

Die primäre Strahlentherapie bei Hauttumoren

Bewährte Indikationen und Techniken

Inzidenz und Prävalenz der Hauttumoren haben von allen malignen Tumoren in den letzten Jahrzehnten am deutlichsten zugenommen. Eine frühzeitige interdisziplinäre Therapiebesprechung ist unerlässlich. Indikationen und Gründe für die primäre Strahlentherapie aus Sicht der Klinik für Radio-Onkologie am Inselspital sowie die Techniken werden im Folgenden dargelegt.

ESTHER E. FRIEDRICH, KRISTINA LÖSSL, RUTH AMMANN, RICHARD H. GREINER

Die Zunahme der malignen Hauttumoren ist hauptsächlich auf die veränderten Freizeitgewohnheiten mit immer höherer UV-Exposition (eindeutiger ätiologischer Faktor), ferner auf die allgemein höhere Lebenserwartung (Zunahme der im Alter auftretenden Tumoren) sowie auf die steigende Zahl immunsupprimierter Personen, bei denen es vermehrt zu malignen Hauterkrankungen kommt, zurückzuführen. Die häufigsten Hauttumoren sind die Basaliome; es folgen Spinaliome und maligne Melanome. Deutlich seltener sind Karzinome der Talgdrüsen, der Haarfollikel oder der Merkelzellen. Infolge der steigenden Zahl der Hauttumoren haben auch die Therapiemodalitäten zugenommen. Als eine Alternative zu den chirurgischen Verfahren – mikrografische oder konventionelle Eingriffe – gilt die Strahlentherapie. Weitere Behandlungen sind die Kryotherapie, die systemische wie auch die lokale Chemotherapie. Bei der Variabilität der Behandlungen, der unterschiedlichen Patientensituationen und auch der medizinischen Ansprüche entsprechend den Tumorlokalisationen ist eine interdisziplinäre Therapiebesprechung, auf die in unserer Klinik sehr viel Wert gelegt wird, für den Patienten von grossem Nutzen. Bei den malignen Melanomen werden im Vordergrund die frühe Operation und die Chemotherapie eingesetzt. Eine Radiotherapie wird in ausgewählten Situationen im adjuvanten oder palliativen Bereich in das Behandlungskonzept mit einbezogen. Diese Indikationen seien an dieser Stelle nur erwähnt und sollen hier nicht besprochen werden.

Die Strahlenbehandlung: eine lokal radikale Therapie

Nicht nur in Situationen der Inoperabilität wegen oft bestehender Multimorbidität der meist alten Patienten

oder bei inkompletter chirurgischer Tumorentfernung (R1-, R2-Situationen) steht die lokale Radiotherapie als Therapieoption an erster Stelle.

Besteht ein Risiko für einen Lymphbahnenbefall, wird lokoregionär mit Einschluss der angrenzenden Lymphabflusswege strahlentherapeutisch behandelt. Es lässt sich gerade im Gesichtsbereich – an Nase und Ohren – organ- und funktionserhaltend und (oder) auch kosmetisch damit effektiver behandeln als durch chirurgische Verfahren. Die zunächst auftretende und gewünschte feuchte Desquamation zeigt selbst bei betagten Patienten eine Regeneration des Gewebes bis zur vollständigen Abheilung der Läsion.

Der Strahlentherapeut hat aus der Vielzahl der therapeutischen Möglichkeiten einer grossen Klinik einen patienten- und tumoradaptierten Behandlungsplan aufzustellen. Im Folgenden werden die bei uns häufigsten, aber auch seltenere Hautentitäten sowie unser dazu gehöriges Konzept aufgezeigt und mit eigenen Bildern dokumentiert (vgl. *Abbildungen 1 bis 8*).

Perkutane Bestrahlungstechniken

In der Strahlentherapie wird zwischen Brachy- und Teletherapie unterschieden. Bei der Teletherapie handelt es sich um eine perkutane Bestrahlungstechnik. Neben der Bestrahlung an Grossgeräten, heutzutage meist am Linearbeschleuniger mit Megavolt-Photonen oder auch Elektronen, hat die konventionelle Strahlentherapie mit Energien von 75- bis 200-kV-Röntgenstrahlen in unserer Klinik ein grosses Einsatzgebiet bei der Behandlung von Hauttumoren. Die altbewährte Methode eignet sich aufgrund ihres physikalisch günstigen Dosisverlaufs für oberflächliche Prozesse.



Abbildung 1 bis 3: 93-jähriger Patient mit einem exulzerierten, teils soliden, teils mikrozystischen Basaliom. Befund vor der Behandlung (1), bei der ersten Feldeinstellung (2) und vier Wochen nach Abschluss der Bestrahlung (3). (Dosis: 3 x 4 Gy pro Woche bis 52 Gy Gesamtdosis mittels 125 kV am Pantak-Gerät).

Unter grosser Sorgfalt erfolgt die Bestrahlungseinstellung direkt am konventionellen Therapiegerät. Spezielle Vorbereitungsuntersuchungen für eine computertomografisch rechnergestützte Planung wie am Linearbeschleuniger sind nicht erforderlich. Bei der ersten Behandlung wird zunächst eine stabile Lagerungsposition des meist liegenden Patienten gewählt und anschliessend die

Bestrahlungsfläche auf der Haut angezeichnet. Um eine möglichst exakte Einstellung bei jeder Bestrahlungssitzung einer oft mehrwöchigen Behandlung zu gewährleisten, fertigen wir neben einer fotografischen Dokumentation eine durchsichtige Plastikschablone mit Markierung von fixen anatomischen Bezugspunkten und der Tumorregion an. Am konventionellen Therapiegerät ist neben der Bestrahlung von runden Bestrahlungsfeldern mit unterschiedlich grossen Rundtuben eine Bestrahlung mit viereckigen Bestrahlungsfeldern möglich. Für irreguläre Feldanpassungen stehen zusätzlich Bleiabdeckungen zur Verfügung. Eine typische Einstellung eines Patienten am Orthovolt-Therapiegerät zeigt die *Abbildung 2*.

Neben einer reproduzierbaren Lagerung und Einstellung des Patienten legen wir bei der Bestrahlung im Gesichtsbereich ein besonderes Augenmerk auf zu schonende Risikoorgane wie zum Beispiel Augenlinse, Tränen-drüse oder auch Zähne, welche durch Hilfsmittel wie Goldschalen für das Auge, individuell angepasste Blei-abdeckungen oder Distanzhalter geschont werden können.

Basaliome

Die Basalzellkarzinome zeigen ein zwar zumeist lokales und langsames Wachstum und neigen generell nicht zur Metastasierung (< 1%), wachsen aber lokal infiltrativ teilweise mit Ausläufern über den sichtbaren Tumoranteil hinaus (sklerodermiformes Basaliom). Sie können durch ihr destruirendes Wachstum, insbesondere beim *Ulcus rodens*, zur Zerstörung der benachbarten Strukturen führen. Zu über 80 Prozent wird ihr Auftreten im Kopf-/Halsbereich beschrieben. Das Wachstumsmuster ist mannigfaltig und bleibt oft zunächst wegen des unauffälligen Erscheinungsbildes unerkannt.

In der Literatur werden gleiche Kontrollraten für die Radiotherapie wie für die konventionelle Chirurgie aufgezeigt. Die Strahlentherapie ist indiziert insbesondere bei internistisch begründeter Inoperabilität, bei unzureichender Operation (R1-, R2-Situation) und ganz besonders bei Lokalisationen, bei denen die chirurgischen Interventionen mutlierend wären.



Abbildung 4 bis 6: 65-jähriger Patient mit einem aussergewöhnlich fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinom der Unterlippe. Befund vor der Behandlung (4), nach Implantation der Applikatoren (5) und vier Monate nach Abschluss der Bestrahlung (6). (Dosis: 2 x 3 Gy pro Tag bis 39 Gy Gesamtdosis mittels HDR-Brachytherapie).

Dies trifft vor allem für die Nase, das Ohr, die Augenlider und auch für die Lippen zu. Die zu wählende Einzel- wie auch Gesamtdosis muss an mehrere Faktoren angepasst werden, vor allem ausschlaggebend ist die Patientensituation, das heisst Alter, Morbidität und Mobilität. Durch eine solche individuelle Strahlentherapie lässt sich der Behandlungszeitraum verkürzen oder ein voraussichtlich besseres kosmetisches Langzeitergebnis erzielen. Daneben haben die Tumorkonlokalisierung, die angrenzenden Risikoorgane, die Tumorgrosse mit Einbezug des Sicherheits-saumes und die daraus folgende Feld-grösse Einfluss auf die Dosiswahl. Die Gesamtdosis ist dabei zwischen 50 und 60 Gy anzusetzen, ist aber abhängig von der gewählten Einzeldosis.

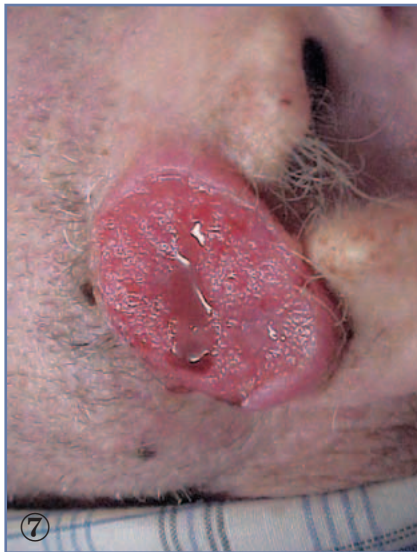


Abbildung 7 bis 8: 91-jähriger Patient mit einem rasch proliferierenden, metatypischen Karzinom – teils Spinaliom, teils Basaliom. Befund vor der Behandlung (7) und zwei Wochen nach Abschluss der Bestrahlung (8). (Dosis: 2 x 4 Gy pro Woche bis 52 Gy Gesamtdosis mit 150 kV am Pantak-Gerät).

Die Radiotherapie eines sklerodermiformen Basalioms, welches häufig in der Literatur als Kontraindikation für eine Bestrahlung genannt wird, kann nach unseren Erfahrungen ebenso gute Heilungsraten zeigen, vorausgesetzt, man wählt den Sicherheitssaum weit genug. Es lassen sich damit Operationen mit schlechtem kosmetischem Ergebnis vermeiden.

Spinaliom

Plattenepithel- oder spinozelluläre Karzinome gehen von den Keratinozyten aus. Sie entwickeln sich auf chronischen Hautläsionen, wie Narben oder Ulzera, oder gehen aus Präkanzerosen (aktinische Keratosen) hervor. Nach einer In-situ-Komponente wachsen die Spinaliome lokal destruierend. Grosse exulzerierte Basaliome neigen zur Entwicklung von spino-

zellulären Anteilen. Besonders häufig von diesen Hauttumoren betroffen sind Patienten unter Immunsuppression. In dieser Gruppe steigt auch die Zahl der lymphogenen und hämatogenen Metastasierungen, welche bei den übrigen Spinaliompatienten bei 5 bis 10 Prozent liegen. Dieser Gesichtspunkt bestimmt auch die Wahl des Zielvolumens.

Die Plattenepithelkarzinome der Haut entstehen vor allem im Gesichtsbereich. Hier muss bei der Primärbehandlung, insbesondere bei grösseren Tumoren und immer in der Rezidivsituation, ein Lymphknotenstatus vor Therapiebeginn durchgeführt werden. Spinaliome können sich regional sehr aggressiv verhalten, vor allem in der Parotis, was üblicherweise mit Parotidektomie und Nachbestrahlung behandelt wird. Es sollte deshalb primär immer ein radikales Therapiekonzept angestrebt werden, um diese destruierende Situation zu vermeiden.

Das indizierte Fraktionierungsschema wird nach ähnlichen Kriterien wie bei den Basaliomen gewählt. Hier ist lediglich eine etwas höhere Enddosis erforderlich. Zudem muss die Mitbehandlung der lokalen oder lokoregionären Lymphknotenstationen berücksichtigt werden, was ein grösseres Zielvolumen zur Folge hat.

Tumoren der Lippe

Für die Behandlung von Lippenkarzinomen wird im Inselehospital üblicherweise die interventionelle Technik der interstitiellen Brachytherapie angewandt. Die Lippenkarzinome, selten grösser als 2 cm (Abbildungen 4 bis 6 zeigen einen extrem grossen Prozess), sind in idealer Weise eine Indikation für diese form- und funktionserhaltende Therapie. Brachytherapie (vom griechischen βραχυ = kurz hergeleitet und früher als Curie-Therapie bekannt) wird mit geschlossenen radioaktiven Quellen durchgeführt. Für die Therapie der Lippentumoren wird ausschliesslich Iridium-192 verwendet, ein schwacher Gammastrahler. Dem Patienten werden in das Tumorareal unter Lokalanästhesie Plastikröhrchen implantiert und seitlich fixiert. In diese Röhrchen wird nach CT-Planung computerkontrolliert ein kleiner Iridiumdraht eingeschoben (Afterload-Verfahren). Wir therapie-

ren zweimal täglich während fünf Tagen. Die Behandlung ist durchaus ambulant möglich. Bei Patienten, deren Therapie stationär erfolgt, bleiben einige speziell zugeschnittene Iridiumdrähte während drei bis fünf Tagen ohne Unterbrechung liegen. Der Therapiephase folgt eine zirka zehntägige Phase der akuten Reaktion, dann ist der Zustand von vor der Erkrankung wiederhergestellt.

Seltene Hauttumoren

Aus der Gruppe der seltenen Hauttumoren behandeln wir Karzinome der Hautanhangsgebilde wie Talg-, Schweißdrüsen-, Haarfollikel- oder Merkelzellen. Schweißdrüsenkarzinome treten in allen Regionen der Haut auf, welche Schweißdrüsen tragen. Histologisch handelt es sich um Adenokarzinome. Das Tumorstadium erfolgt in die Tiefe bei Erhaltung der Hautoberfläche. Eine weite lokale Resektion mit Sicherheitszone ist die Therapie der ersten Wahl. Der Nutzen einer begleitenden Lymphadenektomie ist nicht gesichert. Die radiotherapeutische Behandlung erfolgt in erster Linie bei prognostisch ungünstiger Histologie, positiven Resektionsrändern, Lymphknotenmetastasen oder Inoperabilität. Gesamtdosen liegen zwischen 50 und 70 Gy. Die Radiotherapieindikation bei den von den Talgdrüsen oder Haarfollikeln ausgehenden Karzinomen ist entsprechend ähnlich.

Die Behandlung des sehr seltenen Meibomkarzinoms im Bereich der Augenlider gestaltet sich nicht nur wegen der anatomischen Lage schwierig. Neben einer Mortalitätsrate von zirka 30 Prozent zeichnen sich die Karzinome der Meibomdrüsen dadurch aus, dass sie postoperativ häufig rezidivieren. Unseren Erfahrungen nach hat daher die Radiotherapie bei diesen Tumoren trotz der engen anatomischen Nachbarschaft zu wichtigen Organen einen hohen Stellenwert. Vor allem unter Nutzung apparativer Hilfsmittel (perkutane Bestrahlungstechniken) oder durch medikamentöse Unterstützung (Ethyol®) werden gute kosmetische Ergebnisse und Funktionserhalt der Tränendrüse erreicht.

Das Merkelzellkarzinom ist ein seltener neuroendokriner Tumor mit häufig harmlosem Erscheinungsbild, aber aggressivem Verhalten und Fernmetastasierung.

Betroffen sind wie bei Basaliomen und Spinaliomen zumeist sonnenexponierte Hautareale bei älteren Patienten. Bei Diagnosestellung ist neben einer aufmerksamen klinischen Untersuchung mit besonderer Berücksichtigung der regionären Lymphknotenstationen ein Staging mittels CT- oder ergänzender MR-Diagnostik Standard. Zusätzlich steht heutzutage eine FDG-PET-Untersuchung zur Verfügung.

Wegen der niedrigen Inzidenzrate des radiosensiblen Merkelzellkarzinoms gehen Therapieempfehlungen auf retrospektiv erhobene Daten zurück. Neben einem operativen Vorgehen tritt die alleinige Radiotherapie nach der heutigen

Datenlage insbesondere in den Vordergrund, wenn aufgrund anatomischer Gegebenheiten keine weiten Resektionsränder erreicht werden können. Gleiches gilt, wenn von Mutilation oder Funktionsverlust, vor allem im HNO-Bereich und der Extremitäten, auszugehen wäre. Auch bei inoperablen Patienten, lokal nicht resezierbaren Lokalbefunden oder beim Rezidiv bleibt oft nur die Bestrahlung für einen lokal radikalen Therapieansatz. Im Bestrahlungsvolumen wird neben der Primärtumorregion der regionäre Lymphabfluss eingeschlossen. Im adjuvanten Setting ist eine Gesamtdosis von 50 Gy mit einer Einzeldosis von 2 Gy, bei alleiniger Radiatio oder in einer R1/2-Situation

eine Gesamtdosis von 60 Gy anzustreben.

Der Stellenwert der Chemotherapie bei diesem Karzinom ist heutzutage noch nicht hinreichend geklärt. ▲

*Dr. med. Esther E. Friedrich,
Dr. med. Kristina Lössl,
Dr. med. Ruth Ammann,
und
Prof. Dr. med. Richard Greiner
(Korrespondenzadresse)
Klinik und Poliklinik für Radio-Onkologie
Inselspital Bern
Tel. 031-632 24 10
E-Mail: richard.greiner@insel.ch*

Literaturangaben sind bei den Autoren erhältlich.

Prisma

Aktuell: www.infonet-lymphome.ch für Lymphombetroffene

Ganz neu und schweizweit: Für Patienten mit malignen Lymphomen und deren Angehörige steht jetzt im Internet ein Netzwerk zur Verfügung, welches kompetent durch Fachpersonen über Lymphome informiert und es zugleich ermöglicht, Kontakte zu Fachpersonen und Betroffenen zu knüpfen.

Die neue Internetsite, aufgebaut mit finanzieller Unterstützung der Stiftung Inthera, gibt medizinische Informationen zu Krankheit und Behandlung von kompetenter Seite und orientiert über Termine und Orte von Infoabenden, welche gegenwärtig an fünf Orten der Schweiz stattfinden. Daneben unterstützt das neue Netzwerk den Aufbau regionaler

Selbsthilfegruppen, in denen alle Betroffenen Austausch und Unterstützung finden. Ein Forum zur Kommunikation via E-Mail zu allgemeinen Themen, zu Diagnose, Behandlung und praktischen Hilfen ist per Mausclick erreichbar. ▲

hir

Amgen-Preis für onkologische Forschungsarbeit

Das Biotechunternehmen Amgen hat dieses Jahr an der International Conference on Malignant Lymphoma (ICML) in Lugano den mit 50 000 Franken dotierten Forschungspreis an Dr. Annemarie Ziegler von der Klinik und Poliklinik für Onkologie der Universität Zürich, Mitglied der Forschungsgruppe von Prof. Dr. med. Rolf Stahel, verliehen.

Die Jury unter Vorsitz von Prof. Dr. med. Markus Borner, Universitätsspital Bern, hatte 18 Forschungsvorschläge beurteilt. Mit dieser Studie wird die Rolle des Simian-Virus 40 (SV40) bei Krebserkrankungen untersucht, welches in den Fünfziger- und frühen Sechzigerjahren durch verunreinigten Polio-Impfstoff auf Menschen übertragen wurde. Frühere Studien deuteten darauf hin, dass das Virus krebserregendes Potenzial hat. Mit Zieglers Untersuchung wird nun bei Patienten

mit Brust- und Bauchfelltumoren die ursächliche Rolle des SV40 bei der Tumorentwicklung weiter erforscht.

Das Unternehmen Amgen will mit dem Preis einen Beitrag zur Unterstützung der Forschungsarbeit auf den Fachgebieten Onkologie und Hämatologie in der Schweiz leisten. ▲

hir