radiation Medicine, München, Deutschland

Fragestellung: Intestinale Nebenwirkungen haben einen erheblichen Einfluss auf die Lebensqualität und limitieren eine RTx abdominalpelviner Tumore. Es ist daher unerlässlich die Pathogenese intestinaler Radiotoxizität besser zu verstehen und Einflussfaktoren zu identifizieren. In westlichen Ländern ist eine übermäßig salzhaltige Ernährung weit verbreitet. Die Auswirkungen einer erhöhten Kochsalz (NaCl)-Zufuhr auf die Strahlenempfindlichkeit des intestinalen Epithels ist aktuell noch nicht erforscht worden.

Methodik: C57BL/6 Wild-Typ (WT) Mäuse wurden mit High Salt Diet (HSD) oder Normal Salt Diet (NSD) ernährt und mit 12 Gy Ganzkörperbestrahlung (TBI) oder 13 Gy abdominaler Bestrahlung (ABI) behandelt. Nach TBI erfolgte eine syngene Knochenmarkstransplantation zur Rekonstitution der Hämatopoese. Nach RTx erfolgten Gewichtsmonitoring, histopathologische Analysen und Messung der intestinalen epithelialen Integrität. Für in vitro Experimente wurden WT Dünndarmorganoide kultiviert, mit verschiedenen NaCl Konzentrationen behandelt (110–200 mM) und mit 2 oder 4 Gy bestrahlt. Anschließend wurden Überleben und Wachstum mit verschiedenen Methoden ermittelt. Zusätzlich wurden Colony Formation Assays (CFA) von murinen MC38 Kolonkarzinomzellen unter NaCl Stimulation durchgeführt.

Ergebnisse: Bestrahlte HSD-Versuchstiere zeigten einen erhöhten akuten Gewichtsverlust, eine reduzierte Regeneration des Körpergewichts, eine erhöhte intestinale Permeabilitätsstörung und einen erhöhten histopathologischen Schaden als NSD-Versuchstiere. Analog zeigten murine Dünndarmorganoide ein vermehrtes Absterben nach RTx unter hypernatriämen Bedingungen. CFAs von MC38 Zellen bestätigten einen radiosensibilisierenden Effekt durch NaCl.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen sowohl in vivo als auch in vitro eine NaCl-induzierte Intensivierung intestinaler Schäden nach RTx. Perspektivisch könnte der Einfluss des Salzgehalts der Ernährung auf intestinale Toxizität in klinischen Studien untersucht werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

[VS07-3] Role of histone variant H2A.J in fine-tuning chromatin organization for the establishment of ionizing radiation-induced senescence

Mutaz A. Abd Al-Razaq¹, Benjamin M. Freyter¹, Anna Isermann¹, Anna Isermann¹, Gargi Tewary¹, Adèle Mangelinck², Carl Mann², Claudia E. Rube¹

¹Klinik für Strahlentherapie & Radioonkologie, Universitätsklinikum Saarland, Homburg/Saar, Deutschland;

²Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)“ Univ. Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Gif-sur-Yvette Cedex, Frankreich

Purpose: Radiation-induced senescence is characterized by profound changes in chromatin organization with formation of Senescence-Associated-Heterochromatin-Foci (SAHF and DNA-SCARS). Importantly, senescent cells also secrete complex combinations of pro-inflammatory factors, referred as Senescence-Associated-Secretory-Phenotype (SASP). Here, we analyzed the epigenetic mechanism of histone variant H2A.J in establishing radiation-induced senescence.

Experimental Design: Primary and genetically-modified lung fibroblasts with down- or up-regulated H2A.J expression were exposed to ionizing radiation and analyzed for formation of SAHF and DNA-SCARS by immunofluorescence microscopy. Dynamic changes in chromatin organization and accessibility, transcription factor recruitment and transcriptome signatures were mapped by ATAC-seq and RNA-seq analysis. Secretion of SASP factors and potential bystander effects were analyzed by ELISA and RT-PCR. Lung tissue of mice exposed to different doses were analyzed by digital image analysis of H2A.J-immunohistochemistry.

Results: Differential incorporation of H2A.J have profound effects on higher-order chromatin organization and on establishing the epigenetic state of senescence. Integrative analyses of ATAC-seq and RNA-seq datasets indicate that H2A.J-associated changes in chromatin accessibility of regulatory regions modulates decisively transcription factor recruitment and inflammatory gene expression, resulting in altered SASP secretome. In lung parenchyma pneumocytes show dose-dependent H2A.J expression in response to radiation-induced DNA damage, therefore contributing to pro-inflammatory tissue reactions.

Conclusions: Fine-tuned incorporation of H2A.J defines the epigenetic landscape for driving the senescence programme in response to radiation-induced DNA damage. Deregulated H2A.J deposition affects chromatin remodelling, transcription factor recruitment and pro-inflammatory secretome. Our findings provide new mechanistic insights into DNA-damage triggered epigenetic mechanisms governing biological processes of radiation-induced injury.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS07-4-jD] Comparison of two triple therapy regimens for enhancing the abscopal effect in mice

Xi Rao¹, Kateryna Onyshchenko¹, Liqun Wang¹, Meidan Wang¹, Gabriele Niedermann¹

¹Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Localized radiotherapy (RT) can cause a T cell-mediated abscopal effect on non-irradiated tumor lesions, especially in combination with immune checkpoint blockade (ICB). However, this effect is still clinically rare and improvements are highly desirable. We here compared two triple therapy regimens (RT+αPD1+αCTLA4 vs. RT+αPD1+IL2/αIL2 complexes (IL2c)) for their efficacy to improve systemic (abscopal) anti-tumor effects.

Methodik: In mice bearing bilateral subcutaneous C51 colon carcinoma tumors, the primary tumor was irradiated with two fractions of 8 Gy. α PD1 and α CTLA4 were given concomitantly and weekly thereafter; IL2c was given i. p. for 3 consecutive days. Besides tumor size and survival, tumor-specific CD8+ T cells were determined flow cytometrically using MHC-I tetramers and various antibodies. In addition, isolated TILs were cultured with PMA, ionomycin, and Brefeldin A in vitro to assess polyfunctionality (based on cytokine production) of CD8+ and CD4+ TILs.

Ergebnisse: The abscopal effect was significantly stronger in mice treated with the α CTLA4-containing triple combination ($n=13$) than in mice treated with the IL2c-containing triple combination ($n=9$) ($p<0,05$), and compared to mice treated with RT+ α PD1 ($n=8$) ($p<0,05$) or RT+ α CTLA4 ($n=10$) ($p<0,05$), respectively. The IL2c triple combination induced the abscopal effect better than RT+ α PD1 ($p<0,05$). The α CTLA4 triple therapy improved survival and resulted in complete cures of 8/13 mice. In mice treated with α CTLA4-containing triple therapy, control of the irradiated tumor was partially dependent and that of the non-irradiated tumor was strongly dependent on T cells, primarily CD8 T cells but also CD4 T cells. With α CTLA4 triple treatment ($n=9$), the frequency and absolute numbers of polyfunctional TNF- α +IFN-g+ tumor-specific CD8+ T cells, TNF- α +IFN-g+ CD4+ and IFN-g+HL2+ CD4+ effector T cells were higher than with the IL2c triple combination ($n=9$) ($p<0,05$), particularly in the non-irradiated tumors.

Schlussfolgerung: RT+ α PD1+ α CTLA4 triple treatment induced more cytotoxic effector TILs than RT+ α PD1+IL2c triple treatment, enhancing the abscopal effect and inducing a high abscopal cure rate.

[VS07-5-jD] Cell cycle specific analysis of cisplatin-radiation interactions: Focus on DNA double strand break induction and processing

Ye Qiu¹, Emil Mladenov¹, Juergen Thomale², Ali Sak¹, Martin Stuschke¹, George Iliakis¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Germany, Essen, Deutschland;

²Institut für Zellbiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Previous studies have shown that cisplatin's anti-tumor effect is enhanced when combined with ionizing radiation (IR). Indeed, clinical trials have demonstrated that for certain tumor entities, combination of cisplatin (CP) with radiotherapy (RT) generates synergistic effects that markedly increase therapeutic efficacy. However, the mechanisms underpinning this synergism are only partly characterized. Because our recent work shows profound contributions of cell cycle phase, both at IR exposure as well as at the time of analysis of DNA damage response (DDR) and DNA double strand break (DSB) repair, we extend here this type of studies to IR-Cisplatin interactions. **Methodik:** Advanced high throughput quantitative image-based cell (QIBC) analysis of DDR was used in a cell cycle specific manner and was combined a monoclonal antibody, Mab R-C18, raised against DNA-cisplatin adducts (CPAs) to quantitate DDR-cisplatin interactions. We employed γ -H2AX to detect DSBs and DAPI/EdU staining for cell cycle phase specific analysis in two lung cancer cell lines, A549 and H460.

Ergebnisse: Formation of CPAs in the different phases of the cell cycle in both cell lines was quantitated and showed no cell cycle specificity; it peaked at ~6 h of treatment and increased, although not proportionally, with DNA content. Notably, using γ -H2AX as a proxy for cisplatin-induced DSBs, we found DSBs exclusively in S-phase. Also, progression through the S-phase was necessary after treatment with cisplatin for DSB induction in cells in other cell cycle phases. Combination of cisplatin and IR altered DSB repair kinetics – profoundly

in S-phase cells, but only marginally in G₂-phase cells. We presently analyze the specific DSB repair pathways affected.

Schlussfolgerung: The data show specific effects of cell cycle distribution on DDR after combination treatment with CP and IR. They generate the first elements of the mechanistic foundations of cell cycle specific IR-cisplatin interactions and of their effects on DSB repair. They should be useful in the further optimization of combined tumor treatment protocols in the clinical environment.

Funding BMBF (02NUK037B, 02NUK043B and 02NUK054B), DFG (IL51.10, IL51.11 and GRK1739).

Offenlegungserklärung: None declared.

[VS07-6-jD] The effect of Minibeam and Microbeam Radiation Therapy on tumor growth delay in an in vivo mouse model

Narayani Subramanian^{1,2}, Jessica Stolz^{1,2}, Aleksandra Colic², Marina Santiago Franco^{1,2}, Sandra Bicher², Mabroor Ahmed², Johanna Winter^{1,2}, Rainer Lindner², Susanne Raulefs², Stephanie E. Combs^{1,2}, Stefan Bartzsch^{1,2}, Thomas E. Schmid^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

²Helmholtz Munich, Institute of Radiation Medicine, Munich, Deutschland

Research question: Microbeam (MRT) and Minibeam Radiation Therapy (MBRT), could be an important step towards an improved therapeutic outcome for patients suffering from cancer compared to conventional RT. Both innovative spatially fractionated radiation therapy (SFRT) modalities specifically address normal tissue toxicity. Peak-to-valley dose ratio (PVDR) is an important dosimetric parameter in SFRT techniques since it has a significant impact on biological response. In the present work, it is hypothesized that MRT and MBRT could potentially lead to an enhanced growth delay of tumors compared to conventional broadbeam radiation.

Methodology: A549 cells were implanted subcutaneously into the right hind leg of immunocompromised CD1-Foxn1tm female mice aged eight to ten weeks. In total, five groups with nine animals each were irradiated with either sham, conventional broadbeam, MRT or MBRT at the XenX at the Helmholtz Center, Munich. Spatially fractionated fields were created by using two specially designed collimators with 50 μ m wide beams with a center-to-center-distance (CTC) of 400 μ m and a PVDR of 10 and 20 for MRT and 500 μ m wide beams with 2000 μ m CTC and PVDR of 20 for MBRT. Additionally, the concept of equivalent uniform dose (EUD) of 20 Gy was chosen for irradiation. The tumor growth was recorded until the tumors reached at least 3-fold their initial volume and the growth delay was calculated subsequently. **Results:** There was a significant tumor growth delay following all three irradiation modalities. A growth delay of 14.67 \pm 3.57 (95% CI) days was observed for broadbeam compared to sham ($p=0.0004$) whereas MBRT showed 23.76 \pm 3.15 days ($p=1.6\times 10^{-6}$) while MRT with a PVDR of 10 showed borderline significance with 6 \pm 2 days ($p=0.062$). The most pronounced tumor growth delay was observed following MRT irradiation with a PVDR of 20 with 42.35 \pm 18.75 days ($p=0.0002$).

Conclusion: This is the first study investigating tumor growth delay of minibeam and microbeam radiation therapy at the same irradiation device. Since the mechanisms of MBRT and MRT are not yet fully understood, further studies are needed to elucidate the biological mechanisms of spatially fractionated radiation therapy.

VS08 | High Tech – High Care & Partikeltherapie

[VS08-1-jD] Steigerung der Bestrahlungsqualität und Patientensicherheit durch ein automatisiertes 3D in-vivo Dosimetrie-Verfahren

Maximilian Grohmann¹, Cordula Petersen¹, Elisabetta Gargioni¹, Manuel Todorovic¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: In der modernen bildgeführten Strahlentherapie nimmt die Komplexität der Bestrahlungstechniken stetig zu, Sicherheitssäume nehmen ab zugunsten höherer Einzeldosen. Dieser Wandel unterstreicht die Bedeutung einer patientenspezifischen Qualitätssicherung. Bisher sind die üblichen Mittel, wie Pre-Treatment-QA und MonteCarlo-basierte Secondary-Dose-Calculation, allerdings nur eingeschränkt in der Lage, (einen Teil) möglicher Bestrahlungsfehler zu erkennen. Aus diesem Grund gibt es Empfehlungen zur Verwendung von In-vivo Dosimetrie (IVD), eine Methode zur Messung der applizierten Dosis während der Bestrahlungssitzung. Damit kann sichergestellt werden, dass die Behandlung auch wie vorgesehen durchgeführt wird. Dabei kann die Durchführung von IVD komplex und zeitaufwendig sein, was eine weitverbreitete Etablierung in der Routine bisher erschwert bzw. verhindert hat. Diese Arbeit evaluiert eine neuartige IVD-Methode, welche unkompliziert und vollständig automatisiert abläuft.

Methodik: Die Transmission durch den Patienten wird durch das MV-Bildgebungssystem des LINACs (EPID) mehrmals pro Sekunde gemessen. Auf Grundlage dieser Daten wird eine aktualisierte 3D-Dosismatrix berechnet und mit dem Bestrahlungsplan verglichen (Isodosen-, DVH- und Gamma-Analyse).

Durch wiederholte HNO-Bestrahlung eines Alderson-Phantoms, bei der der Tisch systematisch verschoben wird, soll eine Fehlstellung der Schultern simuliert werden. Anhand dieses Beispiels soll die Sensitivität der IVD-Methode verdeutlicht werden.

Ergebnisse:

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass durch den Einsatz von EPID-IVD kleinste Fehlpositionierungen erkannt werden, ohne die Notwendigkeit von zusätzlicher Bildgebungs-dosis vor oder während der Bestrahlung. Durch die Automatisierung des Prozesses und die Verfügbarkeit von EPIDs an gängigen LINACs, könnte die Patientensicherheit somit signifikant und einfach gesteigert werden.

[VS08-2-jD] Einfluss von ePROMs auf die Patientenwahrnehmung des Behandlers im Arzt-Patienten-Gespräch. Ergebnisse der prospektiven, randomisierten ePREFERENCE Studie

Pascal Bickenbach¹, Alina Tenev², Teresa Festl-Wietek³, Mirjam Renovanz⁴, Anne Hermann-Werner³, Cihan Gani²

¹Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Fakultät, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen, Tübingen, Deutschland;

³Universitätsklinikum Tübingen Innere Medizin VI – Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Tübingen, Deutschland;

⁴Neurologische Universitätsklinik I Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie, Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Die Nutzung digitaler Anwendungen wie PatientInnen-Apps findet in den letzten Jahren vermehrt Einzug in die klinische Routine. Die aktuelle prospektive Studie untersucht, wie sich die Nutzung digitaler Anwendungen im Arzt-Patienten-Gespräch (A-P-Gespräch) auf die von PatientInnen empfundene Kommunikationsfähigkeit, Professionalität und das Einfühlungsvermögen der ÄrztInnen auswirkt.

Methodik: Für die Studie wurden zwei A-P-Gespräche in der dritten Woche einer Beckenbestrahlung nachgestellt und aufgezeichnet. In der ersten Version erfolgt das Gespräch mit Papierakte der PatientInnen und Toxizitätsfragebogen. In der zweiten Version haben die PatientInnen bereits vorab mittels ePROMs Fragen zu Symptomen und Nebenwirkungen der Therapie beantwortet und an die Behandelnden übermittelt. Dieses Gespräch ist kürzer (3:25 min), da die ÄrztInnen das Gespräch auf die entsprechenden Punkte fokussieren. Diese Aufzeichnungen werden in randomisierter Abfolge realen PatientInnen in der Therapie und Nachsorge gezeigt und anschließend Parameter wie Professionalität („Physician professionalism questionnaire“), Einfühlungsvermögen („Physician compassion questionnaire“ (PCQ)) und Empathie („Jefferson Patient Perception of Physician Empathy“) mittels validierter Fragebögen erfasst.

Ergebnisse: Insgesamt haben 152 PatientInnen (medianes Alter von 60 Jahren) die Studie abgeschlossen. Es konnte gezeigt werden, dass die Nutzung digitaler Medien im A-P-Gespräch keine der untersuchten Faktoren negativ beeinflusst. Das Gesprächsformat mit ePROMs wurde von 63.2% der TeilnehmerInnen präferiert und zeigte in der PCQ (36,4 vs. 34,2, $p=0.029$) und in dem kumulierten Score aller Tests einen höheren Wert als das Gespräch mit Papierakte (97 vs. 91,7 $p=0.038$). Des Weiteren waren weder bei PatientInnen über 60 Jahren, noch bei TeilnehmerInnen mit wenig Erfahrung mit digitalen Medien die Scores im ePROMs-Arm schlechter als in der Vergleichsgruppe.

Schlussfolgerung: Ein positives Vertrauensverhältnis zwischen PatientInnen und ÄrztInnen wird durch die Nutzung digitaler Medien nicht erschwert. Vielmehr verdeutlicht die Studie die Offenheit der PatientInnen gegenüber digitalen Anwendungen im A-P-Gespräch.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungsk Kooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, KaikuHealth, TheraPanacea, PTW, ITV

Dose-File	Gamma3%/3 mm [%]	delta [%]	D50% [Gy]	delta [%]	D98% [Gy]	delta [%]
original	97.4		50.4		45.7	
CBCT positioned	95.3	-2.1	50.4	0.1	44.6	2.5
T->G: 1 cm	84.7	-11.1	49.3	2.1	42.1	5.6
T->G: 2 cm	77.4	-8.6	48.1	2.4	39.6	5.8
T->G: 4 cm	66.3	-14.4	43.4	9.8	34.9	12.0
T->G: 6 cm	62.3	-6.0	40.4	6.8	31.7	9.1

*T->G: = Longitudinale Bewegung des Tisches Richtung Gantry

Tab. 6 | VS08-1-jD

[VS08-3-jD] Psychosoziale Belastung nach Strahlentherapie – sekundäre Analyse einer prospektiven multizentrischen Studie mit 1075 Patient:innen

Alexander Rühle¹, Alexander Fabian², Justus Domschikowski², Maïke Trommer³, Simone Wegen³, Jan-Niklas Becker⁴, Georg Wurschi⁵, Simon Böke⁶, Mathias Sonnhoff⁷, Christoph Fink⁸, Lukas Käsmann⁹, Melanie Schneider¹⁰, Elodie Bockelmann¹¹, Martin Treppner¹², David Krug², Nils Henrik Nicolay^{13,14}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Kiel, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie und spezielle Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

⁵Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland;

⁶Universitätsklinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland;

⁷Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie Bremen, Bremen, Deutschland;

⁸Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München, Deutschland;

¹⁰Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland;

¹¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

¹²Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland;

¹³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

¹⁴Mitteldeutsches Krebszentrum, Standort Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Tumorpatient:innen können durch Erkrankung oder Therapie psychosozialer Belastung (engl. *Distress*, DT) ausgesetzt sein. Screening für DT gilt als Standard und Interventionsmöglichkeiten bestehen. In der Literatur wird DT allgemein bei bis zu 50 % der Tumorpatient:innen beschrieben. Weniger bekannt sind jedoch die Prävalenz und Einflussfaktoren von DT nach durchgeführter Strahlentherapie.

Methodik: Sekundäre Analyse einer prospektiven, multizentrischen Querschnittsstudie (DRKS00028784) der jDEGRO mit Fragebogenerhebung. Die Studie rekrutierte über 60 Tage ab Juni 2022. Eingeschlossen wurden Tumorpatient:innen >18 Jahre bei Abschluss einer Strahlentherapie, die einen Fragebogen ausfüllen konnten. Der Fragebogen enthielt Daten zu sozio-demographischen Aspekten, Tumorerkrankung, sowie zur allgemeinen Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30. DT wurde mittels DT-Thermometer (0–10) erhoben und „klinisch relevanter“ DT als ≥ 5 definiert. Univariate und multivariate Analysen von DT und Einflussfaktoren wurden durchgeführt; ein p -Wert $< .05$ wurde als statistisch signifikant angenommen.

Ergebnisse: Insgesamt 1075 (46 %) der 2341 potenziell einschließbaren Patient:innen nahmen an der Studie teil, davon machten 1042 (97 %) Angaben zu DT. Der Mittelwert von DT betrug 5.2 ± 2.6 . „Klinisch relevanter“ DT lag bei 63 % der Patient:innen vor. In der univariaten Analyse bestand eine signifikante Assoziation von DT mit gesetzlichem Versicherungsstatus, Tumorentität (Kopf-Hals-Tumoren), simultaner Chemotherapie, stationärer Therapie, niedrigerem Haushaltseinkommen, niedrigerem Ausbildungsniveau, höheren Kosten,

höheren Einkommenseinbußen, längerer Strahlentherapiedauer sowie niedrigerer allgemeiner Lebensqualität. In der multivariaten Analyse blieben das Ausbildungsniveau, höhere Einkommenseinbußen, die Dauer der Strahlentherapie, sowie die allgemeine Lebensqualität mit höherer DT assoziiert.

Schlussfolgerung: Nach Strahlentherapie lag bei nahezu zwei Drittel der Patient:innen DT vor. Die Beurteilung von DT sollte daher nicht ausschließlich bei Erstkontakt erfolgen, um eine adäquate Unterstützung anbieten zu können.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit dieser Arbeit.

[VS08-4-jD] Wahrnehmung von (elektronischen) Patientenidentifikationssystemen in strahlentherapeutischen Abteilungen – Eine interprofessionelle Untersuchung in deutschsprachigen Ländern

Andrea Baehr¹, Philipp Ernst², Maximilian Grohmann¹, Maja Guberina³, Katrin Schulze⁴, Tim Lange⁵, Marion Juretko⁶, Ioannis Thomaidis⁶, Sabrina Hoff², Ursula Nestle²

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

²Klinik und MVZ für Strahlentherapie, Kliniken Mariahilf, Mönchengladbach, Deutschland;

³Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁴Institut für Radioonkologie-Strahlentherapie, Klinikum Fulda, Fulda, Deutschland;

⁵Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

⁶Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Obwohl viele Leitlinien Hinweise zur Patientenidentifikation (PI) geben, stellt Patientenverwechslungen die Hauptursache für meldepflichtige Vorkommnisse in der Strahlentherapie (ST) dar. Zur Gebrauchstauglichkeit und Nützlichkeit elektronischer Patientenidentifikationssysteme (ePIS) liegen nur wenige, hinsichtlich organisatorischer Systeme (oPIS) bislang keinerlei Daten vor.

Methodik: Durch die AG Patientensicherheit der DEGRO wurde ein interprofessioneller Fragebogen erstellt, der die Verbreitung von ePIS und oPIS, sowie deren Gebrauchstauglichkeit und Nützlichkeit in quantitativer und qualitativer Weise abfragte.

Ergebnisse: 118 vollständige Fragebögen mit Antworten aller Berufsgruppen wurden eingeschlossen. Häufigstes oPIS war der Aufruf der wartenden Patienten (73 %), häufigste manuelle ePIS war das Scannen eines Barcodes (43 %) und häufigste automatische ePIS war Gesichtserkennung (16 %). Durchschnittlich wurden 4 Methoden zur PI kombiniert. 10 % der Abteilungen mit ePIS vs. 22 % der Abteilungen mit oPIS meldeten in den letzten 5 Jahren Vorkommnisse aufgrund von Patientenverwechslungen. 32 % der Abteilungen mit ePIS berichteten über Störungen der Systeme, welche täglich bis monatlich auftraten. Dennoch empfahlen 62 % der Nutzer manueller und 77 % der Nutzer automatischer ePIS ihr System weiter. Von 65 Teilnehmenden mit oPIS zogen 83 % die Anschaffung eines ePIS in Betracht, wobei „Zuwachs von Sicherheit“ als häufigstes Ziel genannt wurde. „Hoher Implementierungsaufwand“ war das häufigste Kontrargument. Die Zustimmung zu einem positiven Kosten-Nutzen-Verhältnis sowie zu einer erwartbaren Entlastung des Personals zeigte sich in der Gruppe der Teilnehmenden mit ePIS signifikant erhöht. Demgegenüber erwarteten Teilnehmende ohne Erfahrung mit ePIS signifikant häufiger eine Reduktion der Aufmerksamkeit durch Nutzung von ePIS.

Schlussfolgerung: Trotz einer großen Bandbreite von etablierten oPIS und ePIS kommt es weiter zu Patientenverwechslungen. Die

Gebrauchstauglichkeit kann durch Störungen der ePIS eingeschränkt sein, dennoch empfohlen die meisten Nutzer ihre Systeme weiter. Die subjektive Nützlichkeit unterschied sich signifikant zwischen Nutzern von ePIS und Teilnehmenden ohne praktische Erfahrung mit ePIS.

[VS08-5-jD] Deep Learning für die Abschätzung des Gesundheitszustand von Radiotherapiepatienten auf Basis konventioneller Digitalkameraporträtaufnahmen

Amr Hagag^{1,2,3}, Ahmed Goma^{1,2}, Dominik Kornek^{1,2}, Shruthi Rajasekar^{1,3}, Andreas Maier³, Rainer Fietkau^{1,2}, Yixing Huang^{1,2}, Christoph Bert^{1,2}, Florian Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

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

³Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: In der klinischen Medizin hat die Einschätzung des Patientenzustandes auf Basis des äußeren Erscheinungsbildes eine große Bedeutung. Solche Expertenbewertungen sind jedoch nicht objektivierbar, von Kontextfaktoren beeinflusst und leiden unter Intra- und Interobservervariabilität. In der strahlentherapeutischen Praxis werden Fotos von Patienten zur Identitätssicherung routinemäßig erstellt. Wir hypothesierten, dass die in konventionellen Porträtaufnahmen enthaltene prognostische Information mittels Deep Learning (DL) erfasst werden kann, um potenziell gesundheitliche Verschlechterung von Patienten während einer Behandlungsserie frühzeitiger zu erkennen.

Methodik: Mittels eines fein abgestimmten StyleGAN2 ADA Netzwerks wurden 2D Fotos auf einen expressiven latenten Merkmalsraum projiziert. Ein binärer MLP Klassifikator (Splittung mediane Überlebenszeit) bzw. ein kontinuierlicher CoxPH Regressor wurde auf Basis der StyleGAN2 ADA extrahierten Porträtmerkmale mit 80 % der Daten (Training & Validierung) auf die Vorhersage der Überlebenszeiten trainiert und auf den restlichen 20 % getestet. Zum Vergleich wurde ein konventionelles Cox-Regressionsmodell an die klinischen Patientenparameter angepasst und evaluiert.

Ergebnisse: Der Datensatz bestand aus 1123 2D Porträtaufnahmen von 718 Krebspatienten (62,5 % Männer und 37,4 % Frauen). Die Überlebenszeiten der Patienten lagen zwischen 2 und 4923 Tagen. Das konventionelle Modell auf Basis der klinischen Daten erreichte einen mittleren C-Index von 0,627. Das DL-Modell zur Prädiktion des gesundheitlichen Risikos allein auf Basis der Porträtaufnahmen erreichte bei kontinuierlicher Vorhersage dagegen einen C-Index von 0,701 und bei binärer Klassifikation einen C-Index von 0,772 und eine Genauigkeit von 0,745.

Schlussfolgerung: Mit DL ist es möglich Merkmale aus Porträtaufnahmen zu extrahieren, die einen signifikanten prognostischen Wert haben. Hierdurch könnten neue Anwendungen ermöglicht werden, um den Gesundheitszustand von Patienten enmaschiger und leicht verfügbar zu monitorieren. Diese Schlussfolgerung sollte noch an größeren Datensätzen weiter untersucht werden, wobei auch die klinischen Informationen verwendet werden sollten, um die Erkennungsgenauigkeit weiter zu erhöhen.

[VS08-6] Prospektive Erhebung der Arbeitsfähigkeit und finanziellen Toxizität bei PatientInnen mit Meningeom vor und nach Protonentherapie

Birgit Flechl¹, Mialana Achtaewa¹, Lisa Konrath¹, Eugen Hug¹, Piero Fossati^{1,2}, Maciej Pelak¹, Petra Georg³, Carola Lütgendorf-Caucig¹

¹MedAustron, Wiener Neustadt, Österreich;

²Karl Landsteiner Universität Krems, Krems an der Donau, Österreich;

³Klinikum Krems, Krems an der Donau, Österreich

Fragestellung: Die Kontrollraten bei PatientInnen (Pts) mit Meningeomen nach Protonentherapie (PT) sind hoch. Ziel einer kurativen Behandlung ist neben Tumorkontrolle auch Erhalt der Lebensqualität (QoL). Posttherapeutischer Verlust des Arbeitsplatzes oder Notwendigkeit der Reduktion von Arbeitsstunden können zu finanziellen Toxizitäten führen, die sich negativ auf die QoL auswirken.

Wir untersuchen die finanzielle Toxizität bei Pts mit Meningeom, deren Einkommen und Arbeitssituation vor und nach PT.

Methodik: Wir erhoben Daten aus prospektiven Fragebögen (EORTC QLQ-C30) einschließlich finanzieller Schwierigkeiten, skaliert von 1–4 (1=„überhaupt nicht“ bis 4=„sehr stark“). Die Zeitpunkte waren vor Beginn der PT (t1) und regelmäßig danach (Behandlungsende, 3 Monate (ms), 6ms, 12ms, 24ms, 36ms und 48ms; t2–t8).

Beschäftigungsstatus und Haushaltseinkommen wurden erhoben und in 5 Gruppen von <1300 € bis >5000 € eingeordnet.

Ergebnisse: Bei einer mittleren Beobachtungszeit von 27,9mo wurden 171 Pts (39 m/131 w) mit 20–88 Jahren (y) (mean 55,1y) mit Meningeom eingeschlossen.

Für die Analyse des Beschäftigungsstatus haben wir Pts in Pension und Karenz, Studenten und Hausfrauen (n=68) ausgeschlossen. 37 Pts (35,9 %) berichteten von Arbeitsunfähigkeit vor PT, was sich nach 4y auf 13,6 % reduzierte. 63 Pts. (36,8 %) waren vor PT erwerbstätig (35 Teilzeit (TU), 28 Vollzeit (VZ)). Während die VZ-beschäftigungsrate zunächst sank, stieg sie ab 1y stetig an (t3-t8: 28,7 %–59,1 %), die TZ-quote blieb stabil.

Es gab keine relevanten Änderungen im Einkommen; Pts mit niedrigeren Werten vor PT berichteten jedoch über höhere finanzielle Schwierigkeiten (Spearman r=-0,426).

Vor PT hatten 69 Pts (40 %) unterschiedliche Grade finanzieller Schwierigkeiten. Obwohl die Rate am Ende der PT zunächst abnahm (30,2 %), dann nach 6ms (36,9 %) anstieg, sank sie danach stetig auf 20,6 % nach 4y was mit steigender QoL korrelierte (Spearman r=-0,392, s.Graph 1).

Schlussfolgerung: Bei einer mittleren Beobachtungszeit von >2 Jahren zeigt diese Studie sozioökonomische Auswirkungen von Protonentherapie bei PatientInnen mit Meningeom. Die PatientInnen berichteten über einen Anstieg der Beschäftigungsquote, eine Verbesserung ihrer finanziellen Situation und einen Gewinn an Lebensqualität nach Protonentherapie.

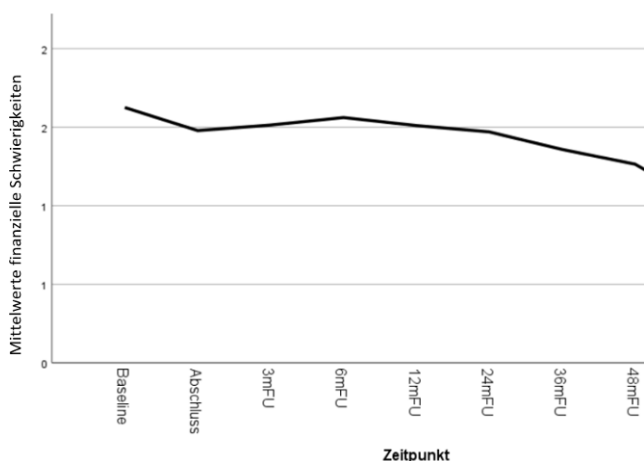


Abb. 3 | VS08-6 EORTC-QLQ-C30: finanzielle Schwierigkeiten

VS09 | Hirntumoren

[VS09-1-jD] Safety and efficacy of TTFIELDS therapy prior and concomitant to radiotherapy in newly diagnosed glioblastoma – the PriCoTTF phase I/II trial

Sied Kebir¹, Lazaros Lazaridis¹, Teresa Schmidt¹, Christoph Oster¹, Jonas Feldheim¹, Martin Proescholdt², Peter Hau², Anca Ligia Grosu³, Dietmar Krex⁴, Daniela Pierscianek⁵, Ulrich Sure³, Björn Scheffler⁶, Christoph Kleinschnitz¹, Martin Stuschke⁷, Martin Glas¹

¹Department of Neurology and Center for Translational Neuro- and Behavioral Sciences (C-TNBS), Division of Clinical Neurooncology, University Medicine Essen, University Duisburg-Essen, Essen, Deutschland;

²Department of Neurosurgery, University Medical Center Regensburg, Regensburg, Deutschland;

³Department of Radiation Oncology, University Hospital Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁴Department of Neurosurgery, University Hospital Dresden, Dresden, Deutschland;

⁵Department of Neurosurgery and Spine Surgery, University Hospital Essen, Essen, Deutschland;

⁶DKFZ-Division Translational Neurooncology at the West German Cancer Center (WTZ), University Medicine Essen, Deutschland; German Cancer Consortium (DKTK) Partner Site Essen, Deutschland; German Cancer Research Center (DKFZ), Essen, Deutschland;

⁷Department of Radiotherapy, University Hospital Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: The combination of TTFIELDS and radiotherapy has shown a synergistic inhibiting effect on glioblastoma cell proliferation. Based on these preclinical data, we conducted the phase I/II PriCoTTF trial in adult patients with newly diagnosed glioblastoma investigating the safety and efficacy of TTFIELDS therapy initiated prior and concomitant to radiochemotherapy.

Methodik: TTFIELDS therapy was started after surgery upon completed wound healing and sustained throughout radiochemotherapy and adjuvant chemotherapy for approximately 9 months in total. Arrays remained applied on the patients' scalp during radiotherapy. At recurrence, TTFIELDS rechallenge was possible. Primary endpoints were safety and tolerance, based on a selection of pre-specified treatment-limiting toxicities (TLTs).

Ergebnisse: Thirty-three patients have been enrolled with mostly typical characteristics for a glioblastoma cohort, except for a rather low fraction of patients with gross total resection (GTR, 22.5 %). We found a distribution of adverse events of common toxicity criteria (CTC) grade 3 or higher comparable to that of recognized glioblastoma trials. Notably, skin toxicity of CTC grade 3 or higher occurred rarely (2, 6 %) and no patient developed TLTs. Median TTFIELDS treatment duration was 8.4 months.

A definite conclusion about the overall survival lacks mature enough data (event rate 48 %). Remarkably, the number of days with TTFIELDS usage >23 h was independently associated with overall survival shown by multivariable Cox regression (HR 0.96, 95 % confidence interval 0.93–0.99, $p=0.008$).

Schlussfolgerung: The PriCoTTF trial met its primary endpoint indicating that combined TTFIELDS and radiotherapy is safe and well tolerated. High-grade skin toxicity was rare and patients with high TTFIELDS usage seem to perform particularly well. For first estimates on putative efficacy, an extended follow-up is necessary. At that time point, the shorter overall TTFIELDS therapy duration and fraction of patients with GTR need to be taken account of.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[VS09-2] Hämatologische Toxizität von CCNU/TMZ in der CeTeG/NOA-09 Studie

Johannes Weller¹, N Schäfer¹, C Schaub¹, T Tzaridis¹, T Zeyen¹, M Schneider², Al Potthoff², Fa Giordano³, Jp Steinbach⁴, Ps Zeiner⁴, T Kowalski⁵, M Sabel⁶, P Hau⁷, D Krex⁸, O Grauer⁹, R Goldbrunner¹⁰, O Schnell¹¹, G Tabatabai¹², F Ringel¹³, F Schmidt-Graf¹⁴, S Brehmer¹⁵, Jc Tonn¹⁶, L Bullinger¹⁷, P Vajkoczy¹⁸, M Glas¹⁹, H Vatter², U Herrlinger¹, Clemens Seidel²⁰

¹Division of Clinical Neurooncology, Department of Neurology and Center of Integrated Oncology (CIO), University Hospital Bonn, Venusberg Campus 1, Bonn, Deutschland;

²Department of Neurosurgery, University Hospital Bonn, Venusberg Campus 1, Bonn, Deutschland;

³Department of Radiation Oncology, University Medical Center Mannheim, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Deutschland;

⁴Dr. Senckenberg Institute of Neurooncology, University of Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

⁵Department of Neurology, University Hospital Knappschaftskrankenhaus, Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland;

⁶Department of Neurosurgery, University of Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland;

⁷Department of Neurology and Wilhelm Sander NeuroOncology Unit, University Hospital Regensburg, Regensburg, Deutschland;

⁸Department of Neurosurgery, University of Dresden, Dresden, Deutschland;

⁹Department of Neurology, University of Münster, Münster, Deutschland;

¹⁰Center of Neurosurgery, Department of General Neurosurgery, University of Cologne, Cologne, Deutschland;

¹¹Department of Neurosurgery, University of Freiburg, Freiburg, Deutschland;

¹²Department of Neurology and Interdisciplinary Neurooncology, University Hospital Tübingen, Hertie Institute for Clinical Brain Research, Center for Neuro-Oncology, Comprehensive Cancer Center Tübingen-Stuttgart, Tübingen, Deutschland;

¹³Department of Neurosurgery, University of Mainz, Mainz, Deutschland;

¹⁴Department of Neurology, Technical University of Munich, Munich, Deutschland;

¹⁵Department of Neurosurgery, University of Mannheim, Mannheim, Deutschland;

¹⁶Department of Neurosurgery, Ludwig Maximilian University of Munich and German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Munich, Munich, Deutschland;

¹⁷Department of Hematology, Oncology and Tumorimmunology, Charité University of Berlin, Deutschland, former address: Department of Internal Medicine, University of Ulm, Ulm, Deutschland;

¹⁸Department of Neurosurgery, Charité University of Berlin, Berlin, Deutschland;

¹⁹Division of Clinical Neurooncology, Department of Neurology and West German Cancer Center (WTZ), German Cancer Consortium, Partner Site Essen, University Hospital Essen, Essen, Deutschland;

²⁰Department of Radiation Oncology, University Hospital Leipzig, Comprehensive Cancer Center Central Germany, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen der randomisierten CeTeG/NOA-09-Studie war die Kombination aus Temozolomid (TMZ) und Lomustin (CCNU) mit Bestrahlung der Kombination aus TMZ und Bestrahlung beim neudiagnostizierten Glioblastom mit methyliertem MGMT-Promotor überlegen. Hauptnebenwirkung der alkylierenden Chemotherapie ist die hämatolog. Toxizität. Im Rahmen dieser sekundären Analyse der CeTeG-Studiendaten wurden Auftreten und Schwere hochgradiger Toxizität sowie klinische Prädiktoren für und prognostische Relevanz der hämatolog. Toxizität für beide Therapiearme untersucht.

Methodik: Eine deskriptive und vergleichende Analyse hämatologischer adverser Events \geq Grad 3 (HAE) nach Common Terminology of Clinical Adverse Events, Version 4.0 wurde durchgeführt. Zudem wurde die Assoziation von HAE mit dem Gesamtüberleben mithilfe einer Landmark Analyse betrachtet. Eine logistische Regressionsanalyse erfolgte zur Prädiktion von HAE während der konkomitanten Phase der Chemotherapie.

Ergebnisse: HAE traten bei 36,4 % und 28,6 % der Patienten unter CCNU/TMZ und TMZ Behandlung auf. Im Median traten HAE erstmals während der konkomitanten Chemotherapie, d.h. dem ersten CCNU/TMZ Zyklus bzw. während der konkomitanten TMZ-Therapie auf. 42,9 % der Patienten mit einem HAE erlitten ein zweites HAE im weiteren Verlauf. Die mediane HAE-Dauer war ähnlich zwischen den Behandlungsarmen (CCNU/TMZ 11,5 Tage; TMZ 13 Tage). Die Chemotherapie mit CCNU/TMZ wurde häufiger unterbrochen als TMZ (19,7 vs 6,3 %, $p=0,036$). HAE waren nicht mit einem kürzeren Gesamtüberleben assoziiert ($p=0,76$). Die Regressionsanalyse bestätigte höheres Alter (OR 1.08) und weibliches Geschlecht (OR 2.47) aber nicht die Art der Chemotherapie als Prädiktoren für HAE.

Schlussfolgerung: HAE im Rahmen der CeTeG-Studie waren ein häufiges und meist frühes Ereignis. Die Dauer von HAE in beiden Behandlungsarmen war vergleichbar und das Auftreten von HAE nicht mit einem kürzeren Überleben assoziiert. Weibliches Geschlecht und höheres Alter erschienen verbunden mit einer höheren Inzidenz von HAE. Eine bessere Identifikation von Patienten mit erhöhtem HAE Risiko, wäre zur optimalen Therapiedurchführung wünschenswert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS09-3] Bevacizumab (BEV) als Prophylaxe und Therapie der Radionekrose bei Hirntumoren und Hirnmetastasen

Angelika Bilger^{1,2}, Iilina Popp^{1,2}, Marcia Machein^{2,3}, Henning Schäfer^{1,2}, Anca-L. Grosu^{1,2}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland;

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Tumorzentrum Freiburg – CCCF, Freiburg, Deutschland;

³Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Neurochirurgie, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: In zahlreichen Publikationen konnte der Nutzen der Hinzunahme des VEGF-Antikörper Bevacizumab (BEV) zur Re-Bestrahlung von Gliomen belegt werden; auch bei der Therapie der Radionekrose insbesondere zur Symptomkontrolle hat sich BEV als hilfreich erwiesen. Wir möchten unsere Erfahrung mit BEV als Prophylaxe und Therapie der Radionekrose berichten.

Methodik: Retrospektiv wurden im Zeitraum von 12/2019 bis 12/2022 Patienten ermittelt, die im Rahmen von Hirnmetastasen oder hirneigenen Tumoren als Radionekroseprophylaxe- oder therapie in den Kliniken für Neurochirurgie oder für Strahlenheilkunde des Universitätsklinikum Freiburg BEV erhielten. Es erfolgte die Analyse der MRT Bilder im Rahmen der 1. oder 2. Nachsorge innerhalb eines Rahmens von 6 Wochen bis 4 Monate nach Beginn des 1. Zyklus BEV. Die Bewertung des Ansprechens erfolgte nach MacDonald bzw. RANO Kriterien.

Ergebnisse: 18/32 Patienten hatten ein Glioblastom, 4/32 Patienten ein Astrozytom Grad III, 2/32 ein Meningeom WHO Grad II, 2/32 ein Meningeom WHO Grad III, 1/32 Patienten hatte ein Clivuschordom und 5/32 Patienten hatten Hirnmetastasen. Die Patienten erhielten zw. 1 und 45 Zyklen mit einer Dosierung von 5, 7,5 oder 10 mg/kg. In 50 % der Patienten wurde BEV therapeutisch (bildgebender Verdacht im MRT bzw. nach histolog. Sicherung einer Radionekrose) und bei den verbleibenden 50 % wurde BEV prophylaktisch im Rahmen einer Re-Bestrahlung appliziert. Die häufigsten Symptome vor Start der BEV-Therapie waren: Hemiparese (28 %), Aphasie (12,5 %), Dysarthrie (12,5 %) und motorische Schwäche (12,5 %). Bei 59,4 % blieben die Symptome konstant, bei 25 % trat eine Symptomverbesserung auf und bei 15,6 % trat eine Verschlechterung auf. Im MRT zeigte sich bei 46,9 % ein Therapieansprechen, 21,9 % zeigten sich progredient, bei 15,6 % zeigte sich ein Teilansprechen und 15,6 % zeigten einen konstanten Befund. Bei einem Patienten musste die Therapie aufgrund einer Hirnblutung abgebrochen werden. Andere Nebenwirkungen \geq CTCAE4 traten nicht auf.

Schlussfolgerung: In unserer Analyse zeigte sich ein sehr gutes klinisches und bildmorphologisches Therapieansprechen. Es sollten prospektive Studien durchgeführt werden, um noch besser die positiven Auswirkungen von BEV auf die Prophylaxe und Therapie von Radionekrosen untersuchen zu können.

[VS09-4] Critical illness and early mortality of brain cancer patients due to reactivation of human cytomegalovirus (HCMV) during radiotherapy of the brain – updated results of the prospective GLIO-CMV01 trial

Benjamin Frey^{1,2,3}, Charlotte Schmitter^{2,3}, Anna-Jasmina Donaubauer^{1,2,3}, Lilli Zülch^{1,2,3}, Klaus Korn⁴, Klaus Überla⁴, Manuel Schmidt^{3,5}, Arndt Dörfler^{3,5}, Tobias Engelhorn^{3,5}, Ilker Eyüpoglu^{6,7}, Florian Putz^{2,3}, Rainer Fietkau^{2,3}, Sabine Semrau², Udo Gaipal^{1,2,3}

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

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

³Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

⁴Institute of Clinical and Molecular Virology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

⁵Institute of Neuroradiology, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

⁶Department of Neurosurgery, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

⁷Department of Neurosurgery, Carl Gustav Carus University Hospital, TU Dresden, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Patients with brain tumours or brain metastases often suffer from neurological deterioration during radiochemotherapy R(C)T. An early death of these patients is often the consequence. Typically, these clinical symptoms, resembling cytomegalovirus (CMV)-associated encephalopathy, are mostly attributed to a rapid growth of the malignant lesion or side effects of R(C)T. Individual cases in our clinic have prompted us to initiate an observational prospective study to investigate this in more detail.

Methodik: Patients with brain malignancies who received radiotherapy (RT) of the brain were included in the GLIO-CMV01 trial (NCT02600065) and subsequently underwent HCMV analyses, peripheral blood immunophenotyping (IPT) and extended magnetic res-

onance imaging. The trial is fully recruited and we were able to enroll 350 adult patients (212 histologically proven high-grade gliomas, 138 brain metastases), most of whom were followed up for up to 600 days. The viral load was analyzed according to standard procedures, IPT of whole blood was performed according to established in-house procedures. Endpoints of the study are symptomatic viraemia and overall survival (OS).

Ergebnisse: We diagnosed HCMV viraemia in 28 % (51/350) of all included patients during or within R(C)T, which is clearly a reactivation of the virus, because all of these patients were already CMV IgG positive prior to therapy, i. e. they had a previous HCMV infection during their lifetime. In addition, a majority of the patients who had HCMV viraemia suffered from significant neurological deterioration, which could be effectively cured by antiviral therapy. Immunologically, we observed that patients who had HCMV viraemia also had significantly reduced basophil counts pre-therapeutically. While all patients with HCMV reactivation showed no MRI signs of tumor progression, their median OS was significantly reduced.

Schlussfolgerung: HCMV reactivation of brain tumor patients after initiation of RCT poses a significant risk of treatable encephalopathy and premature death. Due to non-routine HCMV diagnostics, such reactivation is often overlooked. We therefore recommend that HCMV diagnostics to be carried out routinely and to consider that a risk group might be defined by immune biomarkers such as basophils in the peripheral blood.

[VS09-5-jD] Glioblastom-Risikostratifizierung mittels 4-miRNA-Modell aus Blutplasma

Daniel Fleischmann^{1,2,3,4}, Viktoria Ruf⁵, Theresa Heider^{6,7}, Julia Hess^{1,6,7}, Guido Drexler¹, Jochen Herms⁵, Patrick Harter⁵, Niklas Thon^{2,8}, Jörg-Christian Tonn^{2,8}, Horst Zitzelsberger^{1,6,7}, Kirsten Lauber^{1,2,7}, Claus Belka^{1,2,4,7}, Kristian Unger^{1,6,7}, Maximilian Niyazi^{1,2,4,7}

¹University Hospital, LMU Munich, Department of Radiation Oncology, Munich, Deutschland;

²German Cancer Consortium (DKTK), partner site Munich, Munich, Deutschland;

³German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁴Bavarian Cancer Research Center (BZKF), Munich, Deutschland;

⁵Faculty of Medicine, LMU Munich, Institute of Neuropathology, Munich, Deutschland;

⁶Helmholtz Zentrum München, Research Unit of Radiation Cytogenetics, Neuherberg, Deutschland;

⁷Helmholtz Zentrum München, Clinical Cooperation Group Personalized Radiotherapy in Head and Neck Cancer, Neuherberg, Deutschland;

⁸University Hospital, LMU Munich, Department of Neurosurgery, Munich, Deutschland

Fragestellung: Das Glioblastom (GBM) ist der häufigste maligne Hirntumor mit einer äußerst ungünstigen Prognose. Für personalisierte Behandlungsansätze, die über die derzeitige Standardtherapie hinausgehen, werden zuverlässige prognostische Biomarker benötigt. Ziel dieser Studie war es, den prognostischen Nutzen eines aus FFPE-Gewebe etablierten [1,2] prognostischen 4-miRNA-Modells in Blutplasmaproben zu bestimmen.

Methodik: Die Plasmaproben eines prospektiven GBM-Kollektivs ($n=46$), wurden vor Einleitung einer Radiochemotherapie mit Temozolomid abgenommen. Die Analyse erfolgte mittels miRNA-Microarrays und anschließend die Bestimmung der 4-miRNA-Signatur. Die Patienten wurden mithilfe des Niyazi et al. (2016) Modells in prognostische Hoch- und Niedrigrisikogruppen eingeteilt und deren Unterschiede bezüglich des Gesamtüberlebens uni- und multivariat (Alter, Geschlecht und MGMT-Promotormethylierung) untersucht.

Ergebnisse: Die Hochrisikogruppe zeigte univariat eine Hazard Ratio (HR) von 3,07 (95 %-CI 1,54–6,12, $p=0,00085$) und multivariat eine HR von 3,43 (95 %-CI: 1,68–6,97, $p=0,008$) und die MGMT-Promotormethylierung eine HR von 0,37 (95 %-CI: 0,18–0,77, $p: 0,0006$). Das mediane Gesamtüberleben in der methylierten Niedrigrisikogruppe betrug 37,4 Monate und in der methylierten Hochrisikogruppe 14,9 Monate. Geschlecht und Alter hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben ($p>0,05$).

Schlussfolgerung: Das aus Blutplasma bestimmte, prognostische 4-miRNA-Modell kann GBM-Patienten, unabhängig von MGMT-Promotormethylierung in Hoch- und Niedrigrisikogruppen einteilen mit hoher prognostischer Trennschärfe beim MGMT-Promotor-methylierten GBM. MGMT-Promotor-methylierte 4-miRNA-Hochrisikopatienten könnten besonders von einer intensivierten Radiochemotherapie (RT+Temozolomid+Lomustin) profitieren.

Offenlegungserklärung: Eine Patentanmeldung für die 4-miRNA-Signatur als prognostischer Marker beim Glioblastom wurde eingereicht und ist in den Vereinigten Staaten und der Europäischen Union anhängig (WO2017/109089, H. Z., C. B., M. N., K. U.).

Literatur

1. Unger, K. et al. Improved risk stratification in younger IDH wild-type glioblastoma patients by combining a 4-miRNA signature with MGMT promoter methylation status. *Neurooncol Adv* 2, vdaa137 (2020).
2. Niyazi, M. et al. A 4-miRNA signature predicts the therapeutic outcome of glioblastoma. *Oncotarget* 7, 45764–45775 (2016).

[VS09-6-jD] Postoperative stereotaktische Strahlentherapie bei rezidierten Hirnmetastasen – Ergebnisse der multizentrischen Analyse (AURORA) der Arbeitsgemeinschaft „Stereotaktische Strahlentherapie“ der DEGRO

Denise Bernhardt¹, Jan Peeken¹, Victoria Kehl², Kerstin Eitz¹, Matthias Guckenberger³, Nicolaus Andratschke³, Michael Mayinger³, Katja Lindel⁴, Karin Dieckmann⁵, Rami El Shafie⁶, Jürgen Peter Debus⁷, Oliver Riesterer⁸, Susanne Rogers⁸, Oliver Blanck⁹, Robert Wolff¹⁰, Anca-L. Grosu¹¹, Angelika Bilger¹¹, Christoph Henkenberens¹², Katrin Schulze¹³, Cihan Gani¹⁴, Arndt-Christian Müller¹⁵, Kalinka Radlanski¹⁶, Stefan Janssen^{17,18}, Konstantinos Ferentinos¹⁹, Stephanie E. Combs¹

¹Department of Radiation Oncology, School of Medicine and Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich (TUM), Munich, Deutschland;

²Technical University of Munich, School of Medicine, Institute for AI and Informatics in Medicine, Munich, Deutschland;

³Department of Radiation Oncology, University Hospital Zurich, University of Zurich, Zurich, Schweiz;

⁴Städtisches Klinikum Karlsruhe, Department of Radiation Oncology, Karlsruhe, Deutschland;

⁵Clinical Division of Oncology, Department of Medicine I, University of Vienna, Vienna, Österreich;

⁶Department of Radiation Oncology, University Hospital Göttingen, Göttingen, Deutschland;

⁷Department of Radiation Oncology, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁸Radiation Oncology, Cantonal Hospitals Aarau and Baden, Aarau, Schweiz;

⁹University Medical Center Schleswig-Holstein, Department of Radiation Oncology, Kiel, Deutschland;

¹⁰University Hospital Frankfurt, Department of Neurosurgery, Frankfurt, Deutschland;

¹¹Department of Radiation Oncology, University Hospital Freiburg, Freiburg, Deutschland;

¹²Department of Radiotherapy and Special Oncology, Medical School Hannover, Hannover, Deutschland;

¹³Department of Radiotherapy, Klinikum Fulda, Fulda, Deutschland;

¹⁴Department of Radiation Oncology, University Hospital and Medical Faculty Tübingen, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Deutschland;

¹⁵Department of Radiotherapy“ Klinikum Ludwigsburg, Ludwigsburg, Deutschland;

¹⁶Radiation Oncology and Radiotherapy, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

¹⁷Department of Radiation Oncology, University of Lübeck, Lübeck, Deutschland;

¹⁸Medical Practice for Radiotherapy and Radiation Oncology“ Hannover, Deutschland;

¹⁹Department of Radiation Oncology, German Oncology Center, Limassol, Zypern

Fragestellung: Während die Ergebnisse prospektiver Studien den Einsatz der postoperativen stereotaktischen Strahlentherapie (RT) in der Resektionshöhle (RH) als Standardbehandlung nach der Operation definieren, gibt es mehrere Fragen, die näher untersucht werden müssen, wie z. B. Faktoren zur Verbesserung der lokalen Kontrolle, das Risiko einer leptomeningealen Erkrankung und Risiko für Radionekrosen. Auch die optimale Dosis und Fraktionierung wird noch diskutiert.

Methodik: Die Arbeitsgruppe „Stereotaktische Strahlentherapie“ der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) analysierte ihre multi-institutionelle Datenbank mit 661 Patienten, die eine postoperative stereotaktische RT der RH erhielten. Die Behandlung wurde zwischen 2008 und 2021 an 13 Zentren durchgeführt. Ausgewertet wurden Patientencharakteristika, Behandlungsdetails und Follow-up-Daten einschließlich Gesamtüberleben (OS) und lokaler Kontrolle (LC). Für ausgewählte Variablen wurden Cox-Regressions- und Kaplan-Meier-Kurven mit Log-rank-Tests berechnet.

Ergebnisse: In dieser retrospektiven Studie betrug das OS 61,5 % nach 1 Jahr, 47,6 % nach 2 Jahren und 35,5 % nach 3 Jahren, und die LC lag bei 84,6 % nach 1 Jahr, 74,8 % nach 2 Jahren und 72,8 % nach 3 Jahren. 96 % der Patienten wurden mit einer hypofraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie (HSRT) behandelt, nur 26 Patienten erhielten eine Einzeit Radiochirurgie (4 %). Prognostische Faktoren, die mit dem Gesamtüberleben assoziiert waren, waren der Karnofsky-Performance Status, die RPA- und GPA-Klasse, der kontrollierte Primärtumor und Abwesenheit von extrakraniellen Metastasen, während der prognostische Faktor, der mit einer verbesserten lokalen Kontrolle assoziiert war, das PTV-Volumen (23 ml oder weniger) war.

Schlussfolgerung: Die HSRT ist in dieser multizentrischen Analyse die häufigste Fraktionierungsform bei der Behandlung von RHs. Dieser Ansatz führt zu hervorragenden OS- und LC-Ergebnissen. Das OS bei Patienten mit resezierten Hirnmetastasen wird hauptsächlich durch den Performance Status beeinflusst. Im Hinblick auf die lokale Kontrolle bleibt die RT großer RHs eine Herausforderung mit deutlich schlechteren Ergebnissen.

VS10 | Kopf-Hals-Tumoren & Strahlenbiologie

[VS10-1-jD] Die Kombination des Ligase IV Inhibitors SCR130 und ionisierender Strahlung führt zu Strahlensensibilisierung in Kopf-Hals-Tumorzelllinien

Laura Hildebrand¹, Rainer Fietkau¹, Luitpold Distel¹

¹Strahlenklinik Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Small molecule Inhibitoren, die in die DNA-Reparatur eingreifen, können zu einer Strahlensensibilisierung führen. Ho-

mologe Rekombination (HR), die in Tumorzellen häufig funktionslos ist, und Nicht-Homologes End-Joining (NHEJ) sind die wichtigsten Reparaturwege. Durch Inhibierung des NHEJ soll der Effekt der Bestrahlung in Tumorzellen verstärkt werden, wobei das Normalgewebe durch die HR einen Vorteil erlangt. Wir haben untersucht, ob der Ligase IV Inhibitor SCR130 in Kombination mit ionisierender Strahlung eine Strahlensensibilisierung in Kopf-Hals-Tumor (HNSCC) -Zelllinien verursacht und den Effekt mit gesunden Fibroblasten verglichen.

Methodik: Sieben HNSCC-Zelllinien und gesunde Fibroblasten wurden 48 h mit 30 µM SCR130 und ggf. zusätzlich nach 3 h mit einer Einzeldosis von 2 Gy behandelt. Der Anteil teilungsfähiger Zellen wurde im Koloniebildungsassay bestimmt. Zelltod (Apoptose: Annexin V, Nekrose: 7-AAD) und Zellzyklusverteilung (Hoechst) wurden durchflusszytometrisch gemessen.

Ergebnisse: In drei von sieben HNSCC-Zelllinien (Cal33, UD-SCC-2, UM-SCC-47) resultierte die Kombitherapie (30 µM SCR130+2 Gy) in einem signifikant erhöhten Anteil ($p=0,0286$) toter Zellen verglichen mit der Strahlung (2 Gy). Insbesondere bei UD-SCC-2 war der Anstieg von 24 % auf 87 % bemerkenswert. In vier Zelllinien (Cal33, CLS-354, UD-SCC-2, UM-SCC-47) erhöhte SCR130 allein den Anteil toter Zellen signifikant ($p=0,0286$), verglichen mit der unbehandelten Kontrolle, wohingegen die Zelltodrate in den Fibroblasten durch SCR130 nicht signifikant beeinflusst wurde. Der Anteil der Zellen in der G0/G1 Phase wurde durch die Kombitherapie verglichen mit Bestrahlung in drei von sieben HNSCC-Zelllinien (Cal33, RPMI-2650, UM-SCC-47) signifikant erhöht, sank allerdings in Fibroblasten von 77 % auf 45 % signifikant ($p=0,0286$).

Schlussfolgerung: Wir konnten zeigen, dass der Ligase IV Inhibitor SCR130 in einigen HNSCC-Zelllinien einen strahlensensibilisierenden Effekt hat, was Ligase IV als interessantes Target einer zielgerichteten Tumorthherapie bestätigt. Dieser Effekt zeigte sich hingegen nicht in gesunden Fibroblasten. Die sieben untersuchten HNSCC-Zelllinien reagierten verschieden auf die Therapie, was eine weitere Untersuchung der Unterschiede erforderlich macht.

[VS10-2-jD] Quantifizierung von Invasionsmustern als prädiktiver Faktor für das Therapieansprechen oropharyngealer Plattenepithelkarzinome auf Radiochemotherapie

Justus Kaufmann¹, Maximilian Haist^{2,3,4}, Ivan Kur⁵, Stefanie Zimmer⁶, Jan Hagemann⁷, Christoph Matthias⁷, Stephan Grabbe², Heinz Schmidberger¹, Andreas Weigert⁵, Arnulf Mayer^{1,8}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

²Hautklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

³Department of Pathology, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA;

⁴Department of Microbiology & Immunology, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA;

⁵Institute of Biochemistry I: Pathobiochemistry, Goethe Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁶Institut für Allgemeine Pathologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

⁷Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik, Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

⁸Division of Radiation oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien

Fragestellung: Das Wachstumsmuster oropharyngealer Plattenepithelkarzinome (OP-SCC) variiert von kompakten Tumorzellaggregaten bis hin zu diffus-infiltrierenden Tumorzellverbänden. Der Einfluss des Wachstumsmusters auf lokale Tumorkontrolle und Überleben

wurde bisher in erster Linie für primär operativ therapierte Mundhöhlenkarzinome auf visueller Basis untersucht. Hier zeigen wir eine objektive und reproduzierbare, computerbasierte Methode, um die Tumor-Stroma-Kontaktfläche zu quantifizieren und demonstrieren ihre Relevanz für das Ansprechen von Oropharynxkarzinomen auf eine primäre Radiochemotherapie.

Methodik: In dieser Studie untersuchten wir mit Multiplex-Immunfluoreszenzfärbung (mIF) die Antigene Pan-Zytokeratin, p16INK4a, Ki67, CD271, PD-L1, und CD8 in prätherapeutischen Biopsien von 86 OP-SCC. mIF-Präparate wurden auf Einzelzellebene analysiert und die Tumor-Stroma-Kontaktfläche mit dem R-Paket „Spatstat“ quantifiziert. Dabei wurden die Zellen der Tumor-Stroma-Kontaktfläche in Relation zur Zahl aller epithelialen Tumorzellen gesetzt. Die so als Surrogatparameter berechnete Tumor-Stroma „Contact ratio“ (TSC) wurde mit der Einschätzung von zwei Untersuchern und klinischen Daten korreliert.

Ergebnisse: Eine höhere TSC korrelierte mit einem schlechteren Ansprechen auf eine Radiochemotherapie ($r=0.3$, $p<0.01$), sowie mit kürzerem Gesamt- (OS) und progressionsfreiem (PFS) Überleben (medianes OS: 13 vs 136 Monate, $p<0.0001$; medianes PFS: 5 vs 85 Monate, $p<0.0001$). Die subjektive Einschätzung der Aggressivität des Wachstumsmusters zeigte trotz Interobserver-Variabilität ebenfalls eine signifikante Korrelation mit OS und PFS.

Schlussfolgerung: Eine hohe TSC war mit schlechterer Prognose und reduziertem Ansprechen korreliert. Weitere Studien, um die TSC sinnvoll in die klinische Entscheidungsfindung einzubeziehen, erscheinen angebracht.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS10-3-jD] Immunantwort und Replikationsstress bedingen Unterschiede in Strahlenempfindlichkeit in BRCA1-defizienten Brustkrebszellen

Sandra Classen¹, Simon Gehre², Michael Rückert², Helmut Pospiech^{3,4}, Kai Rothkamm¹, Cordula Petersen⁵, Udo S. Gaipl², Kerstin Borgmann¹

¹Labor für Strahlenbiologie und experimentelle Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

²Translationale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

³Projektgruppe Biochemie, Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz Lipmann Institut, Jena, Deutschland;

⁴Fakultät für Biochemie und Molekulare Medizin, Universität Oulu, Oulu, Finnland;

⁵Klinik für Strahlentherapie & Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Das Immunsystem als Therapieziel für Krebspatienten gewinnt zunehmend an Bedeutung. Neue Strategien zielen auf die Modulation des intrazellulären Immunantwort regulierenden cGAS/STING Signalweges. Wir konnten zeigen, dass diese durch das Ausmaß des Replikationsstresses (RS) beeinflusst wird. Ziel war es, die Bedeutung von RS, Immunregulation und Strahlenempfindlichkeit in BRCA1 mutierten Zellen zu untersuchen, um neue Kombination von DNA-Reparatur- und Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI) mit Bestrahlung (IR) zu etablieren.

Methodik: In isogenen, BRCA1 mutierten, MCF7- und MDA-MB-231-Klonen, wurde RS mittels DNA-Fiber Assay, RPA Foci und Mikronuklei, die Immunmodulation mittels IRF3-Translokation, zytosolischer DNA, PD-L1-Expression durch Mehrfarben-Durchflusszytometrie und die Expression von Proteinen beider Prozesse mittels Western Blot analysiert. Das zelluläre Überleben wurde mit dem Koloniebildungstest bestimmt.

Ergebnis: Die BRCA1-Exon 9 mutierten Klone wiesen erhöhte Resistenz, die BRCA1-Exon 14 mutierten erhöhte Sensitivität gegenüber

Mitomycin C (MMC) und IR auf. Die Exon 9 Klone zeigten 24 h nach IR und MMC die höchste Kapazität RPA Foci aufzulösen und angehaltene Replikationsgabeln am effizientesten neu zu starten, abhängig von einer erhöhten CHK1 Phosphorylierung. Diese Ergebnisse deuten auf ein geringeres RS-Niveau in resistenten Exon 9 Klonen hin. Parallel dazu, wurde weniger Mikronuklei und zytosolische DNA, sowie eine geringere Translokation von IRF3 in den Nukleus und eine erhöhte PD-L1 Expression auf der Zelloberfläche in den resistenten BRCA1 Klonen nach IR beobachtet. Die Chemo- und Strahlenresistenz schien daher mit geringerem RS und weniger Aktivierung des cGAS/STING Signalweges assoziiert zu sein.

Schlussfolgerung: Da Chemo- und Strahlenresistenz mit geringem RS und wenig cGAS/STING Aktivierung verbunden zu sein scheinen, könnte eine erhöhte Aktivierung mittels neuer Therapiekombinationen zu einer Verstärkung der Anti-Tumor-Antwort des Immunsystems führen und so mehr Patienten das Ansprechen auf ICI ermöglichen.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS10-4-jD] Defects in DNA Damage Response Reinforce Proton Beam Specific Radiosensitivity of Cancer Cells

Razan Hessenow^{1,2}, Carina Behrends^{3,4}, Xixi Lin⁵, Emil Mladenov⁵, Johann Matschke⁶, Aashish Soni⁵, Martin Stuschke⁵, George Iliakis⁵, Verena Jendrosseck⁶, Beate Timmermann^{7,8}

¹Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Essen, Deutschland;

²Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland;

³West German Proton Therapy Center Essen (WPE), University Hospital Essen, West German Cancer Center WTZ, Essen, Deutschland;

⁴Technische Universität Dortmund – Fakultät Physik, Dortmund, Deutschland;

⁵Clinic and Polyclinic for Radiation Therapy, University of Duisburg-Essen, Medical School, Essen, Deutschland;

⁶Institute of Cell Biology (Cancer Research), University Hospital Essen, University of Duisburg-Essen, Essen, Deutschland;

⁷Department of Particle Therapy, West German Proton Therapy Centre Essen (WPE), West German Cancer Center (WTZ), German Cancer Consortium (DKTK), University Hospital Essen, Essen, Deutschland;

⁸Department of Particle Therapy, University Hospital Essen, Essen, Deutschland

Question: Technical improvements in clinical Radiation Therapy (RT) aim to maximize tumor cytotoxicity while reducing the negative impact on co-irradiated healthy tissues; this has justified the increasing use of particle therapy worldwide (e.g., proton therapy). Previous work from our group and others pointed to potential differences in the cellular responses to DNA damage induced by photons or protons radiation, manifesting in a shift between double-strand breaks (DSBs) repair pathways utilizations. Here, we strive to extensively explore the underlying mechanisms involved in DSB repair of cells exposed to SOBP proton RT compared to photon-irradiated cells. Moreover, we investigate the implication of homologous recombination (HR) in DSB repair process and seek to define radiation-quality-specific metabolic dependencies.

Methodology: We utilized syngeneic cell models of ATM (a regulator of HR) and BRCA2 (a key HR factor) deficient cancer cell lines as well as proficient cells, to elucidate the role of HR in the repair of photon or SOBP-proton radiation-induced DSBs. Therefore, we are following the accumulation of γ -H2AX foci as a proxy indicating the DSBs and Rad51 as an indicator of HR activation, cell survival, generation of chromatid breaks, and we assess cellular metabolic response.

Results: Our data reveal quantitatively the higher involvement of HR in repairing proton-induced DSBs and an increased radiosensitivity of

HR-deficient cells compared to the proficient counterpart, particularly upon SOBP proton irradiation. In addition, HR-deficient cells manifested with significantly slower chromosomal repair kinetics following proton than photon RT. At the metabolic level, our data exhibit that HR defective cells display a dependency on a specific metabolic pathway characterized with higher mitochondrial activity.

Conclusion: Our data decipher an increased dependency of cancer cells on DNA repair by HR after SOBP-proton RT. In addition, we indicate that HR-deficient cells display a significantly increased radiosensitivity after SOBP-proton RT compared to photon RT.

Funding: European Union's Horizon 2020 under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 860245 (to BT), "Bundesministerium für Bildung und Forschung" (02NUK043B, COLLAR) und (BMWi: ESA-AO-IBER-2017, 50WB1836) (to GI).

[VS10-5-jD] Die Kombination von zielgerichteten Inhibitoren gegen ATM oder ATR mit Bestrahlung wirkt sich unterschiedlich auf die zelluläre Toxizität aus und verändert das Expressionsprofil unterschiedlicher Immune-Checkpoint-Moleküle auf der Oberfläche von Kopf-Hals-Tumorzellen

Tina Jost¹, Nada Mostafa², Matthias Wachter¹, Lilli Zülch¹, Anna Lena De Souza², Benjamin Frey¹, Rainer Fietkau³, Markus Hecht⁴, Udo Gaipl²

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Translationale Radiobiologie, Erlangen, Deutschland;

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Translationale Radiobiologie, Erlangen, Deutschland;

³Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes, Homburg an der Saar, Deutschland

Fragestellung: Die Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren stellt durch die reduzierte Radiosensitivität therapeutisch weiterhin eine Herausforderung dar. Kinase Inhibitoren (KI) die Proteine der DNA Schadensantwort inhibieren, z. B. ATM oder ATR, können die Radiosensitivität der Tumorzellen zu erhöhen. Wenig bekannt ist hierbei, wie sich der Immunphänotyp der Tumorzellen verändert. Wir haben deshalb untersucht, ob die Kombination aus ATM oder ATR Inhibitor mit RT unterschiedlichen Einfluss auf die zelluläre Toxizität hat und ob sich die Expression von Immune-Checkpoint-Molekülen auf der Zelloberfläche verändert.

Methodik: Die toxische und immunogene Wirkung der smKIs AZD0156 (ATMi) und VE-822 (ATRi) in Kombination mit 1×2 Gy und 2×5 Gy RT auf HPV-positive (HSC4, Cal33) und HPV-negative. (UM-SCC-47, UD-SCC-2) Kopf-Hals-Tumor Zelllinien wurde wie folgt analysiert: Koloniebildung (Ctrl, KI, RT, KI+RT); Zelltodesform (Nekrose, Apoptose; AnnV/PI); Expression von immunstimulierenden (ICOS-L, OX40-L, TNFSFR9, CD70) und -suppressiven (PD-L1, PD-L2, HVEM) Checkpoint-Molekülen 24/48/72 h post-RT.

Ergebnisse: Die Koloniebildung wurde durch Kombination (KI+RT) in den Tumorzellen signifikant gehemmt. Die Effekte waren bei HPV-positiven Zellen ausgeprägter. Darüber hinaus zeigte ATRi eine stärkere Zelltoxizität im Vergleich zu ATMi alleine und in Kombination mit RT. Nach der Behandlung mit ATRi wurde überwiegend eine Hochregulation von immunsuppressiven Checkpoint-Molekülen auf den Zelloberflächen beobachtet, jedoch wurde ein geringerer Einfluss auf immunstimulierende Checkpoint-Moleküle gefunden. Bemerkenswertes führte die ATMi-Behandlung ohne RT zu einer erhöhten Expression von sowohl immunsupprimierenden als auch immunstimulierenden Checkpoint-Molekülen.

Schlussfolgerung: Die Inhibition von ATRi in Kombination mit RT zeigte die stärkste Toxizität. Allerdings hatte die Kombination ATMi+RT einen stärkeren Einfluss auf die Expression von supprimierenden

und stimulierenden Immune-Checkpoint-Molekülen. Die kombinierte Behandlung hat das Potenzial, die Therapie der HPV-negativen Tumoren zu verbessern, die Immunmodulation miteingeschlossen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS10-6-jD] Einfluss von Inhibitoren auf die zentralen Proteine der DNA Reparatur ATM und ATR in Kombination mit einer fraktionierten Bestrahlung auf Klonogenität und Seneszenz von HNSCC Zellen

Matthias Wachter¹, Nada Mostafa¹, Lilli Zülch¹, Anna Lena De Souza¹, Benjamin Frey¹, Rainer Fietkau², Markus Hecht³, Udo Gaipl¹, Tina Jost¹

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Translationale Radiobiologie, Erlangen, Deutschland;

²Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland;

³Klinik für Strahlenbiologie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes und medizinische Fakultät des Saarlandes, Homburg a. d. Saar, Deutschland

Fragestellung: *Head and Neck Squamous Cell Carcinomas* (HNSCC), verursacht durch Alkohol- und Tabakkonsum, sowie durch das Humane Papillomavirus (HPV), sind die häufigste Tumorentität in der Kopf- und Halsregion. Zur Behandlung dieser stellt die Kombination von Radiotherapie (RT) mit Inhibitoren der DNA-Reparatur, *small molecule Kinase Inhibitors* (smKIs) zielgerichtet gegen die Proteine ATM oder ATR, eine immer wichtigere neue Therapieoption dar. Wir haben untersucht, ob ebendiese Kombinationstherapie einen Einfluss auf die Koloniebildungsfähigkeit der Tumorzellen hat, und wie sich der Anteil der seneszenten Zellen unter Behandlung verändert hat.

Methodik: Es wurden zytotoxische Effekte einer fraktionierten Bestrahlung mit 2×2 Gy und zwei smKIs, 500nM des ATM-Inhibitors AZD0156 oder 5nM des ATR-Inhibitors VE822, auf zwei HPV-negative (Cal33, HSC4) und zwei HPV-positive (UM-SCC-47, UD-SCC-2) HNSCC Zelllinien mittels Koloniebildungstests (Ctrl, smKI, RT, smKI+RT) untersucht. Zusätzlich wurde die Seneszenz unter Zuhilfenahme einer C12-FDG-, PI- und Annexin-Färbung via Durchflusssy-tometrie gemessen.

Ergebnisse: Die alleinige Behandlung mit RT hatte auf die Koloniebildungsfähigkeit HPV-positiver Tumorzellen einen stärkeren hemmenden Effekt als auf die HPV-negativer Zellen (Koloniebildung in Prozent nach 2×2 Gy: 26 % UM-SCC-47 (n=3), 18 % UD-SCC-2 (n=4), 36 % Cal33 (n=4), 33 % HSC4 (n=4)). Durch die Behandlung mit ATMi+2×2 Gy wurde die Koloniebildung in allen vier Zelllinien signifikant gesenkt, was wiederum bei HPV-positiven im Vergleich zu HPV-negativen HNSCC ausgeprägter war, während die Kombination mit ATRi nur in einer HPV-positiven Zelllinie zu einem signifikanten Rückgang der Koloniebildung im Vergleich zur Kontrolle führte. Insbesondere die Kombination von RT+ATMi erhöhte den Anteil seneszenten Zellen in den HPV-negativen Tumorzellen und in der UM-SCC-47 Zelllinie.

Schlussfolgerung: Die Kombinationstherapie von RT(2×2 Gy)+ATMi verursacht sowohl die stärkste Reduktion der Koloniebildungsfähigkeit in allen vier HNSCC-Zelllinien, aber auch ein vermehrtes Auftreten von Seneszenz. Letzteres könnte eine therapeutische Herausforderung darstellen, da senescente Tumorzellen schwer zu eradizieren sind.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS11 | Kopf-Hals-Tumoren

[VS11-1-jD] Einfluss der dosimetrischen Belastung der Schluckorgane bei einer definitiven Radiochemotherapie (dRCTX) auf akute und chronische Dysphagie bei lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des Kopfes- und Halses (LAHNSSC)

Titia Frederike Tiemann¹, Thomas Failing¹, Manuel Guhlich¹, Leif Hendrik Dröge¹, Markus Anton Schirmer¹, Stefan Rieken¹, Martin Leu¹

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

Fragestellung: Die dRCTX ist eine wichtige Therapieform zur Behandlung LAHNSSC. Diese geht häufig mit einer akuten (aD) und chronischen Dysphagie (cD) einher, die die Lebensqualität der Patient*Innen (Pat) nachhaltig beeinflussen kann. Wir untersuchten daher die dosimetrische Belastung (D) der am Schluckakt beteiligten Risikoorgane auf die aD und cD.

Methodik: Es wurden 100 Pat. mit LAHNSSC, die von 07/08–06/22 eine dynamische dRCTX erhielten, untersucht. Auf den vorhandenen Planungs-CTs wurden nachträglich folgende Risikostrukturen (RS) M. constrictor pharyngis (PCM) superior, PCM medius, PCM inferior (PCM inf), M. cricopharyngeus (MSC), Ösophagus Inlet Muskel (EIM), zervikaler Ösophagus, Zungengrund, supraglottischer Larynx, glottischer Larynx konturiert und die minimale (Dmin), maximale (Dmax), D0,1 cm³, D2% und D98% und mediane (Dmean) Dosisbelastung ermittelt. Diese wurden mittels logistischer Regression (LR) als dichotome Variable und mittels Kendall-Tau Test (KT) mit der akuten (CTCAE) und chronischen Dysphagie (LENT-Soma) korreliert. Eine spezifische Schonung dieser Strukturen erfolgte nicht.

Ergebnisse: Die mediane aD betrug für $n=100$ Pat. 3 (0–3). Dmax, Dmin, D2%, D98%, D0,1 cm³ korrelieren für keines der Risikoorgane signifikant (sig) mit der aD (KT $p[\text{alle}]>0,05$). Die aD \geq III° (LR $p[\text{alle}]>0,05$) korrelierte ebenfalls nicht sig. mit der Risikoorganbelastung. Die cD war für $n=76$ Pat. dokumentiert und betrug im Median 1 (0–3). D0,1 cm³ (KT 0,19; $p=0,03$), D2% (KT 0,18; $p=0,04$), D98% (KT 0,19; $p=0,04$) für den PCM inf; D0,1 cm³ (KT 0,19; $p=0,03$), D2% (KT 0,18; $p=0,04$), D98% (KT 0,2; $p=0,02$) für den MSC sowie D0,1 cm³ (KT 0,24; $p=0,01$), D2% (KT 0,22; $p=0,01$), D98% (KT 0,19; $p=0,04$) für den EIM korrelieren sig. mit der Höhe des Grads der cD. Die cD \geq II° korrelierte für D0,1 cm³ (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,04$), D2% (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,04$), Dmean (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,04$) für den MSC; D0,1 cm³ (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,02$), D2% (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,03$), Dmax (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,04$) für den PCM inf; D0,1 cm³ (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,03$), D2% (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,04$), Dmax (OR 1,1 (1–1,2); $p=0,02$) für den EIM jeweils sig. mit der cD.

Schlussfolgerung: Die Höhe der D2%, D98% und der D0,1 cm³ des EIM, des PCM inf und des MSC scheinen die Höhe des Grads der cD signifikant zu beeinflussen. Eine Schonung dieser RS sollte erwogen werden.

[VS11-2-jD] Prognostische Bedeutung von Hämoglobin, Leukozyten, Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio, GFR und CRP bei Kopf-Hals-Tumorpatienten

Susanne Braun¹, Anca-L. Grosu^{1,2}, Nils Nicolay^{1,2,3,4}, Alexander Rühle^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland;

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

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁴Mitteldeutsches Krebszentrum, Standort Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Die Identifikation von Prognosemarkern kann zur Individualisierung der Radiotherapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCC) beitragen. Inwieweit die routinemäßig bestimmten Blutwerte Hämoglobin (Hb), Leukozyten, Neutrophilen-Lymphozyten-Ratio (NLR), glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und C-reaktives Protein (CRP) prognostische Relevanz bei HNSCC-Patienten haben, wurde in dieser monozentrischen Studie untersucht.

Methodik: Patienten, die eine definitive Radio(chemo)therapie zwischen 2012 und 2019 erhielten, wurden retrospektiv analysiert. Einschlusskriterien waren ein Alter ≥ 18 Jahren und ein HNSCC der Mundhöhle, Oro-/Hypopharynx oder Larynx; Ausschlusskriterien eine adjuvante oder palliative Radiotherapie, Re-Radiotherapie oder Fernmetastasierung. Cox-Regressionen des Gesamtüberlebens (OS) und progressionsfreien Überlebens (PFS) dienten zur Analyse der prognostischen Relevanz der prätherapeutisch bestimmten Blutwerte.

Ergebnisse: 340 Patienten erfüllten die Ein- und Ausschlusskriterien und wurden analysiert. Das mediane Alter betrug 63 Jahre, 273 Patienten (80%) waren männlich, und der mediane ECOG war 0. Das mediane OS und PFS betragen 45 und 44 Monate. Anämie (Hb < 12 g/dL) und CRP > 5 mg/L waren mit einem geringeren OS (Anämie: HR = 1,99, $p < 0,001$; CRP > 5 mg/L: HR = 2,09, $p < 0,001$) und PFS (Anämie: HR = 1,67, $p = 0,003$; CRP > 5 mg/L: HR = 1,79, $p = 0,001$) assoziiert, während eine Leukozytose ($> 11000/\mu\text{L}$) mit einem reduzierten OS (HR = 1,63, $p = 0,007$), nicht jedoch PFS (HR = 1,41, $p = 0,067$) einher ging. NLR und GFR waren weder für das OS noch das PFS signifikante Prognostikatoren. In der multivariaten Analyse inklusive den Parametern Alter, Geschlecht, ECOG, CCI, Nikotinabusus, T/N- und HPV-Status blieben Anämie (HR = 1,47, $p = 0,047$) und CRP > 5 mg/L (HR = 1,63, $p = 0,011$) signifikante Variablen für das OS.

Schlussfolgerung: Eine prätherapeutische Anämie und CRP-Erhöhung sind unabhängige prognostische Variablen bei HNSCC-Patienten und könnten somit zur Prognoseabschätzung herangezogen werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS11-3-jD] Definition von Immun-Biomarkern für Kopf-Hals-Tumore – Erste Erlanger Ergebnisse der prospektiven ImmunBioKHT Studie

Anna-Jasmina Donaubauer^{1,2,3}, Lilli Zülch^{1,2,3}, Benjamin Frey^{1,2,3}, Udo Gaipl^{1,2,3}, Rainer Fietkau^{2,3}, Manuel Weber^{3,4}, Moritz Allner^{3,5}, Matthias Balk^{3,4}, Heinrich Iro^{3,5}, Markus Hecht⁶, Antoniu-Oreste Gostian^{3,5}

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

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

³Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Deutschland;

⁴Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

⁵Department of Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

⁶Department of Radiotherapy and Radiation Oncology, Saarland Universität Medical Center, Homburg/Saar, Deutschland

Fragestellung: In der Beurteilung und Behandlung von Tumorerkrankungen gewinnen immunologische Biomarker immer mehr an

Bedeutung. Dazu gehören die Expression von Immuncheckpoint-Molekülen wie PD-L1, aber auch die Präsenz bestimmter Immunzellen. Für Therapieentscheidungen bei Kopf-Hals-Tumoren (HNSCC) spielen immunologische Biomarker bislang eine untergeordnete Rolle und prädiktive Marker aus dem peripheren Blut sind nur unzureichend beforscht. Um immunologische Biomarker für Kopf-Hals-Tumoren zu definieren wurde die multizentrische prospektive ImmunBio-KHT Studie (NCT05375266) initiiert und seit August 2022 durchgeführt.

Methodik: Zur Bestimmung des Immunstatus über einen Durchflusszytometrie-basierten Assay wird den Patienten vor, 7 Tage nach der Operation und nach einer adjuvanten oder definitiven Radiochemotherapie (RCT) Blut entnommen. Das Serum und Plasma werden zur Bestimmung von weiteren Biomarkern gewonnen. Weitere potentielle Marker zum Metabolismus und dem Mikrobiom werden aus Speichel-, Tumor- und Stuhlproben analysiert.

Ergebnisse: In dieser ersten Interimsanalyse werden die Daten des longitudinalen Immunstatus aus dem peripheren Blut der ersten 50 Patienten präsentiert. Hierbei zeigte sich, dass bereits die Tumor-Operation zu signifikanten Veränderungen im peripheren Immunsystem führt. Dabei waren vor allem die absoluten Zellzahlen der Monozyten, der dendritischen Zellen und der Granulozyten, sowie deren Aktivierungszustand moduliert. Weitere Veränderungen im Immunstatus konnten nach der Radio-Chemotherapie beobachtet werden. Außerdem konnten aus dem Serum der Patienten 35 für die Immunmodulation relevante Moleküle, z. B. Zytokine oder Immun-Checkpoint-Moleküle quantifiziert werden.

Schlussfolgerung: Die Interimsanalyse zeigt, dass es bei der Standard-Therapie von Kopf-Hals-Tumoren zu signifikanten Veränderungen im peripheren Immunsystem kommt. Diese Veränderungen müssen in Verbindung mit der biologischen Tumoraktivität validiert werden, um prognostische und prädiktive Biomarker für HNSCC zu definieren.

[VS11-4-jD] Validierung eines klinischen Prognose-Scores für ältere Kopf-Hals-Tumorpatienten an einer internationalen multizentrischen Kohorte (SENIOR)

Alexander Rühle^{1,2}, Sebastian Marschner³, Marlen Haderlein⁴, Alexander Fabian⁵, Carolin Senger⁶, Daniel R. Dickstein⁷, Johannes Kraft⁸, Jens von der Grün^{9,10}, Eric Chen¹¹, Todd Aquino-Michaels¹¹, Justus Domschikowski⁵, Amanda Bickel¹⁰, Alev Altay-Langguth⁹, Goda Kalinauskaitė⁶, Victor Lewitzki⁸, Konstantinos Ferentinos¹², Constantinos Zamboglou^{1,2,12}, Sören Schnellhardt⁴, Erik Haehl³, Simon Kb Spohn^{1,2}, Eleni Gkika^{1,2}, Matthias Guckenberger¹⁰, Volker Budach⁶, Claus Belka³, Richard Bakst⁷, Arnulf Mayer¹³, Heinz Schmidberger¹³, Anca-L. Grosu^{1,2}, Panagiotis Balermipas¹⁰, Carmen Stromberger⁶, Nils Henrik Nicolay^{1,2,14,15}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

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

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München, Deutschland;

⁴Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

⁵Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

⁶Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁷Department of Radiation Oncology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA;

⁸Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland;

⁹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland;

¹⁰Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz;

¹¹Department of Radiation Oncology, University Hospitals Seidman Cancer Center, Cleveland, USA;

¹²University Hospital of the European University, German Oncology Center, Limassol, Zypern;

¹³Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

¹⁴Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

¹⁵University of Leipzig Medical Center, Comprehensive Cancer Center Central Germany (CCCG), Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Die Anzahl älterer Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCC) nimmt in den nächsten Dekaden zu. Zur optimalen Therapieentscheidung zwischen Kuration und Palliation können Prognose-Scores hilfreich sein. Ein klinisch einfach einsetzbarer Prognose-Score (Rühle et al. Radiother Oncol. 2021) wurde hinsichtlich seiner diagnostischen Aussagekraft an einem internationalen Kollektiv älterer HNSCC-Patienten untersucht.

Methodik: Im SENIOR-Register (NCT05337631) waren zum Zeitpunkt der Auswertung 1044 Patienten ≥ 65 Jahren mit lokoregionär fortgeschrittenen HNSCCs und definitiver Radio(chemo)therapie aus Deutschland, Schweiz, Zypern und USA eingebracht. Der zuvor entwickelte Prognose-Score basiert auf dem Karnofsky-Index (KPS, 1 Punkt), dem altersadjustierten Charlson Comorbidity Index (aaCCI, 1 Punkt) und der CRP-Serumkonzentration (0,5 Punkte); für diese Analyse wurde der KPS durch den im SENIOR-Register erhobenen ECOG-Status ersetzt. Kaplan-Meier-Analysen und Cox-Regressionen wurden für progressionsfreies (PFS) und Gesamtüberleben (OS) durchgeführt.

Ergebnisse: Bei 745 Patienten (71 %) waren die für die Score-Berechnung notwendigen Parameter vorhanden. Alle drei untersuchten Faktoren waren signifikante Prognostikatoren für das OS (ECOG ≥ 2 : HR = 1,839; $p < 0,001$; aaCCI ≥ 6 Punkte: HR = 1,456; $p < 0,001$; CRP ≥ 5 mg/L: HR = 1,660; $p < 0,001$). Der Prognose-Score stratifizierte ältere HNSCC-Patienten in drei distinkte Prognosegruppen ($p < 0,001$ für OS und PFS). Das 2-Jahres-OS für die gute (0 Punkte), intermediäre (0,5–2 Punkte) und schlechte (2,5 Punkte) Prognosegruppe lag bei 67 %, 52 % und 27 %, das 2-Jahres-PFS bei 56 %, 39 % und 22 %. Eine signifikante Auftrennung gelang dabei sowohl für die cetuximab-basierte Radiotherapie- ($p < 0,05$) als auch die Radiochemotherapie-Gruppe ($p < 0,001$). Harrell's C betrug 0,62 (95 %CI 0,59–0,64).

Schlussfolgerung: Der auf drei klinischen Parametern basierende Prognose-Score für ältere HNSCC-Patienten konnte auch in dieser internationalen Kohorte drei distinkte Prognosegruppen unterscheiden; er könnte somit zukünftig für individualisierte Therapieentscheidungen herangezogen werden. Analysen zur möglichen Optimierung der diagnostischen Aussagekraft durch Aufnahme weiterer Parameter folgen in Zukunft.

[VS11-5] Inhibition of the ATR axis enhances the activity of the cGAS-STING/type-I-IFN pathway in head and neck cancer after irradiation

Sebastian Zahnreich¹, Soumia El Guerzify¹, Ursula Disque-Kaiser¹, Heinz Schmidberger¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Radioonkologie und Strahlentherapie, Mainz, Deutschland

Introduction: Advanced-stage head and neck squamous cell carcinomas (HNSCCs) often show resistance to chemoradiotherapy. This is unfortunately also true for immuno-oncologic strategies. To increase

clinical response rates and success in HNSCCs, we investigated the activity of the immunogenic cGAS-STING/type-I-IFN pathway of cytosolic nucleic acid sensing and the potential effects of inhibition of the DNA damage response by the ATR axis after genotoxic treatments. **Methods:** Two HNSCC cell lines (FaDu and SCC1) were treated with X-rays (0–20 Gy) or cisplatin (CDDP, 0–2 µM). The ATR-axis was compromised using an ATR- or Chk1 -inhibitor or gene knockout of the Fanconi anemia (FA) group A. We assessed clonogenic survival (0–8 Gy), cell cycle analysis, DNA damage and presence of cytosolic DNA with the cytokinesis-block micronucleus assay (4 Gy, 48 h; 2 µM CDDP, 24 h) and the activity of the cGAS-STING/type-I-IFN pathway by Western blot (0, 2, 8 and 20 Gy, 72 h).

Results: In both HNSCC cell lines, clonogenic survival was most reduced after irradiation with concomitant inhibition of ATR and after CDDP by impairment of the FA repair pathway. Inhibition of Chk1 had no impact on clonogenic survival in either treatment. Irradiation resulted in a marked increase in micronuclei, which was generally more pronounced in FaDu cells than in SCC-1 cells. Only inhibition of ATR escalated the rate of micronuclei strongly after X-ray or CDDP treatment, particularly in FaDu cells. In both cell lines, immunostaining showed a strong accumulation of cGAS in micronuclei, which were also shown to be permeable and prone to rupture. Analysis of the cGAS-STING signaling pathway showed an increase in expression, activity, and IFN expression especially 72 h after exposure to 8 Gy in SCC-1 but not in FaDu cells. This effect was enhanced by inhibition of ATR or Chk1 and could be induced by this treatment also after a high ablative dose of 20 Gy. After CDDP treatment, such effects on the cGAS-STING/type-I-IFN pathway were not observed in either cell line.

Conclusion: Our data show for the first time activation of the cGAS-STING/type-I-IFN signaling pathway in HNSCC by ionizing radiation and enhancement by inhibition of ATR or Chk1. This represents potential new combination therapies to increase immunogenicity and therapeutic success in advanced, refractory HNSCC.

[VS11-6] Biomarker für die Stratifizierung von Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen mit intermediärem Risiko für die lokoregionäre Kontrolle nach postoperativer Strahlentherapie

Annett Linge^{1,2,3,4}, Hannah Hiepe^{1,2}, Steffen Appold^{1,2,4}, Dominik Haim^{4,5}, Max Kemper^{4,6}, Korinna Jöhrens^{4,7}, Michael Baumann^{1,2,3,4,8}, Steffen Löck^{1,2,3}, Mechthild Krause^{1,2,3,4,9}

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

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

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden und Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland;

⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden, Deutschland, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland; Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden und Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR), Dresden, Deutschland;

⁵Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland;

⁶Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland;

⁷Institut für Pathologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland;

⁸Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abteilung für Radioonkologie/Radiobiologie, Heidelberg, Deutschland;

⁹Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Patienten mit lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen mit mittlerem Rezidivrisiko zeigen ein heterogenes Ansprechen nach postoperativer Strahlentherapie, was insbesondere auf die individuelle Tumorbiologie zurückzuführen ist. Für Patienten mit hohem Risikoprofil konnte gezeigt werden, dass der HPV-Status, die Expression von Krebsstammzellmarkern (CD44, *SLC3A2*) sowie von Hypoxie-assoziierten Gensignaturen Biomarker sein könnten, um Patienten hinsichtlich ihres Therapieansprechens zu stratifizieren^{1,2}. Ziel dieser Studie ist es, zu untersuchen, inwieweit diese Marker auch für die Stratifizierung von Patienten mit mittlerem Risiko anwendbar sind.

Methodik: In diese retrospektive monozentrische Studie wurden 240 Patienten mit einem Karzinom in der Mundhöhle ($n=124$), im Oropharynx ($n=87$), im Hypopharynx ($n=7$) oder im Larynx ($n=22$) eingeschlossen (Diagnosezeitraum: 2005–2020). Alle Patienten erhielten eine adjuvante Strahlentherapie. Die Expressionen von p16 und CD44 wurden mittels Immunhistochemie, und die von Hypoxiesignaturen und *SLC3A2* mittels nanoString Technologie bestimmt. Primärer Endpunkt war die lokoregionäre Kontrolle (LRC).

Ergebnisse: Patienten mit kleinen Tumoren hatten eine höhere LRC als Patienten mit großen Tumoren ($p=0,02$). Die p16 Überexpression war dagegen nicht signifikant mit der LRC assoziiert ($p=0,08$). Tumoren mit einer Überexpression von CD44 und/oder *SLC3A2* zeigten eine niedrigere LRC ($p=0,04$; $p=0,03$). Patienten mit Raucheranamnese, mit Mundhöhlenkarzinomen oder großen Tumoren waren durch ein kürzeres Gesamtüberleben (OS) charakterisiert ($p<0,01$; $p=<0,01$; $p=0,02$). Ein längeres OS konnte für Patienten mit p16-positiven Tumoren ($p<0,01$) oder mit niedriger Expression von CD44 ($p<0,01$), *SLC3A2* ($p=0,01$) oder der Hypoxie-assoziierten Gensignatur ($p<0,01$) gezeigt werden.

Schlussfolgerung: CD44 und *SLC3A2* sind auch Marker für die LRC für Patienten mit mittlerem Risiko und könnten nach Validierung gemeinsam mit klinischen Parametern zur weiteren Therapieindividualisierung beitragen. Die Anzahl der Krebsstammzellen kann mit einer höheren Chance von postoperativ verbliebenen Zellen korreliert sein².

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

Literatur

1. Lohaus et al., Radiother Oncol, 2014
2. Linge et al., Clin Cancer Res, 2016

[VS11-7-jD] Primäre Ergebnisse der prospektiven Phase II INVERT Studie: Durchführbarkeit einer neoadjuvanten Radiochemotherapie für orale Plattenepithelkarzinome

Maximilian Fleischmann¹, Ria Winkelmann², Iris Burck³, Christian Brandts^{4,5,6,7}, Philipp Thönissen⁸, Christian Issing^{7,9}, Franz Rödel^{1,5,6,7}, Claus Rödel^{1,5,6,7}, Panagiotis Balermipas^{5,6,10}, Sharam Ghanaati⁸, Jens von der Grün^{1,10}

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

²Senckenbergisches Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

³Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

⁴Medizinische Klinik 2, Hämatologie/Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

⁵Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁶Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Frankfurt am Main, Frankfurt, Deutschland;

⁷Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt, Deutschland;

⁸Klinik für Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

⁹Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

¹⁰Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

Fragestellung: Die primäre Resektion gefolgt von einer risikoadaptierten, adjuvanten Radio-(chemo)therapie (RCT) ist aktueller Standard bei lokal-fortgeschrittenen, operablen Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle (LA-OCC). Die prospektive, monozentrische, einarmige INVERT-Studie untersucht die Durchführbarkeit und Ansprechraten einer neoadjuvanten RCT (nRCT) bei LA-OCC.

Methodik: Bei histologisch gesichertem LA-OCC erfolgte eine nRCT. Die Radiotherapie erfolgte als intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) mit simultan integriertem Boost (SIB) der Primärtumoregion, der befallenen zervikalen (bzw. *high-risk*) Lymphabflusswege sowie der elektiven Lymphabflusswege (60 Gy/54 Gy/50.01 Gy). Die simultane, platinbasierte Chemotherapie erfolgte jeweils in der 1. und 5. Behandlungswoche. Sechs bis acht Wochen nach Abschluss der nRCT erfolgte eine radikale Tumorresektion und stadienadaptierte *Neck Dissection*. Primärer Endpunkt war die Rate pathologischer Komplettremissionen (ypTONO).

Ergebnisse: Im Rekrutierungszeitraum (02/2012–11/2022) erfolgte der Einschluss von insgesamt $n=28$ Patient:innen (weiblich $n=14$ (50%)) mit LA-OCC (cT2–4, cN0–2c, cM0). Die Radiotherapie erfolgte jeweils in vollem Umfang; bei 82.1% ($n=23$) konnte die simultane Chemotherapie vollumfänglich appliziert werden. Die Operation erfolgte im Median 57 Tage (42–154 Tage) nach Abschluss der nRCT. Eine Patientin verstarb im Intervall zwischen nRCT und Operation an einer Pneumonie. Eine vollständige Tumorresektion (R0) wurde bei $n=26$ Patient:innen (26/27; 96.4%) erreicht. In der Intention-to-Treat Kohorte betrug die Rate an pathologischer Komplettremission 46.4% (13/28). Das mediane Follow-up betrug 19 Monate (4–114 Monate). Im Nachbeobachtungszeitraum traten insgesamt 2 Lokalrezidive (lokalrezidivfreies Überleben (LPFS) 2/28=89.3%) sowie bei 4 Patient:innen Fernmetastasen (fernmastasenfreies Überleben (DMFS) 4/28=82.1%) auf. Das krankheitsfreie Überleben (DFS) beträgt 78.6% (6/28). Sieben Patient:innen (Gesamtüberleben (OS) 7/28=75%) verstarben.

Schlussfolgerung: Die nRCT ist bei Patient:innen mit LA-OCC durchführbar und generiert vielsprechende Ansprechraten. Randomisierte Studien sind erforderlich, um dieses Konzept weiter zu validieren.

[VS11-8] Etablierung von Patienten-abgeleiteten Tumor-Organoiden von Kopf-Hals-Karzinompatienten für ex vivo Radiosensitivität- und Substanz-Screening: eine Machbarkeitsanalyse

Ingeborg Tinhofer-Keilholz¹, Anne-Sophie Fisch¹, Ana Pestana², Christian Doll³, Max Heiland³, Steffen Dommerich⁴, Theresa Obermüller⁵, Veit Maria Hofmann⁶, Konrad Klinghammer⁷, Iris Piwonski⁴, Simon Schallenberg⁴, Daniel Zips²

¹Charité Campus Mitte, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Labor für Strahlenbiologie, Berlin, Deutschland;

²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin, Deutschland;

³Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Berlin, Deutschland;

⁴Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Pathologie, Berlin, Deutschland;

⁵Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde CBF, Berlin, Deutschland;

⁶Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde CCM, Berlin, Deutschland;

⁷Charité Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik m. S. Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Patienten abgeleitete Organoide (PDOs) haben sich als wertvolle Werkzeuge im Screening von Medikamenten erwiesen, und eröffnen einen neuen Weg zur Präzisionsmedizin. Eine große Herausforderung für die Unterstützung klinischer Entscheidungen ist jedoch der längere Zeitraum für die Etablierung dieser Modelle. Hier berichten wir über ein verfeinertes Protokoll zur Generierung von PDOs von Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCC) zur Unterstützung individueller Behandlungsentscheidungen für adjuvante Radio(chemo)therapie.

Methodik: Tumorgewebeproben von neu diagnostizierten HNSCC-Patienten ($n=145$) wurden während der diagnostischen Biopsie oder kurativen Operation gewonnen. Nach Dissoziation und Expansion wurden Tumorzellen in Matrigel® ausgesät, um PDOs zu generieren. Primärer Endpunkt war die PDO Anwachsrate. Zusätzlich bestimmt wurde die Zeit für die Expansion von PDO-Kulturen zur Radiosensitivität/Substanztestung. Die Assoziation von Patienten- und Tumormerkmalen mit PDO Anwachsrate wurde mit SPSS analysiert.

Ergebnisse: Die PDO Anwachsrate betrug 51% ($n=74$ von 145 Patienten). Weder Tumorstadium, Grading, anatomische Sublokalisierung, HPV-Status noch Probenart (Biopsie vs. chirurgisches Resektat) waren signifikant mit der PDO Etablierung assoziiert. Die Kaplan-Meier-Analyse zeigte einen Trend zwischen PDO Generierung und reduziertem Gesamtüberleben (Log-Rank: $p=0,09$), was auf ein bevorzugtes Anwachsen von aggressiven Tumoren mit schlechter Prognose hindeutet. In der Subgruppe der Patienten mit adjuvanten Chemoradiatio lag die PDO Anwachsrate bei 58%. Die Expansion von PDO-Kulturen benötigte $18,5 \pm 9,6$ Tage (Median \pm Standardabweichung), und wurde in allen bis auf einen Fall vor Beginn der adjuvanten Radio(chemo)therapie abgeschlossen.

Schlussfolgerung: Unsere Studie deutet auf die Machbarkeit der PDO Etablierung für lokal fortgeschrittene HNSCC innerhalb eines Zeitrahmens hin, der geeignet ist, um Behandlungsentscheidungen für adjuvante Therapien zu unterstützen. Zu den geplanten zukünftigen Richtungen gehört die klinische Validierung von Ergebnissen der Radiosensitivität/Substanztestung für einzelne Patienten und klinische Studienkohorten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS12 | Lungenkarzinom

[VS12-1-jD] Treatment Patterns in Stage III Non-small Cell Lung Cancer Patients: A Population-Based Study using German Cancer Registry Data

Ahmed Bedir¹, Sneha Mehrotra², Dirk Vordermark¹, Daniel Medenwald¹

¹Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Deutschland;

²King's College London, London, United Kingdom, Vereinigtes Königreich

Fragestellung: Lung cancer remains the leading cause of cancer-related mortality worldwide, particularly due to the late diagnosis of patients at an advanced stage. The main objective of this study is to examine the patterns of treatment and overall survival outcomes in a cohort of patients diagnosed with stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) over a period of 11 years in Germany. The study aims to determine if recent advancements in diagnostic tools and treatment strategies have led to improved outcomes for these patients

Methodik: This retrospective study used data from German population-based cancer registries and included stage III NSCLC patients diagnosed during 2007–2018. Three time-periods were defined according to the degree of implementation of Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and Intensity-modulated radiation therapy in the diagnosis and treatment plan of the included patients (2007–2010 low availability era (LAE), 2011–2014 transition era (TE), 2015–2018 modern era (ME)). Patients were categorized according to the treatment modalities they received during those eras. Kaplan-Meier curves were used to estimate median overall survival (OS). Multivariate Cox proportional hazards models investigated the association between being diagnosed during a certain era and survival. The hazard ratio (HR) estimates were reported along with the 95 % confidence interval (CI).

Ergebnisse: The analysis included 14606 patients. The median OS rose from 16 months (95 % CI 15.0–17.0) in the LAE to 17 (95 % CI 16.0–18.0) in the TE, to 22.0 (95 % CI 21.0–23.0) in the ME. The HR for patients diagnosed and treated in the ME was estimated to be [0.78; 95 % CI, (0.74–0.83)] compared to those diagnosed and treated in LAE. The effect of the ME was most evident for patients treated by radiotherapy + chemotherapy [HR: 0.73 95 % CI (0.66–0.82)].

Schlussfolgerung: This study provides evidence that recent advancements in diagnostic tools and treatment strategies have led to improved outcomes for patients diagnosed with stage III NSCLC. Considering how immunotherapy is currently incorporated in the treatment plan, further studies with access to extensive treatment information are recommended to measure improvements in survival across time.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS12-2-jD] MR-geführte Stereotaxie ultrazentraler Lungentumoren: Innovative Erschließung einer „No Fly Zone“

Sebastian Regnery¹, Efthimios Katsigiannopoulos¹, Philipp Hoegen¹, Fabian Weykamp¹, Elisabetta Sandrini¹, Thomas Held¹, Maximilian Deng¹, Tanja Eichkorn¹, Carolin Buchele¹, Carolin Rippke¹, Katharina Renkamp¹, Laila König¹, Kristin Lang¹, Michael Thomas², Hauke Winter³, Sebastian Adebarg¹, Sebastian Klüter¹, Jürgen Peter Debus¹, Juliane Hörner-Rieber¹

¹Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland;

²Heidelberg, Thoraxklinik Heidelberg gGmbH, Abteilung für Thoraxonkologie, Heidelberg, Deutschland;

³Heidelberg, Thoraxklinik Heidelberg gGmbH, Abteilung für Thoraxchirurgie, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die stereotaktische Körperbestrahlung (SABR) ablatiert effektiv frühe Lungenkarzinome und Lungenmetastasen. Eine zentrale Tumorlage galt längere Zeit als „No-Fly-Zone“. Trotz zunehmend erfolgreichem Einsatz defensiver Fraktionierungen besteht bei ultrazentralen Lungentumoren (ULT) mit direktem Kontakt zu mediastinalen Organen aber weiter die Gefahr schwerer Toxizität [1]. Wir behandeln ULT mittels MR-geführter online adaptiver SABR (SMART) und haben erstmals klinische Langzeitergebnisse ausgewertet.

Methodik: Ausgewertet wurden alle 36 Patienten, die 02/2020–08/2021 eine pulmonale SMART erhielten. ULT wurden definiert als Kontakt des Planungszielvolumens mit dem Ösophagus oder den proximalen Bronchien. SMART erfolgte an einem 0.35 Tesla MRI-dian Linac® inkl. täglicher Planadaptation und Gating des Behand-

lungsstrahls. ULT (N=16) und nicht-ULT (N=20) wurden hinsichtlich Gesamtüberleben (OS) und Progressions-freiem Überleben (PFS) (Kaplan-Meier) sowie Lokalkontrolle und Toxizität (Competing-risk) verglichen ($\alpha=0,05\%$).

Ergebnisse: Das mediane Follow-up lag bei 23,6 Monaten. Für ULT und nicht-ULT ergab sich ein vergleichbares 2-Jahres-OS (ULT: 67 %, nULT: 60 %, $p=0,7$) und PFS (ULT: 37 %, nULT: 34 %, $p=0,7$). Die Lokalkontrolle war jeweils sehr gut (Lokale Progression nach 2-Jahren: ULT: 7 %, nULT: 0 %, $p=0,2$). Insgesamt trat bei ULT signifikant mehr Toxizität \geq CTCAE Grad (G) 2 auf (ULT: 65 %, nULT: 10 % $p=0,003$). Auch schwere Toxizität \geq G3 ereignete sich nicht-signifikant häufiger (ULT: 19 %, nULT: 0 % $p=0,08$), jedoch ohne Therapiebedingte Todesfälle (1 Patient: bronchiale Blutung G3, 1 Patient: Ösophagitis G3, bronchiale Blutung G4 unter adjuvanter VEGF-Therapie).

Schlussfolgerung: SMART ermöglicht eine sehr hohe Lokalkontrolle von Lungentumoren. Trotz des Risikos einer erhöhten Toxizität war die Verträglichkeit auch bei ultrazentraler Tumorlage akzeptabel. Entsprechend der aktuellen S3-Leitlinienempfehlung zum Lungenkarzinom haben wir eine prospektive Dosisescalationsstudie zur Behandlung von ULT mittels SMART eröffnet: Die MAGELLAN-Studie (ARO 2021 – 3) [2].

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

Literatur

- Lindberg et al. JTO. 2021. 10.1016/j.jtho.2021.03.019.
- Regnery et al. Radiat Oncol. 2022. 10.1186/s13014-022-02070-x.

[VS12-3] Stereotaktisch fraktionierte Strahlentherapie zentraler Lungentumore: Finale Ergebnisse der 22113-08113 EORTC Lungtech Studie

Ursula Nestle^{1,2}, Sonja Adebahr^{1,3}, Coen Hurkmans⁴, Merina Ahmed⁵, Shahreen Ahmad⁶, Matthias Guckenberger⁷, Xavier Geets⁸, Yolande Lievens⁹, Maarten Lambrecht^{10,11}, Nicolas Poullet¹², Victor Lewitzki¹³, Krzysztof Konopa¹⁴, Kevin Franks¹⁵, Rafal Dziadziuszko¹⁴, Fiona McDonald⁵, Enrico Clementel¹⁶, Béatrice Fournier¹⁶, Catherine Fortpied¹⁶, Kin Jip Cheung¹⁶, Eleni Gkika^{1,3}, Tanja Schimeck-Jasch¹, Christian Fink¹⁷, Oliver Riesterer^{7,18}, Heike Peulen⁴, Corinne Faivre-Finn¹⁹, Anca-Ligia Grosu^{1,3}, Cécile Le Pechoux²⁰

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

²Department of Radiation Oncology, Kliniken Maria Hilf GmbH Mönchengladbach, Mönchengladbach, Deutschland;

³Partner Site Freiburg, German Cancer Consortium (DKTK), Freiburg, Deutschland;

⁴Department of Radiation Oncology, Catharina Hospital, Eindhoven, Niederlande;

⁵Department of Radiotherapy, Royal Marsden NHS Foundation Trust/ Institute of Cancer Research, Sutton, United Kingdom;

⁶Department of Oncology and Radiotherapy, Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, United Kingdom;

⁷Department of Radiation Oncology, University of Zurich, Zurich, Schweiz;

⁸Department of Radiation Oncology, Cliniques universitaires Saint-Luc, MIRO – IREC Lab, Brussels, Belgien;

⁹Department of Radiation Oncology, Ghent University Hospital and Ghent University, Ghent, Belgien;

¹⁰Department of Radiotherapy-Oncology, UZ Gasthuisberg Leuven, Leuven, Belgien;

¹¹Department of experimental Radiotherapy, KU Leuven, Leuven, Belgien;

¹²Service de radiothérapie, Institut Sainte-Catherine, Avignon, Frankreich;

¹³Department of Radiation Oncology, University Hospital Würzburg, Würzburg, Deutschland;

¹⁴Department of Oncology and Radiotherapy, Medical University of Gdansk, Gdansk, Polen;

¹⁵Department of Clinical Oncology, St. James’s University Hospital, Leeds, United Kingdom;

¹⁶Headquarters, EORTC, Brussels, Belgien;

¹⁷Allgemeines Krankenhaus Celle, Celle, Deutschland;

¹⁸Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz;

¹⁹Division of Cancer Sciences, University of Manchester, The Christie NHS Foundation Trust, Manchester, United Kingdom;

²⁰Department of Radiation Oncology, Gustave Roussy, Paris Sud University, Villejuif, Frankreich

Fragestellung: Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit bildgeführter stereotaktischer fraktionierter Körperstamm-Bestrahlung (SBRT) bei inoperablen Patienten mit zentralem NSCLC im Frühstadium.

Methodik: In die prospektive multizentrische Phase-II-Studie wurden inoperable Patienten mit nicht-metastasierten, zentralem (innerhalb von 2 cm oder unmittelbar den proximalen Bronchialbaum oder die mediastinale/perikardiale Pleura berührend) NSCLC (<7 cm) inkludiert. Die Studientherapie war definiert als mind. 4D-CT basierte SBRT mit 8 X 7.5 Gy. Primärer Endpunkt: Freiheit von lokaler Progression (FIP) 3 Jahre nach Beginn der SBRT; sekundäre Endpunkte: Akute und späte Toxizität (CTCAEv4.0); Rezidivmuster; Gesamtüberleben (OS) und Todesursache.

Ergebnisse: Bei vorzeitigem Rekrutierungsende konnten nur 31 von ursprünglich 150 geplanten Patienten analysiert werden. Zwischen 08/2015 und 12/2017 wurden 39 Patienten aus 13 Zentren in 6 europäischen Ländern eingeschlossen, 31 per Protokoll behandelt. Diese waren vor allem männlich (58 %) mit einem Durchschnittsalter von 75 (61–89) Jahren. Die mediane Tumorgroße betrug 2,6 (1,2–5,5) cm. Die meisten Tumore waren T1 (52 %) oder T2a (39 %) und Plattenepithelkarzinome (48 %). Ausgangs-Komorbiditäten lagen vor allem respiratorischer (68 %, inkl. 4 Fälle mit „adverse events“ (AE) 3. Grades (G3), 6 Fälle mit COPD) und kardialer Natur vor (48 %, inkl. 3 Fälle mit AE G3). Das mediane Follow-up lag bei 3,6 Jahren. Die FIP nach 3 Jahren betrug 78,6 %, mit kumulativen Inzidenzraten von lokaler, regionaler und distanter Progression von 10,0 %, 3,3 % bzw. 26,5 %. 48,4 % der Patienten starben, vor allem progressionsbedingt (46,7 %). Das mediane OS betrug 46 Monate, das 3-Jahres-OS 61 %. SBRT-bedingte akute AE ≥ G3 wurden in 6,5 % – Pneumonitis (G3 und G5) – berichtet. SBRT-bedingte späte AE ≥ G3 wurden bei 19,4 % berichtet: Vorhofflimmern (G3), aggravierte COPD (G3), pulmonaler Infektion (G3), Dyspnoe (G3) und Hämoptyse (G5).

Schlussfolgerung: SBRT mit 8x7,5 Gy bei inoperablen Patienten mit zentralen Lungentumoren ist mit akzeptabler lokaler Kontrolle verbunden; soweit anhand dieser kleinen Kohorte mit hoher initialer Komorbidität (kardial und pulmonal) beurteilt werden kann, ist das Risiko für vor allem pulmonale AEs auch im späten Verlauf klinisch signifikant.

Offenlegungserklärung: SA wurde z.T. vom Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) und wird aktuell vom BMBF „Nationale Dekade gegen Krebs“ finanziert, kein Einfluss auf Veröffentlichung.

[VS12-4-jD] Bestrahlung mit Kohlenstoffionen beim trimodalen Konzept in der Behandlung von Pancoast Tumoren: Ergebnisse der INKA Studie (DFG KFO 214)

Fabian Weykamp¹, Lukas Schaub¹, Martin Eichhorn², Hauke Winter², Peter Schirmacher³, Michael Thomas⁴, Uwe Haberkorn⁵, Malte Ellerbrock¹, Sebastian Adeberg¹, Jürgen Debus¹, Klaus Herfarth¹

¹Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung für Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland;

²Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung für Thoraxchirurgie, Heidelberg, Deutschland;

³Universitätsklinik Heidelberg, Pathologie, Heidelberg, Deutschland;

⁴Universitätsklinik Heidelberg, Abteilung für Thoraxonkologie, Heidelberg, Deutschland;

⁵Universitätsklinik Heidelberg, Nuklearmedizin, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Pancoast Tumoren werden oft im trimodalen Behandlungskonzept behandelt (neoadjuvante Radiochemotherapie + OP). Die monozentrische INKA Studie (Ionenbestrahlung für nicht-kleinzellige Pancoast Tumoren) untersuchte den Ersatz der Photonen durch eine Hypofraktionierung mit Kohlenstoffionen.

Methodik: Eingeschlossen wurden volljährige Patienten mit einem nicht-kleinzelligen Pancoast Tumor und maximal N2 Lymphknotenmetastasierung nach FDG-PET/CT Staging. Die Chemotherapie erfolgte nach lokalem Standard (2 Zyklen Cisplatin/Vinorelbin). Zum 2. Zyklus erfolgte die Bestrahlung mit 13x3 Gy (RBE) Kohlenstoffionen auf die PET positiven Tumoranteile. Die biologische Dosisberechnung erfolgte per local effect model 1 (alpha/beta von 10 Gy im GTV und 2 Gy in den Risikoorganen). Zwei Wochen nach Bestrahlung erfolgte ein erneutes FDG-PET/CT und danach die Resektion. Die Beurteilung des pathologischen Ansprechens erfolgte mit der Junker Klassifikation. Die Toxizität (CTCAE v4.0) sowie die Lebensqualität (QLQ-C30/QLQ-LC13) wurden vor, während und nach der trimodalen Therapie bis zu Monat 12 erhoben. Post-hoc wurde das Gesamtüberleben analysiert.

Ergebnisse: Zwischen 2015 und 2020 wurden 14 Patienten rekrutiert. Das mediane Alter lag bei 56 Jahren (47–69 Jahre). Die Studie wurde nach zögerlicher Rekrutierung vor Erreichen der geplanten Fallzahl von 20 Patienten geschlossen. Alle Patienten erhielten die neoadjuvante Therapie vollständig. Drei Patienten konnten aus technischen Grün-

Tab. 7 | VS12-4-jD Morphologisches Ansprechen nach RECIST 1.0 und metabolisches Ansprechen

Computertomographie	n	Anteil (%)
Complete remission	0	0
Partial remission	8	57
Stable disease	6	43
FDG-PET/CT		
metCR	1	7
metPR*	11	79
metSD	1	7
nicht auswertbar	1	7

*metPR = <30% des initialen SUV

Tab. 8 | VS12-4-jD Pathologische Response nach Junker

	n	Anteil (%)
I (keine Veränderung)	0	0
IIA (>10% vitale Tumorzellen)	3	27
IIB (<10% vitale Tumorzellen)	6	55
III (keine vitalen Tumorzellen)	2	18

den nach der neoadjuvanten Therapie nicht operiert werden. Hiervon erhielten 2 Patienten eine Strahlendosis-Aufsättigung und ein Patient einen weiteren Zyklus Chemotherapie. Tab. 1 zeigt das morphologische und metabolische Ansprechen 2 Wochen nach Abschluss der Radiotherapie. Tab. 2 zeigt die pathologische Response. Alle 7 Patienten mit Grad ≥ 2 Plexopathie vor Therapie zeigten einen deutlichen Rückgang der Symptomatik schon vor Operation (keine \geq Grad 2). Mit einem medianen follow-up von 42 Monaten (20–93 Monate) ergibt sich ein aktuarielles 5-Jahres-Überleben von 82 %.

Schlussfolgerung: Der Einsatz von Kohlenstoffionen im trimodalen Behandlungsansatz beim Pancoasttumor ist sicher, hocheffektiv und bedarf einer weiteren Evaluation an einem größeren Patientenkollektiv.

[VS12-5-jD] Besteht auch im Zeitalter der Immuntherapie noch eine Indikation zur konsolidierenden mediastinalen Bestrahlung bei kleinzelligem Bronchialkarzinom im Stadium Extensive Disease?

Elgin Hoffmann¹, Chiara De-Colle¹, Vlatko Potkrajcic¹, David Baumann¹, Werner Spengler², Cihan Gani¹, David Utz²

¹Universitätsklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland;

²Medizinische Klinik, Innere Medizin VIII, Medizinische Onkologie und Pneumologie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Für die konsolidierende mediastinale Bestrahlung (mRT) bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom Extensive Disease (SCLC ED) nach platinbasierter Chemotherapie konnte ein positiver Effekt auf das Überleben gezeigt werden. Der Stellenwert der mRT nach Immunchemotherapie mit PD-L1-Inhibitoren (ICH) in dieser Situation ist z. Z. noch unklar. In dieser unizentrischen Analyse wurde das Gesamtüberleben (OS) nach ICH bei SCLC ED in Abhängigkeit von erfolgter mRT retrospektiv untersucht.

Methodik: 41 Patienten (mRT mit 10×3 Gy in 23 Fällen), die seit 2019 bei SCLC ED eine ICH mit PD-L1-Inhibitor (Atezolizumab/Durvalumab) erhielten, wurden ausgewertet. Es erfolgte ein Gruppenvergleich (mRT vs. no mRT) hinsichtlich OS, Indikation (konsolidierend oder sekundär bei Progress), hepatischer oder zerebraler Metastasierung bei Erstdiagnose (ED) sowie klinischer und strahlentherapeutischer Parameter.

Ergebnisse: Eine mRT war ggb. no mRT mit einem signifikant längerem OS assoziiert (1-J. OS 78.6 %, 2-J. OS 37.1 % vs. 1-J. OS 39.7 % 2-J. OS nicht erreicht, log-rank $p=0.019$, Abb. 1). Das OS war für Patienten mit konsolidierender mRT ggb. einer Bestrahlung bei Progression überlegen (1-J. OS 88.9 % vs. 66.7 %, log-rank $p=0.016$). In der Cox-Regressions-Analyse zeigte sich kein signifikanter Konfun-

dierungseffekt durch eine hepatische oder zerebrale Metastasierung bei ED auf das OS.

Schlussfolgerung: Eine mRT war mit einem signifikant längerem OS assoziiert. Dieser Effekt war bei konsolidierender mRT ausgeprägter als bei mRT im Progress nach Erhaltungsimmuntherapie und wurde nicht signifikant durch eine hepatische oder zerebrale Metastasierung bei ED beeinflusst. Die aktuelle Analyse legt nahe, dass eine additive mRT einen zusätzlichen Überlebensvorteil über eine alleinige ICH hinaus für selektionierte Patienten bieten kann – dies muss durch prospektive Studien geprüft werden.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungsoperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, KaikuHealth, TheraPanacea, PTW, ITV. Die anderen Autoren geben keine Interessenskonflikte an. EH erhielt Förderung durch das intramurale Junior Clinician Scientist Programm und die Else Kröner-Fresenius Stiftung.

[VS12-6-jD] PRECISION Study: Definitive simultane Radiochemotherapie gefolgt von Durvalumab-Erhaltung im inoperablen Stadium III nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) – Patienteneignung und Faktoren für die Untauglichkeit der multimodalen Therapie

Lukas Käsmann¹, Julian Taugner¹, Chukwuka Eze¹, Alexander Nieto¹, Benedikt Flörsch¹, Saskia Kenndoff¹, Thomas Hofer², Elfriede Nöbner³, Christian Schulz³, Marcus Unterrainer⁴, Amanda Tufman⁵, Frederick Klauschen⁶, Andreas Jung⁶, Jens Neumann⁶, Jörg Kumbink⁶, Niels Reinmuth⁷, Peter Bartenstein⁸, Claus Belka¹, Farkhad Manapov¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München, Deutschland;

²Immunoanalytics-Tissue Control of Immunocytes, Helmholtz Munich, München, Deutschland;

³Medizinische Klinik II, LMU Klinikum, München, Deutschland;

⁴Klinik für Radiologie, LMU Klinikum, München, Deutschland;

⁵Medizinische Klinik V, LMU Klinikum, München, Deutschland;

⁶Pathologisches Institut, Ludwig-Maximilian-Universität München, München, Deutschland;

⁷Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Klinik für Pneumologie Thorakale Onkologie, Gauting, Deutschland;

⁸Klinik für Nuklearmedizin, LMU Klinikum, München, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen einer unizentrischen, prospektiven Biomarker-Studie (PRECISION, NCT05027165) wurden im Zeitraum Dezember 2020 bis Januar 2023 40 NSCLC PatientInnen mittels simultaner platinbasierter Radiochemotherapie (RCT) und Durvalumab-Erhaltungstherapie im inoperablen Stadium III behandelt. In dieser Studie berichten wir über Faktoren der Nichteignung der Kombinationstherapie in unserer „real-life Kohorte“ basierend auf der aktuellem Zulassung der Europäischen Arzneimittel-Agentur.

Methodik: Alle konsekutiven PatientInnen im inoperablen Stadium III NSCLC wurden nach Vorstellung im multidisziplinären thorakalen Tumorboard für die PRECISION-Studie gescreent unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien [1].

Ergebnisse: Insgesamt wurden 112 konsekutive PatientInnen im inoperablen Stadium III NSCLC gescreent und 40 (35,7 %) PatientInnen eingeschlossen. Aufgrund fehlender PD-L1 Expression (<1 %) im Tumorpräparat wurden 28 (38,9 %) der PatientInnen exkludiert. Aufgrund schwerer Komorbiditäten wurden 32 (44,4 %) und aufgrund geplanter Operation nach RCT 8,3 % ($n=6$) der PatientInnen exkludiert. 5,6 % ($n=4$) der PatientInnen konnten aufgrund einer unzulässigen Anzahl an Chemotherapie-Zyklen nicht eingeschlossen werden. 4,2 % ($n=3$) der PatientInnen hatten jeweils eine aktive Zweitumor-Erkrankung, hatten eine Autoimmunerkrankung, lehnten die Durvalumab-Erhal-

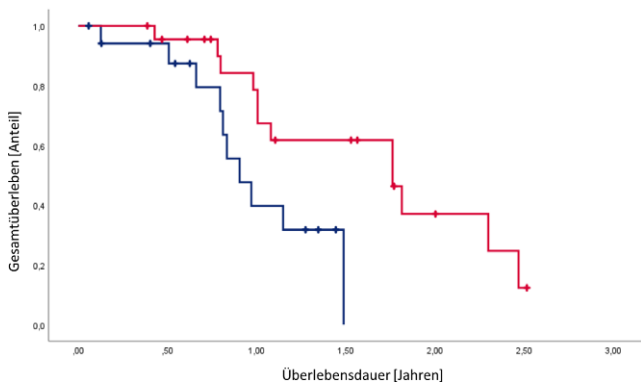


Abb. 4 | VS12-5-jD

tungstherapie oder Studienteilnahme ab, 2,8 % ($n=2$) der PatientInnen wurden aufgrund von Vorbestrahlung exkludiert. 19,4 % der PatientInnen wurden aufgrund von multiplen Gründen exkludiert.

Schlussfolgerung: Die Mehrheit der PatientInnen im inoperablen Stadium III NSCLC ist basierend auf unseren „real-life“ Daten einer definitiven RCT gefolgt von einer Durvalumab-Erhaltung nicht zugänglich. Ursächlich sind v. a. eine fehlende PD-L1 Expression des Tumors sowie pulmonale Komorbiditäten. Basierend auf historischen Patientenkohorten ist die Prognose dieser PatientInnen weiterhin sehr eingeschränkt. Weiterführende Studien sollten die Therapieintensivierung und Integration der Immuntherapie in der definitiven Radiotherapie bei NSCLC Stadium III untersuchen.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschiedt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

Literatur

1. DOI: 10.21037/tlcr-21-1010

VS13 | Medizinische Physik und Informatik

[VS13-1-jD] Hippocampuschonung – ein Vergleich von IMRT, VMAT und helikaler Therapie

Niklas Benedikt Pepper¹, Sivani Sivagnanavel¹, Dominik Hering¹, Manuela Simonsen¹, Jan Siats¹, Khaled Elsayad¹, Kai Kröger¹, Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Wir untersuchen vergleichend verschiedene Herangehensweisen zur technischen Umsetzung einer prophylaktische hippocampuschonenden Ganzhirnbestrahlung (HA-WBRT) mit unterschiedlichen Linearbeschleunigern bei Patienten mit SCLC.

Methodik: Für 5 Patienten wurden retrospektiv jeweils 9 konkurrierende Bestrahlungspläne für eine Therapie mit 30,6 Gy in 17 Fraktionen erstellt. Hierzu wurden unterschiedliche Feldanordnungen von sliding-window-intensitätsmodulierter Bestrahlung (sw-IMRT) mit coplanarer und non-coplanarer Feldanordnung via Varian TrueBeam, helikaler Therapie via Accuray TomoTherapy und volumetrisch modulierte Arc-Therapie (VMAT) via Varian Halcyon und TrueBeam eingesetzt. Ein 7 mm-Saum wurde als *hippocampal avoidance region* (HAR) definiert. Alle Pläne wurden hinsichtlich Konformalitäts- und Homogenitätsindices, sowie Hippocampuschonung ($D_{2\%} < 17$ Gy und $D_{98\%} < 9$ Gy anstrebend) ausgewertet.

Ergebnisse: Die helikale Therapie erzielte die besten Ergebnisse bezüglich Zielvolumenabdeckung ($C(\text{COV})_{\text{mean}}=0.992$ bei akzeptabler Konformalität $C(\text{ICRU})_{\text{mean}}=1.170$), Homogenitätsindex ($\text{HI}_{\text{mean}}=0.060$) und Hippocampuschonung ($D_{\text{mean}}(2\%)=11.8$ Gy, $D_{\text{mean}}(98\%)=8.3$ Gy). 3- und 4-Arc-VMAT-Techniken via Halcyon oder TrueBeam zeigen ebenfalls gute Konformalitäts- und Homogenitätsindices, wobei die Techniken Halcyon-3-Arc-VMAT ($C(\text{ICRU})_{\text{mean}}=1.122$, $C(\text{COV})_{\text{mean}}=0.974$, $\text{HI}_{\text{mean}}=0.103$) und TrueBeam-4-Arc-VMAT (höchste Konformalität, $C(\text{ICRU})_{\text{mean}}=1.074$, $C(\text{COV})_{\text{mean}}=0.965$, $\text{HI}_{\text{mean}}=0.102$) hervor traten, aber schlechtere Hippocampuschonung im Vergleich zur helikalen Therapie (Halcyon VMAT: $D_{\text{mean}}(2\%)=17.7$ Gy, $D_{\text{mean}}(98\%)=13.7$ Gy; TrueBeam VMAT: $D_{\text{mean}}(2\%)=17.8$ Gy, $D_{\text{mean}}(98\%)=14.5$ Gy) ermöglichen. Die sw-IMRT bildet insgesamt das Schlusslicht, sowohl bzgl. der Hippocampuschonung, in dem als bestes Ergebnis mit 9-Feld-IMRT mit non-coplanarer Anordnung: $D_{\text{mean}}(2\%)=18.1$ Gy, $D_{\text{mean}}(98\%)=14.5$ Gy erreicht wurde, als auch der Konformität ($C(\text{ICRU})_{\text{mean}}=1.199$, $C(\text{COV})_{\text{mean}}=0.966$, $\text{HI}_{\text{mean}}=0.123$).

Schlussfolgerung: Die helikale Therapie ermöglicht eine homogenere und hippocampuschonendere Zielvolumenabdeckung als die sw-IMRT und VMAT Techniken. VMAT ermöglicht bessere Hippocampuschonung und konformalere Bestrahlung als sw-IMRT.

[VS13-2-jD] Monte Carlo berechnete Strahlungsqualitätskorrekturfaktoren für luftgefüllte Ionisationskammern in modulierten Protonenfeldern

Kilian-Simon Baumann^{1,2,3}, Larissa Derksen², Veronika Flatten^{1,2}, Matthias Witt^{2,3}, Rita Engenhardt-Cabillie^{1,3}, Klemens Zink^{1,2,3}

¹Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Klinik für Strahlentherapie, Marburg, Deutschland;

²Technische Hochschule Mittelhessen, Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz, Gießen, Deutschland;

³Marburger Ionenstrahl-Therapiezentrum, Marburg, Deutschland

Fragestellung: Die überarbeitete Fassung des Dosimetrieprotokolls TRS-398 der IAEA steht kurz vor der Veröffentlichung und wird unter Anderem Strahlungsqualitätskorrekturfaktoren (k_Q) luftgefüllter Ionisationskammern in monoenergetischen und modulierten Protonenfeldern zur Verfügung stellen.

In dieser Arbeit wurden k_Q -Faktoren in unterschiedlichen Tiefen eines Protonen Spread-Out Bragg Peaks (SOBP) mithilfe des Monte Carlo Codes TOPAS/Geant4 berechnet und mit den Werten aus dem kommenden TRS-398 Protokoll verglichen.

Methodik: Ein Protonen SOBP in Wasser mit einer Ausdehnung in der Tiefe zwischen 6 cm und 11,5 cm wurde simuliert. k_Q -Faktoren für sechs plan-parallele und vier zylindrische Ionisationskammern wurden mithilfe des Monte Carlo Codes TOPAS/Geant4 berechnet, während die Kammern in unterschiedlichen Tiefen im SOBP positioniert waren. Außerdem wurde die spektrale Fluenz der Protonen und Elektronen in den jeweiligen Messtiefen simuliert.

Ergebnisse: Anhand der spektralen Fluenzen konnte gezeigt werden, dass die mittlere Energie der Protonen und Elektronen mit zunehmender Tiefe im SOBP abnimmt und sich der Peak der primären Protonen verbreitert. Entsprechend zeigen auch die k_Q -Faktoren eine Tiefenabhängigkeit und steigen mit zunehmender Tiefe an. Der größte Unterschied zwischen k_Q -Faktoren in geringen und großen Tiefen im SOBP beträgt 1,7 %

Der Vergleich mit den k_Q -Faktoren aus dem kommenden TRS-398 Protokoll zeigt, dass Monte Carlo berechnete Werte um bis zu 2,5 % größer sind, wobei Unterschiede vor allem für große Tiefen im SOBP auftreten.

Schlussfolgerung: k_Q -Faktoren luftgefüllter Ionisationskammern in Protonen SOBP wurden für sechs plan-parallele und vier zylindrische Ionisationskammern berechnet. Die k_Q -Faktoren zeigen dabei eine Tiefenabhängigkeit und steigen zum Ende des SOBP um bis zu 1,7 % an. Dieser Anstieg wird von den Werten aus dem kommenden TRS-398 Protokoll unterschätzt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

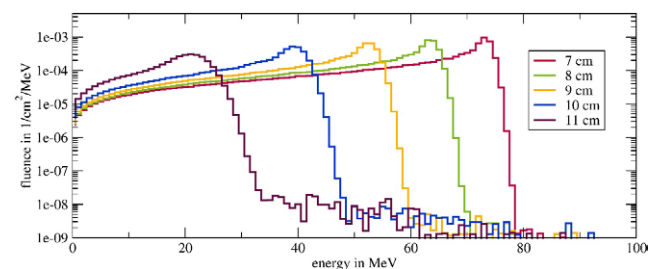


Abb. 5 | VS13-2-jD Spektrale Fluenzen der Protonen in unterschiedlichen Tiefen.

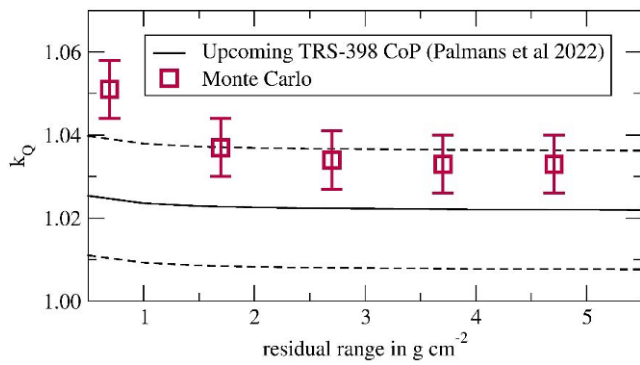


Abb. 6 | VS13-2-jD: Monte Carlo berechnete k_Q -Faktoren und die Werte aus dem kommenden TRS-398 Protokoll für die NE 2571 Ionisationskammer in Abhängigkeit der Restreichweite. Je kleiner die Restreichweite, desto größer die Tiefe im SOBP

[VS13-3-jD] Verschreibungsfreie, auf Radiobiologie basierende, inverse Bestrahlungsplanung

Dejan Kostyszyn^{1,2}, Ilias Sachpazidis^{1,2}, Benedikt Thomann^{1,2}, Maria Gawron^{1,2}, Gianluca Radicioni³, Thomas Brunner⁴, Anca-L. Grosu^{1,2}, Eleni Gkika^{2,3}, Dimos Baltas^{1,2}

¹Abt. Medizinische Physik, Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland, Freiburg im Breisgau, Deutschland;
²Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Freiburg, Deutschland;
³Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland, Freiburg im Breisgau, Deutschland;
⁴Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Fragestellung: Ziel dieser Arbeit war eine verschreibungsfreie, automatisch optimierte Bestrahlungsplanung für die SBRT des Pankreaskarzinoms zu generieren. Die Verschreibungsdosis wurde anhand von radiobiologischen Modellen aus der Optimierung der komplikationsfreien Tumorkontrollwahrscheinlichkeit (P_+) abgeleitet.

Methodik: In dieser Analyse wurden 10 Patienten mit primärem oder rezidivierendem, inoperablem Pankreaskarzinom evaluiert. Alle Patienten wurden primär mittels SBRT (VMAT mit 2 Arcs) nach dem SIP-Konzept behandelt. Risikoorgane und Planungszielvolumina wurden manuell definiert. Mittels Particle Swarm Optimization (PSO) wurden Zielvorgaben für den VMAT-Optimierer (Dosisbeschränkungen und Prioritäten) automatisch angepasst, um Pläne mit maximalem P_+ zu erzeugen. Dazu wurde P_+ als Kostenfunktion verwendet. Diese wird aus Tumorkontrollwahrscheinlichkeit (TCP) für das GTV und Komplikationswahrscheinlichkeit (p_i) für die Risikoorgane (OARs) Magen und Dünndarm abgeleitet:

$$P_+ = (1 - p_i) \times TCP.$$

Die PSO Optimierung läuft durch eigens entwickelte Software automatisch und erzeugt pro Patient ~550 Pläne. Betrachten wir $(1 - TCP)$ und p_i als getrennte Zielfunktionen (bivariat), so können wir eine Analyse aller Pläne anhand ihrer Dominanz nach Pareto vornehmen. Als Ergebnis erhalten wir in dieser Darstellung die Gesamtmenge der Pläne, die Untermenge der nicht dominierten Pläne und somit die (pseudo) Pareto-Front (pPF). Pläne können anhand ihrer P_+ Performance selektiert und weiter anhand von DVHs evaluiert werden.

Ergebnisse: Bei allen Patienten konnte die automatische, P_+ -basierte Optimierung mittels PSO durchgeführt werden. Die Ergebnisse des

Optimierungsprozesses wurden mit Hilfe der bivariaten Pareto-Analyse visualisiert und zeigten alle einen schwachen Trade-off.

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass eine verschreibungsfreie VMAT-Planoptimierung für Pankreaskarzinom auf der Grundlage des SIP-Konzepts mit Hilfe der PSO-Optimierung umgesetzt werden kann. Der schwache Trade-off, den die bivariate pPF Analyse zeigte, deutet auf die Existenz von globalen Optima hin.

[VS13-5] Überprüfung der Umrechnung von CT-Dichte in Elektronendichte: praktische Aspekte

Wolfgang W. Baus¹, Georg Altenstein², Horst Hermani¹, Christos Moustakis³

¹Strahlentherapie, Robert Janker Klinik, Bonn, Deutschland;

²Strahlentherapie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die Umrechnung von Computertomographie (CT) Hounsfield-Einheiten (HU) in Elektronendichte (ED) über eine Lookup-Tabelle (LUT) ist Grundlage der heterogenitätskorrigierten Dosisberechnung, die Verwendung eines ED-Phantoms bei der Inbetriebnahme des Bestrahlungsplanungssystems (RTPS) ist Standard. Die CT

Tab. 9 | VS13-5

Substanz	Dichte / g/cm ³	rel. ED	Z _{eff} Mayneord
(dry) Air	0.0013	0.001	7.63
N-Pentan	0.63	0.661	5.35
Ethanol	0.79	0.803	6.35
H ₂ O	1.000	1.000	7.42
H ₂ O + CaCl ₂ , 10%	1.12	1.088	9.64
PMMA	1.18	1.147	6.47
CaCl ₂ , 20%	1.23	1.177	11.18
PVC	1.40	1.292	13.86
CaCl ₂ , 40%	1.46	1.354	13.50
PTFE	2.20	1.876	8.00
CaCO ₃	2.83	2.457	15.08
CaSO ₄ (Gips)	2.98	2.663	15.22
Hydroxylapatit	3.15	2.824	15.86

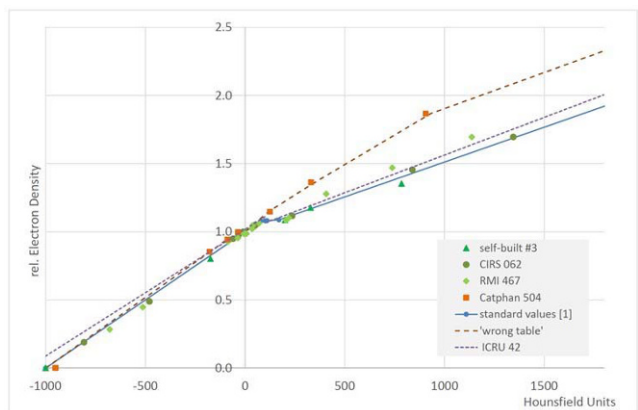


Abb. 7 | VS13-5

misst vor allem den Photoeffekt (abhängig von effektiver Ordnungszahl, Zeff), während Strahlentherapie eher durch Compton-Streuung (abhängig von ED) wirkt. Ungeeignetes Phantommaterial kann zu einer ungeeigneten LUT (iLUT) führen, wie beobachtet wurde. Mögliche klinische Auswirkungen wurden untersucht.

Methodik: 3 kommerzielle (CIRS 062, RMI 467, Catphan 504) und Selbstbau-Phantome (SBP) wurden mit CT-Scannern von 3 Anbietern gemessen. Die SBP enthielten CaCO₃, Hydroxylapatit, Ethanol, n-Propan, CaCl₂ (wässr.) und Wasser. Zeffs wurde mit einem Python-Skript berechnet (vgl. Tab 1). [2] Um den Einfluss der iLUT abzuschätzen, wurden Patientenpläne berechnet. Darüber hinaus wurden im Rahmen einer multizentrischen Studie zur Pankreasplanung (PACA) Pläne, die unterschiedliche LUTs benutzen, miteinander verglichen.

Ergebnisse: Abb. 1 zeigt ED über HU für verschiedene Materialien. Nahezu alle Datenpunkte liegen nahe der Standardkurven – Ausnahme ist das Catphan. Dessen Werte liegen auf einer Ursprungsgeraden, da das Zeff aller Inhomogenitäten in der Nähe von Wasser liegt (z. B. PTFE, s. Tab. 1). Trotz Abweichung vom Standard, lag der resultierende Dosisunterschied nur zwischen 0,7 und 1,3 % (Kopf, Becken). Bei PACA führten unterschiedliche LUTs zu Änderungen der Planmetriken von allgemein < 1,0 %, in einigen Fällen bis zu 1,3 % (mediane PTV-Dosis); für Risikoorgane 1,5 % (Hochdosis) bzw. mehrere % (Niedrigdosis).

Schlussfolgerung: ED-Phantome sollten sowohl wasser- als auch aus knochenartige Materialien enthalten mit Zeff als entscheidendem Parameter, z. B. wässr. CaCl₂. PTFE und andere Materialien mit wasserartigem Zeff eignen sich definitiv nicht als Knochenersatz. Allerdings ist die klinische Relevanz eher begrenzt, insbesondere im Vergleich zur Röhrenspannung. ED-Messungen sollten immer nahe bei Standardwerten liegen (z. B. [1]).

Literatur

1. Thomas, Br J Radiol (1999)
2. Liu et al., Med Phys (2021)

[VS13-6-jD] Deep-Learning CBCT Field-of-View Erweiterung für die adaptive Kopf- und Hals Strahlentherapie

Yixing Huang^{1,2}, Stefan Speer^{1,2}, Maya Shariff^{1,2}, Ahmed Goma^{1,2}, Andreas Maier³, Rainer Fietkau^{1,2}, Christoph Bert^{1,2}, Florian Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

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

³Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: CBCT-Scans werden häufig verwendet, um tägliche Weichteilveränderungen in der adaptiven Strahlentherapie zu visualisieren. Begrenzte CBCT FoVs limitieren adaptive Radiotherapieanwendungen bei übergewichtigen Patienten und bestimmten Radiotherapieindikationen. Ziel dieser Arbeit war es mittels Deep Learning fehlende anatomische Strukturen außerhalb des FoV für adaptive Kopf-Hals Behandlungen wiederherzustellen.

Methodik: Ein CBCT-System mit einer FoV-Größe von 38 cm wird simuliert, um CBCT-Projektions- und Rekonstruktionsdaten zu generieren. Ein neuronales Netzwerk wird trainiert, um die FoV-Größe von 40 cm auf 65 cm zu erweitern, wodurch es die fehlenden anatomischen Strukturen (z. B. die Schultern und Arme) außerhalb der ursprünglichen FoV-Region wiederherstellt her. Zwei neuronale Netze, Pix2pixGAN und TransUNet, werden untersucht. 33 und 21 Patienten sind für Training bzw. Test. Im Weiteren kann eine Datenextrapolation auf Basis der Deep-Learning Volumina durchgeführt werden, die dann für eine konventionelle iterative Rekonstruktion verwendet werden kann

(PnP Methode mit Kombination von Deep Learning und konventioneller Rekonstruktion) [1].

Ergebnisse: Sowohl das Pix2pixGAN- als auch das TransUNet-Netzwerk sind in der Lage, die Schultern und Arme außerhalb der ursprünglichen FoV-Region wiederherzustellen. Der Root-Mean-Square-Error (RMSE) der Strukturen wird von 190,4 HU auf 141,7 HU und 130,2 HU verbessert, und die SSIM-Metrik wird von 0,4943 auf 0,5983 bzw. 0,5981 für Pix2pixGAN und TransUNet verbessert. RSME und SSIM werden weiter auf 110 HU und 0,81 nach iterativer Rekonstruktion mit vorherigem Deep Learning für beide Netzwerke verbessert. Die endgültig rekonstruierten Schultern und Arme haben Abweichungen < 1,5 cm (Anmerkung: Strukturen innerhalb des FoV sind korrekt).

Schlussfolgerung: Deep Learning ist in der Lage, anatomische Strukturen außerhalb des CBCT-FoV abzuschätzen. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um zu bestimmen wie gut die durch Deep Learning erweiterte CBCTs für die adaptive Behandlung im Kopf-Hals-Bereich geeignet sind.

Literatur

1. Huang et al., Data extrapolation from learned prior images for truncation correction in computed tomography. IEEE Trans. Med. Imaging. 2021 40(11):3042–53.

VS14 | Immun-Radioonkologie

[VS14-1-jD] Adjuvantien verbessern die Wirkung von Tumorzellen-basierten Impfstoffen um systemische anti-Tumor Immunantworten in einem multimodalen Radioimmuntherapie-Ansatz zu induzieren

Teresa Irianto^{1,2,3}, Ann-Sophie Flohr^{1,2,3}, Clara Reichardt⁴, Lisa Deloch^{1,2,3}, Rainer Fietkau^{2,3}, Benjamin Frey^{1,2,3}, Udo Gaip^{1,2,3}, Michael Rückert^{1,2,3}

¹Translationale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

²Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

³Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Deutschland;

⁴Medizin 3, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Wir konnten bereits zeigen, dass Tumorigenimpfstoffe, die durch Inaktivierung von Tumorzellen mit hydrostatischem Hochdruck (HHP) erzeugt werden, die lokale Tumorkontrolle der Strahlentherapie (RT) weiter verbessern. Außerdem ist bekannt, dass Typ 1 konventionelle dendritische Zellen (cDC1), die darauf spezialisiert sind Antigene an CD8+ T-Zellen zu präsentieren, nach RT in den Tumor einwandern. Daher stellten wir die Hypothese auf, dass HHP-Tumorigenimpfstoffe mit Zusatz von Adjuvantien zur Stimulation von cDC1s systemisch wirken und somit abkopale anti-Tumor Immunantworten induzieren können.

Methodik: *In vitro* wurde die Phagozytose und Aktivierung von cDC1s mit HHP-inaktivierten B16-Melanomzellen mit/ohne Zusatz von Adjuvantien (Poly I:C + α -CD40) mittels Durchflusszytometrie und ELISA analysiert. In einem bilateralen Tumormodell injizierten wir Mäusen B16-Zellen und bestrahlten nur den Primärtumor lokal mit 2 × 8 Gy. Zusätzlich wurden Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICI; 2 × α -CTLA-4 + 2 × α -PD1-Antikörper) verabreicht und lokal am Primärtumor die Adjuvantien +/- HHP-Impfstoffe injiziert.

Ergebnisse: HHP-Impfstoffe wurden *in vitro* effizient von cDC1 aufgenommen und durch Poly I:C aktiviert (MHC-II, CD80, CD86 und IFN- β). Die Zugabe von HHP-Impfstoffen steigerte die Sekretion von

CXCL9 und CXCL10. IL-12 wurde nur mit Zusatz von α -CD40 in signifikanter Menge von den cDC1s freigesetzt. In vivo verbesserten die Adjuvantien alleine die lokale Tumorkontrolle der RT nicht. In Kombination mit ICI und/oder HHP-Impfstoffen wurde das Wachstum des Primärtumors weiter verzögert. Abskopale Effekte wurden allerdings nur beim vollständigen Behandlungsansatz induziert.

Schlussfolgerung: Die ersten *in vitro* und *in vivo* Ergebnisse stützen unsere Hypothese, dass cDC1s in Mäusen sind HHP-inaktivierte Tumorzellen aufzunehmen und von den Adjuvantien aktiviert werden, um anschließend über CD8⁺ T-Zellen die lokale und abskopale Tumorkontrolle zu verbessern. Zukünftige Experimente werden die Rolle der cDC1 in den systemischen anti-Tumor Immunantworten bei diesem Behandlungsansatz weiter klären.

Diese Studie wird vom Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) am Universitätsklinikum der Universität Erlangen-Nürnberg (Juniorprojekt „J102“) gefördert.

[VS14-2-jD] IL-2/anti-IL-2 complexes massively expand systemic tumor-specific T cells and enhance abscopal responses to radiation and α PD-1

Kateryna Onyshchenko^{1,2,3,4}, Ren Luo^{1,5}, Elke Firat¹, Gabriele Niedermann^{1,2,3}

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

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

³German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁴Laboratory of Biosynthesis of Nucleic Acids, Institute of Molecular Biology and Genetics of NASU, Kyiv, Ukraine;

⁵Department of Thoracic Oncology Ward, Cancer Center and State Key Laboratory of Biotherapy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China, VR

Background: Early clinical trials have provided evidence for RT-induced systemic effects in conjunction with α PD-1 or IL-2 in metastatic patients, but strong abscopal responses are clinically rare. We investigated the effect of a triple combination of CD122-directed IL-2/ α IL-2 complexes (IL-2c) in addition to hRT/ α PD1 on tumor-specific CD8⁺ T cell differentiation and the abscopal effect vs. the respective dual treatments.

Methods: Mice bearing bilateral tumors were treated with two fractions of 8 Gy (C51 colon carcinoma model) or 12 Gy (B16 melanoma model); α PD1 was given weekly; IL-2c was given for five consecutive days. Dependence of the therapeutic effect on CD8⁺ T cells and T cells expressing the chemokine receptor CXCR3 was assessed using depleting or blocking antibodies. Differentiation stages of tumor-specific CD8⁺ T cells in various compartments were determined flow cytometrically using MHC-I tetramers and appropriate antibodies.

Results: The abscopal effect was significantly stronger in triple-treated mice compared to mice treated with RT/ α PD1 (C51 model: $p < 0.01$; B16 model: $p < 0.05$), RT/IL-2c (C51 model: $p < 0.01$; B16 model: $p < 0.001$) or α PD1/IL-2c (C51 model: $p < 0.0001$, B16 model: $p < 0.01$). Triple therapy improved survival and resulted in complete cures of 3/12 mice in the C51 model and 2/12 mice in the B16 model. These anti-tumor effects were associated with dramatic expansion of tumor-specific CD8⁺ T cells. Undifferentiated stem-like and effector-like but not terminally differentiated exhausted cells particularly strongly increased. Moreover, IL-2c induced CXCR3 mainly on non-terminally differentiated CD8⁺ T cells. Both CD8⁺ (C51 model: $p < 0.0001$; B16 model: $p < 0.01$) and CXCR3⁺ (C51 model: $p < 0.0001$) T cells were crucial for the RT-induced abscopal effect upon RT/ α PD-1/IL-2c treatment.

Conclusions: RT/ α PD-1/IL-2c triple treatment resulted in superior local and systemic expansion of tumor-specific CD8⁺ T cells with

stem- and effector-like phenotypes. Also, IL-2c strongly increased CXCR3⁺ CD8⁺ T cells that were associated with pronounced abscopal responses in models with an established metastasis resistant to α PD-1/IL-2c and only transiently responding to RT/ α PD-1 or RT/IL-2c. Such triple combinations appear promising for clinical evaluation in metastatic patients.

[VS14-3-jD] Doxorubicin enhances the abscopal effect depending on tumor cell mitochondrial DNA and STING

Liqun Wang^{1,2}, Ren Luo^{1,3}, Kateryna Onyshchenko¹, Gabriele Niedermann¹

¹Department of Radiation Oncology, University of Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

²Department of Radiation Oncology, Harbin Medical University Cancer Hospital, China, VR;

³Department of Thoracic Oncology Ward, Cancer Center and State Key Laboratory of Biotherapy, West China Hospital, China, VR

Fragestellung: Localized radiotherapy (RT) can cause a T cell-mediated abscopal effect on non-irradiated tumor lesions, especially in combination with immune checkpoint blockade (ICB). However, this effect is still clinically rare and improvements are highly desirable. We investigated whether triple combination with a low dose of clinically approved liposomal doxorubicin (Doxil) could augment abscopal responses compared with RT+ICB, Doxil+ICB, or RT+Doxil.

Methodik: We used Doxil in combination with RT and anti-PD1 in two tumor models (B16-CD133 melanoma and MC38 colon carcinoma) with mice bearing two tumors, only one of which was irradiated.

Ergebnisse: Triple therapy with RT, anti-PD1, and single low-dose Doxil strongly enhanced the RT-induced abscopal effect compared to all double and single treatments in both tumor models ($p < 0.05$, $n = 5–10$ mice/group). Triple therapy induced more cross-presenting dendritic cells (DCs) and tumor-specific CD8 T cells than RT/anti-PD1 and Doxil/anti-PD1 ($p < 0.05$, $n = 5$ mice/group), particularly in non-irradiated tumors. CD8 T cell depletion or implanting STING-deficient tumor cells abolished the abscopal effect. By using inhibitors and knockout cells, doxorubicin/Doxil-induced IFN β 1 markedly depended on the cGAS/STING pathway ($p < 0.05$) which drives antitumor CD8 T cell responses through cross-presenting DCs. In mitochondrial DNA (mtDNA)-depleted tumor cells, doxorubicin/Doxil induced less IFN β 1 ($p < 0.05$), the related T cell-recruiting chemokine CXCL10 ($p < 0.0001$), and ATP ($p < 0.0001$); cocultivation with mtDNA-depleted tumor cells reduced IFN β 1 ($p < 0.01$) secretion by DCs. Implantation of mtDNA-depleted tumor cells, particularly at the non-irradiated site, substantially diminished the Doxil-enhanced abscopal effect and tumor infiltration by tumor-specific CD8 T cells ($p < 0.05$).

Schlussfolgerung: Single low-dose Doxil can substantially enhance the RT-induced abscopal effect, with a strong increase in cross-presenting DCs and CD8 tumor-specific T cells particularly in abscopal tumors compared with RT/anti-PD1 and Doxil/anti-PD1. The mtDNA/cGAS/STING/IFN-I axis is important for the immunogenic doxorubicin effects. Our findings are helpful for the planning of clinical radiochemoimmunotherapy trials in (oligo)metastatic patients.

[VS14-4-jD] Auswirkungen von Radio-Immuntherapie auf tumor-assoziierte Inflammation in Hirnmetastasen

Abdallah Elsheikha^{1,2}, Julian Anthes¹, Katja Niesel¹, Tamir Ali¹, Schulz Michael¹, Tijna Alekseeva¹, Aylin Möckel¹, Anna Salamero-Boix¹, Dominic Menger³, Stephanie Hehlhans³, Franz Rödel^{3,4,5}, Lisa Sevenich^{1,4,5}

¹Institut für Tumorbiologie und Experimentelle Therapie, Georg-Speyer-Haus, Frankfurt, Deutschland;

²Mildred Scheel Career Center, University Cancer Center Frankfurt am Main, Deutschland;

³Department of Radiotherapy and Oncology, University Hospital Frankfurt, Deutschland;

⁴Frankfurt Cancer Institute (FCI), Goethe University Frankfurt, Deutschland;

⁵German Cancer Consortium (DKTK), Partner site Frankfurt/Mainz, Deutschland

Fragestellung: Die Entwicklung von Hirnmetastasen ist mit einer schlechten Prognose und deutlicher Einschränkung der Lebensqualität verbunden. Das Ziel des Projektes bestand in einer vergleichenden Analyse der Wirksamkeit von fraktionierter Ganzhirnbestrahlung und stereotaktischer Radiochirurgie mit und ohne zusätzlicher PD1 Inhibition. Ein besonderer Fokus wurde hierbei auf immun-modulatorische Effekte gesetzt, um Grundlagen für Strategien zu legen, die Immunsuppression im Tumormikromilieu lokal auflösen und somit die Wirksamkeit von Immuntherapie erhöhen.

Methodik: Mäuse mit experimentell-induzierten Brust-zu-Hirnmetastasen wurden mit Hilfe der Small Animal Research Platform (SARRP) entweder mit fraktionierter Ganzhirnbestrahlung¹ oder stereotaktischer Radiochirurgie behandelt. Dies wurde mit oder ohne zusätzlicher Immun Checkpoint Blockade durchgeführt. Wöchentliche Magnetresonanztomographie (MRT) Messungen dienten der Verfolgung der Tumorprogression. Immunphänotypisierung wurde mittels Histologie, Durchflusszytometrie und RNA Sequenzierung durchgeführt.

Ergebnisse: Unsere Daten weisen auf immun-modulatorische Effekte der Strahlentherapie in Hirnmetastasen hin. Effekte auf tumor-infiltrierende T Zellen und tumor-assoziierte Makrophagen hingen sowohl von der Strahlendosis als auch der Applikation der Bestrahlung als Ganzhirnbestrahlung oder stereotaktischer Radiochirurgie ab. Hierbei zeigte Immuntherapie in Kombination mit stereotaktischer Radiochirurgie stärkere Effekte auf die Tumorprogression und Immunmodulation als fraktionierte Ganzhirnbestrahlung.

Schlussfolgerung: Radio-Immuntherapie stellt eine vielversprechende Behandlungsstrategie für Hirnmetastasepatienten dar. Unsere präklinischen Daten weisen auf dosis-abhängige Effekte der stereotaktischen Radiochirurgie hin. Mechanistische Einblicke in radiotherapie-assoziierte Immunmodulation kann als Grundlage zur Optimierung der Radiotherapie für Hirnmetastasepatienten dienen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

- Niesel K, et al.: The immune suppressive microenvironment affects efficacy of radio-immunotherapy in brain metastasis. (2021) *EMBO Mol Med* e13421

[VS14-5-jD] Einfluss bakterieller Metabolite auf die systemische Antitumorimmunantwort nach Strahlentherapie in Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren

Hannah Felchle¹, Julia Gissibl¹, Laura Lansink Rotgerink¹, Sophie M. Nefzger¹, Caroline N. Walther¹, Stephanie E. Combs^{1,2}, Julius C. Fischer¹

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Technische Universität München, München, Deutschland;

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München, Deutschland

Fragestellung: Das Darmmikrobiom beeinflusst viele Erkrankungen bzw. deren Therapien. Krebspatienten werden im Laufe ihrer Erkrankung häufig mit Antibiotika behandelt, wobei es zu einer intestinalen Dysbiose kommen kann. Experimentelle und klinische Studien zeigten bereits eindeutig, dass dadurch Tumortherapien beeinflusst werden und immun-aktive bakterielle Metabolite mechanistisch eine Schlüsselrolle

spielen können. Über den Einfluss des bakteriellen Mikrobioms oder deren Metabolite auf die Kombination aus Strahlentherapie (RT) in Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) ist noch nichts bekannt.

Methodik: Mittels eines bi-lateralen MC38 Tumormodells wurde der Einfluss der Darmflora bzw. ausgewählter bakterieller Metabolite auf den abscopalen Effekt nach RT+ICI untersucht. 7d nach Tumorinduktion erfolgte eine 8 Gy RT des rechten Tumors. Die Mäuse erhielten eine ICI mit α -CTLA4 oder α -PD1 ab Tag 8. Antibiotika oder ausgewählte immunaktivierenden Metabolite wurden durch tägliche Gavage verabreicht.

Ergebnisse: Eine Antibiotikatherapie führte zu typischen Symptomen (schmieriger Stuhl und deutlich vergrößertes Caecum) – diese intestinale Dysbiose hatte jedoch keinen Einfluss auf das Therapieansprechen nach RT+ α -CTLA4. Im Gegensatz dazu hatte die Supplementierung spezifischer bakterieller Metabolite unterschiedliche Wirkungen. Das Therapieansprechen wurde durch die Metabolite entweder nicht beeinflusst oder der abscopale Effekt verschlechtert und das Überleben der Versuchsmäuse nach RT+ICI mit α -CTLA4 oder α -PD1 signifikant reduziert.

Schlussfolgerung: Wir präsentieren erstmals experimentelle Daten, die keinen Hinweis auf einen Einfluss der gleichzeitigen Behandlung mit einem Cocktail an Breitspektrum Antibiotika auf die Entwicklung des abscopalen Effekts nach RT+ α -CTLA4 geben. Darüber hinaus zeigen unsere Daten klar auf, dass die Supplementierung immun-aktiver bakterieller Metabolite die Effizienz einer kombinierten Strahlentherapie reduzieren können.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS14-6] Immunmodulation bei SBRT thorakaler Tumoren (LAPIS Studie)

Eleni Gkika¹, Elke Firat¹, Sonja Adebahr¹, Erika Graf², Ilinca Popp¹, Gianluca Radicioni¹, Alexandra Eichhorst¹, Simon Spohn¹, Alexander Rühle¹, Tanja Sprave¹, Ursula Nestle^{1,3}, Nils H. Nicolay⁴, Gabriele Niedermann¹, Dan Duda⁵, Anca-L. Grosu¹

¹Universitätsklinikum Freiburg -Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

²Uniklinik Freiburg – Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

³Kliniken Maria Hilf GmbH, Mönchengladbach, Deutschland;

⁴Universitätsklinikum Leipzig – Strahlentherapie, Leipzig, Deutschland;

⁵E. L. Steele Laboratories for Tumor Biology, Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA

Fragestellung: Die SBRT führt zum Absterben von Tumorzellen, indem sie DNA-Schäden hervorruft, und ermöglicht daher eine sehr gute lokale Tumorkontrolle. Darüber hinaus kann die SBRT zu Veränderungen im Mikromilieu des Tumors führen und damit tumorspezifische Immunreaktionen auslösen. Ziel dieser prospektiven, monozentrischen Studie ist es, die Modulation der systemischen Immunantwort durch eine longitudinale Evaluation von Biomarkern im Blut zu beschreiben und die optimale Dosis und Fraktionierung für die Kombination von SBRT mit Immuntherapie zu finden.

Methodik: An der prospektiven Lapis-Studie nahmen 50 Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom und 50 Patienten mit Lungenmetastasen teil, die allein mit SBRT behandelt wurden. Blutproben wurden vor der Behandlung (RTbaseline), einen Tag nach der ersten Fraktion der SBRT (RTday2), am Ende der SBRT (RTend) sowie bei der ersten (RTFU1) und zweiten (RTFU2) Nachuntersuchung, 6 Wochen und 4,5 Monate nach Behandlungsbeginn, entnommen. Die Patienten erhielten eine SBRT mit den folgenden Fraktionierungs-/Do-

sierungsschemata: 3×18,75 Gy, 5×10 Gy, 8×7,5 Gy und 12×5,5 Gy mit einer BED von mindestens 100 Gy.

Ergebnisse: Insgesamt führte die SBRT zu einem signifikanten Anstieg der CD8+ und CD4+ T-Zellen bei der letzten Fraktion (RTend) im Vergleich zur RTbaseline (NSCLC: CD8+ T-Zellen $p=0,006$, CD4+ T-Zellen $p=0,001$ Metastasen: Metastasen: CD8+ T-Zellen $p=0,004$, CD4+ T-Zellen $p=0,02$). Dieser Effekt war signifikant in der Subgruppe der Patienten, die mit einer Einzeldosis von ≤ 10 Gy (Primärtumore: CD8+ T-Zellen $p=0,01$, CD4+ T-Zellen $p=0,0005$, Metastasen CD8+ T-Zellen $p=0,002$ CD4+ T Zellen $p=0,01$) behandelt wurden und war bei Patienten, die mit einer Einzeldosis von > 10 Gy behandelt wurden, nicht nachweisbar.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die SBRT mit einem signifikanten Anstieg der Anzahl aktivierter T-Zellen assoziiert ist. Außerdem zeigt die Studie, dass vor allem Dosen pro Fraktion ≤ 10 Gy diesen immunmodulatorischen Effekt hervorrufen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS15 | Neue Technologien – neue Dosiskonzepte

[VS15-1] Finale Ergebnisse der FOKATU-pilot Studie zur fokalen transurethralen Ultraschallablation beim Prostatakarzinom

Tobias Hölscher^{1,2,3}, Angelika Borkowetz^{2,4}, Hoffmann Aswin^{1,3}, Esther G. C. Troost^{1,2,3,5}, Mechthild Krause^{1,2,3,5}

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

²Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Partnerstandort Dresden, Dresden, Deutschland;

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

⁴Klinik und Poliklinik für Urologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland;

⁵Institut für Radioonkologie – OncoRay, Helmholtz-Zentrum Dresden Rossendorf, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Die Kombination aus thermischer Ablation und perkutaner Strahlentherapie (RTx) ist vielversprechend. Im Rahmen des Sono-Ray Projektes sollte die Kombination aus fokalem, transurethral MR-geführten, fokussierten Ultraschall (MRgFUS) und RTx untersucht werden. Zur Implementierung der MRgFUS der Prostata mit TULSA-PRO® planten wir eine prospektive monozentrische klinische Sicherheits- und Wirksamkeitsstudie.

Methodik: Patienten mit einem unilateralen low-/intermediate-risk (LR/IR-PCa) Prostatakarzinom (Gleason Score ≤ 7a, PSA ≤ 15 ng/ml) wurden eingeschlossen (Tab. 1). Der primäre Endpunkt war die Tumorfreiheit im behandelten Areal nach 12 Monaten (Mo). Der tumortragende Anteil der Prostata wurde transurethral mittels hochfokussiertem Ultraschall und MR-thermometrischer Kontrolle thermisch ablatiert ($T > 62\text{ °C}$). Postinterventionell erfolgte die Erfassung der Nebenwirkungen nach Clavien-Dindo (C-D) sowie des PSA-Wertes alle 3 Mo. Nach 12 Mo erfolgte eine MR-geführte Fusionsbiopsie sowohl der behandelten als auch der nicht-behandelten Areale.

Ergebnisse: Zwischen 2019 und 2021 wurden 6 Patienten rekrutiert (Tab. 2; davon 2 Drop-outs wegen COVID-19-Pandemie). Alle Patienten hatten in einer MR-geführten Prostatabiopsie einen unilateralen Tumor (in 1/mind. 19 Stenzen, mittleres Prostatavolumen 42 ml) bei einem mittleren PSA-Wert von 12 ng/ml, drei Patienten hatten ein IR-PCa, einer ein LR-PCa. Das zu behandelnde Areal wurde mit einem ausreichenden

Tab. 10 | VS15-1 relevante Einschlusskriterien für FOKATU-pilot Studie ++ Patientencharakteristika und Ergebnisse

- unilaterales Prostata-Ca (in MR-geführter und systematischer Biopsie), frühes (LR) oder früh-intermediäres (IR) Risiko, PSA <15 ng/ml
- Prostatavolumen < 90 ml, keine Verkalkungen, Vor-Ops an Prostata, Enddarm, etc.
- Keine Blasenfunktionsstörung
- Narkosefähigkeit, MRT-Fähigkeit
- Schriftliche Einwilligung in das TULSA-pro Verfahren und die klinische Studie.

Patient	Initiale Parameter	PSA @ Jahr 1	Rebiopsie @ Jahr 1	Weitere Therapie
1	iPSA 14,5 ng/ml, PV: 47 ml ISUP 2, 1/22 (20%) rechts apikal dorsal, in PI-RADS 4 Läsion	9,4 ng/ml	ISUP 2 in 1/22 (20%) rechts Mitte dorsal, PI-RADS 4	perkutane RTx
2	iPSA 15,5 ng/ml, PV: 45ml ISUP 1, 1/20 (5%) rechts basal ventral, außerhalb von Läsion, PI-RADS 4	13,1 ng/ml	ISUP 2 in 6/16 (60%) bds., PI-RADS 5	RPx: pT3a pN0 (0/17) R0
3	iPSA 7,3 ng/ml, PV: 45ml ISUP 2, 1/22 (20%) links Mitte anterior in PI-RADS 3 Läsion	1,5 ng/ml	keine Malignität, PI-RADS 2	Remission
4	iPSA 10,3 ng/ml, PV: 30ml ISUP 1, 1/19 (50%) links basal lateral in PI-RADS 3 Läsion	6 ng/ml	ISUP 1 in 1/18 (20%) links basal ventral, PI-RADS 2	Aktive Überwachung

den Sicherheitsabstand zweifach thermoablatiert. Der Aufwand der Therapieapplikation war hoch, die gesamte Therapiedauer betrug 4–6 h, die effektive Dauer der MRgFUS betrug 28–50 min. Abgesehen von einem temporären Harnverhalt (C-D °II) traten keine C-D ≥°II Komplikationen auf. Nach 12 Mo betrug der PSA-Wert im Mittel 7,5 ng/ml und in der Re-Biopsie fand sich ein Rezidiv-/Residualtumor bei 3 Patienten (2 IR, 1 LR). Zwei erhielten eine aktive Therapie (radikale Prostatektomie, RTx), einer befindet sich in aktiver Überwachung.

Schlussfolgerung: Die Rekrutierung von geeigneten Patienten war problematisch (viele Ausschlusskriterien, viele alternative Therapieformen). Die Studie wurde mangels Rekrutierung vorzeitig beendet.

[VS15-2] CBCT-basierte adaptive Radiotherapie in der neoadjuvanten Kurzzeit-Bestrahlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom

Gary Razinkas¹, Robert Schindhelm¹, Sonja Wegener¹, Florian Exner¹, Stefan Weick¹, Kathrin Breuer¹, Jörg Tamihardja¹, Marcus Zimmermann¹, Michael Flentje¹, Bülent Polat¹, Frederick Mantel¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Würzburg, Deutschland

Fragestellung: Machbarkeit und erste klinische Erfahrungen mit der KI-gestützten täglichen online-adaptiven Kurzzeit-Radiotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom.

Methodik: Im Zeitraum von 05/2022–01/2023 wurden 7 Patienten neoadjuvant mit 5×5 Gy mittels online-adaptiver Radiotherapie am Ethos-Linearbeschleuniger (Varian Medical Systems) behandelt. Behandlungsparameter sowie ein Scoring der Konturadaptation (0–4) für PTV, Rektum, Darm und Harnblase wurden durch die Behandler für insgesamt 35 Sitzungen prospektiv erfasst. Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Dosis-Volumenhistogramme des adaptiven und des ursprünglichen Plans für das PTV und die Risikoorgane Blase und Darm.

Ergebnisse: Bei Prüfung der an die tagesaktuelle Patientenanatomie adaptierten Autokonturen durch den Strahlentherapeuten waren nur geringfügige manuelle Korrekturen des PTV (med. Score 1, Min-Max 0–3), des Darms (med. Score 1, Min-Max 0–2) sowie der Harnblase (med. Score 1, Min-Max 0–2) nötig. Änderungen an der Rektumkontur (med. Score 0, Min-Max 0–3) waren selten erforderlich. Die mediane Adaptionszeit, gemessen vom Start des ersten CBCT bis zum Start des

Verifikations-CBCT unmittelbar vor Bestrahlungapplikation betrug 19 min (8–31 min). Die Gesamtzeit der adaptiven Bestrahlungssitzung betrug im Median 28 min (15–41 min). Für alle 35 Sitzungen wurde der online-adaptierte Plan für die Behandlung selektiert. Im Vergleich zum geplanten Plan ließ sich durch Planadaption für alle Patienten eine verbesserte Zielvolumenabdeckung erzielen, welche im Mittel für die PTV-Parameter $D_{95\%}$ 2,8 % (0,7–6,1 %), $D_{98\%}$ 7,7 % (1,3–14,6 %) und $D_{99\%}$ 12,3 % (1,9–23,0 %) betrug. Die mittleren Organdosen über alle Fraktionen waren für die Blase weitgehend unverändert (+0,4 %) und für den Darm um 4,8 % erhöht. Das durchschnittliche tagesaktuelle Blasenvolumen war um 18,1 % gegenüber der Planung reduziert.

Schlussfolgerung: Die CBCT-basierte online-adaptive Bestrahlung bei neoadjuvanter Kurzzeit-Radiotherapie des Rektumkarzinoms wurde bei akzeptablen Behandlungszeiten erfolgreich in die klinische Routine implementiert. Es konnte eine verbesserte Dosisabdeckung der tagesaktuellen Zielvolumina bei vergleichbarer Risikoorganbelastung trotz suboptimaler Blasenfüllung erzielt werden.

[VS15-3] In-vivo Studie zum Rückenmark als Risikoorgan in der Mikrostrahltherapie.

Felix Jaekel¹, Elisabeth Schültke¹, Michael Lerch², Jason Paino², Mitzi Klein³, Micah Barnes⁴, Elette Engels², Christopher Hall³, Daniel Häusermann³, Guido Hildebrandt¹

¹Rostock, Klinik für Strahlentherapie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland;

²Wollongong City, Centre of Medical Radiation Physics, University of Wollongong, Wollongong, Australien;

³Australian Synchrotron/ANSTO, Imaging and Biomedical Beamline (IMBL), Melbourne, Australien;

⁴Peter McCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien

Fragestellung: Mikrostrahltherapie (MRT) ist ein in vorklinischen Studien getestetes Konzept zur räumlichen Dosisfraktionierung im Mikrometerbereich. Zusätzliche hohe Dosisraten resultieren in einer hohen Dositoleranz des gesunden Gewebes. Die ersten Ergebnisse einer veterinärmedizinischen Studie zur Behandlung bösartiger Hirntumore in Hunden zeigen, dass mit diesem technisch sehr anspruchsvollen Konzept nicht nur im Kleintiermodell sehr gute Therapieerfolge erreicht werden können, sondern auch in spontanen Tumoren, die in Größe, Histologie und natürlichem Krankheitsverlauf den bösartigen Hirntumoren des Menschen sehr ähnlich sind.

Bei zunehmendem Interesse, MRT auch in der Behandlung von Bronchialkarzinomen einzusetzen, ist das Rückenmark ein wichtiges Risikoorgan.

Methodik: In 32 erwachsenen weiblichen Wistar-Ratten wurde jeweils ein 20×20 mm Feld im unteren BWS-Bereich mit einem Mikrostrahlarray bestrahlt (individuelle Strahlbreite 50 µm, Abstand zwischen den Strahlencentren 400 µm). Die Spitzendosen lagen zwischen 40 Gy und 800 Gy, die korrespondierenden Taldosen zwischen 1,3 Gy und 26,6 Gy. Motorik und Sensibilität wurden vor und nach der Bestrahlung mit einer Testbatterie (Ganganalyse, Rotarod, von Frey Filamente, SSEP) getestet.

Am australischen Synchrotron wurde unsere medizinisch-biologische Fragestellung mit der an der Universität Wollongong entwickelten X-Tream Dosimetrie zur Echtzeitanalyse in kleinen Volumina kombiniert.

Ergebnisse: Bei Bestrahlung mit MRT-Spitzendosen bis zu 400 Gy wurden innerhalb der ersten Woche nach Bestrahlung keine akuten oder subakuten Nebenwirkungen festgestellt. Auch in den SSEP-Daten wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen bestrahlten und nicht bestrahlten Tieren festgestellt. Eine dosisabhängige neurologische Symptomatik wurde ab einer Spitzendosis von 450 Gy beobachtet.

Schlussfolgerung: In dem untersuchten experimentellen Ansatz scheint die Obergrenze des sicheren therapeutischen Fensters bei einer MRT-

Spitzendosis von 400 Gy zu liegen. Als nächstes sind mittel- und langfristige Studien geplant, bevor über die Sicherheit der Mikrostrahltherapie im Bereich des Rückenmarkes endgültig befunden werden kann.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS15-4-jD] Akute Toxizität nach Marker-basierter Stereotaktischer Strahlentherapie des Prostatakarzinoms am konventionellen Linearbeschleuniger

Marco Serpa^{1,2}, Rolf Wiehle^{1,2}, Carlotta Rizzo¹, Sophie Küchler^{1,2}, Thomas Rothe^{1,2}, Simon Kirste^{2,3}, Constantinos Zamboglou^{2,3,4}, Dimos Baltas^{1,2}, Anca-L. Grosu^{2,3}, Simon KB Spohn^{2,3,5}

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

²Deutsches Zentrum für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Heidelberg, Deutschland;

³Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁴European University of Cyprus, German Oncology Center, Limassol, Zypern;

⁵Universität Freiburg – Medizinische Fakultät, Berta-Ottenstein-Programm, Freiburg im Breisgau, Deutschland

Fragestellung: Die stereotaktische Strahlentherapie (SBRT) des lokalisierten Prostatakarzinoms (PCa) erlaubt durch die Applikation ablativer Dosen in wenigen Sitzungen eine reduzierte Behandlungszeit bei gleichwertiger Effektivität wie konventionelle Therapieregime. Intrafraktionäre Bewegungen der Prostata stellen Herausforderungen an die sichere Therapiedurchführung dar. Diese Arbeit untersucht die

Tab. 11 | VS15-4-jD Patientencharakteristika

T-Stadium	n
cT2a	1
cT2c	7
Gleason-Score	n
6	3
7a	4
7b	1
PSA-Wert vor Bestrahlung	8,7 (6,1 – 15,0)
NCCN-Risikoklassifizierung	n
Günstiges intermediäres Risiko	6
Ungünstiges intermediäres Risiko	2
Dosis	Gy (Median, Bereich)
Rectum	
Dmax	36,3 (34,9 – 38,4)
D1cc	33,2 (26,3 – 35,6)
D2cc	31,5 (23,3 – 33,6)
Blase	
Dmax	38,5 (37,4 – 39,1)
D5cc	34,8 (22,5 – 36,8)

Tab. 12 | VS15-4-jD Urogenitale (GU) und Gastrointestinale (GI) Toxizitäten nach CTCAE v5

	Abschluss	3 Monate	Letztes FU
GU Toxizität			
Grad 0	1 (13%)	4 (50%)	6 (75%)
Grad 1	3 (37%)	2 (25%)	2 (25%)
Grad 2	4 (50%)	2 (25%)	0 (0%)
GI Toxizität			
Grad 0	4 (50%)	1 (13%)	8 (100%)
Grad 1	4 (50%)	7 (77%)	0 (0%)
Grad 2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

akuten Toxizitäten nach Marker-basierter bildgeführte Strahlentherapie (IGRT) am konventionellen Linearbeschleuniger (Linac).

Methodik: 8 Patienten, die zwischen Februar 2021 und September 2022 eine SBRT erhielten wurden in diese Analyse eingeschlossen. Die SBRT erfolgte in 5 Fraktionen mit einer verschriebenen Dosis zwischen 36,25 und 40 Gy nach Implantation von 3 Goldmarkern in 10 MV-flattening-filter-free Volumen-Intensitätsmodulierte Bestrahlungstechnik (VMAT). Der IGRT-Workflow basierte auf einer Kombination von stereoskopischer Bildgebung und Cone-Beam-Computertomographie. Während der Bestrahlung erfolgten stereoskopische Bildgebungen zu vordefinierten Zeitpunkten und ab einem Schwellenwert von $>1^\circ$ Rotationen und >1 mm Translationen eine Tischkorrektur in 6DOF. Die Nachsorgen (FU) erfolgte in 3-monatlichen Intervallen. Gastrointestinale (GI) und urogenitale (GU) Toxizitäten wurden nach CTCAEv5 definiert.

Ergebnisse: Tab. 1 zeigt Patientencharakteristika und Dosis-Metriken. Das mediane FU betrug 8 Monate (3–18 Monate). Tab. 2 zeigt GU und GI-Toxizitäten nach Ende der SBRT, nach 3 Monaten FU und beim letzten FU. Es zeigten sich keine höhergradigen (\geq Grad III) Toxizitäten. Der PSA-Wert beim letzten FU betrug im median 1,8 ng/ml (0,3–4,4 ng/ml).

Schlussfolgerung: Der Marker-basierte SBRT-Workflow mittels Linac ermöglicht eine Berücksichtigung der intrafraktionären Beweglichkeit der Prostata und erreicht eine sehr gute Verträglichkeit. Nach median 8 Monaten FU zeigten sich nur in 25 % der Patienten geringgradige (Grad 1) GU Toxizitäten und keine GI Toxizitäten. Der starke PSA-Abfall nach SBRT suggeriert eine erfolgreiche ablativ Behandlung. Ein längeres FU ist notwendig um den Therapieerfolg und chronische Nebenwirkungen zu eruieren.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS15-5-jD] Mikrostrahltherapie in Deutschland – auf dem Weg in die Klinik.

Kim Melanie Kraus^{1,2,3}, Christian Petrich^{1,2,4}, Anton Dimroth⁵, Johanna Winter^{1,2,4}, Mabroor Ahmed^{1,2,4}, Yating Zhang^{1,2}, Jan Jakob Wilkens^{1,4}, Stephanie E. Combs^{1,2,3}, Stefan Bartzsch^{1,2}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland;

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München (HMGU), Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Deutschland;

³Klinikum rechts der Isar und Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), München, Deutschland;

⁴Fakultät für Physik, Technische Universität München, Garching, Deutschland;

⁵Zentralinstitut für Engineering, Elektronik und Analytik (ZEA-1), Forschungszentrum Jülich, Jülich, Deutschland

Fragestellung: Mikrostrahlen haben in präklinischen Studien deutlich niedrigere Toxizitäten hervorgerufen als konventionelle Behandlungen bei guter Tumorkontrolle und könnten die Krebstherapie entscheidend verbessern. Für einen klinischen Einsatz fehlen vor allem geeignete Bestrahlungsgeräte. Wir entwickeln am Klinikum rechts der Isar in München den ersten Prototypen einer kompakten Röntgenquelle für die Mikrostrahltherapie. Welche Herausforderungen sind vor ersten klinischen Anwendungen noch zu lösen?

Methodik: Wir haben eine 2 m langen Linienfokusröntgenröhre für die präklinische Anwendung (Abb. 1) aufgebaut, welche auf dem Konzept des Wärmekapazitätslimits [1] basiert. Ein Elektronenstrahl wird in einem exzentrischen Brennfleck auf ein mit 250–300 Hz rotierendes Target fokussiert. Ein Schlitzkollimator formt 50 μ m breite Mikrostrahlen mit 400 μ m Strahlabstand.

Wir haben eine Planungssoftware basierend auf einem Hybrid-Dosisberechnungsalgorithmus erstellt. Diese ermöglicht die Therapieplanung und Identifikation von Fällen, die für eine erste klinische Anwen-

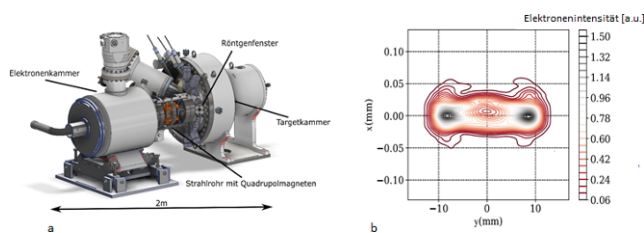


Abb. 8 | VS15-5-jD Linienfokusröhre (LFxT) (a), stark exzentrischer Brennfleck der LFxT (b)

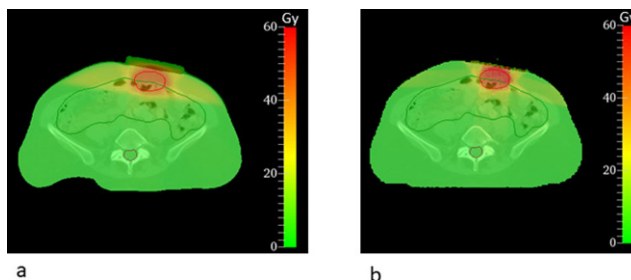


Abb. 9 | VS15-5-jD Dosisverteilung (EUD) einer Hautmetastase eines Kolonkarzinoms in einer konventionellen Bestrahlung (a) und mit einer möglichen Mikrostrahl-Behandlung (b)

dung geeignet wären. Um die inhomogenen Strahlenfelder mit Plänen der konventionellen Strahlentherapie zu vergleichen, nutzen wir das Konzept der homogenen Äquivalenzdosis (engl. EUD).

Ergebnisse: Für den Prototypen können wir Mikrostrahlen mit einer Dosisrate von etwa 12 Gy/s, bei einer Leistung von 90 kW und einer Strahlqualität von 300 kVp im Isozentrum erreichen. Die erzeugten EUD Verteilungen sind mit den konventionellen Dosisverteilungen vergleichbar.

Schlussfolgerung: Der präklinische Prototyp wurde erfolgreich entwickelt, wird aktuell installiert und einer dosimetrischen Validierung unterzogen. Danach planen wir den Bau einer ersten klinischen Anlage, die Dosisraten von über 100 Gy/s bei einer Strahlqualität von 600 kVp erreicht. Die Ergebnisse der Therapieplanungsstudie bilden eine erste Grundlage für das Design klinischer Studien. Aktuell limitiert eine fehlende inverse Therapieplanungsoption. Zudem muss das EUD-Konzept erweitert werden zum besseren Vergleich mit konventionellen Behandlungsplänen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literaturangaben:

[1] Bartzsch S, Oelfke U. Line focus x-ray tubes—a new concept to produce high brilliance x-rays. *Phys Med Biol*. 2017 Oct 27;62(22):8600–8615

[VS15-6-jD] Lässt sich die klassische IGRT durch online-onboard ART bei der Behandlung von Patienten mit Prostatakarzinom weiter verbessern?

Nika Guberina¹, Maja Guberina¹, Alina Santiago Garcia¹, Toke Printz Ringbaek¹, Christoph Pöttgen¹, Aymane Khouya¹, Julian Hlouschek¹, Christian Hoffmann¹, Andreas Herz¹, Thomas Gauler¹, Gerrit Fishedick¹, Fabian Freisleben¹, Martin Stuschke¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Westdeutsches Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Wert der adaptiven Strahlentherapie (ART) für die Behandlung von Patienten mit Prostatakarzinom im Vergleich zum IGRT Modus am ETHOS™(Varian).

Methodik: Insgesamt wurden 20 Patienten, welche mit Prostatakarzinom am ETHOS™(Varian) im adaptiven Modus behandelt worden sind, eingeschlossen. Die Standard-PTV-Säume betragen anisotrop 5–7 mm. Zusätzlich wurde ein Rektumballon verwendet. Als anatomisches Korrelat wurden die Deviationen der CTV-Abdeckung und von kritischen Strukturen wie der Harnblase und Rektum evaluiert. Mithilfe der im ETHOS-integrierten Dosisberechnung wurde für jede Fraktion i jedes Patienten j die tägliche Zielvolumen-Abdeckung und ihre tägliche Abweichung vom Adaptiv_{plan,ij} und Referenz_{plan,CBCTij} auf dem präfraktionellen CBCT zum Referenz_{plan,CTplan} auf dem Planungs-CT für das D99%CTV (**I**), V80% der Harnblase (**II**) sowie V80% des Rektums (**III**) bestimmt.

Ergebnisse: Von 213 Fraktionen wurde bei 159 der Adaptiv_{plan,ij} dem Referenz_{plan,CBCTij} vorgezogen. D99% im CTV lag bei Adaptiv_{plan,ij} über alle Fraktionen signifikant über Referenz_{plan,CBCTij} ($p < 0.001$). Die untere 25%^{tile} lag im Adaptiv_{plan,ij} bei 97,4 % und im Referenz_{plan,CBCTij} bei 93,25 %. Auch unterschieden sich die täglichen Δ Referenz_{plan,CTplan} (Abweichungen zwischen angewandten Adaptiv_{plan,ij} und Referenz_{plan,CBCTij}): (**I**) für Adaptiv_{plan,ij} 0 % (–1,5–2 %; SD 0,83 %), sowie (**I**) für den Referenz_{plan,CBCTij} –6,17 % (–70 – 4 %; SD 12,5 %). Bezüglich der Normalgewebsprotektion war der adaptive Plan günstiger als der Referenzplan. Die anatomischen Deviationen führten dazu, dass (**II**) V80% für die Harnblase im Adaptiv_{plan,ij} mit 12,6 % (SD 6,7 %) signifikant geringer als im Referenz_{plan} ($p < 0.001$) war. Im Referenz_{plan,CBCTij} betrug V80% für die Harnblase 13,5 % (SD 7,9 %). (**III**) V80% für das Rektum betrug im Adaptiv_{plan,ij} 14,5 % (SD 5,3 %) sowie im Referenz_{plan,CBCTij} 16,9 % (SD 5,7 %). Mit dem Rektumballon konnte eine gute Replizierbarkeit von CBCT1-zu-CBCT2 erlangt werden.

Schlussfolgerung: Die sehr guten Ergebnisse der IGRT bei der Prostata können durch den adaptiven Modus weiter verbessert werden ohne erhöhte Belastung der Risikoorgane. Die Stabilität, Genauigkeit und Gesamtleistung der onboard ART-basierten Navigation für Prostatakarzinome zeigt eine hohe Reproduzierbarkeit.

VS16 | Maligne Lymphome & Sarkome

[VS16-1-jD] Verbesserte Bestrahlungsplanung für Patient*innen mit Hodgkin-Lymphom im frühen günstigen Stadium – Ergebnisse der radiotherapeutischen Qualitätsanalyse der GHSG HD 16 Studie

Michael Oertel¹, Dominik Hering¹, Christopher Kittel¹, Nina Nacke¹, Kai Kröger¹, Jan Kriz², Michael Fuchs³, Christian Baues⁴, Dirk Vordermark⁵, Rita Engenhardt-Cabillic⁶, Klaus Herfarth⁷, Peter Lukas⁸, Heinz Schmidberger⁹, Peter Borchmann³, Uwe Haverkamp¹, Andreas Engert³, Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie, Alexianer Clemenshospital, Münster, Deutschland;

³Innere Medizin I – Onkologie, Hämatologie, Klinische Infektiologie, Klinische Immunologie, Hämostaseologie, Internistische Intensivmedizin, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland;

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

⁵Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle, Deutschland;

⁶Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, Marburg, Deutschland;

⁷Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie,

Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁸Klinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich;

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

Fragestellung: Die Radiotherapie (RT) ist essentiell für Patient*innen mit Hodgkin Lymphoms (HL) im frühen günstigen Stadium, sodass eine korrekte Planung unter Schonung gesunder Risikoorgane (OAR) notwendig ist. Die vorliegende Analyse untersucht diese Fragestellung im Kontext der HD 16 Studie der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG) [1].

Methodik: Es wurden 100 zufällig ausgewählte Patient*innen analysiert und die durchgeführte involved-field RT (IFRT) anhand der initialen CT-Bildgebung, des RT-Plans sowie der Empfehlung der Referenz-RT durch ein Expert*innengremium evaluiert. Zudem erfolgte eine dosimetrische Analyse im Hinblick auf die RT-Technik sowie Analyse der OAR-Konturierung.

Ergebnisse: Die RT-Dosis betrug protokollgemäß 20 Gy (19,8 Gy–21,6 Gy) mit meist supradiaphragmalem Zielvolumen (91 %). Insgesamt 84 % der Patient*innen wurden protokollgemäß geplant, während 5 % bzw. 11 % geringe bzw. schwerwiegende Protokollverstöße aufwiesen. Letztere ergaben sich durch insuffiziente Dosisabdeckung von Befallsregionen (11/11). Gegenüber vorherigen Studien der GHSG war die Qualität im Hinblick auf jegliche Verstöße ($p < 0,001$) als auch schwerwiegende Verstöße signifikant ($p < 0,001$) verbessert. Die Bestrahlung erfolgte meist 3D-konformal (76) und seltener intensitätsmoduliert (IMRT; 18). Eine IMRT reduzierte signifikant die V₂₀ beider Lungen (rechts $p = 0,014$, links $p = 0,006$). Konsistent fand eine Einzeichnung des Rückenmarks (94,9 %) statt, während die weiblichen Brüste nur in 3,8 % bzw. 5,1 % der Fälle eingezeichnet wurden und keine Konturierung der Koronarien stattfand. Die berichteten RT-Nebenwirkungen waren mild bis moderat mit nur 3 Fällen von Grad 3 Toxizitäten (1 Übelkeit/Erbrechen, 1 Dysphagie, 1 Mucositis).

Schlussfolgerung: Es zeigt sich eine Verbesserung der IFRT-Konzeption und Anwendung im Laufe der GHSG-Studiengenerationen. Bezüglich der RT-Technik ist eine personalisierte Planung anzustreben, insbesondere angesichts der weiteren RT-Feldverkleinerung im Zuge der modernen involved-site RT.

Offenlegungserklärung: Das vorgestellte Projekt wurde durch Mittel der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Literatur

1. JCO 37:2835–2845.

[VS16-2] Strahlentherapeutische Behandlung indolenter cutaner B-Zell Lymphome – Ergebnisse eines multizentrischen Registers

Michael Oertel¹, Michael Storck², Dennis Görlich³, Sören Schnellhardt⁴, Felix Bock⁵, Philipp Linde⁶, Justus Domschikowski⁷, Jan Peeken⁸, Andrea Wittig⁹, Khaled Elsayad¹, Jan Siats¹, Daniel Rolf¹, Stephanie E. Combs³, Christian Baues⁶, Jürgen Dunst⁷, Guido Hildebrandt⁵, Rainer Fietkau¹⁰, Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Institut für Medizinische Informatik, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland;

³Institut für Biometrie und Klinische Forschung, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland;

⁵Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie – Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland;

⁶Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland;

⁷Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland;

⁸Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

⁹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland;

¹⁰Strahlenklinik, Uniklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Die Strahlentherapie (RT) ist eine etablierte Behandlungsmodalität für indolente cutane B-Zell Lymphome [1,2], wobei die optimale Dosis- und Felddefinition offen ist. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ist eine gepoolte Analyse notwendig.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive multizentrische Erfassung von Patienten mit primär cutanem Follikelzentrums- (CFCL) und cutanem Marginalzonenlymphom (CMZL), die von 2000–2020 an 6 Zentren mittels RT behandelt wurden. Die Daten wurden per Redcap (Vanderbilt University, USA) erfasst und mit SPSS v29 (IBM, USA) ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 77 Patienten identifiziert, von denen 33,8 % ein CMZL und 49,4 % ein CFCL aufwiesen. Hiervon waren 49,4 % Frauen, das mediane Alter war 61,7 Jahre bei RT. Es lag im Median eine Manifestation (Spanne: 1–10) vor, die vor allem an Kopf (35,1 %) oder Rumpf (31,2 %) auftrat. Eine vorherige Intervention wurde bei 72,7 % der Patienten durchgeführt, meist (63,6 %) als Operation oder Biopsie. Die eingesetzte RT-Dosis betrug im Median 39,6 Gy (4–50,4 Gy) in medianen Einzeldosen von 2 Gy (1,6–4 Gy). Die RT wurde meist mit Elektronen (53,2 %) mit einer medianen Energie von 6 MeV realisiert, gefolgt von IMRT (29,9 %). Die Ansprechrate (RR) nach 6 Monaten (M) betrug 81,8 % bei 74,8 % kompletten Remissionen (CR) und 94,8 % (RR) bzw. 87 % (CR) als bestes Resultat. Häufigste akute Nebenwirkung war ein Erythem bei 75,3 % der Patienten (61 % Grad 1, 11,7 % Grad 2, 2,6 % Grad 3); bei insgesamt 3 Grad 3 Toxizitäten im Kollektiv. Nach einer medianen Nachbeobachtung von 47,2 M, ergab sich eine lokale Kontrolle von 90,9 %, ein progressionsfreies Überleben von 46,3 M und ein Gesamtüberleben von 167,4 M.

Schlussfolgerung: Die RT ermöglicht eine effektive Krankheitskontrolle für indolente cutane B-Zell Lymphome bei geringen Nebenwirkungen.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Literatur

1. SUON 2020 Feb;196(2):126–131
2. IJROBP 2003 Mar 15;55(4):899–906.

[VS16-3] Lösliche Biomarker bei Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom: Prospektive S-MISR-Studie

Khaled Elsayad¹, Katrin Bormann¹, Tarek Nawar¹, Daniel Rolf¹, Elisa Christina Müller¹, Niklas Benedikt Pepper¹, Carsten Weishaupt², Hartmut Hillmann³, Eike Bormann⁴, Kerstin Steinbrink², Burkhard Greve¹, Hans Theodor Eich¹

¹Radiation oncology department“ University Hospital Muenster, Münster, Deutschland;

²Department of Dermatology, University Hospital Muenster, Münster, Deutschland;

³Institute of Transfusion Medicine and Transplantation Immunology, University Hospital Muenster, Münster, Deutschland;

⁴Institute for Biometrics and Clinical Research, University of Muenster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die Untersuchung löslicher Biomarker zeigt ein prognostisches Potenzial bei verschiedenen hämatologischen Malignomen. In einer prospektiven S-MISR Studie (Soluble-biomarkers for Mycosis fungoides and Sézary syndrome patients during and after Radiotherapy) untersuchten wir die Konzentration ausgewählter Biomarker bei

Patienten mit Mycosis Fungoides (MF) und Sézary-Syndrom (SS) sowie deren Korrelation mit den Behandlungsergebnissen.

Methodik: MF/SS-Patienten, die zwischen 2019 und 2022 in unserem Institut eine Strahlentherapie erhielten, und nichts erkrankte Kontrollpersonen wurden prospektiv rekrutiert. Löslicher programmierter Todesligand 1 (sPD-L1), lösliches CD30 (sCD30) und lösliches Thymus- und aktivierungsbezogenes Chemokin (sTARC) wurden vor und nach der Strahlentherapie bestimmt. Die Werte der Biomarker wurden mit klinischen Parametern, dem therapeutischen Ansprechen und der Überlebensrate verglichen.

Ergebnisse: 252 Serumproben von dreiundsechzig Patienten mit MF/SS wurden gesammelt und mittels Immunoassay ausgewertet. Die Ausgangskonzentrationen der Biomarker sPD-L1, sCD30 und sTARC sind bei MF/SS-Patienten deutlich höher als bei gesunden Personen. Niedrige Ausgangswerte von sPD-L1 und sCD30 waren mit höheren Ansprechraten verbunden (P<0,05). Nach der Behandlung waren die sCD30- und sTARC-Konzentrationen bei Respondern signifikant reduziert und bei Progression oder Rückfall signifikant erhöht. In der multivariaten Analyse waren die sPD-L1- und sCD30-Werte nach der Therapie mit dem progressionsfreien Überleben (PFS) assoziiert. Der sTARC-Spiegel und der ECOG-Score erwiesen sich als signifikante Determinanten für das Gesamtüberleben (OS).

Schlussfolgerung: Die sPD-L1- und sCD30-Basiskonzentrationen müssen als vielversprechende prädiktive Biomarker bei MF/SS betrachtet werden. sCD30- und sTARC-Werte scheinen für die Überwachung von Ansprechen und Rückfällen nützlich zu sein. Die Werte nach der Therapie könnten Patienten mit einer kürzeren Überlebenszeit identifizieren.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[VS16-4-jD] Evaluation mediastinaler Langzeittoxizitäten bei der Bestrahlung des Hodgkin Lymphoms – eine Normalgewebe-Komplikationsanalyse anhand der HD16/17 Studie der GHSG

Michael Oertel¹, Priska Hölscher¹, Dominik Hering¹, Christopher Kittel¹, Michael Fuchs², Kai Kröger¹, Uwe Haverkamp¹, Peter Borchmann², Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Innere Medizin I – Onkologie, Hämatologie, Klinische Infektiologie, Klinische Immunologie, Hämostaseologie, Internistische Intensivmedizin, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

*MO und PH haben zu gleichen Teilen zu dieser Arbeit beigetragen.

Fragestellung: Aktuelle Studien der German Hodgkin Study Group für die frühen Stadien des Hodgkin Lymphoms (HL; HD 16 [1] und HD 17 [2]) untersuchten den Wert der konsolidierenden Bestrahlung (RT). Angesichts möglicher Langzeittoxizitäten ist eine sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung notwendig. Die vorliegende Arbeit verfolgt diese anhand von Rechnungen zur Wahrscheinlichkeit von Komplikationen im Normalgewebe (NTCP) im Hinblick auf mediastinale Toxizitäten.

Methodik: Es wurden 45 zufällig ausgesuchte Patient*innen mit mediastinaler RT aus HD16 und HD17 eingeschlossen (20 HD 16; 25 HD17) und dosimetrisch analysiert. Mittels des NTCP-Modells von Lyman-Kutcher-Burman [3] wurden für Lunge, Herz und Brustdrüsenorgewebe die Risiken von Pneumonie, Pericarditis und Brustfibrose ermittelt. Hierbei wurden für die Parameter n, m und TD50 die Werte 0,87; 0,18; 24,5 [4] bzw. 0,35; 0,10; 48,0 [4] bzw. 0,012; 0,35; 132,0 [5] für Lunge, Herz bzw. Brustdrüsenorgewebe gewählt.

Ergebnisse: Für die HD 16-Patient*innen ergab sich ein medianes Risiko von 0,00; 0,00; 0,70; 0,61 (in Prozent) für Pneumonie, Pericarditis und Fibrose der linken bzw. rechten Brust. Die Werte der HD17-Patient*innen mit involved-node RT waren 0,13; 0,00; 1,09; 1,20 und mit involved-field RT 0,06; 0,00; 1,19; 0,32. Bei der volumenabhän-

gigen Wichtung der NTCP-Werte zeigten sich konsistente Ergebnisse mit Ausnahme der weiblichen Brüste. Keiner der 45 Patienten des Kollektivs entwickelte während der klinischen Nachbeobachtung eine der untersuchten Nebenwirkungen.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass das Risiko von RT-induzierten Nebenwirkungen in modernen Studien zum HL sowohl rechnerisch als auch klinisch gering ist. Weitere Risikoanalysen werden eine fortgesetzte Individualisierung der RT ermöglichen.

Offenlegungserklärung: Die RT-Auswertung der HD16/17 Studie wurde durch Mittel der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Literatur

1. JCO. 2019 Nov 1;37(31):2835–2845.
2. Lancet Oncol. 2021 Feb;22(2):223–234.
3. Radiat Res Suppl. 1985;8:S13–19.
4. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991 May 15;21(1):123–135.
5. Radiotherapy and Oncology. 2013 Aug;108(2):293–298.

[VS16-5-jD] Radiotherapie plus Inhibition der proximalen DNA-Schadensreparaturkinasen ATM und ATR in präklinischen Weichgewebssarkom-Modellen

Heike Anders¹, [Laura Velez-moro](#)¹, Michael Orth¹, Jessica Maas¹, Katharina Gehr¹, Nikko Brix¹, Roman Hennel¹, Claus Belka^{1,2}, Kristian Unger³, Kirsten Lauber^{1,2}

¹Department of Radiation Oncology, University Hospital, LMU München, Munich, Deutschland;

²German Cancer Consortium (DKTK), Munich, Deutschland;

³Research Unit Radiation Cytogenetics, Helmholtz Center Munich, German Research Center for Environmental Health GmbH, Neuherberg, Deutschland

Fragestellung: Die Strahlentherapie ist ein wichtiger Bestandteil der multimodalen Therapie von Weichgewebssarkomen, wobei die intrinsische Radioresistenz einen Grund für das Therapieversagen darstellt. In unseren Vorarbeiten konnten ATM und ATR als potenzielle Biomarker identifiziert werden. Ihre Überexpression war mit besonders schlechtem Gesamtüberleben in der TCGA Sarkom-Kohorte assoziiert und beide Kinasen stellen potenzielle Zielmoleküle für eine Mechanismus-basierte Radiosensibilisierung dar. Ziel dieser Arbeit war es, durch die Inhibition von ATM oder ATR Lipo- und Fibrosarkome zu radiosensibilisieren und die immunologischen Konsequenzen zu untersuchen.

Methodik: In sechs verschiedenen Weichgewebssarkom-Zelllinien wurde das klonogene Überleben nach Bestrahlung bei gleichzeitiger Inhibition von ATM oder ATR untersucht. Morphologie und Mikronuklei-Bildung wurden durch Immunfluoreszenz-, Videomikroskopie- und Durchflusszytometrie-Analysen charakterisiert und das freigesetzte Sekretom anhand von Multiplex-Zytokin-Analysen untersucht. Der therapeutische Erfolg dieses Kombinationsansatzes konnte in einem syngenem Transplantationsmodell der Maus validiert werden.

Ergebnisse: Es konnte eine signifikante Radiosensibilisierung aller Zelllinien durch Inhibition von ATM oder ATR erreicht werden. In Gegenwart der Inhibitoren traten nach Bestrahlung vermehrt aberrante Mitosen auf, gefolgt von einer verstärkten Bildung von DNA-Brücken und Mikronuklei. Eine gesteigerte Bildung von Typ-I-Interferonen und CXCL10 war nur in einem Teil der Zelllinien zu beobachten und war assoziiert mit einem funktionierenden zytosolischen DNA-Sensor-System. In vivo wurde der strahlentherapeutische Erfolg durch Inhibition von ATM oder ATR im Hinblick auf Ansprechraten und lokale Kontrolle signifikant verbessert.

Schlussfolgerung: Die Inhibition von ATM und ATR stellt eine aussichtsreiche Strategie dar, um die Effizienz der Strahlentherapie zu verbessern. Erreicht wird eine signifikante Radiosensibilisierung aggressiver Tumorzellen und bei funktionellem zytosolischem DNA-

Sensor-System auch ein verstärktes IFN-I Signaling. Die lokalen und systemischen immunologischen Konsequenzen dieser Kombi-Therapie sind Gegenstand aktueller Untersuchungen.

[VS16-6-jD] Präoperative dosisesskalierte intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) und intraoperative Strahlentherapie (IORT) bei Patienten mit retroperitonealem Weichteilsarkom: finale Ergebnisse einer klinischen Phase-I/II-Studie

[Katharina Seidensaal](#)¹, Matthias Dostal¹, Andreas Kudak¹, Cornelia Jaekel¹, Jakob Liermann¹, Eva Meixner¹, Gunhild Mechtersheimer², Martin Schneider³, Franziska Willis³, Jürgen Debus¹

¹Abteilung für Radioonkologie, Universitätsklinikum Heidelberg;

²Institut für Pathologie, Universität Heidelberg, Deutschland;

³Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Zielsetzung: Die finalen Ergebnisse einer prospektiven, einarmigen, monozentrischen Phase-I/II-Studie (NCT01566123) werden berichtet.

Methodik: Zwischen 2007 und 2017 wurden 37 Patienten mit primären oder rezidierten ($n=6$) retroperitonealen Sarkomen eingeschlossen. Die Behandlung umfasste eine präoperative IMRT von 45–50 Gy mit einem SIB bis 50–56 Gy, Operation und IORT. Der primäre Endpunkt war die lokale Kontrolle (LC) nach 5 Jahren. Die häufigste Histologie war dedifferenziertes Liposarkom (51 %), gefolgt von Leiomyosarkom (24 %) und gut differenzierten Liposarkom (14 %). Die Mehrheit der Läsionen war high-grade (FNCLCC G1: 30 %, G2: 38 %, G3: 27 %). Fünf Patienten wurden von der Per-Protokoll-Analyse ausgeschlossen.

Ergebnisse: Die minimale Nachbeobachtungszeit der Überlebenden betrug 62 Monate (Median: 109; Maximum 162). IORT wurde bei 28 Patienten durchgeführt. Insgesamt 35 Patienten unterzogen sich einer Resektion; der pathologische Resektionsrand war in 80 % der Fälle R+ und in 20 % R0. Wir beobachteten 10 Lokalrezidive. Die 5-Jahres-LC betrug 59,6 %. Elf Patienten erhielten eine Dosis >50 Gy plus IORT-Boost, LC betrug 64,8 %, der Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p=0,588$). Von 37 Patienten lebten zum Zeitpunkt der finalen Analyse 15 und 22 waren verstorben. Das 5-Jahres-OS betrug 59,5 % (68,8 % in der Per-Protokoll-Gruppe).

Schlussfolgerung: Der primäre Endpunkt einer 5-Jahres-LC von 70 % wurde nicht erreicht. Dies könnte durch den Einschluss von Rezidiven und die hohe Rate an G3-Läsionen und Leiomyosarkomen erklärt werden, die inzwischen nachweislich weniger von einer Strahlentherapie profitieren. Stratifizierung nach Grading und Histologie sollte für zukünftige Studien in Betracht gezogen werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

VS17 | Mammakarzinom

[VS17-1-jD] Validierung von Segmentierungsmodellen zur Zielvolumenkonturierung für die postoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms und der regionären Lymphabflusswege

[Eva Meixner](#)¹, Benjamin Glogauer¹, Friedrich Wagner¹, Kai Schubert¹, Elisabetta Sandrini¹, Laila König¹, Tobias Forster¹, Fabian Weykamp¹, Nathalie Arians¹, Kristin Lang¹, Katharina Seidensaal¹, Jürgen Peter Debus¹, Juliane Hörner-Rieber¹

¹Abteilung für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die manuelle Einzeichnung des Zielvolumens (CTV) ist ein routinemäßig durchgeführter, aber zeitaufwändiger Prozess, bei denen atlasbasierte- sowie Deep-Learning Algorithmen schnelle-

re Konturierungen ermöglichen. Unser Ziel ist es, die Resultate verschiedener Segmentierungsmodelle für die postoperative Bestrahlung beim Mammakarzinom und regionärer Lymphabflusswege (LAW) zu validieren.

Methodik: Drei Segmentierungsmodelle (M1-3) wurden zur CT-basierten Konturierung von 50 Referenzfällen mit lokal fortgeschrittenem Brustkrebs angewandt, bei denen zuvor in der klinischen Routine manuell nach ESTRO-Guideline konturiert wurden. Die CTVs beinhalteten die Brust, Implantat oder Thoraxwand (THW) sowie regionäre LAW einschließlich Axilla Level I-IV, interpektorale und Mammaria Interna Regionen. Die erstellten geometrischen Strukturen wurde mit dem DICE-Koeffizienten, der Hausdorff-Distanz sowie einer manuellen Beurteilung der Verwendbarkeit ausgewertet und Einflussfaktoren analysiert.

Ergebnisse: 50 Referenzfälle ($n=19$ THW, $n=17$ Brust, $n=14$ Implantat) wurden analysiert. Tab. 1 zeigt detaillierte Angaben zum DICE und Hausdorff Index. Der manuelle Vergleich des Referenz-PTV mit den Modell-PTVs wurde wie folgt bewertet (Bsp. Abb. 1): Keine wesentlichen Anpassungen bei 14 % ($n=7$, M1), 14 % ($n=7$, M2) bzw. 24 % ($n=12$, M3) notwendig. Verwendung nach kleineren Anpassungen möglich bei 58 % ($n=29$, M1), $n=42$ % ($n=21$, M2) bzw. 54 % ($n=27$, M3). Verwendung nach größeren Anpassungen bei 28 % ($n=24$, M1), 28 % ($n=14$, M2) bzw. 22 % ($n=11$, M3). Bei 16 % ($n=8$) war das resultierende PTV von M2 nicht verwendbar. Die manuelle Beurteilung korrelierte für alle Modelle signifikant (je $p<0,001$) mit dem DICE und Hausdorffwert. M1 und M3 zeigten bessere LAW-Konturierungen, M2 eine exaktere Darstellung des CTV Brust und Implantat. Alle Modelle wiesen signifikant starke Abweichungen beim CTV Thoraxwand auf (DICE jeweils $p<0,001$; Hausdorff M1 und M2 $p<0,001$, M3 $p=0,01$). Ein signifikanter Unterschied in der Qualität der Konturierung rechts- oder linksseitiger Volumina zeigte sich nicht. **Schlussfolgerung:** Modell- und deep-learning basierte Autokonturierungsprogramme bieten eine hilfreiche, effiziente Unterstützung für die Leitlinien-basierte Zielvolumenkonturierung beim Mammakarzinom.

[VS17-2] Linksseitiges Mammakarzinom: Dosisvergleich am Herzen, linken Ventrikel und an der linken anterioren deszendierenden Koronararterie in tiefer Inspiration mit dem SDX-Respiratory Gating System und in Atemmittellage anhand der empfohlenen DEGRO Parameter

Arne Wierlemann^{1,2}, Frank Szafinski¹, Sebastian Stiefel¹, Jan-P. Großmann^{3,4}, Karl-Axel Hartmann¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Marien Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland;

²Strahlentherapiezentrum Emscher-Lippe (StZEL), Gemeinschaftspraxis für Strahlentherapie und Radioonkologie, Gelsenkirchen, Deutschland;

³Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Klinikum Osnabrück, Osnabrück, Deutschland;

⁴Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Es sollte eine Dosisreduktion in tiefer Inspiration (deep inspiration breath-hold, DIBH) unter Einsatz des SDX-Respiratory Gating System (SDX-DIBH) am Herzen, am linken Ventrikel (LV) und an der links anterioren deszendierenden Koronararterie (LADC) im Vergleich zur Atemmittellage (AML) erzielt werden.

Methodik: Von 3/2019 bis 6/2021 wurden 40 Patientinnen (PAT) mit linksseitigem Mammakarzinom nach brusterhaltender Operation und Bestrahlung der linken Brust mit Boost in die Studie ([Studien-ID: 2019-02-4977/ethikPool-ID: 2019-394- KFogU](https://doi.org/10.1186/1745-6216-394-KFogU)) eingeschlossen, wenn im Vergleich der Planungs-CTs (P-CT) in Atemmittellage (AML-CT) und tiefer Inspiration mit freiwilligem Atemanhalt

eine Distanzierung des Herzens zur Thoraxwand erkannt wurde. Anschließend erfolgte das Training für DIBH mit dem SDX- Respiratory Gating System (DYN'R Medical Systems), danach das P-CT mit SDX-DIBH (SDX- DIBH-CT). Die Konturierung der Zielvolumina und der Risikoorgane erfolgte in den AML- sowie SDX-DIBH-CT's standardisiert nach den ESTRO Empfehlungen und nach dem Herzatlas von Feng et al.. Die Herzdosen wurden anhand der empfohlenen DEGRO Parameter (Dmean_{Herz}, Dmean_{LV}, Dmean_{LADC}, V5_{LV}, V23_{LV}, V30_{LADC}, V40_{LADC}) verglichen. Die statistische Auswertung erfolgte mittels T-Test für gepaarte Stichproben.

Ergebnisse: Die Mittelwerte (MW) für Dmean_{Herz}, Dmean_{LV} und Dmean_{LADC} betragen in AML: 2,2 Gy (1,1–3,7 Gy), 2,8 Gy (1–5,4 Gy) und 13,9 Gy (1,8–34,3 Gy). Mit SDX-DIBH lagen die MW für Dmean_{Herz}, Dmean_{LV} und Dmean_{LADC} bei: 1,2 Gy (0,8–1,8 Gy), 1,4 Gy (0,8–2,3 Gy) und 3,4 Gy (2–12,4 Gy). DIBH-SDX reduzierte die Dmean_{Herz}, Dmean_{LV} und Dmean_{LADC} um 43,4 % ($p<0,001$), 50,4 % ($p<0,001$) und um 72,6 % ($p=0,003$) im Vergleich zur AML. Die MW für V5_{LV}, V23_{LV}, V30_{LADC} und V40_{LADC} betragen in AML: 8,1 % (0–23,2 %), 1,3 % (0–5,2 %), 17,5 % (0–70,6 %; 10 PAT mit 0 %) und 1,4 % (0–52,2 %; 34 PAT mit 0 %). Unter SDX-DIBH ergaben sich folgende MW: 0,58 % (0–4,3 %), 0 %, 0,18 % (0–4,3 %; 2 PAT über 0 %) und 0 %. Mit SDX-DIBH konnten die V5_{LV} um 92,7 %, die V30_{LADC} um 99 %, die V23_{LV} und die V40_{LADC} um 100 % im Vergleich zur AML gesenkt werden.

Schlussfolgerung: Die Studie zeigt, dass alle von der DEGRO empfohlenen Dosisparameter, durch SDX-DIBH signifikant gesenkt wurden. Die deutlichste Dosisreduktion wurde an der LADC erreicht. Die V23_{LV}, V30_{LADC} und V40_{LADC} scheinen als Volumengrenzwerte nur bedingt geeignet.

[VS17-3-jD] Bedeutung eines Zinküberschusses für die Behandlung von Mammakarzinomzellen mit Betulinsäure und CAI3 in vitro

Elisa Darnstaedt¹, Antje Güttler¹, Danny Knobloch-Sperlich¹, Dirk Vordermark¹, Matthias Bache¹

¹Klinik für Strahlentherapie- Strahlenbiologisches Forschungslabor, Universitätsklinikum Halle Saale, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Betulinsäure (BS) und Betulinderivate wie CAI3 sind pentazyklische Triterpene, die in Mammakarzinomzellen zytotoxisch wirken und die Effekte einer Bestrahlung verbessern (1). Microarray-Untersuchungen zeigen, dass durch BS und CAI3 Zinkhomöostase regulierende Gene verstärkt exprimiert werden. Die Zinkhomöostase steht in vielerlei Hinsicht in Verbindung mit antioxidativen und anti-karzinogenen Prozessen. In dieser Arbeit wurde der Einfluss eines Zinküberschusses auf die Behandlung der Mammakarzinomzelllinien MDA-MB-231 und HS578T mit BS bzw. CAI3 untersucht.

Methodik: Es wurde der Effekt von ZnSO₄ nach einer Behandlung mit BS bzw. CAI3 in den Zelllinien MDA-MB-231 und HS578T auf folgende biologische Parameter getestet: intrazellulärer Zinkgehalt (FluoZin-3-AM-Assay), Zytotoxizität (CellTiter-Glo®-Assay), Migration (Scratch-Assay), ROS-Bildung (CM-H₂DCF-Assay), klonogenes Überleben und Radiosensitivität (Zellkoloniebildungstest).

Ergebnisse: Ab einer Behandlung mit 100 µM (MDA-MB-231) bzw. 150 µM (HS578T) ZnSO₄ konnte ein Anstieg der intrazellulären Zinkkonzentration nachgewiesen werden. Ab 200 µM wirkte Zn²⁺ zytotoxisch. Die Zelllinie HS578T zeigte eine höhere Resistenz gegenüber Zink als die MDA-MB-231. Mit steigender Zytotoxizität von Zink sank die Wirksamkeit von BS bzw. CAI3. BS und CAI3 zeigten bei Zinküberschuss eine stärkere Inhibierung der Migration. In der MDA-MB-231 wurden BS- bzw. CAI3-induzierte ROS bei Zinküberschuss reduziert und es zeigten sich radioprotektive Effekte. In der HS578T blieben die ROS stark induziert und ZnSO₄ wirkte radiosensitivierend im Vergleich zur alleinigen Behandlung mit BS bzw. CAI3.

Schlussfolgerung: Zink kann die Wirkung von pentazyklischen Tripterenen wie BS und CAI3 beeinflussen. Die antagonistische Wirkung hinsichtlich ROS-Bildung und daraus resultierender Strahlensensitivität eines Zinküberschusses in beiden Zelllinien weist auf die Bedeutung individualisierter Therapieansätze hin.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Bache, M. et al. (2015): Betulinyl Sulfamates as Anticancer Agents and Radiosensitizers in Human Breast Cancer Cells. In: IJMS 16 (11), S. 26249–26262.

[VS17-4] Vergleich der intraoperativen Radiotherapie (IORT) als Boost vs. simultan integrierten Boosts (SIB) nach brusterhaltender Therapie bei Mammakarzinom

Raluca Stoian¹, Jan-Philipp Exner¹, Mark Gainey¹, Thalia Erbes², Eleni Gkika¹, Ilinca Popp¹, Simon Kb Spohn¹, Ingolf Juhasz-Böss³, Anca-L. Grosu¹, Tanja Sprave¹

¹UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland;

²Klinik f.Frauenheilkunde – Universitätsklinikum Freiburg, MVZ Brustzentrum, Freiburg, Deutschland;

³UNIVERSITÄTSKLINIKUM FREIBURG, Klinik f.Frauenheilkunde Allgemeiner Bereich, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Adjuvante Ganzbrustbestrahlung (WBRT) nach einer brusterhaltenden Operation (BEO) reduziert signifikant das Risiko für ein Lokalrezidiv und erhöht das Gesamtüberleben. Ein Tumorbettboost verringert zusätzlich das Lokalrezidivrisiko. Es stehen verschiedene Boosttechniken zur Verfügung. Ziel dieser retrospektiven Analyse war der Vergleich der akuten und chronischen Toxizität sowie des Ansprechens bei der intraoperativen Boostapplikation (IORT) und dem simultan integrierten Boost (SIB) bei der WBRT nach BEO in einem großen monozentrischen Kollektiv.

Methodik: Zwischen 2009 und 2018 wurden 120 Patientinnen mit Mammakarzinom mittels IORT bzw. WBRT mit SIB behandelt: IORT 1 × 20 Gy und WBRT 50 Gy in 25 oder 40,05 in 15 Fraktionen vs. WBRT 50 Gy SIB 60 Gy in 25 Fraktionen. Die Toxizität wurde in einem Kollektiv verglichen, welches mittels propensity-score-matching Analyse erstellt wurde. Das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS) wurden mittels der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

Ergebnisse: das 1:1 propensity-score-matching ergab eine IORT- und SIB-Kohorte mit je 60 Patientinnen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug in der IORT-Kohorte 43,5 vs. 32 Monate in der SIB-Kohorte. Die meisten Patientinnen wiesen einen pT1c Tumor: IORT-Gruppe 33 (55 %) vs. 31 (51,7 %) SIB-Gruppe ($p=0,972$) und ein Luminal-B Immunphänotyp in der IORT-Gruppe 43 (71,6 %) vs. 35 (58,3 %) in der SIB-Gruppe auf ($p=0,283$).

In der IORT-Kohorte lag die Radiodermatitis bei: Grad 1 23 (38,3 %), Grad 2 26(43,3 %) und Grad 3 6(10 %) vs SIB-Kohorte Grad 1 3 (5,1 %), Grad 2 21(35 %) und Grad 3 7(11,6 %) ohne einen signifikanten Unterschied ($p=0,309$). Signifikant höher zeigte sich in der IORT-Kohorte eine Fatigue Grad 1 mit 13 (21,7 %) vs SIB-Kohorte mit 4(6,7 %) ($p=0,041$). In der IORT-Gruppe trat signifikant häufiger ein intramammäres Lymphödem Grad 1 mit 7(11,7 %) vs. 1(1,7 %) in der SIB-Gruppe ($p=0,026$) auf.

Das 3- und 5-Jahres OS und PFS lagen in IORT Gruppe je bei 97 % vs 100 % und sowohl OS als auch PFS fanden sich bei 100 % in der SIB-Gruppe (OS: log rank $p=0,367$, PFS log rank = 0,362).

Schlussfolgerung: Ein Tumorbettboost mittels IORT und SIB-Technik nach der BEO zeigt eine gute lokale Kontrolle und vergleichbare Spättoxizität, wobei die IORT-Applikation eine moderate Erhöhung der Akuttoxizität aufweist.

[VS17-5-JD] Korrelation der Tumorgefäßversorgung im dynamischen MRT der Brust mit dem Befallsrisiko der Mammaria Interna Region beim Mammakarzinom.

Sophie Therese Klusen¹, Rebecca Asadpour¹, Eva Maria Fallenberg², Stephanie E. Combs^{1,3}, Kai Borm¹

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

²Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

³Institut für Innovative Radiotherapie (iRT) Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Oberschleißheim, Deutschland

Fragestellung: Die Bestrahlung des Lymphsystems ist bei Hochrisiko-Brustkrebspatientinnen mit einer Verbesserung des PFS und des OS verbunden. Der Einschluss der Lymphknoten des A. Mammaria Interna (IMA) Stromgebiets in das Zielvolumen erhöht die Dosis und damit Toxizität für das Herz jedoch deutlich. Die Abschätzung des individuellen Risikos eines subklinischen Befalls der IMA-Lymphknoten (IMA-LK) könnte helfen, den potenziellen Nutzen einer IMA-Bestrahlung gegen die möglichen kardialen Nebenwirkungen abzuwägen. In der vorliegenden Studie soll die Gefäßversorgung des Tumors über Mammaria interna Perforansgefäße (IMPV) im dynamischen MRT als Risikofaktor für eine IMA-Beteiligung evaluiert werden.

Methodik: Es wurden 86 MRT-Datensätze von Brustkrebspatientinnen mit ipsilateralen klinisch pathologischen Lymphknoten in der Axilla retrospektiv untersucht. Davon wiesen je 43 Patientinnen positive und 43 Patientinnen negative IMA-LK auf. Anhand der maximalen Intensitätsprojektionen (MIP) der dynamischen MRT wurde beurteilt, ob initial ein Tumorkontakt zu den IMPV vorlag. Wenn ein Kontakt zwischen Tumor und IMPV bestand, erfolgte eine weitere Unterscheidung zwischen einem Kontakt zu einem „Haupt-IMPV“ oder Seitenästen.

Ergebnisse: 38 von 86 Tumoren (44,2 %) befanden sich in der rechten Brust, 46 Tumoren (53,5 %) in der linken Brust. Der Tumor befand sich bei 16,3 % (7/43) medial, 30,2 % (13/43) zentral, 32,6 % (14/43) lateral und 20,9 % (9/43) multizentrisch bei Patienten mit positiven IMA-LK und 4,7 % (2/43) medial, 20,9 % (9/43) zentral, 34,9 % (15/43) lateral und 39,5 % (17/43) multizentrisch bei Patienten mit negativen IMA-LK. Bei Patienten mit positiven IMA-LK hatten 100 % der Tumoren Kontakt zu IMPV: in 36 Fällen (83,7 %) zu einem Hauptast und in 7 Fällen (16,3 %) zu Seitenästen. Bei Patienten ohne pathologische IMA-LK hingegen hatte der Tumor noch in 81,4 % der Fälle Kontakt zur IMPV, aber nur bei 13 Patienten (30,2 %) bestand ein Kontakt zwischen Tumor und IMPV-Hauptästen.

Schlussfolgerung: Der Kontakt des Tumors mit dem Haupt-IMPV in prätherapeutischen dynamischen Mamma-MRTs ist mit einer IMA-LK-Beteiligung assoziiert. Dies könnte daher als zusätzlicher Risikofaktor angesehen werden, der sich besonders für die Bewertung des Risikos bei nicht-medialen Tumoren eignet.

[VS17-6] Qualitätssicherung IORT-Boost: Ergebnisse der Phase IV Registerstudie TARGIT B(oost) Q(uality) R(egistry)

Elena Sperk¹, Christel Weiss², Lukas Goerd³, Robert Schnaubelt⁴, Uta Kraus-Tiefenbacher⁵, Viktoria Brück⁶, Lelia Bauer⁷, Stefan Dinges⁸, Albert von der Assen⁹, Christina Kaiser¹⁰, Heidrun Meye¹¹, Marc Sütterlin³, Benjamin Tuschy³, Sebastian Berlit³, Sven Clausen¹², Frank Schneider¹², Ahmed Yasser Abou-Madian¹², Katharina Fleckenstein¹², Frederik Wenz¹³

¹Mannheim Cancer Center, Medizinische Fakultät Mannheim, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland;

²Medizinische Biometrie, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Mannheim, Deutschland;

³Frauenklinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland;

⁴Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lukaskrankenhaus, Neuss, Deutschland;

⁵Radioonkologie, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁶Asklepios Klinik Lich GmbH, Lich, Deutschland;

⁷Brustzentrum, GRN-Klinik Weinheim, Weinheim, Deutschland;

⁸Strahlentherapie, Städtisches Klinikum Lüneburg, Lüneburg, Deutschland;

⁹Klinik für Senologie/Brustzentrum Osnabrück, Franziskus Hospital Harderberg – Niels Stensen Kliniken, Georgsmarienhütte, Deutschland;

¹⁰Uniklinik Bonn, Bonn, Deutschland;

¹¹Klinikum Kassel, Kassel, Deutschland;

¹²Klinik für Radioonkologie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland;

¹³Uniklinik Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

Fragestellung: Die S3-Leitlinie und die AGO empfehlen einen Tumorbett-Boost additiv zur externen Ganzbrustbestrahlung (EBRT) bei Patientinnen mit Risikofaktoren für ein Lokalrezidiv beim Mammakarzinom. Hierzu können verschiedene Techniken verwendet werden unter anderem die intraoperative Radiotherapie (IORT) mit niederenergetischen Röntgenstrahlen. Die TARGIT BQR (NCT01440010) ist die erste prospektive, multizentrische Registerstudie zur Qualitätssicherung der klinischen Ergebnisse nach einem vorgezogenen IORT Boost.

Methodik: Einschlusskriterien waren Tumoren bis 3,5 cm Größe und die präoperative Indikation für einen Boost. Der IORT Boost erfolgte unmittelbar nach der Tumorresektion als Einzeldosis (20 Gy). Die EBRT und systemische Therapie erfolgten gemäß den lokalen Tumorboard-Empfehlungen. Die Nachsorgekontrollen zur Erfassung der onkologischen Outcome-Parameter und der Toxizität (LENT-SOMA) erfolgten einmal jährlich anhand von CRFs. Kumulative Raten wurden mittels Kaplan-Meier-Methodik berechnet.

Ergebnisse: 1133 Patientinnen aus 10 Zentren wurden zwischen 2011–2020 präoperativ registriert. Der geplante IORT Boost wurde in 90 % und die EBRT in 96 % durchgeführt. Die mediane FU betrug 32 Monate (1–120; 20,4 % Drop out) und das mediane Alter 61 Jahre (26–90). Es traten keine akuten °III-IV Toxizitäten auf (Erythem °I/II: 4,9 %, palp. Serom 10,7 % (0,4 % wurden punktiert), Wundheilungsstörungen 2,3 %). Kumulative Spättoxizitäten nach 5 Jahren waren: 15,3 % Fibrose ≥°II, 26 % Teleangiektasien ≥°I und 19 % Schmerzen ≥°II. Lokalrezidive traten in 10 Fällen (1,1 %) ohne Todesfolge auf. Ipsi-/kontralaterale Tumore traten bei 2 und 3 Patientinnen nach 55–66 bzw. 26–86 Monaten auf. Metastasen traten in 14 Fällen (1,6 %) nach 9–102 Monaten. Das Gesamtüberleben lag bei 100 % nach 1 Jahr, 98 % nach 3 Jahren und bei 97 % nach 5 Jahren (16 Todesfälle, 1,8 %). Das krankheitsfreie Überleben in diesem Hochrisikokollektiv lag bei 92,4 % nach 5 Jahren.

Schlussfolgerung: Ein Tumorbettboost mittels IORT Boost mit niederenergetischen Röntgenstrahlen ist eine praktikable Methode mit ausgezeichneten klinischen Ergebnissen im Hochrisikokollektiv.

Offenlegungserklärung: Carl Zeiss Meditec: Vortragshonorare, Reisekostenunterstützung

P01 | Advanced Methods

[P01-1] Bringt die Bestrahlungsplanung mit tiefer Inspiration (DIBH) im Vergleich zu freier Atmung einen dosimetrischen Vorteil für die Herz- und Lungenbelastung bei Patienten mit AEG-Tumoren?

Eirini Nikolaidou^{1,2}, Justus Kaufmann¹, Gerhard Pollul¹, Anne Hopprich¹, Johanna Schaeben¹, Arnulf Mayer^{1,3}, Alexander Rühle⁴, Nils H. Nicolay⁴, Heinz Schmidberger¹, **Tilman Bostel**¹

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

²Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

³Department of Radiation Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien;

⁴Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Kann die radiogene Herz- und Lungenbelastung von Patienten (Pat.) mit AEG-Tumor durch eine Bestrahlungsplanung mit tiefer Inspiration (DIBH) im Vergleich zu freier Atmung (FB) verbessert werden?

Methodik: Planvergleichsanalyse für 10 Pat. (medianes Alter 57,5 Jahre, Spanne 47–79 Jahre) mit AEG-Tumoren, die 2015–2020 an der Universitätsmedizin Mainz eine neoadjuvante Radiochemotherapie (CROSS-Regime) erhielten. Für jeden Pat. wurden jeweils 4 Pläne erstellt: G1. 3D-konformale Radiotherapie (CRT) + FB, G2. 3D-CRT + DIBH, G3. Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) + FB, G4. IMRT + DIBH. Die Konturierung des Primarius und der Lymphknotenmetastasen erfolgte nach Wu et al. (IJROBP 2015) und die des elektiven regionalen Lymphabflussgebiets nach Matzinger et al. (Radiother. Oncol. 2009) und Valentini et al. (Radiother. Oncol. 2021). Für die kardialen (Dmean, V30_{Gy}) und pulmonalen (Dmean, V5_{Gy}, V20_{Gy}) Dosisindices der 4 Planszenarien erfolgte statistisch eine Varianzanalyse mit ANOVA und t-Tests. P-Werte sind nach Bonferroni für „multiples Testen“ korrigiert angegeben.

Ergebnisse: In der ANOVA zeigte sich bei keinem der Dosisindices ein signifikanter Unterschied. Die Spanne der V30_{Gy} des Herzens war in G1: 7,1–29,4 (mean 15,8); G2: 3,1–35,0 (mean 14,7); G3: 4,4–27,3 (mean 12,5); G4: 3,1–28,1 (mean 11,3). Die Dmean des Herzens war in G1: 10,8–25,9 Gy (mean 17,6 Gy); G2: 9,9–27,9 Gy (mean 18,0 Gy); G3: 10,1–24,3 Gy (mean 15,3 Gy); G4: 9,4–24,3 Gy (mean 15,8 Gy). Signifikante Unterschiede bestanden in den t-Tests nicht.

Bei der Lungendosis zeigten sich in der ANOVA von V5_{Gy}, V20_{Gy} und Dmean ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. In den t-Tests zeigten sich nach Korrektur der p-Werte keine signifikanten Unterschiede für V5_{Gy}, V20_{Gy} und Dmean. Die V5_{Gy} der Lunge reicht über alle Gruppen von 13,2–63,8 (mean 32,9), die V20_{Gy} von 2,4–29,5 (mean 10,4) und die Dmean von 3,0–12,8 Gy (mean 6,4 Gy).

Schlussfolgerung: Die Bestrahlungsplanung mit DIBH bringt bei AEG-Tumoren für die Herz- und Lungenbelastung keinen dosimetrischen Vorteil im Vergleich zu einer Planung mit FB.

[P01-2-jD] Protonentherapie im Rahmen der interdisziplinären Behandlungsstrategie für extrakranielle Keimzelltumore im Kindesalter

Livia Schmidt¹, Martina Stickan-Verfürth¹, Simon Schuckel¹, Heike Thomas¹, Martin Bischoff¹, Sarah Peters¹, Gabriele Calaminus², Rolf-Dieter Kortmann¹, Beate Timmermann^{1,3}

¹Klinik für Partikeltherapie, Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Protonentherapiezentrum Essen (WPE), Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ), Essen, Deutschland;

²Abteilung für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland;

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Bisher bildet die Radiotherapie (RT) keine Standardmodalität in der Behandlungsstrategie extrakranieller Keimzelltumoren (eGCT) im Kindesalter, da bei dem meist sehr jungen Patientenkollektiv das Risiko gravierender Spätfolgen besteht. Die RT wird jedoch individuell eingesetzt, um eine lokale Kontrolle zu erreichen. Wir wollen die Rolle der Protonentherapie (PT) bei eGCT im Vergleich zu früheren Erfahrungen bewerten.

Methodik: Verfügbare Literatur, die Ergebnisse der MAKEI-96-Studie sowie Erfahrungen von PatientInnen, die im Rahmen der KiProReg-Studie eine PT erhielten, wurden retrospektiv hinsichtlich Verträglichkeit und Tumorergebnis ausgewertet.

Ergebnisse: Nach aktuellem Therapiestandard wird die RT vor allem bei Rezidiven oder Resterkrankungen nach intensiver multimodaler Therapie eingesetzt. Veröffentlichte Daten zeigen, dass eine RT ≥ 45 Gy für das Erreichen einer lokalen Kontrolle (LC) erforderlich erscheint [1]. Zwischen 2014 und 2021 wurden 12 PatientInnen mit eGCT (medianes Alter 2,5 Jahre; Range 1–17 Jahre) in unserer Einrichtung bestrahlt. Bei den histologischen Diagnosen handelte es sich überwiegend um Dottersacktumore verschiedener Lokalisationen. Die PatientInnen wurden mit Gesamtdosen von 45–54 Gy mit 1,8 Gy Fraktionsdosis bestrahlt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 30 Monate (8 bis 80 Monate). Bei 9 der 12 PatientInnen wurde eine LC erreicht, 4 Kinder verstarben tumorbedingt (3 durch lokalen Progress, 1 durch Fernmetastasierung). Es traten bisher keine höhergradigen radiogenen Akut- oder Spättoxizitäten auf.

Schlussfolgerung: Die PT zeigte mit der Literatur vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der LC bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Dennoch sollte aufgrund potenzieller Spätfolgen eine RT auch mit Protonen sorgsam von einem multidisziplinären Team abgewogen werden. Einheitliche, risikoadaptierte Strategien der RT sowie weitere prospektive Studien sind notwendig.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Schneider et al., JCO, 2001. Behandlung von rezidivierenden malignen sakrokokzygealen Keimzelltumoren: Analyse von 22 Patienten, die in den deutschen Protokollen MAKEI 83/86, 89 und 96 registriert wurden.

[P01-4] Interaktive Deep Learning-basierte Autokonturierung von Hirnmetastasen: Zielvolumenerstellung im „Dialog“ zwischen Mensch und KI

Florian Putz^{1,2}, Juliane Szkitsak^{1,2}, Johanna Grigo^{1,2}, Ahmed Gomaa^{1,2}, Amr Hagag^{1,2}, Shruthi Rajasekar^{1,2}, Aishwarya Lakshmi Srinivasan^{1,2}, Thomas Weissmann^{1,2}, Benjamin Frey^{1,2}, Udo Gaipf^{1,2}, Rainer Fietkau^{1,2}, Christoph Bert^{1,2}, Yixing Huang^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

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

Fragestellung: Deep Learning (DL) Modelle für die Zielvolumenerstellung bieten Vorteile, aber die Anpassung von Modellvorhersagen durch Expertinnen und Experten bleibt für den wissenschaftlichen und klinischen Einsatz essenziell. Optimale KI-Experteninteraktion sollte daher eine entscheidende Zukunftsfrage in der Radioonkologie sein.

Methodik: Ein interaktives Programm wurde erstellt, um die Segmentierung von MRT-Hirnmetastasen (MET) Datensätzen für den wis-

senschaftlichen Einsatz zu beschleunigen und als Blaupause für zukünftige KI-unterstützte klinische Workflows zu dienen.

Das Programm enthält 5 Schritte: 1) Autosegmentierung von T1-MRT-Datensätzen mit einem hochspezifischen und einem hochsensitiven DeepMedic+ (DM+) Modell zur Identifizierung von METs und MET-Kandidaten, 2) Expertenüberprüfung der MET-Kandidaten, 3) Expertenidentifizierung von falsch negativen METs, 4) NnU-net Auto-segmentierung identifizierter METs und Kombination mit DM+ Auto-segmentierungen und 5) interaktive Korrektur der MET-Konturen mit einem interaktiven DL-Modell mit dedizierten Eingabekanälen für die Experteninteraktion, mit dem Mensch und KI in wechselseitiger Abfolge ein Zielvolumen optimieren. Die interaktive Pipeline wurde an 20 Datensätzen mit 61 manuell abgegrenzten Metastasen getestet.

Ergebnisse: Die durchschnittliche Expertenzeit pro Planungsfall betrug 04:35 min (Spanne, 00:58–10:12). 60 von 61 Gehirnetastasen im Testset wurden mithilfe des interaktiven Programms identifiziert (Sensitivität 98,4 %), wobei die einzige fehlende Läsion von DM+ detektiert, aber anschließend von dem interagierenden Radioonkologen abgelehnt wurde. 9 zusätzliche, initial übersehene, Metastasen wurden mit dem interaktiven Programm entdeckt. Der durchschnittliche Oberflächen-Dice-Score pro Metastase betrug 0,94 (0,62–1,00), mit einer signifikanten Verbesserung durch den interaktiven Korrektur-Schritt (Mittel +0,012, $p=0,001$).

Schlussfolgerung: Wir stellen eine interaktive Pipeline für die Hirnmetastasen-Auto-segmentierung mit mehreren KI-Experten-Interaktionen vor, die die Erstellung von annotierten Datensätzen für den wissenschaftlichen Einsatz beschleunigen und KI-Experten-Interaktion beispielhaft für zukünftige klinische Arbeitsabläufe darstellen soll.

[P01-5-jD] Turing Test eines Convolutional Neural Networks: Ist eine Unterscheidung zwischen Mensch und Maschine noch möglich?

Sophia L. Bürkle¹, Dejan Kostyszyn², Tobias Fechter^{2,3}, Nanna Hartong¹, Gianluca Radicioni¹, Nico Bartl^{1,3}, Tanja Sprave^{1,3}, Anca-L. Grosu^{1,3}, Xuefeng Qiu⁴, Dimos Baltas^{2,3}, Constantinos Zamboglou^{1,3,5,6}, Simon Kb Spohn^{1,3,6}

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

²Department of Radiation Oncology, Division of Medical Physics, Medical Center, University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Deutschland;

³German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁴Department of Urology, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, China, VR;

⁵German Oncology Center (GOC), European University of Cyprus, Limassol, Zypern;

⁶Berta-Ottenstein-Programme, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Künstliche Intelligenzen (KIs) entwickeln sich stetig weiter und können immer besser menschliche Prozesse imitieren. Um die Effizienz bei der Bestrahlungsplanung von Patienten mit Prostatakarzinom (PCa) zu verbessern, wurde ein nnU-net erfolgreich trainiert und validiert. Ziel dieser Arbeit war es mittels modifiziertem Turing Test zu evaluieren, ob eine Unterscheidung zwischen manueller und künstlicher Segmentierung möglich ist.

Methodik: In diese multizentrische Studie wurden 172 Patienten (Kohorte 1 Freiburg, $n=122$; Kohorte 2 Nanjing, $n=50$) mit primärem PCa eingeschlossen. Die KI wurde mit manuell erzeugten Segmentierungen der Risikoorgane (OAR) Blase und Rektum anhand der Trainingskohorte ($n=142$) trainiert, um anschließend die OARs der Testkohorte ($n=30$) automatisch zu segmentieren. In einer statistischen Analyse der

Kontrollgruppe wurden sehr gute Ergebnisse erzielt, die an einer externen Kohorte (Kohorte 3 Limassol, $n=20$) validiert werden konnten. Um eine Unterscheidbarkeit zwischen den Experten- und KI-Strukturen zu untersuchen, wurden drei unabhängige Untersucher (A-C) mit unterschiedlicher Expertise gebeten je 30 Strukturen hinsichtlich der Herkunft „Mensch“ oder „Maschine“ zu unterscheiden. Die Gutachter erhielten als Grundlage anonymisierte, randomisierte CT-Serien, mit gleicher Anzahl an Experten- und KI-Segmentierungen. Die Untersucher erhielten keine Informationen zur Aufteilung, um die Zuordnung nicht zu verzerren. Wird eine Kontur vom Untersucher nicht korrekt klassifiziert, gilt dies als Fehleinschätzung. Der Turing Test gilt als bestanden, wenn >30 % der Konturen falsch zugeordnet werden.

Ergebnisse: Je nach Erfahrung der Untersucher mit KIs und im Konturen weichen die Einschätzungen voneinander ab. Eine eindeutige Unterscheidung war häufig nicht möglich.

Die Gutachter ordneten >45 % der Blasen- und >50 % der Rektumstrukturen der falschen Herkunft zu (s. Tab. 1).

Schlussfolgerung: Diese Ergebnisse zeigen, dass menschliche Untersucher nicht zwischen künstlich generierten und manuell eingezeichneten Segmentierungen unterscheiden können und dass validierte KIs realistische Konturen erzeugen können. Das hier untersuchte nnU-net hat somit den Turing Test bestanden, was seine klinische Einsetzbarkeit weiter unterstützt.

Tab. 1. | P01-5-jD Ergebnisse des Turing Tests für die drei Untersucher (A-C)

	BLASE			
	Künstliche Intelligenz		Experten	
	Korrekte Klassifizierung	Fehlklassifizierung	Korrekte Klassifizierung	Fehlklassifizierung
A	10 66,67%	5 33,33%	11 73,33%	4 26,67%
B	6 40,00%	9 60,00%	2 13,33%	13 86,67%
C	11 73,33%	4 26,67%	9 60,00%	6 40,00%
Mittelwert	9 60,0%	6 40,0%	7 48,9%	8 51,1%
	Fehlklassifikation gesamt:			45,5%

	REKTUM			
	Künstliche Intelligenz		Experten	
	Korrekte Klassifizierung	Fehlklassifizierung	Korrekte Klassifizierung	Fehlklassifizierung
A	12 80,00%	3 20,00%	6 40,00%	9 60,00%
B	3 20,00%	12 80,00%	5 33,33%	10 66,67%
C	11 73,33%	4 26,67%	7 46,67%	8 53,33%
Mittelwert	9 57,8%	6 42,2%	6 40,0%	9 60,0%
	Fehlklassifikation gesamt:			51,1%

[P01-6-jD] Dosimetrischer Vorteil bezüglich der Niedrigdosisbelastung des Beckenskeletts durch den Einsatz der Protonentherapie in der postoperativen Bestrahlung gynäkologischer Malignome: eine Matched-Pair Analyse

Antje Wark^{1,2}, Anil Gupta³, Eva Meixner^{1,2}, Laila König^{1,2}, Juliane Hörner-Rieber^{1,2}, Kristin Lang^{1,2}, Tobias Forster^{1,2}, Klaus Herfarth^{1,2}, Jürgen Peter Debus^{1,2}, Nathalie Arians^{1,2}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;
²Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg, Deutschland;
³All India Institute of Medical Sciences, New Dehli, India

Fragestellung: Ziel dieser Analyse ist der Vergleich verschiedener Dosisparameter hinsichtlich der Belastung des Beckenskeletts zwischen intensitätsmodulierter Protonentherapie (IMPT) und volumenmodulierter Arc-Therapie (VMAT) in der postoperativen Behandlung gynäkologischer Malignome sowie die Evaluation prädiktiver Parameter für das Auftreten sakraler Insuffizienzfrakturen (SIF).

Methodik: Analysiert wurden 25 Patientinnen, die bei Endometrium- ($n=17$) oder Zervixkarzinom ($n=8$) im Rahmen einer prospektiven Studie eine postoperative IMPT (45–50,4 Gy) erhielten, sowie eine mittels VMAT therapierte Kontroll-Kohorte mit entsprechender

Verschreibungsdosis und Diagnose. Untersucht wurden Dosisparameter für das gesamte Beckenskelett und die Unterregionen „Lumbosacral“ (ab Höhe Aortenbifurkation), „Ilium“ und „Unteres Becken“ (vorderer Beckenring, Acetabulumdach bis proximale Femora). Das Auftreten von SIF wurde in der IMPT Gruppe anhand studienbedingter MRT Nachsorgen evaluiert. Die statistische Analyse erfolgte mit Mann-Whitney-U.

Ergebnisse: Das mediane Patientinnenalter beider Kohorten lag bei 64 Jahren. In der IMPT Gruppe waren die durchschnittliche V5Gy, V10Gy und V20Gy des gesamten Beckenskeletts gegenüber der VMAT Gruppe um 39 %, 40 % bzw. 27 % reduziert ($p<0,001$). Insbesondere für Ilium und unteres Becken war die Niedrigdosisbelastung entsprechend signifikant geringer (siehe Abb. 1). Lumbosakral bestand ebenso eine reduzierte V5Gy, V10Gy sowie V50Gy, bei allerdings um durchschnittlich 16 % höherer V30Gy ($p=0,014$). Bei 32 % der IMPT-Patientinnen trat eine SIF auf, prozentual häufiger bei Therapie mit 50,4 Gy Gesamtdosis: 6 von 16 Pat. (37,5 %) gegenüber 2 von 9 Pat. (22 %) bei 45 Gy. Bis auf einen entsprechenden Trend für eine Korrelation der SIF mit der lumbosakralen V50Gy ($p=0,075$), ließen sich keine statistisch signifikanten prädiktiven Dosisparameter hinsichtlich SIF detektieren.

Schlussfolgerung: Mittels IMPT lässt sich die Niedrigdosisbelastung des Beckenskeletts, insbesondere im unteren Becken signifikant reduzieren. Hieraus ergeben sich möglicherweise Vorteile bezüglich der Hämatotoxizität speziell bei kombinierter Radiochemotherapie. Eine Dosisbegrenzung auf 45 Gy kann die Rate sakraler Insuffizienzfrakturen möglicherweise verringern.

Tab. 1 | P01-6-jD Prozentuale Differenz der Mittelwerte für die einzelnen Dosisparameter der IMPT gegenüber der VMAT Kohorte

	Beckenskelett		Unteres Becken		Ilium		Lumbosakral			
	IMPT (in %)	VMAT (in %)	$p=$	$p=$	$p=$	$p=$	$p=$	$p=$		
V5Gy	58	96	-39%	<0,001*	63%	<0,001*	39%	<0,001*	4%	<0,001*
V10Gy	54	91	-40%	<0,001*	-64%	<0,001*	-41%	<0,001*	-9%	<0,001*
V20Gy	48	66	-27%	<0,001*	-55%	<0,001*	-29%	<0,001*	+1%	0,877
V30Gy	37	39	-5%	0,255	-40%	<0,001*	+9%	0,190	+16%	0,014*
V40Gy	18	22	-16%	0,052	-16%	<0,001*	+12%	0,232	-5%	0,547
V50Gy										
Vol. cm³	1283	1391	-1%	0,56					-59%	0,035*

[P01-7-jD] Re-Radiotherapie mit Kohlenstoffionen bei rezidierten Kopf-Hals-Tumoren: Klinische, dosimetrische und molekulare Analysen im Rahmen der prospektiven randomisierten Phase-II CARE-Studie

Thomas Held¹, Henrik Franke¹, Thomas Tessonier¹, Sebastian Regnery¹, Katharina Weusthof¹, Kristin Lang¹, Semi Harrabi¹, Klaus Herfarth¹, Andrea Mairani¹, Holger Siltmann², Jürgen Debus¹, Sebastian Adeberg¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland;
²Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Krebsgenomforschung, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Patientinnen/Patienten mit lokal rezidierten Kopf-Hals-Tumoren befinden sich in einem Spannungsfeld zwischen Radioresistenz und Vulnerabilität. In der aktuellen Arbeit wurde die Re-RT mit C12-Ionen (reCIRT) im Vergleich zur IMRT (reIMRT) klinisch, dosimetrisch und molekular evaluiert.

Methodik: Die Effektivität und Verträglichkeit von C12-Ionen wurde durch zwei Vorarbeiten ($n=947$ C12-RT; $n=229$ reCIRT) analysiert. Daraufhin wurde die randomisierte CARE-Studie ($n=72$) initiiert. In der aktuellen Zwischenanalyse wurden Rezidivmuster, dosimetrische Parameter und die longitudinale Dynamik von Tumor-DNA im Blutplasma zusammen mit MRT-Bildgebung prospektiv evaluiert.

Ergebnisse: Zwischen 2012–2020 kam es zu einer stetigen Zunahme der reCIRT-Indikation, insbesondere im Kopf-Hals-Bereich. Nach primärer C12-RT wurden 4 % höhergradige Toxizitäten beobachtet, nach reCIRT 18 % bei einer lokalen Kontrolle von 60 % nach 12 Monaten. Hauptprognosefaktoren waren das Tumolvolumen ($p=0.009$) und das RT-Intervall ($p=0.001$). Im dosimetrischen Planvergleich konnte trotz einer höheren mittleren Dosis von +6 % im Zielvolumen eine bessere Schonung von durchschnittlich –10 % bei allen Risikoorganen durch C12 erreicht werden. In der Rezidivmuster-Analyse zeigten sich primär lokale Rezidive außerhalb des Hochdosisareals ($n=6$), a. e. verursacht durch die aggressive Tumorbiologie und komplexe Zielvolumendefinition. Explorativ konnte in allen Plasmaproben ($n=94$) bei Plattenepithelkarzinomen ($n=16$) Tumor-DNA quantitativ detektiert werden. Der Verlauf konnte in beiden Gruppen mit klinischen und bildgebenden Befunden korreliert werden. Unter reCIRT zeigte sich häufiger ein vorübergehender Anstieg der Tumor-DNA als bei reIMRT. **Schlussfolgerung:** Die biophysikalischen Vorteile der reCIRT im Vergleich zur reIMRT bei rezidierten Kopf-Hals-Tumoren sind mit einer vorteilhaften Verträglichkeit assoziiert. Bisher konnten bei Plattenepithelkarzinomen keine signifikanten Unterschiede der Effektivität gezeigt werden. Sequenzielle blutbasierte molekulare Analysen können die Diagnostik und Therapie in der Rezidiv-Situation potenziell optimieren. Weitere Analysen im Rahmen der CARE-Studie folgen. **Offenlegungserklärung:** Die CARE-Studie wird durch die DKH gefördert.

[P01-8-jD] Bildgestützte endorektale Hochdosis-Brachytherapie bei Rektumkarzinomen: Möglichkeit zur Dosisescalation

Franziska Leist^{1,2}, Julia Achenbach¹, Christian Scherf¹, Martin Trommel¹, Maximilian Fleischmann¹, Markus Diefenhardt¹, Nikolaos Tselis¹, Georgios Chatzikonstantinou¹, Emmanouil Fokas^{1,3,4,5}, Claus Rödel^{1,3,4,5}, Jörg Licher¹, Ulla Ramm¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Frankfurt am Main, Deutschland;

²Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Physik, Halle (Saale), Deutschland;

³Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁴Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁵Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland

Fragestellung: Bildgestützte, endorektale High-Dosis-Rate (HDR) Brachytherapie (BT) mit intrakavitären Multikanal-Applikatoren zur Behandlung von inoperablen Rektumkarzinomen wird in unserer Klinik seit zwei Jahren erfolgreich durchgeführt. Durch Abstandsvergrößerung zwischen Applikator und kontralateraler Rektumwand ist dabei eine effektive Bestrahlung bei gleichzeitiger Schonung des gesunden Gewebes möglich. In der vorliegenden Arbeit wird die Möglichkeit der Dosisescalation in Verbindung mit weiterer Erhöhung des Abstands zur kontralateralen Rektumwand untersucht.

Methodik: Realisiert wurde eine Dosisescalation von 3×6 Gy auf 3×8 Gy als Boosttherapie. Diese erfolgte mittels bildgeführter endorektaler HDR-BT nach vorrangegangener perkutaner Strahlentherapie. Dosierte wurde auf 1 cm Gewebetiefe im Bereich des Tumors. Der intrakavitäre Applikator wurde mit einem endokavitären Ultraschallballon (2×14 cm) überzogen und mit einer Mischung aus Wasser und Röntgenkontrastmittel gefüllt, um den Abstand zwischen der gesunden Schleimhaut und der BT-Strahlenquelle zu erweitern. Untersucht wurde die Auswirkung der Dosisescalation auf die kontralaterale rektale Schleimhaut.

Ergebnisse: Der Ballon konnte, patientenabhängig je nach Verträglichkeit der Rektumdehnung mit einem Flüssigkeitsvolumen von 35

bis 40 ml gefüllt werden. Dies entspricht einer Volumenerhöhung um 30 % im Vergleich zu den bisherigen Behandlungen mit 3×6 Gy BT. Die Volumenerhöhung ermöglichte die angestrebte Dosisescalation auf 3×8 Gy, bei gleichbleibender Dosisbelastung der kontralateralen Rektumwand.

Schlussfolgerung: Die Analyse zeigt einen direkten Vorteil der vergrößerten Füllmenge des Ballons. Im Vergleich zum bisherigen Konzept konnte die verschriebene Dosis erhöht werden, ohne dass dies zu einer signifikanten Mehrbelastung der kontralateralen Schleimhaut führte. Demnach bietet die bildgeführte HDR-Brachytherapie in Kombination mit einem ausreichend gefüllten endokavitären Ballon als Abstandhalter eine gute Voraussetzung zur Dosisescalation.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P01-9-jD] Bimodale intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) in Kombination mit Kohlenstoffionentherapie (C12) von Schleimhautmelanomen – Erfahrungswerte des letzten Jahrzehnts aus dem Universitätsklinikum Heidelberg

Lukas Bauer¹, Thomas Held¹, Maximilian Deng¹, Juliane Hörner-Rieber¹, Angela Paul¹, Klaus Herfarth¹, Jürgen Peter Debus¹, Kristin Lang¹

¹Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Aufgrund der Rarität mukosaler Melanome finden sich nur wenige rezente Studien, die den Erfolg und die Nebenwirkungen der Therapie dieser Entität mit hohen Patientenzahlen untersuchen. In dieser retrospektiven Analyse wurden die Effektivität und Toxizität der kombinierten intensitätsmodulierten Radiotherapie und Kohlenstoffionentherapie (C12) von Schleimhautmelanomen analysiert, um zum besseren Verständnis dieser seltenen Erkrankung beitragen zu können.

Methodik: Es wurden 25 Patienten im Zeitraum von 2013 bis 2022 in der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie am Universitätsklinikum Heidelberg eingeschlossen. Alle Patienten haben eine bimodale Radiotherapie, bestehend aus einer Radiotherapie mittels IMRT und Kohlenstoffionentherapie (C12), erhalten. Neben Overall Survival (OS), lokoregionärer Kontrolle und progressionsfreiem Überleben wurde auch die frühe und späte Toxizität der kombinierten Radiotherapie analysiert.

Ergebnisse: Die bimodale Radiotherapie setzte sich zusammen aus einer IMRT der primären Tumorregion und der zervikalen Lymphflussgebiete in einer Einzeldosis von 2 Gy bis zur Dosis von 50,0 Gy im Grundplan mit vorgeschaltetem C12-Boost der primären Tumorregion bis 24 Gy (RBE) in einer Einzeldosis von 3 Gy (RBE) bis zur Gesamtdosis von 74,0 Gy (RBE) in 5–6 Fraktionen/Woche. Nach 3 Jahren betrug das Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben sowie lokoregionäre Kontrolle 16 %, 0 % und 60 %. Führende Akuttoxizität war die Mukositis (28 %) gefolgt von der Dysphagie (12 %). Die kumulierte Inzidenz an späten Grad 3 Toxizitäten betrug 8 %.

Schlussfolgerung: Die Kombination aus IMRT mit einer Kohlenstoffionentherapie bei der Behandlung von Schleimhautmelanomen liefert trotz ungünstiger Patientenvorselektion vielversprechende lokale Kontrollraten bei milder Akuttoxizität. Die ungünstigen Gesamtüberlebens- sowie progressionsfreien Überlebensraten zeigen, dass begleitende Systemtherapien Gegenstand zukünftiger Forschung sein sollten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P01-10-jD] Radiomics-basiertes Modell zur Prädiktion von Therapieansprechen bei der Bestrahlung von Hirnmetastasen beim malignen Melanom

Nanna Hartong^{1,2}, Ilias Sachpazidis^{2,3}, Iilca Popp^{1,2}, Simon Kb Spohn^{1,2}, Oliver Blanck⁴, Lucas Etzel⁵, Jan Peeken⁵, Stephanie E. Combs⁵, Dimos Baltas^{2,3}, Anca-L. Grosu^{1,2}, Tobias Fechter^{2,3}

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Heidelberg, Deutschland;

³Klinik für Strahlentherapie, Abteilung Medizinische Physik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

⁵Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland

Fragestellung: Hirnmetastasen des malignen Melanoms (HMM) stellen eine häufige Indikation zur lokalen Strahlentherapie dar. Mit künstlicher Intelligenz (KI) können läsionsspezifische Bildgebungsmerkmale mit dem Therapieansprechen korreliert werden. Ziel war es robuste und standortunabhängige klinische, dosisbezogene und bildgebende Parameter zu identifizieren, die zur Abschätzung des Therapieansprechens beitragen können.

Methodik: In dieser multizentrischen, retrospektiven Analyse untersuchten wir insgesamt 525 Metastasen von 120 Patienten, die 182 Serien einer stereotaktischen Strahlentherapie (1–14 Fraktionen) für HMM erhielten. Radiomic Features (RF) wurden aus der prätherapeutischen kontrastmittelgestützten T1-Magnetresonanztomographie extrahiert und ihre Korrelation mit dem Auftreten eines Lokalrezidivs (LR) statistisch ausgewertet. Für jedes Gross Tumor Volume (GTV) wurden 1576 RF kalkuliert (jeweils 788 für das GTV bzw. für einen 3-mm-Randbereich um das GTV). Die Daten wurden in Trainings- und Validierungssätze unterteilt.

Ergebnisse: LR trat bei 72 von 525 Läsionen (13,7 %) nach durchschnittlich 6,6 Monaten auf. In der statistischen Analyse wurden klinische, dosisbezogene und bildbasierte Merkmale identifiziert, die die stärkste Korrelation mit dem Auftreten eines LR zeigten. Mit KI wurde durch Kombination dieser Merkmale ein Prädiktionsmodell erstellt, welches das Risiko für LR pro Läsion vorhersagte (C-Index: 0,72). Das Modell enthielt zwei RF (RF 1: HR: 1,86, CI: 1,39–2,51, $p=3e-5$; RF 2: HR: 0,49, CI: 0,38–0,65, $p=2e-7$), die unabhängig vom GTV-Volumen waren. Beide bezogen sich auf den Randbereich um das GTV. Dies galt für den Großteil (86 %) der mit LR korrelierenden RF. Das Modell schnitt besser ab als rein klinische Referenzmodelle (z. B. Modell mit GTV-Volumen, C-Index: 0,59).

Schlussfolgerung: In einem großen, multizentrischen Kollektiv konnten Bildmerkmale identifiziert werden, die mit dem Auftreten von LR assoziiert waren. Die Hypothese, dass sich durch Bilddatenanalyse der direkten Metastasenumgebung therapierelevante Informationen extrahieren lassen, muss weiter erprobt werden. Perspektivisch kann diese Erkenntnis zu einer individualisierten Strahlentherapie beitragen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P01-11-jD] Generative Adversarial Networks (GANs) für Anonymisierung und interinstitutionellen Austausch annotierter Bilddatensätze in der Radioonkologie

Stefan Fischer^{1,2}, Christoph Bert^{1,2}, Manuel Schmidt³, Arnd Dörfler³, Andreas Maier⁴, Rainer Fietkau^{1,2}, Yixing Huang^{1,2}, Florian Putz^{1,2}

¹Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen, Deutschland;

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

³Universitätsklinikum Erlangen, Neuroradiologische Abteilung im Radiologischen Institut, Erlangen, Deutschland;

⁴Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Nürnberg, Pattern Recognition Lab, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Leistungsfähige Deep Learning Modelle benötigen große Datenmengen. Datenschutzvorgaben verhindern jedoch vielfach Datenaustausch zwischen Institutionen. Ziel der vorgestellten Methode ist es mittels Generativer adversarischer Netzwerke (GANs) einen datenschutzkonformen interinstitutionellen Austausch von Bilddaten mit passenden Tumorsegmentierungen für das Training von Deep Learning Autokonturierungsmethoden zu erreichen. Die Methode wird am Beispiel von Hirnmetastasen-MRT-Datensätzen evaluiert.

Methodik: 1. An der Ausgangsinstitution: Umwandlung von MRT Bilddaten in semantische Darstellungen mit 4 Klassen (Manuelle Metastasensegmentierungen + SPM12 Autosegmentierung des Gehirns in Liquor, graue und weiße Substanz).

2. Training eines GAN (SPADE Architektur) an der Ausgangsinstitution um aus den semantischen Darstellungen wieder MRTs zu synthetisieren.

3. Austausch der semantischen Darstellungen und der trainierten GAN-Modelle mit anderen Zentren.

An den Zielinstitutionen mit Hilfe der geteilten GAN-Modelle und semantischen Darstellungen: Synthetisieren realistischer MRT-Bilddaten mit Tumorsegmentierungen.

Um die Methode zu evaluieren, wird ein Segmentierungsnetzwerk (DeepMedic) auf einem realen Datensatz trainiert und auf einem Testset evaluiert. Anschließend wird ein neues Trainingsset aus nur 10 % realen und 90 % synthetischen Daten erstellt und mit dem gleichen Trainingsset ohne synthetische Daten verglichen.

Ergebnisse: 173 T1 MPRAGE 3D Volumen von 173 Patienten standen zur Verfügung (Training 145, Validierung 4, Test 45). Das auf allen realen Daten trainierte Modell zeigte die beste Leistung im Testset (Sensitivität 0,87, Spezifität 0,85, Dice Score 0,76). Das Modell, das nur 10 % der realen Daten erhielt, erreichte dagegen nur eine Sensitivität von 0,65, Spezifität 0,88 und Dice Score 0,47. Das Ersetzen der fehlenden 90 % realen durch synthetisierte Daten führte zu einer deutlichen Verbesserung: Sensitivität 0,83, Spezifität 0,86 und Dice Score 0,72.

Schlussfolgerung: Die Erstellung synthetischer MRT Datensätze mit GANs kann ohne Austausch von Bilddatensätzen die Menge an effektiv verfügbaren Trainingsdaten erhöhen und erreichte in dieser Untersuchung fast die gleiche Leistungsfähigkeit wie die zentrale Poolung aller Daten.

[P01-12-jD] Fraktionierte Protonen-Radiotherapie von Optikuscheidenmeningeomen: Analyse von Sicherheit und Effizienz bzgl. Visusveränderung, Tumorkontrolle und Toxizität

Sophie Rauh^{1,2}, Maximilian Deng^{1,2}, Günes Anil^{1,2}, Tanja Eichkorn^{1,2}, Anna Krämer^{1,2}, Laura Hahnemann^{1,2}, Juliane Hörner-Rieber^{1,2}, Kristin Lang^{1,2}, Klaus Herfarth^{1,2}, Jürgen Peter Debus^{1,2,3,4}, Laila König^{1,2}

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland;

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

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland;

⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen – NCT, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Optikuscheidenmeningeome (ONSM), die unbehandelt zur Erblindung führen können, stellen 1–2 % aller Meningeome dar. Eine chirurgische Resektion ist oftmals mit einem schlechten visuellen Ergebnis verbunden, sodass die Radiotherapie (RT) als Thera-

piealternative angewandt wird. Die vorliegende Arbeit untersucht Patienten mit ONSM nach Protonen-RT.

Methodik: Insgesamt 32 Patienten mit ONSM, die zwischen 2011 bis 2021 eine Protonen-RT am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum erhielten, wurden analysiert. Neben dem MR-graphischen Ansprechen nach RANO wurden sowohl subjektive, als auch objektive Veränderungen des Visus ausgewertet. Die aufgetretenen Toxizitäten wurden nach CTCAE-Kriterien graduiert und mit strahlentherapeutischen Parametern (PTV-Volumen, Dosis, etc.) sowie verfügbaren histologischen Markern korreliert.

Ergebnisse: Das mediane Follow-Up betrug 36,5 Monate (Range: 2–125 Monate). Eine vorherige Biopsie/Teilresektion zur Dekompression erfolgte in 50 % aller Patienten vor Protonen-RT. Eine mediane Gesamtdosis von 52,2 Gy (RBE) (Range: 50,4–56 Gy [RBE]) wurde hierbei appliziert, die zu einem lokalen Progressions-freien Überleben von 100 % nach 5 Jahren führte. Zu den häufigsten akuten Nebenwirkungen zählte die Fatigue (66 %) sowie Cephalgie (38 %). Eine intermittierende Cephalgie (36 %) sowie Optikusatrophie (16 %) gehörten zu den häufigsten chronischen Nebenwirkungen nach Protonen-RT. Zum Zeitpunkt des letzten Follow-ups zeigte sich in 37,5 % eine Verbesserung, in 50 % eine Stabilität und in 12,5 % eine Verschlechterung des Visus.

Schlussfolgerung: Unsere vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass die fraktionierte Protonen-RT eine lokale Kontrolle von 100 % nach 5 Jahren erreichen kann, sowie den Visus bei 87,5 % der ONSM-Patienten verbessert oder erhält. Weitere multivariate Analysen sind geplant, um Risikofaktoren hinsichtlich der Toxizität zu bestimmen sowie die Identifizierung der patient-at-risks zu ermöglichen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P02 | Digitalisierung und Artificial Intelligence in der Radioonkologie

[P02-1] Evaluation von automatisch generierten Normalgewebskonturen eines kommerziellen Bestrahlungsplanungssystems

Luise Anna Künzel^{1,2,3}, Steffen Appold^{2,3}, Annika Lattermann^{2,3}, Fabian Lohaus^{2,3}, Vicky Kaviraj Soboron^{2,3}, Chiara Valentini^{2,3}, Esther G. C. Troost^{1,2,3,4}

¹Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Dresden, Deutschland; Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland; Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf (HZDR), Dresden, Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland;

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

⁴Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Institut für Radioonkologie – OncoRay, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Im Bestrahlungsplanungssystem (BPS) RayStation können *deep-learning* basierte Modelle zur Konturierung von Normalgewebe genutzt werden. Bisher stehen Modelle zur Segmentierung von Computertomografien des Kopf-Hals-Bereichs, Thorax, der weiblichen Brust und des männlichen Beckens zur Verfügung. Ziel dieser Studie war es, die klinische Verwendbarkeit der automatisch erzeugten Normalgewebskonturen zu bewerten.

Methodik: Für jedes Modell wurden $N=10$ CT-Datensätze anhand der ICD Codes C30, C31, C32, C34, C61 aus der klinischen Daten-

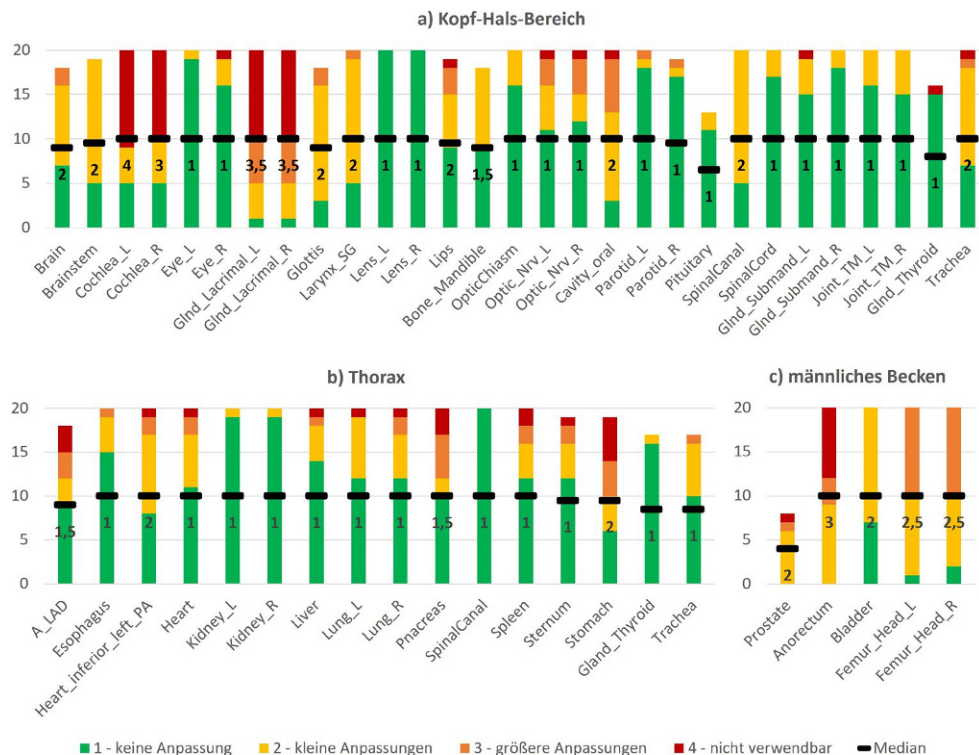


Abb. 1 | P02-1-jD Bewertungen pro automatisch erzeugter Struktur für die Modelle a) Kopf-Hals-Bereich, b) Thorax und c) männliches Becken

bank extrahiert. Die Datensätze wurden anonymisiert in das BPS Ray-Station R11b importiert, und die automatische Konturierung mit dem entsprechenden Modell ausgeführt. Je zwei Ärzte gaben unabhängig voneinander auf einer 4-stufigen Likert-Skala ihre Zustimmung zur Aussage: „Die automatisch erzeugte Kontur ist ohne manuelle Anpassungen verwendbar“. Vorab wurden folgende Abstufungen definiert: 1 – stimme zu (keine Anpassung), 2 – stimme eher zu (Anpassungen würden weniger als 1 min dauern oder maximal fünf Schichten betreffen), 3 – stimme eher nicht zu (Korrektur benötigt 1–3 min bzw. betrifft maximal 15 Schichten) und 4 – stimme nicht zu (Neukonturierung wäre schneller). Nur klinisch verwendete Strukturen wurden bewertet. **Ergebnisse:** Die Bewertungen der insgesamt 6 Radioonkologen sind in Abb. 1 dargestellt. Zusammengefasst über alle Strukturen eines Modells sind im männlichen Becken kleinere Anpassungen (Median=2) nötig und für die Modelle Thorax und Kopf-Hals keine Anpassungen (Md= 1). Einzelne Strukturen weichen von den internen Anforderungen ab, z. B. Cochlea und Tränendrüsen (Md=3–4). Da Prostatakarzinompatienten in Dresden standardmäßig mit endorektalem Ballon behandelt werden, das Modell aber ohne diesen trainiert wurde, wären größere Anpassungen der Struktur „Anorectum“ nötig. Vor Verwendung sollte daher überprüft werden, ob die Modelle den internen Standard widerspiegeln. Die Bewertung des Modells weibliche Brust ist geplant. **Schlussfolgerung:** Die in RayStation zur Verfügung stehenden *deep-learning* basierten Modelle zur automatischen Normalgewebekonturierung können häufig ohne oder mit nur geringen Anpassungen verwendet werden, müssen aber kontrolliert werden. Dennoch kann mit einer Zeiteinsparung gerechnet werden.

[P02-2-jD] Dosiomics und Radiomics-basierte Prädiktion von Pneumonitis nach normofraktionierter thorakaler Strahlentherapie und der Einfluss von kombinierten Checkpointinhibition

Kim Melanie Kraus^{1,2,3}, Maksym Oreshko^{1,4}, Denise Bernhardt^{1,2}, Stephanie E. Combs^{1,2,3}, Jan Peeken^{1,2,3}

- ¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland;
- ²Klinikum rechts der Isar und Deutsches Konsortium für Translatione Krebsforschung, München, Deutschland;
- ³Institut für Strahlenmedizin (IRM), Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;
- ⁴Medizinische Fakultät, LMU München, München, Deutschland

Fragestellung: Machine Learning (ML)-basierte Prädiktion einer post-therapeutischen Pneumonitis (PTP) nach normofraktionierter thorakaler Strahlentherapie (RT): Welchen Einfluss hat eine kombinierte Immuntherapie mit Checkpoint Inhibitoren?

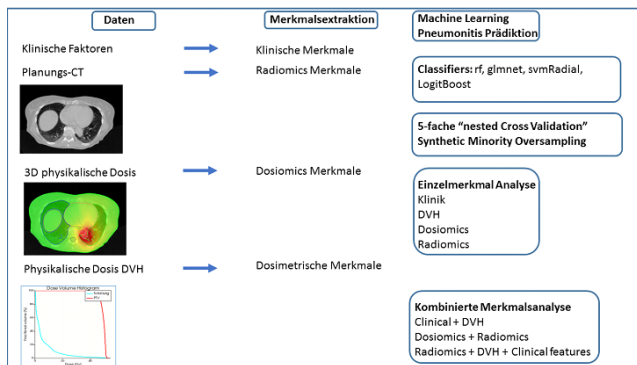


Abb. 1 | P02-2-jD Ablauf der einzelnen Arbeitsschritte

Methodik: Es wurden 100 Patienten mit primärem Bronchialkarzinom oder Lungenmetastasen aus dem klinikinternen Patientenkollektiv, welche eine thorakale RT zwischen 2010 und 2021 erhielten, eingeschlossen. 36 Patienten erhielten zusätzlich eine Immuntherapie mit Checkpointinhibitoren (ICI) (+50 Tagen um die RT). Ausgewertet wurden klinische Basisdaten sowie das Auftreten einer PTP aller Grade. Die Daten des Planungs-CT, der Segmentierungen und der 3D-Dosisverteilungen wurden extrahiert und eine quantitative Merkmalsanalyse (software pyradiomics) durchgeführt (Abb1). Eine Merkmalsreduktion wurde durch den Boruta Algorithmus in einem 1000-fachen Bootstrapping erreicht. Vier Einzelmerkmale (Radiomics, Dosiomics, Klinik, DVH) sowie deren Kombinationen wurden mit Hilfe von verschiedenen ML Algorithmen (random forest (rf), elastic net regression, support vector machine und logitBoost) in einer 5-fachen „nested cross-validation“ unter Verwendung einer „Synthetic Minority Oversampling“ Technik trainiert und getestet [1]. Die Modell-Analyse erfolgte anhand der Fläche unter der receiver operating characteristic Kurve (AUC).

Ergebnisse: Kombinierte ICI Therapie war nur gering prädiktiv für das Auftreten einer PTP (AUC= .59 (95 % Konfidenzintervall .58-.60)). Der rf-Algorithmus erreichte die besten Ergebnisse. Die beste Prädiktion wurde durch das Radiomics Modell (AUC=0.73 (0.72–0.74)) erzielt. Eine Dosiomics Analyse (AUC= .68 (.66-.69)) erreichte eine bessere Prädiktion als die DVH Parameter (AUC=.6 (.59-.62)). Die Kombination mit anderen Merkmalen verbesserte die Prädiktion nicht (Abb. 2).

Tab. 1 | P02-2-jD AUC Werte für alle Modelle unter Verwendung des rf Klassifizierers. Je dunkler die Farbe desto höher der AUC Wert und desto besser die Prädiktion.

0,73	0,68	0,59	0,6	0,59	0,72	0,57	0,73	0,69	0,73
Radiomics	Dosiomics	Klinik	DVH	ICI	DosRad	DVH/Klinik	Radiomics/DVH/Klinik	Dosiomics/DVH/Klinik	Alle

Schlussfolgerung: Eine kombinierte ICI Therapie hatte keinen großen Einfluss auf die Prädiktion einer PTP nach normofraktionierter RT. Radiomics und Dosiomics basierte Merkmalsanalyse können die Prädiktion einer PTP verbessern

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

[1] T.M. Deist, F.J.W.M. Dankers et al., "Machine learning algorithms for outcome prediction in (chemo)radiotherapy: an empirical comparison of classifiers", Med. Phys. May 2018. doi:10.1002/mp.12967

[P02-3] Einführung und Annahme der KI-basierten Autokonturierung in einem akademischen Zentrum

Bálint Tamaskovics¹, Jan Haussmann¹, Michael Rudoy¹, Martin Wittkamp¹, Alex Dreniaiev¹, Danny Jazmati¹, Edwin Bölke¹, Christiane Matuschek¹, Ioannis Simiantonakis¹, Wilfried Budach¹

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Deep-Learning-basierte (KI) Autosegmentierung von Risikoorganen (OARs) und der zervikalen Lymphstationen (LAW) ist ein sehr vielversprechender und umfassend untersuchter Ansatz. Kommerziell erhältliche Lösungen liefern sehr ähnliche Ergebnisse wie die von Experten. Die berichteten Dice-Koeffizienten liegen über 0,8. Unser Ziel war, den tatsächlichen Zeitgewinn in einem realen klinischen Umfeld sowie die Akzeptanz der Experte zu evaluieren.

Methodik: Wir ließen OARs und, wenn durch Software angeboten, der Lymphknotenebenen der Kopf-Hals-Region von 20 Patienten durch verschiedenen KI-Software segmentieren. Die Fälle repräsentierten üblichen und auch einige außergewöhnliche klinische Situa-

tionen. Bis zu 36 OARs und 29 LAW pro Struktursatz wurden von mindestens 3 Experten unter Verwendung einer qualitativen 5-Punkte-Likert-Skala bewertet, wobei 3–5 als akzeptabel definiert wurde. Zeit zum Konturieren und Korrigieren wurde gemessen. Abschließend führten wir strukturierte Interviews mit den Experten durch, um die Akzeptanz zu evaluieren.

Ergebnisse: Jede KI schnitt bei den meisten OARs (Linse, Sehnerv, Cochlea, Hirnstamm, Rückenmark, Unterkiefer, Glottis, Luft- und Speiseröhre) gut ab und erreichte im Durchschnitt über 3,6 auf der Likert-Skala. Häufige Schwächen traten bei Chiasma bzw. Hypophyse und Submandibulardrüse mit entsprechenden Mittelwerten unter 3,3 auf. In Bezug auf LAW erreichte nur eine Lösung die Akzeptanzschwelle (3,0). Metallische Artefakte hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse. AI schnitt bei Patienten nach Neck-Dissektion signifikant unterdurchschnittlich ab. Die Zeiteffizienz verbesserte sich deutlich, auch unter Berücksichtigung des Zeitaufwands für die manuelle Strukturkorrektur. Die Experten standen den Softwares ambivalent gegenüber.

Schlussfolgerung: Die Implementierung einer KI-Lösung für erhöht die Effizienz, indem die Zeit reduziert wird, die Experten für die manuelle Segmentierung aufwenden. Im weiteren Verlauf der Lernkurve steigt die Akzeptanz der Fachpersonal, was jedoch ein wesentliches Hemmnis für die Umsetzung bleibt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P02-4-jD] Computertomographie-gestützte Anwendung von Radiomics-basierten Machine Learning Modellen zur Vorhersage der Radiodermatitis bei der adjuvanten Strahlentherapie des Mammakarzinoms

Lucas Etzel¹, Óscar Llorian Salvador², Nicole Martin², Nora Windeler^{1,3}, Burkhard Rost², Kai Borm¹, Marciana Nona Duma⁴, Denise Bernhardt¹, Stephanie E. Combs¹, Jan Peeken¹

¹Klinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland;

²Fakultät für Informatik, Technische Universität München, Garching, Deutschland;

³Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Oldenburg AöR, Oldenburg, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie, Helios Kliniken Schwerin, Schwerin, Deutschland

Fragestellung: Die Radiodermatitis ist die häufigste Nebenwirkung in der adjuvanten Bestrahlung des Mammakarzinoms. Bisher bleibt es unklar, inwieweit bild-basierte Biomarker das Auftreten dieser strahlentherapeutischen Nebenwirkung vorhersagen können. Ziel dieser Studie war es, basierend auf CT-gestützten Radiomics-Merkmalen den prädiktiven Wert von Machine Learning (ML) Modellen hinsichtlich der feuchten Epitheliolyse als Surrogat-Parameter für die Radiodermatitis zu untersuchen.

Methodik: Basierend auf einer Kohorte von 252 Mammakarzinom-Patientinnen extrahierten wir aus den Strahlentherapie-Planungs-Computertomographien Radiomics-Merkmale für das gesamte Brust-Volumen bzw. des Brustdrüsenorgans. Mithilfe dieser beiden Datensätze wurden vier ML-Klassifikationsmodelle trainiert: Logistische Regression (LR), Support Vector Machine, Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, und Random Forest (RF). Diese Modelle wurden hinsichtlich ihres Prädiktionswerts für feuchte Epitheliolysen mit klinischen Basismodellen und dem Brustvolumen verglichen. Alle Modelle wurden mittels Nested Cross-Validation trainiert und optimiert.

Ergebnisse: Das Radiomics-basierte ML Modell mit dem höchsten prädiktiven Wert für feuchte Epitheliolysen war ein RF Modell, das auf Radiomics-Merkmalen des gesamten Brust-Volumens trainiert wurde. Dabei betrug die Area Under the Receiver Operating Characteristics Curve $0,73 \pm 0,01$ (AUROC, 95 % Konfidenzintervall), wohingegen

ein RF Modell basierend auf dem Drüsenorgans schlechter abschnitt ($0,65 \pm 0,01$). Die klinischen und dosimetrischen Faktoren erreichten eine Prädiktion mit einer AUROC von $0,70 \pm 0,01$. Insgesamt war der Wert des Brust-Volumens (Voxelvolumen) jedoch mit dem höchsten prädiktiven Wert vergesellschaftet ($0,75 \pm 0,01$).

Schlussfolgerung: Wir konnten die prinzipielle Fähigkeit von Radiomics-basierten ML Modellen zur Vorhersage der Radiodermatitis bei der adjuvanten Strahlentherapie des Mammakarzinoms nachweisen. Insgesamt zeigte jedoch das Brust-Volumen die höchste Vorhersagegüte. So basiert der prädiktive Wert der Radiomics-Modelle möglicherweise auf der Korrelation der Brustvolumina mit den entsprechenden Radiomics-Merkmalen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P02-5-jD] Darstellung von Fibrosen als Spätfolge einer Bestrahlung der Lunge mittels künstlicher Intelligenz

Theresa Schweigert¹, Florian Putz¹, Rainer Fietkau¹, Luitpold Distel¹

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Bei der Behandlung vieler Tumorarten liegt die Lunge als Risikoorgan im Bestrahlungsfeld. Hier besteht das Risiko für eine unerwünschte Therapiefolge in Form einer chronischen Fibrosierung des physiologischen Lungengewebes. Wir haben CT Bilder von Patienten, die im Bereich der Lunge bestrahlt wurden, auf entsprechende Veränderungen der Lunge analysiert. Hierzu wurde eine auf künstlicher Intelligenz basierende Software verwendet.

Methodik: Es wurde das „Pulmonary Density“ Plugin der Firma Siemens Healthineers verwendet, um die fibrosierten Anteile nach Bestrahlung darzustellen. Mit der Software konnten wir eine automatische Segmentierung der Lungenflügel und -lappen erreichen, sowie eine Quantifikation der Lungenvolumina und Dichteanteile. Die Studiengruppe umfasste 154 Patienten. Alle Patienten erhielten im Rahmen einer Tumorerkrankung (Bronchial-Karzinom, Karzinom des unteren Ösophagus etc.) eine Bestrahlung im Bereich der Lunge. Die mit der Software ausgewerteten CT Bilder wurden im Rahmen der Tumornachsorge ca. 1 Jahr nach Bestrahlung aufgenommen.

Ergebnisse: Im Mittel ergab sich ein Lungenvolumen von 4,6 Litern bei einem mittleren Verdichtungsvolumen von 85,7 ml und eine Spanne von 0 bis 2470 ml. Das entspricht einem prozentualen Anteil von 1,9 % (0–88 %) am Gesamtvolumen. Die mittleren totalen Hounsfield-Einheiten lagen bei $-795,8$, die HU der verdichteten Areale bei $-496,9$. Des Weiteren wurden Areale mit besonders hohen Dichtewerten separat beurteilt. Hier ergab sich ein Mittelwert von 19,4 ml (0–959 ml) und ein prozentualer Anteil von 0,5 % (0–46,7 %) am Gesamtvolumen. Neben der quantitativen Auswertung wurde zusätzlich eine dreidimensionale Darstellung der Lunge mit Markierung der fibrotischen Areale generiert.

Schlussfolgerung: Die CT-Aufnahmen zeigen deutliche Verdichtungen im Lungengewebe im Sinne einer Fibrosierung. Durch die künstliche Intelligenz ist eine einfache Quantifizierung dieser möglich. Eine weitere Erforschung ist sinnvoll, um die Progredienz dieser Nebenwirkung besser zu verstehen und die verschiedenen Einflussfaktoren durch z. B. unterschiedliche Bestrahlungstechniken zu erkennen und die Therapien damit letztendlich zu verbessern.

[P02-6] Etablierung eines „Periodensystems der KI“ in der Radioonkologie

Helmut Schmelz¹, Hans Theodor Eich², Uwe Haverkamp², Stephan Rehn², Dominik Hering²

¹UKM Infrastruktur Management GmbH, Medizintechnik, Münster, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Es ist zu klären, ob das von Kristian Hammond entwickelte „Periodensystem der KI“ dahingehend adaptiert werden kann, dass es innerhalb der Radioonkologie zur Unterstützung der medizinischen Versorgung in der Diagnostik, Therapie und Administration Anwendung finden kann. Ebenso stellt sich die Frage, inwieweit eine Klassifizierung unterschiedlicher KI-Verfahren zu einer gezielteren Entscheidungsfindung vor dem Einsatz von KI-Verfahren beitragen kann.

Methodik: Eine Expertengruppe aus den Fachbereichen Medizintechnik, Medizinphysik sowie Radioonkologie des Universitätsklinikums Münster wurde gegründet, um die unterschiedlichen KI-Verfahren mit den medizinischen Versorgungs-, Diagnostik- und Therapiemaßnahmen einer radioonkologischen Abteilung zu kombinieren und anschließend mit dem Klassifikationsmodell des „Periodensystems der KI“ abzugleichen. Die Methodik soll Übereinstimmungen, Lücken als auch nicht nutzbare Verfahren und „Elemente“ identifizieren.

Ergebnisse: Insgesamt verfügt das „Periodensystem der KI“ über 28 Elemente. Hiervon lassen sich 14 Elemente direkt auf die Radioonkologie anwenden. 5 Elemente sind nach entsprechender Adaption anwendbar, müssen jedoch in Beschreibung und Verfahren an die Radioonkologie angepasst werden. 9 Elemente sind nur geringfügig nutzbar. Repräsentativ für ihre Anwendbarkeit in der Radioonkologie seien hier genannt: Ir (Image Recognition) als direkt anwendbares Element zur Objekterkennung in der ökologischen Bildgebung, Ms (Mobility Small) nach Anpassungen einsetzbares Element in der Patientenaufnahme und -registrierung und Ar (Audio Recognition) als nur geringfügig einsetzbares Element in der Patientenkommunikation während einer Strahlentherapie.

Schlussfolgerung: Das „Periodensystem der KI“ ist nach entsprechender Modifikation für radioonkologische Verfahren und Prozesse in Therapie, Diagnostik und Administration anwendbar. Eine Nutzung und Weiterentwicklung erscheint sinnvoll und kann zur Abwägung zwischen den unterschiedlichen KI-Verfahren herangezogen werden. Die anwendbaren analysierten Elemente sollten weiterhin Teil von Forschung und Entwicklung sein und konkretisiert werden.

[P02-7] Nutzung von zweischichtigen neuronalen Netzen zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen in der Radioonkologie

Helmut Schmelz¹, Hans Theodor Eich², Uwe Haverkamp², Stephan Rehn², Dominik Hering²

¹UKM Infrastruktur Management GmbH, Medizintechnik, Münster, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Stellen zweischichtige neuronale Netzwerke ein geeignetes Hilfsmittel zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen dar?

Methodik: Mithilfe der Statistiksoftware SPSS und den darin enthaltenen Modulen zum Aufbau ein- bzw. zweischichtiger neuronaler Netzwerke wurden Lungenkarzinomen Datensätze aus ONDIS herangezogen. Ziel des Netzwerkes ist die Beantwortung der Frage, inwieweit mit den vorliegenden Parametern eine Prognose hinsichtlich Lebenserwartung abgegeben werden kann. Insgesamt standen 96 Datensätze zur Verfügung. Zu Beginn der Untersuchung wurden allgemeine Verfahren hinsichtlich Data Science, Datenaufbereitung sowie Fehlerkorrekturen (2 Datensätze) vorgenommen. Anschließend erfolgte eine deskriptive Datenanalyse. Als Zielvariable wurde innerhalb des zweischichtigen neuronalen Netzwerkes die Überlebenstage nach Diagnosedatum erfasst. Die vom zweischichtigen neuronalen Netzwerk zu untersuchenden Eingabeparameter waren die in Summe verabreich-

te Gesamtstrahlendosis, das Alter des Patienten bei Diagnosestellung, das zu bestrahlende Zielgebiet, das Stadium inkl. Lokalisation, Grading und die Histologie. Die Partitionierung der Datensätze erfolgte mit 60 % Training, 20 % Testing und 20 % Holdout zur Fehlerklassifikation.

Ergebnisse: Aus den vom zweischichtigen Netzwerk erzeugten Ergebnissen sind neben dem abzulesenden Regressionsverlauf und den mittels obiger Parameterwerte sich ergebender Überlebensprognose auch detaillierte Ergebnisse zur Bewertung der Parameter seitens SPSS vorhanden. In diesem Zusammenhang zeigte sich, dass sich 2 der 7 angewandten Parameter für über 55 % der Prognosekalkulation verantwortlich zeichnen. 3 Parameter spielen hingegen eine eher untergeordnete Rolle (< 9 %). Die restlichen 2 Parameter beeinflussen die Kalkulation zu ca. 25 %.

Schlussfolgerung: Ein- bzw. zweischichtige neuronale Netzwerke eignen sich zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen. Insbesondere die Auswirkungen einzelner Parameter auf statistische Ergebnisse wird übersichtlich und transparent dargestellt. Im Zuge der Methodenkritik ist anzumerken, dass für die Arbeit mit neuronalen Netzwerkstrukturen die oben beschriebene Anzahl von < 100 Datensätzen als kritisch zu bewerten ist.

[P02-8] Etablierung eines einheitlichen, strukturierten, deutschsprachigen Standards für die digitale Nachsorge und Qualitätssicherung in der Strahlentherapie

Michael Ehmann^{1,2}, Victor Siefert^{1,2}, Daniel Bürgy^{1,2}, Christopher Schmeel³, Davide Scafa³, Anca-L. Grosu^{2,4,5}, Nils Henrik Nicolay⁶, Stefan Janssen⁷, Stephanie E. Combs^{8,9,10}, Marco M. E. Vogel¹⁰, Frank Anton Giordano^{1,2}

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

²Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

³Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁵Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁶Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁷Klinik für Strahlentherapie, Campus Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland;

⁸Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), München, Deutschland;

⁹Helmholtz Zentrum, Institut für Strahlenmedizin, München, Deutschland;

¹⁰Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland

Fragestellung: Ressourcenverknappung, Priorisierung, zunehmende Komplexität von Therapien und stetig steigender Dokumentationsaufwand zur Qualitätssicherung und/oder Zertifizierung erfordern neue Wege zur Einhaltung und Umsetzung der gesetzlichen Nachsorgeverpflichtung in der Strahlentherapie. Eine Lösung ist die strukturierte digitale Nachsorge mit patientenzentrierter Technologie. Während die klinische Onkologie weitgehend standardisierte Fragebögen (z. B. der EORTC) einsetzt, existieren in der deutschsprachigen Strahlentherapie und Radioonkologie bisher aber keine einheitlichen Standards. Neben den analogen Fragebögen der DEGRO stehen überwiegend nur englischsprachige Vorlagen zur Dokumentation der Qualitätssicherung

und/oder des *Patient Reported Outcome* (PRO) zur Verfügung. Nicht selten werden häufig zusätzlich „hausgemachte“ Fragebögen verwendet. Dies führt zu unterschiedlichen Qualitäten und mangelnder Vergleichbarkeit der Nachsorgeergebnisse. Durch die nun möglichen digitalen Lösungen zum digitalen Monitoring und „Selbstreporting“ von Patienten steigt die Notwendigkeit digital implementierter, verständlicher, standardisierter Nachsorgestandards.

Methodik: Unter Einbeziehung von i) DEGRO-Fragebögen für die telefonische Nachsorge, ii) standardisierter Fragenkataloge, iii) institutseigener Bögen und iv) *expert opinions* aus 6 deutschen Universitätskliniken soll in einem konzertierten Prozess ein strukturierter, digitaler Nachsorgestandard erstellt werden. Dieser soll eine innovative, einheitliche und deutschlandweit vergleichbare digitale Nachsorge ermöglichen.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Wir möchten das Ergebnis eines deutschsprachigen, strukturierten digitalen Nachsorgestandards, implementierbar in entsprechende digitale Produkte, vorstellen, der eine einheitliche, vergleichbare und zentrumübergreifend auswertbare Datenbasis liefern kann. Aufgrund der zu erwartenden, idealerweise semiautomatisch auswertbaren Daten besteht die Möglichkeit, zurückgemeldete Effekte (positiv wie negativ) unmittelbar mit der Behandlung (Zielvolumen, Dosisverschreibung, etc.) zu korrelieren und in einem „closed loop“ Ansatz eine unmittelbare Verbesserung der Versorgungsqualität zu erreichen.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P02-9-jD] Kontinuierliches Lernen für Peer-to-Peer Föderiertes Lernen: Eine Studie zur Autodetektion von Hirnmetastasen für die Radiotherapieplanung

Yixing Huang^{1,2}, Christoph Bert^{1,2}, Ahmed Gomaa^{1,2}, Shruthi Rajasekar^{1,3}, Amr Hagag^{1,3}, Manuel Schmidt⁴, Arnd Dörfler⁴, Andreas Maier³, Rainer Fietkau^{1,2}, Florian Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

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

³Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

⁴Neuroradiologische Abteilung im Radiologischen Institut, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Aus Datenschutzgründen ist der Datenaustausch zwischen klinischen Zentren eingeschränkt, was die Entwicklung leistungsstarker Deep-Learning-Modelle behindert. Kontinuierliches Lernen als ein Ansatz für föderiertes Peer-to-Peer (P2P)-Lernen kann die multizentrische Zusammenarbeit bei der Entwicklung von Deep-Learning-Algorithmen verbessern. Diese Arbeit soll die Machbarkeit von kontinuierlichem Lernen für den Anwendungsfall des multizentrischen Trainings eines Deep Learning Modells für die Hirnmetastasen-Autodetektion untersuchen.

Methodik: Das neuronale DeepMedic-Netzwerk wird für die Erkennung von Hirnmetastasen trainiert. Die Modellgewichtungen werden in einem P2P-Verbundlernschema von einem Zentrum zum anderen geteilt. Ein kontinuierlicher Lernalgorithmus, synaptische Intelligenz (SI), wird angewendet, um katastrophales Vergessen wichtiger gelernter Netzwerkgewichte bei sequenziellem Lernen über mehrere Zentren zu verhindern. 870 T1 MRT-Datensätze mit Kontrastverstärkung werden auf sieben Zentren aufgeteilt, um ein multizentrisches Zusammenarbeitsszenario zu simulieren: jedes Zentrum hat 100 Volumen für Training, 67 Volumen für globale Validierung und 103 Volumen für den globalen Test.

Ergebnisse: In dem Sieben-Zentren-Kooperationsszenario erreichen allein auf zentrumseigenen Datensätzen trainierte Modelle lediglich eine mittlere Sensitivität von 0,699. Bei kontinuierlichem Lernen mit single weight transfer (P2P-Lernen mit einmaligem Modelldurchlauf von Zentrum zu Zentrum) wird die Sensitivität ohne SI auf 0,788 und mit SI auf 0,849 verbessert, wobei SI auch Schwankungen der Modelleistung reduziert. SI vermeidet Schwankungen der Modelleistung und erzielt eine stabile Leistungsverbesserung bei Übertragung von Zentrum zu Zentrum. Bei cyclic weight transfer (mehrfacher Modelldurchlauf) wird die Sensitivität weiter auf 0,914 verbessert und ist dabei identisch zu der Leistung bei zentraler Pooling aller Daten.

Schlussfolgerung: Kontinuierliches Lernen für P2P föderiertes Lernen konnte in dieser Untersuchung eine äquivalente Modelleistung zu zentraler Datenpooling erreichen und könnte somit das multizentrische Training von Deep Learning Modellen in der Radioonkologie vereinfachen.

[P02-10-jD] Deep Learning-basierte Vorhersage des Gesamtüberlebens bei Gliompatienten: Die Rolle des Tumor-Hirnstamm-Abstands

Ahmed Gomaa^{1,2}, Christoph Bert^{1,2}, Amr Hagag^{1,3}, Rainer Fietkau^{1,3}, Benjamin Frey¹, Udo Gaipl¹, Yixing Huang^{1,2}, Florian Putz^{1,3}

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

²Comprehensive cancer center Erlangen (CCC ER-EMN), Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

³Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Gliome sind aggressive Hirntumore, die immer noch eine therapeutische Herausforderung darstellen. Deep-Learning-Modelle können im Vergleich zu konventionellen statistischen Methoden die Genauigkeit der prognostischen Vorhersagen auf der Grundlage etablierter patienten- und tumorbezogener Prognosefaktoren verbessern. Darüber hinaus stellten wir die Hypothese auf, dass der Abstand zwischen Tumor und Hirnstamm eine prognostische Bedeutung haben sollte, da eine okkulte Hirnstammfiltration in jüngsten Autopsieserien als Haupttodesursache genannt wurde.

Methodik: Diese Studie wurde mit einem öffentlichen multimodalen Datensatz [1] durchgeführt, der 495 Gliompatienten umfasste. Der Datensatz wurde zu 80 %–10 %–10 % in Training, Validierung bzw. Test aufgeteilt.

Im Kontrollexperiment wurde ein Cox Proportional Hazard Deep Learning Modell unter Verwendung verschiedener prognostischer klinischer Merkmale entwickelt.

Außerdem wurden zusätzliche Experimente durchgeführt, bei denen wir die aus den MRT-Daten extrahierten euklidischen und geodätischen Tumor-Hirnstamm-Distanzen in den Merkmalsvektor aufnehmen, mit dem wir unser Deep-Learning-Prognosemodell trainierten.

Schließlich wiederholten wir dieselben Experimente mit einem konventionellen Cox-Proportional-Hazards-Modell.

Ergebnisse: Für das Deep Learning Modell lagen die C-Index-Werte bei 0,863 und 0,854, wenn die euklidische bzw. geodätische Distanz verwendet wurde, verglichen mit 0,803, wenn die Distanz nicht berücksichtigt wurde. Es gab jedoch keine merkliche Verbesserung, wenn der Abstand in das herkömmliche Cox-Proportional-Hazard-Modell einbezogen wurde, bei dem die Ergebnisse für alle Modelle bei 0,757 lagen.

Schlussfolgerung: Die Vorhersagegenauigkeit des Deep Learning Modells lag deutlich über der des konventionellen Cox Modells. Die nichtlineare Interaktion zwischen dem Abstand und den anderen klinischen Merkmalen im Deep-Learning-Modell verbesserte die Vorhersagegenauigkeit. Die Einbeziehung des Abstands als linearer Inter-

aktionsterm in das konventionelle Cox Modell zeigte dagegen keine Verbesserung.

Literatur

1. Calabrese, Evan, et al. „The University of California San Francisco Preoperative Diffuse Glioma MRI Dataset.“ *Radiology: Art. Int.* 4.6 (2022)

[P02-11-jD] Akzeptanz von App-basierter Nebenwirkungs-dokumentation unter Mamma- und Prostatabestrahlung

Frederik Kaul¹, Christian Grehn², Eva Weber¹, Clemens Albrecht²

¹Acalta GmbH, Erlangen, Deutschland;

²Nordstrahl Praxis für Strahlentherapie Dr. Albrecht & Dr. Grehn, Nürnberg, Deutschland

Fragestellung: Die Digitalisierung bietet Lösungen zur digitalen Patientenbindung mit der Gesundheitsdienstleister bewährte Behandlungsabläufe, insbesondere zwischen persönlichen Kontakten, digital erweitern können. Wesentlicher Faktor hierbei ist die Akzeptanz der Patient:innen und die Interaktionsquote. In diesem Beispiel wurde eine digitale Begleitung über standardisierte Fragebögen zur frühzeitigen Erkennung von Nebenwirkungen während der Strahlentherapie in zwei Patientengruppen (Mamma, Prostata) implementiert.

Methodik: Die von der Acalta GmbH entwickelte Health Plattform stellt für Patienten eine kostenlos downloadbare Smartphone Applikation für Android- und Apple-Geräte bereit. Auf Seite der Ärzte wurde die Lösung in ARIA integriert um eine doppelte Erhebung/Haltung von Patientenstammdaten zu vermeiden. Die Verknüpfung von Patienten pas-sierte per QR-Code Scan, der Cloud-orchestrierte Versorgungsplan versorgte die Patienten einmal pro Woche mit dem passenden Fragebogen. Die abgefragten Antworten wurden den einzelnen Patienten zugeordnet.

Ergebnisse: In 03/22 wurde begonnen, Patient in die therapiebegleitenden Fragebögen einzuschließen. Das Patientenkollektiv bestand aus Patient:innen der Praxis Nordstrahl, die in der Praxis behandelt wurden, über ein Smartphone verfügten und mit der Anbindung und dem Ausfüllen der digitalen Fragebögen einverstanden waren. Ausgewertet wurden die Antworten von 17 Patientinnen aus dem Mamma-Arm mit einer durchschnittlichen Antwortquote von 73 %. In der Gruppe der 6 eingeschlossenen Prostatapatienten, lag die durchschnittliche Antwortquote mit fast 80 % noch höher.

Schlussfolgerung: Die lebhaft Beantwortung der Fragebögen in Kombination mit den daraus sofort verfügbaren digitalen Daten zeigt, dass die digitale Anbindung von Patienten eine gute Alternative zur papierbasierten Befragung darstellt. Die Rückläuferquote lag höher als in vergleichbaren analogen Settings und durch die Verknüpfung mit der Patientenakte konnte eine deutliche Reduktion des Verwechslungsrisikos realisiert werden. Es ist abschließend zu erwarten, dass eine Erweiterung des Systems zu einer noch stärkeren Nutzung durch die Patient:innen und einer relevanten Entlastung des medizinischen Fachpersonals führen wird.

Offenlegungserklärung: Mitarbeitender bzw. Anteilseigner an der Acalta GmbH

[P02-12-jD] Chancen und Risiken der Nutzung KI-basierter Sprachsysteme bei der Erstellung wissenschaftlicher Arbeiten

Niklas Benedikt Pepper¹, Kai Kröger¹, Michael Oertel¹, Stephan Rehn¹, Daniel Rolf¹, Hans Theodor Eich¹

¹Strahlentherapie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Programme und Applikationen auf Basis künstlicher Intelligenz (KI) werden kontinuierlich weiterentwickelt. Inwieweit sie

auch das wissenschaftliche Arbeiten beeinflussen, wurde in einer monozentrischen Umfrage erhoben.

Methodik: Es wurden 30 wissenschaftlich Mitarbeitende einer universitären Strahlentherapie zur Beantwortung eines Fragebogens mit 24 Items eingeladen. Im Vorfeld wurden die Teilnehmer gebeten, ein anonymisiertes Abstract mit dem Titel „Values and dangers of using AI programs (such as ChatGPT) for writing scientific research papers in medicine“ zu lesen – ohne zu wissen, dass dieses durch eine KI (ChatGPT) erstellt wurde.

Ergebnisse: Von 30 Fragebögen wurden 29 auswertbar ausgefüllt. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 38 Jahre mit durchschnittlich 11 Jahren Erfahrung im wissenschaftlichen Arbeiten. 53 % gaben an, gelegentlich KI-basierte Systeme (beispielsweise Konturierungsassistenten) im Alltag zu nutzen, 72 % hatten bereits im Vorfeld Kontakt zu ChatGPT (24 % mit Hands-on-Erfahrung).

Bezüglich der Nutzung von KI-basierten Systemen im Erstellen wissenschaftlicher Arbeiten sahen 26 % mehr Risiken als Chancen, 42 % sahen dies nicht als gegeben. Als Hauptgefahren wurden Fehleranfälligkeit und Bias (53 %), Bewertbarkeit der wissenschaftlichen Eigenleistung (50 %) und Bedenken bezüglich des Umgangs mit Urheberrecht/Zitation (47 %) genannt. Als wesentliche Vorteile wurden Zeitersparnis (50 %), Datenordnung (47 %) und Formulierungshilfe (43 %) gesehen. Vier Teilnehmende gaben an, das Abstract als KI-generiert erkannt zu haben. Nach dem Lesen des Abstracts würden 17 % ihre Bewertung von KI-Nutzung ändern, davon größtenteils (7/11) positiver.

60 % gaben an, die Nutzung von KI-Systemen zur Unterstützung beim wissenschaftlichen Arbeiten in Zukunft in Betracht zu ziehen. Die Probleme betreffen die Validität von Ergebnissen und die Interpretation komplexer Zusammenhänge. Insgesamt 90 % sahen KI als wesentlichen Faktor, mit dem sich die wissenschaftliche Welt auseinandersetzen muss.

Schlussfolgerung: Die zunehmende Implementierung KI-basierter Systeme wird das wissenschaftliche Arbeiten verändern. Die befragte Kohorte steht ihrer Nutzung insgesamt vorsichtig optimistisch gegenüber und sieht Chancen vor allem in der Zeitersparnis.

[P02-13-jD] KI-basierte Segmentierung von Strukturen des limbischen Systems zur verbesserten Schonung durch non-koplanare Einstrahlrichtungen in Relation zu koplanarer Optimierung der Dosis-Verteilung bei der Strahlentherapie von Gliomen

Lea Hilgers¹, Aymane Khouya¹, Sabine Levegrün¹, Alina Santiago¹, Yahia Ahmadipour², Nika Guberina¹, Martin Stuschke¹, Christoph Pöttgen¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Als Bestandteil des limbischen Systems kommt den Amygdala eine große Rolle bei der Bildung von emotionalen Reaktionen und Gedächtnisinhalten zu. Hier wurde untersucht, ob non-koplanare RT-Techniken bei Gliomen die Schonung der Amygdala verbessern. Da die manuelle Konturierung der Region schwierig ist, wurde die FreeSurfer-Suite (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) zur Segmentierung genutzt.

Methodik: Die Segmentierung durch FreeSurfer basiert auf gewebs-spezifischen Intensitätswerten der Voxel sowie der räumlichen Anordnung dieser auf Grundlage von probabilistischen Atlanten. Nach Segmentierung einer T1-mprage-Sequenz durch FreeSurfer erfolgte eine Konversion der Muster in DICOM-Strukturen mittels 3D SLICER (slicer.org), anschließend Re-Import in ECLIPSE®. Auf Basis dieser Segmentierungen wurden Gliom-Patienten untersucht, die mit non-

koplanarer VMAT-Technik bis 60 Gy bestrahlt wurden. VMAT-Pläne mit 2 koplanaren Arcs wurden für dieselben Constraints optimiert und im Hinblick auf die bestmögliche Schonung der Amygdala verglichen. **Ergebnisse:** 42 Patienten (alle WHO Grad 4 Gliome) wurden für diese Untersuchung retrospektiv segmentiert, medianes PTV-Volumen war 293 ml (IQR 199–381 ml). Der Schwerpunkt des PTV befand sich temporal bei 7, frontal bei 17, okzipital bei 7, parietal bei 11 Patienten. Die Atlas-basierte Segmentierung der Amygdala mittels FreeSurfer gelang in allen Fällen. Während D[mean] am Corpus amygdaloideum der Tumor-Seite 59.4 % bzw. 57.2 % für non-koplanare bzw. koplanare Techniken betrug (n.s.), war am kontralateralen Mandelkern eine Reduktion der D[mean] um 25 % (+/–19.8 %) zu erreichen ($P < 0.01$), auch in weiteren Dosis-Parametern (D[max], D[median], D[40 Gy]) waren Pläne mit non-koplanaren Einstrahlrichtungen günstiger, am deutlichsten bei den fronto-temporal gelegenen Tumoren ($P = 0.02$). **Schlussfolgerung:** Non-koplanare Einstrahlrichtungen erlauben bei der Bestrahlung von Gliomen eine verbesserte Schonung der kontralateralen Amygdala. Für den Erhalt der emotionalen Reaktionsfähigkeit und Gedächtnismodulation ist eine derartige Plan-Optimierung zu bevorzugen. Die von FreeSurfer vorgenommene Voxel-basierte Morphometrie ermöglicht bei einer solchen Analyse eine genaue, automatisierte Segmentierung der Hirnareale.

[P02-14] Einsatz von ChatGPT unter Berücksichtigung der MDR (Medical Device Regulation)

Helmut Schmelz¹, Hans Theodor Eich², Uwe Haverkamp², Niklas Benedikt Pepper², Dominik Hering²

¹UKM Infrastruktur Management GmbH, Medizintechnik, Münster, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Lässt sich ChatGPT unter Berücksichtigung der aktuell vorliegenden MDR im Bereich von Diagnostik und Therapie einsetzen?

Methodik: Zur Beantwortung obiger Fragestellung wurde die Arbeitsweise und Vorgehensweise von ChatGPT des Herstellers OpenAI mithilfe von Literaturrecherchen und Veröffentlichungen nachvollzogen und bewertet. Da die aktuelle Version von ChatGPT 3.0 vorliegt, sind darüber hinaus auch die bereits in den Vorjahren veröffentlichten Anwendungen in der Medizin mit ChatGPT 1.0 und 2.0 mit untersucht worden. Im Anschluss an die oben beschriebene Marktrecherche/Analyse erfolgte ein Abgleich mit den vorliegenden Vorgaben aus der MDR (insbesondere Regel 11), welche sich im Kern mit Software zur Diagnostik und Therapie beschäftigt.

Ergebnisse: Bei der aktuell vorliegenden Version ChatGPT 3.0 handelt es sich um ein neuronales Netzwerk, welches die Wahrscheinlichkeit des nächsten Wortes kalkuliert. Hierbei ist festzuhalten, dass die Struktur und der Aufbau der KI durch die Firma OpenAI transparent und nachvollziehbar offengelegt wurde. Eine Analyse und Auswertung der Wort- und Testdatensätze mithilfe derer das neuronale Netzwerk angelegt wurde, ist nur bedingt zu beurteilen. Zumal kontinuierlich neue Wort- und Textgruppen hinzugenommen werden und Texte aus dem Internet Verwendung finden. Festzuhalten ist, dass seitens OpenAI Version 3.0 ausschließlich zu Testzwecken freigegeben wurde. Eine explizite Klassifikation gemäß MDR zum Einsatz im Bereich von Therapie und Diagnostik liegt nicht vor, sodass diese auch im Bereich von medizinischen Anwendungen wie Unterstützung bei der Befundschreibung bzw. Entlassbriefherstellung als auch eine Anwendung als Chatbot zur telefonischen Beantwortung medizinischer Fragestellungen von Patienten nicht zugelassen ist und eingesetzt werden darf.

Schlussfolgerung: Mit den Toolboxes von OpenAI werden sich mittelfristig administrative Chatbots in Ambulanzen und Kliniken etablieren (u. a. Terminverwaltung, Patientenlenkung). Inwieweit ChatGPT

im Bereich der medizinischen Befundschreibung zum Einsatz kommt, ist im starken Maße von Zertifizierungen und Klassifizierungen gemäß MDR abhängig. Bei wissenschaftlichen Publikationen sind die Vorgaben der einzelnen Fachzeitschriften wie Nature, Thieme, etc. zu beachten.

[P02-15] Vorausschauende Investitions- und Wirtschaftsplanung bei der Großgerätebeschaffung in der Radioonkologie

Helmut Schmelz¹, Hans Theodor Eich², Uwe Haverkamp², Dominik Hering², Maikel Fritz³

¹UKM Infrastruktur Management GmbH, Medizintechnik, Münster, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland;

³emtec e. V., Institut für Beratung, Fortbildung und Technologien im Gesundheitswesen, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Lässt sich der Bedarf an Großgeräten innerhalb der Radioonkologie mit Hilfe von KI-Verfahren anhand von stationären und ambulanten Abrechnungsziffern hochrechnen?

Methodik: Obige Fragestellung wurde mithilfe von Random Forest KI-Verfahren bearbeitet. Als Datenbasis dienten Datensätze aus der Patientenaufnahme mit Abrechnungsziffern, Leistungs- und Untersuchungszeiten und Bewegungsdaten im Bereich der Radioonkologie. Neben den hier im Abteilungsinformationssystem vorliegenden ambulanten als auch stationären Leistungszahlen sowie ambulanten Abrechnungsziffern kamen darüberhinausgehend auch Daten aus dem in Kliniken etablierten Qualitätsbericht nach § 137 SGB V sowie stationären Abrechnungs-/DRG-Daten gemäß § 21 SGB V zum Einsatz. In Kooperation mit der Firma emtec wurden Datensätze über Großgeräteausrüstungen von Radioonkologien in Deutschland mit in das KI-Modell etabliert.

Ergebnisse: Mithilfe des Random Forest Verfahrens konnten Bewertungskennlinien erzeugt werden und deutschlandweit Radioonkologien hinsichtlich ihrer Größe und Ausstattung klassifiziert werden. Aus den vorliegenden Übersichten lassen sich dann Rückschlüsse bezüglich Geräteausstattung eines radioonkologischen Bereichs entnehmen und hinsichtlich seiner Auskömmlichkeit beurteilen. Am Beispiel der Großgeräteausrüstung „Linearbeschleuniger“ konnte hier eine deutschlandweite Landkarte erzeugt werden, aus der sich zuvor geschildertes Ergebnis ablesen lässt.

Schlussfolgerung: Oben geschildertes Verfahren eignet sich hinsichtlich einer Investitionsplanung im Großgeräte- aber auch im mittleren investiven Bereich. Hinsichtlich einer Wirtschaftsberechnung und vorausschauenden Investitionsplanung und der hieraus resultierenden 5- bzw. 10-Jahresplanung sind in das obige KI-Modell in einem weiteren Entwicklungsschritt Zeitreihenanalysen zu etablieren.

P03 | Gastrointestinale Tumoren

[P03-1-jD] Strahlentherapie bei Patienten mit Speiseröhrenkrebs mit implantierbaren kardialen elektronischen Geräten: Eine retrospektive Analyse hinsichtlich der Inzidenz von Fehlfunktionen

Davut Deniz Uzun^{1,2,3}, Janek Salatzki^{2,3}, Panagiotis Xynogalos^{2,3}, Jürgen Peter Debus^{4,5,6,7}, Kristin Lang^{4,5,6,7}

¹Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

²Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

³Heidelberger Zentrum für Herzrhythmusstörungen, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁴Klinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁵Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁶Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Heidelberg, Deutschland;

⁷Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Obwohl die Wechselwirkungen der Strahlentherapie mit Herzschrittmachern oder implantierten Kardioverter-Defibrillatoren bereits in der Literatur beschrieben wurden, fehlen Daten zu einer Patientenpopulation, deren Tumorkomplexion nahe am implantierbaren kardialen elektronischen Gerät liegt. Ziel dieser Studie war es, für diese Patientengruppe die Funktion und Schädigung dieser implantierbaren kardialen elektronischen Geräte nach Photonen-Strahlentherapie zu evaluieren

Methodik: Wir analysierten retrospektiv die Krankenakten von 16 Patienten mit Speiseröhrenkrebs, die zwischen 2010 und 2022 in unserer Einrichtung radioonkologisch behandelt wurden. Alle elektronischen Aggregate wurden vor Beginn und nach jeder Fraktion auf deren Funktionalität wie generelle Funktionsstörungen, Datenverlust, nicht behebbare Resets und verzögerte Effekte wie Reizschwellenänderungen, Batterieerschöpfung und Signalstörungen untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt erhielten die Patienten jeweils 28 Strahlentherapie-sitzungen als intensitätsmodulierte Strahlentherapie mit einer kumulativen Gesamtdosis von 58,5 Gy auf den Primärtumor sowie Lymphknotenmetastasen. Die kumulierte Anzahl der Fraktionen betrug 409, die kumulierte Anzahl der dokumentierten Kontrollen nach Radiotherapie betrug 409 (100 %). Die mediane Maximaldosis bei den elektronischen Aggregaten betrug 1,6 Gy. Nach Abschluss der Strahlentherapie sowie in der Nachbeobachtung bis 1 Jahr nach Bestrahlung wurden im vorliegenden Kollektiv keine behandlungsassoziierten Ereignisse registriert

Schlussfolgerung: Die Strahlenbehandlung bei Speiseröhrenkrebspatienten mit implantierbaren kardialen elektronischen Geräten ist während und nach der Behandlung ohne Aggregatfehlfunktionen sicher durchführbar. Es ist notwendig, alle Patienten vor, während und nach der Strahlentherapie zu überwachen, um auf Störungen zeitnah reagieren zu können. Das elektronische Aggregat sollte sich niemals in direktem Strahlengang befinden. Die gesamte Streustrahlungsdosis für implantierbare kardiale elektronische Geräte sollte 2 Gy nicht überschreiten

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P03-2-jD] Auswirkung der COVID-19-Pandemie auf die Lebensqualität von Patienten mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom

Daniel Blasko¹, Tim Fitz¹, Christoph Schröter¹, Christopher Sörgel¹, Annett Kallies¹, Rainer Fietkau¹, Luitpold Distel¹

¹Strahlenklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten Krebserkrankungen mitsamt einer hohen Mortalität. Patienten mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom werden meist bestrahlt sowie operiert und haben mit diversen Nebenwirkungen zu kämpfen, weshalb die Erkrankung mit einer verminderten Lebensqualität einhergeht. Die Auswirkung der COVID-19-Pandemie ist hierbei eine wichtige Komponente, weshalb wir die Lebensqualität von jenen Krebspatienten über acht verschiedene Zeitpunkte untersucht und mit der Vor-COVID-19-Zeit verglichen haben, wobei die letzten vier Zeitpunkte im Hauptfokus stehen.

Methodik: 489 bestrahlte Patienten des Universitätsklinikums Erlangen mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom wurden vierteljährlich während der Therapie und im jährlichen Abstand bis zu vier Jahre danach befragt. Der für Tumorpatienten entwickelte EORTC QLQ-C30 sowie der spezifisch auf Patienten mit kolorektalem Karzinom zugeschnittene QLQ-CR38 Fragebogen wurden hierbei verwendet, um sowohl Symptome als auch funktionelle Fähigkeiten mitsamt Scores darzustellen, miteinander zu vergleichen und im zeitlichen Verlauf darzustellen.

Ergebnisse: Die COVID-19-Pandemie zeigte im Vergleich zur Zeit davor eine Tendenz von sinkenden funktionellen Scores (Körperbild nach einem Jahr –10.6 Prozentpunkte (Pp)) sowie steigenden symptomalen Scores (Durchfall nach zwei Jahren +10.0 Pp; Schlafstörungen nach drei Jahren +10.2 Pp). Die zu einem Wert zusammengefassten funktionellen Scores sanken allesamt während COVID-19 (–5.0 Pp nach einem Jahr), gegensätzlich dazu die symptomalen Scores (+4.1 Pp nach zwei Jahren). Der Vergleich im zeitlichen Verlauf ließ bei Atemnot während der Therapie auf große Unterschiede (Dritter Fragebogen +9.3 Pp; vierter Fragebogen +12.3 Pp) schließen. Finanzielle Auswirkungen hingegen schwankten während COVID-19 im Vergleich zur Vor-COVID-19-Zeit stark (dritter Fragebogen 12.4 %, –13.9 Pp; nach einem Jahr 31.3 %, +8.2 Pp).

Schlussfolgerung: Wir konnten zeigen, dass die COVID-19-Pandemie einen negativen Effekt auf die bereits eingeschränkte Lebensqualität von fortgeschrittenen Rektumkarzinompatienten hat. Dies kann für zukünftige Ereignisse genutzt werden, um den Einfluss präventiv abzumildern und die Lebensqualität der Patienten so gut wie möglich zu erhalten.

[P03-4-jD] Die definitive Radiotherapie als Therapieoption für irresektable oder rezidivierende Cholangiokarzinome

Livia Wicklein^{1,2}, Paula Hoffmeister-Wittmann^{1,2,3}, Philipp Hoegen^{1,2,3,4}, Philipp Schröter^{1,2}, Ji-Young Kim^{1,2}, Jürgen Debus^{1,2,3,4,5,6,7}, Klaus Herfarth^{1,2,3,5}, Jakob Liermann^{1,2,3,5,6}

¹Heidelberger Institut für Radioonkologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

²Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

³Nationales Centrum für Tumorerkrankungen – NCT, Heidelberg, Deutschland;

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

⁵Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁶Liver Cancer Center Heidelberg (LCCH), Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁷Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Kernzentrum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Das Cholangiokarzinom (CCC) ist das zweithäufigste primäre Lebermalignom mit steigenden Inzidenz- und Mortalitätsraten weltweit. Nur etwa 20–30 % der Patient:innen können potenziell kurativ operiert werden. Die Rolle der Strahlentherapie im irresektablen oder therapierefraktären Stadium des CCC ist nicht ausreichend geklärt. Die vorliegende retrospektive Studie untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit der definitiven Bestrahlung (RT) für diese Patientenkohorte.

Methodik: Neununddreißig ($n=39$) Patient:innen mit einem CCC (perihilär 54 %, intrahepatisch 31 %, distal 15 %) wurden im Zeitraum von 2010 bis 2022 mit definitiver perkutaner Photonenbestrahlung behandelt (mediane Gesamtdosis (GD): 45 Gy/55 Gy (Boost) in 25 Fraktionen, hypofraktionierte RT/SBRT: med. GD 50 Gy in 5 Fraktionen). Systemische sowie lokale Tumorkontrolle wurden mittels Kaplan-Meier Schätzer erhoben. Die Toxizität wurde deskriptiv anhand der CTCAE v5.0 ausgewertet. Der Einfluss verschiedener tumor- und pa-

tientenspezifischer Charakteristika auf die Tumorkontrolle wurde mittels multivariater Cox-Regressionsanalyse analysiert.

Ergebnisse: Die lokale 2-Jahreskontrollrate betrug 65 %, die systemische 2-Jahres Tumorkontrollrate hingegen nur 27 %. Eine simultane Chemotherapie mit Gemcitabine und Sicherstellung einer biologisch effektiven Dosis (BED, $\alpha/\beta = 10$) von >100 Gy korrelierten mit einer erhöhten lokalen Tumorkontrolle (74 % vs. 56 % bzw. 83 % vs. 50 %). Ein Drittel der Patient:innen befand sich bereits in einer Rezidivsituation nach primärer Tumorresektion. Leukopenie war die am häufigsten beobachtete \geq Grad 3 Toxizität (55 %), gefolgt von Übelkeit (25 %), Thrombopenie und Fatigue (je 10 %). Während die zusätzliche Chemotherapie zu einer erhöhten Rate an Hämatoxizität und Übelkeit führte, zeigte sich kein negativer Einfluss einer höheren BED auf das Nebenwirkungsspektrum.

Schlussfolgerung: Die definitive Radiotherapie stellt eine sichere und wirksame Therapieoption für Patient:innen mit einem irresektablen oder therapierefraktären Cholangiokarzinom dar. Die zusätzliche Gabe von Gemcitabin, sowie eine BED von >100 Gy zeigt einen positiven Einfluss auf die lokale Tumorkontrolle bei tolerabler Toxizität. **Offenlegungserklärung:** Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P03-5] Dosimetrische Unterschied bei Herz- und Lungenbelastung von Patienten mit AEG-Tumoren durch Zielvolumenmodifikation

Eirini Nikolaidou^{1,2}, Justus Kaufmann¹, Gerhard Pollul¹, Anne Hopprich¹, Johanna Schaeben¹, Arnulf Mayer^{1,3}, Alexander Rühle⁴, Nils H. Nicolay⁴, Heinz Schmidberger¹, Tilman Bostel¹

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

²Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

³Department of Radiation Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien;

⁴Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Kann die radiogene Herz- und Lungenbelastung von Patienten (Pat.) mit AEG-Tumor durch modifizierte Zielvolumen (ZV) verbessert werden?

Methodik: Planvergleichsanalyse von 10 Pat. (medianes Alter 57,5 J., Spanne 47–79 J.) mit AEG-Tumoren, die 2015–2020 an der Universitätsmedizin Mainz neoadjuvant therapiert wurden (CROSS-Regime). Für jeden Pat. wurden Pläne mit ZV nach Wu et al. (IJROBP 2015) mit elektiv regionalem Lymphabflussgebiet nach Matzinger et al. (Radiother. Oncol. 2009) und Valentini et al. (Radiother. Oncol. 2021) und das zweite ZV nach der Eso-Shanghai-1-Studie (SH) (IJROBP 2021) erstellt. Insgesamt wurden 4 Pläne erstellt: G1. 3D-konformale Radiotherapie (CRT) + ZV_{Wu}, G2. 3D-CRT + ZV_{SH}, G3. IMRT + ZV_{Wu}, G4. IMRT + ZV_{SH}. Die resultierende Dosisbelastung an Herz und Lunge wurde anhand von gängigen Constraints verglichen. P-Werte sind nach Bonferroni für „multiples Testen“ korrigiert angegeben. Unterschiede zwischen Gruppen wurden mit t-Tests berechnet.

Ergebnisse: Bei der Herzdosis bestanden in der ANOVA sign. Unterschiede von V30 und Dmean ($p < .001$). Die V30 war in G1: 11,5–35 (mean 20,1); G2: 3,1–29,2 (mean 10,4); G3: 8–28,1 (mean 15,7); G4: 3,1–16,1 (mean 8). Sign. Unterschiede bestanden jeweils zwischen G1/G3 und G2/G4 ($p < .001$; G2 + G3 $p < .02$). Die Dmean war in G1: 13,6–27,9 Gy (mean 20 Gy); G2: 9,9–23,6 Gy (mean 15,6 Gy); G3: 12,6–24,3 Gy (mean 17,3 Gy); G4: 9,4–20,6 Gy (mean 13,8 Gy). Sign. Unterschiede bestanden zwischen G1 und G2/G4 ($p < .01$) und zwischen G3 und G4 ($p = .026$).

Bei der Lungendosis zeigten sich in einer ANOVA sign. Unterschiede von V5 ($p = .03$), V20 und Dmean (jeweils $p < .01$).

In den t-Tests zeigten sich nach Korrektur der p -Werte keine sign. Unterschiede für V5. Die Dmean der Lunge war G1: 4,3–12,8 Gy (mean 7,2 Gy); G2: 3–8,9 Gy (mean 5,6 Gy); G3: 4,3–11,6 Gy (mean 7,4 Gy); G4: 3,1–8,8 Gy (mean 5,5 Gy). Sign. Unterschiede bestanden zwischen G3 und G2/G4 ($p < .05$).

Die V20 der Lunge war G1: 5,4–29,6 (mean 14,0); G2: 4,2–13,3 (mean 8,6); G3: 4,1–19,7 (mean 12,2); G4: 2,4–13,7 (mean 6,7). Sign. Unterschiede bestanden zwischen G1 und G2/G4 (jeweils $p < .01$) sowie zwischen G3 und G4 ($p < .01$).

Schlussfolgerung: Modifikationen des ZV von AEG-Tumoren nach der Eso-Shanghai-Studie führen sowohl mit CRT als auch mit IMRT zu relevanter Verringerung der kardialen und pulmonalen Strahlendosis.

[P03-6-jD] Neoadjuvant Rectal Cancer Score (NAR) nach totaler neoadjuvanter Therapie (TNT) mit TME – ein unterschätzter Prädiktor?

Timotheus Ritter¹, Andreas Leha², Johanna Kreutzer¹, Julia Kitz³, Leif-Hendrik Dröge⁴, Beate Michels^{1,5}, Julie Schanz^{6,7}, Heiko Sülberg⁸, Torsten Liersch¹

¹Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

²Institut für Medizinische Statistik, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

³Institut für Pathologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

⁵Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

⁶Klinik für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

⁷Interdisziplinäres UMG-Labor, Universitätsmedizin Göttingen;

⁸X-act Cologne Clinical Research GmbH, Köln, Deutschland

Fragestellung: Ein geringes Tumoransprechen und frühes Auftreten von Fernmetastasen (FM) nach perioperativer Multimodaltherapie (MMT) ist prognoselimitierend für Patienten mit fortgeschrittenen Rektumkarzinomen (LARC, < 12 cm ab ACL). Die TNT, d. h. eine 5-Fluorouracil(5-FU)-basierte Chemoradiotherapie (CRT), FOLFOX-Chemotherapie (CTx) und nachfolgende totale mesorektale Exzision (TME), stellt eine aktuelle Option dar, deren „Erfolgsprediktion“ kontrovers diskutiert wird. Monozentrisch wurde der etablierte NAR-Score (George et al. 2015) (ypN-, cT- u. ypT-Status als Variablen) geprüft.

Methodik: 62 Patienten (43,5 %, LARC: < 6 cm; 56,5 %, LARC: 6 cm – < 12 cm) wurden gemäß des TransValid-B-Phase-I/II-Protokolls (WHO-UTN-U1111-1132-0235) behandelt. Das Staging ergab die Stadien cUICC-II bis -IV in 3,2 %, 88,7 % u. 8,1 %. Die CRT erfolgte mit 28 × 1,8 Gy (50,4 Gy), 5-FU (250 mg/m²/d, civ, d1 – d14 u. d22 – d35) und Oxaliplatin (OX; 50 mg/m² an d1, d8, d22 u. d29). Vier Wochen später wurden 3 FOLFOX-Zyklen mit OX (80–100 mg/m²), Folsäure (400 mg/m²) und 5-FU (2,4 g/m² civ über 46 h) an d1, d15 und d30 appliziert. Fünf Wochen später erfolgte die peri-/postoperativ kontrollierte TME (MERCURY-Kriterien). Die Survivalanalysen wurden mit Kaplan-Meier- (PFS) und Aalen-Johansen-Schätzern (kumulative Inzidenz von FM), Logrank- bzw. Gray-Tests sowie multiparametrischen Cox-Proportional-Hazard-Regressionsmodellen berechnet. **Ergebnisse:** 58 Patienten hatten eine TME erhalten mit R0-, ypN0- u. optimalem Qualitätsstatus in 94,8 %, 69,0 % u. 89,7 %. Postoperativ lagen die Stadien ypUICC-0 bis -IV in 15,5 %, 19 %, 31 %, 24,1 % u. 10,3 % vor. Der NAR-Score (low, intermediate u. high) betrug 29,3 %, 48,3 % u. 22,4 %. Das 3- u. 5-Jahre-PFS betrug 92,3 % u. 92,3 % (NAR-low) vs. 75,0 % u. 71,1 % (-intermediate) vs. 56,3 % u.

43,8 % (-high; $p=0,013$). Patienten mit einem hohen NAR-Score entwickelten früher und häufiger FM ($p=0,0035$); das 5-Jahre FM-Risiko dieser Subgruppe betrug $>50\%$. Weitere Ergebnisse werden auf dem DEGRO 2023 präsentiert.

Schlussfolgerung: Der NAR-Score nach TNT ermöglicht die Identifizierung von drei Risikogruppen. Patienten mit einem NAR-intermediate- und insbesondere -high-Score sollten risikoadaptiert eine adjuvante Systemtherapie auf Basis molekularpathologischer Tumorparameter erhalten.

[P03-7-jD] Radiosensibilisierende Wirkung von Irinotecan und Oxaliplatin allein und in Kombination mit 5-Fluoruracil auf humane kolorektale Tumorzellen

Bernd Frerker¹, Felix Bock¹, Marie-Louise Capel², Gunther Klautke³, Guido Hildebrandt¹, Katrin Manda¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Rostock, Deutschland;

²CSL Plasma GmbH, Marburg, Deutschland;

³Klinikum Chemnitz gGmbH, Klinik für Radioonkologie, Chemnitz, Deutschland

Fragestellung: Bislang werden Oxaliplatin und Irinotecan in Kombination mit 5-Fluoruracil (z. B. FOLFOX oder FOLFIRI) beim metastasierten kolorektalen Karzinom eingesetzt. Beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom sind diese Therapieschemata als Induktions- oder konsolidierende Chemotherapien im Rahmen der totalen neoadjuvanten Therapie zugelassen. Mehrere präklinische und klinische Studien untersuchten die Verwendung von Oxaliplatin bzw. Irinotecan als Radiosensitizer. Aktuell wird in einer großen Phase-III-Studie die Gabe von FOLFOX konkomitant zur Bestrahlung geprüft. Über den Einsatz von FOLFIRI findet sich bisher jedoch nur wenig Literatur. In unserer Studie untersuchten wir daher, ob Oxaliplatin und Irinotecan und die Kombinationen mit 5-Fluoruracil (5-FU) eine strahlensensibilisierende Wirkung haben.

Methodik: Exponentiell wachsende kolorektale Tumorzellen (HT-29) wurden mit Irinotecan oder Oxaliplatin allein oder in Kombination mit 5-FU behandelt und anschließend mit ionisierender Strahlung exponiert. Das Zellwachstum, die metabolische Aktivität und die Proliferation der Zellen wurden untersucht und das klonogene Überleben wurde mit Hilfe eines Koloniebildungstests bestimmt. Zur Beurteilung der durch ionisierende Strahlung induzierten DNA-Schäden und zur Bewertung des Einflusses der Wirkstoffe und ihrer Kombinationen auf die Reparatur von DNA-Schäden wurde der γ H2AX-Assay durchgeführt.

Ergebnisse: Die Behandlung mit Irinotecan bzw. Oxaliplatin allein und in Kombination mit 5-FU hemmte die Proliferation, die Stoffwechsellaktivität sowie das klonogene Überleben und die DNA-Schadenreparaturkapazität der Tumorzellen. Der Vergleich von Oxaliplatin und Irinotecan ergab bei gleichzeitiger Bestrahlung für die HT-29-Zelllinie bei keiner der verwendeten Testmethoden einen signifikanten Unterschied. Dasselbe Ergebnis zeigte sich auch bei dem Vergleich der Kombinationen aus Oxaliplatin und 5-FU mit Irinotecan und 5-FU.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Kombination von Irinotecan und 5-FU ebenso wirksam ist wie die Kombination von Oxaliplatin und 5-FU. Unsere Daten unterstützen daher die Verwendung von FOLFIRI alternativ zu FOLFOX. Die Anwendbarkeit muss in klinischen Studien weiter untersucht werden.

[P03-8-jD] Einfluss der FDG-PET/CT auf die Identifizierung von regionalen Lymphknotenmetastasen und Abgrenzung des Primärtumors bei Patienten mit Ösophaguskarzinom

Eirini Nikolaidou^{1,2,3}, Justus Kaufmann^{1,3}, Daniel Wollschlaeger⁴, Anne Hopprich^{1,3}, Alina Prause¹, Arnulf Mayer^{1,3,5}, Alexander Rühle^{6,7}, Nils H. Nicolay^{6,7}, Heinz Schmidberger^{1,3}, Tilman Bostel^{1,3}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

²Die Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland;

³Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁴Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

⁵Department of Radiation Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien;

⁶Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁷Mitteldeutsches Krebszentrum (Cancer Center Central Germany – CCCG) Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Die elektive Bestrahlung der Lymphabflusswege bei Patienten mit lokal-fortgeschrittenen Ösophaguskarzinomen wird kontrovers diskutiert. Diese Auswertung untersuchte das Muster der Lymphknotenmetastasierung und den örtlichen Bezug zum Primärtumor anhand der prä-therapeutisch durchgeführten FDG-PET/CT.

Methodik: Retrospektive Analyse der prä-therapeutischen PET/CT von 71 Patienten mit lokal-fortgeschrittenen Ösophaguskarzinomen, die in den Jahren 2010–2021 an der Universitätsmedizin Mainz eine neoadjuvante Radiochemotherapie erhielten. Alle Lymphknotenmetastasen (LKM) wurden 20 definierten anatomischen Regionen zugeordnet und entsprechend ihrer relativen Position zum Primärtumor in „oberhalb“, „auf Höhe“ und „unterhalb“ des Primärtumors untersucht. Zudem wurde die Distanz zwischen der kraniokaudal am weitesten entfernten LKM und Primärtumor gemessen. Die Messung der kraniokaudalen Ausdehnung des Primärtumors wurde in der PET/CT sowie in CT/Endosonographie (EUS) gemessen und miteinander verglichen.

Ergebnisse: Im Vergleich wurden signifikant mehr LKM in der PET/CT (207) als in der CT (155) identifiziert ($p<0,001$). Am häufigsten lagen die LKM paraösophageal (66/207; 32 %) und unterhalb des Zwerchfells (67/207; 32,4 %). Hinsichtlich des Primärtumors lagen 44 % der LKM auf Höhe, 32 % oberhalb und 24 % unterhalb des Primärtumors. Tumore des mittleren Ösophagus metastasierten am häufigsten paratracheal und paraösophageal (jeweils 23/71; 32,4 %), während distale Tumore am häufigsten paraösophageal metastasierten (20/51; 39,2 %). Bei AEG-Tumoren lag die Mehrheit der LKM unterhalb des Zwerchfells (32/80; 40 %). Bei 28 Patienten (39,4 %) war die longitudinale Distanz zwischen Primärtumor und der am weitesten entfernten LKM größer als 4 cm. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der kraniokaudalen Ausdehnung des Primärtumors zwischen PET/CT (Median=6 cm, SD $\pm 2,6$) und CT/EUS (Median=6 cm, $\pm 2,8$).

Schlussfolgerung: Mithilfe der PET/CT lassen sich subklinische LKM, die außerhalb des empfohlenen Bestrahlungsfeldes liegen, identifizieren. Die PET-basierte Involved-Field-Radiotherapie ermöglicht die Behandlung kleinerer Bestrahlungsvolumina und reduziert das Risiko einer Untertherapie bei subklinischen LKM.

[P03-9] Präoperative Strahlentherapie beim lokal fortgeschrittenen retroperitonealem Kolonkarzinom

Barbaros Aydın¹, Tayfun Bisgin², Volkan Semiz¹, Ozgul Sagol³, Funda Obuz⁴, Selman Sokmen², İlnur Bilkay Gorken¹

¹Dokuz Eylul University Department of Radiation Oncology, İzmir, Türkei;

²Dokuz Eylul University Department of Surgery, İzmir, Türkei;

³Dokuz Eylul University Department of Pathology, İzmir, Türkei;

⁴Dokuz Eylul University Department of Radiology, İzmir, Türkei

Fragestellung: Die frühzeitige Diagnose und vollständige chirurgische Entfernung des Tumors gehören zu den wichtigsten Faktoren, die die Prognose und den Behandlungserfolg bei Kolonkarzinomen beeinflussen.

In unserer Studie wurde die Wirkung einer neoadjuvanten simultanen Radiochemotherapie (RCT) auf die Resektabilität bei Patienten mit klinisch fortgeschrittenem oder lokal rezidiviertem retroperitonealem Kolonkarzinom untersucht.

Methodik: Neun Patienten zwischen Januar 2005 und Dezember 2020 mit der Diagnose Kolonkarzinom (Primärtumoren im retroperitonealen Kolon), die sich mit einer neoadjuvanten RCT und anschließender Operation unterzogen, wurden retrospektiv analysiert. Gemäß dem Behandlungsprotokoll wurde bei Patienten mit retroperitonealem T3-4 und/oder lokal fortgeschrittenem Kolonkarzinom mit regionalem Lymphknotenbefall nach fraktionierter RCT (45/54 Gy in 25/28 Fraktionen) mit 5-FU-basierter Chemotherapie (CT) eine kurative Operation durchgeführt.

Ergebnisse: Das mediane Patientenalter lag bei 58 Jahren (27–85). Eine neoadjuvante RCT wurde bei 2 (22 %) Patienten am Primärtumor und bei 7 (78 %) Patienten an lokalen Rezidivtumoren nach der Primäroperation angewendet. Sieben (78 %) Patienten erhielten orales Capecitabin und zwei (22 %) Patienten erhielten intravenöses 5-FU. Alle Patienten erhielten für mindestens 6 Monate nach der Operation weiterhin eine 5-FU-basierte CT. Die Patienten wurden mit 3D- oder IMRT/VMAT-Technik bestrahlt. Die chirurgische Resektion wurde im Median 9 (4–40) Wochen nach der RCT durchgeführt. Bei allen Patienten wurde eine R0-Resektion erreicht. ypTON0 pathologische komplette Remission wurde in 3 (33 %) Patienten postoperativ erreicht. Die mediane Nachverfolgung betrug 87 Monate (12–172 Monate), und das 5-Jahres-Lokalrezidiv- und Gesamtüberlebensraten für alle Patienten betragen 85,7 % bzw. 64,8 %. Während der Nachsorge erlitt nur ein (11 %) Patient ein Lokalrezidiv und verstarb an Fernmetastasen.

Schlussfolgerung: Die neoadjuvante RCT kann eine wirksame Behandlung für Patienten mit fortgeschrittenem oder rezidivierendem retroperitonealem Adenokarzinom des Kolon sein, ohne die postoperative Morbidität zu erhöhen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P03-10-jD] Charakterisierung bestrahlungsinduzierter Migrations- und Invasionskapazitäten im Pankreaskarzinom

Manuela Feyereisen¹, Francheska Cadacio¹, Günter Schneider^{2,3}, Roland M. Schmid², Daniela Schilling^{1,4}, Stephanie E. Combs^{1,4,5}, Sophie Dobiasch^{1,4,5}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

³Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

⁴Institut für Strahlenmedizin (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

⁵Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München, Deutschland

Fragestellung: Das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) hat mit einer 5-Jahres Überlebensrate von weniger als 10 % eine der schlechtesten Prognosen aller Malignitäten. Bei einer neoadjuvanten Bestrahlung wird nur in 30 % ein Tumoransprechen erreicht. Vorarbeiten konnten eine signifikante Heterogenität der intrinsischen Radioresistenz verschiedener muriner PDAC Zelllinien sowie eine Tendenz zu einem Migrationsphänotyp in radioresistenten Zelllinien zeigen.

Methodik: Für die Experimente wurden verschiedene murine PDAC Zelllinien verwendet. Migration und Invasion wurden mittels Transwell Assay (#354578 und #354480, Corning) baseline sowie nach 4 Gy Bestrahlung charakterisiert. Die Ergebnisse der Migration wurden mittels Wound Healing Assay (#81176, Ibbidi) validiert. Dazu wurden Zellen in spezielle Silikon Inserts zur Entstehung eines 500 µm breiten Abstands ausgesät und die Fläche zu verschiedenen Zeitpunkten analysiert. Zum Ausschluss einer Proliferation erfolgte der AlamarBlue Proliferations-Assay mit verschiedenen, in den Migrations-Assays verwendeten FCS-Konzentrationen (0,1 %, 0,5 % und 10 %).

Ergebnisse: Die verschiedenen Zelllinien zeigten unterschiedliche Migrations- und Invasionskapazitäten. Hierbei wiesen die radioresistenten Zellen ein verstärktes Migrationsverhalten auf. Zudem konnte eine Tendenz zur bestrahlungsinduzierten Migration und Invasion von radioresistenten Zelllinien beobachtet werden. Der Wound Healing Assay stellte eine geeignete Validierungsmethode dar. Eine Proliferation unter Verwendung von Medium mit 0,1 % und 0,5 % FCS konnte durch den AlamarBlue Assay ausgeschlossen werden.

Schlussfolgerung: Die strahleninduzierte Migration und Invasion könnte ein potentieller Mechanismus der Radioresistenz des Pankreaskarzinoms sein. In einem nächsten Schritt des Projekts wird ein Profiler-Array zur Detektion von Genexpressionen, die mit Migration und Invasion assoziiert sind, durchgeführt. Die hierbei identifizierten Gene könnten durch pharmakologische Inhibition zu einer Optimierung der strahlentherapeutischen Wirkung bei Patienten mit PDAC beitragen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P03-11-jD] Rezidivmuster des mit definitiver Radiochemotherapie behandelten Analkarzinoms

Maximilian Fleischmann¹, Carlotta Holderrieth¹, Markus Diefenhardt^{1,2}, Claus Rödel^{1,2,3,4}, Emmanouil Fokas^{1,2,3,4}, Daniel Martin¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland;

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt, Deutschland;

³Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Frankfurt am Main, Frankfurt, Deutschland

Fragestellung: Die detaillierte Untersuchung von Rezidivmustern des mit definitiver Radiochemotherapie (RCT) behandelten Analkarzinoms (ASCC) kann zur Identifikation von Hochrisikokonstellationen beitragen und damit zur Verbesserung aktueller Behandlungskonzepte führen.

Methodik: In einer Kohorte mit 239 Patient:innen mit ASCC konnten 47 Patient:innen (weiblich $n=15$ (31,9 %)) mit nach definitiver RCT histologisch oder bildgebend gesichertem Rezidiv identifiziert werden. Alle Patient:innen erhielten im Zeitraum zwischen 1998 und 2019 eine kurativ-intendierte RCT mit einer medianen Boostdosis (GD PTV Primärtumor) von 59,4 Gy (45,0–64,8 Gy) sowie 5-FU und Mitomycin C. Die Radiotherapie erfolgte jeweils in vollem Umfang.

Ergebnisse: Im Beobachtungszeitraum kam es zu insgesamt 17 (36 %) isoliert lokalen Rezidiven. Bei 10 Patient:innen (21,3 %) traten isoliert Fernmetastasen auf. 20 (42,6 %) kombinierte Rezidive konnten dokumentiert werden. Das krankheitsfreie Überleben (DFS) nach primärer RCT war lediglich mit dem T-Stadium (T1/2 vs. T3/4; $p=0.041$)

und dem prätherapeutischen Karnofsky-Index ($\leq 80\%$ vs. $> 80\%$; $p=0.003$) assoziiert. Für das DFS konnte ein signifikanter Einfluss auf das OS gezeigt werden. Bei der Hälfte (50 %) der Patient:innen kam es in den ersten 9 Monaten zum Rezidiv. Rezidive < 12 Monaten nach RCT waren mit einem signifikant schlechteren OS als Spätrezidive > 24 Monate nach RCT (medianes OS 25 Monate vs. medianes OS 172 Monate; $p < 0.001$) assoziiert. Eine höhere Boostdosis korrelierte indes nicht mit einem verbessertem Lokalrezidiv-freien Überleben. Das 5-Jahres-OS nach isoliertem Lokalrezidiv betrug 75 % wohingegen kombinierte Rezidive und Fernmetastasen mit einem signifikant schlechterem OS assoziiert waren ($p=0.006$).

Schlussfolgerung: Eine erhöhte Boostdosis war in dieser Kohorte nicht mit einer geringeren Rate an Lokalrezidiven assoziiert. Bei isoliertem Lokalrezidiv besteht mittels Salvage Operation die Möglichkeit zur Kuration, während Fernmetastasen weiter mit einem schlechten OS assoziiert waren. Dies unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen zur besseren Patientenstratifizierung und gegebenenfalls den Einsatz adjuvanter Therapiemodalitäten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P03-12-jD] Prognostische Bedeutung der Thrombozyten-Leukozyten-Ratio bei Patienten mit neoadjuvanter Radiochemotherapie des Rektumkarzinoms

Katarzyna Paal¹, Bettina Stranz¹, Eva Hassler², Marton Magyar², Thomas Baptist Brunner¹, Tanja Langsenlehner¹, Richard Partl¹

¹Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich;

²Klinische Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Fragestellung: Die neoadjuvante Radiochemotherapie (nRCT) gefolgt von einer operativen Sanierung stellt eine wirksame Therapie-kombination für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom (RCa) dar. Die Interaktion zwischen den Thrombozyten und Tumorzellen in Bezug auf Karzinogenese, Lokalprogression und Prognose wurde in zahlreichen Publikationen beschrieben. Das Ziel unserer Studie war die Analyse des Zusammenhangs zwischen prätherapeutischen Parametern und der Prognose bei Rektumkarzinompatienten, die mittels nRCT und Operation behandelt wurden.

Methodik: In diese retrospektive Studie wurden 603 Patienten, die an der Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie Graz in Jahren 2004–2019 eine nRCT mit 5-Fluorouracil oder Capecitabine für RCa bekommen haben, eingeschlossen. Bei allen Patienten wurden prätherapeutisch die Thrombozyten- und Leukozytenzahl erhoben. Nach der nRCT wurden die Patienten bezüglich lokaler und distaler Kontrolle beobachtet. Die Analyse erfolgte mittels uni- und multivariater Cox Regression und Kaplan-Meier Analyse.

Ergebnisse: Die mediane Beobachtungszeit betrug 46,6 Monate (50.9 ± 32.8). In dieser Zeit wurde bei 38 Patienten (6.3 %) ein Lokalrezidiv und bei 114 Patienten (18.9 %) eine Fernmetastasierung beobachtet. 89 Patienten (14.8 %) verstarben. In der univariaten Analyse korrelierte die Thrombozyten-Leukozyten-Ratio sowohl mit der lokalregionären Kontrolle (LC) (HR 1.003, 95 % CI 1.001–1.006; $p=0.017$), als auch mit Gesamtüberleben (HR 1.002 95 % CI 1.001–1.004; $p=0.008$) und verblieb multivariat als unabhängiger Parameter für die LC (HR 1.005; 95 % CI 1.000–1.009; $p=0.050$).

Schlussfolgerung: In der untersuchten Kohorte hatte die prätherapeutische höhere Thrombozyten-Leukozyten-Ratio einen signifikanten Einfluss auf die schlechtere LC und könnte daher in der zukünftigen Therapieplanung hilfreich sein.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P03-13-jD] Rolle der Positronenemissionstomographie (PET) bei Ösophaguskarzinomen, die mittels Radiochemotherapie behandelt wurden: Eine multizentrische Auswertung.

Alexander Hansch¹, Erini Nikolaidou¹, Christine Zarro-Zimmermann¹, Alina Prause², Christoph Schiffner³, Roland Merten³, Rebecca Buetoff⁴, Franziska Walter⁵, Cihan Gani⁶, Stefan Fischer⁷, Tilman Bostel², Daniel Zips¹, Sebastian Zschaek¹

¹Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Deutschland;

²Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

³Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

⁴Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Deutschland;

⁵Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland;

⁶Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland;

⁷Klinikum Esslingen, Esslingen am Neckar, Deutschland

Fragestellung: Die Rolle der PET zur Diagnostik vor Strahlentherapie bei lokal fortgeschrittenen Ösophaguskarzinomen (ÖCA) ist uneindeutig. Während amerikanische Leitlinien den Einsatz empfehlen, spricht die dt. Leitlinie keine eindeutige Empfehlung aus. Ziel der Arbeit war es zu untersuchen, ob eine PET vor Therapiestart einen prognostischen Einfluss auf die loko-regionäre Tumorkontrolle (LRTK) sowie das Gesamtüberleben (GÜ) der PatientInnen hat.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive, multizentrische Auswertung aller ÖCA-PatientInnen, die zwischen 2010 und 2020 an vier Zentren eine definitive oder neo-adjuvante Radiochemotherapie (RCT) erhielten. Die statistische Analyse erfolgte mittels uni- und multivariater Cox-Regressionsanalysen und log-rank Tests.

Ergebnisse: Es wurden 377 PatientInnen ausgewertet, von denen 215 eine neoadjuvante RCT mit anschließender Operation und 162 PatientInnen eine definitive RCT erhielten. Das mediane Alter betrug 63,4 Jahre, es überwiegte das männliche Geschlecht mit 285 versus 92 weibliche PatientInnen. Bei operierten PatientInnen betrug die postoperative 90-Tage-mortalität 5,7 %. In der Gesamtkohorte zeigte sich ein signifikanter Einfluss der PET auf LRTK (HR=0,39, $p < 0,001$) und GÜ (HR=0,64, $p < 0,001$) zugunsten PET gestagter PatientInnen. Dieser Effekt blieb nach multivariater Auswertung für die LRTK (HR=0,41, $p < 0,001$) erhalten. Ein weiterer multivariat signifikanter Einflussfaktor war der Therapieansatz (trimodal versus definitiv). In der Kohorte mit definitiver RCT ($n=162$) blieb der Einfluss der PET signifikant mit LRTK (HR=0,43, $p=0,007$) assoziiert. Bezüglich des GÜ (HR=0,64, $p=0,051$) zeigt sich ein starker Trend. In der neoadjuvant therapierten Gruppe ($n=215$) zeigte sich eine signifikante Assoziation der PET mit LRTK (HR=0,47, $p=0,005$), jedoch nicht mit dem GÜ (HR=0,87, $p=0,53$).

Schlussfolgerung: In dieser Auswertung einer multizentrischen Kohorte zeigte sich eine im internationalen Vergleich günstige postoperative Mortalität. Die in den Zentren erfasste postoperative 90-Tage Mortalität war niedriger als im europäischen Vergleich. Die PET scheint einen Einfluss auf LRTK und möglicherweise auch auf das GÜ der PatientInnen zu haben. Die Auswertung wird noch um weitere Zentren erweitert.

[P03-14-jD] Definitive Radio(chemo)therapie von Patienten mit Analkarzinom: eine Single Center Erhebung

Frederik Fuchs¹, Paul Rogowski¹, Maya Rottler¹, Claus Belka¹, Franziska Walter¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU München, München, Deutschland

Fragestellung: Die primäre Radiochemotherapie mit 5FU und MMC stellt die etablierte Standardtherapie in der Behandlung des nicht metastasierten Analkarzinoms dar. In den letzten zwei Jahrzehnten haben neue Techniken in der Ausbreitungsdiagnostik (PET-CT) und in der

Therapie (IMRT) Einzug in die klinische Routine gefunden. Wir berichten über die Erfahrungen in unserer Klinik.

Methodik: Daten von Patienten, die aufgrund eines histologisch gesicherten, nicht metastasierten Analkarzinoms in unserer Klinik behandelt wurden, wurden retrospektiv ausgewertet. Hierzu wurden Patienten-bezogene Daten, Tumor-bezogene Daten und Bestrahlungsparameter aus den Patientenakten sowie aus den Bestrahlungsplänen erhoben. Das Follow Up erfolgte anhand der im Rahmen der regulären strahlentherapeutischen Nachsorge erhobenen Daten.

Ergebnisse: Es wurden 189 Patienten (134 weiblich, 55 männlich) mit einem medianen Alter von 64 Jahren (34–94 Jahre) eingeschlossen. 36/91/47/15 Patienten hatten einen Tumor im T1/T2/T3/T4 Stadium, 67 Patienten waren bei Erstdiagnose lokoregionär nodal metastasiert. Zur Ausbreitungsdiagnostik wurden bei 138/107 Patienten eine PET-CT/MRT durchgeführt. 96 Patienten erhielten sowohl eine PET/CT als auch eine MRT, wobei sich der Lymphknotenstatus bei 28 Patienten in mindestens einer Lymphknotenregion unterschied. 92 Patienten wurden mittels 3D konformaler Radiotherapie und 97 Patienten mittels IMRT bestrahlt. 176 Patienten erhielten mindestens einen Zyklus Chemotherapie, wobei bei 42 Patienten eine Dosisreduktion aufgrund hämatologischer Toxizität oder Allgemeinzustandsverschlechterung vorgenommen wurde. Das mediane Follow Up beläuft sich auf 69 Monate (1 bis 209 Monate). Das 5 Jahres Gesamtüberleben beträgt 78 % (3D 76 %, IMRT 80 %, $p=0.432$). Männliches Geschlecht stellt einen signifikanten Risikofaktor in Bezug auf das Gesamtüberleben ($p=0.007$) als auch das Progressionsfreie Überleben ($p=0.01$) dar. Für Patienten im Stadium T3/4 mit Lymphknotenmetastasen ist das 5 Jahres Gesamtüberleben signifikant schlechter als für Patienten im Stadium T1/2 ohne Lymphknotenmetastasen (62 % vs. 83 %, $p=0.03$).

Schlussfolgerung: Die Radiochemotherapie stellt die Standardtherapie des nicht metastasierten Analkarzinoms dar mit gutem onkologischem Ergebnis.

[P03-15] Long-term outcomes and toxicities of a cohort of anal cancer patients treated with Radiochemotherapy

Yousef Hedayat Pour¹, Gerfried Lothar Strohm², Ralph Mücke^{1,3}, Khashayar Fakhrian^{1,4}

¹Ruhr Universität Bochum – Marien Hospital Herne, Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie, Herne, Deutschland;

²Universitätsklinikum Marien Hospital Herne, MVZ für Strahlentherapie, Herne, Deutschland;

³MVZ Strahlentherapie Rhein-Main-Nahe, Praxis für Strahlentherapie im Bad Kreuznach, Bad Kreuznach, Deutschland;

⁴Praxis für Strahlentherapie am Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg, Deutschland

Fragestellung: To describe the outcomes and toxicities of a cohort of anal cancer patients with anal squamous cell carcinoma treated with concurrent radio(chemo)therapy

Methodik: We identified 107 eligible patients with with cT1-4, cN0-3, cM0 anal cancer who were treated with curative radiochemotherapy at our institution. Primary study endpoints included event-free survival (defined as recurrence, colostomy, or death) and overall survival. Secondary endpoints were treatment duration and acute and late toxicity. The median radiotherapy dose to the primary site was 54 Gy. Concurrent chemotherapy was administered to 89 patients (83 %).

Ergebnisse: With a median follow-up time of 6 years, the 5-year rates of even-free survival (EFS), and overall survival (OS) were 79 % and 84 %, respectively. In the multivariate analysis, lower T stage, N0 stage, female gender were significantly associated with a better EFS and OS. Predictors for locoregional failure were incomplete chemotherapy regimen and treatment breaks >5 days. The overall rate of non-hematologic grade 3+ acute and grade 2+ late toxicities was 24 % and 20 %, respectively.

Schlussfolgerung: Radiochemotherapy assures excellent long-term outcomes with manageable acute and late toxicities.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt./Die Autor*innen erklären Folgendes: (Wenn Ihre Offenlegungserklärung zu lang ist, können Sie diese separat im System eingeben.)

P04 | Hirntumoren 1

[P04-1-jD] ALA-RDT in GBM: Protokoll einer Phase I/II Dosisesskalationsstudie zur radiodynamischen Therapie mit 5-Aminolevulinensäure bei Patienten mit erstmaligem Rezidiv eines Glioblastoms

Niklas Benedikt Pepper¹, Michael Mütter², Michael Oertel¹, Stephan Rehn¹, Daniel Rolf¹, Dorothee Cäcilia Spille², Walter Stummer², Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Neben dem verbreiteten Einsatz von 5-Aminolävulinensäure (5-ALA) in der fluoreszenzgestützten Chirurgie und der photodynamischen Therapie zeigt sich zunehmende Evidenz für radiosensitivierende Eigenschaften der Substanz. Wir untersuchen im Rahmen einer Phase I/II-Studie erstmalig die Anwendung von oralem 5-ALA begleitend zur Re-Bestrahlung bei Glioblastom.

Methodik: Im Rahmen einer monozentrischen Phase-I/II-Dosisesskalationsstudie ist die Therapie von insgesamt 30 Patienten in neun Kohorten im 3+3-Design geplant. Eingeschlossen werden Patienten zwischen 18 und 75 Jahren in gutem klinischen Zustand (KPS ≥ 70) mit erstem Rezidiv eines Glioblastoms IDH-WT ohne MGMT-Promotormethylierung nach Standardtherapie. Diese erhalten eine adjuvante Bestrahlung mit 36 Gy in 20 Fraktionen, von denen pro Kohorte eine steigende Anzahl an Fraktionen als radiodynamische Therapie (RDT) durchgeführt wird. Hierzu erhalten die Patienten 7–9 Stunden vor Bestrahlung gewichtsadaptiert in Wasser gelöstes 5-ALA unter engmaschiger Überwachung hinsichtlich pharmakologischer oder radiogener Toxizitäten. Bei zwei Kohorten erfolgen zusätzlich zwei neoadjuvante Bestrahlungen unmittelbar vor operativer Resektion. Die Höchstanzahl an geplanten RDT-Fraktionen ist acht.

Ergebnisse: Primäres Ziel der Studie ist die Ermittlung der maximal tolerablen Dosis von 5-ALA zur konkomitanten Anwendung als Radiosensitizer unter ionisierender Bestrahlung. Zusätzlich werden Überlebensparameter (EFS, PFS und OS), sowie Verläufe von Stoffwechselprodukten des 5-ALA in Blut und Urin und gewebliche Veränderungen im histologischen Präparate nach neoadjuvater Therapie erhoben. Die Studie wurde im November 2022 initiiert und ist unter www.clinicaltrials.gov (Identifier: NCT05590689) registriert.

Schlussfolgerung: Basierend auf Vorerfahrungen ist von guter Verträglichkeit auszugehen, sodass im Falle eines positiven Ergebnisses dieses Therapiekonzept auch parallel zu Systemtherapie und in der Primärtherapie exploriert werden kann.

[P04-2-jD] Die Rolle adjuvanter Radio(chemo)therapie beim 1p19q-kodeletierten Oligodendrogliom

Luisa Allwohn¹, Josy Wolfgang¹, Siyer Roohani¹, Daniel Zips¹, Felix Ehret¹, David Kaul¹

¹Charité Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Bei Oligodendrogliomen (ODG) handelt es sich um diffus infiltrierende Hirntumoren, definiert durch ihre 1p19q-Kodeleti-

on und Isocitrat-Dehydrogenase (IDH) Mutation. Da vergangene Studien meist ODG einschlossen, die diese Kriterien nicht erfüllten, sind Behandlungsergebnisse in streng definierten, größeren Kohorten kaum verfügbar. Im Rahmen dieser Studie analysieren wir den Einfluss von Tumor- und Patientencharakteristika auf das progressionsfreie Überleben (PFS) sowie das Gesamtüberleben (OS) innerhalb einer genetisch homogenen Kohorte.

Methodik: Patienten, welche zwischen 1987 bis 2022 wegen eines 1p19q-kodeletierten und IDH-mutierten ODG an unserem Zentrum behandelt wurden, wurden in diese retrospektive Analyse eingeschlossen. Patienten- und Tumorcharakteristika wurden auf ihren Einfluss auf das PFS und OS analysiert.

Ergebnisse: Einhundertvierzehn Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 69,8 Monaten lagen das mediane PFS sowie das OS bei 66,9 Monaten bzw. 236,0 Monaten. Die 2-, 4- und 6-Jahres-Raten für das PFS betragen 89,5 %, 76,3 % und 46,0 % und für das OS 99,0 %, 97,9 % und 96,2 %. Für WHO Grad 2 ODG waren folgenden Faktoren signifikant mit längerem PFS assoziiert: Resektionsausmaß (vollständige Resektion: $p=0,01$; Hazard Ratio (HR) 0,01; 95 % Konfidenzintervall (KI) 0,00–0,36; subtotale Resektion: $p=0,03$; HR 0,02; KI 0,00–0,68), adjuvante Bestrahlung ($p=0,01$; HR 0,01; KI 0,00–0,33) sowie Chemotherapie ($p=0,02$; HR 0,01; KI 0,00–0,41). Für WHO Grad 3 ODG verringerte eine adjuvante Radiochemotherapie das Risiko einer Progression ($p=0,02$; HR 0,10; KI 0,01–0,70). In der Gesamtkohorte zeigte keiner der untersuchten Faktoren einen Einfluss auf das OS.

Schlussfolgerung: In dieser homogenen ODG Kohorte zeigen sich für verschiedene Interventionen Vorteile bezüglich des PFS. Insbesondere führte eine RCT bei Grad 3 Tumoren zu einem verringerten Progressionsrisiko. Beim Grad 2 ODG waren sowohl Radio- als auch Chemotherapie mit längerem PFS assoziiert. Aufgrund der langen Überlebenszeit sind Einflussfaktoren auf das OS nicht abschließend definiert. Weitere Forschung an genetisch homogenen Kohorten ist notwendig.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P04-3-jD] Kurzzeitüberleben bei Patienten mit Hirnmetastasen – häufig aber schlecht charakterisiert

Johannes Stöhr¹, Martha Sophie Hügel¹, T. Kuhn¹, F. Nägler¹, K. Papsdorf¹, S. Klagges², P. Hamsch¹, E. Güresir³, N. H. Nicolay¹, Clemens Seidel¹

¹Universitätsklinikum Leipzig – Strahlentherapie, Leipzig, Deutschland;

²Klinisches Krebsregister Leipzig, Leipzig, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Hirnmetastasen (BM) sind häufige Komplikationen diverser Tumorarten. Trotz verschiedener Therapieoptionen sind sie oft mit schlechter Prognose assoziiert. Viele Patienten leben trotz Therapie weniger als 6 Monate. Ziel dieser Arbeit war die klinische Charakterisierung dieser Patienten.

Methodik: Wir analysierten retrospektiv Patienten mit zwischen 2014 und 2020 diagnostizierten BM und Überlebenszeit unter 6 Monaten bezüglich Primärtumor, initialer klinischer Konstellation und erfolgter Therapie. Grundlage waren ambulante und stationäre Patientenakten und Daten des Klinischen Krebsregisters Leipzig. Der krankheitsspezifische graded prognostic assessment score (ds-GPA) wurde individuell ermittelt und mit den Überlebenszeiten der Patienten validiert.

Ergebnisse: 1265 Patienten mit BM wurden analysiert. Von ihnen überlebten 443 (35 %) weniger als 6 Monate. Von 50 Pat. (31 männlich, 19 weiblich) liegen bisher detaillierte Daten vor. Primärtumoren waren Lungen-Ca (72 %), Kolon-Ca (8 %), Ösophagus-Ca (6 %), Gallengangs-Ca (2 %), Pankreas-Ca (2 %) und CUP (10 %). Das Patientenalter lag zwischen 44 und 89 Jahren (Median: 67 Jahre). Der mediane Karnofsky-Index vor Behandlung lag bei 70 %. Die Dauer von Erstdiagnose bis zur Diagnose von BM

lag im Median bei 2,5 Monaten (Spanne 0–124). 48 % der Patienten hatten synchrone BM, 52 % metachrone BM. Bei 58 % der Patienten wurden ≥ 4 BM diagnostiziert, 2–3 BM bei 24 % und singuläre BM bei 18 %. Bei 90 % der Patienten lag zur Diagnose von BM auch ein systemischer Progress vor (inkl. synchroner BM). Die prognostizierte Überlebenszeit nach ds-GPA betrug 10,2 Monaten (Spanne 3–25), bei 13 Fällen >12 Mon. Initial erhielten 62 % der Pat. eine Ganzhirnbestrahlung, 22 % stereotaktische Bestrahlungen, 16 % Resektion + Bestrahlung. Nur 26 % der Patienten erhielten systemische Therapie, 30,8 % davon nach Bestrahlung.

Schlussfolgerung: 35 % der Patienten mit BM haben Überlebenszeiten unter 6 Mon, primär Patienten mit Lungen-Ca, multiplen BM und kombiniertem systemischen Progress. Mit ds-GPA war keine genaue Überlebenszeitprognose möglich. Nur eine Minderheit der Patienten erhielt systemische Therapie. Eine weitere eingehende Charakterisierung von Kurzzeitüberleben zur Eruiierung kausaler Faktoren und zur genaueren Prognoseabschätzung ist nötig.

[P04-4] Anwendung von Tumor Treating Fields (TTFields) bei einer Patientin mit spinalem diffusum Mittelliniengliom – ein Fallbericht

B. Gagel¹, Yvonne Lazar¹, Markus Schaffer², Thomas Finkenzeller²

¹MVZ Weiden GmbH, Kliniken Nordoberpfalz, Weiden, Deutschland;

²Kliniken Nordoberpfalz, Weiden, Deutschland

Fragestellung: Diffuse Mittelliniengliome kommen vor allem bei Kindern vor und entsprechen einem WHO-Grad 4 mit schlechter Prognose. Die Standardbehandlung für WHO-Grad 4 Gliome besteht aus Strahlentherapie (RT) zusammen mit und/oder gefolgt von Chemotherapie mit Temozolomid (TMZ) sowie Therapie mit Tumor Treating Fields (TTFields). Eine gleichzeitige Behandlung mit TTFields und TMZ nach Abschluss der Radiochemotherapie (RCT) resultierte bei Erwachsenen in einer signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens wie auch des Gesamtüberlebens im Vergleich zu TMZ allein (1). Dieser Fallbericht behandelt die Anwendung von TTFields bei einer erwachsenen Patientin mit spinalem diffusum Mittelliniengliom.

Methodik: Eine 23-jährige Patientin stellte sich mit geringgradiger Parese und Sensibilitätsstörung in Schulter und Arm rechts vor. Zur Bestätigung des Verdachts auf ein spinale Astrozytom auf Höhe der Halswirbelkörper (HWK) 2–5 in rechter paramedianer Lage auf Basis eines MRTs erfolgte im März 2022 eine Laminoplastie der HWK sowie eine Tumorteilresektion und Biopsie. Die Histopathologie bestätigte ein diffuses Mittelliniengliom, WHO-Grad 4. Es folgte eine RCT mit TMZ. Vier Monate nach der Erstdiagnose begann die Patientin mit der TTFields-Therapie. Die Therapie wird über 4 Arrays auf der Haut appliziert, dabei erzeugen jeweils 2 Arrays als Paar ein elektrisches Wechselfeld: in diesem Fall befindet sich ein Paar über der rechten Schläfe und auf dem linken Schulterblatt, das zweite Paar über der linken Schläfe und auf dem rechten Schulterblatt.

Ergebnisse: Fünf Monate nach TTFields-Therapiestart wies die Patientin eine durchschnittliche Anwendungsdauer von 75 % auf. Der letzte MRT-Befund (12/2022) zeigte eine stabile Befundlage. Die Patientin befindet sich in einem stabilen Zustand.

Schlussfolgerung: Die Behandlung mit TTFields wird gut toleriert, resultierte in einer stabilen Befundlage und stellt somit eine Option zur Behandlung von spinalen Gliomen dar. Erfahrungen mit der Anwendung von TTFields bei Patienten mit höhergradigen Gliomen in der Halswirbelsäule sind rar. Für eine bessere Beurteilung der Behandlungseffizienz sind größere Fallserien bzw. Studien erforderlich.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

Literatur

1. Stupp et al. JAMA 318:2306–2316, 2017.

[P04-5-jD] Multiple rezidivierende Meningeome mit extrakraniellm Anteil: Ist die Strahlentherapie eine Option?

Robert Blach¹, Anne Caroline Knöchelmann¹, Tim Lange¹, Hans Christiansen¹, Roland Merten¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Hannover, Deutschland

Fragestellung: Meningeome zählen zu den häufigsten Tumoren des zentralen Nervensystems¹. Multiple Meningeome mit extrakranieller Ausdehnung sind jedoch selten dokumentiert². Es wird ein voroperierter und am Sinus sagittalis mit 54 Gy vorbestrahlter 50-jähriger Patient mit inoperablem polytopen Progress intrakranieller Meningeome (WHO II°) und extrakraniellm Wachstum vorgestellt. Eine DOTATOC Radiopeptidtherapie war aufgrund insuffizienter SSTR-Expression nicht möglich.

Methodik: Der Patient erhielt eine normofraktionierte stereotaktischgeführte Bestrahlung von drei rasch progredienten Meningeomherden links frontal, tief cerebellär links sowie im Bereich des Confluens sinuum. Die links hemisphärischen Herde wurden mit einer Gesamtdosis von 54 Gy (ED 1.8 Gy) bestrahlt. Der frontale Herdbefund erhielt auf Grund einer extrakraniellen, über die Palacos-Plastik hinausgehenden Ausdehnung einen simultan integrierten Boost ad 60 Gy. Der Herd am Confluens sinuum erhielt ebenfalls eine Gesamtdosis von 60 Gy zur Prophylaxe eines Liquoraufstaus.

Ergebnisse: Während der Bestrahlung zeigten sich die Meningeomherde größtenstabil. Des Weiteren ergab sich während der Therapie und bei Abschluss kein Anhalt auf höhergradige Akuttoxizitäten, insbesondere keine neuen neurologischen Ausfälle.

Schlussfolgerung: Die Therapie dieses eindrucksvollen Falles orientiert sich maßgebend an dem Standardkonzept für intrakranielle Meningeome. Aufgrund der Vorbelastung, der Seltenheit und dem hohen psychischen sowie kosmetischen Leidensdruck des Patienten ist ein individualisiertes Konzept für einzelne potenziell gefährdende Läsionen (Liquoraufstau) von enormer Bedeutung. Zu höhergradigen therapieassoziierten Akutreaktionen ist es während der Bestrahlung nicht gekommen. **Das Therapie-Ansprechen und ein weiterer Follow-up sind zum aktuellen Zeitpunkt noch ausstehend und werden im Rahmen des Kongresses nachberichtet.**

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Rebchuk A, et al. The impact of Brain Invasion Criteria on the Incidence and Distribution of WHO Grade 1, 2, and 3 Meningiomas. *Neuro Oncol* 2022 Sep 1; 24(9): 1524–1532
2. Rushing E, et al. Primary Extracranial Meningiomas: An Analysis of 146 Cases. *Head and Neck Pathol* 2009 Jun; 3 (2): 116–130

[P04-6] Die Einführung der TTFIELDS-Therapie mit flexiblen Transducer-Arrays der nächsten Generation: eine Simulationsstudie

Ariel Naveh¹, Nadav Shapira¹

¹Novocure, Haifa, Israel

Fragestellung: Tumor Treating Fields (TTFIELDS) sind elektrische Felder, die zelluläre Prozesse stören, die für die Lebensfähigkeit von Krebszellen und das Fortschreiten des Tumors entscheidend sind. TTFIELDS werden von einem kleinen, tragbaren Gerät erzeugt, und zwei Transducer Array-Paare auf der Haut geben zwei annähernd orthogonale elektrische Felder an den Tumor ab. Die angestrebte Feldintensität (FI) beträgt dabei >1 V/cm. Das TTFIELDS-Therapiesystem ist für neu diagnostiziertes/rezidivierendes Gliom WHO Grad 4 und Mesotheliom CE-zertifiziert und zugelassen. Bestehende Arrays zur Gliom-Behand-

lung (INE Transducer Arrays) bestehen aus 9 Keramikplättchen, die durch eine Hydrogelschicht von der Kopfhaut getrennt sind, um die Leitfähigkeit zu erhalten. Da eine längere TTFIELDS-Anwendungsdauer (AD) mit verbesserten klinischen Ergebnissen korreliert, ist es wichtig, den Patient:innen die Nutzung des TTFIELDS-Systems zu erleichtern. Die neuen Arrays (Flex Transducer Arrays) sind dünner, leichter und flexibler als bestehende Arrays und wurden entwickelt, um den Patientenkomfort zu erhöhen und das Verschieben zu vereinfachen. Diese Simulationsstudie untersuchte, ob die neuen Arrays TTFIELDS mit der gleichen FI abgeben können wie bestehende Arrays.

Methodik: Ein computergestütztes Kopfmodell wurde verwendet, um die TTFIELDS-Abgabe an das Gehirn zu simulieren. Bestehende und neue Arrays wurden in einem Standard-Layout auf der Kopfhaut platziert. Simulationssoftware visualisierte die resultierende FI in drei Bereichen unterschiedlicher Größe und Lage im Kopf. Die durchschnittliche FI für jeden Arraytyp in den Bereichen und im gesamten Gehirn wurde berechnet.

Ergebnisse: Die minimale durchschnittliche FI im gesamten Gehirn betrug 1,23 V/cm für beide Array-Typen. Im Vergleich zu den bestehenden Arrays zeigten die neuen Arrays eine höhere minimale durchschnittliche FI in zwei von drei Bereichen (+0,7 %, +1,9 %) und niedrigere Werte in einem Bereich (-7,9 %). Im Durchschnitt bedeutete dies eine Abnahme von 1,7 %.

Schlussfolgerung: Diese auf Simulationen basierende Studie deutet darauf hin, dass die neuen Arrays eine vergleichbare TTFIELDS-Verteilung erreichen wie die bestehenden Arrays.

Offenlegungserklärung: Novocure

[P04-7] Diffuses hochgradiges Gliom vom pädiatrischen Typ, H3-Wildtyp und IDH-Wildtyp (pHGG): Eine neue Tumorentität im Kontext radioonkologischer Therapie

Katja Bender¹, Felix Ehret¹, Siyer Roohani¹, Eilís Pérez², Simone Schmid², David Capper², Daniel Zips¹, David Kau¹

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

²Institut für Neuropathologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Fragestellung: pHGG sind seltene, hoch aggressive Hirntumoren mit charakteristischem DNA-Methylierungsprofil. Seit 2021 sind sie als eigenständige Entität in der WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems aufgeführt. Bisher gibt es in der Literatur nur wenige Informationen zu klinischem Verlauf und Therapie. In dieser Fallserie präsentieren wir erste radioonkologische Behandlungserfahrungen.

Methodik: Diese retrospektive Fallstudie umfasst zehn Patienten mit pHGG, die im Zeitraum 2015–2022 an der Charité Universitätsmedizin Berlin behandelt worden sind. Dargestellt wird der detaillierte Krankheitsverlauf mit Bildgebung, Operation, Histopathologie inklusive genomweiter DNA-Methylierungsanalyse und adjuvanter Therapie.

Ergebnisse: Die Patienten waren zwischen 8 und 71 Jahren alt. Die Tumoren befanden sich vorwiegend im Telenzephalon, ein Tumor war im Dienzephalon, ein weiterer im zervikalen Myelon lokalisiert. Im MRT zeigte sich ein unspezifisches Intensitätsprofil mit Hypo- bis Isointensität in T1w und Hyperintensität in T2w mit inhomogener, oft ringförmiger Kontrastmittelaufnahme. Alle Patienten wurden operiert, neun Patienten erhielten eine adjuvante Radiochemotherapie mit einer medianen Dosis von 59,2 Gy (Spanne: 45–66 Gy). Vier Patienten sind an ihrer Erkrankung verstorben mit einer Gesamtüberlebenszeit von 19, 28, 28 und 30 Monaten. Fünf Patienten waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch am Leben, 4, 5, 6, 52 und 79 Monate nach der Operation. Ein Patient ging der Nachbeobachtung verloren.

Schlussfolgerung: Wir berichten unsere Erfahrungen mit der Behandlung von pHGG-Patienten. Während pHGG bislang vornehmlich bei Kindern und jüngeren Erwachsenen beschrieben wurde, deuten unsere Daten darauf hin, dass es möglicherweise eine höhere Prävalenz in der älteren Bevölkerung geben könnte. Bis zur Verfügbarkeit größerer Studien könnte diese Fallserie zur klinischen Entscheidungsfindung beitragen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P04-8-jD] Outcome after radiotherapy of WHO Grade 2 and 3 meningiomas based on an integrated molecular-morphological meningioma classification

Claire Delbridge¹, Thomas Hielscher², Helen Hou³, Benedikt Wiestler⁴, Lena Schenk³, Jan Peeken³, Chiara Negwer⁵, Sandro M. Krieg⁵, Kaywan Aftahy⁵, Sophia Leiss³, Igor Yakushev⁶, Jens Gempt⁷, Bernhard Meyer⁵, Stephanie E. Combs³, Felix Sahn⁸, Denise Bernhardt³

¹TU Munich, School of Medicine, Department of Neuropathology and Pathology, München, Deutschland;

²German Cancer Research Center (DKFZ), Department of Biostatistics, Heidelberg, Deutschland;

³Klinikum rechts der Isar, Technical University of Munich (TUM), Department of Radiation Oncology, München, Deutschland;

⁴Klinikum rechts der Isar, TU Munich, Department of Neuroradiology, München, Deutschland;

⁵Klinikum rechts der Isar, Department of Neurosurgery, München, Deutschland;

⁶Klinikum rechts der Isar, TU Munich, Department of Nuclear Medicine, München, Deutschland;

⁷University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Neurosurgery, Hamburg, Deutschland;

⁸German Cancer Research Center (DKFZ), Department of Neuropathology, Institute of Pathology, Ruprecht-Karls-University Heidelberg, Heidelberg, Germany; Clinical Cooperation Unit Neuropathology, Heidelberg, Deutschland

*shared last authorship

Fragestellung: Etwa ein Viertel aller Meningeome (MNG) werden als atypische (WHO-Grad 2) und anaplastische (WHO-Grad 3) Tumore eingestuft. Der Stellenwert der adjuvanten Radiotherapie (RT) ist nicht vollständig geklärt. Die auf DNA-Methylierung (DKFZ Heidelberg) basierende Klassifizierung ordnet die Tumoren den Unterklassen der benignen, intermediären oder hochrisiko MNG zu und könnte Auswirkungen auf die Risikostratifizierung für die Entscheidung über eine adjuvante Therapie haben.

Methodik: Eingeschlossen wurden 56 Patienten mit histologisch diagnostizierten WHO Grad 2 und 3 MNG. Die Graduierung erfolgte entsprechend WHO-Klassifikation und 850K-Methylierungsanalyse. Die auf DNA-Methylierung basierende Klassifizierung (DKFZ Heidelberg) ordnete die Tumoren den Klassen der benignen (36 %), intermediären (54,5 %) oder malignen (9,1 %) MNG zu. Retrospektive klinische Daten wurden erhoben. Gesamtüberleben (OS) war definiert als Zeit von der ersten Resektion (ER) bis zum Tod. Frühe RT wurde definiert als RT innerhalb von 6 Monaten nach ER. Die statistische Auswertung erfolgte mittels Cox PH Regression, log-rank Test und Landmark Analyse.

Ergebnisse: Das OS der Grad 2 MNG war dem der Grad 3 Tumore überlegen. Dies deckt sich mit der molekularen Gruppierung: Nach 5 Jahren steht ein OS der malignen MNG von 50 % einem OS von über 80 % der benignen und intermediären MNG gegenüber. Die Gruppe der intermediären MNG profitierte langfristig tendenziell von einer frühen postop RT: Nach 72 Monaten zeigt sich eine Wahrscheinlichkeit des progressionsfreien Überlebens (PFS) von 75 % gegenüber

einer PFS von 25 % in der Gruppe der spät bestrahlten, wobei die entsprechenden Subgruppenstärken zu klein sind.

Schlussfolgerung: Die Einteilung der MNG anhand des Methylierungsprofils in intermediäre und maligne Tumore deckt sich im OS mit der histologisch vergebenen WHO-Graduierung und war hier prognostisch aussagekräftig. Tendenziell zeigt sich ein vorteilhafter PFS für eine frühe adjuvante RT der intermediären MNG, wobei dies in größeren Kohorten untersucht werden muss. Die molekulare Charakterisierung von MNG ist ein an Bedeutung gewinnendes Tool für die Präzision der therapeutischen Wirksamkeit in der Strahlentherapie.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P04-9-jD] Überleben und Rezidivmuster nach Strahlentherapie niedriggradiger Gliome

Ilina Popp¹, Helge Presse¹, Angelika Bilger¹, Eleni Gkika¹, Anca-L. Grosu^{1,2}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland;

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

Fragestellung: Große Zielvolumina in der Strahlentherapie (RT) niedriggradiger Gliome (LGG) wurden mit dem Auftreten kognitiver Defizite in Verbindung gebracht. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die onkologische Wirksamkeit und das Rezidivmuster in einer Kohorte von LGG zu bewerten, die mit RT mit reduzierten Rändern (5–15 mm) im Vergleich zu internationalen Standardrichtlinien (10–20 mm) behandelt wurden.

Methodik: 55 Patienten mit LGG (Behandlungszeit 2007–2017) wurden retrospektiv eingeschlossen. Die Patienten wurden mit einer medianen Dosis von 54 Gy (45–61 Gy) in 30 Fraktionen behandelt. Das GTV wurde anhand des T2/FLAIR-MRT-Signals konturiert. Das CTV wurde durch Hinzufügen eines Rands von 5 mm für gut definierte LGG oder 10–15 mm für diffus infiltrierende LGG definiert. Für das PTV wurde einen Saum von 1–3 mm zum CTV addiert. Die onkologische Wirksamkeit wurde anhand des Rezidivmusters, des progressionsfreien Überlebens (PFS), des Gesamtüberlebens (OS) und der RT-assoziierten Nebenwirkungen evaluiert.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 6,5 Jahre. 65 % der Rezidive traten innerhalb der 95 %-Isodose, 23 % waren marginal (<50 % innerhalb der 95 %-Isodose, aber >50 % innerhalb der 50 %-Isodose) und 12 % traten außerhalb des Feldes auf. 82 % der In-Field-Rezidive entwickelten sich aus dem ursprünglichen GTV. Das mediane PFS lag bei 3,6 Jahren nach RT, das mediane OS bei 8,4 Jahren nach Erstdiagnose und 5,1 Jahren nach RT. Frühe Nebenwirkungen (<3 Monate nach RT) CTCAE-Grad 3 und höher wurden bei 3 Patienten beobachtet, während späte Nebenwirkungen nur bei einem Patienten. Acht Patienten (14,5 %) berichteten über subjektive kognitive Defizite.

Schlussfolgerung: Die RT von LGG mit Rändern von 5–15 mm zwischen GTV und CTV scheint sich im Vergleich zu historischen Kohorten nicht negativ auf das PFS und OS auszuwirken. Die Mehrzahl der Rezidive tritt weiterhin im Feld auf und geht von den ursprünglich befallenen Bereichen aus. Das seltene Auftreten einer langfristigen kognitiven Beeinträchtigung rechtfertigt weitere prospektive Untersuchungen mit standardisierter neuropsychologischer Testung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P04-10-jD] Histopathologisch bestätigte strahleninduzierte Gewebeschäden im Gehirn – eine umfassende Analyse von Bestrahlungsparametern und Lokalisation

Mario Kossmann¹, Felix Ehret¹, Güliz Acker¹, Carolin Senger¹, Siyer Roohani¹, Daniel Zips¹, David Kaul¹

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

Fragestellung: Es wurde untersucht, welche Patientengruppen nach welcher Strahlendosis zerebrale Strahlenschäden (radiation-induced damage, RID) entwickelten und ob bestimmte Areale des Gehirns eine erhöhte Vulnerabilität aufweisen.

Methodik: Klinische Daten und Bestrahlungsparameter von Patienten, die nach Hirntumor-Bestrahlung einen histopathologisch bestätigten RID entwickelten, wurden retrospektiv ausgewertet. Die MRT-Läsionen der RID wurden konturiert und mit den Planungszielvolumina (PTVs) der vorangegangenen Bestrahlungen in den „MNI space“ (Standard MRT Atlas) co-registriert. Das Auftreten in den unterschiedlichen Hirnarealen wurde quantitativ sowie visuell mittels Heatmap ausgewertet.

Ergebnisse: Es wurden 33 Patienten mit histopathologisch bestätigtem RID identifiziert. Gliompatienten ($n=18$) erhielten vor der Diagnose eines RID meist nur eine normofraktionierte Bestrahlungsreihe auf ein großes PTV (median 203,90 cm³, range 0,95–516,40 cm³). Drei Patienten mit einer akzeleriert hyperfraktionierten Bestrahlungsreihe entwickelten einen RID trotz niedriger 2 Gy-Äquivalenzdosis (EQD2)/Biologisch Effektiver Dosis (BED). Hirnmetastasenpatienten ($n=15$, 16 Läsionen) wurden hingegen häufiger mehrfach und mit Hypofraktionierung oder Radiochirurgie bei kleinem PTV (median 6,72 cm³, range 0,26–62,72 cm³) behandelt. In der Gliomgruppe zeigten die RID ein frontotemporales Verteilungsmuster, wohingegen Metastasenpatienten eine Verteilung im gesamten Gehirn mit höchster Dichte im Parietallappen und nur einer Läsion im Kleinhirn aufwiesen.

Schlussfolgerung: Gliompatienten wurden öfter mit konventioneller Fraktionierung auf große Volumina und nur einer Bestrahlungsreihe bestrahlt. Metastasenpatienten erhielten mehr Bestrahlungen auf kleinere Zielvolumina mit hoher Einzeldosis. Akzeleriert hyperfraktionierte Bestrahlung kann trotz rechnerisch geringer EQD2/BED zu RID führen. In der Metastasengruppe traten vergleichsweise wenige RID im Kleinhirn auf. Ansonsten entsprach die Lokalisation der RID der allgemeinen Tumorverteilung von Gliomen/Metastasen. Es konnte kein besonders vulnerables Areal identifiziert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P04-12-jD] Ermittlung eines optimalen Bestrahlungskonzeptes zur Behandlung primär zerebraler Lymphome – eine unizentrische Analyse

Niklas Benedikt Pepper¹, Michael Oertel¹, Khaled Elsayad¹, Benjamin Brokinkel², Martin Hasselblatt³, Werner Paulus³, Georg Lenz⁴, Walter Stummer², Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinim für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

³Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

⁴Medizinische Klinik A (Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Pneumologie), Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Primär zerebrale Lymphome (PCNSL) sind aggressive Lymphome, in deren Behandlung die Radiotherapie (RT) effektiv ist. Die Ganzhirnbestrahlung (WBRT) stellt einen Behandlungsstandard

dar, wird aufgrund ihrer Toxizität jedoch kritisch diskutiert. Die vorliegende Analyse vergleicht WBRT und lokale RT-Konzepte (ISRT).

Methodik: Retrospektive, unizentrische Analyse von Patienten mit PCNSL, die zwischen 2010–2020 an unserem Zentrum eine RT in der Primär- oder Rezidivtherapie erhalten haben.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 32 Patienten eingeschlossen; meist mit einem diffus großzelligen B-Zell Lymphom (90,6%). Das mittlere Alter bei Erstdiagnose betrug 67,5 Jahre mit einem RT-Beginn 9,2 Monate (M) später nach durchschnittlich zwei systemischen Therapielinien. Fünf Patienten erhielten eine alleinige RT. Eine WBRT erfolgte bei 22 Patienten mit im Median 40 Gray (Gy) in 20 Fraktionen (17 Patienten mit zusätzlichen 10 Gy-Boost, hiervon 9 als SIB). Bei 10 Patienten fand eine ISRT von im Median 45 Gy in 25 Fraktionen Anwendung.

ISRT und WBRT unterschieden sich nicht signifikant im Hinblick auf KPS (WBRT 60 vs. ISRT 70; $p=0,11$) und Steroideinnahme ($p=0,072$) vor RT. Der KPS war nach WBRT bei 36,4% der Patienten verbessert, bei 45,5% stabil und bei 18,2% Patienten verschlechtert. In zwei Fällen musste die Bestrahlung aufgrund akuter Allgemeinzustandsverschlechterung abgebrochen werden. Für die ISRT ergab sich eine Verbesserung oder Stabilisierung bei je 30% und Verschlechterung bei 40%. Das OS (im Median 7,1 M) war im Kollektiv der lokalen RT mit 22,8 M länger als nach WBRT (5,8 M; $p=0,113$). Das rezidivfreie Überleben (ohne Tod) betrug 25,8 M (25,8 M vs. 48,2 M für WBRT vs. ISRT; $p=0,808$)

Schlussfolgerung: Patienten mit einer lokalen RT eines PCNSL zeigten in unserem Kollektiv ein verbessertes progressionsfreies und Gesamtüberleben. Diese Strategie sollte in weiteren (prospektiven) Analysen evaluiert werden.

P05 | Hirntumoren 2

[P05-2-jD] Ergebnisse nach Re-Bestrahlung einer IDH-Wildtyp Glioblastomkohorte

Josy Wolfgang¹, Felix Ehret¹, Luisa Allwohn¹, Siyer Roohani¹, Joachim Oertel², Daniel Zips¹, David Kaul¹

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

²Klinik für Neurochirurgie, Universität des Saarlandes, Homburg, Deutschland

Fragestellung: Gemäß der aktuellen WHO-Tumorklassifikation werden Glioblastome (GB) als hochgradige Astrozytome ohne Isocitrat Dehydrogenase (IDH)-Mutation klassifiziert. Trotz trimodaler Therapie rezidivieren GB üblicherweise innerhalb der ersten zwei Jahre. In dieser Situation sind nur noch begrenzte Therapieoptionen verfügbar, u. a. eine Re-Bestrahlung. Studienergebnisse bzgl. dieser Therapieoption in Patientenkohorten ohne IDH-Mutation sind limitiert.

Methodik: GB, definiert nach der 5. WHO-Tumorklassifikation von 2021, die zwischen 2011 und 2021 an unserem Zentrum im Rahmen eines Rezidivs eine Re-Bestrahlung erhalten haben, wurden eingeschlossen.

Ergebnisse: Insgesamt erfüllten 88 Patienten die Einschlusskriterien. Initial wurden die Patienten normofraktioniert mit im Mittel 30×2 Gy bestrahlt. Der Zeitraum von Erstdiagnose bis zur Re-Bestrahlung betrug im Mittel 19,1 Monate. Die medianen klinischen und radiologischen Nachbeobachtungszeiten betragen 4,6 und 4,4 Monate. Der Karnofsky Performance Status (KPS) vor Re-Bestrahlung betrug im Mittel 80%. Das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) betragen nach Re-Bestrahlung 5,9 bzw. 8,0 Monate. Die Re-Bestrahlung wurde zum Großteil mit $37 \times 1,6$ Gy, $13 \times 3,8$ Gy und 10×3 Gy durchgeführt. Das mediane planning target volume betrug 98 cm³. In der multivariablen Cox Regression für das PFS zeigten sich keine signifikanten Einflussparameter. In der Analyse für das OS

war eine totale Resektion mit einem geringeren Sterberisiko assoziiert (Hazard Ratio: 0.42, $p=0.02$).

Schlussfolgerung: Die Re-Bestrahlung kann ausgewählten Patienten mit klein- bis mittelgroßem GB-Rezidiv und gutem KPS angeboten werden. Eine radikale Resektion wirkte sich in dieser Kohorte positiv auf das Gesamtüberleben aus. Weitere prospektive Studien zur Re-Bestrahlung in genetisch homogenen GB-Kohorten gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation sind nötig, um die Therapie betroffener Patienten zu verbessern.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P05-3] Validierung einer DNA-Methylierungssignatur zur Identifikation subventrikulär gelegener Glioblastome

Oliver Zühlke¹, Felix Ehret¹, Sebastian Adeberg², Amir Abdollahi³, Leonille Schweizer⁴, David Capper⁵, Maximilian Knoll³, David Kaul¹

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

²Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland;

³Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁴Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland;

⁵Institut für Neuropathologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Glioblastome (GBM) mit Kontakt zur stammzellreichen subventrikulären Zone (SVZ) haben eine schlechtere Prognose als periphere, nicht-SVZ assoziierte GBM. Ziel dieser retrospektiven Studie war es eine DNA-methylierungsbasierte Signatur für subventrikulär gelegene GBM [1] zu validieren und abzuschätzen, inwiefern sie als sinnvolle Ergänzung zu bestehenden, untersucherabhängigen bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanztomographie (MRT) zu betrachten ist.

Methodik: Fünfundsechzig Patienten mit einem Isocitrat Dehydrogenase (IDH) Wildtyp GBM, die an unserem Zentrum behandelt und im Rahmen der Diagnostik eine Methyloanalyse erhalten haben, wurden eingeschlossen. Zwei Neuroradiologen und ein Radioonkologe, alle mit langjähriger Berufserfahrung, analysierten T1-gewichtete kontrastmittelgestützte (KM) MRT-Bildgebung hinsichtlich potenziellen Tumorkontaktes zur SVZ (definiert als 5 mm Rand lateral der Seitenventrikel, SVZ+/SVZ-).

Ergebnisse: In T1 KM gab es in 16,9 % ($n=11$) der Fälle keine Konsensentscheidung bezüglich eines SVZ Kontakt. Für die Fälle mit Konsensentscheidung ($n=54$, SVZ+=29, SVZ-=25) erfolgte nun die Prüfung mittels der vorbeschriebenen 15 DNA-Methylierungssignaturen zur Identifikation eines SVZ Kontaktes (SVZM+/SVZM-) [1]. Es zeigte sich eine 68,5 % Übereinstimmung zwischen molekularer Signatur und Konsensentscheidung ($p=0.002$). SVZ+ und SVZM+ GBM waren mit einem verringerten Gesamtüberleben und progressionsfreien Überleben assoziiert. Diese Tumoren waren im Vergleich jedoch auch größer als en SVZ- GBM (SVZ+ Mittelwert 51,4 cm³, SVZ-: Mittelwert 11,3 cm³) und seltener komplett resektabel (SVZ+ $n=14$; SVZ- $n=18$).

Schlussfolgerung: Die vorbeschriebene SVZ-Methylierungssignatur stellt potenziell ein nützliches Werkzeug in der molekulargenetischen Diagnostik des GBM dar. Eine weitere Validierung dieser kann perspektivisch interpersonelle Variabilität in der MRT-basierten Beurteilung von GBM bezüglich deren SVZ-Kontakt reduzieren.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

- Adeberg et al., DNA-methylome-assisted classification of patients with poor prognostic subventricular zone associated IDH-wildtype glioblastoma. *Acta Neuropathol.* 2022 Jul;144(1):129–142.

[P05-4] Langzeitüberwachungsdaten nach Markteinführung von Patienten mit malignen ZNS-Erkrankungen, die mit einer TTFields-Therapie (Tumor Treating Fields) behandelt wurden

Maciej M. Mrugala¹, Wenyin Shi², Fabio Iwamoto³, Rimas V. Lukas⁴, Joshua D. Palmer⁵, John H. Suh⁶, Martin Glas⁷

¹Department of Neurology and Hematology-Oncology, Mayo Clinic Cancer Center, Phoenix, AZ, USA;

²Department of Radiation Oncology, Thomas Jefferson University Hospital, Philadelphia, PA, USA;

³Division of Neuro-Oncology, New York-Presbyterian/Columbia University Medical Center, New York, NY, USA;

⁴Department of Neurology, Northwestern University, Chicago, IL, USA;

⁵Department of Radiation Oncology, The James Cancer Hospital, Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, OH, USA;

⁶Department of Radiation Oncology, Taussig Cancer Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA;

⁷Division of Clinical Neurooncology, Department of Neurology, University Hospital Essen, University Duisburg-Essen, West German Cancer Center (WTZ) and German Cancer Consortium, Partner Site, Essen, Deutschland

Fragestellung: Tumor Treating Fields (TTFields) sind elektrische Felder, mit deren Hilfe Krebszellen bekämpft werden können. Sie werden nicht-invasiv mittels auf der Haut platzierter Arrays und von einem tragbaren Gerät erzeugt. Die TTFields-Therapie ist für rezidivierende (r) und neu diagnostizierte (nd) Glioblastome (GBM, 200 kHz) sowie Pleuramesotheliome (150 kHz) zugelassen. Diese Arbeit berichtet über ein Update zur globalen Post-Marketing Surveillance (PMS)-Sicherheitsanalyse von TTFields-behandelten Hirntumorpatienten*innen.

Methodik: Die Sicherheitsdaten von N=25.898 Patienten*innen wurden aus der Routine-PMS in Nordamerika, Europa, dem Nahen Osten, Afrika und Japan erhoben (10/2011–03/2022). Unerwünschte Ereignisse (UE) (MedDRA v25.1) wurden stratifiziert nach Diagnose, Alter und Geschlecht.

Ergebnisse: TTFields wurden v.a. bei Patienten*innen mit ndGBM (68 %) eingesetzt, darüber hinaus auch bei rGBM (26 %), anaplastischem Astrozytom/Oligodendrogliom (4 %) und anderen Hirntumoren (2 %). Das mediane Alter betrug 59 (range 3–103) Jahre. Der Großteil (69 %) der Patienten*innen gehörte formal zu den „jüngeren“ (69 % 18–65; 0,4 % <18; 30 % >65 Jahre). 66 % waren männlich. UE jeglicher Ursache oder auf die TTFields-Therapie zurückzuführende UE (TTFields-UE) traten bei $n=18.798$ (73 %) bzw. $n=14.599$ (56 %) auf. Die häufigsten TTFields-UE waren Hautreaktionen (43 %), electric sensation (14 %) und Wärmeempfindung (12 %). Die behandlungsbedingten Hautreaktionen waren bei Kindern, Erwachsenen und älteren Patienten (39 %, 42 % bzw. 45 %) sowie bei Männern und Frauen (41 % bzw. 46 %) vergleichbar. Schwerwiegende TTFields-UE traten bei $n=124$ (<1 %) auf; am häufigsten waren Wundheilungsstörungen ($n=86$ [<1 %]). Es wurden keine systemischen TTFields-UE festgestellt.

Schlussfolgerung: Diese globale PMS-Analyse stellt den bisher größten Datensatz zur TTFields-Therapie dar. Sie ergänzt frühere Real-World- und klinische Daten und zeigt die Verträglichkeit der TTFields-Therapie. Die meisten UE waren nicht-schwerwiegende Hautereignisse, die normalerweise leicht zu behandeln sind. Das Sicherheitsprofil blieb in allen Subgruppen, auch für ältere und pädiatrische Patienten*innen, vergleichbar, und deutet auf eine altersunabhängige Anwendbarkeit der TTFields-Therapie hin.

Offenlegungserklärung: Martin Glas: Roche Pharma, Novartis, AbbVie Inc, Novocure Inc, and Daiichi-Sankyo – consultant/independent contractor. Novartis, UCB Inc, TEVA Pharmaceuticals, Bayer Corp, Novocure Inc, Medac, Merck Sharp & Dohme Corp, and Kyowa Kirin Group – honoraria. Novocure Inc and Medac – travel fees.

[P05-5] Prognosefaktoren für strahlentherapeutisch behandelte Hirnstammgliome

Jan Siats¹, [Khaled Elsayad](#)¹, Christian Thomas², Christopher Kittel¹, Christian Kandler¹, Niklas Benedikt Pepper¹, Sergiu Scobioala¹, Benjamin Brokinkel³, Ronald Straeter⁴, Oliver Grauer⁵, Tanja Kuhlmann², Walter Stummer³, Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

³Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

⁴Klinik für Kinder- und Jugendmedizin – Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

⁵Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Hirnstammgliome (HSG) treten vor allem im Kindesalter auf. Dabei können jedoch auch höhere Altersgruppen betroffen sein. Die Strahlentherapie (RT) gehört mit zur Standardtherapie und kann simultan oder sequenziell mit einer Chemotherapie kombiniert werden.

Methodik: In einer retrospektiven Analyse wurden die Daten von 54 Patienten mit HSG und neurologischer Symptomatik, die von 2002–2020 im Universitätsklinikum Münster therapiert wurden, ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 54 Patienten [33 Männer (61 %) und 21 Frauen (39 %)] mittels RT von 2002 bis 2020 behandelt. Im Median betrug das Alter bei durchgeführter RT 38 Jahre (2–81 Jahre). Bei 24 Patienten lag ein Gliom WHO Grad I/II, bei 15 Patienten WHO Grad III und bei 15 Patienten WHO Grad IV vor. Der mediane Zeitraum zwischen Diagnose und Bestrahlung betrug 1 Monat [Interquartilsabstand (IQR): 3, Range: 1–69 Monate]. Insgesamt erhielten 43 Patienten (80 %) zusätzlich eine Chemotherapie. Die mediane RT-Dosis betrug 54 Gy (50–60 Gy) mit einer medianen Fraktionsdosis von 1,8 Gy (1,8–2 Gy). Die meisten Patienten (89 %) wurden mit einer IMRT-Technik behandelt. Zum Zeitpunkt der Analyse waren 42 Patienten (78 %) gestorben, hauptsächlich aufgrund einer Progression. Die applizierte Strahlendosis war im Gesamtkollektiv nicht mit dem PFS assoziiert ($P=0,12$). Das mediane Overall Survival (OS) des Gesamtkollektives ab dem Zeitpunkt der Diagnose betrug 23 Monate (95 % KI=17–29 Monate). Patienten mit WHO Grad I, II und III lebten signifikant länger als Patienten mit WHO Grad IV ($P=0,008$). Eine Strahlendosis von mehr als 54 Gy war mit keinem OS-Vorteil verbunden ($p>0,05$). In der Subgruppenanalyse hatten Patienten mit hochgradigem Gliom, die zusätzlich eine Chemotherapie erhielten, ein längeres OS ($p=0,004$). In der multivariaten Analyse zeigten sich das Alter ($p=0,002$) und der Ki67-Score ($p=0,004$) als potenzielle Prädiktoren für das OS.

Schlussfolgerung: RT mit 54 Gy ist eine praktikable und sichere Behandlungsoption für das HSG. Eine zusätzliche Chemotherapie kann das Überleben von Patienten mit hochgradigen Gliomen verlängern. Weitere histopathologische Marker wie H3K27M, IDH-Mutation und MGMT-Status werden bei der DEGRO vorgestellt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P05-6-jD] BRAT1 ist erforderlich für eine wirksame DNA-Reparatur beim Glioblastom

Alicia Haydo^{*1}, Johanna Ertl^{*1,2}, Jennifer Schmidt^{*1}, Marina E. Hoffmann³, Stephanie Hehlhans⁴, Alisha Crider⁴, Rajeshwari Rathore³, Christel Herold-Mende⁵, Ivan Dikic^{3,6,7,8}, Mingji Dai⁹, Alexander Adibekian¹⁰, Franz Rödel^{4,6,11}, Donat Kögel^{1,11}, [Benedikt Linder](#)¹

¹Experimentelle Neurochirurgie, Universitätsklinik Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland;

²Radiation Biology and DNA Repair, TU Darmstadt, Darmstadt, Deutschland;

³Institute of Biochemistry II, Goethe University, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Uniklinik Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁵Division of Experimental Neurosurgery, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁶Frankfurt Cancer Institute, Goethe University, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁷Buchmann Institute for Molecular Life Sciences, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁸Cardio-Pulmonary Institute, Goethe University, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁹Winship Cancer Institute at Emory Saint Joseph's Hospital, Emory University, Atlanta, USA;

¹⁰Scripps Research Institute, Department of Chemistry, San Diego, USA;

¹¹DKTK, Partner Site Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

*geteilte Erstautorenschaft

Fragestellung: Das Glioblastom (GBM) ist der bösartigste und häufigste primäre Hirntumor beim Erwachsenen der sich durch eine ausgeprägte Therapieresistenz und diffuses, infiltratives Wachstum auszeichnet. Beide Faktoren verhindern effektiv kurative Therapien trotz maximal möglicher Operation und aggressiver Radiochemotherapie. Hier beschreiben wir die Rolle des Breast Cancer Type 1 Susceptibility Protein (BRCA1)-assoziierten ATM Aktivators 1 (BRAT1) für die DNA-Reparatur im Glioblastom

Methodik: Mittels lentiviraler Transduktion wurden stabile BRAT1-Knockdown Zelllinien generiert. Die Strahlenantwort wurde untersucht durch Foci-Assay (Immunfluoreszenz-Färbung gegen γ H2AX/53BP1). Um die durch eine BRAT1-Depletion hervorgerufenen globalen Veränderungen zu bewerten, wurde nach Bestrahlung eine Phospho-Proteom-Analyse durchgeführt. Darüber hinaus setzten wir den kürzlich beschriebenen BRAT1-Inhibitor Curcusone D in einem Ex-vivo-Tumorwachstumsassay ein

Ergebnisse: Durch die Verwendung mehrerer BRAT1-Knockdown-Zellen (BRAT1-KD) konnten wir zeigen, dass BRAT1 für eine suffiziente Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen benötigt wird und die Zellen für eine Strahlenbehandlung sensibilisiert. Darüber hinaus ist BRAT1 für die Rekrutierung von BRCA1 an DNA-Schadensstellen erforderlich. Schließlich mindert eine BRAT1-Inhibition in Kombination mit Bestrahlung synergistisch die Tumorgroße in organotypischen Gewebeschnittkulturen und führt zu einer vollständigen Eradikation von mehr als 30 % der Tumoren (8 von 24).

Schlussfolgerung: Insgesamt haben wir BRAT1 als einen neuen Schlüsselfaktor in der DNA-Schadensreaktion und als geeignetes Ziel für die Radiosensibilisierung des strahlenresistentem GBM identifiziert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P05-7-jD] Klinische Entscheidungsfindung beim Glioblastom: Der Einfluss nationaler Leitlinien

[Aaron Lawson McLean](#)¹, Christian Senft¹, Jan Walter²

¹Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland;

²Klinik für Neurochirurgie, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken, Deutschland

Fragestellung: Ziel dieser Umfrage war es, die Praxis deutscher Neuroonkologen in Bezug auf den Einsatz von TTFIELDS bei der Behandlung von Glioblastomen zu evaluieren. TTFIELDS ist eine neuartige

Behandlungsoption, die nachweislich im Rahmen der 2015 veröffentlichten EF-14-Studie das Gesamtüberleben bei Patienten mit neu diagnostiziertem Glioblastom verbessert. Die zuletzt 2015 veröffentlichte nationale interdisziplinäre deutsche Gliom-Leitlinie war jedoch zum Zeitpunkt dieser Umfrage Ende 2020 ausgelaufen.

Methodik: Eine Umfrage wurde an alle aktuellen Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Neuroonkologie, darunter Neurochirurgen, Onkologen, Radioonkologen und Neurologen, verschickt. Die Umfrage umfasste Fragen zur Demographie der Befragten, ihrem Kenntnisstand über TTFIELDS, ihrer Erfahrung mit TTFIELDS in der klinischen Praxis und ihrer Meinung zur Einbeziehung von TTFIELDS in nationale Leitlinien.

Ergebnisse: Die Umfrage wurde an alle 316 Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Neuroonkologie verschickt und 91 Antworten gingen ein (Rücklaufquote 29 %). Die Ergebnisse der Umfrage zeigten, dass 76 % der Befragten ihren Patienten bereits eine TTFIELDS-Behandlung verordnet hatten. Darüber hinaus war 73 % der Befragten bekannt, dass TTFIELDS in der nationalen Leitlinie für die Behandlung des Glioblastoms von 2015 nicht erwähnt wurden. Darüber hinaus gaben nur 34 % der Befragten an, dass die Empfehlung oder Nichtempfehlung von TTFIELDS in nationalen oder internationalen Leitlinien eine Rolle bei ihrer klinischen Entscheidungsfindung spielte. Die Mehrheit der Befragten (89 %) war der Meinung, dass eine Änderung der Leitlinie nach der positiven EF-14-Studie für die Behandlung neu diagnostizierter Glioblastome mit TTFIELDS vorgenommen werden sollte.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Umfrage deuten darauf hin, dass die Mehrheit der deutschen Neuroonkologen sich des potenziellen Nutzens von TTFIELDS bei Patienten mit Glioblastom bewusst ist und die Therapie bereits in ihre Praxis integriert hat. Darüber hinaus verdeutlicht diese Umfrage, wie wichtig es ist, die klinischen Leitlinien regelmäßig zu aktualisieren, um neuen Therapien mit positiven klinischen Studienergebnissen Rechnung zu tragen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P05-8] Erhöhte Strahlenempfindlichkeit bei Patienten mit Phelan-McDermid-Syndrom

Sarah Jesse¹, Lukas Kuhlmann², Laura Hildebrand², MC Schmaus³, Beate Timmermann⁴, Stephanie Andres⁵, Rainer Fietkau², Luitpold Distel²

¹Neurologie Ulm, Universität, Ulm, Deutschland;

²Strahlenklinik Erlangen, Universität, Erlangen, Deutschland;

³Hamburg, Hamburg, Deutschland;

⁴West German Proton Therapy Centre Essen, Essen, Deutschland;

⁵Medicover München Ost MVZ, München, Deutschland

Fragestellung: Das Phelan-McDermid-Syndrom wird durch Deletionen in der chromosomalen Region 22q13 bzw. durch Mutationen des SHANK3-Gens, das in dieser Region lokalisiert ist, ausgelöst. Es handelt sich um eine vererbte Entwicklungsstörung mit einer Vielzahl von Beeinträchtigungen, unter anderem kognitiven Einschränkungen, Autismus-Spektrum-Störung, autismusähnlichen Verhaltensweisen und geringfügigen fazialen Dismorphiezeichen und Extremitätendeformationen. Aufgrund einer deutlich erhöhten Strahlenempfindlichkeit, die vor Beginn der Strahlentherapie eines atypischen rhabdoiden Tumors bei einem Kind mit Phelan-McDermid-Syndrom gemessen wurde, stellte sich die Frage, ob auch andere Patienten mit diesem Syndrom eine erhöhte Strahlenempfindlichkeit aufweisen.

Methodik: Zu diesem Zweck wurde in einer Kohorte von 20 Patienten mit Phelan-McDermid-Syndrom die Strahlenempfindlichkeit von Blutlymphozyten nach Bestrahlung mit 2 Gy mit Hilfe des G0-Dreifarb-Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierungstests (FiSH) aus Blutproben untersucht. Die Ergebnisse wurden mit denen von gesunden Freiwilligen, Brustkrebs- und Rektumkrebspatienten verglichen.

Ergebnisse: Unabhängig von Alter und Geschlecht zeigen alle bis auf 2 Patienten mit Phelan-McDermid-Syndrom eine deutlich erhöhte Strahlenempfindlichkeit mit einem Durchschnittswert von 0,65 Brüchen pro Metaphase (B/M). Im Vergleich dazu haben die gesunden Personen eine B/M von 0,42 und die Patienten mit Rektumkarzinom eine B/M von 0,43. Diese Ergebnisse waren unabhängig davon ob ein alleiniger Funktionsverlust des SHANK3-Gens, eine Deletion im Bereich 22q13 mit und ohne SHANK3-Beteiligung oder ein Ringchromosom vorlag. Ebenso gab es keine Korrelation zu dem individuellen klinischen Verlauf oder dem jeweiligen klinischen Schweregrad der Erkrankung bei den Patienten mit Phelan-McDermid-Syndrom.

Schlussfolgerung: Wir sehen bei Patienten mit Phelan-McDermid-Syndrom eine deutlich erhöhte Strahlenempfindlichkeit, die so ausgeprägt ist, dass bei einer Strahlentherapie eine Dosisreduktion zu empfehlen wäre. Allerdings sind Tumore bei Patienten mit Phelan-McDermid-Syndrom selten, so dass die klinische Relevanz der Daten außerhalb einer geplanten Strahlentherapie unklar bleibt.

[P05-9-jD] Vorhersage des Tumorwachstums für die personalisierte Radiotherapieplanung beim rezidierten Glioblastom durch Reaktions-Diffusions-Modellierung und Deep Learning

Aishwarya Lakshmi Srinivasan^{1,2}, Yixing Huang¹, Andreas Maier², Rainer Fietkau¹, Shruthi Rajasekar^{1,2}, Christoph Bert¹, Florian Putz¹

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland;

²Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Pattern Recognition Lab, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Gliome weisen aufgrund ihrer ausgeprägten und anisotropen Tumorfiltration eine hohe Rezidivrate auf. Die Radiotherapie rezidivierter Gliome ist herausfordernd und muss wegen der Vorbelastung besonders präzise erfolgen. Durch eine genaue Modellierung des Gliomwachstums könnte die Bestrahlungsplanung personalisiert werden, mit dem Ziel die Behandlungspräzision und die Patientenprognose zu verbessern. Aus diesem Grund wurde die Leistung von zwei modernen Gliom-Wachstumsmodellen an realen klinischen Daten in einer Kohorte von rezidierten Gliomen untersucht.

Methodik: Für diese Studie wurden Datensätzen aus einer Längsschnittstudie von 45 rezidierten Glioblastompatienten mit 306 MRTs (jeweils T1CE und FLAIR) verwendet. 1) Glioma Solver – ein reaktionsdiffusionsbasiertes Tumorwachstumsmodell wurde für verschiedene Hirngewebe-segmentierungsmethoden (S3 – Simple Skull Stripping, FAST – FMRIB's Automated Segmentation Tool und SPM – Statistical Parametric Mapping) evaluiert. 2) Continuous-Time Deep Glioma Growth Model – ein neuronales Prozess-Framework-basiertes Deep Learning Modell wurde auf die klinischen Daten angepasst und getestet. Das Modell wurde für unterschiedliche Kontextgrößen und sowohl für die Vorhersage der Gesamttumorveränderung (fusionierte Label) als auch der einzelnen Tumorkompartimente trainiert.

Ergebnisse: Beim Reaktionsdiffusionsmodell zeigte die SPM-, S3- und FAST-basierte Tumormodellierung jeweils einen medianen Dice-Score von 0,57, 0,55 bzw. 0,27. Für die Deep Learning Methode war der höchste erzielte mittlere Dice-Score 0,67 (Kontextgröße 3 und Modellierung der Gesamttumorveränderung). Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die minimale Anzahl der Scan-Zeitpunkte drei ist und die Veränderung der Gesamttumoränderung weniger komplex als die Modellierung aller Kompartimente ist.

Schlussfolgerung: Sowohl das mathematische als auch das Deep Learning Modell sollte weiter für die personalisierte Strahlentherapieplanung untersucht werden, wobei das Deep Learning Modell eine höhere maximale Genauigkeit aufwies. Beim Reaktionsdiffusionsmodell für die Gliomwachstumsvorhersage war die Segmentierungsmethode für die normale Hirnanatomie als Grundlage für die Modellierung entscheidend.

[P05-10-jD] Toxizitätsanalyse nach Radiotherapie von WHO Grad 2 Meningeomen

Günes Mustafa Halil Anil^{1,2}, Maximilian Deng^{1,2}, Sophie Rauh^{1,2}, Tanja Eichkorn^{1,2}, Anna Krämer^{1,2}, Laura Hahnmann^{1,2}, Juliane Hörner-Rieber^{1,2}, Kristin Lang^{1,2}, Klaus Herfarth^{1,2}, Jürgen Debus^{1,2,3,4}, Laila König^{1,2}

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland;

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

³Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland;

⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen – NCT, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Insbesondere bei WHO Grad 2 Meningeomen sind die Therapieempfehlungen nicht eindeutig. Ergebnisse randomisierter Studien, die den Stellenwert der Radiotherapie untersuchen, fehlen bis dato. Auch das Nebenwirkungsprofil der Radiotherapie (RT) stellt sich aufgrund der inhomogenen RT-Techniken und Dosierungskonzepte unterschiedlich dar.

Methodik: Im Rahmen einer retrospektiven Arbeit wurden 378 Patienten mit WHO Grad 1–3 Meningeomen identifiziert. Der Anteil der WHO Grad 2 Meningeome betrug 13,5 % (51 Pat.). 44 (86,3 %) Pat. erhielten eine normofraktionierte RT, davon 14 % Protonen, 41 % Photonen und 32 % bimodal. 7 (14 %) Pat. erhielten eine stereotaktische RT. Im Median wurde mit 60 Gy (RBE) bestrahlt (range: 54–68 Gy). Die Akut- und Spät-Nebenwirkungen (</>3 Monate nach RT) wurden nach den NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0 Kriterien dokumentiert und in milde (CTCAE 1–2) und schwere (CTCAE 3–4) Nebenwirkungen unterteilt. Eine Schrankenstörung/Radioneurose wurde definiert als eine neue Kontrastmittelaufnahme in der cmRT im angrenzenden Hirngewebe, die sich innerhalb der 80 % Isodosen Linie befand.

Ergebnisse: Toxizitäten sind in ihrer Frequenz und Intensität in Tab. 1 detailliert dargestellt. Eine radiogene Schrankenstörung wurde bei 22 % der Pat. beobachtet. Am häufigsten ($n=7$) trat sie nach bimodaler RT (Photonen und C12 Ionen) und im Median nach einer Gesamtdosis von 68 Gy (RBE) auf. Pat. mit Symptomen ($n=7$) benötigten eine Dexamethason Therapie womit bei 3 Pat. ein kompletter Rückgang erreicht werden konnte; 4 Pat. benötigten zusätzlich Bevacizumab.

Schlussfolgerung: Zu den häufigsten akuten und chronischen Nebenwirkungen nach RT zählen Alopezie, Fatigue, Cephalgien und sensorische Defizite. Eine radiogene Schrankenstörung trat bei 22 % der Patienten im Verlauf auf.

[P05-11-jD] Rezidivanalyse von WHO Grad 2 Meningeomen nach Radiotherapie via DNA Methylierungs-basierter Tumorklassifikation

Maximilian Deng¹, Felix Hinz², Sybren Maas³, Günes Mustafa Halil Anil¹, Philipp Sievers², Cristina Conde-Lopez⁴, Jonathan Lischalk⁵, Sophie Rauh¹, Tanja Eichkorn¹, Sebastian Regnery¹, Lukas Bauer¹, Thomas Held¹, Eva Meixner¹, Kristin Lang¹, Juliane Hörner-Rieber¹, Klaus Herfarth¹, David Jones⁶, Stefan Pfister⁷, Christine Jungk⁸, Andreas Unterberg⁸, Wolfgang Wick⁹, Andreas von Deimling², Jürgen Peter Debus¹, Felix Sahn², Laila König¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie,

Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

²Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

³Department of Pathology, University Medical Center Utrecht, CS Utrecht, Netherlands;

⁴Division of Radiooncology-Radiobiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁵Department of Radiation Oncology, Perlmutter Cancer Center at New York University Langone Health at Long Island, New York, USA;

⁶Division of Pediatric Glioma Research, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁷Division of Pediatric Neurooncology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁸Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁹Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die aktuelle WHO Klassifikation unterteilt Meningeome in drei verschiedenen Malignitätsgrade (WHO Grad 1 bis 3). Die postoperative Radiotherapie wird gemäß EANO-Leitlinie bei Nicht-Resektabilität oder inkompletter Resektion bei höhergradigen Meningeomen empfohlen. Die genaue Abschätzung des Rezidivrisikos mittels konventionellen histopathologischer Parametern stellt insbesondere bei Patienten mit WHO Grad 2 Meningeomen weiterhin eine große Herausforderung dar.

Methodik: Insgesamt 44 Patienten mit WHO Grad 2 Meningeomen wurden retrospektiv mithilfe des v2.4 meningioma classifiers in 3 molekulare Risikogruppen (*benign*, *intermediate*, *malignant*) unterteilt. Das lokale progressionsfreie Überleben nach Radiotherapie wurde anhand der 3 molekularen Subgruppen stratifiziert. Zudem erfolgte eine Rezidivmusteranalyse mit der initialen Bestrahlungspläne.

Ergebnisse: Hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens konnten die bestrahlten Patienten anhand der DNA Methylierungs-basierter Klassifikation in prognostisch signifikante Subgruppen (*benign* vs. *malignant*, $p=0.04$) unterteilt werden. Die Lokalisation der Rezidive befand sich in 87,5 % aller Fälle im initialen PTV. Bemerkenswerter-

Tab. 1 | P05-10-jD Nebenwirkungsprofil

Toxizität	Ereignisse/ Gesamtkohorte [%]	akut CTCAE 1–2° [%]	akut CTCAE 3–4° [%]	chronisch CTCAE 1–2° [%]	chronisch CTCAE 3–4° [%]
Fatigue	60,8	21,6	–	54,9	–
Cephalgie	39,2	29,6	–	35,3	–
Schwindel	29,4	25,5	–	23,5	–
Übelkeit	13,7	13,7	–	3,9	–
motorische Defizite	13,7	–	–	5,9	7,8
sensorische Defizite	31,4	–	–	29,4	2,0
Krampfanfälle	7,9	5,9	2,0	5,9	–
fokale Alopezie	70,6	15,7	–	70,6	–
radiogene Schrankenstörung	21,6	0	–	13,8	7,8

weise präsentierten 60 % aller Patienten mit einem Meningeom der *malignant class* ein distantes Rezidiv im weiteren Krankheitsverlauf. Höhergradige Toxizitäten (CTCAE > Grad 2) traten bei insgesamt 13,6 % aller Patienten nach Radiotherapie auf.

Schlussfolgerung: Eine Abschätzung des Rezidivrisikos nach Radiotherapie ist bei Patienten mit WHO Grad 2 Meningeomen mithilfe der DNA Methylierungs-basierten Klassifikation möglich. Im therapeutischen Management sowie im Design von zukünftigen klinischen Studien sollten die molekularen Subgruppen vermehrt mitberücksichtigt werden, um die biologisch sowie klinisch heterogene Gruppe an WHO Grad 2 Meningeomen zu reflektieren.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06 | Imaging für eine personalisierte & individualisierte Therapie

[P06-1-jD] Monitoring of homogenous and heterogenous temperature distributions during hyperthermia of solid tumors by using magnetic resonance-based images as basis for complex-valued U-Net deep-learning models

Rupali Khatun^{1,2}, Soumick Chatterjee³, Manfred Schmidt², Christoph Bert², Rainer Fietkau², Oliver Ott², Andreas Nuernberger³, Udo Gaip^{1,2}, Benjamin Frey^{1,2}

¹Translational Radiobiology, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

²Department of Radiation Oncology, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

³Data and Knowledge Engineering Group, Faculty of Computer Science, Otto von Guericke University Magdeburg, Otto von Guericke University Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Sarcoma is a rare malignant tumor, a type of cancer which grows in connective tissue like bone, muscles, fat, blood vessels and cartilage of the arms and legs. Hyperthermia (HT) in conjunction with radio- and/or chemotherapy has become a recognised cancer treatment. Here, for 60 minutes, the tumour tissue is exogenously heated to temperature of 39 to 43 °C. Magnetic Resonance imaging (MRI), temperature can be monitored non-invasively. A homogeneous or heterogeneous temperature distributions during the treatment could be a crucial factor for better treatment outcome. This work therefore has aimed to improve our knowledge about the temperature distribution in the tumor area during the treatment by analyses of the MRIs.

MRIs of 15 evaluable tumor patients with solid tumours with in total 27 therapy settings with in average of 8 different timepoints of the HT treatment were analysed.

Complex-valued U-Net (CV U-Net) deep-learning (DL) model has been used and optimized to segment the tumour automatically. Afterwards, temperature maps were created. segmented tumor mask and temperature maps have been multiplied to get temperature only in the tumor. Next, keeping the first time point as reference, temperature of one time point has been subtracted with next time point and the median value has been calculated to obtain the temperature distribution in every time point. The obtained median of the median has been calculated to classify each treatment session in homogeneous and heterogeneous temperature. A temperature difference of 0.3 °C has been considered as threshold value. If the median of the temperature difference of one treatment session is more than or equal to 0.3 that particular treatment session was counted as heterogeneous else homogeneous. This approach allowed to distinguish between homogenous and heterogeneous temperature distributions during the HT treatment based on the MR-generated images.

The applied CV U-Net DL model allows a better understanding of temperature distribution during HT for solid cancer treatment and could enable improved quality control of heat delivery in the tumour tissue and prediction of therapy responses in the future.

[P06-2-jD] Cervicale Muskelmessungen auf Bestrahlungs-Planungs-CT-Untersuchungen sind neue unabhängige Prädiktoren für das Gesamtüberleben von Glioblastompatienten

Fabian Troschel¹, Benjamin O. Troschel¹, Maren Kloss², Amelie S. Troschel³, Niklas Benedikt Pepper¹, Rainer Wiewrodt⁴, Walter Stummer², Dorothee Wiewrodt², Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

³Medizinische Klinik II, Klinikum Wolfsburg, Wolfsburg, Deutschland;

⁴Experimentelle Pneumologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die Diagnose eines Glioblastoms ist trotz intensiver trimodaler Therapie mit einer stark limitierten Prognose assoziiert. Innerhalb der Patientenkohorte erweist sich eine individualisierte Prognoseprädiktion jedoch als komplex. Wir versuchten neue prognostische Marker zu identifizieren, indem wir Körperzusammensetzungsanalysen auf strahlentherapeutischen Planungs-Computertomographie (CT)-Untersuchungen durchführten.

Methodik: Es erfolgte zunächst die etablierte Segmentierung von abdominalem Muskel- und subcutanem Fettkompartiment auf Höhe von L3 in einer Validierungskohorte in Ganzkörper-CTs. In den gleichen Serien wurde dann die experimentelle semiautomatische, Hounsfield-Unit-basierte Quantifizierung von retrocervicalen Muskel- und subcutanen Fettkompartimenten auf den Ebenen C1 und C2 durchgeführt. Nach stattgehabter Validierung schloss sich die Durchführung der experimentellen Messungen auf Planungs-CTs von neu diagnostizierten Glioblastom-Patienten an, die zwischen 2010–2020 an unserer Institution eine routinemäßige Bestrahlungsplanung erhalten hatten. Es erfolgten uni- und multivariable Überlebensanalysen unter Einbeziehung a priori definierter Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, BMI, Komorbiditäten, Performance-Status, Resektion und MGMT-Methylierung.

Ergebnisse: Die experimentellen cervicalen Messungen zeigten gute Korrelationen zu etablierten abdominalen Messungen in der Validierungskohorte (Spearman's rho > 0.68 in allen Fällen). Wir inkludierten folglich 324 Glioblastompatienten (mittleres Alter 63 Jahre, 60,8 % männlich) in unsere Kohorte. Das mittlere Überleben betrug etwa 13 Monate; 90,4 % der Patienten (n=293) sind während des Follow-ups verstorben. Unterdurchschnittliche Muskel- und überdurchschnittliche Fettmessungen waren univariabel mit reduziertem Gesamtüberleben assoziiert. Cervicale Muskelmessungen blieben in multivariabler Analyse unabhängig mit dem Gesamtüberleben verknüpft.

Schlussfolgerung: Diese Studie etabliert cervicale Muskelmessungen auf Bestrahlungs-Planungs-CT-Untersuchungen als neue unabhängige Prädiktoren für das Gesamtüberleben von Glioblastompatienten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P06-3-jD] Vergleich der Patientenbewegung bei Bestrahlungen im Beckenbereich anhand von Conebeam CT (CBCT), Oberflächengestützter Therapie (SGRT) und der stereoskopischen Röntgenkameras des CyberKnifes

Rayk Nachtigall¹, Sebastian A. Exner¹, Oliver Bislich¹, Felix Behrens¹, Nicholas Seeto¹, Björn Peters¹, Fabian Fehlauer¹

¹Strahlentherapie Zentrum Hamburg MVZ GmbH, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Seit der Installation des SGRT-Systems AlignRT von VisionRT im Strahlencentrum Hamburg MVZ besteht eine einzigartige Möglichkeit die Patientenbewegung während der Bestrahlung als auch über die Gesamttherapie zu beobachten. Zusammen mit dem Cone-beam CT am Beschleuniger als auch mit den stereoskopischen Röntgenkameras des CyberKnife ist eine qualitative Analyse der Patientenpositionierung mit diesen Systemen durchzuführen.

Material und Methoden: Für diese Analyse wurden pro System 40 abgeschlossene Behandlungen im Beckenbereich betrachtet. Die Auswertung erfolgt über das Gesamte Patientenkollektiv des jeweiligen Systems und fokussiert sich auf die drei Raumrichtungen: superior-inferior, links-rechts und anterior-posterior.

Ergebnis: Die mittlere Abweichung aus allen Fraktionen pro System ist innerhalb einer Millimetertoleranz ($\sigma_{CK}(\ln g/\text{lat}/\text{vrt})=0.83/0.2/0.32$; $\sigma_{CB}(\ln g/\text{lat}/\text{vrt})=0.04/0.03/0.01$; $\sigma_{SGRT}(\ln g/\text{lat}/\text{vrt})=1.3/0.6/1.0$; alles in mm). Die Qualität der Genauigkeit wird durch die Magnitude der Abweichung angegeben ($\text{mag}=\sqrt{\ln g^2+\text{lat}^2+\text{vrt}^2}$), $\text{mag}_{CK}=0.91$ mm, $\text{mag}_{CB}=0.05$ mm, $\text{mag}_{SGRT}=1.75$ mm).

Schlussfolgerung: Die Kombination von SGRT und CBCT ist ein Vorteil für den Goldstandard des CBCT, da es die Initialpositionierung des CBCTs in einer 2 mm-Toleranz sicherstellt. Außerdem lässt sich dadurch auch die Häufigkeit von CBCTs verringern und so auch die Strahlenbelastung des Normalgewebes. Die Einflüsse von Blasen- und Darmfüllung als auch Bauchbewegungen sind zu diesem Zeitpunkt noch nicht näher betrachtet worden. Das Kamerasystem des CyberKnife liegt bei seiner Genauigkeit zwischen dem CBCT und dem AlignRT. Es profitiert vom kontinuierlichen Tracking auf knöcherne Strukturen oder Fiducials und stellt somit die wohl beste Wahl für diese stereotaktische Behandlung.

Offenlegungserklärung: Beschäftigungsverhältnis

[P06-4-jD] FAPI-PET-CT basierte Bestrahlungsplanung bei der Behandlung des Ösophaguskarzinoms

Kai Kröger¹, Wolfgang Roll², Niklas Benedikt Pepper¹, Michael Oertel¹, Michael Schäfers², Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Das von Tumor-assoziierten Fibroblasten exprimierte fibroblast activation protein (FAP) ist ein modernes Target in der Positronenemissions-Computertomografie (PET-CT). In der Bildgebung werden hierfür FAP-Inhibitoren (FAPI), markiert mit Gallium-68 genutzt. Über die diagnostische Wertigkeit der FAPI-PET-CT zum initialen Staging bei Ösophaguskarzinomen wurde bereits berichtet. Die vorliegende Arbeit analysiert einen möglichen Nutzen der FAPI-PET-CT für die Bestrahlungsplanung bei PatientInnen mit Ösophaguskarzinom.

Methodik: In diese Analyse konnten 10 PatientInnen mit Ösophaguskarzinom eingeschlossen werden. Davon erhielten alle eine Bestrahlungsplanungs FAPI-PET-CT in Bestrahlungsposition, bei zwei PatientInnen liegen zudem Verlaufs-FAPI-PET-CT Bildgebungen vor. Drei der PatientInnen wurden definitiv und fünf neoadjuvant radiochemotherapiert (RCTX). Eine Patientin brach die definitive RCTX ab und wurde bestmöglich palliativmedizinisch betreut. Bei fünf PatientInnen lag ein Adeno- und bei fünf ein Plattenepithelkarzinom vor. Die bildgebenden Untersuchungen wurden auf mögliche systematische Vorteile für die Bestrahlungsplanung analysiert und mit den endosonografischen Staginguntersuchungen sowie eventuellen OP-Präparaten korreliert.

Ergebnisse: Die FAPI-PET-CT spiegelt gut die endosonografisch evaluierte lokoregionäre Tumorausbreitung wider. Zudem wurden in

drei Fällen neue tumorsuspekte Befunde erhoben, die mittels konventioneller CT oder Endosonografie nicht festgestellt wurden. Die endosonografisch nach abgeschlossener Behandlung festgestellte Regredienz von zwei Tumoren ließ sich auch als Größenregredienz und verminderte Traceraufnahme in der FAPI-PET-CT quantifizieren. In der Bestrahlungsplanung zeigten sich Vorteile in der Darstellung von parakardialen Tumormanifestationen, sowohl bezüglich des Primärtumors als auch von parakardialen Lymphknotenmetastasen. Auch bei der Beurteilung einer eventuellen Mageninfiltration zeigte die FAPI-PET-CT gute Ergebnisse.

Schlussfolgerung: Die FAPI PET CT lässt sich, insbesondere bei parakardialen Ösophagustumoren, optimal zur Zielvolumendefinition nutzen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P06-5] Online-adaptative Strahlentherapie bei der kurativen Strahlentherapie von Lungentumoren in tiefer Inspiration, welche Bedeutung hat sie?

Christoph Pöttgen¹, Maja Guberina¹, Alina Santiago¹, Frank Indenkampen¹, Wolfgang Lübcke¹, Nika Guberina¹, Thomas Gauler¹, Yasemin Alberti¹, Lars Oliver Kiwitt¹, That Truong Mike Ton¹, Aymane Khouya¹, Martin Stuschke¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Voraussetzung für einen Nutzen der Online-Adaptation von Bestrahlungsplänen bei der Bestrahlung von Lungentumoren ist eine größere inter- als intrafraktionale Variabilität des Zielvolumens. In dieser prospektiven observatorischen Registerstudie wurde der Stellenwert der Online-Plan-Adaptation am Ethos®-System untersucht.

Methodik: PET/CT-basiertes CTV auf KM-CT in DIBH, PTV: CTV+5–6 mm, Planung mit VMAT-/12-F-IMRT. Repositionierung/Atemzug-Monitoring mittels stereoskopischer Oberflächen-Detektion (IDENTIFY®) und Cone-BeamCT (CBCT1). Nach KI-basierter Rekonstruktion der Influencer-Risikoorgane, Deformation des CTV auf CBCT1 unter fachärztlicher Supervision. Kalkulation des voroptimierten Plan[Sched] sowie eines an die aktuelle intrathorakale Anatomie adaptierten Plans (Plan[Adapt]), mit gleichen Constraints. Selektion des optimalen Bestrahlungsplans, vor RT weitere Verifikation (CBCT2) von Patienten-Position/Atemzug-Tiefe. Inter- und intrafraktionale Variation der intrathorakalen Deformierung gemessen mit der Distanz in z-Richtung zwischen Trachea-Karina und Zwerchfellkuppel.

Ergebnisse: Zwischen 04/2022–01/2023 wurden 147 Fraktionen (19 Patienten, m/w:13/6, medianes Alter 69 [46–84] J, Stadium II/III/IV: 6/10/3) analysiert. Die mittlere Abdeckung von CTV und PTV bei geplanten klinischen Constraints von D99(CTV)>99 % bzw. D98(PTV)>95 % betrug in Plan[Sched] im Mittel (+/-SD) 97.7 (+/-1.8)% (CTV) bzw. 83.4 (+/-15.6)% (PTV). In 14 % der Fraktionen war im Plan[Sched] die D99 im CTV um mehr als 3 % unterschritten, sodass mit Plan[Adapt] bestrahlt wurde. Die mittlere inter- und intrafraktionale Abweichung betrug 5.91+/-4.88 mm und 2.73+/-3.18 mm. Über alle Patienten war die interfraktionale Abweichung größer als die intrafraktionale ($p<0.0001$), wobei 14 Patienten eine im Mittel größere und 5 eine kleinere interfraktionale im Vergleich zur intrafraktionalen Abweichung zeigten.

Schlussfolgerung: Bei 74 % der Patienten war die Voraussetzung für den Nutzen einer adaptiven Strahlentherapie, größere inter- als intrafraktionale Variabilität der Zwerchfellposition, erfüllt. Diese sollten schon im Planungsprozess identifiziert werden. Eine prospektive Studie zur adaptiven Strahlentherapie bei Lungentumoren wurde begonnen.

[P06-6-jD] Deep learning basierte Progressionsrisikovorhersage bei Hirnmetastasen

Shruthi Rajasekar^{1,2}, Philipp Sommer¹, Aishwarya Lakshmi Srinivasan^{1,2}, Manuel Schmidt³, Arnd Dörfler³, Rainer Fietkau^{1,4}, Andreas Maier², Christoph Bert^{1,4}, Yixing Huang^{1,4}, Florian Putz^{1,4}

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland;

²Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Pattern Recognition Lab, Erlangen, Deutschland;

³Universitätsklinikum Erlangen, Neuroradiologische Abteilung im Radiologischen Institut, Erlangen, Deutschland;

⁴Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Hirnmetastasen treten bei bis zu 40 % aller Tumorpapienten. Nach aktuellem Standard werden Patienten nach Hirnmetastasenstereotaxie (STX) alle 3 Monate mittels MRT nachgesorgt und dann eine Risikoklassifizierung vorzunehmen. Die frühe Erkennung eines Therapiesagens ist jedoch durch posttherapeutische Veränderungen erschwert und auf die Messung einer bereits stattgehabten Tumervergrößerung begrenzt. Die auf Deep Learning basierende Analyse von MRI könnte das Fortschreiten des Tumors frühzeitig vorhersagen und so die Nachsorge und den Zeitpunkt des Wiederauftretens einer Strahlentherapie verbessern.

Methodik: 1. Das 3D Convolution Neural Network (CNN) wurde mit vorverarbeiteten MRI von 129 Patienten aus der Radioonkologie des Universitätsklinikums Erlangen trainiert und optimiert. Die Ergebnisse wurden mit GradCAM und HiResCAM visualisiert.

2. Untersuchung von Methoden wie Re-Sampling, kostensensitives Lernen und stratifizierte k-fache Kreuzvalidierung, um das Ungleichgewicht zwischen den Klassen in den Daten zu korrigieren.

3. Durchführung einer Fusion auf Merkmalsebene von bildgebenden und klinischen Daten. Untersuchung der Bedeutung von Merkmalsätzen durch Kombination verschiedener Datensätze.

Ergebnisse: Ein Modell wurde anhand von 837 VOIs von MRI von Metastasen trainiert. Das Modell erreichte eine Genauigkeit von 86,90 % mit einer Sensitivität von 96,09 %, einer Spezifität von 61,70 % und einer Area under curve (AUC) von 0,86. Bei der Kombination von 817 VOIs und klinischen Daten stieg die Genauigkeit auf 95,90 % mit einem AUC von 0,94, einer Sensitivität von 98,54 % und einer Spezifität von 85,29 %, was sich als besseres Modell erwies. Der AUC-Wert des Deep-Learning-Modells war deutlich höher als der des vorherigen Radiomics-basierten Modells (AUC 0,95 vs. 0,83).

Schlussfolgerung: Das Deep-Learning-Modell zeigte eine hohe Genauigkeit bei der Vorhersage der Progression während der Post-STX, was darauf hindeutet, dass das 3D-CNN-Modell in der Lage war, zwischen verschiedenen Risikogruppen zu unterscheiden, insbesondere wenn bildgebende und klinische Daten kombiniert wurden. Die Verwendung von Deep Learning für die Risikoklassifizierung während der Bildgebung nach der RT könnte für eine besser informierte Patientenversorgung nach der STX genutzt werden.

[P06-7] Improving structure visibility with an adapted multiphase contrast application protocol for IV-contrast in 4D-planning computer tomography

Lukas Adam¹, Thomas Mader¹, Christoph Oehler², Nathalie Désirée Klass¹, Valentin Egli¹, Daniel Rudolf Zwahlen², Brigitta Baumert¹

¹Institut für Radio-Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur, Schweiz;

²Klinik für Radio-Onkologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Schweiz

Fragestellung: Die Verwendung von iv-Kontrastmittel zur verbesserten Definition von Zielvolumina findet in der modernen Radiothera-

pie verbreitete Anwendung. Zur vollständigen Erfassung beweglicher Strukturen durch Bewegung der Atmung ist das Multiphasen 4D-Gating am besten geeignet. Die Kombination der genannten Techniken gestaltet sich jedoch schwierig, da iv-appliziertes Kontrastmittel einem raschen wash-out Effekt unterliegt. Die Untersuchung widmet sich der praktischen Anwendung eines adaptierten multi-Phasen tauglichen Kontrastmittel-Protokolls.

Methodik: Das KM-Protokoll und seine Entwicklung werden dargestellt. Die Sicherheit in der Anwendung wurde untersucht hinsichtlich Nebenwirkungen und Verlauf der Kreatinin-Clearance. Jeder untersuchte Planungsvorgang umfasste eine 3D-nativ-Untersuchung und eine kontrastierte 4D Aufnahme. Der Einfluss auf die Einzeichnung von Zielvolumina und Risikoorganen wurde je von zwei planungs-erfahrenen Radio-Onkologen mit einer Score von 0 bis 3 bewertet und markiert den Nutzen der Kontrastierung gegenüber der nativen Bildgebung.

Ergebnisse: 49 Patient*innen wurden zwischen 01/2020 und 07/2022 mit dem adaptierten KM-Protokoll geplant. Nebenwirkungen auf das KM zeigten sich für Grad I in 24 % (12/49) – Wärmegefühl, Schwindel, Grad II° bei 4 % (2/49), als Übelkeit und verlängertem Wärmegefühl. Änderungen der Clearance reichten von +12 ml/min bis –17 ml/min, 1 Patient zeigte eine Reduktion auf unter 60 ml/min.

Der Vorteil für die Einzeichnung von Zielvolumina (Primärtumor/Lymphknoten) war für mediastinale Strukturen am grössten (2.5/0..3), geringer im oberen Abdomen (1.2/0..3). Für Risiko-Organen zeigten grosse Gefässe den grössten Vorteil (2.8/0..3) gefolgt von Herz (2.4/0..3) und mediastinaler Grenze (1.8/0..3)

Schlussfolgerung: Das hier vorgestellte iv-KM-Protokoll eignet sich für die Verwendung in Kombination mit 4D-Gating. Das Protokoll ist einfach in der Anwendung und die Sicherheit ist gewährleistet. Gleichzeitig können die Vorteile, die eine iv-Kontrastierung bietet, genutzt werden. Das beschriebene Protokoll ist offen für weitere Verbesserungen und ist geeignet, u. a. dedizierte Bewegungs-Analysen von Tumoren und Risikostrukturen zu unterstützen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P06-8-jD] Validierung von Diffusionsgewichteter MRT-Bildgebung bei Probanden an einem 0.35 T MR-Linac

Philipp Wallimann¹, Marco Piccirelli², Sylwia Nowakowska³, Tess Armstrong⁴, Michael Mayinger¹, Andreas Boss³, Andrea Bink², Matthias Guckenberger¹, Stephanie Tanadini-Lang¹, Nicolaus Andratschke¹, Bertrand Pouymayou^{1,2}

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

²Klinik für Neuroradiologie, Zentrum für Neurowissenschaften Zürich, Universitätsspital Zürich und Universität Zürich, Zürich, Schweiz;

³Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsspital Zürich und Universität Zürich, Zürich, Schweiz;

⁴ViewRay, Inc., Oakwood Village, OH, USA

Fragestellung: MR-Linac Geräte ermöglichen die Aufnahme von Diffusions-gewichteten MRT (DWI) zu mehreren Zeitpunkten während der Strahlentherapie. Beim 0.35T MRIdian (ViewRay) wurden geometrische Verzerrung und Genauigkeit der scheinbaren Diffusionskoeffizienten (ADC) in vivo untersucht. Dazu wurden Freiwillige gescannt und die Resultate mit denen eines klinischen 3T Scanners Vida fit (Siemens) verglichen.

Methodik: Bei sieben gesunden Probanden (Durchschnittsalter 29 Jahre) wurde das Gehirn innerhalb eines kurzen Zeitintervalls am MRIdian und am Vida fit gescannt. Es wurden T1-w und DWI-Bilder aufgenommen, die DWI jeweils doppelt, mit zwei Phasenkodierrichtungen (AP–PA). Mit TOPUP aus FSL (Jenkinson, 2012) wurden die zwei DWI kombiniert und deren Verzerrung korrigiert sowie ein Off-

Tab. 1 | P06-8-jD

ADC $\left[\frac{\text{mm}^2}{\text{ms}}\right]$		Mittelwert (MW) der Mediane (\pm SD)	MW der 1. Quartile	MW der 3. Quartile
CSF*	MRIdian	3.6 \pm 0.3	3.0	4.6
	Vida fit	2.6 \pm 0.1	2.0	3.0
GS*	MRIdian	0.95 \pm 0.02	0.83	1.13
	Vida fit	0.89 \pm 0.03	0.78	1.08
WS	MRIdian	0.76 \pm 0.01	0.65	0.86
	Vida fit	0.76 \pm 0.01	0.72	0.82

Resonanz Feld geschätzt. Bei den T1-w Bildern wurde das Gehirn extrahiert (HD-BET, Isensee, 2019). Mittels FSL wurden Liquor (CSF), graue Substanz (GS) und weiße Substanz (WS) segmentiert und auf die DWI registriert. Die ADC der DWI wurden für den MRIdian voxelweise berechnet und beim Vida fit direkt ausgegeben, und dann innerhalb der drei Segmentierungen verglichen. Die Verzerrung im Gehirn wurde anhand des Off-Resonanz Feldes berechnet und ebenfalls verglichen.

Ergebnisse: Die folgende Tabelle zeigt die ADC-Werte der Probandenkohorte. Segmentierungen mit * weisen einen signifikanten Unterschied der Mediane zwischen den Geräten auf (gepaarter t-Test, $p < 0.05$).

Der 95-perzentile Wert des Betrags der Off-Resonanz Frequenz innerhalb des Gehirns betrug am MRIdian im Mittel (\pm SD) 31 \pm 4 Hz und am Vida fit 153 \pm 19 Hz, was einer Verzerrung vor der Korrektur von 3.8 \pm 0.5 mm bzw. 15.9 \pm 2 mm entspricht.

Schlussfolgerung: Gehirn-DWI am MRIdian weisen vergleichbare ADC-Werte zu denen am Vida fit auf. Es gibt systematische Abweichungen, insbesondere im Liquor, die möglicherweise durch Unterschiede der MRT-Sequenzen bedingt sind. Die Verzerrungen der Bilder vor der Korrektur waren am MRIdian kleiner. Dies stellt einen Vorteil im Kontext der Strahlentherapie dar.

Offenlegungserklärung: PW, MM, NA und BP haben in der Vergangenheit von ViewRay, Inc. Honorar für Consultingarbeit erhalten; TA ist bei ViewRay, Inc. angestellt; Universitätsspital Zürich Klinik für Radio-Onkologie hat Abkommen für Forschung und Lehre mit Siemens und ViewRay, Inc.

[P06-9-jD] Bildgebungsbasierte prognostische Vorhersage mittels Deep Learning in Gliompatienten für optimierte Therapieselektion in der Radioonkologie

Ahmed Gomaa^{1,2}, Amr Hagag^{1,3}, Benjamin Frey¹, Udo Gaip¹, Rainer Fietkau^{1,2}, Christoph Bert^{1,2}, Yixing Huang^{1,2}, Florian Putz^{1,2}

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland;

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

³Pattern Recognition Lab, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: In dieser Studie wurde die Genauigkeit der Prognosevorhersage für Gliompatienten mithilfe von Deep-Learning-Modellen, die allein auf MRT-Daten trainiert wurden, mit dem aktuellen State-of-the-art aus multimodalen klinischen und molekularpathologischen Prognosefaktoren verglichen.

Methodik: Die Studie wurde mit einem multimodalen Datensatz [1] aus 495 Gliompatienten durchgeführt, wobei 80 % der Patienten für das Training der Modelle verwendet wurden und die verbleibenden 20 % zu gleichen Teilen auf die Validierung und den Test aufgeteilt wurden.

Der C-Index eines Standard-ResNet-Modells, das auf multimodalen MRT-Volumina trainiert wurde, wird mit den Ergebnissen konventio-

nel und Deep Learning basierter Cox Proportional Hazard Modelle [2] verglichen, die auf nicht-bildgebenden State-of-the-art Prognosefaktoren wie IDH-Mutationsstatus, MGMT-Promotor-Methylierungsstatus, Tumorgrad, Alter und Resektionsstatus optimiert wurden.

Ergebnisse: Die Ergebnisse des ResNet-Modells waren gleichwertig mit denen eines tiefen Cox-Proportional-Hazard-Modells, das anhand etablierter klinischer und molekularpathologischer Prognosefaktoren trainiert worden war (C-Index 0,8061 vs. 0,8037). Beide Deep-Learning-Modelle erzielten einen höheren C-Index als das konventionelle Cox-Proportional-Hazard-Modell, das einen C-Index von 0,7567 erreichte.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Deep-Learning Prognosemodelle, die allein auf multimodalen MRT-Daten trainiert wurden, eine gleichwertige Genauigkeit zu etablierten klinischen und molekularpathologischen Prognosefaktoren haben, aber keine invasive Probeentnahme benötigen. Darüber hinaus wird aktuell zur weiteren Verbesserung die optimale Kombination bildgebender und nicht-bildgebender Informationen mit optimierten Fusionstechniken untersucht und auf dem Kongress präsentiert.

Literatur

1. Calabrese, Evan, et al. „The University of California San Francisco Preoperative Diffuse Glioma MRI Dataset.“ *Radiology: Art. Int.* 4.6 (2022)
2. Katzman, Jared L., et al. „DeepSurv: personalized treatment recommender system using a Cox proportional hazards deep neural network.“ *BMC medical research methodology* 18.1 (2018): 1–12.

[P06-10] Lagerungsstabilität und Reproduzierbarkeit mittels oberflächengestützter Strahlentherapie (SGRT) bei „offenen“ Masken

Nicholas Seeto¹, Rayk Nachtigall¹, Sebastian Exner¹, Felix Behrens¹, Björn Peters¹, Oliver Bislich¹, Fabian Fehlauer¹

¹Strahlenzentrum Hamburg MVZ GmbH, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Erlaubt die SGRT mit dem AlignRT-System von VisionRT die Nutzung von „offenen“ Masken bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich im Gegensatz zu konventionellen, geschlossenen Masken und lässt sich eine Verbesserung der Lebensqualität während der Therapie erreichen.

Material und Methoden: Es wurden jeweils 23 Patienten mit 260 CBCTs über einen Zeitraum von 3 Monaten betrachtet und ausgewertet. Sowohl große Masken (Kopf-Schulter-teilw. Oberkörper), als auch kleine Masken (nur Kopf) wurden mit einer erweiterten Öffnung („offene“ Maske) über dem Gesicht angepasst. Im Weiteren wurden die Verschiebungen des Behandlungstisches zum Isozentrum für die CBCTs am Elekta Versa HD für jeden Patienten entlang der XYZ-Achsen ausgewertet.

Ergebnis: Die mittleren Isozentrumsverschiebungen bei allen CBCTs der offenen Masken beträgt $m(\text{vrt, lat, lng}) = 0.9 \text{ mm}, 0.6 \text{ mm}, 0.8 \text{ mm}$; mit einer Standardabweichung von $s(\text{vrt, lat, lng}) = 1.2 \text{ mm}, 1.2 \text{ mm}, 1.0 \text{ mm}$. Die mittleren Isozentrumverschiebungen der geschlossenen Masken beträgt $m(\text{vrt, lat, lng}) = 1.65 \text{ mm}, 1 \text{ mm}, 0.3 \text{ mm}$; mit einer Standardabweichung von $s(\text{vrt, lat, lng}) = 3.37 \text{ mm}, 0.77 \text{ mm}, 2.24 \text{ mm}$.

Schlussfolgerung: Die Verwendung „offener“ Masken in Kombination mit SGRT bewährt sich bei minimalen Verschiebungen zum Isozentrum innerhalb eines Toleranzbereiches von 3 mm. Die Akzeptanz der offenen Masken ist bei den Patienten sehr hoch, so dass aufgrund dessen und der geringen Abweichungen die nächsten Schritte einer Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich ohne Maskensystem gegangen werden.

Offenlegungserklärung: Beschäftigungsverhältnis

P07 | Kopf-Hals-Tumoren 1

[P07-2-jD] Multidisciplinary Survey on the Use of Feeding Tubes in Head and Neck Cancer Patients undergoing Chemoradiotherapy in Germany – the SUFEETUBE project

Anastassia Löser¹, Alexander Fabian², Alexander Rühle³, Andrea Bähr⁴, Christoph Seidel⁵, Ameya Kunte⁴, Lukas Käsmann⁶, Birte Kahle⁷, Friederike Dierks⁴, Inga Zwaan⁷, Alexander H. Thieme⁸, Maxim Kebenko⁷, Dirk Rades⁷

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland;

²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland;

³Freiburg im Breisgau, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁴Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

⁶Hamburg, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

⁷München, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland;

⁸Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland;

⁹Berlin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Die Daten zur enteralen Sondenernährung bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (KHT), die sich einer Radiochemotherapie unterziehen, variieren erheblich zwischen den einzelnen Einrichtungen. Ziel dieser Umfrage war es, das Management von enteralen Ernährungs sonden bei KHT-Patienten in einem interdisziplinären Kontext in Deutschland zu untersuchen.

Methodik: Zwischen Dezember 2022 und Januar 2023 haben 57 Teilnehm:innen (38 Radioonkolog:innen, 10 Onkolog:innen und 7 HNO-Ärzt:innen) die Online-Umfrage beantwortet. Neben der Art der Einrichtung (Universitätsklinik, Praxis usw.), ihrem Alter und ihrer Berufserfahrung (in Jahren) wurden den Teilnehmern mehrere Fragen zur Indikationsstellung der Ernährungsanlage (prophylaktische/reaktive nasogastrische oder perkutane enterale Gastrostomie-Sonde (PEG)) gestellt. Bei allen Fragen handelte es sich um Pflichtfragen (Single- oder Multiple-Choice). Kommentare waren per E-Mail möglich.

Ergebnisse: Die meisten Teilnehmer:innen waren an einer Universitätsklinik beschäftigt ($n=40$; 70,2 %) und kamen aus der Radioonkologie ($n=38$; 66,7 %). Zweiundvierzig Teilnehmer:innen (73,7 %) gaben an, dass in ihrer Institution vor einer Radiochemotherapie kein routinemäßiges Screening des Ernährungsrisikos durchgeführt werde. Wiederrum gaben insgesamt 78,9 % ($n=45$) an, dass in ihrer Einrichtung kein standardisiertes Protokoll zur Ernährungs sondenanlage verwendet werde. Für die Radiochemotherapie empfahlen 45 Ärzte (78,9 %) ihren Patienten eine PEG-Sonde. Es gab jedoch keinen einheitlichen Trend hinsichtlich der Vorgehensweise bei der reaktiven Sondenanlage.

Schlussfolgerung: Die Richtlinien und Methoden der enteralen Sondenanlage variieren erheblich zwischen den einzelnen Einrichtungen und Fachgebieten in Deutschland. Im Zuge der individualisierten Medizin ist es schwierig, einheitliche Protokolle zu erstellen. Ein Baseline-Screening des Ernährungsrisikos könnte jedoch die Indikationsstellung in der klinischen Praxis vereinfachen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P07-3-jD] Kombination von Reparaturinhibitoren zur Verbesserung des Therapieansprechens bei HNO-Zelllinien

Martin Zimmermann¹, Laura Hildebrand¹, Rainer Fietkau¹, Luitpold Distel¹

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Strahlenbiologie, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Oft gibt es erhebliche Unterschiede bezüglich des Ansprechens eines Tumors auf ein Chemotherapeutikum, was bei Patienten zu Therapieversagen bzw. zu häufigem Wechsel der Therapie-Schemata führen kann. In diesem Projekt werden in Zellkultur-Experimenten Inhibitoren, die in die Doppelstrangbruchreparatur eingreifen, so kombiniert, dass die beobachteten Effekte in Kombination mit Strahlung denen einer Monotherapie äquivalent sind. Ziel ist es, durch die Hemmung mehrerer Proteine eine ausreichende Wirkung in HNO-Zelllinien zu erzielen, die auf eine Standard-Monotherapie nicht ansprechen, ohne dabei das Ausmaß unerwünschter Nebenwirkungen zu steigern.

Methodik: An der HNO-Zelllinie Cal33 wurden Behandlungen mit dem Mre11-Inhibitor Mirin, dem DNA-PK-Inhibitor AZD7648 und dem PARP-Inhibitor Talazoparib in jeweils unterschiedlichen Konzentrationen durchgeführt. Zudem wurde ein Teil der Proben mit 2 Gy bestrahlt. Die langfristige Teilungsfähigkeit der Zellen wurde mittels Koloniebildungstest (KOB) bestimmt. In der Durchflusszytometrie wurde mit einer Annexin-7AAD-Färbung Zelltod (Apoptose/Nekrose) und mit einer Hoechst-Färbung die Zellzyklus-Verteilung der Zellen nach Behandlung bestimmt.

Ergebnisse: Für alle drei Inhibitoren konnten Konzentrations-Effekt-Kurven für Koloniebildung, Zelltod und Zellzyklus-Verteilung ermittelt werden. Die Konzentrationsbereiche waren dabei 1 μM bis 10 μM für Mirin, 0,01 μM bis 5 μM für AZD7648 und 5 nM bis 100 nM für Talazoparib. Während in den niedrigen Konzentrationsbereichen keine bis sehr geringe Effekte zu beobachten waren, zeigten Zellen, die mit hohen Konzentrationen und Strahlung behandelt wurden, starke Effekte. Zu einer Erhöhung des Zelltodanteils führten u. a. Mirin 7,5 μM + 2 Gy (von 7,4 % auf 13,6 %), AZD7648 0,1 μM + 2 Gy (von 12,4 % auf 19,1 %) und Talazoparib 25 nM + 2 Gy (von 5,5 % auf 13,9 %). Im KOB zeigte sich durch die gleichen Behandlungen eine Abnahme der Überlebensraten von 100 % auf 66 % (Mirin), von 100 % auf 42 % (AZD7648) bzw. von 100 % auf 39 % (Talazoparib).

Schlussfolgerung: Im weiteren Verlauf des Projekts werden nun die Inhibitoren miteinander kombiniert und die Effekte in verschiedenen HNO-Zelllinien untersucht. Von Interesse ist hierbei auch der Vergleich verschiedener Kombinationsmöglichkeiten.

[P07-4-jD] Monozentrischer Vergleich von Cisplatin 6 mg/m² täglich versus Cisplatin 40 mg/m² wöchentlich in der adjuvanten Radiochemotherapie (aRCT) lokal fortgeschrittener Plattenepithelkarzinome des Kopfes und Halses (LAHNSCC)

Anna Andrea Weber¹, Leif Hendrik Dröge¹, Manuel Guhlich¹, Stefan Rieken¹, Martin Leu¹

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

Fragestellung: Die aRCT stellt eine wichtige Therapieoption von LAHNSCC dar. Als Chemotherapeutikum in der konkomitanten dRCT hat sich Cisplatin (Cis) etabliert. Neben der verbreiteten wöchentlichen Applikationsform mit Cis 40 mg/m² existiert die tägliche Applikationsform mit Cis 6 mg/m². Beide Therapieformen kamen in unserer Klinik zum Einsatz. Wir verglichen im Rahmen dieser retrospektiven Studie beide Applikationsformen hinsichtlich des onkologischen Outcomes, der Therapie-assoziierten Toxizität und der Therapiecompliance miteinander.

Methodik: Es wurden insgesamt 222 Patient:innen (Pat.) ≥ 18 Jahre mit LAHNSCC (cM0) im Zeitraum von 05/08–06/21 ausgewertet. Die Pat., Tumor- und Therapiecharakteristika bzw. die Akut- und Spättoxizitäten wurden aus den Krankenakten erfasst. Die beiden Therapiegruppen wurden mittels χ^2 - bzw. Mann-Whitney-U-Test verglichen. Der Vergleich der onkologischen Endpunkte 5-Jahres Gesamtüberleben (OS), progressionsfreies Überleben (PFS), lokoregionäre Kontrolle (LC), distante Kontrolle (DC) und tumorspezifisches Überleben (CSS) erfolgte via Kaplan-Meier-Schätzer und Log rank-Test.

Ergebnisse: 91 Pat. erhielten eine aRCT mit Cis 40 mg und 131 Pat. mit Cis 6 mg. Das mediane Follow-up betrug 50 Monate (3–168). Alle Pat. wurden mittels dynamischer Bestrahlungstechniken behandelt. Die kumulative Cisplatin-Gesamtdosis lag im Median bei 162 mg/m² KOF (Cis 6-Gruppe) vs. 240 mg/m² KOF (Cis 40-Gruppe). Es waren signifikant mehr p16-pos. Tumore in der Cis-40 Gruppe, kein p16-pos. Tumor in der Cis 6-Gruppe ($p < 0,01$). In der Cis 40 Gruppe waren signifikant mehr ECE-pos. Tumore ($p < 0,01$). Das OS zwischen der Cis 6- bzw. Cis 40-Gruppe (65,8 % vs. 67,8 %; $p = 0,95$), die LC (81,4 % vs. 82,5 %; $p = 0,85$), die DC (80,1 % vs. 79,6 %; $p = 0,98$), das PFS (57,6 % vs. 59,8 %; $p = 0,82$) und das CSS (70,4 % vs. 78,8 %; $p = 0,27$) unterschieden sich nicht signifikant. Es zeigte sich kein signifikanter positiver Einfluss einer kumulativen Cisplatin-Gesamtdosis ≥ 180 mg/m² auf OS, LC, DC und PFS (alle $p > 0,05$). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Akut- ($p = 0,39$) oder Spättoxizität ($p = 0,20$).
Schlussfolgerung: Die bestrahlungstägliche Applikation von Cisplatin könnte eine gleichwertige Therapieform in der Behandlung von LAHNSCC mittels aRCT darstellen.

[P07-5-jD] Monozentrischer Vergleich von Cisplatin 6 mg/m² täglich versus Cisplatin 40 mg/m² wöchentlich in der definitiven Radiochemotherapie (dRCT) lokal fortgeschrittener Plattenepithelkarzinome des Kopfes und Halses (LAHNSCC)

Anna Andrea Weber¹, Leif Hendrik Dröge¹, Manuel Guhlich¹, Stefan Rieken¹, Martin Leu¹

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

Fragestellung: Die dRCT stellt eine wichtige Therapieoption von LAHNSCC dar. Als Chemotherapeutikum in der konkomitanten dRCT hat sich Cisplatin (Cis) etabliert. Neben der verbreiteten wöchentlichen Applikationsform mit Cis 40 mg/m² existiert die tägliche Applikationsform mit Cis 6 mg/m². Beide Therapieformen kamen in unserer Klinik zum Einsatz. Wir verglichen im Rahmen dieser retrospektiven Studie beide Applikationsformen hinsichtlich des onkologischen Outcomes, der Therapie-assoziierten Toxizität und der Therapiecompliance miteinander.
Methodik: Es wurden insgesamt 77 Patient:innen (Pat.) ≥ 18 Jahre mit LAHNSCC (cM0) im Zeitraum von 07/08–09/21 ausgewertet. Die Pat., Tumor- und Therapiecharakteristika bzw. die Akut- und Spättoxizitäten wurden aus den Krankenakten erfasst. Die beiden Therapiegruppen wurden mittels χ^2 - bzw. Mann-Whitney-U-Test verglichen. Der Vergleich der onkologischen Endpunkte 5-Jahres Gesamtüberleben (OS), progressionsfreies Überleben (PFS), lokoregionäre Kontrolle (LC), distante Kontrolle (DC) und tumorspezifisches Überleben (CSS) erfolgte via Kaplan-Meier-Schätzer und Log rank-Test.

Ergebnisse: 23 Pat. erhielten eine dRCT mit Cis 40 mg und 54 Pat. mit Cis 6 mg. Das mediane Follow-up betrug 17 Monate (1–126). Alle Pat. wurden mittels dynamischer Bestrahlungstechniken behandelt. Die kumulative Cisplatin-Gesamtdosis lag im Median bei 165 mg/m² KOF (Cis 6-Gruppe) vs. 200 mg/m² KOF (Cis 40-Gruppe). Andere Pat., Tumor- und Therapiecharakteristika unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Akut- ($p = 0,45$) oder Spättoxizität ($p = 0,49$). Die Therapiecompliance war nicht signifikant unterschiedlich. Das OS zwischen der Cis 6- bzw. Cis 40-Gruppe (26,8 % vs. 44,3 %; $p = 0,14$), die LC

(37,8 % vs. 40,7 %; $p = 0,06$), die DC (70,8 % vs. 66,2 %; $p = 0,92$), das PFS (21,5 % vs. 17,5 %; $p = 0,19$) und das CSS (36,5 % vs. 72,9 %; $p = 0,06$) unterschieden sich nicht signifikant. Es zeigte sich kein signifikanter positiver Einfluss einer kumulativen Cisplatin-Gesamtdosis ≥ 180 mg/m² auf OS, LC, DC und PFS (alle $p > 0,05$).

Schlussfolgerung: Die bestrahlungstägliche Applikation von Cisplatin könnte eine gleichwertige Therapieform in der Behandlung von LAHNSCC mittels dRCT darstellen.

[P07-6-jD] Untersuchung der strahlensensitivierenden Wirkung der PARP-Inhibitoren Talazoparib und Niraparib sowie des DNA-PK-Inhibitors AZD7648 auf Plattenepithelkarzinome der Kopf-Hals-Region (HNSCC) und Normalgewebszellen

Jacob Mentzel¹, Laura Hildebrand¹, Lukas Kuhlmann¹, Rainer Fietkau¹, Luitpold Distel¹

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Kopf-Hals-Tumoren (HNSCC) sind häufig und ihre Therapie ist schwierig. Um die Strahlentherapie effektiver zu machen sind Kinase-Inhibitoren vielversprechend. Hier wurde der Effekt alleiniger ionisierender Strahlung verglichen mit drei Kombinationstherapien von je einem Kinase-Inhibitor mit ionisierender Strahlung. Betrachtet wurden die PARP-Inhibitoren Talazoparib und Niraparib und der DNA-PK-Inhibitor AZD7648.

Methodik: Bei verschiedenen HNSCC-Zelllinien Cal33, HSC4, UM-SCC-47, UD-SCC-2, RPMI2650 und gesunden primären Fibroblasten-Zelllinien SBLF8 und SBLF9 wurde durchflusszytometrisch die Apoptose- und Nekrose-Induktion (AnnexinV/7AAD) und Zellzyklusverteilung (Hoechst) untersucht, sowie das Überleben in Koloniebildungs-Assays.

Ergebnisse: In der Apoptose- und Nekrose-Induktion wirkten die Kinase-Inhibitoren bei vielen HNSCC-Zelllinien strahlensensitivierend, der Effekt war aber heterogen. Bei SBLF9 sowie RPMI2650 bestand kein signifikanter Unterschied zur alleinigen Strahlentherapie. Bei der Zellzyklusverteilung war der Effekt der Kombinationstherapien noch stärker. Bei allen HNSCC-Zelllinien war ein deutlicher Anstieg des Anteils der Zellen in der G2/M-Phase (41,3 % – 403,2 %) zu beobachten. In den Koloniebildungs-Assays zeigte sich ein heterogenes Bild. Das Überleben bei Kombinationstherapien mit Talazoparib und Niraparib variierte deutlich (0,25 % – 60,7 %), mit AZD7648 war bei fast allen Zelllinien dagegen das Überleben am geringsten (< 10,7 %). AZD7648 hatte auch bei der Apoptose- und Nekrose-Induktion und der Zellzyklusverteilung den stärksten Effekt. Außerdem war die alleinige Therapie mit Niraparib bei UD2 bei der Apoptose- und Nekrose-Induktion und im Koloniebildungs-Assay ($p = 0,029$) der alleinigen Strahlentherapie überlegen.

Schlussfolgerung: Die Kombinationstherapien mit Talazoparib, AZD7648 und Niraparib haben alle das Potenzial, die Effektivität der Strahlentherapie bei HNSCC relevant zu verbessern. Die Strahlensensitivierung ist in HNSCC-Zelllinien deutlich ausgeprägter als in gesunden Fibroblastenzelllinien, was klinisch vorteilhaft ist. Das heterogene Ansprechen spricht für die Notwendigkeit individualisierter Therapien. Insgesamt hat AZD7648 den am stärksten strahlensensitivierenden Effekt.

[P07-7-jD] Zinkoxidnanopartikel als adjuvantes Therapeutikum zur Unterstützung der Radiotherapie

Nadine Wiesmann-Imilowski^{1,2}, Katharina Messerschmid¹, Simone Menderl¹, Juergen Brieger¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland;

²Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Obwohl in den letzten Jahren durch eine Vielzahl von technischen Neuerungen große Therapiefortschritte in der Radiotherapie erzielt werden konnten, stellen Radioresistenzen immer noch ein ernstzunehmendes Problem dar. Um diese Radioresistenzen überwinden zu können, bieten sich Konzepte an, die in der Lage sind, Tumorzellen auf neuartige Weise anzugreifen. Insbesondere nanopartikuläre Wirkstoffe eröffnen hier einzigartige Möglichkeiten. Im Rahmen unserer Studie wurde die toxische Wirkung von Zinkoxidnanopartikeln auf unterschiedliche Tumorzellen als eigenständige Behandlung und in Kombination mit Radiotherapie evaluiert.

Methodik: Für die vorliegende in vitro Studie kamen drei unterschiedliche Tumorzelllinien zum Einsatz. Untersucht wurde die Toxizität der Zinkoxidnanopartikel, indem diese sowohl als alleinestehendes Therapeutikum eingesetzt wurden (in Konzentrationen zwischen 0–100 µg/ml) als auch in Kombination mit unterschiedlichen Bestrahlungsdosen (0–8 Gy). Zur Beurteilung des Zellüberlebens nach Behandlung und der Fähigkeit zur Koloniebildung wurde ein Koloniebildungsassay verwendet.

Ergebnisse: Wir konnten zeigen, dass Zinkoxidnanopartikel in der Lage sind, Tumorzellen in vitro in den Zelltod zu treiben. Die Koloniebildung der Tumorzellen war bei kombinierter Behandlung der Tumorzellen mit Zinkoxidnanopartikeln und Radiotherapie signifikant stärker beeinträchtigt als bei alleiniger Strahlentherapie. Dies zeigte sich insbesondere bei einer Strahlendosis von 2 Gy in allen drei Tumorzelllinien. Zwischen den unterschiedlichen Tumorzelllinien zeigten sich Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber der Behandlung, deren Ursache Gegenstand weiterer Untersuchungen sein sollte.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie zeigt das Potential von Zinkoxidnanopartikeln als adjuvantes Therapeutikum in der Radiotherapie. Die vorliegenden in vitro Experimente legen die Basis für weitere in vivo Studien, die mit Hilfe des Chorionallantoismembran-Assays (CAM-Assay) durchgeführt werden sollen. Zinkoxidnanopartikel könnten die Möglichkeit eröffnen, die Strahlendosis zu reduzieren bei gleichzeitig höherer Effizienz der Behandlung.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P07-8] Der Effekt von 0.35 T und 1.5 T magnetischen Feldern auf die Oberflächendosis in der MR-geführten Radiotherapie des Larynxkarzinoms

Mireille Conrad¹, Riccardo Dal Bello¹, Janita van Timmeren², Nicolaus Andratschke¹, Lotte Wilke¹, Matthias Guckenberger¹, Stephanie Tanadini-Lang¹, Panagiotis Balermipas¹

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

²Department of Radiotherapy, Radboudumc, Nijmegen, Niederlande

Fragestellung: Die Behandlung von Kopf-Hals-Tumoren mittels Linienbeschleuniger mit integrierter, „on-board“ MR-Bildgebung (MR-linac) könnte Vorteile bezüglich Reduktion von Nebenwirkungen und erhöhter Genauigkeit haben. Für viele Kopf-Hals-Patienten ist eine Dosisabdeckung der häufig oberflächlich liegenden Planungszielvolumina (PTVs) notwendig. Diese Studie untersucht den Einfluss des durch die Lorentz-Kraft verursachten „electron return effect“ (ERE) auf die Oberflächendosis in MR-geführter Radiotherapie (MRgRT) verglichen mit konventioneller Bestrahlung.

Methodik: Für diese bizenrische Studie wurden 14 echte Fälle von Patienten mit Larynx-Karzinomen mit der Hautoberfläche involvierenden PTVs untersucht. Für jeden Patienten wurden fünf unterschiedliche Bestrahlungspläne verglichen: zwei VMAT-Pläne (mit und ohne Bolus) und drei IMRT MRgRT-Pläne (0.35T, 1.5T und 0T, alle ohne Bolus). Anschliessend wurden die Dosis-Verteilungen mittels Filmsimetrie am Phantom validiert.

Ergebnisse: Eine sehr ähnliche Abdeckung der obersten 3–5 Millimeter der PTVs konnte in den VMAT-Plänen mit Bolus und den

MRgRT-Plänen für sowohl 0.35T als auch 1.5T erreicht werden. Allerdings konnten ein signifikanter Unterschied in der Abdeckung verglichen zu den VMAT und 0T Plänen ohne Bolus beobachtet werden. Die Phantom-Messungen bestätigten die Ergebnisse und der relative Fehler war stets kleiner als die errechnete Differenz zwischen den Plänen.

Schlussfolgerung: Diese aktuelle Studie konnte zum ersten Mal für MRgRT Larynxkarzinom-Pläne zeigen, dass eine suffiziente Abdeckung der oberflächlichen Gewebsschichten mit Hilfe des ERE für beide kommerziell verfügbare MR-linacs ohne Bolus möglich ist.

Offenlegungserklärung: Panagiotis Balermipas und die Klinik für Radio-Onkologie haben Forschungsunterstützung durch die Firma ViewRay (Mountain View, CA, USA) bekommen.

[P07-9-jD] Adjuvante Radio(chemo)therapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren: Können Komorbiditätsscores den weiteren Krankheitsverlauf vorhersagen?

Sebastian Marschner¹, Cornelius Maihöfer¹, Richard Späth¹, Erik Haehl¹, Nora Kienlechner¹, Lars Schüttrumpf¹, Philipp Baumeister², Claus Belka¹, Franziska Walter¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU München, München, Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, LMU München, München, Deutschland

Fragestellung: Bei onkologischen Patienten wird routinemäßig der Eastern Cooperative Oncology Group Performance Score (ECOG) erhoben. Wir untersuchen, ob objektivere Performance Scores wie der präoperative American Society of Anaesthesiologists Score (ASA) oder der Adult Comorbidity Evaluation-27 Score (ACE27) weitere Informationen zur Stratifizierung von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren vor geplanter adjuvanter Radio(chemo)therapie ermöglichen und wie sie im Vergleich zu etablierten prädiktiven Faktoren abschneiden.

Methodik: Wir untersuchten retrospektiv HNSCC Patienten die 06/08–06/15 an der LMU München mit einer adjuvanter Radio(chemo)therapie behandelt wurden. Es wurden das onkologische Outcome mit bekannten Risikofaktoren und ECOG, ASA-Score bzw. ACE27 korreliert. Die Überlebensanalyse wurde mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode durchgeführt, die Gruppen wurden mit dem Log-Rank-Test verglichen. Zur Identifizierung unabhängiger Risikofaktoren wurde das Cox-Proportional-Hazard-Modell gewählt.

Ergebnisse: 302 Patienten wurden eingeschlossen, das mittlere FU betrug 61,8 Monate (1–150). Das 3- und 5-Jahres-OS und DFS betragen 70,5%/60,2% bzw. 64,7%/57,6%. Für das Gesamtüberleben waren univariat alle untersuchten Scores signifikant, nur der ECOG war in

Tab. 1 | P07-9-jD

Komorbiditäts-Scores	Patienten (=n)	Anteil (in %)
ECOG	0	33,8
	1	34,1
	2	3,0
	Unbekannt	29,1
	88	29,1
ASA-Score	1	1,7
	2	32,5
	3	41,7
	Unbekannt	24,5
ACE-27 Score	0	25,8
	1	33,8
	2	26,8
	3	13,6
	Unbekannt	0,0

der multivariaten Analyse nicht signifikant. Bezüglich Lokalrezidiv war der ASA-Score signifikant ($p=0,047$), in der multivariaten Analyse blieb nur der HPV-Status signifikant ($p=0,06$). Für die lokoregionäre Kontrolle war der ACE-27 Score signifikant ($p=0,04$), in der multivariablen Analyse blieb nur das Tumorstadium signifikant ($p=0,04$). **Schlussfolgerung:** Da Komorbiditäten hauptsächlich das Gesamtüberleben beeinflussen, konnten wir zeigen, dass ACE27 und ASA-Score die Patienten vor der adjuvanten Strahlentherapie signifikant in verschiedene Risikogruppen einteilen können. Beide übertrafen in der multivariaten Analyse den ECOG-PS, was die Bedeutung einer objektiven und OP-unabhängigen Bewertung der Komorbiditäten bestätigt. **Offenlegungserklärung:** Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P07-10-jD] Wie effektiv ist die zyklische, hypofraktionierte Radiotherapie bei unheilbaren Kopf-Hals-Tumoren?

Eirini Nikolaidou^{1,2}, Daniel Wollschlaeger³, Justus Kaufmann¹, Heinz Schmidberger¹

¹Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Mainz, Deutschland;

²Charité Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin, Deutschland;

³Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Monozentrische Analyse der palliativen Effekte und des Gesamtüberlebens (OS) nach zyklischer, hypofraktionierter Radiotherapie unheilbarer Kopf-Hals-Tumore.

Methodik: Retrospektive Analyse von 40 Patienten mit unheilbaren, rezidierten oder fernmetastasierten Kopf-Hals-Tumoren, die in den Jahren 2017–2022 an der Universitätsmedizin Mainz eine zyklische, hypofraktionierte Radiotherapie nach „Quad-Shot“ erhielten. Die Behandlung erfolgte mit 2 täglichen Fraktionen á 3,5 Gy für 2 aufeinanderfolgende Tage und wurde alle 4 Wochen für 3 Zyklen wiederholt. 17 (42,5 %) Patienten erhielten parallel eine Systemtherapie. Das Erreichen der palliativen Zielsetzung wurde anhand des Tumoransprechens analog der RECIST 1.1. Kriterien untersucht. Weiterhin wurden Symptomlinderung, Toxizitätsraten gemäß CTCAE v5.0 erfasst und patientenbezogene Parameter, die ein Einfluss auf das Gesamtüberleben haben, analysiert.

Ergebnisse: Die palliative Zielsetzung wurde bei 36 (90 %) der Patienten erreicht. Eine Reduktion des Tumolvolumens ließ sich bei 72,5 % der Patienten verzeichnen, mit komplettem Ansprechen (CR) bei 1 (2,5 %), partiellem Ansprechen (PR) bei 13 (32,5 %) und konstanter Erkrankung (SD) bei 15 (37,5 %) Patienten. Eine Schmerzlinde rung wurde in 27,3 % und eine Symptomlinderung in 30,4 % der Fälle erreicht. Das mediane Gesamtüberleben (OS) und das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) lagen bei 4,4 Monaten (2,77–8,03) und bei 7 Monaten (6,42 – NA). Ein niedriger Komorbiditäten-Score ($p=0,03$), eine höhere Anzahl an Behandlungszyklen ($p<0,00$) und eine parallele Systemtherapie ($p=0,04$) waren in der univariaten Analyse signifikant mit einem längeren OS assoziiert, während eine höhere Anzahl an Behandlungszyklen ($p=0,002$) signifikant mit einem längerem PFS assoziiert war. Die multivariate Auswertung zeigte, dass die Komplettierung der verschriebenen Behandlungszyklen ($p<0,001$) und ein niedriger Komorbiditäten-Score ($p=0,047$) unabhängige Faktoren für ein längeres OS darstellten. Grad 1, Grad 2 und Grad 4 Toxizität wurden in 8 (20 %), 6 (15 %) und 1 (2,5 %) Patienten beobachtet.

Schlussfolgerung: Die zyklische, hypofraktionierte Radiotherapie nach „Quad-Shot“ ist eine verträgliche Therapie, die ihre palliative Zielsetzung erreicht.

[P07-11] Erste Anwendung von cell-free-DNA-fragmentomics in liquid biopsies von Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen behandelt mit definitiver Radiochemotherapie

Panagiotis Balermipas¹, Nicolaus Andratschke¹, Jonas Willmann¹, Todor Gitchev², Ivna Ivankovic², Michael Krauthammer², Zsolt Balazs²

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

²Department of Quantitative Biomedicine, University of Zurich – UZH, Zürich, Schweiz

Fragestellung: In Krebspatienten wird erhöhte Konzentration der zirkulierenden freien DNA (cfDNA) nachgewiesen, die auch krebspezifische Sequenzen und Fragmentierungsmuster beinhaltet. Die longitudinale Auswertung der cfDNA-Fragmente hat dementsprechend das Potential für eine Echtzeit, nicht-invasive Evaluation des Tumoransprechens und könnte als Biomarker dienen. Diese Pilotstudie untersucht zum ersten Mal die Anwendung dieser Methode bei kurativ bestrahlten Patienten im Beispiel der Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinome (HNSCC).

Methodik: 20 ml Vollblut wurde von 7 HNSCC-Patienten in Streck cell-free DNA BCT® Röhrchen vor, während (Tage 8. und 49.) und nach definitiver Radiochemotherapie (3, 6, 12 Monate) gesammelt. Der Omega MagBind cfDNA kit wurde zur Isolation der cfDNA benutzt. Diese wurde dann auf der Illumina-Plattform sequenziert um 100 bp lange gepaarte Enden abzulesen („paired-end reads“). Die Sequenzierungsergebnisse wurden mittels bwa mem mit einem fusionierten Referenz-Genom, das sowohl das humane Genom (genome build hg38) als auch das von HPV16 (NC_001526) und HPV35 (M74117) enthält, verglichen. GC bias – Korrektur wurde mit der Benjamini Methode durchgeführt.

Ergebnisse: Es konnten keine spezifischen Kopienzahl-Varianten in den HNSCC-Patienten, aber dafür HPV-DNA in den cfDNA Proben aller vier bestätigten HPV-positiven Patienten detektiert werden. Die Menge der viralen DNA nahm nach Einleitung der Radiotherapie zu (Tag 8) und nahm dann wieder gegen Ende der Behandlung in allen Patienten ab. Es wurde keine virale DNA in den Folgeproben während der Nachsorge detektiert und alle 4 Patienten sind in kompletter Remission geblieben. Die viralen cfDNA Fragmente waren kürzer als die humanen. Ausserdem war es in der cfDNA möglich zwischen HPV16 und HPV35 zu differenzieren.

Schlussfolgerung: Diese Pilotstudie zeigt zum ersten Mal, dass die Analyse der cfDNA Fragmentierung von HNSCC-Patienten auf eine HPV-Infektion schliessen lässt, die genaue Typisierung des Virus erlaubt und als longitudinale Monitoring-Methode zur Evaluation des Therapieansprechens benutzt werden könnte. Grössere Studien werden die Etablierung dieser Methode zur Prädiktion von Ansprechen und Rezidiv ermöglichen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P07-12-jD] Speichelanalyse unter Radio(chemo)therapie bei Patientinnen und Patienten mit Kopf-/Halstumoren

Christoph Süß¹, Oliver Kölbl¹, Andreas Hiergeist², Stefan Wallner³, Fabian Cieplik⁴, Konstantin Scholz⁴, Isabella Hüttinger¹, Felix Steger¹, Matthias Hautmann¹, Fabian Baier¹, Janet Brinz¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland;

²Institut für Mikrobiologie und Hygiene Regensburg, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland;

³Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland;

⁴Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

Fragestellung: In der vorliegenden prospektiven Studie wurden die Auswirkungen von Radio- und Radiochemotherapie bei Patientinnen und Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren auf das orale Speichelmikrobiom und die sialochemische Zusammensetzung untersucht.

Methodik: Insgesamt konnten 36 Patientinnen und Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, die zwischen 2019 und 2020 am UKR radio(chemo)therapiert wurden, eingeschlossen werden. Die Patientinnen und Patienten erhielten entweder eine definitive Radio(chemo)therapie mit 69,6 bis 72 Gy oder eine adjuvante/postoperative R(C)T (60–66 Gy) mit IMRT/VMAT-Technik. Speichelproben wurden vor der RT, während RT, zum Ende der RT sowie 6 Wochen nach RT asserviert und in den Instituten der Klinischen Chemie sowie Mikrobiologie am UKR analysiert.

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigen, dass eine Bestrahlung im Kopf- und Halsbereich Auswirkungen auf das Speichelmikrobiom hat und eine Hemmung oder Wachstumsförderung bestimmter Bakterientaxa bewirkt. Bei der Auswertung der chemischen Speichelparameter wurde eine signifikante Veränderung der Parameter Albumin, Amylase, Kalium, Magnesium und Phosphat im Vergleich zum jeweiligen Ausgangswert festgestellt. Die Auswertung des Mikrobioms ergab hinsichtlich der Beta-Diversität eine signifikante Veränderung während ($p=0,006$), am Ende ($p=0,006$) und 6 Wochen nach RT-Ende ($p=0,018$) im Vergleich mit dem Ausgangswert vor der Bestrahlung. Auch im Hinblick auf einzelne Bakterienspezies ergaben sich signifikante Veränderungen.

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse zeigen eine signifikante Veränderung der sialochemischen Zusammensetzung. Zudem deuten die Resultate darauf hin, dass sich das Mikrobiom als Folge der Bestrahlung vor allem hinsichtlich der Abundanz verändert. Diese Veränderungen können einen Einfluss auf die Mund-/Zahngesundheit und auf die Entwicklung sowie Ausprägung der radiogenen Mukositis und deren Behandlung haben.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P08 | Kopf-Hals-Tumoren 2

[P08-1-jD] FDG-PET-geführte Strahlentherapie beim lokal fortgeschrittenen Kopf- und Halskarzinom – ein interdisziplinärer Ansatz zur Reduktion der Strahlentoxizität

Florian Stritzke¹, Sebastian Regnery¹, Thomas Held¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Klinikum für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die bisherige Bestrahlungsplanung zur definitiven Behandlung von Plattenepithelkarzinomen des Kopfes und Halses (HNSCC) basiert auf der CT mit suboptimaler Sensitivität für Lymphknotenmetastasen. Um okkulte Metastasen zu beseitigen, werden gemäß aktuellen Leitlinien große Volumina klinisch unbeteiligter zervikaler Lymphknoten bestrahlt [1] mit negativen Folgen für Schluckfunktion und Lebensqualität von Patienten [2]. Mittlerweile kann die FDG-PET und ihre Kombination mit MRT zervikale Lymphknoten mit hoher Genauigkeit beurteilen [3, 4]. Eine retrospektive klinische Studie hat gezeigt, dass die Integration FDG-avidier Lymphknoten ins GTV mit verbesserter lokoregionaler Kontrolle und verlängertem Überleben einherging [5]. Daher stellen wir die Hypothese auf, dass die präzise Erkennung von Lymphknotenmetastasen das Potenzial bietet, Toxizität abzumildern, ohne die lokoregionale Kontrolle zu beeinträchtigen.

Methodik: Bei konsekutiven Fällen definitiver Bestrahlung und Fällen mit initialer FDG-PET/CT wurde retrospektiv das therapeutisch angewandte CTV3 auf dessen Überschneidung mit dem GTV-T/N plus

einer Expansion von 30 mm reduziert. Für die daraus resultierenden PTVs wurden alternative Bestrahlungspläne erstellt, um die Dosisverteilung an relevanten Risikoorganen zu vergleichen.

Ergebnisse: Die Begrenzung des elektiven CTVs resultierte bei 8 von 13 Patienten retrospektiv in 30 bis 55 % kleineren PTVs. Schluckmuskeln und Speicheldrüsen könnten hiermit effektiv geschont werden, und eine höhere Rate an einseitiger Bestrahlung würde ermöglichen, mehr Patienten eine Protonentherapie anzubieten. Mit der FDG-PET wurden neue suspekte Lymphknoten detektiert, die von konventionellen Bestrahlungsvolumina nicht erfasst worden wären. Zuletzt hat unser multidisziplinäres Team das BPL-PET/CT und die strukturierte Beurteilung multimodaler Bildgebung eingeführt, um die prätherapeutische Diagnostik zu optimieren.

Schlussfolgerung: Wir zeigen hier, dass das FDG-PET die diagnostische Sicherheit bei der Behandlungsplanung erhöhen kann mit dem Potential, zervikale Bestrahlungsvolumina deutlich zu verringern. Ob dieser Ansatz die Strahlentoxizität für Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren verringert, testet eine randomisierte, klinische Pilotstudie.

[P08-2-jD] Dosimetrische Analysen zur Xerostomie, Dysgeusie und Dysphagie bei älteren Kopf-Hals-Tumorpatienten nach einer Radio(chemo)therapie

Helena Christiane Bitz¹, Ilias Sachpazidis^{1,2}, Jiadai Zou^{1,2}, Dimos Baltas^{1,2}, Anca-L. Grosu^{1,2}, Nils Nicolay^{1,2,3,4}, Alexander Rühle^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

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

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁴Mitteldeutsches Krebszentrum, Standort Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Xerostomie, Dysgeusie und Dysphagie sind häufige Toxizitäten einer Radio(chemo)therapie von Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCC). Inwieweit die aus der Literatur bekannten Beziehungen zwischen Risikoorgan-(OAR)-Dosen und diesen Toxizitäten auf ältere HNSCC-Patienten übertragbar sind, war Gegenstand dieser Untersuchung.

Methodik: 182 ältere (≥ 65 Jahre) HNSCC-Patienten, die zwischen 2009 und 2019 eine definitive Radio(chemo)therapie erhielten, wurden retrospektiv analysiert. Die OARs (Tab. 1) wurden für diese Analyse gemäß internationalen Empfehlungen konturiert und mittels logistischer Regressionsanalysen hinsichtlich der chronischen Toxizitäten Xerostomie, Dysgeusie und Dysphagie (nach CTCAE v.5.0) ausgewertet.

Ergebnisse: Das mediane Alter der Kohorte betrug 72,5 Jahre, und 130 Patienten (72 %) erhielten eine simultane Chemotherapie. Eine Grad 2/3-Xerostomie trat bei 80 Patienten (44 %) auf, eine Grad 2-Dysgeusie bei 35 (19 %) und eine Grad 2/3-Dysphagie bei 75 Patienten (41 %). Die Dosis der kontralateralen Parotisdrüse sowie der kleinen Speicheldrüsen des Weichgaumens (beide $p < 0,05$) waren in der multivariaten Analyse mit einer Grad 2/3-Xerostomie assoziiert, während die Mundhöhlen-Dosis mit einer Grad 2-Dysgeusie ($p < 0,05$) und einer Grad 2/3-Dysphagie ($p < 0,05$) korrelierte.

Schlussfolgerung: Die Mundhöhlen-Dosis ist bei älteren HNSCC-Patienten mit Dysphagie und Dysgeusie assoziiert. In Zukunft ist die Erstellung von spezifischen NTCP-Modellen für dieses Patientenkollektiv geplant.

Tab. 1 | P08-2-jD EQD2-Dosis ($\alpha/\beta=3$ Gy) der untersuchten OARs

Toxizität	OAR	Mittlere EQD2-Dosis, Median [Gy]
Xerostomie	Ipsilat. Parotisdrüse	20
	Kontralat. Parotisdrüse	16
	Ipsilat. Submandibulardrüse	63
	Kontralat. Submandibulardrüse	55
	Ipsilat. Sublingualdrüse	40
	Kontralat. Sublingualdrüse	36
	Ipsilat. Speicheldrüsen der Wange	30
	Kontralat. Speicheldrüsen der Wange	26
	Speicheldrüsen der Lippe	16
Dysgeusie	Speicheldrüsen des Weichgaumens	46
	Mundhöhle	44
	Ipsilat. Parotisdrüse	20
Dysphagie	Kontralat. Parotisdrüse	16
	Ipsilat. Submandibulardrüse	63
	Kontralat. Submandibulardrüse	55
	Mundhöhle	44
	Superiore Konstriktoren	56
	Mittlere Konstriktoren	62
	Inferiore Konstriktoren	55
	Supraglottischer Larynx	61
	Krikopharyngeale Muskulatur	46

[P08-3-jD] Strahlentherapie von jüngeren Patienten mit Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen: Eine Fall-Kontrollstudie

Jiadao Zou^{1,2}, Alexander Rühle^{1,2,3,4}, Daniel Schnell^{1,2}, Henning Schäfer^{1,2}, Alexandra Eichhorst^{1,2}, Eleni Gkika^{1,2}, Andreas Knopf^{2,5}, Anca-L. Grosu^{1,2}, Nils Henrik Nicolay^{1,2,3,4}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland;

²Deutsches Krebsforschungszentrum, DKTK Partnerstandort Freiburg, Freiburg, Deutschland;

³Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Leipzig, Deutschland;

⁴Krebszentrum Mitteldeutschland, Partnerstandort Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Epidemiologische Analysen haben eine überproportionale Zunahme von Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinomen (HNSCC) bei jüngeren Patienten (≤ 45 Jahre) gezeigt, auch wenn diese Gruppe mit 5 % einen relativ kleinen Anteil der HNSCCs ausmacht. Mehrere Studien suggerieren einen aggressiveren Krankheitsverlauf bei jüngeren HNSCC-Patienten und argumentieren vor diesem Hintergrund für eine intensivere Therapie, obwohl die Datenlage bisher kontrovers ist.

Methodik: In diese Fall-Kontroll-Studie eingeschlossen wurden HNSCC-Patienten im Alter zwischen 18 und 45 Jahren, die zwischen 2010 und 2020 eine Radio(chemo)therapie am Universitätsklinikum Freiburg erhielten. Fall-Kontrollen waren Patienten älter als 45, die nach Diagnose und TNM-Klassifizierung zugeordnet werden konnten. Patienten mit palliativer Bestrahlung sowie Re-Bestrahlung wurden ausgeschlossen. Patientencharakteristika wurden mittels Chi-Quadrat-Tests sowie Whitney-U-Test verglichen. Onkologische Outcomes wurden mittels Kaplan-Meier-Analysen und Log-rank Test dargestellt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 39 gematchte Paare in der Analyse eingeschlossen. Während ECOG-Status, Grading, Geschlecht, Chemotherapie-Gesamtdosis sowie Raucherstatus vergleichbar waren, wurden jüngere Patienten häufiger operiert und adjuvant bestrahlt ($n=28$ vs. 18, $p=0.02$). Entsprechend erhielt die jüngere Patientengruppe eine geringere Radiotherapiedosis (mediane Gesamtdosis 60 Gy vs. 70 Gy, $p=0.03$). In der Kaplan-Meier-Analyse zeigte die jüngere Patientengruppe ein signifikantes besseres Gesamtüberleben (medianes OS 116 vs. 56 Monate, $p<0.01$), allerdings ohne relevanten Vorteil für PFS (medianes PFS 79 vs. 46 Monate, $p=0.605$) oder LRC (mediane LRC 79 vs. 49 Mo., $p=0.526$). Die Strahlentherapie-assoziierten akuten und chronischen Toxizitäten waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Schlussfolgerung: In unserer Studie zeigte sich ein signifikant besseres Gesamtüberleben bei jüngeren HNSCC-Patienten bei vergleichbarem PFS und LRC. Dies könnte möglicherweise an aggressiveren, trimodalen Therapiekonzepten aufgrund geringerer Komorbiditäten liegen. Weitere Analysen zur Identifikation prognostischer Parameter bei jungen HNSCC-Patienten laufen aktuell.

[P08-4-jD] Ergebnisse der prospektiven IMRT-HIT-SNT Phase II Studie: gute Wirksamkeit und geringe Toxizität nach bimodaler Radiotherapie von sinusalen Karzinomen

Katharina Weusthof¹, Thomas Held¹, Kristin Lang¹, Zoe Rachel¹, Semi Harrabi¹, Karim Plath², Christian Freudlsperger³, Klaus Herfarth¹, Jürgen Debus¹, Thomas Haberer², Marc Münter⁵, Alexandra Jensen⁶, Sebastian Adeberg⁶

¹Radioonkologie & Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

²Hals-, Nasen- und Ohrenklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

³Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁴Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁵Radioonkologie & Strahlentherapie, Klinikum Stuttgart – Katharinenhospital, Stuttgart, Deutschland;

⁶Radioonkologie & Strahlentherapie, Universitätsklinikum Gießen/ Marburg, Marburg, Deutschland

Fragestellung: Sinusale Karzinome stellen in der Therapie aufgrund ihrer Lage in unmittelbarer Nähe zu Risikoorganen eine interdisziplinäre Herausforderung dar. Unsere prospektive Phase-II IMRT-HIT-SNT-Studie beschäftigte sich mit der Frage nach der Effektivität und Toxizität einer bimo-dalen Radiotherapie mit C12-Boost bei sinusalen Karzinomen mit dem Ziel einer gleichzeitig schonenden und wirksamen Dosisescalation.

Methodik: Im Rahmen unserer einarmigen prospektiven Studie behandelten wir zwischen 2011 und 2019 insgesamt 35 Patienten mit inkomplett resezierten oder inoperablen Adeno- und Plattenepithelkarzinomen der Nasennebenhöhlen mit einer kombinierten IMRT (50 Gy) und C12-Boost (24 Gy RBE) bis zu einer Gesamtdosis von 74 Gy. Als primärer Endpunkt wurde die akute Mukositis CTCAE \geq III gewählt, die unter 10 % betragen sollte.

Ergebnisse: Der primäre Endpunkt einer akuten Mukositis CTCAE \geq III trat in 12 % ($n=4$) ein, in diesen Fällen kombiniert mit einer Odynophagie \geq III. Mit Ausnahme eines Patienten mit Gewichtsverlust \geq III konnten keine weiteren akuten hochgradigen Toxizitäten (Grad \geq III-V) festgestellt werden. Höhergradige Langzeitnebenwirkungen ließen sich nicht feststellen. Das Gesamtüberleben (OS), lokale progressionsfreie Überleben (LPFS), progressionsfreie Überleben (PFS) und das metastasenfrem Überleben betrug nach 2 Jahren 79,4 %, 67,6 %, 61,8 % und 73,5 %.

Schlussfolgerung: Nach unserem Wissen sind dies die ersten Studiendaten einer prospektiven Studie zur Toxizität und Effektivität einer

bimodalen Radiotherapie bei sinusalen Karzinomen. Obwohl der primäre Endpunkt (< 10 % ³III-Mukositis) nicht erfüllt werden konnte, zeigt sich insgesamt den-noch ein akzeptables Toxizitätsprofil trotz der hohen RT-Dosis von 74 Gy, insbesondere in Hinblick auf die Spätnebenwirkungen. Zudem zeigte sich eine gute lokale Tumorkontrollrate von 75 %. Daher halten wir die bimodale Radiotherapie im Vergleich zur alleinigen Photonen-RT zur Therapie der sinusalen Karzinome weiterhin für einen vielversprechenden Therapieansatz, der eine Dosisescalation bei gleichzeitig adäquater Verträglichkeit ermöglichen kann.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P08-6-jD] Identifikation von prädikativen und prognostischen Faktoren in der Radio/Radiochemotherapie des anaplastischen Schilddrüsenkarzinoms

Julia Jacob¹, Daniel Medenwald², Dirk Vordermark², Kerstin Lorenz³

¹Universitätsklinikum Halle, Halle (Saale), Deutschland;

²Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Deutschland;

³Universitätsklinikum Halle (Saale), Viszeral-, Gefäß- und Endokrine Chirurgie, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Das anaplastische Schilddrüsenkarzinom (ATC) ist eine seltene Neoplasie mit einer sehr schlechten Prognose. Zielsetzung dieser Arbeit war es, die Auswirkungen von Strahlentherapie, Operation und Chemotherapie auf die Überlebenszeit und die therapiebedingten Nebenwirkungen bei Patienten mit ATC zu untersuchen.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten aller Patienten ($n=63$) mit histologisch gesichertem ATC, die sich zwischen 1989 und 2020 in der Abteilung für Strahlentherapie der Universitätsklinik Halle vortellten. Überlebensanalysen wurden mit Kaplan-Meier-Kurven und Coxschen Regressionsmodellen durchgeführt. Akute Nebenwirkungen der Bestrahlung wurden mittels logistischen Regressionsmodellen ermittelt.

Ergebnisse: Von 63 eingeschlossenen Patienten waren 59 % weiblich und 41 % männlich. Das mittlere Alter betrug 68 Jahre (Range: 38–88 Jahre). 62 Personen wurden bestrahlt, 74 % wurden operiert, 24 % erhielten zusätzlich Chemotherapie. Die mediane Strahlendosis lag bei 49 Gy (Range 4–66 Gy). In 32 % der Fälle wurde die Gegenfeldtechnik angewandt, in 18 % die 3D-konforme Technik, in 27 % Kombinationen und 21 % IMRT oder VMAT. Das mediane Gesamtüberleben (OS) betrug 6 Monate. In den Untersuchungen konnten fünf überlebensverlängernde Faktoren gefunden werden: das Fehlen von Fernmetastasen zum Diagnosezeitpunkt (OS 8 Monate), eine Operation (OS 9,8 Monate), Resektionsstatus R0 (OS 14,0 Monate), eine Strahlendosis von 50 Gy oder höher (OS 13,0 Monate) und eine multimodale Therapie, bestehend aus Operation, Strahlen- und Chemotherapie, mit einem medianen OS von 9,7 Monaten. Unerwünschte Nebenwirkungen der Bestrahlung fielen bei konventionellen Bestrahlungstechniken stärker aus als bei IMRT und VMAT. Die Überlebensdauer hat sich in den 31 Jahren Untersuchungszeit nicht geändert.

Schlussfolgerung: Trotz des schlechten Outcomes beim ATC kann bei einigen Patienten mit ATC durch Operation und Strahlentherapie mit hoher Strahlendosis sowie multimodaler Therapie ein längeres Überleben erreicht werden, das im Hinblick auf neue Immun- und zielgerichtete Therapien als historisch zu betrachten ist.

[P08-7-jD] Klinische Charakteristika und onkologische Ergebnisse junger Kopf-Hals-Tumor-Patienten mit kurativer Strahlen(chemo)therapie

Erik Haehl¹, Richard Späth¹, Sebastian Marschner¹, Philipp Baumeister², Claus Belka¹, Franziska Walter¹

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

²Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, LMU Klinikum München, München, Deutschland

Fragestellung: Von jährlich ca. 7000 neu diagnostizierten Kopf-Hals-Tumor-Patienten (KHT) in Deutschland sind etwa 10 % unter 40 Jahre alt. Neben den altersbedingt geringeren Komorbiditäten und besserem Allgemeinzustand spielen, im Unterschied zu älteren Patienten, die klassischen Lebensstil-assoziierten Risikofaktoren wie Tabak und Alkohol zugunsten viraler Faktoren der Tumorgenese eine geringere Rolle. Ziel der Arbeit ist die Evaluation der etablierten Therapiekonzepte für diese spezielle Patientenkohorte.

Methodik: In dieser retrospektiven, bizenrischen Studie wurden Patienten- und Behandlungscharakteristika sowie das onkologische Outcome junger (18–40 Jahre) KHT-Patienten, die von 1996–2021 an zwei deutschen Unikliniken eine kurative strahlentherapeutische Behandlung erhielten, analysiert und mit Literaturdaten älterer Patienten verglichen.

Ergebnisse: Es wurden 50 junge KHT-Patienten identifiziert. Die häufigsten Tumorlokalisationen waren der Oropharynx (32 %), gefolgt von Mundhöhle mit Zunge (24 %) und Nasopharynx (22 %). Plattenepithelkarzinome (76 %) waren die vorherrschende Histologie; 64 % der Nasopharynxkarzinome zeigten eine lymphoepitheloide Histologie ($n=7$). Von den Oropharynxkarzinomen zeigten 89 % eine HPV-Assoziation. 72 % der Patienten hatten lokal-fortgeschrittene Tumore (T3/4 oder N+). Die Strahlentherapie erfolgte überwiegend adjuvant (64 %) mit medianen Gesamtdosen von 64 Gy (adjuvant) bzw. 70 Gy (definitiv). 46 % der Patienten erhielten eine begleitende Chemotherapie, wobei wöchentliche Cisplatingaben (57 %) das häufigste Therapieregime darstellten. Nur ein Patient brach die geplante Strahlentherapie vorzeitig ab. Das mediane Follow-up betrug 56 Monate bei 2-Jahresraten von 85,3 %, 81,8 % und 93,2 % für OS, PFS und lokoregionäre Kontrolle. Todesfälle ($n=10$) waren zu 70 % tumorbedingt, in zwei Fällen unbekannt (20 %) und in einem Fall internistisch (10 %).

Schlussfolgerung: Junge KHT-Patienten zeigen spezifische Eigenheiten bei Tumorlokalisation und Histologie. Die kurative Radiochemotherapie zeigt in unserer Kohorte eine hohe Therapieadhärenz sowie im Vergleich zu älteren Patienten sehr gute onkologische Ergebnisse. Aufgrund der Seltenheit wäre eine weitere Poolung von Patientendaten wünschenswert.

Kein Interessenkonflikt.

[P08-8-jD] Patient-derived Organoids zur Vorhersage des Therapieansprechens von Kopf-Hals-Tumoren

Sebastian Regnery¹, Katharina Dvornikovich², Felix Kommos³, Nina Stinchcombe⁴, Florian Stritzke¹, Lukas Bauer¹, Jens Puschhof⁴, Jürgen Debus¹, Thomas Held¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland;

²Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland;

³Universitätsklinikum Heidelberg, Pathologisches Institut, Heidelberg, Deutschland;

⁴German Cancer Research Center (DKFZ), Epithelium Microenvironment Interaction Laboratory (EMIL), Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Patient-Derived Organoids (PDOs) sind ein innovatives System der Zellkultur basierend auf frischen Tumorzellen. Sie erhalten in-vitro die biologische Individualität sowie 3D-Struktur des zugrunde liegenden in-vivo Tumors. Damit bietet sich die Chance, Patienten mit ihren verschiedenen Tumoren in ihrer Diversität gerecht zu werden, Therapieeffekte vorab zu prüfen und somit die Bestrahlung zu personalisieren.

Methodik: In einer klinisch-prospektiven Biobank soll frisches Gewebe von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich (engl. HNSCC) vor der Bestrahlung gewonnen werden. Aus diesen Proben werden PDOs initiiert und die Effekte einer Bestrahlung +/- medikamentöser Therapie quantifiziert [1]. Außerdem ist die molekulare Charakterisierung der PDOs parallel zu entsprechenden Tumormustern geplant. Schließlich soll das in-vitro Therapieansprechen der PDOs mit dem klinischen Ansprechen auf die Bestrahlung korreliert werden. Neben dem Studiendesign möchten wir hier den ersten Patienten vorstellen, für den dieser Workflow anhand einer vorläufigen Methodik erfolgte.

Ergebnisse: Wir initiierten PDOs eines HNSCC bei einem 52-jährigen Patienten mit einem Oberkieferkarzinom (pT4a pN3b cM0) und konnten diese PDOs mehrfach erfolgreich im Abstand von 1–2 Wochen passagieren. Eine morphologische Charakterisierung der PDOs mittels H&E-Färbung ergab ein verhornendes Plattenepithelkarzinom analog dem Ursprungstumor. Aktuell sind erweiterte immunhistochemische Charakterisierungen und Bestrahlungsexperimente geplant. Parallel erfolgt die bimodale additive Radiotherapie des Patienten.

Schlussfolgerung: Die ersten Ergebnisse unterstreichen das Potential der PDOs zum Aufbau einer lebendigen Biobank, welche in-vitro und in-vivo Therapieansprechen in Bezug setzen und damit die biologische Personalisierung der Bestrahlung ermöglichen kann.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Driehuis E. 2019. Cancer Discov. 10.1158/2159-8290.Cd-18-1522.

[P08-9-jD] Neutrophile Granulozyten in Kopf- Halstumoren können eine prognostisch günstige oder ungünstige Prognose haben

Hendrik Brunkhorst¹, Luitpold Distel¹, Rainer Fietkau¹

¹Medizinische Fakultät, Strahlenklinik, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Die Relevanz von neutrophilen Granulozyten in Anti- und Pro-tumorösen Geschehen, der Switch von N1- zu N2-Zellen und daraus resultierende verminderte Überleben wurde bisher in einigen Studien beschrieben. Anhand einer Kohorte von 397 Patienten haben wir nach möglichen Ursachen in Korrelation zur Dichte von neutrophilen Granulozyten im Tumorgewebe gesucht.

Methodik: Grundlage unserer Analyse war Tumorgewebe von 397 Patienten mit teilweise lokal fortgeschrittenen Kopf-Halstumoren. Die Gewebe stammten aus 5 verschiedenen Kohorten. Aus Resektionspräparaten und Stanzbiopsien wurden Gewebemikroarrays (TMAs) gefertigt und mit einem CD66b-Antikörper gefärbt. CD66b+-Zellen wurden als neutrophile Granulozyten interpretiert. Stromale und intraepitheliale Kompartimente wurden getrennt analysiert und die jeweiligen Zelldichten mit der Bildanalysesoftware COUNT analysiert. In der Überlebensanalyse wurde das Gesamtüberleben berechnet.

Ergebnisse: Die Auswertung des Gesamtüberlebens durch Kaplan Meier für die komplette Kohorte ergab nur relativ geringe Unterschiede der beiden Gruppen mit mehr/weniger als 300 Neutrophilen mm². Bei der Auswertung der einzelnen Kohorten gab es zwei Kohorten, in denen wenige Neutrophile eine günstige und drei Kohorten eine ungünstige Prognose ergaben. Wurden jeweils diese beiden Gruppen zusammengefasst, ergaben sich einmal eine günstige ($p=0.024$) und einmal eine ungünstige Prognose ($p=0.002$) für hohe Neutrophileninfiltration. Subanalysen ergaben für die Tumoren des Hypopharynx einen überraschenden Zusammenhang von hoher Infiltration und günstiger Prognose ($p<0,010$). Allerdings konnten so die Unterschiede nicht ausreichend erklärt werden. Der deutlichste Zusammenhang besteht zwischen niedriger Infiltrationsrate und günstiger Prognose für niedrige Infiltrationsraten und umgekehrt. Epitheliale Infiltrationsraten waren in der multivariaten Analyse von überragender Bedeutung ($p=0.002$).

Schlussfolgerung: Die Polarisierung in eher immunsuppressive oder zytotoxische Neutrophile ist sicherlich der Grund für die unterschiedliche Bedeutung in den verschiedenen Kohorten. Die Infiltrationsdichte ist am bedeutsamsten und wird vermutlich durch andere Entzündungszellen bestimmt.

[P08-10-jD] Postoperativer Resektionssäume nach radikaler Operation von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle: was ist der adäquate Margin?

Kristin Lang¹, Thomas Held¹, Fabian Weykamp¹, Juliane Rieber¹, Jürgen Peter Debus¹, Sebastian Adeberg²

¹Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany;

²Universitätsklinik Marburg/Lahn, Klinik für Strahlentherapie, Marburg, Deutschland

Fragestellung: Wenn bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle eine adäquate Resektion erreicht wird, ist keine adjuvante Behandlung erforderlich. Bei Patienten mit positiven Schnitträndern oder positiv befallenen Lymphknoten mit extrakapsulärer Ausbreitung sollte jedoch eine adjuvante Therapie durchgeführt werden. Das Ziel dieser Studie war es, durch eine Subgruppenanalyse unterschiedlicher Schnittrandgrößen (1–5 mm) herauszufinden, welche Patientengruppe am meisten von einer postoperativen Behandlung profitiert.

Methodik: Wir untersuchten die lokale Kontrolle anhand der pathologisch begutachteten Resektionsränder von insgesamt 162 Patienten mit einem Mundhöhlenkarzinom, die im Zeitraum von 2000 bis 2019 postoperativ bestrahlt wurden. Der primäre Endpunkt war die lokale Kontrolle in Abhängigkeit der unterschiedlichen Resektionsrändern zu bestimmen. Weitere Endpunkte waren das Gesamtüberleben (OS), das progressionsfreie Überleben (PFS) und die behandlungsbedingte Toxizität (CTCAE 4.03).

Ergebnisse: 77 Patienten (47,5 %) hatten einen <1 mm Resektionsrand ins gesunde Gewebe, 22 Patienten (13,6 %) 1–5 mm und 63 Patienten (38,9 %) >5 mm. In multivariaten Analysen zeigte sich ein Resektionsrand von <5 mm als signifikanter Prädiktor für eine schlechtere lokale Kontrolle (HR 2,6, 95 % CI 1,2, 6,1), nicht jedoch für ein schlechteres Gesamtüberleben (HR 1,2, CI 0,7, 1,9) oder progressionsfreies Überleben (HR 1,2, 0,7, 2,0).

Schlussfolgerung: Patienten mit Resektionsrändern zwischen 1–5 mm ins gesunde Gewebe nach Resektion eines Mundhöhlenkarzinoms haben ohne eine nachfolgende adjuvante Therapie schlechte lokale Kontrollraten jedoch ohne Einfluss auf das Gesamtüberleben. Auf Basis der gewonnenen Daten kann eine adjuvante Bestrahlung insbesondere bei sehr alten, komorbiden Patienten kritisch hinterfragt werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P08-11-jD] Risikominimierung der Cochlea-Toxizitäten bei Nasopharynxkarzinomen durch moderne VMAT und Tomotherapie-Optimierung

Erwin Vu¹, Simon Heinze¹, Fabio Dennstädt¹, Ludwig Plasswilm¹

¹Klinik für Radio-Onkologie, Kantonsspital St.Gallen, St. Gallen, Schweiz

Fragestellung: Durch die Verbesserung der lokalen Kontrollraten und des Gesamtüberlebens bei der Behandlung von Nasopharynxkarzinomen (NPC) wird der Fokus zunehmend auf die Spättoxizitäten gerichtet. Entsprechend der QUANTEC Daten wird für die Cochlea eine Dosis von 45 Gy akzeptiert, verbunden mit einer Wahrscheinlichkeit für Hörminderung von <30 % und Tinnitus von ca. 45 %. In der vorliegenden Studie wird geprüft, ob die zusätzliche Einsparung der Cochlea-Dosis ohne Beeinträchtigung anderer Qualitätsparameter möglich ist

Tab. 1 | P08-11-jD Vergleich der Dosiswerte zwischen den VMAT-Tomotherapie-optimierten Plänen

Organ und Dosisparameter	VMAT-optimierter Plan (Mittelwert)	Tomo-optimierter Plan (Mittelwert)	p-Wert
Cochlea links Dmean	25,41 Gy	21,79 Gy	0.002
Cochlea rechts Dmean	20,48 Gy	16,35 Gy	< 0.001
Cochlea links Dmax	37,79 Gy	35,57 Gy	0.025
Cochlea rechts Dmax	30,27 Gy	27,81 Gy	0.007
PTV Dmean	69,13 Gy	69,12 Gy	0.357
NTCP Tinnitus links	16,18 %	11,24 %	0.003
NTCP Tinnitus rechts	8,78 %	5,16 %	0.003
NTCP Hörminderung links	3,40 %	1,54 %	0.038
NTCP Hörminderung rechts	0,06 %	0,11 %	0.153

und ob damit eine Verringerung der Auftretenswahrscheinlichkeit für Langzeitnebenwirkungen erreicht werden kann.

Methodik: Die Bestrahlungspläne von 15 radiotherapeutisch behandelten Patienten mit NPC Stadium III-IV wurden evaluiert. Die ursprünglichen Pläne mit Zielsetzung einer Cochlea-Dosis von <45 Gy, wurden mithilfe moderner VMAT- und Tomotherapie-Technologie neu optimiert, ohne die Dosisvorgaben der Zielvolumina zu verringern. Die Auftretenswahrscheinlichkeiten für Normalgewebe-Komplikationen (NTCP) wurden auf Grundlage des Lyman-Modells für die Endpunkte Tinnitus und Hörminderung kalkuliert. Unterschiede wurden mit dem t-Test bei einem Signifikanzniveau von $p < 0.05$ analysiert.

Ergebnisse: In den neu optimierten Bestrahlungsplänen konnte eine niedrigere Dosis für die Cochleae beider Seiten (Tab. 1) deutlich unterhalb der QUANTEC Zieldosis von 45 Gy erreicht werden, ohne negative Auswirkung auf PTV Dmean und weitere Parameter wie die Dosis der anderen Risikoorgane. Die mittlere NTCP für Tinnitus der am höchsten exponierten Seite betrug in den optimierten VMAT-Plänen 16,2 % (Ausmaß: 0,6–52,9 %) und bei Tomotherapie-Plänen 11,2 % (Ausmaß: 0,5–45,9 %). Die mittlere NTCP für Hörminderung konnte durch die effektiv verringerte Cochlea-Dosis unter 3,4 % (Ausmaß: 0,0–28,5 %) reduziert werden.

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt, dass mithilfe moderner Optimierung mit VMAT und mit Tomotherapie bei NPC-Patienten eine Verringerung der Cochlea-Dosis ohne negative Beeinträchtigungen der PTV-Abdeckung erreicht werden kann. Diese Erkenntnisse unterstreichen die Relevanz und Praktikabilität einer zusätzlichen Einsparung der Cochlea-Dosis in der klinischen Routine und dienen als Grundlage für zukünftige Bestrahlungsplanungen in unserem Zentrum.

P09 | Lungenkarzinom 1

[P09-2-jD] Metastasierungsmuster von Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC nach simultaner Chemoradiotherapie mit oder ohne Immuncheckpoint-Inhibition in den letzten 10 Jahren

Kerstin Hofstetter¹, Julian Taugner¹, Lukas Käsmann¹, Sophie Kröniger¹, Amanda Tufman², Niels Reinmuth³, Thomas Duell³, Claus Belka¹, Chukwuka Eze¹, Farkhad Manapov¹

¹Klinikum Großhadern, Strahlentherapie, München, Deutschland;

²LMU Klinikum, Pulmologie, München, Deutschland;

³Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Pulmologie, Gauting, Deutschland

Fragestellung: Analyse des Metastasierungsmusters bei Patienten mit nicht rezidivierbarem Stadium III NSCLC nach abgeschlossener cCRT ± ICI

Methodik: Hirnmetastase-freies (BMFS), extracranial-freies (ecDMFS) und Metastase-freies (DMFS) Überleben wurde errechnet. Erfasste primärbehandlungsbezogene Parameter waren u. a. Behandlungsjahr (A 2011–2014; B 2015–2017; C 2018–2020), Bestrahlungstechnik; PTV ≥ 700 cm², V20 der gesamten Lunge ≥ 30 % (V20 > 30) und Erhalt von ICI

Ergebnisse: Alle 136 Patienten erhielten eine cCRT von min 60 Gy und zwei Zyklen Chemotherapie. Das mediane FU betrug 49,7 Monate. 36 (26 %) Patienten erhielten ICI. 61 (45 %) Patienten entwickelten Metastasen, davon 21 (15 %) als erstes Hirnmetastasen und 41 (30 %) als erstes extracraniale Metastasen. Univariate Analyse: Das mediane BMFS in Subgruppe A und B war 14,9 und 20,6 Monate, in C nicht erreicht (NR) ($p = 0.004$). ecDMFS war im Median 16,3 Monate, 12,9 Monate und NR ($p = 0.001$). DMFS war 14,7, 12,7 und 36,4 Monate im Median ($p = 0.016$). Patienten mit cCRT+ICI zeigten ein medianes BMFS von 53,1 Monate vs. 19,1 Monate bei alleiniger cCRT ($p = 0.005$), ecDMFS war 55,2 vs. 17,9 Monate ($p = 0.003$) und DMFS war 29,5 (95 % CI 1.4–57.6) vs. 14,93 (95 % CI 10.8–19.0) Monate ($p = 0.031$). Multivariate Analyse: Patientenalter ≥ 65 Jahre zeigte sich als Prädiktor eines schlechteren BMFS (HR: 1,754; $p = 0,022$). PTV ≥ 700 cm² und V20 ≥ 30 waren negative Prädiktoren für BMFS (HR: 1,577; $p = 0,043$ und HR: 2,001; $p = 0,010$) und ecDMFS (HR: 1,751; $p = 0,015$ und HR: 1,731; $p = 0,047$). Patienten, welche als erste ecDM entwickelten, hatten ein kürzeres Gesamtüberleben von 22,1 (95 % CI: 14,4–29,8) vs. 40,1 (95 % CI: 18,7–61,3) Monaten ($p = 0.034$). BM als Erstes hatte keinen signifikanten Einfluss. Nach der Diagnose von ecDM überlebten Patienten im Median noch 7,9 Monate vs. 13,3 Monate nach der Diagnose von BM

Schlussfolgerung: Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC, welche mit einer cCRT±ICI behandelt wurden, haben ein höheres Risiko für BM und ecDM wenn bei der Primärbehandlung das V20 der Gesamtlunge ≥ 30 %, das PTV ≥ 700 cm² ist und sie ≥ 65 Jahre alt sind. Behandlungsfortschritte (Subgruppe A, B, C) und ICI haben zu einer Prognoseverbesserung geführt. Patienten mit ecDM als erste Metastaselokalisation haben ein kürzeres Gesamtüberleben, Patienten mit BM nicht.

[P09-3-jD] Metabolische Veränderungen in der 18 F-Fluor-desoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie/ Computertomographie ([18F]FDG PET/CT) bei Stadium III NSCLC nach Radiochemotherapie ± Durvalumab-Erhaltungstherapie

Lukas Käsmann¹, Adrien Holzgreve², Julian Taugner¹, Philipp Müller³, Amanda Tufman⁴, Niels Reinmuth⁵, Minglun Li¹, Lena Unterrainer², Peter Bartenstein², Wolfgang Gerhard Kunz³, Jens Ricke³, Claus Belka¹, Marcus Unterrainer³, Farkhad Manapov¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München, Deutschland;

²Klinik für Nuklearmedizin, LMU Klinikum, München, Deutschland;

³Klinik für Radiologie, LMU Klinikum, München, Deutschland;

⁴Medizinische Klinik V, LMU Klinikum, München, Deutschland;

⁵Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Klinik für Pneumologie Thorakale Onkologie, Gauting, Deutschland

Fragestellung: Bei Patienten mit irresektablem NSCLC im Stadium IIIA-C verbessert die Durvalumab-Erhaltungstherapie nach Ende der Radiochemotherapie (RCT) das progressionsfreie Überleben (PFS) wie auch das Gesamtüberleben (OS). In der aktuellen Studie untersuchten wir metabolische Veränderungen im [18F]FDG PET/CT von Patienten, die eine RCT und Durvalumab-Erhaltungstherapie erhielten, im direkten Vergleich zu Patienten, die nur eine RCT erhielten.

Methodik: Dreiundvierzig Patienten mit [18F]FDG PET/CT sowohl vor als auch nach definitiver RCT bei irresektablem NSCLC im Stadium IIIA-C wurden eingeschlossen, 16/43 Patienten erhielten zusätz-

lich eine Durvalumab-Erhaltungstherapie (RCT-Durva). Der Uptake von Primärtumor, Lymphknotenmetastasen und sekundären lymphatischen Organen wurde zwischen den Gruppen RCT und RCT-Durva verglichen. Zudem wurden die PET/CTs auf Korrelate möglicher immuntherapiebedingter unerwünschter Ereignisse (irAE) hin untersucht; die Auswertung erfolgte dabei verblindet für die Durvalumab-Erhaltungstherapie.

Ergebnisse: Der tumorale SUVmax beider Gruppen (RCT und RCT-Durva) vor Therapiebeginn (Baseline) war vergleichbar. Es zeigte sich eine signifikante Reduktion des tumoralen Uptakes in der RCT-Durva- vs. RCT-Gruppe, u. a. mediane Reduktion des SUVmax -70.0% vs. -24.8% ($p=0.009$). Der Milz-Uptake zeigte eine Erhöhung in der RCT-Durva-Kohorte und einen Abfall in der RCT-Kohorte (medianer SUV-mean: $+12.5\%$ vs. -4.4% , $p=0.029$). PFS und OS waren signifikant verlängert in der RCT-Durva- vs. RCT-Kohorte (PFS: 19.0 vs. 6.0 Monate, $p=0.008$; OS: median not reached vs. 26.0 Monate, $p=0.004$). PET-basierte Hinweise auf irAEs zeigten sich häufiger in der RCT-Durva Kohorte (12/16 Patienten) verglichen zur RCT-Kohorte (8/27 Patienten), $p=0.005$.

Schlussfolgerung: Die Durvalumab-Erhaltungstherapie nach RCT führt zu divergierenden metabolischen Veränderungen einhergehend mit einem erhöhten Milz-Uptake und einem häufigeren PET-basierten Verdacht auf irAEs verglichen zur RCT-Kohorte. In einer prospektiven Studie werden metabolische Veränderungen nun in einer größeren Kohorte (RCT gefolgt von Durvalumab-Erhaltungstherapie) untersucht (PRECISION, NCT050271165).

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P09-4-jD] PCI in der metastasierten Situation beim SCLC in real world: Daten aus der Clinical Research platform Into molecular testing, treatment and outcome of (non-)Small cell lung carcinoma Patients (CRISP; AIO-TRK-0315)

Thomas Gauler¹, Rieke N. Fischer², Martin Reck³, Christian Grah⁴, Monika Heilmann⁵, Paula Ludwig⁶, Annette Hipper⁶, Natalie Wetzel⁷, Tanja Medinger⁷, Adrian Binninger⁸, Martina Jänicke⁸, Petra Hoffknecht⁹, Wolfgang Gleiber¹⁰, Frank Griesinger¹¹, Michael Thomas¹², Wilfried Eberhardt¹³, Cornelius Waller¹⁴, Martin Sebastian¹⁵

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Innere Medizin I, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland;

³Onkologie, LungenClinic Grosshansdorf, Großhansdorf, Deutschland;

⁴Pneumologie – Lungenkrebszentrum, Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe, Belin, Deutschland;

⁵Krebszentrum, KRH Klinikum Siloah, Hannover, Deutschland;

⁶AIO-Studien-gGmbH, Berlin, Deutschland;

⁷Biostatistics, iOMEDICO AG, Freiburg, Deutschland;

⁸Clinical Epidemiology and Health Economics, iOMEDICO AG, Freiburg, Deutschland;

⁹Thoraxonkologie, Niels-Stensen-Kliniken Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland;

¹⁰Medizinische Klinik 1: Pneumologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland;

¹¹Universitätsklinik für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie, Pius-Hospital Oldenburg, Oldenburg, Deutschland;

¹²Internistische Onkologie der Thoraxtumoren, Translational Lung Resarch Center Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

¹³Medizinische Onkologie, West German Cancer Center und Ruhrlandklinik Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

¹⁴Innere Medizin I, Tumorbiologie, Hämatologie, Onkologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg i.Br., Deutschland;

¹⁵Department of Hematology/Medical Oncology, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Fragestellung: CRISP ist ein nicht-interventionelles, prospektives, multizentrisches klinisches Register mit dem Ziel, die Behandlungsrealität von Patienten (Pt) mit Lungenkarzinom in Deutschland abzubilden. Eine prophylaktische Schädelbestrahlung (PCI) in der metastasierten Situation von Pt mit kleinzelligem Lungenkarzinom (SCLC) wurde durch Daten der japanischen Studiengruppe, die eine bildgebende regelmäßige Surveillance empfahlen in Frage gestellt, sodass deren regelhafter Einsatz in den letzten Jahren zunehmend verlassen wurde. In CRISP wurde die Frage der Active Surveillance vs. PCI in der metastasierten Situation sowie der Einsatz der simultanen Radio-Chemotherapie (RT/CT) überprüft.

Methodik: Von September 2019 bis Mai 2021 wurden 817 Pt mit SCLC von über 110 Zentren in Deutschland rekrutiert. Demographische Basisdaten, Angaben zur Behandlungsrealität und Outcomedaten werden erhoben. Im Folgenden werden Daten zur Radiotherapie (RT) von 513 Pt mit metastasiertem und 222 Pt mit nicht metastasiertem SCLC dargestellt.

Ergebnisse: Im metastasierten Setting wurde bei 263 von 513 Pt mind. eine RT dokumentiert. Häufigstes Ziel ist der Schädel mit über 70 % der RT. Ca. 25 % der qualifizierenden Pt in der metastasierten Situation erhalten bei CR, PR oder SD nach Abschluss der Erstlinienbehandlung eine PCI (Ausschluss von ZNS Metastasen). Diese Pt waren im median 67 Jahre alt, hatten in 62 % keine Komorbiditäten nach Charlson (CCI=0) und in 32 % einen sehr guten Allgemeinzustand (ECOG=0; ECOG=1: 44 %; ECOG≥2: 18 %). Die mediane Gesamtstrahlendosis waren 30 Gy, verteilt auf 13 Fraktionen über 21 Tage (Median).

Die häufigste Form der Bestrahlung im nicht-metastasierten Setting ist mit 79 % die RT/CT. Die häufigsten Bestrahlungsorte waren Lunge (79 % der Pt), Schädel (PCI; 36 % der Pt) und Mediastinum (20 % der Pt).

Schlussfolgerung: CRISP spiegelt die bedeutende Rolle von RT bei der Behandlung von Pt mit SCLC wider. Die Daten belegen, dass die PCI in der metastasierten Situation überwiegend verlassen wurde und dass in der nicht-metastasierten Situation die RT/CT bei knapp 80 % der Pt leitliniengerecht durchgeführt wurde. Zukünftige Analysen werden auf den weiteren klinischen Verlauf inklusive der Patientenbefragung zur Lebensqualität von Pt mit SCLC nach Strahlentherapie eingehen.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P09-5-jD] Prognostisch relevante Faktoren nach Strahlentherapie und Chemotherapie bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom

Marie-Theres Kassik¹, Dirk Vordermark¹, Christine Kornhuber¹, Daniel Medenwald¹

¹Halle (Saale), Universitätsmedizin Halle/Saale, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Neben Chemo- und Immuntherapie spielt die thorakale Strahlentherapie bei kleinzelligem Bronchialkarzinom vor allem im limited disease (LD-SCLC), aber zunehmend auch im extensive disease (ED-SCLC) eine Rolle. Dabei fehlen hier noch einheitliche Therapieempfehlungen zum Startpunkt der Bestrahlung. Wir analysieren retrospektiv Patienten mit SCLC, die sowohl Chemotherapie,

als auch thorakale Radiotherapie erhielten, hinsichtlich prognostischer Faktoren für progressionsfreies Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS).

Methodik: Im LD-SCLC erfüllten 57 und im ED-SCLC 69 Patienten im Zeitraum zwischen 2015 und 2019 die Einschlusskriterien. Untersuchte Prognosefaktoren waren Geschlecht, Alter, Karnofsky Performance Status (KPS), T-Stadium und N-Stadium, sowie Startpunkt der Bestrahlung bezogen auf bereits applizierte Chemotherapiezyklen (früh: ≤ 2 Zyklen, spät: 3–4 Zyklen, sehr spät: ≥ 5 Zyklen). Der Einfluss auf OS und PFS wurde mittels univariater und multivariater Cox Regressionsanalyse ermittelt. Das Überleben wurde mittels Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

Ergebnisse: Das mediane PFS im ED-SCLC betrug 6.4, 13.0 und 12.2 Monaten bei frühem, spätem und sehr spätem Start der Bestrahlung. Ein medianes OS von 4.3, 39.4 und 12.1 Monate wurde detektiert. Für Patienten im LD-SCLC zeigte sich ein mediane PFS von 11.8, 15.2 und 47.9 Monaten und ein medianes OS von 23.7 und 22.0 Monaten bei frühem und spätem Start. Als prognostisch günstig bezogen auf das OS zeigten sich ein später oder sehr später Start der Radiatio im ED-SCLC mit Hazard Ratio (HR) von 0.1 (95 % CI: 0.0–0.5) und 0.2 (95 % CI: 0.0–0.7). Ebenfalls prognostisch günstig zeigten sich ein niedriges T-Stadium, sowie in beiden Stadien KPS ≥ 80 und ein niedriges N-Stadium. In Analysen zum OS und PFS im LD-SCLC zeigte sich ein sehr später Start der Bestrahlung mit einer HR von 0.2 (95 % CI: 0.0–1.1) und 0.3 (95 % CI: 0.1–1.0), ebenso wie das weibliche Geschlecht für das OS prognostisch günstig.

Schlussfolgerung: In der Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms deuten die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie eine Verbesserung von OS und PFS vor allem bei Patienten mit ED-SCLC an bei ein Start der thorakalen Radiatio nach > 2 Zyklen Chemotherapie.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P09-6-jD] Tumor Necrosis Factor Receptor 1 in Non-small Cell Lung Cancer Patients and All-cause Mortality.

Ahmed Bedir¹, Lamiaa Hassan², Dirk Vordermark¹, Daniel Medenwald¹

¹Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Deutschland;

²Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institute of Medical Epidemiology, Biometry, and Informatics (IMEBI), Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Tumor necrosis factor (TNF) is a multipotent cytokine that acts as a mediator of inflammation in addition to its anti-tumor activity. TNF binds to two cell surface receptors, TNF-receptor 1 (TNF-R1) and TNF-receptor 2 (TNF-R2), and the functions initiated by these receptors are crucial to understand the inflammatory component in the development of the neoplasm. Overall, this study aims to investigate the role of sTNF-R1 in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients.

Methodik: NSCLC patients diagnosed and treated at the Radiation Oncology department of the Medical University of Halle (Saale) from 2017 to 2019 were recruited for this study. sTNF-R1 levels were measured at baseline, during treatment, and post-treatment. Baseline levels were compared to a sample from the CARdiovascular Living and Ageing (CARLA) cohort study after matching according to age, sex, Body Mass Index, and C-Reactive Protein (CRP) levels using inverse propensity score weighting. Linear mixed-effects model was used to measure the mean rate of change of sTNF-R1 per day and to measure the association of baseline characteristics with the slope of the three sTNF-R1 measurements. Cox proportional hazards models were used to estimate the association between the slope of sTNF-R1 and overall mortality.

Ergebnisse: The study included 134 NSCLC cases diagnosed between 2017–2019. The average sTNF-R1 levels increased during and after treatment. Baseline levels of sTNF-R1 were higher in the study sample compared to matched CARLA participants (2196.51 pg/mL, 95 % CI: (879 pg/mL–6066 pg/mL) versus (1237.97 pg/mL, 95 % CI: (452.3 pg/mL–4693.7 pg/mL)). The linear mixed-effects model estimated the mean rate of change of sTNF-R1 per day to be 6.33 pg/mL. Age and CRP levels were found to be significantly associated with the slope of sTNF-R1. The association between the slope of change of sTNF-R1 and mortality was estimated to be Hazard Ratio: 1.27 (95 % CI: 1.1–1.5).

Schlussfolgerung: This study provides evidence that sTNF-R1 levels are higher in NSCLC patients compared to the general population and that sTNF-R1 levels increased during treatment. The change detected across the time-points could be associated with an increased risk of mortality.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P09-7-jD] Experimentelle Analyse irreversibler Lungenschäden nach Strahlentherapie in Kombination mit Immuncheckpoint Inhibitoren mittels Dunkelfeld-Radiographie

Laura Lansink Rotgerink¹, Rico Burkhardt^{1,2,3}, Tanja Groll^{4,5}, Hannah Felchle¹, Sophie M. Nefzger¹, Caroline N. Walther¹, Julia Gissibl¹, Vincent R. Timnik¹, Sophie Dobiach¹, Katja Steiger^{4,6,7}, Stephanie E. Combs^{1,3,7}, Jan J. Wilkens^{1,2}, Julius C. Fischer¹

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland;

²Physik-Department, Technische Universität München, Garching, Deutschland;

³Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

⁴Vergleichende experimentelle Pathologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland;

⁵Institut für Pathologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Detuschland;

⁶Institut für Pathologie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland;

⁷Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) und deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die Kombination von Strahlentherapie (RT) mit Immuncheckpoint Inhibitoren (ICIs) führt z. B. bei lokal fortgeschrittenen Lungentumoren zu stark gesteigerten Therapieerfolgen. Beide Therapieformen sind allerdings mit dem Risiko für entzündliche und irreversible Lungenschäden behaftet. Klinische Studien konnten bis jetzt nicht abschließend beantworten, ob solche Kombinationstherapien mit synergistisch verstärkten Nebenwirkungsprofilen verbunden sind und über die frühzeitige Diagnostik von Nebenwirkungen ist erst wenig bekannt. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass Dunkelfeld-Radiographien strahleninduzierte Lungenschäden im Mausmodell signifikant früher detektieren konnten als konventionelle Radiographien.

Methodik: Der rechte Thorax von Mäusen wurde mit unfraktionierter RT (1×15 oder 1×30 Gy) oder fraktionierter RT (5×9 Gy) bestrahlt. Bestimmte Gruppen erhielten ab Start der RT für einen Monat ICIs (anti-PD1, anti-CTLA4 oder Kombination). Nach 4 Monaten wurden die Mäuse mittels verschiedener Methoden analysiert, um das Ausmaß des Lungenschadens zu detektieren: Lungenkoeffizient als Surrogatmarker für fibrotische Umbauprozesse, histopathologische Fibrosefärbungen, konventionelle und Dunkelfeld-Radiographien im Verlauf und am Endpunkt.

Ergebnisse: Die Kombination aus einmaliger RT mit 15 bzw. 30 Gy und dualer ICI Therapie zeigt signifikant verstärkte Anzeichen einer Lungenfibrose im Vergleich zu einer alleinigen RT. Des Weiteren zeigen die Ergebnisse der ex-vivo Analysen der Lunge (Histopathologie und Lungenkoeffizient) denselben Trend auf, wie die in vivo durchgeführten Dunkelfeld-Radiographien. Mäuse mit einem verstärkten histopathologischen Lungenschaden und erhöhtem relativen Lungengewicht zeigen ein verringertes Signal in Dunkelfeld-Radiographien, als Zeichen eines induzierten Lungenschadens.

Schlussfolgerung: Die Experimente zeigen auf, dass die Applikation von ICIs in Kombination mit einer RT zu erhöhten Lungenschäden führen können. Weitere Analysen sind nötig, um die Auswirkungen von Kombinationstherapien nach fraktionierter bzw. unfraktionierter RT vergleichen und den prognostischen Wert frühzeitiger Dunkelfeld-Radiographien besser bewerten zu können.

[P09-8-jD] Untersuchung von Lungenfunktionsparametern bei Patienten mit NSCLC im inoperablen Stadium III mit oder ohne konsolidierende Immuncheckpoint-Inhibition bei definitiver Radiochemotherapie

Sophie Kröniger¹, Julian Taugner¹, Alexander Nieto¹, Lukas Käsmann¹, Kerstin Hofstetter¹, Amanda Tufman², Niels Reinmuth³, Thomas Duell³, Claus Belka¹, Chukwuka Eze¹, Farkhad Manapov¹

¹Klinikum Großhadern, Strahlentherapie, München, Deutschland;

²LMU Klinikum, Pulmologie, München, Deutschland;

³Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Pulmologie, Gauting, Deutschland

Fragestellung: Immuncheckpoint-Inhibition (ICI) nimmt in den letzten Jahren eine immer wichtigere Rolle in der Therapie von Patienten mit inoperablen NSCLC im Stadium III ein. Wir untersuchen deswegen, ob ICI nach einer vorangegangenen Radiochemotherapie (RCT) signifikante Änderungen an wichtigen Lungenfunktionsparametern nach sich zieht

Methodik: In einer retrospektiv erfassten Patientenkohorte von inoperablen NSCLC Stadium III Patienten welche 2011 bis 2020 mit Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy (VMAT) definitiv radiochemotherapiert wurden, ermittelten wir die Lungenfunktionsdaten unmittelbar vor sowie 3, 6 und 12 Monaten nach der Bestrahlung. Als wichtige Parameter wurden die Einsekundenkapazität (FEV1), die Vitalkapazität (VK), die Totale Lungkapazität (TLC) und die Diffusionskapazität (DLCO-SB) erhoben

Ergebnisse: 82 Patienten wurden mit RCT ≥ 60 Gy, 2 Zyklen Chemotherapie und VMAT behandelt, 46 (56,1 %) erhielten keine und 36 (43,9 %) eine ICI.

Beim Gruppenvergleich mit ICI zu ohne ICI zeigte sich kein signifikanter Unterschied der VK, FEV1, TLC und DLCO-SB vor RCT sowie nach 3, 6, und 12 Monaten ($p > 0,05$, Mann-Whitney-Test).

Die Analyse aller Patienten (+/- ICI) zeigte eine bis 12 Monate nach RCT anhaltende signifikante Verminderung der TLC und DLCO-SB. Die TLC nach 3 (mediane TLC 6,91L (102 %Soll) auf 6,14L (96,2 %Soll), $n=51$ Paare, $p=0,002$), 6 (mediane TLC 6,56L (99,5 %Soll) auf 5,64L (98,0 %Soll), $n=44$ Paare, $p=0,003$) und 12 (mediane TLC 6,72L (100,9 %Soll) auf 6,03L (94,0 %Soll), $n=42$ Paare, $p=0,001$) Monaten. Die DLCO-SB sowohl nach 3 (63,8 %Soll auf 56,0 %Soll, $n=37$ Paare, $p < 0,0006$), 6 (61,6 %Soll auf 51,0 %Soll, $n=28$ Paare, $p=0,003$) und 12 Monaten (62,7 %Soll auf 54,2 %Soll, $n=27$ Paare, $p < 0,0009$) signifikant im Wilcoxon-Test.

Die VK und FEV1 verringerten sich nur numerisch nach 3, 6 und 12 Monaten nach RCT mit Ausnahme der FEV1 zum Zeitpunkt 6 Monate nach RCT (FEV1-Abfall von 79,1 %Soll auf 74,2 % Soll, $n=46$ Paare, $p < 0,05$) im Wilcoxon-Test.

Schlussfolgerung: Nach Ende der RCT von Patienten mit inoperablem Stadium III NSCLC zeigen unsere Daten, dass es unabhängig

vom Erhalt der Immuntherapie zu einer Abnahme der Lungenfunktion kommt. Mehr Daten sind notwendig um zu untersuchen, ob das Ausmaß der Abnahme mit ICI Therapie zusammenhängt

[P09-9-jD] Behandlung von neu aufgetretenen Metastasen nach initial erfolgter definitiver Radiochemotherapie für NSCLC im Stadium III

Julian Taugner¹, Kerstin Hofstetter¹, Lukas Käsmann¹, Sophie Kröniger¹, Sofie Schmidt¹, Amanda Taufman², Niel Reinmuth³, Thomas Duell³, Claus Belka¹, Chukwuka Eze¹, Farkhad Manapov¹

¹Klinikum Großhadern, Strahlentherapie, München, Deutschland;

²LMU Klinikum, Pulmologie, München, Deutschland;

³Asklepios Fachkliniken München-Gauting, Pulmologie, Gauting, Deutschland

Fragestellung: Analyse des Behandlungsmusters von Metastasen bei Patienten mit inoperablen Stadium III NSCLC nach primärer cCRT \pm ICI

Methodik: Analysiert wurden 136 zwischen 2011 und 2020 primärbehandelte Patienten. Fernmetastasen (DM) wurden in Hirnmetastasen (BM), Organmetastasen (OM) und Knochenmetastasen (KM) eingeteilt und deren Behandlung mit Strahlentherapie (RT) und Systemtherapie, unterteilt in Chemotherapie (CT), Immuntherapie (IT) und Tyrosinkinase-Inhibitor-Therapie (TKI), ausgewertet.

Ergebnisse: Alle Patienten erhielten als Primärbehandlung eine definitive simultane cCRT ≥ 60 Gy mit zwei Zyklen Chemotherapie. 36 (26 %) erhielten ICI. 61 (45 %) entwickelten Metastasen: 21 (15 %) BM, 20 (15 %) OM und 20 (15 %) KM. Medianes FU betrug 49,7 Monate, medianes PFS lag bei 9,9 (95 %CI:7,0–12,7) Monaten, 12- und 24-Monatsraten erreichten 42 % und 29 %. Medianes OS lag bei 31,2 Monaten (95 % CI 16,9–45,6), 12- und 24-Monatsraten waren 74 % und 53 %. Medianes OS von BM, OM und KM lag bei 27,4, 25,5 und 17,9 Monaten ($p=0,821$).

Primärbehandlung der 61 DM-Patienten: 16 cCRT+ICI und 45 nur cCRT. Medianes OS war 26,5 (cCRT+ICI) vs. 23,4 (cCRT) Monaten ($p=0,121$). Die 12- und 24-Monatsraten lagen bei 94 % vs. 64 % und 63 % vs. 47 %. Patienten mit KM überlebten signifikant länger, wenn sie in der Primärbehandlung ICI erhalten hatten (Median nicht erreicht vs. 7,5 Monate; $p=0,042$).

53 (87 %) der 61 DM wurden therapiert: 28 (53 %) mit RT, 10 (19 %) mit ST und 15 (28 %) mit Kombinationstherapie aus RT + ST. KM-Patienten zeigen einen Trend für ein verlängertes OS nach alleiniger RT ($p=0,069$). 13 Patienten mit Adenokarzinom erhielten eine ST: 7 CT und 6 TKI mit signifikant längerem OS bei Gabe von TKI (40,1 Monate vs. 12,1 Monate; $p=0,040$).

Alle 21 Patienten mit BM erhielten ein RT, dabei zeigte sich ein signifikant längeres medianes OS von 40,1 Monaten, wenn eine lokalablativ-stereotaktische RT vs. 12,2 Monate, wenn eine palliative Ganzhirnbestrahlung erfolgte ($p=0,016$)

Schlussfolgerung: Initial mit cCRT+ICI behandelte Patienten hatten bei Auftreten von KM ein längeres Überleben. Patienten mit BM zeigten ein signifikant längeres OS, wenn eine lokalablativ RT erfolgte. Die Gabe von salvage TKI ergab ein signifikant längeres OS im Vergleich zur CT bei Adenokarzinomen.

[P09-10-jD] Prognostische Wertigkeit von prätherapeutischen PET-Parametern im 18F-FDG PET/CT bei nodal-positiven NSCLC-Patienten/Patientinnen mit Risikofaktoren, die eine alleinige moderat-hypofraktionierte Radiotherapie erhielten

Annemarie Schäfer¹, Julian Guggenberger¹, Adrien Holzgreve², Julian Taugner¹, Lukas Käsmann¹, Marcus Unterrainer², Nina-Sophie Schmidt-Hegemann¹, Claus Belka¹, Farkhad Manapov³, Chukwuka Eze¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum Campus Großhadern, München, Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, LMU Klinikum Campus Großhadern, München, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum Campus Innenstadt, München, Deutschland

Fragestellung: Haben prätherapeutisch erhobene PET-Parameter einen prognostischen Wert vor akzelerierter hypofraktionierter Bestrahlung bei inoperablen NSCLC-Patienten/Patientinnen mit Risikofaktoren?

Methodik: Analysiert wurden inoperable Patienten/Patientinnen mit nodal-positivem NSCLC im Stadium IIB–IIIC (TNM, 8. Auflage) oder rezidiertem NSCLC mit einem ECOG-PS ≥ 1 und einer expiratorischen Einsekundenkapazität (FEV1) $\leq 1,0$ L, einer Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DLCO-SB) $\leq 40\%$ und/oder einer Langzeit-Sauerstofftherapie. Alle Patienten/Patientinnen erhielten eine alleinige hypofraktionierte IGRT mit einer Gesamtdosis von 42–49 Gy in 13–16 Fraktionen (2,8–3,5 Gy/Fraktion). In die Auswertung gingen nur Patienten/Patientinnen ein, die zuvor eine 18F-FDG PET/CT erhielten. Als mögliche prognostische Marker für Gesamtüberleben (OS) und Progressionsfreies Überleben (PFS) wurden SUVmax/mean, MTV und TLG für Primarius und Lymphknotenmetastasen bestimmt. Mithilfe des Medians wurden Risikogruppen gebildet, deren Überlebenszeitkurven mittels Kaplan-Meier-Methode und Log-Rank-Test verglichen wurden. Die Multivariate-Analyse wurde mittels Cox-Regression durchgeführt.

Ergebnisse: Zwischen 2014–2021 wurden 42 Personen eingeschlossen. Das Patientenkollektiv hatte bei Erstdiagnose ein medianes Alter von 72 Jahren (Bereich: 52–88 Jahre), die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 37,9 Monate (95 %-KI: 31,7–44,1). Hierunter zeigte sich ein medianes OS von 24,3 Monaten (95 %-KI: 12,7–35,9) und ein medianes PFS von 11,5 Monaten (95 %-KI: 7,8–15,2). Ein MTV $> 36,6$ ml war mit einem signifikant geringeren OS (12,2 vs. 33,5 Monate, $p=0,014$) und PFS (5,3 vs. 23,4 Monate, $p=0,008$) assoziiert. Ein SUVmax $> 12,04$ ging mit einem signifikant schlechteren PFS (5,3 vs. 15,2 Monate, $p=0,012$) einher. Zudem korrelierte eine höhere TLG mit einem reduzierten PFS (7,4 vs. 22,6 Monate, $p=0,005$). In der multivariaten Analyse zeigte sich lediglich das MTV signifikant in Bezug auf OS ($p=0,032$).

Schlussfolgerung: Prätherapeutisch erhobene PET-Parameter können auch in dieser Kohorte als Prognosefaktoren für OS und PFS dienen und zukünftige Therapiealgorithmen beeinflussen. Beispielsweise ist die konsolidierende Immuncheckpoint-Inhibition Gegenstand aktueller Studien.

[P09-11-jD] Tumolvolumenänderung bei der CT-Diagnostik für die Boost-Bestrahlungsplanung zur Einschätzung des Ansprechens auf die Radiochemotherapie bei inoperablem NSCLC in Stadium III (TORCH-Studie)

Simon Trommer¹, Jörg Andreas Müller¹, Sophie Dobiasch^{2,3,4}, Justus Domschikowski⁵, Felix Ehret⁶, Eleni Gkika⁷, Hai Minh Ha⁸, Kathrin Hering⁹, Thomas Kuhn⁹, Tim Lange¹⁰, Matthias Mäurer¹¹, Michael Oertel¹², Siyer Roohani⁶, Davide Scafa¹³, Maik Trommer¹⁴, Maria Waltenberger^{2,4}, Dirk Vordermark^{1,8}, Daniel Medenwald^{1,8}

¹Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale), Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland;

³Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München, Deutschland;

⁵Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland;

⁶Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁷Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁸Universitätsklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Magdeburg, Deutschland;

⁹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

¹⁰Klinik für Strahlentherapie und spezielle Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

¹¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland;

¹²Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

¹³Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland;

¹⁴Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland

Fragestellung: Das progressionsfreie Überleben und Gesamtüberleben beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) im UICC-Stadium III nach definitiver simultaner Radiochemotherapie konnte durch Hinzunahme der konsolidierenden Immuntherapie gesteigert werden, wie die PACIFIC-Studie zeigen konnte. Ein wichtiges Kriterium für den Studieneinschluss war dabei das Ausbleiben einer Progression unter Radiochemotherapie. Unlängst konnte außerdem gezeigt werden, dass dem Gross Tumour Volume (GTV) im zur Boostplanung verwendeten Computertomogramm (CT) eine starke prädiktive Rolle in Bezug auf das Gesamtüberleben zukommt. In der nun laufenden TORCH-Studie sollen diese Resultate aufgegriffen und untersucht werden, inwiefern das Therapieansprechen zum Zeitpunkt der Boostplanung als Prädiktor für ein Ansprechen auf eine Immuntherapie im weiteren Therapieverlauf geeignet ist.

Methodik: Insgesamt sollen 500 Fälle retrospektiv analysiert werden. Im initialen Planungs-CT wird ein GTV definiert. Im weiteren Therapieverlauf wird ein weiteres CT zur Boostplanung angefertigt, in dem sequentiell ein zweites GTV definiert wird. Zur Analyse sollen sowohl die absoluten Volumina als auch die relative Veränderung des GTV im Zeitverlauf herangezogen werden. Weiterhin soll der Einfluss einer simultanen Systemtherapie analysiert werden. Außerdem werden auch die therapieassoziierten Toxizitäten anhand der CTCAE erfasst und eine Patterns-of-Care-Analyse im multizentrischen Setting durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt konnten 11 Zentren in Deutschland gewonnen werden. Als primärer Endpunkt wurde die Non-Progression des NSCLC basierend auf den RECIST 1.1 Kriterien definiert. Als ein sekundärer Endpunkt wurde der Effekt der Veränderung des Tumolvolumens auf das Überleben gewählt. Der Workflow inklusive Erfassung auf der RadPlanBio-Plattform wurde multizentrisch bereits etabliert. Aktuell läuft die Rekrutierung.

Schlussfolgerung: Die nun initiierte Studie soll „real-world“ Daten aus der klinischen Praxis liefern, die die weitere Therapiekonzeption nach primär definitiver Radiochemotherapie des NSCLC im Stadium III unterstützen könnten.

Offenlegungserklärung: Die Autor*innen erklären Folgendes: Diese Studie wurde mit Unterstützung der AstraZeneca GmbH durchgeführt.

[P09-12-jD] Kreuzvalidierte Prognoseparameter C-reaktives Protein und Blutbild-Parameter im Verlauf der kurativ intendierten Radiochemotherapie bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) im Stadium IIIA–C

Cedric Richlitzki^{1,2}, Christoph Pöttgen², Marcel Wiesweg^{3,4}, Martin Metznermacher^{4,5}, Nika Guberina², Thomas Gauler²,

Hubertus Hautzel^{6,7}, Wilfried E. E. Eberhardt^{4,5}, Kaid Darwiche⁸, Dirk Theegarten⁹, Servet Bölükbas¹⁰, Martin Schuler^{4,5,6}, Martin Stuschke^{2,6}, Maja Guberina^{2,6}

¹Department of Radiotherapy, University Hospital München, TUM, München, Germany;

²Department of Radiotherapy, West German Cancer Center, University Hospital Essen, Essen, Germany;

³Department of Medical Oncology, West German Cancer Center, University Hospital Essen, Essen, Germany;

⁴Division of Thoracic Oncology, University Medicine Essen – Ruhrlandklinik, Essen, Germany;

⁵Department of Medical Oncology, West German Cancer Center, University Hospital Essen, Essen, Germany;

⁶German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site University Hospital Essen, Essen, Germany;

⁷Department of Nuclear Medicine, University Hospital Essen, West German Cancer Center, University Duisburg-Essen, Essen, Germany;

⁸Department of Pulmonary Medicine, Section of Interventional Pneumology, University Medicine Essen – Ruhrlandklinik, West German Lung Transplantation Center, Essen, Germany;

⁹Institute of Pathology, University Hospital Essen, Essen, Germany;

¹⁰Klinik für Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie, Universitätsmedizin Essen – Ruhrlandklinik Lungenkrebszentrum am Westdeutsches Tumorzentrum (LWTZ), Westdeutsches Lungenzentrum, Essen, Germany

Fragestellung: Der prognostische Wert klinischer Labor-Parameter (LP) wurde bei Pat. mit inoperablem NSCLC (UICC-St.: IIIA-C) untersucht. Die Pat. erhielten eine Induktions-Chemotherapie (iCT) und definitive Radiochemotherapie (CRT).

Methodik: Die LP aller konsekutiven Pat. (01/2017–02/2020) mit inoperablem St. III NSCLC behandelt mit def. CRT wurden zu vordefinierten Zeitpunkten vor, während und nach def. CRT retrospektiv evaluiert. Endpunkt war das Gesamtüberleben (OS). Prognosefaktoren wurden im ersten Schritt mittels univariabler Proportional-Hazard-Analyse auf dem Sig.-Niveau $\alpha=0.05$ ausgewählt. Aus diesen Parametern wurden Best-Subset 2–6 Parameter Klassifikatoren nur mit den klinischen oder mit den klinischen und LP bis zur Behandlungswoche gebildet, die den Datensatz in gleichgroße High und Low-Risk Gruppen anhand des Medians des Klassifikators aufteilen. Die Performance dieser Klassifikatoren wurden mittels Leave-one-out Kreuzvalidierung evaluiert. Die Analysen wurden mit SAS (SAS Institute, NC, USA) durchgeführt.

Ergebnisse (vorläufig): 160 Pat. entsprachen den Einschlusskriterien. 49.4 % der Pat. hatten ein PECA, 58 % hatten einen cT4 Tumor, 146 Pat. erhielten 2–4 Zyklen einer Cisplatin-basierten iCT gefolgt von def. intendierter CRT. Die mediane Strahlendosis betrug 65 Gy. 39 Pat. erhielten eine Konsolidierung mit Durvalumab. Das mediane OS war 25.5 Monate (95 % CI: 19.0–36.6 M). Signifikante Pat. und Therapie-abhängige Prognosefaktoren waren das Alter, ECOG-Status, Konsolidierung mit Durvalumab und eine Progression während der CRT. In der univariaten Proportional Hazard Analysen waren die Leukozytenzahl vor def. CRT (HR=1.082, 95 % CI=1.923–1.145; $p=0.0059$), 6–8 Wochen nach Therapie (HR=1.200, 95 % CI=1.073–1.341; $p=0.0013$) sowie der CRP-Wert in der letzten Behandlungswoche (HR=1.099, 95 % CI=1.038–1.164; $p=0.0012$) signifikant. Die LP Leukozytenzahl vor def. CRT und CRP-Wert in der letzten Behandlungswoche verbesserten den kreuzvalidierten Klassifikator aus nur klinischen Daten signifikant ($p<0.0001$, χ^2 Test).

Schlussfolgerung: Erhöhte Leukozyten-Werte vor und nach def. CRT sowie ein erhöhter CRP-Wert während Therapie wurden als signifikanter neg. prognostischer Faktor evaluiert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P10 | Lungenkarzinom 2

[P10-1] Antitumorwirkung des KRAS-G12C-Inhibitors Sotorasib kombiniert mit Radiotherapie und Carboplatin/Cisplatin in humanen Lungenkarzinomzelllinien

Christin Maltzahn¹, Ina Patties¹, Rolf-Dieter Kortmann¹, Clemens Seidel¹, [Annegret Glasow¹](#)

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Sotorasib (SOT) ist seit 2022 als Monotherapie für die Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem, progredientem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) mit KRAS-G12C-Mutation zugelassen. Zur Wirksamkeit der Kombination von SOT mit Strahlentherapie oder Radiochemotherapie gibt es bisher keine präklinischen und klinischen Daten.

Methodik: Drei humane KRAS-G12C-mutierte NSCLC-Zelllinien (H23, H2030, H1792) wurden 1 h nach Röntgenbestrahlung mit SOT (0,1–10 μM) und Cisplatin bzw. Carboplatin behandelt. Anschließend wurden die metabolische Aktivität (WST), Proliferation (BrdU), Apoptose (Annexin V), immunogener Zelltod (ATP, Calreticulin) sowie das klonogene Überleben der Tumorzellen analysiert.

Ergebnisse: SOT verminderte sowohl in Monotherapie (ab 1 μM) als auch in bestrahlten oder zusätzlich chemotherapeutisch behandelten Zellen (ab 5 μM) die Vitalität und Proliferation signifikant in allen Zelllinien ($n=3$). Der Effekt der Monotherapie lag hier bei maximal 50 % (10 μM SOT), mit höchster Sensitivität in H23-Zellen. SOT induzierte hauptsächlich apoptotischen (90 %) Zelltod, welcher auch zur Freisetzung von immunogenen Zelltodmarkern führte. Das klonogene Überleben reduzierte sich durch SOT signifikant um maximal 75 %; zusätzliche Bestrahlung und Chemotherapie verstärkten den SOT-induzierten klonogenen Zelltod und resultierten in einer Verminderung des klonogenen Überlebens um 93 % gegenüber unbehandelten Kontrollzellen ($n=3$).

Schlussfolgerung: Die Antitumorwirkung von SOT in KRAS-G12C-mutierten humanen NSCLC-Zelllinien wird durch die Kombination mit Radio-/Chemotherapie verstärkt. Weitere präklinische und klinische Untersuchungen zur optimierten Kombinationstherapie mit SOT erscheinen gerechtfertigt.

Offenlegungserklärung: Das Projekt wurde durch die Amgen Inc. gefördert.

[P10-2-JD] Langzeit-Überleben bei Patienten mit oligometastasiertem Lungenkarzinom (cT4 oder cN2-3, cM1a-c) nach thorakaler Radiochemotherapie, Metastasen-gerichteter sowie Systemtherapie im Vergleich mit dem Outcome bei lokal-fortgeschrittenem Lungenkarzinom (cT4 oder cN2-3, cM0)

[Maja Guberina^{1,2}](#), [Christoph Pöttgen¹](#), [Marcel Wiesweg³](#), [Martin Metzenmacher³](#), [Cedric Richlitzki⁴](#), [Till Plönes⁵](#), [Nika Guberina¹](#), [Michael Forsting⁶](#), [Ken Herrmann^{2,7}](#), [Thomas Gauler¹](#), [Christian Hoffmann¹](#), [Dirk Theegarten⁸](#), [Kaid Darwiche⁹](#), [Alina Santiago Garcia^{1,10}](#), [Martin Stuschke^{1,2}](#), [Martin Schuler^{2,3}](#)

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Detuschland;

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung – German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site University Hospital Essen, Essen, Deutschland;

³Innere Klinik (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁴Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Technische Universität München, München, Deutschland;

⁵Thoraxchirurgie und thorakale Endoskopie, Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁶Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁷Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁸Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁹Klinik für Pneumologie, Interventionelle Bronchologie, Ruhrlandklinik – Universitätsmedizin Essen, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

¹⁰Medizinphysik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Bei oligometastasiertem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (OMDLC) ist eine lokal-fortgeschrittene Tumorausdehnung ein ungünstiger Prognosefaktor. Zur Quantifizierung der Langzeitprognose nach Einführung der Immuntherapeutika und der neuen strahlentherapeutischen Präzisionstechniken sind robuste Langzeitdaten kaum verfügbar. Ziel dieser Untersuchung ist die Bestimmung der Langzeitprognose bei OMDLC nach loko-regionaler Radiochemotherapie (RCT) und der Vergleich mit Patienten mit lokalfortgeschrittenem NSCLC Stadium III (cT4 oder cN2+).

Methodik: Insgesamt wurden alle Pat. mit OMDLC, die eine Induktionschemotherapie (INDCTX) und RCT im Zeitraum von 01/2017–02/2020 erhielten, eingeschlossen. Patienten mit adressierbaren Treibermutationen wurden ausgeschlossen. Im gleichen Zeitraum mit definitiver RCT behandelte Pat. im Stadium III dienten als Vergleich.

Ergebnisse: Insgesamt erfüllten 48 Patienten mit OMDLC die Einschlußkriterien. Die mediane Nachbeobachtungszeit der lebenden Pat. betrug 40,6 Monate (IQR: 38,2–53,7). Das Gesamtüberleben (OS) nach 3/4 Jahren betrug 43+/-7%/29+/-8%. Es fanden sich keine auffälligen Unterschiede im OS nach Metastasenlokalisierung ($p>0,25$). Die kumulative Inzidenz von loko-regionalen Erstrezidiven nach 4 Jahren lag im Vergleich zu distanten Erstrezidiven bei 11 vs. 68%. Im gleichen Zeitraum wurden 114 Pat. mit NSCLC im Stadium III INDCTX und definitiv mit RCT behandelt, 34 mit Durvalumab-Konsolidierung. Das Gesamtüberleben und PFS nach 3 Jahren betrug in der Stadium III Gesamtkohorte 46+/-5%/32+/-5%. Das OS und PFS der 34 Pat. mit cT4/cN2-3 Tumoren im Stadium III mit Durvalumab Konsolidierung nach definitiver RCT war mit 82,1+/-6,6% und 63,3%+/-9,2% nach 3 Jahren deutlich besser als das der übrigen Patienten ($p=0,0002$). Bei den OMDLC Patienten erhielten 68,75% im Rahmen der multimodalen Therapie eine Immuntherapie.

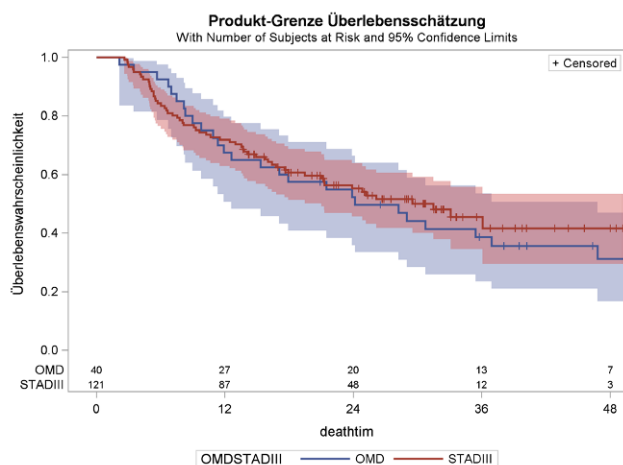


Abb. 1 | P10-2-jD Gesamtüberleben nach definitiver oder neoadjuvanter Radiochemotherapie beim nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom

Schlussfolgerung: Mit modernen Staging-Methoden kommt ein erheblicher Prozentsatz von Patienten mit OMD. Das Langzeit-Überleben zwischen den im Zentrum für eine radikale thorakale Therapie selektionierten Patienten mit OMD und Patienten im Stadium III ist vergleichbar.

[P10-3] Inzidentelles MALT-Lymphom der Nebenniere im Verlauf der Durvalumab-Erhaltungstherapie nach Radiochemotherapie bei inoperablem Stadium III NSCLC: ein Fallbericht

Lukas Käsmann¹, Karim El-Marouk¹, Esra Degerli¹, Julian Taugner¹, Adrien Holzgreve², Marcus Unterrainer³, Chukwuka Eze¹, Claus Belka¹, Farkhad Manapov¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München, Deutschland;

²Klinik für Nuklearmedizin, LMU Klinikum, München, Deutschland;

³Klinik für Radiologie, LMU Klinikum, München, Deutschland

Fragestellung: Das MALT-Lymphom ist eine Unterform des Non-Hodgkin-Lymphoms und manifestiert sich extranodal am häufigsten im Gastrointestinaltrakt, kann aber auch in jedem anderen Organsystem auftreten, unter anderem auch in den Nebennieren. Wir präsentieren ein Fallbericht eines inzidentellem MALT-Lymphom der Nebenniere im Verlauf der Durvalumab-Erhaltungstherapie nach Radiochemotherapie bei einer Patientin mit Stadium III eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms.

Methodik: Wir stellen eine 67-jährige kaukasische Patientin vor, die sich im Mai 2021 mit progredienter Dyspnoe und Husten vorstellte. Ein CT-Staging ergab eine malignitätsverdächtige Raumforderung im Oberlappen der rechten Lunge. Die biopsische Sicherung zeigte ein großzelliges neuroendokrines Lungenkarzinom (LCNEC). Das Tumorstadium mittels 18-FDG-PET/CT und cMRT wurde als cT3 cN2 cM0 beschrieben und eine Induktionschemotherapie mit 2 Zyklen Carboplatin/Paclitaxel eingeleitet. Nach lokalem Ansprechen erfolgte die simultane Radiochemotherapie (VMAT, 30x2,2 Gy/66 Gy). Während der anschließenden Durvalumab-Therapie verschlechterte sich der Allgemeinzustand der Patientin durch die Diagnose einer M. Addison aufgrund einer Adrenalitis CTC II^o, die a. e. immunvermittelt ausgelöst wurde. In der Nachsorge mittels 18-FDG-PET/CT zeigte sich eine gesteigerte Stoffwechselaktivität in der rechten Nebenniere. Nach multidisziplinärer Besprechung erfolgten eine Adrenalectomie und histologische Untersuchung mit dem Nachweis eines MALT-Lymphoms.

Ergebnisse: Nach der Adrenalectomie wurde die Substitutionstherapie mit Hydrocortison fortgesetzt und die Immuntherapie mit Durvalumab abgesetzt. Die letzte 18-FDG-PET/CT unserer Patientin im Januar 2023 zeigte keinen Hinweis auf ein Lokalrezidiv oder auf eine Fernmetastasierung.

Schlussfolgerung: Auffällige Prozesse der Nebenniere im 18-FDG-PET/CT bedürfen der histopathologischen Abklärung. Wie in unserem Fall werden diese oft als Metastasen initial fehlinterpretiert, obwohl eine andere Ätiologie gegeben ist. Weiterhin sollte immer eine multidisziplinäre Besprechung zum optimalen Vorgehen angestrebt werden.

Offenlegungserklärung: F.M. erhält eine Forschungsunterstützung von Astrazeneca außerhalb des hier vorgestellten Abstracts.

[P10-4] PET/CT-basierte lokal konsolidierende Radiotherapie nach Chemoimmuntherapie beim metastasierten nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC)

Lucia Angelini¹, Lukas Käsmann², Esra Degerli², Karim El-Marouk², Montserrat Pazos², Alexander Nieto², Julian Taugner², Chukwuka Eze², Farkhad Manapov²

¹Department of Experimental and Clinical Biomedical Sciences, University of Florence, Florence, Italien;

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, LMU Klinikum, München, Deutschland

Fragestellung: Die optimale Sequenz und Kombination von Chemoimmuntherapie und thorakaler Bestrahlung bei metastasiertem NSCLC ist unklar.

Methodik: Eine 58-jährige kaukasische Patientin mit positiver Raucheranamnese (40 PY) wurde im Februar 2022 in unsere Abteilung überwiesen. Im Februar 2021 wurde bei ihr erstmals ein NSCLC im rechten Oberlappen diagnostiziert. Histologisch zeigte sich ein Adenokarzinom mit G12D-Mutation im KRAS-Gen und PD-L1 Status von 0 %. Ein erstes PET/CT-Staging im März 2021 zeigte multiple Metastasen u. a. hepatisch, ossär und pankreatisch (Stadium IVB (cT4, cN2, cM1; TNM Version 8)). Es wurde eine Chemo-Immunitherapie mit Nab-Paclitaxel, Carboplatin und Atezolizumab (4 Zyklen), gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Atezolizumab, gemäß der Phase-III-Studie IMpower130 eingeleitet. Im Januar 2022 zeigte ihre CT-Untersuchung ein leicht progredientes Tumorwachstum des Primärtumors sowie moderate regionale Lymphknotenvergrößerung. Im Februar 2022 erfolgte ein PET/CT-Untersuchung sowie die Einleitung einer hypofraktionierten thorakalen Bestrahlung (VMAT) mit kumulativer Dosis von 42,0 (3,0 Gy Einzeldosis).

Ergebnisse: Die PET-CT-basierte thorakale Bestrahlung nach Chemoimmuntherapie des Primärtumors führte zu einer kontinuierlichen Verringerung der makroskopischen Tumorlast. Das PET-CT vom August 2022 zeigte ein ausgezeichnetes lokales Ansprechen auf die Behandlung. Bei der letzten radiologischen Nachuntersuchung im Januar 2023 befand sich die Patientin laut CT in vollständiger klinischer Remission und ist somit seit 8 Monaten therapiefrei.

Schlussfolgerung: Basierend auf der aktuellen Literatur ist die Rolle der konsolidierenden thorakalen Bestrahlung nach einer Chemoimmuntherapie bei metastasiertem NSCLC noch unklar. Wir berichten über unsere Erfahrung in diesem Fallbericht und können die lokale Konsolidierung in einem selektionierten Patientenkollektiv nach interdisziplinärer Diskussion empfehlen.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschiedt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P10-5-jD] Real-world Daten zur Erhaltungstherapie mit Durvalumab nach definitiver Strahlenchemotherapie bei Patienten mit Nicht-Kleinzelligem Lungenkarzinom in lokal fortgeschrittenen Stadien: Daten aus der Clinical Research platform Into molecular testing, treatment and outcome of (non-)Small cell lung carcinoma Patients (CRISP; AIO-TRK-0315)

Martin Stuschke¹, Frank Griesinger², Michael Thomas³, Andreas Gröschel⁴, Petros Christopoulos³, Martin Reck⁵, Paula Ludwig⁶, Annette Hipper⁶, Lisa Spring⁷, Martina Jänicke⁷, Amparo Andres-Pons⁷, Steffen Dörfel⁸, Michael Bendel⁹, Konrad Kokowski¹⁰, Bernward Passlick¹¹, Martin Sebastian¹², Wilfried E. E. Eberhardt¹³

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie | Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Pius-Hospital Oldenburg, Klinik für Hämatologie und Onkologie, Oldenburg, Deutschland;

³Universitätsklinikum Heidelberg – Thoraxklinik Heidelberg, Abteilung für Thoraxonkologie, Heidelberg, Deutschland;

⁴Clemenshospital Münster, Klinik für Innere Medizin II – Pneumologie und Beatmungsmedizin, Münster, Deutschland;

⁵LungenClinic Grosshansdorf, Onkologie, Großhansdorf, Deutschland;

⁶AIO-Studien-gGmbH, Berlin, Deutschland;

⁷OMEDICO AG, Clinical epidemiology and health economics, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁸Onkozentrum Dresden/Freiberg, Dresden, Deutschland;

⁹MVZ West GmbH Würselen, Hämatologie und Onkologie, Würselen, Deutschland;

¹⁰Klinikum Bogenhausen, Klinik für Pneumologie und Pneumologische Onkologie, München, Deutschland;

¹¹Universitätsklinikum Freiburg, Thoraxchirurgie, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

¹²Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik II, Hämatologie und Onkologie, Frankfurt am Main, Deutschland;

¹³Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Tumorzentrum, Innere Klinik (Tumorforschung), Essen, Deutschland

Fragestellung: Für Patienten (Pt) mit einem Nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) in lokal fortgeschrittenen Stadien ist bei inoperablen Tumoren die definitive Strahlenchemotherapie (RTCTx) in kurativem Ansatz die Therapie der Wahl. Bei positiver PD-L1 Testung ist eine Erhaltungstherapie mit Durvalumab (DUR) indiziert. Innerhalb CRISP wurde untersucht, wie häufig Pt die Bedingungen für eine DUR-Behandlung erfüllen, entsprechend behandelt werden und wie das Outcome dieser Pt in der Behandlungsrealität in Deutschland ist.

Methodik: CRISP ist ein nicht-interventionelles, prospektives, multi-zentrisches klinisches Register mit dem Ziel, die Behandlungsrealität sowie das Outcome von Pt mit Lungenkarzinom in Deutschland abzubilden. Zwischen 01.08.2018 und 30.06.2022 (Rekrutierungspause 04.02.2020–21.12.2020) wurden 1540 Pt mit NSCLC im Stadium I-III in das Projekt eingeschlossen. Für 1303 Pt lagen zum 30.06.2022 Angaben zu demographischen Daten, Tumoranamnese und Behandlungsdetails vor. Im Folgenden werden Daten zu 101 Patienten dargestellt, die für eine Behandlung mit DUR qualifiziert waren.

Ergebnisse: 220 Pt mit nicht resektablem Tumor im Stadium III erhielten eine definitive RTCTx, für 181 Patienten wurde eine Krankheitskontrolle (complete/partial response/stable disease) erzielt. Bei 82 % (149) dieser Pt wurde eine PD-L1 Testung durchgeführt, für 68 % (101) ein positiver Test dokumentiert. 66 % (67) dieser Pt erhielten DUR. Das Alter (Median 65 Jahre), der Anteil Pt mit Charlson-Komorbiditätsindex ≥ 2 (ca. 20 %) sowie der ECOG-Status ≥ 2 (<10 %) der Pt, die mit bzw. ohne DUR behandelt wurden, war vergleichbar. Unter Pt mit DUR-Behandlung war der Anteil an Männern etwas niedriger (49 % vs. 65 % ohne DUR). Die PFS Rate 12 Monate [95 % CI] nach Beginn der DUR-Behandlung betrug 58,6 % [43,7–70,7], das mediane PFS lag bei 15,0 [6,9–18,3] Monaten. Die Gesamtüberlebensrate (OS) lag nach 12 Monaten bei 73,8 % [59,0–83,9].

Schlussfolgerung: Die PD-L1 Testung ist fester Bestandteil des Behandlungsalltags. Zwei Drittel der PD-L1 positiven Pt mit erfolgreicher RTCTx erhielt DUR. Hinsichtlich Alter und Komorbiditäten konnte kein Unterschied zu Patienten festgestellt werden, die kein DUR erhielten. Pt mit DUR-Behandlung haben auch im real-world Kollektiv eine gute Prognose.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschiedt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P10-6] Veränderungen der Tumormorphologie des SCLC unter Strahlentherapie evaluiert mittels CBCT-Bildgebung

Steffen Barczyk¹, Christoph Dumke², Fabian Eberle^{3,4}, Lukas Exeli⁵, Farshin Mortasawi^{6,7}, Ulrich Schäfer⁸, Stefan Lautenschläger⁸

¹Zentrum für Strahlentherapie und Radioonkologie, Belegklinik am St. Agnes – Hospital, Bocholt, Deutschland;

²Vivantes Strahlentherapie, MVZ Spandau, Berlin, Deutschland;

³Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland;

⁴Marburger Ionenstrahl Therapiezentrum (MIT), Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland;

⁵Strahlentherapie Frankfurt MVZ RON Süddeutschland St. Kamillus, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁶Klinik für Radioonkologie, Alb-Fils-Kliniken, Göppingen, Deutschland;

⁷CyberKnife Südwest, MVZ RON Nordwürttemberg, Göppingen, Deutschland;

⁸Klinik für Strahlentherapie, Klinikum Lippe-Lemgo, Lemgo, Deutschland

Fragestellung: Unter laufender Radio(chemo)therapie ist für das kleinzellige Bronchialkarzinom (SCLC) häufig eine Reduktion des Gross Tumor Volumes (GTV) unter Anwendung von *Cone-Beam-CT Bildgebung* (CBCT) zu beobachten. Ziel dieser retrospektiven, multizentrischen Arbeit ist es, die Veränderungen des GTV im Verlauf der Behandlung mittels CBCT-Bildgebung zu erheben.

Methodik: Retrospektiv und multizentrisch wurden Patienten identifiziert, die im Zeitraum von 2012 bis 2022 eine Strahlentherapie eines SCLC bei gleichzeitiger Anwendung von CBCT-Verifikationsaufnahmen erhielten. Dabei wurden verschiedene Kombinationsbehandlungen ebenso wie unterschiedliche Dosiskonzepte und Tumorstadien eingeschlossen. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine sichere Abgrenzung ihres bestrahlten Tumors von angrenzenden Geweben nicht möglich war. Erhoben wurde das GTV jeweils im Planungs-CT, bei Therapiestart sowie beim Erreichen von 25 %, 50 %, 75 % und 100 % der verordneten Dosis.

Ergebnisse: Eingeschlossen wurden 35 Patienten aus 6 Zentren. Die Therapieintention beinhaltete kurative und palliative Therapieziele. 28 Patienten erhielten eine begleitende Systemtherapie. Die applizierte Einzeldosis betrug im mean 2,3 Gy [1,5–7,5 Gy] und die Gesamtdosis (als EQD2 für $\alpha/\beta=10$ Gy) im mean 54 Gy [32,5–87,5 Gy]. Alle Patienten zeigten ein rasches Ansprechen. Nach Applikation der ersten 25 % der verordneten Dosis war eine GTV-Reduktion im Median auf 71,7 % des Primär-GTV zu beobachten. Für 50 % der Dosis betrug das GTV im Median 55,8 %, für 75 % der Dosis im Median 47,9 % und für 100 % der applizierten Dosis im Median 38,0 % des Primär-GTV.

Schlussfolgerung: Die Bestrahlung des SCLC ist eine hochwirksame Therapie, die zu einer sehr raschen Volumenreduktion der bestrahlten Tumormanifestation führt. Die Volumenreduktion ist dabei mit Hilfe der CBCT-Bildgebung präzise detektierbar. Die größte Volumenreduktion des Tumors erfolgt im ersten Therapieviertel. Zur Beurteilung des initialen Bestrahlungsplans bei veränderlichen Tumorumfängen und der Notwendigkeit einer Planadaption, kann die CBCT herangezogen werden. Wird eine Planrevision mit aktualisierter Planungs-CT verordnet, sollte diese früh erfolgen und ggf. im Therapieverlauf wiederholt werden.

[P10-7] Verringerung des Tumorumfanges während der Strahlentherapie bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom (SCLC) und seine prognostische Bedeutung

Christian Kandler¹, Khaled Elsayad¹, Sergiu Scobioala¹, Jan Siats¹, Dominik Hering¹, Christopher Kittel¹, Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Einleitung: Mehrere Studien haben über die potenzielle prognostische Bedeutung des Volumenreduktionsverhältnisses (VRR: volume reduction ratio) während einer Bestrahlung bei Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) berichtet. Es gibt in diesem Zusammenhang allerdings keine Daten über die prognostische Bedeutung der volumetrischen Reduktion des GTVs (gross tumor volume) bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom (SCLC).

Ziel dieser Arbeit ist es, die Korrelation zwischen der therapeutischen VRR und dem Patienten- Outcome aufzuzeigen.

Methodik: Eingeschlossen wurden 61 Patienten mit SCLC, die zwischen 2013 und 2020 in unserer Einrichtung mit einer fraktionierten Radiotherapie des Primärtumors behandelt wurden. Die Korrelation zwischen der VRR des GTVs während der Strahlentherapie (Woche 1 und Woche 5) und dem Patienten-Outcome wurde analysiert und beschrieben. Das VRR wurde als Quotient aus GTV Woche 5 – GTV Woche 1 und dem GTV Woche 1 in Prozent berechnet.

Ergebnisse: Die mediane Gesamtdosis betrug 59,4 Gy mit einer medianen Einzeldosis von 1,8 Gy. Das mediane GTV vor der Behandlung betrug 74 cm³. Insgesamt konnte eine medianen GTV-Reduktion von 48 % gezeigt werden. Patienten, die gleichzeitig eine Radiochemotherapie erhielten, wiesen dabei eine signifikant höhere VRR auf ($p=.05$). Im Gesamtkollektiv wurden keine volumetrischen Parameter als signifikante Prädiktoren für das Patienten-Outcome identifiziert. In der multivariaten Analyse hatte das Patientenalter einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben ($p=.04$). Es konnte gezeigt werden, dass eine prophylaktische Ganzhirnbestrahlung das PFS (Progression-free survival) signifikant beeinflusste ($p=.04$)

Schlussfolgerung: In dieser Arbeit zeigte das VRR keinen signifikanten Einfluss auf das Patienten-Outcome bei Patienten mit SCLC. Insgesamt konnte eine höhere VRR bei einer simultanen Chemotherapie (CTX) im Vergleich zu einer sequentiellen CTX erzielt werden.

[P10-8] Therapiemodalitäten für den Sulcus-superior- (Pancoast-)Tumor: ein systematischer Review

Susan Langer¹, Dirk Vordermark², Daniel Medenwald², Wolfgang Schütte³, Karl-Matthias Deppenmann⁴, Monika Nothacker⁵, Stephan Eggeling⁶, Ljupcho EfreMOV²

¹Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland;

²Universitätsklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle, Deutschland;

³Klinik für Innere Medizin II, Krankenhaus Martha-Maria Halle Dörlau, Halle, Deutschland;

⁴Klinik für Pneumologie, Sana-Krankenhaus Gerresheim, Düsseldorf, Deutschland;

⁵AWMF, Berlin, Deutschland;

⁶Klinik für Thoraxchirurgie, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Für die Behandlung des Sulcus-superior- (Pancoast-)Tumors wird ein trimodales Konzept mit Radiochemotherapie gefolgt von der Resektion empfohlen. Ausgehend von der S3-Leitlinienarbeit zum Lungenkarzinom wurde ein systematischer Review initiiert, da ein hochwertiger Review international fehlte.

Methodik: Es wurde eine systematische Literaturrecherche in MEDLINE (PubMed), CINAHL, EMBASE, Web of Science, Central Cochrane Library (CENTRAL) sowie in Datenbanken für graue Literatur und Registern für klinische Studien durchgeführt. Eingeschlossen wurden prospektive und retrospektive Beobachtungsstudien sowie randomisierte und nicht randomisierte klinische Studien nach 1990, mit trimodalen, bimodalen und monomodalen Therapiekonzepten zu den Outcomes Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, R0/R1-Resektionsraten, postoperative Mortalität, postoperative Morbidität und Häufigkeit und Schweregrad unerwünschter Ereignisse je nach Behandlungsstrategie.

Ergebnisse: Aus 785 Studien wurden nach Abstract-, Titel- und Volltext-Screening 31 Artikel mit insgesamt 2121 Patienten mit Pancoast-Tumor eingeschlossen. Die Patientenrekrutierung umfasste einen Zeitraum von 1990 bis 2019. Die mediane Nachbeobachtungszeit reichte von 10 bis 95 Monaten. Eingeschlossen wurden 24 retrospektive und 7 prospektive Studien. Das berichtete Gesamtüberleben lag zwischen 15,8 % und 74 %

und variierte stark zwischen den verwendeten Behandlungsmodalitäten, die Radiochemotherapie mit Operation bot das beste Gesamtüberleben.

Schlussfolgerung: Die verwendeten Protokolle der Induktionsradiochemotherapie variierten bezüglich der Chemotherapeutika, Anzahl der Zyklen sowie Modus und Intensität der Strahlentherapie. Die inhaltliche Diskussion der Ergebnisse erfolgt aktuell in der interdisziplinären Autorengruppe sowie im Rahmen des Updates der S3-Leitlinie Lungenkarzinom und wird auf dem Kongress präsentiert.

Offenlegungserklärung: M. Nothacker: AWMF-IMWi erhält institutionelle Förderung von der Deutschen Krebshilfe für methodische Unterstützung des Leitlinienprogramms Onkolgoie.

[P10-9-jD] Die Auswirkung der thorakalen VMAT auf den Lungenfunktionstest. Eine retrospektive Kohortenstudie

Ahmed Abdelmaqsood¹, Dirk Strauß¹, Ralf Böhme¹, Bettina Hentschel¹

¹Südharzlinikum Nordhausen gGmbH, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Nordhausen, Deutschland

Fragestellung: Lungenfunktionstests (PFT) sind nützliche Methoden zur Vorhersage von Funktionsstörungen der Atemwege nach einer Therapie. Ein signifikanter Abfall der PFTs kann die Lebensqualität beeinträchtigen. Ziel dieser Studie ist es, die Veränderungen der PFTs nach einer thorakalen Strahlentherapie zu bewerten.

Methodik: In diese retrospektive Kohortenstudie wurden Pat. mit Lungenkrebs oder metast. Lungenläsionen aufgenommen, die zwischen 12/2020 und 10/2021 eine thorakale RT erhielten. Die Lungenfunktion wurde vor Beginn und am Ende der Behandlung mittels Spirometrie untersucht. Das forcierte Expirationsvolumen in 1 s (FEV1) wurde als Indikator für die Veränderungen der Lungenfunktion verwendet. In Anlehnung an die ATS/ERS-Leitlinien betrachteten wir Veränderungen von mehr als 12 % im FEV1 als signifikante Veränderung (Zunahme >12 % Verbesserung, Abnahme >12 % Verschlechterung und Veränderungen <12 % als unveränderter Zustand).

Ergebnisse: Ausgewertet wurden 29 konsekutive Pat. mit einem Durchschnittsalter von 67 Jahren (45–89 Jahre), die eine thorakale VMAT erhielten. Die Diagnose reichte von NSCLC (79,5 %) über SCLC (17,2 %) bis hin zu pulmonalen Metastasen (6,7 %). 89,6 % der untersuchten Pat. befanden sich im Stadium III-IV der Erkrankung. 51,7 % der Pat. wurden in kurativer Absicht behandelt und 48,3 % erhielten eine palliative RT. Die mittlere applizierte GD betrug 58,4 Gy (39,6–70,2 Gy). Die Mehrheit der Pat. (86,2 %) wurden vor der RT operiert oder erhielten eine Chemotherapie. Der mittlere FEV1-Wert betrug prätherapeutisch 1,77 L (SD ± 0,54) und posttherapeutisch 1,89 L (SD ± 0,51). Bei Behandlungsabschluss bestand bei 79,3 % der Pat. eine Verbesserung (37,9 %) oder keine Veränderung (41,4 %) des FEV1-Mittelwerts; 20,7 % der Pat. wiesen eine signifikante Abnahme des FEV1 auf. In der Subgruppenanalyse hatten 85,7 % der palliativ behandelten Pat. eine Verbesserung oder keine Veränderung des FEV1.

Schlussfolgerung: Die VMAT-RT von Lungenkrebs oder metastasierten pulmonalen Läsionen ist bei der Mehrzahl der Pat. mit einer Verbesserung oder keiner Veränderung der Lungenfunktionstests verbunden. Es gibt keine signifikante Beeinträchtigung der PTFs nach palliativer Lungen-RT.

[P10-10-jD] Die Rolle der PET/CT basierten moderat-hypofraktionierten bildgeführten thorakalen Bestrahlung bei älteren multimorbiden Patienten/Patientinnen mit primärem/rezidiertem NSCLC im Stadium II/III

Helene Kravutsk¹, Janina Lehmann¹, Julian Guggenberger¹, Sina Mansoorian¹, Julian Taugner¹, Lukas Käsmann¹, Claus Belka¹, Farkhad Manapov¹, Chukwuka Eze¹

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

Fragestellung: Diese retrospektive Studie untersucht die Effektivität der PET/CT basierten Moderat-Hypofraktionierten Thorakalen Radiotherapie (Hypo-RT) bei älteren multimorbiden Patienten/Patientinnen mit primärem/rezidiertem NSCLC im Stadium II/III.

Methodik: Die analysierten Patienten/Patientinnen mit NSCLC im Stadium IIB-IIIC (TNM, 8. Auflage) erhielten eine Hypo-RT bis zu einer Gesamtdosis von 38–56 Gy in 10–17 Fraktionen (2,5–3,8 Gy/Fraktion). 58 Patienten/Patientinnen waren >70 Jahre, 45 >75 Jahre und 27 >80 Jahre. 29 Personen waren im Stadium IIIB/C.

Ergebnisse: Zwischen 08/2015 und 08/2022 wurden 76 Personen eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter lag bei 75,4 Jahren bzw. das mediane Alter bei 76,7 Jahren (Bereich: 51,6–88,2). Die medianen Werte für FEV1, VC und DLCO vor der Hypo-RT betragen 1,66 l/68 % (Spannweite: 0,71–3,85 l), 2,54 l/76 % (Bereich: 0,95–5,53 l) und 58 % (Bereich: 22–100 %). Der mediane CCI lag zu Behandlungsbeginn bei 8 (Bereich: 3–13). Die mediane Mean-Lung-Dose (MLD) lag bei 9,6 Gy (Bereich: 1,0–15,8 Gy), ein medianes V20 bzw. V18 der Lunge von 15,1 % (Bereich: 1,0–30,8 %) bzw. 16,7 % (Bereich: 1,0–32,1 %) und eine mediane mittlere Dosis auf Herz und Ösophagus von 5,6 Gy (Bereich: 0,2–21,8 Gy) und 15,3 Gy (Bereich: 1,7–26,7 Gy). Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 41,7 Monaten (95 % Konfidenzintervall 21,2–61,2 Monate) nach RT Ende betrug das mediane Gesamtüberleben (OS) 23,3 Monate (95 % Konfidenzintervall 15,2–31,4), das mediane progressionsfreie Überleben (PFS) 8,0 Monate (95 % Konfidenzintervall 6,1–9,9 Monate) und das mediane Überleben ohne lokoregionären Progress/Metastasen 14,8 Monate (95 % Konfidenzintervall 9,3–20,3 Monate)/18,8 Monate (95 % Konfidenzintervall 11,4–26,3 Monate). 47 Patient/Patientinnen erhielten eine Salvagetherapie, davon unterzogen sich 24 einer weiteren RT, 18 einer Chemotherapie, 17 einer Immuntherapie. 27 Patienten/Patientinnen erhielten bei Progress keine weitere Therapie (Best Supportive Care).

Schlussfolgerung: Trotz des hohen Alters und der Multimorbidität dieser Kohorte mit NSCLC im Stadium IIB-IIIC war die moderat Hypo-RT gut durchführbar und die Überlebensraten sprechen für die Effektivität des Behandlungskonzeptes.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P10-11-jD] Überlebenszeitanalyse nach Bestrahlung oder Operation in der Behandlung von Bronchialkarzinomen im Frühstadium: eine Registerdaten-Analyse basierend auf den Daten des Krebsregisters Berlin-Brandenburg

Jörg Andreas Müller¹, Dirk Vordermark¹, Daniel Medenwald²

¹Halle (Saale), Klinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Deutschland;

²Halle (Saale), Klinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Diese Analyse evaluiert die Bedeutung der SBRT in der Behandlung dieser Karzinome im Vergleich zu der chirurgischen Versorgung.

Methodik: Wir analysierten die Daten des deutschen klinischen Krebsregisters von Berlin-Brandenburg. Die Fälle wurden entsprechend berücksichtigt, wenn ein TNM-Stadium (klinisch oder pathologisch) von T1-T2a und N0/x und M0/x entsprechend der UICC-Stadien I und II vorlagen. Zudem wurden nur Fälle mit eingeschlossen die zwischen den Jahren 2000 und 2015 diagnostiziert worden waren. Wir verglichen die beiden Gruppen hinsichtlich der mehrerer Einflussfaktoren. Darüber hinaus untersuchten wir den Zusammenhang der genannten Einflussfaktoren auf die Mortalität. Hierfür wurden Hazard Ratios (HR) basierend auf Cox-Regressionsmodellen erstellt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden die Daten von 558 Bronchialkarzinom-Patienten mit den UICC-Stadien I und II analysiert. In den univariaten Überlebenszeitanalyse ergaben sich vergleichbare Überlebensraten

der Patienten die operiert wurden im Vergleich zu den Stereotaxie-Patienten (HR: 1.2, 95 % CI 0.92–1.56, $p=0,2$). In unserer univariaten Subgruppenanalyse der Patienten, die älter als 75 Jahre waren, zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Überlebensbenefit (HR: 0.86, 95 % CI 0.54–1.35, $p=0,5$). Demgegenüber ergab sich bei der Verfügbarkeit histologischer Informationen ein nicht signifikanter Überlebensvorteil (HR: 0.89, 95 % CI 0.68–1.15, $p=0,4$). Ein ähnlicher nichtsignifikanter Effekt zeigte sich in der Subgruppe der älteren Patienten (HR: 0.70, 95 % CI 0.44–1.23, $p=0,14$). Bezüglich der untersuchten Kovariablen ergaben sich bessere Überlebenswahrscheinlichkeiten bei höheren KPS-Werten. Höhere TNM-Stadien sowie höhergradige Histologien waren mit einem höheren Mortalitätsrisiko assoziiert.

Schlussfolgerung: Auf der Grundlage epidemiologischer Daten konnten wir ein nahezu gleiches Überleben chirurgisch versorgter Patienten im Vergleich zu Patienten, die mit SBRT behandelt wurden, bei Vorliegen eines Bronchialkarzinoms in den UICC-Stadien I und II ermitteln. Darüber hinaus ist das Vorliegen des histologischen Status für die Therapieentscheidung auf Grundlage unserer Analysen nicht obligat.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P11 | Maligne Lymphome & Sarkome

[P11-1] Toxizitätsanalyse moderner Therapiekonzepte des multiplen Myeloms – Evaluation des Einflusses der Radiotherapie

Michael Oertel¹, Tom Schlusemann¹, Cyrus Khandanpour², Evgenii Shumilov³, Gabriele Reinartz¹, Stephan Rehn¹, Georg Lenz³, Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik für Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland;

³Medizinische Klinik A (Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Pneumologie), Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die Radiotherapie (RT) in der Behandlung des multiplen Myeloms adressiert osteolytische Läsionen zur effektiven Analgesie und Stabilitätserhöhung. Das multimodale Management unter Einsatz moderner Therapieansätze erfordert eine dezidierte Analyse der Toxizitäten von RT und simultaner Systemtherapie (ST).

Methodik: Es wurden 82 Patient*innen (50 Männer, 32 Frauen) retrospektiv analysiert, die in unserem hämato-onkologischen Zentrum von 2007 bis 2019 behandelt wurden. Es erfolgte die Evaluation der Toxizitäten nach CTCAE [1] im Zeitraum von 30 Tagen vor RT bis 90 Tage nach RT. Das Patientenkollektiv wurde in zwei Subgruppen (alleinige RT vs. ST während der RT (RT/ST)) aufgeteilt und die Daten mittels SPSS Version 28 (IBM, Armonk, NY) analysiert.

Ergebnisse: Die mediane RT-Dosis betrug in beiden Gruppen 40 Gray. Nach einem medianen follow-up von 60 Monaten entwickelten 54 Patient*innen (65,9 %) mindestens eine akute nicht-hämatologische Toxizität (RT ($n=29$): 65,5 % vs. RT/ST ($n=53$): 66,0 %; $p=1,0$). Die am häufigsten berichteten milden (Grad 1 oder 2) Toxizitäten betrafen die Haut (27) sowie Fatigue (18). 14 Patient*innen entwickelten mindestens eine Toxizität Grad 3 (11) oder 4 (3) ohne Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p=0,550$).

Hämatologische Toxizitäten zeigten zu Beginn der RT bereits 50 Patient*innen (80,6 %), 7 davon mindestens eine Toxizität Grad 3 (Anämie 6, Thrombozytopenie 1, Leukozytopenie 1). Im Rahmen der RT kam es zwischen der RT- und RT/ST-Gruppe zu keinem signifikanten Anstieg der Grad 3 oder 4 Anämien (RT: 5,3 %, RT/ST: 15,9 %,

$p=0,417$), Thrombozytopenien (RT: 5,3 %, RT/ST: 0 %, $p=0,317$) und Leukozytopenien (RT: 10,5 %, RT/ST: 16,3 %, $p=0,709$).

Schlussfolgerung: Die moderne RT ist ein nebenwirkungsarmer Therapiebaustein des multiplen Myeloms. Bei rationalem Einsatz ist keine Zunahme höhergradiger hämatologischer Toxizitäten durch die Kombinationstherapie zu erwarten.

Literatur

1. CTCAE Version 5.0 Published: November 27, 2017

[P11-2-jD] Linsenschonende Elektronenbestrahlung bei konjunktivalen Non-Hodgkin Lymphomen: Monozentrische Langzeitdaten zur Effektivität und Nebenwirkungen

Christian Hoffmann¹, Toke Ringbaek¹, Alina Santiago Garcia¹, Andrea Flühs¹, Martin Heintz¹, Wolfgang Lübcke¹, Frank Indenkampen¹, Wolfgang Sauerwein¹, Sourour Moliavi¹, Christoph Pöttgen¹, Thomas Gauler¹, Nika Guberina¹, Anja Eckstein², Patricia Johansson³, Andreas Hüttmann⁴, Martin Stuschke¹, Maja Guberina¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Essen, Deutschland;

³Institut für Zellbiologie (Tumorforschung), Medizinische Fakultät Universität Essen, Essen, Deutschland;

⁴Klinik für Hämatologie und Stammzelltransplantation, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Eine wichtige, kurative Therapieoption lokalisiert-konjunktivaler Non-Hodgkin Lymphome ist die perkutane Strahlentherapie. Diese wird an unserer Klinik mit einem individuell angepassten, linsenschonenden Elektronenstehfeld durchgeführt. Wir analysierten die klinische Wirksamkeit, Nebenwirkungen und Möglichkeiten der technischen Optimierung.

Methodik: Retrospektiv wurden die monozentrischen Daten (Zeitraum 1999–2021) von Patienten mit niedrig-malignen, auf die Konjunktiva begrenzten Lymphomen im Ann-Arbor Stadium IAE erhoben. Die Behandlung erfolgte mit einem ventralen Elektronenstehfeld. Ein zentral im Strahlenfeld hängender Plexiglasstab wurde zur Linsenschonung verwendet. Ein wasseräquivalenter, solider Bolus mit einer Dicke von 3–5 mm oder ein Wasserbolus wurde über die Augenoberfläche gelegt.

Ergebnisse: 62 bestrahlte Augen von 56 Patienten wurden analysiert. Die zuletzt verwendete Dosierung war 25,2–30,6 Gy (1,8 Gy/Fraktion). Dosierte wurde auf, im Wasserphantom um den Plexiglasstab herum entstehende Dosisplateaus, in einer Dosiertiefe direkt unter dem Bolus. 40 Augen wurden mit 6 MeV-Elektronen bestrahlt. Wenn technisch möglich wurde eine linsenschonende Technik verwendet (88,9 % der Fälle). MALT Lymphome waren der häufigste histologische Subtyp (79,4 %). Der mediane Nachsorgezeitraum betrug 67 Monate. Die lokale Kontrollrate lag nach 5 bzw. 10 Jahren bei 100 % bzw. 95,2 %. Alle in-field Rezidive waren auf die Konjunktiva beschränkt und traten ausschließlich bei Patienten auf, die nicht per Maskenfixation und Lidretraktion immobilisiert waren ($p=0,009$). Es gab keine tumorassoziierten Todesfälle. Die häufigsten Langzeitnebenwirkungen – allesamt CTCAE 1° – waren Augentrockenheit (14,3 %) und konjunktivale Irritationen (6,3 %). Strahlentherapieinduzierte Katarakte traten in 3,5 % aller Augen auf. Die Verwendung einer linsenschonenden Technik war mit einem signifikant verringerten Kataraktisiko verbunden ($p=0,011$).

Schlussfolgerung: Die linsenschonende Bestrahlung konjunktivaler Non-Hodgkin Lymphome mittels Elektronen ist eine hocheffektive und schonende Behandlungsmethode. Technische Verbesserungen wie eine optimierte Immobilisation ermöglichen lokale Kontrollraten von deutlich über 90 %.

[P11-3-jD] Palliative Radiatio kutaner Manifestationen bei blastischer plasmazytoider dendritischer Zellneoplasie (BPDCN) mit 2 × 4 Gy – ein Fallbericht

Elgin Hoffmann¹, Simon Böke¹, Chiara De-Colle¹, Claudia Lengerke², Cihan Gani¹

¹Universitätsklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland;

²Innere Medizin II – Hämatologie, Onkologie, klinische Immunologie und Rheumatologie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Die BPDCN ist eine seltene hämatologische Neoplasie (CD123, CD4 und CD56 +) mit schlechter Prognose. Viele Patienten sind für eine kurative Therapie mittels intensiver Polychemotherapie mit Stammzelltransplantation nicht belastbar. Zur lokalen Radiatio häufiger und in der Palliativsituation belastender kutaner Effloreszenzen wurden bislang Dosen von 27–51 Gy berichtet [1].

Methodik: Ein 80-jähriger Pat. mit nodulären, tlw. exulzierenden Effloreszenzen (Größe 5 × 4 cm) am Stamm und im Gesicht (Abb. 1) mit sekundärer BPDCN bei bekannter chronischer myelomonozytischer Leukämie (CMML) wurde nach Systemtherapie mit Azacitidin und Tagraxofusp-erz vorgestellt. Bei deutlich progredienten Hautmanifestationen wurde eine lokale Radiatio mit 2 × 4 Gy als DirektEinstellung mittels Elektronen mit 1 cm Bolus durchgeführt (fazialer Nodulus 8 MeV, alle anderen Lokalisationen 6 MeV).

Ergebnisse: Eine Woche nach Bestrahlung waren die Effloreszenzen vollständig abgeheilt mit nur noch residueller erythematöser Hautverfärbung. Nicht-bestrahlte Läsionen waren unter Hydroxyurea progredient, sodass vier weitere thorakale Läsionen mit 2 × 4 Gy (6 MeV, 1 cm Bolus) bestrahlt wurden. Radiogene Toxizitäten traten nicht auf. Bei weiterem syst. Progress mit Knochenmarkbefall wurde eine Therapie mit Venetoclax initiiert. Bei zunehmender Panzytopenie mit intestinalen Blutungen erfolgte auf Wunsch des Patienten eine ambulante palliative Versorgung.

Schlussfolgerung: Bei BPDCN in der Palliativsituation führt bereits eine niedrig dosierte Kurzzeit-Radiatio mit Elektronen auch bei Versagen systemischer Therapieoptionen zeitnah zu einem guten und langfristigen Ansprechen der kutanen Manifestationen bei günstigem Toxizitätsprofil. Daher kann palliativen Patienten eine gute Alternative gegenüber den publizierten Konzepten mit normofraktioniert 27–51 Gy angeboten werden.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungsk Kooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, KaikuHealth, TheraPanacea, PTW, ITV. E. Hoffmann wurde im Rahmen des intramuralen Junior Clinician Scientist Programm und durch die Else-Kröner-Fresenius Stiftung gefördert. Das Einverständnis des Patienten zur Veröffentlichung liegt vor.

Literatur

1. Ishibashi et al., Int J Clin Exp Med (2015)



Abb. 1 | P11-3-jD a) Planungs-CT; b) prätherapeutische BPDCN-Läsion; c) Rückbildung sieben Tage nach Radiatio. Das Einverständnis des Patienten zur Veröffentlichung liegt vor

[P11-4-jD] Knockdown des RNA-bindenden Proteins Musashi2 führt zur Strahlensensitivierung und reduzierter Expression von DNA-Reparatur Komponenten im Non-Hodgkin-Lymphom in vitro

Timo Habig¹, Mark Sicking¹, Jan Labisch², Martin Götte³, Hans Theodor Eich¹, Eberhard Korsching⁴, Stephan Hailfinger², Burkhard Greve¹, Fabian Troschel¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie I Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Medizinische Klinik A | Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

³Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe | Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

⁴Institut für Bioinformatik | Medizinische Fakultät WWU Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Non-Hodgkin-Lymphome stellen therapeutisch noch immer eine Herausforderung dar. So können mit aktuellen Therapien nur ca. 60 % der Patienten mit dem häufigen, aggressiven diffusgroßzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL) geheilt werden¹. Ein Grund für die Therapieresistenz könnten Krebsstammzellen (CSC) sein, die in vielen Tumorentitäten nachweislich eine höhere Therapieresistenz und Rezidivrate verursachen. Mit CSC assoziiert sind die Musashi-Proteine (MSI), die häufig in CSC hochreguliert sind und somit ein interessantes Target für Therapien bilden. In B-Zellen findet sich ausschließlich das MSI2 Protein, sodass mit einem Knockdown (KD) die Wirkung von MSI2 auf die Therapieresistenz des DLBCL erforscht werden soll.

Methodik: In DLBCL-Zelllinien (HBL-1 und HT) wurde mit Hilfe von Elektroporation ein KD-Protokoll von MSI2 neu etabliert und mittels qPCR und Westernblot validiert. Diese KD-Zellen werden zum einen für Koloniebildungstest nach Bestrahlung mit 2 & 4 Gy verwendet. Weiterhin analysieren wir einige Marker auf mRNA und Protein-Ebene und mit MTT-Assays auf Chemosensitivierung nach KD. Durchflusszytometrisch erfolgt eine Untersuchung des Zellzyklus, sowie eine Sortierung nach CD44+ Wildtyp-Zellen (als CSC-Marker) mit anschließender qPCR-Analyse.

Ergebnisse: Ein neu etabliertes auf Pool-siRNA und Elektroporation basierendes KD-Protokoll für MSI2 in DLBCL zeigte im Schnitt einen mRNA fold change von 0,6–0,65, einem für MSI und DLBCL zu erwartenden Wert. In Koloniebildungstests zeigt sich eine Radiosensitivierung durch den MSI2 KD in beiden Zelllinien. Der KD führt zu einer Herabregulation einiger Zellzyklus und DNA-Reparatur Komponenten. Allerdings lässt sich keine Chemosensitivierung nachweisen. Sortierte CD44+ Zellen zeigen erhöhte MSI2 Level.

Schlussfolgerung: Ein KD von MSI2 resultiert im DLBCL in einer Radiosensitivierung und einer Abnahme des Stammzellcharakters. Dies stützt unsere These einer stammzellassoziierten MSI-Expression, was eine wichtige Rolle bei der Therapie spielen könnte. Für die Translation vom Labor zum Patienten bedarf es weiterer *in vitro* Untersuchungen zum Einsatz von MSI-Inhibitoren im DLBCL.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Sehn L, Salles G, *DLBCL*, NEJM, 2021

[P11-5] Ergebnisse der Radiotherapie bei intra- und extrakraniellen solitären fibrösen Tumoren

Yasemin Alberti¹, Carmen Stromberger², Siyer Roohani², Felix Ehret², Volker Budach², Daniel Zips², David Kaul²

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

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

Fragestellung: Solitäre fibröse Tumoren (SFT) sind seltene, aggressive Tumoren, die extra- und intrakraniell auftreten. Das Rezidivrisiko ist auch nach radikaler Operation hoch, weshalb in vielen Einrichtungen eine adjuvante Bestrahlung (PORT) durchgeführt wird. Ziel dieser Arbeit war es, die Rolle der Strahlentherapie und deren Einfluss auf das Überleben ohne Lokalrezidiv (LRFS), das progressionsfreie Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) zu untersuchen.

Methodik: In dieser retrospektiven Studie wurden alle Patienten mit SFT eingeschlossen, die im Zeitraum von 1982 bis 2021 an unserem Zentrum behandelt wurden. Bestimmt wurden LRFS, PFS und OS in Abhängigkeit von prognostischen Faktoren wie PORT und Resektionsstatus. Die Signifikanz wurde mit den log-rank-Test berechnet.

Ergebnisse: Vierundvierzig Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Das mediane Follow-up betrug 168 Monate. Vierundzwanzig Tumoren waren meningeal bzw. intrakraniell und 20 extrakraniell lokalisiert. Fünfundzwanzig Patienten wurden vollständig und 12 subtotal reseziert. Zwei Patienten wurden biopsiert. Elf Patienten wurden adjuvant bestrahlt. Das 5- und 10-Jahres-LRFS aller Patienten betrug 67 % bzw. 48 %. Das LRFS nach vollständiger Resektion (GTR) war signifikant besser als nach Biopsie oder Teilresektion (STR) ($p=0,04$). Der Tumorsitz (intra- vs. extrakraniell) wirkte sich nicht auf das LRFS aus. Ebenso hatte die PORT keinen Einfluss auf das LRFS bei intrakraniellen SFT. Das 5- und 10-Jahres-PFS aller Patienten war identisch mit dem LRFS. Das 5- und 10-Jahres-OS aller Patienten betrug 90 % bzw. 69 %. Weder Tumorsitz noch PORT hatten einen Einfluss auf das OS.

Schlussfolgerung: Das LRFS nach GTR war im Vergleich zur Biopsie/STR signifikant besser. Dagegen hatte die PORT keinen signifikanten Einfluss auf die untersuchten Endpunkte. Aufgrund der Tumorseltenheit sind weitere Analysen in größeren, multizentrischen Kohorten nötig, um den Stellenwert der PORT genauer zu erfassen

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P11-6-jD] Photonen- und Protonenbestrahlung von Patienten-abgeleiteten 3D-Zellkulturmodellen von Weichgewebssarkomen

Siyer Roohani¹, Jürgen Loskutov², Jens Heufelder^{3,4}, Felix Ehret^{1,5,6}, Lena Wedeken², Daniel Zips^{1,6}, Andrea Denker⁷, Antonia Jousen⁴, Christian Regenbrecht^{2,8,9}, David Kaul^{1,6}

¹Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin, Deutschland;

²CELLphenomics GmbH, Berlin, Deutschland;

³Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin/Protonen am Helmholtz-Zentrum Berlin, Berlin, Deutschland;

⁴Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Augenheilkunde, Berlin, Deutschland;

⁵Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁶Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Heidelberg, Deutschland;

⁷Helmholtz-Zentrum Berlin für Materialien und Energie, Protonentherapie, Berlin, Deutschland;

⁸ASC Oncology GmbH, Berlin, Deutschland;

⁹Universitätsmedizin Göttingen, Institut für Pathologie, Göttingen, Deutschland

Fragestellung: Trotz der Heterogenität von Weichgewebssarkomen (*soft tissue sarcoma*, STS) ist der leitliniengerechte Strahlentherapieplan für alle histologischen Subtypen hochgradiger STS identisch. Patienten-abgeleitete 3D Zellkulturmodelle stellen eine innovative Methode dar, um die Herausforderungen von klinischen STS Studien zu überwinden und subtypspezifische Forschung zu ermöglichen. In dieser Pilotenstudie zeigen wir die Methodik und erste Ergebnisse von Patienten-abgeleiteten 3D STS Zellkulturmodellen, die mit verschie-

denen Dosen von Photonen- und Protonenbestrahlung behandelt wurden. Ziel war es: (i) eine reproduzierbare Methode zur Bestrahlung von Patienten-abgeleiteten 3D STS Zellkulturen zu etablieren und (ii) die Unterschiede im Zellüberleben von zwei verschiedenen STS Subtypen zu untersuchen, die mit ansteigenden Dosen von Photonen- und Protonenbestrahlung behandelt wurden.

Methodik: Zwei Patienten-abgeleitete 3D Zellkulturen von hochgradigen STS (ein undifferenziert pleomorphes Sarkom (UPS) und ein pleomorphes Liposarkom (PLS)) wurden mit Photonen- und Protonenbestrahlung mit aufsteigender Dosis bestrahlt. Das Zellüberleben wurde vier und acht Tage nach Bestrahlung gemessen und mit der Kontrollgruppe verglichen.

Ergebnisse: Zwischen der UPS und PLS Gruppe zeigten sich vier Tage nach Photonenbestrahlung signifikante Unterschiede im Anteil lebender Tumorzellen mit 85 % vs 65 % (4 Gy), 80 % vs 50 % (8 Gy) und 70 % vs 35 % (16 Gy). Die Protonenbestrahlung zeigte ähnliche, divergierende Zellüberlebenskurven zwischen UPS und PLS vier Tage nach Bestrahlung mit 90 % vs 75 % (4 Gy), 85 % vs 45 % (8 Gy) und 80 % vs 35 % (16 Gy). Photonen- und Protonenbestrahlung zeigten nur wenige Unterschiede in Ihrer Zytotoxizität.

Schlussfolgerung: Es zeigen sich deutliche Unterschiede in der Radiosensitivität zwischen UPS und PLS Sarkomzellkulturen, was potentiell die klinische Heterogenität von STS widerspiegelt. Wie erwartet gab es nur geringe Unterschiede in der Zelltötungseffektivität zwischen Photonen und Protonen in beiden Zellkulturen. Patienten-abgeleitete 3D STS Zellkulturen können ein wertvolles Mittel zur radiobiologischen und translationalen Forschung sein und den Weg hin zu einer subtypspezifischen Strahlentherapie für STS Patienten ermöglichen.

[P11-7-jD] FORTplus Studie: 2 × 2 Gy ISRT mit Obinutuzumab vs. 12 × 2 Gy ISRT mit Rituximab, eine randomisierte, kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie der GLA (GLA 2022-05)

Laila König¹, Meinhard Kieser², Martin Dreyling³, Christian Scholz⁴, Klaus Herfarth¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Radioonkologie und Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland;

²Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für medizinische Biometrie (IMBI), Heidelberg, Deutschland;

³LMU München, Medizinische Klinik und Poliklinik III Campus Großhadern, München, Deutschland;

⁴Vivantes Klinikum am Urban, Klinik für Innere Medizin – Hämatologie und Onkologie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Für das folliculäre Lymphom (FL) im Stadium I-II, Grad 1–3a empfiehlt die aktuelle ESMO-Leitlinie eine involved-site Radiotherapie (ISRT) mit 24–30 Gy +/-Rituximab und 2 × 2 Gy (LDRT) nur in ausgewählten Fällen [M. Dreyling, 2021]. In der britischen FORT-Studie wurde daher prospektiv 12 × 2 Gy gegenüber 2 × 2 Gy getestet, wobei die höhere Dosis überlegen war [P. Hoskin 2014 & 2021]. Die Bedeutung des Anti-CD20-Antikörpers Rituximab in Kombination mit 30/40 Gy wurde in der MIR-Studie nachgewiesen (CR-Rate von 63 % in Woche 18 und 79 % in Monat 6) [K. Herfarth, 2018]. Die Wirksamkeit der LDRT in Kombination mit dem Anti-CD20-Antikörper Obinutuzumab wurde kürzlich in der Phase II GAZAI-Studie [L. König, 2019] mit einer hohen morphologischen und metabolischen Komplettremission gezeigt (Manuskript in Vorbereitung). Bis heute steht jedoch der direkte Vergleich von 24 Gy vs. 2 × 2 Gy in Kombination mit einem Anti-CD20-Antikörper aus und soll nun in der FORTplus-Studie untersucht werden.

Methodik: FORTplus ist eine randomisierte, kontrollierte, multizentrische Phase III-Studie der GLA (German Lymphoma Alliance), die an 15 nationalen Standorten durchgeführt wird. Es werden Patienten (≥18 Jahre) mit CD20-positivem nodalem FL Grad 1–3a, FDG-PET bestätigtem Stadium I-II und einer max. Lymphknotengröße ≤7 cm

eingeschlossen. Die Pat. werden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhalten entweder eine Standarddosis (24 Gy) ISRT plus Rituximab oder eine niedrig dosierte (4 Gy) ISRT plus Obinutuzumab. Die geplante Fallzahl beträgt 2×50 Pat. + 30 Pat. ohne Restlymphom nach diagnostischer Operation.

Ergebnisse: Die morphologische CR in Woche 18 nach RT ist primärer Endpunkt. Zu den sekundären Endpunkten gehören morphologisches Ansprechen in Woche 7 und Monat 6, metabolisches Ansprechen in Woche 18, 2-Jahres-PFS, Toxizität, OS und Lebensqualität. Im 2. Halbjahr 2022 wurden die ersten Zentren initiiert und 6 Patienten eingeschlossen. Geplantes Ende der Rekrutierung ist in Q1/2027.

Schlussfolgerung: Die FORT-Studie ist eine randomisierte, kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie, die die Frage beantworten soll, ob eine 2×2 Gy ISRT in Kombination mit Obinutuzumab einer 24 Gy ISRT in Kombination mit Rituximab nicht unterlegen ist.

Offenlegungserklärung: wirtschaftliche Verbindungen zu Roche Pharma: K. Herfarth (Forschungsunterstützung), M. Dreyling (Forschungsunterstützung, Vortragshonorare, Beratertätigkeit), Christian W. Scholz (Vortragshonorare, Kongressteilnahmenfinanzierung)

[P11-8-jD] Status quo der strahlentherapeutischen Weiterbildung im Bereich Hämatookologie – Ergebnisse einer nationalen Umfrage

Stephan Rehn¹, Michael Oertel¹, Philipp Linde², Matthias Mäurer³, Niklas Benedikt Pepper¹, Daniel Rolf¹, Khaled Elsayad¹, Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie I Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie I Universitätsklinikum Köln, Köln, Deutschland;

³Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie I Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

Fragestellung: Die Behandlung von Patient*innen mit Lymphomen und Leukämien ist komplex und erfordert eine dezidierte Wissensvermittlung im Rahmen der fachärztlichen Weiterbildung. Aufgrund unterschiedlicher Standortsituationen konzipierten wir eine nationale Umfrage zur hämato-onkologischen Weiterbildung.

Methodik: Ein 17-teiliger Fragebogen wurde in Anlehnung an eine Umfrage der Association of Residents in Radiation Oncology (ARRO)¹ mittels Limesurvey Version 5.5.0 erstellt und anschließend über den E-Mailverteiler der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) zirkuliert. Die Befragung erfolgte anonym. Der Fragebogen beinhaltete neben demographischen Aspekten Fragen zur Eigenschätzung bezüglich Behandlungstechniken, Bestrahlungsplanung und Konturierung sowie über Möglichkeiten der Optimierung der Weiterbildung.

Ergebnisse: Die Umfrage wurde von 52 Personen vollständig und 74 inkomplett beantwortet. Die Umfrageteilnehmer waren geschlechtermäßig ähnlich verteilt (44,5 % männlich, 48,5 % weiblich, 7 % ohne Angabe) und zumeist im zweiten bis fünften Assistenzarztjahr (kumulativ 54 %), 34 % waren bereits Facharzt. Am sichersten fühlten sich die Teilnehmenden dabei, Vorgaben zum Planungs-CT im Rahmen der Bestrahlungsplanung bei Lymphomen zu machen; mit einer guten oder sehr guten Sicherheit bei 49 % der Teilnehmenden. Die Zielvolumendefinition einer modernen involved-site Radiotherapie wurde von der Mehrheit moderat, wenig oder überhaupt nicht beherrscht (65 % vs. 30 % für gute bis sehr gute Beherrschung). Zusammenfassend wird die Kompetenz Patient*innen mit Lymphomen und/oder Leukämien zu behandeln von 35,2 % als moderat, 31,5 % als gut, 12,3 % als weniger gut, 7 % als sehr gut und 3,5 % als nicht vorhanden angegeben (10,5 % Enthaltungen). Außerdem wünschen sich 41 Teilnehmende mehr interaktive Kurse zur Optimierung der Weiterbildung.

Schlussfolgerung: Die Weiterbildung im Bereich hämatookologischer Erkrankungen erscheint in einigen Punkten optimierbar, insbe-

sondere bei der Zielvolumendefinition. Ergänzende Angebote zur Konturierung sowie Fortbildungsveranstaltungen (z. B. im Rahmen von Refresherkursen oder Workshops auf der DEGRO) können die Qualität weiter verbessern.

Literatur

1. J Cancer Educ. 2021 Oct 2:1–5

[P11-9-jD] Ergebnisse nach interdisziplinärer Behandlung von Chordomen

Edith Kirschner¹, Marco M. E. Vogel¹, Maria Waltenberger¹, Sarah Stefanowicz¹, Denise Bernhard^{1,2}, Bernhard Meyer³, Stephanie E. Combs^{1,2,4}, Vicki M. Butenschoen³

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Standort München, München, Deutschland;

³Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland;

⁴Institut für Strahlenmedizin (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Oberschleißheim, Deutschland;

Fragestellung: Chordome entstehen aus Resten der Corda dorsalis, es sind seltene, langsam wachsende, lokal aggressive Neoplasien. Nach vollständiger Resektion weisen sie hohe Rezidivraten auf. Eine zusätzliche Radiotherapie (RT) kann diese verringern. Randomisierte Daten fehlen.

Methodik: Erfasst wurden Patienten, die an der Technischen Universität München von 06/2011 bis 07/2022 behandelt wurden. Retrospektiv ausgewertet wurden Patienten- und Behandlungsdaten; Gesamtüberleben (OS) und progressionsfreies Überleben (PFS).

Ergebnisse: Es wurden 17 Patienten mit Chordomen eingeschlossen (15 Wirbelsäule, 2 Sakrum). Der Altersmedian betrug 64 Jahre (31–86 J.). 5×erfolgte eine En-Bloc Resektion, 6×eine Resektion in Piece-meal Technik und 6×ein Tumordebulking. 15×erfolgte eine adjuvante RT mit einer medianen Gesamtdosis (GD) und Einzeldosis (ED) von 59,4 Gy (52,2–70 Gy) bzw. 1,8 Gy (1,71–2 Gy). 2×erfolgte eine neoadjuvante RT mit je 50 Gy GD (ED 2 Gy). Die mediane Nachbeobachtungszeit war 20 Monate (3–134 Mo.). Es kam bei 8 (47 %) Patienten zum Progress (7 lokoregionär, 3 distant, davon 2×beides), von denen 5 eine erneute RT erhielten, 2×bei Lokalrezidiv (LR), 2×bei Fernmetastasen (FM) und 1×beides. Die Re-RT bei LR erfolgte mit einer medianen GD und ED von 45 Gy (20–60 Gy) bzw. 2 Gy (1,8–2 Gy), die RT bei FM mit einer medianen GD und ED von 55 Gy (44–66 Gy) bzw. 2,1 Gy (1,8–2,5 Gy). Das mediane PFS betrug 56 Monate (95 % KI 30,07–81,93 Mo.). Das mediane PFS bei adjuvanter RT betrug 20 Monate (95 % KI 10,953–29,047 Mo.) bzw. bei nicht En-Bloc Resektion 64 Monate (95 % KI 40,918–87,082 Mo.). Angaben zum medianen PFS bei neoadjuvanter RT bzw. En-Bloc Resektion sind nicht möglich. 3 nichttumorbedingte Todesfälle wurden dokumentiert. 8 (47 %) Patienten befinden sich weiterhin in Nachsorge. Das mediane OS wird nicht erreicht.

Schlussfolgerung: Operation und Hochdosis-RT stellen die zentralen Behandlungspfeiler für Chordome dar. Aufgrund ihrer Seltenheit sind randomisierte klinische Studien nicht zu erwarten. Diese wären jedoch erforderlich, um verfügbare Techniken und Therapiesequenzen vergleichend zu bewerten und zu optimieren. Die vorliegende Auswertung soll vorhandene Erkenntnisse mit unseren retrospektiven Daten ergänzen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P11-10-jD] Biophysikalische Toxizitätsanalyse der ISRT supradiaphragmaler Non-Hodgkin Lymphome – Effekte aktuell reduzierter Strahlendosen

Daniel Rolf¹, Andrea Baehr², Julian Roers¹, Dominik Hering¹, Elisabetta Gargioni², Maximilian Grohmann², Michael Oertel¹, Hans Theodor Eich¹, Gabriele Reinartz¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie I Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Die Auswirkungen reduzierter Strahlendosen bei der Behandlung von Non-Hodgkin Lymphomen (NHL) der Hals-/Thoraxregion auf die Normalgewebetoxizität (NTCP) sind bislang unklar. Durch eine bizenrische biophysikalische Studie wurden Fitting Parameter für das Lyman-Kutcher-Burman (LKB) Modell zur NTCP-Berechnung von akuten Nebenwirkungen ermittelt und die Auswirkungen reduzierter Strahlendosen auf die Nebenwirkungswahrscheinlichkeit bei der Bestrahlung von supradiaphragmalen NHL untersucht.

Methodik: Eine Kohorte von 78 Patienten mit NHL in der Hals-/Thoraxregion wurde im Zeitraum von 2015–2021 in den Kliniken für Strahlentherapie der Universitätsklinik Münster ($n=61$) und Hamburg-Eppendorf ($n=17$) mittels Involved Site Radiotherapie (ISRT) in IMRT-Technik behandelt. Davon wurden 55 Patienten mit aggressiven NHL (a-NHL) nach (R-)CHOP Chemotherapie konsolidierend mit 36,0–50,4 Gy bestrahlt. Weitere 23 Patienten mit indolenten NHL (i-NHL) erhielten eine Radiotherapie mit 30,6–45,0 Gy. Die beobachteten radiogenen Akut-Nebenwirkungen bei Lunge und Ösophagus wurden gemäß CTCAE-Kriterien nach Schweregraden klassifiziert (Grad 1–3). Anschließend erfolgte prospektiv die Erstellung von zwei Bestrahlungsplänen als ISRT in IMRT-Technik (a-NHL: 30,0 und 40,0 Gy; i-NHL: 24,0 und 30,0 Gy). Mit dem LKB-Modell wurden die NTCPs für jeden Bestrahlungsplan unter Verwendung der optimierten Werte für die Modellparameter $TD50$, m und n berechnet.

Ergebnisse: Die reduzierten Strahlendosen beeinflussen die NTCPs der Risikoorgane in Bezug auf Akutnebenwirkungen. Die mittleren Abweichungen der NTCP für eine Nausea Grad 1 ($\Delta NTCP_{24-30} = -1,3\% \pm 1,2\%$) und Ösophagitis Grad 1 ($\Delta NTCP_{24-30} = -1,4\% \pm 1,1\%$ bei i-NHL ($n=17$), sowie die Pneumonitis Grad 1 ($\Delta NTCP_{30-40} = -2,3\% \pm 3,1\%$) bei a-NHL ($n=45$), deuten auf eine Reduzierung der Eintrittswahrscheinlichkeiten hin.

Schlussfolgerung: Die biophysikalische Studie liefert eine Datengrundlage um prospektiv die Eintrittswahrscheinlichkeit für unerwünschte Nebenwirkungen mit reduzierten Strahlendosen bei Non-Hodgkin Lymphomen der Hals-/Thoraxregion beurteilen zu können. Die neuen Fitting Parameter des LKB-Modells eignen sich für reduzierte Strahlendosen kleiner 40 Gy.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P11-11-jD] Ganzhautelektronenbestrahlung bei multilokulärem Kaposi-Sarkom – Vorteilhaft gegenüber der lokalen Radiatio?

Daniel Rolf¹, Khaled Elsayad¹, Christos Moustakis¹, Carolin Constanze Albers², Carsten Weishaupt², Hans Theodor Eich¹

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die Strahlentherapie gehört bei Kaposisarkomen (KS) aufgrund der hohen Strahlenempfindlichkeit zu den lokal effektivsten Behandlungen. Wir berichten über die Radiatio von insgesamt 7 KS PatientInnen (5×lokale Radiatio, 2×Ganzhausradiatio (TSEBT)).

Methodik: Wir präsentieren 5 PatientInnen mit lokalisierten KS, bei denen im Mittelwert 7 (1–21) Felder mittels 6 MeV Elektronen oder 6 MV Photonen in 51 Fraktionen (12–110) bestrahlt wurden. Je nach Größe der Zielvolumina betragen die Fraktionierungen 1×12 Gy – $20 \times 1,8$ Gy. Zwei Patienten präsentierten sich mit multiplen KS Befällen (Jeweils Unterarme, Beine, Füße, Körperstamm), sodass wir die Indikation zur TSEBT stellten. Diese erfolgte in modifizierter Stanford-Technik. Mittels 6-MEV Elektronen eines Linearbeschleunigers wurden in 5 Fraktionen pro Woche Einzeldosen von 1,5 bzw. 2 Gy bis zu einer Gesamterferenzdosis von 22 bzw. 24 Gy appliziert. Bei Patient A erfolgte die plantare Aufsättigung beidseits mit 16 Gy à 2 Gy bei hier lokalem Befall.

Ergebnisse: Die lokale Kontrolle beträgt nach lokaler Radiatio 100 %, jedoch zeigen sich Rezidive außerhalb der Bestrahlungsfelder bei 4 von 5 PatientInnen nach 9 Monaten (1–17). Der Hautbefund nach TSEBT zeigte bei beiden Patienten nach Ende der Therapie eine Vollremission. Als radiogene Toxizität zeigte sich eine leichte Fatigue, ein mildes Erythem und eine vorübergehende Alopezie. Bei Patient A hält die Vollremission aktuell 13 Monate an. Patient B zeigte nach 8 Monaten 1 cm große Rezidive, die mit Kryotherapie weiterbehandelt werden konnten.

Schlussfolgerung: Die lokale Radiatio bietet eine hohe lokale Kontrolle, es zeigen sich jedoch häufig Rezidive außerhalb der Bestrahlungsfelder, sodass multiple Bestrahlungsserien nötig sind. Die TSEBT stellt für Patienten mit multilokulärem Kaposi-Sarkom eine verträgliche, erfolgsversprechende Therapie mit größerem Komfort und weniger Krankenhausbesuchen, mit der Möglichkeit einer lokalen Salvage-Therapie.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P11-12] Lokale Tumorkontrolle der thorakalen Ewing-Sarkome nach einer Strahlenbehandlung

Heidi Wolters¹, Jan Siats¹, David Steike¹, Hans Theodor Eich¹, Sergiu Scobiala¹

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Multimodales Therapiekonzept der Ewing-Sarkome ist nach aktuellem Stand erforderlich. Bei thorakalen Ewing-Sarkome (EwS) ist eine operative Therapie aufgrund der Ausdehnung der Erkrankung nicht immer möglich, und in diesen Situationen wird eine definitive Strahlenbehandlung eingeleitet. In dieser retrospektiven Analyse wurde die lokale Tumorkontrolle der thorakalen Ewing-Sarkome nach einer kombinierten Therapie (Operation und Strahlenbehandlung) mit einer definitiven Strahlenbehandlung verglichen.

Methodik: Es wurden insgesamt 62 Patienten (Alter: Median 16 Jahre, Range 1–57 Jahre) mit einem thorakalen Ewing-Sarkom (lokalisierte Erkrankung oder Lungenmetastasen) in die Analyse eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde zuerst Chemotherapie analog der EwS-Protokoll appliziert, und anschließend eine Strahlenbehandlung entweder postoperative ($n=35$) oder definitive ($n=27$) durchgeführt. Als strahlentherapeutische Konzepte wurden eine lokale Strahlenbehandlung mit oder ohne Hemithorax, oder Ganzlungenbestrahlung favorisiert.

Ergebnisse: Komplette Remission der Erkrankung wurde bei 28 Patienten (Alter: Median 16 Jahre, Range 8–31 Jahre) erreicht. Eine kombinierte lokale Therapie mit Operation und Strahlenbehandlung wurde bei 24 Patienten durchgeführt, und nur 4 Patienten befinden sich in einer kompletten Remission nach einer definitiven Strahlenbehandlung. Die statistische Auswertung unterstützt dieses Ergebnis.

Progression-Free-Survival betrug 45 % nach 5 Jahren. Das Lokalrezidiv erschien in Median 12 Monate nach Beendigung der thorakalen Strahlenbehandlung, und die Inzidenz des Rezidivs war unabhängig von der durchgeführten Operation, strahlentherapeutischem Konzept, sowie Vitalität des Tumors nach Chemotherapie.

Schlussfolgerung: Kombinierte lokale Behandlung der thorakalen Ewing-Sarkome sollte bevorzugt werden. Evaluation ob Indikation zur Hemithorax additiv zur lokalen Aufsättigung vorliegt, muss überprüft werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P12 | Mammakarzinom

[P12-1] Linac-basierte ultrahypofraktionierte Teilbrustbestrahlung (APBI) beim Low-Risk-Mammakarzinom – erste Ergebnisse einer monoinstitutionellen Analyse in Deutschland

Roland Merten¹, Mirko Fischer¹, Gennadii Kopytsia¹, Jörn Wichmann¹, Tim Lange¹, Anne Caroline Knöchelmann¹, Becker Jan¹, Rüdiger Klapdor², Jan Hinrichs³, Michael Bremer¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

²Klinik für Gynäkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

³Institut für Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Fragestellung: Für die adjuvante Strahlentherapie des Low-Risk-Mammakarzinoms nach brusterhaltender Operation gibt es seit Jahren zahlreiche Studien zur Hypofraktionierung und Teilbrustbestrahlung (PBI) mit nachgewiesener geringer Langzeittoxizität. Ziel dieser Studie ist es, ein kurzes, dosisangepasstes Konzept, das sich auch bei der Ganzbrustbestrahlung (WBI) bewährt hat, für die akzelerierte Teilbrustbestrahlung (APBI) einzuführen unter Überwachung dosimetrischer Daten und der Toxizität.

Methodik: Von April 2020 bis März 2022 wurden 61 Patientinnen mit Low-Risk-Mammakarzinom oder duktalem Carcinoma in situ (DCIS) an unserer Klinik mit perkutaner APBI von 26 Gy in 5 Fraktionen nach brusterhaltender Operation bestrahlt. Die dosimetrischen Daten für das Zielvolumen und die Risikoorgane sowie die akute Toxizität wurden retrospektiv ermittelt.

Ergebnisse: Das Zielvolumen (PTV) der Strahlentherapie umfasste durchschnittlich 19 % der ipsilateralen Mamma. Die Belastung für Herz und Lunge war sehr gering. Die Herzbelastung bei der Bestrahlung der linken Brust betrug nur 0,6 Gy. Zwei von drei Patientinnen blieben ohne jegliche akute Nebenwirkungen (vergl. Abb. 1).

Schlussfolgerung: Die Linac-basierte APBI ist eine attraktive Behandlungsoption für Patientinnen mit Low-Risk-Mammakarzinom, bei denen weder die WBI noch der vollständige Verzicht auf eine Strahlentherapie als adäquate Alternativen erscheinen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

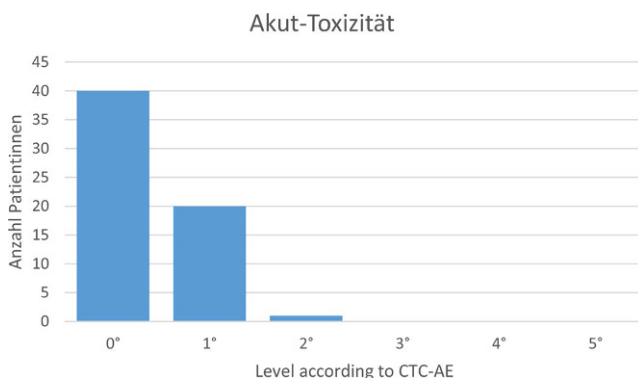


Abb. 1 | P12-1-jD

[P12-2-jD] Objektive Bewertung der strahleninduzierten Hautfibrose der Brust mittels Ultraschalls

Cas S. Dejonckheere¹, Alina V. Abramian², Kira Lindner², Leonard C. Schmeel¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland;

²Abteilung für Senologie, Klinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Nur wenige Studien haben die Spättoxizität nach einer Brustbestrahlung objektiv untersucht, obwohl die Auswirkungen dauerhaft sein und die Lebensqualität somit beeinträchtigen können. In dieser Studie wird die Ausprägung der strahleninduzierten Fibrose objektiv bewertet.

Methodik: Eingeschlossen wurden Patientinnen, die zwischen 11/2016 und 01/2019 eine normofraktionierte Ganzbrustbestrahlung nach brusterhaltender Operation eines Mammakarzinoms erhielten. Die Bestrahlung erfolgte in 25 × 2 Gy mittels tangentialer IMRT. Bei jungen Patientinnen oder bei erhöhtem Rückfallrisiko wurde ein sequenzieller Boost auf das Tumorbett verordnet (8 × 2 Gy). Die Fibrose wurde mittels Ultraschalls quantifiziert. Die Dicke von Cutis und Subcutis wurde in jedem Quadranten gemessen und zusätzlich auch in der Boost-Region (definiert durch Narbe und Bestrahlungsplan). Entsprechende Messungen wurden auch an der kontralateralen Brust als Kontrolle durchgeführt.

Ergebnisse: 19 Frauen mit einem medianen Alter von 57 (46–70) Jahren und einer Nachbeobachtungszeit von 61 (45–71) Monaten wurden eingeschlossen; 58 % hiervon erhielten einen Boost. Die Dicke der Cutis betrug im Median 2,19 ± 0,63 mm bei bestrahlten Brüsten gegenüber 1,68 ± 0,24 mm im Bereich der nicht-bestrahlten Brust ($p=0,008$); für die Subcutis betragen diese Werte 3,60 ± 2,49 mm bzw. 2,75 ± 1,18 mm ($p=0,252$). Frauen, die einen sequenziellen Boost erhielten, wiesen keine höhere Fibrosierungsrate der gesamten Brust auf im Vergleich zu denjenigen Frauen, die keinen Boost erhielten ($p=0,357$). Auch die mediane Hautdicke der Boost-Region unterschied sich nicht signifikant von der nicht-Boost-Region im Bereich derselben Brust ($p=0,945$). Dies könnte jedoch auf die geringe Fallzahl zurückzuführen sein.

Schlussfolgerung: Die strahleninduzierte Fibrose kann mittels Ultraschalls einfach und nicht-invasiv objektiviert werden. Bei Frauen, die eine normofraktionierte Ganzbrustbestrahlung erhalten, nimmt die Dicke der Cutis im Vergleich zur kontralateralen Brust signifikant zu. Um diese Form der Spättoxizität besser charakterisieren zu können, ist künftig eine Korrelation mit kosmetischen und von den Patientinnen berichteten Ergebnissen erforderlich.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P12-3] Dosisescalation für die primäre kurative stereotaktischer Radiotherapie des Mammakarzinoms im frühen Stadium

Iłja Ciernik^{1,2,3}, Shubeen Singh³, Jérôme Krayenbühl⁴, Akash Singh¹, Philipp Goldschmidt¹, Wilfried Budach⁵, Dirk Vordermark²

¹Strahlentherapie und Radioonkologie, Städtisches Klinikum Dessau, Dessau, Deutschland;

²Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle, Deutschland;

³Medizinische Fakultät, Universität Zürich, Zürich, Schweiz;

⁴Radioonkologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz;

⁵Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Die partielle Brustbestrahlung (PBI) besitzt das Potenzial zur definitiven lokalen Tumorkontrolle. Die optimale und maximal verträgliche Dosis (MTD) sind unbekannt. In dieser Kohorten-

planungsstudie bewerten wir die MTD für PBI, während die Dosis für die umgebenden Risikoorgane innerhalb der Toleranz gehalten wird.

Methodik: 22 Patienten mit pulmonalen oder kardialen Risikofaktoren und linksseitigem pT1c pN0/pN1a M0-Brustkrebs, wurden mit einer adjuvanten RT nach Computertomographie-Planung in Rückenlage (RL) bzw. Bauchlage (BL) behandelt, je nach dosimetrischer Belastung von Lunge und Herz. Die Zielvolumendefinition (PTV) für die PBI in fünf Fraktionen folgte den Richtlinien der Amerikanischen Gesellschaft für Radioonkologie. Die Dosisescalation begann mit täglich 6 Gy. Die MTD beruhte auf dem Erreichen des Dosisgrenzwertes eines benachbarten Organs, entsprechend den Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für medizinische Physik.

Ergebnisse: Die mittlere MTD betrug 45,9 Gy \pm 3,9 Gy (Bereich 38,8–53,9) in RL bzw. 46,1 Gy \pm 3,2 Gy (Bereich 37,3–53,9) in BL ($p > 0,05$). Bei 95 % der Patienten betrug die MTD $\geq 44,3$ Gy in RL bzw. $\geq 44,8$ Gy in BL. Das Fettgewebe war die dosislimitierende Struktur für 11 von 22 Patienten in RL und 15 von 22 in BL. Sowohl in RL- als auch in BL wurde für das Fettgewebe ein D_{max} von 40,0 Gy ($\pm 3,3$ Gy) erreicht ($p = 0,3$). Die Haut war bei 7 von 22 Patienten in RL und bei 6 von 22 in BL die dosislimitierende Struktur. Das D_{max} zur Haut betrug 30,5 Gy ($\pm 7,4$ Gy) in RL und 31,0 Gy ($\pm 7,0$ Gy) in BL ($p = 0,8$). Bei 4 von 22 Patienten in RL und bei 1 von 22 in BL waren die Rippen dosislimitierend. Das D_{max} zu den Rippen betrug 31,4 Gy ($\pm 9,5$ Gy) in RL und 21,4 Gy ($\pm 11,0$ Gy) in BL ($p < 0,01$). Für die intraventrikulären Arterien (IVA) betrug das D_{max} 3,4 Gy ($\pm 3,1$ Gy) in RL und 7,5 Gy ($\pm 5,7$ Gy) in BL ($p < 0,01$).

Schlussfolgerung: 37,5 Gy in fünf Fraktionen für das PTV scheinen unbedenklich. Für klinische Studien wird eine Dosisescalation auf den sichtbaren Tumor bis 45 Gy in fünf Fraktionen empfohlen. Die Behandlung in BL ist für Patienten, mit Tumoren in der Nähe des Brustkorbs ratsam. Die Resultate legen nahe, dass SABR mit hohen Einzeldosen nach Positionierungsoptimierung und Atembewegungskontrolle als Alternative zur operativen Therapie für ausgewählte Patienten validiert werden sollte.

[P12-4-jD] Patientinnenseitige Gründe für den Entscheid für eine hypo- oder normalfraktionierte Bestrahlung bei frühen Brusttumoren

Melanie Schneider^{1,2,3,4}, Annett Linge^{1,2,3,4}, Gudrun Marschke⁵, Andreas Schreiber⁵, Karl-Heinz Philipp⁶, Annkatrin Seidlitz^{1,2,3,4}, Steffen Löck^{2,4,7}, Michael Baumann^{2,8,9}, Mechthild Krause^{1,2,3,4,7,9}

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

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

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Dresden, Deutschland;

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

⁵radiotherapie dresden MVZ GmbH, Dresden, Deutschland;

⁶Praxis für Strahlentherapie, Görlitz, Deutschland;

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

⁸Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁹beide Autoren haben gleichberechtigt zur Studie beigetragen

Fragestellung: Die Strahlentherapie beim frühen Mammakarzinom erfolgte im letzten Jahrzehnt zunehmend hypofraktioniert statt normalfraktioniert. Bis zur Festlegung eines neuen Therapiestandards ist die

Aspekte	Wichtigkeit der Aspekte					
	Antwort Anzahl	überhaupt nicht Anzahl (%)	wenig Anzahl (%)	mäßig Anzahl (%)	sehr Anzahl (%)	keine Angabe Anzahl (%)
Therapiedauer	551	102 (18,5%)	70 (12,7%)	77 (14,0%)	247 (44,8%)	55 (10,0%)
Empfehlung Ärzte	564	110 (19,5%)	58 (10,3%)	68 (12,1%)	253 (44,9%)	75 (13,3%)
Empfehlung Patientinnen	536	336 (62,7%)	32 (6,0%)	26 (4,9%)	18 (3,4%)	124 (23,1%)
Nebenwirkungen	557	120 (21,5%)	119 (21,4%)	133 (23,9%)	112 (20,1%)	73 (13,1%)
Erfahrung	543	171 (31,5%)	55 (10,1%)	65 (12,0%)	118 (21,7%)	134 (24,7%)

Abb. 1 | P12-4-jD Wichtigkeit der abgefragten Aspekte für die Patientinnen

Präferenz der Patientin häufig entscheidend. Die zugrundeliegenden Aspekte sind jedoch bisher unzureichend charakterisiert.

Methodik: In die multizentrische HypoChoice-Studie wurden von 2014 bis 2019 Patientinnen eingeschlossen, für die die Indikation zur adjuvanten Strahlentherapie der Brust bestand. In dieser Subanalyse, der am Uniklinikum Dresden eingeschlossenen Patientinnen, wurden anhand eines Patientenfragebogens Aspekte für den Entscheid bezüglich der Fraktionierung wie die Therapiedauer, Empfehlungen durch Ärzte oder Patientinnen, die Nebenwirkungen und die klinische Erfahrung erfasst. Neben einer deskriptiven Analyse wurde die Relevanz der Aspekte abhängig von der Therapiegruppe mittels Mann-Whitney-Test untersucht. Weitere Faktoren wurde mittels Chi-Quadrat-Test oder binär logistischer Regression analysiert (IBM SPSS Statistics 28; Signifikanzniveau 5 %).

Ergebnisse: Von den 628 eingeschlossenen Patientinnen entschieden sich 410 (65,3 %) für eine Hypofraktionierung und 218 (34,7 %) für eine Normalfraktionierung. Von 97,1 % der Patientinnen lag ein Therapieentscheid-Bogen vor. Die deskriptive Analyse der Wichtigkeit der abgefragten Aspekte ist in Tab. 1 dargestellt. Vergleicht man die Wichtung der Faktoren zwischen den Behandlungsgruppen, war die Gesamtdauer der Bestrahlung und die Empfehlung der behandelnden Ärzte für Patientinnen, die sich für eine hypofraktionierte Therapie entschieden hatten, signifikant bedeutsam ($p < 0,001$), wohingegen die zu erwartenden Nebenwirkungen für Patientinnen in der normalfraktionierten Gruppe signifikant bedeutsamer ($p < 0,001$) waren. Mit steigendem Alter wurde signifikant häufiger eine hypofraktionierte Therapie gewählt ($p < 0,001$). Alle anderen erhobenen Aspekte waren nicht unterschiedlich verteilt. Die Invasivität, eine adjuvante Chemotherapie oder der Bildungsstand hatten keinen Einfluss.

Schlussfolgerung: 65 % der Patientinnen entschieden sich für eine Hypofraktionierung. Ausschlaggebend war vor allem die kürzere Therapiedauer, die Empfehlung behandelnder Ärzte und ein höheres Alter.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P12-5-jD] FEN1-Inhibition induziert Zelltod und beeinflusst das Wachstum von Mammakarzinomzellen

Johanna Berfelde¹, Laura Hildebrand¹, Rainer Fietkau¹, Luitpold Distel¹

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Strahlenbiologie, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Um den Therapieerfolg zu maximieren, wird die Krebstherapie zunehmend an spezifische Eigenschaften von Tumoren adaptiert. Ein mögliches Target ist die Flap Endonuclease 1 (FEN1), die in Zellen bei DNA-Replikation, -Reparatur und beim Zellwachstum beteiligt ist. Wir haben untersucht, ob der FEN1-Inhibitor FEN1-IN-4 in Kombination mit Bestrahlung bei Mamma-Karzinomzellen (MCC) deren Zellzyklusphase und Wachstumsgeschwindigkeit beeinflusst oder Seneszenz, Apoptose und Nekrose auslöst.

Methodik: 8 MCC (MCF7, BT474, MDA-MB-231, T47D, HTB-132, BT20, HTB-30, BT549), Mamma-Epithelzellen (MCF 10A) sowie Fibroblasten (SBLF9) wurden für Koloniebildungstest (KOBI), Lebendzellmikroskopie, durchflusszytometrische Messung von Apoptose und

Nekrose (Annexin V/7-AAD) und Zellzyklusdistribution (Hoechst) mit 25 μ M FEN1-IN-4 für 48 h behandelt und teils nach den ersten 3 h mit 2 Gy bestrahlt. Seneszenz wurde ebenfalls durchflusszytometrisch ermittelt (C12FDG, Annexin V/7-AAD, Hoechst), hierfür wurde 2-mal innerhalb von 10 Tagen behandelt.

Ergebnisse: Beim Vergleich der Kombinationstherapie (KT) mit FEN1-IN-4 und 2 Gy Bestrahlung mit der Monotherapie (MT) mit nur 2 Gy Bestrahlung zeigten sich inhomogene Effekte bei den verschiedenen Zelllinien. Bei MCF 10A, HTB-132, HTB-30 und BT549 wurde nach der KT ein Anstieg der Zelltodrate (Apoptose und Nekrose) von 21–30 % ($p \leq 0,029$) und ein reduziertes Zellüberleben im KOB1 um 20–70 % ($p \leq 0,029$; HTB-30 ns) festgestellt. Begleitend wurde ein Anstieg des Anteils der Zellen in der G2M-Phase von 2–27 % (HTB132 und BT549 $p \leq 0,027$) bei sinkender G0/G1-Fraktion gemessen. Bei SBLF9 und den anderen MCC waren die Effekte geringer. In der Lebendzellmikroskopie zeigte sich bei der KT eine verlängerte Zell-Verdopplungszeit bei MCF7 um 35 h, MCF 10A 27 h, T47D 26 h ($p = 0,029$), HTB-132 10 h, HTB-30 5 h, BT549 4 h. Ein Anstieg der C12FDG-positiven Zellen um 1–16 % (MCF 10A, T47D, HTB30, MCF7, BT20) nach der KT spricht für die Induktion von Seneszenz.

Schlussfolgerung: FEN1-Inhibition wirkt heterogen auf die Tumorzelllinien. Dies könnte auf unterschiedliche Expression von FEN1 und für Ausweichstrategien auf zellulärer Ebene hinweisen. Bei einigen der getesteten MCC könnte FEN1-IN-4 durch die vielseitigen Effekte ein geeigneter Therapieansatz sein.

[P12-6] DIBH – Auch in der Brachytherapie sinnvoll?

Heike Vogel¹, F.Bock¹, G.Hildebrandt¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universität Rostock, Rostock, Deutschland

Fragestellung: Die Bestrahlung des linksseitigen Mammakarzinoms in tiefer Inspiration (DIBH) ist eine etablierte Methode zur Reduktion der Herzdosis. Bei der interstitiellen Multikatheter-HDR-Brachytherapie als Boost oder alleinige Therapie sind auf Grund des steilen Dosisgradienten bisher keine Überlegungen dazu erfolgt. Ob die Bestrahlung in DIBH in der Brachytherapie ebenfalls zu einer Reduktion der Herzdosis führt, wird geprüft.

Methode: Bei 15 Patientinnen mit linksseitigem Mammakarzinom, die 2021 und 2022 in DIBH mit einer VMAT-Technik bestrahlt wurden, und die einen interstitiellen Multikatheter-HDR-Boost erhielten, wurde die Herzdosis aus der Planung für den perkutanen Boost in DIBH (2 bis 16 Gy) und die der HDR-Brachytherapie (2 \times 6 Gy) verglichen. Hier wurden Pläne für freie Atmung und DIBH erstellt, die CT-Serien wurden auf die Multikatheterimplantate fusioniert.

Ergebnisse: Betrachtet wurden für die Herzdosis (linksseitige Strukturen) Average, D2 und D10. Bei Patientinnen mit caudomedialem Tumorsitz, bei denen Herz und Implantat minimalen Abstand haben, ist eine vergleichbare geringe Herzdosis bei perkutaner Bestrahlung und HDR-Brachytherapie in DIBH zu sehen. Die Brachytherapie in freier Atmung erhöht die Dosis der linksseitigen Herzstrukturen im Mittel um 1 Gy für D2 bei diesen Patientinnen. Bei cranialen bzw. lateralem Tumorsitz sind diese Betrachtungen nicht sinnvoll, da die Dosis am Herzen in der Brachytherapie durch den steilen Dosisgradienten per se äußerst gering ist. Problematisch bei DIBH in der Brachytherapie ist die fehlende Überwachung der Atmung, bisher kann nur mit Atemkommando gearbeitet werden. Von Vorteil ist die Konditionierung der Patientinnen durch die überwachte Atmung bei der vorher erfolgten perkutanen Bestrahlung am Beschleuniger.

Schlussfolgerung: Die Bestrahlung in DIBH bei interstitieller Multikatheter-HDR-Brachytherapie kann für geeignete Patientinnen eine weitere Reduktion der Herzdosis erwirken. Klinische Relevanz der Reduktion der Herzdosis und Machbarkeit einer reproduzierbaren Atemüberwachung sind jedoch zu prüfen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P12-7] Deep Inspiration Breath Hold (DIBH) bei der Bestrahlung des rechtsseitigen Mammakarzinoms: Deutlich bessere Schonung von Risikoorganen im Vergleich zur Bestrahlung in freier Atmung

Kathleen Grüschow¹, Christian Stubert¹, Hannes Rennau¹, Guido Hildebrandt¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Strahlentherapie, Rostock, Deutschland

Fragestellung: Die Reduktion der Dosis in den Risikoorganen Herz, ipsilaterale Lunge und Leber zur Vermeidung von Spättoxizitäten ist auch bei der adjuvanten Bestrahlung von Patienten mit rechtsseitigem Mammakarzinom relevant. Wir prüften daher den Effekt der Bestrahlung in tiefer Inspiration in Analogie zum linksseitigen Mammakarzinom.

Methodik: Seit Mai 2022 wird Patienten mit rechtsseitigem Mammakarzinom und geplanter Bestrahlung der parasternalen Lymphabflusswege und/oder ungünstiger Anatomie eine Bestrahlung in tiefer Inspiration angeboten. Bei allen erfolgt zunächst ein CT in freier Atmung. Nach vorherigem Coaching schließt sich dann ein CT in tiefer Inspiration unter Nutzung eines Oberflächen-Scan-Systems (C-RAD) an. Die Bestrahlungsplanung erfolgt für beide CT's.

Ergebnisse: In diese Auswertung gehen 16 Patientinnen ein, die von Mai bis Dez. 2022 ein BestrahlungsplanungsCT erhalten haben. Das Durchschnittsalter betrug 53 Jahre (Range 24–71). Drei Pat. hatten keine Bestrahlung der Lymphabflusswege aber einen engen Lagebezug des Herzens zum zu bestrahlenden Zielvolumen. Elf Pat. erhielten 50 Gy à 2 Gy, eine 50,4 Gy à 1,8 Gy. Die restlichen vier Pat. wurden hypofraktioniert bestrahlt. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden nur die primären Zielvolumina ohne Boost betrachtet und alle Pläne auf die Enddosis 50 Gy skaliert. Wie aus den Arbeiten zur DIBH beim linksseitigen Mammakarzinom bekannt, verringert sich die Strahlenbelastung der ipsilateralen (hier rechtsseitigen) Lunge – in unseren Fällen im Mittel von 12,9 Gy auf 10,2 Gy (21,3 %, Range 0,1–35,0 %) bei im Mittel 61 % mehr Lungenvolumen (freie Atmung 1621,5 ml, DIBH 2614,0 ml). Auch im Gesamtorgan Herz reduziert sich die mittlere Dosis um 29,8 % (Range 5,8–46,0 %) von 2,62 Gy auf 1,83 Gy. Die D700ccm für die Leber sinkt von 1,23 Gy auf 0,40 Gy und damit um 67,3 % (Range 49,3–96,9 %). Die Compliance der Pat. ist hoch. Lediglich zwei führten die Bestrahlung in freier Atmung fort.

Schlussfolgerung: Eine Bestrahlung in DIBH sollte nicht nur Patienten mit linksseitigem Mammakarzinom und geplantem Einschluss der parasternalen Lymphabflusswege vorbehalten bleiben. Auch Pat. mit einem rechtsseitigen Mammakarzinom profitieren deutlich bezogen auf Herz, Lunge und Leber.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P12-8-jD] Nicht-Unterlegenheit der IMRT-SIB vs. 3D-CRT-seqB beim Mammakarzinom: 5-Jahres-Daten einer Phase-III-Studie

Tobias Forster¹, Clara Köhler¹, Matthias Felix Häfner¹, Nathalie Arians¹, Laila König¹, Semi Ben Harrabi¹, Ingmar Schlampp¹, Fabian Weykamp¹, Eva Meixner¹, Kristin Lang¹, Vanessa Heinrich², Nicola Weidner², Johannes Hüsing³, Markus Wallwiener⁴, Michael Golatta⁴, Andre Hennigs⁴, Jörg Heil⁴, Holger Hof⁵, David Krug⁶, Jürgen Debus¹, Juliane Hörner-Rieber¹

¹Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

²Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland;

³Institut für Biostatistik, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁴Gynäkologie, Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁵Strahlentherapie Rhein-Pfalz, Neustadt, Deutschland;

⁶Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinik Schleswig Holstein, Kiel, Deutschland

Fragestellung: Um für die adjuvante Ganzbrustbestrahlung die Nicht-Unterlegenheit einer normofraktionierten, intensitätsmodulierten Radiotherapie mit simultan integrierem Boost (IMRT-SIB) im Vergleich zu einer 3D-konformalen Radiotherapie mit sequentiellem Boost (3-D-CRT-seqB) nachzuweisen, wurde die IMRT-MC2-Studie durchgeführt. **Methodik:** Für die prospektive, multizentrische, randomisierte IMRT-MC2 Phase-III-Studie (NCT 01322854) wurden zwischen 2011 und 2015 insgesamt 502 Patientinnen randomisiert. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 62 Monaten wurden die 5-Jahres-Daten zur Spättoxizität (LENT-SOMA), zum Gesamtüberleben, zum krankheitsfreien Überleben, zum metastasenfrem Überleben, zur Kosmetik (Harvard Skala) und zur Lokalkontrolle (Nicht-Unterlegensgrenze mit einem Hazard Ratio von 3,5) analysiert.

Ergebnisse: Die 5-Jahres-Lokalkontrollrate des IMRT-SIB-Arms war verglichen zum Kontrollarm nicht unterlegen (jeweils 98,7 % bzw. 98,3 %; HR 0,582, 95 %-CI: [0,119–2,375], $p=0,4595$). Weiterhin zeigte sich zwischen den Behandlungsarmen kein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben (97,1 % versus 98,3 %; HR 1,235, 95 %-CI: [0,472–3,413], $p=0,6697$), im krankheitsfreien Überleben (95,8 % versus 96,1 %; HR 1,130, 95 %-CI: [0,487–2,679], $p=0,7758$) und im metastasenfrem Überleben (97,0 % versus 97,8 %; HR 1,667, 95 %-CI: [0,575–5,434], $p=0,3601$). Die 5-Jahres-Untersuchung der Spättoxizität und Kosmetik erbrachte keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Therapiearmen.

Schlussfolgerung: Die 5-Jahres-Daten der IMRT-MC2-Studie untermauern mit hoher Evidenz, dass bei nicht-unterlegener Lokalkontrolle im Vergleich zur 3-D-CRT-seqB-Bestrahlung, die Anwendung einer normofraktionierten IMRT-SIB-Bestrahlung in der Brustkrebstherapie sicher und effektiv ist.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P12-9] Radiotherapie des Mammakarzinoms bei Schrittmacherpatienten: ein Fall aus Nordhausen

Dirk Strauß¹, Katharina Berger¹, Christian Genz¹, Natalia Vorotniak¹, Bettina Hentschel¹

¹Südharzkrankenhaus Nordhausen gGmbH, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Nordhausen, Deutschland

Fragestellung: Im heutigen strahlentherapeutischen Alltag wird man oft mit Herzschrittmacherpatienten konfrontiert. Besonders bei PM-nahen ZV (Bronchial-Ca, Mamma-Ca) ist es oft eine strahlenphysik. Herausforderung, die nach akt. DEGRO-Leitlinie empfohlenen max. Punktdosen (Schrittmacher (PM): $D_{\max(\text{PM})} < 2$ Gy) bei gleichz. homog. Bestrahlung des ZV und Schonung der Risikoorgane (RO) (Herz, Lunge), einzuhalten. Bei vielen Pat. lassen die kardiolog. Vorerkrankungen eine operative PM-verlegung nicht zu. In dieser Arbeit soll anhand eines linksseitigen Mamma-Ca untersucht werden, ob kombinierte IMRT-Bestrahlungstechniken (VMAT und IMRT-Sliding-Window) in Hinsicht auf homog. RT der ZV bei gleichz. Schonung der RO (einschließlich des PM) und klin. Praktikabilität geeignet sind.

Methodik: Vorgelegt wird eine 82-jährige Pat. mit Mamma-Ca links oben innen, pT_2pN_{1c} (2/3sn) cM_0 Stadium IIB L_1 V_0 pN_1 R_0 . Hierbei sollte die RT für die ges. Brustwand, einschl. der parast., der axill. sowie der supraclavik. LK bei einer Dosierung von $28 \times 1,8$ Gy erfolgen.

Es handelt sich hierbei um eine komb. 6 MV IMRT-Bestrahlungstechnik: oberer, PM-naher Bereich: 2 Felder IMRT-Sliding-Window; unterer Bereich: 2 Teilbögen VMAT, wobei der longitud. Übergang direkt aneinandergrenzt. Die Bestrahlungsplanung erfolgte am Varian-Eclipse-Planungssystem (15) und die RT erfolgte am Varian Truebeam 2.7 Linearbeschleuniger bei tägl. CBCT-Verifikation und EKG-Monitoring. Die Dosisverläufe, DVH und die Planverifikation mittels Varian Portal

Dose sollen Aufschluss über die klinische Praktikabilität der RT solcher ZV mit PM und kombinierten IMRT-Bestrahlungstechnik geben.

Ergebnisse: Die Dosisverläufe und das DVH zeigen eine sehr gute Anpassung der Isodosen an das ZV bei gleichzeitiger Schonung der RO ($D_{\max(\text{PM})} = 1,5$ Gy). Die 3D Planverifikation zeigt bei den Ausschlusskriterien 3 mm und 3 % auch an den BT-Übergängen eine sehr gute Übereinstimmung (>98 %).

Schlussfolgerung: Die aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass kombinierte IMRT-Bestrahlungstechnik in Hinsicht auf homog. Bestrahlung der ZV bei gleichzeitiger Schonung der RO sehr gut geeignet sind. Bestrahlungsplanungszeiten <2 Stunden und Behandlungszeiten <5 Minuten bestätigen eine sehr gute klin. Praktikabilität kombin. IMRT-Techniken für solche ZV.

[P12-10-jD] Studienprotokoll B-REST: Respirations- und Entspannungstraining bei der adjuvanten Strahlentherapie von Brustkrebs

Rebecca Asadpour¹, Sophie Therese Klusen¹, Nina A. Mayr², Stephanie E. Combs^{1,3,4}, Kai Borm¹

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

²School of Human Medicine, Michigan State University, Michigan, USA;

³Institut für Innovative Radiotherapie, Helmholtz Zentrum München, München, Deutschland;

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, München, Deutschland

Fragestellung: Das Risiko ischämischer Koronarerereignisse steigt um 7,4 % pro Gray (mittlere Herzdosis) bei der Radiotherapie (RT) des linksseitigen Mammakarzinoms. Die kardiale Dosis kann durch tiefe Einatmung (DIBH) während der RT in Abhängigkeit von Kondition und aktiver Mitarbeit der Patienten reduziert werden. Derzeit erhalten Patienten vor der RT unterschiedliche Erklärungen, aber kein formales Training und die Durchführung des DIBH ist oft uneinheitlich. Ziel der B-REST Studie ist es, die Compliance der Patienten und die Durchführung des DIBH zu optimieren, um die kardiale Dosis bei der RT der linken Mamma weiter zu reduzieren und die Mitarbeit und Zufriedenheit durch ein aktives und einheitliches Atem- in Kombination mit einem Entspannungstraining (R&R) zu verbessern. Die Studie untersucht dieses Vorgehen im Vergleich zum Standard ohne vorheriges Training.

Methodik: Die B-REST-Studie wurde von der Ethikkommission der TU München bewilligt und wird durch die Deutsche Krebshilfe gefördert. Die Patienten werden entweder in einen Experimentalarm mit R&R, oder einen Standardarm ohne R&R randomisiert, um die Auswirkungen des R&R auf die Patienten zu untersuchen. R&R umfasst Atemübungen, Musik und Naturgeräusche, welche sich die Patienten auf einem MP3-Player anhören können. Eine Woche vor dem Planungs-CT erhält der Experimentalarm Instruktionen zum R&R und wird ermutigt selbständig zu üben. Beide Gruppen füllen standardisierte Fragebögen zum Wohlbefinden und zur Zufriedenheit vor, während und nach der RT aus. Es werden Daten zur Compliance und Toxizität erhoben und Untersuchungen durchgeführt sowie physikalische Daten aus den Bestrahlungsplänen ermittelt, einschließlich Herzdosis-Analysen des DIBH im Vergleich zur freien Atmung.

Ergebnisse: Zwischen 06/2022 und 01/2023 wurden 25 der geplanten 108 Patienten rekrutiert. Wir stellen die Rationale, das Konzept sowie das Design der Studie einschließlich erster Erfahrungen und Ergebnisse vor.

Schlussfolgerung: Die B-REST-Studie ist die erste randomisierte, prospektive Studie zur Wirksamkeit eines kombinierten R&R bei der RT des linksseitigen Mammakarzinoms. Die Studie wird Daten zur Compliance beim DIBH, Dosimetrievergleiche zur Herzschonung durch das DIBH und Daten zur Lebensqualität liefern.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P12-11] DIBH bei rechtseitigem Mammakarzinom reduziert Herzdosis

Heidi Wolters¹, Sergiu Scobioala¹, Alexander Venjakob¹, Hans Theodor Eich¹

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Bei linksseitigem Mammakarzinom kann die Strahlendosis am Herzen deutlich reduziert werden, wenn die Patientinnen in tiefer Inspiration (DIBH) behandelt werden. Unsere Hypothese für diese Auswertung ist, dass die Herzdosis auch bei rechtseitigem Mammakarzinom durch DIBH reduziert werden kann.

Methodik: Die Bestrahlungspläne aller Patientinnen ($n=221$) mit rechtsseitigem Mammakarzinom der letzten 2 Jahre wurden retrospektiv evaluiert. In dieser Auswertung wurden Patientinnen eingeschlossen, die nach brusterhaltender Operation eine postoperative Strahlenbehandlung auf die ganze rechte Brustdrüse erhielten.

Normofraktioniert ($n=137$; 50,4 Gy) wurden in DIBH wurden insgesamt 88 Patientinnen und in Atemmittellage (AML) 49 Patientinnen behandelt. Patientinnen mit Hypofraktionierung ($n=84$; 40,05 Gy) wurden separat ausgewertet (DIBH: $n=46$; AML: $n=38$). Alle Bestrahlungspläne für Boost-Bestrahlungen wurden aus dieser Auswertung ausgeschlossen.

Ergebnisse: Die mittlere Herzdosis war bei Patientinnen sowohl mit Normofraktionierung (DIBH: $1,2 \pm 0,6$ vs. AML: $1,4 \pm 0,7$; $p=0,048$) als auch mit Hypofraktionierung (DIBH: $1,3 \pm 0,6$ vs. AML: $1,7 \pm 0,6$; $p=0,002$) signifikant niedriger in DIBH als in AML.

Schlussfolgerung: Mittlere Herzdosis kann auch bei rechtsseitigem Mammakarzinom reduziert werden, wenn die Strahlenbehandlung in DIBH durchgeführt wird. Auch wenn die mittlere Herzdosis in allen Bestrahlungsplänen unter einer Dosis von 3,5 Gy bereits vorhanden war, können weitere Maßnahmen, wie Atem-Gating, zur Risikominderung der Spätfolgen im Herzen bei rechtsseitigem Mamma-Karzinom langfristig beitragen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P12-12] Radiotherapie von Mammae in Bauchlage – eine zusätzliche schonende Behandlungsoption für Brustkrebspatientinnen. Erfahrungen am Städtischen Klinikum Karlsruhe

Beatrix Hültenschmidt¹, Cedrix Stüwe¹, Nicole Frank¹, Gabriele Hoffmann¹, Katja Lindel¹

¹Städt. Klinikum, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Karlsruhe, Deutschland

Hintergrund: Patientinnen (Pat.) mit Brustkrebs in frühen Stadien oder DCIS weisen ein gutes Langzeitüberleben auf. Daher ist es essentiell, mit möglichst schonenden Bestrahlungstechniken akute Nebenwirkungen, aber v. a. Spättoxizität zu reduzieren. Neben tiefer Inspirationstechnik in Rückenlage (RL) u. Verwendung von IMRT/VMAT ist die Radiatio der kompl. Brust in Bauchlage (BL) eine weitere Möglichkeit, Lunge, Herz u. Gegenbrust zu entlasten. Es werden die Erfahrungen mit dem Mammaboard (MaB) „Sagittilt-System“ der Firma Orfit am Städt. Klinikum Karlsruhe beschrieben.

Methodik: Seit 02/2020 wurden 104 Pat. (mittl. Alter 58,8 J.) mit dem o. g. MaB in BL bestrahlt, davon $n=18$ Pat. (Tumor links), $n=86$

Pat. (Tum. rechts) mit den Diagnosen: invasiv. Ca. $n=83$, DCIS $n=18$, Rezidiv $n=3$. 20 Pat. erhielten nach rechtfertigender Indikation (frühes Stad., DCIS, große Brust) ihr Planungs-CT nach entspr. Aufklärung in BL und RL. Die Bestrahlungstechniken waren in BL tangentielle Mehrfelder (6 MV-Phot), in RL standardmäßig IMRT-Verfahren. Bestrahlungsplanung erfolgte mit dem Oncentra Masterplan, GD 40,05/2,67 Gy –50,4/1,8 Gy; überprüft wurden: Herz (Average in %/Gy), RIVA (linksseit. Max %), Lunge (Average %) sowie Ausmaß akuter Hautreaktionen (RTOG).

Ergebnisse: BL kam nicht zum Einsatz bei reduz. Beweglichkeit, Adipositas, Tum. Sitz innen, dies auf der li Seite, aber auch rechts. Die Belastung der Gegenbrust in BL abhängig von Größe u. Lagerung. Hautreaktionen RTOG IIb,III insbes. in der Umschlagfalte in BL nicht nachvollziehbar.

Schlussfolgerung: Durch die RT in BL auf dem MaB wird die Lunge exzellent entlastet; Herzschonung sowie kontralat. Brust unterschiedl. gut je nach Tumor/Anatomie. Dtl. Reduktion von Hautreaktionen RTOG II-III. **Indikationen MaB:** Junge Pat., low risk Ca./DCis rechts, Raucherinnen, Lungenerkrankungen, Rezidiv nach brusterh. OP, Brustgröße (>Cup B). **Gegenanzeigen MaB:** fortgeschrittene Stadien, Tumor Thoraxwand nahe/innere Quadranten, Lymphabfluss-Radiatio; sehr kleine Brust, häufig Tum. links, erhebliche Adipositas/eingeschr. Beweglichkeit.

Somit bietet die BL eine weitere, zusätzliche Option für eine bestmög. Lagerung der Pat., angepasst an die klin. Situation.

[P12-13] Die Auswirkung der Atemhaltetechnik auf die Dosis der rechten Koronararterie, das Herz und der Leber bei der Strahlentherapie des rechtsseitigen Brustkrebses

Volkan Semiz¹, Barbaros Aydin¹, Ece Atac¹, Dilara Gulsan¹, Ece Ozkaya¹, Seyda Kinay¹, Dogukan Akcay¹, Recep Kandemir¹, Ilknur Bilkay Görken¹

¹Dokuz Eylul University Department of Radiation Oncology, İzmir, Turkey

Fragestellung: Patienten, die bei linksseitigem Brustkrebs eine postoperative Strahlentherapie benötigen, werden mit tiefer Einatmung (DIBH) behandelt. Während die kardiale und pulmonale Toxizität in der Literatur viel diskutiert wird, sind die strahleninduzierte Leberschädigung oder die Dosisreduzierung der rechten Koronararterie (RCA) im Zusammenhang mit der rechten Brustbestrahlung bisher nur wenig diskutiert worden. Ziel dieser Studie war, die Auswirkung der DIBH-Methode auf die Region der RCA, die kardialen Substrukturen und die Leberdosis bei der Bestrahlung des rechten Brustkrebses zu bestimmen

Methodik: Die Studie umfasste 35 aufeinanderfolgende Patientinnen mit rechtsseitigem Brustkrebs. Alle Patientinnen wurden mit CT-gestützter Strahlentherapie mit IMRT Feldern oder VMAT technik therapiert. Die Bestrahlung erfolgte in Normofraktionierung (2 Gy 5x/ Woche) mit einer Gesamtdosis von 50 Gy. Wir konturierten retrospektiv die Leber, das Herz, den linken und rechten Herzkammer (LV), die RCA unter Zuhilfenahme des Heart Atlas, sowie die rechter und linker Vorhof. Wir analysierten für alle konturierten Strukturen die Dosis-Volumen-Histogramme.

Ergebnisse: Die mediane Strahlendosen für das Herz und die RCA-Region bei Patienten mit FB- und DIBH-Techniken: 2,33 Gy, 4,88 Gy und 1,34 Gy bzw. 3,29 Gy. Die mediane Strahlendosen an den Herzunterstrukturen; für den rechten LV, linken Vorhof und rechten Vorhof für die FB waren 1,08 Gy, 1,79 Gy, 4,11 Gy und für DIBH 1,49 Gy, 0,95 Gy bzw. 2,61 Gy. In der DIBH-Gruppe waren die maximale Leberdosis ($p<0,01$), die maximale Herzdosis ($p=0,009$), die mediane RCA-Dosis ($p=0,020$), die maximale RCA-Dosis ($p=0,008$), die RCA-V5-Dosis ($p=0,035$), die maximale rechter Vorhof Dosis

Tab. 1 | P12-12-jD

	Lunge Average	Herz li-Average Gy	RIVA li Max%	Gegenbrust D2%
BL	3,2	1,98	39,38	15,09
RL	11,7	2,19	64,4	16,48

($p=0,009$) und die mediane LV Dosis ($p=0,040$) signifikant niedriger als bei Patienten, die in der Gruppe ohne Gating behandelt wurden.

Schlussfolgerung: Die maximale und mediane Dosis für die Herzregionen und der Leber könnte mit DIBH Technik reduziert werden. Zukünftige prospektive Studien sind erforderlich, um festzustellen, ob Verbesserungen der Dosisverteilung zu verbesserten Toxizitätsergebnissen führen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P13 | Stereotaktische Strahlentherapie/ Radiochirurgie 1

[P13-1-jD] Fraktionierte stereotaktische Radiotherapie des Tumorbetts nach Hirnmetastasenresektion – Klinische Ergebnisse und Prognosefaktoren

Laura Hahnemann¹, Anna Krämer¹, Christoph Fink¹, Juliane Hörner-Rieber¹, Tanja Eichkorn¹, Maximilian Deng¹, Kristin Lang¹, Eva Meixner¹, Fabian Weykamp¹, Jürgen Peter Debus¹, Laila König¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die Resektion von Hirnmetastasen (HM) ist zur histologischen Sicherung und bei neurologischer Symptomatik anzustreben, wenn der Allgemeinzustand und die Metastasenlokalisierung dies zulassen. Die postoperative fraktionierte stereotaktische Bestrahlung (fSRT) des Tumorbettes senkt das Risiko von lokalen Rezidiven bei zugleich geringerem Einfluss auf die Neurokognition im Vergleich zur Ganzhirnradiotherapie (GHRT). Diese Arbeit zeigt Outcome und prognostische Faktoren der fSRT von zerebralen Resektionshöhlen.

Methodik: Wir analysierten retrospektiv die Patienten- und Bestrahlungsparameter von Patienten, die zwischen 09/2016 und 05/2022 eine fSRT der Resektionshöhle mit 7×5 Gy @70% Isodose in unserem Zentrum erhielten. Die simultane/sequenzielle Gabe von Systemtherapien und das Auftreten von Nebenwirkungen besonders von strahleninduzierten Kontrastmittelanreicherungen (RICE) wurde untersucht. Das Gesamtüberleben (OS) und das intrakranielle progressionsfreie Überleben (icPFS) wurden mit dem Kaplan-Meier-Schätzer und potenzielle Einflussfaktoren mit Cox-Regression untersucht.

Ergebnisse: In Tab. 1 sind Patienten- und Therapiecharakteristika dargestellt.

Tab. 1 | P13-1-jD Patienten- und Therapiecharakteristika

Patienten/Resektionshöhlen/HM	105/113/274
Geschlecht (M:W)	48:57
Medianes Alter bei fSRT (range), Jahre	60 (32–89)
Entitäten	
NSCLC	39 %
Mammakarzinom	22 %
Kolorektales Karzinom	9 %
Nierenzellkarzinom	8 %
Melanom	6 %
SCLC	2 %
Andere	14 %
Systemtherapie	78; 74 %
Systemtherapie simultan (+/- 3 Monate zur fSRT)	57; 54 %
icPFS	Follow-Up MRT $n=95$
distant	29 (31 %)
distant + lokal	3 (3 %)
RICE	14 (15 %)

CTCAE RICE	
1	1
2	8
3	4
4	1
5	0
Meningeosis	11; 12 %
Weitere (f)SRT	16; 17 %
Salvage-GHRT	14; 15 %

Das mediane Follow up betrug 15,0 Monate. Das mediane icPFS war 18,6 Monate und das mOS 20,9 Monate. Der Karnofsky Index (KPS) blieb gleich oder verbesserte sich nach fSRT bei 59 % ($n=56$). In der uni- und multivariaten Analyse zeigten sich ein KPS ≥ 90 % ($p=0,048$) und die Abwesenheit extrakranieller Metastasen ($p=0,002$) als signifikante Prognosefaktoren.

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass die fSRT der zerebralen Resektionshöhle eine sichere und effektive Behandlungsmethode ist. Im Vergleich zur SRS ist die Meningeosisrate von 12 % bei fSRT der Resektionshöhle gering.

[P13-3] Genauigkeit und Ortsauflösungsvermögen eines patentierten Verfahrens zur Bestimmung und Minimierung des Isozentrums eines Strahlentherapiegerätes

Markus Wöslé¹, Joachim Zagrodnick², Andreas Jung³, Ilja Frank Ciernik¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Städtisches Klinikum Dessau, Akademisches Lehrkrankenhaus mit Hochschulabteilungen der Medizinischen Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Dessau-Roßlau, Deutschland;

²Betriebsleitung, Städtisches Klinikum Dessau, Akademisches Lehrkrankenhaus mit Hochschulabteilungen der Medizinischen Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Dessau-Roßlau, Deutschland;

³Stabsstelle Recht, Städtisches Klinikum Dessau, Akademisches Lehrkrankenhaus mit Hochschulabteilungen der Medizinischen Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Dessau-Roßlau, Deutschland

Fragestellung: In der Europäischen Patentschrift [1] wird ein Verfahren zur EPID-basierten Überprüfung, Korrektur und Minimierung des Isozentrums eines Strahlentherapiegerätes beschrieben. Der Erfinder gibt darin eine Ortsauflösung des Verfahrens von ≤ 10 μm , die messtechnisch für ein mittels eines Multi-Leaf-Collimators (MLC) geformtes Strahlenfeld mit ausgleichskörperfreien Photonen der Energie 5.6 MV nachgewiesen wurde, an. In der vorliegenden Arbeit soll dieses wichtige Kennmerkmal sowie die Genauigkeit des Verfahrens auf eine andere Weise ermittelt werden. Des Weiteren sollen die jeweiligen Werte für höhere Photonenenergien und einen Rundcollimator bestimmt werden.

Methodik: An einem Elektronen-Linearbeschleuniger wurde die energieabhängige Kontrastauflösung des Detektors des Electronic Portal Imaging Device (EPID) ermittelt und mit Messungen verglichen. Die Abhängigkeiten der Ortsauflösung von der Kontrastauflösung und dosimetrischen Parametern wurden analytisch hergeleitet. Zudem wurde der Abbildungsmaßstab des Messprinzips definiert und ausgewertet.

Ergebnisse: Die Mindestwerte der Ortsauflösung bei der Bestimmung der Zentralstrahlage eines MLC-geformten Bestrahlungsfeldes lagen im Intervall [1, 2] μm für den Energiebereich 5.6 bis 15.0 MV. Bei der Bestimmung der Messkörperposition lagen die entsprechenden Werte im Intervall [2, 4] μm . Aufgrund der hohen geometrischen Empfindlichkeit konnte die zeitabhängige Relaxation des Tragarms gemessen werden. Die maximal erreichbaren Werte des Abbildungsmaßstabs lagen in den Intervallen [213, 490] und [126, 259] bei der Bestimmung

der Zentralstrahlhülle beziehungsweise Messkörperposition. Fehlerintervalle zwischen $\pm 4 \mu\text{m}$ und $\pm 9 \mu\text{m}$ charakterisierten die energieabhängigen Werte der Genauigkeit des Verfahrens.

Schlussfolgerung: Die in [1] veröffentlichte Ortsauflösung konnte bestätigt werden. Konkurrierende EPID-basierte Verfahren werden bezüglich dieses Qualitätsmerkmals sowie der Genauigkeit übertroffen. Mithilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens sind alle Anwender in der Lage, neue Konstruktionen und Techniken zur stereotaktischen Radiotherapie zu erproben beziehungsweise sicher anzuwenden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. EP 3 687 627 B1.

[P13-4-jD] Retrospektive Analyse des Effektes einer zerebralen Resektionshöhlenbestrahlung nach operativer Metastasenresektion auf die lokale Kontrolle und das Gesamtüberleben

Veit Akbari¹, Alina Tenev¹, Simon Böke¹, Chiara De-Colle¹, Vanessa Heinrich¹, Frank Paulsen¹, Nicola Weidner¹, Felix Behling², Mirjam Renovanz³, Ghazaleh Tabatabai³, Cihan Gani¹, Elgin Hoffmann¹

¹Universitätsklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinik für Neurochirurgie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland;

³Neurologische Universitätsklinik, Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie, Eberhard-Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Eine postoperative fraktionierte Resektionshöhlenbestrahlung (PORT) nach Resektion zerebraler Metastasen verbessert die lokale Kontrolle [1]. Es bestehen offene Fragen bezüglich Zielvolumendefinition, Bestrahlungszeitpunkt und optimaler Dosierung. Eine unizentrische PORT-Kohorte wurde retrospektiv hinsichtlich strahlentherapeutischer und klinischer Parameter untersucht.

Methodik: Insgesamt 32 fraktionierte PORT bei 28 Patienten mit solider Tumorerkrankung (03/2019–12/2021) wurden analysiert. Untersucht wurde das Lokalrezidiv-freie Überleben (lokDFS). Erhoben wurden strahlentherapeutische (Planning Target Volume, PTV; Dosisverordnung) und klinische Parameter (Histologie -NSCLC vs. andere, Radionekrose, postoperatives Intervall).

Ergebnisse: Das mittlere postoperative Intervall bis zur PORT betrug 10,9 Tage (SD $\pm 7,5\text{d}$). Das PTV lag bei $\text{Ø}24,6 \text{ cm}^3$ (SD $\pm 15,6 \text{ cm}^3$); Bei 22 von 28 PORT war die verschriebene Dosis 30 Gy in 5 Fraktionen auf das PTV. Das Ein-Jahres lokDFS lag bei 82 %. In 37,5 % der Fälle trat ein Lokalrezidiv auf. Eine Radionekrose (bildgebend) trat in zwei von 32 Fällen auf (6,3 %). Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen PTV-Größe, Alter bei Erstdiagnose oder Histologie und Auftreten eines Lokalrezidivs.

Schlussfolgerung: Eine PORT führte zu einem effektiven Ein-Jahres lokDFS bei günstigem Toxizitätsprofil. Die Lokalrezidivrate von 37,5 % im Beobachtungszeitraum ist mglw. vor dem Hintergrund verbesserter Systemtherapieoptionen mit mittlerweile längerem Gesamtüberleben bei metastasiertem Tumorstadium im Vergleich zu historischen Kontrollen zu interpretieren. In einem zweiten Schritt soll die Kohorte der analysierten Patienten vergrößert und eine Rezidivmusteranalyse mit Abgleich der Dosisverteilung bei Patienten mit Auftreten eines Lokalrezidivs durchgeführt werden.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungsk Kooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, KaikuHealth, TheraPanacea, PTW, ITV. EH erhielt Förderung durch das intramurale Junior Clinician Scientis Programm und die Else Kröner-Fresenius Stiftung.

Literatur

1. Akanda et al. Post-operative stereotactic radiosurgery following excision of brain metastases: A systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2020.

[P13-5-jD] Longitudinale Analyse einer MR-morphologischen Gallengangserweiterung und möglicher Risikofaktoren nach Leber-SBRT

Constantin Dreher^{1,2}, Maren Johann¹, Paulina Wojtal¹, Hans Oppitz¹, Lena Kaestner^{1,2}, Anoshirwan Tavakoli³, Kerstin Siebenlist¹, Miriam Eckl¹, Daniel Buergy^{1,2}, Jens Fleckenstein¹, Frank Anton Giordano^{1,2}, Judit Boda-Heggemann^{1,2}

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland;

²DKFZ-Hector Krebs Institut, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland;

³Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

Fragestellung: SBRT ist eine etablierte Therapieoption in der multimodalen Behandlung von Lebermetastasen. Wir untersuchten, inwiefern lokoregionär hiernach eine Erweiterung der intrahepatischen Gallengänge entsteht und diese mit klinischen Parametern zusammenhängt.

Methodik: 77 Patient*innen (97 Metastasen) mit SBRT mit medianer $\text{BED}_{\alpha/\beta=10 \text{ Gy}}=132 \text{ Gy}$ (43–180 Gy) wurden retrospektiv eingeschlossen.

Die MRT-morphologische Erweiterung der Gallengänge (GE) im Metastasenareal wurde relativ zu prä SBRT kurz- (bis 3 Monate post SBRT) und langfristig (9–12 Monate post SBRT) analysiert. Longitudinal wurden die Laborparameter Gamma-Glutamyltransferase (GGT), Bilirubin, Cholinesterase und alkalische Phosphatase bestimmt und Differenzwerte über analoge Zeiträume untersucht. Eine Zensur erfolgte ab hepatischem Progress.

Parameter der Dosisbelastung im zentralen hepato-biliären Trakt (cHBT) und die der Substruktur VPipsi (zur Metastase ipsilateraler Vena portae-Seitenast) mit isotroper 15 mm-Vergrößerung wurden erhoben.

Die Zusammenhänge wurden mittels Mann-Whitney-U-Test analysiert.

Ergebnisse: Im MRT zeigte sich lokoregionär bei 8 Metastasen (8,2 %) eine GE: 5 (5,1 %) davon kurzfristig, dabei 4 (4,1 %) persistierend, 3 (3,1 %) erst langfristig.

GGT war prä SBRT für jene mit Entwicklung einer kurz- (Median 159 vs. 44 U/l; $p=0,018$) und langfristigen GE (Median 134 vs 36,5 U/l; $p=0,021$) signifikant erhöht. Die übrigen Laborparameter waren nicht signifikant disparat.

cHBT $\text{DmeanBED}_{\alpha/\beta=10 \text{ Gy}}$ war hinsichtlich GE nicht signifikant unterschiedlich.

Für langfristige GE war cHBT $\text{DmaxBED}_{\alpha/\beta=10 \text{ Gy}}$ signifikant höher (Median 141,8 vs. 51,9 Gy; $p=0,044$).

Bei kurzfristiger/langfristiger GE waren cHBT $\text{V21 EQD2}_{\alpha/\beta=3 \text{ Gy}}$ (Median 0,0 vs. 23,4 cm^3 ; $p=0,044$ /Median 0,0 vs. 1,5 cm^3 ; $p=0,012$) und VPipsi $\text{V21 EQD2}_{\alpha/\beta=3 \text{ Gy}}$ (Median 0,0 vs. 23,2 cm^3 ; $p=0,025$ /Median 0,0 vs. 1,4 cm^3 ; $p=0,010$) signifikant höher.

Schlussfolgerung: Eine Erweiterung der Gallengänge nach SBRT tritt in einem kleinen Anteil der Patient*innen auf. Die Dosisbelastungen des cHBT und VPipsi, sowie prätherapeutisch erhöhte GGT könnten hiermit zusammenhängen. Die sollte prospektiv weiter untersucht und patientenindividualisiert berücksichtigt werden.

Hinweis: Das Projekt wurde von der Deutschen Krebshilfe gefördert.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P13-6-jD] 10 Jahres Ergebnisse der robotergestützten stereotaktischen Strahlentherapie cerebraler Metastasen

Fabienne Julia Duy¹, Oliver Blanck¹, Olaf Wittenstein¹, Melanie Grehn¹, Volker Tronnier², Dirk Rades³, Michael Synowitz⁴, Jürgen Dunst¹, David Krug¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

²Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland;

³Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland;

⁴Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

Fragestellung: Wir evaluierten die robotergestützte stereotaktische Strahlentherapie (SRT) mit zentraler Dosisoptimierung für cerebrale Metastasen über einen Zeitraum von 10 Jahren.

Methodik: Wir behandelten insgesamt 323 Patienten (m=157, w=166; Alter=27–86; Bronchial-Ca=132, Melanom=81, Mamma-Ca=56, Andere=54) mit 1164 Hirnmetastasen (HM; 113 mit 1, 111 mit >3, 57 mit >5 und 17 mit >10 HM, 31 SRT Rebestrahlungen) in 501 Serien und medianem PTV (=GTV+0–1 mm) von 0,45ccm (0,01–78,8ccm). Die mediane PTV-BED₁₀ D_{98%}, D_{50%} und D_{2%} betrug 51,2Gy₁₀ (20,1–63,5Gy₁₀), 75a,2 Gy₁₀ (24,8–120,7Gy₁₀) und 106,4 Gy₁₀ (27,8–143,6Gy₁₀). Eine vorherige Ganzhirnbestrahlung (GHB) bzw. simultan zielgerichtete Therapie (ZT) wurde bei 81 (25,1 %) bzw. 132 (40,9 %) Patienten durchgeführt.

Ergebnisse: Die mittlere Nachbeobachtung und das mediane OS betragen 14,8 (0–109) und 8,7 Monate. Die 12- und 24-Monats OS-Rate betrug 45 % und 21,6 %. Melanom Pat. hatten ein leicht besseres Kurzzeit-OS (1-Jahr OS 50 % vs. 44,7 % Mamma-Ca vs. 44,6 % Bronchial-Ca vs. 39,6 % Andere), ebenso Pat. mit ≤3 HM (50,3 % vs. 35,8 %) und Pat. mit SZT (47,5 % vs. 43,5 %), während Pat. mit GHB ein leicht schlechteres Kurzzeit-OS hatten (40,3 % vs. 46,8 %). Die 12- und 24-Monats PF-Rate betrug 26,8 % und 9,1 % und in 69,8 % war die Progression intrazerebral. Pat. mit >3 HM und ohne GHB hatten eine schlechtere Kurzzeit-PF (1 Jahr PF 11,0 % vs. 35,9 % und 24,7 % vs. 30,9 %). Die 12- und 24-Monats LK-Raten betragen 92,4 % und 80 % bei einer absoluten LK von 98,7 % mit 43,8 % der Rezidive am Feldrand. Die Kurzzeit-LK war mit ZT und höherer PTV D_{2%} nicht deutlich verbessert (1-Jahr LK 92,5 % vs. 92,1 % bzw. 92,5 % vs. 92,3 %), bei höherer PTV D_{98%} deutlich verbessert (96,0 % vs. 81,5 %) und mit GHB leicht verschlechtert (89,7 % vs. 93,3 %). Die Nebenwirkungsrate Grad ≥3 lag bei 2 %, wobei 4 Pat. lokal mit SRT vorbestrahlt waren und 1 Pat. an einer intrazerebralen Blutung simultan begleitend mit BRAF-Inhibitoren verstarb.

Schlussfolgerung: Die robotergestützte SRT mit zentraler Dosisoptimierung ist eine sichere und effektive Behandlung für neu aufgetretene Hirnmetastasen. Die Verbesserung der lokalen Kontrolle scheint durch Erhöhung der zentralen und der Verschreibungsdosis gleichermaßen möglich, wobei für Randdosiserhöhungen potentiell höhere Nebenwirkungen zu erwarten wären.

[P13-7-jD] SBRT von Wirbelsäulenmetastasen – Ergebnisse einer Online-Umfrage unter Radioonkolog*innen der DEGRO

Maria Waltenberger^{1,2}, Marco M. E. Vogel¹, Denise Bernhardt¹, Stefan Münch¹, Sophie Dobiasch^{1,2,3}, Güliz Acker^{4,5,6}, Florian Ringel⁷, Peter Vajkoczy⁴, Bernhard Meyer⁸, Stephanie E. Combs^{1,2,3}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland;

²German Cancer Consortium (DKTK), partner site Munich, München, Deutschland;

³Institute of Radiation Medicine (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

⁴Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

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

⁶Berlin Institute of Health, BIH, Berlin, Deutschland;

⁷Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

⁸Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland

Fragestellung: Die Strahlentherapie (RT) von Wirbelsäulenmetastasen (WSM) erfolgt häufig und zunehmend auch als SBRT. Die Konzepte in Bezug auf Dosisschemata (DS) und Zielvolumen (ZV) sind bei limitierter Level I-Evidenz heterogen. Um einen Überblick über die Versorgungsrealität zu erhalten und Behandlungsstrategien identifizieren, führten wir eine Online-Umfrage unter Radioonkolog*innen (RO) der DEGRO durch. Die Umfrage umfasste sowohl SBRT als auch konventionelle RT. Wir berichten hier die Ergebnisse zur SBRT.

Methodik: Ein Fragebogen mit 12 Fragen zur primären und postoperativen SBRT von WSM wurde per E-Mail an alle DEGRO-Mitglieder versandt. Zwischen 24.02. und 29.04.2022 nahmen 80 RO freiwillig und anonym teil, hiervon 26 % in Leitungsfunktion, 34 % Oberärzt*innen, 30 % Fachärzt*innen und 10 % Assistenzärzt*innen aus Praxis/MVZ (44 %), nicht-universitärer Klinik (23 %) und Universitätsklinik (34 %).

Ergebnisse: 65 % bzw. 21 % der RO gaben an, dass die primäre bzw. postoperative SBRT von WSM in ihrer Institution angeboten wird, mit jährlichen Patientenzahlen von im Median 20 (IQR 10–40) bzw. 10 (IQR 5–50). Für die primäre bzw. postoperative SBRT wurden 40 bzw. 27 verschiedene DS als die am häufigsten Verwendeten genannt, von Einzeit-RT bis max. 20 Fraktionen (Fx). 27 Gy/3 Fx und 30 Gy/5 Fx (je 17 %) in der primären und 30 Gy/10 Fx mit SIB bis 48,5 Gy (22 %) in der postoperativen SBRT waren die am häufigsten genannten DS. In ca. 75 % wird CT- und MRT-basiert geplant. Consensus Guidelines (CG) zur ZV-Definition werden von 59 % (primär; International spine radiosurgery consortium consensus guidelines for target volume definition in spinal stereotactic radiosurgery) bzw. 52 % (postoperativ; Consensus Contouring Guidelines for Postoperative Stereotactic Body Radiation Therapy for Metastatic Solid Tumor Malignancies to the Spine) der RO regelhaft angewendet.

Schlussfolgerung: Der Zugang zur primären SBRT ist mehrheitlich gegeben. Die postoperative SBRT wird nicht flächendeckend angeboten, was sich in bestimmten Fällen auf das Behandlungskonzept auswirken könnte. Die DS sind sehr heterogen. CG werden in der täglichen Praxis nicht immer angewendet. Patterns-of-Failure-Analysen und prospektive Studien zur SBRT von WSM sind wünschenswert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P13-8-jD] Untersuchung von Therapieergebnissen und prognostischen Faktoren nach postoperativer Hochpräzisionsbestrahlung von isolierten Hirnmetastasen

Magdalena Würzl¹, Richard Partl², Katarzyna Paal², Tanja Langsenlehner²

¹Humanmedizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich;

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

Fragestellung: Die neurochirurgische Resektion stellt eine geeignete Methode zur raschen Druckentlastung und Histologiegewinnung bei isolierten Hirnmetastasen (HM) dar. Ein wichtiger Nachteil der operativen Variante besteht jedoch in der niedrigen Lokalkontrollrate, welche bei ca. 54 % liegt. Die hochpräzise Bestrahlung (SRT) der Resektionshöhle verbessert die Lokalkontrolle. In der vorliegenden Studie

wurden Therapieergebnisse und prognostische Faktoren nach postoperativer SRT von isolierten HM untersucht.

Methodik: In diese retrospektive Studie wurden insgesamt 107 PatientInnen, die von 01/2010 bis 12/2021 an der Univ. Klinik für Strahlentherapie-Radioonkologie Graz eine stereotaktische Radiotherapie (SRT) der Resektionshöhle nach chirurgischer Entfernung von HM erhielten, eingeschlossen.

Als klinische Endpunkte wurden das Auftreten von cerebralen Rezidiven innerhalb und außerhalb der SRT-Region sowie das krebspezifische Überleben definiert. Die statistische Auswertung beinhaltete Kaplan-Meier sowie Cox- Regressionsanalysen.

Ergebnisse: Während eines medianen Follow-up von 14 Monaten traten 24 cerebrale Rezidive innerhalb (22.4 %) und 18 Rezidive (16.8 %) außerhalb der SRT-Region auf, 19 Patienten (17.8 %) waren verstorben. Es zeigte sich ein geringeres Risiko für ein cerebrales Rezidiv außerhalb der SRT-Region bei primär metachroner cerebraler Metastasierung ($p=0.028$; HR 0.350, 95 % CI 0.138–0.888). Hinsichtlich des krebspezifischen Überlebens war ein signifikanter Zusammenhang mit prätherapeutischer Neutrophilenzahl (HR 1.082, 95 % CI 1.036–1.130; $p<0.001$), Lymphozytenzahl (HR 0.437, 95 % CI 0.197–0.967; $p=0.041$) sowie NLR (HR 1.095, 95 % CI 1.040–1.152; $p=0.001$) zu verzeichnen.

Schlussfolgerung: Das synchrone Auftreten von cerebralen Metastasen scheint einen prognostischen Faktor hinsichtlich eines cerebralen Rezidivs außerhalb der SRT-Region nach SRT der Resektionshöhle darzustellen. Darüber hinaus konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem krebspezifischen Überleben und prätherapeutischen inflammatorischen Parametern festgestellt werden, was für zukünftige Risikobewertungen in Betracht gezogen werden sollte.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P13-9] Zielübertragung vom elektroanatomischen Mapping auf das Planungs-CT für die kardiale stereotaktische Strahlentherapie – Kreuzvalidierung zweier Software-Ansätze für die RAVENTA-Studie

Stephan Hohmann¹, Jingyang Xie², Melanie Grehn³, Nizar Karfoul¹, Christian Janorschke², Felix Mehrhof⁴, Roland Merten⁵, Boris Rudic⁶, David Krug³, Leif-Hendrik Boldt⁷, Evgeny Lyan⁸, Daniel Buergy⁹, Hannah Fanslau⁹, Lena Kaestner⁹, Frank Anton Giordano⁹, Adrian Zaman⁸, David Duncker¹, Jürgen Dunst³, Roland Tilz¹⁰, Achim Schweikard², Oliver Blanck³, Judit Boda-Heggemann⁹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Hannover Herzrhythmus Centrum, Hannover, Deutschland;

²Universität zu Lübeck, Institut für Robotik und Kognitive Systeme, Lübeck, Deutschland;

³Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Klinik für Strahlentherapie, Kiel, Deutschland;

⁴Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin, Deutschland;

⁵Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie, Hannover, Deutschland;

⁶Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Kardiologie, Mannheim, Deutschland;

⁷Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Kardiologie, Berlin, Deutschland;

⁸Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Klinik für Kardiologie, Kiel, Deutschland;

⁹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Mannheim, Deutschland;

¹⁰Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Rhythmologie, Lübeck, Deutschland

Fragestellung: Die kardiale stereotaktische Strahlentherapie (SBRT) wird im Rahmen der RAVENTA Studie (NCT03867747) [1] für Patienten

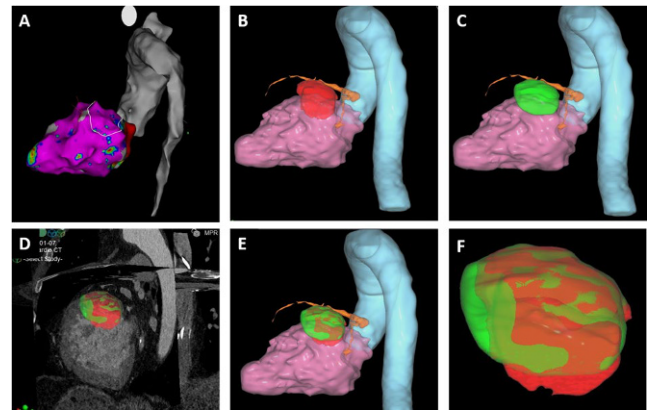


Abb. 1 | P13-9 A, Screenshot des elektroanatomischen Maps mit markiertem ZV (weiße Linie). B,C, CTV im Planungssystem, nach 2D-3D- (rot) und 3D-3D- (grün) Registrierung. D-F, Überlappung der beiden CTV mit Herz-CT (D), in 3D-Segmentierung des linken Ventrikel und der Aorta (E) und als Detailstruktur (F)

ten mit ventrikulären Arrhythmien untersucht, bei denen eine Katheterablation nicht sicher möglich ist. Für die Definition des Zielvolumens (ZV) wird das arrhythmogene Substrat anhand elektroanatomischer Maps (EAM) definiert. Die manuelle Übertragung des ZV aus dem EAM in das Planungs-CT als CTV ist jedoch ungenau und schlecht reproduzierbar [2]. Daher wurden verschiedene Ansätze entwickelt, um die EAM mit einem kontrastmittelverstärkten Herz-CT zu registrieren und das ZV als zusätzliche Qualitätssicherung maschinell ins Planungssystem zu übertragen. Wir berichten über die ersten Ergebnisse einer Kreuzvalidierung zweier von uns entwickelter, konzeptionell unterschiedlicher Softwarelösungen für diesen Prozess.

Methodik: Herz-CT und EAM-Daten sowie EAM-Screenshots mit markiertem ZV von fünf SBRT-Patienten wurden für die Kreuzvalidierung ausgewählt. Auf Basis dieser Daten erstellten zwei unabhängige Anwender jeweils eine CTV-Kontur im Planungssystem, entweder mit 3D-3D-Registrierung [3] oder mit 2D-3D-Registrierung [4]. Die resultierenden CTVs wurden von einem unabhängigen dritten Anwender auf Überlappung, Abstand und geometrische Ähnlichkeit hin analysiert.

Ergebnisse: Die Übereinstimmung zwischen den mit beiden Verfahren erstellten CTV-Konturen war gut, mit medianen DICE-Koeffizienten von 0,84 (0,75–0,9) und Oberflächenabständen von 0,7 mm (0–1,4 mm). Die mediane Differenz der Zielvolumina lag bei 2,4 ml (0,2–5 ml), das mediane Volumen bei 18 ml. Die geringste Übereinstimmung (DICE 0,75) ergab sich für das größte (44 ml), geometrisch komplexeste ZV.

Schlussfolgerung: Wir konnten für zwei konzeptionell unterschiedliche Software-Ansätze für den ZV-Transfer von EAM auf Herz- bzw. Planungs-CT gute Übereinstimmungen demonstrieren. Beide Verfahren können für die Qualitätssicherung und Fallanalyse der kardialen SBRT verwendet werden. Untersuchungen an weiteren Patientendaten laufen.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugesandt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

Literatur

- Blanck O et al. 2019. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01650-9>
- Boda-Heggemann J et al. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.01.028>
- Hohmann S et al. 2020. <https://doi.org/10.1111/jce.14660>
- Mayinger M et al. 2023 <https://doi.org/10.1016/j.phro.2022.12.003>

[P13-10-jD] Salvage Radiochirurgie für insgesamt 27 Hirnmetastasen nach Ganzhirnbestrahlung: Ein Fallbericht

Goda Kalinauskaitė¹, Güliz Acker^{1,2}, David Kaul¹, Daniel Zips¹, Carolin Senger¹

¹Charité Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Berlin, Deutschland;

²Charité Campus Mitte, Klinik für Neurochirurgie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Nach Schätzungen entwickeln ca. 15–35 % der Patientinnen mit Mammakarzinom (BC) Hirnmetastasen (BM). Die Ganzhirnbestrahlung (WBRT) ist die Standardtherapie bei disseminierten BM. Bei Rezidiven mit multiplen BM nach WBRT beträgt die mediane Gesamtüberlebenszeit nur 3 Monate (Mo.). Der Einsatz der stereotaktischen Radiochirurgie (SRS) bei >5–10 Läsionen ist umstritten, insbesondere bei Re-Bestrahlung.

Methodik: Retrospektive Datenanalyse einer Patientin (Pat.) mit metastasiertem BC, die sich im Alter von 48 Jahre einer Salvage-SRS (S-SRS) mit CyberKnife (CK) von insgesamt 27 BM in zwei Serien unterzog.

Ergebnisse: Die BM traten 10 Jahre nach Erstdiagnose eines Hormonrezeptor-negativen und HER2-positiven BC auf. Zu diesem Zeitpunkt waren bereits multiple ossäre und pulmonale Läsionen vorhanden. Die Primärtherapie der BM ($n=4$) erfolgte mittels WBRT (20 Gy/5Fx). Zudem erhielt sie Docetaxel/Trastuzumab/Pertuzumab und eine Radiotherapie der Knochenläsionen. 18 Mo. nach der WBRT stellte sich die Pat. mit 10 neuen BM mit einem max. Durchmesser von 6 mm (PTV gesamt: 1.7 cm³) in unserem CK-Center vor. Der ECOG-Score betrug 0 und sie berichtete von einer Wortfindungsstörung. Sie erhielt eine S-SRS aller Läsionen mit 1×19 Gy, 70 % Isodose-Linie (IDL), Dmax 27 Gy. Das V10 und V12 für Hirn-PTV, betragen 13 bzw. 9 cm³. Nach acht Mo. gab es 17 neue BM sowie einen extrakraniellen Progress. Der ECOG-Score und der neurologische Status blieben stabil. Die bestrahlten BM zeigten eine partielle Remission (PR). Es erfolgte eine erneute SRS der 17 BM (PTV gesamt: 4.7 cm³) an zwei Tagen mit 1×15 Gy, 70 % IDL, Dmax 21.4 Gy. Das V10 und V12 für Hirn-PTV betragen 15 bzw. 9 cm³. Die Systemtherapie wurde auf Trastuzumab-Deruxtecan (TD) umgestellt. Ein Jahr nach Ende der zweiten S-SRS zeigte die Pat. eine intra- und extrakranielle PR, einen ECOG 0 und eine subjektive Besserung der Kognition. Bei drei BM wurde eine asymptotische Strahlenreaktion vermutet. Das Überleben nach WBRT und erster S-SRS betrug 37 und 19 Mo.

Schlussfolgerung: Bei ausgewählten Patienten mit multiplen BM kann die S-SRS eine langfristige lokale Kontrolle mit minimaler neurologischer Toxizität ermöglichen, insbesondere in Kombination mit intrakraniell wirksamen Substanzen wie TD. Das erhöhte Risiko einer Radionekrose ist dabei zu berücksichtigen.

[P13-11-jD] Intrafraktionelle Bewegung bei stereotaktischer Radioablation (STAR) von ventrikulären Tachykardien – Vergleich von Atemanhalt und High Frequency Ventilation

Lena Kästner^{1,2}, Marvin Willam¹, Florian Stieler¹, Hans Oppitz¹, Frank Anton Giordano^{1,2}, Jens Fleckenstein¹, Daniel Bürjy^{1,2}, Boris Rudic³, Melanie Grehn⁴, Oliver Blanck⁴, Judit Boda-Heggemann^{1,2}

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland;

²DKFZ-Hector Krebs Institut, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim, Deutschland;

³I. Medizinische Klinik: Kardiologie, Angiologie, Hämostaseologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland;

⁴Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Strahlentherapie, Kiel, Deutschland

Fragestellung: Stereotaktische Radioablation (STAR) wird als neue Behandlungsoption bei therapierefraktären monomorphen ventrikulären Tachykardien eingesetzt. Dabei kommen verschiedene Strategien zur Bewegungsreduktion und -kompensation zum Einsatz. Ziel dieser Studie ist die Abschätzung des intrafraktionellen Bewegungsausmaßes der Zielregion im Cone-beam CT (CBCT) bei Patienten mit zwei verschiedenen Motion Management Strategien.

Methodik: 4 CBCT-Datensätze (3 CBCTs Deep-Inspiration-Breath-Hold [DIBH] und 1 CBCT High Frequency Ventilation [HFV]) von zwei im Rahmen der RAVENTA-Studie mit STAR behandelten Patienten wurden analysiert. Die kraniokaudale Position der Diaphragmakuppen (DD) sowie der Enden einliegender Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)-Elektroden wurden, sofern sichtbar, für jede einzelne Projektion bestimmt. Anschließend wurden die Messwerte vom Detektor durch eine winkelabhängige Korrektur mit einem Ball-Bearing Phantom und einem geometrischen Strahlenfaktor in die Situation im Patienten übertragen. Das Bewegungsausmaß wurde mittels Spannweite, Interquartilsabstand (IQR) und Standardabweichung (SD) bestimmt und verglichen.

Ergebnisse: In den DIBH-CBCTs waren 2 (DD links und ICD-Elektrode RV), in dem HFV-CBCT 4 (DD links und rechts, ICD-Elektrode rechter Vorhof [RA] und Ventrikel [RV]) messbare Strukturen sichtbar. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 aufgeführt.

Schlussfolgerung: Beide Methoden zeigen Restbewegungen im Bereich der DD/ICD-Elektrode mit einer IQR von maximal 4,9/4,7 mm, die von den angewendeten PTV-Sicherheitsräumen (5 mm DIBH, 7 mm HFV) zum Großteil abgedeckt wurden. Es ist noch unklar, inwiefern DD/ICD-Elektrode Surrogate für die Bewegung im Zielvolumen sind. Die Auswertung weiterer CBCT-Datensätze mit weiteren Motion Management Strategien könnte zusätzliche Rückschlüsse auf notwendige Sicherheitsräume liefern.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

Tab. 1 | P13-11-jD Intrafraktionelle Restbewegung während DIBH- und HFV-CBCTs

	Patient 1 (DIBH-CBCT 1 2 3)						Patient 2 (HFV-CBCT 1)			
	DD links			ICD-Elektrode RV			DD links	DD rechts	ICD-Elektrode RA	ICD-Elektrode RV
n (messbare Projektionen)	711	372	370	271	175	152	160	246	528	456
Spannweite (mm)	6,3	11,6	7,1	15,6	9,2	9,3	7,9	14,2	10,9	10,9
IQR (mm)	2,7	4,9	3,1	4,3	3,0	2,9	2,4	4,7	3,1	2,7
SD (mm)	1,6	3,0	1,7	3,0	2,0	1,9	2,0	3,0	2,0	2,0

[P13-12-jD] Häufigkeitsanalyse von erneuten kranialen Behandlungen bei der Stereotaxie von Hirnmetastasen

Maximilian Grohmann¹, Cordula Petersen¹, Manuel Todorovic¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Aufgrund der Weiterentwicklung von Systemtherapien können bei Patienten mit zerebralen Tumoren zunehmend langfristige Verläufe beobachtet werden. Aus diesem Grund zeigt sich ein Trend weg von einer Ganzhirnbestrahlung hin zur lokal ablativen Bestrahlung. Die Vorteile für die betroffenen Patienten sind weniger neurokognitive Nebenwirkungen und damit eine Verbesserung der Lebensqualität. Die Abschätzung, wie oft und in welchen Zeitabständen eine erneute kraniale Bestrahlung zu erwarten ist, bleibt schwierig. Aufgrund multifaktorieller Einflüsse fehlen aktuell Algorithmen, die den dynamischen Verlauf von Hirnmetastasen im jeweiligen individuellen Krankheitsverlauf beschreiben. Um neue Metastasen frühzeitig zu erkennen und gezielte Therapieoptionen einleiten zu können, ist es nötig, eine regelmäßige Nachsorge mit aktualisierter Bildgebung durchzuführen, deren Intervall 3 Monate nicht überschreiten sollte. Diese Arbeit untersucht die Häufigkeit von kranialen Re-Bestrahlungen einer Klinik innerhalb der letzten 5 Jahre.

Methodik: Es wurde eine Kohorte von 302 Patienten, die an C-Arm LINACs stereotaktisch (≤ 5 Fx; Einzeldosis ≥ 6 Gy) im Kopf bestrahlt wurden, betrachtet (inkl. kraniale Vorbelastungen).

Ergebnisse: Bei 50 % der untersuchten Patienten kam es zu mindestens einer erneuten Bestrahlung, die in 61 % der Fälle innerhalb eines Jahres erfolgte. Die Behandlungsreihen-Anzahl variiert zwischen 2 und 7 (Mean 2,6) und die Behandlungsreihen-Zeitabstände zwischen 49 und 2436 Tagen.

Bei den Re-Bestrahlungs-Patienten fanden 391 Behandlungsreihen statt, in welchen 534 Pläne – davon 71 % stereotaktisch – erstellt und 841 Zielgebiete (max. 23 pro Plan) behandelt wurden.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Datenanalyse an einem unselektionierten Patientenkollektiv mit Hirnmetastasen verdeutlichen die Notwendigkeit einer engmaschigen Nachsorge und können dabei helfen, Häufigkeiten und Arbeitsaufwand für Re-Bestrahlungen besser einzuschätzen bzw. vorherzusagen. Durch multizentrische Erweiterung des Datenpools sollte es sogar möglich werden, patientenspezifische Aussagen treffen zu können. Diese Analysen könnten somit auch die interprofessionelle Behandlung von Patienten mit Hirnmetastasen aus Sicht der Strahlentherapie weiter optimieren.

P14 | Stereotaktische Strahlentherapie/ Radiochirurgie 2

[P14-1-jD] Gesamtüberleben nach stereotaktischer Bestrahlung von Hirnmetastasen am Cyberknife – Prognosefaktoren und historischer Vergleich

Christoph Fink^{1,2}, Kim Green³, Laura Hahnemann¹, Ekin Karabati¹, Petros Christopoulos^{4,5}, Juliane Hörner-Rieber^{1,2}, Fabian Weykamp^{1,2}, Kristin Lang^{1,2}, Michael Thomas⁵, Jürgen Peter Debus^{1,2}, Laila König^{1,2}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

²National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg, Deutschland;

³Apotheke, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

⁴Abteilung für Medizinische Onkologie, National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg, Deutschland;

⁵Thoraxonkologie, Thoraxklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Tab. 1 | P14-1-jD Patienten- und Behandlungscharakteristika

Patienten/HM	1127/3841
Geschlecht (M:W)	526:601
Medianes Alter bei sRT in Jahren	63 (range 18–89)
Entitäten	Anzahl Patienten (Anteil)
NSCLC	567 (50 %)
Mammakarzinom	154 (14 %)
Melanom	121 (11 %)
SCLC	70 (6 %)
Nierenzellkarzinom	50 (4 %)
Andere	165 (15 %)
Durchgeführte primäre sRT mit Dosierung	Anzahl Patienten (Anteil)
HM	
1 × 20 Gy/1 × 18 Gy	733 (65 %)
6 × 5 Gy	178 (16 %)
Cavities (ggf. zeitgleiche RT von HM)	
7 × 5 Gy	137 (12 %)
Andere Dosiskonzepte	79 (7 %)
Mediane Anzahl bestrahlter HM in primärer Therapie	2 (range 1–15)
Mediane Anzahl durchgeführter sRTs/Patient	2 (range 1–13)
Salvage-GHRT	131 (13 %)

Fragestellung: Das mediane Gesamtüberleben (mOS) nach stereotaktischer Radiotherapie (sRT) von Hirnmetastasen (HM) wurde in der Landmark-Studie von Yamamoto et al.¹ mit einer Rekrutierungsphase von 2009–2012 mit 10,8–13,9 Monaten angegeben. Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine Analyse cerebral metastasierter Patienten seit Implementierung der sRT am Cyberknife sowie der Vergleich mit den historischen Daten.

Methodik: Von 03/2016 bis 10/2022 wurden monozentrisch Erkrankungs- und Bestrahlungsparameter von Patienten mit sRT von HM am Cyberknife erfasst. Vorherige Ganzhirnbestrahlung oder operative Resektion von HM stellten kein Ausschlusskriterium dar. Die sRT erfolgte standardisiert als Einzeitbestrahlung (20 oder 18 Gy @ 70 % Isodose) oder als fraktionierte sRT (6–7 × 5 Gy @ 70 %). Überlebensdaten wurden retrospektiv über das Krebsregister bei den Einwohnermeldeämtern erfasst.

Ergebnisse: Eine Übersicht über die Patienten- und Behandlungscharakteristika ist in Tab. 1 abgebildet.

Das mOS nach erster cerebraler Bestrahlung betrug 31 Monate. Ein Progress innerhalb der ersten 6 Monate nach sRT war negativ prognostisch für das mOS (21 Monate vs 52 Monate; HR 2,5; 95 % CI 1,6–3,9; $p < 0,001$). Die Anzahl der HM zum Zeitpunkt der ersten sRT war prognostisch für das mOS (1 HM vs 2–4 HM vs 5–10 HM mit 40 vs 23 vs 16 Monaten, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung: Das mOS von Patienten nach sRT von HM liegt deutlich über dem internationalen historischen Vergleich. Die Anzahl der primär bestrahlten HM und das progressionsfreie Intervall sind unabhängige Risikofaktoren für das Überleben.

Literatur

1. Yamamoto M. et al. Lancet Oncol. 2014 Apr;15(4):387–95. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70061-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70061-0).

[P14-2-jD] Langfristige Krankheitskontrolle mittels wiederholter SRS bei zerebralen und spinalen metastatischen Rezidiven eines Ependymoms.

Kalinka Radlanski¹, Aaya Bazara¹, Daniel Zips¹, Arne Grün¹

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

Fragestellung: Ependymome sind Tumore des ZNS, die gehäuft im ersten Lebensjahrzehnt auftreten. Das Gesamtüberleben nach kompletter Resektion und lokaler Strahlentherapie beträgt 60–85 % nach 5 Jahren. Die Prognose des metastatischen Rezidivs ist infaust. Mittels multimodaler Therapie können längerfristige Remissionen erzielt werden. Fallbericht von 3 Patienten mit metastatischem Rezidiv eines anaplastischen Ependymoms, bei denen mittels wiederholter Resektion, Chemotherapie und stereotaktischer Radiochirurgie (SRS).

Methodik: Retrospektiver Fallbericht von 3 männlichen Patienten mit metastatischem Rezidiv (zerebral und spinal) eines Ependymoms. Die multi-modale Therapie beinhaltete wiederholte Serien robotergestützter stereotaktischer Radiochirurgie in jeweils 1–3 Sitzungen mit Dosen vom 10–24 Gy. Auswertung von lokaler Kontrolle, progressionsfreiem-, Gesamtüberleben und Toxizität.

Ergebnisse: Drei Patienten, die nach durchschnittlich 40,6 Monaten nach primärer Resektion gefolgt von lokaler Strahlentherapie ein Rezidiv entwickelten. Im Rahmen der Rezidivtherapie erhielten die Patienten eine multimodale Therapie aus wiederholten Serien stereotaktischer Radiochirurgie (bis zu 17 x) und ggf. Resektion und Chemotherapie. Die SRS wurde ohne Nebenwirkungen >Grad 2 toleriert. Es konnten Phasen langer Progressionsfreiheit bei kaum beeinträchtigter Lebensqualität und normalen Aktivitäten des täglichen Lebens erreicht werden. **Schlussfolgerung:** Beim metastatischen Rezidiv eines Ependymoms, können mittels multimodaler Therapie lange progressionsfreie Krankheitsphasen bei guter Lebensqualität erreicht werden. Der wiederholte Einsatz stereotaktischer Radiochirurgie bietet bei kurzer Behandlungszeit eine hohe lokale Kontrolle bei geringer Morbidität, wodurch die Lebensqualität der Patienten minimal beeinträchtigt wird. Daher sollte die SRS auch im Rahmen palliativer Komplexbehandlungen zunehmend Berücksichtigung finden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P14-3-jD] Kriterien für die TRUS-gestützte Markerimplantation zum 6D-Tracking unter robotergestützter SBRT der Prostata.

Katharina Heil¹, Goda Kalinauskaitė¹, Dirk Böhmer², Daniel Zips¹, Arne Grün¹

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

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

Fragestellung: Die Implantation von Markern in die Prostata ermöglicht es Positionsabweichungen bei der robotergestützten Körperstereotaxie in 6 Dimensionen zu detektieren und während der Behandlung online auszugleichen. Mindestens 3 Marker (Einzelmarker „EM“ oder gekoppelte Marker „GM“) sollen in frontaler Ebene (Röntgen oder DRR) ein Dreieck mit Kantenlängen von >2 cm und Winkeln von >15° ergeben. Vier Marker erhöhen die Redundanz auf 4 mögliche Dreiecke. Auswertung der Implantationsqualität und der Toleranz des Tracking-Systems bzgl. Abweichungen der Sollabstände/-winkel.

Methodik: Retrospektive Auswertung an 64 Prostatakarzinompatienten (medianes Alter 71 Jahre), bei denen TRUS-gestützt Marker implantiert wurden im Hinblick auf Abstände und Winkel sowie Detektionsraten durch das Tracking-System zu Beginn und während der Behandlung. Bei 93,8 % der Pat. wurden 4 Marker implantiert, 3 (1,6 %), 5 (3,2 %), 6 (1,6 %). Neun Patienten erhielten EM, 55 GM.

Ergebnisse: Bei 74,5 % der Patienten mit GM entsprachen alle möglichen Dreiecke den Vorgaben, bei 0 % mit EM ($p < 0.01$). Mind. ein Dreieck erfüllt die Kriterien bei GM 96,4 %, bei EM 33,3 %. Detektion aller Marker bei ersten Fraktion bei GM 96,4 %, bei EM 88,9 % ($p < 0.33$). Zur fünften Fraktion sinkt die Rate auf 86,5 % (GM) und 75 % (EM) ($p < 0.4$).

Schlussfolgerung: Die signifikant häufiger erfüllten Abstände und Winkel der GM übersetzt sich nicht in signifikant häufigere Detektion aller Marker gegenüber den EM. Das System zeigt sich robust gegenüber Abweichungen vor und während der Behandlung, sodass Abweichungen in der post-Implantationsanalyse nicht zwingend zur Nachimplantation führen muss bzw. nicht auf 6D-Tracking verzichtet werden muss.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P14-4-jD] Retrospektive Planungsstudie zum Vergleich der ultra-hypofraktionierten Radiotherapie der Prostata mittels SBRT am CyberKnife und VMAT an einem konventionellem LINAC

Farshin Mortasawi^{1,2}, Steven Globisch^{1,2}, Gerd Becker^{1,2}, Martin Bleif^{1,2}

¹Klinik für Radioonkologie, Alb-Fils-Kliniken, Göppingen, Deutschland;

²CyberKnife Südwest, MVZ RON Nordwürttemberg, Göppingen, Deutschland

Fragestellung: Die ultra-hypofraktionierte RT (UHF-RT) der Prostata erfolgt international mit unterschiedlichen Bestrahlungstechniken (3D, IMRT, VMAT, SBRT). Mittels robotergeführter SBRT mit Tracking der Prostata am CyberKnife ist im Vergleich zu den übrigen Techniken eine weitere Verringerung der Sicherheitsabstände möglich. Diese Planungsstudie analysiert die sich hieraus ergebenden Unterschiede in der Belastung von Rektum und Blase beim Vergleich zwischen einer SBRT am CyberKnife und einer VMAT an einem konventionellem LINAC für die UHF-RT der Prostata.

Methodik: Retrospektiv wurden 10 Patienten ausgewählt, die in unserem Hause eine UHF-SBRT am CyberKnife erhalten haben. Es erfolgte eine erneute Bestrahlungsplanung desselben Dosiskonzepts (5 × 7,25 Gy) mittels VMAT (Planungssoftware Eclipse, Varian). Die Expansion des CTV's zum PTV-LINAC erfolgte mit einer margin von allseits 1 cm (dorsal 7 mm) aufgrund der Lagerungsunsicherheit am LINAC und der Beweglichkeit der Prostata. Das PTV-CyberKnife entsprach dem CTV mit einer margin von allseits 5 mm (dorsal 3 mm). Die Medianwerte beider Techniken für die relevantesten Planparameter bezüglich der Belastung von Rektum und Blase wurden verglichen und mittels Wilcoxon-Test die Signifikanz überprüft.

Ergebnisse: Für alle untersuchten Parameter zeigte sich im Median eine signifikante Reduktion bei der CyberKnife-Planung im Vergleich zur VMAT-Planung. Die kleineren PTV-margins am CyberKnife führten zu geringeren PTV-Volumina mit 90,62 cm³ vs. 164,51 cm³ am LINAC ($p < 0,005$). Die V36 Gy Rektum lag am LINAC bei 4,47 cm³ vs. 0,16 cm³ am CyberKnife ($p < 0,005$). Die V80% Rektum betrug am LINAC 5,39 % vs. 0,02 % am CyberKnife ($p < 0,005$). Die Dmax Rektum betrug am LINAC 41,86 Gy vs. 38,11 Gy am CyberKnife ($p < 0,007$). Die V37Gy Blase lag am LINAC bei 9,32 cm³ vs. 0,27 cm³ am CyberKnife ($p < 0,005$). Die Dmax Blase betrug am LINAC 43,27 Gy vs. 39,28 Gy am CyberKnife ($p < 0,007$).

Schlussfolgerung: Die Kombination aus hochkonformaler SBRT und Tracking am CyberKnife führt zu einer signifikanten Reduktion der Belastung von Rektum und Blase bei der UHF-RT der Prostata im Vergleich zur VMAT. Die hierdurch zu erwartende Reduktion der klinischen Toxizitätsraten muss in folgenden Studien untersucht werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P14-5-jD] Kardiale Strahlenbelastung und Einfluss auf das Gesamtüberleben bei der thorakalen stereotaktischen Strahlentherapie

Alexandra Eichhorst¹, Peer Friebe¹, Gianluca Radicioni¹, Raluca Stoian¹, Jiadai Zou¹, Simon Kb Spohn¹, Iilina Popp¹, Sonja Adebahr¹,

Tanja Schimek-Jasch¹, Nils H. Nicolay^{1,2}, Anca-Ligia Grosu^{1,3}, Eleni Gkika¹

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

²Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland;

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Eine kardiale Strahlenbelastung ist, wie einige Studien zeigen, mit einem schlechteren Gesamtüberleben und einer erhöhten Inzidenz neuer kardialer Pathologien verbunden. Im Zusammenhang mit thorakaler SBRT liegen diesbezüglich bislang wenige Daten vor. Ziel dieser Analyse ist, den Einfluss der bei SBRT erreichten Strahlendosen im Bereich des Herzens und kardialer Substrukturen auf das Gesamtüberleben und auf das Auftreten neuer kardialer Pathologien zu untersuchen.

Methodik: Es handelt sich um eine monozentrische, retrospektive Studie. Analysiert wurden die Daten von 74 Patienten mit NSCLC im Stadium I/II und mit Lungenmetastasen, die von 2008 bis 2019 am Universitätsklinikum Freiburg mit SBRT behandelt wurden. Das Herz sowie kardiale Substrukturen (l/r Atrium, l/r Ventrikel, Aortenbogen, A. Pulmonalis, V. Cava superior, Perikard) wurden nach RTOG-Atlas konturiert und die Dosis nach EQD2 evaluiert. Das Auftreten neuer kardialer Pathologien (Perikarditis, KHK, Herzklappenfehler, Herzrhythmusstörungen, Perikarderguss, Verschlechterung der kardialen EF auf <45 %) wurden den Arztbriefen entnommen.

Ergebnisse: Bei 27 Patienten (36,5 %) wurden nach Beendigung der Strahlentherapie insgesamt 34 neue kardiale Pathologien diagnostiziert. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Gesamtüberleben bei den Patienten ohne systemischen Progress und der maximalen Punktdosis (D_{max}) nach EQD2 am Herz, der mittleren Dosis (D_{med}) sowie der minimalen Punktdosis (D_{min}) nach EQD2 am linken Atrium, der D_{max} nach EQD2 am linken Ventrikel, der D_{med} und der D_{max} nach EQD2 am Perikard sowie der D_{med} und D_{max} nach EQD2 im Bereich der V. Cava superior. Keine statistisch signifikante Korrelation konnte zwischen der Inzidenz neuer kardialer Pathologien und der kardialen Strahlendosis gefunden werden.

Schlussfolgerung: Diese Analyse zeigt eine Korrelation zwischen der auf das Herz und kardiale Substrukturen applizierten Dosis und dem Gesamtüberleben bei Patienten, die mit SBRT behandelt wurden. Vermutlich aufgrund der relativ kleinen Zahl der Patienten und des retrospektiven, monozentrischen Charakters dieser Studie konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen der kardialen Strahlendosis und dem Auftreten neuer kardialer Pathologien gezeigt werden.

[P14-6-jD] Vergleich unterschiedlicher Planungsszenarien bei der stereotaktischen Radiochirurgie zur Bestrahlung multipler Hirnmetastasen mit einem Isozentrum

Carsten Ohlmann¹, Angelika Altermatt², Jan Palm², Frank Nüsken², Markus Hecht², Yvonne Dzierma²

¹DISTANCE AND INDEPENDENT STUDIES CENTER, Rheinland-Pfälzische Technische Universität Kaiserslautern-Landau, Kaiserslautern, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes und der Medizinischen Fakultät des Saarlandes, Homburg, Deutschland

Fragestellung: Das Modul Multiple Brain Mets SRS von Elements (Brainlab AG, München, Deutschland) ermöglicht die automatisierte Erstellung von Bestrahlungsplänen für multiple Hirnmetastasen mit

einem gemeinsamen Isozentrum. Je nach Protokollauswahl, Freiheitsgraden bei der Modulation und Anzahl zusätzlicher Bögen sind Unterschiede in der Planqualität und der Effizienz zu erwarten.

Methodik: Für 20 Patienten mit 3–28 Hirnmetastasen wurden retrospektiv Bestrahlungspläne mit der Verschreibungsdosis von 20 Gy auf die 80 %-Isodose für 4 Szenarien erstellt. In Szenario 1 wurde ein Saum von 1 mm um das GTV festgelegt und Modulationen nicht eingeschränkt. Szenario 2 entsprach Szenario 1, für die 3 volumetrisch größten PTVs wurden aber zusätzliche Bögen zugelassen. In Szenario 3 wurde ein Saum von 1 mm festgelegt und Modulationen eingeschränkt. In Szenario 4 wurde ein variabler Saum um das GTV gelegt (0, 1 oder 2 mm je nach Abstand vom Isozentrum), Modulationen nicht eingeschränkt und zusätzliche Bögen analog zu Szenario 2 zugelassen. Die Bestrahlungspläne wurden bzgl. der Planqualität (Abdeckung der PTV, Hippocampusdosis, Gehirndosis V12) und der Effizienz (Monitoreinheiten) per Wilcoxon-Test miteinander verglichen.

Ergebnisse: Die Abdeckung der PTV ist für alle Szenarien vergleichbar und mit $D_{5\%} \leq 26$ Gy bzw. $D_{99\%} \leq 20$ Gy klinisch akzeptabel. Die meisten statistisch signifikanten Abweichungen waren zwischen Szenario 2 und 4 erkennbar: $V_{12, Gy}(Hirn)$ nahm Werte von $17,78 \pm 13,17$ cm³ in Szenario 2 und $23,57 \pm 18,81$ cm³ in Szenario 4 an ($p=0,00013$). In Szenario 2 ergab sich für den linken Hippocampus ein D_{mean} von $2,13 \pm 1,84$ Gy, im Szenario 4 von $2,35 \pm 1,64$ Gy ($p=0,01259$) sowie ein D_{max} in Szenario 2 von $4,04 \pm 3,98$ Gy und von $4,57 \pm 3,82$ Gy in Szenario 4 ($p=0,004$). Die Monitoreinheiten aller Szenarien unterscheiden sich nicht signifikant ($p>0,00013$) und liegen zwischen einem Minimalwert von 5736 und einem Maximalwert von 32472.

Schlussfolgerung: Alle 4 Szenarien führen zu einer klinisch akzeptablen Planqualität und unterscheiden sich nicht in ihrer Effizienz. Durch die unterschiedlichen Säume ergibt sich jedoch zwischen Szenario 2 und 4 einen statistisch signifikanten Unterschied im Hinblick auf die Schonung des gesunden Hirngewebes und des Hippocampus.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P14-7-jD] In-silico Planvergleich von Volumetric Modulated Arc Therapie (VMAT) gegenüber Leksell Gamma Knife-basierter Radiotherapie beim Vestibularisschwannom mit Hirnstammkontakt

Sarah Stefanowicz¹, Jan Peeken^{1,2}, Jan J. Wilkens¹, Stephanie E. Combs^{1,2,3}, Denise Bernhardt¹

¹Klinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München (TUM), München, Deutschland;

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Standort München, Deutschland

Fragestellung: Bei Vestibularisschwannomen (VS) mit Hirnstammkontakt ohne Kompression ist die hypofraktionierte Radiotherapie (RT) die Standardtherapie. In dieser *in-silico* Bestrahlungsplanstudie wird die Leksell Gamma Knife-basierte RT (LGK, Elekta AB, Schweden) mit der VMAT am C-Arm Linac für Patienten mit einem VS mit Hirnstammkontakt dosimetrisch verglichen.

Methodik: Für acht Patienten wurde in MRT Bildgebung jeweils das Grosstumor(GTV)- und Planungszielvolumen (PTV=GTV+1 mm) sowie die Risikoorgane in der Software Elements (Brainlab AG, Deutschland) definiert. Die Strukturen wurden anschließend im Bestrahlungsplanungssystem Leksell GammaPlan (LGP, Elekta AB, Schweden) auf die zugehörigen CTs übertragen. VMAT-Pläne wurden in Eclipse (Varian, Palo Alto, CA) mit einer Photonen-Energie von 6 MV invers optimiert (Leafbreite: 2.5 mm). Im LGP wurden zwei LGK-Pläne berechnet, wobei die manuelle Vorwärtsplanung (VP) und der Lightning Algorithmus (LA) angewendet wurden. Eine Dosis von

18 Gy in drei Fraktionen wurde auf die PTV-umschließende 80 % Isodose verschrieben. Dosislimits für Cochlea (CL: $D_{\max} < 17$ Gy) und Hirnstamm (HS: $D_{\max} < 23$ Gy, $V_{18\text{Gy}} < 35$ mm³) wurden berücksichtigt.

Ergebnisse: Alle Pläne erreichten eine PTV-Abdeckung von ≥ 99 %, wobei sich die mittlere umschließende Isodose unterschied (VP 79,3 %, LA 75,0 %, VMAT 80,0 %). Aufgrund des CL-Kontakts mit dem PTV konnte die maximale CL-Dosis im Mittel nicht eingehalten werden (D_{\max} : VP 19,6 Gy, LA 19,8 Gy, VMAT 19,5 Gy). Die HS-Dosis lag bei allen Plänen unterhalb der Vorgaben (z. B. D_{\max} : VP 18,5 Gy, LA 18,5 Gy, VMAT 19,0 Gy). Bei weiteren Organen wurde die niedrigste Dosis für VMAT ermittelt: Bogengang (D_{mean} : VP 9,7 Gy, LA 8,9 Gy, VMAT 8,7 Gy) und Trigeminusnerv (D_{\max} : VP 16,1 Gy, LA 15,1 Gy, VMAT 14,1 Gy). Die periphere Dosis war für die LKG-Pläne am geringsten (z. B. $V_{2\text{Gy}}$: VP 69,4 cm³, LA 56,74 cm³, VMAT 145,3 cm³).

Schlussfolgerung: Alle Pläne zeigten eine adäquate Schonung der Risikoorgane, wobei sich ein höheres globales Dosismaximum im PTV bei LA ergab. Bei VMAT sollte jedoch zusätzlich ein größerer PTV-Margin berücksichtigt werden als bei den LGK üblich (1 mm Margin). Die LGK-Pläne wiesen eine geringere periphere Dosis im Vergleich zur VMAT auf. Weitere Patienten werden für eine statistische Evaluation in die Studie eingeschlossen.

[P14-8] Langzeitergebnisse nach hypofraktionierter ablativer Präzisionsbestrahlung bei Patienten mit multiplen cerebralen Metastasen

Gerrit Fischedick¹, Ezgi Ceren Sahin¹, Wolfgang Lübcke¹, Thomas Gauler¹, Maja Guberina¹, Nika Guberina¹, Yahya Ahmadipour², Alina Santiago Garcia¹, Lisa Zimmer³, Jörg Hense⁴, Wilfried Eberhardt⁴, Martin Stuschke¹, Christoph Pöttgen¹

¹Universitätsklinikum Essen, Strahlentherapie, Essen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Essen, Neurochirurgie, Essen, Deutschland;

³Universitätsklinikum Essen, Dermatologie, Essen, Deutschland;

⁴Universitätsklinikum Essen, Innere Tumorforschung, Essen, Deutschland

Fragestellung: Multiple Hirnmetastasen sind trotz verbesserter Systemtherapie bei vielen Tumorentitäten sowohl synchron bei Diagnosestellung als auch metachron im Verlauf eine Indikation zur ablativen RT. Diese retrospektive Studie analysiert Patienten mit multiplen zerebralen Metastasen, die hypofraktioniert ablativ mittels helikaler Tomotherapie behandelt wurden.

Methodik: Das GTV entsprach den makroskopischen Läsionen im Kontrastmittel-verstärkten T1-gewichteten 3D-MRT-Neuronavigations-Datensatz, PTV-Saum 0–1 mm. Patienten wurden mittels hypofraktionierter helikaler Tomotherapie bis 40 Gy (10×4,0 Gy/F) bei 1 mm PTV bestrahlt. Dosisanpassung bei sehr großem Metastasenvolumen/Vorbestrahlung. Nachsorge mit MRT-Bildgebung.

Ergebnisse: Zwischen 06/2017 und 11/2020 wurden 201 konsekutive Patienten mit Hirnmetastasen fraktioniert bildgeführt ablativ bestrahlt. 166 Patienten hatten multiple Metastasen, Grund für die fraktionierte RT bei den Patienten mit einer Metastase war in erster Linie das Metastasenvolumen. Häufige Tumorentitäten mit jeweils mehr als 10 Patienten waren NSCLC, Melanome, SCLC und Mammakarzinome. Die mediane Nachbeobachtungszeit der zuletzt lebenden Patienten beträgt 25,1 Monate. Das Gesamtüberleben (OS) aller Patienten nach 1, 2, 3 und 4 Jahren betrug 49 ± 4 %, 32 ± 4 %, 24 ± 4 % und 20 ± 4 %. In der multivariablen Proportional Hazard-Analyse waren der ECOG Status zum Zeitpunkt der Strahlentherapie ($p=0.0003$), ein progredienter Primärtumor ($p=0.0002$), die Tumorentität ($p=0.0024$), die Zahl der Hirnmetastasen klassifiziert nach den Quartilen ($p=0.014$) und das Behandlungsjahr ($p=0.0009$) die wichtigsten Prognosefaktoren. SCLC Patienten hatten dabei eine besonders ungünstige Prognose. Patienten in den oberen Quartilen mit 5–7 oder 8–>20 Metastasen hatten 2 Jahre-

OS von 47 ± 8 % und 35 ± 8 %, also oberhalb jener in der Gesamtkohorte. Die Prognose wurde im Trend zur aktuellen Zeit immer besser.

Schlussfolgerung: Das Gesamtüberleben der Patienten mit Hirnmetastasen in dieser kontemporären Gruppe war deutlich besser in historischen Kollektiven. Bekannte Prognosefaktoren gelten auch in der Zeit der molekular gerichteten Medikamente. Die Anzahl der Metastasen sollte kein Entscheidungskriterium gegen die ablative Strahlentherapie von Hirnmetastasen sein.

[P14-9] Hochdosis-SBRT der Leber am Klinikum Nürnberg

Thomas Gryc¹, Christian Grehn¹, Marinela Augustin², Michael Rottmann², Gabriele Siegler², Marcus Renz³, Ralf Adamus⁴, Michael Lell⁴, Clemens Albrecht¹

¹Nürnberg, Nordstrahl, Nürnberg, Deutschland;

²Nürnberg, Abteilung für Innere Medizin, Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie, Nürnberg, Deutschland;

³Nürnberg, Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Nürnberg, Deutschland;

⁴Nürnberg, Radiologie Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Deutschland

Fragestellung: Sowohl bei Lebermetastasen als auch bei primären Lebertumoren wurde in der Vergangenheit über gute lokale Kontrollraten durch die Behandlung mit Hochdosis-Körper-Stereotaxie (SBRT) berichtet. Wir führten eine Analyse der Effektivität unseres Behandlungskonzeptes für die SBRT bei malignen Läsionen der Leber durch. **Methodik:** In der Praxis „Nordstrahl“ führten wir in den Jahren 2021 und 2022 insgesamt 24 SBRTs maligner Leberläsionen durch. Die Patienten stammten aus dem Tumorzentrum des Klinikums Nürnberg. Die Bestrahlung erfolgte nach Planung mit Dünnschicht-Kontrastmittel-CT bildgesteuert mittels cone-beam-CT. Die Datenerhebung erfolgte aus den Daten des Tumorzentrums.

Ergebnisse: In der Regel wurde mit Einzeldosen ED von 6 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 72 Gy bzw. 60 Gy behandelt. Eine reduzierte (red.) ED wurde in 6 Fällen verwendet.

Bei 12 Läsionen handelte es sich um Metastasen und bei 7 um primäre Leberzellkarzinome. 38 % der Patienten erhielten vor der Bestrahlung eine systemische Therapie. Das mittlere (av.) GTV betrug 93 ccm, das PTV 158 ccm. Die lokale Kontrolle bezogen auf die Zielläsion betrug 85,7 %. Die 3 Lokalrezidive traten nach av. 16,7 Monaten auf. Eine red. ED führte zu einer geringeren Rate an Komplettremissionen, jedoch ohne vermehrte Lokalrezidive. 43 % entwickelten neue Lebermetastasen, diese waren zu 66 % mit weiteren Fernmetastasen assoziiert. Patienten mit red. ED hatten ein höheres PTV (252,5 ccm) und ein kleineres Restvolumen der unbestrahlten Leber (966,8 ccm vs. 1358,7 ccm).

Akuttoxizität Grad 2 trat in 5 % der Fälle auf, die entsprechende Spättoxizität in 9,4 %.

Schlussfolgerung: Die SBRT an der Leber ist ein modernes Verfahren, das ein im interdisziplinären Setting zunehmend nachgefragtes Behandlungsprofil bietet. Die lokale Kontrolle ist auch bei großen Läsionen gut. Toxizität und klinischer Verlauf der Behandlung sind für die oft mehrfach vorbehandelten Patienten günstig.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P14-10] Planvergleich zwischen dem Cyberknife-VSI und dem Versa HD bei Prostatabestrahlungen

Sarah Peters¹, Oliver Bislich¹, Tuan Ahn Nguyen¹, Felix Behrens¹, Sebastian Exner¹, Fabian Fehlauer¹

¹Strahlentherapie Zentrum Hamburg MVZ, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Gibt es Unterschiede in der Planungsgüte bei der Planung eines Prostatakarzinoms zwischen dem CyberKnife (CK) und einem „klassischen“ stereotaxiefähigen Linearbeschleuniger (Linac)?
Methodik: Für 10 Patienten, die am CK mit $5 \times 7,25$ Gy (auf 70 %- bzw. 80 %-Isodose) behandelt wurden, wurde jeweils eine Planvariante für den Linac mit gleichem Konzept erstellt. Aufgrund größerer Lageungsungenauigkeiten am Linac, wurde für diese Pläne ein vergrößertes PTV verwendet ($PTV_{Linac} = PTV_{CK} + 2$ mm in alle Richtungen). Im Anschluss wurden die Pläne mit Blick auf die Belastung der Risikoorgane, die Coverage und den neuen Konformitätsindex (nCI) untersucht und miteinander, sowie mit den in unserer Praxis geforderten Dosisconstraints verglichen.

Ergebnisse: Sämtliche Dosisconstraints für das Rektum ($D_{max} < 38$ Gy, $V_{36Gy} < 1cc$, $V_{29Gy} < 15cc$, $V_{18Gy} < 25cc$) werden im Durchschnitt bei beiden Plänen eingehalten. Auch die Volumenconstraints der Blase ($V_{36Gy} < 10cc$, $V_{18Gy} < 40\%$) können im Schnitt erfüllt werden, der Maximalwert liegt allerdings bei beiden Planvarianten mit 38,4 Gy etwas über den geforderten 38 Gy. Die Schonung der Urethra kann ebenfalls erreicht werden, sie liegt mit 42,64 Gy beim Linac-Plan und 42,38 Gy beim CK-Plan unter den anvisierten 44 Gy. Der CK-Plan weist in der Regel einen niedrigeren nCI auf (im Durchschnitt bei 1,145 CK und 1,162 Linac). Die Coverage des PTVs liegt in den CK-Plänen durchschnittlich bei 95,17 %, beim Linac bei 89,55 % und damit unter den geforderten 95 %. 99 % des Zielvolumens erhalten im Schnitt 87,87 % (Linac-Plan) und 95,97 % (CK-Plan) der verschriebenen Dosis.

Schlussfolgerung: Die Risikoorgane können in beiden Planungsvarianten ausreichend geschont werden oder übersteigen nur minimal die Dosisconstraints. Die Einhaltung der Constraints ist bei beiden Systemen gegeben, wobei die Radiochirurgie am CyberKnife eine bessere Zielvolumenerfassung erlaubt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P14-11-jD] Surface Guided Radio Therapie (SGRT) bei zerebralen und HNO Bestrahlungen am Strahlencentrum Hamburg MVZ

Harmen van Driel¹, Rayk Nachtigall¹, Sebastian Exner¹, Oliver Bislich¹, Felix Behrens¹, Nicholas Seeto¹, Björn Peters¹, Fabian Fehlauer¹

¹Strahlencentrum Hamburg MVZ GmbH, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Durch die Erfahrungen und Vorteile mit SGRT bei thorakalen und pelviniden Bestrahlungen am Strahlencentrum Hamburg MVZ, stellt sich die weiterführende Frage welche Vorteile SGRT bei Bestrahlungen bietet, die gegenwärtig noch auf eine Kopfmaske (zerebral und HNO) zur Fixierung angewiesen sind.

Material und Methoden: Seit September/November 2022 werden im ersten Schritt einer Machbarkeitsstudie bei Bestrahlungen im Kopfhals-Bereich die fixierenden Masken über das gesamte Gesicht eröffnet. Dadurch lassen sich mit dem AlignRT-System von VisionRT die Kopfbewegungen der Patienten während der Bestrahlung beobachten, dokumentieren und auswerten. Bei dem betrachteten Patientenkollektiv von 21 Patienten (insgesamt 372 Fraktionen) liegt der Fokus auf den drei Translationsrichtungen: superior-inferior, links-rechts und anterior-posterior.

Ergebnis: Die mittlere Kopfbewegung über alle Fraktionen liegt bei $\sigma(\ln g/lat/vrt) = 0,5$ mm/0,5 mm/0,5 mm. Somit ergibt sich eine reproduzierbare Positionierungsstabilität von < 1 mm, gemessen an der Magnitude der Translationen $mag = \sqrt{(\ln g^2 + lat^2 + vrt^2)} = 0,9$ mm.

Schlussfolgerung: Mit den vorliegenden Ergebnissen lässt sich zeigen, dass es keine zwingende Notwendigkeit gibt geschlossene Masken oder Kopfgestelle für die Fixierung zu nutzen. Die erreichte Positionierungsstabilität unterstützt zudem eine Reduzierung des Sicherheits-saums des Zielvolumens auf 1 mm und stellt mit Hinblick auf die Stereotaxie die Bestrahlungspräzision sicher. Des Weiteren lassen sich

daraus sowohl positive Ausblicke für das Patientenwohlbefinden herleiten, da ein mögliches Beklemmungsgefühl vermieden wird, als auch die Frage nach einer weiteren Verringerung der Maskengröße stellen. Eine gänzlich maskenfreie Bestrahlung ist hingegen sehr von der Compliance abhängig und gegenwärtig nur in Einzelfällen möglich.

Offenlegungserklärung: Beschäftigungsverhältnis

[P14-12-jD] Lokale Kontrolle und Toxizität nach Oberbauch-SBRT mit Simultan integrierter Protektion (SIP)

Gianluca Radicioni¹, Simon Kb Spohn^{1,2,3}, Jiadai Zou¹, Alexandra Eichhorst¹, Alexander Rühle^{1,2}, Nanna Hartong¹, Ilinca Popp¹, Sonja Adebahr¹, Thomas Brunner^{1,4}, Anca-L. Grosu^{1,2}, Eleni Gkika^{1,2}

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

²Deutsches Konsortium für Transnationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg, Freiburg, Deutschland;

³Berta-Ottenstein-Program, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg Deutschland;

⁴Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Graz, Österreich

Fragestellung: Die Anwendung der stereotaktischen Strahlentherapie (SBRT) im Oberbauch ist aufgrund der Nähe der Risikoorgane (OAR) zum Zielvolumen (PTV) herausfordernd. Im Rahmen dieser Analyse wurden die Toxizität und die lokale Kontrolle nach Oberbauch-SBRT evaluiert.

Methodik: Abhängig von der Überlappung des PTVs mit einem OAR wurden zwei Risikogruppen definiert. Bei Patienten in Gruppe A waren Überschneidungen zwischen dem PTV und OARs vorhanden (hohes Toxizitätsprofil). Zur Schonung der OARs wurde ein Subvolumen (Simultan integrierte Protektion, SIP) aus den überlappenden Arealen des PTVs und dem PRV-OAR (planning organ at risk volume: OAR + 4 mm isotrope Expansion) definiert. Dieses Subvolumen wurde mit geringeren Bestrahlungsdosen versorgt um die Dosisvorgaben für das jeweilige OAR einzuhalten. Patienten in Gruppe B (niedriges Toxizitätsprofil) wurden ohne SIP behandelt.

Ergebnisse: Zwischen April 2007 und Februar 2018 wurden bei 195 Patienten insgesamt 279 SBRTs durchgeführt, davon 25 im Pankreas, 14 im Bereich der Nebenniere, 82 im Bereich der Leber bei Metastasen und 141 bei primären Lebertumoren. 78 Zielvolumina wurden mit SIP behandelt (Gruppe A) und 201 ohne SIP (Gruppe B). Insgesamt wurden 36 Lokalrezidive festgestellt (12,9 %), davon 12 in Gruppe A und 24 in Gruppe B. Die Rate an Grad 3 Toxizität betrug 2,15 %. Von insgesamt 6 Grad 3 Toxizitäten waren 3 Blutungen aus der A. hepatica communis bzw. dem Magen-Antrum (1,1 %), zwei Hyperbilirubinämien (0,7 %) und eine Cholangiosepsis (0,3 %). Es trat keine Grad 4 Toxizität auf. Die Rate an Grad 1–2 Toxizität betrug 40,5 %. Bei 143 Patienten wurde keine Toxizität festgestellt. In der Gruppe A (Behandlung mit SIP) lag die Rate an Grad 3 Toxizitäten bei 0,7 % ($n=2$) und in der Gruppe B (Behandlung ohne SIP) lag die Rate an Grad 3 Toxizitäten bei 1,4 % ($n=4$).

Schlussfolgerung: Die Durchführung einer SBRT mit Simultan integrierter Protektion führte zu einer guten lokalen Kontrolle mit vergleichbaren Raten an Grad 3 Toxizitäten trotz der signifikanten Überlappung des PTVs mit den OARs.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P15 | Strahlenbiologie 1

[P15-1-jD] Analyse der Wirkmechanismen von Triterpen-CAI-Konjugaten in Kombination mit Bestrahlung in humanen Brustkrebszellen

Marina Petrenko¹, Gerd Balcke², Mohamad Saoud², Antje Güttler¹, Danny Knobloch-Sperlich¹, Jacqueline Keßler¹, Reinhard Paschke³, Rene Csuk⁴, Alain Tissier², Dirk Vordermark¹, Matthias Bache¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universität Halle-Wittenberg, Halle Saale, Deutschland;

²Leibniz Institut für Pflanzenbiochemie, Universität Halle-Wittenberg, Halle Saale, Deutschland;

³Biozentrum, Universität Halle-Wittenberg, Halle Saale, Deutschland;

⁴Organische Chemie, Universität Halle-Wittenberg, Halle Saale, Deutschland

Fragestellung: Überexpression der Hypoxie-induzierten Carboanhydrase IX (CA IX) korreliert mit einer schlechten Prognose in Mammakarzinom-Patienten. Natürliche Triterpene erlangen in der Tumorthherapie aufgrund ihrer apoptotischen sowie autophagischen Eigenschaften zunehmend an Bedeutung. Da Sulfamate als CA Inhibitoren (CAI) wirken, haben wir Triterpene mit zusätzlicher Sulfamatgruppe synthetisiert, um ein *Dual-Targeting* zu erzielen. Zellbiologische Untersuchungen zeigen, dass besonders die Triterpensulfamate eine hohe Zytotoxizität, eine Apoptose-Induktion und die Radiosensitivierung von Mammakarzinomzellen bewirken^{1,2}. In dieser Studie wurden Metabolomuntersuchungen durchgeführt, um die Wirkmechanismen von Triterpen-CAI-Konjugaten zu analysieren.

Methodik: MDA-MB-231-Zellen wurden nach Substanz-Inkubation ohne bzw. mit Bestrahlung an einem Linearbeschleuniger (6 Gy) untersucht. Nach Metabolit-Extraktion wurden die Proben hinsichtlich ihrer hoch- und herunterregulierten Metabolite mittels LC-MS vermessen. Die Daten-Analyse erfolgte mittels MetaboAnalyst®.

Ergebnisse: Triterpene weisen im Vergleich zu anderen Therapeutika einen eigenen Wirkmechanismus auf. Triterpen-CAI-Konjugate zeigten in der statistischen, sowie in der *Enrichment* Analyse zusätzliche Dosis-abhängigen Effekte im Vergleich zu den Ausgangssubstanzen Betulin-, Maslin- und 3-Acetylbetulinsäure. Im Vergleich zu Kontrollzellen liegen die Metabolitlevel des Zitratzyklus herunterreguliert vor, während die Metabolite des Gly-Ser-Thr-*pathways* bzw. der Lipidsynthese der Zellmembran stark hochreguliert sind. Initiale Bestrahlungsversuche zeigten keine zusätzlichen Effekte.

Schlussfolgerung: Die Behandlung mithilfe von Triterpen-CAI-Konjugaten ist aufgrund ihrer bifunktionellen Wirkung in der Tumorthherapie eine vielversprechende Strategie. Ein eigener Wirkmechanismus für Triterpen-CAI-Konjugate mit Bestrahlung wurde nicht detektiert. Weitere Analysen mit Hilfe der integrativen Datenanalyse von Metabolom- und Transkriptom-Untersuchungen sind geplant.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Bache et al. 2015
2. Petrenko et al. 2021

[P15-2-jD] Bestrahlungseffekt von Photonen oder Protonen auf Weichgewebssarkome und ihre Gefäße im Chorion-Allantois-Membran Assay

Teresa Bernardo¹, Carina Behrends^{2,3,4}, Sebastian Oeck^{4,5}, Lutz Lüdemann⁶, Anna Kuntze⁷, Christian Möllers¹, Alexander Schramm^{4,5}, Beate Timmermann^{1,2,4,8}, Cläre von Neubeck¹

¹Abteilung für Partikeltherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²West Deutsches Protonentherapiezentrum (WPE), Essen, Deutschland;

³TU Dortmund Universität, Fakultät Physik, Dortmund, Deutschland;

⁴Westdeutsches Tumorzentrum (WTZ), Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁵Abteilung für medizinische Onkologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁶Strahlenklinik (Medizin Physik), Uniklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁷Gerhard-Dogmagk-Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

⁸Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Essen, Deutschland

Fragestellung: Weichgewebssarkome (WGS) sind seltene, aggressive Tumoren mit einer schlechten Prognose, die multimodale Therapieansätze erfordern. Um Risikoorgane zu schonen, werden WGS heute mehrheitlich mit Protonentherapie (HRT) anstatt der konventionellen Photonentherapie (XRT) behandelt. Beide Strahlqualitäten beeinflussen die Tumorangio-genese. Ziel dieses Projekts ist es, den Einfluss von XRT oder HRT auf die Vitalität und Morphologie von WGS und ihr Gefäßsystem *in vitro* und im Chorion-Allantois-Membran (CAM, embryoniertes Hühnerei) Assay zu analysieren.

Methodik: Basierend auf 2-dimensionalen *in vitro* Zellkulturexperimenten mit drei WGS Zelllinien 1) Fibrosarkom (HT-1080), 2) Rhabdomyosarkom (RD) und 3) Riesenzelltumor (GCT) sowie einer humanen Endothelzelllinie (HMEC) wurde die Bestrahlungsantwort nach XRT und HRT *in ovo* untersucht. Das *in ovo* Protokoll wurde für die WGS bezüglich Zeitpunkte, Zellzahlen, Tumorgröße und Bestrahlungssetup optimiert. Für den Bestrahlungsplan mit HRT wurde die Dosis analog zur Klinik mit der relativen biologischen Wirksamkeit (RBW) von 1,1 gewichtet (4 & 8 Gy (RBW)) und die Dosis der XRT Felder entsprechend angepasst. 40 h nach Bestrahlung wurden die Tumoren entnommen und fixiert.

Ergebnisse: Die *in vitro* Radiosensitivität ist Zelllinien-spezifisch. Im Koloniebildungsassay zeigten HT-1080 Zellen eine RBW von 1,3, GCT Zellen von 1,1, RD Zellen von 1,0 und die Endothelzelllinie HMEC eine RBW von 1,2. Alle drei WGS Zelllinien wachsen im CAM Assay in 6 Tagen zu gut durchbluteten Tumoren mit ca. 5 mm Durchmesser. HT-1080 Zellen zeigen das aggressivste Wachstum mit vermehrten Einblutungen. Bei Entnahme waren keine makroskopischen Effekte auf die Tumoren zu beobachten.

Schlussfolgerung: *In vitro* zeigen WGS unterschiedliches Ansprechen auf H/XRT. Der *in ovo* CAM Assay wurde für die WGS sowie die Bestrahlungssetups erfolgreich etabliert. Laufende (immun-)histologische Analysen untersuchen die Tumurvitalität und den Einfluss auf das Gefäßsystem.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P15-3-jD] Musashi-1 und Musashi-2 sind im inflammatorischen Mammakarzinom dysreguliert und fördern Proliferation, Krebsstammzellen und Therapieresistenz

Tiffany Haiduk¹, Mark Sicking¹, Kathrin Brücksken¹, Hans Theodor Eich¹, Martin Götte², Burkhard Greve¹, Fabian Troschel¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie I Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland;

²UKM-Frauenklinik, Münster, Deutschland

Fragestellung: Das inflammatorische Mammakarzinom (IBC) ist ein besonders aggressiver und biologisch spezieller Subtyp des Mammakarzinoms, bei dessen Initiation und Progress Krebsstammzellen eine besondere Rolle spielen. Hier untersuchten wir explorativ die Rolle der RNA-bindenden Musashi (MSI) Proteine Musashi-1 und Musashi-2 im IBC.

Methodik: Wir kombinierten Datenbankanalysen von Patienten-Primärproben mit *in vitro*-Untersuchungen in IBC-SUM149PT-Zellen. Nach der Bestimmung der Baseline-Genexpression erfolgte die artifizielle Herunterregulation beider MSI-Proteine mittels siRNA-pools. In der Folge charakterisierten wir Krebsstammzeleigenschaften via qPCR und Durchflusszytometrie, Proliferation mittels Koloniebildung, DNA-Synthese mittels BrdU-Assay und Apoptose ebenfalls durchflusszytometrisch. Wir bestimmten Chemo- und Radioresistenz mittels MTT-Assay bzw. Klonogenitätsbestimmung.

Ergebnisse: Musashi-1 und Musashi-2 sind überexprimiert im Mammakarzinom und auch in Patientenproben der Subgruppe der inflammatorischen Mammakarzinome. Ein MSI Knockdown resultiert in verringerter Proliferation und reduzierter Ausprägung der Stammzellcharakteristika CD44(+)/CD24(-), TERT und Oct4. Gleichzeitig ist die Apoptose erhöht. In Patientenproben zeigen chemoresistente Proben eine nach Chemotherapieapplikation induzierte Musashi-Expression, während die Musashi-Level bei chemosensiblen Tumoren eher abfallen. Übereinstimmend zeigte sich *in vitro* nach Musashi-Knockdown eine verminderte Chemo- und Radioresistenz.

Schlussfolgerung: Die Musashi-Proteine sind im inflammatorischen Mammakarzinom dysreguliert in Form einer Überexpression. Ihre Expression ist positiv mit Tumorwachstum, Krebsstammzellcharakter sowie Chemo- und Radioresistenz assoziiert, jedoch negativ mit Apoptose. Die Herunterregulation der Musashi-Proteine führt *in vitro* zu einer verringerten Therapieresistenz und Tumorphiliferation.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P15-4-jD] Untersuchungen zu radioprotektiven Effekten von Hydroxytyrosol und Thioredoxin-mimetischem Peptid CB3 auf HaCaT und HUVEC nach Bestrahlung

Katrin Bormann¹, Uwe Haverkamp¹, Hans Th. Eich¹, Burkhard Greve¹

¹Münster, Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die bei der therapeutischen Bestrahlung genutzte ionisierende Strahlung erzeugt im Gewebe reaktive Sauerstoffspezies (ROS). Dadurch entstehender oxidativer Stress führt zu einer gezielten Abtötung von tumorösen Zellen. Er kann aber gleichzeitig auch eine Schädigung des Normalgewebes, bspw. in Form von Hautreaktionen, als Nebenwirkung induzieren. Durch den Einsatz von Antioxidantien sollen ROS reduziert werden, daher werden Hydroxytyrosol (HT) und das Thioredoxin-mimetische Peptid CB3 (TMP) auf ihre Radioprotektivität im Haut- und Endothelzellmodell untersucht.

Methodik: Als Modell zur Abbildung der Haut wurden HaCaT- (Keratinocyten) und primäre HUVEC-Zellen (Endothelzellen) ausgewählt, welche mit den genannten Antioxidantien HT und TMP behandelt wurden. Die Zellen wurden entweder 24 h vor oder während der Bestrahlung mit dem jeweiligen Antioxidans inkubiert und anschließend mit 2 bzw. 6 Gy bestrahlt. Die Bestimmung der ROS-Level erfolgte mit H₂O₂ Lumineszenz- und Fluoreszenz-Assays. Die radioprotektive Wirkung der Antioxidantien wurde an HaCaT Zellen mittels Wound-Healing-Assays untersucht, während HUVEC-Zellen einem Cytokine Array unterzogen wurden.

Ergebnisse: Die Bestrahlung der HaCaT und HUVEC führte zu einer Erhöhung der ROS-Level. Durch die Behandlung der Zellen mit dem jeweiligen Antioxidans wurden die ROS-Level signifikant reduziert. Infolgedessen zeigte sich im Wound-Healing-Assay (2 Gy) mit HaCaT ein schnellerer Wundschluss und im Cytokine Array mit HUVEC eine Herunterregulierung von proinflammatorischen Zytokinen (CXCL1, IL-6, IL-8) sowie TIMP-1 und 2.

Schlussfolgerung: Die *in vitro* Daten der zwei hier getesteten Antioxidantien deuten auf einen radioprotektiven Effekt sowohl bei einer Behandlung 24 h vor als auch während der Bestrahlung hin. Somit qualifizieren sich beide Substanzen zur weiteren Erprobung für den Einsatz zur Reduzierung der Nebenwirkungen während einer Bestrahlungstherapie.

zieren sich beide Substanzen zur weiteren Erprobung für den Einsatz zur Reduzierung der Nebenwirkungen während einer Bestrahlungstherapie.

[P15-5-jD] Eine Verringerung der Musashi-Abundanz resultiert in einer zellulären Strahlensensitivierung durch die Modifikation verschiedener zellulärer Pathways im Triple Negativen Brustkrebs

Mark Sicking¹, Anika Witten², Eberhard Korsching³, Hans Theodor Eich¹, Burkhard Greve¹, Fabian Troschel¹

¹Klinik für Strahlentherapie- Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Core Facility Genomik, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland;

³Institut für Bioinformatik, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Mit 2,3 Mio. jährlichen Erstdiagnosen (2020) ist der Brustkrebs die häufigste Krebsdiagnose bei Frauen weltweit. Es konnte eine Korrelation zwischen einem erhöhten Vorkommen der RNA-bindenden Proteine Musashi 1 & 2 (MSI) und einer verstärkten Aggressivität und Therapieresistenz dieser Erkrankung nachgewiesen werden. Es zeigte sich *in vitro*, dass sich die artifizielle Reduktion dieser Proteine positiv auf Therapieoptionen auswirkt, u. a. durch verringerten Stammzellcharakter und DNA-Reparatur. Durch globale Omics-Analysen sollen nun Hintergründe dieser Prozesse ermittelt werden.

Methodik: In der Brustkrebszelllinie MDA-MB-231 wurden beide MSI-Proteine einzeln und in einem Doppelknockdown (DKD) mittels si-Pool-RNA verringert. Diese Zellen wurden für RNA-Seq Analysen genutzt. Die dysregulierten Komponenten wurden entsprechenden Pathways zugeordnet um diese zu identifizieren.

Ergebnisse: Insgesamt zeigten sich 1513 mRNAs für MSI1 und 2872 mRNAs für MSI2 verändert, wovon 237 (15.6 % bzw. 8.3 %) der mRNAs untereinander sowie mit dem parallel durchgeführten DKD übereinstimmten. Unter den identischen mRNAs bestand eine enge Korrelation der Fold changes zwischen MSI1 und MSI2 (Pearson's rho=0.98, $p < 0.001$). Tumorrelevante herunterregulierte Komponenten gehörten zum p53-Pathway, TGF-beta- und PDGF-Signaling nach MSI1- bzw. ebenfalls p53-Pathway, DNA-Replikation und Notch-Pathway nach MSI2-KD. Tumorrelevanten hochregulierten Komponenten waren assoziiert mit Apoptose in MSI1- sowie Integrin- und Interleukin-Pathways in MSI2-KD-Zellen.

Schlussfolgerung: Die Überschneidung in der Regulation von Komponenten zeigt, dass die Regulation durch MSI1 und MSI2 simultan erfolgt und eine partielle Kompensation besteht. Ebenfalls wurde gezeigt, dass Zellen nach einem MSI-KD zu Apoptose neigen, jedoch weniger Stammzell- und Oncogen-assoziierte mRNA exprimieren. Die erhöhte Sensitivität gegenüber klassischen Therapieformen kann u. a. durch die Reduktion von DNA Reparatur-Komponenten begründet werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P15-6-jD] Wiederholte Bestrahlung von Tumorzellen induziert Strahlenresistenz und dauerhaft erhöhte Expression von Immun-Checkpoint Molekülen

Juliane Siegert^{1,2,3}, Lisa Deloch^{1,2,3}, Rainer Fietkau^{1,3}, Udo Gaip^{1,2,3}, Michael Rückert^{1,2,3}

¹Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Deutschland;

²Translationale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Nürnberg, Deutschland;

³Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Nürnberg, Deutschland

Fragestellung: Trotz Fortschritten in den Bestrahlungstechniken kommt es immer wieder zu lokalen Tumorrezidiven nach Bestrahlung. Wir stellen die Hypothese auf, dass neben einer induzierten Strahlenresistenz auch eine immunologische Resistenz, vermittelt durch die Expression von immunsuppressiven Immun-Checkpoint Molekülen (ICM), das Therapieergebnis bei einer wiederholten Strahlentherapie verschlechtert.

Methodik: Als Modellsystem wurden murine B16-F10 Melanom- und TS/A Brustkrebszelllinien *in vitro* bis zu 16 Wochen mit 1× oder 2×5 Gy pro Woche bestrahlt. Mehrmals pro Woche für vier Wochen und nach Ende der Bestrahlungsserie wurde die Expression von immunsuppressiven (PD-L1, PD-L2, HVEM, Galectin 9, B7-H3) und immunstimulatorischen (Vista, OX-40L und 4-1BBL) ICM durchflusszytometrisch und mittels qPCR bestimmt. Außerdem wurde die Strahlenresistenz der Zelllinien mittels Koloniebildungsassay ermittelt.

Ergebnisse: Durch die Bestrahlung wurden hauptsächlich die immunsuppressiven ICM PD-L1 und HVEM reguliert. Eine zweite Bestrahlung pro Woche konnte dabei die Expression noch einmal signifikant gegenüber der Einfachbestrahlung erhöhen. Über den vierwöchigen Beobachtungszeitraum fiel die durch Bestrahlung erhöhte Expression bis zur nächsten Bestrahlung in der Folgeweche jedoch wieder auf das Ausgangsniveau ab. Am Ende der Bestrahlungsserie zeigte sich allerdings ein signifikant erhöhtes Grundniveau in der ICM Expression. Außerdem war der Anteil überlebender Zellen im Koloniebildungsassay bei den zuvor bestrahlten Tumorzellen signifikant erhöht.

Schlussfolgerung: Wir schließen aus diesen ersten Daten, dass die Modulation der ICM-Expression durch die Bestrahlung ein dynamischer Prozess ist. Außerdem könnte eine fraktionierte Bestrahlung über mehrere Wochen in den Tumorzellen neben einer Strahlenresistenz durch eine erhöhte Expression von suppressiven ICMs auch eine immunologische Resistenz induzieren, die bei der Therapie eines Rezidivs nach vorheriger Bestrahlung eine Rolle spielen könnte.

Danksagung: Gefördert durch das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) am Universitätsklinikum der Universität Erlangen-Nürnberg (Medizindoktorandenprogramm) und durch die Bayerische Forschungsförderung (MikroHyperTumImmun; AZ-1495-20)

[P15-7] Kombination von zeitlicher und räumlicher Fraktionierung in der Mikrostrahltherapie (MRT)

Thomas E. Schmid^{1,2}, Kristina Rogal^{1,2}, Sandra Bicher¹, Jessica Stolz², Johanna Winter^{1,2}, Mabroor Ahmed¹, Susanne Raulefs^{1,2}, Stefan Bartzsch^{1,2}, Stephanie E. Combs^{1,2}

¹Institut für Strahlenmedizin, oHelmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg, Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar – Technische Universität München, München, Deutschland

Fragestellung: Mikrostrahltherapie (MRT) ist ein innovatives noch präklinisches Verfahren in der Strahlentherapie, wo Röntgenstrahlung zu parallelen, wenige Mikrometer breiten Strahlenbündeln kollimiert werden. Dabei sind die Peakdosen deutlich höher als in der konventionellen Strahlentherapie, während die Niedrigdosisbereiche unter der Gewebetoleranz liegen. Wir untersuchen wir erstmals, ob die MRT auch mit der zeitlichen Fraktionierung kombiniert werden kann, wie es in der konventionellen Strahlentherapie erfolgt

Methodik: A549 (Lungenkarzinomzellen) und MRC5 (normale Lungenfibroblasten) wurden mit konventioneller fraktionierter Bestrahlung oder mit MRT in zwei Behandlungsschemata behandelt: einer stationären MRT und einer MRT mit einer 45°-Rotation der Proben pro Fraktion. Die Bestrahlung erfolgte mit 0, 1, 2, 4, 6, 8 Gy an jeweils vier aufeinanderfolgenden Tagen. Für die MRT wurde das Konzept der Equivalent Uniform Dose (EUD) angewendet. Zur Positionierung

der Zellschalen wurde eine Kunststoffschablone aufgebracht, welche die Positionen 0° (1. Fraktion), 45° (2. Fraktion), 90° (3. Fraktion) und 135° (4. Fraktion) anzeigte. Nach der Bestrahlung wurden die Zellen mit dem Koloniebildungstest auf ihr klonogenes Zellüberleben analysiert.

Ergebnisse: Das Zellüberleben der Lungenkrebszelllinie A549 war bei beiden MRT-Bestrahlungsmodi im Vergleich zur konventionellen Bestrahlung signifikant reduziert ($p \leq 0,01$). Die MRT mit Rotation der A549-Zellen führte zu einem signifikant geringeren Zellüberleben gegenüber konventioneller Bestrahlung oder MRT ohne Rotation ($p \leq 0,01$). Bei der Normalgewebezelllinie MRC5 führten beide MRT-Bestrahlungsmodi zu einer signifikant höheren Überlebensrate als bei der konventionellen Bestrahlung.

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt deutlich, dass die Kombination aus zeitlicher und räumlicher Fraktionierung zu einem erhöhten Zellüberleben in normalen Gewebezellen und gleichzeitig zu einer verstärkten Zellabtötung in Tumorzellen führt, was einen erhöhten therapeutischen Index zur Folge hat. Die Ergebnisse dieser Studie können die Translation der MRT in die Klinik erleichtern, da wie in der konventionellen Strahlentherapie eine zeitliche Fraktionierung möglich ist.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

[P15-8] Strahleninduzierte Invasivität und miRNA Signatur von primären Glioblastomzelllinien

Finn Schrickel^{1,2}, Michaela Wank^{1,2}, Jens Gempt³, Andreas R. Thomsen⁴, Sophie Dobiasch^{1,2,5}, Stephanie E. Combs^{1,2,5}, Daniela Schilling^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland;

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁵Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München, Deutschland

Fragestellung: Das Glioblastom (GBM) ist ein äußerst aggressiver Hirntumor und zeichnet sich durch eine ausgeprägte Therapieresistenz sowie eine hohe lokale Migrations- und Invasionskapazität aus. Es gibt Hinweise, dass die Strahlentherapie die Invasivität des GBM verstärken kann und bestimmte miRNAs einen Einfluss auf die Invasions- und Migrationsrate haben. Ziel dieser Studie ist es Zusammenhänge zwischen klinischen Parametern, basaler und strahleninduzierter Invasion/Migration und miRNA Expression in „patient-derived“ GBM Zelllinien zu identifizieren.

Methodik: Die aus Patienten isolierten GBM (WHO ZNS Grad 4) Zelllinien wurden mittels enzymatischem Verdau oder mithilfe von Agarosecups in Kultur genommen. Zur Bestimmung der Invasion und Migration wurden die Zellen nach Bestrahlung (RT) mit 0 und 4 Gy in unbeschichtete Kontrollinserts (Migration) oder Matrigel-beschichtete Inserts (Invasion) ausgesät und 24 Stunden nach RT auf der Unterseite der Membran fixiert, gefärbt und gezählt. Die Isolierung der miRNA aus primären Zelllinien oder Tumorproben, cDNA Synthese und qRT-PCR erfolgte mittels miRNeasy Mini Kit, miScriptII RT Kit und miScript SYBR Green PCR Kit.

Ergebnisse: Vier von sieben primären GBM Zelllinien wiesen im Vergleich zu einer Kontrollzelllinie eine erhöhte basale Invasion auf, wohingegen eine Zelllinie eine verringerte Invasion zeigte. Eine signifikant erhöhte Invasivität nach RT war in drei GBM Zelllinien zu beobachten. Patienten mit einem *in vitro* stark invasiven GBM zeigten

einen Trend zu schlechterem Gesamtüberleben. Die miRNA Signatur in den Tumorstücken wurde anhand der primären Zelllinien validiert. Die Expression von miR21, miR21*, miR126, miR146b, miR210, miR221 und miR222 war in den GBM Tumorstücken im Vergleich zur Kontrollzelllinie deutlich erhöht.

Schlussfolgerung: In dieser Arbeit konnte bestätigt werden, dass RT die bereits basal sehr hohe Invasivität von GBM verstärken kann. Die erhöhte Expression bestimmter miRNAs könnte eine Ursache für die beobachtete starke Invasivität sein. Durch eine genauere Analyse der miRNA Expression soll eine prädiktive Signatur in Hinblick auf Invasivität und Outcome identifiziert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P15-9] Betulin-Acetazolamid-Konjugat – ein CA IX-Inhibitor und Radiosensitizer in Mammakarzinomen *in vitro*

Antje Güttler¹, Elisabeth Schacht¹, Anne Funtan², Sarah Brandt³, Marina Petrenko¹, Reinhard Paschke², Thomas Müller³, Dirk Vordermark¹, Matthias Bache¹

¹Klinik für Strahlentherapie, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland;

²Biozentrum, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland;

³Klinik für Innere Medizin IV, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Die erhöhte Expression der Carboanhydrase IX (CA IX) in malignen hypoxischen Tumoren ist nachweislich mit einem kürzeren Überleben und einer schlechten Prognose von Mammakarzinompatienten assoziiert. Pentazyklische Triterpene, wie Betulin bzw. Betulinolinsäure, gewinnen als tumorspezifische Therapeutika, die eine erhöhte Zytotoxizität unter Hypoxie zeigen, immer mehr an Bedeutung. Erste Untersuchungen zeigen, dass Betulinsulfonamide unter Hypoxie CA IX hemmen, das Überleben der Tumorzellen reduzieren und die Radiosensitivität verbessern. In dieser Studie wurde ein Konjugat aus einem Betulinderivat und dem CAI Acetazolamid (AZA) charakterisiert und auf seine Wirksamkeit in Mammakarzinomzellen untersucht.

Methodik: Es wurde die Wirkung des Betulin-AZA-Konjugates (Substanz 18) auf die CA IX-Aktivität (enzymkinetische Ki-Wertbestimmung) und CA IX-Proteinexpression untersucht. Mammakarzinomzellen (MDA-MB-231, HS578T, MCF-7) wurden mit 18 bzw. der Kombination der Vorläufersubstanzen 3-Acetylbetulin (3-AC) und dem AZA-Derivat (Substanz 16) behandelt und die Zytotoxizität, Klonogenität, ROS-Bildung, Zelltod, Migration sowie Radiosensitivität vergleichend analysiert.

Ergebnisse: Substanz 18 zeigte eine deutliche Inhibierung der CA IX-Aktivität ($K_i = 1,25 \pm 0,25 \mu\text{M}$), eine Reduktion des CA IX-Proteinlevels unter Hypoxie und wirkte in den untersuchten Mammakarzinomzelllinien stärker zytotoxisch ($IC_{50} = 5\text{--}10 \mu\text{M}$) als die Kombination der Einzelsubstanzen. Zusätzlich konnte durch die Behandlung mit 18 eine Reduktion der Klonogenität und Migration, sowie eine Induktion von Zelltod, der ROS-Bildung und eine Radiosensitivierung ($DMF_{10} = 1,2\text{--}1,4$) unter Hypoxie beobachtet werden, während die äquimolare Gabe der beiden Einzelsubstanzen 16 und 3-AC in Kombination kaum eine Wirkung erzielte.

Schlussfolgerung: Das neue Betulin-AZA-Konjugat konnte als effektiver CA IX-Inhibitor charakterisiert werden. Es zeigte starke anti-tumorale Effekte und bewirkte eine deutliche Radiosensitivierung der Mammakarzinomzellen unter Hypoxie. Um die Bedeutung als potenzielles Chemotherapeutikum weiter zu charakterisieren, werden aktuell Untersuchungen im Sphäroid- und Mausmodell durchgeführt.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P15-10-jD] Radiosensitivierung und radiobiologische Charakterisierung durch Kinase-Inhibition im Pankreaskarzinom

Sophie Dobiasch^{1,2,3}, Julia Katharina Pangerl¹, Patricia Hoffmüller¹, Svenja Wiechmann^{3,4}, Günter Schneider^{5,6}, Roland M. Schmid⁵, Bernhard Kuster^{3,4,7}, Daniela Schilling^{1,2}, Stephanie E. Combs^{1,2,3}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

²Institut für Strahlenmedizin (IRM), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München, Deutschland;

⁴Proteomik und Bioanalytik, Technische Universität München (TUM), Freising, Deutschland;

⁵Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

⁶Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

⁷Bayerisches Biomolekulares Massenspektrometriezentrum, Technische Universität München (TUM), Freising, Deutschland

Fragestellung: Das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) zeichnet sich durch eine 5-J-Überlebensrate von weniger als 10 % aus. Die Behandlung ist durch aggressives Tumorwachstum, Heterogenität und Therapieresistenz trotz intensiver Forschung herausfordernd. In Vorarbeiten konnten wir mittels Phosphoproteomics ein Netzwerk von Signalwegen identifizieren und eine Radiosensibilisierung durch die Kinase-Inhibitoren Rabusertib (gegen Checkpoint kinase 1) und Defactinib (gegen Focal adhesion kinase) zeigen. Dieses Projekt untersucht die zugrundeliegenden Mechanismen und eine Validierung *in vivo*.

Methodik: Im *in vitro* Setup wurden murine PDAC Zelllinien 24 h nach Aussaat mit Rabusertib/Defactinib behandelt und nach 24-stündiger Inkubation bestrahlt (0 Gy, 4 Gy, 8 Gy). Mittels Durchflusszytometrie wurden DNA-Schäden (γH2AX), Zellzyklus-Verteilung (Propidium Iodid) sowie reaktive Sauerstoffspezies (ROS, DCFDA) zu verschiedenen Zeitpunkten (60 min und 24 h) nach Bestrahlung analysiert. Zur Validierung wurde ein syngenes subkutaner Tumormausmodell aus Kombination von intraperitonealer Injektion von Rabusertib mit lokaler bildgeführter Bestrahlung (10 Gy) etabliert.

Ergebnisse: Die Kombination aus Kinase-Inhibition und Bestrahlung führte zu einer konzentrationsabhängigen Zunahme von γH2AX . Zum Zeitpunkt der Bestrahlung wurde ein signifikanter Anstieg der radiosensitiven G2/M-Phase in den mit Kinase-Inhibitoren behandelten Zellen beobachtet. In Abhängigkeit der Bestrahlungsdosis sowie Inhibitorkonzentration zeigte sich ein Anstieg von ROS. Im syngenen Mausmodell stellte die Kombinationstherapie im Vergleich zu den Kontrollkohorten (Vehikel, Rabusertib oder Bestrahlung) einen Trend zur verbesserten Tumorkontrolle ohne Auftreten von Toxizitäten dar.

Schlussfolgerung: In dieser Arbeit konnten zugrundeliegende radiobiologische Mechanismen der radiosensitivierenden Effekte durch Kinase-Inhibition identifiziert werden. Insbesondere DNA-Schaden, ROS sowie G2/M Arrest sind dabei signifikant involviert. In einem syngenen Tumormausmodell konnte die Radiosensibilisierung validiert werden. Langfristiges Ziel ist ein translationaler Ansatz zur Überwindung der Strahlenresistenz durch Kinase-Inhibition als innovative Therapieoption für PDAC.

[P15-11-jD] Einfluss der Kombinationsbehandlung aus Ligase-IV-Inhibitor SCR130 und Bestrahlung auf Brustkrebszellen

Elif Selin Eski¹, Laura Hildebrand¹, Luitpold Distel¹, Rainer Fietkau²

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Strahlenbiologie, Erlangen, Deutschland;

²Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Bei der Therapie von Brustkrebs wird Bestrahlung genutzt, um das Wachstum des Tumors durch Doppelstrangbrüche zu unterbinden. Dieser Effekt könnte durch Hemmung von DNA-Reparaturmechanismen verstärkt werden. SCR130 hemmt die DNA-Reparatur durch Inhibierung von Ligase IV. Wir haben die Wirkung von SCR130 in Kombination mit Bestrahlung auf Brustkrebszellen untersucht.

Methodik: Acht Brustkrebszelllinien wurden mit 30 μ M SCR130 behandelt und nach drei Stunden mit 2 Gy bestrahlt. Die Überlebensrate nach Behandlung wird durch Koloniebildungstests bestimmt. Mittels Durchflusszytometrie wird die Apoptose- (Annexin V) und Nekroserate (7AAD) gemessen und der Zellzyklus (Hoechst) untersucht. Durch Immunostaining soll die Menge der Ligase IV in den Zellen nachgewiesen werden.

Ergebnisse: In der Kombinationsbehandlung stieg die Zelltodrate bei T47D (von ~22 % auf ~46 %), BT474 (von ~8 % auf ~24 %), BT549 (von ~8 % auf ~61 %) und HTB-30 (von ~18 % auf ~71 %) im Vergleich zur Bestrahlung, wobei SCR130 allein ähnlich hohe Zelltodraten bei T47D (~46 %), BT474 (~23 %), BT549 (~60 %) und HTB-30 (~68 %) bewirkte. Bei der Zellzyklusuntersuchung zeigte bei T47D die Bestrahlung gegenüber der Kontrolle eine Zunahme der G2M-Phase (von ~14 % auf ~34 %) und eine Abnahme der G0/G1-Phase (von ~69 % auf ~54 %). In der Kombinationsbehandlung dagegen waren nur noch ~65 % der Zellen in der G0/G1-Phase und ~20 % in der G2M-Phase. Wenig Effekt zeigte sich bei HTB-30 mit einer Abnahme der G2M-Phase von ~15 % bei Bestrahlung auf ~10 % in der Kombination und keine signifikante Veränderung der G0/G1-Phase. Bei den anderen Zelllinien zeigten sich bisher weiter heterogene Effekte.

Schlussfolgerung: Die Kombinationstherapie, aber auch die alleinige Behandlung mit SCR130, führten zu mehr Zelltod bei Brustkrebszellen. Außerdem zeigten sich zelllinienabhängige Auswirkungen auf den Zellzyklus durch eine Kombinationsbehandlung. Ob sich diese oder andere Effekte in anderen Zelllinien zeigen, wird weiter untersucht.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P15-12] Prognostische Bedeutung der Expression von Caspase-8, CDK9 und Phospho-CDK9 (Thr 186) bei Patientinnen mit Cervixkarzinom nach definitiver Radiochemotherapie

Maximilian Fleischmann^{1,2}, Ranaddip Mandal³, Izabela Kostova³, Stephanie Hehlgans¹, Claus Rödel^{1,2,4}, Emmanouil Fokas^{1,2,4}, Klaus Strebhardt^{3,4}, Franz Rödel^{1,2,4}

¹Klinik für Strahlentherapie und Onkologie, Goethe Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland;

²Frankfurt Cancer Institute, Goethe Universität, Frankfurt am Main, Deutschland;

³Klinik für Gynäkologie, Goethe Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland;

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung“ Partnerstandort Frankfurt, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Mittels primärer, platinbasierter Radiochemotherapie (RCT) können beim lokal fortgeschrittenen Cervixkarzinoms hohe lokale Kontrollraten erzielt werden. Das persistierende, rezidierte oder metastasierte Cervixkarzinom ist jedoch weiterhin mit einer schlechten Prognose verbunden. Daher ist die Entwicklung prognostischer/prädiktiver Biomarker von klinischer Relevanz.

Methodik: In einer Kohorte von 69 Patientinnen mit Cervixkarzinom (FIGO-Stadium \geq IB3) wurde in prätherapeutischen Biopsien die immunhistochemische Expression von Caspase-8, Cyclin-abhängiger Kinase 9 (CDK9) und phosphoCDK9 (Thr186) quantifiziert, mit histopathologischen Charakteristika und den klinischen Endpunkten rezidivfreies (RFS), fernmetastasenfreies (DMFS), tumorspezifisches

(CSS) und Gesamtüberleben (OS) nach einer definitiven RCT korreliert.

Ergebnisse: Eine niedrige Caspase-8-Expression wurde häufiger bei Patienten mit höherem T-Stadium ($p=0,002$) und höherem FIGO-Stadium ($p=0,003$) beobachtet und korrelierte signifikant mit der CDK9 Expression ($p=0,018$) und umgekehrt mit dem pCDK9 Nachweis ($p=0,014$). Eine erhöhte Caspase-8-Detektion korrespondierte in univariaten Analysen mit einem verminderten RFS ($p=0,005$), DMFS ($p=0,038$) und CSS ($p=0,017$). In der multivariaten Analyse konnte dies für RFS ($p=0,003$) und CSS ($p=0,009$) bestätigt werden. Eine niedrige CDK9 Expression war indes mit einem schlechteren RFS ($p=0,008$), CSS ($p=0,015$) und OS ($p=0,007$) assoziiert und blieb in multivariaten Analysen ein signifikanter Prognostikator für RFS ($p=0,003$) und CSS ($p=0,009$). Darüber hinaus erwies sich eine niedrige pCDK9 Detektion in uni- und multivariaten Analysen als signifikanter Prädiktor für ein verbessertes RFS ($p=0,004$), DMFS ($p=0,001$) und CSS ($p=0,022$).

Schlussfolgerung: Eine erhöhte Caspase-8 und CDK9 Expression korrelierte signifikant mit verbesserten krankheitsbezogenen Endpunkten bei Patientinnen mit Cervixkarzinom nach primärer, platinbasierter RCT. Eine erhöhte, prätherapeutische pCDK9-Detektion war hingegen mit einem verkürzten Überleben assoziiert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P15-13-jD] Patienten mit autoimmuner Thyreoiditis (Hashimoththyreoiditis) haben ein deutliches Risiko für eine erhöhte Strahlenempfindlichkeit

Lukas Kuhlmann¹, Hans Geinitz², Rainer Fietkau¹, Luitpold Distel¹

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland;

²Ordensklinikum Linz Barmherzige Schwestern, Linz, Österreich

Fragestellung: Hashimoththyreoiditis (HT) ist eine autoimmun bedingte Entzündung der Schilddrüse, welche vorwiegend bei Frauen mittleren Alters auftritt und ist die häufigste Ursache einer Hypothyreose. HT wird oft im Zusammenhang mit erhöhtem Brust- und Schilddrüsenkrebsrisiko gesehen. Um zu testen, ob das erhöhte Krebsrisiko mit einer erhöhten Strahlenempfindlichkeit einhergeht, untersuchten wir 14 onkologische Patienten mit autoimmuner Thyreoiditis. Als Kontrollgruppen dienten uns je eine Kohorte aus 117 Patienten mit Mamma-Karzinom und eine aus 208 gesunden Menschen.

Methodik: Die Strahlenempfindlichkeit wurde ex vivo per 3Farb-FISH (Fluorescent-In-Situ-Hybridization) an Lymphozyten untersucht und die Häufigkeit chromosomaler Aberrationen in Brüchen pro Metaphase (B/M) bestimmt. Der B/M-Wert der unbestrahlten Kontrollproben wurde dann vom B/M-Wert der mit 2 Gy bestrahlten Proben abgezogen, um so ausschließlich den Einfluss der Bestrahlung zu analysieren.

Ergebnisse: Die Kohorte der onkologischen HT-Patienten hatte ein mittleres Alter von 63,3 Jahren. Die Geschlechterverteilung belief sich auf 93 % weiblich und 7 % männlich. 57 % der untersuchten Patienten hatten ein Mammakarzinom. Andere Tumorleiden waren Rektum- (14 %), Endometrium- (14 %), Bronchial- (7 %)- und Kopf-Hals-Tumore (7 %). Die durchschnittliche Strahlenempfindlichkeit (in B/M) der untersuchten HT-Patienten war 0,537. Dabei waren 50 % der Patienten deutlich erhöht strahlenempfindlich (B/M-Wert von über 0,55), sodass eine Reduktion der Dosis bei der Radiotherapie empfohlen wurde. Im Gegensatz dazu betrug das Durchschnittsalter der Kontrollpopulationen 50,3 Jahre bei den Gesunden und 56,5 Jahre bei den Mamma-Patienten. 55 % der Gesunden und 100 % der Mamma-Patienten waren weiblich. Die Durchschnittliche Strahlenempfindlichkeit betrug 0,419 (Gesunde) und 0,467 (Mamma), wobei 9 % der Gesunden und 20 % der Mamma-Patienten deutlich erhöht strahlenempfindlich waren.

Schlussfolgerung: Onkologische Patienten mit HT sind häufig deutlich strahlenempfindlich mit einem erhöhtem Risiko für unerwünschte Therapiefolgen. Daher ist für diese Patienten vor Therapie eine Bestimmung der Strahlenempfindlichkeit zu empfehlen.

[P15-14-jD] Einfluss von Metformin auf das zellbiologische und radiobiologische Verhalten von Gliomzellen in Abhängigkeit vom IDH1-Genstatus

Natascha Ehlers¹, Antje Güttler¹, Marina Petrenko¹, Matthias Bache¹, Dirk Vordermark¹, Jacqueline Keßler¹

¹AG Molekulare Strahlentherapie, Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Gliome sind die häufigsten primären Hirntumoren des Erwachsenen. Höhergradige Gliome (Grad III-IV) werden bei fauster Prognose multimodal mittels Resektion, Radiotherapie und Chemotherapie behandelt. Für Gliompatienten definiert der Nachweis einer Mutation der Isocitratdehydrogenase 1 (IDH1) über einen veränderten zellulären Metabolismus ein längeres, progressionsfreies sowie Gesamt-Überleben und somit eine bessere Prognosegruppe maligner Gliome. Metformin, ein Biguanide-Derivat, wird durch seine Metabolismus-modifizierenden Eigenschaften in der First-Line-Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 eingesetzt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde der Einfluss einer Metformin-induzierten Blockade des Enzymkomplexes I in den Mitochondrien und der dadurch reduzierte Stoffwechsel auf die Strahlensensitivität von Gliomzellen untersucht.

Methodik: Der Einfluss einer Metforminbehandlung wurde in Abhängigkeit des IDH1-Genstatus in den Gliomzelllinien LN229 und U343MG untersucht. Nach Metforminbehandlung wurde der Effekt auf Wachstum, Zytotoxizität, Klonogenität, Zellzyklus, Bildung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) und Radiosensitivität analysiert.

Ergebnisse: Eine Metforminbehandlung führte zu einer dosis- und zeitabhängigen Reduktion der Proliferation (für 0,5–5 mM Metformin 25 % bis 98 %), einem Anstieg von ROS und einem G2/M-Zellzyklusarrest mit einer 1,4–2,1-fachen Steigerung des Zellanteils in der G2/M-Phase. Unabhängig von dem IDH1-Genstatus der Zelllinien bewirkte Metformin ein vermindertes Ansprechen auf Bestrahlung. Zudem wurde das verbesserte Ansprechen auf Bestrahlung von Gliomzellen mit IDH1 Mutation (DMF10=1,46) im Vergleich zu IDH1 Wildtyp Zellen durch eine Metforminbehandlung (DMF10=1,17–1,21) deutlich reduziert.

Schlussfolgerung: Metformin beeinflusst die Effekte einer Bestrahlung von Gliomzellen unabhängig vom IDH1 Status negativ. Die genauen Mechanismen müssen weiter analysiert werden, um Patienten mit oraler Diabetestherapie vor möglichen Metformin-induzierten Resistenzmechanismen im Rahmen ihrer Tumorthherapie zu schützen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P15-15-jD] Radiosensitivierung muriner Pankreaskarzinomzelllinien durch indirekte MYC-Inhibition

Patricia Hoffmüller¹, Julia K. Pangerl¹, Günter Schneider^{2,3}, Roland M. Schmid³, Daniela Schilling^{1,4}, Stephanie E. Combs^{1,4,5}, Sophie Dobiasch^{1,4,5}

¹Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

²Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (TUM), München, Deutschland;

⁴Institut für Strahlenmedizin (IRM), Department of Radiation Sciences (DRS), Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

⁵Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partner Site Munich, München, Deutschland

Fragestellung: Die Behandlung von Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC), insbesondere mit therapieresistenten Tumoren, stellt eine Herausforderung dar. Mittels Gene Set Enrichment Analyse von RNA-Sequenzierungsdaten und Radioresponse Daten konnte bereits ein Zusammenhang zwischen einer hohen MYC-Expression und Strahlenresistenz in murinen PDAC-Zelllinien gezeigt werden. Das Ziel dieses Projekts ist es, durch MYC-Inhibition eine Radiosensibilisierung von Pankreaskarzinomzellen zu erreichen und damit potenziell neue Behandlungsoptionen zu erschließen.

Methodik: Im Koloniebildungstest wurde die Strahlensensitivität von genetisch unterschiedlichen murinen PDAC-Zelllinien untersucht und die MYC-Expression sowie zusätzlich die SUMO- und HDAC-Expression im Western Blot validiert. Drei indirekte MYC-Inhibitoren (SUMO-Inhibitoren ML-792 und TAK-981, HDAC-Inhibitor MS-275) wurden einzeln und in Kombination mit Bestrahlung im Hinblick auf das Zellüberleben im Koloniebildungstest analysiert. Der Einfluss auf die Zellzyklusverteilung wurde mittels Durchflusszytometrie ermittelt und die Morphologie mikroskopisch beurteilt. Eine Kombinationstherapie aus intraperitonealer Injektion von MS-275 und 10 Gy bildgestützter Bestrahlung wird aktuell in einem Tumormausmodell untersucht.

Ergebnisse: Bei den murinen PDAC-Zelllinien zeigt sich eine heterogene Strahlensensitivität *in vitro*. Im Western Blot bestätigt sich eine Tendenz zu einer höheren MYC-Expression in strahlenresistenten Zelllinien. Zudem führt die Behandlung mit MS-275 zu einer Vergrößerung und morphologischen Veränderung der Zellen. Alle Inhibitoren bewirken eine Reduktion des klonogenen Überlebens, einen Zellzyklusarrest in der G2/M bzw. G0/G1 Phase sowie einen dosisabhängigen synergistischen Effekt in Kombination mit Bestrahlung. Ein syngenes Tumormausmodell konnte in Kombination von MS-275 und lokaler Bestrahlung etabliert werden.

Schlussfolgerung: Eine Assoziation zwischen hoher MYC-Expression und Strahlenresistenz kann über indirekte MYC-Inhibition *in vitro* zur Radiosensibilisierung von murinen PDAC-Zellen angewandt werden. Dieser Ansatz könnte in Zukunft auch für Patienten mit strahlenresistentem PDAC eine neuwertige Behandlungsoption schaffen.

[P15-16-jD] Hemmung der Doppelstrangbruchreparatur in NSCLC-Zellen nach Bestrahlung mit Photonen oder 12C-Ionen durch Inhibition des PI3K/mTOR- und MAPK-Signalwegs

Rafael Brinker¹, Katrin Waldenmaier¹, Yannick Senger², Rita Engenhardt-Cabillic^{1,2}, Ekkehard Dikomey^{1,3}, Fabian Eberle^{1,2}, Ulrike Theiß^{1,2}, Florentine S. B. Subtil¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland;

²Marburger Ionenstrahl-Therapiezentrum (MIT), Marburg, Deutschland;

³Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, UKE, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Sowohl bei Bestrahlung mit Photonen als auch ¹²C-Ionen wird die Abtötung der Tumorzellen vor allem auf die Erzeugung von DNA-Doppelstrangbrüchen (DSB) zurückgeführt. An der Reparatur dieser Brüche ist u. a. auch der PI3K/mTOR- sowie der MAPK-Signalweg beteiligt. Es sollte überprüft werden, ob sich eine Hemmung dieser Signalwege in gleicher Weise auf die DSB-Reparatur auswirkt und ob durch ein Doppeltargeting eine weitere Steigerung erreicht werden kann.

Methodik: Die Untersuchungen wurden an vier NSCLC-Zelllinien (A549, H1299, H661, H1975) durchgeführt. Die Bestrahlung erfolgte mit Photonen bzw. ^{12}C -Ionen. Für die Hemmung des PI3K/mTOR-Signalwegs wurde der duale Inhibitor BEZ235 und für die Hemmung des MAPK-Signalwegs PD98059 eingesetzt. DSB wurden mittels 53BP1-Foci nachgewiesen, die Zellzyklusphase durch Co-Färbung mit CenPF. **Ergebnisse:** Bei Bestrahlung mit Photonen bewirkt eine Inhibition des PI3K/mTOR-Signalwegs eine Hemmung der DSB-Reparatur mit einem deutlichen Anstieg in der Zahl der residuellen DSB, wie sie 24 h nach Bestrahlung in den Zellen nachgewiesen werden. Im Vergleich dazu hat eine Inhibition von MAPK keinen erkennbaren Einfluss auf die DSB-Reparatur. Bei einem Doppeltargeting beider Signalwege wird nur in A549-Zellen eine weitere Steigerung in der Hemmung der DSB-Reparatur beobachtet. Bei Bestrahlung mit ^{12}C -Ionen zeigen sich sehr ähnliche Effekte, die allerdings jeweils etwas geringer ausgeprägt sind. Der besondere Effekt des Doppeltargetings bei den A549-Zellen kann darauf zurückgeführt werden, dass bei diesen Zellen die Inhibition des PI3K/mTOR-Signalwegs zu einem ausgeprägten Feedback-mechanismus mit einer verstärkten Aktivierung von ERK einhergeht. **Schlussfolgerung:** In NSCLC-Zellen wird sowohl nach Photonen- als auch ^{12}C -Bestrahlung die DSB-Reparatur vor allem durch den PI3K/mTOR und nur marginal durch den MAPK-Signalweg geregelt. Daher ist vor allem eine Hemmung des PI3K/mTOR-Signalwegs für eine Steigerung der Strahlenempfindlichkeit von NSCLC geeignet.

Dieses Projekt wurde aus Mitteln des Hessischen Ministeriums für Wissenschaft und Kunst (MIT-Forschung der Philipps-Universität Marburg) und dem BMBF (PARTITUR 02NUK076B) gefördert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P16 | Strahlenbiologie 2

[P16-1-jD] Rolle von LGR5 und LGR4 in Tumorinvasion und Strahlensensitivität von humanen embryonalen Nierenzellen (HEK) in 2D- und 3D-Kulturen

Danny Knobloch-Sperlich^{1,2}, Laura Thielemann², Marina Petrenko¹, Swetlana Rot², Nadine Bley³, Markus Glass³, Tony Gutschner³, Dirk Vordermark¹, Matthias Bache¹, Matthias Kappler²

¹Universitätsklinikum Halle Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Halle (Saale), Deutschland;

²Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Universitätsklinikum Halle, Halle (Saale), Deutschland;

³Charles-Tanford-Proteinzentrum, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Der Leucin-reiche, G-Protein-gekoppelte Rezeptor 5 (LGR5) und sein Homolog LGR4 gelten als Regulatoren und Zielgene des WNT-Signalweges. Der WNT-Signalweg beeinflusst die Proliferation, Migration und den Stammzellcharakter von Tumorzellen. Tumoren zeichnen sich ferner durch ein Mikromilieu mit unterschiedlich stark oxygenierten Bereichen aus. Hypoxie induziert dabei auch über den WNT-Signalweg Proteine, welche die Migration erhöhen. Die Bedeutung für die Strahlentherapie ist zu charakterisieren.

Methodik: An HEK293T-Zellen wurden mittels CRISPR-Cas LGR5-*knockout*- oder LGR4- und LGR5-doppel-*knockout*-Klone hergestellt. Durch lentivirale Transduktion wurde die Funktion des LGR5 wiederhergestellt und durch den TOP-FLASH-Assay überprüft. Migration und Radioresistenz wurden mittels *scratch*-Assay und Koloniebildungstest charakterisiert. Ferner gelang die Entwicklung von mehrschichtigen Sphäroidmodellen, um den Einfluss der Oxygenierung und Bestrahlung in 3D-Modellen zu analysieren.

Ergebnisse: Nach LGR5- oder LGR4/5-*knockout* konnte die Induzierbarkeit des WNT-Signalwegs durch einen *rescue* mit LGR5 wie-

derhergestellt und im TOP-FLASH-Assay nachgewiesen werden. Die Migration erhöhte sich, wenn LGR5 überexprimiert wurde und LGR4 nativ vorhanden war. Sie wurde reduziert, wenn ein LGR4-*knockout* vorlag. Das Wachstum bzw. die Klonogenität nach LGR4/5-*knockout* war kaum verändert. Eine Radiosensitivierung konnte nur in doppel-*knockout*-Klonen identifiziert bzw. nach LGR5 *rescue* sogar erhöht werden. Eine RNA *deep sequencing* Analyse identifizierte mögliche Kandidatengene, die für die Radiosensitivität verantwortlich sein könnten. In ersten Untersuchungen in 3D-Sphäroid Co-Kulturmodellen konnten Interaktionen zwischen schwach bzw. stark migrierenden Zellen und Kontrollzellen beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Ein *knockdown* von LGR4 führt zu einer Radiosensitivierung. Eine LGR5-Überexpression erhöht diesen Effekt. Die Aktivität des WNT-Signalwegs scheint die Radiosensitivität in der Hek293T zu verändern, wobei LGR4 und LGR5 gegenteilige Funktionen haben. In weiterführenden Untersuchungen ist geplant zusätzlich die Bedeutung des Oxygenierungsstatus zu untersuchen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

[P16-2-jD] Wirkung von Protonen auf HPV neg. und pos. HNSCC-Zellen und gezielte Verstärkung durch PARP-Inhibition

Katrin Waldenmaier¹, Rafael Brinker¹, Yannick Senger², Fabian Eberle^{1,2}, Rita Engenhardt-Cabillic^{1,2}, Ekkehard Dikomey^{1,3}, Sibylla Kohl¹, Florentine Subtil¹, Ulrike Theiß^{1,2}

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland;

²Marburger Ionenstrahl – Therapiezentrum, Marburg, Deutschland;

³Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, UKE, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Die Therapie der Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich (HNSCC) mit einer Cisplatin-basierten Radiochemotherapie führt für HPV pos. Entitäten mit ca. 80 % zu einem deutlich besseren Gesamtüberleben als für HPV neg. mit 50 %. Ziel ist es, die Therapie so zu optimieren, dass die bisher hohe Normalgewebetoxizität reduziert und das Gesamtüberleben für HPV neg. HNSCC gesteigert werden kann. Ein vielversprechender Ansatz ist die Bestrahlung mit Protonen, da sie eine hohe Schonung des Normalgewebes ermöglicht. Es sollte geklärt werden, ob HPV pos. HNSCC-Zellen auch nach Bestrahlung mit Protonen eine ähnlich erhöhte Strahlenempfindlichkeit aufweisen, wie nach Photonen und ob diese Strahlenempfindlichkeit durch eine Inhibition mit einem PARP-Inhibitor weiter gesteigert werden kann.

Methodik: Die Untersuchungen wurden an fünf HPV pos. und fünf HPV neg. Zelllinien durchgeführt, die sowohl mit Photonen als auch Protonen bestrahlt wurden. Zusätzlich wurde die Protonenbestrahlung mit einer PARP-Inhibition (Olaparib, Talazoparib) kombiniert. Analysiert wurden das klonogene Überleben und die Doppelstrangbruchreparatur.

Ergebnisse: Protonen bewirken nur eine geringe Zunahme der Strahlenempfindlichkeit mit einem RBE=1.14±0.04 für HPV neg. und 1.01±0.01 für HPV pos. Zellen. Damit zeigen HPV pos. Zellen nach Bestrahlung mit Protonen eine ähnlich hohe Strahlenempfindlichkeit wie für Photonen. Durch eine Inhibition von PARP kann die Strahlenempfindlichkeit nach Protonen gesteigert werden, insbesondere für HPV pos. Zellen. Hierbei ist die Steigerung beim PARP-Inhibitor Talazoparib stärker als bei Olaparib. Talazoparib führt zu einem massiven Replikationsstress mit erheblicher DNA-Schädigung, was aber ebenfalls eine erhöhte Toxizität bewirkt.

Schlussfolgerung: Bei der Behandlung von HPV pos. HNSCC mit Protonen kann davon ausgegangen werden, dass ein ähnlich erhöhte zelluläre Strahlenempfindlichkeit vorliegt wie nach Photonen. Die Wirkung von Protonen kann durch einen PARP-Inhibitor gesteigert werden. Dabei ist allerdings Talazoparib weniger geeignet, da seine

strahlensensibilisierende Wirkung mit einer erheblichen Toxizität verbunden ist.

Dieses Projekt wurde über die MIT-Forschung der Philipps-Universität Marburg, FKZ MIT-2021-03, gefördert.

[P16-3] Charakterisierung strahlungsinduzierter Zelltodformen in präklinischen Modellen des Mammakarzinoms

Roman Hennel¹, Nathalie Huber¹, Darsan Ravichandran¹, Christina Frost¹, Katharina Gehr¹, Nikko Brix¹, Claus Belka^{1,2}, Kirsten Lauber^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der Universität München, München, Deutschland;

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), DKTK Partner Site Munich, München, Deutschland

Fragestellung: Die Strahlentherapie bildet einen der Grundpfeiler der multimodalen Therapie des Mammakarzinoms. Fraktionierte, hypofraktionierte und ablativ Protokolle kommen komplementär und parallel zur Anwendung. In der Literatur ist beschrieben, dass vor allem höhere Einzeldosen eine systemische anti-tumorale Immunantwort (re-)aktivieren können. Die Art des strahlungsinduzierten Tumorzelltods scheint hierbei eine zentrale Rolle zu spielen. Aus unseren In-vitro-Vorarbeiten war bekannt, dass nekrotische Morphologien und seneszenz Phänotypen dominieren. Eine detaillierte Charakterisierung strahlungsinduzierter Zelltodformen ist daher das Ziel dieser Studie.

Methodik: Strahlungsinduzierte Zelltodformen wurden in 14 Mammakarzinom- und 2 Normalepithelzelllinien der Brust mittels Durchflusszytometrie charakterisiert. Anhand von definierten Positiv-Stimuli wurde die Kompetenz für die jeweilige Zelltodart bestimmt, und durch Verwendung geeigneter Inhibitoren wurde der Beitrag nekroptotischer, pyroptotischer und ferroptotischer Mechanismen zum strahlungsinduzierten Zelltod untersucht. Zentrale Schlüsselkomponenten der Zelltodformen wurden auf Proteinebene im Westernblot dargestellt.

Ergebnisse: Eine Klassifizierung der Nekrose-Phänotypen in Mammakarzinomzellen ergab, dass Nekroptose und Pyroptose die nach Bestrahlung dominierenden Mechanismen darstellen, die komplementär aber nicht redundant auftreten. Ferroptose wurde kaum beobachtet, obwohl alle getesteten Zellmodelle Ferroptose-kompetent waren. Die jeweilige Zelltod-Präferenz ließ sich in Westernblot-Analysen über die Expression der entsprechenden Schlüsselkomponenten darstellen. Der Einfluss von Nekroptose- und Pyroptose-Inhibitoren auf das klonogene Überleben ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass Bestrahlung mit hohen Einzeldosen Nekroptose und Pyroptose in Brustkrebszellen stimuliert, und beide Mechanismen komplementär, aber nicht redundant auftreten. Die zu Grunde liegenden Mechanismen, ihre Dynamik und Plastizität sowie die Immunogenität der nekroptotischen und pyroptotischen Mammakarzinomzellen werden aktuell untersucht.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P16-4-jD] Analyse des klonogenen Überlebens durch Limiting Dilution Assays in 2D-, 3D- und Suspensionskulturformat

Nikko Brix¹, Katharina Gehr¹, Daniel Samaga², Mohamed Shouman^{1,3}, Benedek Dankó², Georg Beyer⁴, Ahmed Alnatsha⁴, Julia Mayerle^{3,4,5}, Claus Belka^{1,3,5,6}, Horst Zitzelsberger^{2,6}, Kirsten Lauber^{1,5,6}

¹Department of Radiation Oncology, University Hospital, LMU München, München, Deutschland;

²Research Unit Radiation Cytogenetics, Helmholtz Center Munich, German Research Center for Environmental Health GmbH, Oberschleißheim, Deutschland;

³Bavarian Center for Cancer Research (BZKF), Munich, Deutschland;

⁴Department of Internal Medicine II, University Hospital, LMU München, München, Deutschland;

⁵German Cancer Consortium (DKTK), Munich, Deutschland;

⁶Clinical Cooperation Group „Personalized Radiotherapy in Head and Neck Cancer“ Helmholtz Center Munich, German Research Center for Environmental Health GmbH, Oberschleißheim, Deutschland

Fragestellung: Der Koloniebildungstest ist der Goldstandard zur Messung des klonogenen Überlebens bestrahlter Zellen *in vitro*. Zugleich ist bekannt, dass hierbei die präzise Datenanalyse zeitaufwändig ist und sich eine einfache Durchführung weitgehend auf adhärenz 2D-Zellkulturmodelle beschränkt. Mit dem *Limiting Dilution Assay* (LDA) existiert eine unabhängig vom Koloniebildungstest entwickelte, alternative Methode zur Bestimmung des klonogenen Überlebens auf Einzelzellebene. In dieser Arbeit wurden Klonogenitätsanalysen in verschiedenen 2D- und 3D-Zellkulturmodellen im LDA-Format implementiert und im direkten Vergleich zum Koloniebildungstest hinsichtlich der technischen Umsetzung und der erhaltenen Daten bewertet.

Methodik: Im LDA wurde das klonogene Überleben von (I) 2D adhärenz wachsenden Zelllinien, (II) Suspensionszellen und (III) von HNSCC- und PDAC-Tumorproben abgeleiteten 3D-Organoidkulturen nach Bestrahlung bestimmt. Die mathematische Analyse der klonogenen Überlebensdaten mittels Poisson-Statistik wurde anhand eines nicht-linearen Modells unter Berücksichtigung zellulärer Kooperationsphänomene – der Stimulation klonogenen Wachstums durch auto- und parakrin wirkende Wachstumsfaktoren – umgesetzt.

Ergebnisse: Für adhärenz in 2D wachsende Zelllinien wurden mittels LDA bei Berücksichtigung zellulärer Kooperationseffekte sehr ähnliche Überlebenskurven erhalten wie im Koloniebildungstest, wobei die Auswertung der Daten im LDA-Format erheblich weniger Zeit erforderte. Außerdem erwies sich der LDA als robuste, technisch leicht umsetzbare Methode zur Analyse des klonogenen Überlebens in Suspensions- und Organoidkulturen, deren Charakterisierung im Koloniebildungstest sehr aufwändig ist.

Schlussfolgerung: Die Bestimmung des klonogenen Überlebens im LDA-Format bietet eine wertvolle und zeitsparende Alternative zum Koloniebildungstest, die im direkten Vergleich weitgehend äquivalente Daten generiert und vor allem in komplexen Zellkulturmodellen deutlich geringeren Aufwand erfordert als der Koloniebildungstest. Somit eignet sich der LDA auch für Radioresistenzanalysen im Medium- und Hochdurchsatzformat, die bis heute im Koloniebildungstest kaum realisierbar sind.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P16-5-jD] Untersuchungen zur therapeutischen Relevanz von Seltenen Erden-aktivierten Nanopartikeln in der Strahlentherapie

Ahmed Gazarin^{1,2}, Jan Kappelhoff³, Niklas Pepper², Thomas Jüstel^{1,3}, Hans-Theodor Eich², Uwe Haverkamp², Burkhard Greve²

¹Klinikum Bielefeld gem. GmbH, Abteilung Medizinphysik und Strahlenschutz, Bielefeld, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland;

³Fachhochschule Münster, Fachbereich Chemieingenieurwesen, Steinfurt, Deutschland

Fragestellung: Wir haben Lutetiumphosphat Nanopartikel mit Neodym und Praseodym konjugiert. Diese Nanopartikel konnten erfolgreich auf ihre DNA-schädigende UV-C Emission nach Röntgenstrahlung charakterisiert werden. Vorläufige *in vitro* Daten zeigen einen zusätzlichen Strahleneffekt, wenn die Zellen vor der Röntgenbestrahlung mit Nanopartikeln behandelt wurden. Wir wollen die intrazelluläre Verteilung der Nanopartikel in Tumorzellen und die strahlenverstärkende Wirkung untersuchen. Des Weiteren soll die Struktur und die Zusammensetzung der Nanopartikel optimiert werden und der

Nachweis von UV-C Emission unter verschiedenen Röntgenstrahlenqualitäten nachgewiesen werden. Hier soll das Emissionsverhalten zu verschiedenen physikalischen Parametern untersucht werden, darüber hinaus der Effekt der Nanopartikel in den Zellen auf die medizinische Bildgebung.

Methodik: Fluoreszenzmikroskopisch wurde die Verteilung Europium-haltiger Nanopartikel in Tumorzellen untersucht. Das zelluläre Überleben nach Strahlenbehandlung wurde mittels Kolonietest bestimmt. Die ersten Versuche für die Bildgebung erfolgten mit Hilfe eines CTs. Zur Zeit wird der Versuchsaufbau optimiert und in den nächsten Schritten wird die Detektionsmöglichkeit mit weiteren Bildgebungssystemen untersucht.

Ergebnisse: 24 h nach Zugabe der Nanophors konnten diese in der Nähe der Zellkerne gefunden werden. Das zelluläre Überleben nach der Gabe von 0,1 mg/ml Nanophors und Bestrahlung mit 0, 2, 4 und 6 Gy zeigte für zwei unterschiedliche Tumorarten (Mammakarzinom Zelllinie: HCC1806 und Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom Zelllinie: A549) eine signifikante Strahlensensitivierung. Die physikalischen Eigenschaften in Bezug auf die Bildgebung werden im weiteren Projektverlauf untersucht.

Schlussfolgerung: Eine Zellkern-assoziierte Lokalisation der Nanophors konnte nach 24 h beobachtet werden. Dies führte in der anschließenden Bestrahlung zu einer signifikanten Verstärkung der Strahlenwirkung.

[P16-6] Die Rolle des Heparansulfatproteoglykans Syndecan-1 bei der Strahlenresistenz des Mammakarzinoms

Nancy Adriana Espinoza Sánchez^{1,2}, Nourhan Hassan², Fabian Troschel¹, Ludwig Kiesel², Hans Theodor Eich¹, Martin Götte², Burkhard Greve¹

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Münster, Deutschland

Fragestellung: Brustkrebs (BrC) ist die häufigste Krebsart bei Frauen. Membranständige Proteoglykane wie Syndecan-1 (Sdc-1) tragen zur Tumorphoreprogression bei. Wir haben bereits gezeigt, dass die Herunterregulierung von Sdc-1 in der Triple-negativen BrC-(TNBC) Zelllinie MDA-MB-231 die Invasivität der Zellen und die Resistenz gegen Strahlentherapie erhöht (1,2). Offen ist, welche molekularen Mechanismen und Wege dem Sdc-1-abhängigen Strahlenresistenz-Phänotyp zugrunde liegen.

Methodik: Sdc-1 wurde siRNA-basiert in drei humanen TNBC-Zelllinien herunterreguliert. Sowohl die Kontroll- als auch die Sdc-1-KD-Zellen wurden mit der therapeutisch relevanten Dosis von 2 Gy bestrahlt und Apoptose, Zellzyklusprogression und DNA-Reparatur mittels Durchflusszytometrie analysiert. Das Genexpressionsprofil wurde mittels qPCR und der Proteingehalt von FAK und CDK6 mittels Western Blot bestimmt. Wundheilung, Kollagenkontraktion und Sphäroidbildung wurden an Integrin β 1 KO und Sdc1-KD Zellen analysiert.

Ergebnisse: Wir beobachteten keinen Zusammenhang zwischen Sdc1 Expression und strahleninduzierter Apoptose, strahleninduzierter Zellzyklusveränderungen und DNA-Reparatur. In den bestrahlten Sdc1-KD-Zellen wurde eine unterschiedliche Expression von *CDK6*, *CDC20*, *CCNB1*, *AKR1C3* und *PMS1* sowie Veränderungen in der Morphologie und in den Spiegeln der Zytoskelettproteine beobachtet. Eine veränderte FAK-Phosphorylierung, niedrigere CDK6 Proteinexpression, sowie Veränderungen bei der Sphärenbildung, Kollagenkontraktion und bei der Wundheilung wurden nach Sdc1 KD und Integrin β 1 KO beobachtet.

Schlussfolgerung: Auf der Grundlage dieser Ergebnisse soll nun die Rolle von Sdc1 in Kombination mit Bestrahlung auf das Integrin-Recycling analysiert werden. Wir vermuten, dass Sdc-1 die Strahlenresistenz

von BrC-Zellen auf eine Integrin-FAK-CDK6-abhängige Weise reguliert. Ein mechanistisches Verständnis dieses Prozesses könnte die Grundlage für eine gezielte Beeinflussung relevanter Signalwege bilden, um das Ansprechen auf die Strahlentherapie zu verbessern.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Ibrahim, et al. Int J Cancer. 2012 Sep 15;131(6):E884-96.
2. Hassan et al. FEBS J. 2013;280:2216–27.

[P16-7] Immunomodulatory effects of histone variant H2A.J in ionizing radiation dermatitis

Gargi Tewary¹, Benjamin Freyter¹, Henrik Auerbach¹, Matthias Laschke², Tanja Kübelbeck³, Antonia Kolb³, Adèle Mangelinck⁴, Carl Mann⁴, Daniela Krämer³, Claudia E. Rube¹

¹Klinik für Strahlentherapie & Radioonkologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland;

²Klinik für Experimentelle Chirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland;

³Klinik für Dermatologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg Universität, Mainz, Deutschland;

⁴Institute for Integrative Biology of the Cell (I2BC)“ Université Paris-Saclay, CEA, CNRS, Gif-sur-Yvette Cedex, Frankreich

Purpose: Histone variant H2A.J is associated with premature senescence following ionizing radiation (IR) and modulates senescence-associated secretory phenotype (SASP). Using constitutive H2A.J knock-out mice, the role of H2A.J was investigated in the acute phase of radiation dermatitis.

Experimental design: H2A.J wild-type (WT) and knock-out (KO) mice were exposed to moderate (2 Gy, whole-body IR) or high doses (≤ 20 Gy, dorsal-skinfold IR). H2A.J and other senescence, DNA damage, proliferation markers were studied by immunohistochemistry, immunofluorescence, and electron microscopy. After high-dose IR, protein-coding transcriptomes were analyzed by RNA-sequencing, immune cell infiltration by flow cytometry and gene expression by RT-PCR in (non-)irradiated WT versus KO skin.

Results: In WT skin epidermal keratinocytes showed time- and dose-dependent H2A.J accumulation following IR exposure. Unexpectedly, stronger inflammatory reactions with increased epidermal thickness were observed in irradiated KO versus WT skin. Clearly more radiation-induced senescence was observed in keratinocyte populations in KO skin, with hair follicle stem cells being particularly badly damaged, leading to almost complete follicle atrophy. Following high-dose IR, transcriptomic analysis revealed pro-inflammatory signatures with intensified release of SASP factors. Flow cytometric analysis indicated increased immune cell infiltration in both WT and KO skin, however, specific chemokine-mediated signaling in irradiated KO skin led to more neutrophil recruitment, thereby aggravating radiation toxicities. Increased skin damage in irradiated KO skin led to hyperproliferation, abnormal differentiation and cornification of keratinocytes, accompanied by increased upregulation of transcription-factor JunB.

Conclusion: Lack of radiation-induced H2A.J expression in keratinocytes is associated with increased senescence induction, modulation of SASP expression, and exacerbated inflammatory skin reactions. Hence, epigenetic H2A.J-mediated chromatin remodeling in response to IR regulates keratinocytes immune functions and plays an essential role in balancing the inflammatory response during radiation dermatitis.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P16-8] Enhanced engagement of homologous recombination repair at low doses of radiation provides rationale for dose fractionation in the clinic

Emil Mladenov¹, Christian Staudt², Aashish Soni¹, Veronika Mladenova¹, Martin Stuschke¹, George Iliakis¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie | Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Institut für Medizinische Strahlenbiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Introduction: Ionization clusters of high and low LET ionizing radiation (IR) can generate DNA double-strand breaks (DSB) in human cells, which are detrimental lesions for genome integrity. DSBs in mammalian cells are repaired by homologous recombination repair (HR), classical non-homologous end joining (c-NHEJ), alternative end-joining (alt-EJ) and single-strand annealing (SSA). These pathways show striking differences in efficiency, speed, fidelity and cell-cycle-phase dependence and their engagement follows logic and necessities generating a hierarchical organization that is being presently intensively investigated. It is widely believed that the implicit parameters in this complex response promote the efficacy of radiation therapy (RT) in the management of human tumors. During RT the total dose is typically given in fractions to allow for repair of the so-called sublethal damage thus mitigating the effect of IR to the normal tissue. However, the molecular nature of this form of phenomenologically defined cellular damage remains incompletely characterized. Therefore, in the present study, we investigate a dose dependent molecular mechanism, regulating the choice between DSB repair pathways that may potentially underpin the effects of fractionated RT.

Methods: With the help of a high-throughput indirect immunofluorescence approach, we evaluate the formation of IR-induced γ H2AX foci as a marker of DSBs formation and RAD51 foci as an indicator for ongoing HR in tumor cells irradiated in G2-phase of the cell cycle.

Results: We present data obtained specifically with G2-cells, showing intriguing shifts in DSB repair pathway engagement towards HR in the range of IR doses between 0.5 and 2 Gy that allows up to ~50% of DSBs to be processed in an error-free manner. With increasing IR dose, a pathway switch takes place allowing c-NHEJ and possibly SSA to dominate.

Conclusions: Our observations hint to molecular processes that may allow the definition of parameters useful in the determination of fraction size, as well as the choice between hyper- versus hypo-fractionation during RT.

Work supported by grants from BMBF (02NUK037B, 02NUK043B and 02NUK054B), DFG (IL51.10, IL51.11 and GRK1739), BMWi (50WB1836) and DAAD Project #57515880.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P16-9] Targeting Pol θ robustly enhances radiosensitization by talazoparib in cancer cells

Xixi Lin¹, Aashish Soni¹, Razan Hassenow¹, Martin Stuschke¹, George Iliakis¹

¹Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Background: The PARP1/2 inhibitor talazoparib (BMN673) is an FDA-approved drug used as a monotherapy for treating homologous recombination (HR) compromised tumors. We previously found that talazoparib combined with radiotherapy (RT) also exerts marked radiosensitizing effects on cancer cells with functional HR. Mechanistically, talazoparib modulates ionizing radiation (IR)-induced DNA double-strand break (DSB) repair pathway choice towards error-prone alternative pathways of DSB end-joining (alt-EJ). Here, we investigate whether BMN673-induced radiosensitization can be further enhanced

by inhibiting this enhanced alt-EJ activity in talazoparib treated cells. DNA polymerase theta (Pol θ) is a key component of alt-EJ and has recently been reported to suppress the growth of HR-deficient tumors. However, combinations of Pol θ inhibition with talazoparib and RT have not been explored.

Methods: Exponentially growing cells were treated with various PARP1/2 inhibitors and Pol θ inhibitor (ART558) alone or in combination prior to IR. Radiosensitization was studied using a clonogenic survival assay. In addition, cytogenetics analysis, Western blotting, flow cytometry, and immunofluorescence-based foci analysis were performed to study the underpinning mechanisms.

Results: We show that talazoparib-treated cancer cells can be markedly radiosensitized by genetic ablation or pharmacological inhibition of Pol θ . Such robust radiosensitization was not observed in cells treated with other clinically used PARP inhibitors such as veliparib, rucaparib, and olaparib. Talazoparib-treated cells show high dependence on alt-EJ owing to CtIP-dependent hyper-resection resulting in elevated chromosomal translocation formation by Pol θ . Combined talazoparib/Pol θ inhibition impairs IR-induced DSB repair, culminating in the formation of chromosome breaks that underpin radiosensitization.

Conclusions: Our findings demonstrate that treatment schedules combining talazoparib with Pol θ inhibition have the potential to radiosensitize cancer cells during RT.

Funding: BMBF (02NUK037B, 02NUK043B and 02NUK054B), DFG (IL51.10, IL51.11 and GRK1739), BMWi (50WB1836) and DAAD Project #57515880

Conflict of interest: None to declare.

[P16-10] Rationale for increased implementation of high LET ionizing radiation in cancer therapy

Veronika Mladenova¹, Emil Mladenov¹, Shipra Chaudhary², Martin Stuschke¹, George Iliakis¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie | Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Institut für Medizinische Strahlenbiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Introduction: Heavy ion radiotherapy utilizing high LET ionizing radiation (IR) is a promising cancer treatment owing to its advantageous properties of energy deposition and associated toxicity over X-rays. Therapy improvements will benefit from a better understanding of the mechanisms underlying the biological effects of high LET IR. There is evidence that modalities of high LET IR induce clustered DNA double-strand breaks (DSBs), resulting in enhanced cell lethality, ensuing from the frequent engagement of low-fidelity DSB-repair pathways, known to induce severe structural chromosomal abnormalities (SCA).

Methods: Here, we employ colony formation, mFISH and FACS analysis to study the response of mammalian cancer cell lines to high LET IR.

Results: We observe increased cell lethality following irradiation, associated with increased formation of SCA. FACS analysis shows that cells exposed to low doses of α -particles and 56Fe ions exhibit an enhanced G2-checkpoint, which is mainly regulated by ATR. Furthermore, we show that DSB clusters generated by I-SceI endonuclease at multiple, genomically integrated I-SceI recognition sites promote DNA end resection that suppresses classical non-homologous end joining and enhances utilization of alt-EJ or single strand annealing. Although elevated resection also favors homologous recombination, on balance, error prone processing dominates, causing the increased toxicity typically observed. Finally, we show that trimming of DNA ends changes DSB repair pathway selection and that single stranded overhangs at the DNA ends facilitate the processes underpinning SCA formation.

Conclusions: Our findings have translational potential in the clinic that may be harnessed by combining high LET IR with compounds specifically targeting DSB repair factors.

Work supported by grants from BMBF (02NUK037B, 02NUK043B and 02NUK054B), DFG (IL51.10, IL51.11 and GRK1739), BMWi (50WB1836) and DAAD Project #57515880.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P16-11] Triterpen-CAI-Konjugate für die Strahlentherapie hypoxischer Mammakarzinome

Matthias Bache¹, Antje Güttler¹, Marina Petrenko¹, Anne Funtan², Andreas Thiel³, Sarah Brandt⁴, Claus Weinhold⁵, Gerd Balcke⁶, Niels Heise⁷, Yvonne Eisel¹, Elena Plüger¹, Elisabeth Schacht¹, Rene Csuk⁷, Alain Tissier⁶, Ivo Große⁵, Thomas Müller⁸, Iris Thondorf³, Reinhard Paschke², Dirk Vordermark¹

¹Klinik für Strahlentherapie, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland;

²Biozentrum, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland;

³Institut für Biochemie und Biotechnologie, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland;

⁴Klinik für Innere Medizin IV, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland;

⁵Institut für Informatik, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland;

⁶Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie, Halle, Halle (Saale), Deutschland;

⁷Institut für Chemie, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland;

⁸Klinik für Innere Medizin IV, MLU Halle-Wittenberg, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: In verschiedenen Tumorentitäten weisen pentazyklische Triterpene eine hohe Zytotoxizität auf. Aufgrund schlechter Löslichkeit wird nach Möglichkeiten gesucht, den Einsatz in der Tumorthherapie zu verbessern. Durch Konjugation mit anderen Molekülen lassen sich Wirkstoffe mit neuen Eigenschaften herstellen. In dieser Studie wurde geprüft, ob Konjugate pentazyklischer Triterpene und Carboanhydraseinhibitoren (CAI) die Effekte der Strahlentherapie von Mammakarzinomen verbessern. CAI können die Hypoxie-induzierte CA IX hemmen. Eine CA IX-Überexpression korreliert in Mammakarzinomen mit einer schlechten Prognose.

Methodik: Die Strukturoptimierung von Triterpen-CAI-Konjugaten wurde durch computergestützte Modellierung durchgeführt. Die CA IX-Aktivität wurde mittels enzymkinetischer Ki-Wertbestimmung bzw. Wilbur-Anderson-Methode und die CA IX-Proteinexpression mittels Westernblot bestimmt. In Mammakarzinomzelllinien wurden Zytotoxizität mittels SRB-Assay, Radiosensitivität mittels Zellkoloniebildungstest, Apoptoseinduktion mittels Annexin-V-Test, Migration mit dem Scratchassay und die ROS-Bildung mittels DCFDA-Assay untersucht. Die Analyse der Wirkmechanismen erfolgt durch Transkriptom- bzw. Metabolomanalyse.

Ergebnisse: Triterpen-Sulfamate, -Sulfonamide und -Acetazolamide können die CA IX-Aktivität direkt hemmen und/oder CA IX-Proteinlevel reduzieren. Sie haben eine hohe Zytotoxizität, führen zur Bildung reaktiver Sauerstoffspezies, hemmen die Migration, induzieren Apoptose und rufen eine Radiosensitivierung unter Hypoxie in Mammakarzinomen in vitro hervor. Das besonders effektive Betulin-Azetazolamid-Konjugat 18 rief im orthotopen Xenograftmodell die Hemmung des Tumorstadiums hervor und wird gegenwärtig in Kombination mit einer Bestrahlung getestet. Metabolomanalysen weisen für Triterpene und Triterpen-CAI-Konjugate auf eine Ausbildung mitochondrialer Dysfunktionen hin.

Schlussfolgerung: Triterpen-CAI-Konjugate verbessern die Antitumoraktivität und die Effektivität einer Bestrahlung bei Mammakarzinomen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

[P16-12-jD] Wirkung einer PI3K/mTOR- und MAP-Kinase-Inhibition auf das Überleben von NSCLC-Zellen nach Bestrahlung mit ¹²C-Ionen und Photonen

David Zaigler¹, Vanessa S. Ziesenheim¹, Fabian Eberle^{1,2}, Ekkehard Dikomey^{1,3}, Yannick Senger², Rita Engenhardt-Cabillic^{1,2}, Ulrike Theiß^{1,2}, Florentine S. B. Subtil¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland;

²Marburger Ionenstrahl-Therapiezentrum (MIT), UKGM Marburg, Marburg, Deutschland;

³Labor für Strahlenbiologie & Experimentelle Radioonkologie, UKE, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Beim NSCLC führen Mutationen im PI3K/mTOR- und MAPK-Signalweg in der Regel zu einer sehr schlechten Prognose. Es sollte geklärt werden, ob durch eine gezielte Inhibition dieser Signalwege die Zellabtötung nach Bestrahlung mit Photonen bzw. ¹²C-Ionen gesteigert werden kann.

Methodik: Die Untersuchungen wurden an 9 unterschiedlich mutierten NSCLC-Linien durchgeführt, die mit Photonen (6 Gy) bzw. ¹²C-Ionen (2 Gy) bestrahlt wurden. Zur Hemmung des PI3K/mTOR-Signalwegs wurde der duale Inhibitor NVP-BEZ235 (BEZ) und zur Hemmung des MAP-Kinase-Wegs der Inhibitor PD989059 (ERKi) eingesetzt. Die Expression charakteristischer Proteine beider Signalwege wurden mittels Western Blot bestimmt, die Strahlensensibilität mittels Koloniebildungstest.

Ergebnisse: Die Zelllinien zeigen die für NSCLC typischen Unterschiede in der Expression von AKT, mTOR, ERK, KRAS, EGFR und p53. Photonen bewirken eine Aktivierung von AKT und ERK1/2 nicht jedoch ¹²C-Ionen. BEZ und ERKi führen jeweils zu einer deutlichen Hemmung der Signalwege. BEZ bewirkt allerdings auch eine Phosphorylierung von ERK, was auf einen Feedback-Mechanismus der beiden Signalwege hinweist. Durch ein Doppeltargeting mit BEZ und ERKi können nach Bestrahlung beide Signalwege sehr effektiv unterdrückt werden. Bei Bestrahlung mit Photonen kann durch das Targeting des PI3K/mTOR-Signalwegs mittels BEZ eine deutliche Strahlensensibilisierung erreicht werden, während die Inhibition des MAP-Kinase-Wegs keine Steigerung bewirkt. Durch ein Doppeltargeting kann nur in einigen Zelllinien der Effekt von BEZ weiter gesteigert werden. Nach Bestrahlung mit ¹²C-Ionen werden ähnliche aber weniger ausgeprägte Effekte beobachtet.

Schlussfolgerung: Für NSCLC ist die Inhibition des PI3K/mTOR-Signalwegs durch BEZ eine vielversprechende Option um die Wirkung von Photonen und mit Einschränkung auch ¹²C-Ionen weiter zu steigern. Die Inhibition des MAP-Kinase-Wegs ist nicht sinnvoll. Ein Doppeltargeting wirkt nur in Tumoren mit einem bestimmten genetischen Profil.

Dieses Projekt wurde aus Mitteln des Hessischen Ministeriums für Wissenschaft und Kunst (MIT-Forschung der Philipps-Universität Marburg) und dem BMBF (PARTITUR 02NUK076B) gefördert.

[P16-13-jD] Die Rolle der KRAS/YB-1-Signalwege bei der Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen und der Strahlenantwort in kolorektalen Karzinomzellen

Soundaram Veerappan¹, Shayan Khozoei¹, Cihan Gani¹, Mahmoud Toulany¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Sektion für Strahlenbiologie und Molekulare Umweltforschung, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: KRAS-Mutationen sind häufig und das multifunktionale Protein Y-Box Binding Protein 1 (YB-1) ist bei Kolorektalkarzinomen (CRC) überexprimiert. Mutiertes KRAS (KRASmut) stimuliert die Phosphorylierung von YB-1 via MAPK/RSK und PI3K/AKT, unabhängig vom epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR). Es wird davon ausgegangen, dass die p21-aktivierte Kinase (PAK)-Proteinfamilie eine Schaltstelle oberhalb von AKT und RSK darstellt. Das Flavonoid-Naturprodukt Fisetin hemmt die RSK-vermittelte YB-1-Signalgebung. Wir suchten nach dem wirksamsten molekularen Ansatz, der die Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen (DSB) beeinträchtigt und die Strahlenempfindlichkeit von CRC-Zellen unabhängig von einer KRAS Mutation erhöht.

Methodik: KRAS-Aktivität und KRAS Mutationsstatus wurden mittels RAS-GTP-Assay und NGS analysiert. Die Wirkung des dual targeting von RSK und AKT (DT), das Targeting von PAK mit FRAX486 und EGFR mit Erlotinib sowie die Wirkung von Fisetin auf die YB-1-Aktivität wurden durch Western Blotting nach Bestrahlung in vitro und ex vivo untersucht. Außerdem wurde die Wirkung von DT und FRAX486 auf die DSB-Reparaturwege in Zellen getestet, die Reporterkonstrukte für die DSB-Reparaturwege exprimieren, indem die Expression von GFP mittels Durchflusszytometrie quantifiziert wurde. Verbleibende DSB und Klonogenität wurden mit dem γ H2AX-Assay bzw. dem Koloniebildungstest untersucht.

Ergebnisse: Erlotinib blockierte weder die DSB-Reparatur noch hemmte es die YB-1-Phosphorylierung unter KRASmut-Bedingungen in vitro und ex vivo. DT und FRAX486 hemmten effektiv die YB-1-Phosphorylierung unabhängig vom KRAS-Mutationsstatus und verringerten die homologe Rekombination und die alternative nicht-homologe End-Joining-Reparatur. DT und FRAX486 hemmten die DSB-Reparatur in CaCo2, aber nicht in isogenen KRASG12V-Zellen. Fisetin hemmte die YB-1-Phosphorylierung, blockierte die DSB-Reparatur und erhöhte die Radiosensitivität, unabhängig von KRAS Mutationsstatus.

Schlussfolgerung: Die Kombination von Fisetin und Strahlentherapie kann das Ergebnis der Strahlentherapie bei Darmkrebs unabhängig vom KRAS-Status verbessern.

Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (TO 685/2-3).

SV und SK teilten sich die Erstautorenschaft für dieses Abstract.

Offenlegungserklärung: Die Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen erhält im Rahmen von Forschungsk Kooperationen finanzielle und technische Unterstützung von Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, KaikuHealth, TheraPanacea, PTW, ITV

[P16-14-jD] Mechanistische Untersuchungen von Signalwegen der PD-L1 und EGFR Expression auf GL261 Glioblastom-Zellen nach Radiotherapie

Lena Winterling^{1,2,3}, Benjamin Frey^{1,2,3}, Rainer Fietkau¹, Udo Gaipl^{1,2,3}, Anja Derer^{1,2,3}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

²Translationale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

³Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Deutschland;

Fragestellung: Das Glioblastoma multiforme (GBM) ist der aggressivste maligne Hirntumor, welcher durch Resektion, fraktionierte Strahlentherapie (RT) und adjuvante Chemotherapie behandelt wird. Dabei liegt das Gesamtüberleben bei nur 15 Monaten, mit einem Rezidivrate von 95 %. Daher sind innovative Therapien erforderlich, wobei

der erhoffte Erfolg in den bisherigen klinischen GBM Studien ausblieb. Histologische Analysen haben gezeigt, dass das Immuncheckpointmolekül PD-L1 auf GBM Zellen häufig exprimiert zu finden ist, was mit einer schlechteren Prognose korreliert, ebenso wie die erhöhte Expression von EGFR. Zusätzlich erhöht RT die Expression von PD-L1 und EGFR. Ziel unserer Analysen war die Untersuchung der molekularen Signalwege der PD-L1 und EGFR Expression nach RT, um Schlüssel-moleküle im Mechanismus der Therapieresistenz des GBM zu identifizieren.

Methodik: Es wurden im Ansatz verschiedene Agonisten bzw. Antagonisten prominenter Signalwege (Akt, cGAS-STING, ERK, Ras/Raf) verwendet und der Einfluss normfraktionierter RT (5 × 2 Gy) auf die Expression von EGF-R und PD-L1 sowie den Zelltod der murinen GBM Zelllinie GL261-luc2 als Modellsystem mittels Durchflusszytometrie untersucht. Zusätzlich wurde die Aktivierung der Signalmoleküle auch in Western Blot Analysen untersucht.

Ergebnisse: Die GL261-luc2 Zellen zeigten relativ wenige Apoptosen und Nekrosen 24 h nach Ende der RT. Die alleinige RT erhöhte die PD-L1 und EGFR Expression auf den Zellen signifikant. Die Agonisten/Antagonisten der Signalwege hatten diverse Effekte: Die EGFR Inhibierung zeigte nur einen geringen Einfluss auf die PD-L1 Expression, ähnlich wie die Blockade des cGAS-STING und des Ras/Raf Weges. Allerdings führte die Verwendung des Akt Aktivators SC79 in der Kombinationstherapie mit RT zu einer PD-L1 Expressionserhöhung, während Akt inhibitor VIII die PD-L1 Expression reduzierte.

Schlussfolgerung: Die normfraktionierte RT steigert in GL261-luc2 Zellen die EGF-R und PD-L1 Expression. Dabei zeigen unsere bisherigen Analysen vor allem einen Einfluss des Akt-Signalweges auf die RT-abhängige Induktion der PD-L1 Expression.

Förderung: Die Arbeiten werden durch die *Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)* (Projektnummer DE 2503/2-1) gefördert.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P16-15-jD] Immunmodulation verbildlicht – Digitalholographische Mikroskopie als Instrument zur markerfreien Analyse von Lympho- und Monozyten im Rahmen inflammatorischer Prozesse

David Rene Steike¹, Michael Hessler², Björn Kemper³, Hans Theodor Eich¹, Burkhard Greve¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

³Biomedizinisches Technologiezentrum, Medizinische Fakultät, Münster, Deutschland

Fragestellung: Zur Darstellung immunmodulierender Effekte der Strahlentherapie soll neben der etablierten markerbasierten Durchflusszytometrie (FC) ein neues, markerfreies Verfahren in Form der digitalholographischen Mikroskopie untersucht werden. Wir versprechen uns von der markerfreien Analyse sehr viel genauere und durch aufwendige Färbungen unbeeinflusste Daten, mit denen sich entzündliche und immunmodulierende Prozesse präzise beschreiben lassen (1).

Methodik: In einer prospektiven Kohortenstudie wurde die DHM genutzt, um biophysikalische Eigenschaften von Lympho- und Monozyten nach kardiochirurgischer Operation perioperativ darzustellen. Es wurden Blutproben von 25 Patient*innen prä- und an Tag 1, 3 und 6 postoperativ mittels DHM ausgewertet. Die Ergebnisse wurden mit FC-ermittelten Markerexpressionsdaten und mit Laborparametern wie dem C-reaktiven Protein (CRP) verglichen.

Ergebnisse: Bei allen untersuchten Patient*innen löste die Herzoperation eine akute Entzündungsreaktion aus. Die biophysikalischen DHM-detektierten Leukozyten-Charakteristika korrelierten mit Labor-

parametern, der Immunphänotypisierung und dem postoperativen Verlauf. So wiesen Patient*innen mit komplikationsreichen Verläufen unter Katecholaminbehandlung und daraus folgender Immunsuppression keine Lymphozytenvolumenveränderungen auf, während Patient*innen mit niedrigen CRP-Werten und regulärem Verlauf mit deutlicher postoperativer Lymphozytenvermehrung reagierten.

Schlussfolgerung: Mit den klassischen laborchemischen Markern lässt sich eine Inflammation nur unzureichend differenziert analysieren und birgt aufgrund aufwendiger Färbeprotokolle Unsicherheiten bei der Interpretation. Die DHM konnte hier als äußerst innovative Technik zur Charakterisierung Inflammations- und Immunmodulations-basierter Zellveränderungen identifiziert werden. In weiteren klinisch-experimentellen Studien soll nun die Methodik auf strahleninduzierte immunmodulatorische Prozesse im Rahmen der Behandlung verschiedener Tumorerkrankungen übertragen werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Steike et al. *Cells* 11, no. 4, 755 (2022).

[P16-16-jD] Effect of combined Cisplatin treatment and Mre11 inhibition on radiation induced DSB Repair in NSCLC cell lines and human fibroblast cells

Yasin Bahadır Ero¹, Ali Sak¹, Michael Groneberg¹, Jürgen Thomale², George Iliakis¹, Martin Stuschke¹

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Institut für Zellbiologie, Universitätsklinikum Essen, Deutschland

Purpose: Cisplatin (CP) is a widely used chemotherapeutic agent in combination with radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). However, the development of CP resistance decreases its effectiveness and is influenced by many factors including DNA repair. This the effect of CP in combination with an inhibitor of Mre11, a DNA repair factor, on radiation induced DSB repair was evaluated. **Methods:** Human NSCLC cell lines, with different sensitivity to CP, as well as adult and juvenile fibroblasts were treated with the Mre11 inhibitor mirin, before treatment with CP and ionization radiation (IR). Cisplatin Pt-[GG] intra-strand adducts formation and repair foci formation assays (γ H2AX, 53BP1 and Rad51) were used to characterize the effects of treatments on repair.

Results: At the DNA level, mirin increased Pt-[GG] DNA adducts levels in CP resistant cell lines, but no significant change was observed in CP sensitive cell lines. In comparison, Mirin significantly decreased Pt-[GG] DNA adducts in human fibroblasts. No significant changes were observed upon CP or combined CP and Mirin treatment on radiation induced γ H2AX and 53BP1, as well as on Rad51 foci in fibroblasts. In comparison, the combined treatment significantly reduced the initial 53BP1 foci formation and delayed foci resolution only in cell lines that are resistant to CP. With respect to Rad51 foci, combined treatment significantly reduced the initial RAD51 foci formation in almost all of the cell lines and delayed its resolution in some of them.

Conclusion: The present data show that Mirin significantly increased CP induced adduct levels in NSCLC cell lines but reduced it in fibroblast cells. This difference was also found with respect to radiation induced repair with reduced repair in NSCLC but no significant effect in fibroblast cells. Thus, the present results show that inhibition of Mre11 with mirin can be a step stone for further studies to increase the therapeutic window for NSCLC treatment with CP and radiation.

P17 | Technische Themen

[P17-1-jD] Untersuchung zur Durchführbarkeit der CBCT-gestützten online adaptiven Radiotherapie (oART) am Klinikum Stuttgart: Klinischer und technischer Erfahrungsbericht nach 1 Jahr

Kynann Putra Aninditha¹, Danilo Trijic¹, Friederike Zangos¹, Susanne Schraishuhn¹, Stephan Baumbach¹, Anne Schiefer¹, Tarek Ellethy¹, Georg Klumpp¹, Nora Tremmel², Astrid Golle², Sandy Harr², Jannis Herkommer², Nils Wegner², Marc Münter¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland;

²Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

Fragestellung: Durch die Online-adaptive Radiotherapie (oART) können potentiell noch präzisere Bestrahlungen, als mit der konventionellen IGRT/IMRT durch die tägliche Adaptation der Radiotherapiepläne auf die derzeitige anatomische Lage erzielt werden. Nachfolgende werden die ersten klinischen Ergebnisse der CBCT-basierte oART an unserer Einrichtung präsentiert.

Methodik: Es wurden alle Patient:innen ausgewertet, die eine oART am Ring-Linearbeschleuniger (Varian ETHOS®) am Klinikum Stuttgart von 02/2022–01/2023 erhalten haben. Die Datenerhebung erfolgte durch Auswertung der Bestrahlungsprotokolle und Behandlungspläne. Klinische Ergebnisse stammen aus der Nachsorge.

Ergebnisse: Von 02/2022–01/2023 wurde bei 59 Patient:innen eine oART durchgeführt. Das erste adaptive Workflow wurde für Prostatakarzinome etabliert und dieser wurde für 51 % aller adaptiven Sitzungen bislang angewendet. Die benötigte Gesamtzeit pro Fraktion (t_{mean}) war 23:50 min (vs. normale IGRT ca. 12 Min). Komplexe Bestrahlungspläne (z. B. RT der Lymphabflusswegen + SIB Konzept) wurde in 15 % der Fälle verwendet, 55 % davon waren Zervixkarzinome.

Bei einer oART des Prostatakarzinoms konnte die PTV-Abdeckung verbessert werden (mean D98% geplanter vs. adaptiertem Plan: 75,88 % vs. 97,41 % der verschriebenen Dosis, Referenz: 97,5 %). Eine Reduktion der OAR-Dosis konnte beispielsweise bei der oART des Zervixkarzinoms (Einzeldosis von 1,8 Gy bzw. 2,12 Gy SIB auf die Parametrien) erreicht werden, z. B. Senkung der Dosis am Dünndarm (mean D_{2cc}) von 1,91 Gy auf 1,80 Gy.

Bei 14 Patienten nach der hypofraktionierten Prostatabestrahlung konnte ein PSA Rückgang von $6,72 \pm 2,38$ ng/ml auf $1,85 \pm 2,17$ ng/ml nach einem medianen FU von 7,2 Wochen gezeigt werden. 1 Patient klagte über Nykturie CTC II^o, ansonsten wurde keine CTC \geq III-Toxizität beobachtet. 3 Patienten mit einer SBRT der Thorax (Lunge) hatten radiologisch eine 100 %-ige Lokalkontrollrate nach 6 Monaten ohne Hinweis auf Toxizität.

Schlussfolgerung: Die CBCT-basierte online adaptive Radiotherapie ist sicher durchführbar und eröffnet einen Paradigmenwechsel in der Radioonkologie. Es werden klinisch relevante dosimetrische Vorteile durch die oART in dem untersuchten Patientenkollektiv gefunden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P17-2] Ultra-hypofraktionierte Ganzhautelektronenbestrahlung mit 2×4 Gy beim kutanen T-Zell-Lymphom

Khaled Elsayad¹, Carsten Weishaupt², Christos Moustakis², Elisa Christina Müller¹, Daniel Rolf¹, Stranzenbach Rene³, Elisabeth Livingstone⁴, Nina Booken⁵, Rudolf Stadler⁶, Hans Theodor Eich¹

¹Radiation Oncology Department, University Hospital of Muenster, Münster, Deutschland;

²Department of Dermatology, University Hospital of Muenster, Münster, Deutschland;

³Department of Dermatology, University Hospital of Bochum, Bochum, Deutschland;

⁴Department of Dermatology, University Hospital of Essen, Essen, Deutschland;

⁵Department of Dermatology and Venereology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

⁶Department of Dermatology, Johannes Wesling Medical Centre, University of Bochum, Minden, Deutschland

Hintergrund: Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit einer ultrahypofraktionierten niedrig dosierten Total Skin Electron Beam Therapy (TSEBT) bei Patienten mit fortgeschrittener Mycosis fungoides (MF) oder Sezary-Syndrom (SS).

Patienten und Methoden: In dieser multizentrischen Beobachtungs-kohortenstudie wurden achtzehn Patienten mit MF/SS einer TSEBT mit einer Gesamtdosis von 8 Gy in zwei Fraktionen behandelt. Der primäre Endpunkt war die objektive Ansprechrage.

Ergebnisse: 15 der 18 Patienten mit MF oder SS im Stadium IIB-IV waren mit durchschnittlich vier systemischen Therapien stark vorbehandelt. Das Ansprechen insgesamt betrug 89 %, wobei drei Patienten eine vollständige Remission zeigten (17 %). Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von dreizehn Monaten betrug die mediane Zeit bis zur nächsten Behandlung 12 Monate (95 %-Konfidenzintervall: 8,2–15,8) und das mediane progressionsfreie Überleben 8 Monate (95 %-Konfidenzintervall: 2–14). Eine signifikante Verringerung des Gesamt-Skindex-29-Scores und aller Subdomänen wurde vier Wochen nach der TSEBT beobachtet und konnte bis zu 12 Monaten nach Therapieende beobachtet werden ($P < 0,05$). Die Hälfte der bestrahlten Patienten entwickelte akute und subakute Toxizitäten des 2 Grades. Bei einem Patienten wurde eine Toxizität des 3 Grades festgestellt. Chronische Grad-1-Toxizitäten wurden bei 33 % der Patienten beobachtet.

Schlussfolgerung: Die TSEBT mit 8 Gy in 2 Fraktionen erzielt eine gute klinische Kontrolle und Symptomlinderung bei akzeptabler Toxizität, kurze Behandlungszeiten und weniger Krankenhausaufenthalten. Bei Patienten mit Erythrodermie/SS oder vorheriger Bestrahlung sind die Toxizitätsraten jedoch höher.

COI: Kein Interessenkonflikt.

[P17-3] Adapting Ethos – Wie man Portaldosimetrie mit dem Ethos Therapiesystem in der klinischen Routine durchführt.

Sebastian Munzert¹, CarlChristian Eckert¹, Marcello Sabatino¹, Mieke Möller¹, Astrid Kasch¹, Sebastian Heyden¹, Leon Kolbe¹, Tessa Zimmermann¹, Matthias Kretschmer¹

¹Radiologische Allianz, Strahlentherapie, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Das Ethos-System (Fa. Varian, USA) in der Version 1.1 ist ein kompaktes, auf einer Ring-Gantry montiertes Linearbeschleunigersystem mit Bildgebungskomponenten. Zwingend jeder Fraktion vorgeschaltet ist image-guidance in Form von kV-CBCT. Die CT-ähnliche Bildqualität in Kombination mit KI-assistierter RT-Planung ermöglicht on-couch Adaption der Behandlungsfelder. Als weiteren Modus verfügt das Ethos-System über klassische IGRT. Im Unterschied zum fast baugleichen Halcyon-System ist beim Ethos eine Qualitätssicherung von RT-Plänen über die Option Portal Dosimetry (PD) nicht verfügbar obwohl 2D-MV-Aufnahmen (integrated images) von Behandlungsfeldern immer aufgezeichnet werden. Wir berichten erstmals über die technische Realisierung von EPID-basierter QA von Ethos-geführter Strahlentherapie im ARIA Onkologie-Informationssystem.

Methodik: Die Durchführung von Portal Dosimetry mit Ethos setzt die RT-Planung in ARIA Eclipse oder Import des RT-Plans aus der Ethos Server Appliance voraus. Hier wird die PD über den gewohnten Weg als Verifikationsplan in ARIA erstellt und auf das i-Drive von Ethos exportiert. Über den Modus Geräte-QS werden nach Abstrahlen des Verifikationsplans integrated MV images ohne weitere manuelle

Zuweisung patientenbezogen abgelegt. Die abschließende Auswertung erfolgt wieder in ARIA durch Import der Aufnahmen.

Ergebnisse: Der oben beschriebene Workflow „PD mit Ethos“ konnte erfolgreich implementiert werden. Die PD kann in weniger als 2 Minuten vorbereitet werden. Für die Durchführung entfällt ein aufwendiger Aufbau von externem Messequipment, sodass die Messzeit der reinen Bestrahlungszeit entspricht. Das ermöglicht die Verifikation von RT-Plänen während des klinischen Patientenbetriebs.

Schlussfolgerung: Die Qualitätssicherung via Portal Dosimetry mit Ethos stellt neben der Rekalkulation von RT-Plänen eine dem MPE vertraute tatsächliche Messung der RT-Pläne dar. Der effiziente Workflow bietet zudem eine erhebliche Zeitersparnis und ermöglicht die Verifikation im klinischen Betrieb ohne zusätzliche Messslots.

Offenlegungserklärung: Vortragsvergütung wiss. Symposium

[P17-4] Adaptive RT nur durch Ärzte? – Gestaltung von MTR Weiterbildung für die Adaptivtherapie mit dem ETHOS System

Matthias Kretschmer¹, Klaus Brinkmann², Thomas Schneider¹, Jörg Dahle¹, Christian Giro¹, Ronald Bischof¹, Florian Würschmidt¹

¹Radiologische Allianz, Strahlentherapie, Hamburg, Deutschland;

²Zentrum für Strahlentherapie Rheine-Osnabrück, Strahlentherapie, Rheine, Deutschland

Fragestellung: Das Ethos-System (Fa. Varian, USA) ist ein kompakter, auf einer Ring-Gantry montierter LINAC mit CBCT, das RT-Pläne vor jeder Fraktion in Bezug auf PTV und OAR adaptiert. § 121 StrlSchV fordert die Abzeichnung des initialen RT-Planes, als ärztliche Festlegung der gewünschten Bestrahlungssituation. Diese Absicht wird in Ethos als digitale Verordnung mit der Dosisverteilung (initialer Plan) verknüpft. Die KI-unterstützte Adaption durch MTR dient dem Zweck der ärztlichen Absicht so genau wie möglich zu entsprechen. Wir berichten über strukturierte Weiterbildung von MTR zur Durchführung der adaptiven Strahlentherapien bei Prostata Ca. mit dem mittelfristigen Ziel der autonomen Durchführung ohne ärztliche Aufsicht.

Methodik: Etwa 18 Monate vor RT-Beginn wurden an zwei Standorten Kerngruppen von je 5 MTR gebildet, die durch MPE in RT-Planung ausgebildet wurden. Die klinische Fokussierung erfolgte 4 Monate vor RT-Beginn auf Prostata Ca. durch Vermittlung komprimierter Informationen (Anatomie, Leitlinien, Studienlage). 2 Monate vor RT-Beginn begann die Intensivierung von PTV- u. OAR-Definition bei multimodaler Bildgebung, im Rahmen eines Ärztekammer zertifizierten Workshops.

Ergebnisse: Die adaptive RT stellt eine Weiterentwicklung der IGRT dar, die auf interfraktionelle Veränderungen zur initialen Behandlungssituation nicht durch Lagerungskorrekturen reagiert, sondern durch Anpassung der Dosisverteilung an Organveränderungen. MTR erhalten eine weitere Möglichkeit die initiale Behandlungsabsicht umzusetzen. Ein Curriculum zur Wissensvermittlung zur adaptiven RT bei Prostata Ca. wurde durch FÄ für Strahlentherapie und Radiologie sowie MPE erarbeitet. Der Start der Adaptiven Therapien begann zunächst im Team.

Schlussfolgerung: Kernaufgabe der Strahlentherapeut*Innen ist die Festlegung des individuellen Behandlungskonzeptes sowie die Überwachung von Therapieerfolg und Nebenwirkungen. Die Entkopplung von Absicht und Umsetzung bedeutet, dass adaptive Planänderungen keine Änderung der ärztlichen Behandlungsabsicht darstellen, sondern deren optimalen Umsetzung dienen. Durch strukturierte Weiterbildung der MTR wird dies erreicht. Wir schlagen den Aufbau einer DEGRO/DGMP zertifizierten Weiterbildung „Adaptivtherapie MTR“ vor.

Offenlegungserklärung: Arzneimittel- oder Medizinproduktindustrie

[P17-5-jD] Spektrale Fluenzansprechvermögen von Si-Dioden im Aufbaubereich von relativen Tiefendosiskurven

Julian Roers^{1,2}, Damian Czarnecki², Christos Moustakis¹, Hans Theodor Eich¹, Klemens Zink²

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Münster, Deutschland;

²Institut für Medizinische Physik und Strahlenschutz (IMPS), Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen, Deutschland

Fragestellung: Die Messung relativer Tiefendosiskurven (TDK) ist im Zuge der klinischen Qualitätssicherung in der perkutanen Strahlentherapie vorgeschrieben. Die Messunsicherheit im Aufbaubereich der TDK hängt dabei maßgeblich von der Wahl des Detektors und dem damit verbundenen detektorspezifischen Ansprechvermögen ab. In dieser Studie wurde mit Hilfe von Monte Carlo (MC) Simulationen der Einfluss von Nicht-Referenzbedingungen (NR) im Aufbaubereich von TDK auf das spektrale Ansprechvermögen zweier Si-Dioden (PTW60016, PTW60023 microSilicon©) untersucht.

Methodik: Zur Analyse des spektralen Ansprechvermögens wurden sowohl energieabhängige Fluenz-Störungsfaktoren $p_{E_{\text{glf}}}$ für geladene Teilchen, als auch detektorspezifische Gesamtkorrektionsfaktoren k_{NR} bestimmt. Für die dafür notwendigen MC Simulationen wurde eine modifizierte Version des EGSnrc Usercodes *egs_chamber* verwendet. Die Detektormodelle wurden in einem $30 \text{ cm} \times 30 \text{ cm} \times 30 \text{ cm}$ großen Wasserphantom entsprechend der vom Hersteller empfohlenen Ausrichtung positioniert. Die Simulationen wurden mit einem Röntgenspektrum eines 6-MV Linearbeschleunigers mit einer Referenzfeldgröße von $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ und einem Quellen-Oberflächen-Abstand von 100 cm durchgeführt.

Ergebnisse: Die Analyse von $p_{E_{\text{glf}}}$ als Funktion der Energie für die untersuchten Si-Dioden ergab, dass für alle Tiefen die Fluenz in dem sensitiven Volumen größer ist, als die ungestörte Fluenz in Wasser. Die abgeschirmte PTW60016 zeigt eine etwas größere Fluenzstörung im Vergleich zur PTW60023. Der Korrektionsfaktor k_{NR} ist im Aufbaubereich kleiner als eins und weicht in einer Wassertiefe von $0,5 \text{ cm}$ für die PTW60016 um $5,5 \%$ und für die PTW60023 um weniger als 2% von eins ab. Die Ergebnisse zeigen, dass k_{NR} mit zunehmender Tiefe gegen eins konvergiert und hinter dem Dosismaximum von relativen TDK konstant bleibt.

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass Si-Dioden die Messungen von relativen TDK im Aufbaubereich aufgrund ihres tiefenabhängigen Fluenz-Ansprechvermögens beeinflussen. Insbesondere im niederenergetischen Spektrum liegt eine Überschätzung der Sekundärelektronenfluenz bei Verwendung von Si-Dioden vor. Das Überansprechen der Si-Dioden kann durch einen tiefenabhängigen und detektorspezifischen Korrektionsfaktor k_{NR} korrigiert werden.

[P17-6-jD] Einsatzmöglichkeiten des ELSA-Teilchenbeschleunigers in der FLASH-Radiotherapie

Susanne Spaeth¹, Manuela Denz¹, Stephan Garbe¹, Patrick Eich¹, Barbara Link¹, Frank Giordano², Carsten Herskind², Dennis Proft³, Klaus Desch³, Kelly Grunwald³, Leonardo Thome³, Miriam Lösger³

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim, Deutschland;

³Physikalisches Institut der Universität Bonn, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Beim Einsatz von Dosisraten $>40 \text{ Gy/s}$ („FLASH-Radiotherapie“) zeigt sich eine geringere Toxizität im gesunden Gewebe, was neue Therapiemöglichkeiten eröffnet. Solch hohe Dosisraten können unter anderem mit hochenergetischen Elektronen erreicht werden, wie sie der ELSA-Teilchenbeschleuniger erzeugen kann. Die Einsatz-

möglichkeiten für die FLASH-Radiotherapie sind jedoch noch zu untersuchen.

Methodik: Mithilfe des ELSA (ELEktronen Stretcher Anlage) Teilchenbeschleunigers der Universität Bonn kann ein hochenergetischer Elektronenstrahl kurzer Dauer erzeugt werden. Mit Energien bis zu $3,2 \text{ GeV}$ können Dosisraten von $>60 \text{ Gy/s}$ erreicht werden, wodurch wir uns im Regime der FLASH-Radiotherapie befinden. Nach Sicherstellen der einheitlichen Elektronenenergie, können Strahlpositionierung und -profil mittels Chromox-Schirm und CCD-Kamera überprüft werden. Eine computersimulierte Tiefendosiskurve in einem Wasserphantom kann mit geeigneter Dosismessung im Wasserphantom verifiziert werden (z. Z. Gafchromic-Filme). Somit können *in vitro* Zellen (gesund und tumorös) im Dosismaximum unter FLASH-Bedingungen bestrahlt werden. Zum Vergleich wird der Varian Truebeam STx am Uniklinikum Bonn genutzt. Hier können Zellen konservativ ($<1 \text{ Gy/s}$) mit 6 und 12 MeV -Elektronen bestrahlt werden. Die resultierenden Zellüberlebenskurven geben Auskunft über die relative biologische Effektivität der FLASH-Radiotherapie (insbesondere im Vergleich von gesunden und tumorösen Zellen).

Ergebnisse: Zurzeit können Strahlen mit $1,2 \text{ GeV}$ -Elektronen extrahiert werden. Ein 250 ns -Puls enthält hierbei etwa 10^{10} Elektronen. Die Anzahl der Elektronen eines Pulses wird mittels Induktion erfasst. Die Ausrichtung des Strahls mit Hilfe eines Lasers und die daraus resultierende Strahlposition und -profil wurden erfolgreich und reproduzierbar überprüft. Erstmals sind nun *in vitro* Experimente mit einem GeV-Elektronenstrahl durchführbar.

Schlussfolgerung: Der ELSA-Teilchenbeschleuniger kann passende Elektronenstrahlen für den Einsatz in der FLASH-Radiotherapie liefern. Im März beginnen Studien zur Überprüfung der Strahlenwirkung auf *in vitro* Zellen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P17-7-jD] Wirbelkörperersatz aus PEEK anstelle von Titan-Implantaten: Analyse der Bestrahlungsplanung und Planqualität

Jan-Niklas Becker¹, Mirko Fischer¹, Michael Mütter², Hans Christiansen¹

¹Klinik für Strahlentherapie und spezielle Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

²Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: In der Behandlung der Wirbelsäulenmetastasierung mit konsekutiver Instabilität werden zunehmend auch nicht-metallische Implantate wie Polyetheretherketon (PEEK) oder Carbonfaserverstärktes (CF)-PEEK verwendet. Nachdem dorsale Schrauben-Stab-Systeme bereits vergleichenden Untersuchungen unterzogen wurden, soll diese Arbeit Vor- und Nachteile von rekonstruierenden Wirbelkörperersatzsystemen aus PEEK gegenüber Titan im Hinblick auf die Bestrahlungsplanung und Planqualität prüfen.

Methodik: Postoperative CT-Datensätze von 6 Patienten mit stattgehabter Instrumentation durch Wirbelkörperersatzsystem und dorsalem Schrauben-Stab-System wurden zur Analyse herangezogen. Jeweils 3 Patienten waren mit einem Wirbelkörperersatzsystem aus PEEK und 3 Patienten mit einem System aus Titan versorgt worden. Jede Gruppe enthielt einen Patienten, der mit einem dorsalen Schrauben-Stab-System aus CF-PEEK instrumentiert wurde. Alle anderen Patienten wurden mit einem dorsalen Schrauben-Stab-System aus Titan versorgt. Nach Konturierung von CTV, PTV und Risikoorganen wurde eine VMAT-Planung mit 6 MeV Photonen durchgeführt und anschließend die Pläne gemäß ICRU sowie im Hinblick auf Heterogenität und Konformität bewertet. Ergänzend folgte eine visuelle Kontrolle einschließlich hypothetischer Fallanalyse.

Ergebnisse: Nach ICRU sowie im Hinblick auf Heterogenität und Konformität gab es keine Unterschiede zwischen Wirbelkörperersatz aus PEEK oder Titan. Die Verwendung von Schrauben-Stab-Systemen aus CF-PEEK oder Titan hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die o. g. Kriterien. Visuell zeigte sich unter Verwendung von PEEK durch bessere Radioluzenz bzw. deutlich geringere Artefaktbildung ein Vorteil in der Konturierung von wirbelsäulenahen Zielvolumina, insbesondere bei Hochpräzisionsbestrahlungen.

Schlussfolgerung: Die Verwendung neuer spinaler Instrumentationsmaterialien wie PEEK anstelle von Titan hat keinen Einfluss auf die Dosisverteilung und Planqualität bei Photonenbestrahlungen. Eine visuelle Abgrenzung ist jedoch aufgrund der geringeren Bildartefakt bei Verwendung von PEEK gerade bei möglichen angrenzenden Hochpräzisionsbestrahlungen deutlich vorteilhafter.

Offenlegungserklärung: Es bestehen keine Interessenskonflikte.

[P17-8] Validierung der Bilddaten der Photon-Counting Computertomographie für die Strahlentherapie

Anne Richter¹, Gary Razinkas¹, Patrick Paulus¹, Stefan Weick¹, Paul Lutyj¹, Johannes Kraft¹, Henner Huflage², Jan-Peter Grunz², Thorsten Bley², Michael Flentje¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Würzburg, Deutschland;

²Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland

Fragestellung: Die Photon-Counting Computertomographie (PCCT) ermöglicht eine hochauflösende Bildgebung bei minimaler Dosis und liefert spektrale Informationen in jedem Scan mit einem verbesserten Kontrast-Rausch-Verhältnis. Das Potenzial der Verwendung von PCCT-Bilddaten (NAEOTOM Alpha, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) für die Bestrahlungsplanung wurde in einer Phantom-Studie evaluiert.

Methodik: Der Einfluss verschiedener Bildgebungsparameter auf die Bildqualität des PCCT wurde im Vergleich zum konventionellen CT (Somatom go.Open Pro, Siemens Healthineers, Forchheim, Deutschland) untersucht. Die Bildqualität wurde hinsichtlich der Maßhaltigkeit, der räumlichen Auflösung und der Genauigkeit der CT-Werte parametrisiert. Es wurden drei Phantome verwendet: (a) Würfel-Phantom, (b) CATPhan und (c) Dichtephantom. Der Einfluss verschiedener Rekonstruktionskerne (QR40, BR40) und Algorithmen (iMAR, T3D) auf die Bildqualität wurde bestimmt.

Ergebnisse: Eine vergleichbare räumliche Auflösung im PCCT im Vergleich zum Scan mit 120 kVp konnte im Hochkontrastmodul des CATPhan-Phantoms bestimmt werden (BR40, QR40 7 lp/cm). Eine adäquate Maßhaltigkeit und Abbildungstreu der PCCT-Studie zum Zwecke der Bestrahlungsplanung konnte im Würfelphantom ermittelt werden. Der verbesserte Kontrast hat sich für verschiedene Materialeinsätze im Dichtephantom bestätigt. Die CT-Dichte-Kalibrierung (120 kVp) konnte am PCCT für unterschiedliche Material-Konstellationen im Dichtephantom reproduziert werden. Die Anwendung von iMAR führte zu einer Verringerung der Metallartefakte im Dichtephantom und zu einer Verwertbarkeit der Bilddaten für die CT-Dichte-Kalibrierung.

Schlussfolgerung: In der Phantomstudie konnten einige Vorteile der Bildgebung mit dem PCCT demonstriert werden. Eine Untersuchung mit dem PCCT ermöglicht die Rekonstruktion eines CTs für die Dosisberechnung sowie energiespezifische Rekonstruktionen mit Kontrastverstärkung und hoher räumlicher Auflösung für eine genauere Gewebedifferenzierung. Dies bedeutet eine vielversprechende Nutzung der Bilddaten des PCCT im Bereich der Strahlentherapie.

[P17-9-jD] 3D-gedruckte Moulagen für die individualisierte HDR-Brachytherapie kutaner Malignome im Gesichtsbereich: Erfahrungen aus dreijähriger klinischer Routine

Markus Diefenhardt^{1,2}, Georgios Chatzikonstantinou¹, Maximilian Fleischmann¹, Johannes Kleemann³, Christian Scherf¹, Claus Rödel^{1,2,4}, Jörg Licher¹, Nikolaos Tselis¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Strahlentherapie, Frankfurt, Deutschland;

²Frankfurt Cancer Institute, Frankfurt, Deutschland;

³Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt, Deutschland;

⁴German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Frankfurt am Main, Frankfurt, Deutschland

Fragestellung: Die Radiotherapie älterer/gebrechlicher Patienten mit fasziellen Hauttumoren in der Nähe kritischer Strukturen ist klinisch anspruchsvoll. Hierzu präsentieren wir unsere klinische Erfahrung bei der Behandlung von periorbitalen/perinasalen Hauttumoren mit Hochdosisraten (HDR) Brachytherapie (BT) mittels CT-basierter 3D-gedruckter Moulagen.

Methodik: Seit Januar 2020 wurden 34 *elderly* Patienten mittels 3D Moulagen-basierter HDR-BT behandelt. Alle Patienten waren von onkochirurgischer Seite aus funktionell inoperable oder lehnten die Operation ab oder waren aufgrund der Tumorlokalisation keine optimalen Kandidaten für eine hochkonformale perkutane Radiotherapie (EBRT). Die Lokalkontrolle, das Toxizitätsprofil sowie die Kosmesis wurden prospektiv evaluiert.

Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 82 (70–93) Jahre. Histologisch lagen 9 Plattenepithelkarzinome, 16 Basalzellkarzinome, 3 Merkelzellkarzinome und 6 melanonozytäre Tumoren vor. Die mediane totale physikalische HDR-Dosis betrug 39 Gy fraktioniert mit 1 × 3 Gy/Tag. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 180 Tagen wurden bisher bei einem Patienten mit Melanoma in situ ein Lokalrezidiv und bei einem Patienten mit Melanom eine distante Satellitenmetastase diagnostiziert. Alle anderen Patienten zeigen eine anhaltende Komplettremission ohne Progress außerhalb des Bestrahlungsvolumens (lokale Kontrollrate aktuell 94 % (32/34)). Fünf Grad 3 Akuttoxizitäten (vier Radiodermatitiden, eine Konjunktivitis) wurden dokumentiert. Außer einem Katarakt Grad 4 gab es keine Spättoxizitäten > Grad 1. Lediglich ein Patient bewerte das kosmetische Ergebnis nach 90 Tagen nur mit ausreichend.

Schlussfolgerung: Die HDR-BT mittels individualisierter 3D-gedruckter Moulagen ist eine sichere Therapieoption für ältere/gebrechliche Patienten mit perinasalen/periorbitalen Tumoren, welche für eine radikale Operation aufgrund funktioneller Inoperabilität oder für eine EBRT aufgrund von Tumorlokalisation und Tumorkonfiguration nicht geeignet sind.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P17-10] Statistische Auswertung von Abweichungen in der Dosisberechnung von RayStation- und Eclipse – Planungssystemen unter Berücksichtigung verfügbarer Algorithmen

Mathias Walke¹, Claudia Lennarz¹, Mourice Gowin¹, Daniel Medenwald¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Ziel der Studie ist es zu evaluieren, ob das Eclipse – Beammodell in Bezug auf das RayStation – Beammodell für einen TrueBeam STX Linac geeignet ist, ursprünglich mit RayStation berechnete Bestrahlungspläne zu validieren.

Methodik: Das Eclipse-Beammodell wurde nach DIN-Vorgaben verifiziert. Die Dosis wurde jeweils mit Eclipse für Pläne neu berechnet, die zuvor mit RayStation berechnet wurden. Die berechneten Dosen über das AAA- bzw. AXB (Acuros)-Modell und die Dosen aus dem ursprünglichen Plan für jedes Zielvolumen wurden paarweise mit Hilfe eines Vergleichs der einzelnen DVH-Parameter verglichen. Dazu wurden die absoluten und relativen Fehler der mittleren Zielvolumendosis bestimmt. Die relativen Fehler wurden statistisch ausgewertet und auf das Volumen bezogen. Eine große Anzahl von Eclipse-Nachrechnungen wurde zusätzlich durch direkte reale Phantommessungen verifiziert.

Ergebnisse: Wir haben festgestellt, dass die beiden Rechenmodelle AAA und AXB (Acuros) kleine Abweichungen untereinander (<1 %) in Bezug auf den Quantilbereich aufweisen (alle innerhalb der Grenzen von 0,25–0,75). Die Abweichungen für den Vergleich zwischen AAA-Modell und der ursprünglichen RayStation-Dosisverteilung liegen im Quantilbereich (0,25–0,75) und sind kleiner als 2,5 %. Das AXB-Modell zeigt höhere Abweichungen im Vergleich zur ursprünglichen RayStation-Dosisverteilung. Das Histogramm der Abweichungen ist leicht verschoben und die Abweichung im Quantilbereich ist leicht geringer (<2 %). In Einzelfällen weisen in allen Vergleichsstudien sehr wenige Bestrahlungspläne starke statistische Ausreißer auf. Diese Abweichungen werden bis zu 20 % für alle Vergleichskombinationen gefunden. Für die Fälle mit höheren Abweichungen lässt sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Zielvolumengröße und relativer Abweichung feststellen.

Schlussfolgerung: Eclipse kann für die meisten Fälle mit kleinen Abweichungen für Überprüfungsrechnungen verwendet werden. Da alle praktisch durchgeführten Planüberprüfungen mit Phantomen, sowohl für RayStation als auch für das Eclipse-Planungssystem, in den erlaubten Grenzen lagen, liegt der Grund für die starken Abweichungen in Einzelfällen zunächst nicht in ungenauen Strahlmodellen.

[P17-11-jD] Klinische Ergebnisse der MR-geführten stereotaktischen Strahlentherapie von Lebermetastasen

Fabian Weykamp¹, Efthimios Katsigiannopoulos¹, Sebastian Regnery¹, Philipp Hoegen¹, C. Katharina Renkamp¹, Carolin Ripcke¹, Carolin Buchele¹, Kristin Lang¹, Jakob Liermann¹, Eva Meixner¹, Laila König¹, Elisabetta Sandrini¹, Jürgen Debus¹, Sebastian Klüter¹, Juliane Hörner-Rieber¹

¹Universitätsklinik Heidelberg, Strahlentherapie, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die MR-geführte Strahlentherapie ermöglicht, dass einzelne Lebermetastasen kurativ intendiert und non-invasiv unter direkter MR-Bildgebung bestrahlt werden können. Weiterhin erlaubt die tägliche online Adaptation des Bestrahlungsplans an die Lage des Tumors und die umliegenden Risikoorgane eine optimale Zielvolumenabdeckung bei gleichzeitiger Schonung radiosensitiver Risikoorgane. Allerdings fehlen bisher vielfach Daten zum klinischen Therapieansprechen.

Methodik: Es erfolgte die Subgruppenanalyse einer prospektiven Beobachtungsstudie bezüglich Patienten mit Lebermetastasen. Diese erhielten eine MR-geführte, stereotaktische Strahlentherapie am MR-Linac der Universitätsklinik Heidelberg zwischen 01/2019 und 08/2021. Lokale Kontrolle (LC) und Gesamtüberleben (OS) wurden mittels der Kaplan-Meier Methode analysiert.

Ergebnisse: Vierzig Patienten erhielten eine MR-geführte SBRT von insgesamt 54 Lebermetastasen (davon 56 % online adaptiert). Die beiden häufigsten zugrunde liegenden Primärtumoren waren das kolorektale Karzinom (25 %) und Brustkrebs (23 %). Das mediane Patientenalter betrug 62 Jahre (37–89 Jahre). Die mediane biologisch effektive Dosis (BED $\alpha/\beta=10$ Gy) betrug 100,0 Gy (65,3–112,5 Gy). Das mediane Follow-Up betrug 22 Monate. Nach zwei Jahren betrug die aktuarische LC 75 % und das OS 57 %.

Schlussfolgerung: In der nach unserem Wissen bislang größten klinischen Auswertung von Patienten, die eine MR-geführte Bestrahlung von Lebermetastasen erhielten, zeigt sich auch im weiteren Follow-Up eine sehr gute lokale Kontrolle nach zwei Jahren.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P17-12-jD] MR-LINAC zur täglich adaptierten, ultrahochdosierten Re-Bestrahlung bei Lokalrezidiv von Prostatakarzinomen

Annika Lattermann^{1,2}, Tobias Hölscher^{1,2}, Chiara Valentini^{1,2}, Esther G. C. Troost^{1,2,3,4}

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

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

³Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Institut für Radioonkologie – OncoRay, Dresden, Deutschland;

⁴Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Dresden, Deutschland, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland; Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf (HZDR), Dresden, Deutschland

Fragestellung: Technische Weiterentwicklungen im Bereich der Radioonkologie ermöglichen zunehmend präzisere Bestrahlungen, wodurch auch Re-Bestrahlungen mit lokal ablativer Intention durchgeführt werden können. Aktuell gibt es wenig klinische Daten bezüglich Sicherheit und Effektivität von ultrahypofraktionierten Re-Bestrahlungen bei Lokalrezidiven des Prostatakarzinoms am MR-LINAC.

Methodik: Seit 2022 wurden 7 Prostatakarzinom-Patienten mit einem im PSMA-PET-CT oder -MRT diagnostizierten Lokal- bzw. Lymphknotenrezidiv im initialen Hochdosisareal oder dessen Randbereich am MR-LINAC bestrahlt. Die hochdosierte Vorbestrahlung erfolgte mittels Tele- ($n=5$) oder LDR-Brachytherapie ($n=2$). Mit Hilfe des MONACO-Bestrahlungsplanungssystems (Elekta, Stockholm) wurden bei einer GTV-Größe $\leq 0,5\text{ccm}$ 3×10 Gy, bei größeren GTV 5×6 Gy umtäglich geplant. Die Margin vom GTV zum CTV betrug 2 mm, vom CTV zum PTV 4 mm. Auf dem MR-LINAC (Unity, Elekta) erfolgte täglich eine MR-gestützte Plan-Adaptation. Baseline, Früh- und Spättoxizität wurde anhand der CTCAE-Klassifikation v5.0 beurteilt. Klinische Kontrollen erfolgten vor Therapiebeginn, wöchentlich unter der Behandlung und nach Therapieende in Woche 2 sowie nach 3 und 6 Monaten.

Ergebnisse: Das Intervall zwischen Vorbestrahlung und Lokalrezidiv-Diagnose lag im Median bei 4 Jahren (Range 1–10 Jahre). Der mediane PSA-Wert vor Rezidivtherapie betrug 1,4 ng/ml (Range 0,98–5,9 ng/ml), teilweise unter Androgendeprivationstherapie (3/7 Patienten). Höhergradige gastrointestinale oder urogenitale Toxizitäten (≥ 3) zeigten sich weder während der Rezidivtherapie noch in der bisherigen Nachsorge. Der mediane PSA-Abfall nach 3 Monaten betrug 1,4 ng/ml (Range 5,6 –0,34 ng/ml).

Schlussfolgerung: Eine MRT-gestützte Re-Bestrahlung im ehemaligen Hochdosis-Areal mit täglicher Zielvolumen-Adaptation kann ultrahypofraktioniert in lokal ablativer Intention durchgeführt werden. Im kurzfristigen Verlauf konnte hierbei keine relevante Toxizität ≥ 3 festgestellt werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P17-13] Systemtest-Norm DIN 6864-1: Umsetzung, Erweiterung und 3D-Druck-PhantomWolfgang W. Baus¹, Horst Hermani¹¹Robert Janker Klinik, Strahlentherapie, Bonn, Deutschland

Fragestellung: DIN 6864-1:2021–12 schreibt die Prüfung der strahlentherapeutischen Kette (SK) mittels eines sog. Systemtests (ST) vor. Im Zentrum stehen zwei Phantome, geometrisch und dosimetrisch, die in einem zusammenfallen können. Das Phantom durchläuft die SK vom Planungs-CT bis zur Bestrahlung. Die Prüfung erfolgt mittels „eines Vergleichs zwischen gerechneter und gemessener Dosisverteilung“, wozu „sowohl geometrische als auch dosimetrische Messungen“ gehören. Das Konzept der Norm wird incl. praktischer Aspekte und möglicher Erweiterungen kritisch diskutiert. Zur Durchführung wurde ein kombiniertes Geometrie- und Dosimetriephantom (GDP) entworfen und im 3D-Druck hergestellt.

Methodik: In unserer Klinik mit 1 CT, 2 RTPS und 3 Linacs konnten 4 SK identifiziert werden. Der ST wurde zunächst mit einem Octavius Phantom (T40051, PTW) durchgeführt (,729“ T10040 und .125 cc Ionisationskammer (IC), PTW). Da das Octavius sich nur bedingt eignete, wurde ein GDP entworfen. Die Konstruktion erfolgte in OpenS-CAD (V. 2021.01) in zwei Varianten: zur Aufnahme einer IC bzw. eines Films. Um die Prüfung auch auf die Korrektur der Rotationen erweitern zu können, wurde zusätzlich eine Halterung mit definierter Schiefe (2, 3.5 bzw. 8°) zur Testung mit 6D-Patiententischen entworfen. Ein Prototyp des GDP (Version IC) und die schiefe Halterung wurde an einem MakerBot Replicator+ (V. 4.10.1) mit PLA-Filament gedruckt.

Ergebnisse: Die Norm 6864 lässt dem Anwender viel Freiheit, positiv ausgedrückt. Manche Aspekte bleiben unklar, z. B. wird ein „Längenmaßstab“ gefordert, aber nicht benutzt u. a. Ein Hauptnachteil des Octavius besteht in seiner Größe und dem geteilten Aufbau. Diese Problematik löst das GDP (Abb. 1), das auch insgesamt einfacher zu handhaben ist. Ein 3D-gedrucktes Phantom ist durchaus für den ST geeignet, wie Messungen mit dem Prototyp zeigen.

Schlussfolgerung: Die ST-Norm ist eher allgemein gefasst und wenig konkret. Ein vorhandenes Phantom zeigte sich als nicht optimal, weshalb ein GDP 3D-gedruckt wurde, das auch einen 6D-Patiententisch in die Prüfung einbeziehen kann. Die Druckparameter für das GDP können noch optimiert werden, auch sollen in einem zukünftigen Modell Inhomogenitäten vorgesehen werden.

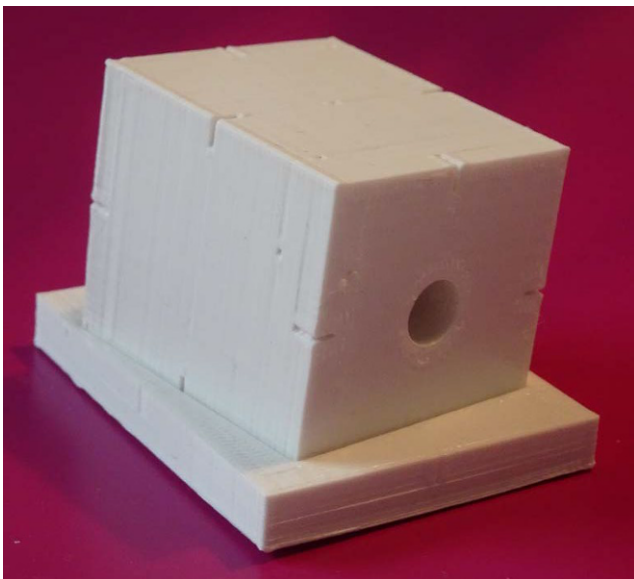


Abb. 1 | P17-13: Phantom-Prototyp mit schiefer Aufnahme (zwei Teile)

[P17-14] Inter- und intrafraktionale Variabilität der Position der ventralen Rektumwand bei Verwendung eines Rektumballons während der online adaptiven Strahlentherapie (oART) von ProstatakarzinomenAlina Santiago Garcia¹, Aymane Khouya¹, Ana Gogishvili¹, Christian Hoffmann¹, Yasemin Alberti¹, Thomas Gauler¹, Christoph Pöttgen¹, Maja Guberina¹, Nika Guberina¹, Martin Stuschke¹¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Intrafraktionale Konstanz der Risikoorgane (OAR) während einer oART-Fraktion ist eine wichtige Determinante für die Güte der Dosisanpassung. In dieser Arbeit wurde die Konstanz der Position der Rektumvorderwand (VW) bei Verwendung eines Rektumballons während der CBCT-basierten oART mit dem Ethos® System analysiert.

Methodik: ETHOS-Workflow: Mit dem Ethos TPS (Varian) wurden entweder einer 2 Arc-VMAT oder 12F-IMRT Pläne optimiert. Basis der oART ist das präfraktionale CBCT (CBCT1). Nach Autokonturierung von (OAR), und strukturbasierter Deformation des PTV wird der adaptive Plan optimiert und mit dem Referenzplan verglichen. Vor Beginn der RT wird ein CBCT2 akquiriert, gegebenenfalls Anpassung mit IGR. Die Oberfläche des Rektumballons wurde im PlanungsCT (pCT), CBCT1, und CBCT2 mit der Software MIM Maestro™ autokonturiert und postprozessiert. Die ventrale Ballonoberfläche wurde kranio-kaudal auf die Ausdehnung des PTV und lateral auf einen 2 cm-breiten Streifen um die Medianebene begrenzt. Die inter- und intrafraktionale Variation dieser VW-Oberfläche zwischen pCT und CBCT1, sowie CBCT1 und CBCT2 wurde mit der mittleren Distanz bis zur Übereinstimmung (MDA) und der Hausdorff Distanz (HD) quantifiziert.

Ergebnisse: Es wurden 40 Fraktionen von 10 Patienten, 3/10 mit VMAT und 7/10 mit 12F-IMRT behandelt, ausgewertet. Das mediane (Range) PTV betrug 142.1 (108.5–248.7) ml, die mediane Adaptionszeit 18.1 (7.8–28.0) min. Mediane MDA zwischen RektumVW im pCT und CBCT1 betrug 2.5 (0.8–6.2) mm, zwischen RektumVW im CBCT1 und CBCT2 1.3 (0.3–5.3) mm. Über alle Fraktionen war die intrafraktionale Variabilität signifikant kleiner als die interfraktionale ($p < 0.0001$, signed rank test). MDA und HD waren intrafraktional hoch korreliert ($r = 0.80$, $p < 0.0001$), interfraktional nicht ($r = 0.13$, $p = 0.43$), bei patientenabhängigen Unterschieden in der interfraktionalen Variabilität ($p = 0.01$). Es bestand eine Korrelation der intrafraktionalen MDA mit dem Zeitintervall zwischen CBCT1 und CBCT2 um $0.13 + 0.3$ mm/min ($p = 0.0004$).

Schlussfolgerung: Die intrafraktionale Veränderung der RektumVW blieb signifikant unter den interfraktionalen bei Verwendung eines Rektumballons. Diese Stabilisierung reduziert sich zeitabhängig.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P18 | Urologische Tumoren 1**[P18-2-jD] Klinische Ergebnisse der Metastasen-gerichteten Therapie im Rahmen der Cyberknife-Radiochirurgie bei oligometastasiertem Prostatakarzinom mit dem Fokus auf das hormontherapiefreie Überleben. Eine retrospektive Analyse des Behandlungszeitraums 2012–2021 am cyberknife Centre Hamburg**Stefan Both¹, Sebastian Exner², Felix Behrens², Tuan Anh Nguyen², Oliver Bislich², Fabian Fehlauer²¹MSH Medical School Hamburg, Hamburg, Deutschland;²Strahlentherapie Zentrum Hamburg MVZ, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Die Cyberknife-Radiochirurgie (CK) ist eine wirksame Methode zur lokalen Behandlung von Patienten mit Oligometastasen und kann den Beginn einer systemischen Therapie hinauszögern. Ziel dieser Arbeit ist die retrospektive Auswertung unseres Kollektives bezüglich der Zeit bis zum Beginn einer Androgendeprivationstherapie (ADT) nach der Metastasen-gerichteten Therapie (MDT) mittels CK bei Patienten mit oligometastasiertem Prostatakarzinom (PCa).

Methodik: Die Einschlusskriterien waren der histologische Nachweis eines PCa, welches mit einer kurativen Zielsetzung behandelt wurde, gefolgt von einem biochemischen Rezidiv. Patienten mit nicht mehr als drei, im PSMA-PET-CT diagnostizierten extrakraniellen Metastasen wurden eingeschlossen. Die Therapie erfolgte mittels Radiochirurgie am Cyberknife. Wurde in der standardisierten Nachsorge ein biochemisches Rezidiv festgestellt, erfolgte ein neues PSMA-PET-CT. Falls mehr als 3 Metastasen festgestellt wurden, wurde die ADT eingeleitet.

Ergebnisse: Es wurden 35 Patienten (Mittleres Alter: 68, PSA Mittel vor MDT: 3,54 ng/ml) in dem Zeitraum von 2012 bis einschließlich 2021 mit der MDT mittels CK behandelt und bis Ende 2022 mit der standardisierten Nachsorge überwacht (Follow-Up: 0,16–9,83 Jahre). Bei einem Patienten musste nach 107 Monaten und fünf MDTs mittels CK mit einer Hormontherapie begonnen werden. Es befinden sich 34 Patienten (97,14 %) im ADT-freien Überleben.

Schlussfolgerung: Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 13,21 Monate. Die ADT-freie Lebenszeit betrug im Schnitt 107 Monate. Die Ergebnisse zeigen das therapeutische Potenzial der MDT mittels Cyberknife bei oligometastasiertem PCa und beeinflussen die Behandlung in diesen Tumorstadien sowie die Lebensqualität der Patienten entscheidend. Die MDT sollte in prospektiven Studien weiter untersucht werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P18-3] Anwendung eines röntgendichten viskösen Hydrogel-Abstandhalters bei der Radiotherapie des Prostatakarzinoms – eine prospektive multizentrische Phase II Studie

Michael Pinkawa^{1,2}, HATHAL Haddad¹, Marsha Schlechter², Huong Ho³, Attila Kovács⁴, Hermani Horst¹, Michael Chao³

¹Robert Janker Klinik, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Bonn, Deutschland;

²Universitätsklinikum RWTH Aachen, Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Aachen, Deutschland;

³GenesisCare, Radiation Oncology, Ringwood East, Australien;

⁴Robert Janker Klinik, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Ziel der Studie war die Untersuchung der Anwendung eines röntgendichten viskösen Abstandhalters (RVA) bei der Radiotherapie (RT) des Prostatakarzinoms.

Methodik: Bei 30 Patienten in drei Zentren wurden 9–10 ml eines RVA zwischen Prostata und Rektum injiziert. Der resultierende Abstand und Verteilung wurden in verschiedenen Ebenen bestimmt und mit einer Vergleichsgruppe von 30 Patienten mit einem flüssigen Abstandhalter (FA) verglichen. Eine Cone Beam CT erfolgte mindestens am Ende der RT, eine MRT-Kontrolle 3 Monate und 12 Monate nach Abschluss der RT. Die Verträglichkeit der Injektion und der Therapie wurden analysiert.

Ergebnisse: Bei einem medianen Prostatavolumen von 40 cm³ bestand meistens keine Überschneidung zwischen Planungszielvolumen und Rektum. Das median konturierte RVA-Volumen lag vor, am Ende und 3 Monate nach RT bei 8,5 cm³, 8,7 cm³ und 6,4 cm³. In keinem Fall wurde eine Verschiebung des Gels festgestellt. Der mediane Abstand zwischen Prostata und Rektum lag an der Basis/Mitte/Apex bei 14 mm/12 mm/11 mm. Der mediane Anteil des Rektumvolumens innerhalb der 90 % Isodose lag bei 3,0 %. In keinem Fall wurde eine durch den Eingriff oder das Gel bedingte Nebenwirkung beobachtet.

Akute bzw. späte gastrointestinale Nebenwirkungen wurden in 17 % bzw. 3 % der Fälle beobachtet (alle Grad 1).

Die Kontrolle der Gelverteilung beim RVA im Vergleich zum FA wurde zwischen 1 (schlechter) und 5 (besser) mit 3–5 beurteilt, die Schwierigkeit der Applikation im Vergleich zum FA zwischen 1 (schwieriger) und 5 (leichter) mit 2–3. Bei einem konturierten FA-Volumen von median 9,9 cm³ lag der Prostata-Rektum Abstand an der Basis/Mitte/Apex bei 12 mm/10 mm/10 mm (signifikant kleiner an der Basis im Vergleich zum RVA). Die Querausdehnung des Gels war jedoch beim RVA in allen drei Ebenen signifikant kleiner (Basis: 28 mm vs. 34 mm, Mitte: 28 mm vs. 32 mm, Apex: 21 mm vs. 26 mm), während die Symmetrie ähnlich war.

Schlussfolgerung: Der RVA ist im Vergleich zum FA schwieriger zu applizieren. Die Applikation ist jedoch besser steuerbar und ohne Komplikationen durchführbar. Der resultierende Abstand zwischen Prostata und Rektum liegt meist >10 mm und ist im Bereich der Basis größer als beim FA. Das resultierende Rektumvolumen im Hochdosisbereich und die Toxizität der Radiotherapie sind sehr gering.

Offenlegungserklärung: Beratungsgremium Boston Scientific

[P18-4-jD] Integration von Hochpräzisionsdiagnostik in die Teletherapie zur personalisierten Dosiseskulation in intraprostatatischen Läsionen

Thore Dassow¹, Mykyta Kachanov^{2,3}, Marie Wegner⁴, Alexandra Albanis^{1,5}, Rudolf Schwarz¹, Markus Graefen³, Dieter Krause⁴, Lars Budäus³, Elisabetta Gargioni¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

²Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

³Martini-Klinik Prostatakrebszentrum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland;

⁴Institut für Produktentwicklung und Konstruktionstechnik, Technische Universität Hamburg-Harburg, Hamburg, Deutschland;

⁵Abteilung für Innere Medizin und Gastroenterologie, Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Der Einsatz von MRT und gezielter Biopsie (TBx) für Prostatakarzinom-Patienten erlauben die akkurate Identifikation von intraprostatatischen Läsionen und die Klassifizierung der Tumor-Aggressivität. Diese Informationen werden i. d. R. nicht für die Planung einer strahlentherapeutischen (RT) Behandlung berücksichtigt. Um eine kosteneffektive Integration dieser Daten in die CT-basierte RT-Planung zu realisieren, stellen wir eine Atlas-basierte Methode zur Dosiseskulation der intraprostatatischen Läsionen vor, welche deren Position und deren Aggressivität berücksichtigt.

Methodik: Wir haben für diese Studie zehn Patienten ausgewählt, die in unserer Institution zwischen 2015 und 2018 MRT, TBx erhielten und mit verschriebener Dosis von 73,8–80 Gy mittels VMAT bestrahlt wurden. Ein digitales Prostatamodell mit den PI-RADS (v.2) anatomischen Zonen, wurde mittels elastischer Bildregistrierung automatisch auf die individuelle Prostataanatomie registriert. Die registrierten Konturen der Prostata und Transitionalzonen (TZ) wurden mit den per Hand konturierten Volumina mittels Dice Similarity Coefficient (DSC) verglichen. Das intraprostatatische Zielvolumen (CTV_b) wurde basierend auf MRT- und TBx-Ergebnissen definiert. Ein retrospektiver Bestrahlungsplan wurde biologisch optimiert um die Dosis in CTV_b personalisiert zu eskalieren.

Ergebnisse: Die Auswertung ergab einen DSC von 0,93 ± 0,02 für die gesamte Prostata und 0,74 ± 0,05 für die TZ und demonstriert eine akkurate automatische Definition dieser Strukturen. In den isotoxischen biologisch optimierten Plänen konnte die Dosis in CTV_b im Mittel von (76,5 ± 1,5) Gy auf (86,0 ± 4,5) Gy erhöht werden. In einem Patienten mit unifokalem Zielvolumen konnte die maximale Dosis auf ca.

125 Gy erhöht werden. Auch in Patienten mit großen Läsionen konnte eine Dosiseskulation im CTV_n erreicht werden (81,5 auf 89,5 Gy).

Schlussfolgerung: Unsere Atlas-basierte Definition der intraprostatatischen Läsionen ist eine akkurate, automatisierte und kosteneffektive Methode, um MRT- und TBx-Informationen in die RT-Planung zu integrieren. Dies ermöglicht eine signifikante Eskalation der biologisch optimierten Dosis in diesen Läsionen, sodass dieses Konzept als Werkzeug für die personalisierte Strahlentherapie von PCa benutzt werden kann.

[P18-5-jD] Retrospektive Auswertung von lokaler Kontrolle und Spättoxizität der hypo- und normofraktionierten Strahlentherapie bei Prostatakarzinom

Robert Blach¹, Anne Caroline Knöchelmann¹, Vassiss Stratos¹, Hans Christiansen¹, Christoph-Alexander J von Klot², Roland Merten¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Hannover, Deutschland;

²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Urologie, Hannover, Deutschland

Fragestellung: Mit einem niedrigen α/β -Wert ist das Prostatakarzinom (PCa) sensibel für höhere Einzeldosen¹. Die moderat-hypofraktionierte Prostatabelastung (mHRT) hat sich beim lokal-begrenzten PCa in Wirksamkeit und Verträglichkeit als gleichwertig erwiesen. Unter bestimmten Voraussetzungen, ist sie ein durch die Leitlinie empfohlenes Konzept, dennoch sind Langzeitdaten aus Deutschland rar.

Methodik: Zwischen 07/2016 und 12/2018 erhielten $n=55$ Patienten mit einem lokal-begrenzten PCa eine mHRT. Nach einer „matched-pair“ Analyse wurden diese bezüglich Verträglichkeit und biochemischer Kontrolle mit $n=55$ normofraktioniert bestrahlten (normRT) Patienten retrospektiv verglichen. Die mHRT Patienten erhielten eine Gesamtdosis von 60 Gy über 20 Fraktionen, während die normRT Gruppe eine Gesamtdosis von 72–78 Gy über 36–39 Fraktionen erhielt. Seit Bestrahlungsende wurden die Patienten in routinemäßigen Nachschauterminen nachuntersucht. Regelmäßige PSA Untersuchungen erfolgten durch die Urologen.

Ergebnisse: Eine bereits in 2020 veröffentlichte Zwischenanalyse² zeigte eine signifikant geringere Inzidenz und weniger höhergradige Toxizität akuter Proktitiden und Pollakisurien in der mHRT Gruppe. Des Weiteren zeigte sich nach einem medianen Follow-up von 13 Monaten kein signifikanter Unterschied bzgl. biochemischer Kontrolle². Daten bzgl. der Langzeitkontrolle werden im Rahmen von laufenden Nachsorgeterminen erhoben und retrospektiv analysiert.

Schlussfolgerung: In prospektiv randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass die mHRT bei LPCa eine sichere und weniger aufwendige Alternative zur normRT ist². **Follow-up Daten bzgl. Therapieansprechen und der Langzeit Verträglichkeit sind zum aktuellen Zeitpunkt noch ausstehend und werden im Rahmen des Kongresses nachberichtet.**

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Brenner DJ, et al. Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low α/β ratio), similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* (2002) 52:6–13
2. Vassiss S, et al. Moderately HRT vs. CRT for localized prostate cancer using image-guided VMAT with SIB: evaluation of acute and late toxicities. *Strahlenther Onkol* (2020) 196:598–607

[P18-6] Akzeptanz und Termintreue in der strahlentherapeutischen Nachsorge von Patienten mit Prostatakarzinom

Tim Lange¹, Anne Caroline Knöchelmann¹, Robert Blach¹, Hans Christiansen², Frank Bruns³

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie und spezielle Onkologie mit Fachbereich Strahlentherapie im Ambulanzzentrum der MHH GmbH, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie und spezielle Onkologie mit Fachbereich Strahlentherapie im Ambulanzzentrum der MHH GmbH, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

³Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Strahlentherapie und spezielle Onkologie mit Fachbereich Strahlentherapie im Ambulanzzentrum der MHH GmbH, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Fragestellung: Erfahrungsgemäß sinkt die Zahl der Patienten, die am strahlentherapeutischen Nachsorgeprogramm teilnehmen, im Verlauf des meist fünfjährigen Nachbeobachtungszeitraums kontinuierlich. Anhand einer Stichprobenerhebung bei Patienten mit Prostatakarzinom wurde das Ausmaß dieses Problems und die Wirksamkeit einer telefonischen Terminerinnerung untersucht.

Methodik: Betrachtet wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten alle Patienten mit der Diagnose Prostatakarzinom, die einen Termin zur strahlentherapeutischen Nachschau (SNS) hatten. Patienten mit M1-Situation wurden ausgeschlossen, ebenso auch Patienten, die zwischenzeitlich erneut in strahlentherapeutischer Behandlung bzw. interkurrent verstorben waren. Bei Fernbleiben erfolgten bis zu zwei telefonische Interventionen I1 und I2. Bei beiden Interventionen erfolgte jeweils eine telefonische Nachfrage verbunden mit der Vergabe eines Ersatztermins. Die Ergebnisse bezüglich der Termintreue/Akzeptanz wurden verglichen und mögliche Einflussfaktoren untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt standen 228 Patienten mit Prostatakarzinom für diese Erhebung zur Verfügung; 7 Patienten mussten aber aus einem der o. g. Gründe ausgeschlossen werden. 170/221 Patienten (77 %) erschienen regulär zum Termin. 51 Patienten (23 %) erhielten Intervention I1, von denen 37 (73 %) einen Ersatztermin vereinbarten und 14 nicht. Von 37 wiedereinbestellten Patienten erschienen 30 (81 %) zum neuen Termin. Die Termintreue wurde so um 13,5 % auf 90,5 % verbessert. Von den 7 erneut nicht erschienenen Patienten erhielten nach Intervention I2 3 (43 %) einen erneuten Ersatztermin, der dann auch in allen Fällen wahrgenommen wurde. Durch I2 konnte die Termintreue um weitere 1,4 % auf 91,9 % gesteigert werden. Aktuell werden noch die möglichen Einflussfaktoren untersucht.

Schlussfolgerung: Durch gezielte (telefonische) Intervention konnte die Termintreue von Patienten mit Prostatakarzinom signifikant von 77 % auf 92 % erhöht werden, was einer Steigerung von nahezu 20 % entspricht. Dabei ist die Effektivität der ersten Intervention im Vergleich zur 2. Intervention deutlich höher. Wir empfehlen daher den routinemäßigen Einsatz einer zumindest einmaligen telefonischen Nachfrage zur Qualitätssicherung.

Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P18-7-jD] Niedrige rektale Toxizität bei MR-basierter adaptiver IGRT des Prostatakarzinoms (M-Base Pro 1.0)

Felix Bertram¹, Daniel Wegener¹, Frank Paulsen¹, Chiara De-Colle¹, Daniela Thorwarth², Ulrich Grosse³, Ahmed Othman⁴, Jens Bedke⁵, Arnulf Stenzl⁵, Konstantin Nikolaou⁶, Daniel Zips¹, Arndt-Christian Müller¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen, Deutschland;

Abb. 1 | P18-7-jD

	Dmax	Dmean	D2	V70	V65	V60	V45	V40
Rektum	<80 Gy		<78 Gy	<13,5 %	<25 %	<35 %	<50 %	<60 %
Blase	<80 Gy	<45 Gy		<18 %		<50 %		
Urethra	<80 Gy							
Femur							<50 %	

Abb. 2. | P18-7-jD

	Volumen (ml)	Dmin (Gy)	Dmax (Gy)	Dmean (Gy)	D2 (Gy)	D98 (Gy)
Rektum Mittelwert	98.73	2.31	79.5	36.66	75.27	3.11
Median	97.29	2.16	79.64	36.98	76.05	3.01
Maximum	226.07	4.21	80.20	41.26	77.22	5.27
Minimum	56.94	1.27	78.15	27.72	57.46	1.62

²Universitätsklinikum Tübingen, Sektion Medizinphysik, Klinik für Radioonkologie, Tübingen, Deutschland;

³Frauenfeld, Klinik für Radiologie, Frauenfeld, Schweiz;

⁴Universitätsklinik Mainz, Klinik für Neuroradiologie, Mainz, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland;

⁶Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Radiologie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Dosiseskalierte image-guided Radiotherapie (IGRT) bis zu 80 Gy +/- Androgendeprivation (ADT) ist eine Standardtherapie für das Prostatakarzinom (PC). Da die ADT das Prostatavolumen um ~10 % pro Monat reduziert, erscheint eine signifikante Volumenabnahme des Zielvolumens und dadurch eine zunehmende Risikoorganbelastung gegen Ende einer IGRT wahrscheinlich. In dieser prospektiven Phase-II Studie (M-Base Pro 1.0) wird deshalb untersucht, ob durch MR-basierte wöchentliche Constraint- und Volumen-basierte Adaptation die G2+ gastrointestinale (GI) Toxizität reduziert werden kann.

Methodik: Patienten mit PC der Stadien cT1-3b N0 M0, (Staging mittels MRT) wurden in die Studie eingeschlossen ([ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02724670](https://clinicaltrials.gov/identifiers/NCT02724670)) und erhielten eine IGRT (Goldmarker/CBCT) der Prostata +/- Samenblasen-/basis bis 78 Gy in 39 Fraktionen und ADT risikobasiert. In der explorativen Kohorte ($n=25$) wurde wöchentlich anhand MRT-Bildgebung eine Adaptation zur Optimierung der Zielvolumenabdeckung und Reduktion der Risikoorganbelastung geprüft. Der PTV-Saum betrug 6/5 mm. Tab. 1 zeigt die OAR Constraints der Studie.

Ergebnisse: Die GI Spättoxizität (RTOG) nach 2 Jahren betrug 24 % (G1). Die CTC Items Diarrhoe und Proktitis ergaben nach 2 Jahren 12 % G1 und 16 % G1. Keine G2+ GI Spättoxizität trat auf. Diesen Ergebnissen liegen folgende mittleren DVH-Dosen zu Grunde:

Schlussfolgerung: Die explorative Kohorte der M-Base Pro 1.0 Studie zeigte mit sehr niedrigen rektalen Toxizitäten das Potential Constraint-basierter wöchentlicher Adaptation. Durch tägliche online-Adaptation (z. B. MR-Linac) könnten die bereits geringen GI-Toxizitätsraten ggf. weiter gesenkt bzw. die Verträglichkeit auch stark hypofraktionierter Konzepte weiter verbessert werden.

Offenlegungserklärung: Forschungsk Kooperationen mit Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, Kaiku Health, TheraPanacea, PTW, ITV. Die Studie (Mbase Pro 1.0) wird gefördert durch das IIT Programm der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Tübingen (AKF 345-1-0).

[P18-9] DNA-Methylierung und genomische Kopienzahl in Primärtumoren und Lymphknotenmetastasen beim Prostatakarzinom mit niedrigem und hohem Gleason-Score

Kristian Unger^{1,2,3}, Julia Hess^{1,2,3}, Vera Link^{4,5}, Alexander Buchner^{6,7}, Chukwuka Eze^{3,5}, Minglun Li^{3,5}, Christian-Georg Stief^{6,7}, Thomas Kirchner^{4,5}, Frederick Klauschen^{4,5,7}, Horst Zitzelsberger^{1,2,3}, Karim-Maximilian Niyazi^{3,5,7}, Ute Ganswindt^{3,8,9}, Nina-Sophie Schmidt-Hegemann^{3,5}, Claus Belka^{2,3,5,7,10}

¹Abteilung Strahlenzytogenetik, Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

²Clinical Cooperation Group „Personalized Radiotherapy in Head and Neck Cancer“ Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der Ludwigs-Maximilian Universität München, München, Deutschland;

⁴Pathologisches Institut, Ludwig-Maximilian-Universität München, München, Deutschland;

⁵Comprehensive Cancer Center (CCC) Munich, München, Deutschland;

⁶Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum der Ludwigs-Maximilian Universität München, München, Deutschland;

⁷Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Standort München, Deutschland;

⁸Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich;

⁹Comprehensive Cancer Center Innsbruck (CCCI) Innsbruck, Österreich;

¹⁰Bayrisches Zentrum für Translationale Krebsforschung (BZKF), München, Deutschland

Fragestellung: Beim Prostatakarzinom basiert die Indikation zur Bestrahlung der pelvinalen Lymphabflusswege bei cN0 Patienten ausschließlich auf klinischen Nomogrammen. Das Ziel der Studie war die Bestimmung von Methylom- und Genkopienzahlprofilen, welche die Lymphknotenmetastasierung im Prostatakarzinom mit hohem und niedrigem Gleason-Score charakterisieren.

Methodik: Die DNA-Methylierungs- und Genkopienzahlprofile von Primärtumoren (PT) und gepaarten synchronen Lymphknotenmetastasen (LN) von Gleason Score (GS)-6/7a ($n=20$ LN-positiv, $n=20$ LN-negativ) und GS-9/10 Patienten (LN-positiv $n=20$) nach Prostatektomie und Lymphonodektomie wurden generiert und biostatistisch analysiert.

Ergebnisse: Die Primärtumoren von GS-6/7a pN0 und GS-6/7a pN1 Patienten zeigten spezifische Unterschiede in der Histon H3K27me3/H3K9me3-vermittelten DNA-Methylierung. Der Vergleich von PT mit LK von sowohl GS-6/7a pN1, als auch GS-9/10 pN1-Patienten zeigte zum einen große Unterschiede in der durch die modifizierten Histone H3K4me1/2 vermittelten DNA-Methylierung, als auch bei Kopienzahl-

Veränderungen der chromosomalen Regionen 11q13.1, 14q11.2 und 15q26.1. Die Unterschiede in globaler DNA-Methylierung zwischen GS-6/7a pN1- und GS-9/10 pN1-Patienten waren in den LK deutlich stärker ausgeprägt als bei den PT. Ein Verlust der chromosomalen Region 16q21-22.1 kennzeichnete spezifisch die PT von GS-9/10 pN0-Patienten. Funktionell sind die Unterschiede zwischen PTs und LNs sowohl bei GS-6/7a pN1- als auch bei GS-9/10 pN1-Patienten vor allem durch Immunsystem-bezogene Signalwege gekennzeichnet. PT und LK unterschieden sich jeweils zwischen GS-6/7a pN1- und GS-9/10 pN1-Patienten in veränderten Transmembran- und G-Protein-gekoppelten Signalwegen.

Schlussfolgerung: Die Progression des Prostatakarzinoms, inklusive der lymphatischen Ausbreitung ist mit histonvermittelter DNA-Methylierung assoziiert. Wir postulieren eine DNA-Methylierungssignatur, welche die lymphatische Ausbreitung bei GS-6/7a-Patienten aus Primärtumoren vorhersagt. Klinische Studien zur Erforschung des strahlentherapeutischen Einbezugs des Lymphabflusses beim Prostatakarzinom sollten die beschriebenen Histon-Methylierungsmarker im Rahmen von translationaler Forschung berücksichtigen.

[P18-10-jD] Einfluss des intestinalen Mikrobioms und spezifischer bakterieller Metabolite auf intestinale Nebenwirkungen einer pelvinen Strahlentherapie

Sarah D. Riedl¹, Jonathan N. Möller¹, Marco Vogel¹, Klaus-Peter Janssen², Stephanie E. Combs^{1,3}, Julius C. Fischer¹

¹Department of Radiation Oncology, Technical University of Munich, School of Medicine, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

²Department of Surgery, Technical University of Munich, School of Medicine, München, Deutschland;

³Institute for Radiation Medicine (IRM), Helmholtz Zentrum München, Oberschleißheim, Deutschland

Fragestellung: Bis heute ist unzureichend verstanden, weshalb bestimmte Patienten nach pelviner Strahlentherapie (RT) gravierende und andere nur geringe Nebenwirkungen entwickeln. Aus präklinischen und ersten prospektiven klinischen Arbeiten lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Diversität des intestinalen Mikrobioms und des Schweregrads der Nebenwirkungen nach pelviner RT ableiten. Ziel unserer Studie ist die Bestätigung dieser Erkenntnisse und die Untersuchung biologischer Faktoren, die Zusammenhänge zwischen Mikrobiom und der Pathogenese intestinaler Nebenwirkungen erklären könnten.

Methodik: Wir haben eine explorative Begleitstudie konzipiert, bei der Patienten mit Prostatakarzinomen im Rahmen der RT longitudinal untersucht werden. Um die Zusammensetzung und Diversität des Mikrobioms vor RT zu erfassen, werden Baseline-Stuhlproben gesammelt. Unter Therapie erfolgen wöchentliche Sammlungen. Zu Folgeuntersuchungen nach 3, 6 und 12 Monaten werden weitere Stuhlproben gesammelt, um langfristige Veränderungen zu erfassen. Anschließend werden die Proben mit 16S rRNA Sequenzierung analysiert. Durch massenspektroskopische Analysen bakterieller Metabolite sollen Hinweise auf kausale Zusammenhänge zwischen Mikrobiom und radiogenen Nebenwirkungen identifiziert werden. Radiogene Nebenwirkungen (nach CTCAEv5.0 und EORTC QLQ-PR25) werden wöchentlich und zu den Nachuntersuchungen erhoben und im Anschluss mit den Ergebnissen der Mikrobiom-Analyse korreliert.

Ergebnisse: Derzeit (Januar 2023) umfasst unser Kollektiv 21 Patienten (Primäre RT $n=6$; Salvage RT $n=15$). Unsere klinischen Daten bestätigen den erwarteten Anstieg radiogener Nebenwirkungen im Verlauf der RT. Erste Ergebnisse der Mikrobiom Analysen werden für Mitte 2023 erwartet.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P18-11-jD] Kombinierte High-Dose-Rate Tele-Brachytherapie des Prostatakarzinoms – Retrospektiver Vergleich der perkutanen Gesamtdosis 40/50 Gy vs. 46 Gy

Pauline Kruck¹, Jürgen Dunst¹, Frank-André Siebert¹

¹Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), Kiel, Deutschland

Fragestellung: In dieser Arbeit wurden die gemessenen perkutanen Dosiswerte und das Auftreten von Kurzzeittoxizitäten bei zwei unterschiedlichen Dosiskonzepten der kombinierten High-Dose-Rate Tele-Brachytherapie des Prostatakarzinoms verglichen.

Eine Gruppe erhielt eine perkutane Gesamtdosis (pGD) von 40 Gy auf die Prostata und 50 Gy auf das kleine Becken (pGD 40/50 Gy). Der anderen Gruppe wurde, in einem neuen Dosiskonzept, mit einer pGD von 46 Gy Prostata und kleines Becken bestrahlt (pGD 46 Gy).

In beiden Gruppen wurde zudem eine HDR-Brachytherapie durchgeführt (zwei Fraktionen je 8 Gy auf die Prostata und 15 Gy auf die periphere Zone der Prostata).

Methodik: Retrospektiv wurden 39 Patienten (pGD 40/50 Gy) mit 47 Patienten (pGD 46 Gy) verglichen. Beobachtet wurde das Auftreten von urogenitalen und gastrointestinalen Nebenwirkungen zum Zeitpunkt Therapieende, sechs Wochen und ein Jahr danach. Zudem wurden die während der Bestrahlung gemessenen perkutanen Dosiswerte des kleinen Beckens und der Prostata ausgewertet. Die Unterschiede der Kurzzeittoxizitäten wurden anhand des Mann-Whitney-U-Test und die der Dosiswerte mittels T-Test mit SPSS (v.27) berechnet. Das Signifikanzniveau wurde mit $p=0,05$ festgelegt.

Ergebnisse: Beim Auftreten von Kurzzeittoxizitäten (Grad 1–2) gab es signifikante Unterschiede bei Harndrangsymptomatik (pGD 40/50 Gy 9 Patienten, pGD 46 Gy 20 Patienten, $p=0,048$) und imperativem Stuhldrang (pGD 40/50 Gy 5 Patienten, pGD 46 Gy 18 Patienten, $p=0,008$) nach Therapieende. Andere beobachtete Kurzzeittoxizitäten zeigten geringe nicht signifikante Unterschiede. Bei den perkutanen Dosiswerten zeigten sich signifikante Unterschiede im CTV D90%/D50%, Prostata D90%, Rektum V50Gy/V45Gy/V40Gy und Blase D2cc (jeweils $p<0,01$).

Schlussfolgerung: Eine pGD von 46 Gy auf Prostata und kleines Becken kann, im Vergleich zu einer pGD von 40 Gy auf Prostata und 50 Gy auf kleines Becken, zu häufigeren Nebenwirkungen nach Therapieende führen. Eine mögliche Erklärung könnte sich in den erwähnten Dosisindices widerspiegeln, die in der pGD 46 Gy Gruppe z. T. deutlich höher waren. Das Ausbleiben weiterer signifikanter Unterschiede von Kurzzeittoxizitäten im Verlauf deutet darauf hin, dass ein Abklingen dieser zu erwarten ist.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P18-12-jD] PSMA-PET und mpMRT-basierte fokale Dosisescalation vs. homogene Bestrahlung: eine retrospektive matched-pair Analyse

Simon KB Spohn^{1,2,3}, Jasmin Oerther¹, Simon Kirste^{1,2}, Michael MIX⁴, Fabian Bamberg⁵, Eleni Gkika^{1,2}, Alexandra Eichhorst^{1,2}, Tanja Sprave^{1,2}, Constantinos Zamboglou^{1,2,6}, Anca-L. Grosu^{1,2}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg, Deutschland;

²Deutsches Zentrum für Transnationale Krebsforschung, Partnerstandort Freiburg, Heidelberg, Deutschland;

³Universität Freiburg – Medizinische Fakultät, Berta-Ottenstein-Programm, Freiburg, Deutschland;

⁴Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Nuklearmedizin, Freiburg, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie, Freiburg, Deutschland;

⁶European University of Cyprus, German Oncology Center, Limassol, Zypern

Fragestellung: Die deutsche S3-Leitlinie empfiehlt bei der definitiven Strahlentherapie (RT) des lokalisierten Prostatakarzinoms (PCa) eine homogene Dosisapplikation von 74–80 Gy. Bei Priorisierung der Dosisvorgaben für Risikoorgane ist eine Eskalation bis 80 Gy nicht immer möglich. Die akkurate Detektion der intraprostatatischen Tumorkläsionen (GTV) mittels PSMA-PET und mpMRT kann für eine fokale Dosiseskulation verwendet werden. Diese Arbeit untersucht in einer matched-pair Analyse die Verträglichkeit einer PSMA-PET/mpMRT basierten fokalen Dosiseskulation.

Methodik: In diese retrospektive Studie wurden Patienten mit lokal begrenztem PCa eingeschlossen. Patienten in Kohorte 1 erhielten eine RT mit einer Einzeldosis (ED) von 1,8–1,85 Gy bis zu einer Gesamtdosis (GD) von 72–74 Gy. Mittels simultan integriertem Boost erfolgte eine Dosiseskulation mit einer ED von 2 Gy bis zu einer GD von 80 Gy. Patienten in Kohorte 2 erhielten eine homogene RT mit einer ED von 1,8–2 Gy bis zu einer GD von 72–76 Gy. Akute (bis 2 Monate nach RT) und chronische (ab 2 Monate nach RT) urogenitale (GU) und gastrointestinale (GI) Toxizitäten wurden nach CTCAE v5.0 klassifiziert. Kohorte 1 und 2 wurden auf Basis des planning target volumes (PTVs) gepaart.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 48 Patienten (24 pro Kohorte) mit einem medianen Follow-Up von 41 bzw. 42 Monaten eingeschlossen. Tab. 1 zeigt Patientencharakteristika und Toxizitäten. Das PTV-Volumen war statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Ein Patient pro Gruppe erlitt ein biochemisches Rezidiv nach Phoenix-Kriterien. Die medianen Rektum-D1cc (74,8 vs. 76,0 Gy, $p=0,046$), -V70Gy (8,2 vs. 10,5 %, $p=0,012$) und -V60Gy (15,7 vs. 19,3 %, $p=0,047$), sowie die Blasen-D1cc (76,0 vs. 77,2 Gy, $p=0,015$) und -Dmax (77,7 vs. 78,9 Gy, $p=0,010$) waren in Kohorte 1 signifikant geringer als in Kohorte 2.

Tab. 1 | P18-12-jD Patientencharakteristika und Toxizitäten

	Kohorte 1 (fokale Dosiseskulation)	Kohorte 2 (homogene Bestrahlung)
Medianes Alter	75	76
NCCN Risikogruppe (n)		
günstiges intermediäres Risiko	8	11
ungünstiges intermediäres Risiko	6	6
Hohes/Sehr hohes Risiko	10	7
Androgendeprivationstherapie (n)	8	8
PTV-Volumen (in ml)	169	140
Akute GU Toxizität		
Grad 0	4%	26%
Grad 1	75%	58%
Grad 2	21%	16%
Akute GI Toxizität		
Grad 0	46%	54%
Grad 1	54%	42%
Grad 2	0%	4%
Chronische GU Toxizität		
Grad 0	79%	79%
Grad 1	17%	21%
Grad 2	4%	0%
Chronische GI Toxizität		
Grad 0	88%	75%
Grad 1	4%	13%
Grad 2	8%	8%
Grad 3	0%	4%

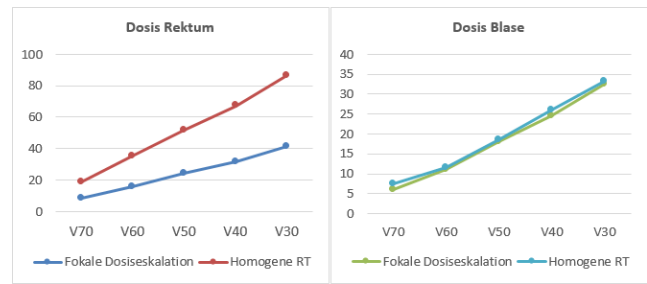


Abb. 1 | P18-12-jD Mediane V70-V30 Gy des Rektums und der Blase für Patienten mit fokaler Dosiseskulation und homogener Bestrahlung (RT) in %

Schlussfolgerung: Durch eine PSMA-PET und mpMRT-basierte fokale Dosiseskulation kann bei gleicher PTV-Versorgung die Hochdosisbelastung von Rektum und Blase signifikant reduziert werden. Die matched-pair Analyse zeigt eine tendenzielle Reduktion chronischer GI und GU-Toxizitäten bei guter biochemischer Kontrolle. Dieses Konzept ist eine mögliche Therapieoption bei Patienten mit ungünstiger GTV-Geometrie oder anatomischen Blasen- und Rektum-Verhältnissen.

P19 | Urologische Tumoren 2

[P19-1] Toxizität und Lebensqualität nach dosiseskaliertem IMRT des oligometastasierten Prostatakarzinoms- eine systematische Bewertung nach 15 Jahren

Bettina Hentschel¹, Dirk Strauß¹, Katharina Berger¹, Uta Dorn¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Südharz-Krankenhaus Nordhausen gGmbH, Nordhausen, Deutschland

Fragestellung: Die vorliegende Serie analysiert die Langzeittoxizität und Lebensqualität bei Patienten mit oligometastasiertem Prostatakarzinom (OMPca), die simultan zu einer dosiseskalierten IMRT des Prostatakarzinoms eine definitive Therapie ihrer Oligometastasierung erhalten.

Methodik: Von 966 Patienten, die im Zeitraum von Januar 2007- Dezember 2021 eine definitive dosiseskalierte IMRT des Pca mit einer mittleren Prostata-Gesamtdosis von 82 Gy (77,4–82,8 Gy) erhielten, waren 33 oligometastasiert (73 % M1b; 27 % M1a).

Neben der prospektiven Erfassung der Toxizitäten (gastrointestinal (GI), genitourinär (GU)) entsprechend der CTCAEv4.0 Kriterien, wurde in der OMPca-Gruppe aktuell die Lebensqualität (LQ) anhand des EORTC QLQ-C30 -Patientenfragebogens erhoben. Die Nachbeobachtungszeit betrug 102(13–198) Monate.

Ergebnisse: Die OMPca-Gruppe (B) unterschied sich von der Gesamtgruppe (A) im Hinblick auf die GU-/GI-Toxizitäten nur unwesentlich: akute G1^{2/3/4} GU bzw. GI-Toxizitäten traten bei 44,5%/2,0%/0,4%/0% bzw. maximal bei 29,7%/1,3%/0%/0% aller Patienten der Gruppe A auf vs. 41,9%/3,2%/0%/0% bzw. 29,0%/0%/0%/0% bei Patienten der-Gruppe B.

Die Rate an Grad1/2/3/4^o GU- Spätnebenwirkungen betrug maximal 2,2%/0,8%/0%/0% (A) vs 8,3%/0%/0%/0% (B). Grad1/2GI Spättoxizitäten bestanden bei 1,4%/0,2% (A) vs.4,2%/0% (B), höhergradige GI-Spätnebenwirkungen traten in beiden Gruppen nicht auf.

In der Bewertung der LQ -Funktionsskalen ergaben sich bei den Patienten (B) aktuell Mittelwerte von 72,2 (Physical functioning)/73,2 (Role functioning)/80,8 (Emotional functioning)/84,1 (Cognitive functioning)/81,2 (Social functioning)/66,3 (Global health status/QoL).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass die definitive IMRT des oligometastasierten Prostatakarzinoms ohne relevante Erhöhung der Langzeittoxizität erfolgen kann und dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität dieser Patienten im Langzeitverlauf nicht von der der altersentsprechenden Gesamtbevölkerung unterscheidet.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt./Die Autor*innen erklären Folgendes: (Wenn Ihre Offenlegungserklärung zu lang ist, können Sie diese separat im System eingeben.)

[P19-2-jD] Langzeitdaten der prospektiven PLATIN-4 und PLATIN-5 Studie zur IMRT der pelvinen Lymphabflusswege beim nodal positiven Prostatakarzinom

Christoph Fink^{1,2}, Daniel Wegener³, Lukas Daniel Sauer⁴, Adriane Lentz-Hommertgen¹, Daniel Zips³, Jürgen Peter Debus^{1,2}, Klaus Herfarth^{1,2}, Jakob Liermann¹, Stefan Körber^{1,2}

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;
²National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg, Deutschland;
³Universitätsklinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland;
⁴Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Nach radikaler Prostatektomie (rP) ist die Datengrundlage für die adjuvante und Salvage-Radiotherapie (RT) beim nodal negativen Prostatakarzinom in Verbindung mit einer antihormonellen Therapie (ADT) durch randomisiert kontrollierte Studien gestärkt worden. Für die nodal positive Erkrankung werden Effektivität und Toxizität weiter kontrovers diskutiert.

Methodik: Zwischen 2009 und 2018 wurden jeweils 39 Patienten nach rP (PLATIN-4) bzw. rP und Prostatalogen-RT (PLATIN-5) und bildgebendem Befall der Lymphknoten (LK) additiv oder in der Salvage-Situation eingeschlossen. In PLATIN-4 erfolgte eine IMRT der Lymphabflusswege (LAW) mit simultan integriertem Boost (SIB) auf die befallenen LK sowie die Prostataloge. In PLATIN-5 erfolgte nach Prostatalogen-RT bei LK-Rezidiv eine IMRT der LAW mit SIB der befallenen LK als Feldanschluss. Eine ADT wurde 2 Monate vor RT begonnen und für einen Zeitraum von 24 Monaten empfohlen. Primärer Endpunkt waren Sicherheit und Durchführbarkeit der RT anhand der CTCAE v. 3.0 Grad 3+-Toxizität. Sekundäre Endpunkte umfassten medianes progressionsfreies Überleben (mPFS) und Gesamtüberleben (mOS).

Ergebnisse: Eine Übersicht über die studienspezifischen Ergebnisse ist in Tab. 1 abgebildet.

Tab. 1 | P19-2-jD Ergebnisse PLATIN-4 und PLATIN-5

	PLATIN-4	PLATIN-5
Medianes Follow-Up OS (Monate)	54 (range 8–147)	74 (range 35–146)
Medianes Follow-Up PFS (Monate)	39 (range 7–147)	65 (range 10–146)
mOS (Monate)	Nicht erreicht	117
mPFS (Monate)	66	39
Rezidive	13/39 (33 %)	25/39 (64 %)
hiervon:		
– Outfield	8/13 (62 %)	18/25 (72 %)
– Infield	1/13 (8 %)	1/25 (4 %)
– Keine Bildgebung	4/13 (30 %)	6/25 (24 %)
GU/GI-Toxizität innerhalb 24 Monate:	Anzahl Patienten (%)	
– III°	8 (21 %)	–
– IV°	–	–

In der multivariaten Analyse stellte der Befall der LK auf Höhe der A. iliaca communis jeweils ein Risiko für einen Progress dar (PLATIN-4: HR 72,9; 95 % CI 5,8–910,9; $p < 0,001$; PLATIN-5: HR 3,2; 95 % CI 1,4–7,2; $p = 0,005$).

Schlussfolgerung: Die additive und Salvage-RT der pelvinen LAW mit SIB auf die befallenen LK mit oder nach RT der Prostataloge in Kombination mit einer ADT stellt eine kurative Behandlungsoption beim nodal positiven Prostatakarzinom dar. Insbesondere die Spättoxizität verlangt eine kritische Patientenselektion.

Die PLATIN-Studien wurden von der Klaus Tschira Stiftung gefördert.

[P19-4-jD] COVID-19 und die Folgen: Isolierter Anstieg der radioonkologisch behandelten Patienten nur bei Prostatakarzinomen während der Pandemie

Jelena Santic¹, Katarzyna Paal¹, Heidi Stranzl-Lawatsch¹, Tanja Langsenlehner¹, Peter Winkler¹, Thomas Brunner¹

¹Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Fragestellung: Einfluss von COVID-19 auf Zahlen von Patienten (Pat.) in der Radioonkologie (RO)?

Methodik: Analysiert wurden Pat.zahlen mit ICD-10 von 2017–2022 über ARIA® (Varian) zugewiesener und behandelter Patienten (pro Monat [M] und Jahr [J]; spezifischen Diagnose bezogen auf alle behandelten Patienten) mit deskriptiven Tests und Binomialtests.

Ergebnisse: Während des strikten Lockdowns (4–5/2021) fand sich eine signifikante Reduktion der zugewiesenen mit anschließender rasche Rückkehr auf das Ausgangsniveau. Zwischen 01/17 und 12/22 gab es einen kontinuierlichen Trend steigender Pat. zahlen mit Zuweisung zur RT mit einem Anstieg von 280 Pat./M auf durchschnittlich 330. Die Rate behandelter/zugewiesener Pat. und das Pat. Alter waren konstant (Median 72 J). ICD-10 Codes waren stabil außer für Prostatakarzinom (PC): 412/J 2017–19 vs. 530/J 2020–22 ($p < .001$). Nach D’Amico waren low-risk (r) konstant, high-r zunehmend v. a. 2020–21 (131 %) vs. 2020–22 (110 %), während intermediate-r in denselben Intervallen von 107 % auf 125 % stiegen.

Schlussfolgerung: PC-Pat. wurden signifikant mehr seit der Pandemie bestrahlt. Ein Peak 2020-21 für high-r Pat. könnte durch reduzierte elektive operative Kapazitäten verursacht sein hin zur Behandlungsalternative der RT. Daher kann die RT als robuste und valide Option auch bei knappen Ressourcen gelten.

Offenlegungserklärung: Vortragshonoraria

[P19-5] HDR-Brachytherapie mit zwei Implantaten bei Prostatakarzinom: vorläufige Ergebnisse und akute Toxizität

Iosif Strouthos^{1,2}, Efstratios Karagiannis^{1,2}, Georgios Antorkas³, Anna Antoniou², Constantina Cloconi², Yiannis Roussakis⁴, Nicole Zamba², Elizabeth Georgiou², Constantinos Zamboglou², Konstantinos Ferentinos^{1,2}

¹European University of Cyprus, Radio-onkologie, Nicosia, Zypern;
²German Oncology Center, Abteilung der Radioonkologie, Limassol, Zypern;
³German Oncology Center, Medizinphysik, Αγίος Αθανάσιος, Griechenland;
⁴German Oncology Center, Abteilung der Medizinphysik, Limassol, Zypern

Fragestellung: Analyse der vorläufigen Ergebnisse im Hinblick auf frühe Toxizität und Harnsymptomatik eines Zwei-Implantat-

Fraktionen-HDR-Brachytherapie-Protokolls, das als Monotherapie bei klinisch organbegrenztem Prostatakrebs eingesetzt wird.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Analyse von 65 Patienten durchgeführt, die zwischen April 2020 und April 2022 mit einer HDR-Brachytherapie der Prostata behandelt wurden. Die Patienten erhielten zwei Fraktionen von 14 Gy (Gesamtdosis von 28 Gy) mit einem interfraktionellen Intervall von 7 Tagen. Das Verfahren wurde über einen transperinealen Zugang und eine transrektale, ultraschallgestützte Planung mit Fusion der am Tag des Eingriffs gewonnenen MRT-Bilder durchgeführt. Die akute Toxizität wurde anhand der Einstufung durch die RTOG/EORTC und die Harnsymptomatik anhand des International Prostate System Score (IPSS) bewertet.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter betrug 69 (Spanne: 49–81) Jahre. Die Kohorte bestand aus 24 (37 %) mit niedrigem, 35 (54 %) mit günstigem intermediärem, 5 (8 %) mit ungünstigem intermediärem und einem (2 %) Patienten mit hohem Risiko, die nach den Richtlinien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) stratifiziert waren. Die Dauer der Androgendeprivationstherapie wurde entsprechend der Risikogruppe festgelegt, wobei insgesamt 4 Patienten eine ADT erhielten. Ein mittlerer iPSA-Wert von 7,80 ng/ml (Bereich: 1,50–21,0 ng/ml) und ein mittleres Prostatavolumen von 46,2 cc [Bereich: 22,4–99,3 (cc)] wurden ebenfalls berichtet. Was die frühe akute GU-Toxizität anbelangt, so wurden nach 3 Monaten 5 % Grad 2 und 2 % Grad 3 festgestellt. Es wurde keine akute GI-Toxizität des Grades 2 oder 3 beobachtet. Auf der Grundlage des IPSS-Scores kam es bei 15 Patienten (24 %) zu einer Verschlechterung der Harnsymptomatik im Vergleich zum Ausgangswert, wobei 38 % der Patienten leichte, 54 % mittlere und 8 % schwere Symptome aufwiesen.

Schlussfolgerung: Unsere vorläufigen Ergebnisse unterstützen den Einsatz der HDR-BRT als Monotherapie bei klinisch organbegrenztem Prostata-Adenokarzinom und zeigen, dass dieses radiotherapeutische Protokoll mit einem günstigen frühen Toxizitätsprofil einhergeht.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P19-7-jD] Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation: The PROMISE V2 Framework Including Response Evaluation for Clinical Trials

Wolfgang Fendler¹, Robert Seifert¹, Louise Emmett², Ken Herrmann¹, Boris Hadaschik³, Matthias Eiber⁴

¹Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²St Vincent's Hospital Sydney, Darlinghurst, Australien;

³Urologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

⁴Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum der TU München, München, Deutschland

Fragestellung: Prostate-specific membrane antigen (PSMA) targeting positron emission tomography (PET) is emerging to become a reference imaging tool for the staging and restaging of patients with prostate cancer both for clinical routine and trials. Here we aim to propose a standardized framework for whole-body staging (denoted miTNM) to describe the prostate cancer disease extent on PSMA-PET for (radiation) therapy planning.

Methodik: We propose the PROMISE V2 framework, which integrates an updated miTNM system, improved assessment of local disease and a slightly modified PSMA-expression score for clinical routine. We have added a response monitoring framework defining qualitative and quantitative parameters to be recorded for longitudinal assessment in clinical trials.

Ergebnisse: We provide a comprehensive literature review on the current use of the PROMISE framework in clinical research and prospective trials. In $n=25$ studies on a total of $n=6391$ patients, PROMISE variables demonstrate clear association with oncologic outcome. PSMA-expression assessed by the PSMA-expression score was used

in several trials and low PSMA-expression score is a negative prognosticator of overall survival after ¹⁷⁷Lu-PSMA radioligand therapy. The proposed imaging parameters recorded for response assessment in clinical trials can be utilized to determine response according to PPP or RECIP, but also future response criteria.

Schlussfolgerung: PROMISE V2 offers standardized reporting of prostate cancer extent for outcome prediction and improved communication between imaging experts, radiation oncologists and uro-oncologists. Parameters recorded within clinical trials facilitate objective response assessment.

Offenlegungserklärung: Die Autor*innen erklären Folgendes: RS has received personal funding from Boehringer Ingelheim Fonds. WF reports fees from SOFIE Bioscience, Janssen, Calyx, Bayer, Parexel, Novartis, and Telix. ME reports fees from Blue Earth Diagnostics Ltd., Novartis/AAA, Telix, Bayer, RayzeBio, Point Biopharma and Janssen Pharmaceuticals, Parexel and Bioclinica and a patent application for rhPSMA.

[P19-8-jD] MR-basierte adaptive IGRT des Prostatakarzinoms: Daten zur GU-Spättoxizität der prospektiven Phase II Studie M-Base Pro 1.0.

Daniel Wegener¹, Felix Bertram¹, Frank Paulsen¹, Chiara De-Colle¹, Daniela Thorwarth², Ulrich Grosse³, Ahmed Othman⁴, Jens Bedke⁵, Arnulf Stenzl⁵, Konstantin Nikolaou⁶, Daniel Zips¹, Arndt-Christian Müller¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Tübingen, Sektion Medizinphysik, Klinik für Radioonkologie, Tübingen, Deutschland;

³Frauenfeld, Klinik für Radiologie, Frauenfeld, Schweiz;

⁴Universitätsklinik Mainz, Klinik für Neuroradiologie, Mainz, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland;

⁶Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Radiologie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Die normofraktionierte dosiseskalierte image-guided Radiotherapie (IGRT +/- Androgendeprivation (ADT)) ist eine Standardtherapie für das Prostatakarzinom (PC). In der prospektiven Phase-II Studie (M-Base Pro 1.0) wird untersucht, ob durch MR-basierte Planung und Constraint- und Volumen-basierter Adaptation (z. B. ADT-bedingte Prostataschrumpfung) in wöchentlich durchgeführten MRTs die G2+ gastrointestinale (GI) und urogenitale (GU) Toxizität reduziert werden kann.

Methodik: Patienten mit PC der Stadien cT1-3b N0 M0 (Staging mittels MRT) wurden in die Studie eingeschlossen ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) Identifier: NCT02724670) und erhielten eine IGRT (Goldmarker/CBCT) der Prostata +/- Samenblasen-/basis bis 78 Gy in 39 Fraktionen und ADT risikobasiert. In der explorativen Kohorte ($n=25$) erfolgte ein 3T MRT bei Erstdiagnose, nach neo-ADT, in Woche 2 und 7 der RT. Wöchentlich während der RT wurden 1.5T MRTs (T2w, DWI) durchgeführt. Die GU-Spättoxizität (RTOG, CTC) und Lebensqualität wurde ausgewertet.

Ergebnisse: Die GU-Spättoxizität nach EORTC QLQ PR25 stellte sich wie folgt dar: initial: 12.3; RT-Ende: 34.4; 24 Mon.: 21.7. CTC

	Volumen (ml)	D98 (Gy)	D2 (Gy)	Dmin (Gy)	Dmax (Gy)	Dmean (Gy)
Harnblase Mittelwert	372.89	2.05	76.27	1.37	79.85	23.47
Median	354.95	2.11	77.14	1.40	79.85	22.06
Maximum	812.19	4.74	78.59	3.16	80.22	37.82
Minimum	181.19	0.53	55.92	0.36	79.56	12.41

Abb. 1. | P19-8-jD

Harnrang nach 24 Mon. lag bei 12 %/4 % (G1/G2), CTC GU Obstruktion bei 20 %/0 % (G1/G2). RTOG GU Spättoxizität lag nach 12 Mon. bei 12 %/0 % (G1/G2) und nach 24 Mon. bei 24 %/4 % (G1/G2). Dosimetrische Daten für die Harnblase sind folgend aufgeführt:

Schlussfolgerung: Die prospektive Mbase Pro 1.0 Studie weist ein günstiges GU-Spättoxizitätsprofil nach zwei Jahren Follow-Up auf. Die QLQ Toxizität war mit anderen, teils niedriger dosierten, Studien mindestens vergleichbar (Majewski et al. (76 Gy). Geinitz et al. (70 Gy), Aluwini et al. (78 Gy). Insbesondere die niedrige G2+ (CTC/RTOG) Toxizität ist hervorzuheben.

Offenlegungserklärung: Forschungsk Kooperationen mit Elekta, Philips, Siemens, Dr. Sennewald Medizintechnik, Kaiku Health, TheraPanacea, PTW, ITV. Die Studie (Mbase Pro 1.0) wird gefördert durch das IIT Programm der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Tübingen (AKF 345-1-0).

[P19-9] Vergleich verschiedener Beladungssysteme bei der LDR-Brachytherapie des Prostatakarzinoms

Jörg Tamihardja¹, Serge Ströhle¹, Julia Tesar¹, Julius Jähn¹, Michael Noe², Gizem Kaval³, Florian Exner¹, André Toussaint¹, Michael Flentje¹, Bülent Polat¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik für Strahlentherapie, Würzburg, Deutschland;

²Klinikum Würzburg Mitte, Klinik für Urologie, Würzburg, Deutschland;

³Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology, Istanbul, Türkei

Fragestellung: Vergleich von zwei unterschiedlichen Beladungstechniken hinsichtlich der klinischen und dosimetrischen Ergebnisse bei der LDR-Brachytherapie.

Methodik: Patienten mit histologisch gesichertem Prostatakarzinom wurden mit Jod-125 Seeds mit variabler Seed-Sequenz (Quicklink®, C.R. BARD GmbH) oder mit fester Sequenz (IsoCord®, Eckert & Ziegler) behandelt (jeweils TRUS gestützte online Planung). Die dosimetrischen Daten wurden zum Zeitpunkt der Implantation und des Post-Plannings 4 Wochen später erfasst. Die Akut- und Spättoxizitäten wurden gemäß der Klassifizierung nach CTCAE v5.0 ausgewertet und obstruktiv-irritative Beschwerden mittels IPSS-Fragebogen erhoben.

Ergebnisse: Im Zeitraum von 07/2011 bis 02/2020 wurden 201 Patienten (Quicklink®: 71; IsoCord®: 130) behandelt. Das mediane Alter lag bei 66,8 Jahren, der mediane PSA-Wert bei Vorstellung bei 6,3 ng/ml. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 73 Monate. Die Auswertung des Post-Plannings ergab im Mittel für das Zielvolumen für Quicklink® vs. IsoCord®: D90: 169,6±9,2 Gy vs. 159,2±8,6 Gy ($p<0,001$), V100: 95,8±1,5 % vs. 93,7±2,0 % ($p<0,001$), V150: 69,2±7,6 % vs. 66,8±6,5 % ($p=0,02$), V200: 37,9±8,1 % vs. 38,0±7,8 % (n.s.). Für das Quicklink-System® zeigte sich ein stabilerer D90 Wert nach 4 Wochen mit einem Dosisrückgang von 4,4 % vs. 9,2 % ($p<0,001$). Die V100 für das Rektum lag nach 4 Wochen bei 0,8 cc vs. 0,4 cc ($p<0,001$). Das Maximum (D1) für die Urethra lag intraoperativ bei 200,4±16,8 Gy vs. 209,0±10,1 Gy ($p<0,001$). Die maximale chronische Toxizität im Nachbeobachtungszeitraum war gering mit keinen gastrointestinalen Grad 3 Nebenwirkungen und nur 2 Fällen (1 %) Grad 3 urogenitaler Toxizität. Die biochemische Kontrolle betrug für die Gesamtkohorte nach 6 Jahren 96,4 % und das Gesamtüberleben 95,7 %. Zwischen Seeds mit variabler oder fester Sequenz gab es keine Unterschiede bezüglich Toxizität, biochemischer Kontrollrate und dem Gesamtüberleben.

Schlussfolgerung: Der Einsatz des Quicklink-Systems mit der Möglichkeit zur individuellen Anpassung der Seed-Sequenz zeigte dosimetrische Vorteile mit einer besseren Zielvolumenabdeckung und einer besseren Schonung der Urethra. Dies übertrug sich aber nicht in eine verbesserte Nebenwirkungsrate oder eine überlegene Tumorkontrolle.

[P19-10] Elektive nodale Strahlentherapie mit einem lückenlosen Strahlenfeldübergang für Lymphknotenrezidiv eines Prostatakarzinoms nach einer vorherigen Strahlentherapie

Minglun Li¹, Yourong Fan¹, Christian Trapp¹, Nina Schmidt-Hegemann¹, Jing MA¹, Alexander Buchner², Shun Lu³, Bin Xu⁴, Christian Stief², Xuanbin Wang⁵, Cheng Zhou⁶, Claus Belka¹, Paul Rogowski¹

¹Universitätsklinikum LMU München, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München, Deutschland;

²Universitätsklinikum LMU München, Klinik für Urologie, München, Deutschland;

³Sichuan Cancer Hospital, Department of Radiotherapy, Chengdu, China, VR;

⁴Shanghai Ninth People's Hospital, Department of Urology, Shanghai, China, VR;

⁵Laboratory of Chinese Herbal Pharmacology, Hubei University of Medicine, Shiyan, China, VR;

⁶Nanfeng Hospital, Southern Medical University, Department of Radiation Oncology, Guangzhou, China, VR

Fragestellung: Bewertung der Durchführbarkeit einer elektiven nodalen Strahlentherapie (ENRT) bei Lymphknotenrezidiven nach einer vorangegangenen Strahlentherapie mit einem definierten Planungsansatz für einen lückenlosen Strahlenfeldanschluss.

Methodik: Patienten mit 1) vorangegangener Strahlentherapie der Prostata oder Prostataloge und anschließender Becken-ENRT oder 2) vorherige Beckenbestrahlung und anschließende ENRT der paraaortalen Lymphknoten (LK) und einem lückenlosen Feldanschluss beider Strahlentherapie wurden eingeschlossen und ausgewertet. Die kumulative Maximaldosis (Dmax-cum) und die maximale kumulative Dosis in 1 cc (D1cc-cum) wurden abgeschätzt. Die absolute Toxizität und die Zunahme der Toxizität über Ausgangswert wurden bewertet.

Ergebnisse: Zweiundzwanzig Patienten mit Lymphknotenrezidiv nach einer vorherigen Strahlentherapie wurden mit pelviner (14 Patienten) oder paraaortaler ENRT (9 Patienten) behandelt. Alle Patienten hatten PSMA-PET/CT zum Staging. Ein Patient wurde nacheinander an pelviner und paraaortaler ENRT behandelt. Die mediane Zeit zwischen der ersten und zweiten RT betrug 20,2 Monate. Mittlere Dosen an den Lymphabflusswegen und PET-positivem LK waren 47,5 Gy bzw. 64,8 Gy. Die Constraintswerte eines geschätzten Dmax-cum ≤ 95 Gy und D1cc-cum < 90 Gy in der Planung wurden in 23/23 Fällen bzw. 22/23 Fällen erreicht. Mediane Nachverfolgung war 33,5 Monate. Es gab keine strahleninduzierte akute oder späte Toxizität ≥ Grad 3. Die Zunahme der akuten Toxizität über Ausgangswert war Grad 1 in 68,2 % und Grad 2 in 22,7 % der Patienten. Die Zunahme der späten Toxizität über Ausgangswert war Grad 1 in 31,8 % und Grad 2 in 18,2 % der Patienten.

Schlussfolgerung: ENRT bei Lymphknotenrezidiven nach vorangegangener Strahlentherapie mit einem lückenlosen Feldanschluss scheint machbar zu sein, wenn die Dosisconstraints Dmax-cum ≤ 95 Gy und D1cc-cum < 90 Gy angewendet werden.

[P19-11-jD] Quality of life in oligometastatic prostate cancer patients treated with SBRT using EORTC questionnaires

Minglun Li¹, Trapp Christian¹, Rogowski Paul¹, Schmidt-Hegemann Nina¹, Belka Claus¹, Minglun LI¹

¹LMU Klinikum Campus Großhadern, München, Deutschland

Fragestellung: To evaluate the quality of life in patients with oligometastatic prostate cancer treated with stereotactic ablative body radiotherapy (SBRT) using EORTC QLQ-C30 and -PR25 questionnaires.

Methodik: In this prospective study, 73 patients receiving SBRT to 110 metastatic lesions (91 bones, 14 lymph nodes, 5 local recurrences) were included from Sep. 2019 to Oct. 2022. Most lesions were treated with 5×6 Gy SBRT. Each patient was asked to fulfill EORTC QLQ-C30 and -PR25 questionnaires before RT, at RT end, 3 months, 1 and 2 years after RT, respectively. Diverse functional and symptom scores were calculated at each time point.

Ergebnisse: In general, QLQ-C30 functional scores before RT were satisfactory and symptom scores were sparse. QLQ-C30 symptom scores before RT were also sparse except urinary symptoms. The sexual functional scores were modest, probably due to the old age (median 74). At RT end, there was a slight decline of role functional scores and a remarkable increase of symptom scores in terms of fatigue, loss of appetite and incontinence aid. The increase of other symptom scores were moderate except insomnia and diarrhoea, which even presented a decrease.

Three months after RT, physical and sexual function almost recovered to their baseline level and sexual activity recovered only partially, while role function remained stable. Interestingly, general healthy status, cognitive, emotional and social function increase over its baseline. Most symptoms largely relieved, while fatigue, nausea/vomiting only partially relieved. Interestingly, pain, dyspnoea and financial difficulties improved over baseline. One year after RT, most functional and symptom scores remained stable compared to the previous time point. Two year after RT, almost all the functional and symptom scores remained stable compared to the one-year time point except insomnia, which went a little worse.

Schlussfolgerung: Stereotactic ablative body radiotherapy (SBRT) of oligometastatic prostate cancer caused a decline of most functions and worsening of symptoms, which mainly recovered to the baseline 3 months after RT and remained stable at 1 and 2 year at follow-up.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P19-12-jD] Dosis-Volumen-Effekte von IMRT vs. non-IMRT bei der definitiven Radiotherapie des muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms

Laura Anna Fischer¹, Markus Anton Schirmer¹, Jann Fischer¹, David Alexander Ziegler¹, Jacqueline Possiel¹, Andrea Hille¹, Leif Hendrik Dröge¹, Manuel Guhlich¹, Olga Knaus¹, Stephanie Bendrich¹, Lutz Trojan², Pütsch Florian², Arne Strauß², Mathias Reichert², Friederike Braulke³, Stefan Rieken¹, Rami El Shafie¹

¹Strahlentherapie Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

²Urologie Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland;

³Universitäts Krebszentrum Göttingen G-CCC, Göttingen, Deutschland

Fragestellung: Zur Behandlung des muskelinvasiven Blasenkarzinoms (MIBC) steht ein trimodales Behandlungskonzept (TMT) – eine maximale transurethrale Tumorresektion gefolgt von einer Radiochemotherapie – zur Verfügung. Intensitätsmodulierende Techniken versprechen eine bessere Risikoorganschonung bei gleicher Tumor-

kontrolle. In dieser retrospektiven Datenanalyse soll die Risikoorganbelastung zwischen IMRT und non-IMRT verglichen werden.

Methodik: Durch die Strahlentherapie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) wurden zwischen 2007 und 2021 41 Pat mit inoperablem MIBC mit einer TMT therapiert. Die Radiotherapie (RT) erfolgte bei 31 Pat als normofraktionierte intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT, appliziert als VMAT) und bei 10 Pat als 3D-konformale RT (non-IMRT). Die Harnblase erhielt eine mediane Gesamtdosis (GD) von 50,4 Gy (Q1-Q3: 50,4–50,4 Gy) mit sequenziellem Boost bis zu einer GD von 55,8 Gy (Q1-Q3: 55,8–59,4 Gy). 33 Pat (80 %) erhielten eine RT des pelvinen Lymphabflussgebietes mit einer GD von 50,4 Gy (Q1-Q3: 50,4–50,4 Gy). Es wurden u. a. Darm, Rektum, Analkanal, Hüftköpfe bds. und Bulbus penis als Risikoorgane (OARs) definiert, gemäß RTOG-Kriterien eingezeichnet und zur Beurteilung Zielvolumen- und OARs-Dosis-Volumen-Histogramm (DVH)-Daten verwendet. Neben der Bewertung der Blasenfunktion vor und nach TMT wurden Akut- und Spättoxizitäten ausgewertet.

Ergebnisse: Das mediane Alter betrug 80 J (Q1-Q3: 73–83J). 18 Pat (44 %) erhielten zur RT eine begleitende Chemotherapie (Platin-basiert $n=17$, Mitomycin plus 5-Fluoruracil $n=1$) entsprechend einer TMT. 3 Patienten erlitten eine urogenitale Grad 3 Toxizität. Langfristig zeigte sich bei 36 % ($n=15$) eine Reduktion der Blasenfunktion. Das Auftreten von gastrointestinaler Toxizität jedweder Ausprägung war mit höheren Werten von Dmean des linken Hüftkopfs ($p=0,024$) und von V35Gy des Rektums ($p=0,030$) verbunden. Die Verwendung einer IMRT vs. non-IMRT zeigte eine geringere Belastung des Rektums (V35Gy mit $p=0,008$, V50Gy mit $p=0,010$) sowie der beiden Hüftköpfe (V25Gy links mit $p=0,023$ und V25 Gy rechts mit $p=0,020$).

Schlussfolgerung: Durch intensitätsmodulierte Bestrahlungstechniken lässt sich eine bessere Schonung von Risikoorganen bei der primären Radiotherapie des MIBC erreichen.

P20 | Urologische Tumoren 3

[P20-1-jD] Implantation von Hydrogel (Spacer) und Goldmarkern bei Patienten mit Prostatakarzinom bei definitiver Strahlentherapie- Retrospektive Erfassung

Zohier Srour¹, Günther Klautke¹

¹Klinikum Chemnitz gGmbH – Standort Bürgerstraße 2/Küchwald, Klinik für Radioonkologie, Chemnitz, Deutschland

Hintergrund: Operation und Bestrahlung des Prostatakarzinoms haben das gleiche onkologische Ergebnis, jedoch unterscheidet sich das Nebenwirkungsprofil. Zur Reduktion der Begleit- und Spätwirkungen am Rektum stellt die Implantation eines Hydrogels zwischen Rektum und Prostata eine interessante Möglichkeit dar, die mit der Implantation von Goldmarkern kombiniert werden kann. Im Rahmen dieser Analyse sollen die Risiken bei der Implantation sowie der Nutzen des Hydrogels bzgl. der Toxizitäten ermittelt werden.

Inzidenz den Toxizität als NW von der o. g. Therapie

	Akuttoxizität, n(%)		Spättoxizität, n(%)	
	Grad II	Grad III	Grad II	Grad III
Urogenitaltrakt				
<u>Harnrang/ Zystitis</u>	16/132 (12,12 %)	2/132 (1,51 %)	21/132 (15,09 %)	9/132 (6,8 %)
<u>Inkontinenz</u>	15/132 (11,3 %)	2/132 (1,51 %)	21/132 (15,09 %)	7/132 (5,30 %)
Gastrointestinaltrakt:				
<u>Diarrhöe *</u>	5/132 (3,78 %)	2/ 132 (1,34 %)	12/132 (12,41 %)	4/132 (3,03 %)
<u>Proktitis</u>	5/132 (3,78 %)	2/ 132 (1,34 %)	12/132 (12,41 %)	4/132 (3,03 %)

Tab. 1 | P20-1-jD

Patienten und Therapie: Von 9/2016 bis 9/2018 wurden 132 Patienten im Bereich der Prostata und der Samenbläschen nach der Implantation von Goldmarkern und dem Hydrogel in IMRT- und IGRT- sowie Shrinking – Field – Technik mit entsprechendem Trinkprotokoll bis 78 Gy bestrahlt. Während der Bestrahlungsserie und in der Nachsorge (bis 12/2022) wurden Akut- und Spättoxizitäten nach CTC standardisiert erfasst und ausgewertet.

Ergebnis: Bei den 132 Implantationen von Goldmarkern und dem Hydrogel traten keine anlageassoziierten Nebenwirkungen auf, insbesondere keine Verletzungen am Rektum.

Schlussfolgerung: Die routinemäßige Anlage von Goldmarkern und dem Hydrogel vor der definitiven Strahlentherapie des Prostatakarzinoms reduziert die Akut- und Spättoxizität am Rektum und auch im Bereich der Blase

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P20-2] Online-adaptive Strahlentherapie beim muskelinvasiven Blasenkarzinom mit angepassten PTV-Säumen: Vorteil gegenüber der IGRT zum Zeitpunkt der Adaptation und gute akkumulierte EUD zum Zeitpunkt der Applikation

Christoph Pöttgen¹, Aymane Khouya¹, Christian Hoffmann¹, Thomas Gauler¹, Maja Guberina¹, Nika Guberina¹, Toke Ringbaek¹, Alina Santiago¹, Ulrich Krafft², Boris Hadaschik², Martin Stuschke¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Das Blasenkarzinom ist eine der Indikationen, bei der mit IGRT regelhaft PTV-Säume >1 cm angewendet werden. Die online-adaptive Strahlentherapie (ART) ermöglicht eine Verkleinerung dieser Säume. Hier Untersuchung der Güte von ART im Rahmen einer prospektiven Registerstudie.

Methodik: Konsekutive Patienten mit muskelinvasivem Blasenkarzinom wurden nach TUR-B als Boost mit tumorgerichtetem Partialblasen-Zielvolumen bis 64–66 Gy am ETHOS-Therapiesystem im online-adaptiven Modus bestrahlt. PlanungsCT mit halb gefüllter Blase, GTV-Abgrenzung zystoskopisch mit Lipiodol oder mittels CT vor TUR-B. Beginn einer Fraktion mit ConeBeamCT (CBCT1). Konturierung von Blase, Rektum (und Prostata) mittels KI, vom Facharzt supervidiert, dann Deformation des CTV vom Planungs-CT auf CBCT1 mit Hilfe dieser Strukturen. Abgeleitet vom CTV intrafraktionelles PTV, Optimierung des adaptiven Plans und QA durch den MPE. Vor Dosisapplikation, Anfertigung von CBCT2 zur Konstanzkontrolle, ggf. Coach-Shift zur lokalen Anpassung. Simultane Chemotherapie mit Cisplatin, MMC+5-FU oder Gemcitabin. Die generalisierte äquivalente uniforme Dosis (EUD) wurde für das CTV mit $a=-20$ berechnet.

Ergebnisse: Zwischen 12-2021 und 2-2023 wurden 8 Patienten behandelt, 175 Fraktionen ausgewertet. Der vorgesehene Plan vom PlanungsCT zeigt auf CBCT1 Abweichungen der EUD < 93 % in 15 % der Fraktionen, der adaptive Plan nur in 2 % ($p < 0.0001$). Interindividuelle Unterschiede in der EUD fanden sich nur beim vorgesehenen Plan ($p < 0.0001$). In 87 % der Fraktionen wurde der adaptive Plan angewendet. Die mediane Zeitdauer der Adaptation von CBCT1-CBCT2 betrug 18,7 (8,4–33,3) Min. Das Blasenvolumen nahm im Median um 3,4 ml (1,2–7,6) pro Minute zu. Bei Verwendung von PTV-Säumen von 6–12 mm fand sich auch nach off-line Konturierung auf CBCT2 eine über die Serie akkumulierte EUD > 95 % der verschriebenen Dosis bei jedem Patienten. Bei Kontrollzystoskopien fanden sich bisher nur Komplettremissionen.

Schlussfolgerung: ART ist eine vielversprechende Option, die Präzision der Strahlentherapie und somit das Nutzen/Risiko Verhältnis zu erhöhen. Derzeit werden nach Onkozeit nur 4,5 % der geeigneten Patienten mit definitiver CRT behandelt. ART mit kurzen Optimierungszeiten könnte deren Akzeptanz erhöhen.

[P20-3-jD] Replizierbarkeit der Samenblasen-Lage bei der adaptiven Strahlentherapie (ART) des Prostatakarzinoms

Fabian Freisleben¹, Maja Guberina¹, Alina Santiago Garcia¹, Toke Printz Ringbaek¹, Christoph Pöttgen¹, Aymane Khouya¹, Julian Hlouschek¹, Christian Hoffmann¹, Andreas Herz¹, Thomas Gauler¹, Gerrit Fishedick¹, Nika Guberina¹, Martin Stuschke¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Westdeutsches Tumorzentrum, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Interfraktionelle Reproduzierbarkeit der Samenblasen-Lage bei der online adaptiven Strahlen-therapie (ART) von Patienten mit Prostatakarzinom der Hochrisikogruppe.

Methodik: Insgesamt wurden 9 Patienten mit Prostatakarzinom, die am ETHOS™(Varian) im online adaptiven Modus mit Rektumballon behandelt worden sind, für diese Studie evaluiert. Um die Samenblasen wurden anisotrop PTV-Säume von 5–7 mm gewählt. Als anatomisches Hauptkorrelat wurden die Deformationen der Samenblasen analysiert. Für die initialen Fraktionen i jedes Patienten j wurden die Samenblasen-Volumina auf dem präfraktionellen CBCT i konturiert und mithilfe des automatischen, rigiden-online Matches am ETHOS mit den Samenblasen im Planungs-CT (PI-CT) verglichen. Es wurde der Sørensen-Dice-Koeffizient berechnet, um die Übereinstimmung der untersuchten Samenblasen zwischen CBCT und PI-CT objektiv zu erfassen. Weiter wurde die Abdeckung der Samenblasenvolumina im CBCT von den Samenblasen im PI-CT mit einem PTV-Saum von 5, 7 oder 10 mm überprüft.

Ergebnisse: Im Zeitraum vom 31.05.2022 –31.01.2023 wurden insgesamt 9 Patienten mit definitiver Radiatio bei Prostatakarzinom am ETHOS™(Varian) in diese Studie eingeschlossen. Pro Patient wurden 4 Fraktionen, bei einem Patienten 2 Fraktionen evaluiert. Eine vollständige Abdeckung der Einhüllenden aller Samenblasenkonturen pro Patient aus den CBCTs (durch das PTV als Samenblasen im PI-CT), expandiert um 5, 7 und 10 mm, konnte bei jeweils 11,8 %, 32,4 % und 55,9 % der 34 Fraktionen festgestellt werden. Der Sørensen-Dice-Koeffizient zwischen den Samenblasen im PI-CT und CBCT zeigte einen moderaten, medianen Wert von 0,37 (IQR 0,18–0,49) bei signifikanten Unterschieden von Patient zu Patient ($p=0.03$, Kruskal-Wallis Test). Mit ART wurde der Plan direkt auf die Samenblasenkontur des Tages, expandiert um einen PTV-Saum für intrafraktionelle Bewegungen, adaptiert.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt, daß die für die ART gewählten PTV-Säume um die Samenblasen für die IGRT kaum ausreichend gewesen wären. Bei den hohen, interfraktionellen Deviationen der Samenblasen hat die ART auch bei Verwendung eines Rektumballons einen hohen Stellenwert die PTV-Säume effektiv zu verkleinern.

[P20-4-jD] Intrafraktionelles 6D Monitoring mittels implantierter Goldmarker und ExacTrac Dynamic zur Verbesserung der intrafraktionellen Image Guidance bei der Radiotherapie des Prostatakarzinoms

Julian Mangesius¹, Thomas Seppi¹, Ramine Ibrahim¹, Katrin Fleischmann¹, Angela Ginestet¹, Paul Eichberger¹, Ute Ganswindt¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie, Innsbruck, Österreich

Fragestellung: Der zunehmende Einsatz moderater- und Ultra-Hypofraktionierung in der primären RT von Prostatakarzinomen macht die Gewährleistung einer hohen inter- und intrafraktionellen Präzision notwendig. Während zufällige Abweichungen durch Bewegung der Prostata innerhalb einer Fraktion durch gängige PTV Grenzen bei normofraktionierter RT kompensiert werden können, ist für die sichere Implementierung der Ultra-Hypofraktionierung ein intrafraktionelles Monitoring vorteilhaft. In dieser Studie analysierten wir die Zuver-

Tab. 1 | P20-4-jD

3D Abweichung	Mit Positionskorrektur	Ohne Korrektur
>0,5 mm	81,2 %	89,2 %
>1,0 mm	53,9 %	67,4 %
>2,0 mm	20,1 %	30,4 %
>3,0 mm	6,9 %	16,3 %
mean	1,39 mm	1,97 mm
SD	1,01	1,44

lässigkeit und Genauigkeit des intrafraktionellen Monitorings von implantierten Goldmarkern durch wiederholte kV-Röntgen basierte Messungen.

Methodik: Bei 22 Patienten erfolgte ein intrafraktionelles Monitoring von implantierten Goldmarkern in 149 RT-Sitzungen mittels 4 Exac-Trac Dynamic Messungen pro VMAT Bogen. Die Toleranz für die Translationsabweichungen betrug 2 mm symmetrisch, und bei Überschreitung dieser wurde die Position korrigiert. Rotationsabweichungen wurden aufgezeichnet, aber nicht korrigiert.

Ergebnisse: Insgesamt 677 Einzelmessungen wurden durchgeführt. Bei Korrektur der intrafraktionellen Abweichungen wurde bei 20 % aller Messungen eine 3D Abweichung von 2 mm überschritten, während ohne intra-fraktionelle Korrekturen 30 % aller Messungen die Toleranz überschritten. Insgesamt war bei 34 % aller Sitzungen ein beam-hold und Positionskorrektur notwendig. Die mittlere 3D Abweichung verbesserte sich durch den Einsatz der Korrekturen von 1,97 (\pm 1,44) mm zu 1,39 (\pm 1,01) mm.

Schlussfolgerung: Der Einsatz wiederholter intrafraktioneller röntgenbasierter Positionsmessungen von implantierten Goldmarkern zur Überwachung von Prostatabewegungen erwies sich als eine zuverlässige Methode um die Präzision insbesondere stereotaktischer Bestrahlungen der Prostata zu verbessern, und kann inakzeptable Translationsabweichungen in einem Drittel aller Sitzungen verhindern.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P20-5-jD] Protokoll-basierte CT-gestützte Brachytherapie bei Prostatakarzinompatienten nach einer Rektumextirpation – ein kurativer Therapieansatz

Philipp Schubert¹, Thomas Thomas Weißmann¹, Claudia Schweizer¹, Johannes Roesch¹, Andre Karius¹, Michael Lotter¹, Stephan Kreppner¹, Rainer Fietkau¹, Vratislav Strnad¹

¹Strahlenklinik des Uni-Klinikums Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Es gibt zahlreiche kurative Behandlungsmöglichkeiten, die für Patienten mit Prostatakarzinom in Frage kommen. Bei Patienten nach Rektumextirpation mit oder ohne vorheriger Beckenbestrahlung sind kurative Optionen beschränkt. Eine definitive perkutane Radiotherapie ist aufgrund der Vorbelastung in der Gesamtdosis und damit Wirksamkeit limitiert. Die Brachytherapie (BT) stellt hier ein idealer Therapieansatz dar. Unseres Wissens gibt es keine Daten bzgl. kombinierter perkutaner Radiotherapie mit interstitieller BT bei Rektum-extirpierten Patienten. Wir demonstrieren die Durchführbarkeit eines solchen kurativen Ansatzes mittels CT-gesteuerter transperinealer BT mit Ir-192.

Methodik: Wir analysierten Behandlungsabläufe und -ergebnisse von 3 Patienten mit CT-geführter transperinealer Implantation zwischen 2020 und 2021 in unserem Zentrum. Durchführbarkeit, frühes onkologisches Ansprechen sowie behandlungsbezogene Daten wurden dokumentiert. Die Toxizität wurde mittels standardisierten Fragebögen (EORTC-30, IIEFF, IPSS, ICIQ) erfasst.

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 28 Monate. 2 Patienten erhielten eine HDR-BT im Sinne einer BT mit 2 \times 9 Gy Einzeldosis. 1 Patient eine PDR-BT in 2 Sitzungen \dot{a} 0,65 Gy Pulsdosis bis

30 Gy. Während der 4 Behandlungen benutzten wir 10–12 Nadeln. Die CTV-Abdeckung war mit 95,58 % (94,5 % – 98,4 %) erreicht worden. D2 der Blase war im Mittel 64,5 % (CI, 51,0 %–78,0 %), d10 der Urethra war 137,0 % (133,0 % –147,0 %) und d30 von 126,25 % (123,0 % – 129,5 %). Das CTV Volumen betrug im Mittel 24,67 cm³ (19,53–32,06 cm³). Intra- sowie postoperativ wurden keine signifikanten Nebenwirkungen höher CTC Grad 2 dokumentiert. Bislang zeigte sich kein biochemisches Rezidiv. Bei Inkontinenz, obstruktive Harnblasentleerungsstörung und Krankheitsspezifische Lebensqualität wurden keine signifikanten Veränderungen vor und nach der BT dokumentiert.

Schlussfolgerung: Die CT-gesteuerte transperineale Brachytherapie der Prostata bei Patienten mit Rektumextirpation kann als sichere und praktikable kurative Behandlungsoption angesehen werden. Daher kann sie von erfahrenen Zentren als kurative Option für ausgewählte Prostatakrebspatienten angeboten werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P20-6] Salvage-Hochdosis-Brachytherapie bei Lokalrezidiv eines Prostatakarzinoms nach einer perkutanen Strahlentherapie

Tanja Sprave¹, Constantinos Zamboglou¹, Marik Gainey², Simon Kb Spohn², Christian Gratzke¹, Anca Grosu¹, Dimos Baltas²

¹Universitätsklinikum Freiburg -Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

²Universitätsklinikum Freiburg -Klinik für Strahlenheilkunde, Klinik für Strahlenheilkunde, Freiburg im Breisgau, Deutschland

Fragestellung: Das Ziel dieser retrospektiven Analyse ist eine Evaluation der Toxizität sowie der biochemischen Tumorkontrolle der Salvage-Hochdosis-Brachytherapie (HDR) bei der Behandlung des Lokalrezidivs eines Prostatakarzinoms nach einer perkutanen Radiotherapie (EBRT) oder Low Dose Radiotherapie (LDR).

Methodik: Zwischen 2020 und 2022 erhielten an der Universitätsklinik Freiburg 13 Patienten eine Iridium-192 Salvage-HDR Monotherapie bis eine Gesamtdosis von 30 Gy in 3 Fraktionen. Die ultraschallbasierte HDR-Applikation erfolgte alle 3 Wochen. Die Zielvolumendefinition erfolgte auf der Basis von multiparametrischen MRT (mpMRT) und PSMA-PET-CT.

Ergebnisse: Die mediane Vorbestrahlungsdosis mittels EBRT/LDR lag bei 70,2 Gy (66–78 Gy und 145 Gy). Hierbei erhielten 5(38,5 %) der Männer eine primär definitive und 8 (46,2 %) adjuvante bzw. Salvage EBRT der Prostataloge. Die mediane Zeit zwischen Abschluss der EBRT und Auftreten des Lokalrezidivs lag bei 68 Monate (31–156 Monate). Eine histologische Rezidivsicherung erfolgte bei 11 (84,6 %) Patienten. Zudem erhielten 7(53,8 %) der Patienten eine begleitende antihormonelle Therapie (ADT).

Schlussfolgerung: In dieser Kohorte beim Lokalrezidiv eines Prostatakarzinoms kann eine Salvage-HDR eine effektive Therapieoption mit einem milden Toxizitätsprofil darstellen. Diese Ergebnisse sollen in den prospektiven Studien weiter evaluiert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P20-7-jD] Präklinische Untersuchung der Kombination von externer Bestrahlung und PSMA-gerichteter Radionuklidtherapie beim Prostatakarzinom

Daria Arbuznikova^{1,2,3}, Nils Steinacker^{1,2}, Lisa-Charlotte Domogalla^{1,2}, Anca-L. Grosu³, Philipp Tobias Meyer¹, Matthias Eder^{1,2}, Ann-Christin Eder^{1,2}, Constantinos Zamboglou³

¹Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

²Abteilung Radiopharmakaentwicklung, Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Freiburg,

Freiburg, Deutschland und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

³Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Perkutane Bestrahlung wird in frühen Stadien des Prostatakarzinoms kurativ oder bei fortgeschrittener Erkrankung zur Palliation von Knochenmetastasen eingesetzt. Die PSMA-gerichtete Radionuklidtherapie mit [¹⁷⁷Lu]Lutetium-PSMA-617 ist für die palliative Therapie des fortgeschrittenen, kastrationsrefraktären Stadiums zugelassen. Kombinationen aus beiden Therapien könnten u. a. durch eine Interaktion mit der Expression des prostata-spezifischen Membranantigens (PSMA) den Erfolg steigern. In dieser präklinischen Untersuchung wurde *in vitro* der Einfluss externer Bestrahlung auf die PSMA-Expression und in einem Tumorxenograft-Mausmodell die Wirksamkeit der Kombinationstherapie analysiert.

Methodik: Die PSMA-positive, humane Prostatakrebszelllinie LNCaP wurde mit 0,5–8 Gy extern bestrahlt und die PSMA-Membranexpression mit Durchflusszytometrie und der „On-Cell-Western“-Methode 1–24 h danach gemessen. Für die Therapiestudie erhielten LNCaP-Xenograft-tragende BALB/c nu/nu Mäuse 2 Gy perkutane Bestrahlung und 4 h später eine Injektion von 40 MBq [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 ($n = 10$); zum Vergleich erhielten Mäuse die Monotherapie oder keine Therapie (jeweils $n = 10$).

Ergebnisse: In den Zellversuchen wiesen LNCaP Zellen 4 h nach Bestrahlung eine Erhöhung der PSMA-Expression um durchschnittlich +24 % auf. Dagegen war die Expression 24 h nach Bestrahlung um –11 bis –18 % verringert. In der *in vivo* Therapiestudie erzielte die Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung und [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 eine Verbesserung der Tumorkontrolle und des medianen Überlebens ($p < 0.0001$). Gegenüber der Kontrolle (22,5 d) verlängerte die kombinierte Therapie das mediane Überleben um +21,5 d (44,0 d) und damit erheblich länger als die Monotherapie mit perkutaner Bestrahlung (+5 d, 27,5 d) oder [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 (+13 d, 35,5 d).

Schlussfolgerung: Unsere Daten zeigen *in vitro* eine kurzfristige, strahleninduzierte Hochregulierung der PSMA-Membranexpression. Dieser Effekt könnte die Aufnahme von [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 erhöhen. Die Kombinationstherapie aus externer Bestrahlung und [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 war im Mausmodell erfolgreich. Nutzen und Risiko der Kombination für Patienten sollen in weiteren Studien evaluiert werden.

Offenlegungserklärung: ME und ACE halten Patentrechte auf PSMA-Inhibitoren. ME ist Berater für Merck. ME erhält Forschungsunterstützungen von Bicycle Therapeutics, UK.

[P20-8-jD] Effektivität der Salvage-Strahlentherapie (SRT) bei Patienten mit PSMA-PET-negativem biochemischem Progress – Ergebnisse einer retrospektiven Studie

Manuel Krafcsik¹, Sophia Scharl¹, Constantinos Zamboglou^{2,3,4,5}, Iosif Strouthos⁶, Jörg Sahlmann⁷, Andrea Farolfi⁸, Francesca Serani⁸, Helena Lanzafame^{8,9}, Federica Medici¹⁰, Letizia Cavallini¹⁰, Alessio Giuseppe Morganti¹⁰, Christian Trapp¹¹, Stefan A. Koerber^{12,13,14}, Jan C. Peeken^{15,16,17}, Marco M.E. Vogel^{15,16,17}, Kilian Schiller¹⁵, Stephanie E. Combs^{15,16,17}, Matthias Eiber¹⁸, Alexis Vrachimis^{19,20}, Konstantinos Ferentinos⁶, Simon K. B. Spohn^{2,3,5}, Simon Kirste^{2,3}, Christian Gratzke²¹, Juri Ruf²², Anca-Ligia Grosu^{2,3}, Francesco Ceci²³, Wolfgang P. Fendler^{9,24}, Peter Bartenstein²⁴, Steffhanie G. C. Kroeze^{25,26}, Matthias Guckenberger²⁵, Stefano Fanti⁸, George Hruby²⁷, Louise Emmett^{28,29}, Claus Belka¹¹, Christian Stief³⁰, Nina-Sophie Schmidt-Hegemann¹¹, Christoph Henkenberens³¹, Benjamin Mayer³², Jonathan Miksch³³, Mohamed Shelan³⁴, Daniel M. Aebersold³⁴, Reinhard Thamm¹, Thomas Wiegel¹

¹Strahlentherapie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland;

²Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

³Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, Freiburg, Deutschland;

⁴German Oncology Center, European University, Limassol, Zypern;

⁵Berta-Ottenstein-Programm, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁶Department of Radiation Oncology, European University, Limassol, Zypern;

⁷Medizinische Biometrie und Statistik, Uniklinik Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁸Medicina Nucleare, Universitaria di Bologna, Bologna, Italien;

⁹Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

¹⁰Divisione di radioterapia oncologica, Universitaria di Bologna, Bologna, Italien;

¹¹Strahlentherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland;

¹²Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

¹³Klinische Kooperationseinheit Strahlentherapie, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Deutschland;

¹⁴Strahlentherapie, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Deutschland;

¹⁵Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

¹⁶Institut für Strahlenmedizin, Helmholtz Zentrum, München, Deutschland;

¹⁷Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung, München, Deutschland;

¹⁸Nuklearmedizinische Klinik, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

¹⁹Department of Nuclear Medicine, European University, Limassol, Zypern;

²⁰Cancer Research & Innovation Center, Limassol, Zypern;

²¹Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

²²Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

²³Medicina Nucleare, European Institute of Oncology, Milan, Italien;

²⁴Klinik für Nuklearmedizin, LMU München, München, Deutschland;

²⁵Strahlentherapie, Universitätsklinikum Zürich, Zürich, Schweiz;

²⁶Radio-Onkologie-Zentrum KSA-KSB, Kantonsspital Aarau, Aarau, Schweiz;

²⁷Department of Radiation Oncology, Royal North Shore Hospital – University of Sydney, Sydney, Australien;

²⁸Theranostics & Nuclear Medicine, St Vincent’s Hospital, Sydney, Australien;

²⁹St Vincent’s Clinical School, University of New South Wales, Sydney, Australien;

³⁰Urologische Klinik und Poliklinik, LMU München, München, Deutschland;

³¹Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Medizinischen Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland;

³²Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm, Ulm, Deutschland;

³³Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland;

³⁴Universitätsklinik für Radio-Onkologie, Inselspital Bern, Bern, Schweiz

Fragestellung: Die kurzfristige Einleitung der Salvage-Strahlentherapie (SRT) bei Prostatakarzinom ohne identifizierbares Korrelat im Prostata-Spezifisches-Membran-Antigen-PET (PSMA-PET) wird in der Leitlinie der European Association of Urology (EAU) empfohlen, obwohl keine größeren Untersuchungen vorliegen, die diese Empfehlung untermauern. Ziel dieser Studie ist die Überprüfung der Empfehlungen im Rahmen einer multizentrischen retrospektiven Untersuchung. **Methodik:** In die Analyse wurden 1222 Patienten eingeschlossen welche ein PSMA-PET nach radikaler Prostatektomie aufgrund einer

biochemischen Progression (BP) erhielten. Ausschlusskriterien waren: Lymphknotenmetastasen in der Operation, Prostata-Spezifisches-Antigen (PSA) Persistenz, Fern- oder Lymphknotenmetastasen im PSMA-PET, Bestrahlung (RT) der Lymphabflusswege sowie eine Androgenprivations-therapie (ADT). Die untersuchte Kohorte bestand aus 341 Patienten. Der Endpunkt war das biochemisch progressionsfreie Überleben (BPFS).

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei 28 Monaten. Das 3-Jahre BPFS betrug 71,6 % bei PET-negativen Fällen und 80,8 % bei lokal PET-positiven Befunden ($p=0.019$). Die Differenz war signifikant in der univariaten, jedoch nicht in der multivariaten Analyse (HR: 1.46, $p=0.366$). Das 3-Jahre BPFS wurde in der univariaten Analyse, bei PET-negativen Fällen, signifikant durch das Alter ($p=0.005$), initiales Tumorstadium pT3/4 ($p<0.001$) und ISUP ≥ 3 ($p=0.026$) beeinflusst. In der multivariaten Analyse ergab sich nur für das Alter (HR: 1.096, 95 %CI: 1.023–1.175, $p=0.009$) sowie für die PSA-Verdopplungszeit (HR: 0.339, 95 %CI: 0.139–0.826, $p=0.017$) ein signifikanter Unterschied.

Schlussfolgerung: Es handelt sich um die größte Analyse von selektionierten Patienten mit SRT bei negativem PSMA-PET-CT. Die multivariate Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied für das BPFS im Vergleich zu lokal PET-positiven Patienten. Diese Daten untermauern die Empfehlungen der EAU, bei biochemischer Progression und negativem PET-CT eine SRT zeitnah zu beginnen. Eine längere Nachbeobachtungszeit ist zur Validierung dieser Daten erforderlich.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P20-9-jD] Acute toxicity and quality of life in prostate cancer patients treated with post-operative radiotherapy with pelvis

Minglun Li¹, Jing MA¹, Christian Trapp¹, Paul Rogowski¹, Nina Schmidt-Hegemann¹, Claus Belka¹

¹LMU Klinikum Campus Großhadern, München, Deutschland

Fragestellung: Evaluation of the patient-reported outcomes quality of life (QOL) and physician-scored genitourinary (GU) and gastrointestinal (GI) toxicity after postoperative radiotherapy to prostate bed and pelvis in this prospective study.

Methodik: GU and GI acute toxicity and QOL data were collected before RT, at the end of RT, 3 months after RT, and 1-year intervals, respectively. Acute GU and GI toxicity was assessed according to Common Terminology Criteria Adverse Events V3.0. Quality of life was scored in EORTC QLQ-C30 and -PR25 questionnaires fulfilled by patients.

Ergebnisse: A total of 70 patients were recruited between Sep.2019 and Jan. 2023. The median age was 70 years. After a median follow-up of 1 year, 31.9 %, 32.3 %, 24.5 %, 23.1 % of patients experienced acute GU ≥ 2 before RT, at RT end, at 3 months after RT and 1 year later, respectively. Patients presenting acute GI ≥ 2 were 0.0 %, 25.8 %, 2.0 %, and 7.7 % before RT, at RT end, at 3 months after RT, and one year later respectively. No grade 4 acute radiation reactions were observed.

In general, QLQ-C30 functional scores before RT were satisfactory and symptom scores were sparse. QLQ-PR25 symptom scores before RT were also sparse except for urinary symptoms. At RT end, most of the functional scores remained stable, except role functioning, which exhibited a slight decline and sexual activity, which went worse obviously. Most of the symptom scores increased remarkably.

Three months after RT, most functional scores remained stable, except for sexual activity, which went a little worse. Most symptoms clearly relieved, while hormonal treatment-related symptoms went worse due to the use of anti-hormone therapy. One and two years after RT, most functional and symptom scores remained stable compared to the previous time point. Some symptoms increased moderately in terms of fatigue, pain, dyspnoea, incontinence aid and loss of appetite.

Schlussfolgerung: Postoperative radiotherapy to prostate bed and pelvis was safe with an acceptable GU and GI toxicity. It caused a moderate decline of functions and worsening of symptoms, which mainly recovered to the baseline 3 months after RT and remained stable at 1 and 2 year in follow-up.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P20-10-jD] Quality of life in prostate cancer patients treated with definitive hypofractionated radiotherapy using EORTC questionnaires

Trapp Christian¹, Rogowski Paul¹, Schmidt-Hegemann Nina¹, Belka Claus¹, Minglun Li¹, Jing MA¹

¹LMU Klinikum Campus Großhadern, München, Deutschland

Fragestellung: To evaluate the quality of life in patients with localized prostate cancer treated with a definitive hypofractionated radiotherapy (RT) using EORTC QLQ-C30 and -PR25 questionnaires.

Methodik: 151 patients with localized prostate cancer were prospective included from Sep. 2019 to Jan. 2023. All patients were treated with hypofractionated RT of prostate (20×3 Gy). Each patient was asked to fulfill EORTC QLQ-C30 and -PR25 questionnaires before RT, at RT end, 3 months after RT and subsequently 1 year intervals, respectively. Diverse functional scores and symptom scores were calculated at each time point.

Ergebnisse: In general, QLQ-C30 functional scores before RT were satisfactory and symptom scores were sparse. QLQ-PR25 symptom scores before RT were also sparse except urinary symptoms. The sexual functional scores were modest, probably due to the old age (median 75). At RT end, there was a slight decline of all the functional scores and a remarkable increase of symptom scores except financial difficulties, which even presented a decrease. Three months after RT, most functional scores almost recovered to their baseline level while emotional function increase over its baseline. Most symptoms clearly relieved, while fatigue, dyspnoea and loss of appetite only partially relieved. Interestingly, constipation improved over baseline. As expected, sexual functions and hormonal treatment-related symptoms went worse due to the further use of anti-hormone therapy. One and two years after RT, most functional and symptom scores remained stable compared to the previous time point. However, emotional function and constipation turned better, even over baseline.

Schlussfolgerung: Hypofractionated radiotherapy caused a decline of most functions and worsening of symptoms, which mainly recovered to the baseline 3 months after RT and remained stable at 1 and 2 year at follow-up.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P20-11] 2-Jahres Ergebnisse der Patient-reported Outcome einer PSMA-PET und mpMRT-basierten fokalen Dosisescalation in der definitiven Strahlentherapie des Prostatakarzinoms (HypoFocal Studie)

Simon Kirste^{1,2}, Simon Spohn^{1,2,3}, Mark Gainey^{1,4}, Marius Kamps⁵, Cordula A. Jilg⁵, August Sigle⁵, Christian Gratzke⁵, Michael MIX⁶, Juri Ruf⁶, Sophia Bürkle^{1,2}, Tanja Sprav^{1,2}, Matthias Benndorf⁷, Sebastian Zschaek⁸, Pirus Ghadjar⁸, Dimos Baltas^{2,4}, Constantinos Zamboglou^{1,2,9}, Anca L. Grosu^{1,2}

¹Klinik für Strahlenheilkunde, Uniklinik Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

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

³Berta-Ottenstein-Programm, Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland;

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

⁵Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁶Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁷Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland;

⁸Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

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

Fragestellung: In einer prospektiven zweiarmigen, nicht-randomisierten Studie wurde eine fokale Dosisescalation auf Basis von PSMA-PET/CT und MRT in der perkutanen Strahlentherapie (EBRT) und „high-dose-rate“ Brachytherapie (HDR-BT) untersucht. Wir präsentieren die 2 Jahres Daten der patient reported outcome (PRO).

Methodik: Insgesamt 50 Patienten aus zwei Zentren mit intermediärem oder Hoch-Risiko Prostatacarcinom ohne Lymphknoten- oder Fernmetastasen wurden mittels moderater Hypofraktionierung (Arm A, 60 Gy, 20 Fraktionen) oder HDR-BT (Arm B: 15 Gy, EBRT mit 44 Gy, 20 Fraktionen) behandelt. Es erfolgte eine fokale Dosisescalation bis 75 Gy in Arm A und 19 Gy in Arm B. Prostata-spezifische Symptome (PSS) wurden mittels IPSS bei baseline, Woche 4, 2,6 und 24 Monaten und die Quality of Life (QoL) wurde mittels EORTC Fragebogen (QLQ-C30 und PR25) bei baseline und nach 2 Jahren, erhoben.

Ergebnisse: Analysiert wurden Patienten mit Fragebogen bei baseline und nach 2 Jahren. In Arm A konnten 14/25(56 %), 12/25(48 %) und 15/25(60 %) für QLQ-C30, PR25 und IPSS, analysiert werden, in Arm B 13/25(52 %), 13/25(52 %) und 15/25(60 %). In der longitudinalen Analyse lagen statistisch signifikante Unterschiede für Bowel symptoms (PRBOW) in Arm A und B vor, mit einem medianen Wert von 4,2 versus 25 ($p=0,0005$) und 0 versus 8,3 ($p=0,0156$). Dieser Unterschied war auch im Vergleich beider Arme signifikant ($p=0,0026$). Bei Patienten in Arm B kam es zu einer Verschlechterung bei sexual functioning (25 vs. 50; $p=0,0038$). Für alle anderen Kriterien konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Der IPSS zeigte in Arm B eine Verschlechterung in Woche 4 und einen Rückgang auf den Ausgangsbefund nach 2 Jahren. In Arm A kam es nicht zu signifikanten Veränderungen.

Schlussfolgerung: Die Evaluation der PRO in dieser prospektiven Phase II Studie zeigt eine gute QoL nach 2 Jahren und keine wesentliche Änderungen der PSS 2 Jahre nach Therapie. Patienten, die ausschließlich mit einer perkutanen Strahlentherapie behandelt wurden, berichteten über mehr Symptome des Magen-Darm-Traktes. Die Rücklaufquote war, am ehesten aufgrund der Pandemiesituation, nicht optimal. In der aktuellen Phase III Studie zur Dosisescalation sollte auf diesen Aspekt geachtet werden.

P21 | Verschiedenes 1

[P21-1] Bedeutsame Vorkommnisse in der Strahlentherapie – Entwicklungen seit 2019

Monika Schweden¹, Katharina Stella Winter¹, Erik Mille¹

¹Bundesamt für Strahlenschutz, Oberschleißheim, Deutschland

Fragestellung: Bedeutsame Vorkommnisse in der Medizin werden bundesweit erfasst und vom Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) systematisch im Hinblick auf die Übertragbarkeit und Bedeutsamkeit der Erkenntnisse auf andere Anwendungen und Anwender ausgewertet.

Methodik: Nach § 90 Strahlenschutzgesetz i. V. m. §§ 108–112 Strahlenschutzverordnung müssen seit dem 31.12.2018 bedeutsame Vorkommnisse an die zuständige Behörde gemeldet und durch diese in aufgearbeiteter und pseudonymisierter Form an das BfS als zentrale

Stelle übermittelt werden. Diese wertet die Meldungen kontinuierlich aus und veröffentlicht regelmäßig die Ergebnisse und Schlussfolgerungen. Ausgewertet wurden Meldungen zu bedeutsamen Vorkommnissen der vergangenen vier Jahren.

Ergebnisse: Bis Ende 2022 gingen insgesamt 486 Meldungen in der zentralen Stelle ein, 157 hiervon betrafen die Strahlentherapie. Die jährliche Anzahl der Meldungen aus der Strahlentherapie blieb über die Jahre nahezu konstant. Am häufigsten wurden Personen-/und Bestrahlungsplan-Verwechslungen gemeldet. Ursache für bedeutsame Vorkommnisse war oft ein multifaktorielles Geschehen. Die meisten bisher gemeldeten bedeutsamen Vorkommnisse hatten keine schwerwiegenden Folgen für die betroffenen Personen.

Schlussfolgerung: Die bisherigen Ergebnisse sprechen für ein hohes Sicherheitsniveau der strahlentherapeutischen Behandlungen in Deutschland. Dennoch muss es das Ziel bleiben, Fehlerquellen in den Arbeitsabläufen zu erkennen und künftig zu vermeiden. Dazu sollte die bestehende Fehlerkultur weiter gefördert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P21-2-jD] Zielgerichtete Konditionierung vor allogener Stammzelltransplantation mittels totaler Lymphknotenbestrahlung – ein innovativer Therapieansatz für Patient*innen mit schwerer aplastischer Anämie

David Rene Steike¹, Michael Oertel¹, Sergiu Scobioala¹, Manuela Simonsen¹, Julius Vahle¹, Simon Call², Georg Lenz², Stelljes Matthias², Hans Theodor Eich¹

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Medizinische Klinik A – Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Pneumologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Fragestellung: Die totale Lymphknotenbestrahlung (total node irradiation, TLI) ist ein selektiver Ansatz zur Konditionierung vor allogener Stammzelltransplantation (alloSCT) [1]. Daten zur Anwendung bei schwerer aplastischer Anämie (AA) liegen eingeschränkt vor und sollen diskutiert werden.

Methodik: Es erfolgte die Planung einer TLI mittels helikaler Tomotherapie mit Einzeldosen von 4 Gray (Gy) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen (3,6–4,4 Gy; D_{mean} 4 Gy). Die Planung wurde mit einer Feldbreite von 5,02 cm und einem Pitch von 0,287 umgesetzt (Homogenitätsindex: 0,11; Konformitätsindex: 0,84). Das Feld bestand aus einem Mantel- und umgekehrten Y-Feld. Technische und klinische Parameter wurden ermittelt.

Ergebnisse: Es wurden 2 Patienten (26 bzw. 44 Jahre) mit AA identifiziert, die eine TLI in Kombination mit Melphalan und ATG vor alloSCT erhielten. Die AA war in beiden Fällen therapierefraktär auf ATG und Ciclosporin A. Aufgrund vorbestehender Infekte qualifizierten sich die Patienten nicht für eine intensivere Konditionierungsstrategie vor alloSCT. Die TLI-Zeit betrug ca. 19 min am Gerät. Nach TLI zeigten sich keine Akuttoxizitäten bei vorbestehender Panzytopenie. In beiden Fällen fand ein erfolgreiches Engraftment des Transplantats statt ohne Nachweis eines Transplantatversagens. In Zusammenhang mit den vorbestehenden Komorbiditäten (u. a. Toxoplasmose und terminale Niereninsuffizienz) verstarb eine Patientin 2 Wochen nach alloSCT durch Sepsis, während sich der zweite Patient im 8-Monats-Follow-up in derzeit beschwerdefreiem Allgemeinzustand befindet.

Schlussfolgerung: Die TLI stellt auch für seltene hämatologische Erkrankungen wie die AA eine mögliche Alternative zur konventionellen Ganzkörperbestrahlung dar. Zukünftige Untersuchungen sind zur Evaluation von Effektivität und Toxizitäten notwendig.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Oertel, Eich: *Onkologie* 28, 511–518 (2022).

[P21-3-jD] Entwicklung eines modernen radioonkologischen Curriculums innerhalb des Nationalen Kompetenz- und Lernzielkatalogs Medizin – Ergebnisse und Erfahrungen der AG Lehre der DEGRO

Michael Oertel¹, Philipp Linde², Nanna Hartong³, Matthias Mäurer⁴, Hilke Vorwerk⁵, Heinz Schmidberger⁶, Stephanie E. Combs⁷, Hendrik Dapper⁸

¹Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland;

³Klinik für Strahlenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland;

⁵Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Marburg, Deutschland;

⁶Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland;

⁷Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar, München, Deutschland;

⁸Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum Bielefeld, Bielefeld, Deutschland

Fragestellung: Im Rahmen der Umstrukturierung des Medizinstudiums wird die Lehre am Nationalen Kompetenz- und Lernzielkatalog Medizin (NKLM) neu ausgerichtet. Für eine adäquate Implementierung des Faches „Strahlentherapie“ (RT) bedarf es einer strukturierten Analyse.

Methodik: Es fand eine Kartierung radioonkologischer Lehrinhalte im NKLM (Version 2.0) in einem mehrstufigen Konsensverfahren innerhalb der Arbeitsgruppe statt, welcher sich maßgeblich an den Vorschlägen der Fachgesellschaft orientierte. Ein modellhaftes Curriculum wurde formuliert und in Handreichungen konkretisiert [1]. Weiterhin fanden Schulungen der Lehrbeauftragten zur Verlinkung der Strahlentherapie zu Lernzielen im NKLM statt.

Ergebnisse: Die Radioonkologie bleibt nach Vorgabe des Gesetzgebers Teil des Querschnittsbereiches 11, zusammen mit Radiologie und Nuklearmedizin. Entsprechend existieren nur wenige dezidierte Lernziele (VII.3-16.1.2-4) im NKLM, die Tele-/Brachytherapie, allgemeine Therapieprinzipien und die Radiochemotherapie umfassen. Insgesamt ist eine Reduktion um 20 % der Lehrinhalte im Kernlehrplan notwendig, die in den Wahlbereich übergehen. Verlinkungen zu den onkologischen Entitäten (VI) und Konsultationsanlässen (V) sind aktuell unvollständig. Adäquate Verknüpfungen fehlen z. B. noch bei Lymphomen, dem Endometriumkarzinom und benignen Erkrankungen. Andererseits existieren erratische Verlinkungen zu seltenen Erkrankungen, die nicht zum RT-Kerncurriculum gehören sollten (z. B. Retinoblastom). Aufgrund des phasenweisen Bewertungsprozesses des NKLM ist eine Kommentierung und Verlinkung aller Lernziele nicht möglich und muss etappenweise erfolgen. Weiterhin erschwert ein komplexer föderaler und heterogener Bewertungsmodus eine einheitliche Bearbeitung im Interesse der Fachgesellschaft.

Schlussfolgerung: Eine radioonkologische Profilbildung und Verlinkung im NKLM ist möglich, erfordert jedoch ein kontinuierliches Engagement der einzelnen Fakultäten. Zukünftige Herausforderungen liegen im Ausbau der Kompetenztiefe, Vernetzung zu (vormals präklinischen) Grundlagenfächern sowie der Digitalisierung [2].

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. SUON. 2022, Jan;198(1):1–11.
2. SUON. 2022, Sep;198(9):765–772.

[P21-4] Chancen und Risiken der dosisesskalierten Strahlentherapie bei kutanen Plattenepithelkarzinomen – eine retrospektive monozentrische Langzeitanalyse von 113 Pat.

Katharina Hahn¹, Markus Schirmer¹, Julius Keyling¹, Stefan Rieken¹, Jan Tobias Oelmann¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsmedizin Göttingen (UMG), Göttingen, Deutschland

Fragestellung: Kutane Plattenepithelkarzinome (PEC) sind typische Tumore des höheren Lebensalters, deren kurative Therapie aus der Resektion und/oder Strahlentherapie (RT) besteht. Lage- und ausdehnungsbedingte stellen Resektion und hochdosierte Strahlentherapie allerdings ein Risiko für Akut- und Langzeitnebenwirkungen dar. In der vorliegenden Arbeit soll an einem monozentrischen Kollektiv die Bilanz von Chancen und Risiken der RT in Abhängigkeit von ihrer Dosisfraktionierung ermittelt werden.

Methodik: Zwischen 2006 und 2020 wurden 113 Pat. mit kutanen PEC bestrahlt. Das mediane Alter der Pat. bei RT betrug 80 Jahre (Spanne 37–95 Jahre). 16 % der Pat. wurden primär definitiv bestrahlt, während bei 84 % die RT vor oder nach Operation erfolgte. Die RT wurde als 3D-CT-geplante perkutane Photonen- (80 %) oder Elektronen-RT (17 %) unter Verwendung von Einzeldosen zwischen 1,8 und 4,4 Gy bis zu kumulativen Gesamtdosen zwischen 4,0 und 66,6 Gy durchgeführt. Einzelne Pat. erhielten eine 192Ir-Brachytherapie in Moulagenteknik. Die Beurteilung der Akuttoxizität erfolgte nach CTCAE v5.0, die Spättoxizität nach LENT-SOMA und die statistische Analyse wurde mit SPSS v.12.0 durchgeführt.

Ergebnisse: Das mediane Gesamtüberleben (OS) der Kohorte nach RT betrug 14,8 Monate. Eine höhere kumulative Gesamtdosis der Strahlentherapie war mit einem signifikant verbesserten OS assoziiert ($p < 0.001$). Die RT-Technik und die RT-Modalität beeinflussten das OS nicht. Auch eine höhere Akuttoxizität unter RT sowie das Auftreten von Spättoxizität nach RT waren mit einem signifikant verbesserten OS assoziiert (jeweils $p < 0.001$).

Schlussfolgerung: In unserem überwiegend geriatrischen Pat.-Kollektiv mit kutanen PEC wurde durch die primär definitive oder postoperative RT ein langes medianes OS von 14,8 Monaten erreicht, welches mit der Höhe der Strahlentherapie-Gesamtdosis trotz der damit einhergehenden Toxizität positiv korrelierte. Wir schlussfolgern, dass die hochdosierte Strahlentherapie daher auch in geriatrischen Kollektiven trotz relevanter Toxizität angestrebt werden sollte.

[P21-5] Interdisziplinäre Lehre in der Radioonkologie – Praxisbeispiel für ein Curriculum im 5. Fachsemester Humanmedizin

Ina Patties¹, Lars Kurch², Nicolas Linder³, Ulrich Wolf¹, Bernhard Sattler², Timm Denecke³, Regine Kluge², Osama Sabri², Nils Henrik Nicolay¹, Sebastian Ebel³, Thomas Georgi², Thomas Lincke³, Hans-Jonas Meyer³, Gordian Prasse⁴, Thomas Kuhnt¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland;

²Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland;

³Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁴Institut für Neuroradiologie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Die neue Ärztliche Approbationsordnung 2025 fordert Veränderungen der Lehre vom fakten- hin zum kompetenzorientierten und interdisziplinären Lehren. Als Pilotprojekt wurde an der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig für den Querschnittsbereich (QSB) „Bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung, Strahlenschutz“ ein harmonisiertes Vorlesungs-Konzept für das 5. Semester entwickelt.

Methodik: Ein Lehrkonsortium aus fachärztlichen und naturwissenschaftlichen Mitarbeiter:innen der Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlentherapie wurde gebildet. Zu den regelmäßigen Konsortiums-Treffen wurden Studierende und Vertreter:innen vorklinischer Fächern eingeladen. Der Lehrzyklus wurde entlang eines praktischen Fallbeispiels, eines Lungenkarzinom-Patienten, geplant. Das *Audio-Response-System* (ARS) „Particify“ wurde während der hybriden Präsenzveranstaltungen als Assessment- (bspw. Multiple-Choice-Fragen, Wortwolken), Kommunikations- (Chat) und Evaluationswerkzeug (*One-Minute-Paper*) genutzt.

Ergebnisse: Ein strukturierter, fächerübergreifender und fallbasierter Vorlesungsplan wurde erarbeitet und im WS22/23 erfolgreich umgesetzt (Tab. 1). Die Studierenden haben das Konzept und den Einsatz von ARS als Assessment- und Partizipationsmethode positiv bewertet (Beispiele Tab. 2).

Schlussfolgerung: In Zukunft soll unter verstärkter Einbindung der vorklinischen Fächer eine intensivere Vernetzung der Lehre erfolgen. Dabei soll eine stärkere Kompetenzorientierung und Z-curriculare Lehre entwickelt werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Tab. 1 | P21-5 Vorlesungsplan 5. Semester Humanmedizin Universität Leipzig 2022/23

Thema	Lehrinhalt	
Vorstellung der Fächer des QSB mit Einführung des Fallbeispiels	Radiologie/Nuklearmedizin/Strahlentherapie Verbindungsstellen beteiligte Berufsgruppen	
Strahlenphysik	Strahlenarten Erzeugung und Nachweis	
Strahlenwirkung/Strahlenrisiko/Strahlenschutz	Biologische Wirkung Stochastische/deterministische Strahleneffekte Praxis im Strahlenschutz	
Bildgebende Verfahren	I Röntgen/CT	Schnittbild-Anatomie Kontrastmittelphasen
	II Ultraschall/MRT	Prinzip MRT-Wichtungen
	III Szintigrafie/SPECT/PET	„Kochrezept“ für nuklearmedizinische Bildgebungen
Bildgebungsgestützte Interventionen	CT/MRT-gestützte Therapien	
Strahlenbehandlung	I Strahlentherapie	Strahlentherapie im onkologischen Kontext Strahlentechniken/Strahlenarten Berufsbild Strahlentherapeut
	II Nuklearmedizinische Therapie	Prinzipien nuklearmedizinischer Therapien
Klinischer Alltag - Tumorboard	Begriff TNM-Klassifizierung Fallbeispiel in Gesamtbetrachtung	

Das fand ich heute besonders gut/interessant....
„Interdisziplinarität; Danke dass alle Fachbereiche mit einer Person vertreten waren“
„Überblick über die Gebiete der unterschiedlichen Fachrichtungen, Kennenlernen der Verantwortlichen“
„...zu hören, wie alle Fachbereiche ineinander greifen bzw. dass es überhaupt so spezifische Unterteilungen gibt“
„abwechslende Redeanteile, aber „fächerübergreifender“ Fall und die Feedback-Option mit <i>particify</i> “
„...die Vorstellung der Bereiche und dass es ein Fallbeispiel gab“
„Particify-System zur direkten Evaluierung“
„Erklärung der verschiedenen Aufgabenbereiche anhand des Fallbeispiels“
„Evaluation! Ausführliche Erklärung der Abläufe, Fallvorstellung“
„Dass von jedem Fachbereich wirklich ein Vertreter da war“
„Ich finde dieses Particify-System gut :)“
„Finde es gut, dass es sowohl in Präsenz als auch Online angeboten wird“
„Danke, dass Sie sich für unsere Meinung interessieren.“

Abb. 1 | P21-5 Beispiele aus der Evaluation am Ende der ersten Vorlesung

[P21-6-jD] Methodischer Vergleich verschiedener Bildgebungsmodalitäten in der Brachytherapieplanung bei kindlichen Blasen-Prostata-Rhabdomyosarkomen (BPRMS)

David Baumann¹, Andreas Schmidt², Elgin Hoffmann¹, Ioan Cristian Urla², Cihan Gani¹, Jörg Fuchs³, Ulf Lamprecht¹, Franziska Eckert¹, Frank Paulsen¹

¹Universität Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen, Deutschland;

²Universität Tübingen, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Tübingen, Deutschland;

³Universität Tübingen, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Bei selektierten kindlichen BPRMS ermöglicht die Hinzunahme der Brachytherapie (BT) zu Systemtherapie und Operation ein organerhaltendes Vorgehen. Strahlentherapeutische Parameter wurden in Abhängigkeit von CT- und MR-basierter BT nach einheitlicher Konturierung retrospektiv untersucht.

Methodik: Die 3D-Bestrahlungsplanung (6–9 Katheter) erfolgt MR (intra-/postop.)- und CT-gestützt. Bei Sondenfehlage oder zur besseren Dosisabdeckung wurde eine Revisions-OP initiiert. Risikoorgane (OARs; Blase/Rektum) und BT-Katheter wurden systematisch CT- und MR-basiert konturiert und Darstellung (4-stufig, Volumina (V) und Dosiswerte analysiert. Je 4 Datensätze aus 3 Kohorten (intra-, postop. MR und Revisions-OPs, insges. 12 Kinder) wurden ausgewertet.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter betrug 2,4 Jahre. Die Darstellung für OARs war im MR genauer, die Katheterdefinition ggü. dem CT erschwert. Bei schlechterer Abgrenzbarkeit waren konturierte V tendenziell größer (n.s.). Bei positivem Trend bestand eine signifikante Volumendifferenz einzig für die Revisionskohorte (RK) des Rektums (CT: 12,4±5,3 cm³ vs MR: 11,4±4,1 cm³, p=0,004) und die CT-Dmax des Rektums der RK war im Mittel 2,75±2,85 Gy kleiner (p=0,132). Die Dmean der CT sank mit steigenden Rektum-V im zeitlichen Verlauf und war in der RK am niedrigsten. In allen OAR war die Differenz der Dmean nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Dies ist der erste systematische Vergleich zwischen MR- und CT-basierter BT-Planung bei kindlichen BPRMS. Die signifikante Abweichung zwischen den Planungsmodalitäten in der RK liegt vermutlich in dem logistisch bedingten Zeitpunkt der MR-Bildgebung relativ zum Planungs-CT begründet. Die Vorteile der MR bestehen v.a. in der OAR-Definition durch bessere Darstellung und der exakteren Volumendefinition in beiden Modalitäten und damit einer exakteren Einschätzung der Dosishöchstwerte. Hierdurch kann die Bestrahlungsplanung bzgl. Hochdosisbereichen und Unterdosierungen optimiert werden.

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

[P21-7-jD] Aktuelle Situation der Weiterbildung von Ärztinnen und Ärzten in der Radioonkologie – eine Umfrage der Sektion Weiterbildung der AG Junge DEGRO

Daniel Fleischmann^{1,2,3}, Marcel Büttner¹, Michael Oertel⁴, Maria Waltenberger⁵, Christoph Süß⁶, Sonia Ziegler⁷, Lukas Käsmann¹, Danny Jazmati⁸, Annemarie Schröder⁹, Matthias Mäurer¹⁰, Philipp Linde¹¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum der Universität München, München, Deutschland;

²Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort München, München, Deutschland;

³Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁴Klinik für Strahlentherapie – Radioonkologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland;

⁵Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, München, Deutschland;

⁶Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Regensburg, Deutschland;

⁷Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Göttingen, Deutschland;

⁸Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Strahlentherapie und Radiologische Onkologie, Düsseldorf, Deutschland;

⁹Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Rostock, Deutschland;

¹⁰Universitätsklinikum Jena, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Jena, Deutschland;

¹¹Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Köln, Deutschland

Fragestellung: Die Weiterbildung mit gezielter Förderung ist der Schlüssel zur Nachwuchssicherung. Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung im Fach Radioonkologie (RO) wurden zur Weiterbildungssituation befragt, um die Inhalte der standortspezifischen Weiterbildungsprogramme zu erfassen.

Methodik: Die Sektion Weiterbildung der AG Junge DEGRO (jDEGRO) der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO) hat eine Umfrage entwickelt, um (1) Gesamtzufriedenheit, Lernziele und -methoden und (2) die Wahrnehmung der Bedeutung spezifischer Krankheitsbilder in der Weiterbildung zu erheben (Likert-Skalen von 1–10, Einfach- und Mehrfachauswahl, offene Fragen). Vom 21.11.–27.12.2022 wurden 800 bei der DEGRO und in der jDEGRO registrierten Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung sowie Fachärztinnen und Fachärzte per E-Mail eingeladen, anonym an einer Online-Befragung mittels Umfrage Online® teilzunehmen.

Ergebnisse: Die Rücklaufquote auswertbarer Fragebögen betrug 16,6 % ($n=133$). Bei den Teilnehmenden der Umfrage handelte es sich um Assistenzärztinnen und -ärzte (62,4 %) sowie Fachärztinnen und -ärzte (37,6 %). Hiervon waren 83 (62,4 %) im universitären, 33 (24,8 %) im nicht-universitären und 17 (12,8 %) im niedergelassenen Bereich tätig. Insgesamt wurde eine Heterogenität der angewandten Lehrmethoden festgestellt. Strukturierte Weiterbildungsgespräche mit den Weiterbildungsbeauftragten wurden als bedeutsam (93 %) erachtet. Bei der Wissensvermittlung selbst wurde der Teilnahme an Tumorboards (6/10 Punkten), Evaluationsgesprächen mit Vorgesetzten (6/10 Punkten) und klinikinternen Leitlinien (5/10 Punkten) die größte Bedeutung beigemessen. Die Zufriedenheit mit der Facharztweiterbildung lag im arithmetischen Mittel bei 6,5/10 Punkten (Standardabweichung 1,99). Ein bundesweit einheitliches wie verpflichtendes Curriculum für die Weiterbildung zum Facharzt wünschten sich 89 % der Befragten.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Umfrage liefert konkrete Vorschläge zur Optimierung der radioonkologischen Weiterbildung in Deutschland. Hierzu gehören die Supervision und strukturiertes Feedback während der gesamten Weiterbildungszeit sowie die Weiterentwicklung von begleitenden Weiterbildungsprogrammen gemeinsam mit der DEGRO.

Kein Interessenkonflikt.

[P21-8-jD] Die Hospitationsprogramme der AG Junge DEGRO – Entwicklung einer europäischen Fortbildungs- und Förderplattform sowie erste Erfahrungsberichte

Philipp Linde¹, David Krug², Daniel Fleischmann³, Sonia Ziegler⁴, Lukas Käsmann⁵, Danny Jazmati⁵, Annemarie Schröder⁶, Maria Waltenberger⁷, Matthias Mäurer⁸

¹Universität zu Köln, Medizinische Fakultät und Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Radioonkologie, Cyberknife- und Strahlentherapie, Köln, Deutschland;

²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Kiel, Klinik für Strahlentherapie, Kiel, Deutschland;

³LMU Klinikum, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, München, Deutschland;

⁴Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Göttingen, Deutschland;

⁵Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Düsseldorf, Deutschland;

⁶Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Rostock, Deutschland;

⁷Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München, Deutschland;

⁸Friedrich-Schiller-Universität Jena, Medizinische Fakultät und Uniklinikum Jena, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Jena, Deutschland

Fragestellung: Radioonkologische Einrichtungen bieten ein vielfältiges Ausbildungs- wie Therapiespektrum an. Spezialtechniken sind nicht an allen Standorten verfügbar. Hospitationen können einen zusätzlichen medizindidaktischen Beitrag leisten, Einblicke in Team- und Arbeitsabläufe zu erhalten, den typischen Arbeitsalltag sowie besondere Expertise eines Standortes kennenzulernen. Ziel des beschriebenen Hospitationsprogrammes ist es, die Ausbildung von Ärztinnen und Ärzten (ÄA) zu unterstützen, Kompetenzen zu vermitteln und für Lernaktivitäten zu motivieren.

Methodik: Die Sektion Weiterbildung der Arbeitsgruppe Junge DEGRO der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO) hat bis 03/2019 ein strukturiertes Hospitationsprogramm entwickelt. Aktuell sind 30 Einrichtungen vertreten. Es wurden zwei kostenfreie Programme, 1) allgemeine Hospitation (aH) und 2) Brachytherapie (BT) aufgelegt. Die Arbeitsfelder der Institution werden anhand eines Fragebogens mittels Likert-Skalen sowie offenen Fragen, um Meinungen über Verbesserungsmöglichkeiten zu erheben, anonymisiert auf freiwilliger Basis evaluiert (Mittelwerte).

Ergebnisse: Von 03/2019 bis 01/2023 haben sieben ÄA ihre Hospitationen evaluiert. Die Dauer betrug mehrheitlich einen Tag ($n=5$; aH), drei Tage ($n=1$; aH) und sechs Wochen ($n=1$; BT) an Uniklinika in Deutschland ($n=6$) und der Schweiz ($n=1$). Die Integration ins Team wurde mit „sehr gut“ (Schulnote) bewertet; sowohl der praktische als auch theoretische Lernerfolg mit „gut“. Die Betreuung vor Ort und die Dauer wurden mit „sehr gut“ bewertet. Insgesamt wurden die Hospitationen mit „gut“ und das Teaching als „genau richtig“ bewertet; alle ÄA empfahlen den Standort weiter.

Schlussfolgerung: Die Plattform (<https://www.degro.org/jd/hospitationsprogramme/>) trägt zur niederschweligen Vernetzung und Bekanntheit der Ausbildungsschwerpunkte innerhalb des Fachbereiches bei. Angebote können interessenneutral bekannt und Ausbildungsmöglichkeiten objektiv sichtbar gemacht werden. Die Hospitierenden erhalten barrierearm, objektiv und auf qualitativ hohem Niveau Einblicke in spezialisierte Fachbereiche der RO. Zudem wird der soziale und wissenschaftliche Austausch gefördert. Die Nutzung ist vor dem Hintergrund der COVID-Pandemie ausbaufähig.

[P21-9-jD] Pan cancer transcriptomic response to Tumor Treating Fields (TTFields)

Kerem Wainer Katsir¹, Patrick Antonietti², Jonas Peters², Gitit Lavy Shahaf¹, Hila Fishman¹, Hila Ene¹, Roni Frechtel-Gerzi¹, Antonia Martinez-Conde¹, Eyal Dor-On¹, Shiri Davidi¹, Sara Jacobovitch¹, Itai Tzchori¹, Yaara Porat¹, Lianghao Ding³, Michael Story³, Renfei Du⁴, Ulf Kahlert⁴, Laura Mannarino^{5,6}, Federica Mirimao⁷, Monica Lupi⁵, Maurizio D'Incalci^{5,6}, Adi Haber¹, Moshe Giladi¹, Uri Weinberg¹, Yoram Palti¹

¹Novocure LTD, Haifa, Israel;

²Novocure GmbH, München, Deutschland;

³Department of Radiation Oncology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, USA;

⁴University Clinic for General-, Visceral-, Vascular- and Transplantation Surgery, Medical Faculty and University Hospital Magdeburg, Magdeburg, Deutschland;

⁵Laboratory of Cancer Pharmacology, IRCCS Humanitas Research Hospital, Milano, Italien;

⁶Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Milano, Italien;

⁷Department of Oncology, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano, Italien

Fragestellung: Tumor Treating Fields (TTFields) are electric fields that exert physical forces to kill cancer cells via a variety of mechanisms. Preclinical investigations have shown the mechanism of action of TTFields to include anti-mitotic effects, downregulation of DNA repair, generation of replication stress, upregulation of autophagy and induction of immunogenic cell death. By integrating whole transcriptome analyses of cancers from different types, we aimed to support these mechanisms and identify pan-tumor responses to TTFields.

Methodik: Samples treated with TTFields included non-small cell lung carcinoma, glioblastoma, and gastric, ovarian, and pancreatic cancer cell lines, pleural mesothelioma patient-derived cell lines, and a hepatocellular carcinoma animal model. From transcriptomics analysis, we generated a list of differentially expressed genes (DEGs). Moreover, we conducted Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) with the MSigDB and additional pathway databases. By applying the ActivePathways package, significantly overlapping pathways were identified. An enrichment map in accordance with the number of datasets supporting each pathway was created.

Ergebnisse: A positive correlation of expression across different cell lines and indications, as well as in the animal model, was demonstrated in response to TTFields. Downregulation was observed in cell cycle-related pathways – E2F targets, Myc targets, G2M checkpoint, and mitotic spindle – pointing to cell cycle arrest mediated by increased expression of tumor suppressor genes. In addition, downregulation of several DNA repair pathways was detected, in particular nucleotide excision repair, base excision repair and the Fanconi Anemia-BRCA pathway. In genes associated with the cytoskeleton, adhesion, extracellular proteins and transporters upregulation was shown. Furthermore, an upregulation in the immune response was detected in the majority of comparisons.

Schlussfolgerung: Common expression patterns and pathways involved in the responses to TTFields were reported by transcriptomic analysis of datasets from various tumor types. Some identified pathways support previously described mechanisms, whereas other pathways reveal new potential mechanisms awaiting further investigation.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschiedt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

[P21-10-jD] Inhibition of PI3-Kinase sensitizes cancer cells to Tumor Treating Fields (TTFields)

Anat Klein-Goldberg¹, Stefanie Seitz², Patrick Antonietti², Tali Voloshin¹, Efrat Zemer-Tov¹, Rom Paz¹, Lilach Koren¹, Kerem Wainer-Katsir¹, Alexandra Volodin¹, Bella Koltun¹, Boris Brant¹, Yiftah Barsheshet¹, Tal Kan¹, Cfir David¹, Tharwat Haj Khalil¹, Adi Haber¹, Moshe Giladi¹, Uri Weinberg¹, Yoram Palti¹

¹Novocure Ltd., Haifa, Israel;

²Novocure GmbH, München, Deutschland

Fragestellung: Tumor Treating Fields (TTFields) are electric fields that exert physical forces to kill cancer cells via a variety of mechanisms such as disruption of mitosis and interference of cell movement. Due to their clinical versatility, TTFields therapy has the potential to help address treatment challenges across a range of solid tumors. To date, clinical data has supported the approval of TTFields therapy for adult patients with glioblastoma (GBM) and unresectable pleural mesothelioma. Additional indications for TTFields therapy are under investigation in ongoing or completed clinical studies, including in ovarian cancer and non-small cell lung cancer (NSCLC). The present preclinical study aimed to reveal possible escape mechanisms in the course of TTFields treatment and to explore a potential approach to sensitize cancer cells to TTFields.

Methodik: TTFields were applied to A2780 ovarian cancer cells, U-87 MG GBM cells, and H1299 NSCLC cells. Lysates of TTFields treated cells were analyzed for several protein phosphorylation ratios using Luminex multiplex assay. To identify phosphorylation *in vivo*, immunohistochemistry was applied to tumor sections from animals inoculated with ovarian cancer, hepatocellular carcinoma, or NSCLC cells and treated with TTFields. Finally, alpelisib, an isoform specific PI3K inhibitor, was added to TTFields treatment in order to evaluate effectiveness both *in vitro* and in an *in vivo* model of ovarian cancer.

Ergebnisse: There was a continuous cytotoxic effect of TTFields treatment on different cancer cells although cellular sensitivity was reduced following long-term application. Luminex analysis demonstrated activation of the PI3K/AKT signaling pathway in treated cells; and AKT phosphorylation was further confirmed in sections of tumors from treated animals. Experiments with concomitant alpelisib were conducted and revealed sensitization to TTFields treatment, as shown via enhanced cytotoxicity *in vitro* and reduced tumor volume *in vivo*.

Schlussfolgerung: The present study describes a role for PI3K/AKT signaling pathway as a possible escape mechanism in response to TTFields application and suggests PI3K inhibition as a strategy for TTFields sensitization.

Offenlegungserklärung: Mitarbeiter der Firma Novocure

P22 | Verschiedenes 2

[P22-1] Supportiv- und Palliativscreening radioonkologischer Patienten – eine Frage von Personalpower und Struktur

Anne Hopprich¹, Tilman Bostel¹, Chantal Zacher¹, Heinz Schmidberger¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Radioonkologie und Strahlentherapie, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Machbarkeit der Integration eines Supportiv- und Palliativscreenings in die routinemäßige Versorgung radioonkologischer Patienten eines Comprehensive Cancer Centers.

Methodik: Im Zeitraum vom 01.06.–31.08.2022 wurden alle erwachsenen Pt. (≥ 18 Jahre) mit maligner Grunderkrankung und Bestrahlungsindikation vor Therapiebeginn mittels IPOS-Bogen und Distress-Thermometer gescreent. Unabhängig vom Ergebnis des Screenings

konnten Pt. auch einen Beratungswunsch zu Ernährung, Psychoonkologie, Sozialdienst, Palliativmedizin, Schmerz- und Bewegungstherapie angeben. Die Auswertung des Bogens im Hinblick auf Unterstützungs- und Beratungsbedarf erfolgte primär durch eine onkologische Fachkraft in enger Rücksprache mit einer Palliativmedizinerin der Abteilung. Ein positives psychoonkologisches Screening lag vor, wenn auf dem Distress-Thermometer ≥ 5 angegeben wurde. Ein positives supportives Screening erforderte mindestens 1 IPOS-Item ≥ 3 . Ein positives palliatives Screening erforderte das Vorhandensein von Fernmetastasen und mindestens 3 IPOS-Items ≥ 3 oder mindestens 2 IPOS-Items = 4.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 257 Pt. mit einem medianen Alter von 66 Jahren (Spanne 18–92 Jahre) gescreent. Die häufigsten Primärtumore waren Lungenkarzinome (57 Pt., 22 %), Mammakarzinome (44 Pt., 17 %), Kopf-Hals-Tumore (36 Pt., 14 %), hämatologische Neoplasien (23 Pt., 9 %) und primäre ZNS-Tumore (20 Pt., 8 %). Knapp die Hälfte der Pt. hatten eine fernmetastasierte Erkrankungssituation (124 Pt., 48 %). Die Rücklaufquote der Screening-Bögen betrug 88 % (253 Pt.). Bei 109 Pt. (42 %) ergab sich ein positives psychoonkologisches Screening und davon stimmten 60 Pt. (55 %) einer psychoonkologischen Anbindung zu. Das Screening für einen Supportiv- und Palliativbedarf fiel bei 109 Pt. (39 %) bzw. 70 Pt. (27 %) positiv aus. Darüber hinaus wurde 72-mal (Mehrfachnennungen pro Pt. möglich) unabhängig vom Screening ein Beratungswunsch geäußert, am häufigsten zum Thema Ernährung. Insgesamt nahmen 36 % der positiv gescreenten Pt. das gezielte Beratungsangebot an.

Schlussfolgerung: Ein frühzeitiges, strukturiertes Supportiv- und Palliativscreening kann unter Einsatz personeller Ressourcen erfolgreich in die Routineversorgung radioonkologischer Pt. integriert werden.

[P22-2-jD] Alters- und Geschlechtsspezifische Unterschiede nach einer Bestrahlung von hTNF-alpha transgenen Mäusen mit niedrig-dosierter Röntgenstrahlung (LDRT)

Lisa Deloch^{1,2}, Antonia Völlings^{1,2}, Thomas Weissmann¹, Michael Rückert^{1,2}, Rainer Fietkau¹, Benjamin Frey^{1,2}, Udo Gaipl^{1,2}

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland;

²Translational Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine multifaktorielle Autoimmunerkrankung, wobei vor allem die Gelenke durch fortschreitende Entzündung zerstört werden. Trotz vieler Möglichkeiten sprechen im Laufe der Zeit etwa 20 % der Patienten nicht auf eine medikamentöse Therapie an. Hier kann eine additive Therapie mit niedrig dosierter Röntgenstrahlung (LDRT) eingesetzt werden, die zu einer Entzündungsmodulation und Verbessertem Schmerzempfinden führt. Dies geschieht u. a. durch eine Modulation des Immunsystems, wobei ein gesunder Organismus anders auf LDRT reagiert als ein entzündlich vorbelasteter. Allerdings sind der Einfluss von Geschlecht und Alter auf das Ansprechen auf LDRT bisher nur wenig untersucht und Gegenstand der aufgeführten Arbeit.

Methodik: Entzündliche hTNF α transgene Mäuse beider Geschlechter und verschiedenem Alter wurden mittels histochemischen, sowie ELISA- und qPCR-basierten Methoden untersucht. Einerseits wurde so der Grundstatus entzündlicher Zellen sowie Zellen des Knochenmetabolismus überprüft, andererseits wurde das Ansprechen auf eine LDRT mit 0.5 Gy von 6 und 8 Wochen (w) alten Tieren untersucht.

Ergebnisse: Während sowohl entzündliche Zelltypen wie Synovialfibroblasten als auch Zellen des Knochenstoffwechsels signifikante Alters- und Geschlechtsabhängige Unterschiede im Grundstatus von Aktivierungs- und Differenzierungsmarkern aufzeigten, waren keine

signifikanten Unterschiede im klinischen Ansprechen auf eine lokale LDRT mit 0.5 Gy sichtbar. Histologische Untersuchungen zeigten jedoch, dass 8w alte Tiere besser auf eine Behandlung mit LDRT ansprachen als jüngere. Vor allem auf Entzündungsareale bezogen zeigten sich hierbei bei den 8w alten Tieren signifikante Verbesserungen.

Schlussfolgerung: Je nach Alter und Geschlecht gibt es Unterschiede im Grundstatus der RA Erkrankung, die sich bei den bislang untersuchten Parametern jedoch nicht signifikant auf ein klinisches Ansprechen einer LDRT Behandlung auswirkten. Da aber insbesondere 8w alte Tiere besser auf LDRT ansprechen werden in Zukunft molekularbiologische mechanistische Untersuchungen durchgeführt werden, um die hierfür verantwortlichen Reaktionswege zu identifizieren.

Unterstützt vom BMBF (TOGETHER, 02NUK073, GREWIS, 02NUK017G, GREWIS-alpha, 02NUK050E)

[P22-3-jD] Kraniospinale Radiotherapie mit moderner RT-Technik in Kombination mit intrathekalen Chemotherapie

Markus Rauer¹, Kathleen Lorenz¹, Michael Schöpe¹, Gunther Klautke¹

¹Klinikum Chemnitz gGmbH – Klinik für Radioonkologie, Chemnitz, Deutschland

Fragestellung: Ist eine kraniospinale Bestrahlung bei Meningeosis carcinomatosa in Kombination mit intrathekalen Chemotherapie (ITC) dosisdicht durchführbar?

Methodik: Retrospektive Auswertung von fünf Patienten im Zeitraum 01/2018 bis 12/2022. Bestrahlung der kraniospinalen Achse in Rückenlage, auf dem Bestrahlungstisch liegend, bildgeführt in VMAT-Technik unter Verwendung zweier Isozentren mit jeweils einem 360° Arc sowie angesetzt das Neurokranium mit 1,8 Gy Einzeldosis bis 36 Gy Gesamtdosis. 3/5 Patienten erhielten eine parallele ITC (Cytarabin/Methotrexat/Dexamethason resp. Methotrexat/Dexamethason) an einem bestrahlungsfreien Tag.

Ergebnisse: Bei drei von fünf Patienten konnte die kraniospinale Radiotherapie dosisdicht komplett appliziert werden. Ein Patient musste bei 25,2 Gy aufgrund einer Panzytopenie bei multimodalen Vortherapien abgebrochen werden. Ein weiterer Patient verstarb während der Bestrahlungsphase an einer Listerieninfektion. Bezogen auf die übrigen vier Patienten beträgt das mittlere Gesamtüberleben 6 Monate (5 bis 7 Monate). Bezüglich der hämatologischen Begleiteffekte durch die RT (mit und ohne ITC) waren maximal Grad II-Toxizitäten (CTC) zu verzeichnen. Neurologische Begleiteffekte im Sinne einer Leukenzephalopathie konnten nicht beobachtet werden.

Schlussfolgerung: Die kraniospinale Radiotherapie in moderner RT-Technik ist auch bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand relativ komfortabel sowie dosisdicht applizierbar – auch in Kombination mit ITC. Das mittlere Überleben liegt im oberen Bereich der publizierten Daten.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P22-4] Ist eine low dose Radiotherapie (RT) bei symptomatischer Gonarthrose (GA) eine effektive Therapie?

Felix Behrens¹, Laura Roettger¹, Sebastian Exner¹, Fabian Fehlauer¹

¹Strahlentherapiezentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Ist eine low dose Radiotherapie (RT) bei symptomatischer Gonarthrose (GA) eine effektive Therapie?

Methodik: Retrospektive Analyse von 359 Patienten, die zwischen 2019 und 2022 aufgrund einer GA eine low dose RT erhielten. Von 2019 bis 2022 wurden 359 Pat. mit einer GA in unserem MVZ für Strahlentherapie behandelt. Das Verhältnis Frauen zu Männern war 1,7:1. In 123 Fällen war das rechte Knie betroffen, in 121 Fällen das linke, 115 Mal

waren es beide Knie. Bei 64 Pat. erfolgten 2, bei 3 Pat. erfolgten 3 und bei 2 Pat. erfolgten 4 Behandlungsserien. Somit wurden insgesamt 436 Serien durchgeführt. Symptomatisch wurden ED von 0,5 Gy 2–3x/Woche bis zu einer GD von 3,0 Gy, ausschließlich am Linearbeschleuniger durch CT gestützte 3D Bestrahlungsplanung mit 6 und 10 MV-Photonen appliziert. 29 Pat. erhielten eine ED von 1,0 Gy aufgrund erhöhten Lebensalters oder Immobilität. Diese wurde 2–3x/Woche bis zu einer GD von 3,0 Gy appliziert. Der Therapieerfolg wurde standardisiert unmittelbar bei Behandlungsende sowie 3 Monate (M) nach Therapieende erhoben.

Ergebnisse: 359 Pat. (228w, 131 m) mit 23–96 Lebensjahren (70,6 Jahre im Mittel) wurden in dem Zeitraum behandelt. Nebenwirkungen der RT konnten nicht festgestellt werden. Therapieabbrüche waren nicht zu verzeichnen. Beschwerdelinderung nach der ersten Serie konnte bei 275 (77 %) Pat. erreicht werden. In 84 Fällen waren die Beschwerden zunächst unbeeinflusst (23 %). Nach 3 M erhielten 64 Pat. eine 2. Serie. Bei den Pat. mit einem Ansprechen nach der 1. Serie (34) gaben 28 Pat. (82 %) im Anschluss eine weitere Besserung an. Hingegen zeigte sich bei den Pat. mit fehlendem Ansprechen nach erster Serie (30) lediglich bei 4 Pat. (13 %) im Anschluss eine weitere Besserung. Pat. mit 3 oder 4 Serien (5) zeigten allesamt ein Ansprechen auf die Therapie (100 %). Bei 79 % der Pat. war somit ein positives Ansprechen auf die Therapie feststellbar. Der abschließende Effekt der RT trat üblicherweise 4 bis 6 Wochen nach Therapieende ein, wesentliche geschlechts- oder altersspezifische Unterschiede ergaben

Schlussfolgerung: Die RT ist eine effektive sowie nebenwirkungsfreie Methode zur Behandlung der GA. Das Ansprechen auf die 1. Serie scheint einen Einfluss auf das Ansprechen bei weiteren Serien zu haben.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt

[P22-5] Palliative Effekte und Komplikationen nach Strahlentherapie spinaler Knochenläsionen bei älteren Patienten mit Multiplem Myelom

Tilman Bostel^{1,2}, Daniel Wollschläger³, Eirini Nikolaidou^{1,2,4}, Justus Kaufmann^{1,2}, Anne Hopprich^{1,2}, Annika U. Täubl^{1,2}, Arnulf Mayer^{1,2,5}, Alexander Fabian⁶, Nils Henrik Nicolay^{7,8}, Heinz Schmidberger^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

²Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

⁴Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁵Department of Radiation Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien;

⁶Klinik für Strahlentherapie _ Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

⁷Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁸Mitteldeutsches Krebszentrum (Cancer Center Central Germany – CCCG) Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Wie effektiv ist die palliative Radiotherapie (RT) zur Behandlung osteolytischer spinaler Knochenläsionen bei älteren Patienten (Pat.) mit Multiplem Myelom (MM)?

Methodik: Retrospektive Analyse von 114 älteren Pat. (medianes Alter 72,5 J., Spanne 65–90 J.) mit MM, die in den Jahren 2007–2021 an der Universitätsmedizin Mainz palliativ an der Wirbelsäule bestrahlt wurden. Klinisches Ansprechen, Toxizität (CTCAEv5.0), „skeletal-related events“ (SREs; definiert als Fraktur, lokaler Progress, Re-RT, Salvage-Operation) und das Überleben (ÜL) nach RT wurden analysiert.

Die Stabilität wurde mit dem „Spinal Instability Neoplastic Score“ (SINS) beurteilt.

Ergebnisse: Die palliative RT wurde im adjuvanten Setting nach Operation bei 28 Pat. (25 %) und bei den übrigen Pat. als alleinige lokale palliative Therapie mit einer medianen Dosis von 30 Gy (Spanne 9–44 Gy) in 10 Fraktionen (Spanne 3–22 Fraktionen) durchgeführt. Bei 6 Pat. (5 %) musste die RT wegen Schmerzen, AZ-Minderung, Toxizität oder auf Wunsch der Pat. abgebrochen werden. Nach der RT erfolgten noch weitere systemische Therapiemaßnahmen: Systemtherapie ($n=89$ Pat., 78 %), Bisphosphonate (48 Pat., 42 %) und Stammzelltransplantation (15 Pat., 13 %). Vor der RT hatten 86 Pat. (75 %) schmerzhafte spinale Knochenläsionen und 10 Pat. (9 %) neurologische Defizite (Frankel-Klassifikation: B, $n=1$; C, $n=2$; D, $n=5$; E, $n=2$). Nach der RT kam es bei 29 Pat. (34 %) zu einem kompletten und bei 34 Pat. (40 %) zu einem partiellen Schmerzansprechen. Die neurologischen Defizite besserten sich nach der RT bei 4 Pat. (40 %). Gemäß SINS wurde die Wirbelkörper-Stabilität vor Beginn der RT bei 17 Pat. als stabil (15 %), bei 81 Pat. als potentiell instabil (71 %) und bei 16 Pat. als instabil (14 %) bewertet. Die Stabilisierungsrate primär (potentiell) instabiler Knochenläsionen betrug 6 Monate nach RT gemäß SINS 37 % ($n=20/54$). Radiogene Akut- und Spättoxizitäten entwickelten 31 % ($n=35$; nur Grad 1 und 2) bzw. 1 % ($n=1$; Grad 2) der Pat. und SREs 12 % der Pat. ($n=14$; davon 10 Frakturen). Das mediane Gesamtüberleben nach RT betrug 2,2 J. (95 % CI 1,6–3 J.), die 1- und 3-J-ÜL-Raten betragen 70 % (95 % CI 61–80 %) bzw. 37 % (95 % CI 29–49 %).

Schlussfolgerung: Auch bei älteren Pat. zeigt die palliative RT spinaler MM-Läsionen ein adäquates Therapieansprechen und gute Verträglichkeit.

[P22-6] Schmerzansprechen auf postoperative Radiotherapie von spinalen Manifestationen Multipler Myelome als Prädiktor des Gesamtüberlebens

Justus Kaufmann^{1,2}, Daniel Wollschläger³, Eirini Nikolaidou^{1,2,4}, Anne Hopprich^{1,2}, Annika U. Täubl^{1,2}, Arnulf Mayer^{1,2,5}, Alexander Fabian⁶, Nils H. Nicolay^{7,8}, Heinz Schmidberger^{1,2}, Tilman Bostel^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

²Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

⁴Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁵Department of Radiation Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien;

⁶Klinik für Strahlentherapie – Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

⁷Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁸Mitteldeutsches Krebszentrum (Cancer Center Central Germany – CCCG) Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Erlaubt das Schmerzansprechen nach adjuvanter Radiotherapie (RT) spinaler Läsionen bei Multiplem Myelom (MM) Aussagen über den weiteren Krankheitsverlauf?

Methodik: Retrospektive Analyse von 61 Patienten (Pat.) (medianes Alter 67 Jahre, Spanne 44–83 Jahre) mit MM, die in den Jahren 2009–2020 an der Universitätsmedizin Mainz adjuvant bestrahlt wurden. Das klinische Ansprechen und das Überleben (ÜL) nach RT wurden analysiert.

Ergebnisse: Es wurden 65 spinale Segmente operiert. Als operative Verfahren kamen Spondylodese, „Debulking-Operation, Laminektomie oder eine Kyphoplastie zum Einsatz. Alle operierten Segmente

wurden adjuvant bestrahlt. Das häufigste RT-Regime war 30 Gy in 10 Fraktionen, welches bei 74 % der Segmente appliziert wurde (mediane Gesamtdosis 30 Gy, Spanne 2–44 Gy). Bei 4 Pat. (7 %) musste die RT vorzeitig abgebrochen werden. Vor RT wurden in 47 Segmenten (72 %) Schmerzen angegeben. Ein komplettes oder partielles Schmerzansprechen auf die RT wurde in 38 Segmenten (81 %) beobachtet, während in 6 Segmenten (13 %) die Schmerzen unverändert fortbestanden, in 2 Segmenten (4 %) die Schmerzen progredient waren. Für 1 Segment (2 %) konnte das Schmerzansprechen nicht beurteilt werden. Bei fehlendem Schmerzansprechen war das mediane Überleben 15,5 Monate, bei Schmerzansprechen wurde das mediane Überleben nicht erreicht ($p < 0,01$). Auch in einer multivariaten Analyse mit Karnofsky-Index und Alter blieb das Schmerzansprechen ein signifikanter Faktor ($p < 0,01$; HR = 0,18, 95 % CI 0,07–0,51). Die 1-, 3- und 5-Jahres-ÜL-Raten nach palliativer RT betragen für die Pat. ohne Schmerzansprechen nur 50 % (95 % CI 25–100 %), 50 % (95 % CI 25–100 %) und 19 % (95 % CI 4–98 %), während es für die Pat. mit Schmerzansprechen zu den entsprechenden Zeitpunkten 91 % (95 % CI 83–99 %), 91 % (95 % CI 83–99 %) bzw. 64 % (95 % CI 51–80 %) betrug.

Schlussfolgerung: Eine lokale Schmerzkontrolle nach adjuvanter RT spinaler Knochenläsionen von MM – Pat. korreliert mit einem besseren Gesamtüberleben.

[P22-7] Stabilitäts-Analyse spinaler osteolytischer Knochenläsionen von Patienten mit Multiplem Myelom nach palliativer Radiotherapie

Tilman Bostel^{1,2}, Daniel Wollschläger³, Eirini Nikolaidou^{1,2,4}, Justus Kaufmann^{1,2}, Anne Hopprich^{1,2}, Annika U. Täubl^{1,2}, Arnulf Mayer^{1,2,5}, Alexander Fabian⁶, Nils H. Nicolay^{7,8}, Heinz Schmidberger^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

²Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

⁴Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁵Department of Radiation Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien;

⁶Klinik für Strahlentherapie – Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

⁷Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁸Mitteldeutsches Krebszentrum (Cancer Center Central Germany – CCCG) Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Stabilisierungseffekte und Komplikationen nach palliativer Radiotherapie (RT) von osteolytischen spinalen Knochenläsionen bei multiplem Myelom (MM).

Methodik: Retrospektive Analyse von 203 Pat. (medianes Alter 67 J., Spanne 40–90 J.) mit MM, die in den Jahren 2007–2021 an der Universitätsmedizin Mainz eine palliative RT erhielten. Die Re-Ossifikation der Osteolysen wurde CT-morphologisch anhand des Sklerosierungsmusters beurteilt (keine vs. Randsaum [RS] vs. zentral ± Randsaum [ZRS]). Ferner erfolgte eine Stabilitätsanalyse gemäß dem „Spinal Instability Neoplastic Score“ (SINS) und eine Analyse der „skeletal-related events“ (SREs). Für die SINS-Analyse wurde immer der am schwersten betroffene Wirbelkörper im Bestrahlungsvolumen herangezogen. Als SREs waren folgende Ereignisse definiert: Fraktur, lokaler Progress, Re-RT, Salvage-Operation.

Ergebnisse: Gemäß SINS wurde die Wirbelkörper-Stabilität vor Beginn der RT bei 36 Pat. als stabil (18 %), bei 145 Pat. als potentiell instabil (71 %) und bei 22 Pat. als instabil (11 %) bewertet. Für die SRE-Analyse

wurden alle Pat. herangezogen. Für die Stabilitätsanalyse nach RT wurden nur 160 Pat. herangezogen, da die übrigen Pat. vor der RT im betreffenden Segment operativ stabilisiert wurden. Die mediane Bestrahlungsdosis war 30 Gy (Spanne 9–44 Gy) in 10 Fraktionen (Spanne 3–22 Fraktionen). Bei 8 Pat. wurde die RT vorzeitig abgebrochen (4 %). Eine System- bzw. Bisphosphonattherapie erfolgte bei 171 Pat. (84 %) bzw. 99 Pat. (49 %). Die Stabilisierungsraten primär (potentiell) instabiler Knochenläsionen 3, 6, 12 und 18–24 Monate nach RT betragen gemäß SINS 39 % ($n = 25/65$), 54 % ($n = 33/63$), 61 % ($n = 27/44$) bzw. 56 % ($n = 43/77$). Die Re-Ossifikationsraten der Osteolysen betragen zu den entsprechenden Zeitpunkten 78 % (RS: 43 %, ZRS: 35 %), 84 % (RS: 37 %, ZRS: 48 %), 91 % (RS: 27 %, ZRS: 64 %) und 95 % (RS: 29 %, ZRS: 66 %). Insgesamt kam es bei 30 Pat. (15 %) zu einem SRE, wobei Frakturen bei 23 Pat. (11 %) das führende klinische Ereignis waren. Allerdings waren nur etwa die Hälfte dieser Frakturen symptomatisch ($n = 12/23$; 52 %). Das mediane Gesamtüberleben nach RT betrug 3,8 J. (2,8–4,4 J.).

Schlussfolgerung: Die palliative RT von spinalen instabilen MM-Läsionen führt bei fast allen Pat. zu einer Re-Ossifikation bei gleichzeitig geringem Risiko für SREs.

[P22-8] Stellenwert der Bestrahlung nach operativer Versorgung von instabilen oder symptomatischen Läsionen bei Multiplem Myelom

Tilman Bostel^{1,2}, Daniel Wollschläger³, Eirini Nikolaidou^{1,2,4}, Justus Kaufmann^{1,2}, Anne Hopprich^{1,2}, Annika U. Täubl^{1,2}, Arnulf Mayer^{1,2,5}, Alexander Fabian⁶, Nils H. Nicolay^{7,8}, Heinz Schmidberger^{1,2}

¹Klinik und Poliklinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

²Deutsches Konsortium Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Mainz, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

³Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland;

⁴Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland;

⁵Department of Radiation Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, Australien;

⁶Klinik für Strahlentherapie – Campus Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland;

⁷Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland;

⁸Mitteldeutsches Krebszentrum (Cancer Center Central Germany – CCCG) Leipzig, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Analyse der klinischen Ergebnisse nach adjuvanter Radiotherapie (RT) spinaler Läsionen bei Multiplem Myelom (MM).

Methodik: Retrospektive Analyse von 61 Patienten (Pat.) (medianes Alter 67 Jahre, Spanne 44–83 Jahre) mit MM, die in den Jahren 2009–2020 an der Universitätsmedizin Mainz adjuvant bestrahlt wurden. Klinisches Ansprechen, Toxizität (CTCAEv5.0), „skeletal-related events“ (SREs) und das Überleben (ÜL) nach RT wurden analysiert.

Ergebnisse: Es wurden 65 spinale Segmente operiert. Als operative Verfahren kamen eine Spondylodese ($n = 24$, 37 %), „Debulking-Operation“ mit Laminektomie ($n = 16$, 25 %), Spondylodese in Kombination mit Laminektomie ($n = 17$; 26 %) oder eine Kyphoplastie ($n = 8$; 12 %) zum Einsatz. Alle operierten Segmente wurden adjuvant bestrahlt. Das häufigste RT-Regime war 30 Gy in 10 Fraktionen, welches bei 74 % der Segmente appliziert wurde (mediane Gesamtdosis 30 Gy, Spanne 2–44 Gy). Ein vorzeitiger Abbruch der RT war nur bei 4 Pat. (7 %) erforderlich. Weitere adjuvante Therapiemaßnahmen waren Systemtherapie ($n = 56$ Pat., 92 %), autologe Stammzelltransplantation ($n = 33$ Pat., 54 %) und eine Bisphosphonattherapie ($n = 34$ Pat., 56 %). Die RT wurde von den meisten Pat. gut vertragen, nur 13 Pat. (21 %) hatten eine Akuttoxizität Grad 1 oder 2 ($n = 5$ bzw. $n = 8$; vor allem Dysphagie, Nau-

sea und Fatigue-Symptomatik). Vor RT wurden in 47 Segmenten (72 %) Schmerzen angegeben. Ein komplettes und partielles Schmerzansprechen auf die RT wurde in 22 (47 %) bzw. 16 Segmenten (34 %) beobachtet, während in 6 Segmenten (13 %) die Schmerzen unverändert fortbestanden und in 2 Segmenten (4 %) die Schmerzen progredient waren. In 16 Segmenten (24 %) bestanden zudem neurologische Defizite (Frankel-Klassifikation: B, $n=1$; C, $n=3$; D, $n=8$; E, $n=4$), die sich in 69 % der betroffenen Segmente nach adjuvanter RT verbesserten. SREs und radiogene Spättoxizitäten ereigneten sich nach RT bei 5 Pat. (8 %; Frakturen, Re-RT) bzw. 1 Pat. (2 %; Bizytopenie Grad 2). Die 1-, 3- und 5-Jahres-ÜL-Raten nach palliativer RT betragen 85 % (95 % CI 77–95 %), 70 % (95 % CI 59–83 %) und 58 % (95 % CI 45–74 %). Bei keinem Pat. kam es nach der RT zu einem lokalen Tumorprogress. **Schlussfolgerung:** Eine adjuvante RT spinaler MM-Läsionen mit konventioneller Dosisfraktionierung ist eine sehr effektive und gut verträgliche lokale Therapiemaßnahme.

[P22-9-jD] Strahlentherapeutische Behandlung von Histiocyosen der Schädelbasis – effektive Option für Erkrankungskontrolle

Daniel Rolf¹, Michael Oertel¹, Khaled Elsayad¹, Sergiu Scobioala¹, Niklas Benedikt Pepper¹, Jan Siats¹, Christos Moustakis¹, Evgenii Shumilov², Georg Lenz², Walter Stummer³, Hans Theodor Eich¹

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Münster, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Medizinische Klinik A, Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Pneumologie, Münster, Deutschland;

³Universitätsklinikum Münster, Klinik für Neurochirurgie, Münster, Deutschland

Fragestellung: Histiocyosen sind seltene hämatologische Erkrankungen mit variablem klinischen Bild (1,2). Die Bestrahlung (RT) kann symptomatisch orientiert eine lokale Kontrolle ermöglichen. Wir berichten über 2 Fälle mit Befall im Bereich der Schädelbasis.

Methodik: Analyse klinischer Verläufe eines 40- bzw. einer 55-jährigen Patientin, die nach neurochirurgischem Debulking eine postoperative RT als individuelles Therapiekonzept erhielten. Es lag jeweils ein komplexer Befall mit Einbeziehung der Schädelbasis und Infiltration der Orbita, Sinus cavernosus und, Naso- bzw. Oropharynx vor (Abb. 1 und 2). Die Symptomatik bestand in einem Exophthalmus und Doppelbildern bzw. Geschmackminderung und Krampfanfall. Bei Patientin A erfolgte eine Vortherapie mit Retuximab, Cortison und MTX, bei Patient 2 erfolgte keine systemische Behandlung. Die RT erfolgte als IMRT in sliding-window Technik bzw. mittels Tomotherapie mit 36 Gy à 1,8 Gy. Planungsgrundlage war jeweils ein MRT prä- und postoperativ. Zum präoperativen GTV wurde ein individueller Rand von 0,3–1 cm hinzugefügt und die Tumorreste postoperativ wurden ebenfalls vollständig ins PTV eingeschlossen.

Ergebnisse: Eine Patientin berichtete neun Monate nach RT von Verbesserung der Doppelbilder, die andere, dass sich die Störung des Geschmackssinns komplett zurückgebildet habe und kein erneuter Krampfanfall aufgetreten sei. In MRT-Verlaufskontrollen zeigen sich die Tumorresiduen bei beiden Patientinnen partiell regredient (Abb. 1 und 2). Als radiogene Toxizitäten fanden sich passagere Cephalgien, ein Erythem sowie eine Mukositis, jeweils CTCAE Grad 1.

Schlussfolgerung: Die RT ist eine mögliche Behandlungsmöglichkeit histiozytärer Erkrankungen und kann insbesondere im Bereich der Schädelbasis eine lokale Kontrolle ermöglichen.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Blood (2018) 131 (26): 2877–2890.
2. Radiat Oncol. 2013 Oct 9;8:233.

[P22-10] Retrospective comparison of once-weekly vs. twice-weekly radiation therapy for greater trochanteric pain syndrome in elderly patients

Yousef Hedayat Pour¹, Gerfried Lothar Strohm², Ralph Mücke^{1,3}, Khashayar Fakhrian^{1,4}

¹Ruhr Universität Bochum – Marien Hospital Herne, Klinik für Strahlentherapie und Radio-Onkologie, Herne, Deutschland;

²Universitätsklinikum Marien Hospital Herne, MVZ für Strahlentherapie, Herne, Deutschland;

³MVZ Strahlentherapie RheinMainNahe, Strahlentherapie Bad Kreuznach, Bad Kreuznach, Deutschland;

⁴Praxis für Strahlentherapie am Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg, Deutschland

Fragestellung: This study is comparing two radiation therapy regimens with a total dose of 3 Gy in three weeks for greater trochanteric pain syndrome (GTPS) either with once-weekly fractions (3 × 1 Gy) or with twice-weekly fractions (6 × 0.5 Gy).

Methodik: We performed a retrospective analysis of subjective statements from 112 patients with GTPS treated with the once-weekly regimen ($N=53$) or with the twice-weekly regimen ($N=59$) between January 2012 and December 2018. In all patients, lateral opposing 6–15 MV beams of linear accelerator were used. The results were measured using the VAS scale (visual analogue scale), ranging 0 through 10, before RT, on the last day of radiation therapy, 10–12 weeks and one year after RT. In case of persisting or recurrent pain after 3 months, RT was repeated with identical procedure. Primary endpoint was outcome, defined by physicians as complete response/no pain (CPR/pain score:0), good pain relief (GPR/pain reduced by ≥ 2 points), partial pain relief (PPR/reduced by 1 point) and no reduction/increased pain (NPR). The impact of predictive factors was evaluated in uni- and multivariate analysis (ChisquareTest, logistic regression).

Ergebnisse: The mean duration of pre-treatment symptoms was 11 months (5–74 months). Initial pain was mild/moderate (≤ 5 points) in 62 (55 %) patients. A retreatment was performed in 65 (58 %) of patients in a median time of 3 months after the first radiation therapy. In the univariate analysis, initial pain score (≤ 5 vs. >5) and duration of symptoms (≤ 6 months vs. >6 months), were significant predictive factors ($p < 0.05$) for CPR. In the multivariate analysis initial score remained a significant prognostic factor for CPR. In univariate there was no statistical difference between the two radiation therapy regimens for the endpoints of the study. There was no difference between the two groups considering the necessity for a second course of RT.

Schlussfolgerung: These findings indicate the equivalence for the treatment results between the two regimens for the RT of GTPS. However, once-weekly radiation therapy with 1 Gy to a total dose of 3 Gy is more suitable for patients considering the fewer visits to the RT centres, as well as for the RT staff considering the required machine time and manpower needed for the core procedures of RT.

[P22-11-jD] Immunmodulation im syngen Glioblastom-Mausmodell durch Hochdosisbestrahlung und Inhibition des Chemokinrezeptors CXCR4

Vanessa Weyer^{1,2,3}, Diego Pastene^{1,4}, Frank Anton Giordano¹, Carsten Herskind¹, Marlon R. Veldwijk¹

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

²Abteilung für Neuroradiologie, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland;

³Gefördert durch den Sonderforschungsbereich (SFB) 1389 – UNITE;

⁴5. Medizinische Klinik, Nephrologie, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland

Gruppe 1	Medianes Überleben (in Tagen)	Gruppe 2	Log-Rank (P)
Kontrolle	39 [30–39]	RT	0.0024
		AMD3100	0.14
		α PD-1	0.21
AMD3100	42 [28–45]	AMD3100 + α PD-1	0.51
		RT + α PD-1 + AMD3100	0.0006
α PD-1	44 [29–51]	RT + α PD-1	0.0013
		RT + α PD-1 + AMD3100	0.0013
RT	56 [35–100]	RT + AMD3100	0.68
		RT + α PD-1	0.16
AMD3100 + α PD-1	35.5 [35–56]	α PD-1	0.45
RT + AMD3100	55 [35–100]	RT + α PD-1 + AMD3100	0.0059
RT + α PD-1	87,5 [52–100]	RT + α PD-1 + AMD3100	0.14
RT + AMD3100 + α PD-1	>100	RT	0.0081

Tab. 1 | P22-11-jD

Fragestellung: Faktoren des Tumormikromilieus (TME), induziert durch Hochdosisbestrahlung (RT), können zu einer Repopulierung des Glioblastoms (GB) führen. Dies beruht u. a. auf einer Rekrutierung immun-supprimierender Zellen ins TME. Daher kann eine Inhibition des Chemokin-Rezeptors CXCR4 in Kombination mit RT möglicherweise Wachstum und Rezidivrate von GB beeinflussen.

Methodik: In einem orthotopen GB-Modell wurden C57Bl/6j Mäusen intrazerebral syngene Zellen (GL261) implantiert, die Luziferase exprimieren. Das Tumorstadium wurde mittels Biolumineszenz (BLI) longitudinal evaluiert. Folgende Behandlungen wurden angewandt: Inhibition des Chemokin-Rezeptors CXCR4 mit AMD3100 (Plerixafor), anti-PD1 Antikörper als Mono- oder Doppeltherapie und/oder in Kombination mit RT (1×10 Gy). Die Langzeitüberlebensanalyse erfolgte bis Tag 100.

Ergebnisse: Die Daten der Langzeitüberlebensanalyse, sowie der statistische Vergleich der Gruppen sind in Tab. 1 zusammengefasst. Mithilfe der BLI wurden Daten bezüglich des longitudinalen Tumorstadiums erhoben, welche analog zum Überleben der Tiere waren. Obwohl die Versuchsreihe noch nicht abgeschlossen ist, zeigte eine vorläufige Auswertung der ersten Kohorte ($n=6$ /Gruppe) vielversprechenden Resultate: Die Behandlung mit RT in Kombination mit AMD3100 und einem anti-PD1 Antikörper weisen hohe Signifikanzen im Vergleich zu den Monotherapien auf, wohingegen die Behandlung mit AMD3100 allein oder in Kombination mit anti-PD1 keine signifikanten Effekte zeigte.

Schlussfolgerung: Eine Immunmodulation im TME der Maus beim GB mithilfe von RT, anti-PD-1 und Inhibition des CXCR4-Rezeptors führte zu einer kompletten Remission der Tumoren und ist somit ein potentiell vielversprechender Ansatz für eine zukünftige Behandlung des GB.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P22-12] Kombinierung anti-PD-1-Inhibitoren mit Strahlentherapie bei rezidiviertem/metastasiertem Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich

Bálint Tamaskovics¹, Jan Haussmann¹, Judith Neuwahl¹, Danny Jazmati¹, Christian Plettenberg², Laurenz Althaus², Edwin Bölke¹, Christiane Matuschek¹, Wilfried Budach¹

¹Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland;

²Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung: Immuncheckpoint-Inhibition (ICI) entwickelte sich in den letzten Jahren als Standardtherapie für rezidiviert/metastasiertes Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom (rmHNC). Trotz lange Ansprechdauer (DOR) bei Ansprechern blieb ein klinischer Bedarf, um die relativ niedrige Ansprechrate (ORR) zu optimieren. Kombination mit Chemotherapie optimiert ORR, jedoch mit hoher Toxizitätsrate. Strahlentherapie (RT) wurde in Zulassungsstudien ausgeschlossen. Wir untersuchten in unserer Real-Life-Kohorte die Effektivität der Kombination von ICI+RT.

Methodik: Wir sammelten die Daten von zwischen 2017–2022 mit ICI behandelten Patienten mit rmHNSCC in Rahmen der retrospektive monozentrische Studie. Gesamtüberleben (OS) und progressionsfreien Überleben (PFS) nach iRECIST wurde nach Kaplan-Meier Method, bzw. Subgruppenvergleich mittels Log-rank-Test kalkuliert.

Ergebnisse: 105 Patienten mit rmHNC wurden eingeschlossen, mit einem medianes Follow-up von 22,5 (95%CI: 17,9–35,7) Monaten. Median OS von 9,4 (6,5–13,9) Mon. war vergleichbar mit der Zulassungsstudien. Median PFS war 3,9 (2,8–6,0) Mon., median DOR von 39 (37,1 %) Ansprechern betrug 15,9 (CI 11,6-nicht erreicht) Mon. Sowohl median PFS als auch DOR liegt höher als den in Zulassungsstudien beobachteten Werte. Parallel zur ICI-Einleitung bestrahlte Patienten hatten tendenziell längere OS (10,5 vs. 5,2 Mon, nicht signifikant). Patienten, die mit einer BED \geq 50GyEQD2 oder mehrfach während ICI-Therapie bestrahlt waren, hatten signifikant längeres OS ($p=0,017$) und PFS ($p=0,014$).

Schlussfolgerung: Die simultane Strahlentherapie zur palliativen anti-PD-1-Inhibition konnte vorteilhaft sein, und sollte in Rahmen von prospektiven randomisierten Studien untersucht werden.

Offenlegungserklärung: BT conflict of interest with Merck Serono (advisory role, speakers' bureau, honoraria); MSD (speakers' bureau, honoraria, research funding); BMS (advisory role, honoraria); Sanofi (advisory role, honoraria). JN conflict of interest with MSD (travel expenses). WB conflict of interest with BMS (advisory role); MSD (advisory role); Merck Serono (advisory role); Pfizer (advisory role); AstraZeneca (advisory role). JH, DJ, CP, LA, EB and CM reported no conflict of interest.

Literatur

- Cohen EEW et al.: Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019 Jan 12;393(10167):156–167.
- Ferris RL et al.: Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 2016 Nov 10;375(19):1856–1867

[P22-13-jD] The effect of hyperthermia treatment and radiation on DNA damage-induced immune alterations in breast cancer cells

Azzava Sengedorj^{1,2,3}, Michael Hader^{1,2,3}, Benjamin Frey^{1,2,3}, Enzo M. Scutigliani⁴, Fernando Lobo-Cerna⁴, Przemek M.Krawczyk⁴, Rainer Feitkau², Oliver J.Ott², Michael Rückert^{1,2,3}, Udo Gaip^{1,2,3}

¹Translational Radiobiology, Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Erlangen, Strahlenklinik, Erlangen, Deutschland;

³Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Deutschland;

⁴Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam, Department of Medical Biology, Amsterdam, Niederlande

Fragestellung: Hyperthermia (HT) is an anti-cancer treatment which locally heats the tumor around 39–44 °C and it is particularly used in treatment of recurrent breast cancer. When HT is combined with radiotherapy (RT), it enhances RT's effects by interfering DNA damage repair cascades of the cancer cell which might also result in immune alterations. Likewise, one of the key underlying mechanism of DNA damage-induced immune response (DDIIR) is cGAS-STING pathway which detects the cytosolic DNA. When cancer cells are treated with RT and HT, the unresolved DNA burden is encapsulated and forms micronuclei (MN) which activate the cGAS-STING pathway and consecutively affect the immune phenotype of the tumor cells. We therefore aimed to analyze HT- and RT- induced DNA damage and MN formation in breast cancer cells and whether this correlates with altered expression of immune checkpoint molecules (ICM).

Methodik: For this, human MDA-MB-231 and mice 4T1 breast cancer cells were treated with HT of 41 °C alone or in combination with RT (2×5 Gy). To evaluate the DNA damage response, the expression of phosphorylated histone variant H2AX (γH2AX) and the formation of MN were analyzed. Additionally, the expression of different ICM in correlation with MN was analyzed by immunofluorescence staining.

Ergebnisse: The preliminary results showed that, for both cell lines, RT was the main inducer of DNA double strand breaks. MN detection showed that after RT and HT, there was significantly higher number of MN, however this change was not significant in the later timepoints. The expression of immune-suppressive ICMs, including PD-L1, PD-L2, and HVEM was significantly increased after RT combined with HT.

Schlussfolgerung: We conclude so far that when HT and RT are combined, it causes more MN which then trigger the alterations of ICMs on breast cancer cells. To further prove these findings, more consecutive analyses are planned in the near future.

[P22-14-jD] Herpes virus entry mediator (HVEM)-Achse als potenzielles Ziel in der Radioimmuntherapie von Brustkrebs

Ann-Sophie Flohr^{1,2}, Michael Rückert^{1,2}, Teresa Irianto^{1,2}, Rainer Feitkau^{2,3}, Udo Gaip^{1,2}

¹Translationale Strahlenbiologie, Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Nürnberg, Deutschland;

²Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN, Erlangen, Deutschland;

³Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Nürnberg, Deutschland

Fragestellung: Um der strahleninduzierten Hochregulierung von immunsuppressiven Immun-Checkpoints (ICs) entgegenzuwirken, wird Strahlentherapie (RT) mit IC-Inhibitoren (ICIs) kombiniert. Ein bislang wenig erforschter IC ist der „Herpes virus entry mediator“ (HVEM)

aus der Tumornekrosefaktorrezeptor-Superfamilie (TNFRSF), der mit einer schlechten Prognose bei Brustkrebs assoziiert wird. Bindet „B and T lymphocyte attenuator“ (BTLA) oder CD160 an HVEM werden suppressive Signale an T-Zellen weitergeleitet. Bindung an TNFSF14 hingegen induziert co-stimulatorische Signale. Vorversuche zeigten, dass HVEM nach hypofraktionierter Bestrahlung *in vitro* auf den Brustkrebszelllinien 4T1, E0771 und TS/A hochreguliert wird. Bislang ist unbekannt inwiefern die HVEM Expression das Behandlungsergebnis von Brustkrebs beeinflusst.

Methodik: Eine 4T1-HVEM-Knockout (KO) Zelllinie wurde mittels CRISPR/Cas9 Technologie generiert. GFP und Puromycin fungierten als Selektionsmarker. Für erste *in vivo* Analysen wurde ein orthotopes Mausmodell verwendet und entweder 4T1-Zellen oder 4T1-HVEM-KO-Zellen injiziert. Das Tumorstadium wurde überwacht und an Tag 22 wurden die infiltrierenden Immunzellen mittels Durchflusszytometrie analysiert.

Ergebnisse: Erste Ergebnisse im orthotopen Mausmodell zeigen ein reduziertes Tumorstadium in den 4T1-HVEM-KO Tumoren im Vergleich zu den Wildtyp 4T1 Tumoren. In den HVEM-KO-Tumoren war die Konzentration von Immunzellen reduziert. Darüber hinaus beobachteten wir in den HVEM-KO-Tumoren insbesondere eine Abnahme der BTLA+ B-Zellen und der BTLA+ dendritische Zellen.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse legen nahe, dass die HVEM-Achse ein potenzielles Ziel für ICIs in Kombination mit Bestrahlung bei Brustkrebs sein könnte. Weitere Experimente sind erforderlich, um diese Annahme zu bestätigen, z. B. durch Bestrahlung der HVEM-KO Tumoren der orthotopen Mäuse. Darüber hinaus wäre auch eine Kombination mit anderen ICIs, wie z. B. Anti-PD-1, denkbar. Auch sind zukünftige Experimente mit alternativen HVEM-KO-Klonen ohne GFP als Selektionsmarker geplant, um Immunreaktionen gegen GFP auszuschließen.

Diese Arbeit wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des GRK2599 unterstützt.

[P22-15-jD] Gibt es unterschiedliche Verteilungsmuster zwischen strahlen- oder immuninduzierten Pneumonitiden in Abhängigkeit von der Dosisverteilung?

Andreas Herz¹, Maja Guberina¹, Christoph Pöttgen², Fabian Freisleben¹, Julian Hlouschek¹, Verena Jendrosseck², Florian Wirsdörfer², Thomas Gauler¹, Gerrit Fischedick¹, Christian Hoffmann¹, Martin Stuschke¹, Nika Guberina¹

¹Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland;

²Institut für Zellbiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Gibt es unterschiedliche Verteilungsmuster zwischen strahlen- und immuninduzierten Pneumonitiden in Abhängigkeit von der Dosisverteilung?

Methodik: In dieser Studie wurden insgesamt 6 Patient*innen mit NSCLC eingeschlossen, die nach einer definitiven Radiochemotherapie im Verlauf entweder eine immuntherapie- (A) oder strahlentherapieinduzierte Pneumonitis (B) entwickelten. Insgesamt wurden 4 Patient*innen mit strahlentherapieinduzierter Pneumonitis und 2 mit immuntherapieinduzierter Pneumonitis zur vergleichenden Analyse eingeschlossen. Die im CT-morphologisch sichtbaren Infiltrate wurden in 2 konsekutiven Verlaufs-CT-Untersuchungen konturiert. Es wurde im Rahmen einer quantitativen Analyse neben dem Volumen der konturierten Infiltrate deren Hounsfield-Einheiten bestimmt. Darüber hinaus wurden die Schnittmengen der Isodosisstrukturen (10 Gy, 20 Gy, 30 Gy, 40 Gy, 50 Gy, 60 Gy) und der Infiltrate gebildet und deren Volumina ermittelt.

Ergebnisse: Das mittlere PTV-Volumen der 6 untersuchten Patienten lag bei 540 ml (214–1296 ml, SD 402 ml). Die Patienten mit (A) im-

muntherapieinduzierter Pneumonitis hatten eine mittlere Lungendosis von 11,8 Gy (IQR 6,7–11,8 Gy), V5% von 54,0 % (IQR 31,7–54,0 %), V10% von 35,4 % (IQR 18,5–35,5 %), V13% von 28,9 % (IQR 14,9–28,9 %) und V20% von 20,6 % (IQR 11,2–20,7 %); die Patienten mit (B) strahlentherapieinduzierter Pneumonitis hatten eine mittlere Lungendosis von 14,5 Gy (IQR 10,3–18,6 Gy), V5% von 668,7 % (IQR 53,2–1880,6 %), V10% von 399,4 % (IQR 33,9–1113,8 %), V13% von 326,4 % (IQR 28,8–906,6 %) und V20% von 182,5 % (IQR 21,5–492,9 %). Während die Infiltrate sich bei (A) über das gesamte Lungenparenchym verteilen, sind sie bei (B) prädominant im RT-Feld zu lokalisieren. Das Volumen der Infiltrate im mittleren Dosisbereich zwischen 10–30 Gy im dem CT mit der maximalen Ausprägung betrug bei (A) 237–1078 ml und (B) 3,4–124 ml und war damit bei (B) tendenziell größer ($p=0.053$, Wilcoxon, einseitig).

Schlussfolgerung: Die Differenzierung zwischen strahlen- und immuninduzierten Pneumonitiden bei NSCLC Patienten kann anhand der Dosisverteilung im intermediären und Niedrigdosisbereich durchgeführt werden. Die genauen Kenntnisse beider Pneumonitis-Muster ist essentiell für eine frühzeitige Diagnose und Therapieeinleitung.

[P22-16] Janus-Kinase-Inhibitoren beeinträchtigt die Entwicklung einer Antitumor-Immunantworten nach Strahlentherapie und Immuncheckpoint Blockade

Julia Gissibl¹, Vincent R. Timnik¹, Hannah Felchle¹, Sophie M. Nefzger¹, Caroline N. Walther¹, Stephanie E. Combs^{1,2}, Julius C. Fischer¹

¹Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie, München, Deutschland;
²Helmholtz Zentrum München, Institute of Radiation Medicine, München, Deutschland

Fragestellung: Januskinase (JAK)-Inhibitoren (JAKi) sind Teil einer Vielzahl von Therapieregimen hämatologischer, onkologischer sowie von Autoimmunerkrankungen und können das Überleben von SARS-CoV-2-Patienten verbessern. Verschiedene klinische Phase-I-II-Studien untersuchen außerdem das Potenzial von JAKi in Kombination mit anderen zielgerichteten Krebstherapien (z.B. des nicht-kleinzelligem Lungkarzinoms). JAKi hemmen die Signaltransduktion von über 40 Zytokinen (inkl. Typ-I- Interferon (IFN-I). Präklinische und klinische Studien haben gezeigt, dass die IFN-I Aktivierung die Induktion von Antitumor-Immunantworten nach einer Strahlentherapie (RT), während einer Immuncheckpoint-Blockade (ICB) und insbesondere während der Kombination beider Therapien (Radioimmuntherapie, RIT) positiv wie negativ beeinflussen kann. Die Auswirkungen einer simultanen Therapie von JAKi sind in diesem Kontext weitgehend unverstanden.

Methodik: Experimentelle Modelle zur Analyse der IFN-I Induktion nach RT (in vitro) sowie der Tumortherapie (in vivo).

Ergebnisse: JAKi hemmen das Potenzial einer RT zur Stimulierung der systemischen Antitumor-Immunität in Kombination mit einer ICB (Anti-PD-1 oder Anti-CTLA-4) im Sinne eines verstärkten abscopalen Tumorwachstums. Darüber hinaus interferiert die Langzeitbehandlung mit JAKis auch mit der ICB Monotherapie. Mechanistisch fanden wir heraus, dass das Timing der JAK-Hemmung entscheidend ist. Während JAKi die etablierte Anti-Tumor-Immunität weniger stark beeinträchtigen, reduziert die gleichzeitige JAKi Therapie die abscopale Tumoregression einer RIT. Weitere Analysen ergaben, dass JAKi die vermutliche STING-abhängige tumorzellintrinsic IFN-I-Induktion nach RT von Tumorzellen hemmen.

Schlussfolgerung: Erste mechanistische Ergebnisse deuten darauf hin, dass JAKi die Induktion einer tumorantigenspezifischen CD8+-T-Zellantwort nach RIT hemmen. Diese Ergebnisse mahnen zur Vorsicht bei der gleichzeitigen Anwendung von JAKi und einer RT bzw. ICB.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

P23 | Verschiedenes 3

[P23-1-jD] CT-gestützte Brachytherapie der Leber nach orthotoper Lebertransplantation bei hepatozellulärem Karzinom Toxizität und Verlauf einer klinisch seltenen Konstellation

Kathrin Hering¹, Franziska Nägler¹, Holger Gößmann², Daniel Seehofer³, Thomas Kuhn¹, Nils H. Nicolay¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Leipzig, Deutschland;

²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Leipzig, Deutschland;

³Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Die Lebertransplantation (LTx) bei PatientInnen mit einem auf die Leber begrenzten hepatozellulärem Karzinom (HCC) ist langfristig mit den geringsten Rezidivraten und bestem Gesamtüberleben verbunden. Wird ein Lokalrezidiv nach LTx diagnostiziert, werden konventionelle Salvage-Therapien eingesetzt. Der Stellenwert der HDR-Brachytherapie der Leber unter diesen Salvage-Therapien ist noch unklar. Hier wird ein Fall vorgestellt, der eine multimodale Therapie bei rezidivierendem HCC nach LTx inklusive einer CT-gestützten Brachytherapie der Leber erhalten hat.

Methodik: Case Report

Ergebnisse: Bei einem 66-jährigen männlichen Patienten wurde eine orthotope LTx bei kryptogener Leberzirrhose mit solitärem HCC im Segment VI/VII durchgeführt (Abb. 1). 11 Jahre später wurde ein HCC-Rezidiv am Lebervenenstern mit Ummauerung der mittleren Lebervene und Kontakt zu einer rechten und linken Lebervene ohne Fernmetastasierung histologisch gesichert (Abb. 2). Im interdisziplinären Tumorboard wurde eine cTACE als Lokalthherapie empfohlen und durchgeführt. In der posttherapeutischen Computertomographie zeigte sich nur eine schwache Lipiodolbeladung (medialseitig) des HCC-Rezidivs am Lebervenenstern bei unselektiver cTACE aufgrund komplexer Gefäßanatomie (Abb. 3). Daraufhin wurde additiv eine CT-gestützte HDR-Brachytherapie mit Iridium-192 mit einer Gesamtdosis von 20 Gy appliziert (Abb. 4). Es traten keine radiogenen Toxizitäten auf. Regelmäßige klinische und bildgebende Verlaufskontrollen erfolgten ohne Hinweis auf neue HCC-suspekte Läsionen. Die Organfunktion der Leber war unverändert sehr gut. 2 Jahre später wurde ein distantes zweites intrahepatisches HCC-Rezidiv diagnostiziert, das erneut mittels cTACE behandelt wurde.

Schlussfolgerung: Die onkologische Therapie von HCC bei Patienten mit vorangegangener Lebertransplantation ist komplex und erfordert enge interdisziplinäre Zusammenarbeit. Die CT-gestützte Brachytherapie der Leber kann ein wichtiger und nebenwirkungsarmer Bestandteil der Behandlung intrahepatischer HCC-Rezidive sein.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P23-2-jD] Radiotherapie kardialer Metastasen und kardialer Tumorinfiltration

Kerstin Augustin-Emmerichs¹, Markus Hecht¹, Lara Natalie Müller¹, Palm Jan¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Radioonkologie/Strahlentherapie, Homburg, Deutschland;

Fragestellung: Gelegentlich entwickeln Patienten mit metastasierenden Tumorerkrankungen auch intrakardiale Metastasen. Zum Thema Strahlentherapie kardialer Metastasen/myokardialer Tumorinfiltration existieren nur wenige Einzelfallberichte.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der innerhalb der letzten zehn Jahre an intrakardialen Metastasen bestrahlten Patienten.

Ergebnisse: Am Universitätsklinikum des Saarlandes wurden zwischen 2013 und 2023 insgesamt 7 Patienten mit intrakardial/kardial infiltrierenden Neoplasien strahlentherapeutisch behandelt. In drei Fällen lag primär ein Bronchialkarzinom vor, in den weiteren Fällen ein Synovialkarzinom des Mediastinums, ein Plattenepithel-CUP, ein intrakardiales Adenokarzinom und ein malignes Melanom. Die Patienten waren bei Diagnose des kardialen Befalls zwischen 26 Jahren und 69 Jahren alt, sechs der sieben Patienten waren kardiopulmonal vorerkrankt.

Die Behandlung erfolgte entweder mit Einzeldosen von 3 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 30–36 Gy oder Einzeldosen von 1,8–2,0 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 46–66 Gy.

Fünf Patienten sind verstorben (progredientes Tumorleiden, Exitus letalis nach Reanimation, in 3 Fällen keine Information), ein Patient befindet sich unter Systemtherapie (Follow-Up aktuell 21 Monate) und ein Patient unter Strahlentherapie. Die mediane Überlebenszeit ab Diagnose betrug 11,3 Monate (2,3–54,7 Monate).

In drei von sechs Fällen mit abgeschlossener Therapie liegen Daten zur Nachsorge vor. Hier traten keine akuten radiogenen kardialen Toxizitäten auf (insbesondere keine Rupturen, keine akute Herzinsuffizienz, keine relevanten Herzrhythmusstörungen) und es konnte ein Ansprechen dokumentiert werden. Das mittlere Überleben betrug in diesen Fällen 29 Monate vs. 5,7 Monate.

Schlussfolgerung: Eine Strahlentherapie kardialer Metastasen/Tumorinfiltration ist sicher durchführbar. Normofraktionierte oder leicht hypofraktionierte Behandlungsschemata sind möglich. In unserer Fallserie zeigt die Gruppe mit Follow-Up ein Ansprechen der Läsionen bei einem mittleren Überleben von 29 Monaten (11,3–54,7) gegenüber 5,7 Monaten (2,3–11,6) in der Gruppe ohne Follow-Up.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P23-4] EBM Kapitel 25 (Strahlentherapie): Einfluss der Neufassung auf die Vergütung am Beispiel der Modifikation der Fraktionierung beim Mammakarzinom?

Björn Peters¹, Theresia Harms¹, Sarah Greinke¹, Felix Behrens¹, Sebastian Exner¹, Fabian Fehlauer¹

¹Strahlentherapie Hamburg MVZ, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Die Hypofraktionierung des Mammakarzinoms (MCa) nach brusterhaltender Therapie (BET) mittels Intensitätsmodulierter Bestrahlung (IMRT) gilt heute als „Goldstandard“. Ein Ziel der Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) war 2021 die Diskrepanz zwischen Hypo- (HF) und Normofraktionierung (NF) zu verringern, um die Wirtschaftlichkeit der kostenintensiven ambulanten und KV-basierten Strahlentherapie zu erhalten.

Methodik: Es wurde eine Konzeptabhängige Analyse der abrechenbaren Leistungen des EBM Kapitel 25 (Strahlentherapie) und die Veränderung der jeweiligen Punktwerte durchgeführt und verglichen. Als Grundlage der Analyse wurden die veröffentlichten Punktwerte der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg (!) vom Zeitraum Januar 2019 bis Dezember 2022 genutzt. Eine Punktwertanpassung fand zum 2. Quartal (Q) 2020, 1. Q 2021, 4. Q 2021 und zum 3. Q 2022 statt. Berechnungen wurden erstellt für das MCa mit 16 Fraktionen (Fx) IMRT, 4×Image Guided Radiotherapy (IGRT) vs. 28 Fx IMRT und 8×IGRT für 1 bis 3 Zielvolumen (ZV).

Ergebnisse: Durch die Senkung der Sachkostenpauschale zum Q2 2020 kam es zunächst zu einer generellen Reduktion des Gesamtpunktwertes, dieses änderte sich dann zum Q1 2021 nach Einführung der neuen EBM Ziffern. Dies führte bei 1 ZV zu einer Verdopplung der Punktzahl. Durch die erneute Modifikation des EBM zum Q4 2021 wurde die Steigerung reduziert. Der aktuell gültige Punktwert weist

eine Steigerung zum Startwert aus dem Q1 2019 auf. Die aktuelle Fx-abhängige Gesamtpunktzahl (HF, NF) mit 1 ZV (29624, 34264) oder 3 ZV (46824, 57248) unterscheidet sich um 13 % (1 ZV), respektive 18 % (2 ZV).

Schlussfolgerung: Die Veränderung des EBM hat bei HF und NF nicht zu einer Angleichung des Punktwertes geführt, so dass weiterhin eine patientenorientierte und nebenwirkungsärmere Therapie (HF) nicht äquivalent vergütet wird.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. <https://www.kvvh.net/de/praxis/abrechnung-and-honorar/ebm.html>

[P23-5-JD] Digitalisierung der Lehre in der Strahlentherapie: Integration eines digitalen Fallbeispiels in die curriculare Lehre

Nanna Hartong¹, Angela Widder², Andreas Thomsen¹, Jutta Scholber¹, Gianluca Radicioni¹, Simon Kb Spohn¹, Anca-L. Grosu¹, Tanja Sprave¹

¹Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland;

²Digitalisierungsteam des Studiendekanats der Medizinischen Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

Fragestellung: Die Strahlentherapie gehört zu den zentralen Säulen der onkologischen Therapie. Allerdings ist das Fach im Studium aus Studierendensicht unterrepräsentiert und besteht ein starker Wunsch nach digitalen Lehrformaten. Die DEGRO empfiehlt Inhalte der Strahlentherapie im Medizinstudium durch innovative Hybridveranstaltungen zu vermitteln. Ziel dieses Pilotprojektes war die Erstellung und Integration eines digitalen Fallbeispiels für das Fach Strahlentherapie

Methodik: Wir konzipierten einen umfangreichen, digitalen Patientenfall, in dem in 6 Kapiteln (Anamnese, Befunde, Indikation, Bestrahlungsplanung, -Durchführung, Nachsorge) strahlentherapiespezifische sowie allgemeine, entitätsbezogene Themen behandelt werden. Die Inhalte wurden in einem Content-Management-System methodisch-didaktisch aufbereitet und umgesetzt. Der Fall ist interaktiv und aktivierend gestaltet und beinhaltet Aufgaben, interaktive Videos und Gesprächssimulationen. Das E-Learning wurde selbständig absolviert, anschließend erfolgte die Vertiefung der Inhalte in Kleingruppen als Präsenzveranstaltung (sog. Blended Learning).

Ergebnisse: Das neue Konzept wurde im Januar 2023 in die Lehre integriert und mit Hilfe eines anonymen Fragebogens evaluiert. Das Feedback unter den teilnehmenden Studierenden (58 von 192 Teilnehmende, Rücklauf 30,2 %) war positiv (Note 1,8, u. a. „Bestes E-Learning bisher“, „gut durchdacht“ und „praxisnah“) und bezgl. Unterstützungsgehalt der eingesetzten Medientvielfalt mit der Note 1,5 bewertet. Verbesserungspunkte bezogen sich v. a. auf Fortschrittsanzeige und -Speicherung. Aus Perspektive der Lehrenden zeigte sich subjektiv ein besseres, grundlegendes Verständnis der Studierenden im Vergleich zu Vorjahren.

Schlussfolgerung: Aufgrund der positiven Rückmeldung streben wir den weiteren Ausbau der digitalen Lehre durch E-Learning-Fallbeispiele an. Außerdem möchten wir unsere Lehrangebote auf universitätsübergreifendem Niveau für Lehrende, Studierende und weitere Interessierte über die DEGRO-Lehrplattform frei zur Verfügung stellen. Das E-Learning wird als Scorm- bzw. xAPI-Datei angeboten, wodurch eine Kompatibilität mit geläufigen Lehrplattformen besteht.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P23-6-jD] Re-Call-Phänomen nach Strahlentherapie eines Ewing Sarkoms nach Transfusion von Thrombozytenkonzentraten? – ein Fallbericht

David Baumann¹, Elgin Hoffmann¹, Daniel Wegener¹, Cihan Gani¹, Frank Paulsen¹

¹Universität Tübingen, Klinik für Radioonkologie, Tübingen, Deutschland

Fragestellung: Eine Re-Call-Dermatitis nach Strahlentherapie ist im Rahmen von Zytostatika/Immuntherapien oder Infektionen bekannt – die Pathomechanismen sind unklar. Eine Transfusions-assoziierte Re-Call Dermatitis wurde bislang nicht beschrieben.

Methodik: Bei einem 31-jährigen Pat. mit primär ossär metastasiertem Ewing-Sarkom des li. Oberarms erfolgte nach neoadjuvanter Systemtherapie (6×VIDE, 5x VAI) und OP die kurativ intendierte Radiation aller initial auffälligen Herde (Primärtumorregion mit 50,4 Gy in 28 Fraktionen (Fx), HWK 1-BWK 2, BWK 10-11, LWK 1-5 mit 45 Gy in 25 Fx (IMRT; 6 MV Photonen), Sternum (mixed-beam: 19,8 Gy in 11 Fx mit 6 MV Photonen; 25,2 Gy in 14 Fx mit 8 MeV Elektronen als Stehfeld). Bei Hämatotoxizität wurden die Bestrahlung an 3 Tagen pausiert und mehrfach Blutprodukte transfundiert/G-CSF appliziert.

Ergebnisse: Vier Tage nach der Strahlentherapie wurde der Pat. bei blutigen Diarrhoen unter Thrombopenie stationär aufgenommen. Es erfolgte eine Gabe von Loperamid, Transfusion zweier Thrombozytenkonzentrate und eine supportive Flüssigkeitsgabe. 10 min nach der Transfusion traten Pruritus und ein fast alleinig auf die bestrahlten Gebiete umschriebenes Erythem der Haut (Sternum, linker Oberarm und linkes Handgelenk) und eine einzelne Urtikaria am medialen Oberschenkel auf. Nach Antihistaminikum sistierte die Symptomatik. Die Analyse der Blutbank bzgl. eines Transfusionszwischenfalls verlief unauffällig.

Schlussfolgerung: Im Bereich der höchsten Hautdosis nach Elektronenbestrahlung zeigte sich das Erythem scharf begrenzt (siehe Abb.), sodass wir aufgrund des zeitlichen Zusammenhangs zur Thrombozytentransfusion von einer Transfusions-bedingten Re-Call Dermatitis ausgehen.

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

[P23-7-jD] Online adaptive Radiotherapie (oART) in der definitiven Therapie des Zervixkarzinoms

Kynann Putra Aninditha¹, Friederike Zangos¹, Anne Schiefer¹, Danilo Trijic¹, Stephan Baumbach¹, Tarek Ellethy¹, Georg Klumpp¹, Astrid Golle², Nora Tremmel², Sandy Harr², Nils Wegner², Marc Münter¹

¹Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland;

²Medizinische Physik und Strahlenschutz, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Deutschland

Fragestellung: Die definitive radioonkologische Behandlung des Zervixkarzinoms ist nicht nur wegen möglichen großen interfraktionellen Veränderungen herausfordernd. Die online-adaptive Radiotherapie (oART) kann diese Problematik durch eine tägliche Anpassung der Bestrahlungspläne auf der derzeitigen anatomischen Lage in Zukunft möglicherweise entscheidend verbessern.

Es wird eine erste Auswertung der Cone Beam-Computertomographie (CBCT)-basierte oART bei Patientinnen mit Cervix-Ca an unserer Institution präsentiert.

Methodik: Es wurden Patientinnen mit Cervix-Ca, die die CBCT-basierte oART, erhalten haben, in die Auswertung eingeschlossen. Die oART erfolgte an einem Ring-Linearbeschleuniger (Varian ETHOS®) mittels 6 MeV FFF Photonen in einer 9–12 Felder IMRT Technik.

Ergebnisse: 5 Patientinnen mit Cervix-Ca (FIGO IIa-IVa) wurden mit der Radiation der pelvinen Lymphabflusswegen (LAW) inkl. Primarius mit 50,4 Gy in 28 Fraktionen behandelt, bei 4 Patientinnen erfolgte zusätzlich simultan-integrierter Boost (SIB) auf die Parametrien mit 59,36 Gy. Die benötigte Zeit (t_{mean}) für die Adaptierung pro Fraktion war 44:51 min. für die Ersteinstellung und 36:28 min. für die weiteren Fraktionen.

Es konnte eine Verbesserung der PTV-Abdeckung durch die tägliche Adaptation erzielt werden (mean $D_{98\%}$ geplanter Plan vs. adaptierter Plan: 82,24 % vs. 97,19 %). Die Senkung der Dosis v. a. an Dünndarm, Rektum sowie Blase (mean D_{2cc}) wurde ebenfalls durch die oART erreicht, nämlich vom 1,92 Gy im initialen Plan auf 1,83 Gy bei der adaptierten Anwendung.

Alle Patientinnen erhielten eine kombinierte Radio-/Chemotherapie und anschließend 2–4 Fraktionen interstitieller Brachytherapie. Im MRT-Staging nach 20 Fraktionen konnte bei allen Patientinnen partielle Remission beobachtet werden. Es zeigte sich keine Toxizität CTC \geq Grad 3.

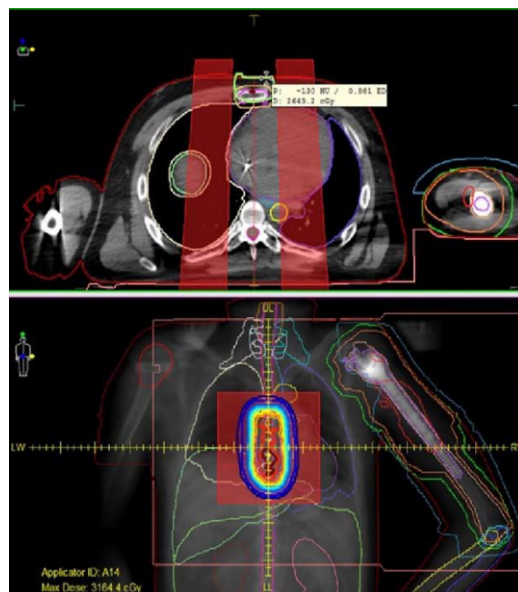
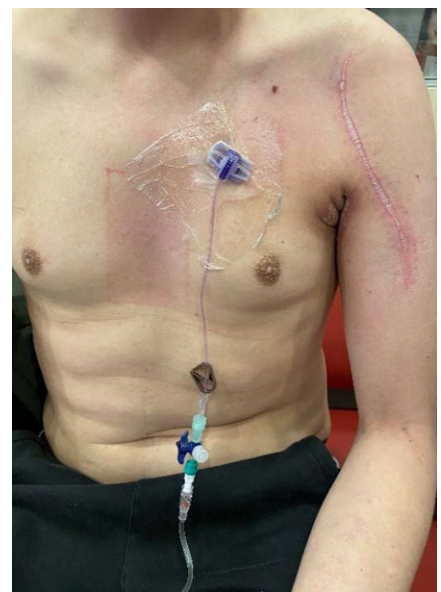


Abb. 1 | P23-6-jD Links: Pat. mit umschriebenem Erythem, scharf abgegrenzt am Sternum und diffus am linken Oberarm. Rechts: Elektronenbestrahlungsplan des Sternums, Bestrahlungsvolumen des linken Oberarms



Schlussfolgerung: Die CT-basierte oART ist eine potenzielle „State of the ART“ für die perkutane Radiotherapie des Zervixkarzinoms. Die Adaptation des Zielvolumens bei den interfraktionellen Änderungen der Anatomie ermöglicht sowohl dosimetrische als auch klinische Vorteile.

Der klinische Stellenwert der oART für die Behandlung des Zervixkarzinoms sollte in weiteren klinischen Studien evaluiert werden.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P23-8] Vergleich verschiedener Software-Lösungen zur automatischen Konturierung von Risikoorganen

Oliver Bislich¹, Sarah Peters¹, Sebastian Exner¹, Fabian Fehlauer¹

¹Strahlencentrum Hamburg MVZ, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Die Vorbereitung der Planungs-CTs und Konturierung der Risikoorgane (OAR) gehört zu einem der wichtigsten Schritte in der Strahlentherapie. Dabei ist eine exakte und einheitliche Festlegung der OAR erforderlich um die bestmögliche Therapie planen zu können. Um diese Konturierungsprozesse zu optimieren, gibt es in unserer Praxis die Überlegung eine der in den letzten Jahren entwickelten Software-Lösungen anzuschaffen. Wodurch sich die Frage ergibt, welche der Lösungen die für uns passendste ist.

Methodik: Für den Vergleich wurden 3 verschiedene AI-basierte Konturierungs-Tools mit unserer bestehenden Methode der Konturierung (Autosegmentation in Pinnacle und händische Nacharbeit/Vervollständigung) verglichen. Hierfür wurden jeweils 4 Thorax (2 männliche, 2 weibliche) –, 4 Abdomen-, 4 Becken- und 4 HNO-CTs vom MPE vor-konturiert, anschließend vom Arzt kontrolliert, ggf. korrigiert und als Referenz festgelegt. Dieselben CTs wurden durch die 3 AI-basierten Konturierungs-Tools konturiert. Die benötigte Zeit für die Nachbearbeitung und Vervollständigung wurde gemessen und die Strukturen hinsichtlich ihrer Güte (Volumen, Lage, Form, etc.) miteinander verglichen.

Ergebnisse: Alle Programme sind in der Lage die von uns geforderten OAR einzuzichnen. Die für die Referenzkonturierung benötigte Zeit lag durchschnittlich zwischen 8 Minuten (Becken-CT's) und 20 Minuten (Abdomen-CT's) (HNO-CT's: 14 Minuten, Thorax-CT's: 12 Minuten). Für die AI-basierten Konturen waren keine händischen Korrekturen notwendig, so dass die Nachbearbeitungszeit aller Systeme bei 00:00 Minuten lag. Die Größe und Volumina der Konturen gleichen sehr unseren Referenz-Strukturen. Abweichungen sind auf institutions-interne Standards zurückzuführen, die von der exakten Anatomie der Patienten abweichen.

Schlussfolgerung: Die Programme ermöglichen ein rasches und genaues Konturieren aller der von uns geforderten OAR und garantieren eine hohe Zeitersparnis im klinischen Alltag. Um das volle Potential der Programme zu bewerten müssen weitere Vergleiche und Überprüfungen unternommen werden. Die Programme bieten dem Anwender noch viele weitere Konturen, sowohl Risikoorgane als auch Lymphknoten zur PTV-einzeichnung, an.

Offenlegungserklärung: Es besteht kein Interessenkonflikt.

[P23-9-jD] Benefit der palliativ-hämoplastischen Bestrahlungen von lokal fortgeschrittenen gynäkologischen Beckentumoren

Eva Meixner¹, Elisabetta Sandrini¹, Laila König¹, Line Hoeltgen¹, Nathalie Arians¹, Kristin Lang¹, Jakob Liermann¹, Katharina Smetanay², Laura Michel², Jürgen Peter Debus¹, Juliane Hörner-Rieber¹

¹Abteilung für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland;

²Sektion Gynäkologische Onkologie, National Center for Tumor diseases (NCT), Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Gynäkologische Beckentumoren können im fortgeschrittenen Stadium eine ausgeprägte Symptomatik und Blutungen verursachen, die mit Einschränkungen der Lebensqualität einhergehen. Diese Analyse soll den Benefit einer palliativ-hämoplastischen Radiatio analysieren.

Methodik: Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren, die eine pelvine hämostyptische Bestrahlung erhielten, wurde retrospektiv erfasst und Behandlungs- und Tumorcharakteristika sowie klinische Faktoren analysiert.

Ergebnisse: 36 Frauen mit lokal fortgeschrittenen gynäkologischen Tumoren ($n=14$ Endometrium-, $n=9$ Zervix-, $n=8$ Vulva- und $n=5$ Ovarialkarzinome) erhielten im Zeitraum von 2011–2022 eine palliativ-hämoplastische RT. Auf ein medianes PTV von 785 (range: 82–3814 cm³) wurde als IMRT ($n=24$) oder 3D-RT ($n=12$) eine Gesamtdosis von 39 Gy (range: 20–45 Gy) bzw. Einzeldosis von 3 Gy (range: 3–4 Gy) appliziert.

Bei 75 % der Patientinnen war hierzu eine stationäre Behandlung und davon bei 15 Frauen eine Transfusion von Erythrozytenkonzentrate (range: 2–12) erforderlich. Ein vollständiges Sistieren der Blutung konnte bei 75,7 % der Patientinnen nach einer medianen Zeit von 16 Tagen erreicht werden. Die angewandte RT-Technik ($p=0,257$) und das PTV-Volumen ($p=0,867$) hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Eintreten des Blutungsstopps.

Signifikant seltener war das erfolgreiche Unterbrechen der Blutung bei Patientinnen unter Antikoagulation parallel zur Bestrahlung ($n=3$ prophylaktisch, $n=7$ therapeutisch) ($p=0,001$) sowie im Falle einer Re-Radiatio ($n=8$, mediane Vordosis: 54 Gy) ($p<0,001$) zu erreichen.

Tumorkompressions und -infiltrationsbedingt kam es unter Therapie zu drei akuten gastrointestinalen Grad III° und einer IV° Toxizität sowie in 5 Fällen zu einer abdominalen Infektexazerbation (III° $n=3$, IV° $n=2$). Bei 3 Patientinnen wurde die Bestrahlung zugunsten best supportive care abgebrochen. Eine Besserung der Schmerzsymptomatik zeigte sich in 57,1 % der Fälle. Die lokale Kontrolle lag nach 6 Monaten bei 59,2 %.

Schlussfolgerung: In unserer Analyse zeigte sich ein effektives Ansprechen der Blutung und Schmerzsymptomatik auf die palliative, hämostyptische Beckenbestrahlung auch bei größeren Tumorumfängen. Tumorbedingt ist mit vermehrter Toxizität während der Therapie zu rechnen.

[P23-10-jD] Analyse von hämatologischer Toxizität und Anämien sowie Erythrozyten-Transfusionen als Prognosefaktoren bei der definitiven Radiochemotherapie des Zervixkarzinoms

Laura Werms¹, Eva Meixner¹, Elisabetta Sandrini¹, Laila König¹, Tobias Forster¹, Fabian Weykamp¹, Nathalie Arians¹, Jürgen Peter Debus¹, Juliane Hörner-Rieber¹

¹Abteilung für RadioOnkologie und Strahlentherapie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Fragestellung: Die primäre Radiochemotherapie (RCHT) ist Therapiestandard bei lokal fortgeschrittenen und nodal-positiven Zervixkarzinomen. Die Datenlage zum Einfluss des Vorliegens einer Anämie und konsekutiver Erythrozytenkonzentrat-Transfusionen (EK) auf das Outcome ist widersprüchlich und macht weitere Analysen von Prognosefaktoren erforderlich.

Methodik: Patientinnen, die im Zeitraum von 2000–2019 eine definitive, kurative, simultane RCHT mit wöchentlich Cisplatin 40 mg/m² erhielten, wurden retrospektiv erfasst und pathologische, klinische und therapeutische sowie laborchemische Merkmale erhoben.

Ergebnisse: Für die identifizierten 147 Patientinnen mit Zervixkarzinomen (medianes follow-up: 28,9 Monate) zeigten sich mit einer medianen RT-Dosis von 45 Gy in 25 Fraktionen (EBRT) und 28 Gy Brachytherapie-Boost in 4 Fraktionen sowie nach im median 5 Zyklen Cisplatin die 1-, 2- und 5-Jahres Überlebensraten bei 89,1 %, 78,1 % und 58,1 %.

74,7 % bzw. 63,3 %. Während des Beobachtungszeitraumes wurden 21 Patientinnen (14,3 %) mit einem lokalen Progress und 49 Patientinnen (33,3 %) mit Fernmetastasierung diagnostiziert. Unter Therapie zeigte sich ein Hämoglobin (Hb)-Nadir von 9,8 g/dl (median; range: 7,5–13,5). Bei insgesamt 66 Frauen (44,9 %) erfolgte während der Therapie eine Transfusion von EKs; davon wurden bei 25 Patientinnen (17 %) mindestens 4 EKs transfundiert. Ein niedrigerer Hb-Nadir ($p=0,049$) resultierte in einer verschlechterten lokalen progressionsfreien Zeit (LC), eine höhere Anzahl an notwendigen EK-Transfusionen wirkte sich zudem schlechter auf das overall survival (OS) ($p=0,008$), die LC ($p=0,002$) sowie die distante Kontrolle (DC, $p=0,001$) aus (Tab. 1). Der Baseline-Leukozyten Wert erwies sich als unabhängiger prognostischer Faktor für das OS ($p=0,036$) sowie für die DC ($p=0,048$). Ein schlechteres OS ergab sich zudem mit steigender Tumorgöße ($p=0,013$), dem Befall paraaortaler Lymphknoten (LK) ($p=0,012$) sowie mit zunehmender Größe der LK-Metastasen ($p=0,005$).

Schlussfolgerung: Die Studie lässt vermuten, dass das Vorliegen einer Anämie einen negativen Effekt auf das onkologische Therapieergebnis bei der definitiven Radiochemotherapie des Zervixkarzinoms hat und serologische Marker zusätzlich zu den klassischen Risikofaktoren Prognoseparameter darstellen können.

[P23-11] Radioonkologie greifbar machen: 3D-gedruckte Tumormodelle verbessern das räumliche Vorstellungsvermögen von Assistenzärztinnen und Assistenzärzten in der Weiterbildung

Florian Putz¹, Thomas Weissmann¹, Yixing Huang¹, Johanna Grigo¹, Benjamin Frey¹, Luitpold Distel¹, Christoph Bert¹, Rainer Fietkau¹

¹Strahlenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Die radioonkologische (RT) Aus- und Weiterbildung findet größtenteils am Bildschirm statt. Wir hypothesierten, dass maßstabsgetreue 3D-Drucke von RT-Targets und Tumoren das räumliche Vorstellungsvermögen verbessern und den Transfer von der digitalen Domäne in die anatomische Realität verbessern können.

Methodik: 10 RT-Targets unterschiedlicher Größe wurden mit einem 3D-Drucker in ein maßstabsgetreues physisches Modell umgewandelt (kleine Hirnmetastase, N. trigeminus, Akustikusneurinom, Meningeom, Knochenmetastase, große Hirnmetastase, Lungenmetastase, Nebennierenmetastase, Glioblastom und HNO Lymphknotenbulb). 4 Assistenzärztinnen/-ärzte erhielten zunächst die Aufgabe das Tumolvolumen lediglich auf Basis von Schnittbildern zu schätzen. Danach erhielten sie die 3D-gedruckten Tumore zur Ansicht. Nach der Auseinandersetzung mit den 3D-Drucken wurden die Assistenzärztinnen/-ärzte um eine erneute Volumenschätzung sowie um die Bewertung

Tab. 1 | P23-10-jD univariate Analyse von Prognosefaktoren

Charakteristika	Overall Survival		Lokale Kontrolle		Distante Kontrolle	
	HR (95 % KI)	<i>p</i>	HR (95 % KI)	<i>p</i>	HR (95 % KI)	<i>p</i>
Alter bei Erstdiagnose	0,997 (0,973–1,021)	0,798	0,866 (0,958–1,037)	0,866	1,002 (0,976–1,028)	0,909
FIGO-Stadium	2,043 (1,286–3,246)	0,003	2,899 (1,313–6,399)	0,008	2,176 (1,331–3,559)	0,002
T-Stadium	1,449 (1,082–1,949)	0,013	1,874 (1,176–2,985)	0,008	1,248 (0,904–1,724)	0,179
Histologie	0,997 (0,705–1,410)	0,986	0,738 (0,311–1,754)	0,492	1,189 (0,891–1,587)	0,239
Nodalstatus (N0 vs. N1)	1,426 (0,765–2,657)	0,246	1,360 (0,497–3,719)	0,549	2,157 (1,046–4,448)	0,037
Extrakapsuläres Wachstum	0,611 (0,259–1,439)	0,260	29,765 (0,12–72883,79)	0,394	0,967 (0,354–2,640)	0,948
Größe der LK-Metastasen	1,040 (1,012–1,069)	0,005	1,006 (0,962–1,052)	0,790	1,044 (1,015–1,074)	0,003
Lokalisation der LK-Metastasen (pelvin vs. paraaortal)	1,615 (1,112–2,345)	0,012	1,782 (0,951–3,336)	0,071	1,878 (1,265–2,787)	0,002
Infiltration der Parametrien	1,316 (0,693–2,498)	0,401	3,527 (0,819–15,193)	0,091	0,945 (0,508–1,756)	0,857
Gesamtdosis in Gy	1,027 (0,929–1,135)	0,607	1,124 (0,965–1,309)	0,134	1,063 (0,957–1,181)	0,253
Technik (IMRT vs. 3D)	1,546 (0,616–3,879)	0,353	0,046 (0,0–529,445)	0,518	1,310 (0,318–5,399)	0,709
Erweitertes paraaortales Bestrahlungsfeld	2,503 (1,447–4,329)	0,001	3,028 (1,235–7,426)	0,016	2,505 (1,409–4,545)	0,002
Boost-Dosis	1,263 (0,742–2,150)	0,390	0,904 (0,383–2,131)	0,817	1,126 (0,642–1,975)	0,678
Anzahl an Cisplatin Zyklen	1,152 (0,873–1,521)	0,317	0,776 (0,523–1,149)	0,206	0,971 (0,738–1,276)	0,831
Chemotherapie- Dosisreduktion	1,129 (0,351–3,632)	0,838	2,380 (0,314–18,059)	0,402	0,878 (0,121–6,381)	0,898
Menopausen-Status	0,736 (0,466–1,163)	0,189	1,120 (0,545–2,303)	0,758	0,698 (0,434–1,121)	0,137
HB-Nadir	0,758 (0,574–1,000)	0,050	0,629 (0,397–0,998)	0,049	0,763 (0,571–1,019)	0,067
EK-Transfusionen	1,157 (1,040–1,288)	0,008	1,275 (1,092–1,489)	0,002	1,197 (1,081–1,326)	0,001
Mediane Zeitspanne vom Start der RT bis HB-Nadir	1,004 (0,990–1,018)	0,581	0,989 (0,966–1,013)	0,365	0,993 (0,977–1,008)	0,348
BMI	1,020 (0,982–1,059)	0,316	0,978 (0,902–1,062)	0,600	0,995 (0,947–1,047)	0,860
Baseline-Leukozyten	1,127 (1,005–1,263)	0,041	0,940 (0,778–1,135)	0,518	1,127 (1,008–1,259)	0,035
Baseline-Hämoglobin	0,970 (0,801–1,175)	0,758	0,824 (0,624–1,088)	0,172	0,932 (0,773–1,123)	0,456
Baseline-Thrombozyten	1,003 (1,000–1,005)	0,030	1,001 (0,998–1,005)	0,502	1,002 (1,000–1,005)	0,022
Baseline-GFR	0,992 (0,978–1,007)	0,303	0,999 (0,976–1,023)	0,931	1,000 (0,985–1,016)	0,973

HR: Hazard Ratio, KI: Kofidenzintervall, ein *p*-Wert <0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet

FIGO: International Federation of Obstetrics and Gynecology, LNE: Lymphadenektomie, IMRT: intensitätsmodulierte Radiotherapie, 3D-RT: dreidimensional-konformale Radiotherapie, BMI: Body-Mass-Index, GFR: Glomeruläre Filtrationsrate

der 3D-Drucke für die radioonkologische Ausbildung auf einer Skala von 1 (starke Ablehnung) bis 4 (starke Befürwortung) gebeten.

Ergebnisse: Die Korrelation der geschätzten mit den tatsächlichen Tumolvolumina verbesserte sich nach der Auseinandersetzung mit den 3D-Modellen deutlich (Pearson r , 0,832 vs. 0,668). Alle Ärztinnen und Ärzte gaben die maximale Bewertung dafür, dass durch die 3D-Drucke die Größenverhältnisse deutlicher werden und diese das Grundlagenverständnis verbessern können. Große Zustimmung gab es auch für die Aussagen, dass es interessant ist, Tumore und Radiotherapieziele maßstabsgetreu 3D-gedruckt zu sehen, dass 3D-Druck helfen kann, die Barrieren zwischen der digitalen und physischen Welt zu überwinden, dass in der Weiterbildung 3D-Drucke eingesetzt werden sollten und, dass die 3D-Modelle im Rahmen der Patientenaufklärung sinnvoll sein sollten (mittlere Bewertung jeweils 3,75). Etwas weniger Zustimmung gab es für die Aussagen, dass die 3D-gedruckten Tumore helfen, sich die Verhältnisse im Patienten besser vorstellen zu können und neue Erkenntnisse durch Greifbarmachen der Tumormorphologie ermöglichen könnten (mittlere Bewertung jeweils 3,25).

Schlussfolgerung: 3D-gedruckte Radiotherapie Targets und Tumore haben das Potential, die radioonkologische Ausbildung zu verbessern.

DP | Dissertationspreise

[DP-01] Enhancement of the abscopal effect by adding low-dose chemotherapeutics to radiation and α PD1

Ren Luo¹, Kateryna Onyshchenko^{1,2,3}, Liqun Wang¹, Anca-L. Grosu^{1,2,3}, Elke Firat¹, Gabriele Niedermann^{1,2,3}

¹Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany;

²German Cancer Consortium (DKTK), Partner Site Freiburg, Freiburg, Germany;

³German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

Aims: Publication I examined if adding cisplatin (cis) enhances the abscopal effect induced by RT/ α PD1 in mouse tumor models. Cis, so far regarded as nonimmunogenic, is one of the most widely used chemotherapeutics (chemo) including in chemo(radio)immunotherapy. **Publication II** compared the three clinically relevant platinum drugs cis, oxaliplatin (oxa) (known to be immunogenic) and carboplatin (carbo) in enhancing the abscopal effect and determined the molecular basis of it. The **third study** tested if immunogenic liposomal doxorubicin (Doxil) enhances the abscopal effect.

Methods: In 3 different two-tumor models, the primary tumor but not the secondary (abscopal) was irradiated. Triple therapy with RT, α PD1 and low-dose cis, carbo, oxa or Doxil was compared with double or single therapies. The role of necroptosis and associated damage-associated molecular patterns (DAMPs) induced by chemo/RT was investigated by inhibitors and knockout cells.

Results: Abscopal tumor response and survival were much better upon triple therapy than upon RT + α PD1 or chemo (cis or Doxil) + α PD1 or monotherapies; cures of the abscopal tumor were mostly observed in triple-treated mice. The enhanced abscopal effect required CD8 T cells and relied on the cGAS/STING/CXCL10 axis. CXCL10 was directly induced by cis or Doxil in tumor cells. Surprisingly, cis enhanced the abscopal effect more strongly than oxa or carbo, correlating with increased DAMP (IFN-I and extracellular ATP) induction in a necroptosis-dependent manner. Enhanced DAMP induction improved tumor antigen cross-presentation by dendritic cells to tumor-specific CD8 T cells. The abscopal effect enhanced by cis or Doxil also relied on necroptosis-triggered cytosolic mitochondrial DNA release. TCGA analysis yielded a novel necroptosis signature for T cell infiltration and patient survival.

Conclusions: Our results show that even single low-dose cis or Doxil can enhance the abscopal effect, and help design clinical trials to test if they enhance the abscopal effect in patients.

Publications:

1. Luo, ..., Niedermann. *Clin Canc Res* 2019 25(23). IF 13.8
2. Luo, ..., Niedermann. *Clin Canc Res* 2023 ahead of print. IF 13.8
3. Wang*, Luo*, ..., Niedermann. *J Immunother Cancer*, under revision. IF 13.7

*Co-first author

4. Su*, Luo* et al., *Radiother Oncol* 2018 129 (1) IF 5.8

*Co-first author

[DP-02] Die Bedeutung von Antioxidans-assoziierten mitochondrialen Transportsystemen als Ansatzpunkte für die Überwindung Hypoxie-vermittelter Strahlenresistenz von Krebszellen

Julian Hlouschek^{1,2}, Violetta Ritter¹, Christine Hansel¹, Florian Wirsdörfer¹, Diana Klein¹, Verena Jendrossek¹, Johann Matschke¹

¹Institut für Zellbiologie (Tumorforschung), Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland;

²Klinik für Strahlentherapie, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland

Fragestellung: Anpassungsprozesse an ein nachteiliges Tumormikromilieu treiben die Selektion chemo- und strahlenresistenter Krebszellen in soliden Tumoren voran. Frühere Ergebnisse deuteten darauf hin, dass Krebszellen, die chronisch-zyklischer Hypoxie ausgesetzt sind, aufgrund der metabolischen Reprogrammierung eine erhöhte Strahlenresistenz aufweisen, was eine Erhöhung der zellulären Antioxidans-Abwehr mit sich bringt.

In der vorliegenden Doktorarbeit wurde die Beteiligung von Antioxidans-assoziierten mitochondrialen Transportsystemen (Carrier der SLC25 Familie) an der Aufrechterhaltung der Redoxhomöostase während Adaptation von Krebszellen an akute oder chronisch-zyklische Hypoxie und damit assoziierte Strahlenresistenz untersucht.

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigen eine Doppelrolle von SLC25A1 und SLC25A10 bei der Unterstützung der Redoxhomöostase und des mitochondrialen Metabolismus von Krebszellen. Die Carrier unterstützen die erhöhte Strahlenresistenz von Krebszellen mit Toleranz gegenüber chronisch-zyklischer Hypoxie durch unterschiedliche Mechanismen. Während SLC25A1 das Redoxgleichgewicht durch Regulierung der mitochondrialen Glutathion (GSH)-Regeneration über NADPH aufrechterhält, verlangsamt seine Hemmung zusätzlich die Reparatur von strahleninduzierten DNA-Schäden, die mit der Akkumulation des Onkometaboliten 2-Hydroxyglutarat (2HG) verbunden sind. Im Gegensatz dazu ist SLC25A10 am Transport von GSH in die Mitochondrien beteiligt und die Proteinexpression korreliert mit hypoxischen Regionen innerhalb von Xenotransplantat-Tumoren in athymischen Mäusen. Die Hemmung von SLC25A10 induziert zudem eine Wachstumsverzögerung von strahlenresistenten Xenotransplantat-Tumoren aus durch chronisch-zyklische Hypoxie selektionierten Zellen. **Schlussfolgerung:** Insgesamt zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit neue Mechanismen der Hypoxie-induzierten Therapieresistenz mit potenzieller klinischer Relevanz für das Patientenüberleben und deuten eine neue Strategie für therapeutische Interventionen in soliden Tumoren mit hypoxischen Zellfraktionen an.

Literatur

Hlouschek et al. *Front Oncol* 2018 (<https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00170>)

Hlouschek et al. *Cancer Letters* 2018 (<https://doi.org/10.1016/j.canlet.2018.09.002>)

[DP-03] Vergleichende Untersuchung der therapeutischen Nutzbarkeit von akuten Adaptationsmechanismen nach Photonen- und Protonenbestrahlung in 3D Matrix wachsenden Kopf/Hals-Tumorzellmodellen

Annina Meerz¹, Sara Sofia Deville^{1,2}, Johannes Soltwedel³, Nils Cordes^{1,2,4,5}

¹OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland;

²Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf (HZDR), Institut für Radioonkologie – OncoRay, Dresden, Deutschland;

³DFG geförderter Exzellenzcluster ‚Physik des Lebens‘, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland;

⁴Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland;

⁵Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

Fragestellung: Protonenstrahlung wird intensiv als alternativer Therapieansatz zur herkömmlich genutzten Photonenstrahlung für Patienten mit Kopf/Hals-Tumoren diskutiert. Physikalische Unterschiede beider Strahlenarten legen differenzierte molekulare Tumorzellantworten nahe. Diese Studie untersucht Photonen- und Protonen-induzierte Kinomsignaturen von HNSCC-Zellkulturen und ihr therapeutisches Potential zur strahlenartspezifischen Sensibilisierung.

Methodik: In 3D Matrix-basierten Kulturen von 8 HNSCC-Zellmodellen wurde die intrinsische Strahlenempfindlichkeit mittels 3D-Koloniebildungsassay und die Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen (DNA-DSB) mittels Foci-Assay für γ H2AX gegenüber Photonen- und Protonenbestrahlung bestimmt. Die Identifizierung möglicher Zielmoleküle zur Strahlensensibilisierung erfolgte mittels Kinomanalyse von 144 Tyrosin- und 140 Serin/Threoninkinasen via PamChip-Peptid-Microarray. Das strahlenartspezifische Sensibilisierungspotential wurde mit pharmakologischen Inhibitoren gegen die identifizierten Kinasekandidaten im 3D-Koloniebildungsassays evaluiert.

Ergebnisse: Unsere Daten zeigen ein vergleichbares klonogenes Überleben und vergleichbare residuale DNA-DSB nach Protonen- und Photonenbestrahlung. Die Kinase-Expressionsmuster deuten jedoch auf quantitative Unterschiede zwischen beiden Bestrahlungsarten hin. Spezifische pharmakologische Inhibition von strahleninduzierten Kinasen, überwiegend mitogen-aktivierten Proteinkinasen (MAPK), können HNSCC-Zellen weder für Protonen- noch für Photonenbestrahlung sensibilisieren. Auch die Inhibition von ATM, DNA-PK und PARP zeigt keinen strahlenspezifischen Unterschied, vermittelt aber eine effektive strahlensensibilisierende Wirkung.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse lassen auf marginale, zellmodellspezifische Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit und DNA-DSB-Reparatur nach Photonen- und Protonenbehandlung schließen. Im Gegensatz zum Targeting spezifischer DNA-Reparaturenzyme können unmittelbare Aktivitätsänderungen von strahleninduzierten Kinasen nur begrenzt zur Sensibilisierung von HNSCC-Zellen für Photonen- und Protonenbestrahlung genutzt werden.

[DP-04] Prospektive Evaluation der Bestrahlung aller Läsionen gegenüber einzelner Läsionen bei Patienten mit metastasierten Tumorerkrankungen unter Immuntherapie

Philipp Schubert¹, Sabine Semrau¹, Marlen Haderlein¹, Sandra Rutzner¹, Markus Eckstein², Benjamin Frey¹, Sebastian Lettmaier¹, Claudia Schweizer¹, Antonio-Oreste Gostian³, Jian-Gou Zhou¹, Udo S. Gaipl¹, Rainer Fietkau¹, Markus Hecht¹

¹Erlangen, Strahlenklinik Erlangen, Erlangen, Deutschland;

²Institut für Pathologie, Erlangen, Deutschland;

³HNO-Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Fragestellung: Hellmann und Weichselbaum beschrieben das Konzept der Oligometastasierung. Eine weitere Neuentwicklung ist die Immuntherapie. Immun-Checkpoint-Inhibitoren, können bereits bei vielen Entitäten eingesetzt werden. Vor dem Hintergrund der Oligometastasierung, welche lokal effektive Therapieformen fordert, liegt die Frage nahe, in wie weit die Strahlentherapie sinnvoll und effektiv mit neuen, wirkungsvollen Systemtherapien zur Verbesserung der Prognose kombiniert werden kann.

Methodik: Die prospektive nicht-interventionelle ST-ICI Studie evaluiert die Behandlung von PD-1/PD-L1 in Verbindung mit Bestrahlung bei verschiedenen Tumorentitäten. Wir verglichen Patienten, bei denen sämtliche feststellbare Läsionen lokal behandelt wurden (all-lesion radiotherapy, al-RT) mit denen, bei der nicht alle zu diesem Zeitpunkt bekannten Metastasen bestrahlt wurden (single-lesion radiotherapy, sl-RT). Endpunkte der Analyse waren das progressions-freie Überleben (PFS), das Gesamtüberleben (OS) und die Zeit bis zum Progress (TTP).

Ergebnisse: 50 Patienten begannen die ICI-therapie und Radiotherapie innerhalb von 30 Tagen. Häufigste Entität waren NSCLC (62 %) und Kopf-Hals-Tumore (26 %). Die Bestrahlung an der Lunge erfolgte mit 34 % am häufigsten, gefolgt vom ZNS mit 20 %. Das mediane Follow-up betrug 8.6 Monate ab Beginn der ICI. Das mediane PFS lag bei 9.2 Monaten (95 % CI, 5.8–12.6) in der al-Gruppe und 3.0 Monaten (95 % CI, 2.5–3.5) in der sl-Gruppe ($p < 0.001$). Das mediane OS war signifikant ($p = 0.007$) besser mit 11.6 Monaten (95 % CI, 8.1–15.1) versus 4.2 Monaten (95 % CI, 3.0–5.4). Das mediane TTP wurde in der al-RT Gruppe im Vergleich zu 4.6 Monate (95 % CI, 1.1–8.0) in der sl-RT Gruppe nicht erreicht ($p = 0.028$). Die multivariaten Analyse zeigte Tumorentität und die Bestrahlung aller Metastasen unabhängige Prognosefaktoren für OS und PFS.

Schlussfolgerung: Patienten unter PD-1/PD-L1 Immun-checkpoint-inhibitor-Therapie profitieren von lokaler Bestrahlung aller beschriebener Läsionen im Vergleich zur Bestrahlung einer definierten Metastase. Die Kombination von Strahlentherapie aller Läsionen bei oligometastasierten Patienten mit Immuntherapie ein vielversprechender Ansatz onkologischer Therapie zu sein.

Offenlegungserklärung: Die Autoren erklären, dass es Interessenkonflikte gibt. Diese wurden dem Kongressorganisator KUKM GmbH zugeschickt und KUKM kann diese auf Nachfrage offenlegen.

A		Andratschke, Nicolaus	P06-8-jD, P07-11, P07-8, VS09-6-jD	Baltas, Dimos	P20-6, P20-11, VS13-3-jD, P01-10-jD, P01-5-jD, P08-2-jD, VS02-3-jD, VS15-4-jD
Abd Al-razaq, Mutaz A.	VS07-3			Bamberg, Fabian	P18-12-jD, VS02-4-jD
Abdallah, El Sheikha	VS14-4-jD	Andres, Stephanie	P05-8	Barczyk, Steffen	P10-6
Abdelmaqsoud, Ahmed	P10-9-jD	Andres-Pons, Amparo	P10-5-jD	Barnes, Micah	VS15-3
Abdollahi, Amir	P05-3	Angelini, Lucia	P10-4	Barsheshet, Yiftah	P21-10-jD
Abou-Madian, Ahmed Yasser	VS17-6	Anil, Günes	P01-12-jD,	Bartenstein, Peter	P09-3-jD, P20-8-jD, VS12-6-jD, VS02-4-jD
Abramian, Alina V.	P12-2-jD	Mustafa Halil	P05-11-jD, P05-10-jD,		
Achenbach, Julia	P01-8-jD	Aninditha, Kynann Putra	P17-1-jD, P23-7-jD		
Achtaewa, Mialana	VS08-6	Anna Isermann	VS07-3	Bartl, Nico	P01-5-jD
Acker, Güliz	P13-7-jD, P13-10-jD, P04-10-jD, VS01-2-jD, VS05-4-jD	Anthes, Julian	VS14-4-jD	Bartzsch, Stefan	P15-7
Adam, Lukas	P06-7	Antonietti, Patrick	P21-9-jD, P21-10-jD		VS07-6-jD, VS15-5-jD
Adamus, Ralf	P14-9	Antoniou, Anna	P19-5	Barzangi, Shakar	VS03-4-jD
Adebahr, Sonja	P14-5-jD, P14-12-jD, VS12-3, VS14-6	Antorkas, Georgios	P19-5	Bauer, Lelia	VS17-6
Adeberg, Sebastian	P01-7-jD, P05-3, P08-10-jD, P08-4-jD, VS12-2-jD, VS12-4-jD	Appold, Steffen	P02-1, VS11-6	Bauer, Lukas	P01-9-jD, P05-11-jD, P08-8-jD
Adibekian, Alexander	P05-6-jD	Aquino-Michaels, Todd	VS11-4-jD	Baues, Christian	VS16-2, VS16-1-jD
Aebersold, Daniel M.	P20-8-jD	Arbuznikova, Daria	P20-7-jD	Baumann, David	P21-6-jD, P23-6-jD, VS12-5-jD
Aftahy, Kaywan	P04-8-jD	Arenz, Andrea	VS07-1	Baumann, Kilian-Simon	VS13-2-jD
Ahmad, Shahreen	VS12-3	Arians, Nathalie	P12-8-jD, P23-10-jD, P01-6-jD, P23-9-jD, VS17-1-jD	Baumann, Michael	P12-4-jD, VS11-6
Ahmadipour, Yahya	P02-13-jD, P14-8	Armstrong, Tess	P06-8-jD	Baumbach, Stephan	P17-1-jD, P23-7-jD
Ahmed, Mabroor	P15-7, VS07-6-jD, VS15-5-jD	Arnold, Norbert	VS04-4-jD	Baumeister, Philipp	P07-9-jD, P08-7-jD, High-1
Ahmed, Merina	VS12-3	Arnoux, Armelle	VS02-1	Baumeister, Sabrina	VS01-3
Aigner, Clemens	High-4	Asadpour, Rebecca	P12-10-jD, VS17-5-jD	Bäumer, Christian	VS03-5-jD
Akbari, Veit	P13-4-jD	Aswin, Hoffmann	VS15-1	Baumert, Brigitta	P06-7
Akcay, Dogukan	P12-13	Atac, Ece	P12-13	Baus, Wolfgang W.	VS13-5, P17-13
Albanis, Alexandra	P18-4-jD	Auerbach, Henrik	P16-7	Bazara, Aaya	P14-2-jD
Albers, Carolin Constanze	P11-11-jD	Augustin, Marinela	P14-9	Becker, Gerd	P14-4-jD
Alberti, Yasemin	P06-5, P11-5, P17-14,	Augustin-Emmerichs, Kerstin	P23-2-jD, VS03-6-jD	Becker, Ina	VS03-4-jD, VS03-1
Albrecht, Clemens	P14-9, P02-11-jD	Aydin, Barbaros	P03-9, P12-13	Becker, Jan-Niklas	P17-7-jD, VS08-3-jD
Alekseeva, Tijna	VS14-4-jD	B		Bedir, Ahmed	P09-6-jD, VS12-1-jD
Ali, Tamir	VS14-4-jD	Bache, Matthias	P15-1-jD, P15-14-jD, P15-9, P16-11, P16-1-jD, VS17-3-jD	Bedke, Jens	P18-7-jD, P19-8-jD
Allgäuer, Michael	VS02-5-jD	Badakhshi, Harun	High-2	Behling, Felix	P13-4-jD
Allner, Moritz	VS11-3-jD	Bähr, Andrea	P11-10-jD, VS08-4-jD, P07-2-jD	Behrends, Carina	VS10-4-jD, P15-2-jD
Allwohn, Luisa	P04-2-jD, P05-2-jD	Baier, Fabian	P07-12-jD, VS02-5-jD,	Behrens, Felix	P06-3-jD, P06-10, P14-10, P14-11-jD, P06-3-jD, P18-2-jD, P22-4, P23-4
Alnatsha, Ahmed	P16-4-jD	Bakst, Richard	VS11-4-jD		
Altay-Langguth, Alev	VS11-4-jD	Balazs, Zsolt	P07-11		
Altenstein, Georg	VS13-5	Balcke, Gerd	P15-1-jD, P16-11		
Altergot, Angelika	P14-6-jD	Balermipas, Panagiotis	P07-11, P07-8, VS11-4-jD, VS11-7-jD		
Althaus, Laurenz	P22-12				
Anders, Heike	VS16-5-jD	Balk, Matthias	VS11-3-jD		

Belka, Claus	P03-14-jD, P07-9-jD, P08-7-jD, P09-3-jD, P16-4-jD, P16-3, P18-9, P19-10, P19-11-jD, P20-9-jD, P20-10-jD, VS12-6-jD, VS16-5-jD, P09-10-jD, P09-2-jD, P09-8-jD, P09-9-jD, P10-10-jD, P10-3, VS01-1-jD, VS02-4-jD, P20-8-jD VS09-5-jD, VS11-4-jD, High-1, High-4	Bislich, Oliver	P23-8, P18-2-jD, P06-3-jD, P06-10, P14-10, P14-11-jD P08-2-jD	Brant, Boris	P21-10-jD
Bendel, Michael	P10-5-jD	Bitz, Helena Christiane	VS04-6	Braulke, Friederike	P19-12-jD
Bender, Katja	P04-7	Bitzer, Michael	VS04-6	Braun, Susanne	VS11-2-jD
Bendrich, Stephanie	P19-12-jD	Blach, Robert M.	P04-5-jD, P18-5-jD, P18-6, VS03-2-jD	Brehmer, S	VS09-2
Benndorf, Matthias	P20-11, VS02-3-jD, VS02-4-jD	Blanck, Oliver	P01-10-jD, P13-9, P13-6-jD, P13-11-jD, VS09-6-jD	Bremer, Michael	P12-1
Berfelde, Johanna	P12-5-jD	Blasko, Daniel	P03-2-jD	Bresch, Angelique	VS06-4-jD
Berger, Katharina	P12-9, P19-1	Bleif, Martin	P14-4-jD	Breuer, Kathrin	VS15-2
Berlit, Sebastian	VS17-6	Bley, Nadine	P16-1-jD	Brieger, Juergen	P07-7-jD
Bernardo, Teresa	P15-2-jD	Bley, Thorsten	P17-8	Brinker, Rafael	P15-16-jD, P16-2-jD
Bernhardt, Denise	P04-8-jD, P11-9-jD, P13-7-jD, P14-7-jD, P02-2-jD, P02-4-jD, VS02-4-jD, VS05-4-jD VS09-6-jD	Bock, Felix	P03-7-jD, VS16-2, VS04-4-jD, P12-6	Brinkmann, Klaus	P17-4
Bert, Christoph	P02-10-jD, P06-9-jD, P02-9-jD, P23-11, VS08-5-jD, VS13-6-jD, P01-11-jD, P01-4, P05-9-jD, P06-1-jD, P06-6-jD, VS01-5-jD, VS06-2-jD High-5	Bockelmann, Elodie	VS08-3-jD	Brinz, Janet	P07-12-jD
Bertram, Felix	P18-7-jD, P19-8-jD	Boda-Heggemann, Judit	P13-5-jD, P13-11-jD, P13-9	Brix, Nikko	VS16-5-jD, P16-4-jD, P16-3
Beyer, Georg	P16-4-jD	Bodnar, Bohdan	VS01-2-jD	Brokinkel, Benjamin	P04-12-jD, P05-5
Bicher, Sandra	P15-7, VS07-6-jD	Böhme, Ralf	P10-9-jD	Bronsert, Peter	VS05-2-jD, VS06-3
Bickel, Amanda	VS11-4-jD	Böhmer, Dirk	P14-3-jD, VS02-7-jD	Brück, Viktoria	VS17-6
Bickenbach, Pascal	VS08-2-jD	Böke, Simon	P11-3-jD, P13-4-jD, VS01-3, VS08-3-jD	Brücksken, Kathrin	P15-3-jD
Bilger, Angelika	P04-9-jD, VS09-3, VS09-6-jD	Boldt, Jessica	VS01-3	Brunkhorst, Hendrik	P08-9-jD
Binder, Harald	VS06-1	Boldt, Leif-Hendrik	P13-9	Brunner, Thomas	VS02-2-jD, VS13-3-jD, P03-12-jD P14-12-jD, P19-4-jD
Bink, Andrea	P06-8-jD	Bölke, Edwin	P02-3, P22-12	Bruns, Frank	P18-6, VS03-2-jD
Binninger, Adrian	P09-4-jD	Bölkbas, Servet	P09-12-jD	Buchele, Carolin	P17-11-jD, VS12-2-jD
Bischof, Ronald	P17-4	Booken, Nina	P17-2	Buchner, Alexander	P18-9, P19-10
Bischoff, Martin	P01-2-jD, VS03-5-jD	Borchmann, Peter	VS16-1-jD, VS16-4-jD	Büeckmann, Andreas	VS05-6-jD
Bisgin, Tayfun	P03-9	Borgmann, Kerstin	VS06-4-jD, VS10-3-jD	Budach, Volker	P11-5, VS11-4-jD
		Borkowetz, Angelika	VS15-1	Budach, Wilfried	P02-3, P12-3, P22-12, High-4
		Borm, Kai	P02-4-jD, P12-10-jD, VS17-5-jD	Budäus, Lars	P18-4-jD
		Bormann, Eike	VS16-3	Buergy, Daniel	P13-5-jD, P13-9
		Borrmann, Katrin	P15-4-jD, VS16-3	Buetoff, Rebecca	P03-13-jD
		Boss, Andreas	P06-8-jD	Bullinger, L	VS09-2
		Bostel, Tilman	P01-1, P01-1, P03-5, P03-8-jD P03-8-jD, P03-13-jD, P22-1, P22-5, P22-6, P22-7, P22-8	Burchardt, Martin	VS02-6
		Both, Stefan	P18-2-jD	Burck, Iris	VS11-7-jD
		Brandt, Sarah	P15-9, P16-11	Bürgy, Daniel	P02-8, P13-11-jD
		Brandts, Christian	VS11-7-jD	Burkhardt, Rico	P09-7-jD
				Bürkle, Sophia L.	P01-5-jD, P20-11, VS02-3-jD
				Bürtin, Florian	VS04-4-jD
				Butenschoen, Vicki M.	P11-9-jD
				Büttner, Marcel	P21-7-jD, VS06-4-jD
				Butzer, Sarah	VS01-3
				C	
				Cadacio,	P03-10-jD,
				Francheska	VS04-3-jD
				Calaminus,	P01-2-jD
				Gabriele	
				Call, Simon	P21-2-jD

Canis, Martin	High-1	Conrad, Mireille	P07-8	Deng, Maximilian	P01-12-jD, P01-9-jD, P05-10-jD,	
Cappel, Marie-Louise	P03-7-jD	Conrad, Rupert	VS05-6-jD		P05-11-jD, P13-1-jD, VS01-4-jD, VS12-2-jD	
Capper, David	P04-7, P05-3, High-2	Cordes, Nils	DP-03	Denker, Andrea	P11-6-jD	
Carl, Ernst-Guenther	VS02-6	Cordes, Sebastian	High-4	Dennstädt, Fabio	P08-11-jD	
Cavallini, Letizia	P20-8-jD	Corradini, Stefanie	VS01-1-jD	Denz, Manuela	P17-6-jD	
Ceci, Francesco	P20-8-jD	Crider, Alisha	P05-6-jD	Deppermann, Karl-Matthias	P10-8	
Chang, De-Hua	VS04-1-jD	Csuk, Rene	P15-1-jD, P16-11	Derer, Anja	P16-14-jD	
Chao, Michael	P18-3	Czarniecki, Damian	P17-5-jD	Derksen, Larissa	VS13-2-jD	
Chatterjee, Soumick	P06-1-jD	D			Desch, Klaus	P17-6-jD
Chatzikonstantinou, Georgios	P01-8-jD, P17-9-jD, VS04-5-jD	Dahle, Jörg	P17-4	Deville, Sara Sofia	DP-03	
Chaudhary, Shipra	P16-10	Dai, Mingji	P05-6-jD	Dickstein, Daniel R.	VS11-4-jD	
Chen, Eric	VS11-4-jD	Dal Bello, Riccardo	P07-8	Dieckmann, Karin	VS09-6-jD	
Cheung, Kin Jip	VS12-3	Dankó, Benedek	P16-4-jD	Diefenhardt, Markus	P01-8-jD, P03-11-jD, P17-9-jD, VS04-2-jD, VS04-6, VS04-5-jD, High-3-jD	
Christian, Trapp	P19-11-jD, P20-10-jD	Dapper, Hendrik	P21-3-jD	Dieng, Sebastian	VS02-6	
Christiansen, Hans	P04-5-jD, P17-7-jD, P18-6, P18-5-jD, VS03-2-jD	Darnstaedt, Elisa	VS17-3-jD	Dierks, Friederike	P07-2-jD	
Christopoulos, Petros	P10-5-jD, P14-1-jD	Darwiche, Kaid	P09-12-jD, P10-2-jD, High-4	Dikic, Ivan	P05-6-jD	
Cieplik, Fabian	P07-12-jD	Dassow, Thore	P18-4-jD	Dikomey, Ekkehard	P15-16-jD, P16-2-jD, P16-12-jD, VS07-1	
Ciernik, Ilja Frank	P12-3, P13-3	David, Cfir	P21-10-jD	Dill, Michael T.	VS04-1-jD	
Clasen, Stephan	VS04-6	Davidi, Shiri	P21-9-jD	Dimroth, Anton	VS15-5-jD	
Classen, Sandra	VS10-3-jD	De Ruyscher, Dirk	High-4	D'Incalci, Maurizio	P21-9-jD	
Clausen, Sven	VS17-6	De Souza, Anna Lena	VS10-5-jD, VS10-6-jD	Ding, Lianghao	P21-9-jD	
Clementel, Enrico	VS12-3	Debus, Jürgen Peter	P01-7-jD, P01-9-jD, P01-12-jD, P03-1-jD, P03-4-jD, P23-10-jD, P05-11-jD, P05-10-jD, P08-4-jD, P08-8-jD, P14-1-jD, P17-11-jD, P19-2-jD, P01-6-jD, P12-8-jD P08-10-jD, P13-1-jD, P23-9-jD, VS01-4-jD, VS04-1-jD, VS09-6-jD, VS12-2-jD, VS12-4-jD, VS16-6-jD, VS17-1-jD	Dinges, Stefan	VS17-6	
Cloconi, Constantina	P19-5	De-Colle, Chiara	P11-3-jD, P18-7-jD, P19-8-jD, P13-4-jD, VS12-5-jD	Disque-Kaiser, Ursula	VS11-5	
Colic, Aleksandra	VS07-6-jD	Degerli, Esra	P10-3, P10-4	Distel, Luitpold	P02-5-jD, P03-2-jD, P12-5-jD, P15-11-jD, P07-6-jD, P08-9-jD, P05-8, P23-11, P07-3-jD, P15-13-jD, VS10-1-jD	
Combs, Stephanie E.	P01-10-jD, P02-8, P03-10-jD, P04-8-jD, P09-7-jD, P11-9-jD, P13-7-jD, P15-7, P14-7-jD, P15-10-jD, P15-15-jD, P18-10-jD, P20-8-jD, P22-16, P15-8, VS04-3-jD, VS04-1-jD, VS05-4-jD, VS05-1-jD, VS07-2-jD, VS14-5-jD, VS16-2, P02-2-jD, P02-4-jD, P12-10-jD, P21-3-jD, VS02-4-jD, VS07-6-jD, VS09-6-jD, VS15-5-jD, VS17-5-jD	Dejonckheere, Cas S.	P12-2-jD	Dittmayer, Carsten	High-2	
Conde-Lopez, Cristina	P05-11-jD	Delbridge, Claire	P04-8-jD	Dobiasch, Sophie	P03-10-jD, P09-11-jD, P09-7-jD, P13-7-jD, P15-8, P15-10-jD, P15-15-jD, VS04-3-jD VS05-4-jD	
		Deloch, Lisa	P15-6-jD, VS14-1-jD, VS06-6-jD, P22-2-jD, VS03-3-jD	Doll, Christian	VS11-8	
		Denecke, Timm	P21-5	Dommerich, Steffen	VS11-8	
				Domogalla, Lisa-Charlotte	P20-7-jD	
				Domschikowski, Justus	VS16-2, P09-11-jD, VS08-3-jD, VS11-4-jD	

Donaubauer, Anna-Jasmina	VS03-1, VS09-4, VS03-4-jD, VS11-3-jD	Eckstein, Anja	P11-2-jD	Elsayad, Khaled	P04-12-jD, P10-7, P11-11-jD, P11-8-jD, P22-9-jD, VS13-1-jD, VS16-2, VS16-3, P05-5, P17-2
Doolan, Paul	VS06-3	Eckstein, Markus	DP-04	ElSheikha, Abdallah	VS14-4-jD
Dörfel, Steffen	P10-5-jD	Eder, Ann-Christin	P20-7-jD	Emmett, Louise	P19-7-jD, P20-8-jD, VS02-1
Dörfler, Arnd	P01-11-jD, P02-9-jD, P06-6-jD, VS09-4	Eder, Matthias	P20-7-jD	Ene, Hila	P21-9-jD
Dorn, Uta	P19-1	Efremov, Ljupcho	P10-8	Engelhorn, Tobias	VS09-4
Dor-On, Eyal	P21-9-jD	Eggeling, Stephan	P10-8	Engels, Elette	VS15-3
Dorostkar, Mario	High-2	Egli, Valentin	P06-7	Engenhart-Cabillic, Rita	P16-2-jD, P16-12-jD, P15-16-jD, VS07-1, VS13-2-jD, VS16-1-jD
Dostal, Matthias	VS16-6-jD	Ehlers, Natascha	P15-14-jD	Engert, Andreas	VS16-1-jD
Dreher, Constantin	P13-5-jD	Ehmann, Michael	P02-8	Erbes, Thalia	VS17-4
Dreniaiev, Alex	P02-3	Ehret, Felix	P11-5, P04-10-jD, P04-2-jD, P04-7, P05-2-jD, P05-3, P09-11-jD, P11-6-jD, High-2	Ernst, Philipp	VS08-4-jD
Drexler, Guido	VS09-5-jD	Eiber, Matthias	P19-7-jD, P20-8-jD, VS02-4-jD	Erol, Yasin Bahadir	P16-16-jD
Dreyling, Martin	P11-7-jD	Eich, Hans Theodor	P02-12-jD, P04-1-jD, P04-12-jD, P10-7, P11-10-jD, P11-11-jD, P11-12, P11-8-jD, P12-11, P15-4-jD, P15-5-jD, P17-5-jD, P21-2-jD, P22-9-jD, VS13-1-jD, VS16-2, VS16-3, P02-14, P02-15, P02-6, P02-7, P05-5, P06-2-jD, P06-4-jD, P11-1, P11-4-jD, P15-3-jD, P16-6, P17-2, VS05-6-jD, VS16-1-jD, VS16-4-jD, P16-5-jD, P16-15-jD	Ertl, Johanna	P05-6-jD
Dröge, Leif-Hendrik	P03-6-jD, P07-4-jD, P07-5-jD, P19-12-jD, VS11-1-jD	Eich, Patrick	P17-6-jD	Eski, Elif Selin	P15-11-jD
Du, Renfei	P21-9-jD	Eichberger, Paul	P20-4-jD	Espinoza Sánchez, Nancy Adriana	P16-6
Duda, Dan	VS14-6	Eichhorn, Martin	VS12-4-jD	Etzel, Lucas	P01-10-jD, P02-4-jD
Duell, Thomas	P09-2-jD, P09-8-jD, P09-9-jD	Eichhorst, Alexandra	P14-5-jD, P08-3-jD, P14-12-jD, P18-12-jD, VS14-6	Exeli, Lukas	P10-6
Dührsen, Lasse	High-2	Eichkorn, Tanja	P01-12-jD, P05-10-jD, P05-11-jD, P13-1-jD, VS01-4-jD, VS12-2-jD	Exner, Florian	P19-9, VS15-2
Duma, Marciana Nona	P02-4-jD	Eiselt, Yvonne	P16-11	Exner, Jan-Philipp	VS17-4
Dumke, Christoph	P10-6	Eitz, Kerstin	VS09-6-jD	Exner, Sebastian	P22-4, P18-2-jD, P23-4, P06-10, P06-3-jD, P14-10, P14-11-jD, P23-8
Duncker, David	P13-9	El Guerzify, Soumia	VS11-5	Eyüpoglu, Ilker	VS09-4
Dunst, Jürgen	VS16-2, P13-9, P13-6-jD, P18-11-jD	El Shafie, Rami	P19-12-jD, VS09-6-jD	Eze, Chukwuka	P18-9, VS12-6-jD, P09-10-jD, P09-2-jD, P09-8-jD, P09-9-jD, P10-10-jD, P10-3, P10-4, VS01-1-jD
Duy, Fabienne Julia	P13-6-jD	Ellerbrock, Malte	VS04-1-jD, VS12-4-jD	F	
Dvornikovich, Katharina	P08-8-jD	Ellethy, Tarek	P17-1-jD, P23-7-jD	Fabian, Alexander	P07-2-jD, P22-5, P22-6, P22-7, P22-8, VS06-1, VS08-3-jD, VS11-4-jD
Dziadziuszko, Rafal	VS12-3	El-Marouk, Karim	P10-3, P10-4	Failing, Thomas	VS11-1-jD
Dzierma, Yvonne	P14-6-jD, VS03-6-jD			Faivre-Finn, Corinne	VS12-3
E				Fakhrian, Khashayar	P03-15, P22-10
Ebel, Sebastian	P21-5			Fallenberg, Eva Maria	VS17-5-jD
Eberhardt, Wilfried E. E.	P09-4-jD, P09-12-jD, P10-5-jD, P14-8, High-4			Fan, Yourong	P19-10
Eberl, Tanja	VS02-5-jD				
Eberle, Fabian	P10-6, P15-16-jD, P16-2-jD, P16-12-jD, VS07-1				
Eckert, Carlchristian	P17-3				
Eckert, Franziska	P21-6-jD, High-2				
Eckl, Miriam	P13-5-jD				

Fanslau, Hannah	P13-9	Finkenzeller, Thomas	P04-4	Fournier, Béatrice	VS12-3
Fanti, Stefano	P20-8-jD	Firat, Elke	VS14-2-jD, VS14-6	Fournier, Claudia	VS03-1
Farolfi, Andrea	P20-8-jD, VS02-1	Fisch, Anne-Sophie	DP-01	Franco, Marina Santiago	VS07-6-jD
Fechter, Tobias	P01-10-jD, P01-5-jD, VS06-3	Fischdedick, Gerrit	VS11-8	Frank, Nicole	P12-12
Fehlauer, Fabian	P06-3-jD, P06-10, P14-10, P14-11-jD, P18-2-jD, P22-4, P23-4, P23-8	Fischer, Berthold	P22-15-jD, VS15-6-jD, P20-3-jD, P14-8	Franke, Henrik	P01-7-jD
Feick, Günter	VS02-6	Fischer, Jann	High-4	Franks, Kevin	VS12-3
Feitkau, Rainer	P22-13-jD	Fischer, Julius C.	P09-7-jD, P18-10-jD, P22-16, VS07-2-jD, VS14-5-jD	Frechtel-Gerzi, Roni	P21-9-jD
Felchle, Hannah	P09-7-jD, P22-16, VS07-2-jD, VS14-5-jD	Fischer, Laura Anna	P19-12-jD	Freisleben, Fabian	P22-15-jD, VS15-6-jD, P20-3-jD
Feldheim, Jonas	VS09-1-jD	Fischer, Mirko	P17-7-jD, P12-1	Frerker, Bernd	P03-7-jD
Fendler, Wolfgang	P19-7-jD, P20-8-jD	Fischer, Rieke N.	P09-4-jD	Freudlsperger, Christian	P08-4-jD
Ferentinos, Konstantinos	P19-5, P20-8-jD, VS09-6-jD, VS11-4-jD	Fischer, Stefan	P01-11-jD, P03-13-jD	Frey, Benjamin	DP-04, P02-10-jD, P06-9-jD, P16-14-jD, VS14-1-jD, P23-11, VS06-6-jD, VS09-4, P01-4, P06-1-jD, P22-13-jD, P22-2-jD, VS03-1, VS03-4-jD, VS10-5-jD, VS10-6-jD, VS11-3-jD
Festl-Wietek, Teresa	VS08-2-jD	Fishman, Hila	P21-9-jD	Freyer, Benjamin M.	P16-7, VS07-3
Feyer, Petra	High-2	Fitz, Tim	P03-2-jD	Friebe, Peer	P14-5-jD
Feyereisen, Manuela	P03-10-jD	Flatten, Veronika	VS13-2-jD	Friedel, Godehard	High-4
Fichtner, Jan	VS02-6	Flechl, Birgit	VS08-6	Friedrich, Carsten	VS03-5-jD
Fietkau, Rainer	P02-10-jD, P02-5-jD, P03-2-jD, P06-9-jD, P07-3-jD, P07-6-jD, P08-9-jD, P12-5-jD, P15-11-jD, P15-6-jD, P16-14-jD, P20-5-jD, DP-04, P22-14-jD, VS14-1-jD, P02-9-jD, P05-8, P23-11, VS04-6, VS06-6-jD, VS08-5-jD, VS09-4, VS16-2, P01-11-jD, P01-4, P05-9-jD, P06-1-jD, P06-6-jD, P15-13-jD, P22-2-jD, VS03-3-jD, VS06-4-jD, VS10-5-jD, VS10-6-jD, High-5, VS06-2-jD, VS03-4-jD, VS10-1-jD, VS13-6-jD, VS11-3-jD, VS01-5-jD,	Fleckenstein, Jens	P13-11-jD, P13-5-jD	Fries, Lea	High-3-jD
Fink, Christoph	P13-1-jD, P14-1-jD, P19-2-jD, VS01-4-jD, VS08-3-jD, VS12-3	Fleckenstein, Jochen	VS03-6-jD	Frisch, Sabine	VS03-5-jD
		Fleckenstein, Katharina	VS17-6	Fritz, Maikel	P02-15
		Fleischmann, Daniel	P21-8-jD, P21-7-jD, VS09-5-jD, VS06-4-jD, High-2	Frost, Christina	P16-3
		Fleischmann, Katrin	P20-4-jD	Fuchs, Frederik	P03-14-jD
		Fleischmann, Maximilian	P01-8-jD, P03-11-jD, P15-12, P17-9-jD, VS04-5-jD, VS11-7-jD, VS04-2-jD, High-3-jD	Fuchs, Jörg	P21-6-jD
		Flentje, Michael	P17-8, P19-9, VS02-6, VS04-6, VS15-2	Fuchs, Michael	VS16-1-jD, VS16-4-jD
		Flohr, Ann-Sophie	P22-14-jD, VS14-1-jD	Fukuoka, Kohei	High-2
		Florian, Pütsch	P19-12-jD	Funtan, Anne	P15-9, P16-11
		Flörsch, Benedikt	VS12-6-jD	G	
		Flühs, Andrea	P11-2-jD	Gagel, B.	P04-4
		Fokas, Emmanouil	P01-8-jD, P03-11-jD, P15-12, VS04-5-jD, VS04-6, VS04-2-jD, High-3-jD	Gainey, Mark	P20-6, P20-11, VS02-3-jD, VS17-4
		Forster, Michael	VS04-4-jD	Gaigl, Udo S.	P02-10-jD, P06-9-jD, P15-6-jD, P16-14-jD, P22-14-jD, VS14-1-jD, VS06-6-jD, VS09-4, P01-4, P06-1-jD, P22-13-jD, P22-2-jD, VS03-3-jD, VS03-4-jD, VS10-5-jD, VS10-6-jD, VS11-3-jD, VS10-3-jD, VS03-1, DP-04
		Forster, Tobias	P12-8-jD, P23-10-jD, P01-6-jD, VS17-1-jD	Galitsnava, Polina	VS02-4-jD
		Forsting, Michael	P10-2-jD		
		Fortpied, Catherine	VS12-3		
		Fossati, Piero	VS08-6		

Gani, Cihan	P11-3-jD, VS04-6, P13-4-jD, P16-13-jD, P21-6-jD, P23-6-jD, VS01-3, VS09-6-jD, VS12-5-jD, P03-13-jD, VS08-2-jD, High-3-jD	Gkika, Eleni	P04-9-jD, P14-5-jD, VS13-3-jD, P08-3-jD, P09-11-jD, P14-12-jD, P18-12-jD, VS06-1, VS11-4-jD, VS12-3, VS14-6, VS17-4	Greve, Burkhard	P15-5-jD, VS16-3, P11-4-jD, P15-3-jD, P15-4-jD, P16-6, P16-5-jD
Ganswindt, Ute	P18-9, P20-4-jD	Glas, Martin	VS09-1-jD, VS09-2, P05-4	Griesinger, Frank	P09-4-jD, P10-5-jD
Garbe, Stephan	P17-6-jD	Glasow, Annegret	P10-1	Grigo, Johanna	P23-11, VS06-2-jD, P01-4, VS01-5-jD, High-5
Gargioni, Elisabetta	P18-4-jD, P11-10-jD, VS08-1-jD	Glass, Markus	P16-1-jD	Gröbner, Carolin	VS07-1
Gartner, Luca	VS02-7-jD	Gleiber, Wolfgang	P09-4-jD	Grohmann, Maximilian	P11-10-jD, P13-12-jD, VS08-1-jD, VS08-4-jD, VS01-6-jD
Gauler, Thomas	P09-4-jD, P10-2-jD, P09-12-jD, P11-2-jD, P22-15-jD, VS15-6-jD, P06-5, P14-8, P17-14, P20-2, P20-3-jD, VS06-5-jD, High-4	Globisch, Steven	P14-4-jD	Groll, Tanja	P09-7-jD, VS07-2-jD
Gawron, Mariia	VS13-3-jD	Glogauer, Benjamin	VS17-1-jD	Groneberg, Michael	P16-16-jD
Gazarin, Ahmed	P16-5-jD	Goerdts, Lukas	VS17-6	Gröschel, Andreas	P10-5-jD
Gebbers, Jan-Olaf	VS05-2-jD	Gogishvili, Ana	P17-14	Große, Ivo	P16-11
Geets, Xavier	VS12-3	Golatta, Michael	P12-8-jD	Grosse, Ulrich	P18-7-jD, P19-8-jD, VS04-6
Gehr, Katharina	VS16-5-jD, P16-4-jD, P16-3, P16-4-jD	Goldbrunner, R	VS09-2	Grosu, Anca Ligia	P01-5-jD P04-9-jD, P23-5-jD, VS13-3-jD, P01-10-jD, P02-8, P20-6, P08-2-jD, P08-3-jD, P14-12-jD, P14-5-jD, P18-12-jD, P20-7-jD, P20-11, P20-8-jD, VS02-3-jD, VS02-4-jD, VS06-1, VS02-1, VS06-3, VS09-3, VS09-6-jD, VS11-2-jD, VS11-4-jD, VS12-3, VS15-4-jD, VS14-6, VS17-4, VS09-1-jD, DP-01
Gehre, Simon	VS10-3-jD	Goldschmidt, Philipp	P12-3		
Geinitz, Hans	P15-13-jD	Golle, Astrid	P17-1-jD, P23-7-jD		
Gempt, Jens	P15-8 P04-8-jD	Gomaa, Ahmed	P02-10-jD, P06-9-jD, P02-9-jD, VS08-5-jD, VS13-6-jD, P01-4		
Genz, Christian	P12-9	Gorken, İlknur	P03-9, P12-13		
Georg, Petra	VS08-6	Bilkay			
Georgi, Thomas	P21-5	Görlich, Dennis	VS16-2		
Georgiou, Elizabeth	P19-5	Gößmann, Holger	P23-1-jD		
Germer, Elisabeth	VS04-6	Gostian, Antonio- Oreste	DP-04, VS11-3-jD		
Ghadjar, Pirus	P20-11, VS02-3-jD	Götte, Martin	P11-4-jD, P15-3-jD, P16-6		
Ghanaati, Sharam	VS11-7-jD	Gowin, Mourice	P17-10		
Giladi, Moshe	P21-9-jD, P21-10-jD	Grabbe, Stephan	VS10-2-jD		
Ginestet, Angela	P20-4-jD	Gräber, Stefan	VS03-6-jD		
Giordano, Frank Anton	P02-8, P13-11-jD, P13-5-jD, P13-9, P17-6-jD, P22-11-jD, VS09-2	Graefen, Markus	P18-4-jD		
Giro, Christian	P17-4	Graf, Erika	VS14-6		
Gissibl, Julia	P09-7-jD, P22-16, VS07-2-jD, VS14-5-jD	Grah, Christian	P09-4-jD, VS05-5		
Gitchev, Todor	P07-11	Graßmann, Jan-P.	VS17-2		
		Gratzke, Christian	VS02-3-jD, VS02-4-jD, VS06-3, P20-6, P20-11, P20-8-jD		
		Grauer, Oliver	P05-5, VS09-2		
		Green, Kim	P14-1-jD		
		Grehn, Christian	P14-9, P02-11-jD		
		Grehn, Melanie	P13-9, P13-6-jD, P13-11-jD		
		Greinke, Sarah	P23-4		
		Greten, Florian	High-3-jD		

Guberina, Nika	P11-2-jD, P22-15-jD, VS15-6-jD, P02-13-jD, P06-5, P09-12-jD, P10-2-jD, P14-8, P17-14, P20-2, P20-3-jD, VS06-5-jD	Hain, Elisabeth	High-2	Heinrich, Vanessa	P12-8-jD, P13-4-jD
Guckenberger, Matthias	P07-8, P06-8-jD, P20-8-jD, VS02-1, VS09-6-jD, VS11-4-jD, VS12-3	Haist, Maximilian	VS10-2-jD	Heintz, Martin	P11-2-jD
Guggenberger, Julian	P09-10-jD, P10-10-jD	Haj Khalil, Tharwat	P21-10-jD	Heinze, Simon	P08-11-jD
Guhlich, Manuel	P07-4-jD, P07-5-jD, P19-12-jD, VS11-1-jD	Hall, Christopher	VS15-3	Heise, Niels	P16-11
Gulsan, Dilara	P12-13	Hambusch, P.	P04-3-jD	Held, Thomas	P01-9-jD, P01-7-jD, P05-11-jD, P08-1-jD, P08-8-jD, P08-4-jD, P08-10-jD, VS12-2-jD
Gupta, Anil	P01-6-jD	Hansch, Alexander	P03-13-jD	Henkenberens, Christoph	P20-8-jD, VS02-1, VS09-6-jD
Güresir, E.	P04-3-jD	Hansel, Christine	DP-02	Hennel, Roman	VS16-5-jD, P16-3
Gutschner, Tony	P16-1-jD	Hanspach, Jannis	VS06-2-jD	Hennigs, Andre	P12-8-jD
Güttler, Antje	P15-1-jD, P15-14-jD, P15-9, P16-11, VS17-3-jD	Harms, Theresia	P23-4	Hense, Jörg	P14-8
Gutt-Will, Marielena	High-2	Harr, Sandy	P17-1-jD, P23-7-jD	Hentschel, Bettina	P19-1, P12-9, P10-9-jD
H		Harrabi, Semi Ben	P12-8-jD, P01-7-jD, P08-4-jD, VS04-1-jD	Hepp de los Rios, Rodrigo	High-4
Ha, Hai Minh	P09-11-jD	Harter, Patrick	VS09-5-jD	Herfarth, Klaus	P01-7-jD, P01-9-jD, P01-12-jD, P03-4-jD, P05-10-jD, P05-11-jD, P08-4-jD, P19-2-jD, P01-6-jD, P11-7-jD, VS04-1-jD, VS12-4-jD, VS16-1-jD
Haber, Adi	P21-10-jD, P21-9-jD	Hartmann, Karl-Axel	VS17-2	Hering, Dominik	P10-7, P11-10-jD, VS13-1-jD, P02-14, P02-15, P02-6, P02-7, VS16-1-jD, VS16-4-jD
Haberer, Thomas	P08-4-jD, VS04-1-jD	Hartong, Nanna	P23-5-jD, P01-10-jD, P01-5-jD, P14-12-jD, P21-3-jD	Hering, Kathrin	P23-1-jD, P09-11-jD
Haberkorn, Uwe	VS12-4-jD	Hassan, Lamiaa	P09-6-jD	Hering, Svenja	VS01-1-jD
Habermehl, Daniel	VS04-1-jD	Hassan, Nourhan	P16-6	Herkommer, Jannis	P17-1-jD
Habig, Timo	P11-4-jD	Hasselblatt, Martin	P04-12-jD	Hermani, Horst	VS13-5, P17-13
Hadaschik, Boris	P19-7-jD, P20-2	Hassenow, Razan	P16-9	Hermann-Werner, Anne	VS08-2-jD
Haddad, Hathal	P18-3	Hassler, Eva	P03-12-jD	Herms, Jochen	VS09-5-jD
Haderlein, Marlen	DP-04, P22-13-jD, VS11-4-jD	Hasso, Liema	VS04-4-jD	Herold-Mende, Christel	P05-6-jD
Haehl, Erik	P07-9-jD, P08-7-jD, VS11-4-jD	Hau, Peter	VS09-1-jD, VS09-2, VS15-3	Herrlinger, U	VS09-2
Häfner, Matthias Felix	P12-8-jD	Häusermann, Daniel	VS15-3	Herrmann, Ken	P10-2-jD, P19-7-jD
Hagag, Amr	P02-10-jD, P06-9-jD, P02-9-jD, VS08-5-jD, P01-4	Hausmann, Jan	P02-3, P22-12	Herskind, Carsten	P17-6-jD, P22-11-jD
Hagemann, Jan	VS10-2-jD	Hautmann, Matthias	P07-12-jD, VS02-5-jD, VS03-6-jD	Herz, Andreas	P20-3-jD, P22-15-jD, VS15-6-jD
Hahn, Katharina	P21-4	Hautzel, Hubertus	P09-12-jD	Hess, Julia	VS09-5-jD, P18-9, High-1
Hahnemann, Laura	P01-12-jD, P05-10-jD, P14-1-jD, P13-1-jD, VS01-4-jD	Haverkamp, Uwe	P02-14, P02-15, P02-6, P02-7, VS16-1-jD, VS16-4-jD, P15-4-jD, P16-5-jD	Hessenow, Razan	VS10-4-jD
Haiduk, Tiffany	P15-3-jD	Haydo, Alicia	P05-6-jD	Hessler, Michael	P16-15-jD
Hailfinger, Stephan	P11-4-jD	Hecht, Markus	DP-04, P14-6-jD, P23-2-jD, VS10-5-jD, VS10-6-jD, VS11-3-jD, VS03-6-jD	Heufelder, Jens	P11-6-jD
Haim, Dominik	VS11-6	Hedayat Pour, Yousef	P03-15, P22-10	Heyden, Sebastian	P17-3
		Hehlgans, Stephanie	VS03-1, P05-6-jD, P15-12, VS14-4-jD	Hielscher, Thomas	P04-8-jD
		Heidari, Pedram	VS06-3	Hiepe, Hannah	VS11-6
		Heider, Theresa	VS09-5-jD	Hiergeist, Andreas	P07-12-jD
		Heil, Jörg	P12-8-jD		
		Heil, Katharina	P14-3-jD		
		Heiland, Max	VS11-8		
		Heilmann, Monika	P09-4-jD		
		Heinemann, Felix Ernst	VS06-1		

Hildebrand, Laura	P15-11-jD, P07-6-jD, P12-5-jD, P05-8, P07-3-jD, VS10-1-jD	Hopprich, Anne	P22-1, P22-5, P01-1, P22-6, P22-7, P22-8, P03-5, P03-8-jD	J	
Hildebrandt, Guido	P03-7-jD, P12-7, VS16-2, VS15-3	Hörner-Rieber, Juliane	P01-9-jD, P23-10-jD, P05-11-jD, P14-1-jD, P01-6-jD, P13-1-jD, P23-9-jD, VS01-4-jD, VS12-2-jD, VS17-1-jD, P05-10-jD, P12-8-jD, P01-12-jD, P17-11-jD, VS04-1-jD	J.Ott, Oliver	P22-13-jD
Hilgers, Lea	P02-13-jD			Jacob, Julia	P08-6-jD
Hille, Andrea	P19-12-jD			Jacobovitch, Sara	P21-9-jD
Hillmann, Hartmut	VS16-3			Jaekel, Cornelia	VS16-6-jD
Hinrichs, Jan	P12-1			Jaekel, Felix	VS15-3
Hinz, Felix	P05-11-jD			Jähn, Julius	P19-9
Hinz, Sebastian	VS04-4-jD			Jäkel, Oliver	VS04-1-jD
Hipp, Matthias	VS02-5-jD			Jan, Becker	P12-1
Hipper, Annette	P09-4-jD, P10-5-jD			Jan, Palm	P23-2-jD
Hlouschek, Julian	P22-15-jD, VS15-6-jD, DP-02, P20-3-jD			Janbain, Ali	VS02-1
Ho, Huong	P18-3	Horst, Hermani	P18-3	Jänicke, Martina	P09-4-jD, P10-5-jD
Hoefler, Daniel	VS06-6-jD, High-5	Hou, Helen	P04-8-jD	Janorschke, Christian	P13-9
Hoegen, Philipp	P03-4-jD, P17-11-jD, VS04-1-jD, VS12-2-jD	Hruby, George	P20-8-jD, VS02-1	Janssen, Klaus- Peter	P18-10-jD
Hoeltgen, Line	P23-9-jD	Huang, Yixing	P02-10-jD, P06-9-jD, P23-11, VS06-6-jD, VS08-5-jD, P01-11-jD, P01-4, P05-9-jD, P06-6-jD, P02-9-jD, VS13-6-jD	Janssen, Stefan	P02-8, VS09-6-jD
Hof, Holger	P12-8-jD			Jazmati, Danny	P02-3, P22-12, P21-7-jD, P21-8-jD
Hofer, Thomas	VS12-6-jD			Jendrossek, Verena	DP-02, P22-15-jD, VS10-4-jD
Hoff, Sabrina	VS08-4-jD			Jensen, Alexandra	P08-4-jD
Hoffknecht, Petra	P09-4-jD	Huber, Nathalie	P16-3	Jesse, Sarah	P05-8
Hoffmann, Christian	P11-2-jD, P22-15-jD, VS15-6-jD, P20-2, P20-3-jD, VS06-5-jD, P17-14, P10-2-jD	Huflage, Henner	P17-8	Jilg, Cordula	P20-11
Hoffmann, Elgin	P11-3-jD, P13-4-jD, P21-6-jD, P23-6-jD, VS12-5-jD	Hug, Eugen	VS08-6	Annette	VS02-3-jD
Hoffmann, Gabriele	P12-12	Hügel, Martha Sophie	P04-3-jD	Jöckel, Karl Heinz	High-4
Hoffmann, Marina E.	P05-6-jD	Hültenschmidt, Beatrix	P12-12	Johann, Maren	P13-5-jD
Hoffmeister- Wittmann, Paula	P03-4-jD, VS04-1-jD	Hurkmans, Coen	VS12-3	Johansson, Patricia	P11-2-jD
Hoffmüller, Patricia	P15-10-jD, P15-15-jD	Hüsing, Johannes	P12-8-jD	Jöhrens, Korinna	VS11-6
Hofheinz, Ralf- Dieter	VS04-2-jD	Hüttinger, Isabella	P07-12-jD	Jones, David	P05-11-jD
Hofmann, Veit Maria	VS11-8	Hüttmann, Andreas	P11-2-jD	Jost, Tina	VS10-5-jD, VS10-6-jD
Hofstetter, Kerstin	P09-2-jD, P09-9-jD, P09-8-jD	I		Joussen, Antonia	P11-6-jD
Hohmann, Stephan	P13-9	Ibrahim, Ramine	P20-4-jD	Juhasz-Böss, Ingolf	VS17-4
Holderrieth, Carlotta	P03-11-jD	Ichimura, Koichi	High-2	Jung, Andreas	P13-3, VS12-6-jD
Höller, Ulrike	VS06-4-jD	Ilhan, Harun	VS06-3	Jungk, Christine	P05-11-jD
Hölscher, Priska	VS16-4-jD	Iliakis, George	P16-8, P16-9, P16-10, P16-16-jD, VS10-4-jD, VS07-5-jD	Juniku, Nderim	VS02-5-jD
Hölscher, Tobias	P17-12-jD, VS15-1, VS06-3	Indenkampen, Frank	P11-2-jD, P06-5, VS06-5-jD	Juretko, Marion	VS08-4-jD
Holzgreve, Adrien	P09-3-jD, P09-10-jD, P10-3	Irianto, Teresa	P22-14-jD, VS14-1-jD	Jüstel, Thomas	P16-5-jD
Holzschuh, Julius	VS06-3	Iro, Heinrich	VS11-3-jD		
		Issing, Christian	VS11-7-jD	K	
		Ivankovic, Ivna	P07-11	Kachanov, Mykyta	P18-4-jD
		Iwamoto, Fabio	P05-4	Kaestner, Lena	P13-5-jD, P13-9
				Kahle, Birte	P07-2-jD
				Kahlert, Ulf	P21-9-jD
				Kaiser, Christina	VS17-6
				Kalinauskaite, Goda	P13-10-jD, P14-3-jD, VS11-4-jD, High-3-jD
				Kallies, Annett	P03-2-jD
				Kamps, Marius	P20-11, VS02-3-jD

Kamran, Sophia	VS06-3	Khozooei, Shayan	P16-13-jD	Knott, Bernadette	VS02-5-jD
Kan, Tal	P21-10-jD	Kienlechner, Nora	P07-9-jD	Koerber, Stefan A.	P20-8-jD, VS02-1
Kandemir, Recep	P12-13	Kiesel, Ludwig	P16-6	Kögel, Donat	P05-6-jD
Kandler, Christian	P10-7, P05-5	Kieser, Meinhard	P11-7-jD	Kohl, Sibylla	P16-2-jD, VS07-1
Kappelhoff, Jan	P16-5-jD	Kiewert, Cordula	VS03-5-jD	Köhler, Clara	P12-8-jD
Kappler, Matthias	P16-1-jD	Kim, Ji-Young	P03-4-jD	Kokowski, Konrad	P10-5-jD
Karabati, Ekin	P14-1-jD	Kimmich, Martin	High-4	Kolb, Antonia	P16-7
Karagiannis, Efstratios	P19-5	Kinay, Seyda	P12-13	Kolbe, Leon	P17-3
Karfoul, Nizar	P13-9	Kirchner, Thomas	P18-9	Kölbl, Oliver	P07-12-jD, VS02-5-jD
Karius, Andre	P20-5-jD, VS06-2-jD	Kirschner, Edith	P11-9-jD	Koltun, Bella	P21-10-jD
Kasch, Astrid	P17-3	Kirschniak, Andreas	VS04-6	Kommoss, Felix	P08-8-jD
Käsmann, Lukas	P09-3-jD, VS12-6-jD, P07-2-jD, P09-10-jD, P09-2-jD, P09-8-jD, P09-9-jD, P10-10-jD, P10-3, P10-4, VS01-1-jD, VS06-4-jD, VS08-3-jD, P21-8-jD, P21-7-jD	Kirst, Viktor	VS03-2-jD	König, Laila	P01-12-jD, P23-10-jD, P05-11-jD, P14-1-jD, P01-6-jD, P11-7-jD, P13-1-jD, P23-9-jD, VS01-4-jD, VS12-2-jD, VS17-1-jD, P05-10-jD, P17-11-jD, P12-8-jD
Kassik, Marie-Theres	P09-5-jD	Kirste, Simon	P20-11, P20-8-jD P18-12-jD, VS02-3-jD, VS02-4-jD, VS15-4-jD	Königsrainer, Alfred	VS04-6
Kästner, Lena	P13-11-jD	Kittel, Christopher	P10-7, P05-5, VS16-1-jD, VS16-4-jD	Konik, Arda	VS06-3
Katsigiannopoulos, Efthimios	P17-11-jD, VS12-2-jD	Kitz, Julia	P03-6-jD	Konopa, Krzysztof	VS12-3
Kaufmann, Justus	P03-5, P01-1, P22-6, P22-5, P22-7, P22-8, P03-8-jD, P07-10-jD, VS10-2-jD	Kiwitt, Lars Oliver	P06-5	Konrath, Lisa	VS08-6
Kaul, David	P11-5, P13-10-jD, P04-10-jD, P04-7, P05-2-jD, P05-3, P11-6-jD, High-2, P04-2-jD	Klagges, S.	P04-3-jD	Kopp, Hans-Georg	High-4
Kaul, Frederik	P02-11-jD	Klapdor, Rüdiger	P12-1	Kopytsia, Gennadii	P12-1
Kaval, Gizem	P19-9	Klass, Nathalie	P06-7	Körber, Stefan	P19-2-jD
Kebenko, Maxim	P07-2-jD	Désirée		Koren, Lilach	P21-10-jD
Kebir, Sied	VS09-1-jD	Klauschen, Frederick	P18-9, VS12-6-jD, High-1	Korn, Klaus	VS09-4
Kehl, Victoria	VS09-6-jD	Klautke, Gunther	P03-7-jD, P20-1-jD, P22-3-jD P17-9-jD	Kornek, Dominik	VS08-5-jD
Kemper, Björn	P16-15-jD	Kleemann, Johannes		Kornhuber, Christine	P09-5-jD
Kemper, Max	VS11-6	Klein, Diana	DP-02	Korsching, Eberhard	P11-4-jD, P15-5-jD
Kenndoff, Saskia	VS12-6-jD	Klein, Gerhart	VS03-1, VS03-4-jD	Kortmann, Rolf-Dieter	P10-1, P01-2-jD
Kessel, Carmen	VS05-1-jD	Klein, Mitzi	VS15-3	Kosmala, Rebekka	VS02-6
Kessler, Christopher	VS04-3-jD	Klein-Goldberg, Anat	P21-10-jD	Kossmann, Mario	P04-10-jD
Keßler, Jacqueline	P15-1-jD, P15-14-jD	Kleinschnitz, Christoph	VS09-1-jD	Kostova, Izabela	P15-12
Keyling, Julius	P21-4	Klinghammer, Konrad	VS11-8	Kostyszyn, Dejan	VS13-3-jD, P01-5-jD, VS06-3
Khandanpour, Cyrus	P11-1	Kloss, Maren	P06-2-jD	Kotzerke, Jörg	VS06-3
Khatun, Rupali	P06-1-jD	Kluge, Regine	P21-5	Kovács, Attila	P18-3
Khouya, Aymane	VS15-6-jD, P02-13-jD, P06-5, P17-14, P20-2, P20-3-jD, VS06-5-jD	Klumpp, Georg	P17-1-jD, P23-7-jD	Kowalski, Christoph	VS02-6
		Klusen, Sophie Therese	P12-10-jD, VS17-5-jD	Kowalski, T	VS09-2
		Klüter, Sebastian	P17-11-jD, VS12-2-jD	Krafcsik, Manuel	P20-8-jD, VS02-7-jD
		Knaack, Christian	VS05-6-jD	Krafft, Ulrich	P20-2
		Knaus, Olga	P19-12-jD	Kraft, Johannes	P17-8, VS11-4-jD
		Knobloch-Sperlich, Danny	P16-1-jD, P15-1-jD, VS17-3-jD	Krämer, Anna	P01-12-jD, P05-10-jD, P13-1-jD, VS01-4-jD
		Knöchelmann, Anne Caroline	P04-5-jD, P12-1, P18-6, P18-5-jD	Krämer, Daniela	P16-7
		Knoll, Maximilian	P05-3	Kraus, Kim	P02-2-jD, VS15-5-jD
		Knopf, Andreas	P08-3-jD	Melanie	

Krause, Dieter	P18-4-jD	Lang, Kristin	P12-8-jD	Li, Minglun	P09-3-jD, P18-9,
Krause, Mechthild	VS11-6, P12-4-jD,		P08-4-jD		P19-10, VS02-4-jD,
	VS15-1,		P01-12-jD		P20-10-jD,
	VS06-4-jD		P05-10-jD		P19-11-jD,
Kraus-Tiefen-	VS17-6		P01-7-jD		P20-9-jD
bacher, Uta			P03-1-jD,	Licher, Jörg	P01-8-jD,
Krauthammer,	P07-11		P01-9-jD, P05-11-jD,		P17-9-jD
Michael			P14-1-jD, P01-6-jD,	Liermann, Jakob	P19-2-jD, P23-9-jD,
Kravutske, Helene	P10-10-jD		P08-10-jD,		P03-4-jD,
Krayenbühl, Jérôme	P12-3		P17-11-jD, P13-1-jD,		P17-11-jD,
Kreppner, Stephan	P20-5-jD		P23-9-jD, VS01-4-jD,		VS04-1-jD,
Kretschmer,	P17-3, P17-4	Lange, Tim	VS12-2-jD, VS17-1-jD		VS16-6-jD
Matthias			VS08-4-jD, P09-11-jD,	Liersch, Torsten	P03-6-jD
Kreutzer, Johanna	P03-6-jD		P12-1, P18-6,	Lievens, Yolande	VS12-3
Krex, D	VS09-2	Langer, Susan	P04-5-jD	Lin, Xixi	P16-9,
Krex, Dietmar	VS09-1-jD	Langsenlehner,	P10-8		VS10-4-jD
Krieg, Sandro M.	P04-8-jD	Tanja	P13-8-jD,	Lincke, Thomas	P21-5
Kriz, Jan	VS16-1-jD		P03-12-jD,	Linde, Philipp	P11-8-jD, P21-7-jD,
Kroeze,	P20-8-jD,		P19-4-jD,		VS16-2, P21-3-jD,
Stefphanie G. C.	VS02-1	Lansink Rotgerink,	VS02-2-jD		P21-8-jD, VS06-4-jD,
Kröger, Kai	P02-12-jD, VS13-1-jD,	Laura	P09-7-jD,		P21-7-jD
	P06-4-jD, VS16-1-jD,		VS07-2-jD,	Lindel, Katja	P12-12,
	VS16-4-jD,	Lanzafame, Helena	VS14-5-jD		VS09-6-jD
	VS05-6-jD	Laschke, Matthias	P20-8-jD	Linder, Benedikt	P05-6-jD
Kröniger, Sophie	P09-2-jD,	Lattermann, Annika	P16-7	Linder, Nicolas	P21-5
	P09-8-jD,	Lauber, Kirsten	P17-12-jD, P02-1	Lindner, Kira	P12-2-jD
	P09-9-jD,		VS16-5-jD, High-1,	Lindner, Rainer	VS07-6-jD
Kruck, Pauline	P18-11-jD		VS09-5-jD,	Linge, Annett	VS11-6, P12-4-jD
Krug, David	P13-9, P21-8-jD,		P16-3,	Link, Barbara	P17-6-jD
	P12-8-jD,	Laun, Frederik B	P16-4-jD	Link, Vera	P18-9
	P13-6-jD,	Lautenschläger,	VS06-2-jD	Lischalk, Jonathan	P05-11-jD
	VS08-3-jD	Stefan	P10-6	Livingstone,	P17-2
Kübelbeck, Tanja	P16-7	Lavy Shahaf, Gitit	P21-9-jD	Elisabeth	
Kuc, Elmina	VS01-2-jD	Lawson McLean,	P05-7-jD	Löbel, Franziska	VS01-2-jD
Küchler, Sophie	VS15-4-jD	Aaron		Lobo-Cerna,	P22-13-jD
Kudak, Andreas	VS16-6-jD	Lazar, Yvonne	P04-4	Fernando	
Kuhlmann, Lukas	P05-8,	Lazaridis, Lazaros	VS09-1-jD	Löck, Steffen	VS11-6, P12-4-jD,
	P15-13-jD,	Le Pechoux, Cécile	VS12-3		VS02-4-jD
	P07-6-jD	Leha, Andreas	P03-6-jD	Lohaus, Fabian	P02-1
Kuhlmann, Tanja	P05-5	Lehmann, Janina	P10-10-jD	Longerich, Thomas	VS04-1-jD
Kuhnt, Thomas	P09-11-jD, P21-5,	Leiss, Sophia	P04-8-jD	Looso, Mario	High-3-jD
	P23-1-jD,	Leist, Franziska	P01-8-jD	Lorenz, Kathleen	P22-3-jD
	P04-3-jD	Lell, Michael	P14-9	Lorenz, Kerstin	P08-6-jD
Kumbrink, Jörg	VS12-6-jD	Lengerke, Claudia	P11-3-jD	Löser, Anastassia	P07-2-jD
Kunte, Ameya	P07-2-jD	Lennarz, Claudia	P17-10	Lösgen, Miriam	P17-6-jD
Kuntze, Anna	P15-2-jD	Lentz-Hommertgen,	P19-2-jD	Loskutov, Jürgen	P11-6-jD
Kunz, Wolfgang	P09-3-jD	Adriane		Lotter, Michael	P20-5-jD
Gerhard		Lenz, Georg	P21-2-jD,	Lu, Shun	P19-10
Künzel, Luise Anna	P02-1		P04-12-jD, P22-9-jD,	Lübcke, Wolfgang	P11-2-jD, P06-5,
Kur, Ivan	VS10-2-jD		P11-1		P14-8,
Kurch, Lars	P21-5	Lenz, Philipp	VS05-6-jD		VS06-5-jD
Kuster, Bernhard	P15-10-jD	Lerch, Michael	VS15-3	Lüchtenborg, Anne	VS05-2-jD
		Lettmaier,	VS06-6-jD,	Marie	
		Sebastian	DP-04	Lüdemann, Lutz	P15-2-jD
L		Leu, Martin	P07-4-jD, P07-5-jD,	Ludwig, Paula	P09-4-jD,
Labisch, Jan	P11-4-jD		VS11-1-jD		P10-5-jD
Lambrecht, Maarten	VS12-3	Levegrün, Sabine	P02-13-jD	Lukas, Peter	VS16-1-jD
Lamprecht, Ulf	P21-6-jD	Lewitzki, Victor	VS12-3,	Lukas, Rimas V.	P05-4
			VS11-4-jD	Luo, Ren	VS14-2-jD, DP-01,
					VS14-3-jD

Lupi, Monica	P21-9-jD	Matschke, Johann	DP-02, VS10-4-jD	Meye, Heidrun	VS17-6
Lütgendorf-Caucig, Carola	VS08-6	Matthias, Christoph	VS10-2-jD	Meyer, Bernhard	P11-9-jD, P04-8-jD, P13-7-jD, VS05-4-jD
Lütke Brintrup, Diana	High-4	Matthias, Stelljes	P21-2-jD	Meyer, Hans-Jonas	P21-5
Lutyj, Paul	P17-8	Matuschek, Chris- tiane	P02-3, P22-12	Meyer, Philipp Tobias	P20-7-jD
Lyan, Evgeny	P13-9	Maurer, Carlo	VS04-3-jD	Michael, Schulz	VS14-4-jD
M					
M.Krawczyk, Przemek	P22-13-jD	Mäurer, Matthias	P11-8-jD, P09-11-jD, P21-3-jD, VS06-4-jD, P21-7-jD, P21-8-jD	Michel, Laura	P23-9-jD
M.Scutigliani, Enzo	P22-13-jD	May, Sven-Axel	High-2	Michels, Beate	P03-6-jD
Ma, Jing	P20-10-jD, P20-9-jD, P19-10	Mayer, Arnulf	VS11-4-jD, P03-5, P22-5, P03-8-jD, P22-6, P22-8, P22-7, P01-1, VS10-2-jD	Mielke, Thomas	VS04-1-jD
Maas, Jessica	VS16-5-jD	Mayer, Benjamin	P20-8-jD, VS02-7-jD	Mikolajek, Julian	VS05-3
Maas, Sybren	P05-11-jD	Mayerle, Julia	P16-4-jD	Miksch, Jonathan	P20-8-jD
Machein, Marcia	VS09-3	Mayinger, Michael	P06-8-jD, VS09-6-jD	Mille, Erik	P21-1
Mader, Thomas	P06-7	Mayr, Nina A.	P12-10-jD	Mirimao, Federica	P21-9-jD
Magyar, Marton	P03-12-jD	McDonald, Fiona	VS12-3	Mix, Michael	P18-12-jD, VS02-3-jD, VS02-4-jD, VS06-3, P20-11
Maier, Andreas	VS08-5-jD, P01-11-jD, P05-9-jD, P06-6-jD, P02-9-jD	Mechtersheimer, Gunhild	VS16-6-jD	Mladenov, Emil	P16-8, VS10-4-jD, P16-10, VS07-5-jD
Maier, Andreas	VS13-6-jD	Medenwald, Daniel	P17-10, P10-8, P09-6-jD, VS12-1-jD, P08-6-jD, P09-11-jD, P09-5-jD, P10-11-jD	Mladenova, Veronika	P16-10, P16-8
Maihöfer, Cornelius	P07-9-jD	Medici, Federica	P20-8-jD	Möckl, Aylin	VS14-4-jD
Mairani, Andrea	P01-7-jD	Medinger, Tanja	P09-4-jD	Moliavi, Sourour	P11-2-jD
Makowski, Marcus	VS02-4-jD	Meerz, Annina	DP-03	Möller, Jonathan N.	P18-10-jD
Maltzahn, Christin	P10-1	Mehrabi, Arianeb	VS04-1-jD	Möller, Mieke	P17-3
Manapov, Farkhad	P09-3-jD, VS12-6-jD, P09-10-jD, P09-2-jD, P09-8-jD, P09-9-jD, P10-10-jD, P10-3, P10-4, VS01-1-jD	Mehrhof, Felix	P13-9	Möllers, Christian	P15-2-jD
Manda, Katrin	P03-7-jD	Mehrotra, Sneha	VS12-1-jD	Momm, Felix	VS05-3
Mandal, Ranaddip	P15-12	Meixner, Eva	P17-11-jD, P12-8-jD, VS16-6-jD, P23-10-jD, P05-11-jD, P01-6-jD, P13-1-jD, P23-9-jD, VS01-4-jD, VS17-1-jD	Mönnich, David	VS01-3
Mangelinck, Adèle	P16-7, VS07-3	Melchior, Patrick	VS03-6-jD	Morganti, Alessio Giuseppe	P20-8-jD
Mangesius, Julian	P20-4-jD	Melton, Philip	VS06-4-jD	Mortasawi, Farshin	P10-6, P14-4-jD
Mann, Carl	P16-7, VS07-3	Mendler, Simone	P07-7-jD	Moskopp, Dag	High-2
Mannarino, Laura	P21-9-jD	Menger, Dominic	VS14-4-jD	Mostafa, Nada	VS10-5-jD, VS10-6-jD
Mansoorian, Sina	P10-10-jD	Mentzel, Jacob	P07-6-jD	Moumeniahangar, Sobhan	VS03-6-jD
Mantel, Frederick	VS15-2	Merten, Roland	P12-1, P13-9, P18-5-jD, P03-13-jD, P04-5-jD	Moustakis, Christos	P11-11-jD, P22-9-jD, VS13-5, P17-2, P17-5-jD
Maragkou, Theoni	High-2	Messerschmid, Katharina	P07-7-jD	Mrugala, Maciej M.	P05-4
Marinescu, Ioana M.	VS06-3	Metzenmacher, Martin	P09-12-jD, P10-2-jD, High-4	Mücke, Ralph	P03-15, P22-10
Marschke, Gudrun	P12-4-jD			Müller, Arndt- Christian	P18-7-jD, P19-8-jD, VS09-6-jD
Marschner, Sebastian	P08-7-jD, P07-9-jD, VS01-1-jD, VS11-4-jD			Müller, Elisa Christina	P17-2, VS16-3
Martin, Daniel	High-3-jD, VS04-2-jD, P03-11-jD			Müller, Evelyn	VS05-3
Martin, Nicole	P02-4-jD			Müller, Hermann	VS03-5-jD
Martinez-Conde, Antonia	P21-9-jD			Müller, Jörg Andreas	P09-11-jD, P10-11-jD
Martus, Peter	VS04-6			Müller, Lara Natalie	VS03-6-jD, P23-2-jD
Masitho, Siti	VS01-5-jD, High-5			Müller, Philipp	P09-3-jD
				Müller, Thomas	P15-9, P16-11
				Münch, Stefan	VS05-4-jD, P13-7-jD

Münter, Marc	P17-1-jD, P23-7-jD, P08-4-jD	Nina, Schmidt- Hegemann	P19-11-jD, P20-10-jD	Paal, Katarzyna	P03-12-jD, P13-8-jD, P19-4-jD, VS02-2-jD
Munzert, Sebastian	P17-3	Niyazi, Karim- Maximilian	P18-9, VS06-4-jD, High-2, VS09-5-jD	Paino, Jason	VS15-3
Müther, Michael	P04-1-jD, P17-7-jD, High-2	Noe, Michael	P19-9	Palm, Jan	P14-6-jD
N		Nöbner, Elfriede	VS12-6-jD	Palmer, Joshua D.	P05-4
Nachbar, Marcel	VS01-2-jD, VS01-3	Nothacker, Monika	P10-8	Palti, Yoram	P21-9-jD, P21-10-jD
Nachtigall, Rayk	P06-10, P14-11-jD, P06-3-jD	Nouvel, Jerome	VS02-4-jD	Pangerl, Julia Katharina	P15-10-jD, P15-15-jD
Nacke, Nina	VS16-1-jD	Nowakowska, Sylwia	P06-8-jD	Papsdorf, K.	P04-3-jD
Nägler, F.	P04-3-jD	Nuernberger, Andreas	P06-1-jD	Parplys, Ann Christin	VS07-1
Nägler, Franziska	P23-1-jD	Nüsken, Frank	P14-6-jD	Partl, Richard	P03-12-jD, P13-8-jD
Naumann, Patrick	VS04-1-jD	O		Paschke, Reinhard	P15-1-jD P15-9, P16-11
Naveh, Ariel	P04-6	Obermüller, Theresa	VS11-8	Passlick, Bernward	P10-5-jD
Nawar, Tarek	VS16-3	Obuz, Funda	P03-9	Pastene, Diego	P22-11-jD
Nefzger, Sophie M.	P09-7-jD, P22-16, VS07-2-jD, VS14-5-jD	Oeck, Sebastian	P15-2-jD	Patties, Ina	P10-1, P21-5
Negwer, Chiara	P04-8-jD	Oehler, Christoph	P06-7	Paul, Angela	P01-9-jD
Nekolla, Stephan	VS02-4-jD	Oei, Shiao Li	VS05-5	Paul, Rogowski	P19-11-jD, P20-10-jD
Nestle, Ursula	VS08-4-jD, VS12-3, VS14-6	Oelmann, Jan Tobias	P21-4	Paulsen, Frank	P18-7-jD, P19-8-jD, P13-4-jD, P21-6-jD, P23-6-jD, VS01-3
Neumann, Jens	VS12-6-jD	Oertel, Joachim	P05-2-jD	Paulus, Patrick	P17-8
Neuwahl, Judith	P22-12	Oertel, Michael	P02-12-jD, P04-1-jD, P04-12-jD, P06-4-jD, P09-11-jD, P11-1, P11-8-jD, P11-10-jD, P21-2-jD, P21-3-jD, P21-7-jD, P22-9-jD, VS05-6-j VS16-1-jD	Paulus, Werner	P04-12-jD, High-2
Ng, Thomas S. C.	VS06-3	Oerther, Jasmin	P18-12-jD	Paz, Rom	P21-10-jD
Nguyen, Tuan Anh	P14-10 P18-2-jD	Oezkan, Filiz	High-4	Pazos, MOnserrrat	P10-4
Nicolay, Nils Henrik	P01-1 P02-8, P03-5, P03-8-jD, P04-3-jD, P08-2-jD, P08-3-jD, P14-5-jD VS05-2-jD, P21-5, P22-5, P22-6, P22-7, P22-8, P23-1-jD, VS06-1, VS08-3-jD, VS11-2-jD, VS11-4-jD, VS14-6	Ohlmann, Carsten	P14-6-jD	Peeken, Jan	P01-10-jD, P02-2-jD, P02-4-jD, P04-8-jD, P14-7-jD, P20-8-jD, VS02-1, VS02-4-jD, VS09-6-jD, VS16-2
Niedermann, Gabriele	VS07-4-jD, VS14-2-jD, VS14-2-jD, VS14-6, DP-01	Onken, Julia Sophie	High-2	Pelak, Maciej	VS08-6
Niesel, Katja	VS14-4-jD	Onyshchenko, Kateryna	VS07-4-jD, VS14-2-jD, VS05-6-jD DP-01	Pepper, Niklas Benedikt	P02-12-jD, P04-1-jD, P04-12-jD, P11-8-jD, P16-5-jD, P22-9-jD, VS13-1-jD, P02-14, P05-5, P06-2-jD, P06-4-jD, VS16-3
Nieto, Alexander	VS12-6-jD, P09-8-jD, P10-4	Oppitz, Hans	P13-5-jD , P13-11-jD	Pérez, Eilís	P04-7, High-2
Niewald, Markus	VS03-6-jD	Oreshko, Maksym	P02-2-jD	Pestana, Ana	VS11-8
Nikolaïdou, Erini	P01-1, P03-5, P03-8-jD, P03-13-jD, P07-10-jD, P22-5, P22-6, P22-7, P22-8	Orth, Michael	VS16-5-jD	Peters, Björn	P06-3-jD P06-10, P23-4, P14-11-jD
Nikolaou, Konstantin	P18-7-jD, P19-8-jD	Oster, Christoph	VS09-1-jD	Peters, Jonas	P21-9-jD
		Othman, Ahmed	P18-7-jD, P19-8-jD	Peters, Sarah	P01-2-jD, P14-10, P23-8, VS03-5-jD
		Ott, Jessica	High-5, VS01-5-jD	Petersen, Cordula	P13-12-jD, VS08-1-jD, VS01-6-jD, VS06-4-jD, VS10-3-jD
		Ott, Oliver	VS04-6, P06-1-jD	Petrenko, Marina	P15-1-jD, P15-14-jD, P15-9, P16-1-jD, P16-11
		Ozkaya, Ece	P12-13	Petrich, Christian	VS15-5-jD
		P		Peulen, Heike	VS12-3

Pfaffenlehner, Michelle	VS06-1	Qiu, Xuefeng	P01-5-jD	Renovanz, Mirjam	P13-4-jD, VS08-2-jD
Pfister, Stefan	P05-11-jD	Qiu, Ye	VS07-5-jD	Renz, Marcus	P14-9
Philipp, Karl-Heinz	P12-4-jD			Richlitzki, Cedric	P09-12-jD, P10-2-jD
Piccirelli, Marco	P06-8-jD	R		Richter, Anne	P17-8
Pierscianek, Daniela	VS09-1-jD	Rachel, Zoe	P08-4-jD	Ricke, Jens	P09-3-jD
Pinkawa, Michael	P18-3	Rades, Dirk	P07-2-jD P13-6-jD	Rieber, Juliane	P08-10-jD
Piwonski, Iris	VS11-8	Radicioni, Gianluca	P14-5-jD, P23-5-jD, VS13-3-jD, P01-5-jD, P14-12-jD, VS14-6	Riedl, Sarah D.	P18-10-jD
Plasswilm, Ludwig	P08-11-jD	Radke, Cornelia	High-2	Rieken, Stefan	P07-4-jD, P07-5-jD, P19-12-jD, P21-4, VS11-1-jD
Plath, Karim	P08-4-jD	Radlanski, Kalinka	P14-2-jD, VS09-6-jD	Riesterer, Oliver	VS09-6-jD, VS12-3
Platz, Volker	VS01-6-jD	Rajasekar, Shruthi	P02-9-jD, VS08-5-jD, P01-4, P05-9-jD, P06-6-jD	Ringbaek, Toke	P11-2-jD, P20-2, P20-3-jD, VS15-6-jD, VS06-5-jD
Plettenberg, Christian	P22-12	Ramm, Markus	VS05-6-jD	Ringel, F	VS09-2
Plönes, Till	P10-2-jD	Ramm, Melanie	VS05-6-jD	Ringel, Florian	P13-7-jD, VS09-2, VS05-4-jD
Plüger, Elena	P16-11	Ramm, Ulla	P01-8-jD, VS04-5-jD	Rippke, Carolin	P17-11-jD, VS12-2-jD
Poensgen, Felicia	VS05-2-jD	Rao, Xi	VS07-4-jD	Ritter, Timotheus	P03-6-jD
Polat, Bülent	P19-9, VS02-6, VS04-6, VS15-2	Rathore, Rajeshwari	P05-6-jD	Ritter, Violetta	DP-02
Pollul, Gerhard	P01-1, P03-5	Rauer, Markus	P22-3-jD	Rizzo, Carlotta	VS15-4-jD
Popp, Ilinca	P04-9-jD, P14-5-jD, P01-10-jD, P14-12-jD, VS09-3, VS17-4, VS14-6	Rauh, Sophie	P05-10-jD P01-11-jD, P05-12-jD	Rödel, Claus	P01-8-jD P03-11-jD, P15-12, P17-9-jD, VS04-2-jD, VS04-6, VS04-5-jD, VS11-7-jD, High-3-jD
Porat, Yaara	P21-9-jD	Raulefs, Susanne	P15-7, VS07-6-jD	Rödel, Franz	P05-6-jD, P15-12, VS03-1, VS11-7-jD, VS14-4-jD, High-3-jD
Pospiech, Helmut	VS10-3-jD	Ravichandran, Darsan	P16-3	Roers, Julian	P11-10-jD, P17-5-jD
Possiel, Jacqueline	P19-12-jD	Razinskas, Gary	P17-8, VS15-2	Roesch, Johannes	P20-5-jD
Potkrajcic, Vlatko	VS12-5-jD	Reck, Martin	P09-4-jD P10-5-jD	Roettger, Laura	P22-4
Pöttgen, Christoph	P09-12-jD P10-2-jD, P11-2-jD, P22-15-jD, VS15-6-jD, P02-13-jD, P06-5, P14-8, P17-14, P20-2, P20-3-jD, VS06-5-jD, High-4	Recknagel, Niklas	VS07-1	Rogal, Kristina	P15-7
Potthoff, AL	VS09-2	Regenbrecht, Christian	P11-6-jD	Rogers, Susanne	VS09-6-jD
Pourel, Nicolas	VS12-3	Regnery, Sebastian	P01-7-jD, P05-11-jD, P08-1-jD, P08-8-jD P17-11-jD VS12-2-jD	Rogowski, Paul	P03-14-jD, P19-10, P20-9-jD
Pouymayou, Bertrand	P06-8-jD	Rehn, Stephan	P02-12-jD, P04-1-jD, P11-8-jD, P02-6, P02-7, P11-1	Rolf, Daniel	P02-12-jD, P04-1-jD, P11-10-jD, P11-11-jD, P11-8-jD, P22-9-jD, VS16-2, VS16-3, P17-2
Prasse, Gordian	P21-5	Reibetanz, Joachim	VS04-6	Roll, Wolfgang	P06-4-jD
Prause, Alina	P03-8-jD, P03-13-jD	Reichardt, Clara	VS14-1-jD	Roohani, Siyer	P04-2-jD, P04-7, P04-10-jD, P05-2-jD, 09-11-jD, P11-5, P11-6-jD
Presse, Helge	P04-9-jD	Reichert, Mathias	P19-12-jD	Rost, Burkhard	P02-4-jD
Proescholdt, Martin	VS09-1-jD	Reichert, Maximilian	VS04-3-jD	Rot, Svetlana	P16-1-jD
Proft, Dennis	P17-6-jD	Reinartz, Gabriele	P11-10-jD, P11-1	Rothe, Thomas	VS15-4-jD
Puschhof, Jens	P08-8-jD	Reinmuth, Niels	P09-2-jD, P09-3-jD, P09-8-jD, P09-9-jD, VS12-6-jD	Rothkamm, Kai	VS10-3-jD
Putz, Florian	P02-5-jD, P02-10-jD, P06-9-jD, P02-9-jD, P23-11, VS01-5-jD, VS06-6-jD, VS06-2-jD, VS08-5-jD, VS09-4, VS13-6-jD, P01-11-jD, P01-4, P05-9-jD, P06-6-jD, High-5	Rene, Stranzenbach	P17-2	Rottler, Maya	P03-14-jD
		Renkamp, C. Katharina	P17-11-jD, VS12-2-jD	Rottmann, Michael	P14-9
		Rennau, Hannes	P12-7	Roussakis, Yiannis	P19-5
				Rübe, Claudia E.	P16-7, VS07-3

Q

Rückert, Michael	P15-6-jD, P22-14-jD, VS14-1-jD, P22-13-jD, P22-2-jD, VS03-3-jD, VS10-3-jD	Schaeben, Johanna	P01-1, P03-5	Schmid, Thomas E.	P15-7, VS07-6-jD, VS07-2-jD
Rudic, Boris	P13-9, P13-11-jD	Schaffer, Markus	P04-4	Schmidberger, Heinz	P01-1, P03-5, P03-8-jD, P07-10-jD, P21-3-jD, P22-1, P22-5, P22-6, P22-7, P22-8, VS11-4-jD, VS16-1-jD, VS11-5, VS10-2-jD, High-4
Rudoy, Michael	P02-3	Schäfer, Annemarie	P09-10-jD, VS01-1-jD	Schmidt, Andreas	P21-6-jD
Ruf, Juri	VS02-3-jD, VS02-4-jD, VS06-3, P20-8-jD, P20-11	Schäfer, Henning	P08-3-jD, VS06-1, VS09-3	Schmidt, Jennifer	P05-6-jD
Ruf, Viktoria	VS09-5-jD	Schäfer, N	VS09-2	Schmidt, Livia	P01-2-jD, VS03-5-jD
Rühle, Alexander	P01-1, P03-5, P03-8-jD, P07-2-jD, P08-2-jD, P08-3-jD, P14-12-jD, VS02-4-jD, VS06-1, VS08-3-jD, VS11-2-jD, VS11-4-jD, VS14-6	Schäfer, Sebastian	VS01-6-jD	Schmidt, Manuel	P02-9-jD, P06-1-jD, VS09-4, P01-11-jD, P06-6-jD
Rutzner, Sandra	DP-04	Schäfer, Ulrich	P10-6	Schmidt, Renate	VS05-6-jD
		Schäfers, Michael	P06-4-jD	Schmidt, Sofie	P09-9-jD
		Schallenberg, Simon	VS11-8	Schmidt, Teresa	VS09-1-jD
		Schanz, Julie	P03-6-jD	Schmidt-Graf, F	VS09-2
		Scharl, Sophia	P20-8-jD, VS02-1, VS02-7-jD	Schmidt-Hegemann, Nina-Sophie	P18-9, P19-10, P09-10-jD, P20-8-jD, P20-9-jD, VS02-4-jD, VS02-1
		Schaub, C	VS09-2	Schmitt, Daniela	VS06-4-jD
		Schaub, Lukas	VS12-4-jD	Schmitter, Charlotte	VS09-4
		Scheffler, Björn	VS09-1-jD	Schnabel, Kathrin	VS05-6-jD
		Schenk, Lena	P04-8-jD	Schnaubelt, Robert	VS17-6
		Scherf, Christian	P01-8-jD, P17-9-jD, VS04-5-jD	Schneider, Frank	VS17-6
S		Schiefer, Anne	P17-1-jD, P23-7-jD	Schneider, Günter	P03-10-jD, P15-10-jD, P15-15-jD
Sabatino, Marcello	P17-3	Schiffner, Christoph	P03-13-jD	Schneider, Martin A.	VS09-2, VS16-6-jD
Sabel, M	VS09-2	Schild, Reinhard	VS01-2-jD	Schneider, Melanie	P12-4-jD, VS08-3-jD
Sabri, Osama	P21-5	Schiller, Kilian	P20-8-jD	Schneider, Polin	VS02-5-jD
Sachpazidis, Ilias	P01-10-jD, VS13-3-jD, P08-2-jD	Schilling, Daniela	P03-10-jD, P15-8, P15-10-jD, P15-15-jD, VS04-3-jD, VS07-2-jD	Schneider, Thomas	P17-4
Sagol, Ozgul	P03-9	Schimeck-Jasch, Tanja	VS12-3	Schnell, Daniel	P08-3-jD
Sahin, Ezgi Ceren	P14-8	Schimek-Jasch, Tanja	P14-5-jD	Schnell, O	VS09-2
Sahlmann, Jörg	P20-8-jD	Schindhelm, Robert	VS15-2	Schnellhardt, Sören	VS11-4-jD, VS16-2
Sahm, Felix	P04-8-jD, P05-11-jD	Schirmacher, Peter	VS04-1-jD, VS12-4-jD	Scholber, Jutta	P23-5-jD
Sak, Ali	P16-16-jD, VS07-5-jD	Schirmer, Markus Anton	P19-12-jD, VS12-4-jD, VS11-1-jD	Scholz, Christian	P11-7-jD
Salamero-Boix, Anna	VS14-4-jD	Schittenhelm, Jens	High-2	Scholz, Konstantin	P07-12-jD
Salatzki, Janek	P03-1-jD	Schlampp, Ingmar	P12-8-jD	Schöpe, Michael	P22-3-jD
Salvador, Óscar Llorian	P02-4-jD	Schlenter, Marsha	P18-3	Schraishuhn, Susanne	P17-1-jD
Samaga, Daniel	P16-4-jD	Schlusemann, Tom	P11-1	Schramm, Alexander	P15-2-jD
Sanaei, Roozbeh	VS03-3-jD	Schmaus, MC	P05-8	Schreiber, Andreas	P12-4-jD
Sandrini, Elisabetta	P17-11-jD, P23-10-jD, P23-9-jD, VS12-2-jD, VS17-1-jD	Schmeel, Christopher	P02-8	Schricker, Finn	P15-8
Santiago, Alina	P02-13-jD, P06-5, P20-2	Schmeel, Leonard C.	P12-2-jD	Schröder, Annemarie	P21-7-jD, P21-8-jD
Santiago Garcia, Alina	P10-2-jD, P11-2-jD, VS15-6-jD, P14-8, P17-14, P20-3-jD, VS06-5-jD	Schmelz, Helmut	P02-14, P02-15, P02-6, P02-7	Schröter, Christoph	P03-2-jD
Santic, Jelena	P19-4-jD	Schmid, Roland M.	P03-10-jD, P15-10-jD, P15-15-jD, VS04-3-jD	Schröter, Philipp	P03-4-jD
Saoud, Mohamad	P15-1-jD	Schmid, Simone	P04-7, High-2	Schubert, Kai	VS17-1-jD
Sattler, Bernhard	P21-5			Schubert, Philipp	VS06-6-jD, P20-5-jD, DP-04
Sauer, Lukas Daniel	P19-2-jD			Schucht, Philippe	High-2
Sauerwein, Wolfgang	P11-2-jD			Schuckel, Simon	P01-2-jD
Scafa, Davide	P02-8, P09-11-jD				
Schacht, Elisabeth	P15-9, P16-11				
Schad, Friedemann	VS05-5				

Schuler, Martin	P09-12-jD, P10-2-jD, High-4	Sibert, Nora Tabea	VS02-6	Stadler, Rudolf	P17-2
Schüller, Ulrich	High-2	Sicking, Mark	P15-5-jD, P11-4-jD, P15-3-jD	Stamatis, Georgios	High-4
Schulte, Claudia	High-4	Siebenlist, Kerstin	P13-5-jD	Staudt, Christian	P16-8
Schültke, Elisabeth	VS15-3	Siebert, Frank- André	P18-11-jD	Stefanowicz, Sarah	P11-9-jD, P14-7-jD
Schulz, Christian	VS12-6-jD	Siefert, Victor	P02-8	Steger, Felix	P07-12-jD, VS02-5-jD
Schulze, Katrin	VS08-4-jD, VS09-6-jD	Siegert, Juliane	P15-6-jD	Steiger, Katja	P09-7-jD, VS04-3-jD, VS07-2-jD
Schunn, Fabian	VS01-4-jD	Siegler, Gabriele	P14-9	Steike, David Rene	P11-12, P16-15-jD, P21-2-jD, VS05-6-jD
Schütte, Wolfgang	P10-8	Siegmann, Alessandra	VS02-7-jD	Stein, Marlon	VS04-3-jD
Schüttrumpf, Lars	P07-9-jD	Sievers, Philipp	P05-11-jD	Steinacker, Nils	P20-7-jD
Schwarz, Rudolf	P18-4-jD	Sigle, August	P20-11, VS02-3-jD	Steinbach, JP	VS09-2
Schweden, Monika	P21-1	Simiantonakis, Ioannis	P02-3	Steinbrink, Kerstin	VS16-3
Schweigert, Theresa	P02-5-jD	Simonsen, Manuela	P21-2-jD, VS13-1-jD	Steinmann, Diana	VS05-5
Schweikard, Achim	P13-9	Singh, Akash	P12-3	Stenzl, Arnulf	P18-7-jD, P19-8-jD
Schweizer, Claudia	P20-5-jD, DP-04	Singh, Shubeen	P12-3	Stickan-Verfürth, Martina	P01-2-jD, VS03-5-jD
Schweizer, Leonille	P05-3, High-2	Sivagnanavel, Sivani	VS13-1-jD	Stief, Christian- Georg	P18-9, P19-10, P20-8-jD, VS02-4-jD
Scobioala, Sergiu	P10-7, P11-12, P12-11, P21-2-jD, P22-9-jD, P05-5, VS05-6-jD	Smetanay, Katharina	P23-9-jD	Stiefel, Sebastian	VS17-2
Sebastian, Martin	P09-4-jD, P10-5-jD	Soborun, Vicky Kaviraj	P02-1	Stieler, Florian	P13-11-jD
Seehofer, Daniel	P23-1-jD	Sokmen, Selman	P03-9	Stinchcombe, Nina	P08-8-jD
Seeto, Nicholas	P06-3-jD, P06-10, P14-11-jD	Soltwedel, Johannes	DP-03	Stöhr, Johannes	P04-3-jD
Seidel, Christoph	P07-2-jD	Sommer, Philipp	P06-6-jD	Stoian, Raluca	P14-5-jD, VS06-1, VS17-4
Seidel, Clemens	P04-3-jD, P10-1, VS09-2	Soni, Aashish	P16-8, P16-9, VS10-4-jD	Stolz, Jessica	P15-7, VS07-6-jD
Seidensaal, Katharina	VS04-1-jD, VS16-6-jD, VS17-1-jD	Sonnhoff, Mathias	VS08-3-jD	Storck, Michael	VS16-2
Seidlitz, Annekatrin	P12-4-jD	Sörgel, Christopher	P03-2-jD	Story, Michael	P21-9-jD
Seifert, Robert	P19-7-jD	Spaeth, Susanne	P17-6-jD	Straeter, Ronald	P05-5
Seitz, Stefanie	P21-10-jD	Späth, Richard	P07-9-jD P08-7-jD	Stranz, Bettina	P03-12-jD, VS02-2-jD
Semiz, Volkan	P03-9, P12-13	Speer, Stefan	VS13-6-jD	Stranzl-Lawatsch, Heidi	P19-4-jD
Semrau, Sabine	VS06-6-jD, VS09-4, DP-04	Spengler, Werner	VS12-5-jD, High-4	Stratos, Vassis	P18-5-jD
Senft, Christian	P05-7-jD	Sperk, Elena	VS17-6	Strauß, Arne	P19-12-jD
Sengedorj, Azzaya	P22-13-jD	Spille, Dorothee Cäcilia	P04-1-jD	Strauß, Dirk	P10-9-jD, P12-9, P19-1
Senger, Carolin	P13-10-jD, P04-10-jD, VS01-2-jD, VS11-4-jD	Spohn, Simon KB	P14-5-jD, P20-6, P23-5-jD, P01-10-jD, P01-5-jD, P14-12-jD, P18-12-jD, VS02-1, VS02-3-jD, VS02-4-jD, VS06-3, VS11-4-jD, VS15-4-jD, VS17-4, VS14-6, P20-11, P20-8-jD, VS02-1	Strebhardt, Klaus	P15-12
Senger, Yannick	P16-2-jD, P15-16-jD, P16-12-jD			Stritzke, Florian	P08-1-jD, P08-8-jD
Seppi, Thomas	P20-4-jD			Strnad, Vratislav	P20-5-jD, VS06-2-jD
Serani, Francesca	P20-8-jD			Ströhle, Serge	P19-9
Serpa, Marco	VS02-3-jD, VS15-4-jD			Strohm, Gerfried	P03-15, P22-10
Sevenich, Lisa	VS14-4-jD			Lothar	
Shapira, Nadav	P04-6	Sprave, Tanja	P20-6, P23-5-jD, P01-5-jD, P18-12-jD, VS02-3-jD, VS02-4-jD, VS06-1, VS17-4, P20-11, VS14-6	Stromberger, Carmen	P11-5, VS11-4-jD
Shariff, Maya	VS13-6-jD			Strouthos, Iosif	P19-5, P20-8-jD, VS02-1
Shelan, Mohamed	P20-8-jD, VS02-1			Stubert, Christian	P12-7
Shi, Wenyin	P05-4	Spring, Lisa	P10-5-jD	Stummer, Walter	P04-1-jD, P04-12-jD, P06-2-jD, P22-9-jD, P05-5
Shouman, Mohamed	P16-4-jD	Springfeld, Christoph	VS04-1-jD		
Shumilov, Evgenii	P22-9-jD, P11-1	Srinivasan, Aishwarya Lakshmi	P01-4, P05-9-jD, P06-6-jD		
Siats, Jan	P10-7, P11-12, P22-9-jD, VS13-1-jD, VS16-2, P05-5	Srou, Zohier	P20-1-jD		

Stuschke, Martin	P11-2-jD, P22-15-jD, VS15-6-jD, P02-13-jD, P06-5, P10-5-jD, P14-8, P17-14, P20-2, P20-3-jD, VS06-5-jD, High-4, P16-10, P16-8, P16-9, P10-2-jD, P09-12-jD, VS07-5-jD, VS09-1-jD, P16-16-jD, VS10-4-jD	Thomale, Jürgen	P16-16-jD, VS07-5-jD	Troschel, Amelie S.	P06-2-jD
Stüwe, Cedrix	P12-12	Thomann, Benedikt	VS13-3-jD	Troschel, Benjamin O.	P06-2-jD
Subramanian, Narayani	VS07-6-jD	Thomas, Christian	P05-5, High-2	Troschel, Fabian Martin	P06-2-jD, P11-4-jD, P15-3-jD, P16-6, P15-5-jD, VS05-6-jD
Subtil, Florentine S. B.	P15-16-jD, P16-2-jD, VS07-1, P16-12-jD	Thomas, Heike	P01-2-jD	Tselis, Nikolaos	P01-8-jD, P17-9-jD, P17-9-jD, VS04-5-jD
Suh, John H.	P05-4	Thomas, Michael	P09-4-jD, P14-1-jD, VS12-2-jD, P10-5-jD, VS12-4-jD	Tufman, Amanda	P09-3-jD, VS12-6-jD, P09-2-jD, P09-8-jD
Sülberg, Heiko	P03-6-jD	Thomas Weißmann, Thomas	P20-5-jD	Tuschy, Benjamin	VS17-6
Sültmann, Holger	P01-7-jD	Thome, Leonardo	P17-6-jD	Tzaridis, T	VS09-2
Sure, Ulrich	VS09-1-jD	Thomsen, Andreas R.	P15-8, VS05-2-jD, P23-5-jD,	Tzchori, Itai	P21-9-jD
Süß, Christoph	P07-12-jD, VS02-5-jD, P21-7-jD	Thon, Niklas	VS09-5-jD		
Sütterlin, Marc	VS17-6	Thondorf, Iris	P16-11	U	
Synowitz, Michael	P13-6-jD	Thönissen, Philipp	VS11-7-jD	Überla, Klaus	VS09-4
Szafinski, Frank	VS17-2	Thorwarth, Daniela	P18-7-jD, P19-8-jD, VS01-3	Unger, Kristian	P18-9, VS16-5-jD, High-1, VS04-5-jD
Szkitsak, Juliane	P01-4	Thronicke, Anja	VS05-5	Unterberg, Andreas	P05-11-jD
		Thurner, Eva-Maria	VS02-2-jD	Unterrainer, Lena	P09-3-jD, VS02-4-jD
		Tiemann, Titia Frederike	VS11-1-jD	Unterrainer, Marcus	P09-3-jD, VS12-6-jD, P09-10-jD, P10-3, VS02-4-jD
		Tilz, Roland	P13-9	Urla, Ioan Cristian	P21-6-jD
		Timmermann, Beate	P01-2-jD, P15-2-jD, P05-8, VS10-4-jD, VS03-5-jD	Utz, David	VS12-5-jD
		Timnik, Vincent R.	P09-7-jD, P22-16, VS07-2-jD	Uzun, Davut Deniz	P03-1-jD
T		Tinhofer-Keilholz, Ingeborg	VS11-8, High-3-jD		
Tabatabai, Ghazaleh	P13-4-jD, VS09-2	Tissier, Alain	P15-1-jD, P16-11	V	
Tamaskovics, Bálint	P02-3, P22-12	Titova, Eva	VS03-3-jD	Vahle, Julius	P21-2-jD
Tamihardja, Jörg	P19-9, VS02-6, VS15-2	Tobermann, Anja	VS02-5-jD	Vajkoczy, Peter	VS09-2, VS01-2-jD, VS05-4-jD, P13-7-jD
Tanadini-Lang, Stephanie	P06-8-jD, P07-8	Todorovic, Manuel	P13-12-jD, VS08-1-jD, VS01-6-jD	Valentini, Chiara	P17-12-jD, P02-1
Täubli, Annika U.	P22-5, P22-6, P22-7, P22-8	Ton, That Truong Mike	P06-5	van Driel, Harmen	P14-11-jD
Taufman, Amanda	P09-9-jD	Tonn, JC	VS09-2	van Timmeren, Janita	P07-8
Taugner, Julian	P09-3-jD, VS12-6-jD, P09-10-jD, P09-2-jD, P09-8-jD, P09-9-jD, P10-10-jD, P10-3, P10-4, VS01-1-jD	Tonn, Jörg-Christian	VS09-5-jD	Vatter, H	VS09-2
Tavakoli, Anoshirwan	P13-5-jD	Toulany, Mahmoud	P16-13-jD	Vaupel, Peter	VS05-2-jD
Tenev, Alina	P13-4-jD, VS08-2-jD	Toussaint, André	P19-9	Veerappan, Soundaram	P16-13-jD
Terborg, Michael	VS05-6-jD	Träger, Malte	High-2	Veldwijk, Marlon R.	P22-11-jD
Tesar, Julia	P19-9	Trapp, Christian	VS01-1-jD, VS02-4-jD, P19-10, P20-8-jD, P20-9-jD	Velezmoro, Laura	VS16-5-jD
Tessonier, Thomas	P01-7-jD	Tremmel, Nora	P17-1-jD, P23-7-jD	Venjakob, Alexander	P12-11
Tewary, Gargi	P16-7, VS07-3	Treppner, Martin	VS08-3-jD	Vogel, Heike	P12-6
Thamm, Reinhard	P20-8-jD, VS02-7-jD	Trijic, Danilo	P17-1-jD, P23-7-jD	Vogel, Marco M. E.	VS05-1-jD, P02-8, VS02-4-jD, P18-10-jD, VS02-1, P13-7-jD, P20-8-jD, P11-9-jD
Theegarten, Dirk	P09-12-jD, P10-2-jD	Trojan, Lutz	P19-12-jD	Voigt, Raphaela	VS01-5-jD, High-5
Theiß, Ulrike	P15-16-jD, P16-2-jD, P16-12-jD, VS07-1	Trommel, Martin	P01-8-jD	Voll, Reinhard E.	VS03-4-jD
Thiel, Andreas	P16-11	Trommer, Maike	P09-11-jD, VS08-3-jD	Völlings, Antonia	P22-2-jD
Thielemann, Laura	P16-1-jD	Trommer, Simon	P09-11-jD	Volodin, Alexandra	P21-10-jD
Thieme, Alexander H.	P07-2-jD	Tronnier, Volker	P13-6-jD	Voloshin, Tali	P21-10-jD
Thomaidis, Ioannis	VS08-4-jD	Troost, Esther G. C.	P02-1, P17-12-jD, VS15-1		

von Deimling, Andreas	P05-11-jD	Wegener, Daniel	P18-7-jD, P19-8-jD, P19-2-jD, P23-6-jD, VS01-3	Willmann, Jonas	P07-11
von der Assen, Albert	VS17-6	Wegener, Sonja	VS15-2	Windeler, Nora	P02-4-jD
von der Grün, Jens	VS11-4-jD, VS11-7-jD	Wegner, Marie	P18-4-jD	Winkelmann, Ria	VS11-7-jD
von Klot, Christoph-Alexander J	P18-5-jD	Wegner, Nils	P17-1-jD, VS01-3	Winkler, Peter	P19-4-jD
von Neubeck, Cläre	P15-2-jD	Weick, Stefan	P17-8, VS15-2	Winter, Hauke	VS12-2-jD, VS12-4-jD
Vordermark, Dirk	P09-5-jD, P09-6-jD, P15-1-jD, P15-14-jD, P15-9, P16-11, P16-1-jD, VS12-1-jD, P08-6-jD, P12-3, P09-11-jD, P10-11-jD, P10-8, VS16-1-jD, VS17-3-jD	Weidner, Nicola	P12-8-jD, P13-4-jD, P12-8-jD	Winter, Johanna	P15-7, VS15-5-jD, VS07-6-jD
Vorotniak, Natalia	P12-9	Weigert, Andreas	VS10-2-jD	Winter, Katharina Stella	P21-1
Vorwerk, Hilke	P21-3-jD	Weikl, Lena	VS03-4-jD	Winterling, Lena	P16-14-jD
Vrachimis, Alexis	P20-8-jD, VS06-3	Weinberg, Uri	P21-9-jD, P21-10-jD	Wirsdörfer, Florian	P22-15-jD, VS07-6-jD
Vu, Erwin	P08-11-jD	Weinhold, Claus	P16-11	Witt, Matthias	VS13-2-jD
		Weinrich, Felix	VS03-3-jD	Witten, Anika	P15-5-jD
		Weishaupt, Carsten	P11-11-jD, VS16-3, P17-2	Wittenstein, Olaf	P13-6-jD
		Weiss, Christel	VS17-6	Wittig, Andrea	VS16-2
		Weissmann, Thomas	P23-11, VS06-6-jD, P01-4, P22-2-jD, VS03-3-jD, High-5, VS01-5-jD	Wittkamp, Martin	P02-3
		Weller, Johannes	VS09-2	Wojtal, Paulina	P13-5-jD
		Welter, Stefan	High-4	Wolf, Ulrich	P21-5, VS06-4-jD
		Wenz, Frederik	VS17-6	Wolff, Robert	VS09-6-jD
		Wermes, Laura	P23-10-jD	Wolfgang, Josy	P04-2-jD, P05-2-jD
		Wesselmann, Simone	VS02-6	Wollschläger, Daniel	P03-8-jD, P07-10-jD, P22-7, P22-6, P22-8, P22-5
W		Wetzler, Natalie	P09-4-jD	Wolters, Heidi	P11-12, P12-11
Wachter, Matthias	VS10-5-jD, VS10-6-jD	Weusthof, Katharina	P01-7-jD, P08-4-jD	Wösle, Markus	P13-3
Wagner, Friedrich	VS17-1-jD	Weyer, Vanessa	P22-11-jD	Wurschi, Georg	VS08-3-jD
Wainer Katsir, Kerem	P21-9-jD, P21-10-jD	Weykamp, Fabian	P08-10-jD	Würschmidt, Florian	P17-4
Waldenmaier, Katrin	P15-16-jD, P16-2-jD		P17-11-jD, P23-10-jD, P14-1-jD, P13-1-jD, VS01-4-jD, VS12-2-jD, VS12-4-jD, VS17-1-jD, VS04-1-jD, P12-8-jD	Würzl, Magdalena	P13-8-jD
Walke, Mathias	P17-10	Wichmann, Dörte	VS04-6	Wypior, Hans-Joachim	VS02-5-jD
Waller, Cornelius	P09-4-jD	Wichmann, Jörn	P12-1		
Wallmann, Philipp	P06-8-jD	Wick, Wolfgang	P05-11-jD	X	
Wallner, Stefan	P07-12-jD	Wicklein, Livia	P03-4-jD	Xie, Jingyang	P13-9
Wallwiener, Markus	P12-8-jD	Widder, Angela	P23-5-jD	Xu, Bin	P19-10
Waltenberger, Maria	P09-11-jD, P13-7-jD, VS05-4-jD, P21-8-jD, P11-9-jD, P21-7-jD	Wiechmann, Svenja	P15-10-jD	Xynogalos, Panagiotis	P03-1-jD
Walter, Franziska	P07-9-jD, P08-7-jD, P03-13-jD, P03-14-jD	Wiegel, Thomas	VS02-6, VS02-7-jD, P20-8-jD, VS02-1		
Walter, Jan	P05-7-jD, High-2	Wiehle, Rolf	VS02-3-jD, VS15-4-jD	Y	
Walther, Caroline N.	P09-7-jD, P22-16, VS14-5-jD, VS07-2-jD	Wierlemann, Arne	VS17-2	Yakushev, Igor	P04-8-jD
Wang, Liquan	VS07-4-jD, VS14-3-jD, DP-01	Wiesmann-Imilowski, Nadine	P07-7-jD		
Wang, Meidan	VS07-4-jD	Wiestler, Benedikt	P04-8-jD	Z	
Wang, Xuanbin	P19-10	Wiesweg, Marcel	P09-12-jD, P10-2-jD	Zacher, Chantal	P22-1
Wank, Michaela	P15-8	Wiewrodt, Dorothee	P06-2-jD	Zagrodnick, Joachim	P13-3
Wark, Antje	P01-6-jD	Wiewrodt, Rainer	P06-2-jD	Zahnreich, Sebastian	VS11-5
Weber, Anna Andrea	P07-4-jD, P07-5-jD	Wilke, Lotte	P07-8	Zaigler, David	P16-12-jD
Weber, Eva	P02-11-jD	Wilkens, Jan J.	P09-7-jD, P14-7-jD	Zaman, Adrian	P13-9
Weber, Manuel	VS11-3-jD	Wilkens, Jan Jakob	VS15-5-jD	Zamba, Nicole	P19-5
Wedeken, Lena	P11-6-jD	Willam, Marvin	P13-11-jD		
Wegen, Simone	VS08-3-jD	Willis, Franziska	VS16-6-jD		

Zamboglou, Constantinos	P01-5-jD, P18-12-jD, P20-7-jD, VS02-1, VS02-3-jD, VS02-4-jD, VS06-3, VS11-4-jD, VS15-4-jD, P19-5, P20-8-jD, P20-11, P20-6
Zangos, Friederike	P23-7-jD, P17-1-jD
Zarro- Zimmermann, Christine	P03-13-jD
Zeiner, PS	VS09-2
Zemer-Tov, Efrat	P21-10-jD
Zeyen, T	VS09-2
Zhang, Yating	VS15-5-jD
Zhou, Cheng	P19-10
Zhou, Jian-Guo	VS03-4-jD, DP-04
Ziegler, David Alexander	P19-12-jD
Ziegler, Paul	High-3-jD
Ziegler, Sonia	P21-7-jD, P21-8-jD, VS06-4-jD
Ziesenitz, Vanessa S.	P16-12-jD
Zimmer, Lisa	P14-8
Zimmer, Stefanie	VS10-2-jD
Zimmermann, Martin	P07-3-jD, VS15-2
Zimmermann, Tessa	P17-3
Zink, Klemens	P17-5-jD, VS13-2-jD
Zips, Daniel	P11-5, P13-10-jD, P14-2-jD, P14-3-jD, P18-7-jD, P19-8-jD, P19-2-jD, VS04-6, VS11-8, P04-10-jD, P04-7, P05-2-jD, P11-6-jD, VS01-2-jD, VS01-3, VS02-7-jD, High-2, P03-13-jD, P04-2-jD, High-3-jD
Zitzelsberger, Horst	P18-9, High-1, P16-4-jD, VS09-5-jD
Zöller, Daniela	VS06-1
Zou, Jiadai	P14-5-jD, P08-2-jD, P08-3-jD, P14-12-jD
Zschaeck, Sebastian	P03-13-jD, P20-11, VS02-3-jD
Zühlke, Oliver	P05-3
Zülch, Lilli	VS09-4, VS10-5-jD, VS10-6-jD, VS11-3-jD
Zwaan, Inga	P07-2-jD
Zwahlen, Daniel Rudolf	P06-7
Zwanenburg, Alex	VS02-4-jD