

**STRAHLENTHERAPIE**  
IN MOABIT

# Therapie des fortgeschrittenen Zervixkarzinoms aus strahlentherapeutischer Sicht

Dr. Anne Tamm-Hermelink

# Aktuelle S3 Leitlinie

Zitat: „Ziel der Therapie der Frau mit primärem Zervixkarzinom sollte sein, Über- bzw. Untertherapien zu vermeiden. Aufgrund der erhöhten Komorbidität bei der Kombination mehrerer Therapien ist möglichst nur ein primäres Therapieverfahren einzusetzen“

→ TRIAGIERUNG: Entweder Operation ODER Radiochemotherapie !!

[Lancet.](#) 1997 Aug 23;350(9077):535-40.

Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer.

[Landoni F<sup>1</sup>](#), [Maneo A](#), [Colombo A](#), [Placa F](#), [Milani R](#), [Perego P](#), [Favini G](#), [Ferri L](#), [Mangioni C](#).

THE LANCET

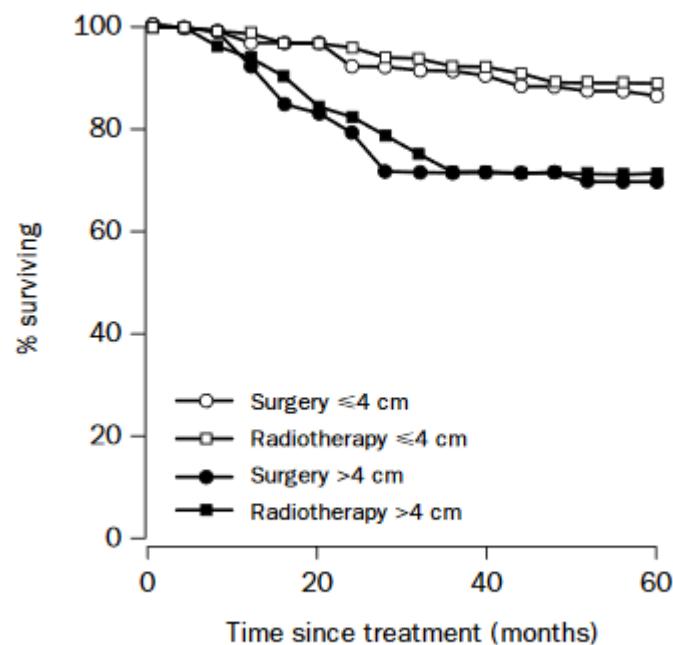


Figure 3: Overall actuarial survival by treatment group and cervical diameter

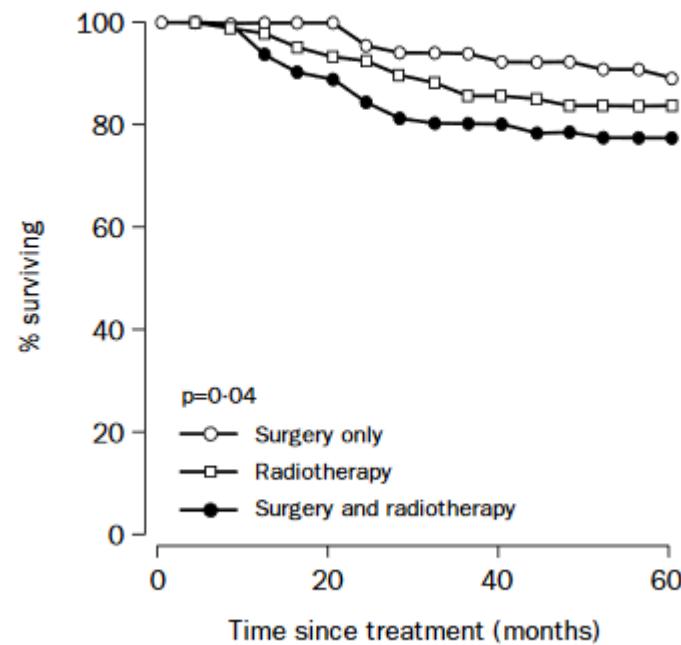


Figure 4: Overall actuarial survival by treatment group

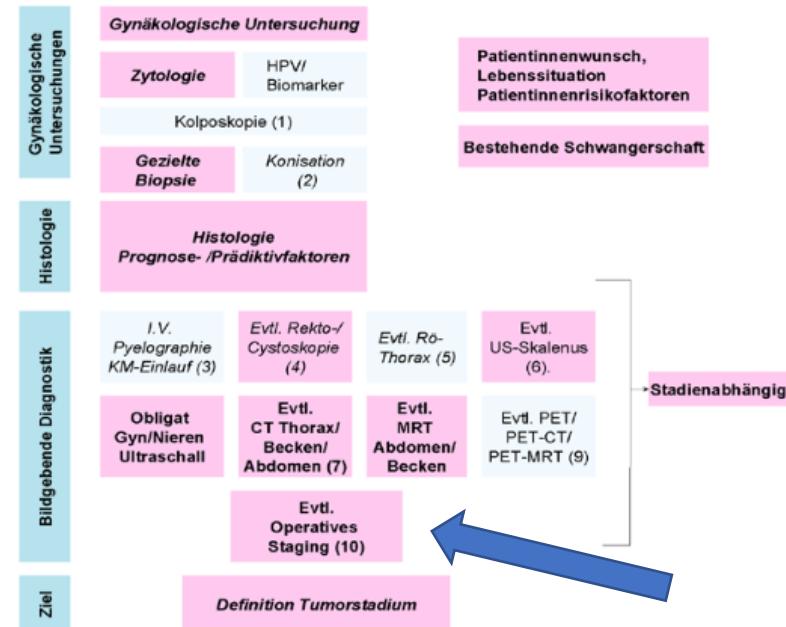
	Surgery				Radiotherapy group	
	Surgery only		Surgery plus radiotherapy		Total	
	≤4 cm	>4 cm	≤4 cm	>4 cm	≤4 cm	>4 cm
<b>Number of patients</b>	53 (52)	9 (9)	62 (62)	46 (46)	115 (114)	55 (55)
<b>Relapses</b>	7 (13%)	2 (22%)	15 (26%)	17 (37%)	23 (20%)	19 (34%)
Pelvic	4	2	7	9	11	11
Distant	3	..	9	8	12	8
<b>Morbidity</b>						
Grade 2–3†	16 (31%)	3 (33%)	18 (29%)	11 (24%)	34 (30%)	14 (25%)
Short-term		10 (16%)		22 (20%)		32 (19%)
Long-term		15 (24%)		31 (29%)		46 (27%)

\*Parentheses show number of patients who actually received this treatment instead of intention to treat. †% calculated for number of patients who actually received treatment.

Table 3: Relapses and morbidity

# Staging

## 7.2.1.2. Diagnosestellung und Stadiendefinition als Grundlage der Therapieentscheidung > FIGO-Stadium IIB



Legende:

- Fettschrift** = Leitlinienempfehlung
- Kursiv** = FIGO-Empfehlung
- Fettschrift und Kursiv** = Übereinstimmende Empfehlung von FIGO und Leitlinie
- normale Schrift = keine Empfehlung, fakultative in der Literatur beschriebene Möglichkeit
- Diagnostische Modalitäten (Überbegriffe)**
- Leitlinienempfehlung**
- mögliche Diagnostika außerhalb der Leitlinienempfehlung**

## .... Was ist mit den Lymphknoten???

- Wichtigster Prognosefaktor!
- Wird nicht in der FIGO-Klassifikation abgebildet!
- Bei positiven LK brauchen die Patientinnen eine Radiochemotherapie!



STRÄHLENTHERAPIE  
IN MOABIT

	Negative PALNs	Positive PALNs	Total
FIGO IIB	68 (80%)	17 (20%)	85
FIGO IIIA	3 (100%)	0 (0%)	3
FIGO IIIB	17 (63%)	10 (37%)	27
FIGO IVA	2 (67%)	1 (33%)	3

**Tab. 5:** Histologisch gesicherte paraaortale Lymphknotenmetastasen (PALNs) nach laparoskopischem Staging. Tsunoda AT et al., Oncology 2017;92:213–220 (65).

7.7.	<b>Evidenzbasiertes Statement:</b>
Level of Evidence <b>2+</b>	Das PET-CT hat keinen Stellenwert in der Therapieplanung des primären Zervixkarzinoms.
	Literatur: [78, 81, 85] Starker Konsens

Prospective Multicenter Study Evaluating the Survival of  
 Patients With Locally Advanced Cervical Cancer  
 Undergoing Laparoscopic Para-Aortic Lymphadenectomy  
 Before Chemoradiotherapy in the Era of Positron Emission  
 Tomography Imaging

**Table 2.** Prognostic Factors for EFS

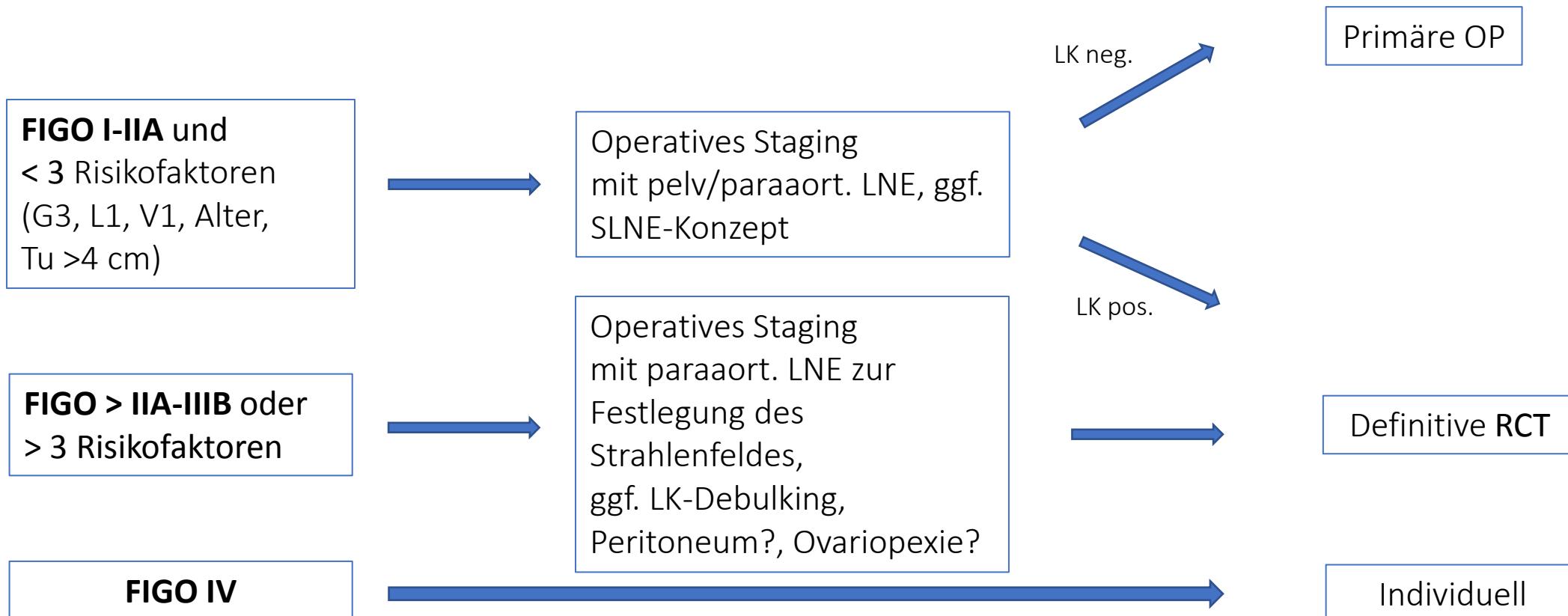
Factor	No. of Patients	2-Year EFS		3-Year EFS		P	HR for EFS	95% CI
		%	SE	%	SE			
Histologic subtype								
Squamous cell	199	79	3	71	4	.82 (NS)		
Adenocarcinoma	38	80	8	71	11			
Stage								
I	79	88	4	75	7	.20 (NS)		
II	131	75	5	70	5			
III/IV	27	70	11	60	13			
Pelvic uptakes on PET imaging								
No	187	81	3	75	4		1	
Yes	50	70	7	57	9	.08 (NS)	1.6	0.9 to 2.4
Histologic status of PA nodes								
Free of disease	208	81	3	74	4	.003	1	
Involved	29	62	10	41	14		2.6	1.3 to 5.0
Presence and size of involved PA nodes								
pN0	208	81	3	74	4	<.001	1	
pN1 ≤ 5 mm	13	92	8	69	21		0.8	0.2 to 3.1
pN1 > 5 mm	16	34	14	17	14		5.8	2.8 to 11.9
Presence and size of involved PA nodes								
pN0/pN1 ≤ 5 mm	221	82	3	74	4	<.001	1	
pN1 > 5 mm	16	34	14	17	14		5.8	2.8 to 12.0
Presence and No. of involved PA nodes								
pN0	208	81	3	74	4	<.001	1	
pN1: 1 node	13	81	12	81	12		0.9	0.2 to 3.8
pN1: ≥ 2 nodes	16	49	14	16	14		4.4	2.1 to 9.1



- Falsch-negativ Rate von über 12% für die paraaortalen LK!
- Vergrößerung des Strahlenfeldes erforderlich bei positiven PALNs!
- PALNs >5 mm haben deutlich schlechtere Prognose: zusätzliche Chemo?



# Behandlungsalgorithmus



# Definitive kurativ intendierte Strahlentherapie des Zervixkarzinoms



**Teletherapie** – „Bestrahlung von außen“  
ED 1,8 Gy, 5x/w, GD 45-50 Gy  
25-28 Fraktionen



**Chemotherapie** als Radiosensitizer  
parallel zur Teletherapie  
5-6 x 40 mg/m<sup>2</sup> Cisplatin weekly

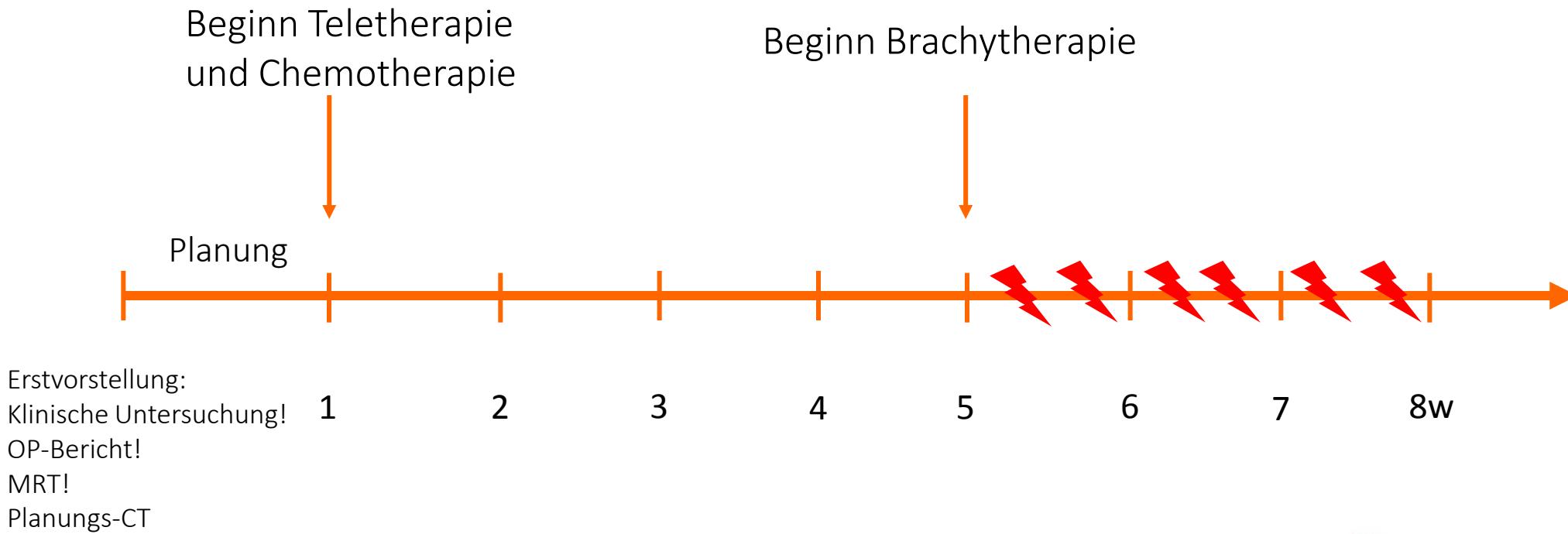


**Brachytherapie** – „Bestrahlung von innen“  
5-6 x 5 Gy, 1-2x/w



**STRAHLENTHERAPIE**  
IN MOABIT

# Ablauf Strahlentherapie beim Zervixkarzinom



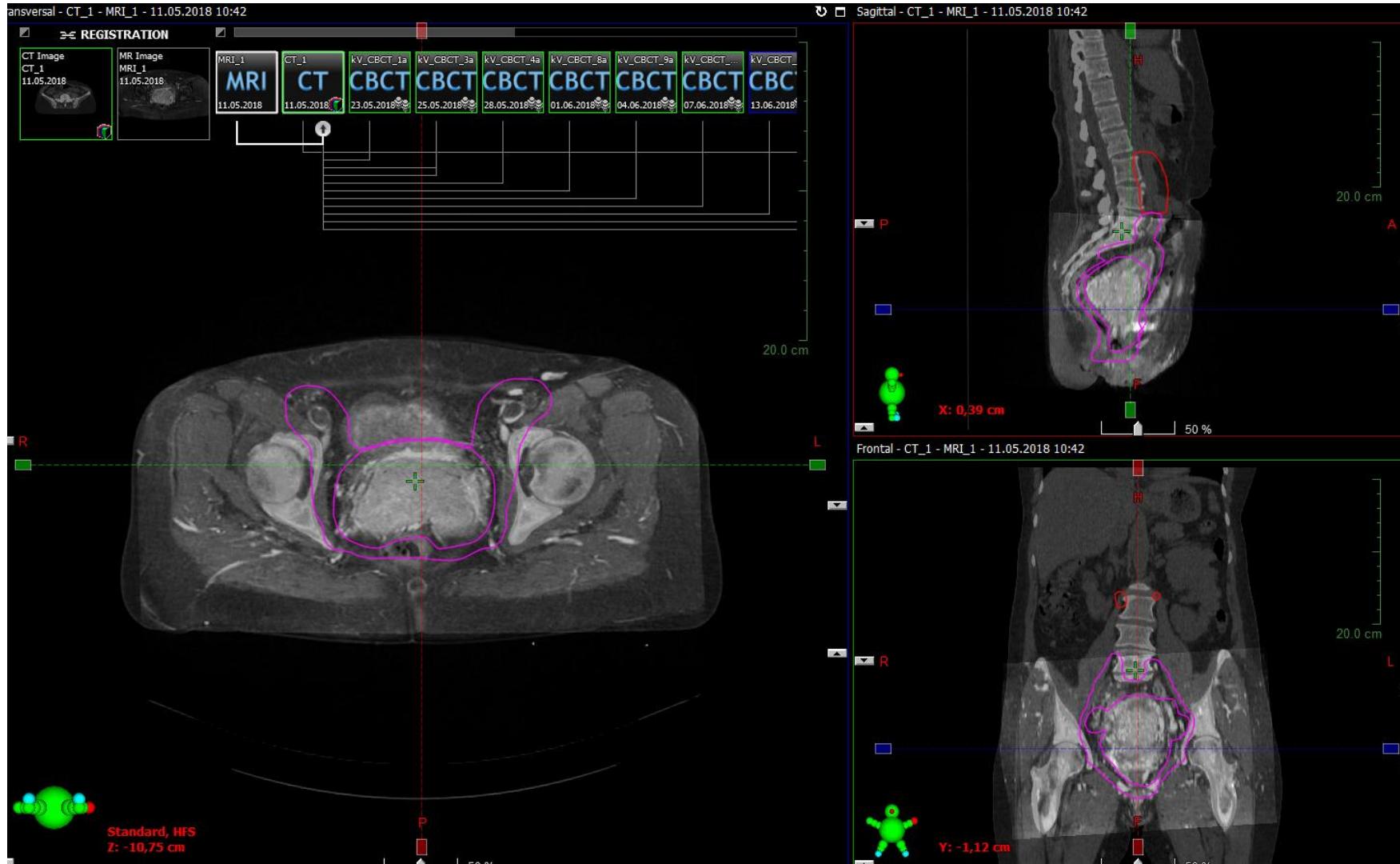
# Teletherapie



Großflächige Bestrahlung der Primärtumorregion und des lokoregionären pelvinen und ggf. paraaortalen Lymphabflusses mit Photonen eines Linearbeschleunigers

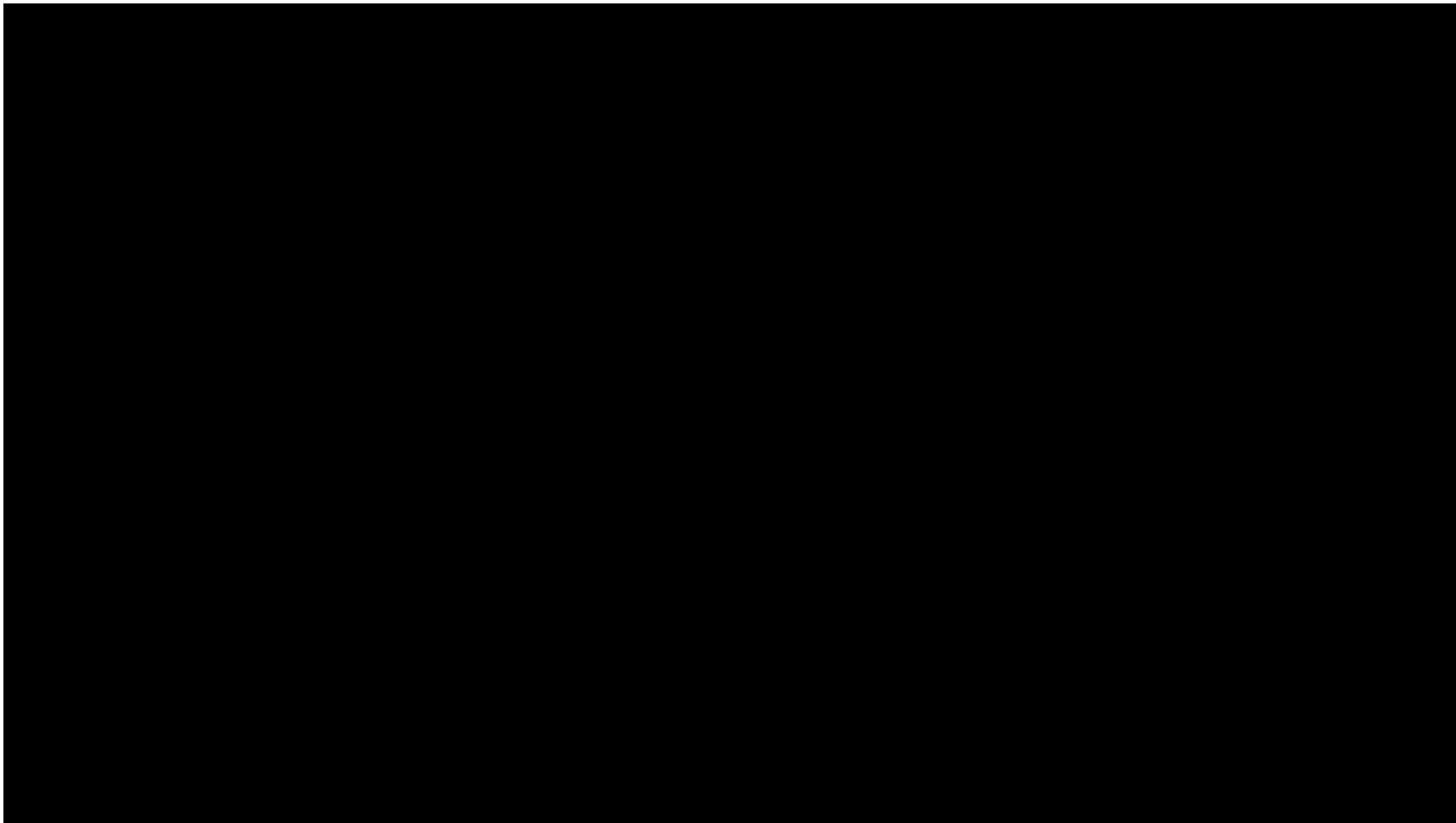


50-jährige Pat., Cx-Ca cT2a/b cN1 (pelv.)  
pM1(LYM)(1/9 paraaort.), L0, V0, G3, Bulk,  
ED 4/18



# Planung





**STRAHLENTERAPIE**  
IN MOABIT

Nach 4w RCT



# Brachytherapie „Afterloading“



Aufsättigung der Primärtumorregion durch Einbringen radioaktiver Elemente  
in die Zervix/Vagina  
Vorteil: hohe Dosis bei steilem Dosisabfall zu den Nachbarorganen

# Intrazervikaler MRT-Applikator

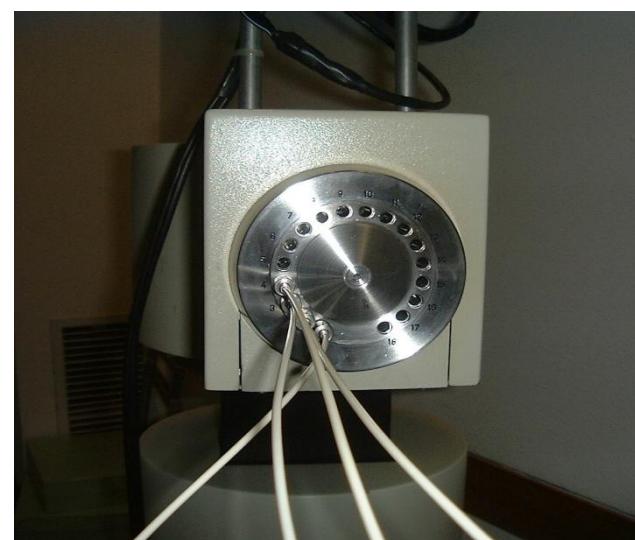


„Hülse“

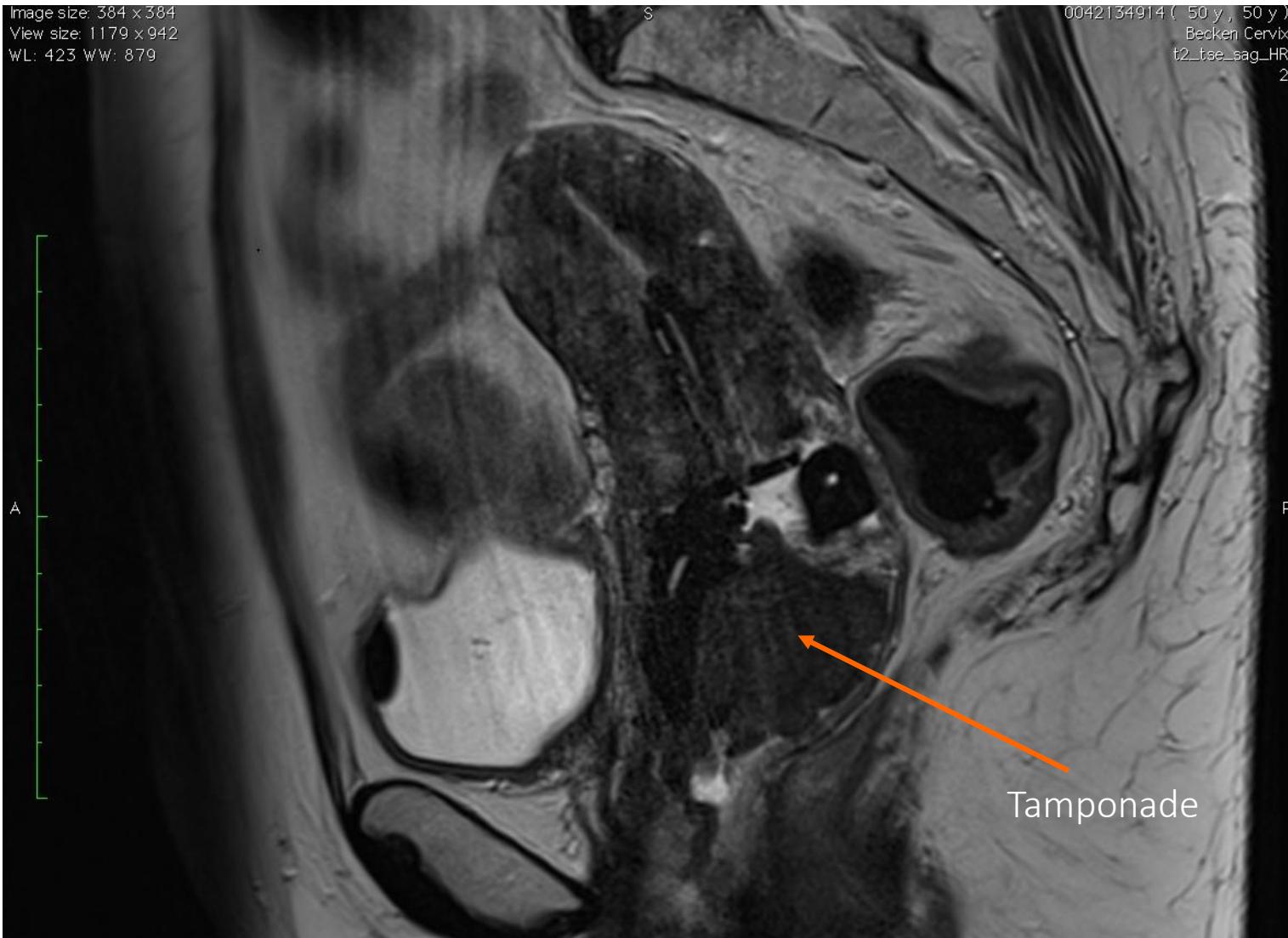


STRÄHLENTHERAPIE  
IN MOABIT

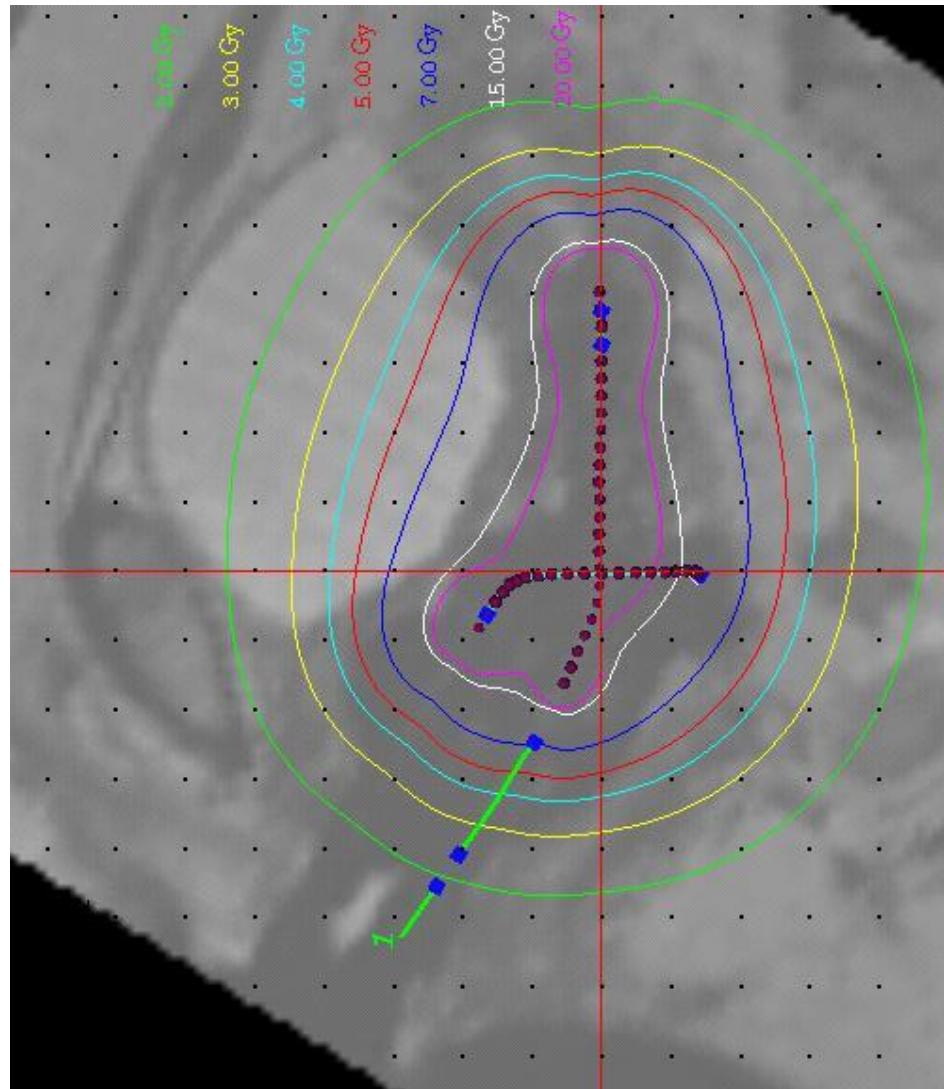
# Afterloadinggerät



# Applikator in situ

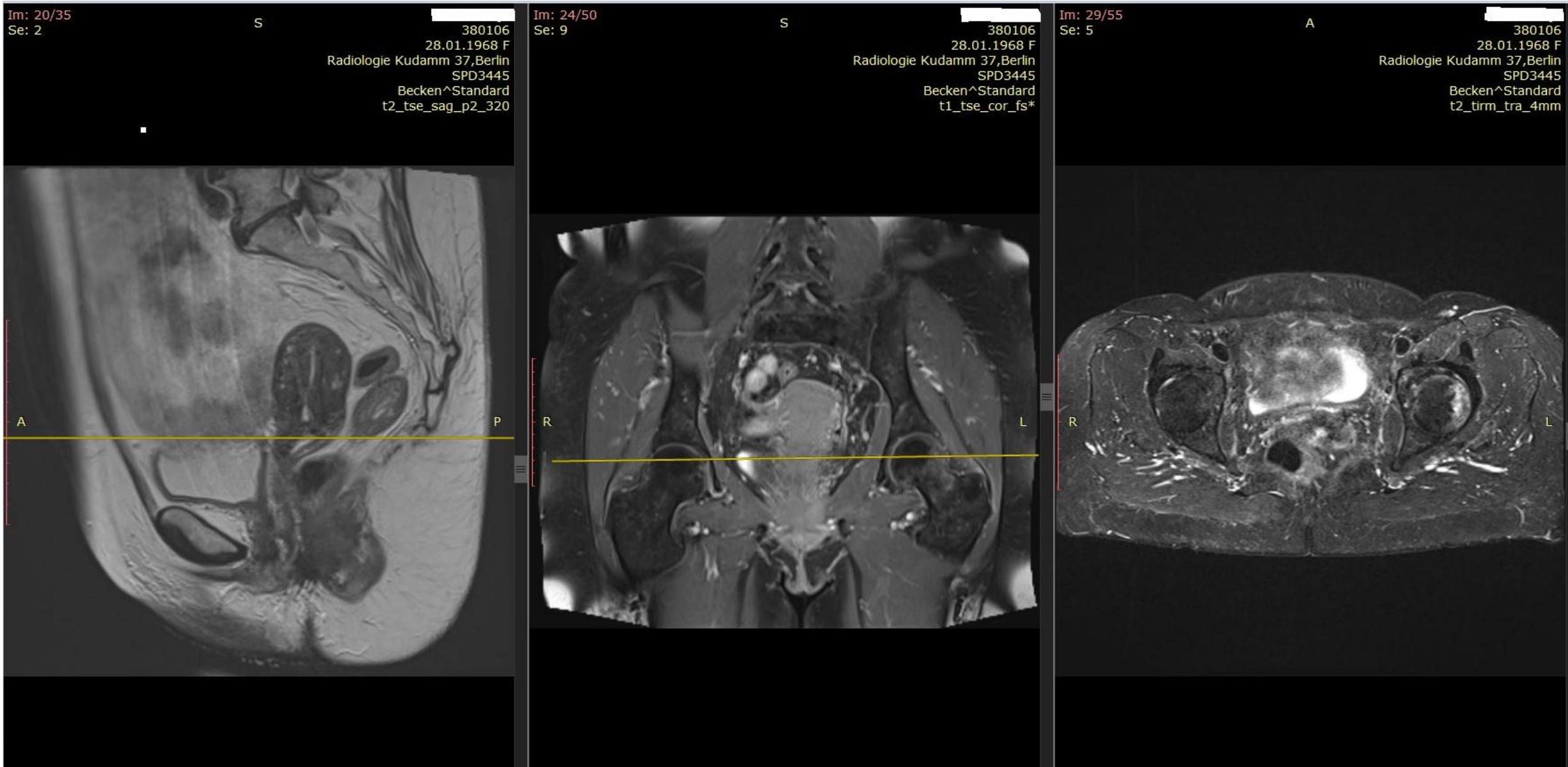


# MRT-basierte Planung



# Nach Abschluß der Brachytherapie





# Mögliche Nebenwirkungen

- Akut: Diarrhoe, Reizdarm, Reizblase, Proktitis, Vulvitis, Übelkeit



Schonkost, Loperamid, Antiemetika, Spasmo-Urgenin, Hämorrhoidenmittel

- Chronisch: Vaginale Trockenheit, Verklebungen, Schrumpfung, Schmerzen beim GV



Östrogenhaltige Zäpfchen, Dilatatoren prophylaktisch bei Therapieende und intermittierend

Chronische Reizblase, chronischer Reizdarm, Lymphödem, Neigung zu Infekten



spezifische Therapien

# Neue Wege



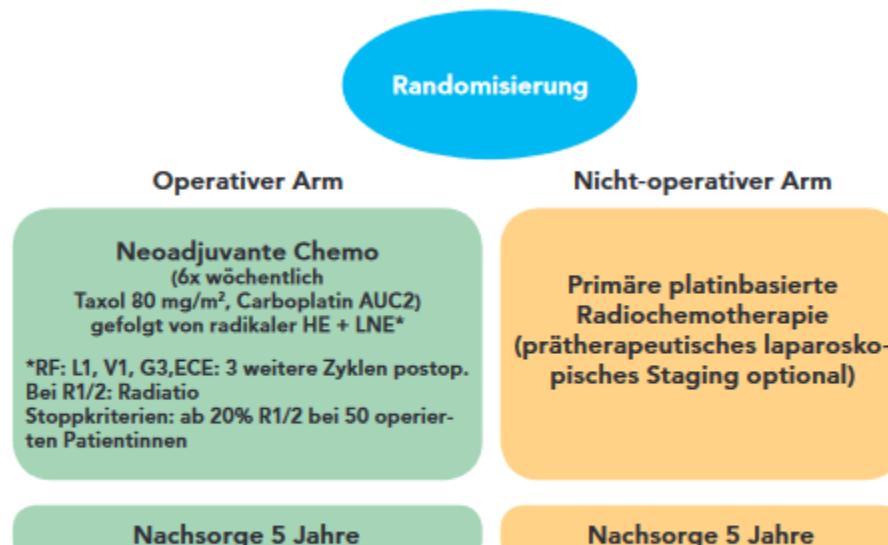
STRAHLENTHERAPIE  
IN MOABIT

# Neoadjuvante Chemotherapie

Landoni F, Sartori E, Maggino T, Zola P, Zanagnolo V, Cosio S, Ferrari F, Piovano E, Gadducci A (2014)  
Is there a role for postoperative treatment in patients with stage Ib(2)-IIB cervical cancer treated  
with neo-adjuvant chemotherapy and radical surgery? An Italian multicenter retrospective study.  
Gynecol Oncol 2014; 132:611–617

Ziel: Selektion von optimalen und suboptimalen respondern im Stadium FIGO  
IB2-IIIB durch neoadjuvante Chemotherapie gefolgt von OP, um  
anschließend den optimal respondern (Pathologie!) die trimodale Therapie  
(adjuvante Chemotherapie oder adjuvante RCT) zu ersparen, für die  
übrigen Patientinnen die Prognose aber nicht zu verschlechtern

# Studie ARO-AGO-NOGGO



Studiendesign NACOPRAD



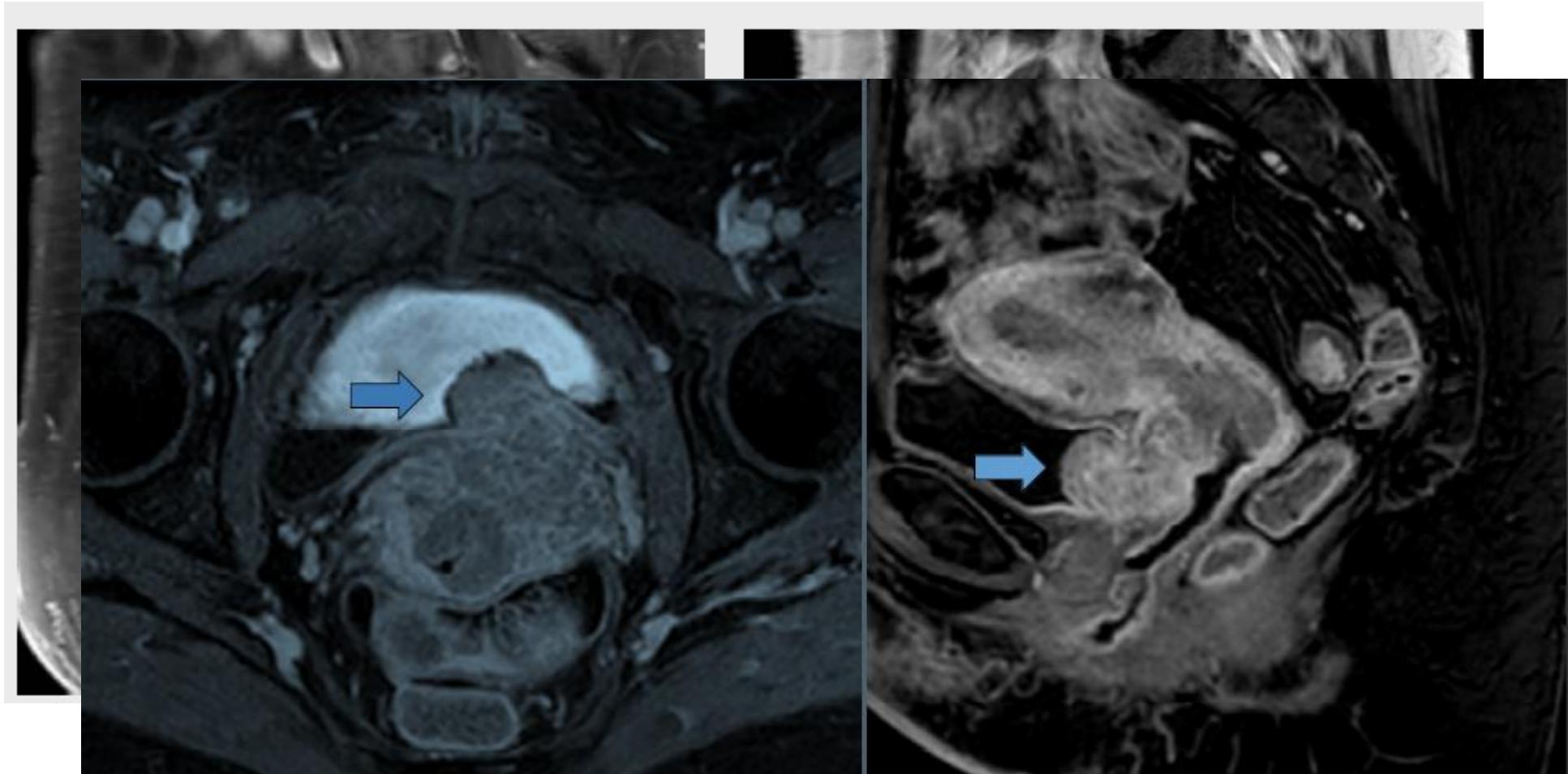
# FIGO IV

## 9.6.2.5. FIGO-Stadium IV

Histologisch gesichertes invasives Zervixkarzinom Stadium IVA und IVB

9.18.	Konsensbasierte Empfehlung
<b>EK</b>	<p>Im <i>Stadium IVA</i> sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• in ausgesuchten Fällen:<ul style="list-style-type: none"><li>◦ primäre Exenteration;</li></ul></li></ul>
	<p>Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• R(CH)T ist Therapie der Wahl.</li></ul>
	Starker Konsens

# FIGO IVA – Strahlentherapie abgelehnt



# Vielen Dank!





**STRAHLENTHERAPIE**  
IN MOABIT



**STRAHLENTHERAPIE**  
IN MOABIT



**STRAHLENTHERAPIE**  
IN MOABIT

# Gliederung

- Zervixkarzinom
  - S3-Leitlinie – Auszug und Literatur
  - Ablauf generell bei definitiver Bestrahlung
  - Teletherapie - IMRT
  - Brachytherapie – MRT basierte Planung
  - Mögliche Nebenwirkungen und Behandlungsoptionen



# FIGO IVB

9.19.	Konsensbasierte Empfehlung
<b>EK</b>	<p>Im <i>Stadium IVB</i> sollte folgendermaßen therapiert werden:</p> <p>Operation:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Symptomorientierte Therapie;</li></ul> <p>Radiotherapie oder Radio(chemo)therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Symptomorientierte Therapie;</li></ul> <p>Medikamentöse Therapie:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Die palliative Systemtherapie ist die Therapie der Wahl;</li></ul> <p>Weitere Maßnahmen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• best supportive care;</li></ul> <p>Palliativmedizin:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Palliativmedizinische Frühintervention.</li></ul>
	Starker Konsens

# Adjuvante (postoperative) Strahlentherapie des Zervixkarzinoms



Teletherapie – „Bestrahlung von außen“  
ED 1,8 Gy, GD 45-50 Gy  
25-28 Fraktionen

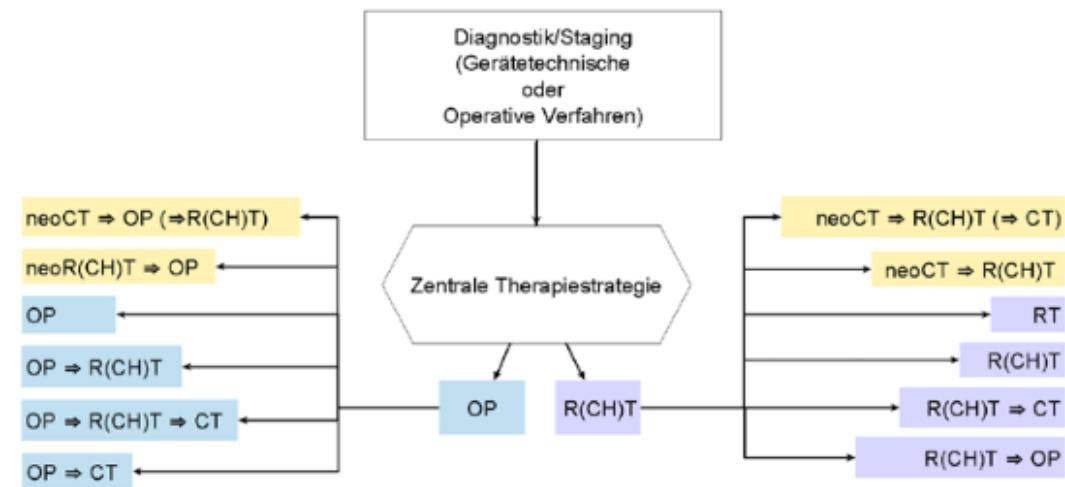


Chemotherapie als Radiosensitizer  
parallel zur Teletherapie  
 $5-6 \times 40 \text{ mg/m}^2$  Cisplatin



STRÄHLENTHERAPIE  
IN MOABIT

**Konsentierte Abbildungen der Leitliniengruppe zu Therapiearten und deren Kombinationen beim Zervixkarzinom**  
 Basierend auf Expertenkonsens, Konsens



Legende: RT = Radiotherapie, CT = Chemotherapie, R(CH)T = Radio(chemo)therapie, OP = Operation,  
 neoCT = neoadjuvante Chemotherapie, neoR(CHT) = neoadjuvante Radio(chemo)therapie,  
 $\Rightarrow$  = gefolgt von

- = Therapiekombinationen mit neoadjuvanter zentraler Komponente
- = Therapiekombinationen mit primärer Operation als zentraler Komponente
- = Therapiekombinationen mit primärer R(CH)T als zentraler Komponente

**Abbildung 5: Therapiearten und deren Kombinationen für die Frau mit primärem Zervixkarzinom (Nicht alle sind Standardverfahren oder in größeren prospektiv-randomisierten Studien untersucht)**