

Stöver · Feyer

Praxismaterial Strahlentherapie



Springer

Imke Stöver

Petra Feyer

Praxismanual Strahlentherapie

Imke Stöver

Petra Feyer

Praxismaterial Strahlentherapie

Mit 41 Abbildungen und 145 Tabellen



Springer

Dr. med. Imke Stöver

Gemeinschaftspraxis für Strahlentherapie
Ambulantes Tumorzentrum Essen
Henricistraße 40
45136 Essen

Prof. Dr. med. Petra Feyer

Klinik für Strahlentherapie, Radioonkologie, Nuklearmedizin
Vivantes - Klinikum Neukölln
Rudower Straße 48
12351 Berlin

ISBN-13 978-3-642-10536-4 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zu widerhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin

Springer-Verlag GmbH
ein Unternehmen von Springer Science+Business Media

springer.de

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Peter Bergmann, Heidelberg

Projektmanagement: Christiane Beisel, Heidelberg

Lektorat: Frauke Bahle, Karlsruhe

Zeichnungen: Emil Wolfgang Hanns, Gundelfingen

Layout und Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

SPIN: 12755585

Gedruckt auf säurefreiem Papier 106-2111 cb - 5 4 3 2 1 0

Geleitwort

Die moderne Radioonkologie ist – wie auch alle anderen Disziplinen der Medizin – ständig sich wandelnden Bedingungen unterworfen:

- Wissenschaftliche und technische Fortschritte in der Medizin bedingen neue Therapiestrategien, verbessern Überlebenszeiten, erwünschte und unerwünschte Wirkungen der Therapien erhalten eine neue Gewichtung.
- Therapiekonzepte entwickeln sich rasch weiter, werden komplexer und individualisierter. Relevante Informationen sollten im klinischen Alltag dagegen so unkompliziert und einfach, aber dennoch so differenziert und konkret wie möglich zugänglich sein.
- Erfreulicherweise wird die interdisziplinäre Zusammenarbeit gerade in der Onkologie in zunehmendem Maße in ihrer Bedeutung erkannt und umgesetzt. Dies führt dazu, dass sich auch Vertreter anderer Fachbereiche immer mehr für Wirkungsweise, Indikationen, Durchführung und mögliche unerwünschte Begleiterscheinungen der Radioonkologie interessieren.
- Im Medizinstudium gilt es, den Stellenwert der Radioonkologie als wesentlichem Partner in der kurativen onkologischen Behandlung darzustellen. Symptomkontrolle und verbesserte Lebensqualität sind die Zielsetzung in der chronischen Krankheitsphase.

Ein großer Vorteil eines interdisziplinären Fachgebietes wie der Radioonkologie ist gerade die besondere Möglichkeit zu kollegialem Austausch, persönlichem und fachlichem Kontakt.

Die hier vorliegende stichwortartige Darstellung der radioonkologisch relevanten Themen möchte für Medizinstudenten, junge Kollegen in der Weiterbildung, Fachärzte der Strahlentherapie/Radioonkologie und onkologisch tätigen Kollegen verwandter Fachbereiche eine erste Orientierung, klinisch konkrete Unterstützung und kompaktes Nachschlagewerk sein. Angesichts der großen Wichtigkeit der Radioonkologie ist allen Akteuren dafür zu danken, dass sie das gegenwärtige Wissen kompakt zusammengefasst haben. Dem Buch ist eine große Verbreitung nicht nur unter Radioonkologen zu wünschen.

Marburg, April 2010

Prof. Dr. med. Rita Engenhart-Cabillic

Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie

Danksagung

Für die Durchsicht der Manuskripte, wertvolle Hinweise und freundliche Unterstützung danken wir ganz herzlich den Kolleginnen und Kollegen Prof. Dr. I.-A. Adamietz (Herne), Dr. S. Bäune (Essen), Prof. Dr. V. Budach (Berlin), Prof. Dr. W. Budach (Düsseldorf), Prof. Dr. J. Dunst (Lübeck), Dr. M. Engelhard (Essen), Prof. Dr. G. Grabenbauer (Coburg), PD Dr. G. Hänsgen (Halle), Prof. Dr. O. Kölbl (Regensburg), Prof. Dr. R.-D. Kortmann (Leipzig), PD Dr. O. Micke (Bielefeld), Dr. D. Riesenbeck (Recklinghausen), Prof. Dr. C. Rödel (Frankfurt), Prof. Dr. R. Sauer (Erlangen), Prof. Dr. M.-L. Sautter-Bihl (Karlsruhe), Prof. Dr. F. Sedlmayer (Salzburg), Prof. Dr. M.H. Seegenschmiedt (Hamburg), Prof. Dr. R. Souchon (Tübingen), PD Dr. S. Staar (Bremen), Prof. Dr. M. Stahl (Essen), Prof. Dr. N. Willich (Münster).

I. Stöver

P. Feyer

Essen / Berlin im März 2010

Hinweise zum Gebrauch

Das Manual ist für (radio-) onkologisch tätige Ärztinnen und Ärzte, MTRAs und Pflegende zur schnellen, praxisnahen Orientierung im klinischen Alltag gedacht. Hierfür wurde auf eine knappe, möglichst standardisierte Darstellung Wert gelegt, die in konkreten klinischen Situationen einen raschen, übersichtlichen Zugriff auf therapierelevante Informationen bietet.

Insbesondere kontrovers diskutierte, seltene oder unklare Situationen können in diesem Rahmen nicht im Detail differenziert aufgearbeitet werden. Die Kürze der Darstellung führt sicher zu einigen, möglicherweise auch problematischen Pauschalierungen. Das Manual versteht sich nicht als Arbeitsanweisung oder Leitlinie. Alle Angaben stellen Vorschläge zur Orientierung dar. Die individuellen Therapiekonzepte und -entscheidungen sowie die Therapiestandards in der jeweiligen Institution sind patienten-, situations-, bedarfsorientiert festzulegen. Hierbei sind die differenzierten Darstellungen der einschlägigen »großen« Lehrbücher, Leitlinien der Fachgesellschaften, aktuelle Studienveröffentlichungen etc. heranzuziehen.

Zur besseren Lesbarkeit wurden bei konventionellen Fraktionierungen (1,8-2,0 Gy) jeweils nur die gebräuchlichste Einzel- und Gesamtdosis aufgeführt (z.B. 5 mal 1,8 Gy / Woche bis 50,4 Gy beim Mammakarzinom). Chemotherapieschemata sind nur aufgeführt, wenn sie in direktem Zusammenhang mit der Strahlentherapie stehen. Dosierungsangaben sind grundsätzlich zu überprüfen und ggf. der individuellen Situation anzupassen.

Bei stetig neuen Erkenntnissen in der Medizin und Entwicklungen in der Radioonkologie haben wir uns um eine größtmögliche Aktualität der Darstellung bemüht; diese ist allerdings durch den Zeitpunkt der Drucklegung begrenzt. Trotz größtmöglicher Sorgfalt bei der Manuskripterstellung können Fehler und Irrtümer nicht ausgeschlossen werden. Der Benutzer des Manuals bleibt selbst verantwortlich für jegliche diagnostische, therapeutische oder sonstige Maßnahme, insbesondere auch Indikationsstellung sowie Dosierung von Medikamenten und strahlentherapeutische Dosiskonzepte.

Wir freuen uns sehr über Verbesserungsvorschläge, Anregungen und Kritik, um das Manual kontinuierlich optimieren, aktualisieren und konsensfähig gestalten zu können.

Imke Stöver
Petra Feyer
Essen / Berlin im März 2010

Inhaltsverzeichnis

Sektion I: Allgemeiner Teil

1	Allgemeine Onkologie	3	Sekundäre Neoplasien	31
1.1	Epidemiologie	3.1	Allgemeines	34
1.1.1	Begriffe	3.2	Systemische Probleme	34
1.1.2	Typische Risikofaktoren für Tumor- erkrankungen.....	3.2.1	Fatigue	34
1.1.3	Epidemiologie maligner Tumor- erkrankungen in Deutschland	3.2.2	Mangelernährung und Kachexie.....	34
1.1.4	Prävention	3.2.3	Nausea und Emesis.....	35
1.2	Klassifikation des Allgemeinzustands	3.2.4	Hyperkalzämie	37
1.3	TNM-Klassifikation	3.2.5	Therapiebedingte Leukopenie, Thrombopenie und Anämie	37
1.4	Beurteilung des Therapieerfolgs	3.3	Schmerztherapie	38
1.5	Indikationsstellung	3.3.1	Allgemeines	38
1.6	Juristische Aspekte	3.3.2	Medikamentöse Schmerztherapie	39
1.6.1	Ärztlicher Eingriff	3.3.3	Invasive und nicht medikamentöse Schmerztherapie.....	46
1.6.2	Aufklärung.....	3.4	Pflege bestrahlter Haut	46
1.6.3	Einwilligungsunfähigkeit durch fehlende natürliche Einsichts- und Urteilsfähigkeit.....	3.4.1	Prophylaxe	46
1.6.4	Sterbehilfe.....	3.4.2	Behandlung von Hautreaktionen	47
2	Unerwünschte Strahlentherapie- folgen	3.5	Pneumonitis	47
2.1	Klassifikationen	3.5.1	Symptomatik	47
2.1.1	CTC-Skala zur Klassifikation akuter Nebenwirkungen	3.5.2	Prophylaxe.....	47
2.1.2	CTCAE-Kriterien zur Klassifikation unerwünschter Ereignisse	3.5.3	Therapie	47
2.1.3	RTOG/EORTC-Skala zur Klassifikation chronischer Nebenwirkungen	3.6	Gastrointestinale Symptome	48
2.1.4	LENT-SOMA-Skala zur Klassifikation chronischer Nebenwirkungen	3.6.1	Mundtrockenheit	48
2.2	Strahlenfolgen im zeitlichen Verlauf	3.6.2	Mukositis und Stomatitis	48
2.2.1	Allgemeines	3.6.3	Dysphagie	49
2.2.2	Akute Strahlenfolgen.....	3.6.4	Obstipation	50
2.2.3	Chronische Strahlenfolgen	3.6.5	Diarröh	51
2.2.4	»Consequential late effects«.....	3.6.6	Radiogene Proktitis	51
2.3	Allgemeine und organspezifische Strahlenfolgen	3.7	Urogenitale Strahlentherapiefolgen	52
2.3.1	Allgemeine Strahlenfolgen	3.7.1	Radiogene Zystitis	52
2.3.2	Organspezifische Strahlenfolgen	3.7.2	Radiogene Vulvovaginitis	52
		3.7.3	Radiogene Keimzellschädigung	53
3	Supportivtherapie	4	Systemtherapie für Radio- onkologen	55
3.1	Allgemeines	4.1	Chemotherapie	56
3.2	Systemische Probleme	4.1.1	Allgemeines	56
3.2.1	Fatigue	4.1.2	Kombinierte Radiochemotherapie	57
3.2.2	Mangelernährung und Kachexie.....	4.2	Molekulare Therapien	58
3.2.3	Nausea und Emesis.....	4.3	Hormontherapie	59
3.2.4	Hyperkalzämie	4.4	Bisphosphonate	61

4.5	Unkonventionelle (komplementäre) Therapien	62	6.2.2	Ausbreitung	88
4.5.1	Motivation.....	62	6.2.3	Therapie	88
4.5.2	Methoden	62	6.3	Zungenkarzinom	88
4.5.3	Kritikpunkte.....	63	6.3.1	Anatomie	88
			6.3.2	Ausbreitung	88
			6.3.3	Therapie	89
			6.4	Mundbodenkarzinom	89
			6.4.1	Anatomie	89
			6.4.2	Ausbreitung	89
			6.4.3	Therapie	89
			6.5	Wangenkarzinom	89
			6.5.1	Anatomie	89
			6.5.2	Ausbreitung	89
			6.5.3	Therapie	89
5	Gliome	67	6.6	Gingiva-, Alveolarkamm-, Harter-Gaumen-, Trigonum-retromolare-Karzinom	90
5.1	Allgemeines	68	6.6.1	Histologie	90
5.1.1	Epidemiologie	68	6.6.2	Anatomie	90
5.1.2	Ätiologie/Risikofaktoren.....	68	6.6.3	Ausbreitung	90
5.1.3	Anatomie	68	6.6.4	Therapie	90
5.1.4	Histologie.....	68	6.7	Oropharynxkarzinom	91
5.1.5	Ausbreitung	68	6.7.1	Anatomie	91
5.1.6	Diagnostik	68	6.7.2	Ausbreitung	91
5.1.7	Klassifikation.....	70	6.7.3	Therapie	92
5.1.8	Allgemeine Therapie	70	6.8	Nasen- und Nasennebenhöhlenkarzinom	92
5.2	WHO-Grad II	72	6.8.1	Histologie	92
5.2.1	Astrozytom	72	6.8.2	Anatomie	92
5.2.2	Oligodendrogiom und Oligoastrozytom	72	6.8.3	Ausbreitung	92
5.3	WHO-Grad III	73	6.8.4	Therapie	92
5.3.1	Anaplastisches Astrozytom	73	6.8.5	Prognose	93
5.3.2	Anaplastisches Oligodendrogiom und anaplastisches Oligoastrozytom	73	6.9	Nasopharynxkarzinom	93
5.3.3	Gliomatosis cerebri.....	74	6.9.1	Allgemeines	93
5.4	WHO-Grad IV	74	6.9.2	Anatomie	93
5.4.1	Glioblastom	74	6.9.3	Ausbreitung	93
			6.9.4	Therapie	93
6	HNO-Tumoren	77	6.10	Hypopharynxkarzinom	94
6.1	Allgemeines	78	6.10.1	Anatomie	94
6.1.1	Epidemiologie	78	6.10.2	Ausbreitung	94
6.1.2	Ätiologie/Risikofaktoren.....	78	6.10.3	Therapie	94
6.1.3	Anatomie	78	6.10.4	Prognose	94
6.1.4	Histologie.....	81	6.11	Larynxkarzinom	95
6.1.5	Ausbreitung	81	6.11.1	Allgemeines	95
6.1.6	Diagnostik	81	6.11.2	Anatomie	95
6.1.7	Stadieneinteilung	81	6.11.3	Ausbreitung	96
6.1.8	Therapie	85	6.11.4	Therapie	96
6.1.9	Nachsorge	87	6.11.5	Prognose	97
6.1.10	Prognose	87	6.12	Speicheldrüsenkarzinom	97
6.2	Lippenkarzinom	88	6.12.1	Allgemeines	97
6.2.1	Anatomie	88			

Sektion II: Spezieller Teil

6.12.2	Anatomie	97	8.3.1	Allgemeines	119
6.12.3	Histologie.....	97	8.3.2	Radiotherapie.....	119
6.12.4	Ausbreitung	98	8.3.3	Chemotherapie	120
6.12.5	Therapie	99			
6.13	Zervikales CUP-Syndrom	99	9	Karzinoid der Lunge	121
6.13.1	Allgemeines	99	9.1	Epidemiologie	122
6.13.2	Histologie.....	100	9.2	Ätiologie/Risikofaktoren	122
6.13.3	Ausbreitung	100	9.3	Anatomie	122
6.13.4	Diagnostik.....	100	9.4	Histologie	122
6.13.5	Therapie	100	9.5	Ausbreitung	122
6.13.6	Prognose	101	9.6	Diagnostik.....	122
			9.7	Stadieneinteilung	122
7	Schilddrüsenkarzinom	103	9.8	Therapie	123
7.1	Epidemiologie	104	9.8.1	Allgemeines	123
7.2	Ätiologie/Risikofaktoren	104	9.8.2	Operation.....	123
7.3	Anatomie	104	9.8.3	Radiotherapie.....	123
7.4	Histologie	105	9.8.4	Chemotherapie	123
7.5	Ausbreitung	105	9.9	Nachsorge	123
7.6	Diagnostik.....	105	9.10	Prognose	123
7.7	Stadieneinteilung	105			
7.8	Therapie	107	10	Pleuramesotheliom	125
7.8.1	Allgemeines	107	10.1	Epidemiologie	126
7.8.2	Operation.....	107	10.2	Ätiologie/Risikofaktoren	126
7.8.3	Radiojodtherapie.....	107	10.3	Anatomie	126
7.8.4	Radiotherapie.....	108	10.4	Histologie	126
7.8.5	Systemtherapie	109	10.5	Ausbreitung	126
7.9	Nachsorge	109	10.6	Diagnostik	126
7.10	Prognose	109	10.7	Stadieneinteilung	126
			10.8	Therapie	127
8	Bronchialkarzinom	111	10.8.1	Allgemeines	127
8.1	Allgemeines	112	10.8.2	Operation.....	128
8.1.1	Epidemiologie	112	10.8.3	Radiotherapie.....	128
8.1.2	Ätiologie/Risikofaktoren.....	112	10.8.4	Chemotherapie	129
8.1.3	Anatomie	112	10.9	Nachsorge	129
8.1.4	Histologie.....	113	10.10	Prognose	129
8.1.5	Ausbreitung	113			
8.1.6	Diagnostik.....	113	11	Thymom	131
8.1.7	Stadieneinteilung	114	11.1	Epidemiologie	132
8.1.8	Therapie	116	11.2	Ätiologie/Risikofaktoren	132
8.1.9	Nachsorge	117	11.3	Anatomie	132
8.1.10	Prognose	117	11.4	Histologie	132
8.2	Therapie des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC)	117	11.5	Ausbreitung	132
8.2.1	Allgemeines	117	11.6	Diagnostik	132
8.2.2	Radiotherapie.....	118	11.7	Stadieneinteilung	132
8.2.3	Chemotherapie	118	11.8	Therapie	133
8.3	Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinom (SCLC)	119	11.8.1	Allgemeines	133
			11.8.2	Operation.....	133
			11.8.3	Radiotherapie.....	134

11.8.4	Chemotherapie	134	13.9	Nachsorge	157
11.9	Nachsorge	135	13.10	Prognose	157
11.10	Prognose	135			
12	Mammakarzinom	137	14	Magenkarzinom	159
12.1	Epidemiologie	138	14.1	Epidemiologie	160
12.2	Ätiologie/Risikofaktoren	138	14.2	Ätiologie/Risikofaktoren	160
12.3	Anatomie	138	14.3	Anatomie	160
12.4	Histologie	138	14.4	Histologie	162
12.5	Ausbreitung	140	14.5	Ausbreitung	162
12.5.1	Lage des Primärtumors	140	14.6	Diagnostik	162
12.5.2	Lymphknotenbefall	140	14.7	Stadieneinteilung	162
12.5.3	Fernmetastasierung	140	14.8	Therapie	162
12.6	Diagnostik	141	14.8.1	Allgemeines	162
12.7	Stadieneinteilung	141	14.8.2	Operation	164
12.8	Therapie	141	14.8.3	Radiotherapie	164
12.8.1	Allgemeines	141	14.8.4	Chemotherapie	165
12.8.2	Operation	141	14.9	Nachsorge	165
12.8.3	Radiotherapie	143	14.10	Prognose	165
12.8.4	Systemtherapie	145	15	Rektumkarzinom	167
12.9	Nichtinvasive Karzinome	145	15.1	Epidemiologie	168
12.9.1	Duktales Carcinoma in situ (DCIS)	145	15.2	Ätiologie/Risikofaktoren	168
12.9.2	Lobuläres Carcinoma in situ (CLIS)	146	15.3	Anatomie	168
12.10	Lokales und lokoregionäres Rezidiv	146	15.4	Histologie	168
12.10.1	Allgemeines	146	15.5	Ausbreitung	170
12.10.2	Therapie	146	15.6	Diagnostik	170
12.11	Sondersituationen	147	15.7	Stadieneinteilung	170
12.11.1	Inflammatorisches Karzinom	147	15.8	Therapie	172
12.11.2	Mammakarzinom in der Schwangerschaft	147	15.8.1	Allgemeines	172
12.11.3	Mammakarzinom des Mannes	147	15.8.2	Operation	172
12.11.4	Cystosarcoma phylloides	148	15.8.3	Radiotherapie	172
12.12	Nachsorge	148	15.8.4	Chemotherapie	174
12.13	Prognose	148	15.9	Rezidiv	174
			15.10	Nachsorge	174
			15.11	Prognose	174
13	Ösophaguskarzinom	149	16	Analkanal- und perianales Karzinom	175
13.1	Epidemiologie	150	16.1	Epidemiologie	176
13.2	Ätiologie/Risikofaktoren	150	16.2	Ätiologie/Risikofaktoren	176
13.3	Anatomie	150	16.3	Anatomie	176
13.4	Histologie	150	16.4	Histologie	176
13.5	Ausbreitung	151	16.5	Ausbreitung	177
13.6	Diagnostik	153	16.6	Diagnostik	177
13.7	Stadieneinteilung	153	16.7	Stadieneinteilung	177
13.8	Therapie	155	16.8	Therapie	178
13.8.1	Allgemeines	155	16.8.1	Allgemeines	178
13.8.2	Operation	155			
13.8.3	Radiotherapie	155			
13.8.4	Chemotherapie	156			

16.8.3	Radiotherapie	179	19.8.1	Allgemeines	197
16.8.4	Chemotherapie	180	19.8.2	Operation	197
16.9	Nachsorge	180	19.8.3	Radiotherapie	197
16.10	Prognose	180	19.8.4	Chemotherapie	198
			19.9	Nachsorge	198
17	Pankreaskarzinom	181	19.10	Prognose	198
17.1	Epidemiologie	182	20	Prostatakarzinom	199
17.2	Ätiologie/Risikofaktoren	182	20.1	Epidemiologie	200
17.3	Anatomie	182	20.2	Ätiologie/Risikofaktoren	200
17.4	Histologie	183	20.3	Anatomie	200
17.5	Ausbreitung	183	20.4	Histologie	201
17.6	Diagnostik	183	20.5	Ausbreitung	201
17.7	Stadieneinteilung	183	20.6	Diagnostik	203
17.8	Therapie	184	20.7	Stadieneinteilung	203
17.8.1	Allgemeines	184	20.8	Therapie	204
17.8.2	Operation	184	20.8.1	Allgemeines	204
17.8.3	Radiotherapie	184	20.8.2	Operation	204
17.8.4	Chemotherapie	185	20.8.3	Perkutane Radiotherapie	204
17.9	Nachsorge	185	20.8.4	Brachytherapie	206
17.10	Prognose	186	20.8.5	Hormontherapie	206
18	Hepatzelluläres Karzinom	187	20.8.6	Chemotherapie	206
18.1	Epidemiologie	188	20.9	Rezidiv	207
18.2	Ätiologie/Risikofaktoren	188	20.10	Nachsorge	207
18.3	Anatomie	188	20.11	Prognose	207
18.4	Histologie	188	21	Hodentumoren	209
18.5	Ausbreitung	188	21.1	Epidemiologie	210
18.6	Diagnostik	188	21.2	Ätiologie/Risikofaktoren	210
18.7	Differenzialdiagnostik	189	21.3	Anatomie	210
18.8	Stadieneinteilung	189	21.4	Histologie	211
18.9	Therapie	190	21.5	Ausbreitung	211
18.9.1	Allgemeines	190	21.6	Diagnostik	211
18.9.2	Operation	190	21.7	Stadieneinteilung	212
18.9.3	Radiotherapie	190	21.8	Therapie der gonadalen Seminome	213
18.9.4	Lokal ablative Verfahren	191	21.8.1	Allgemeines	213
18.9.5	Chemotherapie	191	21.8.2	Operation	213
18.10	Nachsorge	191	21.8.3	Radiotherapie	213
18.11	Prognose	191	21.8.4	Chemotherapie	214
19	Tumoren der Gallenwege	193	21.9	Nachsorge	214
19.1	Epidemiologie	194	21.10	Prognose	214
19.2	Ätiologie/Risikofaktoren	194	22	Peniskarzinom	215
19.3	Anatomie	194	22.1	Epidemiologie	216
19.4	Histologie	194	22.2	Ätiologie/Risikofaktoren	216
19.5	Ausbreitung	195	22.3	Anatomie	216
19.6	Diagnostik	195	22.4	Histologie	217
19.7	Stadieneinteilung	195	22.5	Ausbreitung	217
19.8	Therapie	197			

22.6	Diagnostik	217	25.3	Anatomie	240
22.7	Stadieneinteilung	217	25.4	Histologie	241
22.8	Therapie	218	25.5	Ausbreitung	241
22.8.1	Allgemeines	218	25.6	Diagnostik	241
22.8.2	Operation.....	218	25.7	Stadieneinteilung.....	241
22.8.3	Radiotherapie.....	218	25.8	Therapie	242
22.8.4	Chemotherapie	220	25.8.1	Allgemeines	242
22.9	Nachsorge	220	25.8.2	Operation.....	242
22.10	Prognose	220	25.8.3	Radiotherapie.....	242
			25.8.4	Chemotherapie	244
23	Endometriumkarzinom	221	25.9	Rezidiv	244
23.1	Epidemiologie	222	25.10	Nachsorge	244
23.2	Ätiologie/Risikofaktoren	222	25.11	Prognose	244
23.3	Anatomie	222	26	Vulvakarzinom	245
23.4	Histologie	223	26.1	Epidemiologie	246
23.5	Ausbreitung	223	26.2	Ätiologie/Risikofaktoren	246
23.6	Diagnostik	223	26.3	Anatomie	246
23.7	Stadieneinteilung	224	26.4	Histologie	246
23.8	Therapie	225	26.5	Ausbreitung	247
23.8.1	Allgemeines	225	26.6	Diagnostik	247
23.8.2	Operation.....	225	26.7	Stadieneinteilung.....	247
23.8.3	Radiotherapie.....	225	26.8	Therapie	247
23.8.4	Chemotherapie	227	26.8.1	Allgemeines	247
23.8.5	Hormontherapie	227	26.8.2	Operation.....	247
23.9	Rezidiv	227	26.8.3	Radiotherapie.....	249
23.10	Nachsorge	228	26.8.4	Chemotherapie	250
23.11	Prognose	228	26.9	Rezidiv	250
24	Zervixkarzinom	229	26.10	Nachsorge	250
24.1	Epidemiologie	230	26.11	Prognose	251
24.2	Ätiologie/Risikofaktoren	230	27	Nierenzellkarzinom	253
24.3	Anatomie	230	27.1	Epidemiologie	254
24.4	Histologie	231	27.2	Ätiologie/Risikofaktoren	254
24.5	Ausbreitung	231	27.3	Anatomie	254
24.6	Diagnostik	231	27.4	Histologie	255
24.7	Stadieneinteilung	232	27.5	Ausbreitung	255
24.8	Therapie	233	27.6	Diagnostik	255
24.8.1	Allgemeines	233	27.7	Stadieneinteilung.....	255
24.8.2	Operation.....	233	27.8	Therapie	256
24.8.3	Radiotherapie.....	233	27.8.1	Allgemeines	256
24.8.4	Chemotherapie	236	27.8.2	Operation.....	256
24.9	Rezidiv	236	27.8.3	Radiotherapie..	256
24.10	Nachsorge	237	27.8.4	Systemtherapie	257
24.11	Prognose	237	27.9	Nachsorge	257
25	Vaginalkarzinom	239	27.10	Prognose	257
25.1	Epidemiologie	240			
25.2	Ätiologie	240			

28	Nierenbecken- und Ureterkarzinom ..	259	30.7.5	Therapiebedingte Toxizität	279
28.1	Epidemiologie	260	30.8	Rezidiv	279
28.2	Ätiologie/Risikofaktoren	260	30.9	Nachsorge	279
28.3	Anatomie	260	30.10	Prognose	279
28.4	Histologie	260			
28.5	Ausbreitung	260	31	Non-Hodgkin-Lymphome ..	281
28.6	Diagnostik	260	31.1	Epidemiologie	282
28.7	Stadieneinteilung	260	31.2	Ätiologie/Risikofaktoren	282
28.8	Therapie	261	31.3	Histologie	282
28.8.1	Operation	261	31.4	Ausbreitung	282
28.8.2	Radiotherapie	261	31.5	Diagnostik	284
28.8.3	Chemotherapie	262	31.6	Stadieneinteilung	284
28.9	Nachsorge	263	31.7	Therapie	285
28.10	Prognose	263	31.7.1	Allgemeines	285
			31.7.2	Operation	285
			31.7.3	Radiotherapie	286
29	Harnblasenkarzinom ..	265	31.7.4	Chemotherapie	287
29.1	Epidemiologie	266	31.7.5	Immuntherapie	287
29.2	Ätiologie/Risikofaktoren	266	31.8	Nachsorge	287
29.3	Anatomie	266	31.9	Prognose	287
29.4	Histologie	266	31.10	Follikuläre Lymphome Grad I/II	288
29.5	Ausbreitung	266	31.10.1	Allgemeines	288
29.6	Diagnostik	266	31.10.2	Therapie	288
29.7	Stadieneinteilung	267	31.10.3	Prognose	288
29.8	Therapie	268	31.11	Follikuläre Lymphome Grad III	288
29.8.1	Standardtherapie	268	31.12	Nodales Marginalzonenlymphom	289
29.8.2	Operation	268	31.13	Mantelzellymphom	289
29.8.3	Radiotherapie	268	31.14	Primär extranodale Lymphome	289
29.8.4	Chemotherapie	270	31.14.1	Allgemeines	289
29.8.5	Immuntherapie	270	31.14.2	Magen	289
29.9	Nachsorge	270	31.14.3	Darm	290
29.10	Prognose	270	31.14.4	Orbita	290
			31.14.5	ZNS	291
30	Hodgkin-Lymphom ..	271	31.14.6	Mamma	291
30.1	Epidemiologie	272	31.14.7	Knochen	291
30.2	Ätiologie/Risikofaktoren	272	31.14.8	Hoden	291
30.3	Histologie	272	31.14.9	Haut	292
30.4	Ausbreitung	272	31.15	Plasmozytom	293
30.5	Diagnostik	272	31.15.1	Epidemiologie	293
30.6	Klassifikationen	273	31.15.2	Ätiologie/Risikofaktoren	293
30.6.1	Klassifikationen nach Ann Arbor	273	31.15.3	Diagnostik	293
30.6.2	Lymphknotenregionen (GHSG)	273	31.15.4	Histologie	293
30.6.3	Prognosegruppen (GHSG)	275	31.15.5	Stadieneinteilung	293
30.7	Therapie	276	31.15.6	Sonderformen	293
30.7.1	Allgemeines	276	31.15.7	Klinik	294
30.7.2	Studien der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe	276	31.15.8	Therapie	295
30.7.3	Radiotherapie	278	31.16	Lymphoplasmozytisches Lymphom (Immunozytom)	295
30.7.4	Chemotherapie	278			

31.16.1	Allgemeines	295	33.4.4	Prognose	313
31.16.2	Therapie	295	33.5	Merkel-Zell-Karzinom	313
31.17	B-CLL	295	33.5.1	Allgemeines	313
31.17.1	Allgemeines	295	33.5.2	Therapie	313
31.17.2	Stadieneinteilung	296	33.5.3	Prognose	314
31.17.3	Therapie	296			
31.18	Aggressive und sehr aggressive Lymphome	296	34	Pädiatrische Radioonkologie	315
31.18.1	Therapie (in Studien)	296	34.1	Allgemeines	316
32	Sarkome	297	34.2	Medulloblastom	317
32.1	Epidemiologie	298	34.2.1	Allgemeines	317
32.2	Ätiologie/Risikofaktoren	298	34.2.2	Therapie	317
32.3	Anatomie	298	34.2.3	Prognose	317
32.4	Histologie	298	34.3	Ependymom	317
32.5	Ausbreitung	298	34.3.1	Allgemeines	317
32.6	Diagnostik	299	34.3.2	Therapie	317
32.7	Stadieneinteilung	299	34.3.3	Prognose	318
32.8	Therapie	300	34.4	Gliome	318
32.8.1	Allgemeines	300	34.4.1	Allgemeines	318
32.8.2	Operation	300	34.4.2	Therapie	318
32.8.3	Radiotherapie	300	34.4.3	Prognose	319
32.8.4	Chemotherapie	302	34.5	Keimzelltumoren	319
32.9	Rezidiv	302	34.5.1	Allgemeines	319
32.10	Nachsorge	302	34.5.2	Therapie	319
32.11	Prognose	302	34.5.3	Prognose	319
32.12	Sonderfälle	303	34.6	Retinoblastom	320
32.12.1	Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)	303	34.6.1	Allgemeines	320
32.12.2	Uterussarkome	303	34.6.2	Therapie	320
32.12.3	Kaposi-Sarkom	305	34.6.3	Prognose	320
			34.7	Osteosarkom	321
			34.7.1	Allgemeines	321
			34.7.2	Therapie	321
			34.7.3	Prognose	321
33	Hauttumoren	307	34.8	Ewing-Sarkom	321
33.1	Allgemeines	308	34.8.1	Allgemeines	321
33.1.1	Ätiologie/Risikofaktoren	308	34.8.2	Therapie	321
33.1.2	Therapiekonzepte und Klassifikation	308	34.8.3	Prognose	322
33.2	Basaliom	308	34.9	Weichteilsarkom	322
33.2.1	Allgemeines	308	34.9.1	Allgemeines	322
33.2.2	Therapie	309	34.9.2	Therapie	322
33.2.3	Prognose	309	34.9.3	Prognose	323
33.3	Plattenepithelkarzinom	309	34.10	Neuroblastom	323
33.3.1	Allgemeines	309	34.10.1	Allgemeines	323
33.3.2	Therapie	310	34.10.2	Therapie	323
33.3.3	Prognose	310	34.10.3	Prognose	323
33.4	Malignes Melanom	310	34.11	Nephroblastom (Wilms-Tumor)	323
33.4.1	Allgemeines	310	34.11.1	Allgemeines	323
33.4.2	Stadieneinteilung	310	34.11.2	Therapie	323
33.4.3	Therapie	312	34.11.3	Prognose	324

34.12	Leukämie	324	36.3.3	Diagnostik	338
34.12.1	Therapie	324	36.3.4	Therapie	339
34.12.2	Prognose	325	36.3.5	Prognose	339
34.13	Hodgkin-Lymphom	325	36.4	Tumorblutung	339
34.13.1	Allgemeines	325	36.4.1	Diagnostik	339
34.13.2	Therapie	325	36.4.2	Therapie	339
34.13.3	Prognose	325	36.4.3	Prognose	339
34.14	Non-Hodgkin-Lymphome	325	37	Gutartige Erkrankungen	341
34.14.1	Allgemeines	325	37.1	Allgemeines	342
34.14.2	Therapie	326	37.2	Meningeum	342
35	Palliative Radiotherapie	327	37.2.1	Allgemeines	342
35.1	Knochenmetastasen	328	37.2.2	Therapieoptionen	343
35.1.1	Allgemeines	328	37.3	Hypophysenadenom	343
35.1.2	Klinik	328	37.3.1	Allgemeines	343
35.1.3	Diagnostik	328	37.3.2	Therapieoptionen	343
35.1.4	Therapie	328	37.4	Kraniopharyngeom	344
35.1.5	Prognose	330	37.4.1	Allgemeines	344
35.2	Hirnmetastasen	330	37.4.2	Therapieoptionen	344
35.2.1	Allgemeines	330	37.5	Akustikusneurinom	344
35.2.2	Klinik	330	37.5.1	Allgemeines	344
35.2.3	Diagnostik	331	37.5.2	Therapieoptionen	345
35.2.4	Therapie	331	37.6	Juveniles Nasen-Rachen-Fibrom	345
35.2.5	Prognose	332	37.6.1	Allgemeines	345
35.3	Sonstiges	332	37.6.2	Therapieoptionen	345
35.3.1	Meningeosis carcinomatosa, leptomeningeale Aussaat von Lymphomen und Leukämien	332	37.7	Chordom	346
35.3.2	Lebermetastasen	333	37.7.1	Allgemeines	346
35.3.3	Splenomegalie	333	37.7.2	Therapieoptionen	346
37.8	Glomustumor (nicht chromaffines Paragangliom)	346			
37.8.1	Allgemeines	346			
37.8.2	Therapieoptionen	346			
37.9	Arteriovenöse Malformation (AVM)	347			
37.9.1	Allgemeines	347			
37.9.2	Therapieoptionen	347			
37.10	Endokrine Orbitopathie (EOP)	348			
37.10.1	Allgemeines	348			
37.10.2	Therapieoptionen	348			
37.11	Altersabhängige Makuladegeneration	349			
37.11.1	Allgemeines	349			
37.11.2	Therapieoptionen	349			
37.12	Pterygium	349			
37.12.1	Allgemeines	349			
37.12.2	Therapieoptionen	350			
37.13	Hämangiom der Aderhaut	350			
37.13.1	Allgemeines	350			
37.13.2	Therapieoptionen	350			
37.14	Pseudotumor orbitae	350			
36	Strahlentherapeutische Notfallsituationen	335			
36.1	Obere Einflussstauung	336			
36.1.1	Ursachen	336			
36.1.2	Klinik	336			
36.1.3	Diagnostik	336			
36.1.4	Therapie	336			
36.1.5	Prognose	337			
36.2	Akute spinale Kompression	337			
36.2.1	Ursachen	337			
36.2.2	Klinik	337			
36.2.3	Diagnostik	337			
36.2.4	Therapie	338			
36.2.5	Prognose	338			
36.3	Akute intrakranielle Drucksteigerung	338			
36.3.1	Ursachen	338			
36.3.2	Klinik	338			

37.14.1	Allgemeines	350	38.2	Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin	369
37.14.2	Therapieoptionen.....	351			
37.15	Degenerative Gelenkerkrankungen und Insertionstendinopathien	351	39	ICD-10-Klassifikation	371
37.15.1	Allgemeines	351	39.1	Bösartige Neubildungen	372
37.15.2	Therapieoptionen.....	351	39.2	Strahlentherapeutisch relevante nicht maligne Erkrankungen	392
37.16	Keloid	352			
37.16.1	Allgemeines	352	40	Glossar	395
37.16.2	Therapieoptionen.....	352			
37.17	M. Dupuytren und M. Ledderhose	352	41	Quellen	415
37.17.1	Allgemeines	352	41.1	Quellen im Internet	416
37.17.2	Therapieoptionen.....	353	41.2	Literatur	416
37.18	Induratio penis plastica	353			
37.18.1	Allgemeines	353	42	Abkürzungen	417
37.18.2	Therapieoptionen.....	354			
37.19	Gynäkomastie	355			
37.19.1	Allgemeines	355	Stichwortverzeichnis	423	
37.19.2	Therapieoptionen.....	355			
37.20	Desmoid (aggressive Fibromatose)	355			
37.20.1	Allgemeines	355			
37.20.2	Therapieoptionen.....	356			
37.21	Pigmentierte villonodulöse Synovitis	356			
37.21.1	Allgemeines	356			
37.21.2	Therapieoptionen.....	356			
37.22	Vertebrales Hämangiom	356			
37.22.1	Allgemeines	356			
37.22.2	Therapieoptionen.....	357			
37.23	Aneurysmatische Knochenzyste	357			
37.23.1	Allgemeines	357			
37.23.2	Therapieoptionen.....	357			
37.24	Heterotope Ossifikationen (HO)	357			
37.24.1	Allgemeines	357			
37.24.2	Therapieoptionen.....	358			

Anhang

38	Strahlenschutz	363
38.1	Strahlenschutzverordnung	364
38.1.1	Allgemeines	364
38.1.2	Gliederung.....	364
38.1.3	Begriffsdefinitionen	364
38.1.4	Tätigkeiten im Rahmen zielgerichteter Nutzung ionisierender Strahlung	365

Allgemeine Onkologie

- 1.1 Epidemiologie – 4
- 1.2 Klassifikation des Allgemeinzustands – 5
- 1.3 TNM-Klassifikation – 5
- 1.4 Beurteilung des Therapieerfolgs – 7
- 1.5 Indikationsstellung – 7
- 1.6 Juristische Aspekte – 8

1.1 Epidemiologie

1.1.1 Begriffe

- Inzidenz: Gesamtzahl der Personen einer Bevölkerungsgruppe, die in einem bestimmten Zeitraum eine Erkrankung entwickeln (z. B. Neuerkrankungsfälle in Deutschland pro Jahr)
- Prävalenz: Gesamtzahl der zu einem angegebenen Zeitpunkt erkrankten Personen
- Mortalität: Gesamtzahl der Personen einer Bevölkerungsgruppe, die in einem bestimmten Zeitraum an einer Erkrankung verstirbt (z. B. tumorbedingte Todesfälle in Deutschland pro Jahr)
- Letalität: Gesamtzahl der Personen mit einer bestimmten Erkrankung, die in einem bestimmten Zeitraum an dieser Erkrankung verstirbt (z. B. Anteil an ihrer Tumorerkrankung verstorbener Patienten pro erkrankter Patienten pro Jahr)

1.1.2 Typische Risikofaktoren für Tumorerkrankungen

- Genetische Disposition (vererbbare Neoplasien, erbliche Neoplasiedisposition, familiäre Häufung, geschlechtsspezifische Disposition, rassenspezifische Disposition)
- Rauchen
- Alkohol
- Ernährungsfaktoren (z. B. Fett-, Ballaststoffgehalt, Lebensmittelhygiene)
- chemische Noxen (Asbest, Schwermetalle u. a.)
- ionisierende Strahlung (Latenzzeit für Leukämien ca. 2–25 Jahre, für solide Tumoren ca. 10–40 Jahre)
- virale Karzinogene
- chronische Reizzustände

1.1.3 Epidemiologie maligner Tumorerkrankungen in Deutschland

- Inzidenz ca. 300.000 pro Jahr; Prävalenz ca. 900.000
- nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen zweithäufigste Todesursache (ca. 25%)
- von den Tumorerkrankungen haben Bronchialkarzinome insgesamt die höchste Mortalität; geschlechtsspezifisch bei Männern ebenfalls Bronchialkarzinome, bei Frauen Mammakarzinome

1.1.4 Prävention

- Primäre Prävention: Verhinderung der Tumorentstehung (z. B. Vermeidung/Reduktion von Risikofaktoren)
- sekundäre Prävention: Tumorfrüherkennung (z. B. Screening)
- tertiäre Prävention: Rezidivfrüherkennung (Nachsorge)

1.2 Klassifikation des Allgemeinzustands

Der Allgemeinzustand wird nach WHO in den Graden 0–4 bzw. nach dem Karnofsky-Index in Prozent angegeben (Tab. 1.1).

Tab. 1.1 Klassifikation des Allgemeinzustands nach WHO und Karnofsky-Index

Grad (WHO)		Index (Karnofsky)	
0	Normale körperliche Aktivität; keine besondere Pflege erforderlich	100%	Normale Aktivität; keine Beschwerden; keine manifeste Tumorerkrankung
		90%	Normale Leistungsfähigkeit; minimale Krankheitssymptome
1	Gering eingeschränkte körperliche Aktivität; leichte Arbeit möglich; nicht bettlägerig	80%	Normale Aktivität nur mit Anstrengung; geringe Krankheitssymptome
		70%	Unfähig zu normaler Aktivität oder Arbeit; Selbstversorgung
2	Arbeitsunfähig; selbstständige Lebensführung; Pflege und Unterstützung notwendig; weniger als 50% bettlägerig	60%	Gelegentliche Unterstützung notwendig, aber noch weitgehende Selbstversorgung
		50%	Ständige Unterstützung und Pflege; häufige ärztliche Hilfe notwendig
3	Nur sehr begrenzte Selbstversorgung möglich; kontinuierliche Pflege oder Hospitalisierung erforderlich; mehr als 50% bettlägerig	40%	Überwiegend bettlägerig; spezielle Pflege erforderlich
		30%	Dauernd bettlägerig; geschulte Pflege notwendig
4	100% krankheitsbedingt bettlägerig	20%	Schwerkrank; Hospitalisierung notwendig; aktive supportive Therapie erforderlich
		10%	Moribund

1.3 TNM-Klassifikation

- Klinische Klassifikation (cTNM): basiert auf prätherapeutisch erhobenen Befunden (klinische Untersuchung, bildgebende Verfahren, Endoskopie, Biopsie etc.)
- pathologische Klassifikation (pTNM):
 - pT: Resektion des Primärtumors/Biopsien, die zur Bestimmung der höchsten pT-Kategorie erforderlich sind
 - pN: Entfernung von Lymphknoten in einem Ausmaß, welches eine Aussage über Fehlen regionärer Lymphknotenmetastasen verlässlich macht und zur Bestimmung der höchsten pN-Kategorie ausreicht; wenn die untersuchten Lymphknoten tumorfrei sind, aber die Zahl der üblicherweise untersuchten Lymphknoten nicht erreicht wird, soll (dennoch) pN0 klassifiziert werden und in Klammern die Zahl der untersuchten Lymphknoten hinzugefügt werden
 - pM: histologische Untersuchung
 - isolierte Tumorzellen (ITC): einzelne Tumorzellen oder kleine Zellkluster <0,2 mm

T: Primärtumor

- Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0: kein Anhalt für Primärtumor
- T1–4: zunehmende Größe/lokale Ausbreitung des Primärtumors

N: regionäre Lymphknoten

- Nx: regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0: kein regionärer Lymphknotenbefall
 - pN0: histologisch keine Lymphknotenmetastasen, keine Untersuchung zum Nachweis isolierter Tumorzellen
 - pN0(i-): histologisch keine Lymphknotenmetastasen, kein morphologischer Nachweis von isolierten Tumorzellen
 - pN0(i+): histologisch keine Lymphknotenmetastasen, morphologischer Nachweis von isolierten Tumorzellen
 - pN0(mol-): histologisch keine Lymphknotenmetastasen, kein nicht morphologischer Nachweis von isolierten Tumorzellen
 - pN0(mol+): histologisch keine Lymphknotenmetastasen, nicht morphologischer Nachweis von isolierten Tumorzellen
- N1–3: zunehmender Befall regionärer Lymphknoten

M: Fernmetastasen

- Mx: Fernmetastasen können nicht beurteilt werden (sollte vermieden werden, da klinische Untersuchung für Festlegung des M-Status ausreichend ist)
- M0: keine Fernmetastasen (Angabe pM0 nur möglich nach Obduktion; Nachweis isolierter Tumorzellen z. B. im Knochenmark analog zu N)
- M1: Fernmetastasen
- weitere Spezifizierung:
 - PUL: Lunge
 - PLE: Pleura
 - OSS: Knochen
 - MAR: Knochenmark
 - HEP: Leber
 - ADR: Nebenniere
 - PER: Peritoneum
 - BRA: Hirn
 - LYM: Lymphknoten
 - SKI: Haut
 - OTH: andere Organe

Fakultative Angaben

- L: Lymphgefäßinvasion
 - Lx: Lymphgefäßinvasion kann nicht beurteilt werden
 - L0: keine Lymphgefäßinvasion
 - L1: Lymphgefäßinvasion
- V: Veneninvasion
 - Vx: Veneninvasion kann nicht beurteilt werden
 - V0: keine Veneninvasion
 - V1: mikroskopische Veneninvasion

1.5 · Indikationsstellung

- V2: makroskopische Veneninvasion
- Pn: perineurale Invasion
 - Pnx: perineurale Invasion kann nicht beurteilt werden
 - Pn0: keine perineurale Invasion
 - Pn1: perineurale Invasion
- R: Residualtumor nach Behandlung
 - Rx: Vorhandensein von Residualtumor kann nicht beurteilt werden
 - R0: kein Residualtumor
 - R1: mikroskopischer Residualtumor
 - R2: makroskopischer Residualtumor

Histopathologisches Grading

- GX: Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
- G1: gut differenziert
- G2: mäßig differenziert
- G3: schlecht differenziert
- G4: undifferenziert

Weitere Angaben

- m: multiple simultane Tumoren in einem Organ; Klassifikation des Tumors mit der höchsten T-Kategorie (z. B. pT3(m))
- y: Klassifikation im Verlauf einer multimodalen Therapie (z. B. ypT2pN1)
- r: Rezidivtumoren nach krankheitsfreiem Intervall (z. B. rpT2)
- a: Klassifikation erst anlässlich Autopsie
- c: Diagnosesicherheit (fakultativ und nur relevant bei klinischer Klassifikation)

1.4 Beurteilung des Therapieerfolgs

- **Komplette Remission (CR):** vollständige Rückbildung aller messbaren bzw. nicht messbaren, aber evaluierbaren Tumorbefunde (z. B. Pleurakarzinose, Peritonealkarzinose, Lymphangiosis carcinomatosa, diffuse kutane oder zerebrale Metastasierung, Meningeosis carcinomatosa); dokumentiert durch 2 Kontrolluntersuchungen in mindestens vierwöchigem Intervall
- **partielle Remission (PR):** Größenabnahme aller messbaren Tumorbefunde um mindestens 50% für mindestens 4 Wochen; keine neuen Tumormanifestationen; kein Progress irgendeines Tumorbefunds
- **»no change« (NC):** keine Größenänderung (»stable disease«) der Tumorbefunde für mindestens 4 Wochen oder Tumorbefundreduktion um weniger als 50% oder Tumorbefundzunahme um höchstens 25%
- **Progression, »progressive disease« (PD):** Auftreten neuer Tumorbefunde oder Tumorbefundzunahme um mehr als 25% eines oder mehrerer Herde

1.5 Indikationsstellung

- **Kurativ:** heilender Therapieansatz; hierfür werden ggf. ein höheres Maß an therapiebedingten Nebenwirkungen und Risiken in Kauf genommen; die Therapie sollte, soweit vorhanden und sinnvoll möglich, nach Leitlinien und Standards oder im Rahmen klinischer Studien erfolgen

- **palliativ:** symptom- und patientenorientierter Therapieansatz, wenn eine Tumorheilung nicht (mehr) möglich ist; Ziel ist in erster Linie eine Verbesserung der Lebensqualität durch Symptomkontrolle, in zweiter Linie (soweit möglich) auch eine Lebenszeitverlängerung; die Akuttoxizität der Therapie sollte möglichst gering sein; die Langzeitrisiken bzw. -folgen sind gegen den kurzfristigen Benefit und die zu erwartende Lebenszeit abzuwegen
- **adjuvant:** Anwendung zusätzlicher Therapieverfahren nach einer Tumoroperation im Rahmen eines kurativen Konzepts zur Elimination von (okkulten) Tumorresten
- **neoadjuvant:** Anwendung zusätzlicher Therapieverfahren vor einer Tumoroperation im Rahmen eines kurativen Konzepts zur Verbesserung der Operabilität sowie zur Elimination bzw. Verhinderung von Mikrometastasen und damit Verbesserung des Gesamtüberlebens
- **konsolidierend:** sequenzielle Strahlentherapie nach systemischer Chemotherapie zur Stabilisierung oder Erreichung einer Vollremission
- **Salvage:** zweiter (sekundär kurativ intendierter) Therapieansatz bei unvollständiger Remission nach primär kurativ intendierter Therapie

1.6 Juristische Aspekte

1.6.1 Ärztlicher Eingriff

- Therapeutische und diagnostische Maßnahmen; stellen tatbestandliche (Tatbestand: gesetzliche Formulierung im StGB) Körperverletzung unabhängig von Durchführung und Erfolg dar; Aufhebung der Unrechtsbewertung (Rechtswidrigkeit) durch Gründe, die das tatbestandsmäßige Verhalten rechtfertigen (doppelte Legitimation: medizinische Indikation und Einwilligung des aufgeklärten Patienten [»informed consent«])

1.6.2 Aufklärung

- Selbstbestimmungsaufklärung:
 - Diagnose: umfassende Information über Art und Verlauf der Erkrankung unter Berücksichtigung der individuellen Patientensituation
 - Therapie: umfassende Information über Indikation, Durchführung, mögliche Alternativen
 - Risiko: umfassende Information über mögliche mit der Therapie verbundene Risiken und Nebenwirkungen
- Sicherungsaufklärung:
 - zur Sicherung des Therapieerfolgs notwendiges Verhalten des Patienten
 - sonstige Verhaltensmaßnahmen zum Selbstschutz oder Schutz Dritter (z. B. Hinweis auf Fahrunterschreitung)
- Das Aufklärungsgespräch und das Intervall bis zur geplanten Maßnahme müssen den Patienten in die Lage versetzen, eine eigenverantwortliche Risiko-Nutzen-Abwägung für oder gegen die vorgeschlagene medizinische Maßnahme treffen zu können. Je elektiver, je weniger etabliert und je risikoreicher eine Maßnahme ist, umso umfassender muss die Aufklärung erfolgen. In der Strahlentherapie muss die Aufklärung unter besonderer Berücksichtigung der Strahlenschutzverordnung erfolgen (»rechtfertigende Indikation«, ▶ Anhang).

1.6.3 Einwilligungsunfähigkeit durch fehlende natürliche Einsichts- und Urteilsfähigkeit

Bevollmächtigung

- Bevollmächtigter wird in einer Vorsorgevollmacht vom Betroffenen selbst bestellt
- sollte mindestens dann schriftlich verfasst werden, wenn sie sich auch auf schwerwiegende Eingriffe und Maßnahmen und auf den Verzicht auf lebenserhaltende Maßnahmen erstreckt
- bei schwerwiegenden, nicht eiligen Eingriffen und wenn Uneinigkeit zwischen Arzt und Bevollmächtigtem besteht, ist zusätzlich die Zustimmung des Vormundschaftsgerichts notwendig
- Hinterlegungsstelle bei Bundesnotarztkammer

Betreuung

- Betreuer wird vom Vormundschaftsgericht gesetzlich bestellt
- bei schwerwiegenden, nicht eiligen Eingriffen und wenn Uneinigkeit zwischen Arzt und Betreuer besteht, ist zusätzlich die Zustimmung des Vormundschaftsgerichts notwendig
- eine Betreuung darf vom Vormundschaftsgericht nicht angeordnet werden, wenn ein (bereits bestellter) Bevollmächtigter die Funktion ebenso gut erfüllen kann

Betreuungsverfügung/Vorsorgevollmacht

- Wenn aktuell noch keine Person bevollmächtigt werden soll, kann in der Betreuungsverfügung die Person bestimmt werden, die im Betreuungsfall vom Vormundschaftsgericht zum Betreuer ernannt werden soll

Patientenverfügung

- Schriftliche oder mündliche Willensäußerung eines einwilligungsfähigen Patienten zu einer zukünftigen Behandlung für den Fall der Äußerungsunfähigkeit (bedarf keiner Form, sollte aber möglichst schriftlich vorliegen)
- Bevollmächtigter, Betreuer, behandelnder Arzt müssen nach dem mutmaßlichen aktuellen Willen des Patienten handeln (frühere mündliche und schriftliche Äußerungen, Patientenverfügung, Einschätzung naher Angehöriger, allgemein geltende ethische Normen als Anhaltspunkte)
- sowohl die Bestellung eines Betreuers als auch die Benennung eines Bevollmächtigten entmündigt den Patienten nicht, d. h. solange dieser zu einer (auch schwachen) Willensäußerung fähig ist, muss er befragt werden und sein Wille gilt verbindlich

1.6.4 Sterbehilfe

- **Aktiv:** zielgerichtete Maßnahmen, um das vorzeitige Ableben eines Sterbenden herbeizuführen; verboten
- **indirekt aktiv:** Therapie mit dem unbeabsichtigten, aber unvermeidlichen Risiko einer (fakultativen) Lebenszeitverkürzung, sofern sie der adäquaten Symptomkontrolle beim Sterbenden dient und (mutmaßlich) dem Patientenwillen entspricht; erlaubt
- **Mitwirkung an Selbstdtötung:** prinzipiell nicht strafbar (entscheidend ist, dass der letzte kausale Akt vom Patienten eigenhändig ausgeführt werden muss), für den Arzt jedoch standesrechtlich verboten
- **passiv:** betrifft nur nicht einwilligungsfähige Patienten; Abbruch oder Nicht-Einleitung einer lebensverlängernden Maßnahme beim sterbenden Patienten; nicht strafbar, wenn Maßnahme medizinisch nicht sinnvoll und/oder entsprechende rechtlich wirksame Willenserklärung des Patienten

diesbezüglich vorliegt und/oder dem mutmaßlichen Willen des Patienten entspricht; beim einwilligungsfähigen (autonomen) Patienten, der eine Therapie ablehnt, handelt es sich nicht um passive Sterbehilfe, sondern um eine freie, von der Verfassung geschützte Willensentscheidung des Patienten, ein Therapieangebot anzunehmen oder abzulehnen

Unerwünschte Strahlentherapiefolgen

- 2.1 Klassifikationen – 12
- 2.2 Strahlenfolgen im zeitlichen Verlauf – 20
- 2.3 Allgemeine und organspezifische Strahlenfolgen – 22
- 2.4 Sekundäre Neoplasien – 31
- 2.5 Akute Strahlenkrankheit – 32

2.1 Klassifikationen

- Grad 0: keine Symptome
- Grad 1: leichte Symptome, keine Therapie notwendig bzw. geringes/leichtes unerwünschtes Ereignis
- Grad 2: mäßige Symptome, ggf. (lokale/orale) Therapie notwendig bzw. mäßiges/deutliches unerwünschtes Ereignis
- Grad 3: ausgeprägte Symptome; (i.v.) Therapie notwendig bzw. starkes/ausgeprägtes unerwünschtes Ereignis
- Grad 4: massive/lebensbedrohliche Symptome; intensivmedizinische/operative Therapie notwendig bzw. lebensbedrohliches/invalidisierendes unerwünschtes Ereignis
- Grad 5: letaler Verlauf bzw. unerwünschtes Ereignis mit Todesfolge

2.1.1 CTC-Skala zur Klassifikation akuter Nebenwirkungen

- Die CTC-Skala (CTC = Common Toxicity Criteria) zur Klassifikation akuter Nebenwirkungen ist in **Tab. 2.1** dargestellt.

Tab. 2.1 CTC-Skala zur Klassifikation akuter Nebenwirkungen (Common Toxicity Criteria; modifizierter, gekürzter Auszug)

Toxizität	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Blut				
Leukozyten	3,0–3,9/nl	2,0–2,9/nl	1,0–1,9/nl	<1,0/nl
Thrombozyten	75,0–99,9/nl	50,0–74,9/nl	25,0–49,9/nl	<25,0/nl
Hämoglobin	10,0–10,9 g/dl	8,0–9,9 g/dl	6,5–7,9 g/dl	<6,5 g/dl
Kreatinin	≤1,5-fach Normalbereich	1,6- bis 3-fach Normalbereich	3,1- bis 6-fach Normalbereich	>6-fach Normalbereich
Harnstoff	21–30 mg/dl	31–50 mg/dl	>50 mg/dl	-
Bilirubin	-	<1,5-fach Normalbereich	1,6- bis 3-fach Normalbereich	>3-fach Normalbereich
Transaminasen	<2,5-fach Normalbereich	2,6- bis 5,0-fach Normalbereich	5,1- bis 20-fach Normalbereich	>20-fach Normalbereich
Blutung	Gering, keine Transfusion notwendig	Mäßig, 1–2 Transfusionen/Episode	Ausgeprägt, 3–4 Transfusionen/Episode	Lebensbedrohlich, >4 Transfusionen/Episode
Infektion	Gering	Mäßig	Ausgeprägt	Lebensbedrohlich
Allergie	Transientes Erythema/Fieber <38°C	Urtikaria, Fieber >38°C, geringer Bronchospasmus	Serumkrankheit, Bronchospasmen mit i.v.-Therapienotwendigkeit	Anaphylaxie
Haut und Hautanhängsorgane				
Haut/Unterhaut (im Strahlengel)	Geringes Erythema, Epilation, trockene Desquamation, reduzierte Schweißsekretion	Mäßig Erythema, vereinzelt feuchte Epitheliolyse (<50%), mäßig Ödem	Ausgeprägtes Erythema, konfluierende feuchte Epitheliolyse (>50%), starkes Ödem	Tiefe Ulzera, Hämorrhagie, Nekrose

Tab. 2.1 Fortsetzung

Toxizität	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Alopezie	Minimal	Mäßig; fleckig; deutlich erkennbar	Komplett, reversibel	Komplett, irreversibel
Appetit	Gering vermindert	Kurzfristig, kürzer als 1 Woche vermindert	Langfristig, länger als 1 Woche vermindert	Völlige Appetitlosigkeit
Gewichtszu- bzw. abnahme	5–9,9%	10–19,9%	>19,9%	–
Verdauungswege				
Übelkeit	Gering; normale Nahrungsaufnahme möglich	Mäßig; Nahrungsaufnahme vermindert	Stark; keine Nahrungsaufnahme möglich	–
Erbrechen	Gering (1-mal/Tag)	Mäßig (2- bis 3-mal/Tag)	Stark (6- bis 10-mal/Tag)	Bedrohlich (öfter als 10-mal/Tag) oder parenterale Ernährung
Stomatitis	Geringes Wundsein, Erytheme oder schmerzlose Erosionen	Mäßig schmerzhafte Erytheme, Ödeme oder Erosionen; feste Nahrung möglich	Stark schmerzhafte Erytheme, Ödeme oder Ulzera; flüssige Nahrung nötig	Enterale oder parenterale Ernährung nötig
Speicheldrüsen	Geringe Mundtrockenheit oder Geschmacksstörung; zäher Speichel; normale Kost möglich	Mäßige Mundtrockenheit oder Geschmacksstörung; Speichel sehr zäh; feste bis breiige Nahrung möglich	Komplette Mundtrockenheit; kompletter Geschmacksverlust; flüssige Nahrung nötig	Akute Nekrose, tiefe Ulzera; parenterale Ernährung; PEG-Sonde
Geschmackssinn	Gering verändert, z. B. metallisch	Deutlich verändert	–	–
Ösophagitis/ Dysphagie	Geringes Wundsein, Erytheme oder schmerzlose Erosionen	Mäßig schmerzhafte Erytheme, Ödeme oder Erosionen oder mäßige Dysphagie, keine Analgetika nötig	Stark schmerzhafte Dysphagie, Ödeme oder Ulzera; keine feste Nahrungsaufnahme möglich oder Analgetika nötig	Kompletter Verschluss oder Perforation; enterale oder parenterale Ernährung
Gastritis/Ulkus	Gering	Mäßig	Stark	Perforation oder Blutung
Dünndarmobstruktion	–	Intermittierend; keine Therapie notwendig	Nichtoperative Intervention notwendig	Operation notwendig
Obstipation	Gering	Mäßig	Stark; beginnender Subileus	Ileus länger als 96 h
Diarröe	Gering vermehrt im Vergleich zu sonst (2- bis 3-mal/Tag)	Mäßig vermehrt (4- bis 6-mal/Tag) oder nächtliche Stühle oder mäßige Krämpfe	Stark vermehrt (7- bis 9-mal/Tag) oder Inkontinenz oder schwere Krämpfe	Bedrohlich (häufiger als 10-mal/Tag) oder blutige Diarröe

Tab. 2.1 Fortsetzung

Toxizität	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Mukositis	Geringes Erythem, Beläge oder Schmerz	Fleckige, seroangiöse Mukositis oder Schmerzen ohne Narkotikabedarf	Konfluierend fibrinöse Mukositis, Ulzeration oder Narkotika zur Schmerzbehandlung nötig	Nekrose, tiefe Ulzera oder Hämorrhagie; parenterale Ernährung
Herz				
Arrhythmie	Flüchtig, nicht therapiebedürftig	Wiederkehrend oder persistierend; nicht therapiebedürftig	Persistierend und therapiebedürftig	Monitoring nötig oder ventrikuläre Tachykardie oder Fibrillation
Herzfunktion	Abfall der linksventrikulären Ejakulationsfraktion um weniger als 20% des ursprünglichen Volumens	Abfall der linksventrikulären Ejakulationsfraktion um 20% oder mehr des ursprünglichen Volumens	Geringe kongestive Herzinsuffizienz, auf Therapie ansprechend	Erhebliche kongestive Herzinsuffizienz, therapierefraktär
Ischämie	Asymptomatisch; unspezifische T-Wellen-Abflachungen	Asymptomatisch; deutliche ST- und T-Wellenveränderung (Ischämie)	Mäßige klinische Symptomatik: Angina pectoris ohne Infarktevidenz	Lebensbedrohliche klinische Symptomatik: akuter Infarkt
Perikard	Asymptomatischer Erguss, keine Intervention nötig	Perikarditisssyptomatik: Reiben, Brustschmerz, EKG-Veränderungen	Symptomatischer Perikarderguss: Drainage oder spezifische Therapie nötig	Perikardtamponade; Drainage dringend nötig
Ödeme	Nur am Abend	Ganztags, keine Therapie nötig	Ganztags, spezielle Therapie nötig	Generalisierte Anasaka
Lunge				
Dyspnoe	Keine Symptome; pathologischer Lungenfunktions- test	Dyspnoe unter starker Belastung	Dyspnoe unter normaler Belastung	Ruhedyspnoe
Lungenfunktion	76–90% des Ausgangswertes	51–75% des Ausgangswertes	26–50% des Ausgangswertes	25% oder weniger des Ausgangswertes
Lungenfibrose	Röntgenzeichen ohne Symptome	–	Röntgenzeichen mit Symptomen	–
Lungenödem	Röntgenzeichen ohne Symptome	–	Röntgenzeichen, Diuretika nötig	Rasche Intubation nötig
Pneumonitis	Röntgenzeichen ohne Symptome	Geringe Symptome, Steroide nötig	Starke Symptomatik, Sauerstoff nötig	Assistierte Beatmung nötig
Pleuraerguss	Vorhanden	–	–	–

Tab. 2.1 Fortsetzung

Toxizität	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Kehlkopf	Geringe oder intermittenende Heiserkeit, Reizhusten; geringes Schleimhauterythem; keine Therapie nötig	Ständige Heiserkeit, Reizhusten; Hals-, Mund-, Ohrenschmerzen, fibrinöses Exsudat, mäßiges Stimmbandödem; leichte Antitussiva nötig	»Flüstersprache«, starke Schmerzen, konfluierendes fibrinöses Exsudat, ausgeprägtes Stimmbandödem; starke Analgetika und Antitussiva nötig	Massive Dyspnoe, Stridor oder Hämoptysen; Intubation oder Tracheostoma nötig
Blase und Harnwege				
Inkontinenz	Stressinkontinenz	Spontan, Kontrolle möglich	Unkontrolliert	–
Dysurie	Geringe Schmerzen oder Brennen, keine Therapie	Mäßige Schmerzen oder Brennen; durch Medikamente kontrollierbar	Starke Schmerzen oder Brennen; durch Medikamente nicht kontrollierbar	–
Harnverhalt	Restharn mehr als 100 cm ³ ; gelegentliche Dysurie oder Katheter notwendig	Katheter immer zur Entleerung notwendig	Operativer Eingriff nötig	–
Harndrang (vermehrt im Vergleich zu normal)	Gering vermehrter oder nächtlicher Harndrang	Mäßig vermehrter Harndrang, bis zu 1-mal/h	Stark vermehrter Harndrang häufiger als 1-mal/h oder Katheter nötig	–
Blasenkrämpfe	–	Vorhanden	–	–
Kopfschmerzen	Gering, kurzfristig	Mäßig bis stark, aber vorübergehend	Stark und langfristig anhaltend	–
Schwindel	Gering vorhanden, kontrollierbar	Mäßig, schwer kontrollierbar	Stark, unkontrollierbar, arbeitsunfähig	–
Sexualorgane und -funktion				
Libido	Gering herabgesetzt	Mäßig herabgesetzt und gestört	Stark gestört	–
Amenorrhoe	Ja	–	–	–
Gynäkomastie	Gering	Deutlich und schmerhaft	–	–
Hitzewallungen	Gering oder seltener als 1-mal/Tag	Mäßig oder häufiger als 1-mal/Tag	Stark und häufig, sehr beeinträchtigend	–
Cushing-Syndrom ▼	Gering erkennbar	Verstärkt bzw. deutlich erkennbar	–	–

2 Tab. 2.1 Fortsetzung

Toxizität	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Ohr				
Gehör/Hörvermögen	Asymptomatischer Hörverlust, nur audiometrisch fassbar	Mäßige Symptomatik, Tinnitus, geringe Hypakusis bei Audiometrie	Stark beeinträchtigender Hörverlust, Korrektur mit Hörgerät nötig	Nicht korrigierbare Ertaubung
Otitis	Geringes Erythem, Otitis externa, Pruritus, keine Therapie	Mäßige (seröse) Otitis externa und media, lokale Therapie nötig	Starke seroanguinöse Otitis externa und media, intensive Therapie nötig	–
Auge				
Sehvermögen	Gering vermindert	Mäßig vermindert	Symptomatischer subtotaler Hörverlust	(Uni-/bilaterale) Erblindung
Konjunktivitis/ Keratitis	Geringes Erythem, Chemosis oder Konjunktivitis mit/ohne Sklereninjektion, starkes Augentränen, keine Steroide oder Antibiotika	Mäßiges Erythem, Chemosis oder Konjunktivitis mit/ohne Keratitis, Iritis mit Photophobia, Steroide oder Antibiotika nötig	Starke Keratitis mit Korneaulzeration oder Sichttrübung, objektiver Visusverlust, akutes Glaukom, Panophthalmitis	–
»Trockenes Auge«	Gering	Mäßig, artifiziell, Tränenflüssigkeit nötig	–	Enukleation nötig

2.1.2 CTCAE-Kriterien zur Klassifikation unerwünschter Ereignisse

- CTCAE: Common Toxicity Criteria for Adverse Events
- Differenzierung zwischen therapie-, erkrankungsbedingten sowie davon unabhängigen Ereignissen und insbesondere im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte Zuordnung zu ursächlichem Zusammenhang oft schwierig bzw. nicht eindeutig; daher Einführung der CTCAE
- Erfassung jeglicher unerwünschter/nicht beabsichtigter Ereignisse ohne kausale Zuordnung
- Anwendung durch Detailgenauigkeit im klinischen Alltag oft zu aufwendig; Verwendung in internationalen multizentrischen Studien

2.1.3 RTOG/EORTC-Skala zur Klassifikation chronischer Nebenwirkungen

Die RTOG/EORTC-Skala (Radiation Therapy Oncology Group der European Organization for Research and Treatment of Cancer) zur Klassifikation chronischer Nebenwirkungen ist in Tab. 2.2 dargestellt.

2.1.4 LENT-SOMA-Skala zur Klassifikation chronischer Nebenwirkungen

- LENT-SOMA: Late Effects of Normal Tissues – Subjective/Objective Management Analysis
- organsspezifische Klassifikation radiogener Spätfolgen mit Schweregraden 0–5
- aufgrund von Umfang und Detailgenauigkeit insbesondere für die Anwendung in Studien geeignet

Tab. 2.2 RTOG/EORTC-Skala zur Klassifikation chronischer Nebenwirkungen (modifizierter Auszug)

Toxizität	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Leukozyten [/nl]	3,0–3,9	2,0–2,9	1,0–1,9	<1,0
Thrombozyten [nl]	75,0–99,9	50,0–74,9	25,0–49,9	<25,0, Spontanblutung
Hämoglobin [g/dl]	10,0–10,9	8,0–9,9	6,5–7,9	<6,5, Kreislaufkollaps/anämische Komplikationen
Kreatinin [mg/dl]	1,5–2,0	2,1–4,0	>4,0	–
Harnstoff [mg/dl]	25–35	36–60	>60	>100
Blutung	Lokal, keine Therapie notwendig	Mäßig, evtl. 1–2 Transfusionen	Ausgeprägt, 3–4 Transfusionen	Massiv, mehr als 4 Transfusionen
Infektion	Lokal, keine Therapie notwendig	Systemisch; Antibiotika/ Antimykotika p.o.	Sepsis; Antibiotika/ Antimykotika i.v.	Lebensbedrohliche Sepsis
Haut	Geringe Atrophie, Pigmentveränderungen, geringer Haarausfall	Flächige Atrophie, mäßige Teleangiektasien (bis zu 50%), vollständiger Haarverlust	Ausgeprägte Atrophie, ausgeprägte Teleangiektasien (über 50%)	Ulzeration, Nekrose; (operative Therapie nötig)
Unterhautgewebe	Geringe asymptotische Fibrose, ohne Kontraktur, gering reduziertes subkutanes Fettgewebe	Mäßige asymptotische Fibrose mit bis zu 10% linearer Kontraktur, mäßig reduziertes subkutanes Fettgewebe	Ausgeprägte symptomatische Fibrose, mit über 10% linearer Kontraktur, stark reduziertes subkutanes Fettgewebe	Ulzeration, Nekrose (operative Therapie nötig)
Schleimhäute	Geringe Atrophie oder Trockenheit der Schleimhäute	Mäßige Atrophie und Teleangiektasien, reduzierte Schleimproduktion	Ausgeprägte Atrophie und Teleangiektasien, Verlust der Schleimproduktion	Ulzeration, Nekrose (operative Therapie nötig)
Kehlkopf	(Geringe) Heiserkeit (oder Reizhusten), geringes Stimm- bandödem	(Mäßige Heiserkeit oder Reizhusten), mäßiges Stimm- bandödem, Chondritis (symptomatische Therapie)	(»Flüstersprache«), ausgeprägtes Stimm- bandödem, massive Chondritis (intensive Lokaltherapie, Analgetika)	(Massive Dyspnoe und Stridor), (Ulzeration), Nekrose (Intubation oder Tracheotomie)
Lunge	Keine oder geringe Symptomatik (trockener Reizhusten), geringe radiologische Zeichen (geringe Belastungs- dyspnoe)	Mäßig symptomatische Lungenfibrose oder Pneumonitis (massiver Husten), geringes Fieber, radiologisch fleckige Veränderungen (mäßige Belastungs- dyspnoe)	Ausgeprägte symptomatische Lungenfibrose oder Pneumonitis, radiologisch dichte Veränderungen (starke Ruhedyspnoe), (intensive medikamentöse Therapie)	Massive respiratorische Insuffizienz, permanente Sauerstoffgabe und kontrollierte Beatmung nötig (intensivmedizinische Maßnahmen)

Tab. 2.2 Fortsetzung

Toxizität	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Herz	Keine oder geringe Symptome, kurzfristige EKG-Veränderungen: T-Inversion, ST-Veränderungen, Sinustachykardie über 110 in Ruhe	Mäßige Angina pectoris bei Belastung, mäßige Perikarditis, normale Herzgröße, ständige EKG-Veränderungen: T-, ST-Veränderung, niedriges QRS (Medikamente bei Bedarf)	Ausgeprägte Angina pectoris, Perikarderguss, konstriktive Perikarditis, mäßige Herzinsuffizienz, deutliche Herzvergrößerung, pathologische EKG-Veränderungen (Perikardpunktion nötig)	Perikardtamponade, ausgeprägte Herzinsuffizienz, ausgeprägte konstriktive Perikarditis (Operation oder intensivmedizinische Maßnahmen)
Speicheldrüsen	Geringe Mundtrockenheit, aber gute Stimulierbarkeit (normale Ernährung)	Mäßige Mundtrockenheit, geringe Stimulierbarkeit (viel Flüssigkeit, breiige Nahrung)	Komplette Mundtrockenheit, keine Stimulierbarkeit (keine festen Speisen, flüssige Nahrung)	Fibrose (komplette Atrophie) (PEG/parenterale Ernährung)
Pharynx/Ösophagus	Geringe Fibrose, geringe Schluckstörung bei festen Speisen, keine Schmerzen beim Schlucken (normale Ernährung)	(Mäßige Fibrose), keine normale Aufnahme von festen Speisen, halbfeste (breiige) Nahrung nötig, Dilatation ggf. indiziert	Ausgeprägte Fibrose (oder Dysphagie), nur Aufnahme von Flüssigkeit möglich, Schmerzen beim Schlucken möglich, Dilatation nötig	Nekrose, Perforation, Fistel (operativer Eingriff nötig oder PEG/parenterale Ernährung)
Oberer Gastrointestinaltrakt	Geringe Anorexie (bis zu 5% Gewichtsverlust), Übelkeit (einmal Erbrechen), geringe abdominelle Schmerzen, keine spezifische Therapie (Parasympatholytika oder Analgetika)	Mäßige Anorexie (bis zu 5% Gewichtsverlust), Übelkeit oder Erbrechen (2- bis 5-mal), Antiemetika nötig, mäßige Bauchschmerzen, leichte (Parasympatholytika oder) Analgetika nötig	Ausgeprägte Anorexie (mehr als 15% Gewichtsverlust), Übelkeit oder Erbrechen (6- bis 10-mal), PEG-Sonde oder parenterale Ernährung nötig, ausgeprägte Bauchschmerzen trotz Medikation, Hämatemesis, Melena, starke Blähungen (Röntgen: weitgestellte Darmschlingen)	Nekrose, Perforation, Fistel, komplette Obstruktion (Ileus), gastrointestinale Blutung, PEG-Sonde oder parenterale Ernährung, Transfusionen, Operation nötig
Unterer Gastrointestinaltrakt (Dünnd-, Dickdarm)	Gering reduzierte Stuhlkonsistenz, geringe Krämpfe, Stuhl bis zu 5-mal/Tag, geringer Schleim- oder Blutabgang	Deutlich verminderte Stuhlkonsistenz und Bauchkrämpfe, Stuhl häufiger als 5-mal/Tag, viel Schleim- oder zeitweilig Blutabgang	(Massiv vermehrte [wässrige] Stühle) operationsbedürftige Darmobstruktion, (Ileus) oder Blutung	Nekrose, Perforation, Fistel (sonstige lebensbedrohliche Darmkomplikation)
Leber	Geringe Müdigkeit, Übelkeit, Dyspepsie, geringfügig pathologische Leberfunktionen und Leberenzyme	Mäßige Symptomatik (Müdigkeit, Übelkeit, Dyspepsie), einige pathologische Leberfunktionen und Leberenzyme, normales Serumalbumin	Ausgeprägte Leberinsuffizienz, ausgeprägt pathologische Leberfunktionen und Leberenzyme, niedriges Albumin, Ödeme oder Aszites	Lebernekrose, hepatogene(s) Koma oder Enzephalopathie, (parenterale Ernährung, portokavaler Shunt erforderlich)

Tab. 2.2 Fortsetzung

Toxizität	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Niere	Vorübergehende Albuminurie, keine renale Hypertonie, geringe renale Funktionsstörung	Andauernde mäßige Albuminurie (2+), geringe renale Hypertonie, keine renale Anämie, mäßige Funktionsstörung	Ausgeprägte Albuminurie (4+), ausgeprägte Hypertonie, Anämie (unter 10 g/dl), ausgeprägte Nierenfunktionsstörung	Maligne Hypertonie, urämisches Koma (chronisches Nierenversagen oder nephrotisches Syndrom; Dialyse)
Harnleiter/Harnblase	Geringe Schleimhautatrophie, geringe (kleinflächige) Teleangiektasie, (Harndrang gering verstärkt), Mikrohämaturie	Mäßig verstärkter Harndrang, generalisierte Teleangiektasie, zeitweilig Makrohämaturie, (Polyurie häufiger als 6-mal/Tag aber seltener als 1-mal/h)	Massiver Harndrang (häufiger als 1-mal/h) und Dysurie, ausgeprägte generalisierte Teleangiektasie (oft mit Petechien), häufig Hämaturie, (stark) reduzierte Blasenkapazität (unter 150–100 cm³)	Nekrose, (Perforation, Fistel), schwere Blasenkontraktur, stark reduzierte Blasenkapazität (unter 100 cm³), schwere hämorrhagische Zystitis (Zystektomie nötig)
Knochen	Keine Symptome, keine Wachstumsverzögerung, (gering) reduzierte Knochendichte	Mäßige Schmerzen oder Spannungsgefühl, (mäßige) Wachstumsstörung, irreguläre Knochensklerosierung	Ausgeprägte Schmerzen oder Spannungsgefühl, völliger Wachstumssstillstand, dichte Knochensklerosierung	Nekrose bzw. Osteoradionekrose, Spontanfraktur
Gelenke	Geringe Gelenksteife, (keine Symptomatik), geringe Funktionseinbußen	Mäßige Gelenksteife, zeitweilige oder mäßige Gelenkschmerzen, mäßige Funktionseinbußen	Ausgeprägte Gelenksteife, ausgeprägte Gelenkschmerzen mit ausgeprägten Funktionseinbußen	Nekrose, vollständige Gelenksteife (Ankylose mit Funktionsverlust)
Gehirn (ZNS)	Geringe Kopfschmerzen, geringe Lethargie, (geringe neurologische Ausfälle)	Mäßige Kopfschmerzen, deutliche Lethargie, (Somnolenz bis zu 50%/Tag), (mäßige neurologische Ausfälle)	Starke Kopfschmerzen und ausgeprägte ZNS-Störungen, z. B. teilweiser Kraftverlust oder Dyskinesie (und Somnolenz mehr als 50%/Tag), (ausgeprägte neurologische Ausfälle)	Krampfanfälle oder Lähmung Bewusstlosigkeit (massive oder lebensbedrohliche neurologische Ausfälle)
Rückenmark (PNS)	Diskretes Lhermitte-Zeichen (Parästhesien, reduzierte Reflexe)	Ausgeprägtes Lhermitte-Zeichen (mit Parästhesien oder Muskelschwäche)	Objektive (segmentale) neurologische Ausfälle (mit Parästhesien oder Paresen)	Mono-, Para-, Tetraplegie
Augen	Asymptomatische Linsentrübung, geringe Kornealulzeration oder Keratitis (und/oder Konjunktivitis)	Symptomatische Linsentrübung, mäßige Kornealulzeration (Keratitis), mäßige Retinopathie oder Glaukom	Ausgeprägte Keratitis (Ulzeration), ausgeprägte Retinopathie mit Netzhautablösung, ausgeprägtes Glaukom	Massive ophthalmologische Störungen, Panophthalmitis, (uni-/bilateraler) Visusverlust
Ohren	Geringe Otitis externa mit Atrophie oder Fibrose, keine Therapie, Audiogramm: Hörverlust unter 10 dB	Mäßige Otitis externa mit Atrophie oder Fibrose, (Tinnitus), lokale Therapie, Audiogramm: mäßige Hypakusis 10–15 dB	Ausgeprägte Otitis externa und media, (ständiger Tinnitus nicht medikamentös bedingt), Audiogramm: starke Hypakusis über 15–20 dB	Schwere Osteochondritis, Ulzerationen, Nekrose, vollständige uni-/bilaterale Taubheit (>20 dB)

2.2 Strahlenfolgen im zeitlichen Verlauf

2.2.1 Allgemeines

Toleranzdosis

- TD 5/5 und 50/5: Dosis, bei der 5 bzw. 50% aller bestrahlten Patienten innerhalb von 5 Jahren die Toxizität entwickeln (keine wissenschaftliche Daten, sondern weitgehend Konsens von Erfahrungen/Meinungen; traditionelle Angaben stammen überwiegend aus der 2D-Ära); Toleranzdosen entsprechen den Dosen, bei denen die Bestrahlung in konventioneller Fraktionierung allgemein akzeptiert wird; also eher Konvention als echte Inzidenz
- im klinischen Sprachgebrauch entspricht »Toleranzdosis« in etwa TD 5/5 (Abweichungen z. B. bei Rückenmarksschädigung, bei der wegen der schwerwiegenden klinischen Konsequenz die allgemein akzeptierte Inzidenz unter 5% liegt)
- grundsätzlich können angegebene Toleranzdosen nur der groben Orientierung dienen, da die tatsächlich akzeptable Dosis von der individuellen Gesamtsituation abhängig ist (Alter, Vorerkrankungen, simultane/sequenzielle multimodale Therapie, kurativer/palliativer Therapieansatz, Lebenserwartung, Therapiewunsch des Patienten etc.)

Zeitfaktor

- Effekt der Gesamtbehandlungszeit für akute Strahlenfolgen ausgeprägter als für chronische Schäden; akzelerierte Repopulation durch Verlust der Teilungssymmetrie, Akzeleration der Stammzellteilungen, begrenzte Anzahl abortiver Teilungen der geschädigten Zellen (grob gesagt führt eine längere Behandlungszeit zu geringeren akuten Strahlenfolgen)

Faktionierungseffekt

- Durch linear-quadratisches Modell (s. Glossar im Anhang) beschrieben; v. a. bedeutsam für Spätfolgen, da spät reagierende Gewebe hohe Erholungsfähigkeit vom subletalen Strahlenschaden besitzen (grob gesagt führt eine niedrigere Einzeldosis zu weniger späten Strahlenfolgen)

Volumeneffekt

- Darstellung der Normalgewebsbelastung im Dosisvolumenhistogramm (DVH; s. Glossar im Anhang); serielle (z. B. Rückenmark) bzw. parallele Organisation der funktionellen Untereinheiten (z. B. Leber) berücksichtigen

Zweitbestrahlung

- Zunehmende Bedeutung durch verbesserte Überlebensraten mit häufigerem Erleben von Rezidiven/Zweittumoren in bereits bestrahlten Regionen
- die Option einer Zweitbestrahlung ist im Einzelfall u. a. abhängig von Therapieziel, Lebenserwartung, Region, Dosis/Latenz der Erstbestrahlung zu prüfen; häufig aber bei fehlenden alternativen Therapiemöglichkeiten und ggf. unter Nutzung entsprechender Techniken (hochkonformale Bestrahlungsplanung, Brachytherapie, Hyperfraktionierung etc.) unter Inkaufnahme eines höheren Risikos früher und insbesondere später Strahlenfolgen möglich
- gewebespezifische Empfindlichkeit:
 - Haut: frühe Nebenwirkungen bei Zweitbestrahlung nicht erhöht, für Spätfolgen Resttoleranz ca. 50%
 - Schleimhaut: insbesondere höhergradige frühe Nebenwirkungen können bei Zweitbestrahlung evtl. früher auftreten, für Spätfolgen Resttoleranz ca. 50%
 - Lunge: deutliche Langzeiterholung bezüglich Pneumonitis; bezüglich Fibrose unklar (Toleranz wohl vermindert)

- Herz, Niere und Harnblase: unterliegen keiner Langzeiterholung; vielmehr progrediente Abnahme der Resttoleranz im Verlauf
- Rückenmark: Langzeiterholung; nach mehr als einem Jahr Latenz sind nochmals ca. 40% der Toleranzdosis applizierbar (zuzüglich der bei der Erstbestrahlung nicht ausgeschöpften Toleranzdosis)
- Knochenmark: stark abhängig von der Toxizität der Erstbestrahlung; auch bei normalen peripheren Blutwerten kann hämatopoetische Stammzellpopulation noch reduziert sein

2.2.2 Akute Strahlenfolgen

- Auftreten bis 90 Tage nach Bestrahlungsbeginn
- Fraktionierungsempfindlichkeit niedrig (α/β -Wert hoch)
- reversibel
- meist Gewebe mit hierarchischer Struktur (H-Typ; strenge Ordnung von Stammzellen über sich vermehrende Transitzellen bis zu den reifen Funktionszellen) betroffen (Epithelien und Hämatopoese)
- Anzahl und intrinsische Strahlenempfindlichkeit der Stammzellen bestimmt Strahlentoleranz eines Gewebes
- bis auf wenige Ausnahmen (Lymphozyten, Drüsenzellen der Speicheldrüsen) beeinflussen die in der Therapie verwendeten Bestrahlungsdosen nicht die Lebensdauer und Funktionstüchtigkeit postmitotischer Zellen

2.2.3 Chronische Strahlenfolgen

- Auftreten ab 90 Tage nach Bestrahlungsbeginn
- Fraktionierungsempfindlichkeit hoch (α/β -Wert niedrig)
- irreversibel
- meist Gewebe mit flexibler Struktur (F-Typ; keine eindeutige Trennung von Stamm- und Funktionszellen) betroffen (Leber, Lunge, Niere, Nervengewebe); solange sie sich nicht teilen, bleiben sie funktionell aktiv
- neben direkter Schädigung der spezifischen Organzellen auch indirekte Schädigung durch Beeinträchtigung der versorgenden Gefäße (Teleangiektasien, Atrophie, Abnahme der Kapillardichte) und des Bindegewebes (unspezifischer reparativer Umbau; Fibrosen, Stenosen)

2.2.4 »Consequential late effects«

- Strahlenspätfolgen, die sich aus (besonders ausgeprägten) Frühreaktionen und/oder durch Herabsetzung der Schutzfunktion gegenüber weiteren z. B. mechanischen, chemischen, thermischen Noxen entwickeln
- ähneln bezüglich der Abhängigkeit von strahlenbiologischen Parametern den Frühreaktionen, bezüglich Morphologie und Irreversibilität den Spätreaktionen
- im Kopf-Hals-Bereich, am Darm und an der Harnblase von größerer klinischer Bedeutung als »echte« Spätfolgen

2.3 Allgemeine und organspezifische Strahlenfolgen

- Allgemeine Nebenwirkungen können in unterschiedlichem Ausmaß bei jeder Radiotherapie auftreten, spezifische Organnebenwirkungen treten abhängig von Region und Dosis auf; entsprechend sind diese bei Aufklärung und Bestrahlungsplanung zu berücksichtigen
- bei kurativen Konzepten mit zu erwartendem Langzeitüberleben sind allgemein chronische Strahlenfolgen von besonderer Bedeutung und sollten möglichst gering gehalten werden; unter adäquater intensiver Supportivtherapie werden ggf. auch stärkere akute Strahlenfolgen in Kauf genommen
- bei (hoch-)palliativen Konzepten steht die Symptomkontrolle durch eine möglichst gut verträgliche (akut nebenwirkungsarme) Therapie im Vordergrund; aufgrund der geringen Lebenserwartung sind Langzeiteffekte häufig bei der Therapieplanung zu vernachlässigen
- weitere Details ▶ Abschn. 3.2

2.3.1 Allgemeine Strahlenfolgen

- Ausmaß mitbestimmt von Patientenfaktoren und Therapiefaktoren:
 - **Patientenfaktoren** u. a.:
 - Allgemeinzustand
 - Alter
 - Geschlecht
 - Komorbidität
 - **Therapiefaktoren** u. a.:
 - Vorbehandlung
 - Größe und Lage des Zielvolumens
 - Einzel- und Gesamtdosis
- **Fatigue:** reduzierte körperliche, geistige, seelische Belastbarkeit; Abgeschlagenheit; reduzierte Aktivität; Verlust der individuellen Spannkraft
- **Nausea/Emesis:**
 - hohes emetogenes Potenzial: abdominelles Bad, totallymphatische Bestrahlung, obere Halbkörperbestrahlung, Ganzkörperbestrahlung
 - mittleres emetogenes Potenzial: Beckenbestrahlung, Oberbauchbestrahlung, untere Thoraxbestrahlung, untere Halbkörperbestrahlung
 - niedriges emetogenes Potenzial: Kopf-Hals-Bestrahlung, Extremitätenbestrahlung
- **Inappetenz/Anorexie:** multifaktorielle Genese, sekundäre Folge u. a. von:
 - Nausea und Emesis
 - therapiebedingter bzw. tumorbedingter Dys-, Odynophagie
 - Fatigue

2.3.2 Organspezifische Strahlenfolgen

- Bezüglich der angegebenen Toleranzdosen beachte ▶ Abschn. 2.2.1

Haut und Hautanhangsorgane (Tab. 2.3)

Tab. 2.3 Strahlenfolgen an Haut und Hautanhangsorganen

Strahlenfolge	Volumen [cm ²]	Toleranzdosis [Gy]
Haut	10	70
Teleangiektasien, Nekrose, Ulkus	100	55
Haarfollikel: Haarausfall		40
Schweißdrüsen: Hauttrockenheit, Ausfall der Transpiration (lang anhaltend/dauerhaft)		30–40
Talgdrüsen: Hauttrockenheit (temporär)		12

- Empfindlichkeit abhängig von Lokalisation (höher an Hals, Hautfalten, Gelenkbeugeseiten)
- akutes (gefäßvermitteltes) Strahlenerythem ab ca. 3. Bestrahlungswoche; im weiteren Verlauf trockene Desquamation, ggf. feuchte Epitheliolyse
- regenerative Prozesse bereits während laufender Radiotherapie; feuchte Epitheliolysen heilen meist innerhalb von ca. 2 Wochen nach Radiotherapieende ab
- Ulzerationen treten akut fast nur in tumorinfiltrierter Haut auf
- Spätschäden: Atrophie, Teleangiektasien, Fibrose, Ulkus, persistierende Epilation, Hyperpigmentation, Aussetzen von Talgdrüsen- und Schweißdrüsenfunktion (unter 40 Gy meist keine erkennbaren Spätschäden)
- ab ca. 40–50 Gy meist kompletter, irreversibler Haarverlust (große individuelle Schwankungsbreite); Farbänderung möglich

Mundhöhle (Tab. 2.4)

Tab. 2.4 Strahlenfolgen in der Mundhöhle

Strahlenfolge	Volumen [cm ²]	Toleranzdosis [Gy]
Mundschleimhaut: Ulkus, Nekrose	50	60
Speicheldrüsen: Xerostomie		<ul style="list-style-type: none"> – Ab ca. 10–20 Gy vorübergehender Funktionsverlust – ab ca. 25 Gy dauerhafter Funktionsverlust
Geschmackspapillen		Ab ca. 30 Gy vorübergehender Funktionsverlust

Mundschleimhaut:

- strahleninduzierte Repopulierung, dadurch beginnende Abheilung bereits während der letzten Bestrahlungswochen (bei konventioneller Fraktionierung)
- Abheilung in der Regel nach ca. 2 Wochen, bei kombinierter Radiochemotherapie bis ca. 6 Wochen

- Reaktion der Schleimhaut ab ca. 20 Gy mit Mukositis Grad I (Erythem), ab ca. 30 Gy mit Mukositis Grad II (kleinflächige Erosion) bis III (konfluierend)
- **Speicheldrüsen:**
 - individuell z. T. sehr unterschiedliche Empfindlichkeit
 - Änderung der Konsistenz, der Zusammensetzung und des pH-Wertes, dadurch Begünstigung einer atypischen Flora, Soorbefall
 - indirekte Folgen der Xerostomie: Geschmackssinnänderung, sekundäre Infektionen, Zahnschädigung
 - möglichst Schonung eines Drittels der Speicheldrüsen (für Speichelproduktion ausreichend)
- **Zähne:**
 - direkte (Zellschädigung mit Vaskularisations- bzw. Stoffwechselbeeinträchtigung) und indirekte Schädigung (Sekundärerfolge der Speicheldrüsen- und Mundschleimhautschädigung)
 - Zahnsanierung oder -extraktion vor Aufnahme der Radiotherapie; Zahneraktionen (möglichst) nicht vor Ablauf eines Jahres nach Radiotherapie, dann unter Antibiotikaschutz; definitive prothetische Versorgung ebenfalls nicht vor Ablauf eines Jahres, da es noch zu erheblichen Verformungen des Kiefers kommen kann
- **Geschmackssinn:**
 - direkte Schädigung der Geschmackspapillen; sekundär durch Xerostomie
 - Erhöhung der Geschmacksschwelle ab ca. 20 Gy; Erholung innerhalb von ca. 2–4 Monaten
 - nur bei Dosen über 60 Gy an gesamter Zunge dauerhafter Verlust des Geschmackssinns

Ösophagus und Magen (Tab. 2.5)

Tab. 2.5 Strahlenfolgen an Ösophagus und Magen

Strahlenfolge	Volumen [cm ³]	Toleranzdosis [Gy]
Ösophagus: Ulkus, Stenose, Struktur, Perforation	1/3	60
	2/3	58
	Gesamtes Organ	55
Magen: Ulkus, Perforation, Blutung	1/3	60
	2/3	55
	Gesamtes Organ	50

- Akute Effekte ausgehend von der Strahlenreaktion der Schleimhaut, chronische Strahlenfolgen durch die Strahleneinwirkung an Gefäßen und Fibroblasten
- **Ösophagus:**
 - akute Ösophagitis ab ca. 2.–3. Bestrahlungswoche (Odynophagie, evtl. retrosternale Schmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken)
 - bei bis zu 30% der Mukositiden liegt eine begleitende Pilzinfektion vor
 - schwere Spätschäden (Fisteln, Strikturen, Ulzerationen) sehr selten; Perforation mit Mediastinitis ist meist Folge eines Tumorprogresses und nicht radiogen bedingt
- **Magen:**
 - Schleimhautveränderungen manifestieren sich früher am Magen als am Ösophagus
 - bei Gesamtdosen unter 30 Gy außer Nausea/Emesis keine schwerwiegenden Folgen zu erwarten

Darm und Rektum (Tab. 2.6)

Tab. 2.6 Strahlenfolgen an Darm und Rektum

Strahlenfolge	Volumen [cm ³]	Toleranzdosis [Gy]
Dünndarm: Ulkus, Struktur, Perforation	$\frac{1}{3}$	50
	Gesamtes Organ	40
Dickdarm: Ulkus, Obstruktion, Perforation, Fistel	$\frac{1}{3}$	55
	Gesamtes Organ	45
Rektum: hämorrhagische Proktitis, Nekrose, Stenose, Fistel	$\frac{1}{3}$	70
	Gesamtes Organ	60

- Akute Effekte ausgehend von der Strahlenreaktion der Schleimhaut, chronische Strahlenfolgen durch die Strahlenwirkung an Gefäßen und Fibroblasten

Dünndarm:

- ggf. lange Latenz bis zum Auftreten von Spätfolgen; Cave: durch Narben im Strahlenfeld fixierte Darmschlingen
- Diarröh ab ca. 2.–3. Bestrahlungswoche; Folge komplexer Vorgänge mit veränderter Darmflora, Enzyminsuffizienz, Motilitätsstörung, Permeabilitätsstörung

- **Rektum:** steiler Anstieg der Strahlenfolgen oberhalb 70 Gy

Leber und Pankreas (Tab. 2.7)

Tab. 2.7 Strahlenfolgen an Leber und Pankreas

Strahlenfolge	Volumen [cm ³]	Toleranzdosis [Gy]
Leber: Leberversagen, Fibrose	$\frac{1}{3}$	50
	Gesamtes Organ	30
Pankreas: Fibrose	Teilbereiche	80
	Gesamtes Organ	50–60

Leber:

- akute Strahleneffekte: Leberstauung mit Ödem und Hyperämie (streng auf Bestrahlungsfeld begrenzt), Strahlenhepatitis (prinzipiell reversibel) typischerweise ca. 2–6 Wochen nach Bestrahlung (protrahiert bis zu 6 Monate nach Radiotherapie)
- primäre Zielstrukturen der Leberschädigung nicht Leberparenchymzellen, sondern Endothelzellen; sekundäre Schädigung der Leberzellen durch Druck
- klinische Bedeutung abhängig von Volumen, physiologischer Leistung der unbestrahlten Leber, zusätzlichen Noxen; prinzipiell bei Teilbestrahlungen hohe Kompensationsfähigkeit
- Bestrahlung der gesamten Leber nicht über 30 Gy; Dosen über 30 Gy kommen einer Teilhepatektomie in dieser Region gleich
- Strahlenresistenz von Gallenblasen- und Gallengangsepithel höher

Pankreas:

- exokrine Zellen primäre Zielstrukturen der Strahlenschäden, schwere Veränderungen an den Langerhans-Zellen lassen sich nicht nachweisen

- akute Reaktionen nicht beschrieben
- durch das Kompensationsvermögen des Pankreas treten bei konventioneller Bestrahlung im Oberbauchbereich trotz Dosen von 45–50 Gy nur geringe Funktionseinschränkungen auf

Atemwege (Tab. 2.8)

Tab. 2.8 Strahlenfolgen an den Atemwegen

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Larynx: Knorpelnekrose, chronisches Larynxödem	$\frac{1}{3}$	80
	Gesamtes Organ	70
Larynxödem (akut)	Gesamtes Organ	45
Pneumonitis	$\frac{1}{3}$	45
	$\frac{2}{3}$	30
	Gesamtes Organ	17,5
Fibrose	Teilbereich	45

Larynx:

- Veränderung der Sprachqualität möglich
- Larynxödem kann zu Tracheotomiepflichtigkeit führen

Lunge:

- hohe Abhängigkeit der Reaktion von Höhe der Einzeldosis; keine Repopulierung bzw. Regeneration
- Dosis-Effekt-Kurve für Lunge verläuft sehr steil
- genetische Disposition der Empfindlichkeit gegenüber Bestrahlung; erhöhte Empfindlichkeit möglich durch Chemotherapie, höheres Lebensalter, vorbestehende schlechte Lungenfunktion
- mit mehr als 20–30 Gy bestrahlte Lungenvolumina sind irreversibel geschädigt; das verbleibende Volumen sollte nach Abzug des so bestrahlten Anteils funktionell ausreichend sein (kritische Grenze ca. 1–1,2 l FEV1)
- Fibrosen können sich im Anschluss an Pneumonitis oder davon unabhängig entwickeln; wegen Schrumpfungstendenz kleiner als ehemaliges Strahlenfeld; symptomlos, solange Restlungenkapazität ausreicht
- sporadische Pneumonitis außerhalb des Strahlenfeldes ca. 2–6 Wochen nach Radiotherapieende aufgrund einer immunologischen Reaktion möglich; folgenloses Ausheilen

Herz und Gefäße (Tab. 2.9)

Tab. 2.9 Strahlenfolgen an Herz und Gefäßen

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Reversible EKG-Veränderungen, Herzrhythmusstörungen	Gesamtes Organ	20
Kardiomyopathie, Perikarditis	$\frac{1}{3}$	40
	Gesamtes Organ	60
Kapillaren: Teleangiektasien, Sklerose		60
Größere Gefäße: arterioskleroseähnliche Veränderungen		70
Lymphgefäß: Sklerose		90

— Herz:

- unter 30 Gy mittlere Herzdosis keine Erhöhung der kardialen Mortalität feststellbar; Cave: Senkung der Toleranz durch kardiotoxische Zytostatika
- (reversible) EKG-Veränderungen nicht prädiktiv für Spätschäden
- (meist reversible) Perikarditiden innerhalb von 6 Monaten bis 2 Jahren
- Entwicklung einer Kardiomyopathie über Jahrzehnte möglich; Kombination aus direkter Schädigung des Myokards und indirekt durch Koronargefäßschädigung

— Gefäße:

- Gefäßveränderungen (erhöhte Fragilität, erniedrigte Permeabilität, Rarifizierung der Kapillaren) ursächlich mitverantwortlich für die meisten Organparenchymsschäden
- an Darm, Harnblase und Gehirn erhöhte Blutungsneigung durch Teleangiektasien
- Lymphgefäße selbst sehr strahlenresistent; Funktionsbeeinträchtigung meist Folge der umgebenden Bindegewebsschädigung

Niere und harnableitende Organe (Tab. 2.10)

■ Tab. 2.10 Strahlenfolgen an Niere und harnableitenden Organen

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Niere: Nephropathie	$\frac{1}{3}$	50
	Gesamtes Organ	20
Harnblase: Ulkus, Schrumpfung	$\frac{1}{3}$	65
	Gesamtes Organ	50
Ureter: Struktur		60–70
Urethra: Struktur		60–70

— Niere:

- neben Gonaden und Augenlinsen strahlenempfindlichstes Organ; Toleranz durch nephrotoxische Chemotherapeutika herabgesetzt
- wegen des überwiegend parallelen anatomisch-funktionellen Aufbaus kann eine Teilschädigung (bis 50%) funktionell vom Rest kompensiert werden (Erreichen der Toleranzdosis in einem Drittel der Niere bedeutet in dieser Region vollständigen Funktionsverlust)
- keine akuten Veränderungen; radiogene Nephropathie (Hypertonus, Anämie, Proteinurie): klinisch Beginn ca. 6–12 Monate nach Radiotherapie; keine Langzeiterholung, sondern progrediente Schädigung
- Einzeldosis bei Mitbestrahlung der Niere sollte nicht über 2 Gy liegen; bei Großfeldtechniken sollten die Nieren ab 12–14 Gy geschont werden

— Harnblase:

- als akute Reaktion ab 2.–3. Bestrahlungswoche im Gegensatz zu den meisten anderen Organen an der Harnblase keine Schädigung des Epithels (Urothelumsatzzeit mehrere Monate), sondern auf einer Barrierestörung und einer Störung des Prostaglandinstoffwechsel basierend (Dysurie, Pollakisurie, Infektanfälligkeit)
- erst zu Beginn der chronischen Phase urothiale Veränderungen, außerdem Gefäßschäden (Pollakisurie, Inkontinenz, Blutungsneigung aus Teleangiektasien, Fisteln)
- nach Radiotherapie der Prostata mit Dosen über 70 Gy Spätfolgen an der Harnblase 3–4% (auch noch 10 Jahre nach Therapie)
- Stärke der Akutreaktion beeinflusst Spätschaden (»consequential late effect«); keine Langzeiterholung, sondern progrediente Schädigung

Urethra:

- akute Mukositis; chronischer fibrotischer Umbau, Strikturen
- nach postoperativer perkutaner Radiotherapie Inkontinenzraten nicht signifikant erhöht, jedoch Zunahme nach Brachytherapie; höhere Empfindlichkeit nach transurethraler Resektion

Geschlechtsorgane (Tab. 2.11)

Tab. 2.11 Strahlenfolgen an den Geschlechtsorganen

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Hoden (Keimzellen): permanente Sterilität	Gesamtes Organ	1,5
Ovar (Keimzellen): permanente Sterilität	Gesamtes Organ	2–3
Uterus: Atrophie	Gesamtes Organ	>100
Mamma beim Kind: komplette Entwicklungsstörung	Gesamtes Organ	10
Mama beim Erwachsenen: Atrophie, Nekrose	Gesamtes Organ	50–60
	Teilbereiche	70
Vagina: Ulkus, Fistel	Gesamtes Organ	50–90 (von proximal nach distal zunehmende Empfindlichkeit)

Hoden:

- Fraktionierung führt zu einem höheren Effekt an den Keimzellen (negativer Fraktionierungseffekt; dauernde Sterilität ab ca. 4 Gy Einzeitdosis, ab ca. 1,5 Gy fraktionierte Radiotherapie)
- Spermatiden am empfindlichsten; Spermatogonien und Spermien widerstandsfähig
- erhebliche Langzeiterholung der Spermatogenese; Azoospermie daher erst nach ca. 3 Jahren als irreversibel einzuschätzen
- die Bestrahlung der paraaortalen und ipsilateralen iliakalen Lymphabflusswege beim Seminom führt zu einer Belastung der verbliebenen Hoden mit 0,3–1,8 Gy, temporäre Oligo-, Azoospermie, Erholung ca. 70% nach 1–2 Jahren, bei ca. 90% nach über 2 Jahren
- dauerhafte FSH-/LH-Erhöhung nach ca. 3 Gy; Testosteron erniedrigt ab ca. 12 Gy

Penis:

erektile Dysfunktion möglich durch:

- hormonelle Funktionsstörung (Schädigung der Leydig-Zellen)
- vaskuläre Schädigung
- neurogene Schädigung
- strukturellen Schaden (Fibrosierung des Corpus cavernosum)

Ovar:

- Toleranzdosis stark altersabhängig (abnehmend mit Alter); 3–20 Gy fraktionierte führen zu Sterilität
- negativer Fraktionierungseffekt wie beim Mann zu vermuten
- Oogonien (in der Fetalphase) am empfindlichsten; Oozyten mit zunehmendem Reifegrad empfindlicher
- zum Erhalt der hormonellen Funktion reicht Schonung eines Ovars

gravider Uterus:

- Blastogenese (bis 9. Tag): Alles-oder-Nichts-Gesetz
- Organogenese (10.–42. Tag): sensible Phase für Organmissbildungen, Wachstumsstörung, seltener Tod des Embryos
- Fetogenese (43. Tag bis Geburt): Missbildungen, Reifestörungen; abnehmende Empfindlichkeit

■ **Vagina:**

- ab 2.–3. Bestrahlungswoche: akute Kolpitis
- als Spätfolge trockenes, atrophisches Vaginalepithel, leicht blutend
- Adhäsionen der Vaginalwände können nach einigen Wochen entstehen

Zentrales und peripheres Nervengewebe (Tab. 2.12)

■ Tab. 2.12 Strahlenfolgen am zentralen und peripheren Nervengewebe

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Gehirn: Nekrose	$\frac{1}{3}$	60
	Gesamtes Organ	45
Rückenmark: Nekrose, Querschnittslähmung		50–55
Periphere Nerven, Plexus: klinisch fassbarer Nervenschaden		60

■ Hohe Abhängigkeit der Reaktion von Höhe der Einzeldosis

■ gewisse Regeneration innerhalb von Monaten bis Jahren

■ **Gehirn:**

- primäres Zielgewebe des Strahlenschadens bei früher Manifestation Oligodendrozyten, bei später Manifestation (in erster Linie) Gefäßendothelien
- Klinik der Radionekrose: intellektuelle Beeinträchtigung, Demenz, Ataxie; motorische und sensible Ausfälle je nach Lokalisation
- keine signifikanten Nebenwirkungen nach prophylaktischer Ganzhirnbestrahlung
- ca. 1–6 Monate nach Bestrahlungsende gelegentlich Somnolenzsyndrom (insbesondere bei Kindern)
- gesundes Gehirn toleriert höhere Dosen als tumorbefallenes Gewebe
- bei Kindern: Dosen unter 20 Gy werden ohne messbare Einschränkungen toleriert, 40–60 Gy induzieren bei ca. 40% funktionell relevante Defizite; diffuse nekrotisierende Leukenzephalopathie nach mehr als 20 Gy und Methotrexat
- Hormone: GH radiosensitiv (Symptome ab 25 Gy), die anderen Hormonwerte sinken ab Dosen von über 40 Gy

■ **Rückenmark/PNS:**

- Parästhesien (Lhermitte-Syndrom) nach Radiotherapie möglich (durch reversible Demyelinisierung)
- bestrahlte Länge hat am Rückenmark nur relativ geringen Einfluss auf Toleranz
- Akutreaktion an peripheren Nerven: Parästhesien, lancierende Schmerzen; bei chronischen Symptomen DD: Reaktion des umgebenden (Binde-)Gewebes, Tumorrezidiv

Auge (Tab. 2.13)

■ Tab. 2.13 Strahlenfolgen am Auge

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Hornhaut: Keratitis	Gesamt	50
Linse: Katarakt	Gesamt	5–10
Netzhaut: Retinopathie	Gesamt	45
Sehnerv, Chiasma: Erblindung		50–55
Tränensystem	Gesamt	40

- 2
- Schwere Nebenwirkungen am Auge wie Stenose der Tränenwege, sekundäre Folgen einer Benetzungsstörung (Photophobie, Fremdkörpergefühl, Hornhautulzerationen, Trübung, Vaskularisierung der Kornea) unter 45 Gy selten, über 60 Gy häufig
 - Schäden an Kornea und Tränensystem dosislimitierend
 - Katarakt aufgrund der einfachen operativen Versorgung heutzutage unproblematisch (Auftreten ca. 1–2 Jahre nach Bestrahlung)

Ohr (Tab. 2.14)

Tab. 2.14 Strahlenfolgen am Ohr

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [GY]
Innenohr: Hörverlust	Gesamtes Organ	30
N. vestibularis: Menière-Krankheit	Gesamtes Organ	60
Mittelohr: chronische Otitis		55

- Ab 2.–3. Bestrahlungswoche: akute Otitis externa und media; spontane Abheilung
- Hörminderung um 15 dB ab 30 Gy werden subjektiv oft nicht wahrgenommen
- bei Hörminderung als (vermeintlich) chronische Bestrahlungsfolge: DD altersbedingte Hörminderung, sonstige radiotherapieunabhängige Ursachen prüfen (insbesondere ototoxische Chemotherapie)

Endokrine Organe

- Gelten im Erwachsenenalter als relativ strahlenresistent
- selten Insuffizienz der endokrinen Pankreasfunktion
- Hypothyreose nach Jahren möglich (insbesondere nach Ganzkörperbestrahlungen)
- Hyperparathyroidismus als Strahlenreaktion (durch Hyperplasie der Hauptzellen oder Adenome) möglich; Hypoparathyroidismus sehr selten

Knochen und Gelenke (Tab. 2.15)

Tab. 2.15 Strahlenfolgen an Knochen und Gelenken

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Knochen		
Kind: Wachstumsstillstand		20
Erwachsener: Nekrose, Fraktur		60
Knorpel		
Kind: Wachstumsstillstand		10
Erwachsener: Nekrose		60–70
Muskeln		
Kind: Entwicklungsstillstand		20–30
Erwachsener: Atrophie		100

- Radiogene Knochen- oder Knorpelschädigung direkt und indirekt (durch Störung der Gefäßversorgung)
- Manifestation als Wachstumsstörung, Osteoradionekrose (insbesondere Kiefer: Latenz ca. 1–2 Jahre; höheres Risiko bei bezahntem Kiefer, Knocheninfiltration; Beckenring: Latenz ca. 5–10 Jahre; Schen-

2.4 · Sekundäre Neoplasien

kelhals: Latenz ca. 5–10 Jahre, bei alten Menschen), chronische Osteomyelitis, sekundäre Knochen-tumoren

- Knorpelschädigung (z. B. Larynx) heutzutage selten
- bei Kindern Knochen und Wachstumsfugen ganz aussparen oder symmetrisch belasten

Bindegewebe (Tab. 2.16)

Tab. 2.16 Strahlenfolgen am Bindegewebe

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Fibrose		60

- Klinische Folgen der Fibrose abhängig von Manifestationsort:
 - subkutanes Bindegewebe: Vulnerabilität, Ulzeration, Wundheilungsstörungen
 - Hohlgane: Schrumpfneigung (Stenosierungen an Darm, ableitenden Harnwegen, Schrumpfblase); möglichst nicht das gesamte Organ bzw. die gesamte Zirkumferenz bestrahlen
 - Lymphgefäß und Venen: Einschränkung der Elastizität, verminderte Funktionsfähigkeit; Lymphödem
 - Gelenke: Reduktion der Gelenkbeweglichkeit

Hämatologische und immunologische Nebenwirkungen (Tab. 2.17)

Tab. 2.17 Hämatologische und immunologische Nebenwirkungen

Strahlenfolge	Volumen	Toleranzdosis [Gy]
Knochenmark	Teilweise	30
	Gesamt	2

- Bei Dosen unter 30 Gy Wiederbesiedlung des bestrahlten Knochenmarks aus nicht bestrahlten Regionen; bei Dosen über 30–40 Gy wird im bestrahlten Knochenmark kaum eine Rekonstitution beobachtet (»leeres Mark«); die Kompensation erfolgt hauptsächlich über die Hyperplasie anderer Knochenmarksbereiche
- klinisch relevante Blutbildveränderungen ab Bestrahlung von mehr als 10–15% des blutbildenden Knochenmarks
- reduzierte Toleranz bei Vorbehandlung mit Zytostatika
- Immunsystem: auch nach lokalisierten Bestrahlungen in moderaten Dosen (ca. 14 Gy) bereits nachweisbare Beeinträchtigung des Immunsystems (fehlende Proliferationsantwort der Lymphozyten auf Stimulation), jedoch ohne Erhöhung der Infektionsrate
- Milz und Lymphknoten:
 - über 20 Gy vorübergehende Aufhebung der Milzfunktion (lymphoide Atrophie); nicht dauerhaft, da lymphatisches Gewebe wieder einwandert
 - nach hohen Dosen Verkleinerung durch Fibrose

2.4 Sekundäre Neoplasien

- Zunächst Anstieg der Transformationsrate mit der Bestrahlungsdosis bis zu einem Maximum, dann wieder Abfall (durch zunehmende Elimination potenziell transformierter Zellen)
- Auftreten nach Exposition: Leukämien nach ca. 10 Jahren, solide Tumoren nach bis zu 30 Jahren
- Kinder durch größere Empfindlichkeit und höhere Lebenserwartung besonders gefährdet

2.5 Akute Strahlenkrankheit

- Als Folge einer unfallbedingten einzeitigen Ganzkörper- oder ausgedehnten Teilkörperbestrahlung
- 0,25 Gy: Gefährdungsdosis (erste Schäden möglich)
- 1 Gy: kritische Dosis (Behandlungsbedürftigkeit, Todesfälle möglich)
- 3–4 Gy: LD 50/30 (50% Letalität in 30 Tagen) für den Menschen
- 7 Gy: (wahrscheinlich) immer letale Dosis für den Menschen
- Dosisbereich 1–10 Gy: bestimmendes Organ Knochenmark; bei Therapie Prognose gut
- Dosisbereich 5–20 Gy: bestimmendes Organ Dünndarm; auch bei Therapie Prognose schlecht
- Dosisbereich 20–50 Gy: bestimmendes Organ ZNS; Prognose hoffnungslos

Supportivtherapie

- 3.1 Allgemeines – 34
- 3.2 Systemische Probleme – 34
- 3.3 Schmerztherapie – 38
- 3.4 Pflege bestrahlter Haut – 46
- 3.5 Pneumonitis – 47
- 3.6 Gastrointestinale Symptome – 48
- 3.7 Urogenitale Strahlentherapiefolgen – 52

3.1 Allgemeines

- Prophylaktische und therapeutische Maßnahmen zur Verhinderung bzw. Minimierung unerwünschter Therapiefolgen und tumorbedingter Symptome
- mit zunehmendem Einsatz multimodaler Konzepte und verbesserten Optionen der Supportivtherapie steigende Bedeutung; intensivierte Therapieschemata sind oft nur unter adäquater supportive Therapie durchführbar
- primäre Prophylaxe unerwünschter früher und später Strahlentherapiefolgen durch optimale Bestrahlungsplanung, Einsatz moderner Bestrahlungstechniken, reproduzierbare Lagerung, prophylaktische antiemetische Therapie, ggf. Einsatz radioprotektiver Substanzen u. a.

3.2 Systemische Probleme

3.2.1 Fatigue

- Multifaktorielles Syndrom gekennzeichnet durch Müdigkeit, Leistungs- und Konzentrationsschwäche, Depression
- häufig deutliche Einschränkung der Lebensqualität; oft von behandelnden Ärzten in Bedeutung für den Patienten unterschätzt

Ursachen

- Direkte Folge der Tumorerkrankung
- indirekt: Anämie, Schmerzen, Nausea, Emesis
- therapiebedingt: Chemotherapie, Radiotherapie, Medikamente
- psychische Faktoren, Krankheitsbewältigung

Therapieoptionen

- Kausal (Tumorthерапie, suffiziente Schmerztherapie, Behebung einer Anämie etc.)
- psychoonkologische Betreuung
- Physiotherapie, Ergotherapie, moderate körperliche Belastung
- Entspannungstechniken, Atemtherapie

3.2.2 Mangelernährung und Kachexie

- Bei ca. 70% aller Tumorpatienten

Ursachen

- Direkte Folge der (konsumierenden) Tumorerkrankung
- indirekt, z. B. Schmerzen, Mukositis, Mundtrockenheit, Dysphagie, Nausea und Emesis, Geschmacksverlust, verzögerte Magenentleerung, (Sub-)Ileus, Obstipation, Diarrhö, Schwäche, Immobilität
- therapiebedingt: Chemotherapie, Radiotherapie, sonstige Medikamente
- psychische Faktoren, z. B. antizipatorische Übelkeit, Depression

Komplikationen

- Schwäche
- Infektanfälligkeit

- Dekubitus durch Verlust des Unterhautfettgewebes
- Minderung der Lebensqualität
- psychosoziale Belastung des Patienten und der Angehörigen

Therapieoptionen

- Alleinige erhöhte Nährstoffzufuhr führt wegen kataboler Stoffwechselleage meist nicht zur Zunahme von Körpergewicht oder Lebensqualität
- möglichst Aufrechterhaltung der enteralen Ernährung (Erhalt von Morphologie und Funktion des Darms, Vermeidung einer darmassoziierten bakteriellen Translokation)
- Prophylaxe und Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen (Antiemetika, Prokinetika, Anti-depressiva, Laxanzien, suffiziente Schmerztherapie etc.)
- Ernährungsberatung, psychosoziale Beratung
- ggf. (vorübergehende) medikamentöse Maßnahmen: niedrig dosiert kurzfristig Dexamethason, Megesterol (sehr teuer; Erhöhung von Appetit und Gewicht; keine Zunahme der Muskelmasse, keine Besserung der körperlichen Funktion und Schwäche, Gefahr thrombembolischer Ereignisse), Dronabinol (zwar Appetitsteigerung und Minderung von Übelkeit, aber Hemmung der Peristaltik und Verstärkung der Insulinresistenz; insgesamt wenig nutzbringend), Zink (Zinkmangel von Bedeutung bei Geschmackssinnverlust und Kachexie), Omega-3-Fettsäuren

3.2.3 Nausea und Emesis

- Bei ca. 60% aller Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung

Therapiebedingte Nausea und Emesis

- Einteilung:
 - akute Form (innerhalb von 24 h nach Therapie)
 - verzögerte Form (2.–4. Tag nach Therapie)
 - antizipatorisch (konditioniertes Erbrechen bei disponierten Patienten, die bereits therapiebedingtes Erbrechen erlebt haben)
- Chemotherapie: Einteilung der Chemotherapeutika nach ihrem emetogenen Potenzial in 4 Risikogruppen
- Radiotherapie: Emetogenität abhängig von bestrahlter Region (Tab. 3.1)

Tab. 3.1 Emetogenität der Radiotherapie in Abhängigkeit von der bestrahlten Region

Risiko	Häufigkeit von Nausea und Emesis [%]	Bestrahlte Region
Hoch	>90	– Ganzkörperbestrahlung
Moderat	30–90	– Oberes Abdomen
Niedrig	10–30	– Thorax – Becken – Schädel (Radiochirurgie) – kraniospinal
Minimal	<10	– Kopf-Hals-Region – Extremitäten – Schädel – Brust

zusätzlich beeinflusst durch:

- Fraktionierungsschema (erhöht bei hoher Einzeldosis, kurzem Zeitintervall)
- Bestrahlungsvolumen

- simultane Chemotherapie
- Nausea und/oder Emesis während vorausgegangener Therapien
- Geschlecht (Frauen häufiger betroffen)
- ängstliche Primärpersönlichkeit
- Alter (Patienten unter 50. Lebensjahr häufiger betroffen)
- Alkoholkonsum (Patienten mit hohem Alkoholkonsum seltener betroffen)

Andere Ursachen

- Direkt (Obstruktion, Tumortoxine etc.) oder indirekt tumorbedingt (Aszites etc.)
- sonstige gastrointestinale Ursachen: Ulzera, Infektionen (z. B. Kandida), Obstipation, (Sub-)Ileus etc.
- sonstige Medikamente: im Prinzip kann jedes Medikament emetogen wirken, v. a. Opioide, Antibiotika, NSAR, Carbamazepin
- metabolische Veränderungen: Hyperkalzämie, Hyponatriämie, Urämie
- ZNS-Veränderungen: erhöhter intrakranieller Druck, Meningitis carcinomatosa, vestibuläre Irritationen etc.
- Husten
- Schmerzen
- psychische Faktoren

Komplikationen

- Schwäche, Appetitlosigkeit, Kachexie
- Exsikkose, Elektrolytentgleisungen
- Schmerzen
- lokale Infektanfälligkeit
- Schleimhautblutungen, Mallory-Weiss-Läsionen
- Aspiration
- unsichere Wirkung von Medikamenten

Therapie

- **Therapiebedingte Nausea und Emesis:** suffiziente Antiemese in Akutphase verringert Nausea und Emesis in verzögerter Phase, gute Antiemese in Akut- und verzögerter Phase verringert Risiko des antizipatorischen Erbrechen
 - antiemetische Prophylaxe bei hohem/moderatem (ggf. auch niedrigem) emetogenen Risiko:
 - 5-HT3-Antagonisten: z. B. Ondasetron (z. B. Zofran® 1- bis 3-mal 8 mg), Granisetron (z. B. Kevatril® 1-mal 2 mg)
 - Steroide (Dexamethason (z. B. Fortecortin®) 4–20 mg; insbesondere zur Prophylaxe)
 - NK1-Antagonist: Aprepitant (Emend® Tag 1: 125 mg, Tag 2 und 3: je 80 mg); in Kombination mit Dexamethason und 5-HT3-Antagonisten als Prophylaxe der verzögerten Emesis bei cisplatinhaltiger (Radio-)Chemotherapie
 - Benzodiazepine (insbesondere bei antizipatorischem Erbrechen)
 - (ggf. vorübergehende) medikamentöse Prophylaxe bei Opoidtherapie
- **andere Ursachen:**
 - kausale Therapie, wenn möglich (Hirndruck, Schmerzen, Husten etc.)
 - Absetzen verzichtbarer Medikamente
 - Ernährungsberatung
 - psychologische Beratung, verhaltenstherapeutische Maßnahmen (insbesondere bei antizipatorischem Erbrechen)

- Prokinetika (D2-Antagonisten) bei gastraler Stase/funktioneller Obstruktion (Kontraindikation: totale Obstruktion):
 - Metoclopramid (z. B. Paspertin® 4- bis 6-mal 10–20 mg)
 - Domperidon (z. B. Motilium® 3- bis 4-mal 10–20 mg)
- Antihistaminika bei erhöhtem intrakraniellen Druck/gastrointestinaler Obstruktion: Promethazin (z. B. Atosil® 3- bis 4-mal 25 mg), Dimenhydrinat (z. B. Vomex® 3- bis 4-mal 50–100 mg)
- bei gastrointestinaler Obstruktion/metabolischen/chemischen Ursachen:
 - Neuroleptika: Haloperidol (z. B. Haldol® 3-mal 0,5–1 mg/1,5–3 mg zur Nacht), Levo-mepromazin (z. B. Neurocil® 1- bis 2-mal 1–5 mg)
 - Anticholinergika: Scopolamin (z. B. Scopoderm® 1 mg/72 h transdermal)

3.2.4 Hyperkalziämie

- Bei ca. 10–20% aller Tumorpatienten (ca. 50% beim Plasmozytom)

Ursachen

- Knochenmetastasen
- hämatologische Systemerkrankungen, v. a. Plasmozytom
- endokrine Tumoren
- paraneoplastisch (parathormonähnliche Substanzen)
- Immobilisation
- Medikamente (Hormone)
- Niereninsuffizienz

Klinik

- Schwäche
- Fieber
- Unruhe, psychische Veränderungen, Somnolenz
- Erbrechen, Obstipation
- Polyurie, Exsikkose
- Herzrhythmusstörungen
- Oberbauchbeschwerden (Pankreatitis)

Therapie

- Flüssigkeitsgabe (ca. 2000–3000 ml 0,9% NaCl); ggf. mit Furosemid (z. B. Lasix® 40–80 mg) unter engmaschiger Kontrolle der Retentionswerte
- Bisphosphonate: Ibandronat (z. B. Bondronat® 6 mg) oder Pamidronsäure (z. B. Aredia® 90–120 mg) oder Zolendronsäure (z. B. Zometa® 4 mg); Normalisierung des Kalziumspiegels in 3–4 Tagen
- Glukokortikoide: 100 mg Prednisolon (oder 4–8 mg Dexamethason)
- Calcitonin (z. B. Karil® 100 IE (1 Ampulle) s.c./i.v.)

3.2.5 Therapiebedingte Leukopenie, Thrombopenie und Anämie

- Klinisch relevante Blutbildveränderungen ab Bestrahlung von mehr als 10–15% des blutbildenden Knochenmarks

- im Rahmen vermehrter Anwendung multimodaler Therapiekonzepte zunehmende Bedeutung in der Strahlentherapie
- vgl. ▶ Abschn. 2.3.2

3 Leukopenie

- Neutropenie: unter 1/nl
- Maßnahmen:
 - Umkehrisolation
 - engmaschige Temperaturkontrolle, körperliche Untersuchung, Röntgen-Thorax, Urinkultur; weitere Diagnostik abhängig von Klinik
 - Meidung von Nahrungsmitteln mit hohem Infektionsrisiko (z. B. rohe Speisen, frische Säfte, Honig, unpasteurisierte Milchprodukte)
 - erregerspezifische Antibiotika, Antimykotika, Virustatika
 - Wachstumsfaktor G-CSF; z. B. Filgrastim (z. B. Neupogen® 1-mal 1 Fertigspritze/Tag) oder Pegfilgrastim (z. B. Neulasta® 1-mal 1 Fertigspritze/Tag) oder Lenograstim (z. B. Granocyte® 1-mal 1 Fertigspritze/Tag)

Thrombopenie

- Thrombopeniebedingte Blutungen ab unter 100/nl, spontane Blutungen ab 20/nl möglich
- Therapie (bei Symptomatik und/oder ab 20/nl): Thrombozytenkonzentrattransfusion

Anämie

- Verzögertes Auftreten durch lange Generationszeit der Erythrozyten
- prognostische Bedeutung der Anämie kontrovers diskutiert
- Therapie (bei Hämoglobin unter 10 g/dl und klinischer Symptomatik, ansonsten individuelle Entscheidung abhängig von Verlauf, durchgeführter Therapie, Gesamtsituation etc)
 - Erythrozytenkonzentrattransfusion: Vorteil: rascher Anstieg des Hämoglobinwertes; Nachteil: immunologischer Stress, relativ kurzzeitiger Effekt, Risiko von Transfusionszwischenfällen, Kontamination und Eisenüberladung bei häufigen Transfusionen
 - bei chemotherapieinduzierter oder renaler Anämie ggf. Erythropoetin: Vorteil: länger anhaltender Effekt, minimales Infektionsrisiko; Nachteil: relativ hohe Kosten, verzögter Wirkungseintritt, mögliche Wachstumsförderung bestimmter Tumoren wird diskutiert

3.3 Schmerztherapie

3.3.1 Allgemeines

- Schmerzen bei ca. 50–90% der Tumorpatienten; starke Varianz; zunehmend mit Progredienz der Tumorerkrankung
- ca. 80% nicht befriedigend analgetisch eingestellt; mögliche Gründe: Unterschätzung der Schmerzintensität durch den Arzt, Ressentiments der Patienten und/oder Ärzte gegenüber Einsatz von Opioden, BTM-Formalitäten, fehlender Einsatz von Begleitmedikamenten, Verschreibung nach Bedarf statt antizipatorisch, fehlende Dosisanpassung, Außerachtlassen nicht medikamentöser Schmerztherapie (z. B. Radiotherapie, Radionuklidtherapie)
- subjektive Wahrnehmung (wie auch bei allen anderen Symptomen) durch psychische, soziale und spirituelle Aspekte moduliert

- sowohl sekundäre Schmerzfolgen als auch schmerzverstärkende Faktoren: Depressivität, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Konzentrationsstörungen, sozialer Rückzug, Angst

Ursachen

- Direkt tumorbedingt (ca. 60–90%): Kompression und Infiltration von Nerven und Gefäßen, Infiltration schmerzempfindlicher Gewebe, Kompression oder Abflussbehinderung von Hohlorganen, Tumornekrose, Ulzeration, pathologische Fraktur, Schwellung von kapsel- oder faszienumgebenem Gewebe
- indirekt tumorbedingt (ca. 5–20%): paraneoplastische Syndrome, (Post-)Zosterneuralgie, Dekubitus, Thrombose, (Pilz-)Infektion etc.
- therapiebedingt (ca. 10–25%): Nervenschädigung, Lymphödem, Narbenzug, Fibrose, Neuropathie, Mukositis etc.
- tumorunabhängig (ca. 5–10%)

Pathophysiologie (Tab. 3.2)

Tab. 3.2 Pathophysiologie des Schmerzes

Ursachen		Charakter	Lokalisierbarkeit	Anmerkungen
Nozizeptiv	Direkte Reizung der Schmerzrezeptoren, Gewebebeschädigung, Schmerzmediatorausschüttung			Primär Gabe Prostaglandin hemmender Substanzen
	Somatisch (Knochen, Weichteile)	Dumpf, drückend, pochend, bohrend, stechend	Gut	Dauerschmerz oder (bewegungsabhängiger) Durchbruchschmerz
	Viszeral	Dumpf, krampf-, kolikartig	Schlecht	Vegetative Begleitsymptome
	Ischämisch	Hell, pochend	Viszeral oder Extremität	Belastungsabhängig (Nahrungsaufnahme)
Neuropathisch	Durch Kompression/Infiltration von Nervenwurzeln oder -bahnen	Einschießend, elektrisierend, brennend	Versorgungsgebiet der betroffenen Nervenstruktur	Meist nicht gut mit Nicht-Opioid-Analgetika einstellbar, Kombination mit Koanalgetika, oft mit neurologischen Symptomen verbunden (Hyp-, An-, Par-, Dysästhesie, Allodynie)

3.3.2 Medikamentöse Schmerztherapie

- So wenig invasiv wie möglich (oral, transdermal)
- individuelle schrittweise Titration gegen den Schmerz
- fester Zeitplan abhängig von Wirkdauer des Präparates, Anpassung an tagesrhythmische Schwankungen
- antizipatorische Gabe
- immer Bedarfsmedikation
- ausreichende Prophylaxe und Therapie der Nebenwirkungen

Nicht-Opioid-Analgetika (WHO-Stufe I)

- Keine Kombination mehrerer NSAR (Toxizitätssteigerung)
- Cave: antipyretische Wirkung der Nicht-Opioid-Analgetika (insbesondere bei immunsupprimierten Patienten)
- NSAR: gastrointestinale Nebenwirkungen (ca. 30–40%), Nierenschädigung, Natriumretention (insbesondere bei Vorschäden), Kopfschmerzen, Seh-, Hörstörung, Schwindel, Bronchokonstriktion, ASS-Asthma (prinzipiell durch alle Nicht-Opioid-Analgetika möglich; bei Paracetamol nur bei ca. 5%), kardiovaskuläre Schädigung
- COX-Hemmung-unabhängige Nebenwirkungen: toxische Knochenmarksschädigung, allergische/anaphylaktische Reaktion, Hepatotoxizität; außerdem: Reye-Syndrom (Acetylsalicylsäure), Lebernekrosen bei Intoxikation (Paracetamol)
- COX-2-Hemmer für Tumorschmerzen nicht zugelassen; Vorteil der geringeren gastrointestinalen Nebenwirkungen wird durch höheres thrombembolisches Risiko aufgehoben
- Acetylsalicylsäure in den in der Onkologie notwendigen Dosen mit zu starken Nebenwirkungen belastet, daher kein Stellenwert
- Substanzen □ Tab. 3.3

□ Tab. 3.3 Nicht-Opioid-Analgetika

Substanz	Dosierung	Wirkprofil	Hauptindikation	Anmerkungen
Metamizol (z. B. Novalgin®)	z. B. 4- bis 6-mal 500–1000 mg	<ul style="list-style-type: none"> Hemmung der Erregungsübertragung im nozizeptiven System, Aktivierung der Hemmung im periaquäduktalen Grau, in hohen Dosen Prostaglandinsynthese-hemmung antipyretisch analgetisch spasmylytisch nicht antiphlogistisch 	Viszeraler und Knochenschmerz	Höchste analgetische Potenz der Nicht-Opioid-Analgetika, Inzidenz Agranulozytose 1/500.000–1.000.000, anaphylaktische Reaktionen (Cave: keine i.v.-Bolusgabe)
Paracetamol (z. B. Ben-u-ron®)	z. B. 4- bis 6-mal 500–1000 mg	<ul style="list-style-type: none"> Zentrale Prostaglandinsynthese-hemmung (daher nicht antiphlogistisch, keine gastrointestinalen Nebenwirkungen) antipyretisch analgetisch 	Leichte Schmerzen	Hepato- und Nephrotoxizität
Ibuprofen	z. B. 3-mal 400–600 mg oder 2-mal 800 mg	<ul style="list-style-type: none"> Periphere und zentrale Prostaglandinsynthese-hemmung antipyretisch analgetisch antiphlogistisch 	Schmerzen mit entzündlicher Komponente, Knochenschmerzen	Übelkeit, Bronchospasmus
Diclofenac	z. B. 2-mal (bis 3-mal) 50–150 mg	<ul style="list-style-type: none"> Prostaglandinsynthese-hemmung antipyretisch analgetisch antiphlogistisch 	Schmerzen mit entzündlicher Komponente, Knochenschmerzen	Geringeres Risiko gastrointestinaler Nebenwirkungen als andere NSAR, Störung der Hämatopoeie, Natrium-, Wasserretention, Kopfschmerzen
Flupirtin (z. B. Katadolon®)	z. B. 3- bis 4-mal 100–200 mg	<ul style="list-style-type: none"> Selektiver neuronaler Natriumkanalblocker, NMDA-Antagonismus muskelrelaxierend nicht antipyretisch nicht antiphlogistisch 	Muskuloskeletale Schmerzen, neuropathische Schmerzen	Nebenwirkungsprofil ähnlich wie Opioide

Opioidanalgetika (WHO-Stufe II und III)

- Opiate: Extrakte des Schlafmohns (Codein, Hydromorphon, Heroin)
- Opioide: (halb-)synthetische opiatähnliche Stoffe
- periphere und zentrale Bindung an Opioidrezeptoren (Anzahl der Rezeptoren individuell unterschiedlich); Hemmung der aszendierenden Schmerzleitung auf der Ebene der Umschaltung im Rückenmark; Aktivierung des deszendierenden schmerzmodulierenden Systems; Hemmung der Schmerzausbreitung im Hirnstamm und Thalamus sowie Linderung des Schmerzerlebens durch Wirkung auf das limbische System
- bei Schmerzpatienten keine psychische Abhängigkeit (kaum euphorisierende Wirkung durch Retardpräparate), wegen physischer Abhängigkeit schrittweise Reduktion, wenn indiziert; steigender Opioidbedarf durch Tumorprogress, nicht durch Toleranzentwicklung gegenüber analgetischem Effekt
- auch Langzeitanwendung führt nicht zu Organschäden
- Wirkstärke und -dauer bestimmt durch:
 - Rezeptoraffinität
 - intrinsische Aktivität
 - Applikationsform
 - Bindung an Plasmaproteine
 - Lipophilie
- WHO-Stufe II möglichst kurz halten und frühzeitig auf WHO-Stufe III wechseln bzw. bei entsprechender Schmerzintensität sofortiger Beginn mit WHO-Stufe III; bei Unwirksamkeit eines Stufe-II-Analgetikums kein zweiter Versuch mit anderem Präparat der Stufe II
- Nebenwirkungen der Opioide □ Tab. 3.4
- außerdem beachten:
 - Erhöhung des intrakraniellen Druckes durch CO₂-Anstieg
 - histaminliberatorisch wirksam, daher bei Asthma bronchiale kontraindiziert
 - Konstriktion des Sphincter odii, daher nicht bei Gallenkolik (außer Tilidin/Naloxon)
 - (Sub-)Ileus: (relative) Kontraindikation
- Substanzen WHO-Stufe II □ Tab. 3.5
- Präparate der WHO-Stufe III (□ Tab. 3.6) unterliegen der BTM-Verordnung
- BTM-Rezept:
 - 7 Tage Gültigkeit
 - Opioidbedarf bis 30 Tage
 - bis zu 2 Opioide auf einem Rezept
 - Höchstmengen für einzelne Opioide
 - in begründeten Sonderfällen können Begrenzungen überschritten werden (Kennzeichnung des Rezeptes mit »A«)
 - Aufheben der Durchschläge über 3 Jahre
 - im Notfall auch Verordnung auf normalem Rezept mit Kennzeichnung »Notfallverschreibung« und unmittelbares Nachreichen eines BTM-Rezeptes an abgebende Apotheke
- aktive Morphinmetaboliten werden renal ausgeschieden (Akkumulation bei Niereninsuffizienz, daher eher unretardierte Morphingabe zur besseren Steuerbarkeit und niedrigere Startdosen, ansonsten Titration gegen den Schmerz wie bei nierengesunden Patienten)
- zur Einstellung unretardierte Zubereitung gegen den Schmerz titrieren (nach halber Wirkdauer Kontrolle: wenn gute Schmerzstillung, Dosis als Einzeldosis weiter, wenn keine Schmerzkontrolle, gleiche Dosis sofort, nächste Dosis verdoppeln), wirksame Dosis alle 4 h; 24-h-Dosis entspricht 6-facher wirksamer Einzeldosis, bei dauerhafter Schmerzfreiheit Umstellung auf retardierte Form 1:1

3 Tab. 3.4 Nebenwirkungen der Opioide

Nebenwirkung	Häufigkeit [%]	Tachyphylaxie (Toleranzentwicklung)	Therapie
Obstipation (v. a. durch Tonuszunahme der glatten Muskulatur; Reduktion der intestinalen Sekretion, zentrale Wirkung)	Bis 90	Keine	<ul style="list-style-type: none"> – Obligate Prophylaxe: osmotisch wirksames Laxans (z. B. Macrogol); wenn nicht ausreichend: zusätzlich propulsives Laxans (z. B. Natriumpicosulfat) – wenn nicht ausreichend: zusätzlich Weichmacher (z. B. Paraffin) – ausreichend Flüssigkeit
Nausea und Emesis (durch Dopaminrezeptorstimulation der Chemorezeptorentriglycerzone)	ca. 20–40	Ja (innerhalb von 5–10 Tagen)	<ul style="list-style-type: none"> – Initiale Prophylaxe empfohlen: Metoclopramid oder/und Haloperidol – ergänzend Domperidon, Kortikide, 5-HT3-Blocker
Sedierung	ca. 20	Ja (innerhalb weniger Tage nach stabiler Einstellung)	Überprüfung der Opioiddosis, ggf. Opioidwechsel bei Persistenz
Alpträume, Halluzinationen	Selten (erfragen!)	Keine	Überprüfung der Opioiddosis, ggf. Opioidwechsel; Haloperidol
Atemdepression (wenige tiefe Atemzüge)	Zeichen einer relativen Überdosierung; bei adäquater Dosierung selten; vigilanzsteigernder Effekt der Schmerzen antagonisiert Atemdepression (Cave: Schmerzreduktion durch andere Maßnahmen, z. B. Radiotherapie)		<ul style="list-style-type: none"> – Opioid absetzen – engmaschige Beobachtung von Atemfrequenz und Vigilanz – bei ansprechbaren Patienten Kommandoatmung – bei nicht ansprechbaren Patienten Naloxon (langsam titrieren)
Xerostomie	Häufig	Keine	Lokale symptomatische Therapie
Schwitzen	Selten	Keine	Anticholinergika, Opioidwechsel
Juckreiz	Selten	Keine	<ul style="list-style-type: none"> – Antihistaminika, Hautpflege, ggf. Opioidwechsel – Therapieversuch mit 5-HT3-Antagonisten, trizyklischen Antidepressiva
Harnverhalt (durch Tonuszunahme der glatten Muskulatur)	Selten	Ja	<ul style="list-style-type: none"> – Medikamentenrevision (Synergismus mit anderen Medikamenten?) – Cholinesterasehemmer Distigminbromid – Überprüfung der Opioiddosis, ggf. Opioidwechsel
Myoklonien	Selten (häufiger bei Niereninsuffizienz)	Keine	Überprüfung der Opioiddosis, ggf. Opioidwechsel; Clonazepam
Opioinduzierter Schmerz (Zunahme der Schmerzen bei Dosiserhöhung mit Allodynie, Hyperalgesie, neuropsychiatrischen Nebenwirkungen)	Sehr selten		

Tab. 3.5 Opioidanalgetika WHO-Stufe II

Substanz	Dosierung	Ä	Anmerkungen
Codein	z. B. 6-mal 30–100 mg	1/10	Stärker antitussiv als analgetisch; wegen kurzer Wirkdauer, unvorhersehbarer Bioverfügbarkeit und Verstoffwechselung in aktiven Metaboliten bei Tumorschmerz weniger geeignet (Aufführung im WHO-Schema aus traditionellen Gründen)
Dihydrocodein (z. B. Paracodein®)	z. B. 2-mal 60–120 mg	1/6	Stark obstipierend
Tramadol	z. B. Tramal®: 50–200 mg alle 2–4 h	1/10	Häufiger emetogen, schwächer obstipierend als andere Opioide; Halluzinationen, Krampfanfälle möglich (keine Kombination mit Neuroleptika, Antidepressiva); Verminderung der analgetischen Wirkung bei gleichzeitiger Gabe von Carbamazepin, möglicher Vorteil bei neuropathischen Schmerzen
	z. B. Tramal long®: 2-mal 50–200 mg		
Tilidin/Naloxon	z. B. Valoron N®: 50–100 mg alle 2–4 h	1/10	Weniger obstipierend, bei Leberinsuffizienz Wirkungsabschwächung
	z. B. Valoron N retard® retardiert: 2–3-mal 100–300 mg		

Ä = analgetische Äquivalenz zu Morphin

- rasche Einstellung: z. B. 5 mg i.v.; wenn weiter Schmerzen: nach 5 min 2,5 mg; wenn weiter Schmerzen, nach 10 min 2,5 mg; wiederholen, bis Schmerzfreiheit;
- Schmerznotfall: z. B. 5–10 mg Morphin i.v., alle 10–20 min wiederholen, bis Schmerzfreiheit erreicht oder Nebenwirkungen auftreten
- Opioidwechsel (Rotation) bisher nur in unkontrollierten Studien/Fallberichten untersucht; kann bei ungünstigem Verhältnis von Nebenwirkungen und Analgesie oder bei unzureichender Schmerzstillung trotz schmerzadäquater Gabe von Koanalgetika und angemessener Dosissteigerung versucht werden (die rechnerisch ermittelte Äquivalenzdosis wird um ca. 30–50% reduziert und dann wiederum gegen den Schmerzt titriert)
- bei Einsatz anderer erfolgreicher analgetischer Maßnahmen (z. B. Radiotherapie) Morphinreduktion prüfen, da sonst ggf. relative Überdosierung
- Opioide bei bestimmungsmäßiger, verordneter Einnahme im konkreten Krankheitsfall beim Führen eines Kraftfahrzeuges keine Ordnungswidrigkeit (Bescheinigung mitführen); durch Opioideinnahme ist sensomotorische Leistungsfähigkeit nicht immer beeinflusst und bei einzelnen Patienten unter stabiler Einstellung sogar verbessert; bei stabiler Einstellung verantwortungsbewusstem Patienten, gutem Allgemeinzustand ist Fahrtüchtigkeit gegeben (Vigilanztests, ggf. Überprüfung durch TÜV)
- Äquivalenzdosen (äquivalenzanalgetische Dosen sind Näherungswerte, im Einzelfall können Dosen deutlich über- oder unterschritten werden):
 - unretardierte Tagesdosis entspricht retardierter Tagesdosis
 - Verhältnis orale/rektale Dosis zu i.v.-/s.c.-Dosis ca. (2–) 3 zu 1
 - Verhältnis orale Dosis zu transdermale Fentanylldosis ca. 1:100 (z. B. 30 mg Morphin/Tag entsprechen in etwa 0,3 mg Fentanyl/Tag=12 µg/h)
 - Bedarfsmedikation (unretardiert) entspricht $\frac{1}{6}$ der Gesamttagesdosis

3 Tab. 3.6 Opioideanalgetika WHO-Stufe III

Substanz		Dosierung	Ä	Anmerkungen
Morphin	Oral	Nicht retardiert: ab 5 mg (WD 4 h)	1	Referenzsubstanz (am besten untersucht, am häufigsten verwendet, in allen Applikationsformen verfügbar); Dosis-findung, Bedarfs- bzw. Basismedikation
		Retardiert: ab 10 mg (WD 8–12 h)		
		Ultraretardiert: ab 20 mg (WD 12–24 h)		
	Rektal	Ab 10 mg (WD 4 h)		
	Subkutan/i.v.	Ab 2,5 mg (WD 4 h)		
	Epidural/ intrathekal	Individuelle Dosisfindung		
Fentanyl		z. B. Durogesic SMAT®: ab 12 µg/h (WD [48–] 72 h)	100	– Weniger stark ausgeprägte Obstipation als unter Morphin; hohe Lipophilie – Wirkeintritt nach 12 h; Abklingzeit nach Entfernung des Pflasters ca. 16 h; bei Fieber Resorption erhöht
		z. B. Actiq®: ab 100 mg (WD 1 h)		
Buprenorphin		z. B. Temgesic®: – i.v. 0,3 mg (WD 6–8 h) – s.l. 0,2–0,4 mg (WD 6–8 h)	50	– Agonist-Antagonist, dadurch Ceiling-Effekt – höchste Rezeptoraffinität, daher längste Halbwertszeit, nicht antagonisierbar – weniger stark ausgeprägte Obstipation als unter Morphin
		z. B. Transtec®: ab 35 µg/h (WD 72–96 h)		
Oxycodon		z. B. Oxygesic®: ab 10 mg (WD 8–12 h)	2	– Prodrug (hepatische Aktivierung notwendig), Vorteil bei neuropathischen Schmerzen – ca. 50% höhere Plasmaspiegel bei Nieren- oder Leberinsuffizienz
Hydromorphon		z. B. Palladon®: – nicht retardiert: ab 1,3 mg (WD 4 h) – retardiert: ab 4 mg (WD 8–12 h)	7,5	– Hohe orale Bioverfügbarkeit – geringe Plasmaeiweißbindung, keine Kumulation bei Niereninsuffizienz – gut geeignet für multimorbide und ältere Patienten
		Bei Schmerzattacken unter Methadontherapie z. B. Dilaudid®: ab 2 mg (WD 4 h)		
L-Methadon		L-Polamidon®: oral: ab 2 mg (WD 6–12 h) i.v.: ab 1 mg (WD 6–12 h)	4–20	– Individuelle Kinetik mit Gefahr der Kumulation (Ausweichpräparat bei Opioidevolution) – u. U. vorteilhaft bei neuropathischen Schmerzen – fraglich auch Wirkung über Serotonin-, Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung (wie Antidepressiva) und NMDA-Antagonismus (wie Flupirtin)

Ä analgetische Äquivalenz zu Morphin, WD Wirkdauer

Koanalgetika (Tab. 3.7)

- Medikamente mit primär anderen Indikationen, die insbesondere bei neuropathischen Schmerzen (meist auf empirischer Basis) unterstützend zum Einsatz kommen
- Antidepressiva: analgetische Wirkung tritt schneller ein (nach wenigen Tagen) als antidepressive Wirkung; keine feste Dosis-Wirkungs-Beziehung, niedrigere Dosen meist ausreichend
- Antiepileptika: membranstabilisierend; Dosierung in etwa wie bei antiepileptischer Therapie
- Benzodiazepine: Verstärkung des inhibitorischen GABA-Transmitterkomplexes

Tab. 3.7 Koanalgetika: Indikationen und Substanzen

Schmerztyp	Koanalgetikum	Anmerkungen
Neuropathischer Schmerz		
Hell, beißend, brennend	Amitriptylin, z. B. Saroten®: 10–25–50(–150) mg	Einschleichend dosieren, höhere Dosierung zur Nacht, Sedierung, anticholinerge Nebenwirkungen
	Imipramin, z. B. Tofranil®: 25–75(–150) mg	Einschleichend dosieren, ggf. Alternative bei kardialen Kontraindikationen, Sedierung, anticholinerge Nebenwirkungen
Einschießend	Carbamazepin, z. B. Tegretal®: 2-mal 100–200(–400) mg	Einschleichend dosieren, zahlreiche Kontraindikationen und Wechselwirkungen; Nebenwirkungen u. a. Hautauschlag, Leberschädigung, Blutbildveränderungen
	Gabapentin, z. B. Neurontin®: 3-mal 100(–400) mg	Einschleichend dosieren, kaum Kontraindikationen und Wechselwirkungen; Anpassung bei Niereninsuffizienz; Cave: Beeinflussung des Blutzuckerspiegels
	Pergabalin, z. B. Lyrica®: 1- bis 2-mal 25–50 mg	Benommenheit, Euphorie, Ataxie, Tremor
Krampfartig, Phantomschmerz	Phenytoin, z. B. Zentropil®: 100(–300) mg	Einschleichend dosieren, Anpassung bei Niereninsuffizienz, unterschiedliche Beurteilung
	Clonazepam, z. B. Rivotril®: 3-mal 0,3(–0,7) mg	Einschleichend dosieren
	Baclofen, z. B. Lioresal®: 3-mal 5(–20) mg	Einschleichend dosieren
Lokal (Postzoster-, Post-mastektomieschmerz)	Capsaicin, z. B. Capsamol®: 4-mal 0,02% Salbe)	Anwendung lokal ca. 4 Wochen, lokal hyperämisierend, nervenschädigend
Muskelschmerz		
Myogelen, Muskelpastik	Tetrazepam, z. B. Musaril®: 25(–150) mg	Keine Dauermedikation; nicht medikamentöse Optionen vorziehen
	Baclofen, z. B. Lioresal®: 3-mal 5(–20) mg	Einschleichend dosieren; v. a. bei zentral/spinal bedingten Muskelpasmen (multiple Sklerose, Querschnittssyndrom)
Knochenschmerz	Bisphosphonate	Signifikante Schmerzlinderung erst nach ca. 12 Wochen)
	Calcitonin (z. B. Karil®)	Ausweichsubstanz
Viszeraler Schmerz		
Mit Kolik	Butylscopolamin, z. B. Buscopan®: 40–80 mg	Nur im Gastrointestinaltrakt wirksam
	Metamizol	An Urogenital- und Gastrointestinaltrakt wirksam
Mit Ödem, Kapselspannung	Kortikoid	Vermutlich auch direkter analgetischer Effekt durch zentrale Prostaglandinsyntheseinhibition

3.3.3 Invasive und nicht medikamentöse Schmerztherapie

Rückenmarksnahe und intraventrikuläre Verfahren

- Opioide, ggf. mit Lokalanästhetika kombiniert, Clonidin; außer für Morphin für die meisten anderen Opioide und sonstigen Medikamente keine explizite Zulassung für die rückenmarksnahe Applikation
- epidural/peridural: außerhalb der Dura mater in bindegewebigen Spalt (Diffusion in Intrathekalraum und Venenplexus); intrathekal (Subarachnoidalraum; direkt über Liquor an Rückenmark, Spinalnerven)
- Nebenwirkungen:
 - Opioide: typische Opioidnebenwirkungen, häufiger Pruritus
 - Clonidin: Hypotension
 - Lokalanästhetika: kardiovaskuläre Nebenwirkungen
- kein endgültiger Beweis, dass rückenmarksnahe Verfahren wirksamer sind oder ein günstigeres Nebenwirkungsprofil aufweisen; nur bei ca. 2% aller Schmerzen bei Tumorpatienten sinnvoll angewandt
- über Periduralkatheter (Lebenserwartung unter 3 Monate; höhere Störanfälligkeit, Fibrosierungen; Lokalanästhetikagabe komplikationsloser möglich, Infektionsgefahr geringer), sonst eher intrathekaler Kathether mit subkutanem Portsysteem; intraventrikuläre Opioidgabe in Ausnahmefällen (hohe Nebenwirkungsrate)

Elektrostimulationsverfahren

- Besitzen insgesamt bei tumorbedingten Schmerzen geringen Stellenwert

Destruktive Verfahren

- Chemoneurolyse (Alkohol, Phenol, Glykol), Kryoneurolyse; Blockade für 3–6 Monate; destruktive neurochirurgische Verfahren (selten indiziert)
- Neurolyse des Plexus coeliacus: gutes Ansprechen, wenn auf viszerale Afferenzen beschränkt; v.a. Pankreas
- Nachteil: räumlich und zeitlich begrenzt, durch Deafferentationsschmerz und Alkoholneuritis können schwer therapierbare Schmerzsyndrome entstehen; meist ist eine weitere medikamentöse Schmerztherapie notwendig

Andere Verfahren

- Radiotherapie, Chirurgie, Radionuklidtherapie (► Abschn. 34.1)
- Physiotherapie, Massage
- Akupunktur: kurzfristig wirksam bei ca. 50–70%, längerfristig weniger; unklar, ob Effekt durch natürliche Fluktuation, Placeboeffekt etc. (Problem der Kontrollgruppe)
- Psychotherapie, Entspannungstechniken

3.4 Pflege bestrahlter Haut

3.4.1 Prophylaxe

- Vermeidung mechanischer, chemischer und thermischer Reizung
- kurzes Duschen möglich, vorsichtiges Abtrocknen (Cave: Anzeichnungen)
- (Talcum-)Puder und milde Seifen (Cave: Anzeichnungen), Cremes (Cave: Anzeichnungen) möglich

3.4.2 Behandlung von Hautreaktionen

- Hautreaktionen CTC-Grad I-II:
 - wie Prophylaxe (bei CTC-Grad II kein Puder)
 - abhängig von Befund und Lokalisation zusätzlich ggf. Salbenbehandlung, Sitzbäder (z. T. sehr unterschiedliche Präferenzen in den einzelnen Institutionen), z. B. Dexpanthenol (z. B. Bepanthen®), Linolsäure (z. B. Linola®), Sulfasazin (z. B. Flammazine®), Phenol-Methanol-Harnstoff-Polykondensat (z. B. Tannolact®), sonstige Wirkstoffe (z. B. Leviaderm®)
- bei größeren feuchten Epitheliolysen, wenn möglich, ungehinderte Luftzirkulation; ggf. Hydrokolloid-/Alginatverbände (z. B. Varihesive®, Tegaderm®), Polyurethanschaumverbände (z. B. Mepilex®)
- ggf. antibiotische bzw. antimykotische Therapie
- bei chronischen Ulzera ggf. Therapieversuch mit hyperbarem Sauerstoff; chirurgische Sanierung
- Cave: bei sequenzieller Chemotherapie Recall-Phänomen möglich

3.5 Pneumonitis

- Akute Strahlenreaktion der Lunge; typischerweise Auftreten 4–12 Wochen nach der Bestrahlung
- erhöhtes Risiko bei simultaner/sequenzieller Chemotherapie (Recall-Phänomen möglich), vorbestehend eingeschränkter Lungenfunktion (Rauchen kontrovers diskutiert), Alter über 70 Jahre, schlechtem Allgemeinzustand
- vgl. ▶ Abschn. 2.3.2

3.5.1 Symptomatik

- Trockener Husten; evtl. zähflüssiges Sputum
- Dyspnoe
- Fieber
- pleuritischer Schmerz

3.5.2 Prophylaxe

- Lungenschonende Bestrahlungsplanung: 20–30 Gy gelten als Schwellenwert für eine irreversible Schädigung an Teilverdichten der Lunge; Faustregel: 20% der Lunge sollten nicht mehr als 30 Gy erhalten bzw. 30% der Lunge sollten nicht mehr als 20 Gy erhalten

3.5.3 Therapie

- Prednison (z. B. Decortin®) 20–60 mg/Tag in über Wochen ausschleichender Dosierung
- ggf. antibiotische Prophylaxe
- im Einzelfall bei Bedarf ggf. Reduktion der Steroiddosis durch zusätzliche Gabe von Azathioprin (z. B. Imurek®)

3.6 Gastrointestinale Symptome

3.6.1 Mundtrockenheit

- Bei ca. 40–80% aller Tumorpatienten

3

Ursachen

- Radiotherapie
- Operation
- Medikamente: Anticholinergika, Antidepressiva, Neuroleptika, Opioide, Antikonvulsiva, Diuretika, Antihistaminika, Hypnotika etc.
- Dehydratation
- Mundatmung, eingeschränktes Kauen
- Sauerstoffgabe

Komplikationen

- Geschmackssinnbeeinträchtigung, Appetitlosigkeit, Kachexie
- Odynophagie, Schmerzen
- lokale Infektanfälligkeit
- Parotitis

Therapie

- Mundpflege, Mundspülungen
- kritische Überprüfung der Medikamente
- Kaugummi, säurehaltige Getränke, Bonbons, Eiswürfel
- ausreichende Luftfeuchtigkeit
- ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- ggf. Speichelersatzmittel (z. B. Glandsane®; Cave bei vorhandenen eigenen Zähnen wegen evtl. demineralisierendem Potenzial)
- ggf. Cholinergika, Sialagoga
- frühzeitige lokale fungizide Therapie

3.6.2 Mukositis und Stomatitis

- Häufige und dosislimitierende Nebenwirkung der Strahlentherapie; kann Lebensqualität und Compliance der Patienten erheblich beeinträchtigen und durch erforderliche Therapiepausen oder Therapieabbrüche das kurative Ziel der Therapie gefährden; bei Neutropenie Risikofaktor einer Sepsis
- Zahnsanierung vor kurativ intendierter Radio(chemo)therapie im Kopf-Hals-Bereich; Zahnschienen zur Vermeidung von Dosisspitzen bei metallhaltigen Zahnfüllungen; zusätzlich ggf. Flouridierschiene (z. B. mit Elmex Gelee®) als Prophylaxe

Ursachen

- Radiotherapie
- Chemotherapie
- sonstige Medikamente: Antibiotika, Kortikoide
- Infektionen: Pilze, Bakterien, v. a. gramnegativ
- Mundtrockenheit

- Immunsuppression
- Mangelernährung: Eiweiß-, Vitaminmangel, Anämie
- neutropenische Ulzerationen: scharf begrenzt, gelblich belegt, leicht zu lösen, sehr schmerhaft

Komplikationen

- Schmerzen
- Appetitlosigkeit, Kachexie
- lokale Infektanfälligkeit
- Schleimhautblutungen

Therapie

- Mund-, Zahnpflege, Mundspülungen
- Sicherstellung der ausreichenden Ernährung
- Lokalanästhetika:
 - Morphingel (3- bis 6-mal 3 ml für 10 min im Mund behalten)
 - Benzylamin (z. B. Tantum verde® bis 5-mal 15 ml zum Gurgeln bzw. 5-mal 3 Sprühstöße)
 - Cholinsalicylat (z. B. Mundisal® Gel bis 8-mal auf erkrankte Stellen)
 - Lidocain (z. B. Xylocain® Spray bis 6-mal)
 - Lokalanästhetikum und Antazidum (z. B. Tepilta® Suspension 3- bis 4-mal 10 ml)
- systemische Schmerztherapie (► Abschn. 3.3)
- antiinfektiöse Therapie bei Superinfektion
- Antimykotika lokal:
 - Nystatin (z. B. Moronal® 4- bis 6-mal 1 Pipette)
 - Amphotericin B (z. B. Ampho-Moronal® 4- bis 6-mal 1 Pipette)
- Antimykotika systemisch:
 - Fluconazol (z. B. Diflucan® 1-mal 50–150 mg p.o./i.v.)
 - Ketoconazol (z. B. Nizoral® 1-mal 200–400 mg p.o.)
 - Itraconazol (z. B. Semera® 1-mal 200 mg p.o.)
- lokal antibakteriell:
 - Benzylamin (z. B. Tantum verde® bis 5-mal 15 ml zum Gurgeln bzw. 5-mal 3 Sprühstöße)
 - Metronidazol (z. B. Clont® Injektionslösung lokal)
- Antibiotika systemisch: z. B.
 - Flucloxacillin (z. B. Staphylex® 4-mal 250–400 mg p.o.)
 - Metronidazol (z. B. Clont® 1- bis 2-mal 400–500 mg p.o./i.v.)
- Virustatika lokal/systemisch: Aciclovir (z. B. Zovirax® lokal Creme/systemisch 5-mal 200 mg über 5 Tage)

3.6.3 Dysphagie

- Bei ca. 10–20% aller Tumorpatienten
- funktionelle oder mechanische Behinderung des Schluckaktes im Bereich von Mundhöhle, Rachenraum, Ösophagus
- Odynophagie: schmerzhafte Schluckstörung (meist Hinweis auf entzündliche Genese)

Ursachen

- Tumorwachstum: lokale Infiltration, Obstruktion, Schädigung nervaler Strukturen
- Mundtrockenheit, Mukositis

- Infektionen: Pilze, Bakterien, v. a. gramnegativ
- Operation
- Radiotherapie
- Medikamente, z. B. Muskeldystonien durch Neuroleptika, Metoclopramid
- neurologische Erkrankungen
- allgemeine Schwäche
- psychische Faktoren

Therapie

- Kausale Therapie, wenn möglich: Tumorthерапie, Antidepressiva, suffiziente Schmerztherapie etc.
- Ernährungsberatung
- Mundpflege, Mundspülungen
- medikamentös:
 - Lokalanästhetikum und Antazidum (z. B. Tepilta® Suspension 3- bis 4-mal 10 ml)
 - Paracetamol und Codein (z. B. Talvosilen® Saft 4-mal 10 ml)
 - ggf. Steroid zum Abschwellen
- bei störendem Speichelabfluss:
 - Amitriptylin (z. B. Satoten® 25–75 mg)
 - Haloperidol (z. B. Haldol® 3-mal 0,5–1 mg)
 - Scopolamin (z. B. Scopoderm® Pflaster)
 - Ultima Ratio ggf. Radiotherapie der Speicheldrüsen
- invasiv symptomatisch (Stent, Bougierung, PEG)

3.6.4 Obstipation

- Bei ca. 50% aller Tumorpatienten (>90% der mit Opioiden behandelten Patienten; ca. 30% der Gesamtbevölkerung)

Ursachen

- Tumorbedingt: Obstruktion, neurogene Störungen durch Tumorinfiltration
- Immobilität, Schwäche
- verminderte Nahrungszufuhr, Übelkeit und Erbrechen
- Medikamente: Opioide, Anticholinergika (trizyklische Antidepressiva, Phenothiazine, Butylscopolamin), Antihistaminika, Sedativa, Laxanzienabusus etc.
- metabolische Veränderungen: Hyperkalzämie, Hypokaliämie
- andere Erkrankungen: Diabetes mellitus, Divertikulose, Analfissuren, Hämorrhoiden
- psychische Faktoren

Komplikationen

- Ileus
- Durchwanderungsperitonitis

Therapie

- Allgemeine Maßnahmen (ballaststoffreiche Kost, Erhöhung der Trinkmenge, Bewegung), wenn möglich
- osmotische Laxanzien:
 - Lactulose (z. B. Bifiteral® 10–30 ml)

3.6 · Gastrointestinale Symptome

- Macrogol (z. B. Movicol® 1- bis 3-mal 1 Beutel)
- Sorbit (z. B. Mikroklist® rektal)
- stimulierende Laxanzien:
 - Natriumpicosulfat (z. B. Laxoberal® 10–15 Tropfen)
 - Bisacodyl (z. B. Dulcolax® oral 10 mg, rektal 1–2 Suppositorien)
- Gleitmittel:
 - Paraffin (z. B. Obstinol® oral 10–30 ml)
 - Glycerin (z. B. Glycilax® rektal 1–2 Suppositorien)
- Aminotrizoësäure (z. B. Gastrograffin® 30–100 ml oral; nur in schwersten Fällen zur primären Darmentleerung; Cave: hoher Jodgehalt; osmotisch wirksam)

3.6.5 Diarrhö

- Bei ca. 5–10% aller Tumorpatienten

Ursachen

- Radiotherapie
- Operation
- Chemotherapie
- sonstige Medikamente, z. B. Antibiotika, Diuretika, NSAR etc.
- paradoxe Diarrhö
- Infektionen
- Sondenernährung

Komplikationen

- Mangelernährung, Flüssigkeits-, Elektrolytverluste
- Abwehrschwäche
- Wundsein der Perianalregion

Therapie

- Ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- Smektit (z. B. Colina® 3-mal 1 Beutel)
- Loperamid (z. B. Lopedium® primär 2 Kapseln, dann 1 Kapsel (2 mg) nach jedem Durchfall)
- Saccharomyces boulardii (z. B. Perenterol® 3-mal 2 Kapseln)
- Opiumtinktur bis 6-mal 5–20 Tropfen (hat bei gleichzeitiger analgetischer Opoidtherapie einen additiven obstipierenden Effekt)

3.6.6 Radiogene Proktitis

- Vergleiche ▶ Abschn. 2.3.2

Prophylaxe

- Rektumschonende Bestrahlungsplanung: nicht gesamte Zirkumferenz des Rektums hochdosiert bestrahlen; maximal 70 Gy auf maximal 25% des Rektums

Therapie

- Bufexamac, Kortikoid, Lokalanästhetikum einzeln oder in Kombination, insbesondere bei vorbestehendem Hämorrhoidalalleiden; z. B.
 - Fluocinonid und Lidocain (z. B. Jelliproct[®]) Salbe, Suppositorien
 - Prednison und Cinchocain (z. B. Scheriproct[®]) Salbe, Suppositorien
 - Bufexamac und Lidocain (z. B. Faktu akut[®]) Salbe, Suppositorien
 - Hydrokortison (z. B. Colifoam[®]) Schaum
- andere Substanzen, z. B.:
 - Sulfasalazin (z. B. Azulfidine[®]) Klysmen
 - Hamamelis (Posterine[®]) Salbe, Suppositorien
- systemische Analgetika entsprechend Symptomatik (► Abschn. 3.3)
- Therapieoptionen bei **chronischer Proktitis**:
 - Hydrokortison (z. B. Colifoam[®]) Schaum
 - Hamamelis (Posterine[®]) Salbe, Suppositorien
 - Sulcrafat
 - ggf. endoskopische Lasertherapie von Blutungsquellen; Versuch mit hyperbarer Sauerstofftherapie; chirurgische Intervention

3.7 Urogenitale Strahlentherapiefolgen

- Vergleiche ► Abschn. 2.3.2

3.7.1 Radiogene Zystitis

Prophylaxe

- Harnblasenschonende Bestrahlungsplanung, Bestrahlung mit reproduzierbar gefüllter Harnblase

Therapie

- Viel trinken
- Tamsulosin (z. B. Omnic[®]; Alna[®] 1-mal 0,4 mg)
- Oxybutynin (z. B. Dridase[®] 3-mal 2,5–5 mg)
- Trospiumchlorid (z. B. Trospi[®]; Spasmex[®]; Spasmo-Urgenin[®] 3-mal 15 mg)
- ggf. Antibiose
- systemische Analgetika entsprechend Symptomatik (► Abschn. 3.3)
- Therapieoptionen bei **chronischer Zystitis**:
 - symptomatisch
 - ggf. Katheterisierung; chirurgische Intervention als Ultima Ratio (Zystektomie)

3.7.2 Radiogene Vulvovaginitis

Therapie

- Dexpanthenol (z. B. Bepanthen[®]) Creme
- Phenol-Methanal-Harnstoff-Polykondensat (z. B. Tannolact[®]) Creme, Badezusatz für Sitzbäder
- Lactobacillus (z. B. Vagiflor[®]) Vaginaltabletten, Suppositorien
- Kamillensitzbäder

- Östradiol/Prednisolon (z. B. Linoladiol*) Creme (Cave: hormonabhängige Tumore)
- ggf. Antimykotika
- systemische Analgetika entsprechend Symptomatik (► Abschn. 3.3)
- Prophylaxe vaginaler Verklebungen/Schrumpfung: regelmäßiges Einführen von Tampons mit Panthenol, Dilatatoren; frühzeitige Wiederaufnahme des Geschlechtsverkehrs nach abgeschlossener Wundheilung

3.7.3 Radiogene Keimzellschädigung

- Keimzellen zählen zu den strahlenempfindlichsten Strukturen
- Keimbahnmutationen: Mutationsverdoppelungsdosis 1 Gy
- männliche Keimzellen:
 - vor Radiotherapie- oder Chemotherapiebeginn Spermakryokonservierung diskutieren
 - bei Azoospermie testikuläre Spermienextraktion möglich (ca. 60% Erfolgschance)
 - in den ersten 1–3 Jahren nach Radiotherapie sollte zur Verhütung geraten werden, da subletal geschädigte Keimzellen Mutationsträger sein können
- weibliche Keimzellen: Prophylaxe einer Schädigung durch Ovaropexie

Systemtherapie für Radioonkologen

- 4.1 Chemotherapie – 56
- 4.2 Molekulare Therapien – 58
- 4.3 Hormontherapie – 59
- 4.4 Bisphosphonate – 61
- 4.5 Unkonventionelle (komplementäre) Therapien – 62

4.1 Chemotherapie

4.1.1 Allgemeines

- Individuelle Dosierung u. a. abhängig von:
 - Allgemeinzustand, (biologischem) Lebensalter
 - Leber-, Nierenfunktion
 - Knochenmarkreserve
 - Therapieziel (kurativ/palliativ)
 - Therapiekonzept (Mono-, Polychemotherapie, Radiochemotherapie)
- vor Applikation:
 - klinische Untersuchung
 - Routinelabor
 - Röntgen-Thorax
 - EKG
 - ggf. spezielle Untersuchungen (z. B. Echokardiographie, Audiogramm)
- Vorgehen bei Leuko-, Thrombopenie **Tab. 4.1** (Schema nicht evaluiert); Anämie aufgrund des langsamens Verlaufs meist nicht therapierelevant; Zytopenie durch Knochenmarkinfiltration muss ausgeschlossen sein
- praktisches Vorgehen bei i.v.-Gabe gewebetoxischer Medikamente:
 - sicherste Applikation über ZVK oder Port
 - bei Verwendung von Venenverweilkanüle Neulegen vor Applikation (möglichst: großvolumige Vene am Unterarm), Kontrolle der intravasalen Lage durch Aspiration; bei Fehlpunktion kein erneuter Punktionsversuch distal
 - Aufklärung des Patienten über mögliche Paravasatsymptome
 - sofortiger Abbruch der Injektion/Infusion bei Schmerzen, Rötung, Schwellung
- Vorgehen bei V. a. Paravasat gewebetoxischer Medikamente:
 - sofortiger Abbruch der Injektion/Infusion
 - Absaugen des Paravasats über liegende Kanüle, soweit möglich; keinen Druck auf Gewebe ausüben; Entfernen der Kanüle unter Aspiration
 - Hochlagerung und Ruhigstellung der Extremität
 - schriftliche Dokumentation, Photo

Tab. 4.1 Vorgehen bei Leuko- bzw. Thrombopenie (Schema nicht evaluiert)

Leukozyten [1/nl]	Thrombozyten [1/nl]	Maßnahme
>4000	>100.000	Chemotherapiedosis 100%
3500–4000	75.000–100.000	Chemotherapiedosis 75%
3000–3500	50.000–75.000	Chemotherapiedosis 50%
<3000	<50.000	Keine Chemotherapiegabe
<1000, Fieber	–	G-CSF-Gabe, Antibiotikagabe
–	<10.000, bei Zeichen einer hämorrhagischen Diathese auch >10.000	Thrombozytensubstitution

- zusätzliche Maßnahmen bei besonders gewebetoxischen Präparaten:
 - Mitomycin C, Cisplatin u. a.: lokale Applikation vom DMSO, trockene Kälte, ggf. MRT und frühzeitige chirurgische Intervention
 - Vinorelbin, Etoposid u. a.: lokale Applikation von Hyaluronidase, trockene milde Wärme
- Nebenwirkungen aller Zytostatika (in unterschiedlichem Ausmaß):
 - Knochenmarkssuppression (bis auf wenige Ausnahmen), Immunsuppression
 - Nausea, Emesis, Mukositis, Stomatitis, Diarrhö
 - Alopezie (zahlreiche Ausnahmen), Nagelwachstumsstörung
 - allergische Reaktionen
 - potenziell mutagen, kanzerogen und teratogen

4.1.2 Kombinierte Radiochemotherapie

- Ziel:
 - Erhöhung der lokalen Tumorkontrolle
 - Vernichtung okkulter Fernmetastasen
- Interaktionsmöglichkeiten:
 - unabhängige Zellabtötung
 - sich gegenseitig verstärkende Wirkung (additiver oder superadditiver Effekt)
 - Radiosensibilisierung (Verstärkung der Strahlenwirkung durch nicht notwendigerweise zytotoxisch dosierte Chemotherapie)
 - räumliche Kooperation (lokale Tumorkontrolle durch Radiotherapie, Abtötung okkulter Fernmetastasen durch Chemotherapie)
- häufig eingesetzte Substanzen □ Tab. 4.2

□ Tab. 4.2 Häufig eingesetzte Substanzen in der kombinierten Radiochemotherapie

Präparate	Indikationen (Auswahl)	Nebenwirkungen ^a	Emetogene Potenz
ACNU	Hirntumoren	<ul style="list-style-type: none"> – Nephrotoxisch (kumulativ) – hepatotoxisch 	Moderat
Carboplatin	<ul style="list-style-type: none"> – HNO-Tumoren – Bronchialkarzinom – Zervixkarzinom 	<ul style="list-style-type: none"> – Polyneuropathie – ototoxisch – Elektrolytstörungen (Hypomagnesiämie) 	Moderat
Cisplatin	<ul style="list-style-type: none"> – HNO-Tumoren – Ösophaguskarzinom – Bronchialkarzinom – Zervixkarzinom – Harnblasenkarzinom 	<ul style="list-style-type: none"> – Nephrotoxisch (forcierte Diurese obligat) – Elektrolytstörungen (Hypomagnesiämie) – Polyneuropathie – ototoxisch 	Hoch
Etoposid	Bronchialkarzinom		Gering
5-FU	<ul style="list-style-type: none"> – Ösophaguskarzinom – Rektumkarzinom – HNO-Tumoren – Pankreaskarzinom 	<ul style="list-style-type: none"> – Hand-Fuß-Syndrom – Photosensibilisierung – synergistische Schleimhauttoxizität 	Gering
		Erhöhte Toxizität bei DPD-Mangel	
Mitomycin C	Analkarzinom	<ul style="list-style-type: none"> – Bei Paravasat stark gewebetoxisch – pulmotoxisch – nephrotoxisch, hämolytisch-urämisches Syndrom (kumulativ) 	Gering

4 Tab. 4.2 Fortsetzung

Präparate	Indikationen (Auswahl)	Nebenwirkungen ^a	Emetogene Potenz
Procarbazin	Hirntumoren	<ul style="list-style-type: none"> – Interstitielle Pneumonitis – Wechselwirkung mit Alkohol, trizyklischen Antidepressiva, tyraminhaltigen Nahrungsmitteln 	Moderat
Taxane (Docetaxel, Paclitaxel)	Bronchialkarzinom	<ul style="list-style-type: none"> – Myalgiforme Beschwerden, Knochenschmerzen – Docetaxel: Flüssigkeitsretention, dermatotoxisch, allergische Reaktionen – Paclitaxel: Polyneuropathie, allergische Reaktionen 	Gering
Temozolomid	Glioblastom	<ul style="list-style-type: none"> – Müdigkeit – Obstipation – Kopfschmerzen 	Moderat
Teniposid (VM 26)	Hirntumoren		Gering
Vinorelbin	Bronchialkarzinom	<ul style="list-style-type: none"> – Bei Paravasat stark gewebetoxisch – neurotoxisch 	Gering

^a Auswahl, weitere Nebenwirkungen ► Abschn. 4.1.1

4.2 Molekulare Therapien

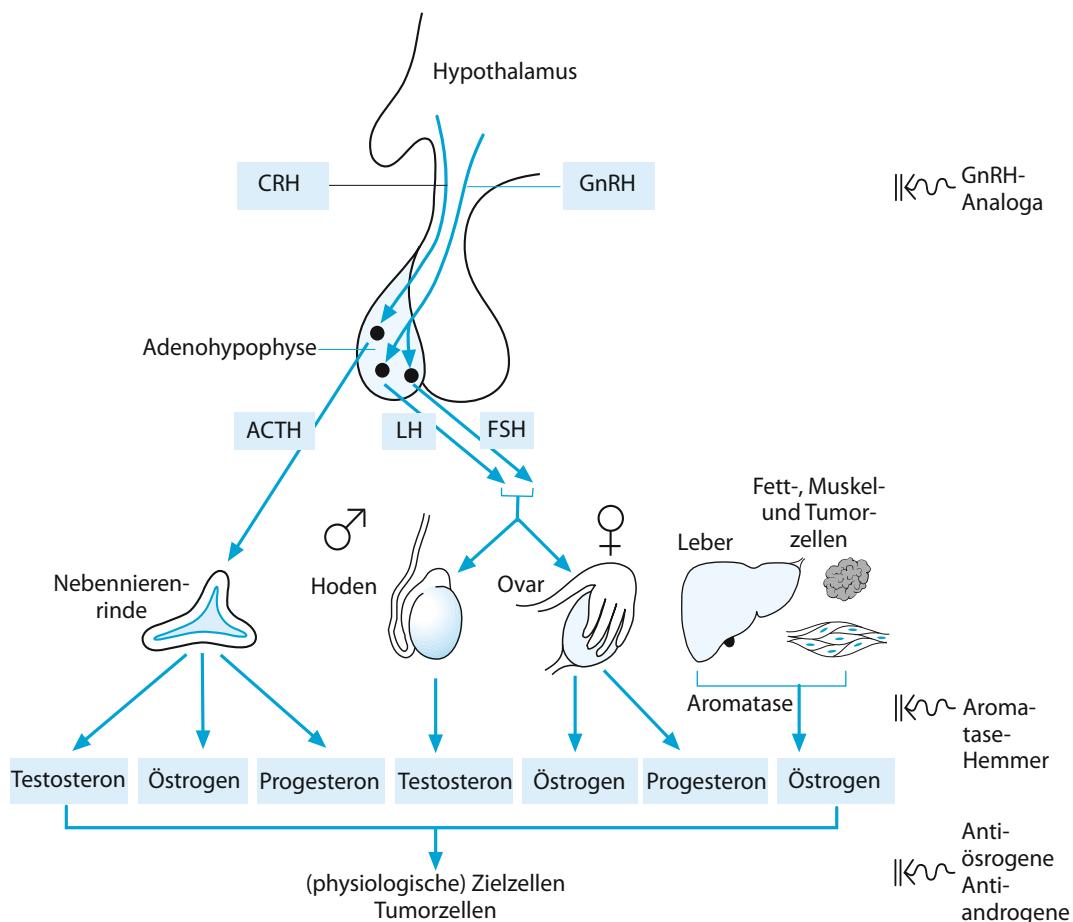
- Neuartige Wirkstoffgeneration, die auf die wachsenden Erkenntnisse der molekularbiologischen Zusammenhänge zellulärer Signalkaskaden aufbaut
- synonym gebraucht: »molecular therapies«, »targeted therapies«, »biological therapies«
- Untergruppen nach Wirkmechanismus u. a.:
 - monoklonale Antikörper: Rituximab (z. B. MabThera[®]), Bevacizumab (z. B. Avastin[®]), Cetuximab (z. B. Erbitux[®]), Trastuzumab (z. B. Herceptin[®])
 - Tyrosinkinaseinhibitoren: Erlotinib (z. B. Taceva[®]), Sorafenib (z. B. Nexavar[®]), Sunitinib (z. B. Sutent[®]) u. a.
- Substanzen □ Tab. 4.3

Tab. 4.3 Substanzen der molekularen Therapie

	Indikationen (Auswahl)	Nebenwirkungen (Auswahl)
Cetuximab	<ul style="list-style-type: none"> – HNO-Tumoren – kolorektale Karzinome bei Wildtyp für k-ras-Gen 	<ul style="list-style-type: none"> – Allergische Reaktionen (Prämedikation mit Antihistaminikum) – Akne, Exantheme, Panaritien
Trastuzumab	<ul style="list-style-type: none"> – Mammakarzinom – Magenkarzinom mit HER-2-neu-Überexpression 	<ul style="list-style-type: none"> – Infusionsreaktionen – kardiale Toxizität (erhöht bei simultaner Anthrazyklingabe; Herzbelastung durch Radiotherapie)
Rituximab	<ul style="list-style-type: none"> – CD20-positive Lymphome 	<ul style="list-style-type: none"> – Allergische Reaktionen (Prämedikation mit Antihistaminikum) – Akne, Exantheme, Panaritien

4.3 Hormontherapie

- Wirkmechanismen der Hormontherapie □ Abb. 4.1:
 - Blockade der Hormonrezeptoren (»Antihormone«): Antiöstrogene (z. B. Tamoxifen), Antiandrogene (z. B. Cyproteronacetat, Flutamid, Bicalutamid); Blockade der Hormonrezeptoren (ohne Einfluss auf zirkulierende Hormonkonzentration)
 - Hemmung der Hormonsynthese: z. B. Aromatasehemmer (Anastrozol, Letrozol, Exemestan, Fulvestrant u. a.); Hemmung der Östrogensynthese auf zellulärer Ebene (nicht im Ovar, somit nicht sinnvoll bei prämenopausalen Frauen)
 - Hormonentzug: operative Kastration oder medikamentös, z. B. mit GnRH-Analoga (z. B. Buserelin, Geserelin, Leuprorelin); durch starke, lang anhaltende Stimulation der GnRH-Rezeptoren nach initialem Flare-up-Phänomen Down-Regulation der Hormonrezeptoren und Hormonsynthese
 - Applikation kontrahexueller Hormone
- Hormontherapie und Radiotherapie parallel möglich; Hormontherapie und Chemotherapie sollten sequenziell erfolgen
- Substanzen □ Tab. 4.4



□ Abb. 4.1 Angriffspunkte der Hormontherapie

4

Substanz	Indikation	Nebenwirkungen (Auswahl)	Applikation
Anastrozol (z. B. Arimidex®)	Mammakarzinom (postmenopausal)	<ul style="list-style-type: none"> – Flush-Symptomatik – Ödeme – Vaginitis sicca – leichte Alopezie – Thrombopenie – Muskel-/Knochenschmerz – Zunahme Osteoporose/Frakturen 	1 mg/Tag p.o.
Bicalutamid (z. B. Casodex®)	Prostatakarzinom	<ul style="list-style-type: none"> – Hitzewallungen – Ödeme – Gynäkomastie – Libidoverlust – Exantheme – Obstipation 	50 mg/Tag p.o.
Buserelin (z. B. Profact®)	Prostatakarzinom	<ul style="list-style-type: none"> – Hitzewallungen – Ödeme – Gynäkomastie – Libidoverlust – Cave zu Therapiebeginn: – verminderte Konzentrationsfähigkeit – Anstieg von Testosteron (bei Therapieeinleitung 3–4 Wochen simultane Antiandrogentherapie) 	Depot s.c. alle 2–3 Monate; oder s.c. über 7 Tage, dann weiter nasal
Cyproteronacetat (z. B. Androcur®)	Prostatakarzinom	<ul style="list-style-type: none"> – Innere Unruhe – depressive Verstimmung – Gynäkomastie – Leberfunktionsstörung – Beeinflussung der Glukosetoleranz 	200–300 mg/Tag p.o., i.m. als Begleittherapie bei GnRH-Analoga: 1 Woche vor und 3–4 Wochen nach erster Applikation
Exemestan (z. B. Aromasin®)	Mammakarzinom (postmenopausal)	<ul style="list-style-type: none"> – Hitzewallungen – Übelkeit – Muskel-/Knochenschmerz – Lymphopenie 	25 mg/Tag p.o.
Flutamid (z. B. Fugerel®, Prostica®)	Prostatakarzinom	<ul style="list-style-type: none"> – Gynäkomastie – kardiovaskuläre Nebenwirkungen 	3-mal 250 mg/Tag p.o. als Begleittherapie bei GnRH-Analoga: 1 Woche vor und 3–4 Wochen nach erster Applikation
Fulvestrant (z. B. Faslodex®)	Mammakarzinom	<ul style="list-style-type: none"> – Hitzewallungen – Exanthem – Gelenkbeschwerden – Asthenie – Kopfschmerzen – venöse Thrombembolien – gastrointestinale Beschwerden 	250 mg/Monat i.m.
Goserelin (z. B. Zoladex®)	Mammakarzinom (metastasiert), Prostatakarzinom (metastasiert)	<ul style="list-style-type: none"> – Hitzewallungen – Libidoverlust – Hyperkalziämie 	3,6 mg/Monat s.c.

Tab. 4.4 Fortsetzung

Substanz	Indikation	Nebenwirkungen (Auswahl)	Applikation
		Cave zu Therapiebeginn: – Anstieg von Testosteron bzw. Östrogen (bei Therapieeinleitung 3–4 Wochen simultane Antiandrogen- bzw. Anti- östrogentherapie)	
Letrozol (z. B. Femara®)	Mammakarzinom (postmenopausal)	– Hitzewallungen, Ödeme, Gewichtszunahme, Alopezie – Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit – venöse Thrombembolien	2,5 mg/Tag p.o.
Leuprorelin (z. B. Enantone®, Trenantone®)	Mammakarzinom, Prostatakarzinom	– Hitzewallungen – Libidoverlust – Hyperkalzämie	3,75 mg/Monat s.c.
Tamoxifen (z. B. Nolvadex®)	Mammakarzinom	– Endometriumhyperplasie; erhöhte Karzinominzidenz (jährliche Kontrolle) – Visusminderung – passagere Thrombopenie – Hyperkalzämie	20 mg/Tag p.o. als Begleittherapie bei GnRH-Analoga: 1 Woche vor und 3–4 Wochen nach erster Applikation

4.4 Bisphosphonate

- Hohe Affinität zu Regionen verstärkten neoplastischen Knochenumbaus; Hemmung der osteoklastenvermittelten Demineralisation
- Reduktion von Osteolysen, pathologischen Frakturen, hyperkalzämischen Krisen und osteolytisch bedingten Schmerzen
- adjuvanter Einsatz in Studien
- Nebenwirkungen (bei allen Bisphosphonaten ähnlich):
 - Kieferosteonekrose (ca. 5–10% beim Plasmozytom, ca. 5% beim Mammakarzinom); Kofaktoren: vorab bestehende Zahn(fleisch)erkrankungen, Kiefermetastasen, Radiotherapie im Kopf-Hals-Bereich, kieferchirurgische Eingriffe, Chemotherapie, Kortisontherapie); daher Zahnsanierung vor Beginn der Bisphosphonattherapie
 - grippeähnliche Beschwerden, Knochenschmerzen, Anstieg der Körpertemperatur
 - gastrointestinale Beschwerden (bei oraler Applikation)
 - Schmerzen an der Einstichstelle, Exanthem
 - Elektrolytstörungen (insbesondere Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, Hypophosphatämie); daher Kontrolle vor Infusion bzw. regelmäßig bei oraler Applikation
 - selten: Erhöhung der Leberwerte, Lympho-, Thrombopenie, kardiovaskuläre oder zentralnervöse Beschwerden
 - renale Ausscheidung
- Kontraindikationen:
 - schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min)
 - schwere Entzündungen im Gastrointestinaltrakt
- Substanzen Tab. 4.5

4 Tab. 4.5 Bisphosphonate

	Dauertherapie	Hyperkalziämie
Clodronat (z. B. Ostac®)	300 mg i.v. an 5 aufeinander folgenden Tagen; dann 1-mal/Tag 2 Ostac® 520/400 p.o. oder 1500 mg i.v. alle 3 Wochen (Infusionsdauer über 4 h)	1500 mg i.v. (Infusionsdauer über 4 h)
Ibandronat (z. B. Bondronat®)	6 mg i.v. über 2 h alle 3–4 Wochen oder 1-mal/Tag 50 mg p.o.	2–6 mg i.v. über 1 h
Pamidronat (z. B. Aredia®)	60 mg alle 3 Wochen oder 90 mg alle 4 Wochen über mindestens 2–4 h	90–120 mg (30 mg/2 h)
Zoledronat (z. B. Zometa®)	4 mg alle 3–4 Wochen über mindestens 15 min	4 mg über mindestens 15 min

4.5 Unkonventionelle (komplementäre) Therapien

- (Noch) experimentelle bzw. ohne (ausreichend) gesicherten Wirkungsnachweis angewandte Therapiemaßnahmen
- zielen meist auf eine allgemeine Stärkung der körpereigenen Abwehrkräfte, nicht auf lokale Tumorerstörung
- ca. 60–70% aller Tumorpatienten unterziehen sich im Krankheitsverlauf einer Alternativtherapie; bei ca. 25% Behandlung über einen längeren Zeitraum, meist ohne Wissen der (schulmedizinisch) behandelnden Ärzte
- Häufigkeit der Anwendung in frühen wie in fortgeschrittenen Krankheitsstadien gleichmäßig verteilt

4.5.1 Motivation

- Todesangst, letzte Hoffnung bei Versagen der Schulmedizin
- Angst/Ressentiments gegenüber moderner, technisierter, als unmenschlich und anonym empfundener Schulmedizin
- Wunsch nach sanfter, natürlicher, nebenwirkungsarmer Medizin
- Wunsch nach Eigeninitiative, Angst vor Kontrollverlust
- Regression mit Wunsch nach Wunderheilung
- persönliche Krebskonzepte, nach denen innere Faktoren/Immunlage Hauptrolle in der Tumorentstehung und Tumorthерапie spielen
- nur ca. 10–25% der Patienten erwarten eine Heilung; ein deutlich höherer Anteil erwartet eine Verhinderung eines Rezidives, Vermeidung eines Progresses oder Minderung von Nebenwirkungen der konventionellen Therapie

4.5.2 Methoden

- Ernährungsempfehlungen: oft ähnlich den allgemeinen Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung; aber auch radikale Ernährungsgebote und -verbote; Vitamine, Spurenelemente hochdosiert

- Medikamente: Pflanzen oder Pflanzenbestandteile und -zubereitungen, Organe oder Organbestandteile, Enzympräparate, Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukte, Homöopathika, chemisch definierte Stoffe
- psychologische Maßnahmen
- Gesamtkonzepte: anthroposophische Medizin, Homöopathie, Ayurveda, traditionelle chinesische Medizin etc.
- Sonstiges: Magnetwellen, Mikrowellen, Ausschaltung der Erdstrahlung, Sauerstofftherapie etc.

4.5.3 Kritikpunkte

- Ungenügende Prüfung der Methoden (Pharmakologie, Wirkung, Nebenwirkungen)
- Polypragmasie, unklare Wechselwirkungen
- undifferenzierter Einsatz (bezogen auf Morphologie, Lokalisation, Stadium etc.)
- Kosten, Aufwand
- mögliches Unterlassen wirksamer Therapien

Gliome

5.1 Allgemeines – 68

5.2 WHO-Grad II – 72

5.3 WHO-Grad III – 73

5.4 WHO-Grad IV – 74

5.1 Allgemeines

5.1.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Westeuropa ca. 5/100.000 pro Jahr
- Altersgipfel ca. 60.–75. Lebensjahr

5.1.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Genetische Disposition/Syndrome
- ionisierende Strahlung

5.1.3 Anatomie

- Gliederung des Großhirns in Frontal-, Parietal-, Temporal-, Okzipitalregion  Abb. 5.1

5.1.4 Histologie

- Etwa 60% aller primären intrakraniellen Tumoren sind Gliome
- Tumoren des neuroepithelialen Gewebes (Astrogliazellen: Kontrolle des Wasser- und Elektrolytmilieus):
 - Astrozytom
 - Glioblastom
- oligodendrogliale Tumoren (Oligodendrogliazellen: Bildung der Markscheiden): Oligodendrogiom (Neigung zu scholligen Verkalkungen)
- gemischte Gliome: Oligoastrozytom
- unklar (neuroepithelial): Gliomatosis cerebri
- Neigung der niedrig malignen Tumoren zur Malignisierung im Verlauf (bei Patienten unter 40 Jahren ca. 30% in 5 Jahren; bei älteren Patienten häufiger; insgesamt ca. 65%)

5.1.5 Ausbreitung

- Absiedlung im Liquorraum selten
- extrakranielle Ausbreitung Rarität

5.1.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche einschließlich neurologischer Untersuchung, Routinelebor
- CT/MRT Schädel
- ggf. (MR-)Angiographie
- ggf. Liquorpunktion

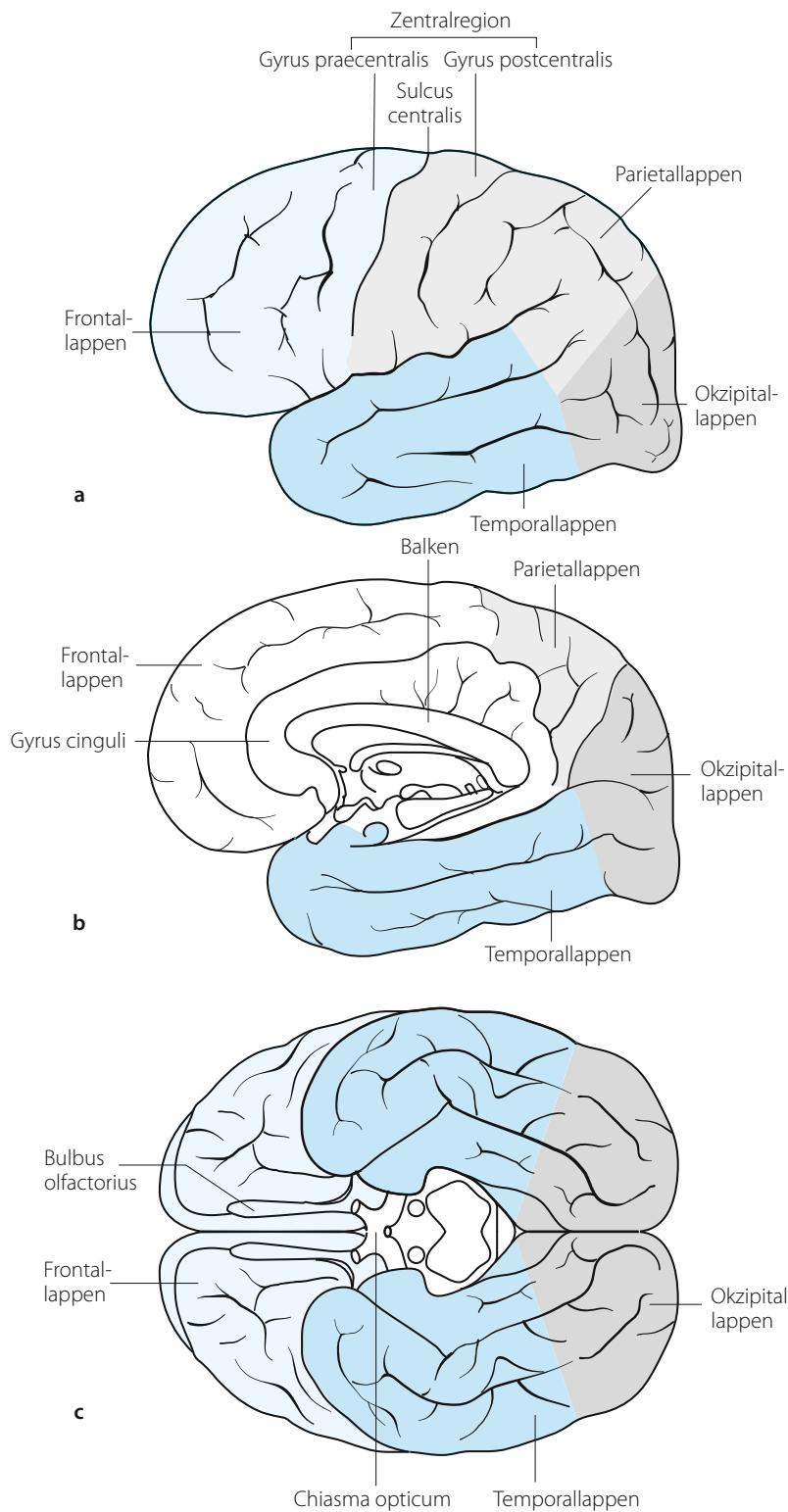


Abb. 5.1a–c Hirnregionen. a Seitenansicht, b Medianansicht, c Basalansicht der Hemisphäre

5.1.7 Klassifikation

- Die Klassifikation erfolgt anhand der WHO-Grade I–IV (► Tab. 5.1)

► Tab. 5.1 WHO-Klassifikation der Gliome

WHO-Grad	Beschreibung
I	– Pilozytisches Astrozytom (Vorkommen meist im Kindesalter; ► Abschn. 34.4)
II	– Astrozytom – Oligodendrogiom – Oligoastrozytom
III	– Anaplastisches Astrozytom – anaplastisches Oligodendrogiom – anaplastisches Oligoastrozytom – Gliomatosis cerebri
IV	– Glioblastom

5.1.8 Allgemeine Therapie

- Standardvorgehen: Resektion; sequenziell Radiotherapie oder Chemotherapie, ggf. Radiochemotherapie
- spezielle Therapie ► Abschn. 5.2–5.4

Operation

- Möglichst weitgehende Resektion unter Vermeidung (weiterer) neurologischer Defizite
- lediglich stereotaktische Biopsie bei:
 - ungünstiger Lokalisation
 - multiplen Läsionen/Gliomatosis cerebri
 - V. a. primäres zentrales Lymphom (dann Chemotherapie, ggf. Radiotherapie ► Abschn. 31.14.5) oder Germinom (dann Radiotherapie)
 - älteren Patienten in schlechtem Allgemeinzustand

Radiotherapie

- Indikation: ► Abschn. 5.2–5.4
- Zielvolumen: Festlegung anhand des Planungs-CT
 - Tumorregion: (ehemalige) im MRT (T1-gewichtet mit Kontrastmittel) sichtbare Tumorregion mit 2–3 cm Sicherheitssaum, anatomische Grenzen berücksichtigen
 - Gliomatosis cerebri: Neurokranium und Boost
- Dosierung:
 - Astrozytom WHO II: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–54 Gy
 - WHO III: 5-mal 2 Gy/Woche bis (54–) 60 Gy
 - alle anderen: 5-mal 2 Gy/Woche bis 60 Gy
 - ggf. hypofraktioniertes Konzept bei Glioblastom und schlechtem Allgemeinzustand: z. B. 5-mal 3 Gy/Woche bis 45 Gy
 - Gliomatosis cerebri: z. B. 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45 Gy; Boost bis 59,4 Gy

■ Tab. 5.2 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie bei Gliomen

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Störung der Merk- und Konzentrationsfähigkeit	
Haut, Unterhaut	(Reversibler) Haarausfall, Erythema, Rötung, trockene, feuchte (selten) Epitheliolysen	Dauerhafte Alopezie nach Dosierung von über 40–50 Gy, Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen (selten)
Nervengewebe	(Vorübergehende Zunahme der vorbestehenden) Hirndrucksymptomatik (Kopfschmerzen, Übelkeit, Sehstörungen)	Leukenzephalopathie (selten; nicht mit Klinik korrelierend), Radioneukrose (selten); abhängig von Lokalisation: Hormonausfälle, Visusminderung (selten)
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität durch simultane Chemotherapie		

- Lagerung:
 - Rückenlage
 - Maske

- Nebenwirkungen und Risiken ■ Tab. 5.2

Chemotherapie

- Oligodendroglome sind chemotherapiesensibler als rein astrozytäre Tumoren gleichen Malignitätsgrades
- Indikation: ► Abschn. 5.2–5.4
- Schema Temozolomid:
 - simultan zur Radiotherapie: $75 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF}/\text{Tag}$
 - sequenziell: $150\text{--}200 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF Tag 1\text{--}5}$; Dosisintervall Tag 1 = Tag 29
- Schema PCV:
 - Procarbazine: $60 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF Tag 8\text{--}21}$
 - CCNU: $110 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF Tag 1}$
 - Vincristin: $1,4 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF Tag 8 und 29}$ (max. 2 mg)
 - Dosisintervall Tag 1 = Tag 58

Nachsorge

- Abhängig von Histologie, Differenzierungsgrad, Allgemeinzustand, Lebensalter, durchgeführtem Therapiekonzept (► Abschn. 5.2–5.4)

Prognose

- Abhängig von Histologie, Differenzierungsgrad, Allgemeinzustand, Lebensalter (jüngeres Lebensalter günstiger)
- Überlebensraten: ► Abschn. 5.2–5.4

5.2 WHO-Grad II

5.2.1 Astrozytom

Therapie

- »Wait and see«: möglich bei asymptomatischen Astrozytomen, insbesondere bei jüngeren Patienten
- Operation:
 - primär (symptomatische Astrozytome)
 - Rezidiv, wenn möglich
- Radiotherapie:
 - Inoperabilität und Symptomatik
 - Progress/Rezidiv
 - Patientenwunsch nach inkompletter Resektion (nach inkompletter Resektion Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle, keine Verlängerung der Überlebenszeit)
- Chemotherapie:
 - in der Primärtherapie nicht indiziert
 - individuelle Prüfung bei Rezidiv nach Radiotherapie, v. a. bei Hinweis auf Malignisierung (bisher meist PCV, zunehmend Temozolomid)

Nachsorge

- In den ersten Jahren alle 6 Monate klinisch-neurologische Untersuchung und MRT
- bei stabilem Befund individuelle Verlängerung der Intervalle

Prognose

- 2-JÜR ca. 65%
- 5-JÜR ca. 50%

5.2.2 Oligodendrogliom und Oligoastrozytom

Therapie

- Operation: primär; aggressives chirurgisches Vorgehen weniger indiziert als bei rein astrozytären Tumoren, da häufig gutes Ansprechen auf Radio-oder Chemotherapie
- Radiotherapie: (eher bei älteren Patienten)
 - Inoperabilität
 - Progress/Rezidiv
 - Patientenwunsch nach inkompletter Resektion (nach inkompletter Resektion Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle, keine Verlängerung der Überlebenszeiten)
- Chemotherapie: (eher bei jüngeren Patienten; Temozolomid [oder PCV])
 - Inoperabilität
 - Progress/Rezidiv
 - Patientenwunsch nach inkompletter Resektion (nach inkompletter Resektion Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle, keine Verlängerung der Überlebenszeiten)

Nachsorge

- In den ersten Jahren alle 6 Monate klinisch-neurologische Untersuchung und MRT
- später abhängig von Verlauf

Prognose

- 2-JÜR ca. 80%
- 5-JÜR ca. 65%

5.3 WHO-Grad III

5.3.1 Anaplastisches Astrozytom

Therapie

- Operation:
 - primär (Resektion/Biopsie)
 - Rezidiv, wenn möglich
- Radiotherapie:
 - postoperativ Standard
 - ggf. Rezidiv (z. B. hypofraktioniert 4-mal 5 Gy; 10- bis 12-mal 3 Gy)
- Chemotherapie:
 - außerhalb von Studien zusätzlich zur Radiotherapie bei jüngeren Patienten mit günstigen Prognosefaktoren
 - Beginn während oder nach Radiotherapie, bei Progress oder Rezidiv

Nachsorge

- In den ersten Jahren alle 4 Monate klinisch-neurologische Untersuchung und MRT (wenn keine klinische Symptomatik zu früherer Bildgebung zwingt)
- später abhängig von Verlauf

Prognose

- 2-JÜR ca. 45%
- 5-JÜR ca. 30%

5.3.2 Anaplastisches Oligodendrogiom und anaplastisches Oligoastrozytom

Therapie

- 1p/19q-Deletion scheint von (therapieabhängiger) prognostischer Bedeutung; außerhalb von Studien derzeit keine Therapierelevanz
- Operation:
 - primär; aggressives chirurgisches Vorgehen weniger indiziert als bei rein astrozytären Tumoren, da häufig gutes Ansprechen auf Radiotherapie oder Chemotherapie
 - Rezidiv, wenn möglich
- Radiotherapie:
 - postoperativ v. a. bei älteren Patienten
 - Progress/Rezidiv (nach Chemotherapie in Primärtherapie)
- Chemotherapie:
 - postoperativ v. a. bei jüngeren Patienten
 - Progress/Rezidiv (nach Radiotherapie in Primärtherapie)

Nachsorge

- In den ersten Jahren alle 4 Monate klinisch-neurologische Untersuchung und MRT (wenn keine klinische Symptomatik zu früherer Bildgebung zwingt)
- später abhängig von Verlauf

Prognose

- 2-JÜR ca. 60%
- 5-JÜR ca. 40%

5.3.3 Gliomatosis cerebri

Therapie

- Operation: nur zur bioptischen Diagnosesicherung
- Radiotherapie: primär
- Chemotherapie: evtl. Versuch einer primären Chemotherapie (PCV oder Temozolomid)

Nachsorge

- Im ersten Jahr alle 3–4 Monate klinisch-neurologische Untersuchung und MRT (wenn keine klinische Symptomatik zu früherer Bildgebung zwingt)
- später abhängig von Verlauf

Prognose

- Mediane ÜLZ ca. 12 Monate

5.4 WHO-Grad IV

5.4.1 Glioblastom

Therapie

- Operation:
 - primär (Resektion/Biopsie)
 - Rezidiv, wenn möglich
- Radiotherapie:
 - postoperativ Standard (wenn möglich, als Radiochemotherapie mit Temozolomid)
 - ggf. Rezidiv (z. B. hypofraktioniert 4-mal 5 Gy; 10- bis 12-mal 3 Gy)
- Chemotherapie:
 - MGMT-Status scheint für Ansprechen relevant; außerhalb von Studien derzeit keine Therapie-relevanz
 - postoperativ (als Radiochemotherapie mit Temozolomid) und anschließend 6 Zyklen Temozolomid
 - ggf. bei Rezidiv, abhängig von Vorbehandlung Temozolomid, ggf. Dosisintensivierung (»one week off«), ggf. Bevacizumab (in Studien)

Nachsorge

- Im ersten Jahr alle 3–4 Monate klinisch-neurologische Untersuchung und MRT (wenn keine klinische Symptomatik zu früherer Bildgebung zwingt)
- später abhängig von Verlauf

Prognose

- 1-JÜR ca. 30–40%
- 2-JÜR ca. 10%
- 5-JÜR ca. 3%
- mediane ÜLZ:
 - alleinige Operation: ca. 4–5 Monate
 - Operation und Radiotherapie: ca. 9–12 Monate
 - Operation und Radiochemotherapie: ca. 14–15 Monate

HNO-Tumoren

- 6.1 Allgemeines – 78
- 6.2 Lippenkarzinom – 88
- 6.3 Zungenkarzinom – 88
- 6.4 Mundbodenkarzinom – 89
- 6.5 Wangenkarzinom – 89
- 6.6 Gingiva-, Alveolarkamm-, Harter-Gaumen-, Trigonum-retromolare-Karzinom – 90
- 6.7 Oropharynxkarzinom – 91
- 6.8 Nasen- und Nasennebenhöhlenkarzinom – 92
- 6.9 Nasopharynxkarzinom – 93
- 6.10 Hypopharynxkarzinom – 94
- 6.11 Larynxkarzinom – 95
- 6.12 Speicheldrüsenkarzinom – 97
- 6.13 Zervikales CUP-Syndrom – 99

6.1 Allgemeines

6.1.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland ca. 4–5/100.000 pro Jahr; Männer ca. 3-mal häufiger betroffen
- in den letzten Jahrzehnten deutliche Zunahme, insbesondere bei Frauen
- deutliche regionäre Unterschiede
- Altersgipfel ca. 60. Lebensjahr
- Inzidenz synchroner und metachroner Zweittumoren im Aerodigestivtrakt ca. 30% (aufgrund ähnlicher kanzerogener Noxen; Feldkanzerierung)

6.1.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Rauchen
- Alkohol (multiplikativer Effekt mit Rauchen)
- schlechter Zahnstatus, chronische mechanische Irritation
- Schleimhautveränderungen im Rahmen einer sideropenischen Dysphagie
- (Vitamin-)Mangelernährung
- Viren (humanes Papillomavirus, v. a. HPV 16, Epstein-Barr-Virus)
- chemische Noxen (Gummi, Kautschuk, Blei, Asbest, Nickel)
- genetische Disposition
- Nasen(nebenhöhlen)karzinom: Holzstaub
- Lippenkarzinom: UV-Strahlung
- Speicheldrüsenkarzinom: ionisierende Strahlung

6.1.3 Anatomie

- Anatomische Unterbezirke □ Abb. 6.1 und 6.2
- Lymphabflusswege □ Tab. 6.1, □ Abb. 6.3 und 6.4
- kaum Lymphgefäß: Glottis, Nasennebenhöhlen, Mittelohr
- primär bilaterale Lymphabflusswege: weicher Gaumen, Tonsille, Zungengrund, Rachenhinterwand, Nasopharynx
- primär unilaterale Lymphabflusswege: übrige Regionen

□ Tab. 6.1 Lymphknotenlevel (Robbins)

Level	Beschreibung
Ia	Submental
Ib	Submandibular
II	Obere Jugularisgruppe (kranial vom Hyoid)
III	Mittlere Jugularisgruppe (Hyoid bis Krikoid)
IV	Untere Jugularisgruppe (kaudal vom Krikoid)
V	Hinteres Halsdreieck (dorsal vom M. sternocleidomastoideus)
VI	Anteriores Kompartiment (inkl. prälaryngeale Lymphknoten »Delphi-Lymphknoten«)

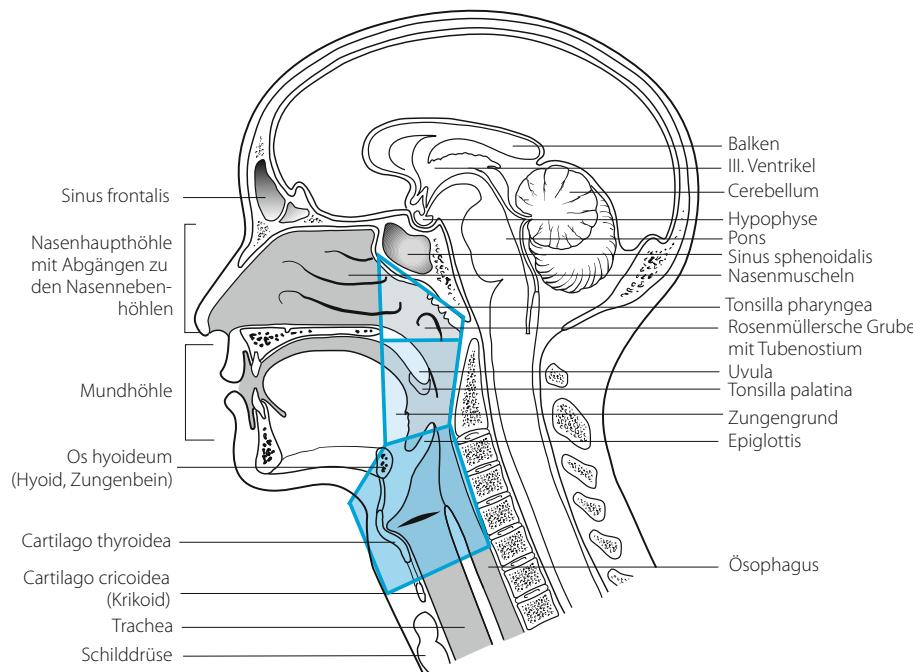


Abb. 6.1 HNO-Region sagittal. I Nasopharynx, II Oropharynx, III Hypopharynx

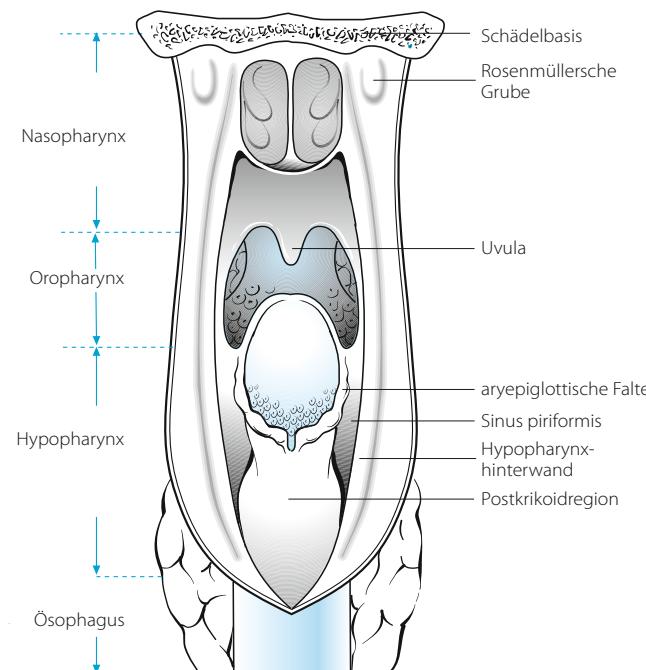


Abb. 6.2 Pharynx von dorsal

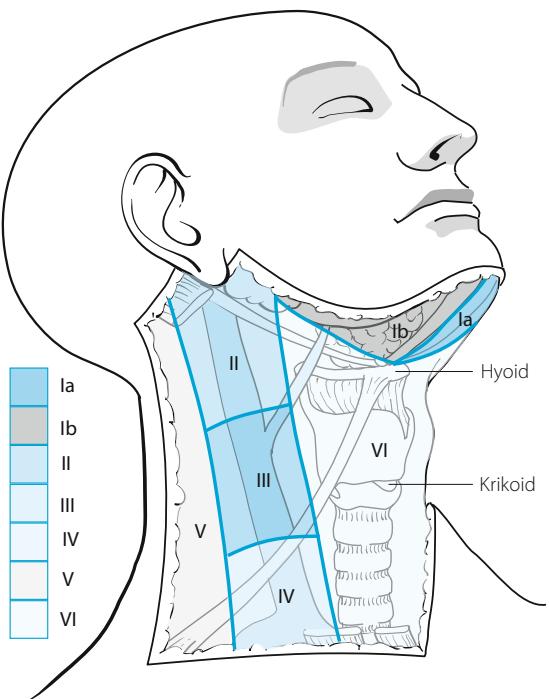


Abb. 6.3 Lymphknotenlevel (Robbins)

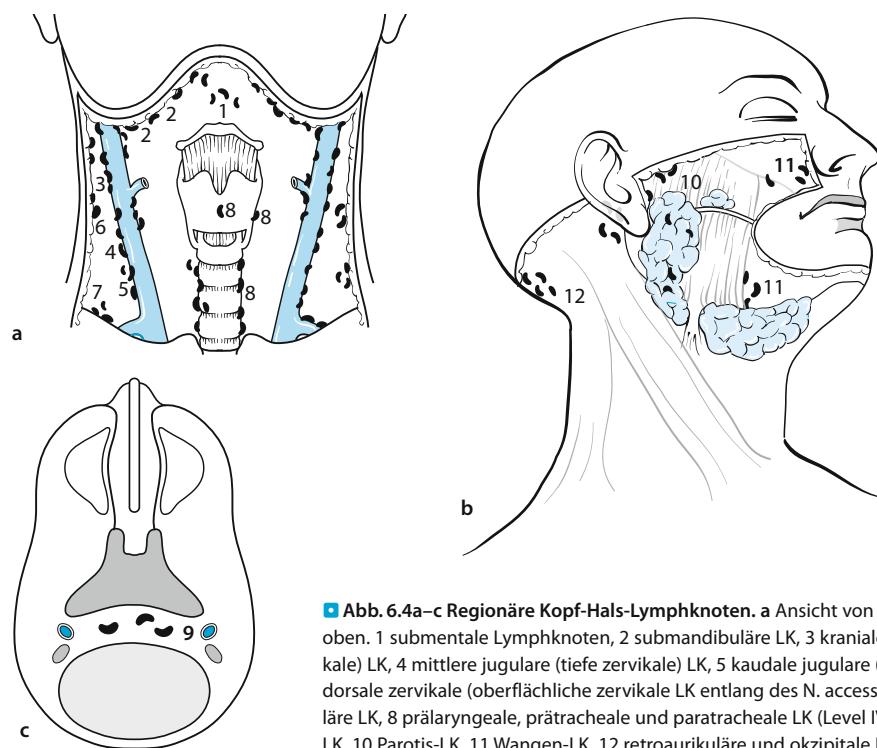


Abb. 6.4a–c Regionäre Kopf-Hals-Lymphknoten. a Ansicht von vorne, b seitlich, c von oben. 1 submentale Lymphknoten, 2 submandibuläre LK, 3 kraniale jugulare (tiefe zervikale) LK, 4 mittlere jugulare (tiefe zervikale) LK, 5 kaudale jugulare (tiefe zervikale) LK, 6 dorsale zervikale (oberflächliche zervikale LK entlang des N. accessorius, 7 supraklavikuläre LK, 8 prälaryngeale, pratracheale und paratracheale LK (Level IV), 9 retropharyngeale LK, 10 Parotis-LK, 11 Wangen-LK, 12 retroaurikuläre und okzipitale LK

6.1.4 Histologie

- Etwa 90% (un-)verhorrende Plattenepithelkarzinome
- undifferenzierte Karzinome
- Adenokarzinome
- Speicheldrüsenkarzinome: große histologische Varianz (► Abschn. 6.12)

6.1.5 Ausbreitung

- Lymphknotenbefall: ca. 50–60% (Plattenepithelkarzinome; bei anderen Histologien z. T. deutlich seltener) bei Diagnosestellung; Skip-Metastasen selten
- Fernmetastasen: primär selten; Ausnahmen: Nasopharynxkarzinom, adenoidzystisches Karzinom der Speicheldrüsen
- Feldkanzerogenese: aufgrund der ähnlichen Risikofaktoren gehäuftes Auftreten von synchronen und metachronen HNO- und Lungentumoren

6.1.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor (AK-Titer bei EBV-assoziiertem Nasopharynxkarzinom)
- Panendoskopie
- CT/MRT zervikal
- Sonographie zervikal
- ggf. FDG-PET
- weiteres Staging nur bei V. a. primäre Metastasierung, Nasopharynxkarzinomen, adenoidzystischen Karzinomen der Speicheldrüsen

6.1.7 Stadieneinteilung

- Stadieneinteilung □ Tab. 6.2–6.5
- Stadieneinteilung Nasenhöhle, Nasennebenhöhle, Malignes Melanom des oberen Aerodigestivtraktes siehe Literatur

Tab. 6.2 TNM-Klassifikation der HNO-Tumoren, T-Stadium Lippe, Mundhöhle, Speicheldrüsen, Larynx (7. Aufl.)

TNM-Stadium	Ausbreitung		
	Lippe, Mundhöhle	Große Speicheldrüsen ^a	Larynx
T1	Tumorgröße ≤ 2 cm	Tumor ≤ 2 cm	<ul style="list-style-type: none"> – Supraglottis: Tumor auf einen Unterbezirk beschränkt; normale Beweglichkeit – Glottis: Tumor auf ein (T1a) oder beide (T1b) Stimmbänder beschränkt, normale Beweglichkeit – Subglottis: Tumor auf Subglottis beschränkt
T2	Tumorgröße > 2–4 cm	Tumorgröße > 2–4 cm ohne extraparachymatöse Ausbreitung	<ul style="list-style-type: none"> – Supraglottis: Tumor infiltriert mehr als einen Unterbezirk oder eine angrenzende Region ohne Larynxfixation – Glottis: Tumor infiltriert Supra- oder Subglottis oder eingeschränkte Stimmbandbeweglichkeit – Subglottis: Tumor infiltriert ein oder beide Stimmbänder
T3	Tumor > 4 cm	Tumor > 4 cm und/oder mit extraparachymatöser Ausbreitung	Ausdehnung innerhalb des Larynx mit Fixation der Stimmbänder
T4a	<ul style="list-style-type: none"> – Lippe: Infiltration durch kortikalen Knochen, N. alveolaris inferior, in Mundhöhlenboden oder Haut – Mundhöhle: Infiltration durch kortikalen Knochen in äußere Zungenmuskulatur, Kieferhöhle oder Haut 	Infiltration von Haut, Unterkiefer, äußerem Gehörgang, N. facialis	<ul style="list-style-type: none"> – Infiltration durch den Schildknorpel und/oder Ausbreitung außerhalb des Kehlkopfes
T4b	Infiltration von Spatium masticatorium, Processus pterygoideus, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna	Infiltration von Processus pterygoideus, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna	<ul style="list-style-type: none"> – Infiltration des Prävertebralraums, mediastinaler Strukturen oder Umschließen der A. carotis interna

^a Tumoren der kleinen Speicheldrüsen werden entsprechend dem jeweiligen Unterbezirk ihres Ursprungs klassifiziert

Tab. 6.3 TNM-Klassifikation der HNO-Tumoren, T-Stadium Pharynx (7. Aufl.).

TNM-Stadium	Ausbreitung		
	Oropharynx	Nasopharynx	Hypopharynx
T1	Tumogröße ≤ 2 cm	Tumor auf Nasopharynx beschränkt oder mit Ausbreitung auf Oropharynx und/oder Nasenhöhle	Tumogröße ≤ 2 cm und auf einen Unterbezirk beschränkt
T2	Tumogröße > 2–4 cm	Parapharyngeale Ausbreitung	Tumogröße > 2–4 cm oder Infiltration von mehr als einem Unterbezirk oder einer angrenzenden Region ohne Larynxfixation
T3	Tumor > 4 cm oder Ausbreitung zur lingualen Oberfläche der Epiglottis	Infiltration von Knochenstrukturen der Schädelbasis und/oder Nasennebenhöhlen	Tumor > 4 cm oder Larynxfixation
T4		Intrakranielle Ausbreitung und/oder Befall von Hirnnerven, Fossa infratemporalis, Hypopharynx, Augenhöhle, Spatium masticatorium	
T4a	Infiltration von Larynx, äußerer Zungenmuskulatur, Lamina medialis des Processus pterygoideus, hartem Gaumen oder Unterkiefer	–	Infiltration von Ring-/Schildknorpel, Zungenbein, Schilddrüse, Ösophagus, zentrale Halsweichteile
T4b	Infiltration von M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis des Processus pterygoideus, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna	–	Infiltration von prävertebralen Faszien, mediastinalen Strukturen oder Umschließen der A. carotis interna

6

Tab. 6.4 TNM-Klassifikation der HNO-Tumoren: N-Stadium, M-Stadium		
TNM-Stadium	Ausbreitung	
	Alle außer Nasopharynx	Nasopharynx
N1	Solitärer ipsilateraler Lymphknoten ≤ 3 cm befallen	Unilaterale Lymphknoten zervikal oder uni-/bilaterale retropharyngeale Lymphknoten oberhalb der Supraklavikulargrube bis 6 cm befallen
N2	–	Bilaterale Lymphknoten bis 6 cm über der Supraklavikulargrube befallen
N2a	Solitärer ipsilateraler Lymphknoten >3 –6 cm befallen	–
N2b	Multiple ipsilaterale Lymphknoten befallen, keiner >6 cm	–
N2c	Kontra-/bilaterale Lymphknoten befallen, keiner >6 cm	–
N3	Lymphknoten >6 cm befallen	–
N3a	–	Lymphknoten >6 cm befallen
N3b	–	Ausdehnung in Supraklavikularregion
M1	Fernmetastasen	

Tab. 6.5 UICC-Stadien der HNO-Tumoren		
UICC-Stadium	TNM	
	Alle außer Nasopharynx	Nasopharynx
0	Tis N0 M0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0	– T1-2 N1 M0 – T2 N1 M0
III	– T1–3 N1 M0 – T3 N0 M0	– T1–3 N2 M0 – T3 N0–1 M0
IV A	– T1–4a N2 M0 – T4a N0–1 M0	T4 N0–2 M0
IV B	– Jedes T N3 M0 – T4b jedes N M0	Jedes T N3 M0
IV C	Jedes T jedes N M1	Jedes T jedes N M1

6.1.8 Therapie

- Therapiekonzept abhängig von Tumorstadium, Lokalisation, Komorbidität
- frühe Stadien (T1/2 N0/1 ohne Risikofaktoren): alleinige Operation oder Radiotherapie
- intermediäre Stadien (T2/3 N0/1 mit Risikofaktoren [Non-in-sano-Resektion, kapselüberschreitender Lymphknotenbefall, perineurales Tumorwachstum]): kombiniertes Vorgehen: (ggf. neoadjuvante Radiochemotherapie) Operation, postoperativ Radio(chemo)therapie
- fortgeschrittene Tumorstadien (T3/4 N2/3), Inoperabilität: primäre Radiochemotherapie
- spezielle Anmerkungen ▶ Abschn. 6.2–6.11

Operation

- Indikation: frühe Stadien (I/II); bei fehlenden Risikofaktoren ggf. alleinig, ansonsten postoperativ Radio(chemo)therapie
- Tendenz zu schonenderen Operationsverfahren; Ziel immer R0-Resektion, da postoperative Radio(chemo)therapie schlechtere Prognose der Non-in-sano-Resektion nicht ausgleichen kann
 - »neck dissection«:
 - radikale »neck dissection«: Resektion sämtlicher oberflächlicher und tiefer Halslymphknoten (Level I–V) sowie von M. sternocleidomastoideus, M. omohyoideus, V. jugularis, N. accessorius, Gl. submandibularis
 - funktionelle Neck dissection: Resektion der Halslymphknoten (Level I–V) unter Erhalt der anatomischen Strukturen
 - selektive »neck dissection«: Resektion einzelner Halslymphknotenlevel abhängig vom Primärtumorsitz
- Salvage-Eingriffe nach primärer Radiochemotherapie: bei kurativer Intention in den ehemaligen Tumorgrenzen, sodass ein »downsizing« nicht zu einer Verringerung des Operationsausmaßes führt; daher individuelle Entscheidung

Radiotherapie

■ Indikation definitive Radiochemotherapie:

- internistische Inoperabilität, Ablehnung der Operation
- funktionelle Inoperabilität (ohne Verstümmelung)
- fortgeschrittene Tumoren

■ Indikation postoperative Radio(chemo)therapie:

- knappe (<5 mm) oder Non-in-sano-Resektion
- Kapseldurchbruch
- Stadium III/IV
- Nerveninfiltration
- Primärtumor am weichen Gaumen
- Rezidiv
- T1/2 N1 (kontrovers diskutiert)

- Kombinierte Radiochemotherapie bei knapper (<5 mm) In-sano-, Non-in-sano-Resektion und Kapseldurchbruch Standard; ansonsten simultane Chemotherapie optional

■ Lymphabflusswege:

- bei Lymphknotenbefall: Radiotherapie in der Regel beidseits (bei streng lateralisierten, kleinen Tumoren Bestrahlung der kontralateralen, nicht befallenen Lymphabflusswege individuell prüfen)
- N0: elektive Radiotherapie bei den meisten Lokalisationen (in der Regel nicht bei kleinen Karzinomen der Lippe, Nasen(neben)höhle(n), Glottis) und bei fortgeschrittenen Stadien, schlechter Differenzierung, Rezidiven

- 6**
- **Zielvolumen:** Festlegung anhand des Planungs-CT
 - Tumorregion: (ehemalige) Tumorregion mit ca. 0,5–2 cm Sicherheitssaum anatomisch sinnvoll adaptiert (nicht in Lufträume und nicht in als nicht infiltriert angesehene Knochen/Knorpel hineinreichend)
 - Lymphabflusswege: abhängig von Lokalisation/Ausdehnung Level (I) II–V (VI); ggf. zusätzlich supraklavikulär
 - **Technik:**
 - in der Regel Photonen/Elektronen des Linearbeschleunigers
 - insbesondere im Mundhöhlen-, Oropharynxbereich, bei Rezidiven ggf. auch interstitielle Brachytherapie oder intraorale Techniken (Tubus; Elektronen, Orthovolt) alleinig (bei kleinen Tumoren) oder als Boost
 - bei Nasopharynxkarzinomen ggf. Stereotaxie- oder Brachytherapie-Boost
 - Strahlentherapiebeginn innerhalb von 6 Wochen postoperativ
 - **Dosierung:**
 - Tumorregion definitiv: 5-mal 2 Gy/Woche bis 66–72 Gy (ggf. bis 80 Gy kleinlumig bei großen Tumoren); ggf. Hyperfraktionierung bei alleiniger Bestrahlung (► Abschn. 2.1.8)
 - Tumorregion postoperativ: 5-mal 2 Gy/Woche bis 60 Gy (R0), 66 Gy (knapp R0 [<5 mm], R1, extrakapsuläres Wachstum) bzw. 70 Gy (R2)
 - Lymphabflusswege, adjuvant/elektiv: 5-mal 2 Gy/Woche bis 50 Gy; Lymphknotenbefall: s. Tumorregion
 - Wirkverlust bei Therapiepausen ca. 0,33 Gy/Tag; ggf. kompensieren (durch Erhöhung der Fraktionen, nicht der Einzeldosis)
 - **Lagerung:**
 - Rückenlage
 - Maske
 - ggf. Zahnschiene
 - ggf. Bisskeil
 - **Nebenwirkungen und Risiken** □ Tab. 6.6
 - vor Radiotherapie Zahnsanierung, ggf. Zahnektomie (spätestens 10–14 Tage vor Strahlentherapiebeginn); ggf. PEG-Anlage
 - intensive Supportivtherapie (► Abschn. 2.2)
 - nach Radiotherapie Zahneingriffe immer unter Antibiotikaprophylaxe

□ **Tab. 6.6** Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie bei HNO-Tumoren

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust	
Haut, Unterhaut	Rötung, trockene/feuchte Epitheliolysen (insbesondere retroaurikulär), Haarausfall	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem, dauerhafte Alopezie, fehlender Bartwuchs
HNO-Bereich	Pharyngitis, Laryngitis, Dysphagie, Xerostomie, Geschmackssinnstörung/-verlust, Dysphagie, Otitis externa und media	Schleimhautatrophie, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Zahnschäden, Lymphödem, Hypothyreose

Sehr selten: Knorpelschäden, Nervenschädigung (Temporallappennekrose bei Nasopharynxkarzinom)

Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität, Toxizitätsverstärkung im HNO-Bereich durch simultane Chemotherapie

Chemotherapie

- Indikation:
 - definitive Radiochemotherapie (bei Plattenepithelkarzinomen): Standardverfahren; postoperativ (insbesondere) bei Risikofaktoren
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)
- Schema: z. B. 5-FU 600 mg/m² KOF über 24 h und Cisplatin 20 mg/m² KOF Tag 1–5 der 1. und 5. Bestrahlungswoche

Rezidiv

- Option der (Re-)Operation prüfen
- erneute Bestrahlung, ggf. als (interstitielle) Brachytherapie/Stereotaxie; akute Toxizität nicht wesentlich erhöht, Spätfolgen Grad III–IV ca. 40% bei kumulativen Dosen bis 120 Gy

Neuere Entwicklungen

- Alternative (Hyperfraktionierung/Akzeleration) Fraktionierungsschemata: bei alleiniger Radiotherapie; Nutzen der Hyperfraktionierung gut gesichert, Nutzen der Akzeleration kontrovers diskutiert; bei fortgeschrittenen Tumoren und Kontraindikationen gegen Chemotherapie hyperfraktionierte Schemata empfohlen (primäre alleinige Radiotherapie, z. B. 2-mal 1,1 Gy/Tag bis 80,3 Gy)
- IMRT: insbesondere zur Schonung von Speicheldrüsen, Rückenmark
- neoadjuvante Chemotherapie
- »targeted therapy«: insbesondere EGFR-Inhibitor Cetuximab

6.1.9 Nachsorge

- Anamnese, körperliche Untersuchung, Panendoskopie: im ersten Halbjahr alle 4–6 (–12) Wochen, dann in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate, danach alle 6–12 Monate
- (wenn möglich) Motivation zur Tabak-, Alkoholkarenz
- Cave: Spättoxizität (insbesondere Xerostomie, Zahnschäden); metachrone Zweitkarzinome

6.1.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium (v. a. Lymphknotenbefall), Histologie, Lokalisation (Tonsillenkarzinom und Larynxkarzinom, insbesondere Glottis, günstiger, Hypopharynxkarzinom ungünstiger)
- ca. 80–90% der Rezidive innerhalb der ersten 2 Jahre
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 75–90%
 - Stadium II: ca. 40–70%
 - Stadium III: ca. 20–50%
 - Stadium IV A–B: ca. 10–30%
 - Stadium IV C: mediane ÜLZ ca. 8 Monate

6.2 Lippenkarzinom

6.2.1 Anatomie

- Lymphabflusswege: primär
 - Unterlippe: submandibulär, submental
 - Oberlippe: submandibulär, bukkal, Parotisregion

6.2.2 Ausbreitung

- Lokalisation: ca. 90% an der Unterlippe
- Ausbreitung in den Anfangsstadien oberflächlich; meist gut differenziert
- Lymphknotenbefall: spät
 - Unterlippe: ipsilateral ca. 5–15%; kontralateral unter 5%
 - Oberlippe: ipsilateral ca. 40%; kontralateral unter 5%

6.2.3 Therapie

- Allgemeines ▶ Abschn. 6.1.8
- bei Tumoren an der Kommissur wegen höherem Risikoprofil Therapie wie Wangenkarzinome (▶ Abschn. 6.5)

Operation

- Alleinige Operation bei kleinen Tumoren (<2 cm)
- primäre Operation bei Knochenbeteiligung (wegen Radioosteonekrosegefahr)

Radiotherapie

- Alleinige Radiotherapie bei größeren Tumoren (2–4 cm) ohne Knochenbeteiligung (bessere kosmetische Ergebnisse)
- Lymphabflusswege: keine Bestrahlung bei T1/T2 ohne (klinischen Verdacht auf) Lymphknotenbefall
- ggf. Nahbestrahlungstechniken (▶ Abschn. 6.1.8)

6.3 Zungenkarzinom

6.3.1 Anatomie

- Vordere zwei Drittel bis Papillae circumvalatae im Sulcus terminalis (hinteres Drittel [Zungengrund] gehört zu Oropharynx)
- Lymphabflusswege: primär submandibulär, subdigastrisch, jugular

6.3.2 Ausbreitung

- Lokalisation: ca. 80% am Zungenrand; rasche Ausbreitung innerhalb der Zunge, Übergriff auf Mundboden
- Lymphknotenbefall: ipsilateral ca. 15–75%; kontralateral ca. 5–25%

6.3.3 Therapie

- Allgemeines ► Abschn. 6.1.8

Radiotherapie

- Ggf. Nahbestrahlungstechniken (► Abschn. 6.1.8)

6.4 Mundbodenkarzinom

6.4.1 Anatomie

- Lymphabflusswege: primär submandibulär, subdigastrisch

6.4.2 Ausbreitung

- Lokalisation meist im Bereich der vorderen Mittellinie; rasche Infiltration von Zunge, Gingiva, Periost der Mandibula
- Lymphknotenbefall: ipsilateral ca. 10–55%; kontralateral ca. 10–45%

6.4.3 Therapie

- Allgemeines ► Abschn. 6.1.8

Operation

- Primäre Operation bei Mandibulanähe oder Knochenbeteiligung (wegen Radioosteonekrosegefahr)

Radiotherapie

- Lymphabflusswege elektiv: beidseits, ggf. nur ipsilateral, wenn streng laterale Lage ohne Mittellinenbeteiligung (selten)
- ggf. Nahbestrahlungstechniken (► Abschn. 6.1.8)

6.5 Wangenkarzinom

6.5.1 Anatomie

- Lymphabflusswege: primär submandibulär, subdigastrisch, submental

6.5.2 Ausbreitung

- Lymphknotenbefall: ipsilateral ca. 25–45%; kontralateral unter 5%

6.5.3 Therapie

- Allgemeines ► Abschn. 6.1.8

Operation

- Alleinige Operation bei kleinen Tumoren (<2 cm) ohne Beteiligung der Kommissur
- primäre Operation bei Knochenbeteiligung (wegen Radioosteonekrosegefahr)

Radiotherapie

- Primäre Radiotherapie (ggf. nach Exzision des Primärtumors) bei größeren Tumoren oder Beteiligung der Kommissur
- Lymphabflusswege elektiv: ipsilateral (bei T1 evtl. auch Verzicht unter engmaschiger Kontrolle)

6.6 Gingiva-, Alveolarkamm-, Harter-Gaumen-, Trigonum-retromolare-Karzinom

6.6.1 Histologie

- Am harten Gaumen meist adenoidzystische und mukoepidermoidale Karzinome; Plattenepithelkarzinome selten

6.6.2 Anatomie

- Lymphabflusswege primär:
 - Unterkiefer: submandibulär, subdigastrisch, submental
 - Oberkiefer/harter Gaumen: submandibulär, retropharyngeal, bukkal, Parotisregion
 - Trigonum retromolare: submandibulär, subdigastrisch

6.6.3 Ausbreitung

- Gingiva: frühe Infiltration in den Knochen
- Trigonum retromolare: frühe Ausbreitung in benachbarte Regionen; Knocheninfiltration Spätsymptom
- Lymphknotenbefall: ipsilateral Unterkiefer ca. 35–70%, Oberkiefer ca. 35–45%, Trigonum retromolare ca. 10–70%; kontralateral unter 5%

6.6.4 Therapie

- Allgemeines ▶ Abschn. 6.1.8

Operation

- Primäre Operation bei Knochenbeteiligung (wegen Radioosteonekrosegefahr)

Radiotherapie

- Gingiva und harter Gaumen: wegen häufiger Knochenbeteiligung eher keine primäre Radiotherapie
- Trigonum retromolare: bei Infiltration von Tonsillenregion, Wangenschleimhaut, weichem Gaumen wegen notwendiger ausgedehnter Resektion eher primäre Radiotherapie
- Lymphabflusswege: beidseits; Ausnahme: Trigonum retromolare elektiv und bei sicher lateralem, kleinen Tumor mit ipsilateraler Lymphknotenmetastase ggf. nur ipsilateral

6.7 Oropharynxkarzinom

6.7.1 Anatomie

- Projektion harter Gaumen auf Hinterwand bis Zungenbein: Tonsillenloge, Zungengrund, weicher Gaumen mit Uvula, seitliche/hintere Rachenwand (Abb. 6.5)
- Lymphabflusswege: primär subdigastrisch, jugulär

6.7.2 Ausbreitung

- Lokalisation:
 - Tonsillenloge ca. 60%
 - Zungengrund ca. 25%
 - weicher Gaumen ca. 10%
 - Pharynxhinterwand ca. 5%
- Zungengrund: oft Mittellinienüberschreitung, früher Lymphknotenbefall
- vorderer Tonsillenstiel: selten kontralateraler Lymphknotenbefall
- Lymphknotenbefall: ipsilateral ca. 25–75%; kontralateral ca. 30%

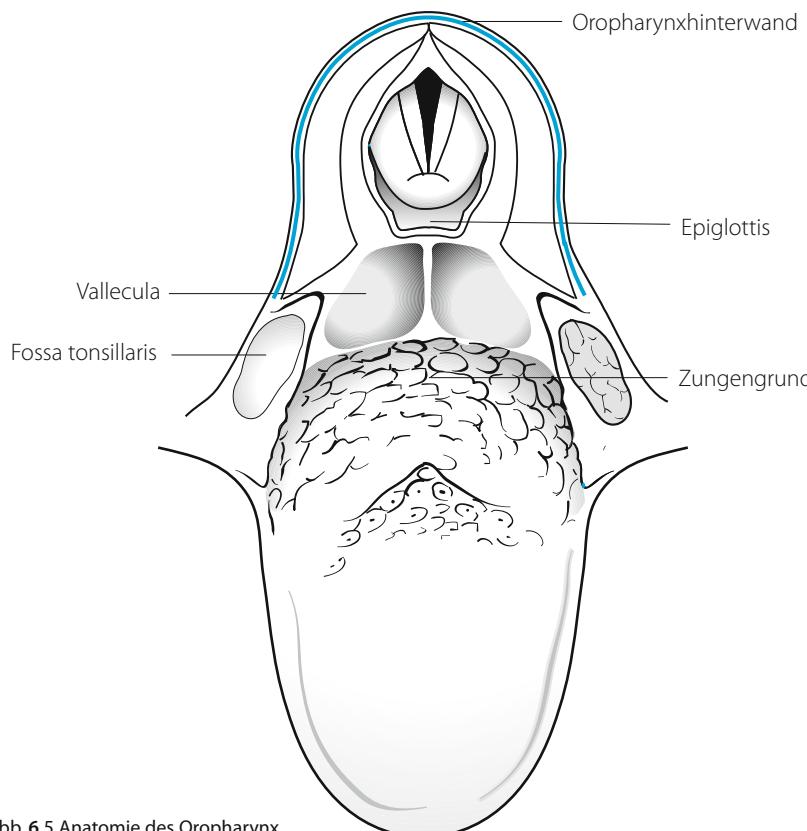


Abb. 6.5 Anatomie des Oropharynx

6.7.3 Therapie

- Allgemeines ► Abschn. 6.1.8

Radiotherapie

- Lymphabflusswege elektiv: beidseitig (einschließlich supraklavikulär); Ausnahme: kleine Tonsillenkarzinome ohne Erreichen von Mittellinie oder Zungengrund nur ipsilateral

6.8 Nasen- und Nasennebenhöhlenkarzinom

6.8.1 Histologie

- Etwa 20% mesenchymale Tumoren (am häufigsten NHL)
- Ästhesioneuroblastom: vom Olfaktoriusepithel ausgehend; NSE-positiv; 2 Altersgipfel: ca. 10.–20. und ca. 50.–60. Lebensjahr; Klassifikation nach Kadish (► Tab. 6.7)
- invertierte Papillome: gutartig, jedoch bei ca. 10–15% mit Plattenepithelkarzinom vergesellschaftet

6.8.2 Anatomie

- Vestibulum nasi, Nasenhaupthöhle, Kiefer-, Stirnbein-, Keilbeinhöhlen, Siebbeinzellen
- Unterteilung durch Öhngren-Linie (Verbindungslinie zwischen innerem Augen- und Kieferwinkel) in Suprastruktur (dorsokranial) und Infrastruktur (ventrokaudal)
- Lymphabflusswege: geringe lymphatische Versorgung; bei ausgedehnten Tumoren subdigastrisch, submandibulär, retropharyngeal, jugulär; Ausnahme: Vestibulum nasi: ausgeprägte lymphatische Versorgung submandibulär, submental

6.8.3 Ausbreitung

- Lokalisation: Kieferhöhle ca. 50%, Siebbeinzellen ca. 25%, Nasenhaupthöhle ca. 25%
- Lymphknotenbefall: selten (Ausnahme: Vestibulum nasi; frühzeitig ipsilateral)

6.8.4 Therapie

- Allgemeines ► Abschn. 6.1.8

Radiotherapie

- Vestibulum nasi: Operation häufig funktionell-kosmetisch problematisch, daher eher primäre Radiotherapie, einschließlich regionale Lymphabflusswege beidseits (fazial, submandibulär, subdigastrisch)
- sonstige Lokalisationen: keine elektive Radiotherapie der Lymphabflusswege
- Zielvolumen: bei Übergreifen auf benachbarten Hohlraum diesen komplett ins Zielvolumen einbeziehen

■ Tab. 6.7 Klassifikation des Ästhesioneuroblastoms nach Kadish

Stadium	Ausdehnung
A	Auf Nasenhaupthöhle begrenzt
B	Ausbreitung auf Nasennebenhöhle
C	Weitere Tumorausdehnung

6.8.5 Prognose

- Infrastruktur günstiger als Suprastruktur

6.9 Nasopharynxkarzinom

6.9.1 Allgemeines

- In Mitteleuropa und Nordamerika selten
- mit EBV-Infektion assoziiert

6.9.2 Anatomie

- Schädelbasis bis weicher Gaumen, Rosenmüller-Gruben, Choanen
- ausgeprägte lymphatische Versorgung
- Lymphabflusswege: primär paravertebral

6.9.3 Ausbreitung

- Lokalisation: primär häufig am Nasopharyndach; frühzeitige submuköse Ausbreitung
- Lymphknotenbefall: früh; ipsilateral ca. 85–95%; kontralateral ca. 50%; nuchal ca. 25%, supra-klavikulär ca. 15%
- Fernmetastasierung: beim undifferenzierten Karzinom häufig; insgesamt ca. 30%

6.9.4 Therapie

- Allgemeines ▶ Abschn. 6.1.8

Operation

- Technisch aufgrund anatomischer Verhältnisse oft schwierig, daher meist primäre Radiochemotherapie

Radiotherapie

- Primäre Radiotherapie (bevorzugt als Radiochemotherapie; immer bei höheren Stadien/Risikofaktoren); meist hohe Radiosensibilität
- Lymphabflusswege: beidseits (einschließlich supraklavikulär, retroaurikulär, nuchal)
- ggf. Brachytherapie-, Stereotaxie-Boost

6.10 Hypopharynxkarzinom

6.10.1 Anatomie

- Zungenbein bis Ringknorpel (hinter Larynx; Höhe HWK 3–6): Sinus piriformis, Pharynxhinterwand, Postkrikoidregion
- Lymphabflusswege: primär subdigastrisch, jugulär, retropharyngeal

6.10.2 Ausbreitung

- Lokalisation:
 - Sinus piriformis ca. 65%
 - Pharynxhinterwand ca. 25%
 - Postkrikoidregion ca. 10%
- rasches infiltratives Wachstum; submuköses Wachstum mehrere Zentimeter über sichtbare Grenze hinaus
- Lymphknotenbefall: ca. 75%; ca. 15% bilateral; ca. 20% supraklavikulär

6.10.3 Therapie

- Allgemeines ▶ Abschn. 6.1.8

Operation

- Bei ca. 5–10% der Fälle sofortige Tracheostomaanlage wegen Atemwegsverlegung durch Tumor erforderlich
- wegen Tumorlokalisation und -ausdehnung meist mit erheblichen funktionellen Einbußen und schlechter Prognose verbunden
- ggf. Salvage-Operation bei unzureichendem Ansprechen nach Radiochemotherapie

Radiotherapie

- Lymphabflusswege: beidseits (einschließlich supraklavikulär)
- Zielvolumen: Einschluss des Tracheostomas; bei supraklavikulärem Lymphknotenbefall Einschluss des oberen Mediastinums

6.10.4 Prognose

- Meist späte Diagnose, da geringe Symptomatik; schlechteste Prognose aller Kopf-Hals-Tumoren

6.11 Larynxkarzinom

6.11.1 Allgemeines

- Häufigster HNO-Tumor (ca. 30–40%)

6.11.2 Anatomie

- Lokalisation ca. Höhe HWK 3–6
- Supraglottis:
 - Epiglottis, Taschenbänder, aryepiglottische Falten
 - Lymphabflusswege: jugulodigastrisch, mittig jugulär

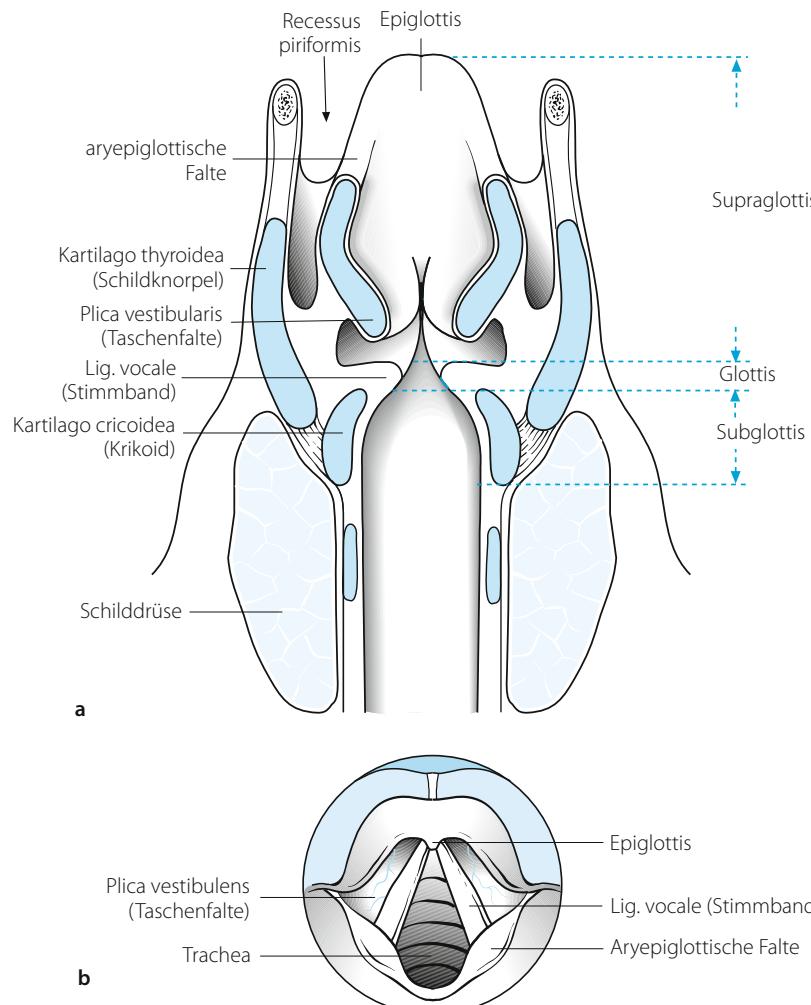


Abb. 6.6a,b Larynx. a Ansicht von dorsal, b laryngoskopische Ansicht

- Glottis:
 - Stimmbänder
 - Lymphabflusswege: lediglich in der Region der Aryknorpel (mittig/tief jugulär)
- Subglottis:
 - Region unterhalb der Stimmbänder bis zum Ringknorpel
 - Lymphabflusswege: tief jugulär, paratracheal

6.11.3 Ausbreitung

- Supraglottis: ca. 40–45%; ca. 60% Lymphknotenbefall bei Diagnosestellung; ca. 15–30% bilateral
- Glottis: ca. 55%; meist an den vorderen zwei Dritteln der Stimmbänder; T1/T2: unter 5% Lymphknotenbefall, T3/T4: ca. 20% Lymphknotenbefall
- Subglottis: unter 5%; häufig undifferenzierte Tumoren, die anatomische Grenzen kaum respektieren, oft zirkuläres Wachstum und Einwachsen in die Trachea; vergleichsweise häufig Adenokarzinome oder adenoidzystische Karzinome
- prälaryngealer (»delphischer«) Lymphknotenbefall von prognostischer Bedeutung

6.11.4 Therapie

- Allgemeines ▶ Abschn. 6.1.8
- Supraglottis: bei prinzipiell operablen, jedoch nicht funktionserhaltend operablen Tumoren Vorgehen kontrovers diskutiert: Laryngektomie und (meist notwendige) postoperativ Radio(chemo)therapie oder primäre Radiochemotherapie
- Glottis: wegen Frühdiagnose meist organerhaltende Operation möglich
- Subglottis: wenig Erfahrungen; meist empfohlen: Laryngektomie (einschließlich Thyreoidektomie) mit »neck dissection«, postoperativ Radio(chemo)therapie bei resektablen Tumoren; ansonsten primäre Radiochemotherapie

Operation

- Wenn möglich, funktionserhaltende Operation
- bei chronischen Lungenerkrankungen erhöhte Aspirationsgefahr; daher eher Radiochemotherapie
- ggf. Salvage-Operation bei unzureichendem Ansprechen nach primärer Radiochemotherapie

Radiotherapie

- Supraglottis:
 - Lymphabflusswege: beidseits
 - Zielvolumen: Einschluss des Tracheostomas; bei supraklavikulärem Lymphknotenbefall Einschluss des oberen Mediastinums
- Glottis:
 - Lymphabflusswege: keine elektive Radiotherapie bei T1/T2
 - Zielvolumen: Einschluss des Tracheostomas; bei supraklavikulärem Lymphknotenbefall Einschluss des oberen Mediastinums
- Subglottis: Lymphabflusswege: zervikal, supraklavikulär bzw. mediastinal bis Bifurkation beidseits

6.11.5 Prognose

- Glottis: wegen früher Symptomatik (Heiserkeit) und fehlender lymphatischer Versorgung günstigere Prognose
- Subglottis: schlecht

6.12 Speicheldrüsenkarzinom

6.12.1 Allgemeines

- Ionisierende Strahlung einziger sicherer ätiologischer Faktor
- selten (ca. 5% der HNO-Tumoren)
- große histologische Varianz; häufiger Fernmetastasierung (v. a. Lunge)

6.12.2 Anatomie

- Kleine Speicheldrüsen im gesamten oberen Aerodigestivtrakt, v. a. harter Gaumen; große Speicheldrüsen (Abb. 6.7)
- Lymphabflusswege primär:
 - Gl. parotis: hoch jugulär
 - Gl. submandibularis/kleine Speicheldrüsen: submandibulär, hoch/mittig jugulär
 - Gl. sublingualis: submandibulär, tief jugulär, submental

6.12.3 Histologie

- Benigne Tumoren:
 - pleomorphes Adenom: häufigster gutartiger Tumor; ca. 5% karzinomatöse Entartung (»Karzinom in pleomorphem Adenom«/maligner Mischtumor)
 - Adenolymphom: Warthin-Tumor, Zystadenolymphom; von intraglandulären Parenchym-einschlüssen in den regionären Lymphknoten ausgehend
 - Onkozytom/Myoepitheliom: sehr selten, gelegentlich Entartung
- maligne Low-Grade-Tumoren:
 - Mukoepidermoidkarzinom G1/2 (häufigstes Speicheldrüsenkarzinom, ungewöhnlich gleichförmige Altersverteilung 20.–80. Lebensjahr; gering, intermediär und hoch maligne Varianten)
 - Azinuszellkarzinom (zweithäufigstes Speicheldrüsenkarzinom)
- maligne high-grade-Tumoren:
 - Mukoepidermoidkarzinom G3
 - Adenokarzinom
 - adenoidzystisches Karzinom: Tendenz zu makroskopisch nicht sichtbarer Ausbreitung entlang der Gefäß-Nerven-Strukturen; typischerweise langsamer Verlauf auch bei Vorliegen von Lungenmetastasen; langfristig schlechte Prognose
 - Plattenepithelkarzinom: selten; meist Metastasen von Hautkarzinomen aus dem Gesichtsbereich
 - maligne Mischtumoren
 - undifferenziertes Karzinom: sehr aggressiv; Ausschluss Metastasierung eines anderen Karzinoms

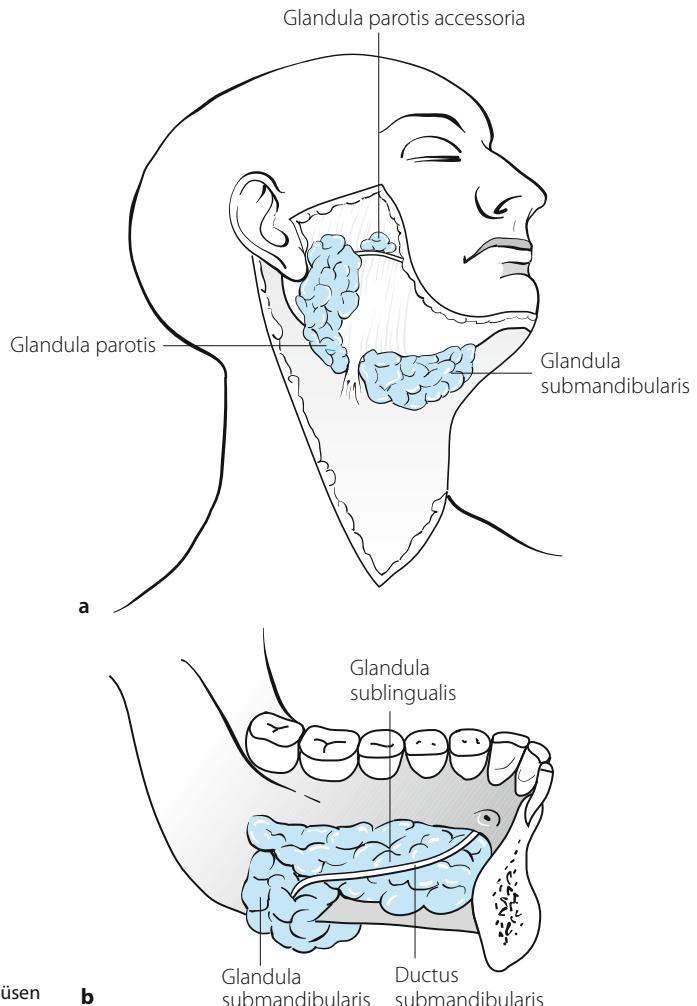


Abb. 6.7 Anatomie der großen Speicheldrüsen

6.12.4 Ausbreitung

- Lokalisation:
 - Gl. parotis ca. 80% (ca. 25–30% der Parotistumoren sind maligne)
 - Gl. submandibularis ca. 20% (ca. 70% der Submandibularistumoren sind maligne)
 - Gl. sublingualis ca. 1% (ca. 80–95% der Sublingualistumoren sind maligne)
 - kleine Speicheldrüsen
- Lymphknotenbefall:
 - Azinuszellkarzinom ca. 15%
 - Mukoepidermoidkarzinom G3 ca. 35–60%
 - High-Grade-Adenokarzinom ca. 10–35%
 - adenoidzystisches Karzinom ca. 5–15%

- maligne Mischtumoren ca. 20%
- Plattenepithelkarzinom ca. 15–40%
- undifferenziertes Karzinom ca. 35–90%
- Fernmetastasierung:
 - Azinuszellkarzinom ca. 10%
 - Mukoepidermoidkarzinom G3 ca. 20–70%
 - High-Grade-Adenokarzinom ca. 30–45%
 - adenoidzystisches Karzinom ca. 30–50%
 - maligne Mischtumoren bis zu 20%
 - Plattenepithelkarzinom ca. 15%
 - undifferenziertes Karzinom bis zu 100%

6.12.5 Therapie

- Allgemeines ► Abschn. 6.1.8

Operation

- Primäre Operation Therapie der Wahl

Radiotherapie

- **Indikation** postoperativ:
 - High-Grade-Tumoren
 - Stadium III/IV
 - perineurale Tumorausbreitung
 - Non-in-sano-Resektion (ggf. um N. facialis zu schonen), intraoperative Tumoraussaat
 - Rezidiv
- primär nur bei Inoperabilität
- **Lymphabflusswege:**
 - regionale Lymphabflusswege immer
 - darüber hinausgehend ipsilateral zervikal: Lymphknotenbefall, High-Grade-Tumoren (außer adenoidzystisches Karzinom), Rezidiv
 - zervikal beidseits: bei massivem Lymphknotenbefall oder Kapseldurchbruch; ggf. bei sonstigen Risikofaktoren
- **Zielvolumen:** kleine Speicheldrüsen: wie Plattenepithelkarzinom der entsprechenden Region
- **Technik:** möglichst IMRT (ggf. Neutronen, Schwerionentherapie)

6.13 Zervikales CUP-Syndrom

- CUP = »cancer of unknown primary«, Lymphknotenmetastase(n) bei unbekanntem Primärtumor

6.13.1 Allgemeines

- Primärtumor entgeht der Diagnostik aufgrund zu geringer Größe oder spontaner Rückbildung
- ca. 3–5% aller Malignome im Kopf-Hals-Bereich
- Diagnose des Primärtumors bei ca. 30% im weiteren Krankheitsverlauf

6.13.2 Histologie

- Plattenepithelkarzinome ca. 70%
- undifferenzierte Karzinome ca. 20%
- Adenokarzinome ca. 10%

6.13.3 Ausbreitung

- Ausbreitung des zervikalen CUP-Syndroms □ Tab. 6.8

6 □ Tab. 6.8 Ausbreitung des zervikalen CUP-Syndroms

Befallene Lymphknotenregion	Potenzielle Primärtumorlokalisation
Präaurikulär	Haut, Parotis
Submental	Nase, Lippe, vorderer Mundboden
Submandibulär	Lippe, Mundhöhle, Mundboden
Kraniojugulär	Nasopharynx, Oropharynx
Subdigastrisch	Rachenring, Tonsillen, hintere Mundhöhle, Oropharynx, Hypopharynx
Mediojugulär	Zunge, supraglottischer Larynx, Hypopharynx, Schilddrüse
Tief jugulär	Subglottischer Larynx, Hypopharynx, zervikaler Ösophagus
Supraklavikulär	Zervikaler Ösophagus, Schilddrüse, Lunge

6.13.4 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelebor einschließlich Tumormarker
- Panendoskopie; Biopsien aus auffälligen Regionen und Nasopharynx, Zungenboden, Hypopharynx (Sinus piriformis, Postkrikoidregion)
- CT/MRT Kopf, Hals, Thorax bzw. Abdomen
- (ggf.) FDG-PET
- ggf. Mammographie
- ggf. Schilddrüsensono graphie, -szintigramm
- bei entsprechender Histologie: gynäkologische, urologische, gastrointestinale Abklärung
- ggf. Tonsillektomie ipsilateral/beidseitig

6.13.5 Therapie

- Alleinige Radiotherapie vs. alleinige Operation vs. Operation mit postoperativer Radiotherapie; Stellenwert kombinierte Radiochemotherapie, Ausmaß der Behandlung (ipsilaterale/beidseitige Behandlung der zervikalen Lymphabflusswege bzw. Mitbestrahlung des gesamten Pharynx: optimale Therapiestrategie wird kontrovers diskutiert; daher immer interdisziplinäre, stadienadaptierte, individuelle Entscheidung

Operation

- »Neck dissection« zumindest der befallenen Seite; Wert der kontralateralen »neck dissection« kontrovers diskutiert
- bei primärer technischer Inoperabilität und Residualbefund nach Radiotherapie individuell erneute Prüfung der Operationsindikation

Radiotherapie

Indikation:

- N1 ohne Risikofaktoren: postoperative Radiotherapie fakultativ
- ansonsten (N2 oder N3 und/oder Risikofaktoren): Radiotherapie

Zielvolumen:

- Lymphabflusswege: bei geringem einseitigen Befall nach beidseitiger »neck dissection« evtl. nur ipsilateral; ansonsten beidseits
- Mitbestrahlung des gesamten Pharynx unter Einschluss von Tonsillenloge und Zungengrund; bei Befall von Level I/II Einschluss der Mundhöhle; bei solitärem Befall von jeweils Level I, III oder IV ggf. Schonung der oberen Pharynxanteile
- Wert einer Radiochemotherapie unklar; individuelle Prüfung insbesondere bei Non-in-sano-Resektion des Lymphknotenbefalls oder sonstigen Risikofaktoren

6.13.6 Prognose

- Kurativer Therapieansatz bei ca. 10–20%
- 5-JÜR: kranialer Lymphknotenbefall günstiger (ca. 60%) als kaudaler Lymphknotenbefall (ca. 10%)

Schilddrüsenkarzinom

- 7.1 Epidemiologie – 104
- 7.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 104
- 7.3 Anatomie – 104
- 7.4 Histologie – 105
- 7.5 Ausbreitung – 105
- 7.6 Diagnostik – 105
- 7.7 Stadieneinteilung – 105
- 7.8 Therapie – 107
- 7.9 Nachsorge – 109
- 7.10 Prognose – 109

7.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland ca. 2–3/100.000 pro Jahr; Frauen etwa doppelt so häufig betroffen
- deutliche regionäre Unterschiede
- Altersgipfel:
 - papilläres Karzinom ca. 40.–60. Lebensjahr
 - folliculäres Karzinom ca. 50.–60. Lebensjahr
 - medulläres Karzinom bei den familiären Formen in frühen Lebensjahren, sonst später
 - anaplastisches Karzinom über 60. Lebensjahr

7.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Ionisierende Strahlung
- Jodmangel
- genetische Disposition; Syndrome (z. B. MEN-II)

7.3 Anatomie

- Anatomie der Schilddrüse  Abb. 7.1
- Lymphabflusswege: zervikal, oberes Mediastinum

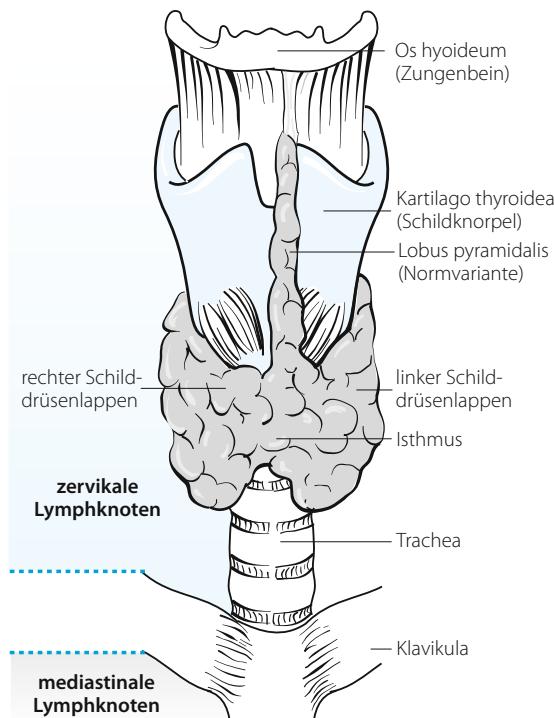


Abb. 7.1 Anatomie der Schilddrüse

7.4 Histologie

- Differenzierte Karzinome (von den Thyreozyten ausgehend):
 - papilläres Karzinom (ca. 55%)
 - folliculäres Karzinom (ca. 35%)
- medulläres Karzinom (von den parafollikulären kalzitonin-produzierenden C-Zellen ausgehend; ca. 5%)
 - sporadische Form ca. 75%
 - familiäre Form ca. 25% (meist im Rahmen eines MEN-II-Syndroms)
- anaplastisches Karzinom (ca. 2–5%)

7.5 Ausbreitung

- Papilläres Karzinom:
 - Lymphknotenbefall ca. 10–45%
 - Fernmetastasen ca. 10% (v. a. Lunge; insbesondere bei Patienten unter dem 40. Lebensjahr selten)
- folliculäres Karzinom:
 - Lymphknotenbefall ca. 5–30%
 - Fernmetastasen ca. 15% (v.a. Lunge und Skelett; auch schon bei kleineren Tumoren)
- medulläres Karzinom:
 - Zervikaler Lymphknotenbefall ca. 50–65%
 - Mediastinaler Lymphknotenbefall ca. 10%
- anaplastisches Karzinom:
 - häufig schnelles lokales Wachstum mit Kompression von Trachea und Ösophagus
 - zervikaler Lymphknotenbefall oft nicht von ausgedehnter Primärtumormasse zu unterscheiden
 - etwa 85% Fernmetastasen

7.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor einschließlich TSH, T_3 , T_4
- Sonographie Schilddrüse/Abdomen
- Schilddrüsenszintigraphie
- Punktionszytologie
- Röntgen-Thorax in 2 Ebenen

7.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation der differenzierten und medullären Karzinome □ Tab. 7.1 und der anaplastischen Karzinome □ Tab. 7.4
- Stadieneinteilung nach UICC der differenzierten Karzinome □ Tab. 7.2, der medullären Karzinome □ Tab. 7.3 und der anaplastischen Karzinome □ Tab. 7.5

7 Tab. 7.1 TNM-Klassifikation der differenzierten und medullären Karzinome (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	≤2 cm, begrenzt auf Schilddrüse
T1a	≤1 cm, begrenzt auf Schilddrüse
T1b	>1–2 cm, begrenzt auf Schilddrüse
T2	>2–4 cm, begrenzt auf Schilddrüse
T3	>4 cm, begrenzt auf Schilddrüse oder Tumor mit minimaler extrathyreoidaler Ausdehnung (perithyreoideales Weichgewebe, M. sternothyroideus)
T4a	Infiltration von subkutanem Weichgewebe, Larynx, Trachea, Ösophagus, N. recurrens
T4b	Infiltration der prävertebralen Faszie, mediastinaler Gefäße, Umschließen der A. carotis
N1a	Lymphknotenbefall im Level VI (prä-, paratracheal, prälaryngeal)
N1b	Sonstiger uni-, bi-, kontralateraler regionärer Lymphknotenbefall (einschließlich obere mediastinale Lymphknoten)
M1	Fernmetastasen

Tab. 7.2 UICC-Stadien der differenzierten Karzinome

UICC-Stadium	TNM	
	<45.Lebensjahr	>45.Lebensjahr
I	Jedes T jedes N M0	T1a–1b N0 M0
II	Jedes T jedes N M1	T2 N0 M0
III	–	– T3 N0 M0 – T1–3 N1a M0
IV A	–	– T1–3 N1b M0 – T4a N0–1 M0
IV B	–	T4b jedes N M0
IV C	–	Jedes T jedes N M1

Tab. 7.3 UICC-Stadien der medullären Karzinome

UICC-Stadium	TNM
I	T1a–1b N0 M0
II	T2–3 N0 M0
III	T1–3 N1a M0
IV A	– T1–3 N1b M0 – T4a N0–1 M0
IV B	T4b jedes N M0
IV C	Jedes T jedes N M1

■ Tab. 7.4 TNM-Klassifikation der anaplastischen Karzinome (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T4a	Begrenzt auf Schilddrüse
T4b	Kapseldurchbruch

■ Tab. 7.5 UICC-Stadien der anaplastischen Karzinome

UICC-Stadium	TNM
IV A	T4a jedes N M0
IV B	T4b jedes N M0
IV B	Jedes T4 jedes N M1

7.8 Therapie

7.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: totale Thyreoidektomie bzw. radikale Resektion; bei differenzierten Karzinomen postoperative Radiojodtherapie und TSH-Suppression; postoperative Radiotherapie bei Non-in-sano-Resektion; kombinierte Radiochemotherapie beim anaplastischen Karzinom

7.8.2 Operation

- Totale Thyreoidektomie mit zentraler Lymphadenektomie
- eingeschränkte Resektion bei papillären Mikrokarzinomen ohne Hinweis auf Lymphknotenbefall möglich
- anaplastisches Karzinom: radikale Resektion anstreben; eventuell sekundäre Resektion nach primärer Radiochemotherapie
- bei Rezidiven und Metastasen operative Tumorentfernung bzw. Tumorverkleinerung anstreben

7.8.3 Radiojodtherapie

- Bei allen Patienten mit differenzierten Karzinomen über 1 cm adjuvant (nicht bei papillären Mikrokarzinomen N0 bei Patienten unter 45. Lebensjahr)
- bei lokoregionären Tumorresten, Rezidiven oder Metastasen differenzierter Karzinome; jodspeichernde diffuse Lungenmetastasen sind kurativ zu behandeln; ca. 70% der Lymphknotenmetastasen und ca. 50% der Lungenmetastasen lassen sich eliminieren
- Durchführung: 3–4 Wochen postoperativ; vorher keine Schilddrüsenhormone, keine jodhaltigen Medikamente und Kontrastmittel; zunächst Durchführung eines Radiojodtests (bei einem Uptake über 20% ist von einem großen Schilddrüsenrest auszugehen, der möglichst operativ entfernt werden sollte; bei einem Uptake unter 5% kann die notwendige Aktivität einzeitig verabreicht werden; ansonsten Gabe in 2 Sitzungen im Intervall von 3–4 Monaten; Kontrollsintigramm nach 3–6 Monaten)

- unerwünschte Wirkungen:
 - akut: schmerzhafte Strahlenthyreoiditis, strahleninduzierte Gastritis bei oraler Gabe höherer Aktivitäten, passagere Leuko- und Thrombopenien
 - chronisch: radiogene Sialadenitis, strahleninduzierte Leukämie unter 1%, bei disseminierter Lungenmetastasierung ca. 1–10% Lungenfibrose

7.8.4 Radiotherapie

Indikation

- Anaplastisches Karzinom (Radiochemotherapie)
- differenzierte Karzinome/medulläres Karzinom:
 - Non-in-sano-Resektion (wenn Reoperation bzw. Ausschaltung der Restgewebes durch Radiojodtherapie nicht möglich)
 - T4 N0–1 R0–2 (kontrovers diskutiert)
 - T1–3 N1 (kontrovers diskutiert; abhängig von weiteren Risikofaktoren, z. B. höheres Lebensalter)

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: Schilddrüsenbett/(Rest-)Tumorregion mit 2 cm Sicherheitssaum
- Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert
 - zervikal beidseits
 - supra-, infraklavikulär beidseits
 - oberes Mediastinum

Dosierung

- Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 59,4–70,2 Gy (abhängig vom Resektionsstatus)
- Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–59,4 Gy (abhängig vom Lymphknotenbefall)
- anaplastisches Karzinom ggf. hyperfraktioniert, z. B. 2-mal 1,4–1,6 Gy/Tag bis 50–56 Gy

Lagerung

- Rückenlage
- Maske

Nebenwirkungen und Risiken (Tab. 7.6)

Tab. 7.6 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Schilddrüsenkarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten), Gewichtsverlust	
Haut, Unterhaut	Rötung, trockene/feuchte Epitheliolysen	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem
HNO-Bereich	Pharyngitis, Laryngitis, Dysphagie	Schleimhautatrophie, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Lymphödem, Knorpelschäden (sehr selten)

Hämatotoxizität, Toxizitätsverstärkung im HNO-Bereich durch simultane Chemotherapie

7.8.5 Systemtherapie

- Chemotherapie:
 - anaplastisches Karzinom: Radiochemotherapie (wenn möglich; Doxorubicin)
 - differenzierte Karzinome/medulläres Karzinom: in palliativer Situation (Fernmetastasierung)
- Hormontherapie:
 - differenzierte Karzinome: TSH-suppressive Therapie (L-Thyroxin)

7.9 Nachsorge

- Wegen der guten Prognose (außer beim anaplastischen Karzinom), langen Verläufen und des gelegentlichen Auftretens von Spätrezidiven Nachbeobachtungszeiten von 10–20 Jahren notwendig

7.10 Prognose

- Prognose abhängig von Histologie (s. unten), Alter (jüngere Patienten unter 45 Jahre mit differenzierten Karzinomen haben deutlich günstigere Prognose); Überlebensrate wird von Lymphknotenbefall zwar nicht beeinflusst, Lokalrezidivrate steigt jedoch
- 10-Jahres-Überlebensrate: (über alle Stadien gemittelt)
 - papilläres Karzinom: ca. 95%
 - folliculäres Karzinom: ca. 90%
 - medulläres Karzinom: ca. 60%
 - anaplastisches Karzinom: 0%; mittlere Überlebenszeit unter 12 Monate

Bronchialkarzinom

- 8.1 Allgemeines – 112
- 8.2 Therapie des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) – 117
- 8.3 Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinom (SCLC) – 119

8.1 Allgemeines

8.1.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 40/100.000 (NSCLC = »non small cell lung cancer«) bzw. ca. 16/100.000 (SCLC »small cell lung cancer«) pro Jahr; Männer etwa 4-mal so häufig betroffen; Inzidenz bei Männern sinkend, bei Frauen steigend
- häufigste krebsbedingte Todesursache
- Altersgipfel ca. 58.–65. Lebensjahr

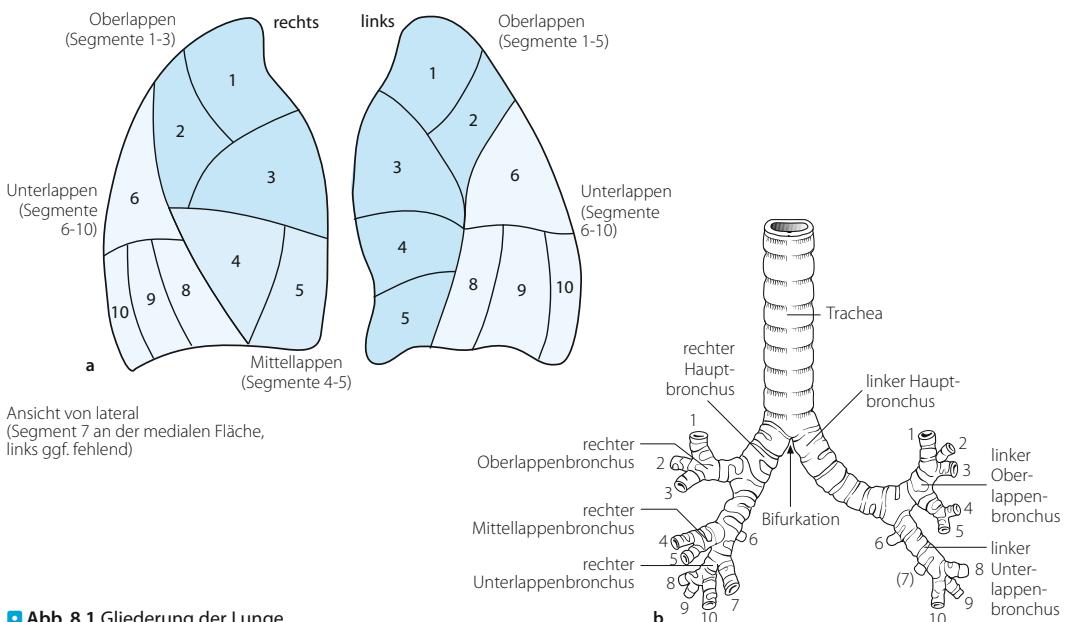
8.1.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Rauchen
- chemische Karzinogene, z. B. Arsen, Asbest (multiplikativer Effekt mit Rauchen), Beryllium, Cadmium, Chrom, polzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Vinylchlorid, Radon, Nickel
- genetische Disposition; Frauen haben bei gleicher Risikoexposition ein höheres Risiko

8

8.1.3 Anatomie

- Gliederung der Lunge □ Abb. 8.1
- rechter Lungenflügel: Oberlappen (Segment 1–3), Mittellappen (Segment 4 und 5) und Unterlappen (Segment 6–10); linker Lungenflügel: Oberlappen (Segment 1–5) und Unterlappen (Segment 6–10; Segment 7 fehlt meist)
- Lymphabflusswege: zentripetal entlang der Bronchien und Bronchien bzw. subpleural in hiläre, mediastinale Skalenus- und supraklavikuläre Lymphknoten



■ Abb. 8.1 Gliederung der Lunge

8.1.4 Histologie

- NSCLC (ca. 80–85%):
 - Plattenepithelkarzinom (ca. 30–40%): meist zentral
 - Adenokarzinom (ca. 25–30%): meist peripher; Inzidenz zunehmend, häufiger bei Frauen und Nichtrauchern
 - bronchoalveoläres Karzinom (ca. 1–2%): Sonderform des Adenokarzinoms
 - großzelliges Karzinom (ca. 10–15%): Ausschlussdiagnose; histogenetisch uneinheitlich, entsprechen wohl zu großem Anteil wenig differenzierten Plattenepithel- und Adenokarzinomen
- SCLC (ca. 15–20%): meist zentral; hohe Proliferationsrate, Neigung zu früher lymphogener und hämatogener Metastasierung; häufig paraneoplastische Syndrome; frühe Zytostatikaresistenz

8.1.5 Ausbreitung

- Etwa 70% zentral, 30% peripher und 2% pneumonisch oder multifokal (v.a. im Oberlappen)
- bei Sitz des Primärtumors links häufiger kontralaterale Metastasen als rechts
- Lymphknotenbefall bei Diagnosestellung:
 - Plattenepithelkarzinom: ca. 30%
 - Adenokarzinom: ca. 50%
 - undifferenziertes Karzinom: ca. 50%
 - kleinzelliges Karzinom: ca. 80%
- Fernmetastasen: bei Erstdiagnose v. a. bei SCLC, großzelligem und Adenokarzinom häufig (Hirn, Knochen, Leber, Nebennieren)
- Feldkanzerogenese: aufgrund der ähnlichen Risikofaktoren gehäuftes Auftreten von synchronen und metachronen Lungen-, HNO-Tumoren

8.1.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Röntgen/CT Thorax
- Bronchoskopie
- Mediastinoskopie: vor geplanter Operation oder neoadjuvanter Chemotherapie zum exakten Staging; bei negativer Bronchoskopie zur histologischen Sicherung (im Abflussgebiet von Tumoren/Retentionspneumonien finden sich nicht selten reaktiv vergrößerte Lymphknoten; beim SCLC sind auch nicht vergrößerte Lymphknoten häufig metastatisch befallen; Lymphknoten aortopulmonal, vor Aortenbogen links und V. cava superior rechts nicht einsehbar)
- PET-CT (bei kurativem Therapieansatz)
- ggf. MRT des zervikothorakalen Übergangs (bei Tumoren der oberen Thoraxapertur)
- Sonographie/CT Abdomen
- MRT/CT Schädel (SCLC)
- Skelettszintigramm (SCLC, ggf. NSCLC; wenn keine Indikation für PET)
- ggf. Knochenmarksbiopsie (SCLC)

8.1.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation □ Tab. 8.1, Stadieneinteilung □ Tab. 8.2 und 8.3

□ Tab. 8.1 TNM-Klassifikation des Bronchialkarzinoms

TNM	Neue Klassifikation (7. Aufl.)	Alte Klassifikation (6. Aufl.)
T1	Tumogröße bis 3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura und Hauptbronchus frei	Tumogröße bis 3 cm, umgeben von Lungengewebe oder viszeraler Pleura und Hauptbronchus frei
T1a	≤ 2 cm	–
T1b	> 2–3 cm	–
T2	Tumor > 3–7 cm mit einem der folgenden Merkmale: <ul style="list-style-type: none"> – Infiltration des Hauptbronchus mindestens 2 cm distal der Hauptkarina – Infiltration der viszeralen Pleura – assoziierte Atelektase oder Obstruktionspneumonie, die bis zum Hilus reicht, aber nicht die gesamte Lunge betrifft 	Tumor > 3 cm oder Tumor mit einem der folgenden Merkmale: <ul style="list-style-type: none"> – Infiltration des Hauptbronchus mindestens 2 cm distal der Karina – Infiltration der viszeralen Pleura – assoziierte Atelektase oder Obstruktionspneumonie, die bis zum Hilus reicht, aber nicht die gesamte Lunge betrifft
T2a	≤ 5 cm	–
T2b	> 5–7 cm	–
T3	Tumor > 7 cm oder Tumor mit Infiltration einer der folgenden Strukturen: <ul style="list-style-type: none"> – Brustwand (inkl. Sulcus-superior-Tumoren) – Zwerchfell – N. phrenicus – mediastinale Pleura – parietale Perikard oder Befall des Hauptbronchus < 2 cm distal der Hauptkarina ohne Beteiligung der Hauptkarina oder assoziierte Atelektase oder Obstruktionspneumonie der gesamten Lunge oder separate(r) Tumorknoten im gleichen Lungenlappen	Tumor mit Infiltration einer der folgenden Strukturen: <ul style="list-style-type: none"> – Brustwand (inkl. Sulcus-superior-Tumoren) – Zwerchfell – N. phrenicus – mediastinale Pleura – parietale Perikard oder Befall des Hauptbronchus < 2 cm distal der Hauptkarina ohne Beteiligung der Hauptkarina oder assoziierte Atelektase oder Obstruktionspneumonie der gesamten Lunge
T4	Tumor jeder Größe mit Infiltration von: <ul style="list-style-type: none"> – Mediastinum – Herz – große Gefäße – Trachea – N. laryngeus recurrens – Ösophagus – Wirbelkörper – Hauptkarina oder separate(r) Tumorknoten in anderen ipsilateralen Lungenlappen	Tumor jeder Größe mit Infiltration von: <ul style="list-style-type: none"> – Mediastinum – Herz – große Gefäße – Trachea – N. laryngeus recurrens – Ösophagus – Wirbelkörper – Hauptkarina oder separate(r) Tumorknoten im gleichen Lungenlappen oder maligner Pleura- oder Perikarderguss
N1	Befall von ipsilateralen peribronchialen und/oder hilären Lymphknoten und intrapulmonalen Lymphknoten inkl. eines Befalls durch direkte Ausbreitung des Primärtumors	Befall von ipsilateralen peribronchialen und/oder hilären Lymphknoten und intrapulmonalen Lymphknoten inkl. eines Befalls durch direkte Ausbreitung des Primärtumors

■ Tab. 8.1 Fortsetzung

TNM	Neue Klassifikation (7. Aufl.)	Alte Klassifikation (6. Aufl.)
N2	Befall von ipsilateralen mediastinalen und/oder subkarinalen Lymphknoten	Befall von ipsilateralen mediastinalen und/oder subkarinalen Lymphknoten
N3	Befall von kontralateralen mediastinalen oder hilären Lymphknoten oder ipsilateralen oder kontralateralen Skalenus-Lymphknoten oder supraklavikulären Lymphknoten	Befall von kontralateralen mediastinalen oder hilären Lymphknoten oder ipsilateralen oder kontralateralen Skalenus-Lymphknoten oder supraklavikulären Lymphknoten
M1		Fernmetastasen (inkl. separatem/separater Tumorknoten in anderem Lungenlappen)
M1a	Separate(r) Tumorknoten in kontralateralen Lungenlappen oder Pleurametastasen oder maligner Pleura- oder Perikarderguss	–
M1b	Andere Fernmetastasen	–

Das pathologische Staging entspricht nur bei ca. 50% (N) bis 70 % (T) dem klinischen Staging

■ Tab. 8.2 UICC-Stadien des Bronchialkarzinoms

UICC-Stadium	Neue Klassifikation (7. Aufl.)	Alte Klassifikation (6. Aufl.)
I A	T1a–1b N0 M0	T1 N0 M0
I B	T2a N0 M0	T2 N0 M0
II A	– T1a–1b N1 M0 – T2a N1 M0 – T2b N0 M0	T1 N1 M0
II B	– T2b N1 M0 – T3 N0 M0	– T2 N1 M0 – T3 N0 M0
III A	– T1–2 N2 M0 – T3 N1–2 M0 – T4 N0–1 M0	– T1–3 N2 M0 – T3 N1 M0
III B	– T4 N2 M0 – jedes T N3 M0	– T4 N0–2 M0 – jedes T N3 M0
IV	Jedes T jedes N M1a–M1b	Jedes T jedes N M1

■ Tab. 8.3 Stadieneinteilung für SCLC (sollte durch TNM-Klassifikation ersetzt werden)

Stadium	Ausbreitung
»Limited disease« (LD)	Befall eines Hemithorax mit oder ohne ipsilaterale hiläre Lymphknoten, ipsi- oder kontralaterale mediastinale Lymphknoten, Skalenus- oder supraklavikuläre Lymphknoten, ipsilateralen Pleuraerguss
»Extensive disease« (ED)	Jede Ausdehnung über »limited disease« hinaus

8.1.8 Therapie

- Spezielle Anmerkungen ► Abschn. 8.2 und 8.3

Operation

- Operabilität:
 - prognostische Operabilität: Operabilität in kurativer Intention
 - technische Operabilität: lokale Gegebenheiten erlauben eine kurative/palliative Operation
 - funktionelle Operabilität: in Abhängigkeit vom Ausmaß der Operation; in der Regel eingeschränkt durch Alter, Allgemeinzustand, internistische Begleiterkrankungen; Lungenperfusionsszintigraphie zur quantitativen Abschätzung der Perfusionsverhältnisse und damit Prognose des postoperativen FEV1-Wertes
- Operationsverfahren:
 - Segmentresektion
 - Lobektomie; rechtsseitig ggf. obere oder untere Bilobektomie
 - Manschettenresektion
 - Pneumektomie
 - jeweils in Kombination mit ipsilateraler interlobärer, hiliärer und mediastinaler Lymphknotendissektion

Radiotherapie

- Für die kurative Strahlentherapie gelten ähnliche Voraussetzungen wie für die Operation (FEV1 > 1 l); auch bei prätherapeutisch ausreichender Lungenfunktion sollten 20% der Lunge nicht mit mehr als 30 Gy und 30% der Lunge nicht mit mehr als 20 Gy belastet werden
- prospektive FEV1: zu erwartende FEV1 nach Radiotherapie = FEV1 vor Radiotherapie \times (1 minus relativer Anteil der Lungenfunktion in den bestrahlten Arealen)
- bei prätherapeutischem FEV1 unter 1 l meist keine (kurativ intendierte) Radiotherapie möglich
- Lagerung: Rückenlage, Armschiene
- Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 8.4

□ Tab. 8.4 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Bronchialkarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Chronisch
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei den modernen Bestrahlungstechniken selten; eventuell Rötung, trockene Epitheliolysen	
Lunge	Pneumonitis	Fibrose
Gastrointestinaltrakt	Dysphagie, Ösophagitis, (Nausea, Emesis)	Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung (selten)
Herz	Perikarditis	Kardiomyopathie
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität durch simultane Chemotherapie		

8.1.9 Nachsorge

- Abhängig von durchgeföhrter Therapie, weiteren Therapieoptionen und Symptomatik: z. B. in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate Anamnese und körperliche Untersuchung; dann halbjährlich; ab dem 5. Jahr jährlich; Röntgen/CT Thorax halbjährlich
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

8.1.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, Histologie, Differenzierungsgrad (beim Plattenepithelkarzinom), Allgemeinzustand, Gewichtsverlust
- für Pancoast-Tumoren bessere Prognose als für andere Stadium-III-Tumoren (5-JÜR ca. 30–50%)

5-Jahres-Überlebensrate

- NSCLC:
 - Stadium I: ca. 60–80%
 - Stadium II: ca. 25–40%
 - Stadium IIIA: ca. 10–30%
 - Stadium IIIB: unter 5%
 - Stadium IV: ca. 1%
 - singuläre, behandelbare Hirn- oder Nebennierenmetastase: ca. 30%
- SCLC: gesamt unter 5%

8.2 Therapie des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC)

8.2.1 Allgemeines

- Vergleiche ▶ Abschn. 8.1.8
- potenziell kurative Operation insgesamt bei ca. 15–30% möglich
- stadienadaptierte Therapie: Therapieempfehlungen beziehen sich auf die alte TNM-Klassifikation; auf neuer TNM-Klassifikation basierende Studien bzw. Therapieempfehlungen sind erst in Zukunft zu erwarten
- Stadium I und II:
 - Operation; postoperative Radiotherapie nur bei Non-in-sano-Resektion
 - adjuvante Chemotherapie ab Stadium I B
 - primäre Radio(chemo)therapie bei Inoperabilität
- Stadium III A:
 - Operation, wenn möglich; postoperative Radiochemotherapie des Mediastinums bei N2
 - primäre Radiochemotherapie bei Inoperabilität
 - neoadjuvant Chemotherapie bzw. Radiochemotherapie (nicht bei geplanter Pneumektomie), anschließend Operation; postoperativ Radiotherapie, wenn neoadjuvant alleinige Chemotherapie (in Studien/Zentren)
- Stadium III B:
 - in Einzelfällen Operation (insbesondere T4 N0); postoperative Radiochemotherapie
 - primäre Radiochemotherapie bei Inoperabilität

- neoadjuvant Chemotherapie bzw. Radiochemotherapie (nicht bei geplanter Pneumektomie), anschließend Operation; postoperativ Radiotherapie, wenn neoadjuvant alleinige Chemotherapie (in Studien/Zentren)
- Stadium IV:
 - Chemotherapie
 - ggf. »targeted therapy«
 - Operation, interventionelle Maßnahmen, Radiotherapie bei Symptomatik bzw. raschem Progress

8.2.2 Radiotherapie

Indikation

- Primär: Inoperabilität
- postoperativ:
 - Non-in-sano-Resektion im Stadium I/II
 - Stadium III A mit N2/Stadium III B
- präoperativ:
 - Pancoast-Tumor (Radiochemotherapie)
 - in Studien/Zentren (Radiochemotherapie)
- palliativ: bei Symptomatik oder raschem Progress
- prophylaktische Radiotherapie des Neurokraniums: in Studien

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- aktuelle (Rest-)Tumorregion bzw. befallene Lymphknotenregion(en) mit Sicherheitssaum (Cave: Atemverschieblichkeit)
- elektive Behandlung nicht befallener Lymphknotenstationen inzwischen weitgehend verlassen

Dosierung

- Primär:
 - Tumorregion/befallene Lymphabflusswege: 5-mal 2 Gy/Woche bis 50 Gy; Boost Tumorregion: 5-mal 2 Gy/Woche bis 66 Gy
 - ggf. stereotaktische Radiotherapie in den Stadien I/II, z. B. 3-mal 20 Gy (in Zentren)
- postoperativ: Tumorregion/befallene Lymphabflusswege: 5-mal 2 Gy/Woche bis 50 Gy; Boost Rest-tumor-(Non-in-sano-)region: 5-mal 2 Gy/Woche bis 60 Gy
- präoperativ: 5-mal 2 Gy/Woche bis (40–) 46 (–50) Gy
- palliativ: z. B. 5-mal 4 Gy bis 20 Gy, 5-mal 3 Gy/Woche bis 30–45 Gy, 5-mal 2 Gy/Woche bis 50–60 Gy (abhängig von Tumogröße und -lage, Allgemeinzustand, Prognose)

8.2.3 Chemotherapie

- Bedeutung in den letzten Jahren stetig steigend
- Indikation:
 - neoadjuvant noch nicht abschließend gesichert; Durchführung in Studien/Zentren (insbesondere als Radiochemotherapie bei ausgeprägtem N2-Befall)
 - adjuvant im Stadium I B–III A

- Radiochemotherapie Standard bei inoperablem Stadium III A und bei III B; am häufigsten 2–3 Zyklen Cisplatin-haltige Chemotherapie gefolgt von Radiotherapie; zunehmend möglichst frühzeitige simultane Radiochemotherapie (guter Allgemeinzustand und keine bzw. geringe Komorbidität: frühe simultane Radiochemotherapie; mäßiger Allgemeinzustand und Komorbidität: Chemotherapie, sequenzielle Radiotherapie; schlechter Allgemeinzustand und ausgeprägte Komorbidität: alleinige Radiotherapie)
- Schema: z. B. Cisplatin 60–80 mg/m² KOF Tag 1; Etoposid 100–120 mg/m² KOF Tag 1–3; Wiederholung Tag 22–29
- neuere Substanzen: Taxane, Vinorelbin, Gemcitabin, Irinotecan
- Überlegenheit einzelner Substanzen/Kombinationen bisher nicht gesichert (neuere Substanzen z. T. geringere Toxizität); Kombination aus Cisplatin und neuerer Substanz wohl am günstigsten

8.3 Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinom (SCLC)

8.3.1 Allgemeines

- Vergleiche ▶ Abschn. 8.1.8
- kurativer Ansatz nur in frühen Stadien mit optimierter Therapie (dann Langzeitüberleben bei ca. 20% der Patienten möglich)
- stadienadapierte Therapie: Therapieempfehlungen beziehen sich auf alte TNM-Klassifikation; auf neue Klassifikation basierende Studien/Therapieempfehlungen sind erst in Zukunft zu erwarten
- Stadium I (–II):
 - wenn möglich Operation; postoperativ Chemotherapie; bei mediastinalem Lymphknotenbefall (N2–3) Radiotherapie (N1: individuelle Entscheidung)
 - primäre Chemotherapie/Radiochemotherapie bei Inoperabilität
- Stadium II–III: primäre Chemotherapie/Radiochemotherapie
- Stadium IV:
 - Chemotherapie; ggf. bei kompletter extrathorakaler Remission Radio(chemo)therapie thorakal
 - Operation, interventionelle Maßnahmen, Radiotherapie bei entsprechender Symptomatik oder raschem Progress

8.3.2 Radiotherapie

Indikation

- Definitiv (möglichst früh simultan zur Chemotherapie, allerdings nur, wenn nicht zu Lasten der Chemotherapie)
- postoperativ: bei mediastinalem Lymphknotenbefall ▶ Abschn. 8.3.1
- prophylaktische Radiotherapie des Neurokraniums: nach kombinierter Radiochemotherapie bei Therapieansprechen (auch bei lediglich partieller Remission)
- palliativ: bei Symptomatik oder raschem Progress

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion/befallene Lymphknotenregion(en): primäre Ausdehnung mit Sicherheitssaum, wenn möglich; ggf. Zielvolumenkompromiss bei zu hoher Normalgewebsbelastung (insbesondere der Lunge; Cave: Atemverschieblichkeit)
- elektive Behandlung nicht befallener Lymphknotenstationen inzwischen weitgehend verlassen

Dosierung

- Tumorregion/befallene Lymphabflusswege: 5-mal 2 Gy/Woche bis 50 Gy; ggf. Boost Tumorregion 5-mal 2 Gy/Woche bis 60 Gy
- ggf. auch hyperfraktioniert-akzeleriert: 2-mal 1,5 Gy/Tag bis 45 Gy
- Neurokranium (prophylaktisch): 5-mal 2 Gy/Woche bis 30 Gy

8.3.3 Chemotherapie

- Zentrale Bedeutung aufgrund der frühen Disseminierung
- hohe primäre Ansprechraten; kurze Remissionsdauer
- Schema z. B.: Cisplatin 60–80 mg/m² KOF Tag 1; Etoposid 100–120 mg/m² KOF Tag 1–3; Wiederholung Tag 22–29
- sollte vor prophylaktischer Bestrahlung des Neurokraniums abgeschlossen sein

Karzinoid der Lunge

- 9.1 Epidemiologie – 122
- 9.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 122
- 9.3 Anatomie – 122
- 9.4 Histologie – 122
- 9.5 Ausbreitung – 122
- 9.6 Diagnostik – 122
- 9.7 Stadieneinteilung – 122
- 9.8 Therapie – 123
- 9.9 Nachsorge – 123
- 9.10 Prognose – 123

9.1 Epidemiologie

- Etwa 25% aller Karzinoide
- Inzidenz ca. 0,5/100.000 pro Jahr; Frauen etwas häufiger betroffen
- Altersgipfel ca. 45. Lebensjahr

9.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Unklar
- Rauchen kein Risikofaktor
- familiäre Häufung; gehäuftes Vorkommen im Rahmen des MEN-I-Syndroms

9.3 Anatomie

- Vgl. ▶ Abschn. 8.1.3

9.4 Histologie

- Neuroendokriner Tumor unterschiedlicher Differenzierung; geringer Serotoningehalt, Karzinoid-syndrom seltener als bei gastrointestinalen Karzinoiden
- ca. 90% typisches Karzinoid; gut differenziert, niedrige Malignität; meist zentral
- ca. 10% atypisches Karzinoid; schlechter differenziert, höhere Malignität; meist peripher

9.5 Ausbreitung

- Lokalisation: meist zentral; häufiger rechts, meist im Mittellappen
- Lymphknotenbefall:
 - typisches Karzinoid: ca. 10–15%
 - atypisches Karzinoid: häufiger
- Fernmetastasen: bei typischem Karzinoid selten, beim atypischen häufiger

9.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelebör einschließlich Chromogranin A, NSE
- Röntgen/CT Thorax
- Bronchoskopie
- ggf. Octreotidszintigraphie
- ggf. Somatostatinrezeptor-PET

9.7 Stadieneinteilung

- Analog zu Bronchialkarzinom (▶ Abschn. 8.1.7)

9.8 Therapie

9.8.1 Allgemeines

- Aufgrund der Seltenheit keine gesicherten Therapiestandards
- Operation empfohlen; bei Risikofaktoren ggf. adjuvante Therapie

9.8.2 Operation

- Tumorresektion
- mediastinale Lymphknotendissektion

9.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Adjuvant in Erwägung ziehen bei schlechter Differenzierung, Non-in-sano-Resektion, mediastinalen Lymphknotenbefall; ggf. als Radiochemotherapie
- Inoperabilität (analog zur Therapie des SCLC als Radiochemotherapie; Ansprechraten schlechter)

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: mit Sicherheitssaum
- Lymphabflusswege: mediastinal

Dosierung, Lagerung und Nebenwirkungen ▶ Abschn. 8.1.8

9.8.4 Chemotherapie

- Radiochemotherapie: ▶ Abschn. 9.8.3
- Chemotherapie: in palliativer Situation (Fernmetastasierung); analog zur Therapie des SCLC, Ansprechraten schlechter

9.9 Nachsorge

- Analog zu Bronchialkarzinom (▶ Abschn. 8.1.9)

9.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium und Histologie
- 5-JÜR:
 - typisches Karzinoid: über 80%
 - atypisches Karzinoid: ca. 60%

Pleuramesotheliom

- 10.1 Epidemiologie – 126
- 10.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 126
- 10.3 Anatomie – 126
- 10.4 Histologie – 126
- 10.5 Ausbreitung – 126
- 10.6 Diagnostik – 126
- 10.7 Stadieneinteilung – 126
- 10.8 Therapie – 127
- 10.9 Nachsorge – 129
- 10.10 Prognose – 129

10.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 1/100.000 pro Jahr; Männer 3- bis 5-mal häufiger betroffen
- kontinuierliche Zunahme im Alter

10.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Asbest
- ionisierende Strahlen
- Thorotrast[®]
- kein erhöhtes Risiko durch Rauchen nachgewiesen

10.3 Anatomie

- Viszerale Pleura überzieht die Lungenlappen mit Aussparung der Hilus; parietale Pleura mit diaphragmalem, kostalem und mediastinalem Anteil kleidet die Pleurahöhle aus; dazwischen kapillärer Spalt mit ca. 5 ml seröser Pleuraflüssigkeit pro Seite
- Lymphabflusswege: primär hilär, mediastinal

10.4 Histologie

- Bei ca. 50–65% epithelialer Subtyp
- gemischte Form; sarkomatöse Form (selten)

10.5 Ausbreitung

- Lokalisation ca. 60% rechtsseitig; unter 5% bilateral
- lokale Ausbreitung für Krankheitsverlauf bestimmend; typisch: Herauswachsen aus chirurgischen Narben, Drainageläsionen u. ä.
- Lymphknotenbefall: bis zu 70%
- Fernmetastasen: selten klinisch relevant (aber in bis zu 30% in Autopsie); v. a. Leber, Lunge; seltener Nieren, Nebennieren, Knochen

10.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelebor
- Röntgen/CT (MRT) Thorax
- Thorako- bzw. Pleuroskopie mit Biopsie
- ggf. Broncho- oder Mediastinoskopie

10.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation □ Tab. 10.1, Stadieneinteilung □ Tab. 10.2

■ Tab. 10.1 TNM-Klassifikation des Pleuramesothelioms (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1a	Begrenzt auf ipsilaterale parietale Pleura
T1b	Fokale Beteiligung der ipsilateralen viszeralen Pleura
T2	Befall der ipsilateralen Pleuraoberfläche mit: <ul style="list-style-type: none"> - konfluierendem Tumor der viszeralen Pleura (einschließlich Fissuren) - Infiltration des Lungenparenchyms - Infiltration der Zwerchfellmuskulatur
T3	Tumor lokal fortgeschritten, aber potenziell resektable; Befall der ipsilateralen Pleuraoberfläche mit: <ul style="list-style-type: none"> - Infiltration der endothorakalen Faszie - Infiltration von mediastinalem Fettgewebe - nicht transmuraler Perikardinfiltration - einzelner Tumorherd mit Infiltration des Weichgewebes der Thoraxwand
T4	Tumor lokal fortgeschritten, nicht resektable; Befall der ipsilateralen Pleuraoberfläche mit: <ul style="list-style-type: none"> - diffuser oder multifokaler Infiltration des Weichgewebes der Thoraxwand - Rippen-/Wirbelsäuleninfiltration - Infiltration durch das Zwerchfell in das Peritoneum - Infiltration anderer Mediastinalorgane - direkte Ausbreitung in die kontralaterale Pleura - Ausbreitung auf die innere Oberfläche des Perikards - Perikarderguss mit positiver Zytologie - Infiltration des Myokards - Infiltration des Plexus brachialis
N1	Ipsilateraler bronchopulmonaler oder hilärer Lymphknotenbefall
N2	<ul style="list-style-type: none"> - Ipsilateral mediastinale oder A.-mammaria-interna-Lymphknoten befallen - subkarinaler Lymphknotenbefall
N3	<ul style="list-style-type: none"> - Kontralateral mediastinale oder A.-mammaria-interna-Lymphknoten befallen - kontralateraler hilärer Lymphknotenbefall - supraklavikulärer Lymphknotenbefall - Scalenus-Lymphknotenbefall

■ Tab. 10.2 UICC-Stadien des Pleuramesothelioms

UICC-Stadium	TNM
I A	T1a N0 M0
I B	T1a N0 M0
II	T2 N0 M0
III	<ul style="list-style-type: none"> - T1–2 N1–2 M0 - T3 jedes N M0
IV	<ul style="list-style-type: none"> - T4 jedes N jedes M - jedes T N3 jedes M - jedes T jedes N M1

10.8 Therapie

10.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: nicht vorhanden; bisher keine wesentlichen Unterschiede der Prognose bei behandelten und unbehandelten Patienten

10.8.2 Operation

- Extrapleurale Pneumektomie: ggf. bei ausgewählten Patienten in frühen Stadien
- Pleurektomie/Dekortikation: ggf. palliativ bei Symptomen (Schmerzen, Erguss u. a.)

10.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Palliativ: symptomatische Raumforderung
- prophylaktisch: iatrogen präformierte Metastasierungswege per continuitatem (Drainageeinstichstellen u. ä.)
- im Rahmen eines multimodalen kurativ intendierten Konzeptes (kontrovers diskutiert; in Studien)

Zielvolumen

- Palliativ: symptomatische Raumforderung möglichst kleinvolumig; Festlegung anhand des Planungs-CT
- prophylaktisch: potenziell kontaminierte Region mit Sicherheitssaum
- kurativ in Studien meist gesamter Pleuraraum mit ipsilateralem Mediastinum (IMRT)

Dosierung

- Symptomatischer Tumor: z. B. 5-mal 3 Gy/Woche bis 30–45 Gy; 5-mal 2 Gy/Woche bis 40 Gy (abhängig von Lage, Größe, Allgemeinzustand)
- Einstichstellen etc.: z. B. 3-mal 7 Gy/Woche bis 21 Gy (Elektronen/Orthovolt)
- kurativ intendiert in Studien: z. B. 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–54 Gy

Lagerung

- Rückenlage

Nebenwirkungen und Risiken (Tab. 10.3)

Tab. 10.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Pleuramesotheliom

Organ/Gewebe	Akut	Chronisch
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei den modernen Bestrahlungstechniken selten; eventuell Rötung, trockene Epitheliolysen, Hyperpigmentierung	
Lunge	Pneumonitis	Fibrose
Gastrointestinaltrakt	Dysphagie, Ösophagitis, Nausea, Emesis	Chronische Ösophagitis, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung (selten)
Herz	Perikarditis	Kardiomyopathie
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität durch simultane Chemotherapie		

10.8.4 Chemotherapie

- Rolle der Chemotherapie unklar

10.9 Nachsorge

- Nur symptomorientiert, da (meist) palliativer Therapieansatz

10.10 Prognose

- Abhängig von Stadium, Histologie (epithelialer Subtyp besser), Geschlecht (Frauen besser), Dauer der Symptome (<6 Monate besser)
- mediane ÜLZ ca. 4–12 Monate

Thymom

- 11.1 Epidemiologie – 132
- 11.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 132
- 11.3 Anatomie – 132
- 11.4 Histologie – 132
- 11.5 Ausbreitung – 132
- 11.6 Diagnostik – 132
- 11.7 Stadieneinteilung – 132
- 11.8 Therapie – 133
- 11.9 Nachsorge – 135
- 11.10 Prognose – 135

11.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 0,1/100.000 pro Jahr; gleichmäßige Geschlechterverteilung
- Altersgipfel ca. 50. Lebensjahr

11.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Keine Risikofaktoren beschrieben

11.3 Anatomie

- Lokalisation des Thymus: im vorderen oberen Mediastinum; nach Involution nach der Pubertät beim Erwachsenen lediglich Thymusrestkörper vorhanden
- Lymphabflusswege: primär mediastinal

11.4 Histologie

- Nichtinvasives Thymom
- invasives Thymom
- Thymuskarzinom

11.5 Ausbreitung

- Lymphknotenbefall: selten
- Fernmetastasen: selten

11.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Röntgen/CT Thorax (ca. 50% der Thymome sind radiologische Zufallsbefunde)
- Mediastinoskopie; ggf. Bronchoskopie
- Sonographie des Abdomens
- Klinik: bei ca. 40–50% paraneoplastische Symptome (am häufigsten Myasthenia gravis)

11.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation Tab. 11.1, Stadieneinteilung Tab. 11.2

■ Tab. 11.1 TNM-Klassifikation des Thymoms (6. Aufl.)

TNM	Ausbreitung
T1	Makroskopisch komplett kapselbegrenzter Tumor, mikroskopisch keine Kapselinfiltration
T2	Makroskopisch Adhäsionen oder Invasion in parathymisches Fettgewebe bzw. mediastinale Pleura, mikroskopisch Kapselinfiltration
T3	Infiltration von Perikard, Lunge oder großen mediastinalen Gefäßen
T4	Pleurale oder perikardiale Disseminierung
N1	Lymphknotenbefall im vorderen Mediastinum
N2	Sonstiger Lymphknotenbefall intrathorakal
N3	Lymphknotenbefall extrathorakal
M1	Fernmetastasen

■ Tab. 11.2 UICC-Stadien des Thymoms

UICC-Stadium	TNM
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	T3 N0 M0
IV A	– T4 N0 M0
IV B	– jedes T N1 jedes M – jedes T jedes N M1

11.8 Therapie

11.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: Operation; postoperativ Radiotherapie ab Stadium (II) III; (neoadjuvante) (Radio-)Chemotherapie bei (primärer) Inoperabilität

11.8.2 Operation

- Primäre vollständige Resektion
- ggf. Debulking in fortgeschrittenen Stadien

11.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Postoperativ ab Stadium III (Stadium II kontrovers diskutiert); Non-in-sano-Resektion
- definitiv bei Inoperabilität (als Radiochemotherapie)
- neoadjuvant (als Radiochemotherapie); Stellenwert unklar

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: (ehemalige) Tumorregion mit 1–2 cm Sicherheitssaum
- Lymphabflusswege: mediastinale Lymphabflusswege nur bei Befall

Dosierung

- Postoperativ: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy; Boost bis 59,4 Gy (R1) bzw. 66,6 Gy (R2)
- definitiv: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 66,6 Gy

Lagerung

- Rückenlage

Nebenwirkungen und Risiken

Tab. 11.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Thymom

Organ/Gewebe	Akut	Chronisch
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken selten; eventuell Rötung, trockene Epitheliolysen	
Lunge	Pneumonitis	Fibrose
Gastrointestinaltrakt	Dysphagie, Ösophagitis	chronische Ösophagitis, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung (selten)
Herz	Perikarditis	Kardiomyopathie
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität durch simultane Chemotherapie		

11.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - Radiochemotherapie bei Inoperabilität
 - ggf. (Radio-)Chemotherapie neoadjuvant
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)
- Präparate: meist Cisplatin-haltige (Kombinations-)Schemata

11.9 Nachsorge

- Lange Latenz bis zum Auftreten eines Rezidivs möglich (bis zu 25 Jahre); daher langfristige Nachsorge zunächst alle 3 Monate, später größere Intervalle (CT Thorax)

11.10 Prognose

- Abhängig von Stadium, Histologie (spindelzellige, lymphozytenreiche Thymome besser), Resektabilität, Alter (<30. Lebensjahr schlechter)
- 10-JÜR:
 - Stadium I: ca. 80–100%
 - Stadium II: ca. 60–100%
 - Stadium III: ca. 35–85%
 - Stadium IV: ca. 10–40%

Mammakarzinom

- 12.1 Epidemiologie – 138
- 12.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 138
- 12.3 Anatomie – 138
- 12.4 Histologie – 138
- 12.5 Ausbreitung – 140
- 12.6 Diagnostik – 141
- 12.7 Stadieneinteilung – 141
- 12.8 Therapie – 141
- 12.9 Nichtinvasive Karzinome – 145
- 12.10 Lokales und lokoregionäres Rezidiv – 146
- 12.11 Sondersituationen – 147
- 12.12 Nachsorge – 148
- 12.13 Prognose – 148

12.1 Epidemiologie

- In Industrienationen häufigster maligner Tumor der Frau
- Inzidenz in Deutschland ca. 60/100.000 Frauen (ca. 0,4/100.000 Männer) pro Jahr
- zunehmend mit höherem Lebensalter
- stetige Inzidenzsteigerung: echte Zunahme (ca. 1–2% pro Jahr) und durch Verbesserung des Screenings mit Verschiebung der Häufigkeitsverteilung zu den früheren Stadien
- kumulatives Lebenszeitrisiko: ca. 10% zu erkranken, ca. 5% zu versterben

12.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Hormonelle Faktoren:
 - frühe Menarche, späte Menopause, Nulliparität
 - kontrovers diskutiert: längerfristige Einnahme hormoneller Kontrazeptiva (>10 Jahre); längerfristige Hormonsubstitutionstherapie (>5 Jahre)
- kontralaterales Mammakarzinom (Risiko ca. 1% pro Jahr)
- proliferierende Mastopathie mit Zellatypie (III), nichtinvasives Mammakarzinom (CLIS = Carcinoma lobulare in situ, DCIS = duktales Carcinoma in situ)
- ionisierende Strahlung, v. a. in der (Prä-) Pubertät
- familiäre Disposition: ca. 5–10%; Mutation an BRCA-1 und -2-Gen, p53-Gen
- Alkoholkonsum
- mangelnde körperliche Aktivität und Übergewicht
- ca. 70% aller Karzinome treten bei Patientinnen ohne Risikofaktoren auf

12.3 Anatomie

- 12
- Unterteilung der Brust in 4 Quadranten (Abb. 12.1)
 - Lymphabflusswege (Abb. 12.2):
 - axillär
 - Level I: lateral/kaudal des M. pectoralis minor
 - Level II: unter M. pectoralis minor
 - Level III: medial/kranial des M. pectoralis minor
 - supraklavikulär
 - parasternal

12.4 Histologie

- Nichtinvasive Karzinome (ca. 15–20%):
 - duktales Carcinoma in situ (DCIS; ca. 95%)
 - lobuläres Carcinoma in situ (CLIS; ca. 5%)
- Invasive Karzinome (ca. 80–85%):
 - invasives duktales Karzinom (ca. 70–80%)
 - invasives lobuläres Karzinom (ca. 10–15%)
 - seltene Formen: medullär (ca. 3%), papillär, muzinös, tubulär, adenoidzystisch (diese alle prognostisch günstiger), kribiform, sezernierend, apokrin, Sarkome, Lymphome u. a.

- Östrogen- und Progesteronrezeptor:
 - IRS (immunreaktiver Score): Prozentsatz positive Kerne (0–4) \times Färbeintensität (0–3); ab 3 positiv
 - biochemische Bestimmung: Östrogenrezeptor (ER) über 10 fmol/mg Protein positiv; Progesteronrezeptor (PR) über 20 fmol/mg Protein positiv

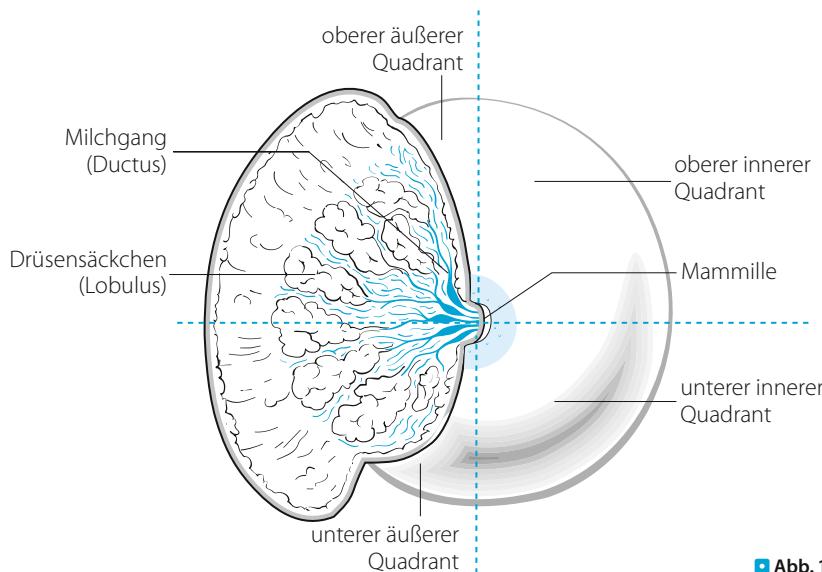


Abb. 12.1 Gliederung der Mamma

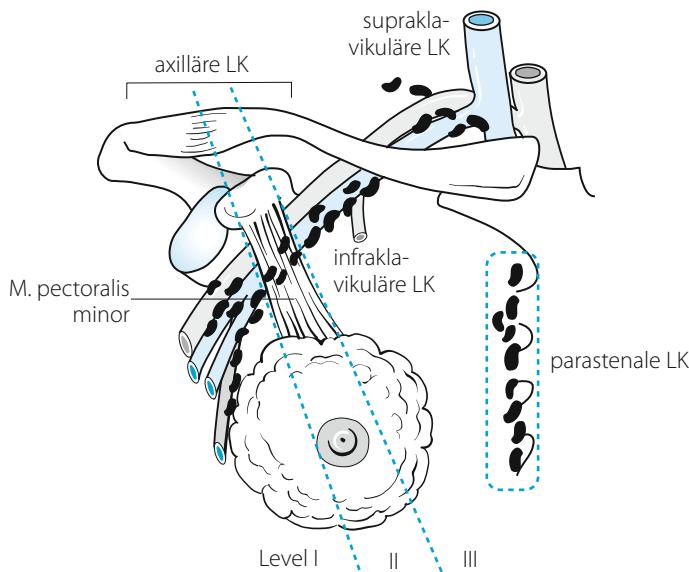


Abb. 12.2 Regionäre Lymphabflusswege Mamma

- prämenopausale Patienten: ca. 50–60% ER-positiv, postmenopausale Patienten: ca. 70–80% ER-positiv
- Primärtumoren häufiger rezeptorpositiv als Lymphknotenmetastasen
- Her-2-neu-Onkogen:
 - extrazelluläre Domäne des EGF-Rezeptors Typ 2
 - DAKO-Score (immunhistochemische Bestimmung) 0 bis +3:
 - bei 0/+1 (negativ) und +3 (positiv) ausreichende Genauigkeit
 - bei +2 ergänzend FISH-Analyse (Floureszenz-in-situ-Hybridisierung), wenn Relevanz
 - Überexpression bei ca. 20–30% der Patientinnen
 - hohe Übereinstimmung des Her-2-neu-Status von Primärtumor und Metastasen; erneute Bestimmung bei Metastasierung nicht notwendig, wenn Bestimmung an Primärtumor bereits erfolgt bzw. nachgeholt werden kann
- Invasionsfaktoren:
 - uPA: Plasminogenaktivator vom Urokinasetyp
 - PAI-1: Plasminogenaktivatorinhibitor Typ 1

12.5 Ausbreitung

12.5.1 Lage des Primärtumors

- Oben außen: ca. 50%
- unten außen: ca. 10%
- oben innen: ca. 15%
- unten innen: ca. 5%
- zentral: ca. 15%
- multizentrisch: ca. 5% (multizentrisch: in unterschiedlichen Quadranten gelegen oder Abstand über 5 cm, multifokal: in einem Quadranten gelegen mit Abstand unter 5 cm)
- synchron bilateral: ca. 1% (Diagnosestellung innerhalb von 2 Monaten)

12

12.5.2 Lymphknotenbefall

- Wahrscheinlichkeit zunehmend mit Tumogröße
 - T1a: bis 5%
 - T1b: ca. 15%
 - T1c: ca. 30%
 - ab T2: ca. 60–80%
- axillärer Lymphknotenbefall:
 - Level I: ca. 45%
 - Level II: ca. 35%
 - Level III: ca. 20%
- intramammäre Lymphknoten werden als axilläre Lymphknoten klassifiziert

12.5.3 Fernmetastasierung

- Vor allem Lunge, Skelettsystem, Leber, ZNS; bei Erstdiagnose ca. 10% (T1: ca. 1–2%, T4: ca. 20%)

12.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche einschließlich gynäkologischer Untersuchung, Routinelebor
- Mammographie, Mammasonographie (bei Frauen unter 35. Lebensjahr)
- Mamma-MRT bei V. a. Multizentrität, Z. n. Operation oder Radiotherapie (DD: Narbe/Rezidiv), okkultem Karzinom, Evaluation des Ansprechens bei neoadjuvanter Chemotherapie; Sensitivität für DCIS schlecht
- Röntgen-Thorax in 2 Ebenen
- Sonographie Abdomen
- Skelettszintigraphie

12.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation  Tab. 12.1, Stadieneinteilung  Tab. 12.2

12.8 Therapie

12.8.1 Allgemeines

- Beste zeitliche Sequenz von Operation, Chemotherapie und Radiotherapie nicht gesichert; wenn keine Chemotherapie erfolgt, sollte die Radiotherapie postoperativ nach abgeschlossener Wundheilung, spätestens 6–8 Wochen nach Operation begonnen werden, ansonsten nach Beendigung der Chemotherapie
- Chemotherapie und Hormontherapie senken auch das Lokalrezidivrisiko, jedoch nicht ausreichend, um auf eine lokale Strahlentherapie verzichten zu können
- neoadjuvante Therapie:
 - bei fortgeschrittenen Tumoren bei primärer Inoperabilität oder zur Ermöglichung einer brusterhaltenden Operation
 - bei inflammatorischem Karzinom
 - im Rahmen von Studien

12.8.2 Operation

Primärtumor

- Sicherheitsabstand bei invasivem Tumor mindestens 1 mm, bei DCIS mindestens 5 mm
- brusterhaltendes Vorgehen: bei ca. 80% möglich; wenn keine Indikation zur Ablatio mammae besteht
- Indikation zur Ablatio mammae:
 - ungünstige Tumor-Brust-Größenrelation
 - Multizentrität
 - inflammatorisches Karzinom
 - ausgedehnte Fixation an Haut oder Faszie
 - diffuser Mikrokalk
 - inkomplette Resektion auch nach (mehrfacher) Nachresektion
 - Ablehnung einer postoperativen Radiotherapie oder postoperative Radiotherapie nicht möglich (Z. n. Vorbestrahlung der Brust, Kollagenosen; Schwangerschaft, Lagerungsprobleme)
 - Patientenwunsch

Tab. 12.1 TNM-Klassifikation des Mammakarzinoms (7. Aufl.)

TNM	Ausbreitung
Tis	<ul style="list-style-type: none"> – Duktales Carcinoma in situ (DCIS) – lobuläres Carcinoma in situ (CLIS) – M. Paget der Mamille (bei rein intraepidermaler Manifestation)
T1	Tumogröße ≤ 2 cm
T1mic	Mikroinvasion (≤ 0,1 cm in größter Ausdehnung)
T1a	Tumogröße > 0,1–0,5 cm
T1b	Tumogröße > 0,5–1 cm
T1c	Tumogröße > 1–2 cm
T2	Tumogröße > 2–5 cm
T3	Tumogröße über 5 cm
T4	Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut (die Brustwand schließt die Rippen, die interkostalen Muskeln und den M. serratus anterior ein, nicht aber die Pektoralmuskulatur)
T4a	Ausdehnung auf die Brustwand
T4b	Ödem, Ulzeration der Brusthaut oder Satellitenmetastasen der Haut derselben Brust
T4c	Kriterien von T4a und T4b gemeinsam
T4d	Entzündliches (inflammatorisches) Karzinom
N0	pN0 auch bei Nachweis isolierter Tumorzellen (einzelne Zellen oder kleinere Zellansammlungen; in größter Ausdehnung ≤ 0,2 mm; ohne Proliferation, Stromareaktion, Penetration; mittels Immunhistochemie/molekularer Methoden entdeckt; prognostische Bedeutung unklar)
N1mi	Mikrometastase(n) (> 0,2–2 mm im maximalen Ausdehnung)
N1a	1–3 axilläre Lymphknoten befallen
N1b	Lymphknoten entlang der A. mammaria interna mikroskopisch befallen (bei Sentinel-Lymphknoten-Dissektion entdeckt, klinisch nicht auffällig)
N1c	Kriterien von N1a und N1b gemeinsam
N2a	4–9 axilläre Lymphknoten befallen
N2b	Lymphknoten entlang der A. mammaria interna befallen (klinisch auffällig; ohne Befall von axillären Lymphknoten)
N3a	10 oder mehr ipsilaterale axilläre Lymphknoten befallen oder ipsilaterale infraklavikuläre Lymphknoten befallen
N3b	Klinisch auffällige Lymphknoten entlang der A. mammaria interna bei mindestens einem befallenen axillären Lymphknoten oder mikroskopisch befallene Lymphknoten entlang der A. mammaria interna (bei Sentinel-Lymphknoten-Dissektion entdeckt, klinisch nicht auffällig) bei mehr als 3 befallenen axillären Lymphknoten
N3c	Ipsilaterale supraklavikuläre Lymphknoten befallen
M1	Fernmetastasen

Tab. 12.2 UICC-Stadien des Mammakarzinoms

UICC-Stadium	TNM
0	Tis N0 M0
I A	T1 N0 M0
I B	T0–1 N1mi M0
II A	– T0–1 N1 M0 – T2 N0 M0
II B	– T2 N1 M0 – T3 N0 M0
III A	– T0–2 N2 M0 – T3 N1–2 M0
III B	T4 N0–2 M0
III C	Jedes T N3 M0
IV	Jedes T jedes N M1

Axilläre Lymphabflusswege

- Sentinel-Node-Biopsie: Standard beim nicht multizentrischen Karzinom mit klinisch unauffälliger Axilla; bei Befall Axilladissektion
- Axilladissektion: Entfernung von mindestens 10 Lymphknoten

12.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Primär: nur bei absoluter internistischer Inoperabilität: 5-JÜR ca. 10–25% (schlechte Ergebnisse v. a. wegen negativer Selektion); schlechte Kosmetik wegen höherer Dosis
- präoperativ: ggf. bei lokal fortgeschrittenen Tumoren zur Erreichung der Operabilität
- postoperativ nach brusterhaltender Operation:
 - grundsätzlich Standard
 - Boost-Bestrahlung der ehemaligen Tumorregion grundsätzlich bei allen Patientinnen unter 50. Lebensjahr; bei älteren Patientinnen (über 60. Lebensjahr) mit kleinen, hormonrezeptorpositiven Tumoren ohne Risikofaktoren nimmt der Nutzen mit steigendem Alter ab
- postoperativ nach Ablatio mammae bei Risikofaktoren: Reduktion der Lokalrezidive von ca. 25–40% auf ca. 5–10% (S3-Leitlinien bzw. DEGRO-Empfehlungen):
 - gesicherte Indikation:
 - axillärer Lymphknotenbefall: mehr als 3 positive Lymphknoten (S3 und DEGRO)
 - axillärer Lymphknotenbefall: 1–3 positive Lymphknoten (DEGRO)
 - T3 und T4 (S3 und DEGRO)
 - Non-in-sano-Resektion (S3 und DEGRO)

- fakultative Indikation bei Kombination mehrerer Faktoren (DEGRO):
 - Alter unter 40 Jahre
 - Lymph- bzw. Hämangiosis carcinomatosa
 - pT2 >3 cm
 - G3
 - Multizentrität, Multifokalität
 - Infiltration der Pektoralisfaszie oder weniger als 5 mm Sicherheitsabstand
- Lymphabflusswege (insgesamt kontrovers diskutiert):
 - axillär:
 - eindeutiger klinischer Befall oder positiver SN-Status bei nicht erfolgter oder inkompletter Axilladissektion
 - Resttumor in der Axilla
 - supraklavikulär:
 - bei Indikation zur Radiotherapie der Axilla
 - axillärer Lymphknotenbefall (mehr als 3 Lymphknoten) in Level I und II
 - Lymphknotenbefall von Level III
 - parasternal: generell nicht empfohlen
 - individuelle Entscheidung bei mehr als 3 befallenen axillären Lymphknoten und großen Tumoren, insbesondere bei zentralem/medialem Tumorsitz
 - Lymphknotenbefall parasternal

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Mamma/Thoraxwand: gesamte Brustdrüse, Sicherheitssaum ca. 1–1,5 cm zu allen Seiten (Lungensaum unter 2 cm); Teilbrustbestrahlung experimentell, nur in Studien
- nach Ablatio mammae Orientierung an kontralateraler Brust
- ehemalige Tumorregion: Orientierung an präoperativer Mammographie, Narbe, Clips, Planungs-CT mit ca. 1,5–3 cm Sicherheitssaum
- supraklavikuläre Lymphabflusswege: an Mammfeld anschließend; einschließlich Level III der Axilla
- axilläre Lymphabflusswege: Level I und II
- parasternale Lymphabflusswege: von Oberrand des Mammfelds bis 4. ICR einschließlich

Dosierung

- Mamma, Thoraxwand, Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy
- Sonderfall: Thoraxwand nach Ablatio und R1 ohne genaue Lokalisation des ehemaligen Tumorbettes: 54–55,8 Gy
- Boost: Bereich der ehemaligen Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–66,4 Gy (bei Non-in-sano-Resektion bis 70 Gy); möglich mit Photonen, Elektronen, Brachytherapie

Lagerung

- Rückenlage
- Armhochlagerung (Mammaboard, Armschiene)
- Markierung der Narbe

Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 12.3

□ Tab. 12.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Mammakarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit (meist im Zusammenhang mit durchgeführter Systemtherapie)	
Haut, Unterhaut	Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere bei voluminösen Brüsten, submammär, axillär), Brustödem	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Brustfibrose (bis ca.10%; schwere Brustfibrose: unter 1%), Kapselfibrose nach alloplastischer Operation (Radiotherapie nach plastischer Operation erhöht das Nebenwirkungsprofil, ist aber nicht kontraindiziert), Brust-, Armödem
Lunge	Pneumonitis	Fibrose
Gastro-intestinaltrakt	Ösophagitis (bei Radiotherapie der parasternalen Lymphabflusswege)	
Herz		Koronarsklerose oder Myokardfibrose (selten und nur bei linksseitiger oder parasternaler Bestrahlung)
Nerven		Nervenschädigung (sehr selten; Armplexusläsion meist nicht Strahlenfolge, sondern Druckfolge durch Rezidiv oder Fibrose)

12.8.4 Systemtherapie

■ Chemotherapie:

- indiziert bei Risikofaktoren; Verzicht bei niedrigem Risiko; individuelle Entscheidung bei intermedärem Risiko und sicher positivem Hormonrezeptorstatus
- simultane Durchführung von Radiotherapie und Chemotherapie mit erhöhten Akut- und Spättoxizitäten verbunden, daher sequenzielles Vorgehen Standard

■ Hormontherapie:

- indiziert bei Hormonrezeptorpositivität
- kann parallel zur Radiotherapie gegeben werden

■ Trastuzumab (Herceptin®):

- indiziert bei Her-2-neu-Positivität
- kann parallel zur Radiotherapie gegeben werden (sofern keine Bestrahlung der parasternalen Lymphknoten erfolgt)

12.9 Nichtinvasive Karzinome

12.9.1 Duktales Carcinoma in situ (DCIS)

- Bei ca. 70–95% Mikrokalzifikationen (Flächenausdehnung des DCIS ca. 20–30% größer)
- Präkanzerose (Entwicklung eines invasiven Tumors ipsilateral: ca. 30–50% innerhalb von 10 Jahren)
- durch verbessertes Mammographie-Screening deutliche Zunahme der Inzidenz

Therapie

■ Operation:

- brusterhaltende Therapie mit Sicherheitsabstand von mindestens 5 mm anstreben; nachfolgende Radiotherapie kann Non-in-sano-Resektion nicht ausgleichen
- Ablatio mammae (nur) aus kosmetischen Gesichtspunkten (ungünstige Tumor-Brust-Größenrelation)
- keine Axilladissektion

■ Radiotherapie:

- alle Risikogruppen profitieren von einer Nachbestrahlung nach brusterhaltender Operation
- Radiotherapie nach Ablatio mammae nur nach inkomplettter Resektion
- Brust/Thoraxwand 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy; Wert einer Boost-Bestrahlung nicht belegt

■ Chemotherapie:

- nicht indiziert

■ Hormontherapie:

- ggf. Tamoxifen für 5 Jahre bei Rezeptorpositivität

12.9.2 Lobuläres Carcinoma in situ (CLIS)

- Meist Zufallsbefund; weder klinisch noch mammographisch (selten Mikrokalk) noch makroskopisch-pathologisch detektierbar; tatsächliche Inzidenz unklar
- häufig multizentrisch (ca. 60–80%) und bilateral (ca. 25–35%)
- erhöhtes Risiko (ca. 10–30%) eines (meist invasiv-duktales) Karzinoms ipsi- und kontralateral
- CLIS hat lediglich Indikatorfunktion für ein erhöhtes Karzinomrisiko; keine Exzision in sano notwendig, engmaschige Kontrollen (jährliche Mammographien); ggf. beidseitige Mastektomie (keine ausreichende Überwachung möglich, zusätzliche Risikofaktoren); Radiotherapie ohne erwiesenen Stellenwert

12.10 Lokales und lokoregionäres Rezidiv

12.10.1 Allgemeines

- Bei ca. 50–75% nochmals kurativer Therapieansatz; bei ca. 25–50% synchrone Fernmetastasierung
- durch adäquate lokale Therapie auch Senkung der sekundären Fernmetastasierungsrate; 5-JÜR ca. 50–60%; bei multifokalem Rezidiv ca. 20%
- Narbenrezidiv prognostisch günstiger als Thoraxwandrezidiv
- Rezidive in regionären Lymphknoten sind seltener und prognostisch ungünstiger als Lokalrezidive
- Rezidive in supraklavikulären Lymphknoten sind meist von Fernmetastasen begleitet oder gefolgt

12.10.2 Therapie

Operation

- Primär Operation anstreben
- bei primär brusterhaltender Therapie standardmäßig Ablatio mammae; auf Wunsch der Patientin kann bei längerem Intervall, fehlendem Hautbefall, großem räumlichem Abstand zur Primärlokalisation ggf. erneut eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden; dennoch höheres Risiko für ein Re-Rezidiv
- keine erneute Axilladissektion bei primär adäquater Axillaversorgung und klinisch unauffälliger Situation

Radiotherapie

- Wenn primär keine Radiotherapie erfolgte, bei Rezidiv immer Radiotherapie
- (kleinvolumige) Rebestrahlung notwendig zur Sanierung subklinischer Tumorverbände (45–50 Gy), ggf. unter Inkaufnahme eines erhöhten Nebenwirkungsprofils (individuelle Entscheidung)
- kontrovers, ob adjuvante Radiotherapie der Lymphabflusswege sinnvoll (individuelle Entscheidung)
- bei Lymphknotenrezidiven nach Ablatio mammae in der Regel Mitbestrahlung der Brustwand
- Rebestrahlung der Axilla/Supraklavikularregion problematisch (individuelle Entscheidung)

Hormontherapie

- Bei hormonrezeptorpositiven, bisher hormontherapienaiiven Patientinnen
- bei Rezidiv unter Hormontherapie: Umstellung

Chemotherapie

- Wert unklar, bei ausgedehnten Thoraxwandrezidiven kann die lokale Kontrolle verbessert werden

12.11 Sondersituationen

12.11.1 Inflammatorisches Karzinom

- Klinisch Hautbefall/Erythem; histologische Hautinfiltration und histologischer Nachweis einer Lymphangiosis carcinomatosa

Therapie

- **Chemotherapie:** neoadjuvant
- **Operation:** Ablatio mammae, wenn möglich
- **Radiotherapie:**
 - postoperativ: Thoraxwand und Lymphabflusswege 50,4 Gy
 - bei schlechter/fehlender Remission, wenn keine Operation möglich (ggf. später Operation); wenn keine Operation möglich, Boost der Brust bis 59,4 Gy, ggf. zusätzlicher Boost auf makroskopische Tumorreste
- **Hormontherapie:** bei rezeptorpositiven Patientinnen

12.11.2 Mammakarzinom in der Schwangerschaft

- Etwa 1–2/10.000 Schwangerschaften
- ca. 3% der Mammakarzinome treten während der Schwangerschaft auf
- **Therapie:** Operation unmittelbar nach Diagnosestellung; Chemotherapie und Radiotherapie nach der Geburt (durch Chemotherapie im Folgenden etwas höhere Abortrate, Fehlbildungsrate nicht erhöht)
- ungünstigere Prognose wegen jungen Alters und erschwerter/verspäteter Diagnostik, nicht aufgrund der Schwangerschaft selbst; auch weitere Schwangerschaften erhöhen die Rezidivrate nicht

12.11.3 Mammakarzinom des Mannes

- Etwa 1% aller Mammakarzinome
- Risikofaktoren: Hyperöstrogenismus (relativ oder absolut; Gynäkomastie; Hoden-, Lebererkrankungen), Strahlenexposition, BRCA-2

- ca. 80% ER-positiv, ca. 50% Androgenrezeptor-positiv
- Therapie: analog zur Behandlung bei Frauen

12.11.4 Cystosarcoma phylloides

- Selten; meist benigner Tumor der fibrösen Anteile der Brust
- bei (semi-)malignen Formen gelegentlich auch Lymphknoten- und Fern-(Lungen-)Metastasen
- Therapie:** Operation; bei unsicherem Resektionsstatus oder Rezidiv Radiotherapie (wie Mammakarzinom)
- Prognose günstig (5-JÜR: ca. 65–75%)

12.12 Nachsorge

- Anamnese, körperliche Untersuchung: in den ersten 3 Jahren alle 3–6 Monate, danach alle 6–12 Monate
- Mammographie: in den ersten 3 Jahren alle 6 Monate (betroffene Brust) bzw. jährlich (kontralaterale Brust), danach jährlich
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

12.13 Prognose

- Abhängig von:
 - Tumorstadium
 - Rezeptorstatus (unabhängige prognostische Relevanz kontrovers diskutiert)
 - Alter bzw. Menopausenstatus (unabhängige prognostische Relevanz kontrovers diskutiert)
 - Nachweis epithelialer Zellen im Knochenmark (isoliert dissiminierte Tumorzellen; 20–45% der Patientinnen bei Erstdiagnose; per se keine Metastasierung; jedoch häufiger Auftreten von Fernmetastasen)
 - Invasionsfaktoren uPA und PAI-I (niedrige Gewebekonzentration insbesondere bei nodalnegativen Patientinnen günstiger)
- kein Prognoseunterschied zwischen duktalem und lobulärem Karzinom; günstigere Prognose bei medullärem, papillärem, muzinösem, tubulärem, adenoidzystischem Karzinom
- bei genetischer Disposition keine schlechtere Prognose
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 85%
 - Stadium II: ca. 65%
 - Stadium III: ca. 40%
 - Stadium IV: ca. 10%

Ösophaguskarzinom

- 13.1 Epidemiologie – 150
- 13.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 150
- 13.3 Anatomie – 150
- 13.4 Histologie – 150
- 13.5 Ausbreitung – 151
- 13.6 Diagnostik – 153
- 13.7 Stadieneinteilung – 153
- 13.8 Therapie – 155
- 13.9 Nachsorge – 157
- 13.10 Prognose – 157

13.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland ca. 4–5/100.000 pro Jahr; Männer etwa 5-mal häufiger betroffen
- große geographische Unterschiede
- mittleres Erkrankungsalter bei Männern ca. 65. Lebensjahr, bei Frauen ca. 70. Lebensjahr
- ca. 10% Zweittumoren (v. a. im HNO-Bereich)

13.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Plattenepithelkarzinom:
 - Alkohol-, Nikotinabusus
 - nitrosaminhaltige Nahrungsmittel; Vitamin- und Eisenmangel
 - Plummer-Vinson-Syndrom
 - Achalasie
 - (Verätzungs-)Struktur
- Adenokarzinom:
 - intestinale Metaplasie als Folge eines chronisch gastroösophagealen Refluxes (Endobrachyösophagus/Barrett-Ösophagus)
 - Übergewicht
 - Nikotinabusus

13.3 Anatomie

- Zervikaler Ösophagus (Abb. 13.1): Beginn am Unterrand des Krikoids bis Eintritt in den Thorax; ca. 18 cm ab Zahnreihe
- intrathorakaler Ösophagus (Abb. 13.1):
 - oberes thorakales Drittel: vom Eintritt des Ösophagus in den Thorax bis zur Trachealbifurkation (ca. 18–24 cm ab Zahnreihe)
 - mittleres thorakales Ösophagusdrittel: obere Hälfte des Abschnittes von Trachealbifurkation bis gastroösophagealem Übergang (ca. 24–32 cm ab Zahnreihe)
 - unteres thorakales Drittel: untere Hälfte des Abschnittes von Trachealbifurkation bis gastroösophagealem Übergang (ca. 32–40 cm ab Zahnreihe)
- Lymphabflusswege (Abb. 13.2):
 - oberes Drittel: zervikal, supraklavikulär
 - mittleres Drittel: paratracheal, hilär, subkarinal, paraösophageal, perikardial
 - unteres Drittel: entlang der kleinen Magenkurvatur, der A. gastrica sinistra, zöliakal

13.4 Histologie

- Plattenepithelkarzinom (ca. 50%)
- Adenokarzinom (ca. 50%; in den letzten Jahren stark zunehmend); Unterteilung analog zum Magenkarzinom (Laurén)
- bezüglich Tumorausbreitung/Metastasierung bestehen keine grundsätzlichen Unterschiede zwischen Plattenepithel- und Adenokarzinom; lediglich lagebedingt unterschiedliche Lymphknotenmetasta-

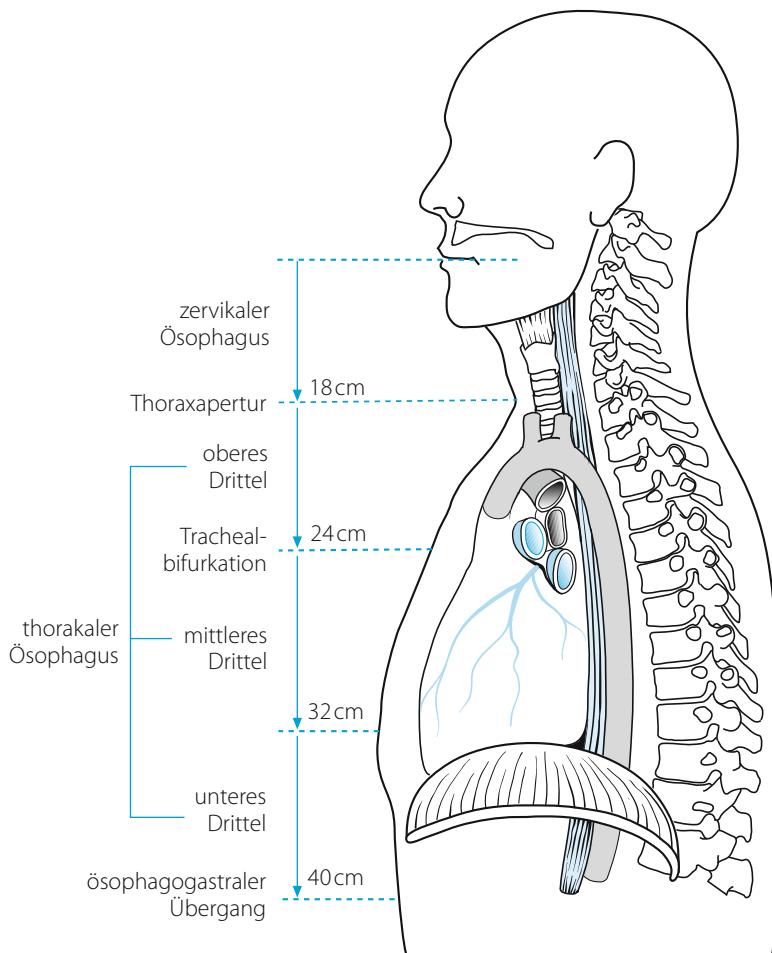


Abb. 13.1 Gliederung des Ösophagus

sierung und bei Adenokarzinom bei ca. 15% Peritonealkarzinose, wenn Kardia infiltriert und Stadium uT2 oder höher

- selten: anaplastische, kleinzellige Karzinome, Zylindrome, Karzinoide, Leiomyosarkome

13.5 Ausbreitung

- Lokalisation der Plattenepithelkarzinome:
 - ca. 20% im oberen Ösophagusdrittel
 - ca. 50% im mittleren Ösophagusdrittel
 - ca. 30% im unteren Ösophagusdrittel
- Lokalisation der Adenokarzinome: ca. 90% im distalen Ösophagusdrittel
- Einteilung der Adenokarzinome des gastroösophagealen Übergangs 5 cm kranial und distal der Z-Linie (Siewert):

- Typ I: Karzinom vom distalen Ösophagus ausgehend (Barrett-Ösophagus; ca. 35%)
- Typ II: Karzinom von der gastroösophagealen Übergangszone ausgehend (ca. 25%)
- Typ III: Karzinom unterhalb der Z-Linie entstanden und nach oral wachsend (ca. 35%)
- Lymphknotenbefall: früh (T1 ca. 15%; T4 ca. 80–100%) aufgrund des ausgedehnten periösophagealen Lymphsystems und der fehlenden Serosa
- Fernmetastasen: häufig (Leber, Lunge, Skelett)
- ca. 90% der Ösophaguskarzinome werden im Stadium II oder höher diagnostiziert

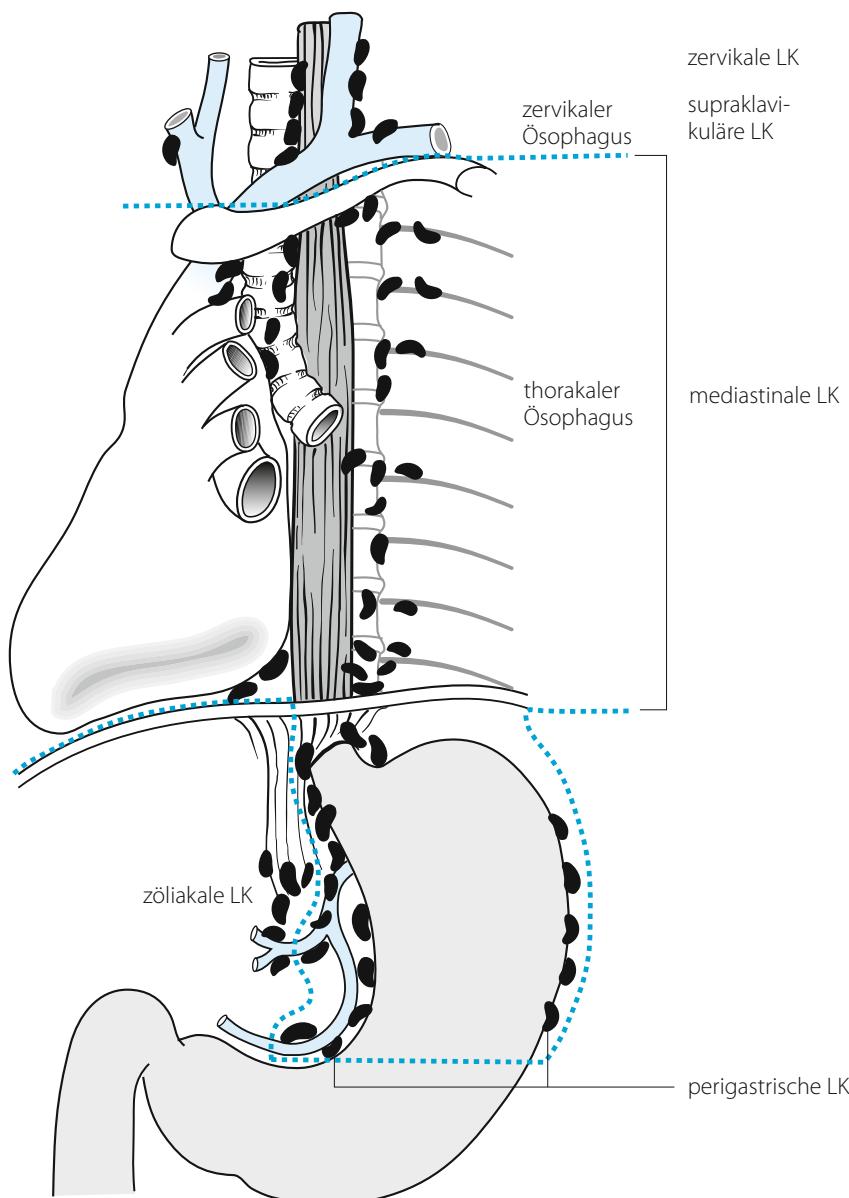


Abb. 13.2 Regionäre Lymphabflusswege des Ösophagus

13.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Ösophagogastroskopie, Endosonographie
- CT Thorax
- Sonographie/CT Abdomen
- HNO-Untersuchung
- Bronchoskopie bei Bezug zum Tracheobronchialsystem
- diagnostische Laparoskopie bei Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs, s. o.

13.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation □ Tab. 13.1, UICC-Stadien □ Tab. 13.2

□ Tab. 13.1 TNM-Klassifikation des Ösophaguskarzinoms

TNM	Neue Klassifikation (7. Aufl.) ^a	Alte Klassifikation (6. Aufl.)
T1	Infiltration der Lamina propria, Muscularis mucosae oder Submukosa	Infiltration der Lamina propria oder Submukosa
T1a	Infiltration der Lamina propria oder Muscularis mucosae	–
T1b	Infiltration der Submukosa	–
T2	Infiltration der Muscularis propria	Infiltration der Muscularis propria
T3	Infiltration der Adventitia	Infiltration der Adventitia
T4	Infiltration benachbarter Organe	Infiltration benachbarter Organe
T4a	Infiltration von Pleura, Perikard oder Zwerchfell	–
T4b	Infiltration von Aorta, Wirbelkörper oder Trachea	–
N	Unabhängig vom Primärtumorsitz sind die regionären Lymphknoten diejenigen, die im lymphatischen Abflussgebiet des Ösophagus liegen, einschließlich der zöliakalen und zervikal paraösophagealen, aber nicht der supraklavikulären Lymphknoten	
N1	1–2 regionäre Lymphknoten befallen	Regionärer Lymphknotenbefall
N2	3–6 regionäre Lymphknoten befallen	–
N3	>6 regionäre Lymphknoten befallen	–
M1	Nicht regionärer Lymphknotenbefall und Fernmetastasen	Nicht regionärer Lymphknotenbefall und Fernmetastasen

Tab. 13.1 Fortsetzung

TNM	Neue Klassifikation (7. Aufl.) ^a	Alte Klassifikation (6. Aufl.)
M1a	–	<ul style="list-style-type: none"> – Tumor im oberen thorakalen Drittel: zervikaler Lymphknotenbefall – Tumor im unteren thorakalen Drittel: zöliakaler Lymphknotenbefall – Tumor im mittleren thorakalen Drittel: nicht anwendbar
M1b	–	(Anderer) nicht regionärer Lymphknotenbefall und Fernmetastasen

^a Auch Tumoren des gastroösophagealen Übergangs (einschließlich Tumoren mit Zentrum bis 5 cm davon entfernt und in den gastroösophagealen Übergang hineinreichend) werden nach dem Schema für Ösophaguskarzinome klassifiziert; alle anderen Tumoren mit Zentrum im Magen und >5 cm Abstand oder Nicht-Heranreichen an den gastroösophagealen Übergang werden nach dem Schema für Magenkarzinome klassifiziert Tab. 14.1

Tab. 13.2 UICC-Stadien des Ösophaguskarzinoms

Stadium	Neue Klassifikation (7. Aufl.) ^a	Alte Klassifikation (6. Aufl.)
I	–	T1 N0 M0
IA	T1 N0 M0	–
IB	T2 N0 M0	–
II A	T3 N0 M0	T2–3 N0 M0
II B	T1–2 N1 M0	T1–2 N1 M0
III	–	<ul style="list-style-type: none"> – T3 N1 M0 – T4 jedes N M0
III A	<ul style="list-style-type: none"> – T4a N0 M0 – T3 N1 M0 – T1–2 N2 M0 	–
III B	T3 N2 M0	–
III C	<ul style="list-style-type: none"> – T4a N1–2 M0 – T4b jedes N M0 – jedes T N3 M0 	–
IV	Jedes T jedes N M1	–
IV A	–	Jedes T jedes N M1a
IV B	–	Jedes T jedes N M1b

^a Auch Tumoren des gastroösophagealen Übergangs (einschließlich Tumoren mit Zentrum bis 5 cm davon entfernt und in den gastroösophagealen Übergang hineinreichend) werden nach dem Schema für Ösophaguskarzinome klassifiziert; alle anderen Tumoren mit Zentrum im Magen und >5 cm Abstand oder Nicht-Heranreichen an den gastroösophagealen Übergang werden nach dem Schema für Magenkarzinome klassifiziert Tab. 14.1

13.8 Therapie

13.8.1 Allgemeines

- Stadienadaptierte Therapie:
 - frühe Stadien (I-II A): Operation
 - (potenziell operable) fortgeschrittene Stadien (II B-III): neoadjuvante (Radio-)Chemotherapie, Operation
 - fortgeschrittene Stadien (II B-III) oder Inoperabilität (I-III): definitive Radiochemotherapie

13.8.2 Operation

- Grundsätzlich keine Operation, wenn In-sano-Resektion nicht möglich erscheint; keine primär palliative Operation
- transthorakale Ösophagektomie Standardeingriff (kontrollierte und systematische Entfernung der mediastinalen Lymphknoten); transhiatale Ösophagektomie bei Risikopatienten (keine Thoraxeröffnung)
- mediastinale und DII-Lymphadenektomie bei distalen Adenokarzinomen (kontrovers diskutiert)
- Operationsletalität ca. 5% bei alleiniger Operation; bei Kombinationstherapie bis zu ca. 25%

13.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Neoadjuvant: Radiochemotherapie
- definitiv: Radiochemotherapie; alleinige Radiotherapie nur bei Kontraindikationen gegen Chemotherapie
- postoperativ nach Non-in-sano-Resektion (Nutzen einer Radiochemotherapie unklar)
- palliativ bei (drohender) Symptomatik (Radiochemotherapie, wenn möglich); Tumorfisteln gelten nicht mehr als Kontraindikation gegen Radiotherapie

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion:
 - neoadjuvant: Tumorregion mit jeweils 5 cm Sicherheitssaum kraniokaudal und 2 cm Sicherheitssaum in der Zirkumferenz
 - definitiv: Tumorregion mit jeweils 5 cm Sicherheitssaum kraniokaudal und 2 cm Sicherheitssaum in der Zirkumferenz; Boost der Tumorregion mit allseitigem 1,5–2 cm Sicherheitssaum
 - postoperativ: ehemalige Tumorregion bzw. Region der Non-in-sano-Resektion
 - palliativ: Tumorregion mit Sicherheitssaum abhängig von Gesamtsituation
- Lymphabflusswege: bei definitiver Therapie
 - bei Tumoren im oberen Drittel: supraklavikuläre und zervikale Lymphabflusswege
 - bei Tumoren im unteren Drittel: zöliakale Lymphabflusswege und Lymphabflusswege an der kleinen Kurvatur

Dosierung

- Tumorregion:
 - neoadjuvant: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 39,6–50,4 Gy
 - definitiv: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy; Boost bis 60 (–66) Gy (bei Radiochemotherapie bis max. 64 Gy); ggf. Brachytherapie für Boost: bei T3-Tumoren oder gut zurückgebildeten T4-Tumoren nach 60 Gy (2-mal 4–5 Gy; dosiert auf 5 mm Tiefe); ca. eine Woche nach Abschluss der perkutanen Radiotherapie; nicht simultan zur Chemotherapie; bei Tumorinfiltration in Trachea oder Bronchien engmaschige Kontrolle zum Ausschluss einer Fistelbildung
 - postoperativ: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–55,8 Gy
 - palliativ: individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelastung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; ca. 30–60 Gy; ggf. Brachytherapie (15–20 Gy in 2–4 Fraktionen)
- Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 39,6–50,4 Gy (abhängig von Konzept)

Lagerung

- Rückenlage; ggf. Arme über Kopf
- Maske (bei kranialer Tumorlokalisierung)
- Planung mit Kontrastierung des Ösophagus

Nebenwirkungen und Risiken

■ Tab. 13.3

■ Tab. 13.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Ösophaguskarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken selten; evtl. Rötung, trockene Epitheliolysen	
Gastrointestinaltrakt	Dysphagie, Ösophagitis, Nausea, Emesis	Chronische Ösophagitis, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierungen, Fistelbildung (selten, Ausschluss eines Tumorrezipidivs)
Lunge	Pneumonitis	Fibrose
	Toleranz im Rahmen von multimodalen Konzepten herabgesetzt	
Herz	Perikarditis	Kardiomyopathie
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität/Toxizitätsverstärkung durch simultane Chemotherapie		

13

13.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - als Radiochemotherapie: ■ Tab. 13.2
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)
- Schema z. B.:
 - 20 mg/m² KOF Cisplatin an den Tagen 1–5 in der 1. und 5. Bestrahlungswoche
 - 800–1000 mg/m² KOF 5-FU als Dauerinfusion Tag 1–5 in der 1. und 5. Bestrahlungswoche
 - 30 mg/m² KOF Cisplatin und 60 mg/m² KOF Irinotecan an Tag 1 und 8 (und 22)

13.9 Nachsorge

- Erstmals 6 Wochen nach Abschluss der Therapie, dann symptomorientiert

13.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, Operabilität, Histologie (Adenokarzinome besser)
- Grading für ösophageale Plattenepithelkarzinome von untergeordneter Bedeutung
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 50–90%
 - Stadium II A: ca. 25–50%
 - Stadium II B: ca. 10–25%
 - Stadium III: ca. 5–15%
 - Stadium IV: unter 10%

Magenkarzinom

- 14.1 Epidemiologie – 160
- 14.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 160
- 14.3 Anatomie – 160
- 14.4 Histologie – 162
- 14.5 Ausbreitung – 162
- 14.6 Diagnostik – 162
- 14.7 Stadieneinteilung – 162
- 14.8 Therapie – 162
- 14.9 Nachsorge – 165
- 14.10 Prognose – 165

14.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 30/100.000 pro Jahr; in den Industrienationen in den letzten Jahrzehnten deutlich rückläufig (Ausnahme: Karzinome des gastroösophagealen Übergangs); Männer etwas häufiger betroffen
- Altersgipfel ca. 70.–75. Lebensjahr

14.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Ernährungsfaktoren: hoher Nitratgehalt; stark geräucherte/gesalzene Speisen; schlechte Trinkwasserqualität; fehlende Kühlmöglichkeit der Lebensmittel; ballaststoff- und vitaminarme Kost
- Nikotinabusus
- Helicobacter-pylori-Infektion
- chronisch-atrophische Gastritis, perniziöse Anämie, Achlorhydrie, rezidivierende Ulzera
- adenomatöse Magenpolypen
- M. Ménétrier
- Z. n. Magenteilresektion (insbesondere Billroth II)

14.3 Anatomie

- Gliederung des Magens (Abb. 14.1)
- Lymphabflusswege (Abb. 14.2):
 - Kompartiment I (D1): Lymphknoten entlang der großen und kleinen Kurvatur (gastrische und gastroepiploische Lymphknoten)

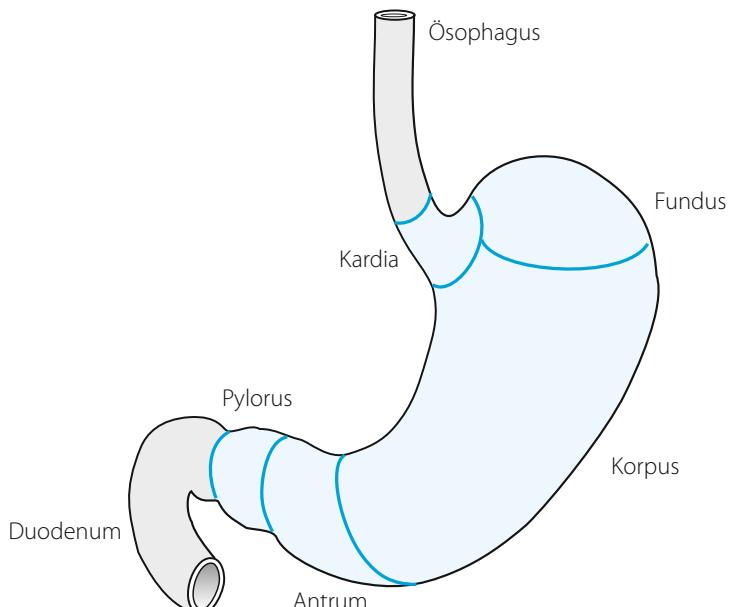


Abb. 14.1 Gliederung des Magens

- Kompartiment II (D2): Lymphknoten entlang des Truncus coeliacus (suprapankreatische, pankreatikoduodenale, splenische Lymphknoten; Lymphknoten entlang des Ligamentum hepatoduodenale bis zur Leberpforte)
- Kompartiment III (D3): Lymphknoten entlang der großen Gefäße und des Mesenteriums (paraaortale, parakavale, mesenteriale Lymphknoten); entspricht M1

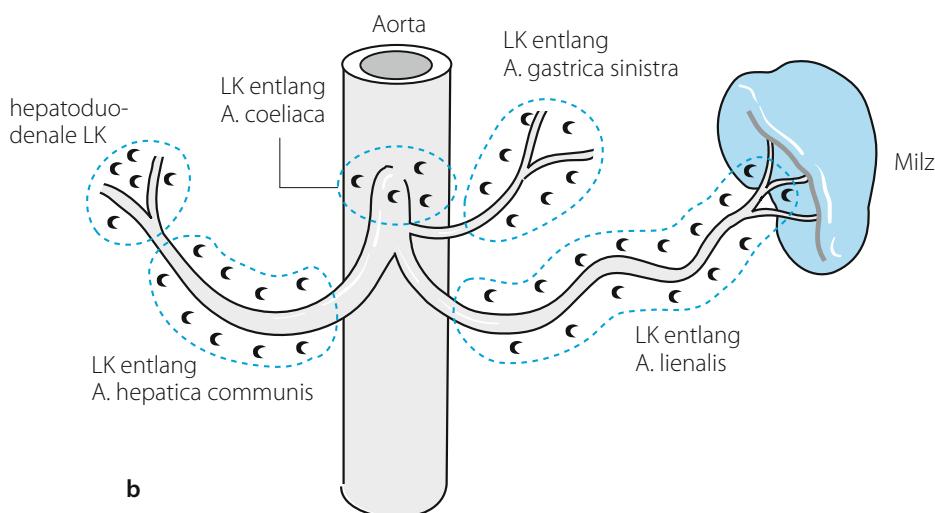
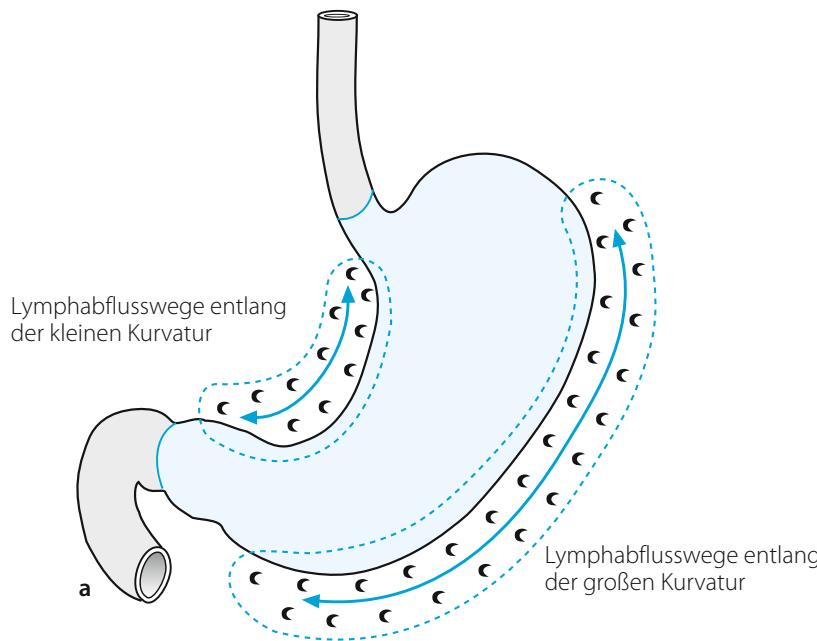


Abb. 14.2 Regionäre Lymphabflusswege des Magens

14.4 Histologie

- Überwiegend Adenokarzinome
- ca. 5% Lymphome
- selten: Karzinoide, gastrointestinale Stromatumoren (GIST)
- Klassifikation (Laurén):
 - intestinaler Typ: ca. 45%, endemische Form (mehr von individuellen Faktoren abhängig), polypöses Wachstum, klare Abgrenzung, günstigere Prognose, Neigung zu hepatischer Metastasierung
 - diffuser Typ: ca. 35%, epidemische Form (mehr von Umwelteinflüssen abhängig), infiltratives Wachstum, ungünstige Prognose, Neigung zu peritonealer Metastasierung
 - Mischtyp: ca. 20%

14.5 Ausbreitung

- Lokalisation: ca. 40% Antrum/Pylorus, ca. 35% Kardia (zunehmend), ca. 25% Fundus/Corpus
- Lymphknotenbefall:
 - bei T1 bereits ca. 20% Lymphknotenbefall
 - enge Korrelation zwischen Infiltrationstiefe und Lymphknotenbefall
 - »Virchow-Lymphknoten«: Befall der Lymphknoten an der Einmündung des Ductus thoracicus in den Venenwinkel (entspricht M1)
- Fernmetastasen:
 - bei Erstdiagnose ca. 30% hepatische Metastasen
 - »Krukenberg-Tumor«: Abtropfmetastasen in den Ovarien

14.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Ösophagogastroduodenoskopie
- Endosonographie
- Sonographie/CT (MRT) Abdomen
- diagnostische Laparoskopie zum Ausschluss einer Peritonealkarzinose (ab Stadium uT3)
- Röntgen/CT Thorax

14

14.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation Tab. 14.1, UICC-Stadien Tab. 14.2

14.8 Therapie

14.8.1 Allgemeines

- Stadienadaptierte Therapie:
 - frühe Stadien: Operation in kurativer Intention (ggf. endoskopische Resektion bei Frühkarzinomen)

- fortgeschrittene Stadien: multimodale Therapie; Standard prä- und postoperative Chemotherapie ab Stadium uT2, optional präoperative Radiochemotherapie bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen des gastroösophagealen Übergangs (Typ Siewert II), intraoperative Radiotherapie als individuelle Entscheidung, postoperative Radiochemotherapie bei limitierter Lymphknotendissektion

■ Tab. 14.1 TNM-Klassifikation des Magenkarzinoms^a (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	Infiltration von Lamina propria, Muscularis mucosae oder Submukosa
T1a	Infiltration von Lamina propria oder Muscularis mucosae
T1b	Infiltration von Submukosa
T2	Infiltration der Muscularis propria
T3	Infiltration der Subserosa
T4a	Perforation der Serosa (viszerales Peritoneum)
T4b	Infiltration benachbarter Strukturen
N1	Befall von 1–2 regionären Lymphknoten
N2	Befall von 3–6 regionären Lymphknoten
N3a	Befall von 7–15 regionären Lymphknoten
N3b	Befall von ≥16 regionären Lymphknoten
M1	Fernmetastasen

^a Auch Tumoren des gastroösophagealen Übergangs (einschließlich Tumoren mit Zentrum bis 5 cm davon entfernt und in den gastroösophagealen Übergang hineinreichend) werden nach dem Schema für Ösophaguskarzinome (■ Tab. 13.1 und 13.2) klassifiziert; alle anderen Tumoren mit Zentrum im Magen und >5 cm Abstand oder Nicht-Heranreichen an den gastroösophagealen Übergang werden nach dem Schema für Magenkarzinome klassifiziert

■ Tab. 14.2 UICC-Stadien des Magenkarzinoms

UICC-Stadium	TNM
I A	T1 N0 M0
I B	<ul style="list-style-type: none"> – T1 N1 M0 – T2 N0 M0
II A	<ul style="list-style-type: none"> – T1 N2 M0 – T2 N1 M0 – T3 N0 M0
II B	<ul style="list-style-type: none"> – T1 N3 M0 – T2 N2 M0 – T3 N1 M0 – T4a N0 M0
III A	<ul style="list-style-type: none"> – T2 N3 M0 – T3 N2 M0 – T4a N1 M0
III B	<ul style="list-style-type: none"> – T3 N3 M0 – T4a N2 M0 – T4b N0–1 M0
IV	Jedes T jedes N M1

14.8.2 Operation

- Jeder resektable Tumor sollte operiert werden
- Gastrektomie, ggf. subtotal, wenn mit ausreichendem Sicherheitsabstand möglich
- Lymphadenektomie D1/D2 (Ausmaß kontrovers diskutiert; mindestens 15 Lymphknoten)
- Omentektomie

14.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Neoadjuvant bei lokal fortgeschrittenen Tumoren des gastroösophagealen Übergangs (möglichst Radiochemotherapie)
- definitiv bei Inoperabilität (möglichst Radiochemotherapie) als individuelle Entscheidung
- postoperativ nach R2-Resektion (möglichst Radiochemotherapie)
- palliativ bei Symptomatik (Schmerzen, Blutung)

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: (ehemalige) Tumorregion mit mindestens 4 cm Sicherheitssaum; Berücksichtigung der Atemverschieblichkeit
- Lymphabflusswege: Kompartimente I und II (► Abschn. 14.3)

Dosierung

- Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 55,8 (–59,4) Gy (bei Radiochemotherapie 45 Gy)
- Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis (39,6–) 45 Gy
- palliativ: individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelaistung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; z. B. 5-mal 2,5 Gy/Woche bis 40 Gy oder 5-mal 3 Gy/Woche bis 30 Gy

Lagerung

- Rückenlage
- Magenkontrast bei Planung
- Planung/Bestrahlung nüchtern

Nebenwirkungen und Risiken

Tab. 14.3

Tab. 14.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Magenkarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken selten; evtl. Rötung, trockene Epitheliolysen	
Gastrointestinaltrakt	Nausea, Emesis, Diarröh, Enteritis	Chronische Gastritis, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierungen, Fistelbildung (selten)
Nieren		Nephropathie (seitengetrennte Nieren-Clearance vor Therapiebeginn)
Herz	Perikarditis	Kardiomyopathie
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität durch simultane Chemotherapie		

14.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - als Radiochemotherapie: siehe Radiotherapie
 - alleinige (neo-)adjuvante Chemotherapie (Fortsetzung postoperativ, wenn möglich)
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)
- Schema Radiochemotherapie z. B.:
 - 5-FU 225 mg/m² KOF Dauerinfusion kontinuierlich während gesamter Bestrahlungszeit
 - 30 mg/m² KOF Cisplatin und 60 mg/m² KOF Irinotecan an Tag 1 und 8 (und 22)

14.9 Nachsorge

- Abhängig von durchgeföhrter Therapie, Allgemeinzustand, Gesamtsituation (in der Regel beratend rehabilitativ und symptomorientiert)

14.10 Prognose

- Abhängig von:
 - Tumorstadium (Lymphknotenindex: befallene Lymphknoten/entfernte Lymphknoten; Prognoseverbesserung: 0,2 oder kleiner)
 - Tumorsitz (distaler Sitz günstiger)
 - histologischem Typ (intestinal günstiger)
 - Karnofsky-Index
- Frühkarzinom (Tis/T1): abhängig von Lymphknotenbefall (Tis ca. 5%, T1 ca. 20%); bei kurativer Operation deutlich günstigere Prognose, v. a. im distalen Magen
- 5-JÜR:
 - Stadium I ca. 60–70%
 - Stadium II ca. 20–30%
 - Stadium III ca. 5–20%
 - Stadium IV unter 1%
 - nach R0-Resektion 45%
 - nach Non-in-sano-Resektion unter 5%

Rektumkarzinom

- 15.1 Epidemiologie – 168
- 15.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 168
- 15.3 Anatomie – 168
- 15.4 Histologie – 168
- 15.5 Ausbreitung – 170
- 15.6 Diagnostik – 170
- 15.7 Stadieneinteilung – 170
- 15.8 Therapie – 172
- 15.9 Rezidiv – 174
- 15.10 Nachsorge – 174
- 15.11 Prognose – 174

15.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland ca. 20/100.000 pro Jahr; Männer etwas häufiger betroffen
- in Deutschland Lebenszeitrisiko ca. 6%
- Altersgipfel ca. 65. Lebensjahr; steiler Anstieg ab ca. 45. Lebensjahr
- geographische Schwankungen; häufiger in Industrienationen (außer Japan), mit steigender Inzidenz und sinkender Mortalität

15.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Genetische Disposition/Syndrome: familiäre adenomatöse Polyposis (FAP), hereditäres Non-Polyposis-kolorektales-Karzinom-Syndrom (HNPCC, Lynch-Syndrom), Peutz-Jeghers-Syndrom u. a.
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Adenom-Karzinom-Sequenz: Latenzzeit der Entartung bei sporadischen Karzinomen ca. 8 Jahre, bei genetischer Disposition ca. 2–3 Jahre
- Ernährungsfaktoren (erhöhtes Risiko bei hohem Anteil von (tierischem) Fett, rotem Fleisch; niedrigeres Risiko bei faserreicher Kost); Adipositas
- Bewegungsarmut
- Rauchen

15.3 Anatomie

- Gliederung des Rektums in 3 Abschnitte; obere Grenze: 16 cm ab Anokutanlinie mit starrem Rektoskop gemessen (Abb. 15.1)
- Rektum im oberen Abschnitt retroperitoneal, im unteren Abschnitt extraperitoneal
- Lymphabflusswege (Abb. 15.2):
 - oberes Drittel: Lymphknoten entlang A. rectalis superior, Sakralregion, A. mesenterica inferior, Pfortader
 - mittleres und unteres Drittel: Lymphknoten entlang A. rectalis media, A. iliaca interna, para-aortale Lymphknoten
 - bei sehr tiefem Sitz mit Infiltration des Analkanals auch Befall der inguinalen Lymphknoten

15

15.4 Histologie

- Die meisten kolorektalen Karzinome entstehen aus adenomatösen Polypen (villöse Adenome haben höheres Entartungsrisiko als polypöse Adenome; Entartungsrisiko mit Größe zunehmend)
- ca. 90–95% Adenokarzinome
- selten: undifferenzierte Karzinome, adenosquamöse Karzinome, Karzinoide, Leiomyosarkome, Non-Hodgkin-Lymphome u. a.)
- Tumorremission nach neoadjuvanter Radiochemotherapie (Tab. 15.1)

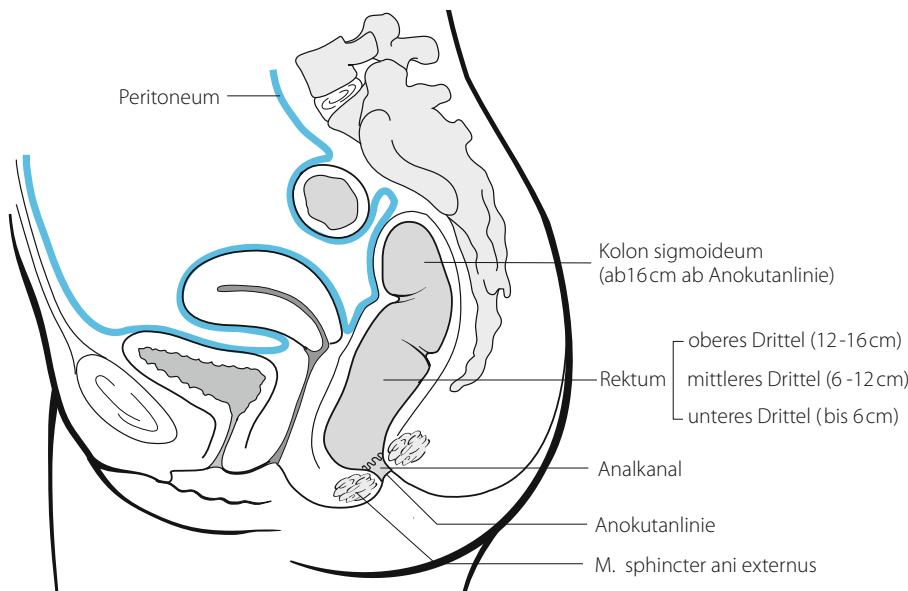


Abb. 15.1 Gliederung des Rektums (Höhenangaben: starrem Rektoskop gemessen)

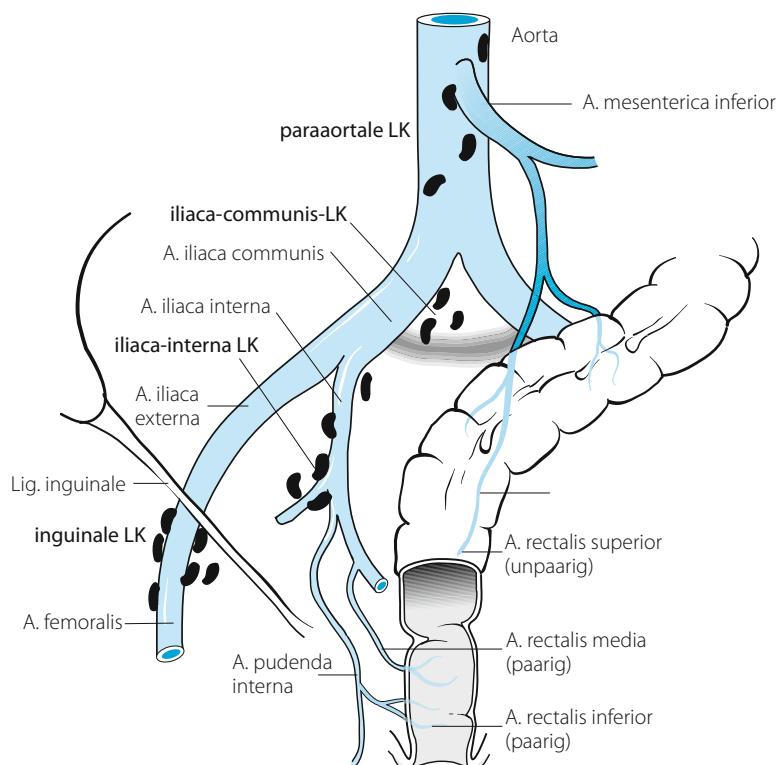


Abb. 15.2 Regionäre Lymphabflusswege und Gefäßversorgung Rektum

Tab. 15.1 Tumorremission nach neoadjuvanter Radiochemotherapie

Grad	Nach Wittekind	Nach Dworak
0	Keine regressiven Veränderungen	Keine Regression
I	Regression <25% der Tumormasse	Prädominanz der Tumorzellen über die peritumoröse Fibrose und Strahlenvaskulopathie
II	Regression 25–50% der Tumormasse	Radiogene fibrotische Veränderungen dominieren, leicht in der Übersichtsvergrößerung zu findende Tumorzellnester
III	Gute Remission bei >50% der Tumormasse	Nur vereinzelte, mikroskopisch schwer zu entdeckende Tumorzellen in dominierend fibrotischem Gewebe und Schleimseen
4	Komplette Remission	Keine Tumorzellen, nur fibrotisches Gewebe

15.5 Ausbreitung

- Lymphknotenbefall Low-Risk-Karzinome (G1–2 L0):
 - T1/T2 ca. 10–20% Lymphknotenbefall
 - T3/T4 ca. 25–30% Lymphknotenbefall
- Lymphknotenbefall High-Risk-Karzinome (G3–4 L1):
 - T1 ca. 15–20% Lymphknotenbefall
 - T2 ca. 40–45% Lymphknotenbefall
 - T3/T4 ca. 75–80% Lymphknotenbefall
- Fernmetastasen: Leber (ca. 15–25% zum Zeitpunkt der Primärdiagnose), Lunge, Skelett, Hirn
- ca. 5% synchrone Zweittumoren im Darmbereich
- höheres Lokalrezidivrisiko im unteren Drittel

15.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelebör einschließlich CEA
- Koloskopie
- Endosonographie
- Sonographie/CT Abdomen/Becken
- Röntgen/CT Thorax

15

15.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation Tab. 15.2, UICC-Stadien Tab. 15.3

Tab. 15.2 TNM-Klassifikation des Rektumkarzinoms (7. Aufl., N-Status 7. und 6. Aufl.)

TNM	Ausdehnung	
T1	Infiltration der Submukosa	
T2	Infiltration der Muscularis propria	
T3	Infiltration in die Subserosa oder in nicht peritonealisiertes perirektales Gewebe	
T4a	Perforation des viszeralen Peritoneums	
T4b	Infiltration anderer Organe oder Strukturen	
N	7. Aufl.	6. Aufl.
N1	Befall von 1–3 regionären Lymphknoten	
N1a	Befall von einem solitären regionären Lymphknoten	–
N1b	Befall von 2–3 regionären Lymphknoten	–
N1c	Tumorknötzchen bzw. Satellit(en) im Fettgewebe der Subserosa oder im nicht peritonealisierten perirektalen Gewebe ohne regionären Lymphknotenbefall	–
N2	≥4 regionäre Lymphknoten befallen	
N2a	4–6 regionäre Lymphknoten befallen	–
N2b	≥7 regionäre Lymphknoten befallen	–
M1	Fernmetastasen	

Tab. 15.3 UICC-Stadien des Rektumkarzinoms

UICC-Stadium	TNM
I	– T1 N0 M0 – T2 N0 M0
II A	T3 N0 M0
II B	T4a N0 M0
II C	T4b N0 M0
III A	– T1–2 N1a M0 – T1 N2a M0
III B	– T3–4a N1 M0 – T2–3 N2a M0 – T1–2 N2b M0
III C	– T4a N2a M0 – T3–4b N2b M0 – T4b N1–2 M0
IV A	Jedes T jedes N M1a
IV B	Jedes T jedes N M1b

15.8 Therapie

15.8.1 Allgemeines

- Stadienadaptierte Therapie:
 - uT1 oder uT2 und uN0: Operation; postoperative Radiochemotherapie bei pT3 und pT4, Lymphknotenbefall, Non-in-sano-Resektion, Tumoreinriss
 - uT3, uT4, uN1 oder uN2: neoadjuvante Radiochemotherapie; bei konventioneller Fraktionierung Operation innerhalb von 4–6 Wochen, bei hypofraktioniertem Konzept Operation innerhalb von 72 h; adjuvante Chemotherapie
- in den Stadien II und III nach alleiniger kurativer Operation Rezidivraten 10% (5–20%), am häufigsten in den ersten 2 Jahren nach Primärtherapie, meist präsakral und im Anastomosenbereich; Senkung der Lokalrezidivrate um die Hälfte und Verbesserung des Gesamtüberlebens um ca. 10% durch zusätzliche Radiochemotherapie
- Behandlung bei Tumorsitz im oberen Drittel kontrovers diskutiert (Therapie analog zu Kolon- oder Rektumkarzinom)

15.8.2 Operation

- Totale mesorektale Exstirpation (TME): Entfernung des Gewebeblocks entlang der Fascia pelvis visceralis (»holy plane«, Denovillier-Faszie) bis mindestens 5 cm distal des Tumors (komplette Entfernung des Mesorektums bei Tumoralage in den unteren zwei Dritteln); dadurch werden die regionären Lymphknoten optimal erfasst und die Beckenorgane, insbesondere die Nervenbahnen der Sexualfunktion und der Kontinenz (Plexus pudendus, Plexus hypogastricus) geschont
- anteriore Rektumresektion mit Kontinenzherhalt in ca. 85% der Fälle möglich; erforderlicher Sicherheitssaum im oberen und mittleren Drittel 5 cm aboral, im unteren Drittel sowie nach lateral 2 cm
- abdominoperineale Rektumamputation mit endständigem Anus praeter bei sehr tiefem Tumorsitz; Sicherheitsabstand zwischen unterem Tumorrand und Linea dentata unter 2 cm bzw. Infiltration des Sphinkters
- lokale Tumor- und Vollwandresektionen möglich bei kleinen, auf die Darmwand beschränkten Tumoren (T1; <3 cm; weniger als ein Drittel der Zirkumferenz befallen) mit hoher Differenzierung (G1/G2) und fehlender Lymphgefäßinvasion sowie bei Inoperabilität oder Ablehnung der Operation
- Exstirpation resektabler Lungen- und Lebermetastasen in kurativer Intention

15.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Neoadjuvant (Radiochemotherapie): uT3 oder uT4 und/oder Lymphknotenbefall
- adjuvant (Radiochemotherapie): (unerwartet) pT3 oder pT4 und/oder Lymphknotenbefall, Non-in-sano-Resektion, intraoperativer Tumoreinriss
- adjuvant (alleinige Radiotherapie): nur bei Kontraindikationen gegen Chemotherapie und hohem Lokalrezidivrisiko
- palliativ bei (symptomatischem) Lokalrezidiv

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- (ehemalige) Tumorregion mit 2–3 cm Sicherheitssaum nach lateral und 5 cm nach kraniokaudal bzw. nach kaudal bis Narbe (nach abdominoperinealer Rektumamputation); Einschluss der hinteren Anteile von Harnblase, Prostata bzw. Vagina
- Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert
 - präsakral, entlang Iliaca-interna und -communis-Gefäßen
 - inguinal (nur bei Befall des Anus oder des unteren Vaginaldrittels)

Dosierung

- Neoadjuvant:
 - Tumorregion und Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy
 - alternativ 5-mal 5 Gy bis 25 Gy, wenn kein Downsizing notwendig (T1/T2 N1 und T3 N0; Sphinktererhalt primär möglich)
- adjunktiv:
 - ehemalige Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 55,8 Gy (–59,4 Gy bei Non-in-sano-Resektion)
 - Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy
- palliativ, Tumormanifestation: individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelastung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; z. B. 5-mal 1,8–3 Gy/Woche bis 30–39,6–50,4 Gy, evtl. 5-mal 5 Gy

Lagerung

- (Rückenlage) Bauchlage
- bei Planung Drahtmarkierung der Narbe, wenn vorhanden
- Planung/Radiotherapie mit reproduzierbarer Füllung der Harnblase

Nebenwirkungen und Risiken

■ Tab. 15.4

■ Tab. 15.4 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Rektumkarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken selten; evtl. Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere im Bereich der Analfalte; ggf. inguinal)	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem (selten)
Gastrointestinaltrakt	Enteritis mit Diarrhö, Proktitis	Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs)
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen, Dyspareunie	Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, »Schrumpfblase«, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs), Verlust der Ovarialfunktion, Zeugungsunfähigkeit

Hämatotoxizität, Toxizität/Toxizitätsverstärkung am Gastrointestinaltrakt durch simultane Chemotherapie

15.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - in fortgeschrittenen Stadien (► Abschn. 15.7) Radiochemotherapie (neo-)adjuvant; postoperativ bzw. nach Ende der Radiochemotherapie Fortführung als alleinige Chemotherapie
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)
- Schema z. B.:
 - 5-FU 1000 mg/m² KOF 1.–5. Tag als Dauerinfusion in der 1. und 5. Bestrahlungswoche
 - 5-FU 225 mg/m² KOF Dauerinfusion kontinuierlich während gesamter Bestrahlungszeit

15.9 Rezidiv

- Alleinige Operation: bei intraluminalen, auf die Anastomose oder das Perineum beschränkten Rezidivtumoren ist meist eine R0-Resektion zu erreichen
- präoperative Radiochemotherapie mit Operation: meist entwickeln sich Rezidive extraluminal, oft multilokulär, mit Befall benachbarter Strukturen (oft Plexus lumbosacralis) und Organe, sodass auch ausgedehnte Operationen bis zur Exenteration keine befriedigende lokale Kontrolle erreichen können; Rebestrahlung bei vorbestrahlten Patienten möglich (bis ca. 30–36 Gy; ggf. hyperfraktioniert)
- alleinige Radiotherapie: palliativ bei inoperablen Patienten; Symptomlinderung hält ca. 6–9 Monate an

15.10 Nachsorge

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Rektoskopie, Sonographie des Abdomens: innerhalb der ersten 2 Jahre alle 6 Monate, später jährlich (in kurativer Situation lebenslang)
- Koloskopie 6 Monate nach Therapie zum Ausschluss kolorektaler Zweittumoren, falls primär nicht erfolgt (z. B. wegen nicht passierbarer Stenose)
- zusätzlich 3 Monate nach Abschluss der Primärtherapie CT Abdomen/Becken als Ausgangsbefund

15.11 Prognose

- 15
- Abhängig vom Tumorstadium
 - 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 90%
 - Stadium II: ca. 60–80%
 - Stadium III: ca. 30–60%
 - Stadium IV: ca. 5%
 - Lokalrezidiv: ca. 20%
 - bei resektablen Lungen- oder Lebermetastasen bei ca. 35% Heilung möglich

Analkanal- und perianales Karzinom

- 16.1 Epidemiologie – 176
- 16.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 176
- 16.3 Anatomie – 176
- 16.4 Histologie – 176
- 16.5 Ausbreitung – 177
- 16.6 Diagnostik – 177
- 16.7 Stadieneinteilung – 177
- 16.8 Therapie – 178
- 16.9 Nachsorge – 180
- 16.10 Prognose – 180

16.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland ca. 0,5–1/100.000 pro Jahr; Frauen etwa doppelt so häufig betroffen (Analkanal)
- Altersgipfel ca. 60. Lebensjahr
- zunehmend bei jüngeren Männern (HIV) und älteren Frauen

16.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV); Sexualanamnese (Analverkehr, Homosexualität, Promiskuität, Geschlechtskrankheiten in der Anamnese)
- Zervix-, Vulva-, Vaginalkarzinom in der Anamnese
- Immunsuppression (nach Transplantation, HIV-Infektion)
- Rauchen
- keine Risikofaktoren: chronische mechanische Irritation, benigne anale Erkrankungen

16.3 Anatomie

- Analkanal: 3–4 cm Länge; vom unteren zum oberen Rand des M. sphincter internus (entsprechend Linea anocutanea bis 2 cm oberhalb der Linea dentata; **Abb. 16.1**)
- Analrand: 5 cm der perianalen Haut ab Linea anocutanea (**Abb. 16.1**)
- Lymphabflusswege: pararektal, präsakral, iliakal (Analkanal) sowie zusätzlich inguinal (Analrand)

16.4 Histologie

- Überwiegend Plattenepithelkarzinome (in unterschiedlichen Differenzierungen; ca. 80%)
- seltener Adenokarzinome (ca. 10–20%), vom Rektum, den Analdrüsen oder anorektalen Fisteln ausgehend
- sehr selten: kleinzellige und undifferenzierte Karzinome, Lymphome, Melanome, Leiomyosarkome

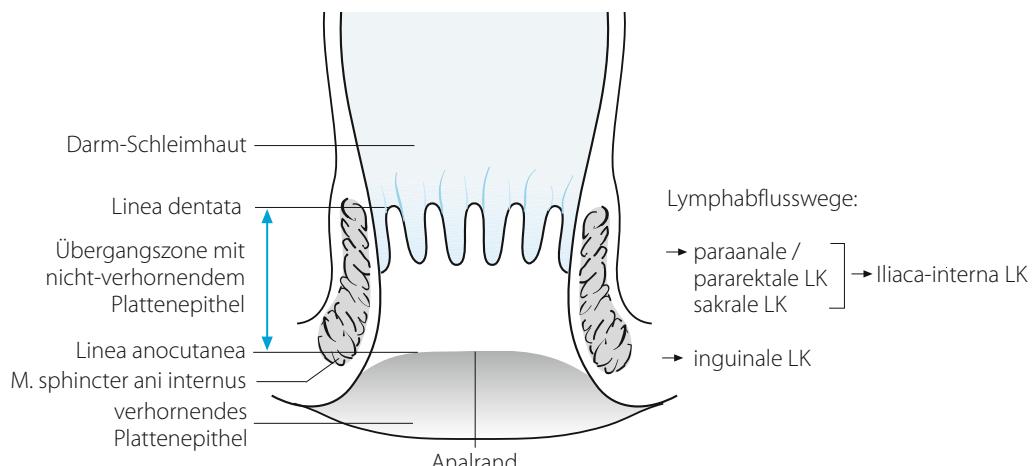


Abb. 16.1 Aufbau des Anus

16.5 Ausbreitung

- Primär überwiegend lokale Ausbreitung mit Infiltration von Haut, Rektum und sonstigen Nachbarorganen (Vagina etc.)
- Lymphknotenbefall: (stark abhängig von Größe des Primärtumors)
 - perirektal ca. 5–50%
 - inguinal ca. 5–20% (Analrand: ca. 30%)
- Fernmetastasen: initial selten, im Verlauf ca. 10–20%

16.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche (einschließlich gynäkologischer und rektaler) Untersuchung
- HIV-Test
- Rektoskopie mit Biopsie
- endorektaler Ultraschall (falls nicht stenosierendes Tumorwachstum)
- CT Abdomen/Becken
- Röntgen-Thorax in 2 Ebenen
- ggf. FDG-PET(-CT)

16.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation ■ Tab. 16.1; UICC-Stadien ■ Tab. 16.3 und 16.3
- Analrandkarzinome: Klassifikation wie Hauttumoren

■ Tab. 16.1 TNM-Klassifikation der Analkanalkarzinome (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	≤2 cm
T2	>2–5 cm
T3	>5 cm
T4	Infiltration benachbarter Organe (alleinige Sphinkter- oder Rektumwandinfiltration oder Infiltration der perianalen Haut oder Subkutis nicht für T4-Klassifikation ausreichend)
N1	Perirektaler Lymphknotenbefall
N2	Inguinaler Lymphknotenbefall unilateral und/oder Iliaca-interna-Lymphknotenbefall unilateral
N3	Perirektaler und inguinaler Lymphknotenbefall und/oder Iliaca-interna-Lymphknotenbefall beidseits und/oder inguinaler Lymphknotenbefall beidseits
M1	Fernmetastasen

Tab. 16.2 TNM-Klassifikation der perianalen Karzinome (7. Aufl., analog zur Klassifikation von Hauttumoren)

TNM	Ausdehnung
T1	≤ 2 cm
T2	> 2 cm
T3	Infiltration tiefer extradermaler Strukturen (z. B. Skelettmuskel, Knochen)
T4	Infiltration des Achsenskelettes
N1	Ipsilateral ein inguinaler Lymphknoten befallen, ≤ 3 cm
N2	Inguinal ein Lymphknoten befallen, $> 3-6$ cm, oder multipler Lymphknotenbefall, ≤ 6 cm
N3	Inguinal Lymphknoten befallen, > 6 cm
M1	Fernmetastasen

Tab. 16.3 UICC-Stadien der Analkanalkarzinome und perianalen Karzinome

UICC-Stadium	Ausbreitung	
	Analkanalkarzinome	Perianale Karzinome
I	T1 N0 M0	T1 N0 M0
II	T2-3 N0 M0	T2 N0 M0
III		<ul style="list-style-type: none"> - T3 N0 M0 - T1-3 N1 M0
III A	<ul style="list-style-type: none"> - T1-3 N1 M0 - T4 N0 M0 	-
III B	<ul style="list-style-type: none"> - Jedes T N 2-3 M0 - T4 N1 M0 	-
IV	Jedes T jedes N M1	<ul style="list-style-type: none"> - T1-3 N2-3 M0 - T4 jedes N M0 - Jedes T jedes N M1

16.8 Therapie

16.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: primäre Radiochemotherapie
- Adenokarzinom: Therapie wie bei fortgeschrittenem, tiefsitzendem Rektumkarzinom (► Kap. 15)

16.8.2 Operation

- Kurative lokale Exzision nur beim kleinen Analrandkarzinom mit bis zu 2 cm Durchmesser ohne Sphinkterinfiltration
- abdominoperineale Rektumexstirpation nach positiver Biopsie frhestens 12 Wochen nach der primären Radiochemotherapie (Persistenz oder Rezidiv; ca. 10-15%)

16.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Primäre Radiochemotherapie Standardverfahren
- alleinige Radiotherapie nur bei Kontraindikationen gegen Chemotherapie

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: einschließlich 2 cm Sicherheitssaum
- Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert
 - perirektal, präsakral, iliakal-intern
 - inguinal (medial superfiziell)

Dosierung

- Tumorregion/befallene Lymphknoten: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 55,8–59,4 Gy
- pelvine Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy
- inguinale Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy

Lagerung

- Rückenlage
- Planung mit Markierung des Anus bzw. darüber hinausreichender Tumoranteile, vergrößerter Lymphknoten
- Planung und Radiotherapie mit reproduzierbarer Füllung der Harnblase

Nebenwirkungen und Risiken

Tab. 16.4

Tab. 16.4 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim perianalen Karzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust	
Haut, Unterhaut	Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere inguinal und im Bereich der Analfalte)	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem (selten)
Gastrointestinaltrakt	Enteritis mit Diarröhö, Proktitis	Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs)
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen, Dyspareunie	Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, »Schrumpfblase«, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs), Verlust der Ovarialfunktion, Zeugungsunfähigkeit
Hämatotoxizität, Toxizität/Toxizitätsverstärkung am Gastrointestinaltrakt durch simultane Chemotherapie		
Bei HIV-Positivität höhere Toxizitätsraten möglich		

16.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - primäre Radiochemotherapie Standardverfahren
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)
- Schema (Standard):
 - Mitomycin C 10 mg/m² KOF Tag 1 in der 1. und 5. Bestrahlungswoche
 - 5-FU 1000 mg/m² KOF Tag 1–4 (5) in der 1. und 5. Bestrahlungswoche

16.9 Nachsorge

- Erste klinische Kontrolle inklusive Untersuchung der Leisten und digitaler rektaler Untersuchung nach 8 Wochen
- Wert elektiver Biopsien nicht nachgewiesen (jeweils über 10% falsch-positive und falsch-negative Ergebnisse)
- da sehr langwierige Rückbildung (bis zu einem Jahr) möglich, ist ggf. mit der Salvage-Operation länger als 3 Monate bzw. bis zum Progress abzuwarten
- bei Persistenz, Progress oder Rezidiv (ca. 10–15%): abdominoperineale Rektumresektion
- bei inoperabler Situation: abhängig von Symptomatik ggf. Entlastungskolostomie; individuelle (palliative) Therapiekonzepte
- weitere Nachsorge:
 - innerhalb der ersten 3 Jahre alle 3 Monate, später halbjährlich bzw. jährlich (in kurativer Situation lebenslang): Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Rektoskopie
 - jährlich: Sonographie Abdomen, Röntgen-Thorax in 2 Ebenen

16.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, Ulzeration der perianalen Haut, Geschlecht (Männer schlechter), Alter (über 65. Lebensjahr schlechter), Allgemeinzustand, Histologie (Adenokarzinom schlechter)
- kolostomiefreies Überleben nach primärer kombinierter Radiochemotherapie ca. 70%
- bei sekundärer kurativer Operation 50% tumorfreies Überleben
- 5-JÜR:
 - T1/T2: ca. 80%
 - T3/T4/N1–3: ca. 50%

Pankreaskarzinom

- 17.1 Epidemiologie – 182
- 17.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 182
- 17.3 Anatomie – 182
- 17.4 Histologie – 183
- 17.5 Ausbreitung – 183
- 17.6 Diagnostik – 183
- 17.7 Stadieneinteilung – 183
- 17.8 Therapie – 184
- 17.9 Nachsorge – 185
- 17.10 Prognose – 186

17.1 Epidemiologie

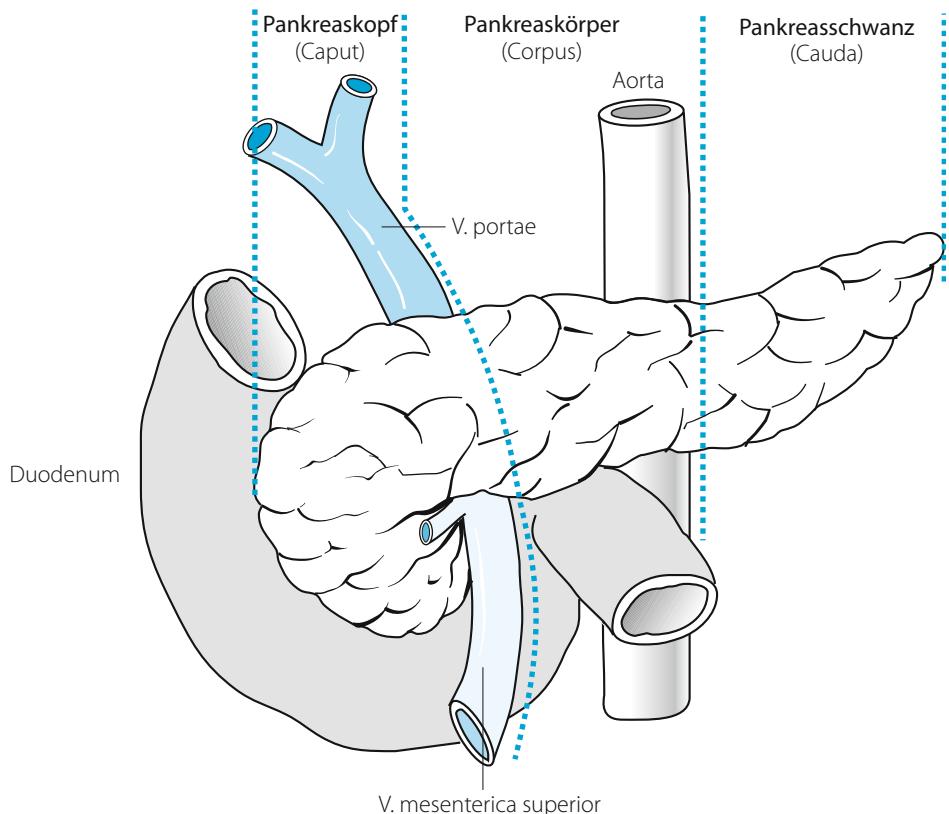
- Inzidenz in Deutschland ca. 5–10/100.000 pro Jahr; Männer etwa doppelt so häufig betroffen
- Altersgipfel ca. 60.–70. Lebensjahr

17.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Genetische Disposition, familiäre Häufung
- fraglich: Rauchen, chemische Noxen (Benzidin, Benzinderivate, Naphthylamin), chronische Pankreatitis, Z. n. Cholezystektomie und partieller Gastrektomie

17.3 Anatomie

- Gliederung des Pankreas □ Abb. 17.1
- Lymphabflusswege: anteriore, posteriore, superiore, inferiore, lienale Lymphknoten (bei Pankreas-schwanztumoren), zöliakale Lymphknoten (bei Pankreaskopftumoren)



□ Abb. 17.1 Gliederung des Pankreas

17.4 Histologie

- Etwa 90% duktale Adenokarzinome, einschließlich der prognostisch günstigen zystischen Adenokarzinome (ca. 50% durch alleinige Operation heilbar)
- endokrine und periampulläre Tumoren selten

17.5 Ausbreitung

- Lokalisation: am häufigsten Pankreaskopf (ca. 70%), seltener Pankreaskorpus (ca. 20%) und Pankreaschwanz (ca. 10%)
- Lymphknotenbefall: frühzeitig (ca. 90% bei Erstdiagnose)
- Fernmetastasen: frühzeitig in Leber, Lunge, Peritoneum (zunächst lymphogen lokal)
- die meisten Rezidive treten synchron als Peritonealkarzinose mit Lebermetastasen auf

17.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor einschließlich CEA und CA 19-9
- Sonographie Abdomen, Endosonographie
- CT (MRT) Abdomen/Becken mit gezielter Biopsie
- (ERCP; Gangdarstellung inzwischen meist ersetzt durch MRT [MRCP])
- Röntgen/CT Thorax
- ggf. PET (DD: chronische Pankreatitis/Karzinom; Rezidiv)
- Probelparotomie zum Ausschluss einer lokalen Peritonealkarzinose
- vor Radiotherapie Evaluation der Nierenfunktion durch seitengrenzte Clearance

17.7 Stadieneinteilung

TNM-Klassifikation Tab. 17.1; UICC-Stadien Tab. 17.2

Tab. 17.1 TNM-Klassifikation des Pankreaskarzinoms (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	Auf Pankreas beschränkt; ≤ 2 cm
T2	Auf Pankreas beschränkt; > 2 cm
T3	Infiltration peripankreatischer Gewebe außer Truncus coeliacus und A. mesenterica superior
T4	Infiltration von Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior
N1	Regionärer Lymphknotenbefall
M1	Fernmetastasen

Tab. 17.2 UICC-Stadien des Pankreaskarzinoms

UICC-Stadium	TNM
I A	T1 N0 M0
I B	T2 N0 M0
II A	T3 N0 M0
II B	T1–3 N1 M0
III	T4 jedes N M0
IV	Jedes T jedes N M1

17.8 Therapie

17.8.1 Allgemeines

- Operation einzige potenziell kurative Therapieoption (ca. 30% erscheinen operabel, davon bei ca. 30% R0-Resektion erreicht)
- Radiochemotherapie neoadjuvant bei nicht resektablen, nicht fernmetastasierten Tumoren zum Erreichen einer sekundären Operabilität, sonst palliativ als kombinierte Radiochemotherapie (gegenwärtig noch kontrovers diskutiert); postoperativ ► Abschn. 17.8.3

17.8.2 Operation

- Partielle Pankreatoduodenektomie (Wipple) mit regionärer Lymphadenektomie in kurativer Intention; selten subtotale distale Pankreatektomie, totale Pankreatoduodenektomie
- palliative Eingriffe bei Symptomatik (z. B. Verschlussikterus)

17.8.3 Radiotherapie

- Grundsätzlich als Radiochemotherapie

Indikation

- Definitiv: bei Inoperabilität und nicht nachgewiesener Fernmetastasierung
- neoadjuvant: kontrovers diskutiert, in Studien
- postoperativ nach kurativ intendierter Operation mit hohem Rezidivrisiko (nicht sichere In-sano-Resektion, Lymphknotenbefall, Lymphangiosis carcinomatosa, Perineuralscheidenbefall, G3) individuell erwägen
- ggf. palliativ bei (symptomatischem) Lokalrezidiv

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- (ehemalige) Tumorregion: mit 3–5 cm Sicherheitssaum

- Lymphabflusswege an Gefäßstrukturen orientiert: zöliakal, pankreatoduodenal, Leberpforte, infra-, suprapankreatisch, lienal (bei Pankreasschwanzbefall)

Dosierung

- Definitiv:
 - Tumorregion, befallene Lymphknoten: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 55,8–59,4 Gy
 - Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy
- prä-/postoperativ:
 - Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy
 - Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45 Gy

Lagerung

- Rückenlage

Nebenwirkungen und Risiken

■ Tab. 17.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Pankreaskarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust	
Haut, Unterhaut	Praktisch keine Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken	
Gastrointestinaltrakt	Strahlengastritis mit Nausea, Emesis und Enteritis mit Diarröh	Schleimhautatrophie, Ulzeration und Stenosierung der Duodenalschleife, Fistelbildung (selten)
Urogenitaltrakt		Nephropathie
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität/Toxizitätsverstärkung durch simultane Chemotherapie		

17.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - adjuvant (Gemcitabin alleinig oder mit Cisplatin)
 - im Rahmen der Radiochemotherapie: z. B. mit 5-FU 225 mg/m² KOF pro Tag kontinuierlich während der Bestrahlungszeit oder mit Gemcitabin 300 mg/m² KOF und Cisplatin 30 mg/m² KOF an den Tagen 1, 8, 22 und 29 der Radiotherapie
 - palliativ: Bewertung des Ansprechens, da nur symptomatische Intention, weniger nach Remission als nach »clinical benefit response« (Besserung von Schmerzen, Allgemeinzustand, Gewichtsverlust; meist keine Änderung in der Bildgebung)

17.9 Nachsorge

- Erstmals 6 Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie, dann symptomorientiert

17.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, Histologie (endokrine und periampulläre Tumoren günstiger), Allgemeinzustand
- 1-JÜR: unter 20%
- 5-JÜR: Papillenkarzinome ca. 25–35%, ansonsten bei R0-Resektion unter 6%, insgesamt ca. 3%

Hepatozelluläres Karzinom

- 18.1 Epidemiologie – 188
- 18.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 188
- 18.3 Anatomie – 188
- 18.4 Histologie – 188
- 18.5 Ausbreitung – 188
- 18.6 Diagnostik – 188
- 18.7 Differenzialdiagnostik – 189
- 18.8 Stadieneinteilung – 189
- 18.9 Therapie – 190
- 18.10 Nachsorge – 191
- 18.11 Prognose – 191

18.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 3/100.000 pro Jahr in Westeuropa; Männer etwa 3-mal so häufig betroffen
- große geographische Unterschiede
- Altersgipfel ca. 50.–70. Lebensjahr

18.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Chronische Hepatitis B und C
- Leberzirrhose
- Stoffwechselstörungen (Hämochromatose, Tyrosinämie, Wilson-Krankheit, α 1-Antitrypsin-Mangel)
- Rauchen, Alkohol
- Toxine (Aflatoxin, anabole Steroide u. a.)

18.3 Anatomie

- Lymphabflusswege: primär entlang Leberhilus, Pfortader, V. cava inferior

18.4 Histologie

- Von den Hepatocyten ausgehend; ca. 5% Mischtumor mit Anteilen eines cholangiozellulären Karzinoms
- Sonderform: fibrolamilläres Karzinom bei jüngeren Patienten ohne zugrunde liegende Lebererkrankung mit günstiger Prognose

18.5 Ausbreitung

- Lokalisation: multilokulärer/diffruer Befall häufig
- Lymphknotenbefall: ca. 3–4% bei Erstdiagnose
- Fernmetastasen: bei Erstdiagnose ca. 5–10% (v. a. Lunge, Peritoneum, Knochen, Nebenniere)

18.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelebor (einschließlich α -Fetoprotein)
- Sonographie Abdomen
- CT (alternativ MRT) mit gezielter Biopsie
- Röntgen/CT Thorax

18.7 Differenzialdiagnostik

- Benigne Tumoren:
 - Hämangiom (häufigste benigne Lebertumoren)
 - Leberzelladenome (v. a. Frauen; Risikofaktor Kontrazeptiva)
 - Gallenwegsadenome (selten)
 - fokale noduläre Hyperplasie (v. a. Frauen)
- zystische Läsionen:
 - solitäre Leberzyste
 - dysontogenetische Zysten (selten, hereditär)
 - zystische Echinokokkose (durch Hundebandwurm)
 - alveoläre Echinokokkose (durch Fuchsbandwurm)
 - Leberabszess
- maligne Tumoren:
 - Metastasen (häufigste maligne Raumforderung; ca. 90%)
 - Cholangiokarzinom
 - Angiosarkom
 - Hepatoblastom (bei Kindern; embryonaler Tumor)

18.8 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation  Tab. 18.1, UICC-Stadien  Tab. 18.2

 Tab. 18.1 TNM-Klassifikation der heptozellulären Karzinome (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	Solitärer Tumor ohne Gefäßinvasion
T2	Solitärer Tumor mit Gefäßinvasion oder multiple Tumoren ohne Gefäßinvasion, <5 cm
T3a	Multiple Tumoren >5 cm
T3b	Tumor mit Befall größerer Pfortader-/Lebervenenäste
T4	Invasion von Nachbarorganen (ausgenommen Gallenblase) oder Perforation des viszeralen Peritoneum
N1	Regionärer Lymphknotenbefall
M1	Fernmetastasen

 Tab. 18.2 UICC-Stadien der heptozellulären Karzinome

UICC-Stadium	TNM
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III A	T3a N0 M0
III B	T3b N0 M0
III C	T4 jedes N M0
IV	Jedes T jedes N M1

18.9 Therapie

18.9.1 Allgemeines

- Standardtherapie: Operation einziger, allgemein akzeptierter kurativer Therapieansatz (in weniger als 20% der Fälle möglich wegen Leberinsuffizienz, Alter, Begleitkrankheiten, Multizentrität)
- stereotaktische Radiotherapie (Radiochemotherapie) und Protonentherapie als therapeutische Alternative in Studien bzw. an Zentren

18.9.2 Operation

- Resektion eines oder mehrerer Lebersegmente
- orthotope Lebertransplantation (ggf. in frühen Stadien, bei fibrolamellärem Karzinom, Hepatoblastom)

18.9.3 Radiotherapie

Indikation

- Nicht etabliert; ggf. zur Volumenreduktion und bei Kapselspannungsschmerz sowie intrahepatischer Cholestase

Zielvolumen

- Gesamte Leber (oder Teilvolumina) mit Sicherheitssum unter Berücksichtigung der Atemverschieblichkeit

Dosierung

- Gesamte Leber: 5-mal 2,5–3 Gy/Woche bis 15–21 Gy
- Teilvolumina: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy
- ggf. hypofraktionierte Konzepte in Studien/Zentren

Lagerung

- Rückenlage

Nebenwirkungen und Risiken

Tab. 18.3

Tab. 18.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim hepatzellulären Karzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust	
Haut, Unterhaut	Praktisch keine Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken	
Gastrointestinaltrakt	Nausea, Emesis, Enteritis mit Diarröh, Anstieg der Transaminasen, Hepatitis	Hepatopathie, Schleimhautatrophie des Duodenum mit Ulzeration und Stenosierung (selten)

18.9.4 Lokal ablative Verfahren

- Indikation: ggf. bei Inoperabilität ohne Fernmetastasierung
- arterielle (Chemo-)Embolisation, Kryotherapie, Laserablation, stereotaktische Radiotherapie (in Studien)

18.9.5 Chemotherapie

- Indikation: ggf. bei Kontraindikation gegen lokale Maßnahmen; Fernmetastasierung

18.10 Nachsorge

- Symptomorientiert

18.11 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, zugrunde liegender Lebererkrankung, Operabilität
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 55%
 - Stadium II: ca. 35%
 - Stadium III: ca. 15%
- mediane Überlebenszeiten:
 - ohne Therapie: ca. 2–6 Monate
 - bei inoperabler Situation: ca. 6–10 Monate
 - nach Operation, frühes Stadium: ca. 36 Monate
 - nach Operation, fortgeschrittenes Stadium: ca. 20 Monate

Tumoren der Gallenwege

- 19.1 Epidemiologie – 194
- 19.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 194
- 19.3 Anatomie – 194
- 19.4 Histologie – 194
- 19.5 Ausbreitung – 195
- 19.6 Diagnostik – 195
- 19.7 Stadieneinteilung – 195
- 19.8 Therapie – 197
- 19.9 Nachsorge – 198
- 19.10 Prognose – 198

19.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 1–3/100.000 pro Jahr; Gallenblasenkarzinom: Frauen etwa 3-mal so häufig betroffen; Gallenwegskarzinom: Männer etwa doppelt so häufig betroffen
- Altersgipfel ca. 50.–70. Lebensjahr
- ca. 1–3% inzidentelle Karzinome bei Cholezystektomie

19.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Gallensteine, »Porzellangallenblase«
- fraglich: Salmonellendauerausscheider, Parasiteninfektionen, primär sklerodisierende Cholangitis, Leberzirrhose, Colitis ulcerosa, chemische Noxen (Nitrosamine u. a.)

19.3 Anatomie

- Extrahepatische Gallenwege (Abb. 19.1)
- Lymphabflusswege: primär entlang Ductus cysticus, Leberpforte, pankreatikoduodenale Lymphknoten zu mesenterialen, zöliakalen und retroperitonealen Lymphknoten

19.4 Histologie

- Über 90% Adenokarzinome

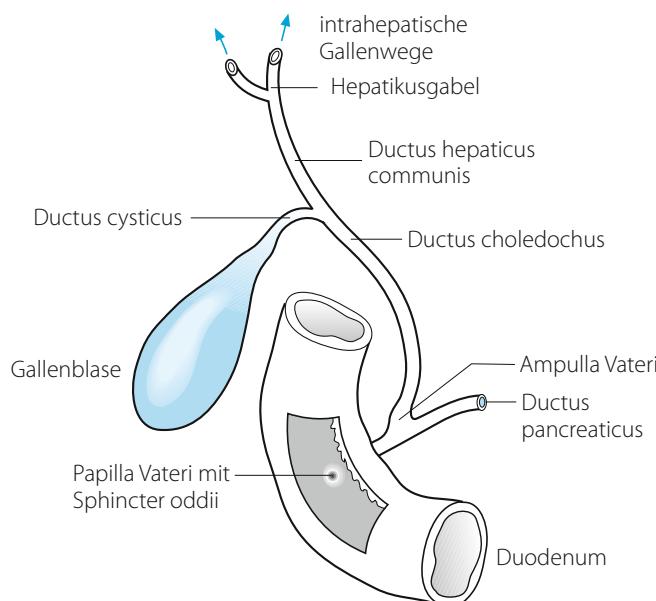


Abb. 19.1 Extrahepatische Gallenwege

19.5 Ausbreitung

- Lokalisation:
 - in der Gallenblase 2- bis 3-mal häufiger als im Bereich der Gallengänge
 - in den Gallengängen proximaler Sitz etwa doppelt so häufig wie distaler Sitz
- Sonderform: Klatskin-Tumoren (Tumoren an der Hepatikusgabel)
- Lymphknotenbefall: über 50% im Stadium II
- Fernmetastasen: hämatogen in Leber und häufig Peritoneum oder durch direkten Kontakt bei wandüberschreitendem Wachstum

19.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Sonographie Abdomen
- CT (MRT) Abdomen/Becken mit gezielter Biopsie
- (ERCP; Gangdarstellung inzwischen meist ersetzt durch MRT [MRCP])
- Röntgen/CT Thorax

19.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation □ Tab. 19.1, UICC-Stadien □ Tab. 19.2

□ Tab. 19.1 TNM-Klassifikation der Gallenwegstumoren (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung					Ampulla Vateri	
	Intrahepatisch	Gallenblase, Ductus cysticus	Extrahepatisch				
			Perihilär (Klatskin-Tumor)	Distal			
T1	Solitärer Tumor ohne Gefäßinfiltration	T1a: Schleimhautinfiltration	Auf Gallengang beschränkt	Auf Gallengang beschränkt	Auf Ampulla Vateri oder Sphinkter Oddi beschränkt		
		T1b: Muskulaturinfiltration					
T2	T2a: solitärer Tumor mit Gefäßinfiltration	Infiltration von perimuskulärem Bindegewebe, aber keine Ausbreitung jenseits der Serosa oder in die Leber	T2a: Ausdehnung jenseits des Gallenganges in das benachbarte Weichteilgewebe	Ausdehnung jenseits des Gallenganges	Duodenalwandinfiltration		
	T2b: multiple Tumoren, keiner >5 cm		T2b: Infiltration des benachbarten Leberparenchym				
T3	Perforation des viszeralen Peritoneums oder direkte Invasion extrahepatischer Strukturen	Serosaperforation (viszerales Peritoneum) und/oder Infiltration der Leber und/oder Nachbarstrukturen	Infiltration unilateraler Äste der V. portae oder A. hepatica communis	Infiltration von Gallenblase, Leber, Pankreas, Duodenum oder anderer benachbarter Organe	Pankreasinfiltration		

Tab. 19.1 Fortsetzung

TNM	Ausdehnung				
	Intrahepatisch	Gallenblase, Ductus cysticus	Extrahepatisch		Ampulla Vateri
			Perihilär (Klatskin-Tumor)	Distal	
T4	Periduktale Invasion	Infiltration von V. portae oder A. hepatica oder ≥2 Nachbarstrukturen	Infiltration von Hauptast der V. portae, bilateraler Äste, A. hepatica communis, bilateraler Gallengänge 2. Ordnung oder unilaterale Äste 2. Ordnung des Gallengangs mit Infiltration von kontralateralen Ästen der V. portae oder A. hepatica communis	Infiltration von Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior	Infiltration von peripankreatischem Weichteilgewebe und/oder anderer Nachbarstrukturen
N1	Regionärer Lymphknotenbefall				
M1	Fernmetastasen				

Tab. 19.2 UICC-Stadien der Gallenwegstumoren

UICC-Stadium	TNM				
	Intrahepatisch	Gallenblase, Ductus cysticus	Extrahepatisch		Ampulla Vateri
			Perihilär	Distal	
I	T1 N0 M0	T1 N0 M0	T1 N0 M0	I A: T1 N0 M0	I A: T1 N0 M0
				I B: T2 N0 M0	I B: T2 N0 M0
II	T2a–2b N0 M0	T2 N0 M0	T2a–2b N0 M0	II A: T3 N0 M0	II A: T3 N0 M0
				II B: T1–3 N1 M0	II B: T1–3 N1 M0
III	T3 N0 M0	III A: T3 N0 M0	III A: T3 N0 M0	T4 jedes N M0	T4 jedes N M0
		III B: T1–3 N1 M0	III B: T1–3 N0–1 M0		
IV	IV A: – T4 N0 M0 – jedes T N1 M0	IV A: T4 jedes N M0	IV A: T4 jedes N M0	Jedes T jedes N M1	Jedes T jedes N M1
	IV B: Jedes T jedes N M1	IV B: jedes T jedes N M1	IV B: jedes T jedes N M1		

19.8 Therapie

19.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: Operation als einzige kurativ intendierte Option
- postoperative Strahlentherapie bei Risikofaktoren und Klatskin-Tumoren

19.8.2 Operation

- Bei T1-Gallenblasentumoren recht günstige Prognose (meist Zufallsbefund; Cave: Implantationsmetastasen bei laparoskopischer Operation; daher nicht, wenn bereits präoperativ Tumorverdacht)
- hohe Morbidität und Letalität bei ausgedehnter Tumorsituation muss gegen insgesamt schlechte Prognose abgewogen werden; dann alternativ ggf. Radiochemotherapie

19.8.3 Radiotherapie

Indikation

- (Noch) kontrovers diskutiert, da Tumor vermeintlich nur mäßig strahlensensibel und strahlensensible Risikoorgane in unmittelbarer Nachbarschaft (insbesondere Duodenum, Leber, Niere)
- immer als Radiochemotherapie, d. h. 5-FU oder Gemcitabin alleinig oder mit Cisplatin simultan zur Radiotherapie (analog zu Pankreaskarzinom, ▶ Kap. 17); meist nur palliative Intention
 - postoperativ bei Non-in-sano-Resektion, Klatskin-Tumoren und sonstigem hohem Rezidivrisiko
 - Inoperabilität
 - Versagen lokaler palliativer Maßnahmen (Drainage, Stent)

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: Sicherheitssaum muss Atembeweglichkeit der Leber berücksichtigen
- Lymphabflusswege: adjuvant häufig nicht empfohlen

Dosierung

- 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 39,6–50,4 Gy (abhängig von Dosisverteilung und Belastung der Risikoorgane)
- ggf. Brachytherapie zur lokalen Dosisaufsättigung: intraoperative Radiotherapie (12–25 Gy) oder Katheterbrachytherapie (5 Gy bis 15–25 Gy)

Lagerung

- Rückenlage

Nebenwirkungen und Risiken

Tab. 19.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie bei Gallenwegstumoren

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Praktisch keine Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken	
Gastrointestinaltrakt	Nausea/Emesis, Enteritis mit Diarröh, Anstieg der Transaminasen, Hepatopathie	Schleimhautatrophie im Duodenum, mit Ulzeration, Stenosierung und Fistelbildung (selten), Hepatopathie
Urogenitalrakt		Nephropathie rechts

19.8.4 Chemotherapie

- Als Radiochemotherapie ▶ Abschn. 19.8.3
- insgesamt schlechtes Ansprechen, niedrige Remissionsraten, Remissionsdauer unbefriedigend
- ggf. bei kleinen Tumoren interarterielle Chemotherapie über die A. hepatica

19.9 Nachsorge

- 6 Wochen nach Radiochemotherapie, dann symptomorientiert

19.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, Lage (distal gelegene Tumoren haben wegen besserer Resektabilität günstigeren Verlauf)
- 3-JÜR:
 - bei resektablen Tumoren: ca. 60%
 - bei nicht resektablen Tumoren: mediane ÜLZ ca. 4–12 Monate
- 5-JÜR:
 - Klatskin-Tumoren: ca. 10–20%
 - Gallenblasenkarzinom: ca. 2–10%
 - distale Choledochuskarzinom: ca. 60%

Prostatakarzinom

- 20.1 Epidemiologie – 200
- 20.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 200
- 20.3 Anatomie – 200
- 20.4 Histologie – 201
- 20.5 Ausbreitung – 201
- 20.6 Diagnostik – 203
- 20.7 Stadieneinteilung – 203
- 20.8 Therapie – 204
- 20.9 Rezidiv – 207
- 20.10 Nachsorge – 207
- 20.11 Prognose – 207

20.1 Epidemiologie

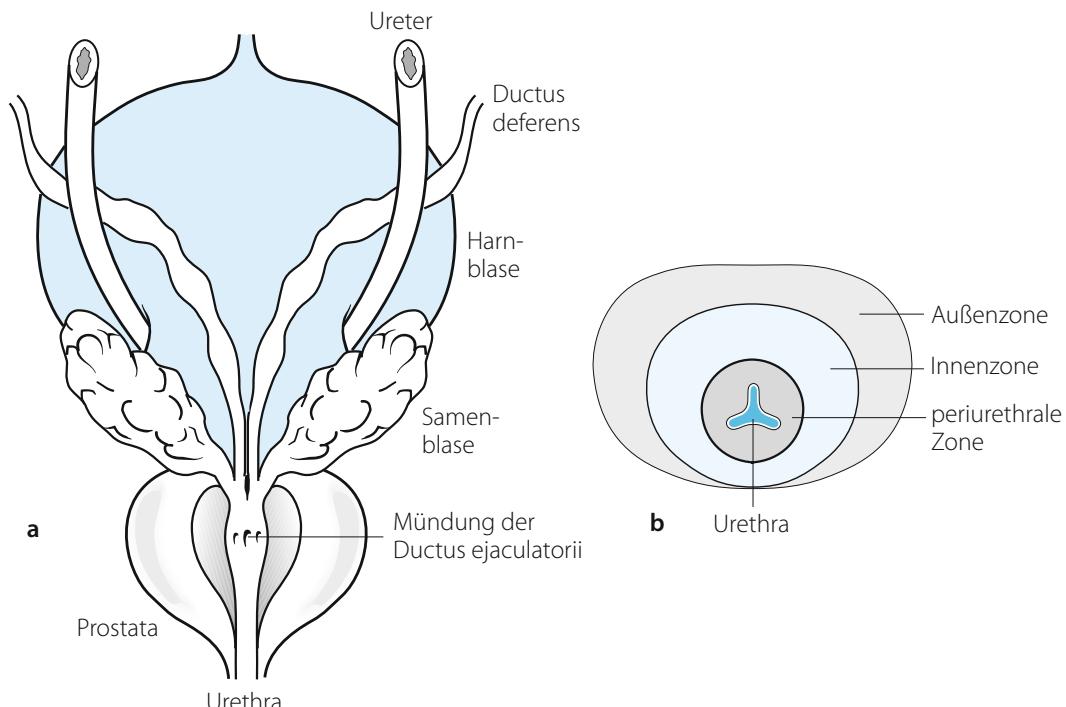
- Inzidenz in Deutschland ca. 80/100.000 Männer pro Jahr
- deutliche geographische und ethnische Unterschiede
- mittleres Erkrankungsalter ca. 70. Lebensjahr; deutliche Zunahme im Alter; bei in jüngerem Lebensalter diagnostiziertem Karzinom höheres biologisches Aggressionspotenzial

20.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Genetische Disposition; familiäre Häufung
- fettreiche, ballaststoffarme Ernährung

20.3 Anatomie

- Innenzone östrogenabhängig (hier meist benigne Prostatahyperplasie)
- Außenzone androgenabhängig (hier meist Karzinome)
- Lymphabflusswege: primär periprostatisch, iliakal



■ Abb. 20.1 Anatomie der Prostata. a Ansicht von dorsal, b Transversalschnitt

20.4 Histologie

- Über 95% Adenokarzinome
- selten: andere epitheliale Karzinome, Sarkome u. a.
- Präkanzerosen: prostatiche intraepitheliale Neoplasie (PIN); atypische adenomatöse Hyperplasie
- Gleason-Score: strukturelles Wachstumsmuster der Drüsenstruktur von 1–5 bewertet; im Tumor meist mehrere Wachstumsmuster/Differenzierungsgrade nebeneinander; Summe aus vorherrschendem und bösartigstem Gewebemuster (bis 2005: Summe aus größtem und zweitgrößtem Anteil): 2 (1+1) bis 10 (5+5)

20.5 Ausbreitung

- Lokalisation: meist von der peripheren Zone ausgehend
- Wahrscheinlichkeit des organüberschreitenden Wachstums siehe Partin-Tabellen (Tab. 20.1)
- Fernmetastasen: v. a. Knochen (Leber, Lunge)

Tab. 20.1 Partin-Tabellen: Wahrscheinlichkeit des organüberschreitenden Wachstums (Auszug)

Gleason-Score	Wahrscheinlichkeit [%]				
	cT1c	cT2a	cT2b	cT2c	
PSA-Wert bis 2,5 ng/ml					
<i>Kapseldurchbruch</i>	2–4	5	9	12	14
	5–6	9	17	22	24
	7 (3+4)	17	29	35	36
	7 (4+3)	25	40	45	45
	8–10	28	42	46	47
<i>Lymphknotenbefall</i>	2–4	0	0	0	0
	5–6	0	0	1	1
	7 (3+4)	1	2	4	6
	7 (4+3)	1	3	6	9
	8–10	1	3	6	10
PSA-Wert 2,6–4 ng/ml					
<i>Kapseldurchbruch</i>	2–4	8	15	20	22
	5–6	15	27	34	36
	7 (3+4)	27	41	47	48
	7 (4+3)	37	52	57	57
	8–10	40	53	57	57
<i>Lymphknotenbefall</i>	2–4	0	0	0	0
	5–6	0	0	1	1
	7 (3+4)	1	2	3	5
	7 (4+3)	1	2	4	7
	8–10	1	3	5	8

Tab. 20.1 Fortsetzung

Gleason-Score	Wahrscheinlichkeit [%]			
	cT1c	cT2a	cT2b	cT2c
PSA-Wert 4,1–6 ng/ml				
<i>Kapseldurchbruch</i>	2–4	10	19	25
	5–6	19	32	39
	7 (3+4)	32	46	51
	7 (4+3)	42	56	60
	8–10	45	58	59
<i>Lymphknotenbefall</i>	2–4	0	0	0
	5–6	0	1	2
	7 (3+4)	2	4	7
	7 (4+3)	3	6	10
	8–10	3	6	10
PSA-Wert 6,1–10 ng/ml				
<i>Kapseldurchbruch</i>	2–4	13	24	31
	5–6	23	37	44
	7 (3+4)	36	49	52
	7 (4+3)	47	58	60
	8–10	48	57	57
<i>Lymphknotenbefall</i>	2–4	0	0	0
	5–6	0	1	2
	7 (3+4)	2	3	6
	7 (4+3)	2	5	8
	8–10	3	5	8
PSA-Wert über 10 ng/ml				
<i>Kapseldurchbruch</i>	2–4	20	35	43
	5–6	33	47	52
	7 (3+4)	43	49	47
	7 (4+3)	51	55	50
	8–10	50	52	46
<i>Lymphknotenbefall</i>	2–4	0	0	0
	5–6	2	4	8
	7 (3+4)	8	14	22
	7 (4+3)	10	18	27
	8–10	11	17	27

20.6 Diagnostik

- Digitale rektale Untersuchung (Tumor palpabel ab ca. 0,7 cm)
- PSA-Wert
- Biopsie: bei suspektem Tastbefund oder PSA-Wert über 4 ng/ml
- transrektaler Ultraschall (Wert v. a. zur Steuerung der Biopsie)
- CT (MRT) Abdomen/Becken
- Röntgen-Thorax
- ggf. Skelettszintigraphie; bei asymptomatischen Patienten mit PSA unter 10 ng/ml und gut bis mäßig differenzierten Tumoren (Gleason-Score <7) nicht notwendig
- ggf. Cholin-PET

20.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation □ Tab. 20.2, UICC- und AJCC-Stadien □ Tab. 20.3

□ Tab. 20.2 TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms (7. Aufl.)

TNM	Ausbreitung
T1	Klinisch (Palpation/Bildgebung) nicht erkennbarer Tumor
T1a	Zufälliger histologischer Befund in 5% oder weniger des resezierten Gewebes (»inzidentelles Karzinom«)
T1b	Zufälliger histologischer Befund in mehr als 5% des resezierten Gewebes (»inzidentelles Karzinom«)
T1c	Tumordiagnose durch Nadelbiopsie (z. B. wegen erhöhtem PSA)
T2	Tumor auf Prostata begrenzt (einschließlich Invasion in den Apex oder Infiltration der Kapsel, aber nicht darüber hinaus)
T2a	Infiltration eines Lappens zur Hälfte oder weniger
T2b	Infiltration mehr als der Hälfte eines Lappens
T2c	Infiltration beider Lappen
T3	Durchbruch der Prostatakapsel
T3a	Uni-/bilaterale extrakapsuläre Ausbreitung (einschließlich mikroskopischer Blasenhalsinfiltration)
T3b	Infiltration der Samenblase(n)
T4	Infiltration anderer benachbarter Strukturen oder Fixation an Beckenwand
N1	Regionärer Lymphknotenbefall
M1a	Nicht regionärer Lymphknotenbefall
M1b	Knochenmetastasen
M1c	Andere Manifestation

Tab. 20.3 UICC-Stadien und prognostische Gruppierung der Prostatakarzinome

UICC-Stadium		Prognostische Gruppe	
I	<ul style="list-style-type: none"> – T1a N0 M0 – T2a N0 M0 	I	<ul style="list-style-type: none"> – T1a4c N0 M0 PSA <10 Gleason ≤6 – T2a N0 M0 PSA <10 Gleason ≤6
II	<ul style="list-style-type: none"> – T2b N0 M0 – T2c N0 M0 	II A	<ul style="list-style-type: none"> – T1a4c N0 M0 PSA <20 Gleason 7 – T1a4c N0 M0 PSA 10 bis <20 – T2a,b N0 M0 PSA <20 Gleason ≤7
		II B	<ul style="list-style-type: none"> – T2c N0 M0 jeder PSA jeder Gleason – T1-2 N0 M0 PSA ≥20 jeder Gleason – T1-2 N0 M0 jeder PSA Gleason ≥8
III	T3 N0 M0	III	T3a,b N0 M0 jeder PSA jeder Gleason
IV	<ul style="list-style-type: none"> – T4 N0 M0 – jedes T N1 M0 – jedes T jedes N M1 	IV	<ul style="list-style-type: none"> – T4 N0 M0 jeder PSA jeder Gleason – jedes T N1 M0 jeder PSA jeder Gleason – jedes T jedes N M1 jeder PSA jeder Gleason

20.8 Therapie

20.8.1 Allgemeines

- Stadien- und patientenadaptierte Therapie:
 - frühe Stadien: Operation oder Radiotherapie (perkutan oder LDR-Brachytherapie)
 - fortgeschrittene Stadien: Radiotherapie (perkutan oder perkutan und HDR-Brachytherapie), ggf. mit Hormontherapie oder Operation mit der Option einer additiven Radiotherapie
- Active Surveillance/Watchful Waiting: bei älteren/multimorbidien Patienten mit Lebenserwartung unter 8 Jahren und günstigem Tumorstadium möglich (Tab. 20.5); Therapie bei kurzer PSA-Wert-Verdoppelungszeit (<12 Monaten)

20.8.2 Operation

- Radikale Prostatektomie: suprapubisch oder perineal; (einseitig) nervschonendes Vorgehen bei frühen Stadien
- pelvine Lymphadenektomie: wenn Wahrscheinlichkeit für lokoregionären Lymphknotenbefall über 10%; Wert im Rahmen des Tumor-Stagings, therapeutischer Wert bei Vorliegen solitärer Mikrometastasierung (kontrovers diskutiert)

20.8.3 Perkutane Radiotherapie

Indikation

- (Ehemalige) Prostataregion:
 - definitiv: in frühen Stadien insbesondere bei höherem Alter, Komorbidität, Operationsablehnung; in fortgeschrittenen Stadien
 - postoperativ: lokal fortgeschrittene Tumoren (T3/T4), Non-in-sano-Resektion, PSA-Wiederanstieg (möglichst frühzeitig; PSA-Wert <1 ng/ml)

- Lymphabflusswege iliakal:
 - bei einer Befallswahrscheinlichkeit über 15%
 - bei klinisch eindeutigem oder histologisch nachgewiesenem Lymphknotenbefall (individuelle Entscheidung; insbesondere bei jüngeren Patienten ohne vaskuläre und/oder intestinale Komorbidität eher Mitbehandlung)
- Lymphabflusswege paraaortal: nur palliativ bei (drohend) symptomatischem Lymphknotenbefall

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: (ehemalige) Prostataregion mit ca. 1 cm Sicherheitssaum; Einschluss der Samenblasen (in günstiger Prognosegruppe ggf. Verzicht); Berücksichtigung der variablen Rektum-/Harnblasenfüllung
- Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert

Dosierung

- Tumorregion:
 - definitiv: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 72–73,8 Gy (frühe Stadien) bis zu 77,4 Gy (fortgeschrittene Stadien)
 - postoperativ: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 64,8–66,6 Gy
- Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy
- ggf. Dosisreduktion bei Divertikulose, Arteriosklerose, Urethrastruktturen, Diabetes mellitus u. ä.

Lagerung

- Rückenlage; bei Radiotherapie der pelvinen Lymphabflusswege ggf. Bauchlage
- Planung und Radiotherapie mit gefüllter Harnblase und entleertem Enddarm

Nebenwirkungen und Risiken

■ Tab. 20.4

Nebenwirkungen und Risiken

■ Tab. 20.4 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Prostatakarzinom		
Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken eher selten; evtl. Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere im Bereich der Analfalte)	
Gastrointestinaltrakt	Diarröe, Enteritis, Proktitis, Verstärkung vorbestehender Hämorrhoidaliden	Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten)
Urogenitaltrakt	Zystitis, Dysurie, Pollakisurie	Blasenfunktionsstörungen, Schrumpfblase, Urethrastruktur (selten); Inkontinenz (Abklingen der postoperativen Inkontinenz vor Beginn der Radiotherapie ca. 3 Monate abwarten; kurz nach Radiotherapie keine Operation, z. B. TUR); Potenzstörungen

20.8.4 Brachytherapie

- LDR: Permanentimplantate (Seeds): 145 Gy (Jod-125) bzw. 125 Gy (Palladium-103); alternativ zur perkutanen Radiotherapie in frühen Stadien (T2a; PSA-Wert <10 ng/ml; Gleason-Score bis 6; Prostatavolumen bis 60 ml; nur wenig eingeschränkte Miktions)
- HDR: interstitiell Iridium-192 (12–30 Gy in 2–4 Fraktionen, ca. 30–50 Gy perkutan); ggf. als Boost bei fortgeschrittenen Stadien, als alleinige Therapiemaßnahme nicht geeignet

20.8.5 Hormontherapie

- Grundsätzlich als alleinige Therapie nur palliativ
- chirurgische Kastration: beidseitige subkapsuläre Orchiektomie; geringer Andogenspiegel bleibt nachweisbar (exagonadale Bildung)
- Antiandrogene: direkte Blockade der Androgenrezeptoren an der (Tumor-)Zelle
- im nicht metastasierten bzw. metastasiertem Stadium mit geringer Tumorlast als Alternative zu Orchiektomie oder GnRH-Analoga
 - nicht steroidale Antiandrogene (z. B. Flutamid, Bicalutamid): senken nicht den Serumtestosteronspiegel; daher nur geringer negativer Einfluss auf Libido/Potenz
 - steroidale Antiandrogene (z. B. Cyproteronacetat): zusätzlich zentrale, progesteronartige Wirkung auf Hypophyse; Nebenwirkungen entsprechen denen der GnRH-Analoga
- GnRH-Analoga (z. B. Leuprorelin, Goserelin, Buserelin): Down-Regulation der Rezeptoren der Hypophyse durch Dauerstimulation, die nach einem initialen Anstieg des Testosterons (»Flare-up-Phänomen«; ca. 3–5 Tage) zu einem Absinken auf Kastrationsniveau bewirkt (nach ca. 21–28 Tagen); daher zusätzliche Gabe eines Antiandrogens während der ersten Behandlungswochen
- maximale Androgenblockade: kombinierte Gabe von Antiandrogenen und GnRH-Analoga (Nutzen kontrovers diskutiert)

Indikation

- Neoadjuvant vor Radiotherapie: intermediäre/fortgeschrittene Stadien: Kurzzeithormontherapie (6 Monate) zu einer besseren lokalen Tumorkontrolle und einer Besserung der rezidivfreien Überlebensrate (evtl. Vorteil durch mögliche Verkleinerung des Zielvolumens; kontrovers diskutiert)
- postoperativ: bei Lymphknotenbefall
- adjuvant nach Radiotherapie bei fortgeschrittenen Stadien: als Langzeittherapie (über 3 Jahre); optimaler Zeitpunkt und Dauer der Applikation unklar
- palliativ: Verzögerung der Tumorprogression um 24 Monate; frühzeitiger Einsatz, da wohl auch geringe Verbesserung der 2-JÜR und Reduktion pathologischer Frakturen; bei Versagen unter kompletter Hormonblockade zunächst Auslassversuch des peripheren Antiandrogens, dadurch bei ca. 30% eine vorübergehende Stabilisierung für einige Monate erreichbar (»Androgen-Withdrawal-Phänomen«); Wert einer zusätzlichen peripheren Androgenblockade bei bis dahin alleiniger zentraler Blockade kontrovers diskutiert

20.8.6 Chemotherapie

- In palliativer Intention nach Versagen der Hormontherapie und eines Auslassversuches bei Symptomatik bzw. bei asymptomatischem PSA-Anstieg mit Verdopplungszeit unter 3 Monaten, bildgebendem Progress und ausgeprägtem Patientenwunsch bei gutem Allgemeinzustand (Docetaxel, Estramustin)

20.9 Rezidiv

- Nur in seltenen Fällen lokaler oder systemischer Progress ohne PSA-Wert-Anstieg (dann meist bei ungünstiger Tumorkonstellation mit undifferenzierten Tumoren); Biopsie bei Möglichkeit zu erneuter kurativ intendierter Therapie
- nach radikaler Prostatektomie: PSA sollte nach Operation innerhalb von 3 Wochen in nicht mehr messbaren Bereich absinken; lokales Tumorrezipidiv wahrscheinlich bei spätem und langsamem PSA-Anstieg (später als 1 Jahr postoperativ; Anstieg unter 0,75 ng/ml pro Jahr); systemische Progression wahrscheinlich bei frühem und schnellem PSA-Wert-Anstieg; Therapie: Radiotherapie als Salvage-Therapie bei lokalem Rezidiv
- nach Radiotherapie: Erreichen des PSA-Nadirs kann bis zu 3 Jahre dauern; 0,5 mg/dl sollten für günstige Prognose erreicht werden;
- Therapieversagen nach Radiotherapie: Anstieg des PSA-Wertes um mehr als 2 ng/ml über den Nadir; Therapie: Hormontherapie; Optionen bei isoliertem lokalem Rezidiv: interstitielle Radiotherapie, Kryotherapie, hochfokussierter Ultraschall, radikale Salvage-Prostatektomie

20.10 Nachsorge

- Anamnese, körperliche (einschließlich rektaler) Untersuchung, PSA-Wert einen Monat postoperativ bzw. alle 3 Monate in den ersten 2 Jahren, später halbjährlich
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

20.11 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, Gleason-Score, PSA-Wert, Hormonempfindlichkeit (im metastasierten Stadium)
- vgl. prognostische Gruppierung UICC □ Tab. 20.3

□ Tab. 20.5 Prognose bei Prostatakarzinom (nach S3-Leitlinie)

Prognosegruppe	Klinisches Tumorstadium	Gleason-Score	PSA-Wert [ng/ml]	10-JÜR [%]
Günstig	T1–2a	≤6	<10	ca. 90
Intermediär	T2b	7	10–20	ca. 75
Ungünstig	T2c–4	8–10	>20	<50

Hodentumoren

- 21.1 Epidemiologie – 210
- 21.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 210
- 21.3 Anatomie – 210
- 21.4 Histologie – 211
- 21.5 Ausbreitung – 211
- 21.6 Diagnostik – 211
- 21.7 Stadieneinteilung – 212
- 21.8 Therapie der gonadalen Seminome – 213
- 21.9 Nachsorge – 214
- 21.10 Prognose – 214

21.1 Epidemiologie

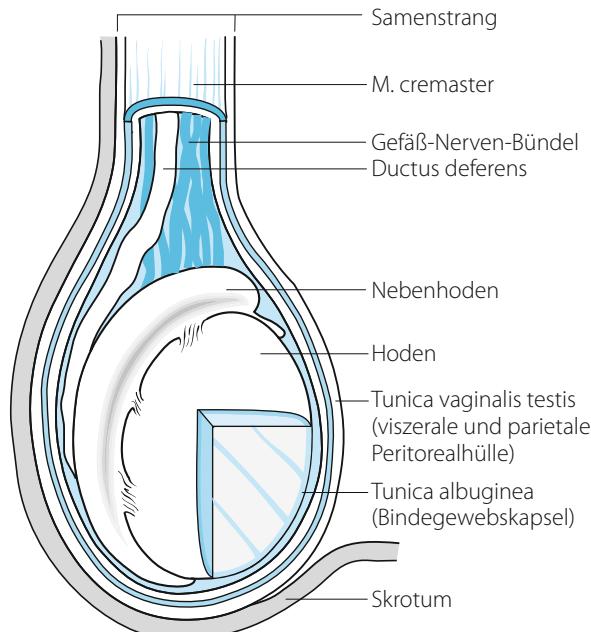
- Inzidenz in Deutschland ca. 8–10/100.000 pro Jahr; Verdoppelung der Inzidenz alle 20 Jahre (Ursache unklar)
- starke geographische, ethnische und sozioökonomische Unterschiede
- häufigster maligner Tumor bei Männern zwischen 20.–40. Lebensjahr; erster Altersgipfel ca. 35.–45. Lebensjahr (Seminom) bzw. ca. 20.–30. Lebensjahr (Nichtseminom), zweiter Altersgipfel in sehr hohem Lebensalter

21.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Positive Familienanamnese, genetische Disposition
- Maldescensus testis (Risiko auch für den kontralateralen, regulär deszendierten Hoden erhöht)
- kontralateraler Keimzelltumor
- gonadale Dysgenesie, Sub-, Infertilität
- fraglich: Viruserkrankungen (z. B. Mumpsorchitis, HIV)

21.3 Anatomie

- Anatomie des Hodens □ Abb. 21.1
- Lymphabflusswege: den Venen folgend primär paraaortal/parakaval (aufgrund des embryonalen Descensus testis); rechts direkte Mündung in die V. cava inferior, links in die V. renalis



□ Abb. 21.1 Anatomie des Hodens (Ein- bzw. Austritt von Gefäß-Nerven-Bündel und Ductus deferens an Dorsalseite des Hodens)

21.4 Histologie

- Testikuläre intraepidermale Neoplasie (TIN): obligate Präkanzerose, ca. 70% Entwicklung eines invasiven Tumors in 7 Jahren, sofern unbehandelt
- ca. 98% Keimzelltumoren
 - (klassisches) Seminom: ca. 50–60%
 - spermatozytäres Seminom (selten; praktisch kein Metastasierungspotenzial)
 - Nichtseminome: ca. 40–50%
 - Teratome
 - embryonales Karzinom
 - Dottersacktumor
 - Chorionkarzinom
 - sonstige germinale Mischtumoren
 - sehr selten: Tumoren des Stroma- oder Stützgewebes

21.5 Ausbreitung

- Lokalisation der Keimzelltumoren
 - ca. 95% im Hoden; ca. 2% primär beidseits
 - ca. 5% primär extragonadal (retroperitoneal, mediastinal)
- Seminom: primäre lymphogene Metastasierung in die paraaortalen Lymphknoten
- Nichtseminome: lymphogene und hämatogene Metastasierung v. a. in die Lunge (Gehirn, Leber)

21.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung mit bimanueller Palpation der Hoden, Routinelebor mit Tumormarkern: β -HCG, α -Fetoprotein (wenn positiv: obligat Nichtseminom) und LDH bei V. a. ein fortgeschrittenes Tumorstadium
- Sonographie Hoden
- CT (MRT) Abdomen/Becken
- Röntgen/CT Thorax (beim Seminom im Stadium I nicht obligat)
- Biopsie des Gegenhodens zur Abklärung einer TIN (insbesondere bei Alter <30. Lebensjahr und Hodenvolumen <12 ml); bilaterale Hodenbiopsien bei primär extragonadalem Keimzelltumor
- Fertilitätsdiagnostik bei Kinderwunsch vor Chemo- oder Radiotherapie und geplanter Spermakryokonservierung

21.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation □ Tab. 21.1, UICC-Stadien □ Tab. 21.2

□ Tab. 21.1 TNM-Klassifikation der Hodentumoren (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
Tis	Intratubuläre Keimzellneoplasie (Carcinoma in situ)
T1	Auf Hoden und Nebenhoden begrenzt, ohne Blut-/Lymphgefäßinvasion (darf die Tunica albuginea, aber nicht die Tunica vaginalis infiltrieren)
T2	Auf Hoden und Nebenhoden begrenzt, mit Blut-/Lymphgefäßinvasion oder Ausdehnung durch die Tunica albuginea mit Befall der Tunica vaginalis
T3	Infiltration des Samenstranges
T4	Infiltration des Skrotums
N1	Lymphknotenkonglomerat bis maximal 2 cm oder bis zu 5 befallene Lymphknoten, keiner >2 cm
N2	Lymphknotenkonglomerat 2–5 cm oder mehr als 5 befallene Lymphknoten, keiner >5 cm, oder extranodale Ausbreitung
N3	Lymphknotenkonglomerat >5 cm
M1a	Nicht regionärer Lymphknotenbefall oder pulmonale Metastasen
M1b	Nicht pulmonale Fernmetastasen
S0	Serumtumormarker im Normbereich (bezieht sich auf Nadirwerte nach Ablatio testis)
S1–3	Wenigstens einer der Serumtumormarker (β -HCG, AFP, LDH) erhöht (bezieht sich auf Nadirwerte nach Ablatio testis)

□ Tab. 21.2 UICC-Stadien der Hodentumoren

UICC-Stadium	TNM
IA	T1 N0 M0 S0
IB	T2–4 N0 M0 S0
IS	Jedes T N0 M0 S1–S3
II A	Jedes T N1 M0 S0–S1
II B	Jedes T N2 M0 S0–S1
II C	Jedes T N3 M0 S0–S1
III A	Jedes T jedes N M1a S0–S1
III B	– Jedes T N1–3 M0 S 2 – jedes T jedes N M1a S2
III C	– Jedes T N1–3 M0 S3 – jedes T jedes N M1a S3 – jedes T jedes N M1b jedes S

21.8 Therapie der gonadalen Seminome

- Bei der Therapie der Nichtseminome spielt die Strahlentherapie (außer in palliativen Situationen) keine wesentliche Rolle; daher hier keine Berücksichtigung

21.8.1 Allgemeines

- Therapieintention in allen Stadien kurativ
- Standardtherapie operative Hodenentfernung
- postoperativ stadiengerecht gleichwertig: Radiotherapie, Chemotherapie und Surveillance mit Therapie bei Rückfall (ohne adjuvante Therapie ca. 20% lokoregionale lymphonodale Rückfälle)

21.8.2 Operation

- Inguinale Ablatio testis (auch bei TIN, wenn kontralateral gesunder Hoden, da dann keine Radiotherapie möglich)
- Sondersituation bei Solitärhoden: organerhaltende Tumorresektion (Enukleationsresektion)

21.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Stadium I: postoperativ; alternativ: Chemotherapie oder Surveillance; bei Tumoren über 4 cm oder Invasion Rete testis (High-Risk-Konstellation) mit Radiotherapie bessere Ergebnisse für lokoregionale Kontrolle als mit Chemotherapie/Surveillance
- Stadium II A und B: postoperativ (ggf. alternativ Stadium II B: Chemotherapie)
- TIN im kontralateralen Hoden
- bei zerebraler Metastasierung in fakultativ kurativer Intention

Zielvolumen

- Festlegung (möglichst) anhand des Planungs-CT; Lymphabflusswege an Gefäßstrukturen orientiert
- Stadium I: lokoregionale paraaortale-/kavale Lymphabflusswege, ipsilateral unter Einbeziehung des Nierenhilus (anatomische Orientierungspunkte: kranial: BWK 10/11; kaudal: LWK 5/S1; lateral: seitliche Begrenzung der LWK-Querfortsätze, ipsilateral unter Einbeziehung des Nierenhilus)
- Stadium II A und B: paraaortale-/kavale und ipsilaterale iliakale Lymphabflusswege
- »hockey stick«: Paraortalfeld nach kaudal bis Pfannendach erweitert
- TIN: verbliebener Hoden
- zerebrale Metastasierung: Neurokranium; evtl. Boost auf Metastase(n)

Dosierung

- Stadium I: 5-mal 2 Gy/Woche bis 20 Gy
- Stadium II A: 5-mal 2 Gy/Woche bis 30 Gy
- Stadium II B: 5-mal 2 Gy/Woche bis 36 Gy
- TIN: 5-mal 2 Gy/Woche bis 20 Gy (Elektronen)
- Hirn: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 39,6–45 Gy; Boost bis 45–50,4 Gy

Lagerung

- Rückenlage
- Radiotherapie der Lymphabflusswege: Hodenkapsel (Reduktion der Streustrahlung auf unter 2%)
- Radiotherapie des Hodens: reproduzierbare Lagerung, mit Hodenbänkchen
- Radiotherapie des Neurokraniums: Maske

Nebenwirkungen und Risiken

Tab. 21.3

- Aufgrund der niedrigen zu applizierenden Gesamtdosen insgesamt gering ausgeprägt bzw. selten

Tab. 21.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Hodentumor

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst selten)	
Haut, Unterhaut	Praktisch keine Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken	
Gastrointestinaltrakt	Enteritis mit Diarröhö	Schleimhautatrophie, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung (sehr selten)

Hodenbelastung bei Radiotherapie paraaortal: ca. 0,2 Gy (ggf. Spermakryokonservierung)

21.8.4 Chemotherapie

- Stadium I: postoperativ (Carboplatin; alternativ zu Radiotherapie oder Surveillance)
- Stadium II B ggf. Chemotherapie (Cisplatin/Etoposid/Bleomycin) als Alternative zur Radiotherapie
- ab Stadium II C (Cisplatin/Etoposid/Bleomycin)

21.9 Nachsorge

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Röntgen-Thorax in 2 Ebenen, Sonographie Abdomen: innerhalb der ersten 3 Jahre alle 3 Monate, später halbjährlich bzw. jährlich
- CT Thorax/Abdomen: innerhalb der ersten 3 Jahre alle 6 Monate, später jährlich

21.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, Histologie (Seminome günstiger), Tumormarker (bei Nichtseminom; niedrig günstiger)
- bei zerebraler Metastasierung als einziger Organtumorentität mit kurativer Chance
- Gesamtüberleben (Seminome):
 - Stadium I: ca. 95–100%
 - Stadium II A: ca. 95%
 - Stadium II B: ca. 90%
 - Stadium II C: ca. 80–90%
 - Stadium III (5-JÜR): ca. 80%

Peniskarzinom

- 22.1 Epidemiologie – 216
- 22.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 216
- 22.3 Anatomie – 216
- 22.4 Histologie – 217
- 22.5 Ausbreitung – 217
- 22.6 Diagnostik – 217
- 22.7 Stadieneinteilung – 217
- 22.8 Therapie – 218
- 22.9 Nachsorge – 220
- 22.10 Prognose – 220

22.1 Epidemiologie

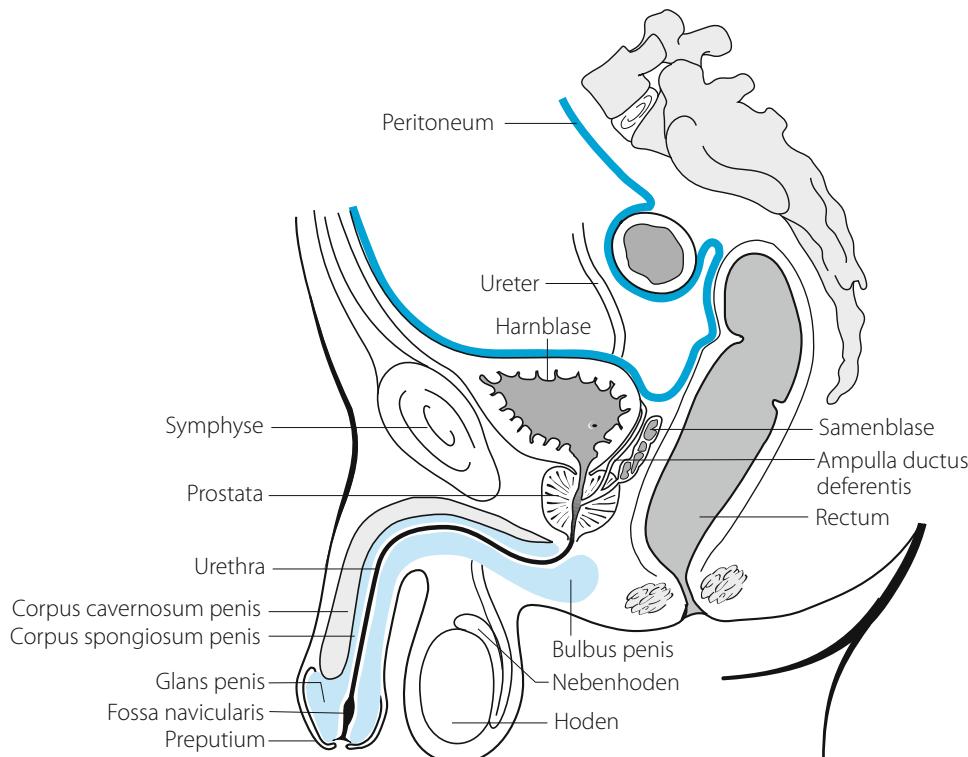
- Inzidenz in Westeuropa ca. 1/100.000 pro Jahr
- deutliche geographische Unterschiede (am ehesten wegen unterschiedlicher hygienischer Verhältnisse)
- Altersgipfel ca. 50.–70. Lebensjahr

22.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Phimose, chronische Entzündung, mangelnde Sexualhygiene

22.3 Anatomie

- Anatomie des Penis □ Abb. 22.1
- Lymphabflusswege:
 - Präputium, Haut: oberflächlich inguinal
 - Glans penis, Corpora cavernosa, Urethra: tief inguinal, obturatorisch, iliakal



□ Abb. 22.1 Anatomie des Penis mit Umgebung

22.4 Histologie

- Etwa 95% Plattenepithelkarzinome
- selten: Sarkome, Melanome

22.5 Ausbreitung

- Lokalisation: in abnehmender Häufigkeit an Glans, Präputium, Schaft
- Lymphknotenbefall:
 - T1 G1: ca. 15%; T1 G2–3: ca. 60%; T2: ca. 80%; T3/T4: 100%
 - insgesamt bei ca. 50% beidseitig inguinal
- Fernmetastasen: primär selten

22.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Sonographie Abdomen, inguinal, Penis
- CT (MRT) Abdomen/Becken
- Röntgen (CT) Thorax in 2 Ebenen

22.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation Tab. 22.1, Stadien Tab. 22.2

Tab. 22.1 TNM-Klassifikation des Peniskarzinoms (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	Infiltration des subepithelialen Bindegewebes
T1a	Ohne lymphovaskuläre Infiltration, nicht schlecht oder undifferenziert
T1b	Mit lymphovaskulärer Infiltration oder schlecht oder undifferenziert
T2	Infiltration von Corpus cavernosum/spinosum
T3	Infiltration der Urethra
T4	Infiltration anderer Nachbarstrukturen
N1	Solitärer inguinaler Lymphknotenbefall
N2	Multipler/bilateraler Lymphknotenbefall in inguinalen Lymphknoten
N3	Uni-/bilateraler pelviner Lymphknotenbefall oder extranodale Ausbreitung regionärer Lymphknotenmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tab. 22.2 Stadien des Peniskarzinoms nach Jackson und UICC

Stadium	Ausdehnung	UICC
	Jackson	
I	Auf Glans penis oder Vorhaut beschränkt	T1a N1 M0
II	Befall von Penisschaft/Corpora; keine Lymphknoten-/Fernmetastasen	<ul style="list-style-type: none"> - T1b N0 M0 - T2 N0-1 M0 - T3 N0 M0
III	Auf Penis beschränkt; operabler inguinale Lymphknotenbefall	III A: T1-3 N1 M0
		III B: T1-3 N2 M0
IV	Infiltration von Nachbarstrukturen; inguinaler Lymphknotenbefall/ Fernmetastasen	<ul style="list-style-type: none"> - T4 jedes N M0 - jedes T N3 M0 - jedes T jedes N M1

22.8 Therapie

22.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: Operation, Radiotherapie alternativ bei kleinen Tumoren oder Ablehnung einer Operation

22.8.2 Operation

- Lokale Exzision: ggf. Organerhalt bei distalen kleinen Tumoren (T1) möglich
- Penisamputation: bei größeren Tumoren bzw. proximalem Sitz
- Lymphadenektomie: häufig reaktiv vergrößerte inguinale Lymphknoten; daher Lymphadenektomie erst nach antibiotischer Vorbehandlung, bei Befall auch pelvine Lymphadenektomie; Wert der adjuvanten inguinalen Lymphadenektomie in frühen Stadien kontrovers diskutiert

22.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Primärtumor:
 - primär: bei Tis/T1/T2 an der Glans penis unter 4 cm
 - postoperativ: nach Non-in-sano-Resektion
- Lymphabflusswege:
 - bei klinischem Lymphknotenbefall, wenn keine Lymphadenektomie durchgeführt wurde
 - ggf. adjuvant bei fortgeschrittenen Stadien (kontrovers diskutiert)

Technik

- Perkutan (Primärtumorregion: alternativ Brachytherapie interstitiell oder in Moulagentechnik)

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion mit Sicherheitssaum
- Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert: inguinal, iliakal

Dosierung

- Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 59,4 Gy; bei größeren Tumoren Dosisaufsättigung bis 70,2 Gy
- Lymphabflusswege:
 - adjuvant: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy
 - bei klinischem Befall: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 70,2 Gy

Lagerung

- Rückenlage
- reproduzierbare Lagerung des Penis (verschiedene Halterungstechniken)
- Bolus
- bei Radiotherapie der Lymphabflusswege: Planung und Radiotherapie mit reproduzierbarer Füllung der Harnblase

Nebenwirkungen und Risiken

■ Tab. 22.3

Nebenwirkungen und Risiken

■ Tab. 22.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Peniskarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere inguinal und im Bereich der Analfalte)	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem (selten)
Gastrointestinaltrakt (bei Radiotherapie der Lymphabflusswege)	Enteritis mit Diarröhö, Proktitis	Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten)
Urogenitaltrakt	Penis: Schwellung, sekundäre Infektionen, Schleimhautreaktion (ggf. Prophylaxe durch Zirkumzision vor Radiotherapie); Zystitis, Blasenfunktionsstörungen, Dyspareunie (bei Radiotherapie der Lymphabflusswege)	Zeugungsunfähigkeit, Phimose, Harnröhrenstruktur; »Schrumpfblase« (bei Radiotherapie der Lymphabflusswege), Fistelbildung (selten)

22.8.4 Chemotherapie

- In primärer Situation Wert – auch als simultane Radiochemotherapie – nicht gesichert
- in palliativer Situation (Fernmetastasierung)

22.9 Nachsorge

- Abhängig von Therapie und Gesamtsituation z. B. alle 3 Monate Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Sonographie Abdomen, CT Becken, Röntgen-Thorax in 2 Ebenen; nach 2 Jahren alle 6 Monate, später jährlich bzw. lediglich symptomorientiert

22.10 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium (insbesondere Lymphknotenstatus)
- 5-JÜR:
 - kein Lymphknotenbefall: ca. 80–90%
 - Lymphknotenbefall inguinal: ca. 40–50%
 - Lymphknotenbefall iliakal: ca. 5%

Endometriumkarzinom

- 23.1 Epidemiologie – 222
- 23.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 222
- 23.3 Anatomie – 222
- 23.4 Histologie – 223
- 23.5 Ausbreitung – 223
- 23.6 Diagnostik – 223
- 23.7 Stadieneinteilung – 224
- 23.8 Therapie – 225
- 23.9 Rezidiv – 227
- 23.10 Nachsorge – 228
- 23.11 Prognose – 228

23.1 Epidemiologie

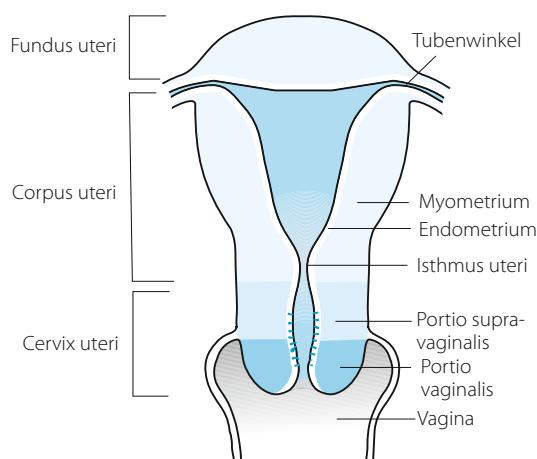
- »Wohlstandserkrankung«: in Industrienationen häufigster genitaler Tumor
- Inzidenz in Deutschland ca. 25/100.000 pro Jahr; steigend durch Anstieg der Lebenserwartung, häufigeres metabolisches Syndrom, geringere Parität, häufigere Langzeithormontherapie, bessere Diagnostik
- Altersgipfel ca. 65.–70. Lebensjahr: typischer Tumor der postmenopausalen Frau; ca. 20% prämenopausal, ca. 3–5% unter 40. Lebensjahr

23.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Östrogenabhängigkeit (Typ I; ▶ Abschn. 23.4):
 - frühe Menarche, späte Menopause
 - Nulliparität
 - Langzeitbehandlung mit Östrogenen ohne Gestagenkombination
 - Tamoxifen: durch östrogene Partialwirkung; nur bei postmenopausalen Frauen (in dieser Gruppe werden 3-mal so viele Mammakarzinome verhindert wie Endometriumkarzinome neu auftreten)
 - Endokrinopathien mit Östrogendominanz (Polyzystisches-Ovar-Syndrom, östrogenproduzierende Tumoren)
 - metabolisches Syndrom (Adipositas, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus)
 - Leberzirrhose (gestörter Östrogenabbau)
- genetische Disposition (z. B. im Rahmen des HNPCC-Syndrom = Lynch-II-Syndrom)

23.3 Anatomie

- Anatomie des Uterus □ Abb. 23.1
- Lymphabflusswege:
 - parazervikal, parametran, obturatorisch, sakral, iliakal
 - sekundär: paraaortal, inguinal



□ Abb. 23.1 Anatomie des Uterus

23.4 Histologie

- Überwiegend endometroides Adenokarzinom (ca. 80%)
- High-Risk-Histologien: klarzelliges Karzinom, seröses (papilläres) Karzinom, undifferenziertes Karzinom
- pathogenetisch 2 Typen des Endometriumkarzinoms □ Tab. 23.1

□ Tab. 23.1 Typen des Endometriumkarzinoms

Typ I (ca. 80%)	Typ II (ca. 20%)
Östrogenabhängig	Östrogenunabhängig
Postmenopausal	Prä-/perimenopausal
Endometroid	Serös (papillär), muzinös, klarzellig
Aus Hyperplasie	De novo
Höhere Differenzierung	Niedrigere Differenzierung
Geringere Myometriuminvasion	Stärkere Myometriuminvasion
Weniger aggressives Verhalten	Aggressiveres Verhalten

23.5 Ausbreitung

- Entstehung überwiegend im Fundus oder Tubenwinkel
- ca. 10% okkulte Impantationsmetastasen am Scheidenende
- ca. 10–15% positive Peritonealzytologie, ca. 3% Tubenbefall, ca. 10% Ovarienbefall
- Lymphknotenbefall:
 - Stadium I ca. 10%; Stadium II ca. 35%
 - wenn kein pelviner Lymphknotenbefall: ca. 2–4% paraaortaler Lymphknotenbefall
 - bei pelvinem Lymphknotenbefall: ca. 35% paraaortaler Lymphknotenbefall
- Fernmetastasen: primär sehr selten

23.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik (jede postmenopausale und jede irreguläre prämenopausale vaginale Blutung ist verdächtig), körperliche Untersuchung, Routinelabor
- gynäkologische Untersuchung, transvaginaler Ultraschall, fraktionierte Abrasio, Hysteroskopie, Biopsie
- Röntgen-Thorax in 2 Ebenen
- CT Abdomen, CT/MRT Becken
- ggf. i.v.-Urogramm (bei V. a. parametrale Ausbreitung)
- ggf. Zystoskopie, Rektoskopie (bei V. a. Harnblasen-, Rektumbeteiligung)

23.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation und FIGO-Stadien □ Tab. 23.2, UICC-Stadien □ Tab. 23.3

23 □ Tab. 23.2 TNM-Klassifikation und FIGO-Stadien des Endometriumkarzinoms (7. Aufl.)

TNM	FIGO	Ausbreitung
T1	I	Auf Corpus uteri begrenzt
T1a	IA	Begrenzt auf Endometrium oder Myometrium (weniger als die Hälfte)
T1b	IB	Myometrium (mehr als die Hälfte)
T2	II	Infiltration des Stromas der Zervix ohne Ausbreitung jenseits des Uterus
T3	III	Ausdehnung über Uterus hinaus
T3a	III A	Befall von Serosa und/oder Adnexen (direkte Ausdehnung oder metastatisch)
T3b	III B	Befall von Vagina oder Parametrien (direkte Ausdehnung oder metastatisch)
T4	IV A	Infiltration von Blasen- oder Rektumschleimhaut
N1	III C1	Pelviner Lymphknotenbefall
	III C2	Paraaortaler Lymphknotenbefall
M1	IV B	Fernmetastasen (ausgenommen Metastasen in Vagina, Beckenserosa oder Adnexen; einschließlich Metastasen in anderen als paraaortalen/pelvinen Lymphknoten)

□ Tab. 23.3 UICC-Stadien des Endometriumkarzinoms

UICC-Stadium	TNM
IA	T1a N0 M0
IB	T1b N0 M0
II	T2 N0 M0
III A	T3a N0 M0
III B	T3b N0 M0
III C	T1–T3 N1 M0
IV A	T4 jedes N M0
IV B	Jedes T jedes N M1
IA	T1a N0 M0
IB	T1b N0 M0
II	T2 N0 M0

23.8 Therapie

23.8.1 Allgemeines

- Stadiumadaptierte Therapie
- Stadium I A G1–2 (und I B G1): Operation
- Stadium I A G3 und Stadium I B (G1) G2–3 und Stadium I C G1:
 - Operation
 - postoperativ HDR-AL erwägen
- Stadium I C G2–3:
 - Operation
 - postoperativ HDR-AL alleinig oder perkutane Radiotherapie und HDR-AL (wenn keine adäquate Lymphadenektomie erfolgt)
- Stadium II:
 - Operation
 - postoperativ (perkutane Radiotherapie [bei fehlenden sonstigen Risikofaktoren kontrovers diskutiert] und) HDR-AL
- Stadium III:
 - Operation
 - postoperativ perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - adjuvante Chemotherapie ggf. zusätzlich (oder ggf. alternativ bei optimal operiertem Karzinom) zur postoperativen Radiotherapie
- Stadium IV A:
 - (ggf. Operation)
 - primäre perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - zusätzlich ggf. Chemotherapie
- Stadium IV B: individuelles Vorgehen
 - Hormontherapie/Chemotherapie
 - ggf. Operation
 - ggf. perkutane Radiotherapie/HDR-AL

23.8.2 Operation

- Stadium I–III: abdominelle Hysterektomie mit Adnexektomie beidseits, Spülzytologie; ab Stadium III zusätzlich Omentektomie
- Stadium IV A: ggf. Lymphknoten-Sampling; wenn negativ, ggf. bei isoliertem Harnblasen-/Rektumbefall vordere oder hintere Exenteration; ggf. zytoreduktive Hysterektomie
- pelvine (mindestens 15 Lymphknoten) oder paraaortale (mindestens 10 Lymphknoten) Lymphadenektomie: bei Risikofaktoren (ab Stadium I C, G3, High-Risk-Histologien, klinischer Lymphknotenbefall)

23.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Uterus, obere Vagina, Parametrien bzw. Scheidenstumpf einschließlich (ehemalige) Tumorregion:
 - primär (kombinierte perkutane Radiotherapie und HDR-AL):

- Stadium IV A
- Inoperabilität/Ablehnung einer Operation
- postoperativ (HDR-AL alleinig oder mit perkutaner Radiotherapie) bei Risikofaktoren; ab Stadium I A G3:
 - Stadium I A G3 und Stadium I B G1–3 und Stadium I C G1: alleiniges HDR-AL
 - Stadium I C G2–3: alleiniges HDR-AL oder perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - Stadium II: alleiniges HDR-AL oder perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - Stadium III: perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - Non-in-sano-Resektion: abhängig von Stadium und Region der Non-in-sano-Resektion alleiniges HDR-AL oder perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - High-Risk-Histologien: perkutane Radiotherapie und HDR-AL
- ggf. palliativ bei (symptomatischem) Lokalrezidiv
- Lymphabflusswege:
 - inguinal: bei Befall des unteren Vaginaldrittels
 - iliakal:
 - primär
 - postoperativ: ab Stadium I B G3 (bei ausreichender pelviner Lymphadenektomie individuelle Entscheidung) bzw. ab Stadium II
 - Non-in-sano-Resektion
 - High-Risk-Histologien
 - paraaortal:
 - klinisch suspekte paraaortale Lymphknoten
 - iliakaler Lymphknotenbefall ohne paraaortale Lymphadenektomie (kontrovers diskutiert)

Zielvolumen

- Perkutane Radiotherapie: Festlegung anhand des Planungs-CT
 - Uterus, obere Vagina, Parametrien, Tumorregion: mit Sicherheitssaum
 - Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert
- HDR-AL:
 - primär: intrauterin und vaginal
 - postoperativ: Scheidenstumpf

Dosierung

- Primäre Radiotherapie: perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - perkutan: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45 Gy (bei Parametrien-/Lymphknotenbefall Boost bis 59,4 Gy),
 - HDR-AL: Beginn in der zweiten Bestrahlungshälfte, 3- bis 5-mal 6–7 Gy, 1-mal/Woche (dosiert auf Punkt A)
- postoperative Radiotherapie:
 - alleiniges HDR-AL: 3- bis 4-mal 5–7 Gy, 1- bis 2-mal/Woche (dosiert auf 5 mm Gewebetiefe)
 - perkutane Radiotherapie und HDR-AL:
 - perkutan: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy (bei ausgeprägtem Parametrien-/Lymphknotenbefall ggf. Boost bis 59,4 Gy)
 - anschließend HDR-AL: 1- bis 2-mal (bis 3-mal bei R1 am Scheidenstumpf) 5 Gy (dosiert auf 5 mm Gewebetiefe)
- palliativ: individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelastung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; z. B. 5-mal 1,8–3 Gy/Woche bis 30–39,6–50,4 Gy, evtl. 5-mal 5 Gy
- inguinale/paraaortale Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy

Lagerung

- Bauchlage (oder Rückenlage)
- Planung/Bestrahlung mit voller Harnblase

Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 23.4

□ Tab. 23.4 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Endometriumkarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken selten; evtl. Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere inguinal und im Bereich der Analfalte)	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem (selten)
Gastrointestinaltrakt	Enteritis mit Diarrhö, Proktitis	Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs)
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen, Vulvitis, Vaginitis, Dyspareunie	Ulzerationen, Stenosierung, Fibrosierung, »Schrumpfblase«, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs), Verlust der Ovarialfunktion, Fertilitätsstörungen, sexuelle Dysfunktion

Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität/Toxizitätsverstärkung durch simultane Chemotherapie

23.8.4 Chemotherapie

- Adjuvant zu erwägen bei
 - Stadium III/IV A
 - High-Risk-Histologien
- in palliativer Situation (Fernmetastasierung)

23.8.5 Hormontherapie

- Keine Indikation in adjuvanter Situation
- symptomorientiert im metastasierten Stadium bei Rezeptorpositivität, wenn chirurgische und strahlentherapeutische Optionen ausgeschöpft sind (vor Versuch mit Chemotherapie)

23.9 Rezidiv

- Therapeutisches Vorgehen individuell abhängig u. a. von Lokalisation, Ausdehnung, Vortherapie, Allgemeinzustand, (biologischem) Alter, z. B.:
 - Operation (Exenteration)

- Radiotherapie (perkutane Radiotherapie und/oder Brachytherapie; ggf. intersitiell)
- ggf. Hormontherapie
- ggf. Chemotherapie

23.10 Nachsorge

- Anamnese, Klinik, körperliche und gynäkologische Untersuchung: innerhalb der ersten 3 Jahre alle 3 Monate, später halbjährlich bzw. jährlich
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

23.11 Prognose

- Abhängig von Stadium, Histologie, Alter (<60. Lebensjahr günstiger), Rezeptorstatus (Prognose günstiger bei ER-/PR-Positivität)
- ca. 80% werden im Stadium I diagnostiziert; ca. 85% aller Patientinnen können geheilt werden
- Rezidiv: lokal meist in den ersten 2 Jahren nach Erstbehandlung; Fernmetastasierung häufig nach längerem Intervall
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 70–80%
 - Stadium II: ca. 60–70%
 - Stadium III: ca. 25%
 - Stadium IV: ca. 5%
 - Rezidiv: ca. 40%

Zervixkarzinom

- 24.1 Epidemiologie – 230
- 24.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 230
- 24.3 Anatomie – 230
- 24.4 Histologie – 231
- 24.5 Ausbreitung – 231
- 24.6 Diagnostik – 231
- 24.7 Stadieneinteilung – 232
- 24.8 Therapie – 233
- 24.9 Rezidiv – 236
- 24.10 Nachsorge – 237
- 24.11 Prognose – 237

24.1 Epidemiologie

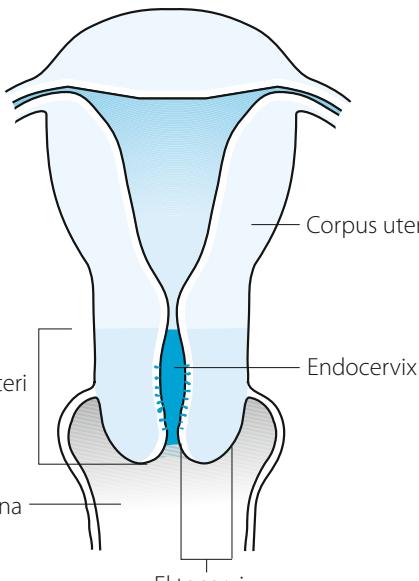
- Inzidenz in Deutschland ca. 16/100.000 Frauen pro Jahr; fallend (durch bessere Früherkennung)
- weiterer zu erwartender Rückgang durch HPV-Impfung junger Mädchen
- in Entwicklungsländern wesentlich häufiger als in Industrienationen
- deutlicher Anstieg zwischen 35.–45. Lebensjahr; Altersgipfel ca. 50. Lebensjahr; danach relativ konstante Inzidenz

24

24.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV 16/18); Sexualanamnese: frühe erste Kohabitation, häufiger Partnerwechsel, frühe erste Schwangerschaft, Multiparität, (Sexual-)Anamnese des Mannes (Peniskarzinom, Zervixkarzinom einer früheren Partnerin)
- niedriger sozioökonomischer Status (erhöht Risiko einer HPV-Infektion)
- Rauchen
- herabgesetzter Immunstatus (HIV-Infektion)
- HSV-II- und Clamydieninfektionen, orale Kontrazeptiva (kontrovers diskutiert)

24.3 Anatomie

- Anatomie der Zervix 
- Transformationszone: Übergangszone zwischen unverhorntem Plattenepithel der Ektozervix zu schleimbildendem Zylinderepithel der Endozervix

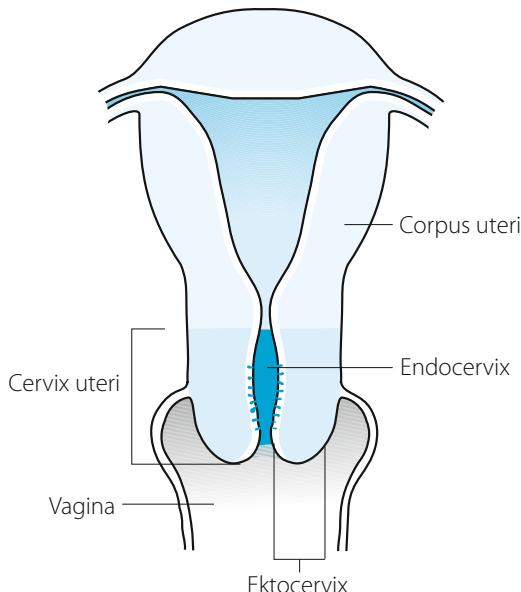


Abb. 24.1 Anatomie der Zervix

- Lymphabflusswege:
 - parazervikal, parametran, obturatorisch, sakral, iliakal
 - sekundär: paraaortal und inguinal

24.4 Histologie

- Etwa 80–90% Plattenepithelkarzinome
- ca. 7–10% Adenokarzinome
- ca. 15% exophytisches Wachstum; ca. 60% endophytisches Wachstum (neigt zu frühem Lymphknotenbefall)

24.5 Ausbreitung

- Entstehung meist in der Transformationszone
- v. a. lokale Ausbreitung (Ummauerung von Gefäßen und Ureteren, Blaseninfiltration häufiger als Rektuminfiltration)
- Lymphknotenbefall:
 - Stadium I: ca. 15% (bei I A1: <1%)
 - Stadium II: ca. 30%,
 - Stadium III: ca. 50–60%
 - Stadium IV: über 70%
- sekundärer Lymphknotenbefall (inguinale, paraaortale Lymphknoten):
 - wenn kein pelviner Lymphknotenbefall: ca. 10% paraaortaler Lymphknotenbefall
 - bei pelvinem Lymphknotenbefall: ca. 30% paraaortaler Lymphknotenbefall
 - Stadium I B: ca. 5%
 - Stadium II A: ca. 10%
 - Stadium II B: ca. 20%
 - Stadium III: ca. 30%
 - Stadium IV: ca. 50%
- Fernmetastasen: eher selten

24.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- gynäkologische Untersuchung, transvaginaler Ultraschall, PAP-Abstrich, Biopsie
- CT Abdomen, CT/MRT Becken
- Röntgen-Thorax
- ggf. Zystoskopie, Rektoskopie (bei V. a. Harnblasen-, Rektumbeteiligung)

24.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation und FIGO-Stadien □ Tab. 24.1, UICC-Stadien □ Tab. 24.2

□ Tab. 24.1 TNM-Klassifikation und FIGO-Stadien des Zervixkarzinoms (7. Aufl.)

TNM	FIGO	Ausbreitung
T1	I	Auf Uterus begrenzt
T1a		Karzinom ausschließlich mikroskopisch diagnostiziert (Mikrokarzinom)
T1a1	IA1	Stromainvasion ≤ 3 mm; Flächenausdehnung ≤ 7 mm
T1a2	IA2	Stromainvasion $> 3-5$ mm; Flächenausdehnung ≤ 7 mm
T1b		Mikroskopische Läsion $> T1a$ oder makroskopische Läsion, auf Zervix beschränkt
T1b1	IB1	≤ 4 cm
T1b2	IB2	> 4 cm
T2	II	Uterusüberschreitend, jedoch ohne Erreichen der Beckenwand und des unteren Drittels der Vagina
T2a	II A	Ohne Parametrieninfiltration, ≤ 4 cm
T2b	II B	Mit Parametrieninfiltration, > 4 cm
T3	III	Erreichen der Beckenwand oder des unteren Drittels der Vagina, Hydronephrose oder stumme Niere
T3a	III A	Erreichen des unteren Drittels der Vagina
T3b	III B	Erreichen der Beckenwand und/oder Hydronephrose oder stumme Niere
T4	IV A	Infiltration von Blasen- oder Rektumschleimhaut, Überschreiten des kleinen Beckens
N1		Regionärer Lymphknotenbefall
M1	IVB	Fernmetastasen

□ Tab. 24.2 UICC-Stadien des Zervixkarzinoms

UICC-Stadium	TNM
0	Tis N0 M0
IA1	T1a1 N0 M0
IA2	T1a2 N0 M0
IB1	T1b1 N0 M0
IB2	T1b2 N0 M0
II A1	T2a1 N0 M0
II A2	T2a2 N0 M0
II B	T2b N0 M0
III A	T3a N0 M0
III B	<ul style="list-style-type: none"> - T1-3a N1 M0 - T3b jedes N M0
IV A	T4 jedes N M0
IV B	Jedes T jedes N M1

24.8 Therapie

24.8.1 Allgemeines

- Stadienadaptierte Therapie:
- Stadium I A1:
 - Konisation
 - einfache Hysterektomie bei abgeschlossener Familienplanung/starkem Sicherheitsbedürfnis
 - HDR-AL bei Inoperabilität
- Stadium I A2-II A(B):
 - Operation und primäre Radio(chemo)therapie gleichwertig, im deutschsprachigen Raum operatives Vorgehen (Vorteil einer Operation: besseres Lymphknotenstaging, Erhalt der Ovarialfunktion bei prämenopausalen Frauen, bessere Radiotherapieoptionen im Rezidivfall)
 - postoperative Radio(chemo)therapie bei Risikofaktoren (► Abschn. 24.2)
- (Stadium II B) Stadium III A-IV A: primäre Radiochemotherapie

24.8.2 Operation

- Konisation: kegelförmige Exzision
- radikale Hysterektomie nach Wertheim-Meigs: Piver I-V (zunehmende Radikalität); Entfernung der Adnexen bei Adenokarzinom und/oder bei postmenopausalen Frauen
- Lymphadenektomie: pelvin; wenn positiv, auch paraaortal; auch bei geplanter definitiver Radio(chemo)therapie bei fortgeschrittenen Tumoren möglichst operatives (ggf. laparoskopisches) Lymphknotenstaging mit Markierung der befallenen Lymphknotenregion

24.8.3 Radiotherapie

Indikation

- (Ehemalige Region von) Uterus, oberes Vaginadrittel bzw. Parametrien einschließlich (ehemaliger) Tumorregion und iliakale Lymphabflusswege:
 - primär: (in Deutschland) ab Stadium II B perkutane Radio(chemo)therapie und HDR-AL
 - postoperativ: bei Risikofaktoren perkutane Radio(chemo)therapie und ggf. HDR-AL, Vorliegen eines Risikofaktors ausreichend:
 - Lymphknotenbefall
 - Parametrienbefall
 - Non-in-sano-Resektion im Bereich des Scheidenstumpfes (Resektionsränder weniger als 10 mm im Gesunden): ohne weitere Risikofaktoren alleiniges HDR-AL; sonst perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - nicht erfolgte adäquate Lymphadenektomie: wenn sonst keine Risikofaktoren nur perkutane Radiotherapie ohne Chemotherapie
- Vorliegen mehrerer Risikofaktor (individuelle Entscheidung):
 - Lymphangiosis/Hämangiosis carcinomatosa
 - Tumor größer als 4 cm
 - tiefe Stromainvasion der Zervix
 - G3

- ggf. palliativ bei (symptomatischem) Lokalrezidiv
- Lymphabflusswege:
 - iliakale Lymphabflusswege: wie Tumorregion (s. o.)
 - paraaortale Lymphabflusswege:
 - bei nachgewiesenem paraaortalem Lymphknotenbefall
 - bei nachgewiesenem Befall der Iliaca-communis-Lymphknoten (wenn keine paraaortale Lymphadenektomie erfolgt; kontrovers diskutiert)
 - inguinale Lymphabflusswege: bei Befall des unteren Vaginadrittels

Zielvolumen

- Perkutan: Festlegung anhand des Planungs-CT
 - (ehemalige Region von) Uterus, obere Vagina, Parametrien bzw. Tumorregion mit Sicherheits- saum
 - Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert
- HDR-AL:
 - primär: intrauterin und vaginal
 - postoperativ: Scheidenstumpf

Dosierung primäre Radiotherapie

- Kombinierte perkutane Radiotherapie und HDR-AL
- mit Zunahme der Tumogröße bzw. des Stadiums höhere Wichtung der perkutanen Bestrahlung gegenüber HDR-AL
- parazentral (Punkt A: 2 cm lateral und kranial der Portio) sollten abhängig von der Tumogröße eine Dosis von ca. 70–85 Gy, an der Beckenwand (Punkt B: 3 cm von Punkt A nach lateral) bei fehlendem Lymphknotenbefall ca. 50 Gy, bei Lymphknotenbefall bis 60 Gy erreicht werden (Abb. 24.2)
- mindestens 2 Fraktionen HDR-AL anstreben; 8 Gy im Punkt A sollten pro Einzeldosis nicht überschritten werden; Applikation 1- bis 2-mal/Woche
- an HDR-AL-Tagen keine perkutane Radiotherapie, keine Chemotherapie
- die Gesamtbehandlungszeit sollte 8 Wochen nicht überschreiten
- beispielsweise (unterschiedliche Konzepte in den einzelnen Kliniken):
 - perkutane Radiotherapie. 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45 Gy; ggf. Aufsättigung der Parametrien abhängig von Befall
 - HDR-AL. 5-mal 6 Gy 1-mal/Woche; ggf. 2-mal/Woche in der 2. Bestrahlungshälfte, wenn der Uterus vorher nicht sondierbar
 - bei großen Tumoren oder Blasen- bzw. Rektuminfiltration: perkutane Bestrahlung entsprechend der Tumorausbreitung einschließlich der Lymphabflusswege mit 5-mal 1,8 Gy bis 50,4/54/59,4 Gy je nach Tumorrückbildung; HDR-AL am Ende der Therapie entsprechend der noch möglichen Dosisaufsättigung (z. B. 50,4 Gy perkutan und 3-mal 7 Gy HDR-AL; 54 Gy perkutan und 2-mal 8 Gy HDR-AL)
 - bei Harnblaseninfiltration besteht die Gefahr einer Blasen-Scheiden-Fistel, in diesen Fällen entweder HDR-AL erst 2–3 Wochen nach Ende der perkutanen Therapie oder ganz auf HDR-AL verzichten

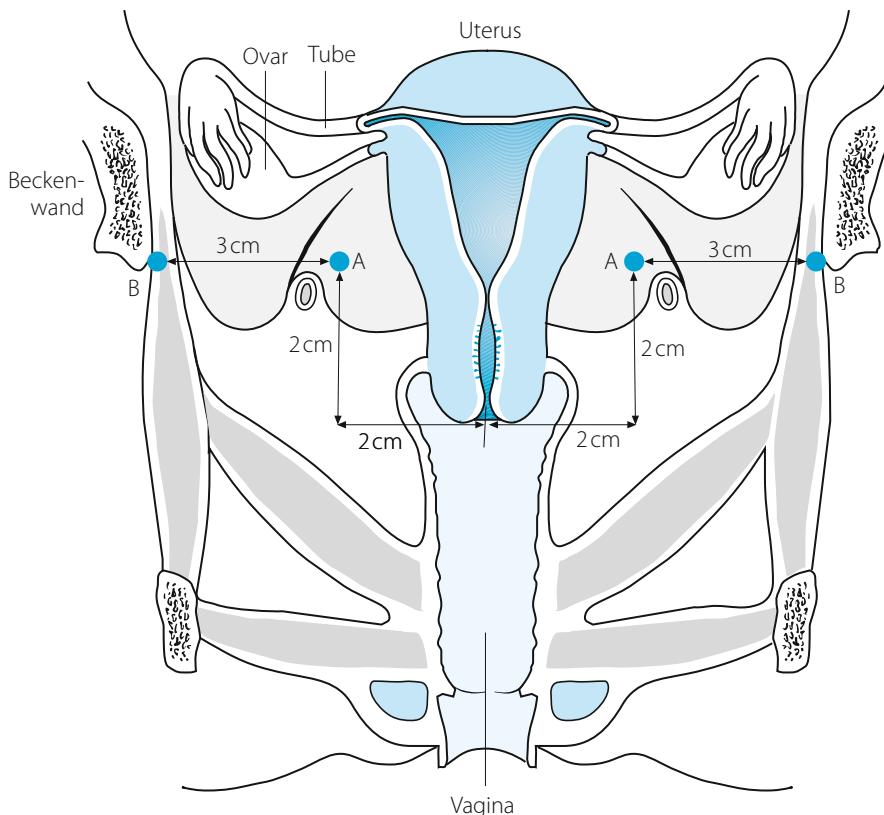


Abb. 24.2 Dosisreferenzpunkte

Dosierung postoperative Radiotherapie

- Perkutan 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy (bei ausgeprägtem Parametrien-/Lymphknotenbefall ggf. Boost bis 59,4 Gy)
- bei R1 am Scheidenstumpf: alleinig oder anschließend HDR-AL 1-mal 7,5 Gy oder 2-mal 5 Gy (dosiert auf 5 mm Gewebetiefe)
- inguinale/paraaortale Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy

Dosierung palliativ

- Individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelastung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; z. B. 5-mal 1,8–3 Gy/Woche bis 30–39,6–50,4 Gy, evtl. 5-mal 5 Gy
- Lagerung
- Bauchlage (oder Rückenlage)
- Planung/Radiotherapie mit voller Harnblase

Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 24.3

□ Tab. 24.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Zervixkarzinom		
Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken selten; evtl. Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere im Bereich der Analfalte und ggf. inguinal)	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem (selten)
Gastrointestinaltrakt	Enteritis mit Diarröhö, Proktitis	Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs)
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen, Vulvitis, Vaginitis, Dyspareunie	Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, »Schrumpfblase«, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs), Verlust der Ovarialfunktion, Fertilitätsstörungen, sexuelle Dysfunktion
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität/Toxizitätsverstärkung durch simultane Chemotherapie		

24.8.4 Chemotherapie

- Indikation: kombinierte Radiochemotherapie (bessere lokale Tumorkontrolle und Überlebensrate als alleinige Radiotherapie, wenn Chemotherapie ohne Einschränkungen appliziert werden kann; Radiotherapie darf allerdings durch Chemotherapie nicht kompromittiert werden)
- Schema z. B.: Cisplatin 40 mg/m² KOF wöchentlich während der Bestrahlungszeit (Gesamtdosis von 200 mg/m² KOF anstreben)

24.9 Rezidiv

- Rezidiv: bis zu 30%; meist in den ersten 2 Jahren nach Erstbehandlung; schlechte Prognose
- therapeutisches Vorgehen individuell abhängig von Lokalisation, Ausdehnung, Vortherapie, Allgemeinzustand, (biologischem) Alter z. B.:
 - Operation (Exenteration)
 - Radiotherapie (externe Radiotherapie und/oder Brachytherapie; ggf. interstitiell), ggf. als Radiochemotherapie
 - ggf. Hyperthermie

24.10 Nachsorge

- Anamnese, Klinik, körperliche und gynäkologische Untersuchung: innerhalb der ersten 3 Jahre alle 3 Monate, später halbjährlich bzw. jährlich
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

24.11 Prognose

- Abhängig von Stadium (bei kleinen Tumoren [Stadium I A] Größe des Tumors, bei größeren Tumoren [ab Stadium I B] Lymphknotenbefall prognosebestimmend), Histologie (Adenokarzinom schlechter), Alter (unter 40. Lebensjahr schlechter)
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 80%
 - Stadium II: ca. 60%
 - Stadium III: ca. 30–50%
 - Stadium IV A: ca. 10–15%
 - Stadium IV B: unter 1%
 - Rezidiv: ca. 15% (nach Salvage-Therapie)

Vaginalkarzinom

- 25.1 Epidemiologie – 240
- 25.2 Ätiologie – 240
- 25.3 Anatomie – 240
- 25.4 Histologie – 241
- 25.5 Ausbreitung – 241
- 25.6 Diagnostik – 241
- 25.7 Stadieneinteilung – 241
- 25.8 Therapie – 242
- 25.9 Rezidiv – 244
- 25.10 Nachsorge – 244
- 25.11 Prognose – 244

25.1 Epidemiologie

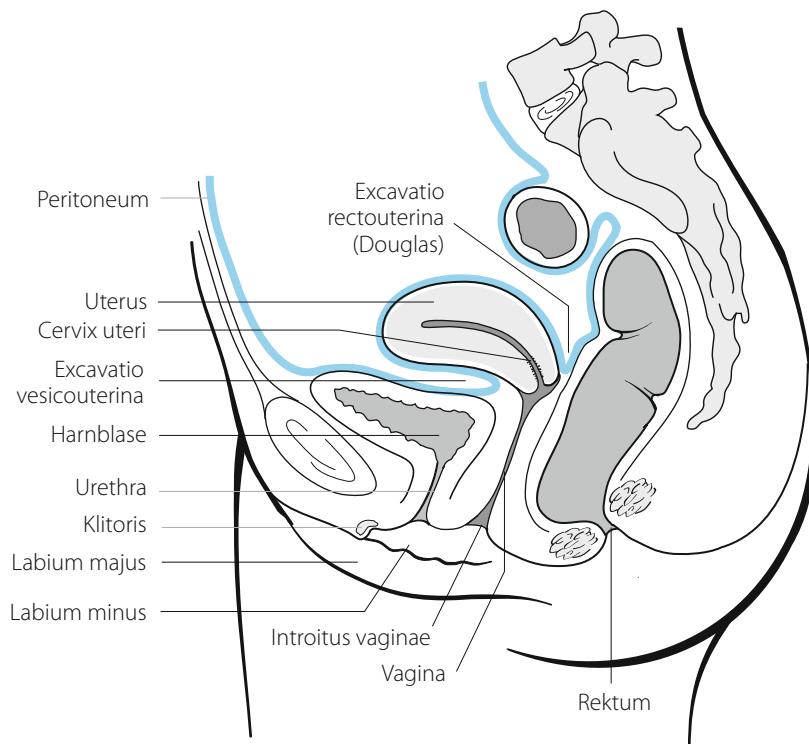
- Inzidenz in Deutschland ca. 0,5/100.000 Frauen pro Jahr
- Altersgipfel ca. 65. Lebensjahr

25.2 Ätiologie

- Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV); Sexualanamnese
- chronische Traumatisierung (Vaginalpessar, Prolaps, Flour etc.)
- ionisierende Strahlung
- Diethylstilbestrol-(DES-)Einnahme während der Schwangerschaft der Mutter (seit 1971 verboten)

25.3 Anatomie

- Anatomie der Vagina □ Abb. 25.1
- die Strahlenempfindlichkeit der Vagina nimmt von proximal nach distal zu
- Lymphabflusswege:
 - obere zwei Drittel: obturatorisch, iliakal
 - unteres Drittel: inguinal, femoral



□ Abb. 25.1 Anatomie der Vagina mit Umgebung

25.4 Histologie

- Überwiegend (nicht verhorrende) Plattenepithelkarzinome (ca. 90%)
- ca. 5–10% Adenokarzinome (Ausschluss der Metastasierung eines Ovarial- oder Endometriumkarzinoms)

25.5 Ausbreitung

- Lokalisation: meist im oberen Drittel an der Vaginalhinterwand
- Definition des primären Vaginalkarzinoms schließt eine Beteiligung von Zervix und Vulva aus
- lokales Wachstum mit Ausmauerung des Beckens
- Lymphknotenbefall:
 - Stadium I: ca. 0–5%
 - Stadium II: ca. 20–35%
 - Stadium III–IV: ca. 75–80%
- Fernmetastasen: selten

25.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- gynäkologische Untersuchung, transvaginaler Ultraschall, PAP-Abstrich, Biopsie
- CT Abdomen, CT/MRT Becken
- Röntgen-Thorax in 2 Ebenen
- ggf. Zystoskopie, Rektoskopie (bei V. a. Harnblasen-, Rektumbeteiligung)
- Ausschluss eines Endometriumkarzinoms oder eines Nierenzellkarzinoms (bei hellzelligem Karzinom) in Abhängigkeit von der Histologie

25.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation und FIGO-Stadien ► Tab. 25.1, UICC-Stadien ► Tab. 25.2

► Tab. 25.1 TNM-Klassifikation und FIGO-Stadien des Vaginalkarzinoms (7. Aufl.)

TNM	FIGO	Ausbreitung
T1	I	Tumor begrenzt auf Vagina
T2	II	Infiltration des paravaginalen Gewebes ohne Erreichen der Beckenwand
T3	III	Erreichen der Beckenwand
T4	IV A	Infiltration von Harnblasenschleimhaut und/oder Rektumschleimhaut und/oder Überschreiten des kleinen Beckens
N1		Regionärer Lymphknotenbefall (obere zwei Drittel: pelvin, unteres Drittel: inguinal)
M1	IV B	Fernmetastasen

Tab. 25.2 UICC-Stadien des Vaginalkarzinoms

UICC-Stadium	TNM
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	<ul style="list-style-type: none"> – T3 N0 M0 – T1–3 N1 M0
IV A	T4 N0–1 M0
IV B	T1–4 N0–1 M1

25.8 Therapie

25.8.1 Allgemeines

- Keine randomisierten/kontrollierten Studien vorhanden
- bei den meist älteren Patienten und den fortgeschrittenen Stadien meist primäre Radiotherapie

25.8.2 Operation

- Sinnvoll nur in frühen Stadien (I und II); insbesondere bei Tumoralage in Nähe von Zervix oder Vulva (entsprechende Operationstechniken wie bei Zervix- bzw. Vulvakarzinom, ▶ Kap. 24 und 26)

25.8.3 Radiotherapie

Indikation

- (Ehemalige) Tumorregion, Vagina:
 - primär: Standardtherapie; Tis und Stadium I bei Tumoren mit gering invasivem Wachstum kleiner 5 mm alleiniges HDR-AL, ansonsten kombinierte perkutane Radiotherapie und HDR-AL
 - postoperativ:
 - nach Non-in-sano-Resektion
 - ab Stadium II
 - ggf. palliativ bei (symptomatischem) Lokalrezidiv
- Lymphabflusswege:
 - perivaginal, perizervikal
 - inguinal: bei vulvanahem Sitz bzw. größerem Tumor oder unklarer Zuordnung
 - iliakal: bei zervixnahem Sitz bzw. größerem Tumor oder unklarer Zuordnung
 - paraortal: gesicherter paraortaler Lymphknotenbefall, junge Patientinnen mit gesichertem iliakalem Lymphknotenbefall (kontrovers diskutiert)

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: gesamte Vagina, bei proximalem Sitz Einschluss des Uterus, bei distalem Sitz Einschluss der Vulva
- Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert

Dosierung primäre Radiotherapie

- Alleiniges HDR-AL: 4- bis 7-mal 5–7 Gy (dosiert auf 5 mm Gewebetiefe), 1- bis 2-mal/Woche
- kombinierte perkutane Radiotherapie und HDR-AL:
 - perkutan: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy (Boost auf extraluminale Tumorwachstum bzw. befallene Lymphknoten bis 59,4 Gy)
 - HDR-AL: Beginn in der 2. Bestrahlungshälfte; 4- bis 6-mal 5–6 Gy, 1- bis 2-mal/Woche (dosiert auf 5 mm Gewebetiefe); bei stark blutenden Tumoren evtl. Beginn mit HDR-AL, z. B. 1-mal 10 Gy

Dosierung postoperative Radiotherapie

- Perkutan: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy (bei Non-in-sano-Resektion Boost auf Tumorregion bis 59,4–64,8 Gy)
- bei Non-in-sano-Resektion: kombinierte perkutane Radiotherapie und HDR-AL:
 - perkutan 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy
 - HDR-AL Boost auf Tumorregion 2-mal 5 Gy (dosiert auf 5 mm Gewebetiefe)

Dosierung palliativ

- Individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelastung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; z. B. 5-mal 1,8–3 Gy/Woche bis 30–39,6–50,4 Gy, evtl. 5-mal 5 Gy
- Lagerung
- Bauchlage (oder Rückenlage)
- Planungs-CT/Simulation mit Markierung der Vagina (z. B. Katheter mit Kugelkette)
- Planung/Radiotherapie mit voller Harnblase

Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 25.3

□ Tab. 25.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Vaginalkarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere inguinal und im Bereich der Analfalte)	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem (selten)
Gastrointestinaltrakt	Enteritis mit Diarrhö, Proktitis	Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs)
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen, Vulvitis, Vaginitis, Dyspareunie	Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, »Schrumpfblase«, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs), Verlust der Ovarialfunktion, Fertilitätsstörungen, sexuelle Dysfunktion

Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität/Toxizitätsverstärkung durch simultane Chemotherapie

25.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - primäre kombinierte Radiochemotherapie analog zum Zervixkarzinom individuell zu diskutieren (lokal fortgeschritten Tumor, Lymphknotenbefall)
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)
- Schema z. B.: Cisplatin 40 mg/m² KOF wöchentlich während der Bestrahlungszeit

25.9 Rezidiv

- Rezidiv: ca. 80% innerhalb von 2 Jahren nach Primärtherapie; bei ca. 50% Lokalrezidiv in Kombination mit Fernmetastasen
- therapeutisches Vorgehen individuell abhängig u. a. von Lokalisation, Ausdehnung, Vortherapie, Allgemeinzustand, (biologischem) Alter, z. B.:
 - Operation (lokale Exzision, Exenteration)
 - kleinvolumige Rebestrahlung ggf. als Radiochemotherapie

25.10 Nachsorge

- Anamnese, Klinik, körperliche und gynäkologische Untersuchung: innerhalb der ersten 3 Jahre alle 3 Monate, später halbjährlich bzw. jährlich
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

25.11 Prognose

- Abhängig von Stadium, Histologie (nicht klarzellige Adenokarzinome haben extrem schlechte Prognose), Lokalisation (oberes Scheidendrittel günstiger), Alter (unter 60. Lebensjahr günstiger)
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 70%
 - Stadium II: ca. 50%
 - Stadium III: ca. 30%
 - Stadium IV: ca. 15%
 - Rezidiv: ca. 10%

Vulvakarzinom

- 26.1 Epidemiologie – 246
- 26.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 246
- 26.3 Anatomie – 246
- 26.4 Histologie – 246
- 26.5 Ausbreitung – 247
- 26.6 Diagnostik – 247
- 26.7 Stadieneinteilung – 247
- 26.8 Therapie – 247
- 26.9 Rezidiv – 250
- 26.10 Nachsorge – 250
- 26.11 Prognose – 251

26.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland ca. 2/100.000 Frauen pro Jahr
- gehäuft in höherem Lebensalter (>75. Lebensjahr: ca. 30% der gynäkologischen Malignome); in den letzten Jahren bei jüngeren Frauen zunehmend

26.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Infektion mit humanem Papillomavirus (HPV); Sexualanamnese
- Immunsuppression (Z. n. Transplantation, HIV-Infektion, Diabetes mellitus)
- Rauchen

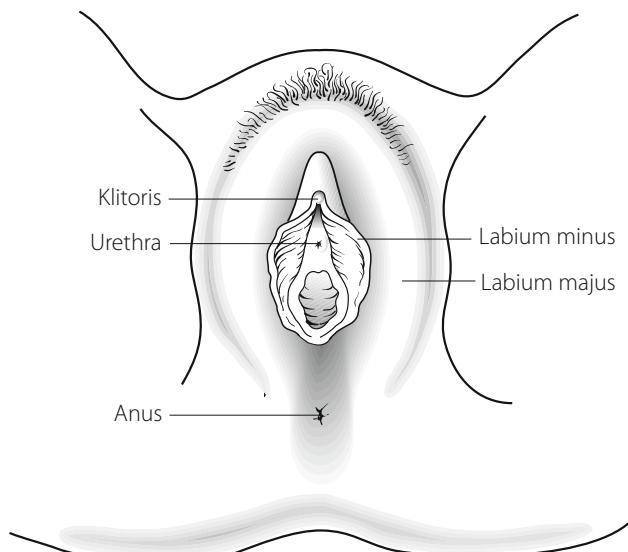
26

26.3 Anatomie

- Anatomie der Vulva □ Abb. 26.1
- Lymphabflusswege: inguinal, femoral

26.4 Histologie

- Überwiegend Plattenepithelkarzinome (ca. 90%)
- ca. 2–10% maligne Melanome
- sehr selten: Adenokarzinome (meist von den Bartholini-Drüsen ausgehend)



□ Abb. 26.1 Anatomie der Vulva

26.5 Ausbreitung

- Lokalisation: ca. 70% Labien, ca. 15–20% Klitoris, ca. 5% multifokal
- gelegentlich doppelseitige Karzinommanifestation durch Abklatschmetastasen
- Lymphknotenbefall: bilateral bei Sitz im Bereich der Mittellinie, sonst unilateral
 - inguinale: Stadium I ca. 10–20%; Stadium II ca. 30–40%; Stadium III–IV ca. 50–90%
 - pelvin: direkter Befall selten; bei inguinalem Lymphknotenbefall ca. 25% pelviner Lymphknotenbefall
- Fernmetastasen: eher selten

26.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- gynäkologische Untersuchung, transvaginaler Ultraschall, PAP-Abstrich, Biopsie
- Sonographie/CT Abdomen, CT/MRT Becken
- Sonographie inguinale, Feinnadelaspiration palpabler Lymphknoten (klinisch jeweils ca. 20% falsch-positiv und falsch-negativ)
- Röntgen-Thorax in 2 Ebenen
- ggf. Zystoskopie, Rektoskopie (bei V. a. Harnblasen-, Rektumbeteiligung)

26.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation und FIGO-Stadien □ Tab. 26.1, UICC-Stadien □ Tab. 26.2

26.8 Therapie

26.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: (Teil-)Vulvektomie mit Lymphadenektomie, bei Risikofaktoren postoperative Radiotherapie
- malignes Melanom: weiträumige operative Entfernung im Gesunden, inguinale Lymphadenektomie nur bei klinisch verdächtigen Lymphknoten oder bei größerer Eindringtiefe
- Adenokarzinom: häufig sehr weiträumige Operation notwendig, da meist schon weiter fortgeschritten; inguinale und pelvine Lymphadenektomie

26.8.2 Operation

- Stadium I A: weite Exzision
- Stadium I B im lateralen Bereich: weite Exzision oder Teilvulvektomie mit ipsilateraler oder bilateraler inguinaler Lymphadenektomie (bei Lymphknotenbefall ipsilateral)
- Stadium I B im mittleren Bereich: Vulvektomie mit bilateraler inguinaler Lymphadenektomie
- Stadium II–IV: Vulvektomie und Sanierung benachbarter Regionen abhängig von Tumorausdehnung mit bilateraler inguinaler Lymphadenektomie
- pelvine Lymphadenektomie: kontrovers diskutiert; am ehesten bei Patientinnen in gutem Allgemeinzustand mit inguinalem Lymphknotenbefall makroskopische Tumorfreiheit zu erreichen; Sentinel-Node-Biopsie bisher nur in Studien

Tab. 26.1 TNM-Klassifikation des Vulvakarzinoms

Neue Klassifikation (7. Aufl.)			Alte Klassifikation (6. Aufl.)
TNM	FIGO	Ausbreitung	Ausbreitung
T1	I	Tumor auf Vulva und Perineum begrenzt; ≤2 cm in größter Ausdehnung	Tumor auf Vulva begrenzt; ≤2 cm in größter Ausdehnung
T1a	IA	≤2 cm in größter Ausdehnung und ≤1 mm Invasionstiefe	≤1 mm Invasionstiefe
T1b	IB	>2 cm in größter Ausdehnung oder >1 mm Invasionstiefe	>1 mm Invasionstiefe
T2	II	Infiltration von unterem Drittel der Urethra, unterem Drittel der Vagina oder Anus	Tumor auf Vulva begrenzt; >2 cm im größten Durchmesser
T3	IV A	Infiltration von oberen zwei Dritteln der Vagina oder Harnblasen-/Rektumschleimhaut oder Fixation an Beckenknochen	T3: Infiltration von unterer Urethra, Vagina oder Anus T4: Infiltration von oberer Urethra, Blase, Rektum oder Beckenknochen
N1a	III A	1–2 inguinofemorale Lymphknoten befallen, jeder <5 mm	N1: unilateraler inguinofemoraler Lymphknotenbefall
N1b		1 inguinofemoraler Lymphknoten befallen, ≥5 mm	
N2a	III B	≤3 inguinofemorale Lymphknoten befallen, jeder <5 mm	N2: bilateraler inguinofemoraler Lymphknotenbefall
N2b		≥2 inguinofemorale Lymphknoten befallen, ≥5 mm	
N2c		Lymphknotenbefall mit extrakapsulärer Ausbreitung	
N3	III C	Fixierte oder ulzerierte Lymphknotenmetastasen	
M1	IV B	Fernmetastasen	Fernmetastasen

Tab. 26.2 FIGO-/UICC-Stadien des Vulvakarzinoms

FIGO/UICC-Stadium	TNM
0	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
IA	T1a N0 M0
IB	T1b N0 M0
II	T2 N0 M0
III	– T1–2 N1 M0 – T3 N0–1 M0
IV A	– T1–3 N2 M0 – T4 jedes N M0
IV B	Jedes T jedes N M1

26.8.3 Radiotherapie

Indikation

- (Ehemalige) Tumorregion, Vulva:
 - primär: Inoperabilität
 - postoperativ: bei Risikofaktoren
 - lokal fortgeschrittene Tumoren (T3/T4)
 - Non-in-sano-Resektion (Resektionsränder <10 mm im Gesunden)
 - präoperativ: ggf. bei lokal fortgeschrittenen Tumoren zur Erreichung der Operabilität bzw. Begrenzung der Radikalität
 - ggf. palliativ bei (symptomatischem) Lokalrezidiv
- Lymphabflusswege inguinal:
 - primär: Inoperabilität (außer bei T1a N0 G1)
 - postoperativ: bei Risikofaktoren
 - lokal fortgeschrittene Tumoren (T3/T4)
 - Non-in-sano-Resektion (Resektionsränder <10 mm im Gesunden)
 - Lymphknotenbefall
 - nicht erfolgte inguinale Lymphadenektomie
 - präoperativ: ggf. bei lokal fortgeschrittenen Tumoren zur Erreichung der Operabilität bzw. Begrenzung der Radikalität
- Lymphabflusswege iliakal: Befall von (mehr als einem) inguinalen Lymphknoten; Kapseldurchbruch

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- Tumorregion: (ehemalige) Vulvaregion, Einschluss der Tumorregion mit Sicherheitssaum, distale Vagina
- Lymphabflusswege: an Gefäßstrukturen orientiert

Dosierung

- Primäre Radiotherapie:
 - Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 54 Gy (Radiochemotherapie) bzw. 59,4 Gy (alleinige Radiotherapie)
 - Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–54 Gy (Radiochemotherapie) bzw. 59,4 Gy (alleinige Radiotherapie), abhängig vom Lymphknotenbefall
- präoperative Radiotherapie:
 - Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy
 - Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy, abhängig vom Lymphknotenbefall
- postoperative Radiotherapie:
 - Tumorregion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–59,4 Gy, abhängig vom Resektionsstatus
 - Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy, abhängig vom Lymphknotenbefall
- palliativ: individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelastung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; z. B. 5-mal 1,8–3 Gy/Woche bis 30–39,6–50,4 Gy, evtl. 5-mal 5 Gy

Lagerung

- Rückenlage
- Planung/Radiotherapie mit reproduzierbarer Füllung der Harnblase

Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 26.3

□ Tab. 26.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Vulvakarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst selten)	
Haut, Unterhaut	Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere inguinal und im Bereich der Analfalte)	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem (selten)
Gastrointestinaltrakt	Enteritis mit Diarröhö, Proktitis	Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs)
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen, Vulvitis, Vaginitis, Dyspareunie	Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, »Schrumpfblase«, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs), Verlust der Ovarialfunktion, Fertilitätsstörungen, sexuelle Dysfunktion

Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität/Toxizitätsverstärkung durch simultane Chemotherapie

26.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - kombinierte Radiochemotherapie analog zu Anal- oder Zervixkarzinom (► Abschn. 16.8.4 und 24.8.4) bei jungen Patientinnen in gutem Allgemeinzustand bei Risikofaktoren, möglichst in Studien
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)

26.9 Rezidiv

- Rezidiv: ca. 70–80% innerhalb von 2 Jahren nach Primärtherapie; Prognose des rein vulvären Rezidivs besser (5-JÜR ca. 50%) als für inguinale Rezidive
- therapeutisches Vorgehen individuell abhängig u. a. von Lokalisation, Ausdehnung, Vortherapie, Allgemeinzustand, (biologischem) Alter, z. B.:
 - Operation (lokale Exzision, Exenteration)
 - kleinvolumige Rebestrahlung ggf. als Radiochemotherapie

26.10 Nachsorge

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung gynäkologische Untersuchung: innerhalb der ersten 3 Jahre alle 3 Monate, später halbjährlich bzw. jährlich
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

26.11 Prognose

- Abhängig von Stadium (insbesondere vom inguinalen Lymphknotenbefall)
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 80%
 - Stadium II: ca. 60%
 - Stadium III: ca. 50%
 - Stadium IV: ca. 20%
 - Rezidiv: ca. 10–50%

Nierenzellkarzinom

- 27.1 Epidemiologie – 254
- 27.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 254
- 27.3 Anatomie – 254
- 27.4 Histologie – 255
- 27.5 Ausbreitung – 255
- 27.6 Diagnostik – 255
- 27.7 Stadieneinteilung – 255
- 27.8 Therapie – 256
- 27.9 Nachsorge – 257
- 27.10 Prognose – 257

27.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 10/100.000 pro Jahr; Männer etwa doppelt so häufig betroffen
- Altersgipfel ca. 55.–60. Lebensjahr

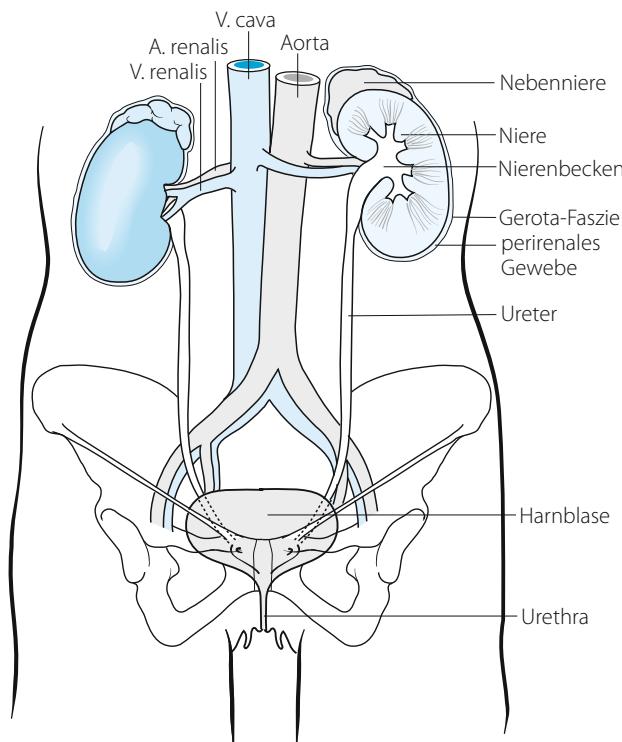
27.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Rauchen
- chronische dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- polyzystische Nierenerkrankungen
- Von-Hippel-Lindau-Erkrankung
- arterieller Hypertonus
- Analgetikaabusus (insbesondere Phenacetin)
- chemische Noxen (Asbest, Arsen, Cadmium)

27

27.3 Anatomie

- Anatomie der Niere □ Abb. 27.1
- Lymphabflusswege: primär perirenal, paraaortal



□ Abb. 27.1 Anatomie der Niere und der ableitenden Harnwege

27.4 Histologie

- Etwa 80% Adenokarzinome (Klarzellkarzinome)
- etwa 10% papilläre Karzinome
- selten: sarkomatoide Varianten, Onkozytome, chromophobe Karzinome

27.5 Ausbreitung

- Lymphknotenbefall: ca. 10–20% bei Erstdiagnose
- Fernmetastasen: bis zu 30% bei Erstdiagnose; v. a. Lunge, Weichteile/Haut, Leber, ZNS

27.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Sonographie Niere
- CT (MRT) Abdomen/Becken
- Röntgen/CT Thorax
- keine präoperative Punktion wegen Gefahr einer Tumorzellverschleppung

27.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation [Tab. 27.1](#), UICC-Stadien [Tab. 27.2](#)

[Tab. 27.1](#) TNM-Klassifikation des Nierenzellkarzinoms (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	≤7 cm; begrenzt auf Niere
T1a	≤4 cm
T1b	>4–7 cm
T2	>7 cm; begrenzt auf Niere
T2a	>7–10 cm
T2b	>10 cm
T3a	Makroskopische Ausbreitung in die Nierenvene oder ihre segmentalen Äste oder Infiltration des perirenalen und/oder peripelvinen Fettgewebes, aber nicht über die Gerota-Faszie hinaus
T3b	Makroskopischer Einbruch in die V. cava unterhalb des Zwerchfells
T3c	Makroskopischer Einbruch in die V. cava oberhalb des Zwerchfells oder Infiltration der V.-cava-Wand
T4	Infiltration über die Gerota-Faszie hinaus (einschließlich Infiltration der ipsilateralen Nebenniere)
N1	Solitärer regionärer Lymphknoten befallen
N2	Multiple regionäre Lymphknoten befallen
M1	Fernmetastasen

Tab. 27.2 UICC-Stadien der Nierenzellkarzinome

UICC-Stadium	TNM
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	<ul style="list-style-type: none"> - T1–3 N1 M0 - T3 N0 M0
IV	<ul style="list-style-type: none"> - T4 jedes N jedes M - jedes T N2 jedes M - jedes T jedes N M1

27.8 Therapie

27.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: Operation

27.8.2 Operation

- Therapie der Wahl
- Nephrektomie Standard; ggf. auch Teilnephrektomie bei bilateralem Befall, kleinem, solitärem Befall, hohem Alter, Niereninsuffizienz
- Resektion solitärer Metastasen (relativ günstiger Verlauf)
- zytoreduktive Operation (Tumornephrektomie) auch im metastasierten Stadium durchaus sinnvoll

27.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Keine Indikation zur adjuvanten Radiotherapie nach R0-Resektion
- Radiotherapie nach Non-in-sano-Resektion kontrovers diskutiert; kleinvolumige Bestrahlung individuell prüfen, insbesondere wenn Resttumor einzige Tumormanifestation ist
- ggf. palliativ bei (symptomatischem) Lokalrezidiv

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- makroskopischer Tumor mit Sicherheitssaum
- adjuvante Bestrahlung der regionären Lymphknoten im Regelfall nicht indiziert

Dosierung

- Postoperativ nach Non-in-sano-Resektion: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4 Gy; ggf. Boost bis ca. 64,8 Gy
- palliativ: individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelastung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; z. B. 5-mal 1,8–3 Gy/Woche bis 30–39,6–50,4 Gy

Lagerung

- Bauch-, Rückenlage

Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 27.3

■ Tab. 27.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Nierenzellkarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Praktisch keine Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken	
Gastrointestinaltrakt	Nausea/Emesis, Enteritis mit Diarröhö	Schleimhautatrophie, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten), Hepatopathie
Urogenitaltrakt		Nephropathie, Stenosierung, Ulzeration, Fibrosierung

27.8.4 Systemtherapie

- Im metastasierten Stadium:
 - Tyrosinkinaseinhibitoren/Target-Therapie (Sunitinib, Sorafenib, Temsorolimus)
 - evtl. Immunmodulatoren (Interferon/Interleukin), ggf. mit Chemotherapie

27.9 Nachsorge

- Anamnese, klinische Untersuchung; in kurativer Situation ggf. CT Abdomen/Becken 4–6 Monate nach Therapie
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

27.10 Prognose

- Abhängig von Stadium, Histologie (papilläre Karzinome, Onkozytome günstiger)
- Tumorzapfen in Nierenvene/V. cava nicht prognosebestimmend
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 95%
 - Stadium II: ca. 80%
 - Stadium III: ca. 65%
 - Stadium IV: ca. 25%

Nierenbecken- und Ureterkarzinom

- 28.1 Epidemiologie – 260
- 28.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 260
- 28.3 Anatomie – 260
- 28.4 Histologie – 260
- 28.5 Ausbreitung – 260
- 28.6 Diagnostik – 260
- 28.7 Stadieneinteilung – 260
- 28.8 Therapie – 261
- 28.9 Nachsorge – 263
- 28.10 Prognose – 263

28.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 1/100.000 pro Jahr; Männer etwa 3-mal häufiger betroffen
- Altersgipfel ca. 65.–70. Lebensjahr

28.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Rauchen
- Phenacetin
- Balkan nephritis

28.3 Anatomie

- Lymphabflusswege: perirenal, paraaortal (Nierenbecken, oberer Ureter), pelvin (unterer Ureter)

28

28.4 Histologie

- Etwa 99% Urothelkarzinome
- etwa 1% Adenokarzinome

28.5 Ausbreitung

- Häufig multifokal
- Urothelkarzinome treten entsprechend des prozentualen Flächenanteils in den gesamten ableitenden Harnwegen gleichmäßig auf (ca. 4% Nierenbecken, ca. 3% in Harnleitern, ca. 93% Harnblase)
- Lymphknotenbefall: ca. 15–20%
- Fernmetastasen: ca. 30–50%

28.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Ureterozystoskopie, Urogramm
- CT (MRT) Abdomen/Becken
- Röntgen-Thorax

28.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation  Tab. 28.1, UICC-Stadien  Tab. 28.2

■ Tab. 28.1 TNM-Klassifikation der Nierenbecken- und Ureterkarzinome (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	Infiltration des subepithelialen Bindegewebes
T2	Infiltration der Muscularis
T3	– Nierenbecken: Infiltration von Nierenparenchym/peripelvischem Fettgewebe – Ureter: Infiltration von periuretralem Fettgewebe
T4	Infiltration von Nachbarorganen oder durch die Niere in perirenales Fettgewebe
N1	Solitärer Lymphknoten befallen, ≤2 cm
N2	– Solitärer Lymphknoten befallen, >2–5 cm – multiple Lymphknoten befallen, ≤5 cm
N3	Lymphknoten befallen, >5 cm
M1	Fernmetastasen

■ Tab. 28.2 UICC-Stadien der Nierenbecken- und Ureterkarzinome

UICC-Stadium	TNM
I	T1 N0 M0
II	T2 N0 M0
III	T3 N0 M0
IV	T4 jedes N jedes M jedes T N1–3 jedes M jedes T jedes N M1

28.8 Therapie

28.8.1 Operation

- Therapie der ersten Wahl (bei kleinen, oberflächlichen Tumoren ggf. mit Nierenerhalt)

28.8.2 Radiotherapie

Indikation

- Rolle der Radiotherapie nicht gesichert
- postoperativ individuell zu diskutieren bei:
 - T3/T4
 - Lymphknotenbefall
 - G3/4
 - Non-in-sano-Resektion

- definitiv bei Inoperabilität, in Anlehnung an Harnblasenkarzinom nach Möglichkeit als Radiochemotherapie

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT, Lymphabflusswege an Gefäßstrukturen orientiert
- Tumorgebiet:
 - postoperativ: mit 2 cm Sicherheitssaum
 - definitiv: gesamter Nierenbecken-, Ureterverlauf
- Lymphabflusswege:
 - Nierenbecken/oberer Ureter: perirenal, paraaortal
 - unterer Ureter: pelvin

Dosierung

- Tumorgebiet, Lymphabflusswege: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy (adjuvant)
- Boost (Non-in-sano-Resektion): 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–59,4 Gy

Lagerung

- Rückenlage

Nebenwirkungen und Risiken

Tab. 28.3

Tab. 28.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie der Nierenbecken- und Ureterkarzinome

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Gastrointestinaltrakt	Nausea, Emesis, Enteritis mit Diarröhö	Schleimhautatrophie, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung, Hepatopathie (selten)
Haut, Unterhaut	Praktisch keine Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken	
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen	Nephropathie, Stenosierung, Ulzeration, Fibrosierung, »Schrumpfblase«, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezipidivs)
Hämatotoxizität, gastrointestinale Toxizität/Toxizitätsverstärkung durch simultane Chemotherapie		

28.8.3 Chemotherapie

- Indikation:
 - ggf. adjuvant bei T3, T4, Lymphknotenbefall
 - ggf. definitiv als Radiochemotherapie analog zu Harnblasenkarzinom (► Abschn. 29.8.4)

28.9 Nachsorge

- Urologische Untersuchung (Ureterozystoskopie, Urogramm, Sonographie): innerhalb der ersten 2 Jahre alle 3 Monate, später halbjährlich bzw. jährlich
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

28.10 Prognose

- Abhängig von Stadium und Differenzierung
- 5-JÜR:
 - Stadium I/II: über 60%
 - Stadium III: ca. 35%
 - Stadium IV: unter 15%

Harnblasenkarzinom

- 29.1 Epidemiologie – 266
- 29.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 266
- 29.3 Anatomie – 266
- 29.4 Histologie – 266
- 29.5 Ausbreitung – 266
- 29.6 Diagnostik – 266
- 29.7 Stadieneinteilung – 267
- 29.8 Therapie – 268
- 29.9 Nachsorge – 270
- 29.10 Prognose – 270

29.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland ca. 18/100.000 pro Jahr; Männer etwa 3-mal so häufig betroffen
- Altersgipfel ca. 65.–70. Lebensjahr

29.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Rauchen
- Medikamente (Phenacetin; Cyclophosphamid ohne Mesnaprophylaxe)
- chemische Noxen (aromatische Amine, Gummi u. a.)
- chronisch-infektiöse Irritation (in Verbindung mit Steinleiden/Fremdkörpern; Bilharziose)
- ionisierende Strahlung

29.3 Anatomie

- Lymphabflusswege: perivesikal, obturatorisch, iliakal (externa), sakral

29.4 Histologie

- Urothelkarzinom (Übergangszell-, Transitionalzellkarzinom) ca. 95%
- Plattenepithelkarzinom unter 5%
- Adenokarzinom selten (Ausschluss einer Infiltration durch andere Primärtumoren)

29.5 Ausbreitung

- Lokalisation: ca. 80% bei Diagnosestellung auf Organ beschränkt
 - dorsal/seitlich ca. 80%
 - Trigonum ca. 20%
 - multifokal ca. 30%
- Urothelkarzinome treten entsprechend des prozentualen Flächenanteils in den gesamten ableitenden Harnwegen gleichmäßig auf (ca. 4% Nierenbecken, ca. 3% Harnleiter, ca. 93% Harnblase)
- hohes lokales Rezidivrisiko (echte Lokalrezidive, Implantationsmetastasen, neu entstandene Tumoren); bei ca. 25% mit Progression
- Lymphknotenbefall: T1 ca. 5%; T2 ca. 15%; T3 ca. 45%
- Fernmetastasen: bei oberflächlichen Tumoren sehr selten; später häufig Leber, Lunge, Knochen, Nebennieren

29.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- Zystoskopie mit Biopsie/TUR-Blase (ca. 30–40% Understaging durch TUR-Blase)
- CT (MRT) Abdomen/Becken
- Röntgen-Thorax
- ggf. gynäkologische Untersuchung, Rektoskopie (bei V. a. Infiltration, Rektumbeteiligung)

29.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation (► Tab. 29.1):
 - pT-Kategorie nur für Organ(teil)resektionen anwendbar, nicht für TUR-Blase
 - paraaortaler Lymphknotenbefall entspricht M1
- Stadien ► Tab. 29.2

► Tab. 29.1 TNM-Klassifikation des Harnblasenkarzinoms (7. Aufl.; N-Status mit 6. Aufl.)

TNM	Ausdehnung	
Ta	Nichtinvasiver papillärer Tumor	
Tis	Carcinoma in situ (»flacher Tumor«)	
T1	Infiltration des subepithelialen Bindegewebes	
T2	Infiltration der Muskulatur	
T2a	Oberflächliche Muskulatur (innere Hälfte)	
T2b	Tiefe Muskulatur (äußere Hälfte)	
T3	Infiltration des perivesikalen Gewebes	
T3a	Mikroskopisch	
T3b	Makroskopisch	
T4a	Infiltration von Prostata, Uterus, Vagina	
T4b	Infiltration von Becken-, Bauchwand	
N	7. Aufl.	6. Aufl.
N1	Solitärer Lymphknotenmetastase im kleinen Becken	Solitärer Lymphknoten <2 cm befallen
N2	Multiple Lymphknotenmetastase im kleinen Becken	<ul style="list-style-type: none"> – Solitärer Lymphknoten 2–5 cm befallen – multiple Lymphknoten ≤5 cm befallen
N3	Lymphknotenbefall an A. iliaca communis	Lymphknoten >5 cm befallen
U1	Fernmetastasen	

► Tab. 29.2 UICC-Stadien des Harnblasenkarzinoms

UICC-Stadium	TNM
0a	Ta N0 M0
0is	Tis N0 M0
I	T1 N0 M0
II	T2a–2b N0 M0
III	<ul style="list-style-type: none"> – T3a–3b N0 M0 – T4a N0 M0
IV	<ul style="list-style-type: none"> – T4b N0 M0 – jedes T N1–3 jedes M – jedes T jedes N M1

29.8 Therapie

29.8.1 Standardtherapie

- Oberflächliche Tumoren:
 - niedriges Risiko (Ta/Tis G1/2; T1 G1): TUR-Blase; ggf. intravesikale Therapie (BCG) bei häufigen Rezidiven
 - mittleres Risiko (Tis G3; Ta/T1 G2; T1 G1 rezidivierend): TUR-Blase; intravesikale Therapie (BCG, Chemotherapie)
 - hohes Risiko (T1 G3; Mehrfachrezidive): radikale Operation (Zystektomie, kontrovers diskutiert); alternativ Radiochemotherapie
- muskelinvasive Karzinome (T2–4): Operation (Zystektomie) oder TUR-Blase mit Radiochemotherapie; beide Verfahren gelten als gleichwertig hinsichtlich Überleben; bei definitiver Radiochemotherapie besteht langfristig Chance auf Erhalt der eigenen, funktionsfähigen Harnblase in ca. 75–80%
- Plattenepithelkarzinom: Therapie wie beim Urothelkarzinom; Prognose etwas schlechter
- Adenokarzinom: Operation

29.8.2 Operation

- Partielle Zystektomie: wegen des meist multifokalen Auftretens selten indiziert; bei kleinem, solitärem Tumor am Blasendach
- radikale Zystektomie (Standardverfahren): Entfernung von Harnblase, Prostata und Samenblasen bzw. Vagina und ggf. Uterus
- sekundäre Zystektomie: bei unzureichendem Ansprechen nach Radiochemotherapie
- Lymphadenektomie: gehört zum Standardvorgehen; prognostischer Nutzen nicht gesichert

29.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Harnblase/Tumor:
 - Urothelkarzinome sind relativ strahlenempfindlich; vergleichbare oder höhere Strahlenempfindlichkeit als z. B. Plattenepithelkarzinome im HNO-Bereich; Radio(chemo)therapie stellt daher sehr gute Alternative zur Radikaloperation dar
 - definitive Radiochemotherapie alternativ zur Operation ab Stadium T2, evtl. auch bei T1 G3 (kontrovers diskutiert); als Teil eines multimodalen Konzeptes zu verstehen: 2–6 Wochen vorher TUR-Blase (komplette Tumorresektion bei T2a oft möglich, dann anstreben); nach Radiotherapie Kontroll-TUR-Blase nach ca. 6 Wochen (wenn Ergebnis prinzipiell Konsequenz hat, also Patient bei Resttumor auch zystektomiert werden könnte); bei Ta/Tis Vorgehen wie in primärer Situation; bei invasivem Resttumor sekundäre Zystektomie (nach Ausschluss einer zwischenzeitlich erfolgten Fernmetastasierung; bei Inoperabilität zumindest TUR-Blase); langfristiger Organerhalt bei ca. 70–80% möglich
 - postoperativ nach Non-in-sano-Resektion
 - bei Inoperabilität in kurativer und palliativer Intention
 - ggf. palliativ bei (symptomatischem) Rezidiv
- Lymphabflusswege:

- iliakal: Nutzen nicht sicher belegt; daher ggf. Verzicht bei zu erwartender erhöhter Toxizität (beispielsweise Z. n. Mehrfachlaparotomie, M. Crohn, reduzierter Allgemeinzustand, hohes Lebensalter bei fehlendem Nachweis vergrößerter Lymphknoten)
- paraortal: bei Befall (palliative Situation) Mitbehandlung bei gutem Allgemeinzustand; ansonsten nur bei Symptomatik

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT, Lymphabflusswege an Gefäßstrukturen orientiert
- Tumorregion: gesamte Blase einschließlich Tumor mit 2 cm Sicherheitssaum
- Lymphabflusswege: iliakal (inkl. entlang A. iliaca externa)

Dosierung

- Definitiv:
 - Blase, Tumorregion, befallene Lymphknoten: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–55,8 Gy bei R0-TUR bzw. 55,8–59,4 Gy bei Non-in-sano-Resektion/befallenen Lymphknoten
 - Lymphabflusswege (adjuvant): 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy
- postoperativ:
 - auf Neoblase: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis max. 39,6–45 Gy
 - makroskopische Reste: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–55,8 Gy
- palliativ: individuelle Entscheidung abhängig von Vorbelaistung, Zielvolumengröße und Allgemeinzustand; z. B. 5-mal 1,8–3 Gy/Woche bis 30–39,6–50,4 Gy, evtl. 5-mal 5 Gy

Lagerung

- Rückenlage (Bauchlage)
- Planung/Radiotherapie mit reproduzierbarer Blasenfüllung (meist entleerte Blase)

Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 29.3

□ Tab. 29.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Harnblasenkarzinom

Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst eher selten)	
Haut, Unterhaut	Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken selten; evtl. Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen (insbesondere im Bereich der Analfalte)	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem (selten)
Gastrointestinaltrakt	Enteritis mit Diarröh	Schleimhautatrophie, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs)
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen	Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, »Schrumpfblase« (deswegen bei ca. 3% Zystektomie notwendig), Fistelbildung (selten; Ausschluss eines Tumorrezidivs), Verlust der Ovarialfunktion, Zeugungsunfähigkeit

Hämatotoxizität, Toxizität/Toxizitätsverstärkung am Gastrointestinaltrakt durch simultane Chemotherapie

29.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - lokale Instillation: Senkung der Lokalrezidivrate in frühen Stadien, kein Effekt auf Überleben nachgewiesen
 - Radiochemotherapie in kurativer Situation, Überlebensvorteil durch Cisplatin (simultan zur Radiotherapie) wahrscheinlich
 - alleinige Chemotherapie in palliativer Situation
 - neoadjuvant: kontrovers diskutiert
- Schemata z. B.:
 - 25 mg/m² KOF Cisplatin Tag 1–5 in der 1. und 5. Bestrahlungswoche (Erlanger Protokoll)
 - 20 mg/m² KOF Cisplatin Tag 1–5 und 600 mg/m² KOF 5-FU über 120 h in der 1. und 5. Bestrahlungswoche (höhere akute Toxizität, strenge Indikationsstellung)
 - 70 mg/m² KOF 3-mal während Bestrahlung (Boston/RTOG)
 - bei Cisplatin-Unverträglichkeit: 30mg/m² KOF Paclitaxel 2-mal/Woche (Carboplatin ist weniger toxisch, aber wahrscheinlich sehr viel weniger effektiv)

29.8.5 Immuntherapie

- Lokale Instillation von BCG: Senkung der Lokalrezidivrate in frühen Stadien (1. Wahl)

29.9 Nachsorge

- Kontroll-TUR-Blase 6–8 Wochen nach Radiotherapie (► Abschn. 29.8.3)
- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, urologische Untersuchung (Ureterozystoskopie, Urogramm, Sonographie): alle 3 Monate in den ersten 2 Jahren, dann alle 6 Monate (bei Blasenerhalt lebenslange Nachsorge)
- Umfelddiagnostik (nur) symptomorientiert

29.10 Prognose

- Abhängig von Stadium, Differenzierung, Alter (schlechtere Prognose in höherem Lebensalter); Vorliegen von prätherapeutischer Anämie, hoher LDH, hoher Blutsenkungsgeschwindigkeit, Hydronephrose (schlechtere Prognose)
- 5-JÜR nach Salvage-Operation entspricht denen nach primärer Operation (ca. 50% für alle Patienten)
- 5-JÜR:
 - Ta/Tis G1/2, T1 G1: ca. 80–95%
 - Tis G3, Ta/T1 G2, T1 G1 rezidivierend: ca. 60–75%
 - T1 G3, Mehrfachrezidive: ca. 60%
 - T2: ca. 60%
 - T3/T4: ca. 20–40%
 - Lymphknotenbefall: ca. 0–15%

Hodgkin-Lymphom

- 30.1 Epidemiologie – 272
- 30.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 272
- 30.3 Histologie – 272
- 30.4 Ausbreitung – 272
- 30.5 Diagnostik – 272
- 30.6 Klassifikationen – 273
- 30.7 Therapie – 276
- 30.8 Rezidiv – 279
- 30.9 Nachsorge – 279
- 30.10 Prognose – 279

30.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Westeuropa ca. 3/100.000 pro Jahr; Männer etwas häufiger betroffen
- 2 Altersgipfel: 25.–35. Lebensjahr und 60.–75. Lebensjahr

30.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Genetische Disposition
- Epstein-Barr-Virus (bei ca. 50% nachzuweisen)

30.3 Histologie

- Befallene Lymphknoten zeigen nur geringe Zahl an eigentlichen Tumorzellen (Hodgkin-/Reed-Sternberg-Zellen, bis 1%), umgeben von Lymphozyten, Histiozyten, Fibroblasten, Plasmazellen, Eosinophilen
- Subtypen:
 - klassisches Hodgkin-Lymphom (ca. 95%)
 - nodulär-sklerosierendes (ca. 80%)
 - mischzelliges (ca. 15%)
 - lymphozytenreiches (ca. 3%)
 - lymphozytenarmes (ca. 1%)
 - lymphozytenprädominante Form (LPHD; ca. 5%)

30

30.4 Ausbreitung

- Befall:
 - zervikale Lymphknoten ca. 50–70% (links etwas häufiger)
 - mediastinale Lymphknoten ca. 50–60%
 - paraaortale Lymphknoten ca. 30–40%
 - axilläre Lymphknoten ca. 30–35% (links etwas häufiger)
 - illiakale/inguinale Lymphknoten ca. 10–20% (iliakal etwas häufiger)
 - extranodal ca. 10–15%
 - Knochenmark ca. 1–4%
- in der Regel kontinuierliche Ausbreitung vom primären Manifestationsort in benachbarte Lymphknotenregionen
- »bulky disease«: Lymphom größer als 5 cm

30.5 Diagnostik

- Anamnese, körperliche Untersuchung, Routinelabor einschließlich Differenzialblutbild, BSG, Elektrophorese
- primäre Lymphknotenexstirpation, Biopsie bei Extranodalbefall (Referenzpathologie anstreben)
- Sonographie und CT Hals
- Röntgen und CT Thorax

- Sonographie und CT Abdomen
- Knochenmarkbiopsie (außer bei Stadium I A/II A; hier Knochenmarkbefall <1%)
- HNO-ärztliche Untersuchung (bei zervikalem Befall)
- ggf. FDG-PET (Studien)
- ggf. Skelettszintigraphie (fortgeschrittene Stadien)
- EKG, Echokardiographie, Lungenfunktion
- Spermogramm

30.6 Klassifikationen

30.6.1 Klassifikationen nach Ann Arbor

- Vergleiche □ Tab. 30.1

□ Tab. 30.1 Ann-Abor-Stadien des Hodgkin-Lymphoms

Stadium	Ausbreitung
I/N	Befall einer einzigen Lymphknotenregion
I/E	Lokalisierte Befall eines einzelnen extralymphatischen Organs
II/N	Befall von 2 oder mehr Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells
II/E	Lokalisierte Befall eines einzelnen extralymphatischen Organs und seiner regionären Lymphknoten mit oder ohne Befall anderer Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells
III/N	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells
III/E	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells mit zusätzlich lokalisiertem Befall eines extralymphatischen Organs
IV	<ul style="list-style-type: none"> – Disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Lymphknotenbefall – oder isolierter Befall eines extralymphatischen Organs mit Befall entfernter (nicht regionärer) Lymphknoten
	<ul style="list-style-type: none"> – A: Fehlen von Allgemeinsymptomen – B: Vorliegen von Allgemeinsymptomen: <ul style="list-style-type: none"> – nicht anderweitig erklärbare Fieber >38°C – nicht anderweitig erklärbare Nachtschweiß (Wechsel der Nachtwäsche erforderlich) – nicht anderweitig erklärbarer Gewichtsverlust von >10% des Körpergewichts innerhalb von 6 Monaten

30.6.2 Lymphknotenregionen (GHSG)

- Rechter (1) bzw. linker (2) Waldeyer-Rachenring
- rechte (3) bzw. linke (4) hochzervikale (oberhalb Hyoid), nuchale, submandibuläre Lymphknoten
- rechte (5) bzw. linke (6) zervikale Lymphknoten
- rechte (7a) bzw. linke (8a) supraklavikuläre Lymphknoten
- rechte (7b) bzw. linke (8b) infraklavikuläre Lymphknoten

- rechte (9) bzw. linke (10) axilläre Lymphknoten
- obere (11a) bzw. untere (11b) mediastinale Lymphknoten
- rechte (12) bzw. linke (13) hiläre Lymphknoten
- (17a) Leberhilus
- (17b) zöliakale Lymphknoten
- (18) mesenteriale Lymphknoten
- (19) Milz
- (20) Milzhilus
- (21) paraaortale Lymphknoten
- rechte (22) bzw. linke (23) iliakale Lymphknoten
- rechte (24) bzw. linke (25) inguinale, femorale Lymphknoten

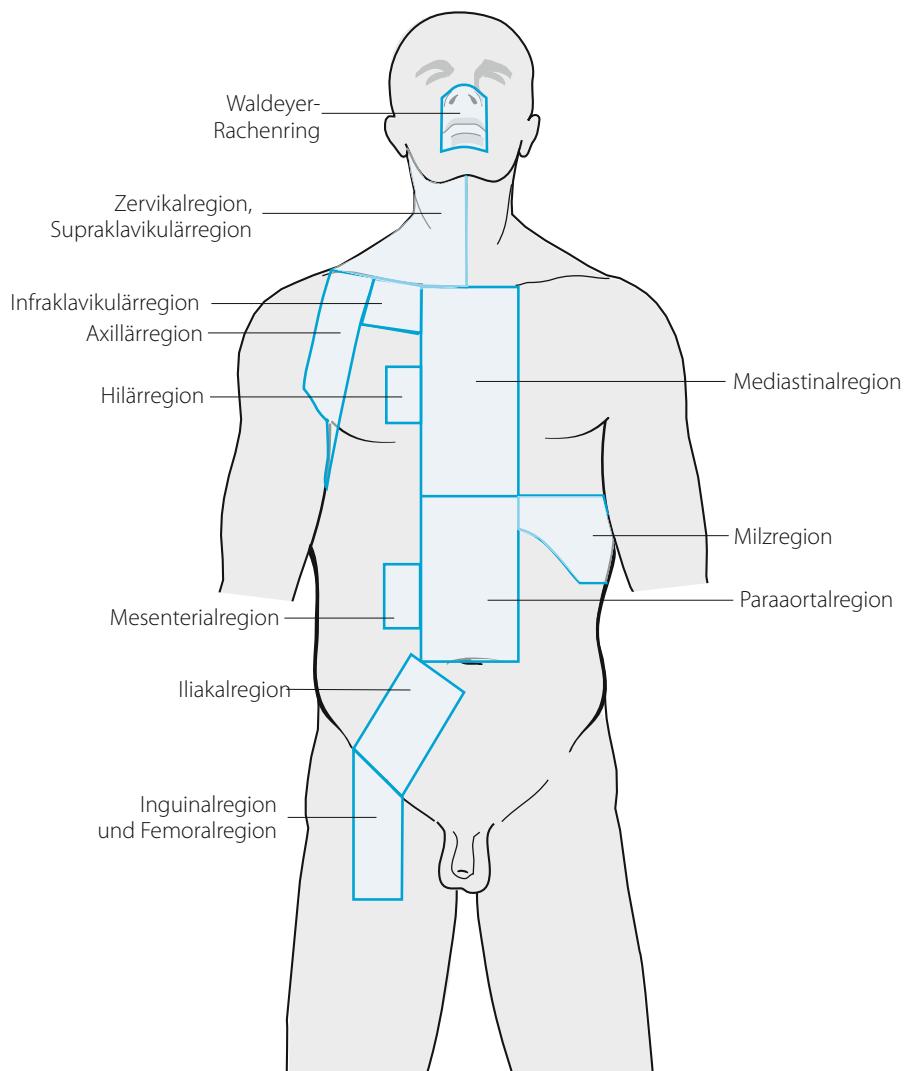


Abb. 30.1 Lymphknotenregionen (zur Bestimmung des Stadiums)

30.6.3 Prognosegruppen (GHSG)

Risikofaktoren

- 3 oder mehr befallene Lymphknotenareale
- großer Mediastinaltumor (mehr als ein Drittel des maximalen Thoraxdurchmessers)
- Extranodalbefall
- hohe BSG (über 50 mm/h ohne B-Symptomatik; über 30 mm/h mit B-Symptomatik)

Lymphknotenareale (Abb. 30.2)

- (a) rechts zervikale, infra-, supraklavikuläre, nuchale Lymphknoten
- (b) links zervikale, infra-, supraklavikuläre, nuchale Lymphknoten

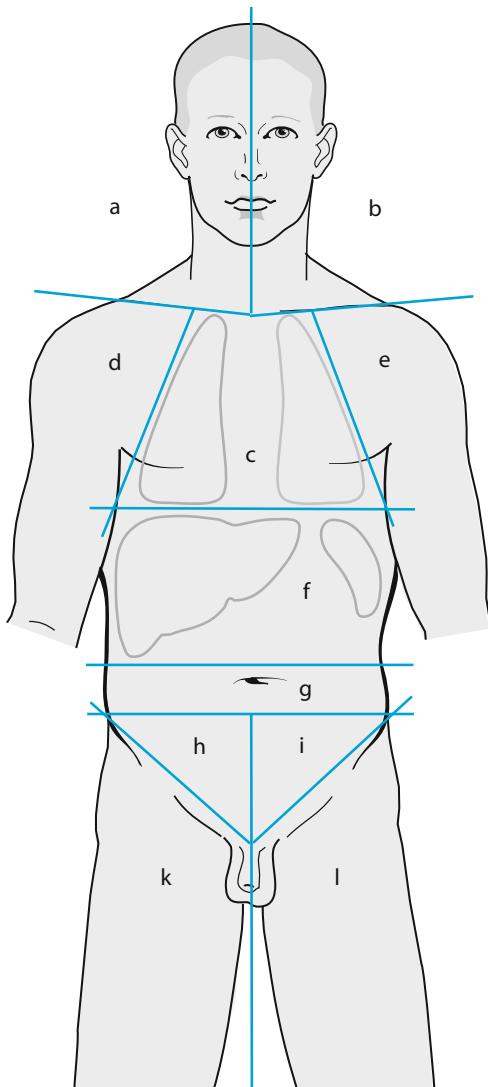


Abb. 30.2 Lymphknotenareale (zur Bestimmung des Risikofaktors)

- (c) hiläre, mediastinale Lymphknoten
- (d) rechts axilläre Lymphknoten
- (e) links axilläre Lymphknoten
- (f) obere abdominelle Lymphknoten (zöliakale Lymphknoten, Milzhilus, Leberhilus)
- (g) untere abdominelle Lymphknoten (paraaoortale, mesenteriale Lymphknoten)
- (h) rechts iliakale Lymphknoten
- (i) links iliakale Lymphknoten
- (k) rechts inguinale, femorale Lymphknoten
- (l) links inguinale, femorale Lymphknoten

Prognosegruppen

- Frühe Stadien ohne Risikofaktoren:
 - Stadium I A/B ohne Risikofaktoren
 - Stadium II A/B ohne Risikofaktoren
- intermediäre Stadien:
 - Stadium I A/B mit einem oder mehreren Risikofaktoren
 - Stadium II A mit einem oder mehreren Risikofaktoren
 - Stadium II B mit den Risikofaktoren 3 oder mehr befallene Lymphknotenareale und/oder hohe BSG (über 50 mm/h ohne B-Symptomatik; über 30 mm/h mit B-Symptomatik)
- fortgeschrittene Stadien:
 - Stadium II B mit den Risikofaktoren großer Mediastinaltumor (mehr als ein Drittel des maximalen Thoraxdurchmessers) und/oder Extranodalbefall
 - Stadium III
 - Stadium IV

30

30.7 Therapie

30.7.1 Allgemeines

- Erkrankung führt unbehandelt innerhalb von 2–3 Jahren zum Tode; mit adäquater Therapie Heilungsraten über 80–90%
- Standardtherapie: risiko- und stadienadaptiert in Studien (Deutsche Hodgkin Studiengruppe); meist bimodale Therapie (Chemotherapie/Radiotherapie; www.ghsg.org, www.lymphome.de)
- Patienten, die nicht an Studien teilnehmen, sollten analog dem jeweiligen Studienarm A mit Standardtherapie behandelt werden
- alleinige Radiotherapie nur bei Kontraindikation gegen Chemotherapie
- Ausnahme: lymphozytenprädominierende Form Stadium I A: alleinige Radiotherapie (Rituximab in Studien geprüft; Ergebnis steht aus)
- ältere Patienten jenseits des Studieneinschlussalters: individuelle Entscheidung; z. B. mehrere Zyklen ABVD (2–8; abhängig vom Stadium) und Radiotherapie (30 Gy IF)

30.7.2 Studien der Deutschen Hodgkin-Studiengruppe

- 5. und 6. Studiengeneration  Tab. 30.2

Tab. 30.2 Deutschen Hodgkin-Studiengruppe

Studie	Stadien	Chemotherapie	Radiotherapie	Intention/Anmerkungen
5. Studiengeneration				
HD 13	Limitierte Stadien: – I A/B – II A/B ohne Risikofaktoren	– Arm A: 2-mal ABVD – (Arm B: 2-mal ABV) – Arm C: 2-mal AVD – (Arm D: 2-mal AV)	30 Gy IF	– Reduktion der Toxizität bei Erhalt der hohen Heilungsrate – bis 75. Lebensjahr – Arm B/Arm D vorzeitig geschlossen
HD 14	Intermediäre Stadien: – I A/B – II A/B mit mindestens einem Risikofaktor	– Arm A: 4-mal ABVD – Arm B: 2-mal BEACOPPesk. + 2-mal ABVD	30 Gy IF	– Effektivitätssteigerung bei möglichst geringer akuter und chronischer Toxizität; bis 60. Lebensjahr – Arm A geschlossen
HD 15	Fortgeschrittene Stadien: – II B mit den Risikofaktoren großer Mediastinalgutumor oder Extranodalbefall – III – IV	– Arm A: 8-mal BEACOPPesk. + EPO/Plazebo; dann PET – Arm B: 6-mal BEACOPPesk. + EPO/Plazebo; dann PET – Arm C: 8-mal BEACOPP14 + EPO/Plazebo; dann PET	30 Gy IF bei PET-positivem Rest (bei großem Rest >2,5 cm auch bei PET negativ)	– Reduktion der Toxizität bei Erhalt der hohen Heilungsrate; Einfluss von Erythropoetin auf Lebensqualität; prognostische Bedeutung FDG-PET – bis 60. Lebensjahr – geschlossen
6. Studiengeneration				
HD 16	Limitierte Stadien: – I A/B – II A/B ohne Risikofaktoren	– Arm A: 2-mal ABVD; dann PET – Arm B: 2-mal ABVD; dann PET	– Arm A: 20 Gy IF – Arm B: 20 Gy IF nur bei PET-positivem Rest	– Reduktion der Toxizität bei Erhalt der hohen Heilungsrate; Identifikation von Risikokollektiv durch FDG-PET – bis 75. Lebensjahr
HD 17	Intermediäre Stadien	2-mal BEACOPPesk. + 2-mal ABVD; dann PET	IF vs. »involved node«	– In Vorbereitung – Reduktion der Toxizität bei Erhalt der hohen Heilungsrate; Identifikation von Risikokollektiv durch FDG-PET
HD 18	Fortgeschrittene Stadien: – II B mit den Risikofaktoren großer Mediastinalgutumor oder Extranodalbefall – III – IV	– 2-mal BEACOPPesk.; dann PET – wenn PET positiv: Arm A: 6-mal BEACOPPesk. Arm B: 6-mal BEACOPPesk. + Rituximab dann PET – wenn PET negativ: Arm C: 6-mal BEACOPPesk. Arm D: 2-mal BEACOPPesk.	– Arm A/B: 30 Gy IF bei PET-positivem Rest nach 8-mal CTX	Therapieoptimierung durch frühzeitige Stratifizierung nach Therapieansprechen; bis 60. Lebensjahr

30.7.3 Radiotherapie

Indikation

- Unter Studienbedingungen nach Chemotherapie
 - grundsätzlich oder
 - bei PET-positivem Rest
- außerhalb von Studien grundsätzlich nach Chemotherapie
- alleinige Radiotherapie:
 - bei Kontraindikationen gegen Chemotherapie
 - lymphozytenprädominante Form Stadium I A

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT (Befund nach Chemotherapie maßgeblich)
- unter Studienbedingungen:
 - »involved field«: klinisch/bildgebend befallene Lymphknoten mit den Lymphknoten der topographisch-anatomischen Region mit Sicherheitssaum
 - »involved node«: klinisch/bildgebend befallene Lymphknoten mit Sicherheitssaum
- außerhalb von Studien: »involved field« bei lymphozytenprädominanter Form bzw. nach Chemotherapie
- bei Kontraindikationen gegen Chemotherapie: »extended field« (befallene und benachbarte Lymphknotenregionen)

Dosierung

- Unter Studienbedingungen je nach Protokoll: 5-mal 2 Gy/Woche bis 20–30 Gy
- außerhalb von Studien mit Chemotherapie/lymphozytenprädominante Form: 5-mal 2 Gy/Woche 30 (–36) Gy
- alleinige Radiotherapie (EF):
 - subklinischer Befall: 5-mal 2 Gy/Woche bis 30 Gy
 - klinischer Befall: 5-mal 2 Gy/Woche bis 40 Gy

Lagerung

- Rückenlage
- Reklination des Kopfes (Cave: Mundhöhle, Zähne, Parotis); Maske bei zervikaler Bestrahlung

Nebenwirkungen und Risiken

- Akut/subakut: bei geringer Dosis meist leichtgradig; von der Lokalisation des Strahlenfeldes abhängig: Dermatitis, Alopezie, Knochenmarksuppression, Nausea, Emesis, Dysphagie, Mundtrockenheit, Diarrhö, Pneumonitis
- chronisch: ▶ Abschn. 30.7.5

30.7.4 Chemotherapie

- Indikation: möglichst unter Studienbedingungen (▶ Abschn. 30.7.2); ansonsten entsprechend jeweiligem Arm A (Ausnahme: intermediäre Stadien analog HD 14 Arm B)
- Standardchemotherapie: ABVD-Schema in frühen Stadien, aggressivere Therapiekonzepte (z. B. BEACOPP oder BEACOPP eskaliert) in fortgeschrittenen Stadien
 - ABVD: Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazine

30.10 · Prognose

- BEACOPPesk.: Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbacin, Prednison; in erhöhter Dosierung gegenüber BEACOPPbasis mit G-CSF; Intervall (3 Wochen) wie BEACOPPbasis
- BEACOPP14: wie BEACOPPesk. in 2- statt 3-wöchigem Zyklus mit G-CSF; Dosierung wie BEACOPPbasis

30.7.5 Therapiebedingte Toxizität

- Wegen des Langzeitüberlebens und der häufig jungen Patienten Spättoxizitäten der Therapie von besonderer Bedeutung
- Kombinationseffekte von Chemotherapie und Radiotherapie; insbesondere
 - Herz: Kardiomyopathie, Koronarsklerose, Arrhythmien, Perikarditis, Perikarderguss
 - Lunge: Pneumonitis, Fibrose
 - Fertilitätsstörungen
 - Induktion von Zweittumoren:
 - Leukämie: kumulatives Risiko ca. 2–6% in der ersten 10 Jahren
 - NHL: kumulatives Risiko ca. 1–2% in den ersten 15 Jahren
 - solide Tumoren (insbesondere Bronchialkarzinom bei Rauchern, Mammakarzinom bei im jugendlichen Alter bestrahlten Frauen, Schilddrüsenkarzinom und Weichteilsarkome bei Kindern): kumulatives Risiko ca. 3–10% in den ersten 10 Jahren, ca. 15–20% in den ersten 15 Jahren, möglicherweise über 20% nach 20 Jahren

30.8 Rezidiv

- Meist innerhalb der ersten 1–5 Jahre nach Primärtherapie; Spätrezidive selten
- insgesamt bis zu 30% Rezidive; dann v. a. in fortgeschrittenen Stadien
- optimales Schema für Rezidivsituationen nicht definiert; bei Rezidiv in einer einzigen Region alleinige Radiotherapie mit guten Ergebnissen; Hochdosischemotherapie mit Stammzelltransplantation im Rahmen von Studien; nach alleiniger Radiotherapie (zunehmend seltener) Chemotherapie entsprechend Schemata der Primärsituation

30.9 Nachsorge

- Bezuglich möglichem Rezidiv: Labor, Röntgen-Thorax, Sonographie des Abdomens in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate, im 3. und 4. Jahr alle 6 Monate, danach jährlich und bei klinischem Verdacht
- bezüglich möglicher Toxizität: Lungenfunktion, EKG, Echokardiographie, Schilddrüsen-, Sexualhormonstatus nach 6 Monaten und 2, 5, 10 Jahren sowie bei klinischem Verdacht auf Funktionsstörungen

30.10 Prognose

- Siehe Risikofaktoren/Prognosegruppen (► Abschn. 30.6.3)
- außerdem abhängig von histologischem Subtyp (gemischtzelliger Subtyp ungünstiger), Alter (höheres Lebensalter ungünstiger), Geschlecht (Männer ungünstiger)

- 5-JÜR:
 - Stadium I-II A ohne Risikofaktoren: ca. 95%
 - Stadium I-II A mit Risikofaktoren: ca. 90%
 - Stadium III-IV: ca. 80–85%

Non-Hodgkin-Lymphome

- 31.1 Epidemiologie – 282
- 31.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 282
- 31.3 Histologie – 282
- 31.4 Ausbreitung – 282
- 31.5 Diagnostik – 284
- 31.6 Stadieneinteilung – 284
- 31.7 Therapie – 285
- 31.8 Nachsorge – 287
- 31.9 Prognose – 287
- 31.10 Follikuläre Lymphome Grad I/II – 288
- 31.11 Follikuläre Lymphome Grad III – 288
- 31.12 Nodales Marginalzonenlymphom – 289
- 31.13 Mantelzelllymphom – 289
- 31.14 Primär extranodale Lymphome – 289
- 31.15 Plasmozytom – 293
- 31.16 Lymphoplasmazytisches Lymphom (Immunozytom) – 295
- 31.17 B-CLL – 295
- 31.18 Aggressive und sehr aggressive Lymphome – 296

31.1 Epidemiologie

- Inzidenz ca. 10–12/100.000 pro Jahr; Männer etwas häufiger betroffen
- höhere Inzidenzraten in westlichen Industriestaaten
- Inzidenz weltweit stetig ansteigend; insbesondere für höheres Lebensalter und extranodale Manifestationen (insbesondere Orbita, ZNS)
- lymphoblastische Lymphome und Burkitt-Lymphome gehäuft in Adoleszenz und frühem Erwachsenenalter; ansonsten Altersgipfel 70. Lebensjahr

31.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Kongenitale Immundefekte: »severe combined immunodeficiency syndrome«, Ataxia teleangiectatica
- erworbene Immundefekte: Immunsuppression nach Organtransplantation, AIDS
- Autoimmunerkrankungen: Sjögren-Syndrom (primäre Speicheldrüsen-Lymphome), rheumatoide Arthritis, Hashimoto-Thyreoiditis (primäre Schilddrüsen-Lymphome)
- Virusinfektionen: Ebstein-Barr-Virus (EBV), humanes T-lymphotropes Virus (HTLV-1), Herpesvirus
- Helicobacter pylori (primäre Magenlymphome)
- Clamydien (Non-Hodgkin-Lymphome der Orbita)
- Vorerkrankung an Hodgkin-Lymphom (inhärentes und therapieassoziiertes Risiko)
- chemische Noxen: Fungizide, Pestizide, Lösungsmittel, Färbemittel

31

31.3 Histologie

- Neoplasien des lymphatischen Gewebes; ca. 90% B-Zell-Lymphome, ca. 10% T-Zell-Lymphome
- ca. zwei Drittel aggressive Lymphome, ca. ein Drittel indolente Lymphome
- Kiel-Klassifikation: Unterteilung in B- und T-Zell-Lymphome sowie nach histologischen Kriterien in niedrig- und hochmaligne NHL
- REAL-Klassifikation: erstmals international erarbeiteter Konsens (REAL = Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms)
- WHO-Klassifikation: inzwischen allgemein etablierte international gültige Klassifikation (aus der REAL-Klassifikation hervorgegangen); B- und T-Zell-Lymphome werden vorrangig nach ihrer Abstammung von Vorläuferzellen oder reifen peripheren Funktionszellen geordnet; ein Grading erfolgt lediglich zur Identifikation von Varianten des folliculären Lymphoms
- Gegenüberstellung der Histologieklassifikationen □ Tab. 31.1 und 31.2

31.4 Ausbreitung

- Häufiger Extranodalbefall und diskontinuierliche Ausbreitung als bei Hodgkin-Lymphom; ein Drittel primär extranodal/extralymphatisch; davon ca. 40% im Magen
- bei ca. 50–60% aller Non-Hodgkin-Lymphome besteht unabhängig vom Ursprung eine extranodale oder extralymphatische Beteiligung; Knochenmarkbefall bei ca. 10–15% der aggressiven und ca. 40–60% der nodalen indolenten NHL
- ca. 40% aller Non-Hodgkin-Lymphome bei Diagnosestellung noch lokal begrenzt (Stadium I-II)

Tab. 31.1 Histologieklassifikationen der Non-Hodgkin-Lymphome: Kiel- und WHO-Klassifikation (Auszug)

Kiel-Klassifikation	WHO-Klassifikation
B-Zell-Lymphome	
B-lymphoblastisch	<p><i>B-Vorläufer-Neoplasien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – B-Zell-Vorläufer-lymphoblastische Leukämie – B-Zell-Vorläufer-lymphoblastisches Lymphom – B-ALL – B-lymphoblastisches Lymphom
B-Zell-CLL	<p><i>Reife (peripherie) B-Zell-Neoplasien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – B-Zell-CLL – kleinzelliges lymphozytisches Lymphom
Lymphoplasmozytisch/-zytoid (Immunozytom)	Lymphoplasmozytisches Lymphom
Prolymphozytenleukämie	B-Zell-prolymphozytische Leukämie
Zentrozytisches Lymphom	Mantelzelllymphom
Zentroblastisch-zentrozytisches Lymphom	Follikuläres Lymphom, Grad I-II
Follikuläres zentroblastisches Lymphom	Follikuläres Lymphom, Grad III
Monozytoides Lymphom einschließlich Marginalzelllymphom	<ul style="list-style-type: none"> – Nodales Marginalzelllymphom – splenisches Marginalzelllymphom
	Extranodales Marginalzelllymphom des mukosaassoziierten lymphatischen Gewebes (MALT)
	Primäres mediastinales großzelliges B-Zell-Lymphom
Haarzelleukämie	Haarzelleukämie
Plasmozytisches Lymphom	Plasmzytom
– Zentroblastisches Lymphom – immunoblastisches Lymphom – großzellig-anaplastisches CD30 ⁺ (Ki1 ⁺)Lymphom	Diffus großzelliges B-Zell-Lymphom
Burkitt-Lymphom	Burkitt-Lymphom
T-Zell-Lymphome	
T-lymphoblastisch	<p><i>T-Vorläufer-Neoplasien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – T-Zell-Vorläufer-lymphoblastische Leukämie – T-Zell-Vorläufer-lymphoblastisches Lymphom – T-ALL – T-lymphoblastisches Lymphom – blastisches NK-Zell-Lymphom
T-Zell-CLL	<p><i>Reife (peripherie) T-Zell-Neoplasien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – T-Zell-CLL
Mucosis fungoides/Szézary-Syndrom	Extranodales NK/T-Zell-Lymphom; nasaler Typ
Großzellig-anaplastisches CD30 ⁺ (Ki1 ⁺)Lymphom	<ul style="list-style-type: none"> – Anaplastisch großzellige Lymphome, primär kutaner oder primär systemischer Typ – T- und Null-Zell-Lymphom

Tab. 31.2 Klinische Gruppierung der Non-Hodgkin-Lymphome

B-Zell-Lymphome	T-Zell-Lymphome
Indolente Lymphome	
<ul style="list-style-type: none"> – B-CLL – Immunozytom (Waldenström-Krankheit) – Haarzellleukämie – Marginalzonenlymphome (extranodal, nodal, splenisch) – folliculäre Lymphome Grad I-III 	<ul style="list-style-type: none"> – T-CLL – Mucosis fungoides
Aggressive Lymphome	
<ul style="list-style-type: none"> – Plasmozytom – Mantelzelllymphom (Zentrozytom) – folliculäres Lymphom Grad III – diffus großzelliges B-Zell-Lymphom – (zentroblastisches Lymphom – immunoblastisches Lymphom – großzellig-anaplastisches Lymphom) – mediastinales B-Zell-Lymphom 	<ul style="list-style-type: none"> – Großzellig anaplastisches T- und Null-Zell-Lymphom – (großzellig anaplastisches CD30⁺-(Ki1⁻)-Lymphom)
Sehr aggressive Lymphome	
<ul style="list-style-type: none"> – B-Zell-Vorläufer-lymphoblastische Leukämie/ Lymphom – Burkitt-Lymphom 	<ul style="list-style-type: none"> – T-Zell-Vorläufer-lymphoblastische Leukämie/ Lymphom – Burkitt-Lymphom

31

31.5 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- CT Hals
- Röntgen/CT Thorax
- Sonographie/CT Abdomen/Becken
- Ösophagoduodenoskopie
- HNO-Untersuchung
- Knochenmarkpunktion aus beiden Beckenkämmen
- Liquorpunktion bei lymphoblastischen und Burkitt-Lymphomen, aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen im Stadium IV mit Knochenmarkbefall, neurologischer Symptomatik
- Biopsie/Histologie (bei indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen im Verlauf häufig Transformation in aggressive Form, daher bei Rezidiv erneute Histologie)
- im Verlauf ggf. FGD-PET (Abgrenzung nekrotisch-narbiger Gewebe/Residuum/Rezidiv; indolente Non-Hodgkin-Lymphome können evtl. Nachweis entgehen)
- EKG, Echokardiogramm, Lungenfunktion

31.6 Stadieneinteilung

- Klassifikation nach Ann Arbor □ Tab. 31.3
- spezielle Stadieneinteilung für Plasmozytom und CLL (► Abschn. 31.15 und 31.17)

Tab. 31.3 Klassifikation nach Ann Arbor (für Non-Hodgkin-Lymphome modifiziert nach Mussoff)

Stadium	Primär nodaler Befall	Primär extranodaler Befall
I	Befall einer einzigen Lymphknotenregion (I)	Befall eines extralymphatischen Organs oder Gewebes (IE); für GI-Lymphome: auf Mukosa/Submukosa beschränkt (IE1), über Submukosa hinausgehend (IE2)
II1	Befall von benachbarten Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II1) oder einer Lymphknotenregion mit lokalisiertem Übergang auf benachbartes Organ oder Gewebe (II1E)	Befall eines extralymphatischen Organs und der regionären Lymphknoten oder eines weiteren benachbarten extralymphatischen Organs auf einer Seite des Zwerchfells (II1E)
II2	Befall von nicht benachbarten oder von mehr als 2 benachbarten Lymphknotenregionen auf einer Seite des Zwerchfells (II2) einschließlich eines lokalisierten Befalls eines extralymphatischen Organs oder Gewebes (II2E)	Befall eines extralymphatischen Organs und Lymphknotenbefall, der über die regionären Lymphknoten hinausgeht und einen weiteren lokalisierten Organbefall auf einer Seite des Zwerchfells einschließen kann (II2E)
III	Befall von Lymphknotenregionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (III), einschließlich eines lokalisierten Befalls eines extralymphatischen Organs oder Gewebes (IIIIE)	Befall eines extralymphatischen Organs und Lymphknotenbefall, sodass Herde auf beiden Seiten des Zwerchfells resultieren, einschließlich eines lokalisierten Befalls eines extralymphatischen Organs oder Gewebes (IIIIE)
IV	Lymphknotenbefall mit diffusem oder disseminiertem Befall extralymphatischer Organe oder Gewebe	Diffuser oder disseminierter Befall eines oder mehrerer extralymphatischer Organe mit oder ohne Lymphknotenbefall (IVE)

31.7 Therapie

31.7.1 Allgemeines

- Für die meisten Lymphome wird Behandlung in Studien empfohlen; wenn Studienteilnahme nicht möglich, ggf. zumindest Rücksprache mit entsprechender Studienzentrale (www.lymphome.de)
- Standardsystemtherapie inzwischen in der Regel Kombination aus Chemotherapie und monoklonalem Antikörper Rituximab (► Abschn. 31.7.5)

31.7.2 Operation

- Vorrangig zur Diagnosesicherung/Biopsiegewinnung
- sehr selten Splenektomie
 - bei symptomatischer therapierefraktärer Splenomegalie
 - nach kurativer Systemtherapie mit unklaren Restbefunden in der Milz

31.7.3 Radiotherapie

- Hohe Radiosensibilität

Indikation

- Indolente Lymphome in lokalisierten Stadien I/II
- indolente Lymphome in fortgeschrittenen Stadien III/IV evtl. nach Systemtherapie bei Restlymphomen
- aggressive Lymphome evtl. nach Systemtherapie auf Risikoregionen (primär ausgedehnte Lymphome, Restlymphome, Extranodalbefall; prognostische Relevanz der adjuvanten Radiotherapie ist nicht geklärt und wird derzeit in Studien überprüft)
- lokalierte Rezidive
- Ganzkörperbestrahlung bei jüngeren Patienten im Rahmen von myeloablativen Hochdosistherapiekonzepten mit nachfolgender Stammzelltransplantation

Dosierung

- Indolente Lymphome:
 - adjuvant: 5-mal 2 Gy/Woche bis 30 Gy
 - makroskopischer Tumor: 5-mal 2 Gy/Woche bis 36–40 (–44) Gy
- aggressive Lymphome: nach Systemtherapie: 5-mal 2 Gy/Woche 36–46 Gy

Zielvolumen

- Zunehmend begrenzte Zielvolumina aufgrund verbesserter Diagnostik, verbesserter Systemtherapie, angestrebter Verminderung von Spätfolgen
- »involved field« (IF):
 - befallene Lymphknoten einschließlich der topographisch-anatomischen Lymphknotenregion mit Sicherheitssaum
 - Radiotherapie bei ausgewählten indolenten Lymphomen Stadium I/II, nach Systemtherapie bei aggressiven Lymphomen, bei lokalierten Rezidiven
- »extended field« (EF): befallene und benachbarte Lymphknotenregionen; unterschiedliche Definitionen in den einzelnen Studien, in modifizierter Form noch bei Non-Hodgkin-Lymphomen des Magens (► Abschn. 31.14.2), ansonsten international nur noch selten eingesetzt
- Großfeldtechniken (total-nodale Bestrahlung [TNI], total-lymphatische Bestrahlung [TLI]): werden international nicht mehr eingesetzt
- »main-bulk«:
 - vor Therapie größtes Lymphom(konglomerat)
 - Radiotherapie ggf. im Stadium III/IV nach Systemtherapie, z. B. bei Restbefund
- »bulky disease«:
 - Manifestationen, die eine bestimmte Größe überschreiten (>5–10 cm)
 - Radiotherapie ggf. nach Systemtherapie

Nebenwirkungen und Risiken

- Abhängig von bestrahlter Region; insgesamt bei niedrigen Dosen und bei modernen Bestrahlungstechniken gering; s. auch ► Abschn. 30.7.5 und bei den entsprechenden Organkapiteln

31.7.4 Chemotherapie

- Hohe Chemosensibilität (wenige Ausnahmen, u. a. Mantellzelllymphom)
- bei der Mehrzahl der Patienten kann zumindest initial eine deutliche Regression erreicht werden; bei Frührezidiven alternatives (ggf. bei jüngeren Patienten aggressiveres) Therapieschema; bei Spätrezidiven indolenter Non-Hodgkin-Lymphome Primärtherapie erneut einsetzbar und erfolgversprechend
- Indikation:
 - Primärtherapie bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen (in bestimmten Fällen ggf. ergänzt durch Radiotherapie)
 - bei indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen in fortgeschrittenen Stadien III–IV
 - bei systemischen Rezidiven

31.7.5 Immuntherapie

- Anti-CD20-Antikörper, Rituximab: Kombination mit Chemotherapie bei CD20-positiven NHL in den unter Chemotherapie (► Abschn. 31.7.4) genannten Indikationen
- Kombination Chemotherapie mit Rituximab hat bei B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen in allen Studien zur Verbesserung der Progressions- und Rezidivfreiheit und zumeist auch des Überlebens geführt; gilt daher inzwischen als Standard
- Radioimmuntherapie: mit Radioisotopen markierte Antikörper (in Studien)

31.8 Nachsorge

- Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor; bildgebende Diagnostik abhängig von Erkrankung, Stadium, Lokalisation und durchgeführter Therapie alle 3 Monate, später halbjährlich bzw. jährlich

31.9 Prognose

- Etwa die Hälfte aller Patienten mit aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen können geheilt werden, 80–90% der Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphomen des Magens in Frühstadien und 80–90% der indolenten Non-Hodgkin-Lymphome der Orbita; bei indolenten Non-Hodgkin-Lymphomen potenzielle Heilungschance nur in Frühstadien
- Internationaler Prognostischer Index (IPI) für aggressive Non-Hodgkin-Lymphome: Faktoren beeinflussen unabhängig voneinander und nahezu gleichwertig Remissionsrate, Rezidivrisiko und Überlebenswahrscheinlichkeit:
 - Alter (ungünstig: >60. Lebensjahr)
 - Allgemeinzustand (ungünstig: reduziert)
 - LDH (ungünstig: erhöht)
 - Extronalbefall (ungünstig: mehr als eine Region; gilt nur für Patienten über 60. Lebensjahr)
 - fortgeschrittenes Stadium (III und IV)
- 5-JÜR:
 - 0–1 Risikofaktor ca. 75%
 - 2 Risikofaktoren ca. 50%
 - 3 Risikofaktoren ca. 45%
 - 4–5 Risikofaktoren ca. 25%

- ähnliche Prognoseindizes für follikuläre Lymphome (FLIPI) und Mantelzelllymphome (MIPI), die entsprechende Besonderheiten berücksichtigen (s. u.)
- T-Zell-Lymphome zeigen in der Regel etwas geringere Raten an kompletten Remissionen und höhere Rezidivraten; insgesamt jedoch nur geringe Unterschiede im Gesamtüberleben
- hohe Rezidivraten; Rezidive bei kurativ behandeltem Non-Hodgkin-Lymphome im Median nach ca. 2–3 Jahren, bei aggressiven Non-Hodgkin-Lymphomen nach einem Jahr; durch erneute adäquate Therapie wiederum kurative Chance, wenn auch geringer als in Primärsituation
- Zweittumoren nach 20 Jahren ca. 20% (Normalbevölkerung ca. 15%)

31.10 Follikuläre Lymphome Grad I/II

31.10.1 Allgemeines

- Etwa 20% (zweithäufigstes) aller Non-Hodgkin-Lymphome
- entstehen überwiegend nodal und bleiben lange auf Lymphknoten beschränkt
- bei Diagnosestellung ca. 80% Stadium III/IV
- internationaler Prognostischer Index für follikuläre Non-Hodgkin-Lymphome (FLIPI), Risikofaktoren:
 - Alter (ungünstig: >60. Lebensjahr)
 - LDH (ungünstig: erhöht)
 - Hämoglobin <12 g/dl
 - fortgeschrittenes Stadium (III und IV)
 - Anzahl befallener Lymphknotenstationen (ungünstig: >4)

31

31.10.2 Therapie

- Frühe Stadien (I/II): potenziell kurative Therapie durch alleinige Radiotherapie (IF inzwischen üblich)
- fortgeschrittene Stadien (III und IV):
 - nur palliative Therapieansätze; daher bei fehlender Klinik, moderater Tumormasse, geringer Knochenmarksinfiltration: abwartendes Verhalten
 - bei Symptomatik, Progredienz, großer Tumormasse: Systemtherapie (trotz primär guter Ansprechraten im Verlauf nahezu immer Rezidive), ggf. Radiotherapie (IF) residualer Lymphome (30–36 Gy)

31.10.3 Prognose

- Frühe Stadien (I/II und III limitiert): 5-JÜR ca. 80–100%; 10-JÜR ca. 60%
- bei ca. 25–40% Transformation von follikulären Lymphomen Grad I/II in Lymphome Grad III

31.11 Follikuläre Lymphome Grad III

- Etwa 20% der follikulären Lymphome
- klinisch-biologisch ähnlich wie diffus großzelliges B-Zell-Lymphom zu werten und zu behandeln
 - ▶ Abschn. 31.18)

31.12 Nodales Marginalzonenlymphom

- Im Vergleich zu Marginalzonenlymphom vom MALT-Typ eher fortgeschrittenes Stadium, eher Knochenmark-/Milzbeteiligung, seltener ausgedehnte Lymphommanifestation (>5 cm); Prognose deutlich schlechter (5-JÜR ca. 50%)
- Therapie stadienadaptiert entsprechend den Therapiestrategien beim folliculären Lymphom (► Abschn. 31.10)

31.13 Mantelzelllymphom

- Überwiegend nodale Manifestation mit rascher Wachstums- und Ausbreitungstendenz
- Stadium I/II (ca. 10–15%): alleinige Radiotherapie nur lokal effizient
- Stadium III/IV: Systemtherapie (möglichst in Studien); Ansprechraten moderat; wegen des aggressiveren Verlaufs mit schnellem Rezidiv/Progress jedoch Therapiebeginn mit Diagnosestellung
- insgesamt wesentlich schlechtere Prognose als für alle anderen indolenten und die Mehrzahl der aggressiven Non-Hodgkin-Lymphome
- Internationaler Prognostischer Index für Mantelzelllymphome (MIPI), Risikofaktoren:
 - Alter (erhöht ungünstig)
 - Allgemeinzustand (schlecht ungünstig)
 - LDH (erhöht ungünstig)
 - Leukozytenzahl (erhöht ungünstig)

31.14 Primär extranodale Lymphome

31.14.1 Allgemeines

- Primär extranodale Lymphome nehmen innerhalb der Non-Hodgkin-Lymphome eine Sonderstellung ein; charakteristische, mit dem Ursprungsorgan assoziierte Manifestations- und Ausbreitungsmuster
- Tendenz, länger lokal zu proliferieren und nur die regionären Lymphknoten zu infiltrieren; hoher Anteil an Stadium I/II
- Marginalzonenlymphome vom MALT-Typ:
 - Manifestation in nahezu allen Organen möglich; Hauptlokalisationen: Magen (ca. 20–35%), Intestinum (ca. 1–15%), Orbita (ca. 10–25%), Konjunktiven (ca. 3–10%), Speicheldrüsen (ca. 10–20%), Lunge (ca. 10%), Schilddrüse (ca. 5–10%), Haut (ca. 10%), Brust (ca. 2%); ca. 5–10% simultaner Befall in mehreren Abschnitten (Staging mit Abklärung gesamter Gastrointestinaltrakt und HNO-Untersuchung)
 - ca. 65% im Stadium I/II; Disseminierung initial oder im Verlauf häufig über weitere Manifestationen im selben (bei paarigen auch im kontralateralen) Organ, danach meist im MALT-Gewebe anderer Organe
 - bei ca. 10–20% Transformation in aggressives Non-Hodgkin-Lymphom im Verlauf

31.14.2 Magen

- Meist MALT-Lymphome; bei ca. 70–90% Infektion mit Helicobacter pylori nachweisbar (die erst zur Einwanderung von lymphatischem Gewebe in den Magen führt); MALT-Lymphome ca. 5% aller Magenmalignome

Therapie (möglichst in Studien)

- Operation nur noch in Notfällen, bei unklarer Histologie
- indolente Lymphome:
 - Stadium I, HP-positiv: Eradikation; wenn erfolgreich, keine weitere Therapie (Lymphomremission nach 3–6 Monaten; unklar, ob dauerhafte Remissionen möglich; bei ca. 10–15% innerhalb von 2 Jahren Rezidiv)
 - Stadium I, HP-negativ und bei erfolgloser Eradikation (nach einem halben Jahr) und Stadium II: alleinige Radiotherapie; 5-mal 1,5 Gy/Woche bis 30 Gy; Stadium I: IF; Stadium II: reduziertes EF; Boost bis 10 Gy
 - Stadium III/IV: Therapie nur bei Symptomatik, Progredienz (wie beim folliculären Lymphom; ▶ Abschn. 31.10)
- aggressive Lymphome (diffus großzellige B-Zell-Lymphome), alle Stadien: Systemtherapie und Radiotherapie; IF: Magen, proximales Duodenum, paragastrale Lymphknoten, Leberhiluslymphknoten und befallene Lymphknoten; 40 Gy; Radiotherapie immer, da bei ca. 30% indolente Anteile

Prognose

- Günstig: 5-JÜR ca. 80%

31.14.3 Darm

- Überwiegend aggressive Lymphome des Dünndarms und sehr seltene primäre Lymphome des Kolons und Rektums
- meist Zufallsbefunde bei Laparotomie (keine Radikalität anstreben, da postoperative Therapie in jedem Fall indiziert)

Therapie

- Nicht standardisiert aufgrund der geringen Fallzahlen; möglichst in Studien
- indolente Lymphome Stadium I-II: Radiotherapie; bislang zumeist als abdominelles Bad mit z. B. 5-mal 1,5 Gy/Woche (oder geringer bei Toxizität; Münsteraner Studie), Gesamtdosis 20–30 Gy evtl. Boost auf postoperative Residuen
- indolente Lymphome Stadium III-IV und alle aggressiven Lymphome: Systemtherapie

Prognose

- Ungünstiger als beim Magenlymphom

31.14.4 Orbita

- Etwa 80% MALT-Lymphome

Therapie

- Indolente Lymphome Stadium I-II: Radiotherapie; 1,8–2 Gy/Woche bis ca. 30 Gy
- indolente Lymphome Stadium III-IV und alle aggressiven Lymphome: Systemtherapie und anschließend Radiotherapie (IF)
- Therapie der intraokulären Lymphome analog zu ZNS-Lymphomen (▶ Abschn. 31.14.5)

31.14.5 ZNS

- Inzidenz zunehmend; gehäuft bei immunkompromittierten Patienten, u. a. bei AIDS
- äußerst aggressive Erkrankungsform; nahezu ausschließlich aggressive B-Zell-NHL; spontane Überlebenszeit Wochen bis wenige Monate
- überwiegend supratentoriell, typischerweise periventrikulär; bei ca. 10–40% Liquoraussaat; potenzieller intraokulärer Befall; Manifestation außerhalb ZNS nahezu ausgeschlossen (Staging dient Ausschluss eines primär extrakraniellen Lymphoms mit sekundärer ZNS-Manifestation)

Therapie (möglichst in Studien)

- Cave: Kortikoidgabe vor histologischer Sicherung, da Diagnosestellung unmöglich gemacht werden kann
- Primärtherapie methotrexatbasierte Hochdosissystemtherapie; Radiotherapie erst als Zweit- oder Rezidivtherapie (Relevanz der frühen oder späteren Radiotherapie noch unsicher und Fragestellung aktueller Studien); Neurokranium 45 Gy (1,5 Gy ED); bei gesichertem ausgeprägtem leptomeningealem Befall: evtl. auch Neuroachse bis ca. 36 Gy
- durch kombinierte Therapie mediane Überlebenszeit 30 Monate, 5-JÜR ca. 20%; Neurotoxizität ca. 15–35%
- primär intraokuläre Lymphome: meist aggressive Lymphome, die häufig im ZNS rezidivieren; Systemtherapie wie bei primären ZNS-Lymphomen; bei fehlendem Ansprechen/Rezidiv Radiotherapie der Orbita 45 Gy (1,5 Gy ED); Wert der Radiotherapie des Neurokraniums nicht gesichert

31.14.6 Mamma

- Sehr selten; ca. 80% im Stadium IE diagnostiziert; ca. 60–75% aggressive Lymphome

Therapie

- Indolente Lymphome: Exzision, anschließend Radiotherapie (bei MALT-Lymphomen nur Brust, ansonsten mit regionären Lymphabflusswegen (5-JÜR im Stadium I ca. 80% ; im Stadium II deutlich schlechter, ca. 20%)
- aggressive Lymphome: Systemtherapie und anschließend Radiotherapie der Mamma

31.14.7 Knochen

- Äußerst selten; meist aggressive Lymphome
- auch bei scheinbarer solitärer Manifestation meist ausgedehnter/disseminierter Knochen(mark)befall

Therapie

- Systemtherapie und anschließend Radiotherapie

31.14.8 Hoden

- Nahezu ausschließlich aggressive Lymphome
- schlechte Prognose wegen hoher Rezidivrate (u. a. kontralateraler Hoden, paraaortale/iliakale Lymphknoten, ZNS)

Therapie (möglichst in Studien)

- Orchietomie im Rahmen der Diagnosesicherung
- Systemtherapie; ggf. ZNS-Prophylaxe und anschließend Radiotherapie des kontralateralen Hodens, evtl. der Paraortal- und Iliakalregion

31.14.9 Haut

- Überwiegend T-Zell-Lymphome

Mucosis fungoides

- Sehr langsamer Verlauf
- Stadieneinteilung □ Tab. 31.4
- Therapie:
 - Stadium I-III: PUVA (Psoralen plus UV A), topisch Chemotherapie
 - Stadium I B/II A: Ganzhautelektronenbestrahlung (4-mal 1 Gy/Woche bis 30 Gy; 6-9 MeV, 3-4 m Quellenabstand)
 - Stadium IV: Systemtherapie

Szézary-Syndrom

- Leukämische Variante der Mucosis fungoides; sehr schlechte Prognose
- Therapieoption: extrakorporale Photopherese

Großzellige CD30-positive T-Zell-Lymphome

- Häufig solitäre Herde
- Therapie: alleinige Radiotherapie auf solitäre, nicht zu große Herde kurativ

Großzellige CD30-negative T-Zell-Lymphome

- Prognose bei Neigung zu rascher Progression deutlich ungünstiger
- Therapie wie bei aggressiven Lymphomen

Kutane großzellige B-Zell-Lymphome

- Indolente Varianten durch alleinige Radiotherapie kurativ zu behandeln
- Prognose der sich an den unteren Extremitäten manifestierenden Variante (»large cell lymphoma of the leg«) deutlich ungünstiger (Operation und/oder Radiotherapie)

□ Tab. 31.4 Stadieneinteilung der Mucosis fungoides

Stadium	Ausbreitung
I	Auf Haut begrenzt
IA	Limitierte Anzahl von Plaques
IB	Disseminierte Plaques
IC	Hauttumoren
II	Lymphknotenvergrößerung; Lymphknoten histologisch nicht befallen
III	Lymphknotenbefall histologisch nachgewiesen
IV	Viszerale Disseminierung

31.15 Plasmozytom

31.15.1 Epidemiologie

- Etwa 1% aller malignen Erkrankungen; ca. 10% aller hämatologischen Neoplasien
- zunehmend im Alter; Altersgipfel ca. 65. Lebensjahr

31.15.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Monoklonale Gammopathie ungewisser Signifikanz (MGUS): konstant niedrige Konzentration des monoklonalen Immunglobulins; keine Verminderung der physiologischen Immunglobuline; keine wesentliche Bence-Jones-Proteinurie; Hämoglobin und Kalzium normal; nur geringe Knochenmarkinfiltration (<10%); keine Knochenveränderungen; keine extramedullären Herde; ca. 10% gehen innerhalb von 5 Jahren in Plasmozytom über
- ionisierende Strahlung
- genetische Disposition
- chemische Karzinogene: Schwermetalle, Lösungsmittel, Pestizide, Benzol

31.15.3 Diagnostik

- Anamnese, körperliche Untersuchung, Routineleber (einschließlich Immunelektrophorese von Serum/Urin)
- Knochenstanze, wenn keine Sicherung der Diagnose durch andere Kriterien, sonst Aspiration ausreichend
- häufig negatives Szintigramm, da Osteolysen ohne Aktivierung der Osteoblasten entstehen

31.15.4 Histologie

- Monoklonale B-Lymphozyten (Plasmazellen) mit Bildung von Paraproteinen (monoklonale Immunglobulinen [IgG, IgA, IgD]) oder von Leichtketten (Bence-Jones-Proteine: κ oder λ ; im Urin); selten asekretorische Form
- auch bei geringer Myelominfiltration Knochenmarkhypoplasie (durch humorale Faktoren der Myelomzellen, Amyloidose des Knochenmarks)
- bei Nachweis von Plasmazellen im Blut Prognoseverschlechterung

31.15.5 Stadieneinteilung

- Stadieneinteilung nach Salmon und Durie  Tab. 31.5

31.15.6 Sonderformen

- Solitäres Plasmozytom (ca. 5%):
 - ca. 70% ossär (ca. 65% entwickeln multiples Myelom)

Tab. 31.5 Stadiendes Plasmozytoms nach Salmon und Durie

Stadium	Definition	Mediane ÜLZ [Jahre]
I	<ul style="list-style-type: none"> - Hämoglobin >10 g/dl - Kalzium normal (<12 mg/dl) - nur geringe Paraproteinsynthese (IgG <5 g/dl, IgA <3 g/dl, Leichtketten im Urin <4/24 h) - höchstens 1 Osteolyse 	>5
II	Weder Stadium I noch Stadium III	2–4
III	<ul style="list-style-type: none"> - Hämoglobin <8,5 g/dl - Kalzium erhöht (>12 mg/dl) - hohe Paraproteinsynthese (IgG >7 g/dl, IgA >5 g/dl, Leichtketten im Urin >12/24 h) - 2 oder mehr Osteolysen 	1–2
A	Kreatinin <2 mg/dl	<1
B	Kreatinin >2 mg/dl	

- 31
- ca. 30% extramedullär (meist in Gesichts-/Halsbereich mit deutlich besserer Prognose; ca. 10–15% entwickeln multiples Myelom); isolierter Herd; keine Plasmazellinfiltrate im Knochenmark, keine Anämie, keine Hyperkalzämie, keine myelombedingte Niereninsuffizienz, normale Konzentration der physiologischen Immunglobuline, Fehlen/niedrige Konzentration des monoklonalen Paraproteins in Serum/Urin
 - »smoldering myeloma«: keine Klinik, keine Knochenläsionen, ca. 10–30% Plasmazellen im Knochenmark
 - Plasmazellenleukämie: über 2000 Myelomzellen/µl Blut (mediane ÜLZ 6 Monate)

31.15.7 Klinik

- Beeinträchtigung der normalen Hämatopoese: Anämie (Thrombopenie und Leukopenie meist erst in fortgeschrittenen Stadien)
- Antikörpermangelsyndrom mit Infektanfälligkeit
- monoklonale Immunglobuline z. T. immunologisch aktiv, dadurch Autoimmunphänomene
- Hyperviskositätssyndrom, dadurch Durchblutungsstörungen
- Amyloidose (ca. 10%), dadurch Herz-, Niereninsuffizienz, Malabsorption, Blutungsneigung, Hepatomegalie, Makroglossie
- Nierenfunktionsstörung: »Plasmozytomniere« durch Leichtkettenablagerung in den Tubuli; Schädigung durch Hyperkalzämie; Amloidose; sekundäre Schädigung durch Infektionen, Dehydratation, nephrotoxische Substanzen (Kontrastmittel, Platinderivate, NSAR etc.); ca. 10% bei Erstdiagnose dialysepflichtig
- Hyperkalzämie
- Knochenschädigung: tumorbedingt und durch renale Osteopathie; ca. 60% Osteolysen, ca. 20% Osteoporose; ca. 20% keine radiologisch fassbaren Veränderungen
- periphere Polyneuropathie (ca. 10%)

31.15.8 Therapie

Radiotherapie

- Kurativ: bei solitärem Plasmozytom
 - kleinere Tumoren: 5-mal 2 Gy/Woche bis 36–40 Gy
 - größere Tumoren (>5 cm): 5-mal 2 Gy/Woche bis 40–50 Gy
- palliativ: bei schmerzhaften/frakturgefährdeten Osteolysen, Rückenmarkkompression; postoperativ insbesondere bei Weichteilbeteiligung: 5-mal 2–3 Gy/Woche bis 30–40 Gy

Systemtherapie

- Palliative Systemtherapie: progedientes Myelom ab Stadium II
- ggf. Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation bei jüngeren Patienten
- Bisphosphonate

31.16 Lymphoplasmozytisches Lymphom (Immunozytom)

31.16.1 Allgemeines

- Auftreten in höherem Lebensalter
- bei ca. 60% Bildung monoklonaler Immunglobuline (IgM: Waldenström-Krankheit)
- Beeinträchtigung der Thrombozytenaggregation; hämorrhagische Diathese; Hyperviskositätssyndrom
- bei ca. 5% Transformation in aggressives, meist immunoblastisches Lymphom

31.16.2 Therapie

- Nodales Stadium I/II (ca. 5–10%): kurative Radiotherapie in Anlehnung an Therapie des folliculären Lymphoms (► Abschn. 31.10)
- Stadium III/IV: palliative Systemtherapie bei Progression, Symptomatik; Radiotherapie: lokal bei Symptomatik wie bei CLL (► Abschn. 31.17)
- fragliche Heilungschance für jüngere Patienten mit Hochdosistherapie, Ganzkörperradiotherapie oder Stammzelltransplantation (Studien)

31.17 B-CLL

31.17.1 Allgemeines

- Häufigstes Non-Hodgin-Lymphom
- Altersgipfel 65. Lebensjahr
- Knochenmarkinfiltration durch monoklonale frühe B-Zellen; Tumorzellausschwemmung ins peripherie Blut
- langsam progredienter Verlauf
- Entwicklung generalisierter Lymphknoteninfiltrationen, Spleno-/Hepatomegalie
- Beeinträchtigung der Hämatopoiese (prognosebestimmend), v. a. Thrombopenie; Antikörpermangelsyndrom
- erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Zweittumoren

31.17.2 Stadieneinteilung

- Stadieneinteilung nach Binet □ Tab. 31.6

□ Tab. 31.6 Stadien des B-CLL nach Binet

Stadium	Ausbreitung	Prognose
A	<ul style="list-style-type: none"> – Hämoglobin >10 g/dl – Thrombozyten >100.000/ml – <3 befallene Regionen 	ÜLZ wie Normalbevölkerung
B	<ul style="list-style-type: none"> – Hämoglobin >10 g/dl – Thrombozyten >100.000/ml – 3 oder mehr befallene Regionen 	Medianes Überleben 6 Jahre
C	<ul style="list-style-type: none"> – Hämoglobin <10 g/dl und/oder – Thrombozyten <100.000/ml 	Medianes Überleben 2 Jahre

31.17.3 Therapie

- Beginn einer systemischen (palliativen) Therapie erst bei Progression alters- und stadienadaptiert (sowie unter Berücksichtigung der zytogenetischen Risikofaktoren)
- fragliche Heilungschance für jüngere Patienten mit Hochdosistherapie, Ganzkörperradiotherapie oder Stammzelltransplantation (Studien)
- palliative Radiotherapie:
 - symptomatische Lymphome: 5-mal 2 Gy/Woche bis ca. 30 Gy
 - symptomatische Splenomegalie: 3-mal (bei ausgeprägter Thrombopenie 0,3–) 0,5–1 Gy/Woche bis 3–6 Gy
 - therapierefraktärer chylöser Pleuraerguss: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis ca. 20–24 Gy (Region des Ductus thoracicus)
 - ausgeprägter, rasch nachlaufender Aszites: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis ca. 20–24 Gy (Mesenterial- und Paraortalregion)

31.18 Aggressive und sehr aggressive Lymphome

- Dazu gehören diffus großzelliges B-Zell-Lymphom, primär mediastinales B-Zell-Lymphom, lymphoblastisches Lymphom, Burkitt-Lymphom

31.18.1 Therapie (in Studien)

- Primär Systemtherapie
- Stellenwert der Strahlentherapie nicht abschließend geklärt und Gegenstand laufender Studien; ggf. Radiotherapie bei Bulk, Residuen, Extranodalbefall; ggf. prophylaktische Schädelbestrahlung (nur in Studien; kontrovers diskutiert)

Sarkome

- 32.1 Epidemiologie – 298
- 32.2 Ätiologie/Risikofaktoren – 298
- 32.3 Anatomie – 298
- 32.4 Histologie – 298
- 32.5 Ausbreitung – 298
- 32.6 Diagnostik – 299
- 32.7 Stadieneinteilung – 299
- 32.8 Therapie – 300
- 32.9 Rezidiv – 302
- 32.10 Nachsorge – 302
- 32.11 Prognose – 302
- 32.12 Sonderfälle – 303

32.1 Epidemiologie

- Inzidenz in Deutschland ca. 2/100.000 pro Jahr
- Altersgipfel ca. 45.–75. Lebensjahr

32.2 Ätiologie/Risikofaktoren

- Genetische Disposition/Syndrome: Neurofibromatose, familiäre adenomatöse Polyposis u. a.
- ionisierende Strahlen (Inzidenz von sekundären radiogenen Sarkomen ca. 0,5% nach 15–20 Jahren)
- Lymphödeme (Sarkom nach Mastektomie/Radiotherapie eines Mammakarzinoms: Stewart-Treves-Syndrom)
- chemische Noxen: Arsen, Vinylchlorid, Thorotrast® u. a.
- HIV-Infektion

32.3 Anatomie

- Für Therapieplanung und Prognose sind Tumorlage und Beziehung zu benachbarten Strukturen von entscheidender Bedeutung

32.4 Histologie

- Große histologische Varianz
- häufigste Typen: malignes fibröses Histiozytom, Liposarkom, Fibrosarkom, Leiomyosarkom
- Sonderstellung: gastrointestinaler Stromatumor (GIST; ▶ Abschn. 32.12.1), Desmoid (▶ Abschn. 37.20), Uterussarkom (▶ Abschn. 32.12.2)

32.5 Ausbreitung

- Lokalisation:
 - ca. 60% Extremitäten (davon die meisten an den unteren Extremitäten)
 - ca. 30% retroperitoneal/viszeral
 - ca. 10% Kopf-Hals-Region
- in der Regel werden anatomische Grenzen wie Faszien, Knochen, Nerven- und Gefäßbahnen durch den Tumor akzeptiert; insbesondere bei hochgradig malignen Tumoren ist jedoch diskontinuierliche Ausbreitung möglich, daher ist jeweils das gesamte Kompartiment als kontaminiert zu betrachten
- tiefe Tumoren: retroperitoneal, mediastinal, pelvin
- Lymphknotenbefall: unter 5% (häufiger bei Rhabdomyosarkomen, Epitheloidzellsarkomen, Angiosarkomen, Synovialsarkomen)
- Fernmetastasen: bei Erstdiagnose ca. 10–20%
 - Low-Grade-Tumoren: Metastasierungsrisiko unter 15%
 - High-Grade-Tumoren: Metastasierungsrisiko über 50%
 - überwiegend hämatogene Metastasierung, davon 80% in die Lunge; bei viszeralen Sarkomen meist Leber erster Metastasierungsort

32.6 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- CT/MRT der Primärregion
- Sonographie von Primärregion, Lymphabflusswegen, Abdomen
- CT Thorax
- Inzisionsbiopsie innerhalb des definierten Resektionsbereiches

32.7 Stadieneinteilung

- TNM-Klassifikation □ Tab. 32.1, UICC-Stadien □ Tab. 32.2
- eigenständige TNM-Klassifikation für GIST (siehe Literatur) und Uterussarkom (► Abschn. 32.12.2)

□ Tab. 32.1 TNM-Klassifikation des Weichteilsarkoms (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung
T1	≤5 cm
T1a	Oberflächlich (vollständig oberhalb oberflächlicher Faszie gelegen, keine Infiltration)
T1b	Tief (einschließlich retroperitoneale, mediastinale und pelvine Lage)
T2	>5 cm
T2a	Oberflächlich (vollständig oberhalb oberflächlicher Faszie gelegen, keine Infiltration)
T2b	Tief
N1	Regionärer Lymphknotenbefall
M1	Fernmetastasen

□ Tab. 32.2 UICC-Stadien des Weichteilsarkoms

UICC-Stadium	TNM ^a
I A	T1a–1b N0 M0 niedriggradig
I B	T2–2b N0 M0 niedriggradig
II A	T1a–1b N0 M0 hochgradig
II B	T2a N0 M0 hochgradig
III	– T2b N0 M0 hochgradig – Jedes T N1 M0 jedes G
IV	Jedes T jedes N M1 jedes G

^a Zweigradiges Gradiingsystem empfohlen:

- niedriggradig: entspricht G1 des dreistufigen und G1 und G2 des vierstufigen Gradiingsystems
- hochgradig: entspricht G2 und G3 des dreistufigen und G3 und G4 des vierstufigen Gradiingsystems

32.8 Therapie

32.8.1 Allgemeines

- Standardtherapie: weite (funktionserhaltende) Resektion und postoperative Radiotherapie
- keine Radiotherapie bei primärer Operation (Amputation, Kompartimentresektion mit ausreichenden Sicherheitssäumen) von niedriggradigen T1a-Tumoren
- heutzutage bei ca. 80–90% extremitätenerhaltende Therapie möglich; bei retroperitonealer Lokalisation Resektabilität bei ca. 40–50%

32.8.2 Operation

- Marginale Resektion: Tumorentfernung knapp im Gesunden; meist durch Enukleation entlang der Pseudokapsel (enthält häufig komprimierte Tumorschicht); hohe Rezidivrate von ca. 90–100%; keine adäquate chirurgische Option (entspricht R2-Resektion); Reoperation anstreben
- weite Resektion: Sicherheitsabstand mindestens 2 cm in die Tiefe und 5 cm longitudinal
- Kompartimentresektion: komplette Entfernung des Ausgangskompartiments und aller zusätzlich befallener Kompartimente
- Amputation: nur, wenn nur auf diese Weise eine R0-Resektion erreicht werden kann; vorher interdisziplinär überprüfen:
 - präoperative Radio-/Chemotherapie zum Downstaging
 - schlechte Prognose der Patienten mit weit fortgeschrittenen Tumoren (hochgradigen T2) kann durch Amputation kaum gebessert werden
- immer Mitentfernung der Biopsieläsion und der über dem Tumor liegenden Haut
- elektive Lymphadenektomie nicht empfohlen; in Erwägung ziehen bei enger Nachbarschaft der regionalen Lymphabflusswege zur Primärtumorregion und bei Rhabdomyosarkomen, Epitheloidzellsarkomen, Angiosarkomen, Synovialsarkomen; bei klinisch verdächtigen Lymphknoten Mono-Block-Exzision
- Metastasektomie: bei kompletter Entfernung von Lungen-/Lebermetastasen 5-JÜR von ca. 20%

32.8.3 Radiotherapie

Indikation

- Postoperative Radiotherapie:
 - Standard nach weiter Resektion (außer bei niedriggradigen T1a)
 - lokale Kontrollraten ca. 80–95%
 - weite Resektion mit adjuvanter Radiotherapie ist Amputation gleichwertig
 - Beginn innerhalb 4 Wochen postoperativ nach abgeschlossener Wundheilung
- präoperative Radiotherapie:
 - kein Standard, möglichst in Studien; bei ausgedehnten, primär nicht resektablen Tumoren/Rezidiven
 - ggf. in Kombination mit Chemotherapie/Hyperthermie
 - Wundheilungsstörungen häufiger, Spättoxizität geringer
 - Operation 4–6 Wochen nach Radiotherapie
- definitive Radiotherapie:
 - nur bei inoperablen Patienten, da Sarkome wenig strahlensensibel

- hohe Strahlendosen (>66 Gy) notwendig, dennoch geringere lokale Kontrollraten (<5 cm ca. 50%; >10 cm ca. 10%)
- deutlich höhere Nebenwirkungsrate

Zielvolumen

- Festlegung anhand des Planungs-CT
- bei Extremitäten möglichst ca. 30% der Zirkumferenz schonen; Gelenke nur partiell bestrahlen; spätestens nach 50 Gy ausblocken; an anatomischen Grenzstrukturen kann Sicherheitssaum ggf. auf 1 cm jenseits der trennenden Struktur reduziert werden
- postoperativ: alle intraoperativ tangierten Gewebsstrukturen (einschließlich Narben, Drainageaustrittsstellen) mit 2 cm Sicherheitssaum erfassen; Tumorbett orientiert an präoperativer Bildgebung mit Sicherheitssaum (PTV):
 - longitudinal 1,5–3 cm (niedriggradig) bzw. 3,5–5 cm (hochgradig)
 - lateral/in die Tiefe 1,5–2 cm
 - Boost: ehemaliges Tumorbett mit 1,5–2 cm Sicherheitssaum
- präoperativ: in Bildgebung sichtbare Tumorausdehnung mit Sicherheitssaum (PTV): allseits 2,5–3 cm (niedriggradig) bzw. 3,5–4 cm (hochgradig)
- definitiv: in Bildgebung sichtbare Tumorausdehnung mit Sicherheitssaum (PTV):
 - allseits 2,5–3 cm (niedriggradig) bzw. 3,5–4 cm (hochgradig)
 - Boost: Tumor mit 2,5–3 cm Sicherheitssaum

Dosierung

- Postoperativ:
 - erweiterte (ehemalige) Tumorregion: 5-mal 1,8–2 Gy/Woche (bei großen Volumina eher 1,8 Gy) bis 45–50 Gy
 - Boost:
 - R0: bis 56 Gy (G2) bzw. 60 Gy (hochgradig), kein Boost bei G1
 - R1: bis 60 Gy (niedriggradig) bzw. 66 Gy (hochgradig)
 - R2: 66 Gy (niedriggradig) bzw. 72 Gy (hochgradig)
- präoperativ:
 - erweiterte Tumorregion: 5-mal 1,8–2 Gy/Woche (bei großen Volumina eher 1,8 Gy) bis 45–50 Gy; alternativ 2-mal 1,6 Gy/Tag bis 48 Gy (hochgradig)
 - nach Non-in-sano-Resektion postoperativ: ggf. Boost bis 60–66 Gy (kontrovers diskutiert)
- definitiv:
 - erweiterte Tumorregion: 5-mal 1,8–2 Gy/Woche (bei großen Volumina eher 1,8 Gy) bis 45–50,4 Gy
 - Boost: 5-mal 1,8–2 Gy/Woche bis 70,2–72 Gy
- Brachytherapie: (Brachytherapie und perkutane Radiotherapie gleichwertig)
 - alleinige LDR-Brachytherapie: 45–50 Gy in 4–6 Tagen
 - in Kombination mit perkutaner Radiotherapie: HDR-Brachytherapie 15–20 Gy; perkutan 40–50 Gy
- intraoperative Radiotherapie: alternativ zu perkutanem Boost (Elektronen 1-mal 10–15 Gy)
- abdominelle/retroperitoneale Lokalisation: wegen Größe des Zielvolumens bzw. Nähe zu Risikoorganen meist postoperativ nur Dosen bis 50 Gy applizierbar; wenn Schonung der Risikoorgane gut möglich, ggf. Boost bis 56–60 Gy

Lagerung

- Abhängig von Lokalisation
- bei Lokalisation an Extremitäten auf gute Reproduzierbarkeit achten
- bei Bestrahlungsplanung Drahtmarkierung aller Narben und Drainagestellen

Nebenwirkungen und Risiken □ Tab. 32.3

□ Tab. 32.3 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie beim Sarkom		
Organ/Gewebe	Akut	Spät
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst selten)	
Haut, Unterhaut, Muskulatur, Gelenke	Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem, Fibrose, reduzierte Muskelkraft, eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit
Sonstige Nebenwirkungen und Risiken abhängig von bestrahlter Region		

32.8.4 Chemotherapie

- Indikation:
 - verbesserte Lokalkontrolle bei hochgradigen Sarkomen, kein Überlebensvorteil nachgewiesen; im Einzelfall Indikation prüfen, Behandlung in Studien
 - in palliativer Situation (Fernmetastasierung)

32.9 Rezidiv

- Wegen der häufig nicht erreichbaren Radikalität und der schlechteren Bestrahlungsbedingungen sind Lokalrezidive im Kopf-Hals-Bereich und am Stamm häufiger als an den Extremitäten
- individuelle Therapieentscheidung abhängig von Primärtherapie und aktueller Situation
 - wenn bisher keine Radiotherapie: Therapiekonzept wie in Primärsituation
 - wenn Radiotherapie im Rahmen der Primärtherapie erfolgt: erneute Tumorresektion, ggf. intraoperative Radiotherapie, interstitielle Brachytherapie
 - bei ausgedehnten, primär nicht oder nur marginal resektablen Tumoren: Optionen für neoadjuvante Chemotherapie, Radiotherapie oder Hyperthermie prüfen

32.10 Nachsorge

- Anamnese, klinische Untersuchung, MRT der Primärtumorregion und Röntgen-Thorax innerhalb der ersten 2 Jahre alle 3 Monate (hochgradig) bzw. 6 (niedriggradig) Monate, dann alle 6 Monate, nach 5 Jahren jährlich

32.11 Prognose

- Abhängig von:
 - Resektabilität
 - Tumogröße: prognostische Bedeutung, da die Möglichkeit zu einer weiten Resektion durch Tumogröße bestimmt wird; gelingt die Resektion, hat die Tumogröße keinen unabhängigen Einfluss auf die Prognose

- Alter: höheres Lebensalter ungünstiger
- Tumolage: retroperitoneal, Kopf-Hals-Region schlechter; s. Tumogröße
- histologischem Subtyp: Liposarkome günstiger
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 80–90%
 - Stadium II: ca. 65–75%
 - Stadium III: ca. 45–55%
 - Stadium IV: ca. 10%

32.12 Sonderfälle

32.12.1 Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

- Vorkommen meist in Magen/Duodenum; prinzipiell aber im gesamten Gastrointestinaltrakt möglich
- bei ca. 50% primäre Fernmetastasierung (v. a. Leber, Peritoneum)
- Standardtherapie: Resektion; Imatinib bei inoperablen/metastasierten Stadien
- Strahlentherapie ohne Stellenwert

32.12.2 Uterussarkome

- Etwa 3% der Uterusmalignome
- Entartung von Leiomyomen selten (<1%)
- histologische Subtypen:
 - endometriales Stromasarkom: sehr frühe hämatogene Metastasierung; lokoregionäre Spätrezidive oft nach Jahrzehntelangem Intervall möglich
 - Leiomyosarkom
 - Adenosarkom: beniges Epithel und maligner Mesenchymanteil; nach radikaler Operation nur selten Rezidive
 - Maligner Müller-Mischtumor: Karzinosarkom; maligne epitheliale Komponente und maligner mesenchymaler Anteil; frühzeitige lymphonoduläre/hämatogene Metastasierung (Lunge)
- Ovarialmetastasen bis zu 30%
- Stadieneinteilung nach alter TNM-Klassifikation analog zum Endometriumkarzinom; in 7. Auflage außer für Karzinosarkome (weiterhin analog zu Endometriumkarzinom) neu gesonderte TNM-Klassifikation (Tab. 32.4)

Therapie

- Standardtherapie: totale abdominelle Hysterektomie/Adnexitomie und postoperative Radiotherapie
- Wert der adjuvanten Radiotherapie nicht eindeutig gesichert; Indikation wird gesehen bei:
 - allen endometrialen Stromasarkomen
 - Leiomyosarkomen mit hohem Mitoseindex (>10 Mitosen/10 HPF)
 - Müller-Mischtumoren höherer Malignitätsgrade (II/III)
- Zielvolumen wie bei Korpuskarzinom; Einschluss der proximalen Vagina; bei Befall der Zervix insbesondere bei Müller-Mischtumoren zusätzliches HDR-Afterloading zu erwägen; Gesamtdosis 45–50,4 Gy; bei Non-in-sano-Resektion Boost bis 59,4 Gy
- in höheren Stadien Empfehlung zu adjuvanter Chemotherapie

Tab. 32.4 TNM-Klassifikation der Uterussarkome außer Karzinosarkom (7. Aufl.)

TNM	Ausdehnung	
	Leiomyosarkom, endometriales Stromasarkom	Adenosarkom
T1	Auf Uterus begrenzt	Auf Uterus begrenzt
T1a	≤5 cm	Auf Endometrium, Endozervix begrenzt
T1b	>5 cm	Infiltration des Myometriums bis maximal zur Hälfte
T1c	–	Infiltration von mehr als der Hälfte des Myometriums
T2	Ausdehnung jenseits des Uterus, aber innerhalb des Beckens	
T2a	Involvierung der Adnexe	
T2b	Involvierung anderer Strukturen des Beckens	
T3	Infiltration von Strukturen des Abdomens	
T3a	Eine Lokalisation	
T3b	Mehr als eine Lokalisation	
T4	Infiltration von Harnblasen- oder Rektumschleimhaut	
N1	Regionärer Lymphknotenbefall	
M1	Fernmetastasen	

Tab. 32.5 UICC/FIGO-Stadien der Uterussarkome

UICC/FIGO-Stadium	TNM
I A	T1a N0 M0
I B	T1b N0 M0
I C ^a	T1c N0 M0
II A	T2a N0 M0
II B	T2b N0 M0
III A	– T3a N0 M0
III B	– T3b N0 M0
III C	– T1–3 N1 M0
IV A	T4 jedes N M0
IV B	Jedes T jedes N M1

^a Gilt nur für Adenokarzinome

Prognose

- Insgesamt schlecht
- positiver Hormonrezeptorstatus prognostisch günstiger
- 5-JÜR:
 - endometriales Stromasarkom: ca. 0–50%
 - Leiomyosarkom: ca. 15–25%
 - Adenosarkom: ca. 25%
 - Müller-Mischtumor: ca. 40–50%

32.12.3 Kaposi-Sarkom

- Varianten:
 - klassisches Kaposi-Sarkom: extrem seltener Gefäßtumor meist bei älteren Männern; an den unteren Extremitäten beginnend mit langsam aufsteigender Tendenz und späterem Befall innerer Organe
 - mit iatrogener Immunsuppression assoziiertes Kaposi-Sarkom, z. B. bei Transplantation
 - endemisches Kaposi-Sarkom in Zentralafrika: kutane und lymphatische Verlaufsform
 - epidemisches HIV-assoziertes Kaposi-Sarkom: rasch progrediente, maligne, vom Gefäßendothel ausgehende multilokuläre Systemerkrankung; Befall von Haut, Schleimhäuten, inneren Organen, Lymphknoten
- nicht in TNM-Klassifikation der Weichtilsarkome einbezogen

Therapie

- Einleitung bzw. Fortführung der antiretroviralen Therapie bei HIV-Assoziation
- Operation: lediglich primäre Exzisionsbiopsie zur Diagnosesicherung; ggf. Entfernung störender Befunde
- **Strahlentherapie:**
 - Indikation: Schmerzen, funktionelle/kosmetische Beeinträchtigung, ausgedehnte Herde mit Blutungsneigung
 - Zielvolumen: Tumorausdehnung mit 1–2 cm Sicherheitssaum
 - Dosierung: abhängig von Lokalisation, Größe, Gesamtsituation (bei HIV-Assoziation eher niedrige Einzeldosen), z. B.:
 - (1-mal 8 Gy)
 - 5-mal 3–5 Gy/Woche bis 20–30 Gy
 - 5-mal 1–2 Gy/Woche bis 20–40 Gy (bei großen/tief infiltrierenden Manifestationen, endorale Befunden)
 - 1-mal 5 Gy (bei Infiltraten im Bereich der Genitale/Leisten mit Ödem; ventrodorsale Felder »Boxershorts«; Orthovolt, Elektronen, Photonen)
 - Ansprechen: sehr strahlensensibel; Regressionsraten von ca. 80–90%; Rückbildung in der Regel Wochen bis Monate nach Radiotherapie; bei primär gutem Ansprechen können Läsionen nach 6–12 Monaten erneut progredient werden; Rebestrahlung dann mit ähnlich guten Ansprechraten wie bei Erstbehandlung; bei ausgedehnten flächigen Infiltraten meist schlechtes Ansprechen
- **Chemotherapie:**
 - intraläsionale Injektion von Chemotherapie/Interferon
 - systemische Chemotherapie wegen der zusätzlichen Immunsuppression nur bei ausgedehntem systemischem Befall

Prognose

- Neben Tumorausdehnung bestimmt durch Schweregrad der AIDS-Erkrankung und Immunstatus

Hauttumoren

- 33.1 Allgemeines – 308
- 33.2 Basaliom – 308
- 33.3 Plattenepithelkarzinom – 309
- 33.4 Malignes Melanom – 310
- 33.5 Merkel-Zell-Karzinom – 313

33.1 Allgemeines

- Etwa 10% aller Malignome in Europa (in Australien ca. 50%)

33.1.1 Ätiologie/Risikofaktoren

- Allgemein:
 - UV-Exposition, v. a. in den ersten 2 Lebensjahrzehnten
 - genetische Disposition
- Basaliom, Plattenepithelkarzinom:
 - Immunsuppression
 - chemische Noxen (Arsen, Teer u. a.)
 - chronisches Trauma mit Wundheilungsstörung, Narben
- malignes Melanom: kongenitale Naevuszellnaevi größer als 5 cm oder mehr als 50; dysplastische Naevi, Lentigo maligna, Xeroderma pigmentosum
- Tumoren in embryonalen Verschmelzungszonen (Nasolabialfalte, innerer Augenwinkel, unterer Orbitarand, prä- und retroaurikuläre Region) neigen zu deutlich tieferer Infiltration als in anderen Regionen

33.1.2 Therapiekonzepte und Klassifikation

- Trotz Häufigkeit der Hauttumoren nur wenige (prospektiv) kontrollierte Studien vorhanden; daher Therapiekonzepte häufig auf zwar langjährigen klinischen Erfahrungen und großen Datenmengen basierend, allerdings mit oft relativ niedrigem Evidenzlevel
- bei Basaliom/Plattenepithelkarzinom (TNM-) Klassifikation nicht üblich; Beschreibung über Tumogröße, Eindringtiefe, Lokalisation, Histologie

33.2 Basaliom

33.2.1 Allgemeines

- Inzidenz in Europa ca. 60–80/100.000 pro Jahr
- Männer und Frauen etwa gleich häufig betroffen
- Entwicklung ohne Vorstufen
- Varianten:
 - nodulär: ca. 75%; oft mit Teleangiektasien, bei Größenzunahme oft mit zentraler Mazeration/Ulzeration
 - superfiziell: ca. 10%; gut abgrenzbarer, rötlich-schuppiger Fleck, erhabene Ränder; Assoziation mit Diabetes mellitus, chronischen Nierenerkrankungen, HIV
 - sklerodermiform: flache weiße oder gelbliche narbenartige Veränderung mit unscharfen Rändern
 - basosquamös: kann klinisch die anderen Subtypen imitieren; histologisch sowohl Anteile eines Basalzellkarzinoms als auch eines Plattenepithelkarzinoms
- Lymphknotenbefall unter 0,1%

33.2.2 Therapie

Operation

- Lokale Exzision
- mikrographische Chirurgie: schrittweise Tumorexzision unter kontinuierlicher histologischer Kontrolle; bei rezidivierenden oder großen Basaliomen, aggressivem Wachstumsmuster, in funktionell/kosmetisch schwierigen Hautregionen
- Kryotherapie, Elektrodisektion, Kürettage bei kleinen oberflächlichen Läsionen (<1,5 cm) bei älteren Patienten

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - internistische Inoperabilität, hohes Lebensalter, Komorbidität, Antikoagulation
 - funktionelle Inoperabilität, zu erwartende schlechte kosmetische Ergebnisse
 - große/multiple Tumore, Knorpel-/Knocheninfiltration, perineurale Infiltration (größeres) Rezidiv
 - Non-in-sano-Resektion
 - Patientenwunsch
- **Technik:**
 - Orthovolt: (50 kV) 75–225 kV
 - Elektronen
 - bei komplexen, großen oder in problematischen Regionen gelegenen Tumoren ggf. CT-gestützte, rechnergeplante Photonenbestrahlung
 - Sicherheitssum 1 cm (0,5 cm bei kleinen soliden, klar definierten Tumoren <2 cm bzw. in der Nähe kritischer Strukturen; 2 cm bei größeren, schlecht begrenzten, sklerodermiformen, rezidivierenden Tumoren); ggf. klinisch angepasste Feldverkleinerung nach ca. 70% der Gesamtdosis
- **Dosierung:** abhängig von Tumorgröße, -tiefe und -lage 5-mal 2–3 Gy/Woche bis (57–) 60–66 (–70) Gy

33.2.3 Prognose

- Infiltrierende, sklerodermiforme und multifokale Basaliome haben höhere Rezidivrate: ca. 15–30% im Vergleich zu ca. 1–5% bei nodulärem Wachstum
- Kontrollraten über 90% (Operation und Radiotherapie vergleichbar)

33.3 Plattenepithelkarzinom

- Syn. Spinaliom, spinozelluläres Karzinom

33.3.1 Allgemeines

- Inzidenz in Europa ca. 6–20/100.000 pro Jahr
- Lymphknotenbefall ca. 2–5% (>30% bei Größe >2 cm, Infiltrationstiefe über 4 mm, schlechter Differenzierung oder Entstehung auf Narbe)
- Staging indiziert bei Infiltrationstiefe über 2 mm
- Entwicklung häufig über Vorstufen, Präkanzerosen, auf vorgeschädigter Haut

33.3.2 Therapie

Operation

- Wie Basaliom (► Abschn. 33.2.2)

Radiotherapie

- Indikation:**

- wie Basaliom (► Abschn. 33.2.2)
- außerdem: adjuvant bei Lymphknotenbefall

- Technik:**

- wie Basaliom (► Abschn. 33.2.2)
- Lymphabflusswege: CT-gestützte, rechnergeplante Photonenbestrahlung

- Dosierung:** 5-mal 2 Gy/Woche bis 60–66 Gy

33.3.3 Prognose

- Kontrollraten über 90% (Operation und Radiotherapie vergleichbar)

33.4 Malignes Melanom

33.4.1 Allgemeines

- Inzidenz in Deutschland ca. 12/100.000 pro Jahr; zunehmend
- Altersgipfel ca. 50.–60. Lebensjahr
- Ausbreitung:**
 - hohe Metastasierungsneigung
 - ca. 10% nicht kutane Lokalisationen (Aderhaut, Mukosa, Meningen)
 - Satellitenmetastasen (regionäre Metastasierung 2 cm um Primärtumor) und In-transit-Metastasen (Hautbefall bis zur ersten Lymphknotenstation) möglich
- Varianten:**
 - superfiziell spreitendes Melanom (ca. 60%)
 - noduläres Melanom (ca. 20%)
 - Lentigo-maligna-Melanom (ca. 10%)
 - akrolentiginöses Melanom (ca. 5%)
- Diagnostik:**
 - Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung einschließlich Inspektion der gesamten Körperoberfläche, Routinelabor
 - Sonographie Abdomen
 - Röntgen-Thorax
 - Skelettszintigraphie
 - FDG-PET (ab Stadium II)
 - MRT Schädel (ab Stadium II)

33.4.2 Stadieneinteilung

- Clark-Level □ Tab. 33.1, TNM-Klassifikation □ Tab. 33.2, UICC-Stadien □ Tab. 33.3

Tab. 33.1 Clark-Level des malignen Melanoms

Clark-Level	Ausbreitung
I	Rein intraepidermale Veränderungen
II	Einbruch in das Stratum papillare
III	Massiver Befall des Stratum papillare ohne Einbruch in das Stratum reticulare
IV	Einbruch in das Stratum reticulare
V	Einbruch in das subkutane Fettgewebe

Tab. 33.2 TNM-Klassifikation des malignen Melanoms (7. Aufl.)

TNM	Ausbreitung
Tis	Melanoma in situ (Clark-Level I)
T1	Tumordicke bis 1 mm
T1a	Clark-Level II oder III ohne Ulzerationen
T1b	Clark-Level IV oder V oder mit Ulzerationen
T2	Tumordicke 1–2 mm
T2a	Ohne Ulzerationen
T2b	Mit Ulzerationen
T3	Tumordicke >2–4 mm
T3a	Ohne Ulzerationen
T3b	Mit Ulzerationen
T4	Tumordicke >4 mm
T4a	Ohne Ulzerationen
T4b	Mit Ulzerationen
N1	Solitärer regionärer Lymphknotenbefall
N1a	Mikroskopisch (klinisch okkult)
N1b	Makroskopisch (klinisch nachweisbar)
N2	2–3 regionäre Lymphknoten befallen oder Satelliten oder In-transit-Metastasen
N2a	Mikroskopischer Lymphknotenbefall
N2b	Makroskopischer Lymphknotenbefall
N2c	Satelliten oder In-transit-Metastasen ohne Lymphknotenbefall
N3	<ul style="list-style-type: none"> – 4 oder mehr Lymphknoten befallen – verbackene Lymphknotenmetastasen – Satelliten – In-transit-Metastasen mit Lymphknotenbefall
M1	Fernmetastasen
M1a	Haut, Subkutis, nicht regionäre Lymphknoten
M1b	Lunge
M1c	Alle anderen Lokalisationen oder alle Lokalisationen, wenn LDH deutlich erhöht

Tab. 33.3 UICC-Stadien des malignen Melanoms

UICC-Stadium	TNM
I A	T1a N0 M0
I B	<ul style="list-style-type: none"> – T1b N0 M0 – T2a N0 M0
II A	<ul style="list-style-type: none"> – T2b N0 M0 – T3a N0 M0
II B	<ul style="list-style-type: none"> – T3b N0 M0 – T4a N0 M0
II C	T4b N0 M0
III A	T1a–4a N1a, N2a M0
III B	<ul style="list-style-type: none"> – T1a–4a N1b, 2b, 2c M0 – T1b–4b N1a, 2a, 2c M0
III C	<ul style="list-style-type: none"> – T1b–4b N1b, 2b M0 – jedes T N3 M0
IV	Jedes T jedes N M1

33.4.3 Therapie

- Melanome im Bereich des Auges erfordern besondere interdisziplinäre und insbesondere radiotherapeutische Voraussetzungen (Brachytherapie/Protonen) und sollten ausschließlich in spezialisierten Zentren behandelt werden

Operation

- Exzision Therapie der ersten Wahl
- ab Tumordicke von 1 mm Sentinel-Node-Biopsie; bei Lymphknotenbefall radikale Lymphadenektomie
- chirurgische Metastasenentfernung, wenn auf ein Organ beschränkt und R0-Resektion möglich

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - definitiv: Inoperabilität, größere Lentigo-maligna-Melanome bei älteren Patienten im Gesicht
 - postoperativ:
 - Non-in-sano-Resektion (ohne Möglichkeit zur Nachresektion)
 - Lymphabflusswege adjuvant: kontrovers diskutiert, in Erwägung zu ziehen bei Lymphknotenbefall über 3 cm; mehr als 3 befallende Lymphknoten, Kapseldurchbruch
- **Zielvolumen:** Festlegung klinisch bzw. anhand des Planungs-CT; Lymphabflusswege an Gefäßstrukturen orientiert
 - (ehemalige) Tumorregion mit Sicherheitssaum 3 cm
 - regionäre Lymphabflusswege
- **Technik:**
 - Elektronen
 - bei komplexen, großen, in problematischen Regionen gelegenen Tumoren ggf. CT-gestützte, rechnergeplante Photonenbestrahlung

- bei Lentigo-maligna-Melanomen auch Weichstrahltherapie
- Lymphabflusswege: CT-gestützte, rechnergeplante Photonenbestrahlung am Linearbeschleuniger

Dosierung:

- definitiv/R2-Resektion: 5-mal 2/Woche bis 70 Gy (60 Gy bei Lentigo-maligna-Melanom)
- R1-Resektion: 5-mal 2/Woche bis 60 Gy
- Lymphabflusswege adjuvant: 5-mal 2/Woche bis 50 Gy

Systemtherapie

- Interferon- α : adjuvant in höheren Stadien; insbesondere wegen des hohen Nebenwirkungsprofil kontrovers diskutiert
- Chemotherapie: in palliativer Situation (Fernmetastasierung)

33.4.4 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, histologischem Typ (nodulär ungünstiger), Lokalisation (Gesicht, Extremitäten günstiger), Alter (jüngeres Lebensalter günstiger), Geschlecht (Frauen günstiger)
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 80–100%
 - Stadium II: ca. 40–65%
 - Stadium III: ca. 20–30%
 - Stadium IV: unter 5%

33.5 Merkel-Zell-Karzinom

- Syn. kutanes neuroendokrines Karzinom

33.5.1 Allgemeines

- Inzidenz ca. 0,5/100.000 pro Jahr; Männer etwas häufiger betroffen
- Altersgipfel 70. Lebensjahr
- trotz meist nur geringer Größe (<3 cm) aggressives Wachstumsverhalten mit frühem Lymphknotenbefall (ca. 45–80%) und Fernmetastasierung (ca. 20–50%)
- Lokalisation in Haut/Unterhautgewebe v. a. sonnenexponierter Körperareale
- neu: TNM-Klassifikation für Merkel-Zell-Karzinome (Tab. 33.4)

33.5.2 Therapie

- Wegen der geringen Fallzahlen keine eindeutigen Therapiestandards definiert

Operation

- Exzision Therapie der ersten Wahl; im Gesichtsbereich mikrographische Chirurgie
- elektive Lymphadenektomie kontrovers diskutiert; radikale Lymphadenektomie bei Lymphknotenbefall; Rolle der Sentinel-Node-Biopsie noch nicht ausreichend geklärt

Tab. 33.4 TNM-Klassifikation des Merkel-Zell-Karzinoms (7. Aufl.)

TNM	Ausbreitung
T1	≤2 cm
T2	>2–5 cm
T3	>5 cm
T4	Infiltration tiefer extradermaler Strukturen(z. B. Knorpel, Skelettmuskel, Faszie, Knochen)
N1	Regionärer Lymphknotenbefall
N1a	Mikroskopisch
N1b	Makroskopisch
N2	In-Transit-Metastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Haut, Subkutis, nicht regionäre Lymphknoten
M1b	Lunge
M1c	Andere Lokalisationen

Radiotherapie

Indikation:

- definitiv: Inoperabilität; Operationsablehnung
- postoperativ: Non-in-sano-Resektion, adjuvant (ggf. Verzicht bei kleinen Tumoren <1,5 cm mit ausreichendem Sicherheitsabstand und fehlenden Risikofaktoren wie Perineuralscheiden-, Gefäßinvasion, Lymphknotenbefall oder Rezidivsituation)

Zielvolumen: Festlegung anhand des Planungs-CT; Lymphabflusswege an Gefäßstrukturen orientiert

- (ehemalige) Tumorregion mit Sicherheitsaum 5 cm
- regionäre Lymphabflusswege (nicht, wenn Befall histologisch ausgeschlossen wurde)

Dosierung:

- definitiv/R2-Resektion: 5-mal 2/Woche bis 70 Gy
- R1-Resektion: 5-mal 2/Woche bis 60 Gy
- adjuvant: 5-mal 2/Woche bis 50 Gy

Chemotherapie

In palliativer Situation (Fernmetastasierung)

33.5.3 Prognose

- Abhängig von Tumorstadium, Lokalisation (Extremitätenbefall günstiger), Alter (höheres Lebensalter günstiger), Geschlecht (Frauen günstiger)
- 5-JÜR:
 - Stadium I: ca. 65%
 - Stadium II: ca. 45%
 - Stadium III: mediane ÜLZ 9 Monate

Pädiatrische Radioonkologie

- 34.1 Allgemeines – 316
- 34.2 Medulloblastom – 317
- 34.3 Ependymom – 317
- 34.4 Gliome – 318
- 34.5 Keimzelltumoren – 319
- 34.6 Retinoblastom – 320
- 34.7 Osteosarkom – 321
- 34.8 Ewing-Sarkom – 321
- 34.9 Weichteilsarkom – 322
- 34.10 Neuroblastom – 323
- 34.11 Nephroblastom (Wilms-Tumor) – 323
- 34.12 Leukämie – 324
- 34.13 Hodgkin-Lymphom – 325
- 34.14 Non-Hodgkin-Lymphome – 325

34.1 Allgemeines

- Inzidenz maligner Erkrankungen insgesamt ca. 14/100.000 Kinder unter 15. Lebensjahr pro Jahr
- ca. 50% Leukämien, ca. 20% Hirntumoren
- die meisten soliden Tumoren ähneln histologisch den embryonalen Geweben der entsprechenden Organe
- wegen Exposition in vulnerabler Phase und meist günstiger Heilungsraten mit langfristigem Überleben besondere Bedeutung der Therapiespätfolgen (Tab. 34.1)
- in Deutschland Behandlung fast ausschließlich in den Therapiestudien der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH; www.kinderkrebsinfo.de); folgende Angaben zur Therapie daher nur zur groben Orientierung

■ Tab. 34.1 Therapiespätfolgen

Organ/Gewebe	Unerwünschte Folge der Radiotherapie
Knochen (Epiphysenfugen)	<ul style="list-style-type: none"> - <10 Gy: nur selten Einschränkung des Wachstums - 10–20 Gy: Wachstumshemmung - >20 Gy: Wachstumsstopp - >50 Gy: trophische Störungen, Osteoradionekrose - Epiphysenfugen und Wirbelkörper sollten entweder vollkommen ausgespart oder homogen bestrahlt werden
Knochenmark	<ul style="list-style-type: none"> - ≤40 Gy Repopulierung möglich - <25% des hämatopoetischen Knochenmarks: Kompensation durch das verbliebene Knochenmark, der bestrahlte Anteil bleibt inaktiv - >50% des hämatopoetischen Knochenmarks: Ausweichen auf bereits nicht mehr genutzte Skelettanteile; nach 2–5 Jahren Restitution der Hämatopoese in den bestrahlten Knochenanteilen
Hoden	<ul style="list-style-type: none"> - Toxische Dosis im Kindesalter unbekannt - bei Erwachsenen: 0,15 Gy: reversible Reduktion der Spermienzahl; 1–2 Gy: dauerhafte Sterilisation; fraktionierte Applikation toxischer als Einzeitgabe; Leydig-Zellen resistenter als Spermatogenese, bei Erwachsenen Abfall des Testosteronspiegels bei Dosen über 20 Gy; vor Pubertät höhere Vulnerabilität
Ovarien	<ul style="list-style-type: none"> - <1,5 Gy: meist keine dauerhafte Änderung des Zellzyklus - >8 Gy: dauerhafte Sterilität - >10–15 Gy: hormonelle Insuffizienz
Keimzellen/ Nachkommen	<ul style="list-style-type: none"> - Nach Bestrahlung des Abdomens erhöhtes Risiko für Abort oder verringertes Geburtsgewicht; Häufigkeit kongenitaler Schäden nach Radiotherapie/Chemotherapie des Vaters oder der Mutter nicht erhöht
ZNS	<ul style="list-style-type: none"> - Nekrosen nach 50–60 Gy ca. 1–5%, abhängig vom Alter (sowie Zielvolumengröße, -lokalisation, Fraktionierung); Leukenzephalopathie v. a. bei gleichzeitiger intrathekaler (und intravenöser) Chemotherapiegabe
Endokrines System	Funktionsstörung der Hypothalamus-Hypophysen-Achse ab 18 Gy (GH-Mangel) bzw. 40 Gy (ACTH-, TRH-, Gonadotropinmangel; Hyperprolaktinämie), Hypothyreose ab 20 Gy
Niere	Nephropathie ab 12–14 Gy
Zweittumoren: ca. 3% in 10 Jahren	

34.2 Medulloblastom

34.2.1 Allgemeines

- Häufigster ZNS-Tumor im Kindes- und Jugendalter, meist zwischen ca. 2.–9. Lebensjahr; Jungen häufiger betroffen
- infratentoriell meist vom Dach des IV. Ventrikels ausgehender primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET); wegen Lokalisation oft Entwicklung eines Hydrozephalus
- bei Diagnosestellung ca. 10–15%, im Verlauf ca. 25% Liquoraussaat; ca. 5% Fernmetastasen

34.2.2 Therapie

Operation

- Komplette Resektion als Primärtherapie

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll; insbesondere bei Hochrisikokonstellationen, bei Kindern unter 3 Jahren, um Radiotherapie hinauszuzögern

Radiotherapie

- Indikation: postoperativ
- Zielvolumen: Neuroachse; Boost hintere Schädelgrube
- Dosierung: gemäß Studienprotokoll; Neuroachse 23–36 Gy; Boost bis 54–56 Gy

34.2.3 Prognose

- 5-JÜR ca. 60–80%

34.3 Ependymom

34.3.1 Allgemeines

- Ausgehend von Ependym der Ventrikel, des Aquädukts und des Spinalkanals
- supratentoriell eher niedriggradig, infratentoriell eher höhergradig

34.3.2 Therapie

Operation

- Komplette Resektion als Primärtherapie

Chemotherapie

- Nicht Bestandteil der Standardtherapie; ggf. bei Kindern unter 3 Jahren, um Radiotherapie hinauszuzögern

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll
- **Indikation:** postoperativ
- **Zielvolumen:**
 - bei lokalisiertem Tumorwachstum: lokale Radiotherapie; Sicherheitssaum 2 cm bzw. ein Wirbelsäulenabschnitt
 - bei nachgewiesener leptomeningealer Aussaat, Ependymoblastom: Neuroachse
- **Dosierung:** 54 Gy; bei Resttumor Boost bis 60 Gy; Neuroachse bis 36 Gy

34.3.3 Prognose

- 3-JÜR ca. 75%

34.4 Gliome

34.4.1 Allgemeines

- Häufig mit Neurofibromatose (Recklinghausen-Krankheit) assoziiert
- hochmaligne Gliome im Kindesalter sehr selten
- Hirnstammgliome oft diffus wachsend

34.4.2 Therapie

Operation

- Komplette Resektion als Primärtherapie; beim diffusen Typ des Hirnstammglioms meist nicht möglich

Chemotherapie

- Nicht Bestandteil der Standardtherapie; ggf. bei Kindern unter 3 Jahren, um Radiotherapie hinauszögern

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll
- **Indikation:**
 - niedrigmaligne Gliome: postoperativ nach subtotaler Resektion bei Progress oder neurologischer Symptomatik
 - hochmaligne Gliome: postoperativ: grundsätzlich; definitiv: bei Inoperabilität
 - diffuse Hirnstammgliome: (meist) primäre Radiotherapie
- **Zielvolumen:**
 - niedrigmaligne Gliome: ehemalige Tumorregion mit 0,5 cm (Grad I) bzw. 1–1,5 cm (Grad II) Sicherheitssaum
 - hochmaligne Gliome und diffuse Hirnstammgliome: (ehemalige) im MRT sichtbare Tumorregion (T1-gewichtet mit Kontrastmittel) mit 2 cm Sicherheitssaum, anatomische Grenzen beachtend

Dosierung:

- niedrigmaligne Gliome: 45–56 Gy
- hochmaligne Gliome: 60 Gy
- diffuse Hirnstammgliome: 54–56 Gy

34.4.3 Prognose

- Niedrigmaligne Gliome: Langzeitüberleben 80–100%
- Hirnstammgliome: 2-JÜR unter 10%

34.5 Keimzelltumoren

34.5.1 Allgemeines

- Von pluripotentem embryonalem und extraembryonalem Gewebe (Dottersack, Chorion) ausgehend
- Lokalisation ca. 15% im Gehirn, ca. 30% in den Ovarien, ca. 20% im Hoden, ca. 40% in der Steifbeinregion
- Germinome strahlensensibler als Nicht-Germinome

34.5.2 Therapie

Operation

- Nicht-Germinome: Resektion bei Vorhandensein von Resttumor nach primärer Chemotherapie

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll; Nicht-Germinome: primäre Chemotherapie

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll

Indikation:

- Germinom: alleinige Radiotherapie
- Nicht-Germinome: nach Chemotherapie und ggf. Operation

Zielvolumen:

- Germinom: Neuroachse
- Nicht-Germinome: Neuroachse; Boost auf Tumorregion

Dosierung:

- Germinom: 24–30 Gy, Boost auf initiale Tumorregion 45 Gy
- Nicht-Germinome: 30 Gy, Boost auf initiale Tumorregion 50–54 Gy

34.5.3 Prognose

- Abhängig von Stadium, Histologie, Lokalisation
- 5-JÜR ca. 60% (Gehirn) bis 98% (Hoden)

34.6 Retinoblastom

34.6.1 Allgemeines

- Nach Aderhautmelanom häufigster primärer intraokulärer Tumor
- Altersgipfel 1.–2. Lebensjahr
- bei sporadischer Form häufig unifokal, bei genetischer Disposition häufig multifokal und bilateral

34.6.2 Therapie

- Ziel: Heilung und Erhalt der Sehfähigkeit; Therapiekonzept abhängig vom Ausmaß des Befalls

Operation

- Enukleation bei fortgeschrittenen Tumoren ohne Aussicht auf Erhalt des Sehvermögens oder nach gescheiterter organerhaltender Therapie; bei beidseitigem Befall Enukleation des Auges mit weiter fortgeschrittenem Tumor

Photokoagulation

- Bei unilateralen kleinen Tumoren, nicht ausreichende Rückbildung nach Radiotherapie, lokalen Rezidiven

Kryokoagulation

- Bei kleinen, weit vorne liegenden Tumoren

Chemotherapie

- Palliativ im metastasierten Stadium; zur Tumorverkleinerung vor lokaler Therapie im Rahmen von Studien

Radiotherapie

■ Indikation:

- perkutane Radiotherapie: bei beidseitigem Befall Radiotherapie des Auges mit weniger weit fortgeschrittenem Tumor; bei weit fortgeschrittenem Tumorwachstum
- Brachytherapie: bei umschriebenen Tumoren, die für Laser-, Kryokoagulation zu groß sind

■ Zielvolumen:

- perkutane Radiotherapie: gesamte Retina bis zur Ora serrata
- Brachytherapie: Tumormanifestation (transskleral)

■ Dosierung:

- perkutane Radiotherapie: 36–50 Gy
- Brachytherapie (z. B. Jod-125, Ruthenium-106): 50 Gy

34.6.3 Prognose

- Überlebensraten ca. 90%; Erhalt des Auges ca. 80% nach Radiotherapie
- Zweitumoren ohne Radiotherapie innerhalb der folgenden 25 Jahre ca. 5–10% (aufgrund der genetischen Disposition); nach Radiotherapie ca. 20–25%

34.7 Osteosarkom

34.7.1 Allgemeines

- Häufigster primärer Knochentumor des Kindes- und Jugendalters; Altersgipfel ca. 15.–25. Lebensjahr
- typische Lokalisation distaler Femur, proximale Tibia, proximaler Humerus
- einer der häufigsten Sekundärmalignome
- ca. 80–90% Fernmetastasen bei Erstdiagnose

34.7.2 Therapie

Operation

- Resektion des Primärtumors nach neoadjuvanter Chemotherapie

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll; neoadjuvant und adjuvant

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll; geringe Strahlensensitivität

Indikation:

- präoperativ: bei kraniofazialer Lokalisation
- postoperativ: bei Non-in-sano-Resektion
- definitiv: bei Inoperabilität

- **Zielvolumen:** prätherapeutisches Tumorvolumen mit 3–5 cm longitudinalem und 2 cm seitlichem Sicherheitssaum (einschließlich Narben und Drainagestellen)

- **Dosierung:** 54–60 Gy präoperativ, mindestens 60 Gy postoperativ, 60–70 Gy definitiv

34.7.3 Prognose

- 5-JÜR ca. 15–50%

34.8 Ewing-Sarkom

34.8.1 Allgemeines

- Zweithäufigster primärer Knochentumor des Kindes- und Jugendalters; Altersgipfel 8.–14. Lebensjahr
- typische Lokalisation Femur, Becken
- ca. 25% Fernmetastasen bei Erstdiagnose

34.8.2 Therapie

Operation

- Resektion des Primärtumors nach neoadjuvanter Chemotherapie

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll; neoadjuvant

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll; hohe Strahlempfindlichkeit

Indikation:

- präoperativ bei schlechtem Ansprechen auf Chemotherapie zur Ermöglichung einer (funktions-erhaltenden) Operation
- postoperativ bei R1- oder marginaler Resektion; bei schlechtem histologischem Ansprechen auf Chemotherapie auch bei R0-Resektion
- definitiv bei Inoperabilität
- bei primärer Lungenmetastasierung und gutem Ansprechen auf Chemotherapie ggf. Ganz-lungenbestrahlung (15–20 Gy)
- **Zielvolumen:** prätherapeutisches Tumorvolumen mit 3–5 cm longitudinalem und 2 cm seitlichem Sicherheitssaum (inkl. Narben und Drainagestellen)
- **Dosierung:** 45–55 Gy prä-/postoperativ, 50–55 Gy definitiv, 60 Gy bei schlechtem Ansprechen auf Chemotherapie

34.8.3 Prognose

- 5-JÜR ca. 20–50%

34.9 Weichteilsarkom

34.9.1 Allgemeines

- Rhabdomyosarkom häufigste Form bei Kindern

34.9.2 Therapie

Operation

- Primär, wenn In-sano-Resektion ohne Mutilation möglich

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll (Rhabdomyosarkom chemotherapiesensibel)

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll

- **Indikation:** abhängig von Histologie, Lokalisation, Radikalität der Operation, Ansprechen auf Chemotherapie

- **Zielvolumen:** prätherapeutisches Tumorvolumen mit 2–5 cm Sicherheitssaum (inkl. Narben und Drainagestellen)

- **Dosierung:** konventionell fraktioniert 50 Gy bzw. hyperfraktioniert bis 32–45 Gy

34.9.3 Prognose

- 5-JÜR ca. 60%

34.10 Neuroblastom

34.10.1 Allgemeines

- Von unreifen Zellen des sympathischen Nervensystems ausgehend

34.10.2 Therapie

Operation

- Komplette Resektion in frühem, lokalisiertem Stadium

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll; bei höhergradigen Stadien ggf. neoadjuvant oder nach subtotaler Resektion

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll (Stellenwert umstritten)
- Indikation: bei vitalen Tumorresten nach Operation/Chemotherapie
- Zielvolumen: initiale Tumorausdehnung mit 2 cm Sicherheitssaum; Boost auf Resttumor
- Dosierung: 21–40 Gy (<1. Lebensjahr: 10–18 Gy)

34.10.3 Prognose

- 5-JÜR ca. 75%

34.11 Nephroblastom (Wilms-Tumor)

34.11.1 Allgemeines

- Hochmaligne embryonale Mischgeschwüre der Niere
- v. a. genetische Faktoren ursächlich
- Altersgipfel 2.–3. Lebensjahr

34.11.2 Therapie

Operation

- Nach neoadjuvanter Chemotherapie komplett Tumorresektion einschließlich der betroffenen Niere (in Europa; in den USA: primäre Resektion); wenn möglich, operative Entfernung von Lungenmetastasen

Chemotherapie

- Neoadjuvante Chemotherapie (ohne vorherige Biopsie); wenn operative Entfernung von Lungenmetastasen nicht möglich

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll

- **Indikation:**

- lokale postoperative Radiotherapie in fortgeschrittenen Stadien
- peritoneale Aussaat oder Tumorruptur
- inoperable oder nicht auf Chemotherapie ansprechende Lungenmetastasen

- **Zielvolumen:**

- initiale Tumorausdehnung mit 1–2 cm Sicherheitssaum
- abdominelles Bad
- gesamte Lunge

- **Dosierung:**

- Tumorregion: 10–30 (–36) Gy
- Abdomen: 10 Gy; bei umschriebenem peritonealem Tumor ggf. Boost (20 Gy)
- Lunge: 12–15 Gy; ggf. Boost (10–15 Gy)

34.11.3 Prognose

- 5-JÜR ca. 80–95%

34.12 Leukämie

34.12.1 Therapie

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll

- **Indikation:**

- prophylaktische Bestrahlung des Neurokraniums bei allen ALL-Formen bei hohem Risiko, bei T-ALL auch bei Standard- und mittlerem Risiko, bei AML Randomisierung von prophylaktischer Radiotherapie und Chemotherapie
- bei ZNS-Befall
- ggf. Mediastinalbestrahlung bei Resttumor mit Nachweis vitaler Leukämieinfiltrate

- **Zielvolumen:** seitliche Gegenfelder unter sicherer Erfassung der Lamina cribrosa und der Temporallappen, Einschluss von HWK 2, hintere Bulbusabschnitte

- **Dosierung:**

- ALL: 12 Gy (prophylaktisch) bzw. 18 Gy (therapeutisch)
- AML: Randomisierung: 12 und 18 Gy

34.12.2 Prognose

- ALL: 5-JÜR ca. 80%
- AML: 5-JÜR ca. 50% (von allen kindlichen Tumorerkrankungen am geringsten)

34.13 Hodgkin-Lymphom

34.13.1 Allgemeines

- Stadieneinteilung nach Ann Arbor (► Abschn. 30.6.1)
- unter 10. Lebensjahr Jungen ca. 4-mal häufiger betroffen (bei Erwachsenen: ausgeglichenes Verhältnis)

34.13.2 Therapie

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll
- **Indikation:** insbesondere höhere Stadien, Extranodalbefall, Residualtumor
- **Zielvolumen:** initial befallene Lymphknotenregionen (IF)
- **Dosierung:** (15–) 20–35 Gy

34.13.3 Prognose

- 10-JÜR für frühe Stadien über 90%, für Stadium IV ca. 75–80%
- Rezidivwahrscheinlichkeit ca. 10%
- Risiko für Zweitmalignome ca. 15% nach 15 Jahren

34.14 Non-Hodgkin-Lymphome

34.14.1 Allgemeines

- Im Kindesalter stets akute Krankheitsbilder, hohe Malignität
- eingeteilt in lymphoblastische Lymphome, Lymphome vom Burkitt-Typ, großzellig-anaplastische Lymphome
- häufig primäre oder sekundäre Generalisation mit Infiltration von Knochenmark und ZNS

34.14.2 Therapie

Chemotherapie

- Gemäß Studienprotokoll

Radiotherapie

- Gemäß Studienprotokoll
- Indikation: manifeste ZNS-Beteiligung, notfallmäßig bei Kompression der Trachea durch mediastinale Lymphome

Palliative Radiotherapie

35.1 Knochenmetastasen – 328

35.2 Hirnmetastasen – 330

35.3 Sonstiges – 332

35.1 Knochenmetastasen

35.1.1 Allgemeines

- Knochen häufigste Lokalisation von Metastasen
- ca. 20% aller strahlentherapeutischen Patienten werden wegen Knochenmetastasen behandelt; häufigste Indikation zur palliativen Radiotherapie (ca. 60%)
- Primärtumor ca. 80% Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Bronchialkarzinom; selten: gastrointestinal Tumoren
- Befall v. a. gut vaskularisierter, spongiosareicher Knochenareale (Achsenskelett, proximale Röhrenknochen, Rippen); außer bei Tumoren des Beckens (die tendenziell häufiger in die Beckenknochen metastasieren) keine Korrelation von Primärtumor- und Metastasenlokalisierung

35.1.2 Klinik

- Schmerzen (ca. 75%) durch Periostreizung, Nervenkompression, Schmerzmediatorenausschüttung, Gewebsazidose
- pathologische Frakturen (ca. 10–30%)
- neurologische (Ausfalls-)Symptomatik durch spinale oder Nervenwurzelkompression (ca. 5%)
- Hyperkalzämie (ca. 10%); häufiger bei Plattenepithelkarzinom der Lunge, Mammakarzinom, Nierenzellkarzinom, Lymphomen, Plasmozytom
- Knochenmarkssuppression (<10%) bei ausgedehntem Knochenmarksbefall

35.1.3 Diagnostik

- Konventionelles Röntgen in 2 Ebenen
- CT
- MRT, insbesondere bei (drohender) neurologischer Symptomatik
- Skelettszintigraphie
- ggf. Biopsie, insbesondere, wenn erste (solitäre) Manifestation oder nicht zu Primärtumor oder Anamnese passend

35.1.4 Therapie

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - Schmerzen
 - Frakturgefahr
 - postoperativ nach Versorgung einer (drohenden) pathologischen Fraktur
- **Zielvolumen:** ausreichender Sicherheitssaum, ggf. unter Berücksichtigung einer Weichteilkomponente, Einbeziehung des Osteosynthesematerials; zur Vereinfachung möglicher späterer Feldanschlüsse Orientierung an anatomischen Strukturen, im Bereich der Wirbelsäule in der Regel jeweils ein Sicherheitswirbel nach kranial und kaudal; ggf. Kompromisse bei großen Zielvolumina, Vorbestrahlung
 - HWS: seitliche Gegenfelder
 - BWS: dorsales Stehfeld

- LWS: dorsales Stehfeld/ventrodorsale Gegenfelder
- Becken, Extremitäten: ventrodorsale Gegenfelder
- abhängig von Lokalisation, Weichteilbeteiligung und Allgemeinzustand ggf. CT-gestützte Planung
- Halbkörperbestrahlung der oberen, mittleren bzw. unteren Körperhälfte bei ausgedehntem Befall (z. B. 1-mal 6–9 Gy, 5-mal 3 Gy bis 15 Gy); vergleichsweise nebenwirkungsreich, in Deutschland nicht etabliert

■ **Dosierung:**

- unterschiedliche Dosiskonzepte: z. B. 1-mal 8 Gy, 5-mal 4 Gy bis 20 Gy, 5-mal 3 Gy/Woche bis 30 Gy, 5-mal 2 Gy/Woche bis 40 Gy
- Wahl des Fraktionierungsschemas abhängig von Allgemeinzustand, Lebenserwartung, Primärtumor, Notwendigkeit der Stabilisierung, Größe des Zielvolumens
- eher hypofraktionierte Konzepte bei schlechtem Allgemeinzustand, geringer Lebenserwartung, nicht stabilitiesrelevanten Regionen
- eher konventionelle Fraktionierung bei gutem Allgemeinzustand, höherer Lebenserwartung, stabilitiesrelevanten Regionen, großen Zielvolumina, relativ strahlenresistenten Primärtumoren (z. B. Nierenzellkarzinom)

■ **Lagerung:**

- Rückenlage
- Maske bei Lokalisation im Bereich von HWS/Schädel

■ **Nebenwirkungen und Risiken:** abhängig von Lokalisation und Zielvolumengröße (► Tab. 35.1)

■ **Erfolgsaussichten:** Fraktionierungsschemata bezüglich Schmerzstillung gleichwertig (Eintreten nach ca. 2–3 Wochen; Ansprechraten ca. 80–90%, komplett Schmerzfreiheit bei ca. 50%); Rekalzifizierung (ca. 50%), nach 1–6 Monaten röntgenologisch nachweisbar bei konventioneller Fraktionierung; mit zunehmender Hypofraktionierung zunehmend schlechter

► Tab. 35.1 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie bei Knochenmetastasen

Organ/Gewebe	Akut	Spät ^a
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Gewichtsverlust (v. a. bei großen Zielvolumina, sonst selten)	
Haut, Unterhaut	Abhängig von bestrahlter Region; insgesamt eher selten; ggf. Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen, Haarausfall	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, Lymphödem, dauerhafte Aloperie
Lunge	Pneumonitis	Fibrose
Gastrointestinaltrakt	Ösophagitis, Dysphagie, Übelkeit, Enteritis mit Diarrhö, Proktitis	Schleimhautatrophie, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung
Urogenitaltrakt	Zystitis, Blasenfunktionsstörungen	Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, »Schrumpfblase«, Fistelbildung (selten), Verlust der Ovarialfunktion, Zeugungsunfähigkeit
Knochen/ Knochenmark	Knochenmarkdepression (bei großem Zielvolumen)	Knochenmarkdepression (bei großem Zielvolumen)
Nervengewebe		Nerven-, Rückenmarksschädigung (sehr selten)

^a Risiko für chronische Strahlenfolgen insgesamt gering, wegen reduzierter Lebenserwartung meist nicht relevant

Medikamentöse Systemtherapie

- Analgetika, Bisphosphonate; ggf. Hormontherapie, Chemotherapie

Radionuklidtherapie

- Osteotrope Betastrahler (z. B. Strontium, Rhenium, Samarium)
 - Indikation: symptomatischer, disseminierter osteoblastischer Befall bei Karnofsky-Index >40% und ausreichender Nieren- und Knochenmarksfunktion; Hyperscan in Skeletszintigraphie
 - nicht nach Chemotherapiegabe innerhalb der letzten 6 Wochen; Gabe von Bisphosphonaten keine Kontraindikation
 - Erfolgsaussichten: Schmerzlinderung bei ca. 60–75%, Schmerzfreiheit bei ca. 25%; Wirkungseintritt ca. 4–7 Tage nach Applikation, Wirkmaximum nach ca. 3–4 Wochen; Dauer der Schmerzlinderung für ca. 6–12 Monate; wiederholte Anwendungen bei ausreichender Knochenmarksfunktion (bis maximal 4-mal) möglich, Ansprechraten bleiben gut
 - Nebenwirkungen und Risiken: Flairphänomen (vorübergehende Zunahme der Schmerzen), Knochenmarkspression

Operation

- Bei (drohender) neurologischer Symptomatik, (drohender) pathologischer Fraktur

Vertebralblastie

- Insbesondere bei solitärem Wirbelkörperbefall

35.1.5 Prognose

-
- Etwa 40–50% der Patienten überleben ein Jahr schmerzfrei
 - mediane ÜLZ abhängig von Primärtumor (Jahre bei Mamma-, Prostatakarzinom; Wochen bis Monate bei Bronchialkarzinom), Ausmaß der ossären Metastasierung, zusätzlicher viszeraler Metastasierungsgrad, Allgemeinzustand

35.2 Hirnmetastasen

35.2.1 Allgemeines

-
- 35
- Etwa 20–30% aller intrakraniellen Tumoren
 - Inzidenz bei Tumorpatienten ca. 20–50%; zunehmend (wegen steigender Gesamtüberlebensraten und besserer Diagnostik)
 - bei ca. 70% mehr als eine zerebrale Metastase
 - häufigste Primärtumoren Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, malignes Melanom, Nierenzellkarzinom

35.2.2 Klinik

-
- Kopfschmerzen (ca. 50%)
 - zerebrale Krampfanfälle (ca. 20%)
 - neurologische Symptome (ca. 40%)

35.2.3 Diagnostik

- MRT
- CT als Notfalldiagnostik; bei Kontraindikationen gegen MRT

35.2.4 Therapie

Standardtherapie

- Alleinige Radiotherapie des Neurokraniums
- Radiotherapie des Neurokraniums in Kombination mit Operation oder Einzeitstereotaxie

Systemtherapie

- Dexamethason
- alleinige Chemotherapie oder Radiochemotherapie in Studien

Operation

- Wenn rasche Beseitigung einer vital bedrohlichen Hirndruckerhöhung notwendig
- wenn histologische Sicherung einer Erstmanifestation erforderlich
- eher bei solitären/wenigen Metastasen, kontrollierter extrakranieller Erkrankung, gutem Allgemeinzustand

Radiotherapie

■ Indikation:

- primäre Radiotherapie des Neurokraniums: bei multiplen Metastasen und eher schlechtem Allgemeinzustand, unkontrollierter Tumorerkrankung
- postoperative Radiotherapie des Neurokraniums (obligat)
- Einzeitstereotaxie: bis 3 Metastasen, bis ca. 3 cm Größe; bei gutem Allgemeinzustand; als Boost mit Neurokraniumbestrahlung oder ggf. alleinig bei Vorbestrahlung des Neurokraniums
- bei schlechtem Allgemeinzustand und Nichtansprechen auf Steroidtherapie Nutzen der Radiotherapie fraglich

■ Zielvolumen:

- Neurokranium: seitliche Gegenfelder unter sicherer Erfassung der Lamina cribrosa und der Temporallappen, Ausblockung der Augen
- Einzeitstereotaxie: Planungszielvolumen entsprechend Metastase(n)

■ Dosierung:

- Standarddosis 5-mal 3 Gy/Woche bis 30 Gy; bei gutem Allgemeinzustand ggf. 5-mal 2 Gy/Woche bis 40 Gy; bei schlechtem Allgemeinzustand ggf. 4-mal 5 Gy bis 20 Gy
- ggf. Rebestrahlung des Ganzhirns abhängig von Gesamtsituation bis ca. 20–25 Gy
- Einzeitstereotaxie abhängig von Lokalisation, Größe, Histologie und Vortherapie 15–24 Gy

■ Lagerung:

- Rückenlage
- Maske
- ggf. Stereotaxierung

■ Nebenwirkungen und Risiken:

 Tab. 35.2

■ Erfolgsaussichten:

 ca. 50–80% Besserung der neurologischen Symptomatik durch Radiotherapie

Tab. 35.2 Nebenwirkungen und Risiken der Radiotherapie bei Hirnmetastasen

Organ	Akut	Spät ^a
Allgemein	Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit, Merk-, Konzentrationsfähigkeitsstörung	
Haut, Unterhaut	Rötung, trockene, selten feuchte Epitheliolysen, Haarausfall	Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, trophische Störungen, Wundheilungsstörungen, dauerhafte Aloperie
Nervengewebe	(Vorübergehende Zunahme der vorbestehenden) Hirndrucksymptomatik	Leukenzephalopathie (nicht mit Klinik korrelierend); Einzeitstereotaxie: therapiebedürftige Radionekrose (ca. 5%)

^a Risiko für chronische Strahlenfolgen insgesamt gering, wegen reduzierter Lebenserwartung meist nicht relevant

Tab. 35.3 Rekursive Partitionsanalyse

Prognoseklasse	Prognostische Faktoren	Mediane ÜLZ
I	Alter <64 Jahre, Karnofsky-Index >70%, kontrollierter Primärtumor, keine extrakraniellen Metastasen	Ca. 7 Monate
II	Alle anderen (weder I noch III)	Ca. 4 Monate
III	Karnofsky-Index <70%	Ca. 2 Monate

35.2.5 Prognose

- Mediane ÜLZ:
 - ohne Therapie: ca. 4–6 Wochen
 - alleinige Steroidtherapie: ca. 8 Wochen
 - Radiotherapie des Neurokraniums: ca. 4–6 Monate
 - neurochirurgische Resektion oder Einzeitstereotaxie und Radiotherapie des Neurokraniums: ca. 6–12 Monate
- 1-JÜR insgesamt ca. 10–20%
- RPA (rekursive Partitionsanalyse) Tab. 35.3

35.3 Sonstiges

35.3.1 Meningeosis carcinomatosa, leptomenigeale Aussaat von Lymphomen und Leukämien

- Häufigste Primärtumoren bei Meningeosis carcinomatosa: Mammakarzinom, Bronchialkarzinom, malignes Melanom

Therapieoptionen

- **Chemotherapie:** intrathekale Chemotherapiegabe wegen Erhöhung des Leukenzephalopathierisikos möglichst zeitlich von Radiotherapie trennen; systemische Chemotherapie verhindert rasche Rekolonialisierung des Subarachnoidalraums aus der Peripherie

Radiotherapie:

- Indikation: insbesondere bei synchronen soliden Hirnmetastasen; raschem Auftreten neurologischer Symptome
- Durchführung: 5-mal 3 Gy/Woche bis 30 Gy bis 5-mal 2 Gy/Woche bis 40 Gy (bei AIDS-assozierter ZNS-NHL-Infiltration 5-mal 5 Gy bis 25 Gy); Schädelbestrahlung unter Einschluss der hinteren Orbitaabschnitte, Lamina cribrosa, der Schädelbasis einschließlich HWK 2 (»Pinkel-Schädel«); Radiotherapie der Neuroachse (5-mal 1,5 Gy/Woche bis 24–36 Gy) bei gutem Allgemeinzustand, wenn im MRT Areale mit größeren Herden im Spinalraum nachweisbar oder anhand der Klinik grobknotiger Myelonbefall wahrscheinlich sind
- Erfolgsaussichten: ohne Radiotherapie mediane ÜLZ ca. 6 Wochen; mit Radiochemotherapie ca. 6 Monate
- Nebenwirkungen und Risiken ▶ Abschn. 35.2.4

35.3.2 Lebermetastasen

- Häufigste Primärtumoren: kolorektale Tumoren, Bronchialkarzinom, Mammakarzinom
- Symptome meist erst im Spätstadium (Fieber, Appetit-, Gewichtsverlust, Kapselspannungsschmerz)

Therapieoptionen

- Bei rein hepatischer Metastasierung von kolorektalen Tumoren (kurativ intendierte) Resektion, wenn sinnvoll möglich
- Chemotherapie systemisch/lokal
- perkutane Tumordestruktion (Laser, Alkohol, Kryotherapie u. a.)
- Radiotherapie:**
 - Indikation: Ultima Ratio in der (Prä-) Terminalphase bei Kapselspannungsschmerz, intrahepatischer Cholestase; stereotaktische Radiotherapie von (solitären) Leberherden bei guten Allgemeinzustand in Zentren/Studien
 - Durchführung: 5-mal 2,5–3 Gy/Woche bis 15–21 Gy
 - Erfolgsaussichten: kurzfristige Linderung der Beschwerden
 - Nebenwirkungen und Risiken: Übelkeit, Gastritis, Duodenitis, Anstieg der Transaminasen, Hepatitis

35.3.3 Splenomegalie

Radiotherapie

- Indikation:** Kapselspannungsschmerz bei chronischer Leukämie, Osteomyelosklerose; bei CLL auch zytoreduktiver Effekt
- Dosierung:** z. B.
 - CLL: 3-mal 1 Gy/Woche bis 6–10 Gy
 - CML: 3-mal 0,3–0,5 Gy/Woche bis 3–5 Gy
 - Osteomyelosklerose: 3-mal 0,3 Gy/Woche bis 3 Gy
- Erfolgsaussichten:** bei ca. 90% Besserung der Beschwerden; Wiederholung der Radiotherapie (bei abnehmenden Erfolgsaussichten) möglich
- Nebenwirkungen und Risiken:** Panzytopenie; Abbruch der Radiotherapie bei Leukozyten unter 1000/nl; Thrombozyten unter 25/nl; Hämoglobin unter 8g/dl; tägliche Blutbildkontrolle

Strahlentherapeutische Notfallsituationen

- 36.1 Obere Einflussstauung – 336
- 36.2 Akute spinale Kompression – 337
- 36.3 Akute intrakranielle Drucksteigerung – 338
- 36.4 Tumorblutung – 339

36.1 Obere Einflusstauung

- Vena-cava-superior-Syndrom: externe Kompression und/oder direkte Infiltration (ohne/mit begleitender Thrombose) der V. cava superior

36.1.1 Ursachen

- Maligne tumoröse Raumforderung:
 - (v. a. kleinzelliges) Bronchialkarzinom
 - primäres Lymphom
 - Lymphknotenmetastasen
 - mediastinaler Keimzelltumor
- Differenzialdiagnose:
 - gutartige Tumoren
 - Aortenaneurysma
 - Mediastinitis
 - Struma
 - Komplikation nach ZVK-Anlage

36.1.2 Klinik

- Dyspnoe (charakteristisch: Zunahme bei Beugung)
- Hals-, Gesichtsschwellung, evtl. generalisiertes Ödem der oberen Extremitäten, sichtbare Stauung von Hals- und Thoraxvenen
- Zyanose
- Stridor, Rekurrensparese
- Dysphagie

36.1.3 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- CT Hals/Thorax
- (möglichst) histologische Sicherung

36

36.1.4 Therapie

- Oberkörperhochlagerung, Sauerstoffgabe; ggf. Heparinisierung; Dexamethason, Diuretika (kontrovers diskutiert)
- wenn möglich, zunächst histologische Sicherung; wegen des guten Ansprechens von SCLC und NHL auf Chemotherapie (mediastinale Radiotherapie kann anschließende korrekte Diagnose erschweren); Verzicht auf histologischer Sicherung, wenn Grunderkrankung als wahrscheinliche Ursache der Einflusstauung bekannt
- SCLC und Lymphom: eher primär Chemotherapie; Radiotherapie stadiengerecht im Verlauf
 - ▶ Kap. 8, ▶ Kap. 31)

- NSCLC: eher primär Radiotherapie; Chemotherapie im Verlauf simultan/sequenziell (► Kap. 8)
- Radiotherapie: Beginn mit 2- bis 4-mal 3–4 Gy, Zielvolumen: Tumormanifestation, mediastinale, supraklavikuläre und tief zervikale Lymphabflusswege über ventrodorsale Gegenfelder (oder, wenn organisatorisch möglich, ab Beginn CT-gestützte, rechnergeplante Bestrahlungstechnik); dann weiteres Vorgehen abhängig von Allgemeinzustand, Grunderkrankung, Chemotherapieoption (Umstellung auf CT-gestützte, rechnergeplante Bestrahlungstechnik und konventionelle Fraktionierung bzw. [zunächst] Chemotherapie)

36.1.5 Prognose

- Bei ca. 75% Rückgang der Symptome ca. 3–4 Tage nach Beginn der Radiotherapie bzw. Chemotherapie; nach einer Woche bei ca. 90% deutliche Besserung
- 1-JÜR:
 - SCLC: ca. 25%
 - NSCLC: ca. 15%
 - Lymphom: ca. 40%

36.2 Akute spinale Kompression

36.2.1 Ursachen

- Tumoröse Raumforderung:
 - Knochenmetastasen
 - Tumorwachstum per continuitatem
 - intraspinale primäre oder sekundäre Tumoren
- Differenzialdiagnose:
 - Bandscheibenprolaps
 - osteoporotische Sinterungsfraktur
 - traumatisch

36.2.2 Klinik

- Lokale oder radikuläre Schmerzen
- motorisches/sensibles Defizit
- Harnblasen-, Enddarmleerungsstörung

36.2.3 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche einschließlich neurologischer Untersuchung, Routinelebör
- CT/MRT
- ggf. Skelettszintigraphie

36.2.4 Therapie

- (Initial hochdosiert) Dexamethason
- ggf. Operation, insbesondere bei Erstdiagnose, Rezidiv in vorbestrahlter Region, Verschlechterung der Klinik unter laufender Radiotherapie (20%), lokalisiertem Befall, strahlenunempfindlichem Primärtumor; sequenziell Radiotherapie
- wenn Operation nicht sinnvoll möglich/postoperativ: Radiotherapie (► Kap. 35.1)

36.2.5 Prognose

- Symptomatik:
 - wenn bei Therapiebeginn noch Gehfähigkeit: bei ca. 80% Verhinderung einer Verschlechterung
 - wenn bei Therapiebeginn Parese: bei ca. 30–45% Wiedererreichen der Gehfähigkeit
 - wenn bei Therapiebeginn Plegie: bei ca. 10% Rückbildung der Symptomatik
- mediane ULZ:
 - Bronchialkarzinom: ca. 3 Monate
 - Mammakarzinom: ca. 14 Monate

36.3 Akute intrakranielle Drucksteigerung

36.3.1 Ursachen

- Tumoröse Raumforderung:
 - primäre Hirntumoren
 - Metastasen
- Differenzialdiagnose:
 - Sinusvenenthrombose
 - Blutung
 - Infarkt
 - Entzündung, Abszess

36.3.2 Klinik

- Bewusstseinsstörungen
- Doppelbilder, Pupillenomalien, abnorme Augenbewegungen, Stauungspapille
- Nausea, Emesis
- Kopfschmerzen, Meningismus

36.3.3 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche einschließlich neurologischer Untersuchung, Routinelabor
- CT/MRT Schädel

36.3.4 Therapie

- (Initial hochdosiert) Dexamethason (Cave: Diagnose eines primären Lymphoms dann oft nicht mehr möglich)
- ggf. Operation, insbesondere bei solitärem Prozess, akuter Einklemmungsgefahr, gutem Allgemeinzustand, kontrollierter extrakranieller Tumorerkrankung
- wenn Operation nicht sinnvoll möglich und postoperativ: Radiotherapie (► Kap. 5 und 35.2)

36.3.5 Prognose

- Besserung der neurologischen Symptomatik bei ca. 55–80%
- mediane ÜLZ (Metastasen; primäre Hirntumoren ► Kap. 5):
 - unbehandelt: ca. 1 Monat
 - alleinige Steroidtherapie: ca. 2 Monate
 - Radiotherapie: ca. 4–6 Monate
 - Operation und Radiotherapie: ca. 6–12 Monate

36.4 Tumorblutung

36.4.1 Diagnostik

- Anamnese, Klinik, körperliche Untersuchung, Routinelabor
- abhängig von Lokalisation:
 - Bronchoskopie
 - Rekto-, Koloskopie
 - gynäkologische Untersuchung

36.4.2 Therapie

- Bronchial: Lagerung auf blutende Seite, Sedativum, Antitussivum; ggf. bronchoskopische Blutstillung
- urogenital: ggf. Tamponade, ggf. lokale Blutstillung
- rektal: ggf. rekto-, koloskopische Blutstillung
- Radiotherapie: insbesondere bei kapillärer Sickerblutung; kleinvolumig perkutan, ggf. hypofraktionierte (z. B. 3- bis 5-mal 4–5 Gy) oder Afterloading (z. B. 2- bis 3-mal 6–10 Gy); Ansprechen nach ca. 3 Tagen

36.4.3 Prognose

- Prognose der massiven (insbesondere bronchialen) Blutung sehr schlecht

Gutartige Erkrankungen

- 37.1 Allgemeines – 342
- 37.2 Meningeom – 342
- 37.3 Hypophysenadenom – 343
- 37.4 Kraniopharyngeom – 344
- 37.5 Akustikusneurinom – 344
- 37.6 Juveniles Nasen-Rachen-Fibrom – 345
- 37.7 Chordom – 346
- 37.8 Glomustumor (nicht chromaffines Paragangliom) – 346
- 37.9 Arteriovenöse Malformation (AVM) – 347
- 37.10 Endokrine Orbitopathie (EOP) – 348
- 37.11 Altersabhängige Makuladegeneration – 349
- 37.12 Pterygium – 349
- 37.13 Hämangiom der Aderhaut – 350
- 37.14 Pseudotumor orbitae – 350
- 37.15 Degenerative Gelenkerkrankungen und Insertionstendinopathien – 351
- 37.16 Keloid – 352
- 37.17 M. Dupuytren und M. Ledderhose – 352
- 37.18 Induratio penis plastica – 353
- 37.19 Gynäkomastie – 355
- 37.20 Desmoid (aggressive Fibromatose) – 355
- 37.21 Pigmentierte villonodulöse Synovitis – 356
- 37.22 Vertebrales Hämangiom – 356
- 37.23 Aneurysmatische Knochenzyste – 357
- 37.24 Heterotope Ossifikationen (HO) – 357

37.1 Allgemeines

- Indikationsbereiche u. a.:
 - gutartige Tumoren
 - hypertrophische und hyperplastische Erkrankungen
 - entzündliche Erkrankungen
 - degenerative Erkrankungen
 - funktionelle Erkrankungen
 - Gefäßerkrankungen
- (vermutete) Mechanismen der (nicht tumoriziden) Strahlenwirkung:
 - Membranfunktion: Permeabilitätsänderungen der Kapillarwände, Änderung des Kapillarlumens, Besserung der Gewebeperfusion, Beschleunigung der Resorption, Umwandlung von Azidose in Alkalose (fraglich)
 - Beeinflussung von Endothelzellen, Rezeptoren, Adhäsionsmolekülen
 - Neurovegetativum: erregter Teil des vegetativen Nervensystems reagiert sensibler als unerregter Teil (fraglich)
 - Immunsystem: Zerstörung von Entzündungszellen im Exsudat, Freisetzung oder Inhibierung von Zytokinen und proteolytischen Enzymen, antiproliferativer Effekt auf immunkompetente Zellen, Apoptoseinduktion, Einfluss auf die Entzündungskaskade und auf oxidative Entzündungsprozesse
 - Bindegewebe: antiproliferativer Effekt auf Mesenchymzellen (Fibroblasten, Osteoblasten), Ausdifferenzierung unreifer Vorläuferzellen (z. B. Fibroblasten zu Fibrozyten)
- (geschätztes) Tumorinduktionsrisiko durch Bestrahlung gutartiger Erkrankungen (abhängig von Alter, Geschlecht, Dosierung, bestrahltem Gewebe u. a.): unter 0,1%; dennoch Empfehlung zu sehr restriktiver Indikationsstellung unter 40. Lebensjahr
- grundsätzlich bei Radiotherapie gutartiger Erkrankungen besonders sorgfältige Aufklärung mit Erläuterung von Tumorinduktionsrisiko und Streustrahlung
- bei gutartigen Erkrankungen nur wenige (prospektiv) kontrollierte Studien vorhanden; daher Radiotherapiedurchführung (Indikation, Zeitpunkt, Dosierungskonzept) häufig auf zwar langjährigen klinischen Erfahrungen und großen Datenmengen basierend, allerdings mit oft relativ niedrigem Evidenzlevel

37.2 Meningeom

37.2.1 Allgemeines

- Von der Arachnoidea ausgehender Tumor; gelegentlich mit Neurofibromatose (M. von Recklinghausen) vergesellschaftet
- ca. 15–25% aller primären intrakraniellen Tumoren beim Erwachsenen
- Altersgipfel ca. 40.–60. Lebensjahr; Frauen etwa doppelt so häufig betroffen
- gelegentlich rasches Wachstum in der Schwangerschaft; fast alle Meningome haben Progesteronrezeptoren, ca. 50% Östrogenrezeptoren
- Klassifikation: WHO-Grad I–III (Grad II: atypisches Meningeom; Grad III: anaplastisches Meningeom, <10%)
- im CCT oft primär homogen hyperdens, oft verkalkt, stark Kontrastmittel anreichernd; am Knochenansatz oft eine regionale Hyperossifikation, ohne dabei den Knochen zu infiltrieren
- kann rasenförmig weite Teile der Schädelbasis überwachsen, ohne eine größere Masse zu bilden (typisch für Meningome der vorderen Schädelbasis)

37.2.2 Therapieoptionen

- Bei asymptomatischen Patienten ggf. abwartendes Verhalten
- radikale chirurgische Resektion Therapie der Wahl (bei totaler Resektion Tumorkontrolle ca. 90%)
- (in Einzelfällen) bei rezidivierenden/anaplastischen Menigeomen: Chemotherapie, Hormontherapie, evtl. Embolisation

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - postoperativ nach subtotaler Resektion, bei Rezidiv, Meningeomen WHO-Grad II und III
 - primär bei technischer oder internistischer Inoperabilität
- **Durchführung:** 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 54 Gy (50,4–57,6 Gy); 1–2 cm Sicherheitssaum (anaplastisches Menigeom: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis zu 68,2 Gy; 2–3 cm Sicherheitssaum), möglichst Stereotaxie; bei kleinen Tumoren auch Einzeitstereotaxie (15–25 Gy) möglich
- **Erfolgsaussichten:** Operation mit postoperativer Radiotherapie vergleichbar mit primär radikaler Operation
- **Nebenwirkungen und Risiken:** s. Hirntumoren (► Abschn. 5.1.8)

37.3 Hypophysenadenom

37.3.1 Allgemeines

- Benigner, langsam wachsender Tumor; Entstehung aus den Zellen der Adenohypophyse
- ca. 10–15% aller primären intrakraniellen Tumoren
- Altersgipfel ca. 35.–45. Lebensjahr; Frauen und Männer etwa gleich häufig betroffen
- ca. 70% endokrin aktiv: Prolaktinom (ca. 30%), STH-Zell-Adenome (Akromegalie, ca. 20%), ACTH-Zell-Adenome (M. Cushing, ca. 5%), FSH-, LH-, TSH-produzierende Adenome (selten), plurihormonale Adenome
- Klinik: endokrine Symptome, Visusstörungen, Gesichtsfeldverlust, Kopfschmerzen, vegetative Störungen

37.3.2 Therapieoptionen

- Radikale chirurgische Resektion außer beim Prolaktinom Therapie der Wahl (bei totaler Resektion Tumorkontrolle ca. 85%)
- medikamentös (Dopaminergika) bei Prolaktinom Therapie der ersten Wahl; bei STH-Zell-Adenomen medikamentöse Therapie möglich, aber nebenwirkungsreich und wenig erfolgversprechend

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - postoperativ nach subtotaler Resektion (Rezidivrate von ca. 50% nach inkompletter Resektion kann durch Radiotherapie auf ca. 5% reduziert werden), Rezidiv, persistierende Hormonsekretion
 - primär bei technischer oder internistischer Inoperabilität
- **Durchführung:** 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–50,4 Gy (Gesamtdosen über 50 Gy erhöhen die lokale Tumorkontrolle nicht); Sicherheitssaum abhängig von Technik und Lage 2–10 mm; möglichst stereotaktisch; bei kleinen Tumoren auch Einzeitstereotaxie (12–16 Gy) möglich

- **Erfolgsaussichten:** alleinige Radiotherapie wie Operation ca. 85% Tumorkontrolle; Normalisierung der Hormonspiegel kann allerdings bis zu 15 Jahre dauern; Operation und postoperative Radiotherapie bis über 90% Tumorkontrolle
- **Nebenwirkungen und Risiken:** neu auftretende Hypophyseninsuffizienz häufigste Nebenwirkung (ca. 15–55%), Visusminderung, Schädigung des Chiasma opticum, Verschlechterung der kognitiven Funktionen; bei posttherapeutischem Ausfall einzelner Hormonachsen vor Annahme einer Strahlenfolge Rezidiv ausschließen

37.4 Kraniorharyngeom

37.4.1 Allgemeines

- Relativ seltener benigner, dysontogenetischer Tumor; Entstehung aus der Rathke-Tasche/Ductus craniopharyngeus
- häufig zystische Komponente; häufigste Lokalisation im Bereich der Sella
- ca. 1–5% der intrakraniellen Tumoren des Kindes, Altersgipfel ca. 5.–15. Lebensjahr
- Klinik: Visusstörungen, Gesichtsfeldverlust, endokrine Symptome, Hirndrucksymptomatik, Diabetes insipidus (Polyurie, Polydipsie)

37.4.2 Therapieoptionen

- Komplette Resektion Therapie der Wahl; wegen der hohen Nebenwirkungsrate (Sehstörungen ca. 20%, hormonelle Defizite bis 95%) nach radikalem operativem Vorgehen wird häufig eine Kombination aus primär weniger radikaler Operation und Radiotherapie bevorzugt; Tumorkontrolle nach vollständiger Resektion ca. 60–90%

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - postoperativ nach subtotaler Resektion (Rezidivrate von bis zu 90% nach inkompletter Resektion kann durch Radiotherapie auf ca. 5–40% reduziert werden), Rezidiv
 - primär bei technischer oder internistischer Inoperabilität
- **Durchführung:** 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–54 Gy (möglichst Stereotaxie); bei großen, rein zystischen Raumforderungen Rationuklidinstillation möglich
- **Erfolgsaussichten:** Tumorkontrolle bei primärer Radiotherapie oder Operation und postoperativer Radiotherapie wie nach kompletter Resektion
- **Nebenwirkungen und Risiken:** Visusminderung

37.5 Akustikusneurinom

37.5.1 Allgemeines

- Benigner neuroektodermaler Tumor, von den Schwann-Zellen der N. vestibulocochlearis ausgehend
- mittlere Wachstumsrate ca. 0,1 mm/Jahr
- ca. 5% aller primären intrakraniellen Tumoren

Tab. 37.1 Stadien des Akustikusneurinoms nach Tos

Stadium	Extrameataler Tumoranteil [mm]
0	0 (nur intrameatal)
I	1–10
II	11–25
III	26–40
IV	>40

- Klinik: progredienter Hörverlust, Tinnitus, Schwindel; evtl. Mitbeteiligung von N. facialis und N. trigeminus (u. a. Geschmacksstörungen, Verringerung der Speicheldrüsenfunktion)
- Klassifikation nach Tos Tab. 37.1

37.5.2 Therapieoptionen

- Komplette Resektion Therapie der Wahl; Erhalt der Hörfunktion ca. 40%; ca. 0–6% Rezidive, ca. 1–50% faziale Neuropathie, ca. 5–10% trigeminale Neuropathie

Radiotherapie

- **Indikation:** Tumoren Grad 0-II
- **Durchführung:** Einzeitstereotaxie (12–14 Gy); zunehmend fraktionierte Stereotaxie, z. B. 5-mal 5 Gy; 10-mal 3 Gy; 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 54 (–59) Gy; bezüglich Gehörerhalt der Einzeitstereotaxie überlegen
- **Erfolgsaussichten:** ca. 8% Rezidive
- **Nebenwirkungen und Risiken:** Stereotaxie bezüglich Funktionserhalt von N. facialis und N. vestibulocochlearis bei kleinen Tumoren (<3 cm) der Mikrochirurgie überlegen; Erhalt der Hörfunktion ca. 75%

37.6 Juveniles Nasen-Rachen-Fibrom

37.6.1 Allgemeines

- Sehr seltener benigner, stark vaskularisierter Tumor; Entwicklung im sphenoethmoidalen Bereich, knöcherne Destruktion und Ausbreitung in die Nasennebenhöhlen möglich; intrakranielle Ausdehnung bei ca. 25%
- v. a. männliche Jugendliche betroffen
- Klinik: Epistaxis, Atemwegsobstruktion; ggf. orbitale und intrakranielle Symptome, Schwellungen im Gesichtsbereich, Exophthalmus

37.6.2 Therapieoptionen

- Komplette Resektion (ggf. mit Embolisation zur Tumorverkleinerung) Therapie der Wahl

Radiotherapie

- **Indikation:** teilresezierte und inoperable Tumoren (v. a. bei intrakranieller Ausbreitung), Rezidiv
- **Durchführung:** 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 30,6–55,8 Gy (möglichst Stereotaxie)
- **Erfolgsaussichten:** Tumorkontrolle ca. 80–100%
- **Nebenwirkungen und Risiken:** Sekundärmalignome bis zu 4%

37.7 Chordom

37.7.1 Allgemeines

- Seltener benigner, dysontogenetischer, von embryonalen Achsenkeletal ausgehender Tumor; im Bereich von Klivus (ca. 35%), Wirbelsäule (ca. 15%), Steiß- oder Kreuzbein (ca. 50%)
- ca. 0,1–0,2% aller primären Hirntumoren
- Klinik: neurologische Symptome abhängig von der Lage

37.7.2 Therapieoptionen

- Komplette Resektion Therapie der Wahl; wegen der Nähe zu kritischen Strukturen gelingt komplett Entfernung nur selten, daher ca. 50% Rezidive

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - postoperativ nach subtotaler Resektion, Rezidiv
 - primär bei technischer oder internistischer Inoperabilität
- **Durchführung:** aufgrund klarer Dosis-Wirkungs-Beziehung mit signifikant höheren Kontrollraten über 65 Gy konventionelle Photonentherapie wegen Nebenwirkungsrate meist nicht befriedigend anwendbar; größte Erfahrungen bestehen für Protonen (65–80 GyE); außerdem Schwerionentherapie (Helium, Kohlenstoff) möglich; fraktionierte oder Einzeitstereotaxie (Erfahrungen noch begrenzt)
- **Erfolgsaussichten:** Tumorkontrolle ca. 70%
- **Nebenwirkungen und Risiken:** Radionekrose

37.8 Glomustumor (nicht chromaffines Paragangliom)

37.8.1 Allgemeines

- Sehr seltener benigner, von der Neuralleiste ausgehender Tumor (ca. 5–10% maligne Entartung); im Bereich von A. carotis, Glomus jugulare, Thympanon
- Altersgipfel ca. 45. Lebensjahr
- Klinik: Kopfschmerzen, Hirnnervenausfälle, Tinnitus; Schwindel, Hypakusis, Dysphagie; evtl. große, z. T. pulsierende zervikale Schwellung

37.8.2 Therapieoptionen

- Komplette Resektion (ggf. mit Embolisation zur Tumorverkleinerung) Therapie der Wahl; insbesondere an der Schädelbasis und am Thympanon oft nicht möglich; Tumorkontrolle ca. 90%

Radiotherapie

Indikation:

- postoperativ nach subtotaler Resektion bei Progression; Rezidiv
- primär bei technischer oder internistischer Inoperabilität

Durchführung:

5-mal 1,8 Gy/Woche bis 45–55,8 Gy; ggf. (Einzeit-)Stereotaxie

Erfolgsaussichten:

(mindestens) so gute Tumorkontrolle wie Operation (ca. 90%)

Nebenwirkungen und Risiken:

s. HNO-Tumoren (► Abschn. 6.1.8)

37.9 Arteriovenöse Malformation (AVM)

37.9.1 Allgemeines

- Angeborene Gefäßfehlbildungen (AV-Shunts); meist im 20.–40. Lebensjahr entdeckt
- Hypoxämie und metabolische Unterversorgung der abhängigen Areale, Druckschädigung der Umgebung; Blutungsrisiko ca. 2–4% pro Jahr (bei Männern 3-fach höher als bei Frauen; Letalität nach erster Blutung bis 30%)
- Klinik: Kopfschmerzen, Krampfanfälle, progredientes neurologisches Defizit
- Klassifikation □ Tab. 37.2

37.9.2 Therapieoptionen

- Interdisziplinäre Entscheidung (Exzision, Embolisation, Radiotherapie; alleinig oder in Kombination); Entscheidungsstrategie:
 - kleine, oberflächlich in einer nicht eloquenten Hirnregion lokalisierte AVM: Operation, bei günstigen Bedingungen auch Embolisation; Radiotherapie bei Operationsablehnung, internistischer Inoperabilität
 - kleine, in der Tiefe nicht eloquenter Regionen gelegene AVM: Operation (eher bei <50. Lebensjahr und früherer Blutung) oder Radiotherapie (eher im höheren Lebensalter und wenn bisher keine Blutung)
 - kleine, oberflächliche oder tiefe AVM in eloquenten Regionen: primär Radiotherapie; bei günstigen Bedingungen für endovaskuläre Behandlung ggf. mit vorheriger Embolisation

□ Tab. 37.2 Klassifikation der arteriovenösen Malformation nach Spetzler und Martin

	Parameter	Punkte ^a
Durchmesser	<3 cm	1
	3–6 cm	2
	>6 cm	3
Lokalisation	Nicht eloquente Region	0
	Eloquente Region	1
Venöse Drainage	Oberflächlich	0
	Tief	1

^a Die Summe der Punkte entspricht der Gradzahl I–V

- AVM über 3 cm: in nicht eloquenter Region Kombinationsbehandlung aus endovaskulärer Verkleinerung, dann Operation; in eloquenter Region: endovaskuläre Verkleinerung, dann Radiotherapie
- nach Operation oder langfristig nach Radiotherapie verbliebene kleine Reste eines AVM werden wie primär kleine AVM behandelt

Radiotherapie

- **Indikation:** s. o.
- **Durchführung:** Einzeitstereotaxie (15–25 Gy)
- **Erfolgsaussichten:** Latenz bis zum vollen Eintritt der Wirkung 2–3 Jahre, in dieser Zeit unverändertes Blutungsrisiko (ungünstig: Größe über 3 cm, großkalibrige AV-Verbindungen, unscharfe Begrenzung); Obliterationen ca. 65–95%
- **Nebenwirkungen und Risiken:** persistierendes neurologisches Defizit (ca. 3–5%)

37.10 Endokrine Orbitopathie (EOP)

37.10.1 Allgemeines

- Entzündlich-fibrosierende Autoimmunerkrankung des Inhalts der Augenhöhle und der Augenanhangsgebilde; häufig mit Schilddrüsenüberfunktion (M. Basedow) vergesellschaftet, aber auch bei Unterfunktion und ohne begleitende Schilddrüsenerkrankung möglich
- einseitiger Befall ca. 10–20%
- Klinik: Exophthalmus, weite Lidspalte durch Retraktion des Oberlides, Lagophthalmus, Augenmuskelfunktionsstörungen mit Doppelbildern, Lichtscheu, retrobulbäres Druckgefühl, Tränenfluss, Konjunktivitis, Chemosis, periorbitales Lidödem; ggf. sekundäres Glaukom, Ulzeration der Kornea, Optikusschäden mit Visusverschlechterung
- Klassifikation nach Werner: innerhalb jedes Stadiums jeweils Grad I–III (Tab. 37.3)

■ **Tab. 37.3** Klassifikation der endokrinen Orbitopathie nach Werner

Stadium	Beschreibung
I	Subjektive Beschwerden (Augentränen und -brennen, Lichtscheu, Fremdkörpergefühl)
II	Bindegewebs- und Lidreaktion (Konjunktivitis, Chemosis, Lidödem)
III	Protrusio bulbi
IV	Augenmuskelbeteiligung
V	Hornhautaffektion
VI	Visusverlust

37.10.2 Therapieoptionen

- Therapienotwendigkeit nur bei Progression/Rezidiv, da im Spontanverlauf Besserung von Lidretraktion (ca. 60%), Exophthalmus (ca. 10%) und Augenmobilität (ca. 45%) möglich
- Herstellung der Euthyreose

37.12 · Pterygium

- Nikotinkarenz (Rauchen agravierender Faktor des Autoimmunprozesses)
- Glukokortikoide bei florider EOP mit rascher Progredienz
- Operation bei schweren Komplikationen (nach mindestens 6 Monaten Befundstabilität)

Radiotherapie

- **Indikation:** fortschreitende, rezidivierende Verläufe, nicht rückläufige Symptome Grad 2–3; dann möglichst in frühen Stadien der Erkrankung
- **Durchführung:** unterschiedliche Dosiskonzepte (5-mal 0,3–2 Gy/Woche bis 2,4–30 Gy); laterale Ge- genfelder
- **Erfolgsaussichten:** Ansprechen ca. 60–80% nach 6–12 Monaten; bei klinischem Ansprechen auf Ra- diotherapie nur sehr selten erneute Progression/Rezidiv; bis zu 12 Monate nach Radiotherapie noch klinische Stabilisierung oder Besserung zu erwarten
- **Nebenwirkungen und Risiken:** sehr selten: Retinopathie, Nervus-opticus-Schädigung, Katarakt

37.11 Altersabhängige Makuladegeneration

37.11.1 Allgemeines

- Häufigste Ursache für Verlust der zentralen Sehstärke in westlichen Industrienationen (75. Lebens- jahr: Prävalenz ca. 35%)
- ca. 80% nicht exsudative Form ohne Visusverlust; ca. 20% exsudative (feuchte) Form mit progre- dientem zentralem Sehverlust
- Rauchen Risikofaktor

37.11.2 Therapieoptionen

- Laser-, Photokoagulation, photodynamische Therapie

Radiotherapie

- **Indikation:** trotz zahlreicher positiver klinischer Daten kein Wirksamkeitsnachweis in systemati- schen Studien
- **Durchführung:** prinzipiell mit Photonen, Brachytherapie, Protonen möglich; unterschiedliche Do- sis konzepte, z. B. 4- bis 5-mal 1,5–2 (3) Gy/Woche bis 12–20 Gy; möglichst im Rahmen von Studien
- **Erfolgsaussichten:** Visus scheint sich durch Radiotherapie für gewissen Zeitraum zu stabilisieren, bei frühen Formen Visusverbesserung möglich
- **Nebenwirkungen und Risiken:** Retinopathie

37.12 Pterygium

37.12.1 Allgemeines

- Proliferative, fibrovaskuläre flügelartige Gewebewucherung mit amorphem Bindegewebe; meist im nasalen Sklerenbereich lokalisiert
- ätiologisch bedeutsam: UV-Licht-Exposition, Staub, Sand
- Klinik: Fremdkörpergefühl, Brennen, Tränenfluss, gestörtes Sehen, eingeschränkte Augenmobilität, kosmetische Problematik

37.12.2 Therapieoptionen

- Resektion Therapie der Wahl; Kontrollrate ca. 50–70%; bei Rezidiv ggf. lokal Mitomycin C

Radiotherapie

- Indikation:** Rezidiv (gelegentlich auch primär oder präoperativ)
- Durchführung:** Brachytherapie mit Strontium; z. B. 3- bis 6-mal 8–10 Gy 1-mal/Woche
- Erfolgsaussichten:** Kontrollrate ca. 95%
- Nebenwirkungen und Risiken:** Sklera-, Korneaschädigungen (nur nach höheren Gesamtdosen)

37.13 Hämangiom der Aderhaut

37.13.1 Allgemeines

- Benigner Gefäßtumor der Chorioidea; lokalisiert (Altersgipfel ca. 30.–50. Lebensjahr) oder diffus (Altersgipfel ca. 5.–10. Lebensjahr)
- Klinik: Sehstörungen, Netzhautablösung, ggf. sekundäres Glaukom

37.13.2 Therapieoptionen

- Photokoagulation; photodynamische Therapie, insbesondere bei umschriebenen Befunden außerhalb des zentralen Sehbereiches

Radiotherapie

- Indikation:**
 - fehlendes Ansprechen der Photokoagulation/photodynamischen Therapie
 - kritischer Sitz nahe des zentralen Sehbereiches
 - diffuser Typ
- Durchführung:** Photonen: 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 19,8 Gy (lokalisiert) bzw. 30,6 Gy (diffus), eingekipptes Stehfeld oder seitliche Gegenfelder (beidseitiger Befall); Brachytherapie (meist Iod-Seeds); Protonen (20–30 cGyE)
- Erfolgsaussichten:** Ansprechen von möglichst kurzem Intervall abhängig; bei vollständiger Netzhautablösung kann Visus nicht wieder hergestellt, jedoch Auge erhalten werden
- Nebenwirkungen und Risiken:** Retino-, Papillopathie, Visusverlust

37.14 Pseudotumor orbitae

37.14.1 Allgemeines

- Ideopathische, gutartige, entzündliche Veränderung mit rasch einsetzendem Exophthalmus, verminderter Augenbeweglichkeit, Weichteilschwellung und Schmerzen; meist unilateral (DD: niedrigmalignes Lymphom)
- selten (ca. 5% aller Orbitatumoren); Ausschlussdiagnose
- Ätiologie unklar; fraglich Autoimmun- oder infektiöser Prozess, fibroproliferative Störung; uncharakteristische Alters- und Geschlechtsverteilung

37.14.2 Therapieoptionen

- Kortikoide (dauerhaftes Ansprechen ca. 40%)
- Operation (häufig Rezidive)

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - primär bei Kontraindikationen gegen Kortikoide
 - bei fehlendem Ansprechen
- **Durchführung:** 2- bis 5-mal 0,5–2 Gy/Woche bis (5–) 20–40 Gy, ggf. in 2 Serien; Photonen (anteriores und laterales Feld bzw. laterale Gegenfelder bei bilateralem Befall) oder Elektronen (6–20 MeV; anteriore[s] Feld[er])
- **Erfolgsaussichten:** komplett Remission ca. 70–100%
- **Nebenwirkungen und Risiken:** gelegentlich vorübergehende Zunahme der entzündlichen Symptome, Konjunktivitis, Hyper-/Hypolakrimation, Katarakt

37.15 Degenerative Gelenkerkrankungen und Insertionstendinopathien

37.15.1 Allgemeines

- Arthrosen: Coxarthrose, Gonarthrose, Omarthrose, Rhizarthrose, Hand- und Fingergelenksarthrosen, Arthrosen aller anderen Gelenke; Klinik: lokale Schwellung, Anlauf-, Belastungsschmerz, Steifigkeit typisch für akutes Stadium; Ruhe-, Nacht-, Dauerschmerz, Deformation typisch für chronisches Stadium
- Insertionstendinopathien: Periarthropathia humeroscapularis, Epicondylopathia humeri, Fersensporn, Calcaneodynie, plantare Fasziitis; Klinik: Beginn als primär nicht entzündliche, degenerative (Insertionstendinose) oder als primär entzündliche Erkrankung (Insertionstendinitis); Spontan-, Ruhe-, Druckschmerz, passiver Dehnungs- und aktiver Bewegungsschmerz der dazugehörigen Muskulatur

37.15.2 Therapieoptionen

- Lokal oder systemisch Analgetika, Antiphlogistika, Kortikoide u. a.
- Krankengymnastik, Wärme, Kälte, Ultraschall, externe Stoßwellentherapie, Orthesen u. a.
- Operation bei Versagen konservativer Maßnahmen

Radiotherapie

- **Indikation:** bei Versagen konservativer Maßnahmen; ggf. vor Operation
- **Durchführung:** akut 5-mal 0,5 Gy/Woche bis 3–5 Gy; subakut 3-mal 0,5 Gy/Woche bis 3–6 Gy; chronisch 2- bis 3-mal 1 Gy/Woche bis 6 Gy; bei verzögertem Ansprechen Wiederholung nach 6–8 Wochen bis 6–12 Gy; Orthovolt (150–200 kV), Photonen, Elektronen (6 MeV); Stehfeld/Gegenfelder abhängig von Region
- **Erfolgsaussichten:** Ansprechen der Beschwerdesymptomatik 70–90% (bei Coxarthrose am schlechtesten); lange Anamnesedauer und zahlreiche Vorbehandlungen prognostisch ungünstig
- **Nebenwirkungen und Risiken:** vorübergehende Zunahme der Beschwerdesymptomatik möglich

37.16 Keloid

37.16.1 Allgemeines

- Überschießende Fibroblastenreaktion, krebsartige Wucherungen, Strangbildungen mit Vorwachsen in die Umgebung nach Hautverletzung, gelegentlich auch spontan (DD: hypertrophe Narbenbildung: auf die Grenzen der Hautläsion beschränkt, Tendenz zur spontanen Rückbildung, keine Schmerzen/Beschwerden, kein Rezidiv nach Exzision)
- familiäre Disposition; deutlich häufiger bei Frauen, unter 30. Lebensjahr, Farbigen
- Auftreten gehäuft im Kopf-Hals-Bereich (v. a. Ohr) und Sternum; bei Wunden quer zu Hautspannungslinien, unter Spannung geschlossenen Wunden, bakteriellen Wundinfektionen, Verbrennungen
- Klinik: unschöne Kosmetik, Brennen, Jucken, Schmerzen, Dysästhesien

37.16.2 Therapieoptionen

- Exzision (nach alleiniger Operation Rezidivquote bis zu 80%)
- Druckverbände, Dauerkompression
- intraläsionale Kortisoninjektionen (Heilungsrate ca. 50–60%)
- Kryotherapie (bei hypertropher Narbenbildung wirksamer; Heilungsrate ca. 60%)
- Silikon (+ Vitamin E) (Heilungsrate bis 80%)
- intraläsionale Interferon-2b- und Retinoidinjektionen (Heilungsrate ca. 50%)

Radiotherapie

- **Indikation:** rezidivierendes Keloid
- **Durchführung:** Radiotherapie unmittelbar (innerhalb 24 h) nach Exzision; möglich mit Röntgentiefenbestrahlung, Elektronenstehfeld (4–6 MeV), Isotopenkontaktbestrahlung mit Strontium-90, interstitielles AL mit Iridium-192 (Technik für Ansprechen unerheblich); 2–5 Gy/Woche bis 10–20 Gy (auch Einzeitbestrahlungen 7,5–10 Gy möglich); Sicherheitssaum 1 cm beidseits der Narbe
- **Erfolgsaussichten:** Rezidive ca. 20%, meist innerhalb der ersten 6 Monate
- **Nebenwirkungen und Risiken:** Rötung, Ödem, Brennen, Juckreiz, Pigmentveränderungen, Teleangioktasien, Hautatrophie

37.17 M. Dupuytren und M. Ledderhose

37.17.1 Allgemeines

- Erkrankung des Bindegewebes mit Befall der Palmaraponeurose (M. Dupuytren) bzw. der Plantaraponeurose (M. Ledderhose); allmählich fortschreitende bindegewebige Induration mit subkutanen Knoten und Strängen, durch Retraktion der Faszie Entwicklung von Beugekontrakturen mit funktionellen Einschränkungen und Schmerzen; an der Hand v. a. 4. und 5. Strahl, am Fuß v. a. 1. und 2. Strahl betroffen; bei zwei Dritteln beidseitiger Befall
- Männer etwa 3-mal häufiger betroffen; gehäuftes Auftreten bei Weißen, familiär, bei Alkoholikern, Diabetikern, Epileptikern; in Deutschland ca. 1–3% Prävalenz
- spontane Remission möglich
- Klassifikation (Tubiana)  Tab. 37.4

Tab. 37.4 Klassifikation des M. Dupuytren nach Tubiana

Stadium	Ausmaß
N	Knoten ohne Beugekontraktur
N/I	Beugekontraktur bis 10 Grad
I	Beugekontraktur bis 45 Grad
II	Beugekontraktur 46–90 Grad
III	Beugekontraktur 91–135 Grad
IV	Beugekontraktur über 135 Grad

37.17.2 Therapieoptionen

- Kein langfristiger Effekt durch Medikamente (Steroide, NSAR, Allopurinol u. a.)
- operativ: ab Beugekontraktur von ca. 30 Grad bzw. bei starken Schmerzen bei Laufen; Komplikationsrate ca. 15–20%; Progressionsrate postoperativ ca. 30–50%

Radiotherapie

- Indikation:** im Frühstadium zur Stabilisierung (Rückbildung)
- Durchführung:** unterschiedliche Dosierungskonzepte, z. B. 5-mal 2 Gy/Woche bis 20 Gy, 2- bis 3-mal 3 Gy/Woche bis 30 Gy in 2 Serien; Sicherheitssaum 1 cm nach lateral und 2 cm longitudinal; palmares/plantares Stehfeld; Orthovolt (100–150 kV) oder Elektronen (bis 6 MeV)
- Erfolgsaussichten:** Stabilisierung ca. 70–80%, Rückbildung der Knoten/Stränge ca. 20–30%, kein Einfluss auf Streckdefizit
- Nebenwirkungen und Risiken:** Hautrötung, Schuppung, Hautatrophie

37.18 Induratio penis plastica

37.18.1 Allgemeines

- Bindegewebewucherung der Tunica albuginea an den Schwellkörpern des Penis; v. a. am Dorsum und an den Seiten
- Altersgipfel ca. 40.–60. Lebensjahr
- genetische Disposition; gehäuft bei Diabetes mellitus, Gefäßleiden, Vorliegen eines M. Dupuytren bzw. M. Ledderhose
- Klinik: Deviation bei Erektion, Schmerzen, erschwerte Kohabitation, bei Urethranähe evtl. auch Miktions- und Ejakulationsstörungen
- spontane Remission möglich
- Klassifikation (Keleme) Tab. 37.5

Tab. 37.5 Klassifikation der Induratio penis plastica nach Kelemi

Kriterium	Klassifikation	
Induratio	I 1	Fibrose
	I 2	Knorpel
	I 3	Kalk
Anzahl der Plaques	N1-...	
Größe der Plaques	T1	<1,5 cm
	T2	1,5–3 cm
	T3	>3 cm
Lokalisation	D	Dorsal
	V	Ventral
	Ll	Lateral links
	Lr	Lateral rechts
	C	Corona
	S	Schaft
	B	Basis
Deviation	D1	<30 Grad
	D2	30–60 Grad
	D3	>60 Grad
Schmerzen bei Erektion	P+	Ja
	P–	Nein
Penetration	PN+	Möglich
	PN+/-	Schwierig
	PN–	Unmöglich

37.18.2 Therapieoptionen

- 37
- Medikamentös systemisch (Vitamin E, Aminobenzoat, Steroide) oder lokal (Steroid-, Procain-, Hyaluronsäureinjektion) in der Frühphase
 - Operation im fortgeschrittenen Stadium

Radiotherapie

- Indikation:** Stabilisierung (Rückbildung) im Frühstadium
- Durchführung:** unterschiedliche Dosierungskonzepte, z. B. 5-mal 2 Gy/Woche bis 20 Gy, 2- bis 3-mal 3 Gy/Woche bis 30 Gy in 2 Serien; gesamter Penisschaft unter Einbeziehung der Peniswurzel und Schonung der Glans penis; dorsales Stehfeld; Orthovolt (100–150 kV) oder Elektronen (bis 6 MeV)

- **Erfolgsaussichten:** Besserung der Schmerzen bei ca. 70%, der Angulation/Dysfunktion bei ca. 30% innerhalb der ersten 1–2 Jahre
- **Nebenwirkungen und Risiken:** Teleangiektasien, Hautatrophie, Urethritis

37.19 Gynäkomastie

37.19.1 Allgemeines

- Schmerzhafte ein- oder beidseitige Hypertrophie des Drüsengewebes der männlichen Brustdrüse
- hormonabhängige Veränderung, z. B. bei antiandrogener Hormontherapie bei Prostatakarzinom, anderen Medikamente (Diuretika, Digitalis), Hypophysenadenomen, Leberzirrhose

37.19.2 Therapieoptionen

- Absetzen bzw. Beseitigung der auslösenden Ursache (meist nicht möglich/sinnvoll)

Radiotherapie

- Indikation:
 - prophylaktisch: vor Einleitung einer (potenziell) gynäkomastieauslösenden antihormonalen Therapie
 - therapeutisch: bei schmerzhafter Gynäkomastie
- Durchführung: Elektronenstehfeld (8–12 MeV)
 - prophylaktisch: 4- bis 5-mal 3 Gy/Woche bis 12–15 Gy
 - therapeutisch: 4- bis 5-mal 2–3 Gy/Woche bis 20–40 Gy
- Erfolgsaussichten:
 - prophylaktisch: Ansprechraten ca. 70%
 - therapeutisch: nur Schmerzreduktion ca. 90%, keine Rückbildung mehr möglich
- Nebenwirkungen und Risiken: (geringgradige) akute (Rötung) und chronische Hautreaktion (Hyperpigmentierung)

37.20 Desmoid (aggressive Fibromatose)

37.20.1 Allgemeines

- Seltener benigner Tumor des Bindegewebes (Dignität kontrovers diskutiert), von tiefen Faszien, Aponeurosen, Sehnen, Narbengewebe ausgehend; histologisch große Ähnlichkeit zu hochdifferenziertem Fibrosarkom
- Altersgipfel ca. 30.–40. Lebensjahr; Frauen etwa doppelt so häufig betroffen; genetische Faktoren, Trauma, operative Eingriffe prädisponierend
- Lokalisation:
 - extraabdominell (ca. 70%); neigen häufiger zu Rezidiven (auch nach scheinbar sicherer R0-Resektion)
 - intraabdominell (ca. 10%); mit Gardner-Syndrom/Polyposis coli assoziiert
 - in der Bauchwand gelegen (ca. 20%)
- spontane Remission möglich

37.20.2 Therapieoptionen

- Weite Resektion (Sicherheitssaum ca. 2–5 cm) Therapie der Wahl; auch bei R1-Resektion zunächst abwartendes Verhalten gerechtfertigt; Rezidivrate bei alleiniger Operation ca. 50%
- in Studien Hinweise auf Wirksamkeit von Tamoxifen, Progesteron, NSAR, Vitamin C, Vincristin, Methotrexat, Interferon- α (plus Retinolsäure)

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - Inoperabilität
 - R2-Resektion
 - R1-Resektion oder knapper Resektionsrand bei wiederholten Rezidiven (primär bei R1-Resektion nicht zwingend notwendig)
- **Durchführung:** 5-mal 1,8 Gy/Woche bis 50,4–59,4 Gy (postoperativ) bzw. 59,4–64,8 Gy (primär); Sicherheitssaum 5–7 cm, Einschluss der Narben
- **Erfolgsaussichten:** lokale Tumorkontrolle bei primärer und postoperativer Radiotherapie ca. 80%
- **Nebenwirkungen und Risiken:** abhängig von Lokalisation

37.21 Pigmentierte villonodulöse Synovitis

37.21.1 Allgemeines

- Seltene proliferative Erkrankung von Synovia der (meist großen) Gelenke und Sehnenscheiden; rezidivierende Gelenkergüsse mit bräunlich-rötlicher Färbung des Punktats
- Infiltration von Muskeln, Sehnen, Nerven, Gefäßen, Haut möglich

37.21.2 Therapieoptionen

- Vollständige Synovektomie; Rezidivrate bis zu 45%

Radiotherapie

- **Indikation:** postoperativ bei Rezidiv, unvollständiger Resektion, Infiltration von Muskeln, Sehnen, Nerven, Gefäßen, Haut
- **Durchführung:** 5-mal 2 Gy/Woche bis 40 Gy; longitudinaler Sicherheitssaum von 5 cm der präoperativen Ausdehnung
- **Erfolgsaussichten:** Ansprechen über 90%
- **Nebenwirkungen und Risiken:** abhängig von Lokalisation

37.22 Vertebrales Hämangiom

37.22.1 Allgemeines

- Benigne Differenzierungsstörung kapillärer oder kavernöser Blutgefäße der Wirbel
- prinzipiell Auftreten überall möglich, häufigste Lokalisation (einzelne Lenden-)Wirbelkörper
- Klinik: ggf. Schmerzen durch Sinterung, neurologische Symptome durch Rückenmarks-, Spinalnervkompression

37.22.2 Therapieoptionen

- Behandlungsbedürftig nur bei Symptomatik
- (Teil-)Resektion

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - postoperativ nach subtotaler Resektion
 - primär bei Inoperabilität
- **Durchführung:** dorsales Stehfeld, dosiert auf Wirbelkörperpermitte, jeweils die Hälfte der benachbarten Wirbel als Sicherheitssaum; 5-mal 2 Gy/Woche bis 40 Gy
- **Erfolgsaussichten:** Schmerzlinderung ca. 80%; in der Bildgebung meist keine Änderung des Befundes
- **Nebenwirkungen und Risiken:** abhängig von Lokalisation

37.23 Aneurysmatische Knochenzyste

37.23.1 Allgemeines

- Benigne vaskuläre zystische Läsionen in der Metaphyse; Infiltration in das umgebende Weichteilgewebe möglich
- Klinik: ggf. herabgesetzte Funktion, pathologische Fraktur, Schädigung von Nachbarstrukturen
- Altersgipfel ca. 10.–20. Lebensjahr

37.23.2 Therapieoptionen

- Komplette Resektion Therapie der Wahl; nach Kürettage bis zu 60% Rezidive

Radiotherapie

- **Indikation:**
 - postoperativ nach subtotaler Resektion
 - primär bei technischer Inoperabilität/Lokalisation in Wirbelsäule und Becken
- **Durchführung:** 5-mal 2 Gy/Woche bis 10–20 Gy; aufgrund des jugendlichen Alters möglichst geringe Dosis
- **Erfolgsaussichten:** Ansprechen über 90%
- **Nebenwirkungen und Risiken:** Aufklärung über Tumorinduktionsrisiko, Streustrahlung

37.24 Heterotope Ossifikationen (HO)

37.24.1 Allgemeines

- Individuelle Disposition, genetische Einflüsse
- Pathogenese: Mechanismen nicht sicher geklärt; mögliche Korrelate: undifferenzierte Mesenchymzellen, versprengte Knochensubstanz, interstitielle Hämorrhagien:
 - traumatisch: nach Operation, Trauma, intramuskulärer Injektion

- neurogen: nach Schädel-Hirn-Trauma, zerebralen Insulten, Wirbelsäulentrauma (bei ca. 20–50% aller Querschnittsgelähmten)
- selten: durch Medikamente, Intoxikationen, Erfrierungen, Verbrennungen
- postoperative HO:
 - Inzidenz insgesamt ca. 10% (5–90%; Risikogruppen [Seegenschmiedt] □ Tab. 37.7)
 - Entstehung ca. 2–6 Wochen nach Operation, vollständige Ausreifung nach ca. einem Jahr
 - Klinik: Schmerzen, Bewegungseinschränkung; bei ca. 60–70% asymptomatisch
 - Prädeliktionsort: große Gelenke und stammnahe Abschnitte der langen Röhrenknochen
- Stadieneinteilung der HO nach Hüft-TEP (Brooker) □ Tab. 37.6
- Funktionseinschränkung ab Stadium III zu erwarten
- Risikogruppen □ Tab. 37.7
- HO bei Querschnittsgelähmten:
 - Beginn mit lokaler Hyperthermie, Schmerzen, Schwellung, Erythem (DD: Thrombose, Infektion), nach ca. 2 Wochen Übergang in manifeste HO, evtl. Druckulzera der darüberliegenden Haut
 - primäre Radiotherapie im Akutstadium oder nach operativer Entfernung
 - Erfassung der gesamten Weichteilreaktion möglichst mit CT

37.24.2 Therapieoptionen

- Operative Entfernung; postoperativ Rezidivprophylaxe
- prophylaktisch: NSAR, alternativ zu Radiotherapie (jugendliches Alter, Ablehnung) für 3–6 Wochen oder zusätzlich zur Radiotherapie bei »very high risk« für 2 Wochen

□ Tab. 37.6 Brooker-Stadien der heterotopen Ossifikationen nach Hüft-TEP

Stadium	Ausprägung
0	Keine Ossifikationen nachweisbar
I	Vereinzelte Knocheninseln
II	Knöcherne Spangenbildung zwischen Becken und Femur, Abstand >1 cm
III	Knöcherne Spangenbildung zwischen Becken und Femur, Abstand <1 cm
IV	Knöcherne Verbindung zwischen Becken und Femur

□ Tab. 37.7 Risikogruppen der heterotopen Ossifikationen nach Seegenschmiedt

Risikogruppe	Beschreibung
»Very high risk«	HO Grad III und IV ipsilateral, Versagen nach prophylaktischer Einzeitradiotherapie
»High risk«	HO Grad I und II ipsilateral, HO kontralateral, Azetabulumfraktur, M. Forrestier, M. Bechterew, M. Paget, Spondylosis hyperostotica
»Medium risk«	Osteophytäre Randanbauten >1 cm, TEP-Wechsel, wiederholte Hüftoperation, ankylosierende Spondylarthrose mit Spangenbildung, Spondylosis deformans
»Low risk«	Osteophytäre Randanbauten <1 cm

Radiotherapie

- **Indikation:** prophylaktisch abhängig von Risiko und Sicherheitsbedürfnis
- **Durchführung:**
 - im Bereich der Hüfte: isozentrische Gegenfelder, Dosierungspunkt Körpermitte; kranial 3 cm oberhalb des Azetabulums, kaudal ca. zwei Drittel des Implantatschaftes, medial innerer Beckenring mit 1 cm Sicherheitssaum, lateral 4–5 cm Weichteilsaum unter Schonung der Narbe (Feldgröße in der Regel 14×14 cm); 1-mal 7 Gy; bei Versagen von prophylaktischer Radiotherapie: postoperative Radiotherapie mit z. B. 3-mal 3,5 Gy (und NSAR für 2 Wochen); nur bei Patienten mit HO Grad III und IV postoperative Radiotherapie wirksamer; ansonsten prä- und postoperative Radiotherapie gleichwertig (präoperativ innerhalb von 8 h, postoperativ innerhalb von 72 h)
 - an anderen Lokalisationen: Gleichwertigkeit von Einzeit- und fraktionierter Radiotherapie noch nicht wie für das Hüftgelenk nachgewiesen, daher fraktionierte Konzepte empfohlen (z. B. 3-mal 3,5 Gy)
- **Erfolgsaussichten:** Verhinderung von HO bei ca. 95%
- **Nebenwirkungen und Risiken:** keine beschrieben

Strahlenschutz

38.1 Strahlenschutzverordnung – 364

38.2 Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin – 369

38.1 Strahlenschutzverordnung

38.1.1 Allgemeines

- Verordnung über den Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlung (Bundesregierung, Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit, Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für Verkehr, Bau- und Wohnungswesen)
- Umsetzung der entsprechenden EURATOM-Richtlinien in nationales Recht
- regelt den Umgang (sowie Erwerb, Verwahrung, Entsorgung) mit radioaktiven Stoffen
- legt Grundsätze für die Errichtung und den Betrieb von Anlagen zur Erzeugung ionisierender Strahlung fest:
 - alle Anlagen zur Erzeugung ionisierender Strahlung mit Teilchen- oder Photonenergie von mehr als 1 MeV
 - Röntgeneinrichtungen zum Zweck der Behandlung
 - Anlagen, wenn andere Teilchen als Elektronen beschleunigt werden (ausgenommen sind diejenigen Geräte und Anlagen, die in den Geltungsbereich der Röntgenverordnung fallen, d. h. diagnostische Röntgengeräte und Störstrahler (5 keV-1 MeV))
- regelt den Schutz bei nicht zu vernachlässigender Exposition natürlicher Strahlung im Rahmen von beruflicher Aktivität: kosmische Strahlung (Flugpersonal), terrestrische Strahlung (Uran, Radon, Thorium)

38.1.2 Gliederung

- Teil 1: allgemeine Vorschriften, Begriffsdefinitionen
- Teil 2: Schutz bei Tätigkeiten im Rahmen zielgerichteter Nutzung radioaktiver Stoffe und ionisierender Strahlung
- Teil 3: Schutz bei Arbeiten vor natürlichen Strahlenquellen
- Teil 4: Schutz des Verbrauchers beim Zusatz radioaktiver Stoffe zu Produkten
- Teil 5: gemeinsame Vorschriften

38.1.3 Begriffsdefinitionen

- **Tätigkeiten:** Strahlenexposition im Rahmen des zielgerichteten Einsatzes ionisierender Strahlung
- **Arbeiten:** Strahlenexposition durch nicht genutzte (natürliche) ionisierende Strahlung
- **(Radio-)Aktivität:** Instabilität von Atomkernen infolge eines Missverhältnisses von Protonen- und Neutronenzahl; beim Zerfall Entstehung von kinetischer Energie oder von Photonenstrahlung (γ -Strahlung); Einheit: Bequerel, 1 Bq = 1 Zerfall/s
- **spezifische Aktivität:** Aktivität pro Masseeinheit
- **Aktivitätskonzentration:** Aktivität pro Volumen des Materials, in dem das Radionuklid verteilt ist
- **Anlagen:** zur Erzeugung ionisierender Strahlung (Elektronenbeschleuniger u. a.)
- **Bestrahlungsvorrichtung:** Gerät mit Abschirmung, das umschlossene radioaktive Stoffe enthält und das zeitweise durch Öffnen der Abschirmung oder Ausfahren dieser radioaktiven Stoffe ionisierende Strahlung aussendet
- **Betriebsgelände:** Grundstück, auf dem sich Anlagen oder Einrichtungen befinden; Zugang und Aufenthaltsdauer können durch den Strahlenschutzverantwortlichen begrenzt werden
- **Energiedosis:** absorbierte Energie einer ionisierenden Strahlung pro Masseeinheit; Einheit: Gray, 1 Gy = 1 Joule/kg

- **Äquivalenzdosis:** durch biologischen Qualitätsfaktor (= Strahlungswichtungsfaktor) gewichtete Energiedosis; Einheit: 1 Sievert = 1 Joule/kg
- **Qualitätsfaktoren:**
 - Röntgen-, Kobalt- und β -Stahlen: 1
 - Neutronen: 5–20
 - Protonen: 5
 - α -Strahlen: 20
- **Organdosis:** Produkt aus der mittleren Energiedosis in einem Organ und biologischem Qualitätsfaktor
- **effektive Äquivalenzdosis:** Summe der Produkte der Organdosen mit Gewebewichtungsfaktor multipliziert
- Wichtungsfaktoren (Berücksichtigung der unterschiedlichen Empfindlichkeit der einzelnen Organe bezüglich der Kanzerogenität der Strahlung):
 - Keimdrüsen: $2 \times 0,1$
 - rotes Knochenmark: 0,12
 - Lunge: 0,12
 - Magen: 0,12
 - Dickdarm: 0,12
 - sonstige Organe: je 0,05
 - Knochenoberfläche: 0,01
 - Haut: 0,01
- **Personendosis:** Äquivalenzdosis gemessen an einer für die Strahlenexposition repräsentativen Stelle der Körperoberfläche
- **Ortsdosis:** Äquivalenzdosis an einem bestimmten Ort
- **Ortsdosisleistung:** in einem bestimmten Zeitintervall erzeugte Ortsdosis (Ortsdosis/Zeit)
- **Einzelperson der Bevölkerung:** Person, die weder beruflich, noch als helfende Person noch aus medizinischer Indikation strahlenexponiert ist
- **helfende Person:** Person, die außerhalb ihrer beruflichen Tätigkeit freiwillig Personen unterstützt oder betreut, die im Rahmen einer medizinischen Anwendung ionisierenden Strahlen ausgesetzt sind
- **Freigrenzen:** Aktivitätswerte radioaktiver Stoffe, bei deren Überschreitung Tätigkeiten mit diesen Stoffen der Strahlenschutzverordnung unterliegen
- **Freigabe:** Verwaltungsakt, der radioaktive Stoffe aus dem Geltungsbereich des Atomgesetzes entlässt, sodass diese als nicht radioaktive Stoffe gelten
- **rechtfertigende Indikation:** Entscheidung eines fachkundigen Arztes, dass und in welcher Weise ionisierende Strahlung am Menschen in der Heilkunde angewendet werden
- **beruflich strahlenexponierte Personen:** Personen, die im Rahmen von Tätigkeiten (Kategorie A: >6 mSv/Jahr; Kategorie B: >1 mSv/Jahr) oder im Rahmen von Arbeiten einer Strahlenexposition mehr als 1 mSv/Jahr ausgesetzt sein können, müssen überwacht werden
- **Störfall:** Ereignis, bei dessen Eintreten der Betrieb der Anlage oder die Tätigkeit aus sicherheitstechnischen Gründen nicht fortgeführt werden kann (im ungünstigsten Fall bis zu 50 mSv)
- **Unfall:** Ereignis, bei dessen Eintreten es zu einer Strahlenexposition von über 50 mSv kommen kann

38.1.4 Tätigkeiten im Rahmen zielgerichteter Nutzung ionisierender Strahlung

- Medizinische Strahlenexpositionen müssen einen hinreichenden Nutzen erbringen, wobei dieser abzuwegen ist gegenüber der möglicherweise verursachten Schädigung.
- Jede Strahlenexposition ist unter Berücksichtigung aller Umstände des Einzelfalls auch unterhalb der Grenzwerte so niedrig wie möglich zu halten.

- Genehmigungsvoraussetzungen für die Errichtung und den Betrieb von Anlagen bzw. den Umgang mit radioaktiven Stoffen:
 - Zuverlässigkeit des Antragstellers; fachkundiger Antragsteller bzw. Strahlenschutzbeauftragter mit Fachkunde bestellt; mindestens einer dieser beiden approbierter Arzt; mindestens ein Medizininphysikexperte
 - Einhalten der Grenzwerte für die Bevölkerung in allgemein zugänglichen Bereichen außerhalb des Betriebsgeländes
 - Vorhandensein einer für die sichere Ausführung des Betriebes notwendigen Anzahl von Strahlenschutzbeauftragten, denen die für die Erfüllung ihrer Aufgaben notwendigen Befugnisse eingeräumt sind, sowie eine ausreichende Anzahl des sonstigen Personals
 - entsprechende Ausrüstung und Maßnahmen zur Einhaltung des Strahlenschutzes und des Schutzes vor Störmaßnahmen und sonstiger Einwirkung Dritter
- Regelung der Beförderung und grenzüberschreitenden Verbringung radioaktiver Stoffe
- Anwendung ionisierender Strahlung im Rahmen der medizinischen Forschung; wenn die Anwendung ionisierender Strahlung nicht gleichzeitig der Behandlung des Probanden dient, dürfen 20 mSv effektive Dosis nicht überschritten werden (Ausnahme: nach behördlicher Genehmigung, wenn diagnostischer Nutzen für den Probanden besteht); ansonsten weitestgehend analog zu Strahlenschutzverordnung und den Anforderungen an sonstige klinische Studien; wenn innerhalb von 10 Jahren erneut ionisierende Strahlung im Rahmen medizinischer Forschung angewandt werden soll, ist der Proband auszuschließen, wenn eine effektive Dosis von mehr als 10 mSv zu erwarten ist (Ausnahme: mit der Anwendung ist ein diagnostischer oder therapeutischer Nutzen verbunden); Schwangere und Stillende (bei radioaktiven Stoffen) sind als Probanden auszuschließen
- Bauartzulassung durch Bundesamt für Strahlenschutz; auf Kosten des Antragstellers Bauartprüfung durch Physikalisch-Technische Bundesanstalt zu Fragen der Dichtheit, Werkstoffauswahl, Konstruktion der Umhüllung und Qualitätssicherung; auf höchstens 10 Jahre befristet, Verlängerung auf Antrag möglich; fortlaufende Qualitätskontrolle; alle 10 Jahre Überprüfung auf Dichtigkeit; Ortsdosisleistung im Abstand von 10 cm von der berührbaren Oberfläche darf 1 µSv/h bei normalen Betriebsbedingungen nicht überschreiten
- Freigabe, wenn effektive Dosis für Einzelperson der Bevölkerung unter 10 µSv/Jahr
- Fachkunde ist alle 5 Jahre durch Teilnahme an entsprechenden Kursen zu aktualisieren
- Strahlenschutzverantwortlicher muss selbst keine Fachkunde besitzen; ist für die Umsetzung der Strahlenschutzverordnung verantwortlich; kann Teilaufgaben an Strahlenschutzbevollmächtigten übertragen; bestellt fachkundigen Strahlenschutzbeauftragten; legt Aufgaben, Entscheidungsbereich und Befugnisse schriftlich (Strahlenschutzanweisung) fest
- Strahlenschutzbeauftragter muss Mängel unverzüglich an Strahlenschutzverantwortlichen weiterleiten; wenn keine Einigung über Behebung der Mängel erzielt werden kann, muss Betriebsrat und zuständige Behörde informiert werden; beratende Funktion für Betriebsrat; muss dafür sorgen, dass im Rahmen der ihm übertragenen Befugnisse Strahlenschutzvorschriften eingehalten werden
- Strahlenschutzverantwortlicher und Strahlenschutzbeauftragter müssen in Gefahrensituationen unverzüglich Maßnahmen zur Gefahrenabwehr ergreifen
- Strahlenschutzanweisung u. a. mit Organisationsplan (Regelung bezüglich ständiger Anwesenheit bzw. sofortiger Erreichbarkeit), Betriebsabläufe, Dosismessungen, Betriebsbuch, regelmäßige Funktionsprüfung/Wartung, Alarmübungen, Schutzmaßnahmen vor Zugriff Dritter
- Strahlenschutzbereiche:
 - **Überwachungsbereich:** betrieblicher Bereich, in denen Personen pro Kalenderjahr eine effektive Dosis von mehr als 1 mSv oder höhere Organdosen als 15 mSv auf Augenlinse, 50 mSv auf Haut, Hände, Unterarme, Füße und Knöchel erhalten können (Aufenthalt 40 h/Woche, 50 Wochen/Jahr)

- **Kontrollbereich:** betrieblicher Bereich, in denen Personen pro Kalenderjahr eine effektive Dosis von mehr als 6 mSv oder höhere Organdosen als 45 mSv auf Augenlinse, 150 mSv auf Haut, Hände, Unterarme, Füße und Knöchel erhalten können (Aufenthalt 40 h/Woche, 50 Wochen/Jahr)
- **Sperrbereich:** Teil des Kontrollbereiches, in denen die Ortsdosisleistung höher als 3 mSv/h sein kann
- Kontrollbereiche und Sperrbereiche sind zu kennzeichnen, Sperrbereiche abzusichern
- Zutritt zum Überwachungsbereich:
 - Personen mit dem Betrieb dienender Aufgabe
 - Auszubildende zur Erreichung ihres Ausbildungszieles
 - Patient, Proband, helfende Person
 - Besucher
- Zutritt zum Kontrollbereich:
 - Personen mit dem Betrieb dienender Aufgabe (jährliche Unterweisung)
 - Auszubildende zur Erreichung ihres Ausbildungszieles (jährliche Unterweisung)
 - Patient, Proband, helfende Person, wenn ein Arzt mit Fachkunde zugestimmt hat
 - Schwangere, wenn der Strahlenschutzverantwortliche oder Strahlenschutzbeauftragte zugestimmt hat und gewährleistet ist, dass der Dosisgrenzwert eingehalten und dieses dokumentiert wird (als helfende Person nur bei zwingenden Gründen)
- Zutritt zum Sperrbereich:
 - Personen, die eine zwingend notwenige Aufgabe durchführen und unter der Kontrolle eines Strahlenschutzbeauftragten stehen
 - Patient, Proband, helfende Person, wenn ein Arzt mit Fachkunde schriftlich zugestimmt hat
 - Schwangere nur als Patientin
- Überwachung der Körperdosis bei Personen mit Zutritt zu Kontrollbereich; Strahlenpass; bei unterbliebener oder fehlerhafter Messung kann zuständige Behörde Ersatzdosis festlegen; Dosimeter an repräsentativer Stelle des Körpers tragen; Anzeige als effektive Dosis werten, wenn keine gesonderte Organdosismessung erfolgt; monatliche Ablesung; bei Schwangeren ist die berufliche Strahlenexposition arbeitswöchentlich zu bestimmen und ihr mitzuteilen
- Aufzeichnung der Dosismessungen und Aufbewahrung bis zum 75. Lebensjahr bzw. mindestens 30 Jahre nach Beendigung der jeweiligen Beschäftigung; Vernichtung spätestens 95 Jahre nach Geburt; Mitteilung an zuständige Behörde und betreffende Person bei Überschreitung der Grenzwerte
- bei schwangeren/stillenden Frauen muss innere berufliche Strahlenexposition ausgeschlossen sein
- bei offenen radioaktiven Stoffen muss bei Verlassen des Kontrollbereiches eine Kontaminationskontrolle durchgeführt werden;
- kein Umgang von Personen unter dem 18. Lebensjahr mit offenen radioaktiven Stoffen; Ausnahme bei Auszubildenden unter Aufsicht eines Fachkundigen
- Lagerung von radioaktiven Stoffen in geschützten Räumen/Behältern; Schutz vor Abhandenkommen und Zugriff durch unbefugte Personen; bei radioaktiven Stoffen mit einer Halbwertszeit von mehr als 100 Tagen Mitteilung des Bestandes am Ende eines Kalenderjahres an die zuständige Behörde
- Grenzwert für Einzelperson der Bevölkerung durch Tätigkeiten mit ionisierender Strahlung effektive Dosis 1 mSv bzw. Organdosis 15 mSv auf Augenlinse, 50 mSv auf Haut; durch Ableitung radioaktiver Stoffe 0,3 mSv (jeweils pro Kalenderjahr)
- Regelung für Kernkraftwerke, Störfälle, Brand, sicherheitstechnisch bedeutsame Ereignisse
- Kategorien beruflich strahlenexponierter Personen:

- Kategorie A: berufliche Strahlenexposition, die pro Kalenderjahr zu einer effektiven Dosis von mehr als 6 mSv führen kann oder zu höheren Organdosen als 45 mSv auf Augenlinse, 150 mSv auf Haut, Hände, Unterarme, Füße und Knöchel
- Kategorie B: berufliche Strahlenexposition, die pro Kalenderjahr zu einer effektiven Dosis von mehr als 1 mSv führen kann oder zu höheren Organdosen als 15 mSv auf Augenlinse, 50 mSv auf Haut, Hände, Unterarme, Füße und Knöchel (ohne in Kategorie A zu fallen)
- Grenzwert für beruflich strahlenexponierte Personen: 20 mSv effektive Dosis pro Kalenderjahr; im Einzelfall kann die zuständige Behörde für ein einzelnes Jahr eine effektive Dosis von 50 mSv zulassen, wobei für 5 aufeinander folgende Jahre 100 mSv nicht überschritten werden dürfen
- Organdosen:
 - 150 mSv Augenlinse
 - 500 mSv Haut, Hände, Unterarme, Füße und Knöchel
 - 50 mSv je Keimdrüsen, Gebärmutter, Knochenmark
 - 300 mSv je Schilddrüse, Knochenoberfläche
 - 150 mSv je andere Organe
 - für gebärfähige Frauen 2 mSv/Monat an der Gebärmutter
 - Fetus ab Mitteilung der Schwangerschaft bis Geburt 1 mSv
- Berufslebensdosis 400 mSv (auf besondere Genehmigung weitere jährliche effektive Dosis von bis zu 10 mSv, wenn betroffene Person einwilligt)
- bei Abwehr von Gefahren ist anzustreben, dass eine effektive Dosis von mehr als 100 mSv nur einmal im Kalenderjahr und von 250 mSv nur einmal im Leben auftritt; Mitteilung an Behörde
- bei Personen der Kategorie A jährliche ärztliche Untersuchung mit Bescheinigung der gesundheitlichen Unbedenklichkeit gegen die Aufgabenwahrnehmung; Bescheinigung an betroffene Person, Strahlenschutzverantwortlichen und bei gesundheitlichen Bedenken an zuständige Behörde; unverzügliche ärztliche Vorstellung bei effektiver Dosis über 50 mSv/Jahr; Ärzte von der zuständigen Behörde ermächtigt; Fachkunde notwendig; Aufbewahrung der Gesundheitsakte bis zum 75. Lebensjahr bzw. mindestens 30 Jahre nach Beendigung der jeweiligen Beschäftigung; Vernichtung spätestens 95 Jahre nach Geburt
- Wartung von Anlagen zur Erzeugung ionisierender Strahlen mindestens einmal jährlich
- Vorgehen bei Abhandenkommen, Fund; Umgang mit Abfällen/Entsorgung (Umgehungsverbot: Abfälle dürfen nicht durch Verdünnung/Aufteilung unter die Freigrenzen beseitigt werden)
- rechtfertigende Indikation: durch fachkundigen Arzt notwendig vor Einsatz ionisierender Strahlung in der Medizin (auch wenn Überweisung/Anforderung durch anderen Arzt vorliegt); Feststellung, dass gesundheitlicher Nutzen gegenüber dem Strahlenrisiko überwiegt; frühere medizinische Strahlenexpositionen und mögliche Schwangerschaft sind zu erfragen und zu dokumentieren; es muss ein schriftlicher Bestrahlungsplan durch fachkundigen Arzt und Medizinphysikexperten erstellt werden; die Dosis im Zielvolumen muss den individuellen/medizinischen Anforderungen entsprechen und sollte außerhalb des Zielvolumens so niedrig wie möglich gehalten werden; ionisierende Strahlung in der Medizin darf nur von fachkundigen Ärzten oder Ärzten mit Kenntnissen im Strahlenschutz unter Aufsicht fachkundiger Ärzte angewandt werden; technische Mitwirkung durch MTra; enge Zusammenarbeit mit Medizinphysikexperten; schriftliche Arbeitsanweisungen für häufig vorkommende Vorgänge
- zur Qualitätssicherung bestimmt die zuständige Behörde ärztliche Stellen
- Bestrahlungsräume: allseitig umschlossen, Bedienvorrichtungen im Nebenraum außerhalb des Kontrollbereiches; Notschalter im Bestrahlungsraum, Überwachung des Patienten
- Aufzeichnungen über Untersuchungen 10 Jahre, über Behandlungen mit ionisierender Strahlung 30 Jahre nach letzter Untersuchung/Behandlung aufzubewahren

38.2 Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin

- Konkrete Durchführungsrichtlinie; regelt Durchführung und Betrieb des medizinischen Einsatzes ionisierender Strahlung
- helfende Personen unterliegen nicht den Regelungen über Dosisgrenzwerte; Exposition sollte nicht mehr als einige mSv betragen
- bei Entlassung von mit Radionukliden behandelten Patienten darf die Strahlenexposition für Einzelpersonen der Bevölkerung nicht höher als 1mSv/Jahr in 2 m Abstand sein
- keine stationäre Durchführung bei Radionuklidbehandlung von Knochenmetastasen notwendig
- bei Therapieplanung muss gewährleistet sein, dass der Patient die Behandlung erhält, die die besten Erfolgsaussichten mit den geringst möglichen Nebenwirkungen bietet; ein Medizinphysikexperte hat mitzuwirken; eine interdisziplinäre Zusammenarbeit bei Untersuchung, Behandlung und Nachsorge muss gewährleistet sein
- regelmäßige Konstanzprüfungen
- Überprüfung des Therapieerfolges und der Nebenwirkungen für mindestens 5 Jahre; Nachsorge kann an geeigneten Arzt abgegeben werden, enthebt Strahlentherapeuten nicht seiner Verantwortung für die Nachsorge
- 2 unabhängige Überwachungssysteme bei Betrieb eines Beschleunigers
- Maßnahmen bei Störungen bei Afterloading halbjährlich zu üben
- Maßgaben für Qualitätskontrolle, Bestrahlungsplanung, Durchführung, Dokumentation, Ausbildung/Schulungen

ICD-10-Klassifikation

39.1 Bösartige Neubildungen – 372

39.2 Strahlentherapeutisch relevante nicht maligne Erkrankungen – 392

39.1 Bösartige Neubildungen

Tab. 39.1 ICD-10-Klassifikation der bösartigen Neubildungen

Code	Beschreibung
C00.-	Bösartige Neubildung der Lippe, exkl. Lippenhaut (C43.0, C44.0)
C00.0	Äußere Oberlippe (Lippenrot, Lippenrotgrenze, ohne nähere Angaben)
C00.1	Äußere Unterlippe (Lippenrot, Lippenrotgrenze, ohne nähere Angaben)
C00.2	Äußere Lippe, nicht näher bezeichnet (Lippenrotgrenze ohne nähere Angaben)
C00.3	Oberlippe, Innenseite (Oberlippe: Frenulum, Mundhöhlenseite, Schleimhaut, Wangenseite)
C00.4	Unterlippe, Innenseite (Unterlippe: Frenulum, Mundhöhlenseite, Schleimhaut, Wangenseite)
C00.5	Lippe, nicht näher bezeichnet, Innenseite (Lippe, ohne Angabe, ob Oberlippe oder Unterlippe: Frenulum, Mundhöhlenseite, Schleimhaut, Wangenseite)
C00.6	Lippenkommissur (Mundwinkel)
C00.8	Lippe, mehrere Teilbereiche überlappend
C00.9	Lippe, nicht näher bezeichnet
C01	Bösartige Neubildung des Zungengrundes (Dorsalfläche der Zungenbasis, fixierter Zungenteil ohne nähere Angaben, hinteres Drittel der Zunge)
C02.-	Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichnete Teile der Zunge
C02.0	Zungenrücken (vordere zwei Drittel der Zunge, Dorsalfläche; exkl. Dorsalfläche der Zungenbasis [C01])
C02.1	Zungenrand (Zungenspitze)
C02.2	Zungenunterfläche (Frenulum linguae, vordere zwei Drittel der Zunge, Ventralfläche)
C02.3	Vordere zwei Drittel der Zunge, Bereich nicht näher bezeichnet (beweglicher Zungenteil ohne nähere Angaben, mittleres Drittel der Zunge ohne nähere Angaben)
C02.4	Zungentonsille
C02.8	Zunge, mehrere Teilbereiche überlappend
C02.9	Zunge, nicht näher bezeichnet
C03.-	Bösartige Neubildungen des Zahnfleisches, inkl. Alveolar- bzw. Kammmukosa, Gingiva; exkl. odontogene Neubildungen (C41.02–C41.1)
C03.0	Oberkieferzahnfleisch
C03.1	Unterkieferbereich
C03.9	Zahnfleisch, nicht näher bezeichnet
C04.-	Bösartige Neubildung des Mundbodens
C04.0	Vorderer Teil des Mundbodens (von vorn bis zum Prämolar-Eckzahn-Übergang)
C04.1	Seitlicher Teil des Mundbodens
C04.8	Mundboden, mehrere Teilbereiche überlappend

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C04.9	Mundboden, nicht näher bezeichnet
C05.-	Bösartige Neubildung des Gaumens
C05.0	Harter Gaumen
C05.1	Weicher Gaumen, exkl. nasopharyngeale Fläche des weichen Gaumens (C11.3)
C05.2	Uvula
C05.8	Gaumen, mehrere Teilbereiche überlappend
C05.9	Gaumen, nicht näher bezeichnet
C06.-	Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Mundes
C06.0	Wangenschleimhaut (Mundschleimhaut ohne nähere Angaben, innere Wange)
C06.1	Vestibulum oris (Lippenumschlagfalte oben/unten, Lippenumschlagfalte oben/unten)
C06.2	Retromolarregion
C06.8	Sonstige und nicht näher bezeichnete Teile des Mundes, mehrere Teilbereiche überlappend
C06.9	Mund, nicht näher bezeichnet (kleine Speicheldrüse, nicht näher bezeichnete Lokalisation, Mundhöhle ohne nähere Angaben)
C07	Bösartige Neubildung der Parotis
C08.-	Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter großer Speicheldrüsen, exkl. bösartige Neubildung der kleinen Speicheldrüsen, die entsprechend ihrer anatomischen Lokalisation klassifiziert werden, und bösartige Neubildung der kleinen Speicheldrüsen ohne nähere Angaben (C06.9), Parotis (C07)
C08.0	Glandula submandibularis (Glandula submaxillaris)
C08.1	Glandula sublingualis
C08.8	Große Speicheldrüsen, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildung der großen Speicheldrüsen, deren Ursprungsort nicht unter C07–C08.1 klassifiziert werden kann)
C08.9	Große Speicheldrüsen, nicht näher bezeichnet
C09.-	Bösartige Neubildung der Tonsille, exkl. Rachentonsille (C11.1) und Zungentonsille (C02.4)
C09.0	Fossa tonsillaris
C09.1	Gaumenbogen (vorderer/hinterer)
C09.8	Tonsille, mehrere Teilbereiche überlappend
C09.9	Tonsille, nicht näher bezeichnet (Gaumentonsille, Schlundtonsille, Tonsille ohne nähere Angaben)
C10.-	Bösartige Neubildung des Oropharynx, exkl. Tonsille (C09.-)
C10.0	Vallecula epiglottica
C10.1	Vorderfläche der Epiglottis, inkl. freier Rand/Plica \ddot{e} glossoepiglottica(e); exkl. Epiglottis (suprathyoidaler Anteil) ohne nähere Angaben (C32.1)
C10.2	Seitenwand des Oropharynx

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C10.3	Hinterwand des Oropharynx
C10.4	Kiemengang
C10.8	Oropharynx, mehrere Teilbereiche überlappend
C10.9	Oropharynx, nicht näher bezeichnet
C11.-	Bösartige Neubildung des Nasopharynx
C11.0	Obere Wand des Nasopharynx
C11.1	Hinterwand des Nasopharynx (Adenoide, Rachentonsille)
C11.2	Seitenwand des Nasopharynx (pharyngeales Tubenostium, Recessus pharyngeus, Rosenmüller-Grube)
C11.3	Vorderwand des Nasopharynx (Boden des Nasopharynx, Hinterwand des Nasenseptums und der Choanen, anteriore/posteriore nasopharyngeale Fläche des weichen Gaumens)
C11.8	Nasopharynx, mehrere Teilbereiche überlappend
C11.9	Nasopharynx, nicht näher bezeichnet (Wand des Nasopharynx ohne nähere Angaben)
C12	Bösartige Neubildung des Recessus piriformis, inkl. Fossa piriformis
C13.-	Bösartige Neubildung des Hypopharynx, exkl. Recessus piriformis (C12)
C13.0	Regio postcricoidea
C13.1	Aryepiglottische Falte, hypopharyngeale Seite (Randzone der aryepiglottischen Falte, ohne nähere Angaben; exkl. laryngeale Seite der aryepiglottische Falte [C32.1])
C13.2	Hinterwand des Hypopharynx
C13.8	Hypopharynx, mehrere Teilbereiche überlappend
C13.9	Hypopharynx, nicht näher bezeichnet
C14.-	Bösartige Neubildung sonstiger und ungenau bezeichneter Lokalisationen der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx, exkl. Mundhöhle ohne nähere Angaben (C06.9)
C14.0	Pharynx, nicht näher bezeichnet
C14.2	Lymphatischer Rachenring (Waldeyer)
C14.8	Lippe, Mundhöhle und Pharynx, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildung der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx, deren Ursprungsort nicht unter C00–C14.2 klassifiziert werden kann)
C15.-	Bösartige Neubildung des Ösophagus (Hinweis: 2 Subklassifikationen stehen zur Auswahl: – C15.0–2: nach der anatomischen Bezeichnung – C15.3–5: nach dem Dritteln (Es wird absichtlich von dem Grundsatz abgewichen, dass die Kategorien einander ausschließen sollten, da beide Einteilungen verwendet werden, die daraus resultierenden anatomischen Unterteilungen jedoch nicht übereinstimmen.)
C15.0	Zervikaler Ösophagus
C15.1	Thorakaler Ösophagus
C15.2	Abdominaler Ösophagus

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C15.3	Ösophagus, oberes Drittel
C15.4	Ösophagus, mittleres Drittel
C15.5	Ösophagus, unteres Drittel
C15.8	Ösophagus, mehrere Teilbereiche überlappend
C15.9	Ösophagus, nicht näher bezeichnet
C16.-	Bösartige Neubildung des Magens
C16.0	Kardia (ösophagogastrischer Übergang, Ösophagus und Magen)
C16.1	Fundus ventriculi
C16.2	Corpus ventriculi
C16.3	Antrum pyloricum
C16.4	Pylorus (Präpylorus)
C16.5	Kleine Kurvatur des Magens, nicht näher bezeichnet (kleine Kurvatur des Magens, nicht unter C16.1–C16.4 klassifizierbar)
C16.6	Große Kurvatur des Magens, nicht näher bezeichnet (große Kurvatur des Magens, nicht unter C16.0–C16.4 klassifizierbar)
C16.8	Magen, mehrere Teilbereiche überlappend
C16.9	Magen, nicht näher bezeichnet
C17.-	Bösartige Neubildung des Dünndarms
C17.0	Duodenum
C17.1	Jejunum
C17.2	Ileum, exkl. Ileozökalklappe (Bauhin) (C18.0)
C17.3	Meckel-Divertikel
C17.8	Duodenum, mehrere Teilbereiche überlappend
C17.9	Duodenum, nicht näher bezeichnet
C18.-	Bösartige Neubildung des Kolons
C18.0	Zökum (Ileozökalklappe [Bauhin])
C18.1	Appendix veriformis
C18.2	Colon ascendens
C18.3	Flexura coli dextra
C18.4	Colon transversum
C18.5	Flexura coli sinistra
C18.6	Colon descendens

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C18.7	Colon sigmoideum, inkl. Sigma (Flexur), exkl. Rektosigmoid, Übergang (C19)
C18.8	Kolon, mehrere Teilbereiche überlappend
C18.9	Kolon, nicht näher bezeichnet
C19	Bösartige Neubildung am Rektosigmoid, Übergang, inkl. Colon mit Rektum, Übergang von Rektum zu Colon sigmoideum
C20	Bösartige Neubildung des Rektums, inkl. Ampulla recti
C21.-	Bösartige Neubildung des Anus und des Analkanals
C21.0	Anus, nicht näher bezeichnet, exkl. Anushaut (C43.5, C44.5), Anusrand (-gebiet) (C43.5, C44.5), Perianalhaut (C43.5, C44.5)
C21.1	Analkanal (Sphincter ani)
C21.2	Kloakenregion
C21.8	Rektum, Anus und Analkanal, mehrere Teilbereiche überlappend (anorektaler Übergang, bösartige Neubildung des Anus, des Rektums und des Analkanals, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C20–C21.2 klassifiziert werden kann)
C22.-	Bösartige Neubildung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge, exkl. Gallenwege ohne nähere Angaben (C24.9), sekundäre bösartige Neubildung der Leber (C78.7)
C22.0	Leberzellkarzinom
C22.1	Intrahepatisches Gallengangkarzinom (Cholangiosarkom)
C22.2	Hepatoblastom
C22.3	Angiosarkom der Leber (Kupffer-Zell-Sarkom)
C22.4	Sonstige Sarkome der Leber
C22.7	Sonstige nicht näher bezeichnete Karzinome der Leber
C22.9	Leber, nicht näher bezeichnet
C23	Bösartige Neubildung der Gallenblase
C24.-	Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichnete Teile der Gallenwege, exkl. intrahepatischer Gallengang (C22.1)
C24.0	Extrahepatischer Gallengang (Ductus choledochus, Ductus cysticus, Ductus hepaticus [communis], Gallengang ohne nähere Angaben)
C24.1	Ampulla hepatopancreatica (Ampulla Vateri)
C24.8	Gallenwege, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildung der Gallenwege, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C22–C24.1 klassifiziert werden kann, bösartige Neubildungen sowohl der intra- als auch extrahepatischen Gallenwege)
C24.9	Gallenwege, nicht näher bezeichnet
C25.-	Bösartige Neubildung des Pankreas
C25.0	Pankreaskopf

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C25.1	Pankreaskörper
C25.2	Pankreasschwanz
C25.3	Ductus pancreaticus
C25.4	Endokriner Drüsenteil des Pankreas (Langerhans-Inseln)
C25.7	Sonstige Anteile des Pankreas
C25.8	Pankreas, mehrere Teilbereiche überlappend
C25.9	Pankreas, nicht näher bezeichnet
C26.-	Bösartige Neubildung sonstiger und ungenau bezeichneter Verdauungsorgane, exkl. Peritoneum und Retroperitoneum (C48.-)
C26.0	Intestinaltrakt, Teil nicht näher bezeichnet (Darm ohne nähere Angaben)
C26.1	Milz, exkl. Hodgkin-Krankheit (C81.-), Non-Hodgkin-Lymphom (C82-C85)
C26.8	Verdauungssystem, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildung der Verdauungsorgane, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C15-C26.1 klassifiziert werden kann); exkl. Speiseröhren-Magen-Übergang (C16.0)
C26.9	Ungenau bezeichnete Lokalisationen des Verdauungssystems (Gastrointestinaltrakt ohne nähere Angaben, Verdauungstrakt oder -kanal ohne nähere Angaben)
C30.-	Bösartige Neubildung der Nasenhöhle und des Mittelohres
C30.0	Nasenhöhle (Conchae nasales, Naseninnenraum, Nasenknorpel, Nasenseptum, Vestibulum nasi), exkl. Bulbus olfactorius (C72.2), Haut der Nase (C43.3, C44.3), Hinterwand des Nasenseptums und der Choanen (C11.3), Nase ohne nähere Angaben (C76.0), Nasenbein (C41.02)
C30.1	Mittelohr (Cellulae mastoideae, Innenohr, Tuba auditiva); exkl. knöcherner Gehörgang (C41.01)
C31.-	Bösartige Neubildung der Nasennebenhöhlen
C31.0	Sinus maxillaris
C31.1	Sinus ethmoidalis
C31.2	Sinus frontalis
C31.3	Sinus sphenoidalis
C31.8	Nasennebenhöhlen, mehrere Teilbereiche überlappend
C31.9	Nasennebenhöhlen, nicht näher bezeichnet
C32.-	Bösartige Neubildung des Larynx
C32.0	Glottis (Ligamentum vocale ohne nähere Angaben, Ventriculus laryngis)
C32.1	Supraglottis, inkl. aryepiglottische Falte, laryngeale Seite, Epiglottis (suprahyoidaler Anteil) ohne nähere Angaben, hintere (laryngeale) Fläche der Epiglottis, Plica vestibularis, Taschenband, Vestibulum laryngis; exkl. aryepiglottische Falte: hypopharyngeale Seite, Randzone, ohne nähere Angabe (C13.1), Vorderfläche der Epiglottis (C10.1)
C32.2	Subglottis

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C32.3	Larynxknorpel
C32.8	Larynx, mehrere Teilbereiche überlappend
C32.9	Larynx, nicht näher bezeichnet
C33	Bösartige Neubildung der Trachea
C34.-	Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge
C34.0	Hauptbronchus (Carina tracheae, Lungenhilus)
C34.1	Oberlappen (-bronchus)
C34.2	Mittellappen (-bronchus)
C34.3	Unterlappen (-bronchus)
C34.8	Bronchus und Lunge, mehrere Teilbereiche überlappend
C34.9	Bronchus und Lunge, nicht näher bezeichnet
C37	Bösartige Neubildung des Thymus
C38.-	Bösartige Neubildung des Herzens, des Mediastinums und der Pleura, exkl. Mesotheliom (C45.-)
C38.0	Herz (Perikard), exkl. große Gefäße (C45.-)
C38.1	Vorderes Mediastinum
C38.2	Hinteres Mediastinum
C38.3	Mediastinum, Teil nicht näher bezeichnet
C38.4	Pleura
C38.8	Herz, Mediastinum und Pleura, mehrere Teilbereiche überlappend
C39.-	Bösartige Neubildung sonstiger und ungenau bezeichneter Lokalisationen des Atmungssystems und sonstiger intrathorakaler Organe, exkl. intrathorakal ohne nähere Angaben, thorakal ohne nähere Angaben (C76.1)
C39.0	Obere Atemwege, Teil nicht näher bezeichnet
C39.8	Atmungsorgane und sonstige intrathorakale Organe, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildung der Atmungsorgane und sonstiger intrathorakaler Organe, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C30.0–C39.0 klassifiziert werden kann)
C39.9	Ungenau bezeichnete Lokalisationen des Atmungssystems (Respirationstrakt ohne nähere Angaben)
C40.-	Bösartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels der Extremitäten, exkl. Knochenmark ohne nähere Angaben (C96.7), Synovialmembran (C49.-)
C40.0	Skapula und lange Knochen der oberen Extremität
C40.1	Kurze Knochen der oberen Extremität
C40.2	Lange Knochen der unteren Extremität
C40.3	Kurze Knochen der unteren Extremität

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C40.8	Knochen und Gelenkknorpel der Extremitäten, mehrere Teilbereiche überlappend
C40.9	Knochen und Gelenkknorpel einer Extremität, nicht näher bezeichnet
C41.-	Bösartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels sonstiger und nicht näher bezeichneter Lokalisationen, exkl. Knorpel der Extremitäten (C40.-), Larynxknorpel (C32.3), Nasenknorpel (C30.0), Ohrknorpel (C49.0)
C41.0-	Knochen des Hirn- und Gesichtsschädels, inkl. Knochen der Augenhöhle, Oberkiefer, exkl. Karzinom jeden Typs, außer intraossären oder odontogenen Ursprungs (Oberkieferzahnfleisch [C03.0], Sinus maxillaris [C31.0]), Unterkieferknochen (C41.1)
C41.01	Kraniofacial (Knochen der Augenhöhle, Os ethmoidale, Os frontale, Os occipitale, Os parietale, Os sphenoidale, Os temporale)
C41.02	Maxillofacial (Gesichtsknochen ohne nähere Angabe, Maxilla, Nasenmuschel, Oberkiefer, Os nasale, Os zygomaticum, Vomer)
C41.1	Unterkieferknochen (Mandibula), exkl. Karzinom jeden Typs, außer intraossären oder odontogenen Ursprungs (Unterkieferzahnfleisch [C03.1], Zahnfleisch ohne nähere Angabe [C03.9]), Oberkieferknochen (C41.02)
C41.2	Wirbelsäule, exkl. Kreuzbein und Steißbein (C41.4)
C41.3-	Rippen, Sternum, Klavikula
C41.31	Rippen
C41.32	Sternum
C41.33	Klavikula
C41.4	Beckenknochen (Kreuzbein, Steißbein)
C41.8	Knochen und Gelenkknorpel, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C40–C41.4 klassifiziert werden kann)
C41.9	Knochen und Gelenkknorpel, nicht näher bezeichnet
C43.-	Bösartiges Melanom der Haut, exkl. bösartiges Melanom der Genitalorgane (C51–C52, C60, C63.-)
C43.0	Bösartiges Melanom der Lippe, exkl. Lippenrotgrenze (C00.0–C00.2)
C43.1	Bösartiges Melanom des Augenlids, einschließlich Kanthus
C43.2	Bösartiges Melanom des Ohres und des äußeren Gehörgangs
C43.3	Bösartiges Melanom sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Gesichts
C43.4	Bösartiges Melanom des behaarten Kopfes und des Halses
C43.5	Bösartiges Melanom des Rumpfes (Anushaut, Anusrandgebiet, Perianalhaut, Haut der Brustdrüse), exkl. Anus ohne nähere Angaben (C21.0)
C43.6	Bösartiges Melanom der oberen Extremität, einschließlich Schulter
C43.7	Bösartiges Melanom der unteren Extremität, einschließlich Hüfte
C43.8	Bösartiges Melanom der Haut, mehrere Teilbereiche überlappend

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C43.9	Bösartiges Melanom der Haut, nicht näher bezeichnet
C44.-	Sonstige bösartige Neubildungen der Haut, inkl. bösartige Neubildung Schweißdrüsen, Talgdrüsen; exkl. bösartiges Melanom der Haut (C43.-), Haut der Genitalorgane (C51–C52, C60.-, C63.-), Kaposi-Sarkom (C46.-)
C44.0	Lippenhaut, inkl. Basalzellkarzinom der Lippe, behaarte Haut zwischen der oberen Lippenrotgrenze und der Nase, behaarte Haut zwischen der unteren Lippenrotgrenze und dem Sulcus mentalabialis; exkl. bösartige Neubildung der Lippe und des Lippenrotes (C00.-)
C44.1	Haut des Augenlids, einschließlich Kanthus
C44.2	Haut des Ohres und des äußeren Gehörganges, exkl. Bindegewebe des Ohres (C49.0)
C44.3	Haut sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Gesichtes
C44.4	Behaarte Kopfhaut und Haut des Halses
C44.5	Haut des Rumpfes (Anushaut, Anusrandgebiet, Perianalhaut, Haut der Brustdrüse), exkl. Anus ohne nähere Angaben (C21.0)
C44.6	Haut der oberen Extremität, einschließlich Schulter
C44.7	Haut der unteren Extremität, einschließlich Hüfte
C44.8	Haut, mehrere Teilbereiche überlappend
C44.9	Bösartige Neubildung der Haut, nicht näher bezeichnet
C45.-	Mesotheliom
C45.0	Mesotheliom der Pleura
C45.1	Mesotheliom des Peritoneums
C45.2	Mesotheliom des Perikards
C45.7	Mesotheliom sonstiger Lokalisation
C45.9	Mesotheliom, nicht näher bezeichnet
C46.-	Kaposi-Sarkom
C46.0	Kaposi-Sarkom der Haut
C46.1	Kaposi-Sarkom des Weichteilgewebes
C46.2	Kaposi-Sarkom des Gaumens
C46.3	Kaposi-Sarkom der Lymphknoten
C46.7	Kaposi-Sarkom sonstiger Lokalisationen
C46.8	Kaposi-Sarkom mehrerer Organe
C46.9	Kaposi-Sarkom, nicht näher bezeichnet
C47.-	Bösartige Neubildung der peripheren Nerven und des autonomen Nervensystems, exkl. Hirnnerven (C72.2–C72.5)
C47.0	Periphere Nerven des Kopfes, des Gesichtes und des Halses, exkl. periphere Nerven der Orbita (C69.9)

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C47.1	Periphere Nerven der oberen Extremität, einschließlich Schulter
C47.2	Periphere Nerven der unteren Extremität, einschließlich Hüfte
C47.3	Periphere Nerven des Thorax
C47.4	Periphere Nerven des Abdomens
C47.5	Periphere Nerven des Beckens
C47.6	Periphere Nerven des Rumpfes, nicht näher bezeichnet
C47.8	Periphere Nerven und autonomes Nervensystem, mehrere Teilbereiche überlappend
C47.9	Periphere Nerven und autonomes Nervensystem, nicht näher bezeichnet
C48.-	Bösartige Neubildung des Retroperitoneums und des Peritoneums, exkl. Kaposi-Sarkom (C46.1), Mesotheliom (C45.-)
C48.0	Retroperitoneum
C48.1	Näher bezeichnete Teile des Peritoneums (Mesenterium, Mesocolon, Omentum, Peritoneum parietale, Peritoneum viszerale)
C48.2	Peritoneum, nicht näher bezeichnet
C48.8	Retroperitoneum und Peritoneum, mehrere Teilbereiche überlappend
C49.-	Bösartige Neubildung sonstigen Bindegewebes und anderer Weichtalgewebe, inkl. Blutgefäß, Bursa, Faszie, Fett, Knorpel, Ligamentum (außer Bänder des Uterus), Lymphgefäß, Muskel, Sehnen (-scheide), Synovialmembran; exkl. Bindegewebe der Brustdrüse (C50.-), Kaposi-Syndrom (C46.-), Gelenkknorpel (C40–C41), Larynxknorpel (C32.3), Nasenknorpel (C30.0), Mesotheliom (C45.-), periphere Nerven und autonomes Nervensystem (C47.-), Retroperitoneum (C48.0), Peritoneum (C48.-)
C49.0	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe des Kopfes, des Gesichtes und des Halses (Augenlid, Ohr); exkl. Bindegewebe der Orbita (C69.9)
C49.1	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe der oberen Extremität, einschließlich Schulter
C49.2	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe der unteren Extremität, einschließlich Hüfte
C49.3	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe des Thorax (Axilla, große Gefäße, Zwerchfell), exkl. Brustdrüse (C50.-), Herz (C38.0), Mediastinum (C38.1–C38.3), Thymus (C37)
C49.4	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe des Abdomens (Bauchwand, Hypochondrium)
C49.5	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe des Beckens (Damm, Gesäß, Leistengegend)
C49.6	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe des Rumpfes, nicht näher bezeichnet (Rücken ohne nähere Angaben)
C49.8	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildung des Bindegewebes und anderer Weichtalgewebe, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C47–C49.6 klassifiziert werden kann)
C49.9	Bindegewebe und andere Weichtalgewebe, nicht näher bezeichnet
C50.- ▼	Bösartige Neubildung der Brustdrüse (Bindegewebe der Brustdrüse); exkl. Haut der Brustdrüse (C43.5, C44.5)

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C50.0	Brustwarze und Warzenhof
C50.1	Zentraler Drüsenkörper der Brustdrüse
C50.2	Oberer innerer Quadrant der Brustdrüse
C50.3	Unterer innerer Quadrant der Brustdrüse
C50.4	Oberer äußerer Quadrant der Brustdrüse
C50.5	Unterer äußerer Quadrant der Brustdrüse
C50.6	Recessus axillaris der Brustdrüse
C50.8	Brustdrüse, mehrere Teilbereiche überlappend
C50.9	Brustdrüse, nicht näher bezeichnet
D05.-	Carcinoma in situ der Brustdrüse, exkl. Carcinoma in situ der Brustdrüsenhaut (D04.5), Melanoma in situ der Brustdrüse (Haut; D03.5)
D05.0	Lobuläres Carcinoma in situ der Brustdrüse
D05.1	Carcinoma in situ der Milchgänge
D05.7	Sonstiges Carcinoma in situ der Brustdrüse
D05.9	Carcinoma in situ der Brustdrüse, nicht näher bezeichnet
C51.-	Bösartige Neubildung der Vulva
C51.0	Labium maius (Bartholin-Drüse)
C51.1	Labium minus
C51.2	Klitoris
C51.8	Vulva, mehrere Teilbereiche überlappend
C51.9	Vulva, nicht näher bezeichnet (äußere weibliche Genitalorgane ohne nähere Angaben)
C52	Bösartige Neubildung der Vagina
C53.-	Bösartige Neubildung der Zervix uteri
C53.0	Endozervix
C53.1	Ektozervix
C53.8	Cervix uteri, mehrere Teilbereiche überlappend
C53.9	Cervix uteri, nicht näher bezeichnet
C54.-	Bösartige Neubildung des Corpus uteri
C54.0	Isthmus uteri (unteres Uterinsegment)
C54.1	Endometrium
C54.2	Myometrium

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C54.3	Fundus uteri
C54.8	Corpus uteri, mehrere Teilbereiche überlappend
C54.9	Corpus uteri, nicht näher bezeichnet
C55	Bösartige Neubildung des Uterus, nicht näher bezeichnet
C56	Bösartige Neubildung des Ovars
C57.-	Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter weiblicher Genitalorgane
C57.0	Tuba uterina (Eileiter)
C57.1	Ligamentum latum uteri
C57.2	Ligamentum teres uteri (Lig. rotundum)
C57.3	Parametrium (Uterusband ohne nähere Angaben)
C57.4	Uterine Adnexe, nicht näher bezeichnet
C57.7	Sonstige näher bezeichnete weibliche Genitalorgane (Wolff-Körper oder Wolff-Gang)
C57.8	Weibliche Genitalorgane, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildungen der weiblichen Genitalorgane, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C51–C57.7 oder C58 klassifiziert werden kann, tuboovarial, uteroovarial)
C57.9	Weibliches Genitalorgan, nicht näher bezeichnet (weiblicher Urogenitaltrakt ohne nähere Angaben)
C58	Bösartige Neubildung der Plazenta, inkl. Chorionepitheliom ohne nähere Angaben, Chorionkarzinom ohne nähere Angaben; exkl. bösartige, invasive Blasenmole (D39.2), Blasenmole ohne nähere Angaben (O01.9), Choriodenoma (destruens) (D39.2)
C60–C63	Bösartige Neubildung der männlichen Genitalorgane, inkl. Haut der männlichen Genitalorgane
C60.-	Bösartige Neubildung des Penis
C60.0	Praeputium penis (Vorhaut)
C60.1	Glans penis
C60.2	Penisschaft
C60.8	Penis, mehrere Teilbereiche überlappend
C60.9	Penis, nicht näher bezeichnet (Penishaut ohne nähere Angaben)
C61	Bösartige Neubildung der Prostata
C62.-	Bösartige Neubildung des Hodens
C62.0	Dystoper Hoden (ektopischer Hoden, retinierter Hoden)
C62.1	Deszenderter Hoden (skrotaler Hoden)
C62.9	Hoden, nicht näher bezeichnet
C63.-	Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter männlicher Genitalorgane
C63.0	Nebenhoden

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C63.1	Samenstrang
C63.2	Skrotum (Skrotalhaut)
C63.7	Sonstige näher bezeichnete männliche Genitalorgane (Samenbläschen, Tunica vaginalis testis)
C63.8	Männliche Genitalorgane, mehrere Teilbereiche überlappend
C63.9	Männliches Genitalorgan, nicht näher bezeichnet (männlicher Urogenitaltrakt ohne nähere Angaben)
C64	Bösartige Neubildung der Niere, ausgenommen Nierenbecken
C65	Bösartige Neubildung des Nierenbeckens (inkl. Nierenbeckenkelche, Nierenbecken-Ureter-Übergang)
C66	Bösartige Neubildung des Ureters, exkl. Ostium ureteris (C67.6)
C67.-	Bösartige Neubildung der Harnblase
C67.0	Trigonum vesicae
C67.1	Apex vesicae
C67.2	Laterale Harnblasenwand
C67.3	Vordere Harnblasenwand
C67.4	Hintere Harnblasenwand
C67.5	Harnblasenhals (Ostium urethrae internum)
C67.6	Ostium ureteris
C67.7	Urachus
C67.8	Harnblase, mehrere Teilbereiche überlappend
C67.9	Harnblase, nicht näher bezeichnet
C68.-	Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Harnorgane, exkl. Urogenitaltrakt ohne nähere Angaben, männlich (C63.9) bzw. weiblich (C57.9)
C68.0	Urethra, exkl. Ostium urethrae internum (C67.5)
C68.1	Paraurethrale Drüse
C68.8	Harnorgane, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildungen der Harnorgane, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C64–C68.1 klassifiziert werden kann)
C68.9	Harnorgan, nicht näher bezeichnet (Harnsystem ohne nähere Angaben)
C69.-	Bösartige Neubildung des Auges und der Augenanhangsgebilde, exkl. Augenlid (-haut) (C43.1, C44.1), Bindegewebe des Augenlides (C49.0), N. opticus (C72.3)
C69.0	Konjunktiva
C69.1	Kornea
C69.2	Retina
C69.3	Chorioidea

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C69.4	Ziliarkörper (Augapfel)
C69.5	Tränendrüse und Tränenwege (Ductus nasolacralis, Tränensack)
C69.6	Orbita, inkl. Bindegewebe der Orbita, extraokulärer Muskel, periphere Nerven der Orbita, retrobulbäres Gewebe, retrookuläres Gewebe; exkl. Knochen der Augenhöhle (C41.01)
C69.8	Auge und Augenanhangsgebilde, mehrere Teilbereiche überlappend
C69.9	Auge, nicht näher bezeichnet
C70.-	Bösartige Neubildung der Meningen
C70.0	Hirnhäute
C70.1	Rückenmarkhäute
C70.9	Meningen, nicht näher bezeichnet
C71.-	Bösartige Neubildung des Gehirns, exkl. Hirnnerven (C72.2–C72.5)
C71.0	Zerebrum, ausgenommen Hirnlappen und Ventrikel (supratentoriell ohne nähere Angaben)
C71.1	Frontallappen
C71.2	Temporallappen
C71.3	Parietallappen
C71.4	Okzipitallappen
C71.5	Hirnventrikel, exkl. 6. Ventrikel (C71.7)
C71.6	Zerebellum
C71.7	Hirnstamm (6. Ventrikel, infratentoriell ohne nähere Angaben)
C71.8	Gehirn, mehrere Teilbereiche überlappend
C71.9	Gehirn, nicht näher bezeichnet
C72.-	Bösartige Neubildung des Rückenmarks, der Hirnnerven und anderer Teile des Zentralnervensystems; exkl. Meningen (C70.-), periphere Nerven und autonomes Nervensystem (C47.-)
C72.0	Rückenmark
C72.1	Cauda equina
C72.2	Nn. olfactorii
C72.3	N. opticus
C72.4	N. vestibulocochlearis
C72.5	Sonstige und nicht näher bezeichnete Hirnnerven
C72.8	Gehirn und andere Teile des Zentralnervensystems, mehrere Teilbereiche überlappend (bösartige Neubildungen des Gehirns und anderer Teile des Zentralnervensystems, deren Ursprungsort nicht unter den Kategorien C70–C72.5 klassifiziert werden kann)
C72.9	Zentralnervensystem, nicht näher bezeichnet (Nervensystem ohne nähere Angaben)

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C73	Bösartige Neubildung der Schilddrüse
C74.-	Bösartige Neubildung der Nebenniere
C74.0	Nebennierenrinde
C74.1	Nebennierenmark
C74.9	Nebenniere, nicht näher bezeichnet
C75.-	Bösartige Neubildung sonstiger endokriner Drüsen und verwandter Strukturen, exkl. endokriner Anteil des Pankreas (C25.4), Hoden (C62.-), Nebenniere (C74.-), Ovar (C56), Schilddrüse (C73), Thymus (C37)
C75.0	Nebenschilddrüse
C75.1	Hypophyse
C75.2	Ductus craniopharyngealis
C75.3	Epiphyse (Glandula pinealis, Zirbeldrüse)
C75.4	Glomus caroticum
C75.5	Glomus aorticum und sonstige Paraganglien
C75.8	Beteiligung mehrerer endokriner Drüsen, nicht näher bezeichnet (Sind bei Mehrfachbeteiligung die Lokalisationen bekannt, sollten sie einzeln verschlüsselt werden.)
C75.9	Endokrine Drüse, nicht näher bezeichnet
C76.-	Bösartige Neubildungen sonstiger und ungenau bezeichneter Lokalisationen, exkl. Lokalisation nicht näher bezeichnet (C80.-), lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe (C81–C96), Urogenitaltrakt ohne nähere Angaben, männlich (C63.9), weiblich (C57.9)
C76.0	Kopf, Gesicht und Hals (Nase ohne nähere Angaben, Wange ohne nähere Angaben)
C76.1	Thorax (Axilla ohne nähere Angaben, intrathorakal ohne nähere Angaben, thorakal ohne nähere Angaben)
C76.2	Abdomen
C76.3	Becken, inkl. Leistengegend ohne nähere Angaben, Lokalisationen innerhalb des Beckens, mehrere Teilbereiche überlappend, wie z. B. rektovaginal (Septum), rektovesikal (Septum)
C76.4	Obere Extremität
C76.5	Untere Extremität
C76.7	Sonstige ungenau bezeichnete Lokalisationen
C76.8	Sonstige und ungenau bezeichnete Lokalisationen, mehrere Teilbereiche überlappend
C77.-	Sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung der Lymphknoten, exkl. bösartige Neubildung der Lymphknoten, als primär bezeichnet (C81–C85, C96.-)
C77.0	Lymphknoten des Kopfes, des Gesichtes und des Halses (supraklavikuläre Lymphknoten)
C77.1	Intrathorakale Lymphknoten
C77.2	Intraabdominelle Lymphknoten

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C77.3	Axilläre Lymphknoten und Lymphknoten der oberen Extremität (pektorale Lymphknoten)
C77.4	Inguinale Lymphknoten und Lymphknoten der unteren Extremität
C77.5	Intrapelvine Lymphknoten
C77.8	Lymphknoten mehrerer Regionen
C77.9	Lymphknoten, nicht näher bezeichnet
C78.-	Sekundäre bösartige Neubildung der Atmungs- und Verdauungsorgane
C78.0	Sekundäre bösartige Neubildung der Lunge
C78.1	Sekundäre bösartige Neubildung des Mediastinums
C78.2	Sekundäre bösartige Neubildung der Pleura
C78.3	Sekundäre bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Atmungsorgane
C78.4	Sekundäre bösartige Neubildung des Dünndarms
C78.5	Sekundäre bösartige Neubildung des Dickdarms und des Rektums
C78.6	Sekundäre bösartige Neubildung des Retroperitoneums und des Peritoneums
C78.7	Sekundäre bösartige Neubildung der Leber und der intrahepatischen Gallengänge
C78.8	Sekundäre bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Verdauungsorgane
C79.-	Sekundäre bösartige Neubildung an sonstigen und nicht näher bezeichneten Lokalisationen
C79.0	Sekundäre bösartige Neubildung der Niere und des Nierenbeckens
C79.1	Sekundäre bösartige Neubildung der Harnblase sowie sonstiger und nicht näher bezeichneter Harnorgane
C79.2	Sekundäre bösartige Neubildung der Haut
C79.3	Sekundäre bösartige Neubildung des Gehirns und der Hirnhäute (Menigeosis bei Neoplasien des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes)
C79.4	Sekundäre bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Nervensystems
C79.5	Sekundäre bösartige Neubildung des Knochen und des Knochenmarks, inkl. Knochen(marks)herde bei malignen Lymphomen (Zustände, klassifizierbar unter C81–C88)
C79.6	Sekundäre bösartige Neubildung des Ovars
C79.7	Sekundäre bösartige Neubildung der Nebenniere
C79.8-	Sekundäre bösartige Neubildung sonstiger näher bezeichneter Lokalisationen
C79.81	Sekundäre bösartige Neubildung der Brustdrüse, exkl. Haut der Brustdrüse (C79.2)
C79.82	Sekundäre bösartige Neubildung der Genitalorgane, exkl. sekundäre bösartige Neubildung des Ovars (C79.6)
C79.83	Sekundäre bösartige Neubildung des Perikards
C79.84	Sekundäre bösartige Neubildung des Herzens (Endokard, Myokard)

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C79.88	Sekundäre bösartige Neubildung sonstiger näher bezeichneter Lokalisationen
C79.9	Sekundäre bösartige Neubildung nicht näher bezeichneter Lokalisation, inkl. generalisiert (sekundär: Krebs ohne nähere Angaben, maligner Tumor ohne nähere Angaben), Karzinose (sekundär), multipler Krebs (sekundär) ohne nähere Angaben; exkl. disseminierte maligne Neoplasie, ohne Angabe eines Primärtumors (C80.-)
C80	Bösartige Neubildung ohne Angabe der Lokalisation
C80.0	Bösartige Neubildung, primäre Lokalisation unbekannt, so bezeichnet
C80	Bösartige Neubildung, nicht näher bezeichnet (Karzinom ohne nähere Angaben, Krebs ohne nähere Angaben, maligner Tumor ohne nähere Angaben)
C81–C96	Bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes (Soll das Vorliegen des Befalls der Hirnhäute und des Gehirns bei Neoplasien des lymphatischen, blutbildenden oder verwandten Gewebes angegeben werden, ist eine zusätzliche Schlüsselnummer (C79.3) zu verwenden. Soll das Vorliegen von Knochen(marks)herden bei malignen Lymphomen angegeben werden, ist eine zusätzliche Schlüsselnummer (C79.5) zu verwenden.) Exkl. sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung der Lymphknoten (C77.-)
C81.-	Hodgkin-Krankheit (Lymphogranulomatose)
C81.0	Lymphozytenreiche Form (lymphozytär-histiozytäre Prädominanz)
C81.1	Nodulär-sklerosierende Form
C81.2	Gemischtzellige Form
C81.3	Lymphozytenarme Form
C81.7	Sonstige Typen der Hodgkin-Krankheit
C81.9	Hodgkin-Krankheit, nicht näher bezeichnet
C82.-	Follikuläres (noduläres) Non-Hodgkin-Lymphom (inkl. follikuläres Non-Hodgkin-Lymphom mit und ohne diffuse Bezirke)
C82.0	Kleinzellig, gekerbt, follikulär
C82.1	Gemischt klein- und großzellig, gekerbt, follikulär
C82.2	Großzellig, follikulär
C82.7	Sonstige Typen des follikulären Non-Hodgkin-Lymphoms
C82.9	Follikuläres Non-Hodgkin-Lymphom, nicht näher bezeichnet
C83.-	Diffuses Non-Hodgkin-Lymphom
C83.0	Kleinzellig (diffus)
C83.1	Kleinzellig, gekerbt (diffus)
C83.2	Gemischt klein- und großzellig (diffus)
C83.3	Großzellig (diffus), inkl. Retikulumzellsarkom
C83.4	Immunoblastisch (diffus)

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C83.5	Lymphoblastisch (diffus)
C83.6	Undifferenziert (diffus)
C83.7	Burkitt-Tumor
C83.8	Sonstige Formen des diffusen Non-Hodgkin-Lymphoms
C83.9	Diffuses Non-Hodgkin-Lymphom, nicht näher bezeichnet
C84.-	Periphere und kutane T-Zell-Lymphome
C84.0	Mycosis fungoides
C84.1	Sezary-Syndrom
C84.2	T-Zonen-Lymphom
C84.3	Lymphoepitheloides Lymphom
C84.4	T-Zell-Lymphom, peripher
C84.5	Sonstige und nicht näher bezeichnete T-Zell-Lymphome (Wenn bei einem näher bezeichneten Lymphom die Abstammung oder die Beteiligung von T-Zellen angegeben ist, ist die genauere Bezeichnung zu verschlüsseln.)
C85.-	Sonstige und nicht näher bezeichnete Typen des Non-Hodgkin-Lymphoms
C85.0	Lymphosarkom
C85.1	B-Zell-Lymphom, nicht näher bezeichnet (Wenn bei einem näher bezeichneten Lymphom die Abstammung oder die Beteiligung von B-Zellen angegeben ist, ist die genauere Bezeichnung zu verschlüsseln.)
C85.7	Sonstige näher bezeichnet Typen des Non-Hodgkin-Lymphoms (bösartige Retikuloendotheliose, bösartige Retikulose, Mikroglom)
C85.9	Non-Hodgkin-Lymphom, Typ nicht näher bezeichnet (bösartiges Lymphom ohne nähere Angaben, Lymphom ohne nähere Angaben, Non-Hodgkin-Lymphom ohne nähere Angaben)
C88- C95: -0	Ohne Angabe einer (kompletten) Remission, in partieller Remission
C88- C95: -1	In kompletter Remission
C88.-	Bösartige immunproliferative Krankheiten
C88.0-	Makroglobulinämie Waldenström
C88.1-	α -Schwerkettenerkrankheit
C88.2-	γ -Schwerkettenerkrankheit
C88.3-	Immunproliferative Dünndarmkrankheit (mukosaassoziiertes Lymphom)
C88.7-	Sonstige bösartige immunproliferative Krankheiten
C88.9- ▼	Bösartige immunproliferative Krankheit, nicht näher bezeichnet

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C90.-	Plasmozytom und bösartige Plasmazellenneubildung
C90.0-	Plasmozytom (multiples Myelom), exkl. solitäres Myelom (C90.2-)
C90.1-	Plasmazellenleukämie
C90.2-	Plasmozytom, extramedullär (solitäres Myelom)
C91.-	Lymphatische Leukämie
C91.0-	Akute lymphoblastische Leukämie, exkl. akute Exazerbation einer chronischen lymphatischen Leukämie (C91.1-)
C91.1-	Chronische lymphatische Leukämie
C91.2-	Subakute lymphatische Leukämie
C91.3-	Prolymphozytäre Leukämie
C91.4-	Haarzellenleukämie (leukämische Retikuloendotheliose)
C91.5-	T-Zellen-Leukämie beim Erwachsenen
C91.7-	Sonstige lymphatische Leukämie
C91.9-	Lymphatische Leukämie, nicht näher bezeichnet
C92.-	Myeloische Leukämie, inkl. Leukämie granulozytär, myelogen
C92.0-	Akute myeloische Leukämie, exkl. akute Exazerbation einer chronischen myeloischen Leukämie (C92.1-)
C92.1-	Chronische myeloische Leukämie
C92.2-	Subakute myeloische Leukämie
C92.3-	Myelosarkom (Chlorom, granulozytäres Sarkom)
C92.4-	Akute promyelozytäre Leukämie
C92.5-	Akute myelomonozytäre Leukämie
C92.7-	Sonstige myeloische Leukämie
C92.9-	Myeloische Leukämie, nicht näher bezeichnet
C93.-	Monozytenleukämie, inkl. monozytoid Leukämie (zusätzliche Schlüsselnummer [C95.8], um das Vorliegen einer Leukämie anzugeben, die auf Standardinduktionstherapie refraktär ist)
C93.0-	Akute Monozytenleukämie, exkl. akute Exazerbation einer chronischen Monozytenleukämie (C93.1-)
C93.1-	Chronische Monozytenleukämie
C93.2-	Subakute Monozytenleukämie
C93.7-	Sonstige Monozytenleukämie
C93.9-	Monozytenleukämie, nicht näher bezeichnet
C94.-	Sonstige Leukämien näher bezeichneten Zelltyps, exkl. leukämische Retikuloendotheliose (C91.4-), Plasmazellenleukämie (C90.1-) (zusätzliche Schlüsselnummer [C95.8], um das Vorliegen einer Leukämie anzugeben, die auf Standardinduktionstherapie refraktär ist)

Tab. 39.1 Fortsetzung

Code	Beschreibung
C94.0-	Akute Erythrämie und Erythroleukämie (akute erythrämische Myelose, Di-Guglielmo-Krankheit)
C94.1-	Chronische Erythrämie (Heilmeyer-Schöner-Krankheit)
C94.2-	Akute Megakaryoblastenleukämie (akute megakaryoblastische Leukämie, akute megakaryozytäre Leukämie)
C94.3-	Mastzellenleukämie
C94.4-	Akute Panmyelose
C94.5-	Akute Myelofibrose
C94.7-	Sonstige näher bezeichnete Leukämien (Lymphosarkomzellen-Leukämie)
C95.-	Leukämien nicht näher bezeichneten Zelltyps (zusätzliche Schlüsselnummer [C95.8], um das Vorliegen einer Leukämie anzugeben, die auf Standardinduktionstherapie refraktär ist)
C95.0-	Akute Leukämie nicht näher bezeichneten Zelltyps (Blastzellenleukämie, Stammzellenleukämie), exkl. akute Exazerbation einer nicht näher bezeichneten chronischen Leukämie (C95.1-)
C95.1-	Chronische Leukämie nicht näher bezeichneten Zelltyps
C95.2-	Subakute Leukämie nicht näher bezeichneten Zelltyps
C95.7-	Sonstige Leukämie nicht näher bezeichneten Zelltyps
C95.8!	Leukämie, refraktär auf Standardinduktionstherapie
C95.9-	Leukämie, nicht näher bezeichnet
C96.-	Sonstige und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes
C96.0	Abt-Letterer-Siwe-Krankheit (Retikulendotheliose ohne Lipoidspeicherung, Retikulose ohne Lipoidspeicherung)
C96.1	Bösartige Histiozytose (medulläre histiozytäre Retikulose)
C96.2	Bösartiger Mastzelltumor (bösartiges Mastozytom, bösartige Mastozytose, Mastzellsarkom), exkl. angeborene Mastozytose der Haut (Q 82.2), Mastzellenleukämie (C94.3-)
C96.3	Echtes histiozytäres Lymphom
C96.7	Sonstige näher bezeichnete bösartige Neubildungen des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes
C96.9	Bösartige Neubildung des lymphatischen, blutbildenden und verwandten Gewebes, nicht näher bezeichnet
C97!	Bösartige Neubildungen als Primärtumoren an mehreren Lokalisationen (Die einzelnen Tumoren sind separat zu kodieren. Die Schlüsselnummer C97! kann auch dann verwendet werden, wenn die einzelnen Primärtumoren nur durch eine einzige Schlüsselnummer [z. B. C43.5 Bösartiges Melanom des Rumpfes] kodiert werden.)

39.2 Strahlentherapeutisch relevante nicht maligne Erkrankungen

Tab. 39.2 ICD-10-Klassifikation strahlentherapeutisch relevanter nicht maligner Erkrankungen

Code	Beschreibung
Gutartige Neubildungen	
D18.0-	Hämangiom (5. Stelle für Lokalisation; detaillierte Auflistung s. ICD-10-GM)
D18.08	Sonstige (Wirbelkörper)
D32.-	Gutartige Neubildung der Meningen
D32.1	Hirnhäute
D32.1	Rückenmarkhäute
D32.9	Meningen, nicht näher bezeichnet (Meningiom ohne nähere Angaben)
D33.3	Gutartige Neubildung der Hirnnerven
D35.2	Gutartige Neubildung der Hypophyse
D35.5	Gutartige Neubildung des Glomus caroticum
D35.6	Gutartige Neubildung des Glomus aorticum und sonstiger Paraganglien
Neubildungen unsicheren oder unbekannten Verhaltens	
D76.-	Langerhans-Zell-Histiozytose, exkl. Abt-Letterer-Siwe-Krankheit (C96.0) börsartige Histiozytose (C96.1) börsartige Retikuloendotheliose oder Retikulose (C96.1) histiozytär medulläre Retikuloendotheliose oder Retikulose (C96.1) leukämische Retikuloendotheliose oder Retikulose (C91.4-) lipomelanotische Retikuloendotheliose oder Retikulose (I89.8) Retikuloendotheliose oder Retikulose ohne Lipoidanreicherung (C96.0)
D76.0-	Langerhans-Zell-Histiozytose, andernorts nicht klassifiziert
D76.00	Multifokale Langerhans-Zell-Histiozytose (Hand-Schüler-Christian-Krankheit, Histiocytosis X, multifokal)
D76.01	Unifokale Langerhans-Zell-Histiozytose (eosinophiles Granulom, Histiocytosis X, unifokal)
D76.08	Sonstige und nicht näher bezeichnete Langerhans-Zell-Histiozytose (Histiocytosis X, [chronisch] ohne nähere Angaben)
Krankheiten des Auges	
H06.2*	Exophthalmus bei Funktionsstörungen der Schilddrüse (E05.-+)
H11.0	Pterygium des Auges
H35.3	Degeneration der Makula und des hinteren Augenpols
Krankheiten der Haut und der Unterhaut	
L91.0	Keloid, hypertrophe Narbe
Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	
M12.2- ▼	Villonodulöse Synovitis (pigmentiert; 5. Stelle für Lokalisation; s. unter primäre Arthrose)

Tab. 39.2 Fortsetzung

Code	Beschreibung
M16.0	Koxarthrose, primär (beidseitig)
M16.1	Koxarthrose, primär (einseitig, ohne nähere Angaben)
M16.2	Koxarthrose als Folge einer Dysplasie (beidseitig)
M16.3	Koxarthrose als Folge einer Dysplasie (einseitig, ohne nähere Angaben)
M17.0	Gonarthrose, primär (beidseitig)
M17.1	Gonarthrose, primär (einseitig, ohne nähere Angaben)
M18.0	Rhizarthrose, primär (beidseitig)
M18.1	Rhizarthrose, primär (einseitig, ohne nähere Angaben)
M19.00	Primäre Arthrose sonstiger Gelenke: mehrere Lokalisationen
M19.01	Schulterregion
M19.02	Oberarm
M19.03	Unterarm
M19.04	Hand
M19.05	Beckenregion und Oberschenkel
M19.06	Knöchel und Fuß
M19.08	Sonstige Lokalisationen
M19.09	Nicht näher bezeichnete Lokalisationen
M61.0-	Traumatische Myositis ossificans (5. Stelle für Lokalisation; s. unter primäre Arthrose)
M61.2-	Kalzifikation und Ossifikation von Muskeln bei Lähmungen (5. Stelle für Lokalisation; s. unter primäre Arthrose)
M61.3-	Kalzifikation und Ossifikation von Muskeln bei Verbrennungen (5. Stelle für Lokalisation; s. unter primäre Arthrose)
M61.4-	Sonstige Kalzifikation von Muskeln (5. Stelle für Lokalisation; s. unter primäre Arthrose)
M61.5-	Sonstige Ossifikation von Muskeln (5. Stelle für Lokalisation; s. unter primäre Arthrose)
M61.9-	Kalzifikation und Ossifikation von Muskeln, nicht näher bezeichnet (5. Stelle für Lokalisation; s. unter primäre Arthrose)
M70.6	Bursitis trochanterica
M72.0	Fibromatose der Palmarfaszie (Dupuytren-Krankheit)
M72.2	Fibromatose der Plantarfaszie (Ledderhose-Syndrom)
M77.0	Epicondylitis ulnaris humeri
M77.1	Epicondylitis radialis humeri
M77.3	Kalkaneussporn
M77.4	Metatarsalgie

Tab. 39.2 Fortsetzung

Code	Beschreibung
Krankheiten des Urogenitalsystems	
N48.6	Induratio penis plastica, Peyronie-Krankheit
N62	Hypertrophie der Mamma (Gynäkomastie)
Angeborene Fehlbildungen	
Q28.20	Angeborenes arteriovenöses Aneurysma der zerebralen Gefäße
Q28.21	Angeborene arteriovenöse Fistel der zerebralen Gefäße
Q28.28	Sonstige angeborene arteriovenöse Fehlbildungen der zerebralen Gefäße

Glossar

A **α/β -Wert (s. auch linearquadratisches Modell)**

- Gewebe- und effektspezifischer Parameter, der die Fraktionierungsempfindlichkeit beschreibt; entspricht der Dosis, bei der lineare Komponente und quadratische Komponente den gleichen Anteil an der Zellabtötung haben (Abb. 40.1)
- früh reagierende Gewebe: hohe α/β -Werte (7–20 Gy); z. B. Haut (Rötung, Epitheliolyse), Schleimhaut, Knochenmark, Tumorgewebe
- spät reagierende Gewebe: niedrige α/β -Werte (1–5 Gy); z. B. Nervengewebe, Niere, Lunge, Haut (Fibrose)

Afterloading

- Brachytherapeutische Technik im Nachladeverfahren; s. Brachytherapie

Atom

- Massenzahl: entspricht (in etwa) dem Atomgewicht (Summe der Protonen [positive Ladung] und Neutronen [ohne Ladung])
- Ordnungszahl: Kernladungszahl (entspricht Protonenanzahl); Grundlage des Periodensystems; charakterisiert chemische Eigenschaften des Elements
- Nuklid: Atom, das durch Massenzahl und Ordnungszahl eindeutig definiert ist
- Abgabe/Aufnahme eines Neutrons: führt zu einer anderen Massenzahl bei gleicher Ordnungszahl (Isotop)
- Abgabe/Aufnahme eines Protons: führt zu neuem Element
- Abgabe/Aufnahme eines Elektrons (negative Ladung): Ionisierung
- Radioaktivität: Instabilität von Atomkernen infolge eines Missverhältnisses von Protonen- und Neutronenzahl; beim Zerfall Entstehung von kinetischer Energie oder von Photonenstrahlung (γ -Strahlung); Einheit: Bequerel, 1 Bq = 1 Zerfall/s

B**»Beam eye view«**

- Röntgenologische Darstellung des Zielvolumens und der knöchernen Referenzpunkte aus Sicht der Strahlungsquelle

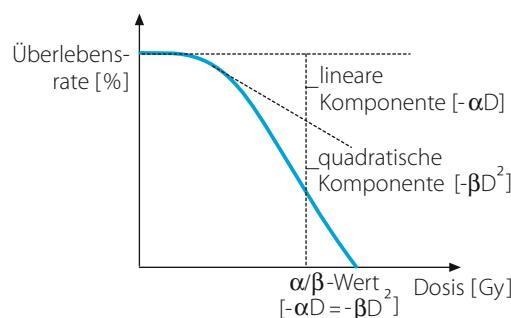


Abb. 40.1 Zellüberlebenskurve

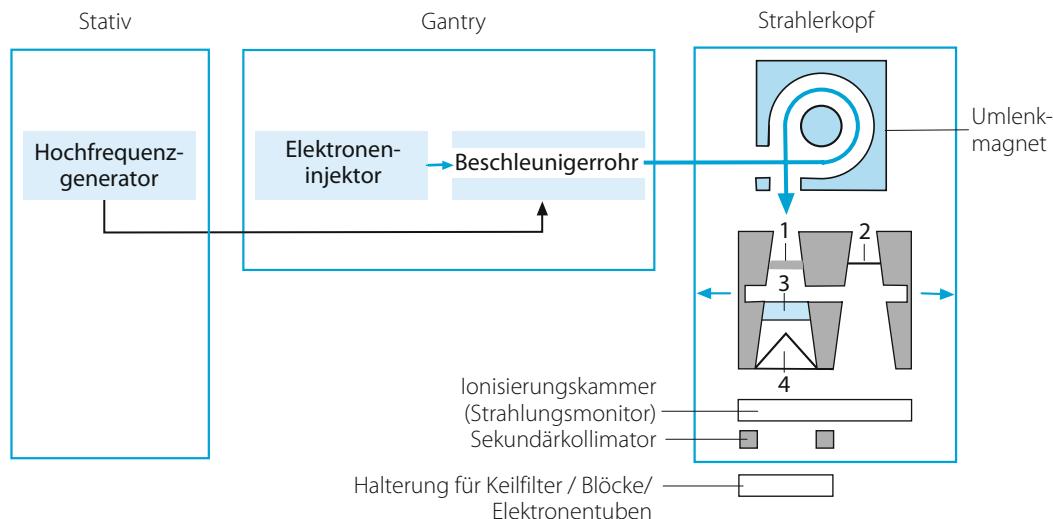
Bestrahlungsgeräte zur Teletherapie

Linearbeschleuniger:

- Aufbau □ Abb. 40.2
 - Elektronenquelle (Injektor): Abgabe von freien Elektronen in das Beschleunigerrohr (in der Gantry, dem beweglichen Teil des Beschleunigers)
 - Hochfrequenzgenerator (Magnetron, Klystron): Erzeugung von elektromagnetischen Wellen (Mikrowellen) zur Beschleunigung der freien Elektronen im Beschleunigerrohr (im Stativ, dem unbeweglichen Teil des Beschleunigers)
 - Beschleunigerrohr mit Hohlraumresonatoren (in der Gantry)
 - Strahlkopf:
 - Umlenkmagnet ([90°] 270°) zur Ausrichtung in die gewünschte Strahlrichtung auf einen möglichst scharfen (homogenen, kleinen) Brennfleck
 - für Bestrahlung mit Elektronen: Streufolien oder Scanverfahren zur Feldaufweitung
 - für Bestrahlung mit Photonen: Target zur Erzeugung von Bremsstrahlung, Elektronenfänger (Beamstopper/Beamhardener), kegelförmige Ausgleichfilter
 - Kollimatorsystem, Lichtvisier und Strahlmonitor (2 voneinander unabhängige Durchstrahlionisationskammern), Zubehörhalter
- **Beschleunigungsmethoden:**
- Wanderwellenbeschleuniger: »surfende« Elektronen auf elektrischer Welle; Vernichtung der Hochfrequenzenergie am Ende des Beschleunigerrohres; Beschleunigungsstrecke ca. 2 m
 - Stoßwellenbeschleuniger: durch Reflektion der Hochfrequenzenergie am Ende Entstehung einer stehenden Welle; Verlagerung der Wellentäler aus der Beschleunigungsstrecke (geringerer Energiebedarf, ca. 40% kürzere Beschleunigungsstrecke)

Kreisbeschleuniger:

- Beschleunigung von Elektronen in einem sich zeitlich verändernden Magnetfeld
- von Linearbeschleuniger verdrängt wegen hoher Kosten, geringer und instabiler Dosisleistungen, kleiner Feldgrößen, schlechter Feldhomogenität



□ Abb. 40.2 Aufbau eines Linearbeschleunigers. 1 Wofram-Target für Photonenbetrieb, 2 Streuolie für Elektronenbetrieb, 3 Primärkollimator mit Beamstopper/«hardener», 4 Ausgleichfilter

■ **Telegammabestrahlungsgeräte:**

- Nutzung der γ -Strahlung, die beim Zerfall des radioaktiven Isotops Kobalt-60 entsteht; Halbwertzeit 5,3 Jahre; Quellenwechsel alle 3 Jahre; 1,17–1,33 MV; Bestrahlungszeit für 1 Gy ca. 1 min
- insbesondere wegen problematischer Erzeugung und Entsorgung der radioaktiven Strahler weitgehend aufgegeben
- Sonderform: Leksell Gamma Knife: zur radiochirurgischer Bestrahlung intrakranieller Zielvolumen; 201 Kobaltquellen in halbkugelförmiger Abschirmung, auf einen Punkt mit Quellenfokusabstand von ca. 40 cm gerichtet; im Isozentrum Dosisleistung von ca. 4 Gy/min; Helme mit verschiedenen großen Bohrungen in den Achsen der Strahler; Erzeugung einer kugelförmigen Dosisverteilung; Erreichung komplexerer Dosisverteilungen durch Überlagerung mehrerer »Dosiskugeln«

■ **Röntgentherapiegeräte:**

- weitgehend durch Linearbeschleuniger verdrängt; jedoch weiterhin Einsatz bei Hauttumoren, benignen Erkrankungen, einigen palliativen Indikationen
- Elektronenbeschleunigung im statischen elektrischen Feld zwischen Glühkathode und Anode
- Weichstrahltherapie: 10–100 kV; für sehr oberflächliche Läsionen
- Hartstrahltherapie (Orthovolttherapie): 100–400 kV; für degenerative Erkrankungen, Hauttumoren, oberflächliche Metastasen

Bestrahlungsplanung

- Festlegung der Bestrahlungsparameter: Bestrahlungstechnik, Lagerung, Fixationsmaßnahmen, Dosierung und Dosisverteilung, Feldgröße und -konfiguration, Einstrahlwinkel etc.
- konventionelle Planung direkt am Simulator, z. B. einfache Wirbelsäulenstehfelder, Neurokranium mit seitlichen Gegenfeldern
- computergestützte 3D-Bestrahlungsplanung mit Integration von Schnittbilddiagnostik zur möglichst individuellen Anpassung der Bestrahlungsfelder an die individuelle Anatomie bzw. Risikoorgane und Tumorsituation des Patienten; Dosisverteilung und Bestrahlungsparameter werden unter Berücksichtigung der physikalischen Basisdaten und der anatomischen Informationen aus der Schnittbilddiagnostik mittels Computer berechnet (insbesondere bei kurativen Konzepten inzwischen Standard)
- Einstellung des von Medizinphysikern erstellten Rechnerplans mit Dokumentation von Bestrahlungs- bzw. Einstelfeldern (z. B. 0° und 90°) und Anzeichnung der Hautmarkierungen am Simulator oder direkt am Bestrahlungsgerät (»virtuelle Simulation«)

Bildgebung

- s. CT, MRT, PET, Szintigraphie

Boost

- (Dosis-)Aufsättigung

Brachytherapie

- Therapeutische Anwendung umschlossener radioaktiver Substanzen in unmittelbarer Tumornähe; dadurch Möglichkeit zur Applikation hoher Dosen am Tumor bei gleichzeitiger guter Schonung des umgebenden Normalgewebes
- **Afterloading:** radioaktive Quelle befindet sich in strahlensicherem Tresor und wird ferngesteuert in Position gebracht und wieder zurücktransportiert (dadurch optimaler Strahlenschutz des Personals)

■ **Dosisleistungen:**

- LDR (»low dose rate«): <2 Gy/h
- HDR (»high dose rate«): >12 Gy/h
- PDR (»pulsed dose rate«): Sonderform der HDR (Bestrahlungspulse erfolgen meist einmal pro Stunde)

■ **Applikationstechniken:**

- Oberflächenkontakttherapie (z. B. Hauttumoren, am Auge zur Verhinderung des Einwachsens von Blutgefäßen nach Hornhauttransplantation, nach Pterygiumentfernung, Tumoren der Sklera, im Rahmen der intraoperativen Radiotherapie)
- intrakavitäre/intraluminale Therapie (z. B. Zervix-, Corpus-uteri-, Bronchus-, Ösophagus-tumoren); gängige Dosisspezifikation bei gynäkologischen Tumoren:
 - Manchester-System: Punkt A: 2 cm lateral und kranial der Applikatorspitze an der Portio; soll Kreuzung von Ureteren mit Gefäßen entsprechen; Punkt B: 3 cm lateral von Punkt A; soll Lage der Obturatorius-Lymphknoten entsprechen
 - postoperativ: in 5 mm Gewebetiefe
- interstitielle Therapie (z. B. Prostata-, Mamma-, HNO-Tumoren)
 - temporäre Implantation: HDR; auch für organüberschreitende Tumoren
 - permanente Implantation: LDR; keine Spickung über Organgrenzen hinaus, da Gefahr der Dislokation

C

»Concomitant boost«

- Begleitender/gleichzeitiger Boost; spezielle Form der Akzelerierung (s. auch Fraktionierung), bei der die Dosisaufsättigung im Zielvolumen erster Ordnung (Tumorregion) zeitlich parallel (und nicht wie im konventionellen Fall anschließend) zur Bestrahlung des Zielvolumens zweiter Ordnung (Tumorregion und Lymphabflusswege) erfolgt

CT (Computertomographie)

- Rechnerbasiertes Schnittbildverfahren
- Strahlenbelastung beim CT des Thorax grob 100-fach im Vergleich zu Röntgen-Thorax
- Bestimmung der Verteilung der Röntgenstrahlenschwächungswerte im aus verschiedenen Richtungen durchstrahlten Objekt; dadurch dreidimensionale Darstellung möglich
- CT-Wert (Hounsfield) gibt Unterschied in Promille zur Schwächung von Wasser an (hypodens, isodens, hyperdens)
 - Luft: -1000 HE (Hounsfield-Einheiten)
 - Fett: ca. -100 HE
 - Wasser: 0 HE
 - Blut: ca. 50 HE
 - Spongiosa: ca. 400–800 HE
 - Kompakta: über 1000 HE
- (relative) Kontraindikationen gegen (jodhaltige) Kontrastmittel:
 - Hyperthyreose (ggf. entsprechende Prämedikation)
 - Metformin (ggf. Medikamentenpause)
 - Kontrastmittelallergie (ggf. entsprechende Prämedikation)
 - Plasmozytom (mit nephrotischem Syndrom)
 - Niereninsuffizienz (ggf. Wässerung; Dialyse)

D**Dosisdefinitionen****Energiedosis:**

- absorbierte Energie einer ionisierende Strahlung pro Masseeinheit
- Einheit: 1 Gray = 1 Joule/kg

Äquivalenzdosis:

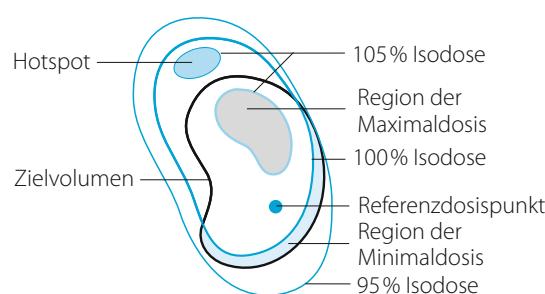
- durch biologischen Qualitätsfaktor gewichtete Energiedosis
- Einheit: 1 Sievert = 1 Joule/kg
- Qualitätsfaktoren:
 - Röntgen-, Kobalt- und β -Strahlen: 1
 - Neutronen: 10
 - α -Strahlen: 20

effektive Äquivalenzdosis:

- Berücksichtigung der unterschiedlichen Empfindlichkeit der einzelnen Organe bezüglich der Kanzerogenität der Strahlung; Summe der Produkte der Organdosen mit Wichtungsfaktor multipliziert
- Wichtungsfaktoren:
 - Knochenoberfläche, Haut: je 0,01
 - rotes Knochenmark, Lunge, Magen, Dickdarm: je 0,12
 - Keimdrüsen: 2-mal 0,1
 - sonstige Organe: je 0,05
- Grenzwerte der effektiven Äquivalenzdosis pro Jahr:
 - normale Bevölkerung: 1 mSv
 - in Sondersituationen: 5 mSv
 - beruflich exponierte Personen: 20 mSv (Mittelung über 5 Jahre, in einem Jahr <50 mSv)

Dosisspezifikation

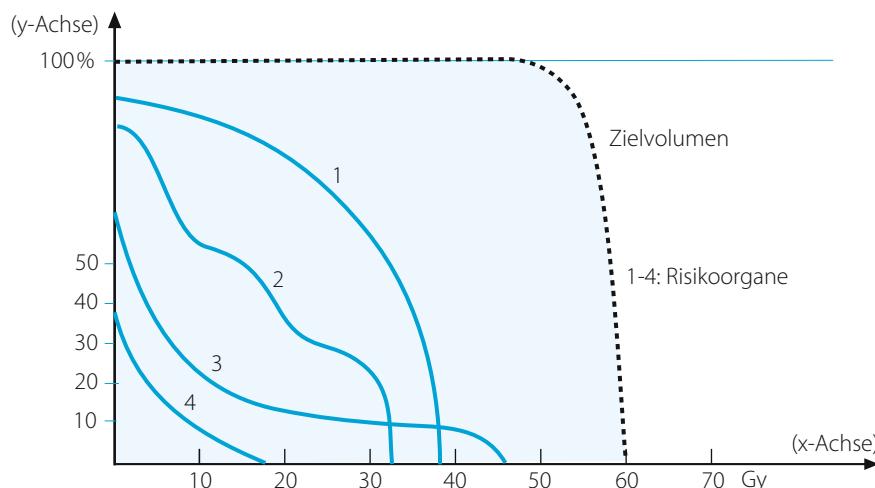
- Verordnung und Dokumentation der auf ein Volumen bezogenen Energiedosen; nach DIN und ICRU Report 50/62 (»Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy«); Mindestanforderung an Dosisangaben: Referenz-, Minimal- und Maximaldosis; falls relevant, auch Dosis in Risikobereichen und »hot spot«
- Referenzdosis (DR):** Energiedosis, die für die physikalische Energieverteilung im Zielvolumen als repräsentativ angesehen wird; bei Angabe relativer Energiedosen, z. B. in Form von Isodosen, wird die Dosis am Referenzdospunkt gleich 100% gesetzt

**Abb. 40.3** Dosisbegriffe

- **Referenzdosispunkt:** Punkt im Zielvolumen, auf den sich die Angabe der Referenzdosis bezieht; seine Lage sollte so gewählt sein, dass
 - die Energiedosis in diesem Punkt repräsentativ für die physikalische Energieverteilung im Zielvolumen ist
 - er in einfacher und eindeutiger Weise definiert werden kann
 - die Referenzdosis in diesem Punkt hinreichend genau bestimmt werden kann
 - er nicht in einer Region mit großen Energiedosisgradienten liegt
- **Maximaldosis (D_{\max}):** größter Wert der Energiedosis im Zielvolumen
- **Dosispitze (»hot spot«):** größter Wert der Energiedosis außerhalb des Zielvolumens, wenn dieser größer als die Referenzdosis ist
- **Minimaldosis (D_{\min}):** kleinster Wert der Energiedosis im Zielvolumen
- Toleranzbereich: Bereich einer für ein Behandlungsziel akzeptierten Dosisverteilung; bei Normierung der Referenzdosis im Referenzpunkt auf 100% soll der Bestrahlungsplan so optimiert sein, dass die minimale Isodose im Planungszielvolumen mindestens 95% beträgt und die maximale Isodose 107% nicht überschreitet

Dosisvolumenhistogramm (DVH), kumulativ

- Darstellung des prozentualen Volumens (y-Achse) einer konturierten Struktur, welches eine Dosis größer oder gleich der auf der x-Achse dargestellten Dosis erhält (für den gesamten Dosisbereich von 0 Gy bis zur applizierten Maximaldosis)



■ Abb. 40.4 Dosisvolumenhistogramm. 1–4 Risikoorgane

DRR (»digital reconstructed radiography«)

- Digital rekonstruiertes Röntgenbild; ähnelt vom Aspekt einem konventionellen Röntgenbild, entsteht jedoch aus dem Datensatz einer CT-Untersuchung; Erzeugung eines Bildes des Bestrahlungsfeldes aus der Perspektive der Strahlenquelle

E**»Extended field«**

- Strahlenfeld im Rahmen einer Lymphomtherapie, welches befallene und benachbarte Lymphknotenregionen erfasst; unterschiedliche Definitionen der einzelnen Studiengruppen; zunehmend seltenerer Einsatz
- **Mantelfeld:** submentale, submandibuläre, nuchale, zervikale, supra- und infraklavikuläre, axilläre, mediastinale, hiläre Lymphknoten
- **Minimantel:** wie Mantelfeld ohne mediastinale und hiläre Lymphknoten
- **T-Feld:** Mantelfeld ohne hochzervikale und axilläre Lymphknoten
- **umgekehrtes Y-Feld:** paraaortale, iliakale, inguinale Lymphknoten, ggf. Einschluss von Milz(-stiel)
- **Supraklavikularfeld**
- **Waldeyer-Feld:** präaurikuläre Lymphknoten, lymphatisches Gewebe in Naso- und Oropharynx
- **abdominelles Bad:** alle infradiaphragmale Lymphknoten einschließlich der Milz und der inguinale und hochfemoralen Lymphknoten (Abschirmung des rechten Leberlappens; Begrenzung der Gesamtdosis an den Nieren auf 18 Gy)
- **inguinale und hochfemorale Lymphknoten**
- **umgekehrtes Y-Feld:** paraaortale, iliakale, inguinale Lymphknoten
- **paraaortale Lymphknoten**

F**Filter**

- **Härtungsfilter:** zur Homogenisierung und Aufhärtung der Strahlung
- **Streufilter:** homogene Auffächerung des Elektronenstrahls über das Strahlenfeld (zur Bestrahlung mit Elektronen)
- **Keilfilter:** Änderung des Neigungswinkels des Isodosenverlaufs; der Winkel, den die 50%-Isodose mit der Horizontalen bildet, bezeichnet die Keilfilterstärke (zur Bestrahlung mit Photonen)
 - externe Keilfilter: werden von außen in den Strahlengang eingebracht
 - dynamische (virtuelle) Keilfilter: Bewegung der Multileaf-Kollimatorblenden während der Bestrahlung erzeugt gewünschte Keilfilterwirkung

Flab (Lappen)

- Gewebeäquivalentes Material, das bei Bedarf auf das Einstrahlfeld gelegt wird, um die Tiefendosisverteilung zu modulieren (Verlagerung in obere Gewebeschichten)
- flexible Kunststoffplatte mit Hohlkathetern zur intraoperativen Strahlentherapie im Afterloading-Verfahren

Fraktionierung

- **Konventionelle Fraktionierung:** 1,8–2 Gy/Tag an 5 Tagen in der Woche
- **Hyperfraktionierung:** Dosen pro Fraktion sind kleiner als 1,8 Gy, d. h. die Gesamtdosis wird in eine höhere Anzahl kleinerer Einzeldosen unterteilt:
 - reine Hyperfraktionierung, z. B. 2-mal 1 Gy/Tag oder 1-mal 1,5 Gy/Tag mit Wochenende akzeleriert-hyperfraktionierte Bestrahlung (s. u.)
- **Ultrafraktionierung:** z. B. 3-mal 0,5 Gy/Tag; bei strahlenresistenten Tumoren in Studien überprüft; bisher kein Benefit nachgewiesen
- **Hypofraktionierung:** Dosen pro Fraktion sind größer als 2 Gy; da durch hohe Einzeldosen das Risiko von Spätnebenwirkungen steigt, wird die Gesamtdosis reduziert (linear-quadratisches Modell); meist im Rahmen palliativer Konzepte

- **akzelerierte Bestrahlung:** Verkürzung der Gesamtbehandlungszeit bei konventioneller Einzeldosis (1,8–2 Gy); es werden entweder mehrere Fraktionen pro Tag appliziert und/oder das Wochenende mit einbezogen
- **akzeleriert-hyperfraktionierte Bestrahlung:** Verkürzung der Gesamtbehandlungszeit bei verringerter Einzeldosis (<1,8 Gy); es werden entweder mehrere Fraktionen pro Tag appliziert und/oder das Wochenende mit einbezogen, z. B. täglich 2-mal 1,2 Gy an 5 Tagen in der Woche mit Zeitintervallen von mindestens 6–8 h; in der Regel Frühreaktionen heftiger und häufiger (in der Praxis weniger ausgeprägt als nach dem linear-quadratischen Modell erwartet) und evtl. dosislimitierend sowie (theoretisch; in Studien z. T. ausgeprägtere) unveränderte oder geringere Spättoxizitäten, z. B. bei HNO-Tumoren; bei Melanom, Prostata und Liposarkom schlechtere Tumorkontrolle

G

Gamma Knife

- s. Bestrahlungseinrichtungen zur Teletherapie

H

Hyperthermie

- Kontrollierte Erwärmung durch elektromagnetische Strahlung oder Perfusionsverfahren
- bei 40–44°C Radio- und Chemosensibilisierung sowie indirekt immunmodulatorischer Effekt; oberhalb von 42,5°C direkte tumorzide Wirkung
- Oberflächen-, Halbtiefen- (bis 4 cm), Tiefenhyperthermie; lokale, regionäre, Halbkörper-, Ganzkörperhyperthermie
- Wärmeregulation in Tumorzellen schlechter; besonders gute Wirkung auf hypoxische, azidotische Zellen, Mitose und S-Phase; Hemmung von DNA- und Proteinsynthese; Schädigung von Zellkern und Zellmembranen
- Entwicklung von Thermotoleranz für 2–3 Tage (Nachweis von Heat-Shock-Proteinen)
- beste Wirkung unmittelbar vor bis 2–3 h nach Bestrahlung (Verhinderung von Reparationsmechanismen; Schädigung relativ strahlenunempfindlicher Zellen)
- Einsatz mit Chemotherapie simultan (bessere Anflutung durch Perfusionserhöhung, Membran- und Stoffwechselveränderungen)
- bei einigen Tumorentitäten wurde in Studien ein verbessertes Ansprechen der Radio(chemo)therapie, in wenigen Fällen auch eine Verbesserung der lokalen Kontrollrate und der Überlebenszeit nachgewiesen
- Einsatzbereiche: oberflächliche Rezidive vom malignen Melanom, Mammakarzinomrezidive (v. a. kleinere Tumoren nach Vorbestrahlung), fortgeschrittene (oberflächliche) Lymphknotenmetastasierung, lokal fortgeschrittene, rezidierte, inoperable oder vorbestrahlte Beckentumoren

I

ICRU

- International Commission on Radiation Units and Measurements (Internationale Kommission für Strahlungseinheiten und Messung)
- Ziel: Entwicklung und Verbreitung international anerkannter und akzeptierter Empfehlungen zu Einheiten, Terminologie und Messmethoden, um den sicheren und effizienten Einsatz ionisierender Strahlung zu gewährleisten

IGRT (»image guided radiotherapy«)

- Kontrolle der richtigen Patientenpositionierung durch integrierte Röntgendifurchleuchtung im Beschleuniger

IMRT (intensitätsmodulierte Radiotherapie)

- s. Strahlentherapietechniken

Indikation

- ▶ Kap. 1

»Involved field« (IF)

- Strahlenfeld im Rahmen einer Lymphomtherapie; klinisch/bildgebend befallene Lymphknoten mit den Lymphknoten der topographisch-anatomischen Region mit Sicherheitssaum; unterschiedliche Definition der einzelnen Studiengruppen

»Involved node« (IN)

- Strahlenfeld im Rahmen einer Lymphomtherapie (in Studien); klinisch/bildgebend befallene Lymphknoten mit Sicherheitssaum

Isodose

- Linie, die die Punkte gleicher Energiedosis im durchstrahlten Objekt verbindet; Bezeichnung nach absoluter Dosis (z. B. 60-Gy-Isodose) oder prozentualen Anteil der Referenzdosis (z. B. 95%-Isodose)

Isozentrum

- Punkt, an dem sich die Zentralstrahlen aus allen Einstrahlrichtungen und die Drehachse des Beschleunigers treffen

L

Leitlinien

- **S1-Leitlinie:** repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften erarbeitet im informellen Konsens eine Leitlinie, die vom Vorstand der Fachgesellschaften verabschiedet wird
- **S2-Leitlinie:** S1-Leitlinie wird in einem formalen Konsensusverfahren der Fachgesellschaften verabschiedet
- **S3-Leitlinie:** Leitlinie mit den Elementen der systematischen Entwicklung: Logik, Konsensus, evidenzbasierte Medizin, Entscheidungs- und Ergebnisanalyse

Linear-quadratisches Modell

- Beschreibung der Zell-, Gewebeantwort auf ionisierende Strahlung; geeignet für den therapeutisch eingesetzten Dosisbereich bis 5–6 Gy
- natürlicher Logarithmus der Überlebensfraktion: $-\alpha D - \beta D^2$; beschreibt Zellüberlebenskurven (D: applizierte Dosis)
 - $-\alpha D$ (beschreibt die Anfangsneigung der Kurve): lineare Komponente; durch 2 räumlich eng benachbarte Doppelstrangbrüche, die durch ein einziges Elektron entstehen; Einspurereignisse steigen linear mit der Dosis an; die Überlebensfraktion sinkt linear ab
 - $-\beta D^2$ (beschreibt die Krümmung der Kurve): quadratische Komponente; durch 2 räumlich eng benachbarte Doppelstrangbrüche, die unabhängig voneinander durch 2 Elektronen entstehen; jeder Doppelstrangbruch für sich ist nicht letal (subletal Schaden); die Wahrscheinlichkeit für jeden einzelnen steigt linear mit der Dosis an, die Wahrscheinlichkeit einer Wechselwirkung nimmt somit proportional zum Quadrat der Dosis zu; die Überlebensfraktion sinkt mit dem Quadrat der Dosis ab

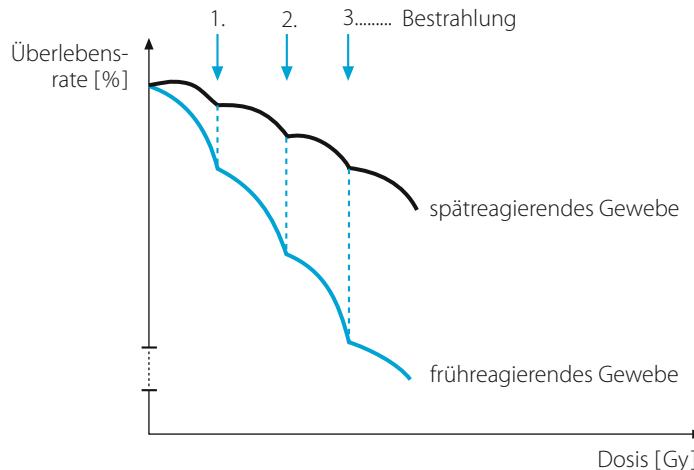


Abb. 40.5 Fraktionierungseffekt abhängig von α/β -Wert. Spät reagierendes Gewebe: große Schulter (kleiner α/β -Wert), starker Fraktionierungseffekt, früh reagierendes Gewebe: kleine Schulter (großer α/β -Wert), geringer Fraktionierungseffekt

- Durch Fraktionierung wird die Möglichkeit zur Erholung vom subletalen Strahlenschaden gegeben; die Krümmung der Kurve setzt erneut ein und schafft dadurch einen Überlebensvorteil bei gleicher Gesamtdosis.
- α/β -Wert: gewebe- und effektspezifischer Parameter, der die Fraktionierungsempfindlichkeit beschreibt; entspricht der Dosis, bei der lineare Komponente und quadratische Komponente den gleichen Anteil an der Zellabtötung haben
 - Ist der α/β -Wert groß, überwiegt die lineare Komponente der Zellabtötung (großer Anteil an Einspurereignissen) und die Schulter ist klein. Im Extremfall (α/β unendlich) nimmt das Zellüberleben rein exponentiell ohne jegliche Schulter mit der Dosis ab. Dies ist Ausdruck einer relativ geringen Reparaturleistung. Dosisfraktionierung und Protrahierung spielen für den biologischen Effekt nur eine relativ geringe Rolle. Entscheidend ist allein die Gesamtbehandlungszeit (früh reagierende Gewebe, Tumorgewebe).
 - Bei kleinen α/β -Werten tritt die quadratische Komponente in den Vordergrund (großer Anteil an Zweispurereignissen) und die Schulter ist groß. Dies ist Ausdruck der relativ großen Reparaturkapazität. Protrahierungs- und Fraktionierungseffekte haben eine große Bedeutung. Durch eine stärkere Fraktionierung können die entsprechenden Gewebe vor Strahlenspätschäden geschützt werden (spät reagierende Gewebe).
- Mithilfe des linear-quadratischen Modells lässt sich abschätzen, wie hoch für einen gewünschten Effekt die Gesamtdosis sein muss, wenn die Einzeldosis pro Fraktion geändert wird:
 - neue Gesamtdosis = alte Gesamtdosis $\times (\alpha/\beta\text{-Wert} + \text{alte Einzeldosis}) / (\alpha/\beta\text{-Wert} + \text{neue Einzeldosis})$

M

MLC (Multileaf-Kollimator)

- Blendsystem aus gegeneinander verschieblichen, computergesteuerten Lamellen, die eine konforme Feldkonfiguration ermöglichen; für dynamische Bestrahlungstechniken und dynamische Keilfilter unerlässlich

MRT (Magnetresonanztomographie)

- Schnittbildgebendes Verfahren
- Überlagerung eines magnetischen Feldes mit elektromagnetischem Hochfrequenzfeld; durch Magnetfeld Ausrichtung der Wasserstoffprotonen, durch gepulste Radiowellen kurzzeitige Auslenkung, unter Aussendung der absorbierten Radiowellen als Signale Rückkehr in den Gleichgewichtszustand des äußeren Magnetfeldes
- Relaxationszeit: Zeit, innerhalb der die Wasserstoffprotonen in den Gleichgewichtszustand zurückkehren; Relaxationszeiten eines Kerns von der molekularen Umgebung abhängig, daher Information über Gewebeeigenschaften
 - T1: longitudinale Relaxationszeit
 - T2: transversale Relaxationszeit
- durch Änderung des Intervalls zwischen den Impulsen können Bilder erzeugt werden, die stärker von T1 oder stärker von T2 abhängig sind
- Signalstärke:
 - isointens: gleiche Signalstärke
 - hyperintens: signalreich; hell
 - hypointens: signalarm; dunkel
- gewebetypische Signalstärke:
 - Kortikalis: immer hypointens
 - Fett: hyperintens; in T2-gewichteten Bildern etwas weniger intensiv
 - Blut: immer hypointens (hat Schicht schon verlassen, bevor emittiertes Signal registriert werden kann)
 - stationäre Flüssigkeiten (Ödem, Erguss, Liquorräume): hyperintens in T2
 - die meisten Tumoren und entzündlichen Veränderungen: hyperintens in T2-Wichtung
- Kontraindikationen:
 - Herzschrittmacher
 - Kochleimplantate
 - (nicht MRT-gängige) Metalle, z. B. Metallsplitter, große Tätowierungen (metallhaltige Farbpigmente) etc.; moderne (Titan-)Endoprothesen sind MRT-gängig

N

Neuroachse/Pinkel-Schädel, Bestrahlung

- **Indikation:** bösartige Neubildungen mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Ausbreitung über die Liquorwege:
 - Medulloblastom
 - Ependymom mit Liquoraussaat
 - Meningeosis leucaemica oder Meningeosis carcinomatosa
 - primäre zerebrale Lymphome mit leptomenigealem Befall
- **Zielvolumen:**
 - Neurokranium einschließlich des 1. und 2. HWK (»Pinkel-Schädel«); seitliche Gegenfelder
 - spinale(s) Feld(er): an Pinkel-Schädel anschließend bis einschließlich S3; dorsales Stehfeld
 - Beachtung insbesondere der Dosierung in den Anschlussbereichen zur Vermeidung von Unter- und Überdosierungen (Anpassung der Kollimatordrehung des Hirnfeldes an Divergenz des spinalen Feldrandes, wandernde Feldanschlüsse bzw. CT-gestützte Bestrahlungsplanung)
- reproduzierbare Lagerung mit Ausgleich der physiologischen Wirbelsäulenkrümmung; traditionell Bestrahlung in Bauchlage, bei CT-gestützter Bestrahlungsplanung auch Rückenlage möglich

P**PET (Positronenemissionstomographie)**

- Nuklearmedizinisches bildgebendes Verfahren
- Strahlenexposition entspricht etwa einem CT des Thorax
- Darstellung der zeitlichen und räumliche Verteilung radioaktiver Substanzen (β -Strahler an Stoffwechselsubstanzen gekoppelt [Tracer])
 - FDG (Flourdesoxyglukose = Glukoseanalogon): fokale Anreicherung von FDG in Primärtumoren und Metastasen aufgrund ihres hohen Glukoseumsatzes; vor Untersuchung niedriger Glukose- und Insulinspiegel erforderlich (4–6 h Nahrungskarenz, optimale Blutzuckereinstellung bei Diabetes mellitus)
 - Methionin-PET: für ZNS-Diagnostik (wegen des hohen Glukoseumsatzes der grauen Substanz im ZNS-Bereich nur begrenzte Aussagekraft von FDG-PET)
 - Cholin-PET: für Prostatadiagnostik (wegen des langsamen Tumorwachstums nur begrenzte Aussagekraft von FDG-PET)

Pinkel-Schädel

- Neurokranium einschließlich des 1. und 2. HWK; s. auch Neuroachse

R**Radiochirurgie**

- s. Strahlentherapietechniken

»Die 4 R der Strahlentherapie«

- Strahlenbiologische Mechanismen, die zur unterschiedlichen Gewebereaktion auf eine fraktionierte Bestrahlung beitragen
- **Reparatur:** Funktionswiederherstellung der Zellstrukturen, insbesondere der DNA, durch Enzyme (Tumorgewebe: Abnahme der Strahlentherapiewirkung)
- **Repopulierung:** Zunahme des Anteils klonogener Zellen bzw. Stammzellen (Tumorgewebe: Abnahme der Strahlentherapiewirkung; mit zunehmender Gesamtbehandlungszeit nimmt benötigte Strahlendosis zu, ca. 0,3–0,6 Gy pro zusätzlichem Behandlungstag)
- **Reoxygenierung:** In soliden Tumoren gibt es durch pathologische Vaskulation, Anämie und erhöhten Sauerstoffbedarf des schnell proliferierenden Tumorgewebes Zonen unzureichender Sauerstoffversorgung (diffusions- und perfusionsbedingte Hypoxie). Anoxische klonogene Zellen sind etwa 3-mal strahlenresistenter als euoxische klonogene Zellen. Im Laufe einer fraktionierten Strahlentherapie nimmt der Anteil hypoxischer Zellen ab (Verringerung der Kapillardistanz durch Tumorschrumpfung, reduzierter Sauerstoffverbrauch in strahlengeschädigten Zellen, verbesserte Mikrozirkulation durch sinkenden interstitiellen Druck u. a.), dadurch Reoxygenierung (Tumorgewebe: Zunahme der Strahlentherapiewirkung).
- **Redistribution:** Zellen in unterschiedlichen Phasen des Zellzyklus sind unterschiedlich strahlensensibel; in der Regel sind Zellen in der G2-Phase und in der Mitose deutlich empfindlicher als in der G1- oder S-Phase. Bei der Bestrahlung werden zunächst die empfindlichsten Zellen abgetötet, sodass der relative Anteil klonogener Zellen in den resistenteren Phasen zunächst ansteigt. Die Wiederverteilung auf die Phasen des Zyklus nennt man Redistribution. (Tumorgewebe: Zunahme der Strahlentherapiewirkung)

Risikobereich/Risikoorgan

- s. Volumina

Remission

- Kap. 1

Röntgenstrahlung

- s. Strahlung (ionisierend)

Röntgentherapie

- s. Bestrahlungsgeräte zur Teletherapie

S**Simulator**

- Durchleuchtungsgerät mit den Einstellmöglichkeiten eines Teletherapiegerätes, mit dessen Hilfe die Bestrahlungsparameter festgelegt werden

Stereotaxie

- s. Strahlentherapietechniken

Strahlenexposition

- Mittlere natürliche Strahlenexposition:
 - kosmische Strahlung: 0,4 mSv/Jahr
 - terrestrische Strahlung: 0,4 mSv/Jahr
 - Radoninhaltung: 1,3 mSv/Jahr
 - Ingestion: 0,3 mSv/Jahr
 - gesamt: 2,4 mSv/Jahr
- mittlere zivilisatorische Strahlenexposition:
 - medizinische Strahlenanwendung: 1,5 mSv/Jahr
 - sonstige (Kernanlagen, Forschung, Technik, Atombomben, Tschernobyl): 0,1 mSv/Jahr
 - gesamt: 1,6 mSv/Jahr

Strahlenfolgen (unerwünscht)

- Kap. 2

Strahlentherapietechniken**Dynamische Strahlentherapie:**

- Veränderung eines oder mehrerer Bestrahlungsparameter während des Bestrahlungsvorgangs
- Sonderform IMRT (intensitätsmodulierte Strahlentherapie): über ein Strahlenfeld werden unterschiedliche Intensitäten eingestrahlt (»step and shot« oder »sliding window«); besonders geeignet für konkave Zielvolumina mit Nähe zu Risikoorganen

Ganzkörperstrahlentherapie:

- Ziel ist die Abtötung maligner Zellen und Gewährleistung einer Immuntoleranz für allogene Stammzelltransplantate meist nach Hochdosischemotherapie, unterstützt durch die Graft-versus-Leukaemia-Reaktion der transplantierten immunkompetenten Zellen
- am günstigsten fraktionierte Schemata bis zu einer Gesamtdosis von 12 Gy; Lungendosis maximal 8–10 Gy
- nur in Zentren; die meisten Erfahrungen bestehen mit dem Einsatz bei akuten Leukämien; weiterer Indikationen (meist im Rahmen von Studien) bei Lymphomen, disseminierten Tumorstadien
- Nebenwirkungen: Panzytopenie, Übelkeit, Erbrechen, Inappetenz, Durchfälle, Herzrhythmusstörungen, interstitielle Pneumonitis; Venenverschlusskrankheit der Leber, Azoospermie, Menopause, Katarakt, Aloperie

■ **Ganzhautstrahlentherapie:**

- bei primären kutanen T-Zell-Lymphomen
- fraktionierte Schemata bis zu einer Gesamtdosis von 30–36 Gy
- nur in Zentren
- Nebenwirkungen: Erythem, subkutanes Ödem, Aloperie

■ **intraoperative Strahlentherapie:**

- mit Elektronen, Photonen, Radionukliden in Afterloading-Technik
- Vorteil: genaue Lokalisation des Tumorbettes, chirurgische Mobilisation und dadurch Schonung von Risikostrukturen
- Nachteil: erhöhtes Spätrisiko durch hohe Einmaldosis; hoher technischer, personeller, räumlicher Aufwand
- bisher nur in wenigen spezialisierten Zentren bzw. in Studien eingesetzt

■ **konformale Strahlentherapie:** individuelle Anpassung des Bestrahlungsfeldes an das Zielvolumen durch Bleiblenden oder Multileaf-Kollimator

■ **stereotaktische Strahlentherapie:**

- konformale Bestrahlungstechniken mit geometrisch präziser Applikation der Strahlendosis auf das Zielvolumen bei gleichzeitig steilem Dosisabfall zum gesunden Gewebe unter Verwendung hochpräziser Fixations-, Lokalisations- und Positionierungssysteme sowie nicht koplanarer und Bewegungsbestrahlungstechniken
- Durchführung am Gamma Knife oder am mit Mikromultileaf-Kollimator umrüstbarem Linearbeschleuniger
- im Bereich des Schädels etabliert, extrakraniell in Zentren bzw. im Rahmen von Studien (v. a. paravertebral, Leber, Lunge, Beckenbereich)
- Zielpunkte werden im stereotaktischen Koordinatensystem definiert (Ursprung liegt im Mittelpunkt des stereotaktischen Rahmens, xy-Ebene entspricht der Rahmenebene, z-Koordinate weist in Körperlängsrichtung) und bei der Bestrahlung in das Isozentrum des Beschleunigers einjustiert
- Genauigkeit bei invasiver Kopffixierung im Submillimeterbereich, bei nicht invasiver Fixierung 1–2 mm
- Einzeitstereotaxie (Radiochirurgie):
 - aufgrund der einmaligen hohen Einzeldosis unmittelbare Zerstörung des bestrahlten Gewebes; intrinsische Strahlenempfindlichkeit und »4 R der Strahlentherapie« nicht von Bedeutung
 - Einzeitdosis von 20 Gy entspricht 50 Gy fraktionierte Radiotherapie für Tumoren (α/β -Wert 10 Gy) und 100 Gy für Nervengewebe (α/β -Wert 2–3 Gy)
 - Toleranzdosen: Chiasma 8 Gy; Sehbahn 8–12 Gy; Hirnstamm 12 Gy
 - 1 Tag bis 4 Wochen nach Radiotherapie: Störung der Blut-Hirn-Schranke; 2–3 Monate nach Radiotherapie: reversible Demyelinisierung; 4 Monate bis 3 Jahre nach Radiotherapie: Radionekrose, Leukenzephalopathie

■ **Tomotherapie:** Bestrahlungsmethode, bei der ähnlich wie beim CT die Strahlen von allen Seiten auf die zu bestrahlende Stelle gerichtet werden können. Zu diesem Zweck rotiert die Strahlenquelle in einem entsprechenden Ring.

Strahlenwirkung

■ **Auf subzelluläre Strukturen/Mechanismen:**

- auf DNA: kritische subzelluläre Struktur; wichtigste Schädigungen: Einzelstrangbrüche, Doppelstrangbrüche, Basenschäden, DNA-Protein-Verbindungen, DNA-Verbindungen (Crosslinks); »bulky lesions« (unterschiedliche Schäden dicht beieinander); nicht bzw. falsch reparierte Doppelstrangbrüche wichtigster Mechanismus der biologischen Strahlenwirkung

- auf Proteinstoffwechsel: Hemmung der Induktion von Antikörpern (Vermeidung von Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen)
- auf Kohlenhydrat- und Energiestoffwechsel: relativ strahlenresistent
- auf Fettstoffwechsel: Fettsäuresynthese erhöht (Mitursache der Organverfettungen als Strahlenspätfolgen?); Aufspaltung ungesättigter Fettsäuren, dadurch Permeabilitätsstörungen
- auf Hormonsynthese: Beeinflussung der Synthese eher indirekte Folge des körpereigenen Reparaturmechanismus als direkte Strahlenfolge
- **auf Zellen:** Zelltod klonogener Zellen (Verlust der Teilungsfähigkeit, reproduktiver Zelltod):
 - Mitosetod (nach mehreren Teilungen)
 - Interphasetod (vor der nächsten Mitose durch Nekrose oder Apoptose, d. h. programmierteter Zelltod; aktiver Vorgang des gerichteten Zellabbaus)
 - Differenzierung, dadurch Verlust der Teilungsfähigkeit
 - Zelltod differenzierter Zellen (Verlust der spezifischen Funktion)
- **Einflussfaktoren der Strahlenwirkung auf Tumorzellen:**
 - Tumogröße: die notwendige Dosis nimmt mit der Größe logarithmisch zu
 - Tumorentität; auch individuell unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit von Tumoren gleicher Histologie bei unterschiedlichen Patienten
 - Sauerstoffeffekt: 3-fach höhere Resistenz bei anoxischen Zellen
- **deterministische Strahlenwirkung:**
 - Effekt oberhalb einer Schwellendosis; dann Zunahme des Schweregrades mit steigender Dosis
 - Wirkung auf Normal- und Tumorgewebe
- **stochastische Strahlenwirkung:**
 - nach dem Zufallsprinzip; Alles-oder-Nichts-Prinzip
 - keine Schwellendosis; lediglich keine Strahlung lässt stochastische Wirkungen sicher vermeiden; Zunahme der Wahrscheinlichkeit mit steigender Dosis
 - Induktion von Mutationen; genetische und karzinogene Effekte

Strahlung (ionisierend)

- Herauslösen von Elektronen aus Atomen (Anregung: Elektron wird auf weiter außen liegende Hülle angehoben)
- Korpuskeln: Teilchen mit Ruhemasse; Photonen: Teilchen ohne Ruhemasse
- **direkt ionisierend:** direkte Energieübertragung durch geladene Teilchen
 - Korpuskularstrahlung: Elektronen, Protonen, Deuteronen, α -Teilchen, π -Mesonen (Pionen), schwere Ionen
- **indirekt ionisierend:** ungeladene Strahlung lässt durch Wechselwirkung mit absorbierendem Material geladene Teilchen entstehen
 - Korpuskularstrahlung: Neutronen, π -Mesonen (Pionen)
 - Photonenstrahlung: Röntgenstrahlung, γ -Strahlung
- **LET** (linearer Energietransfer): mittlerer Energieverlust entlang der durchstrahlten Strecke, charakterisiert Ionisierungsdichte einer Strahlung
 - hoher LET: dicht ionisierende Strahlung (α -Strahlung, Neutronen, Protonen)
 - niedriger LET: dünn ionisierende Strahlung (Röntgenstrahlung, γ -Strahlung, β -Strahlung, Elektronen)
- **Neutronenstrahlung:**
 - Erzeugung von Neutronen mit unterschiedlichen Energiespektren und Tiefendosisverläufen (Reaktor, Generator, Zyklotron)
 - Boreinfangtherapie zur selektiven Schädigung Bor anreichernder Gewebe (bei einigen Gehirntumoren aussichtsreich), Gegenstand klinischer Forschung

- insgesamt haben bisherige klinische Versuche die theoretischen Erwartungen v. a. durch hohe Nebenwirkungsrate enttäuscht, Probleme der Erzeugung; Einsatz bei palliativen Indikationen (oberflächliche Tumoren, gute Schonung tieferer Strukturen, kurze Behandlungszeiten) an wenigen Standorten

■ **Protonenstrahlung:**

- Toleranz- und Tumorkontrolldosen entsprechen denen bei Photonenstrahlen
- durch Bragg-Peak gute Schonung des umgebenden gesunden Gewebes
- gesicherte Indikation für Chordome und Chordosarkome und für makroskopische Tumorreste adenoid-zystischer Karzinome der Speicheldrüsen; positive Ergebnisse bei Aderhautmelanomen, Lokalrezidiven von Rektumkarzinomen, Prostatakarzinomen sowie bei Hypophysenadenomen und Meningeomen (keine Besserung der Tumorkontrolle, aber Reduktion der Normalgewebschäden)
- Protonenbeschleuniger wegen hoher Kosten auf Spezialeinrichtungen beschränkt

■ **Elektronenstrahlung:**

- Wechselwirkung von Elektronenstrahlung mit Materie:
 - Stoßbremsvermögen: inelastische Streuung der Strahlung an Hüllenelektronen
 - Strahlungsbremsvermögen: Erzeugung von Bremsstrahlen
 - elastische Streuung im Kernfeld: einfache Richtungsänderung der Teilchen ohne Energieübertragung
 - inelastische Zusammenstöße mit dem Kern: mit Energieübertragung (kommt im therapeutischen Energiebereich nicht vor)
- therapeutische Reichweite (80%) in cm ca. ein Drittel der Elektronenenergie; praktische Reichweite in cm ca. Hälfte der Elektronenenergie
- mit steigender Energie erhöht sich die Eindringtiefe und die Oberflächendosis (im Gegensatz zur Photonenbestrahlung)
- bei kleiner werdenden Feldern verlagert sich das Dosismaximum an die Oberfläche
- Halbschattenproblematik besonders ausgeprägt (durch nicht punktförmige Strahlenquelle, niedrige Energien mit Streuung); daher Bleisatelliten patientennah

■ **Photonenstrahlung:**

- Quantenstrahlung; elektromagnetische Wellenstrahlung
- in abnehmender Frequenz und zunehmender Wellenlänge:
 - Röntgenstrahlung, γ -Strahlung
 - UV-Strahlung
 - sichtbares Licht
 - Wärmestrahlen
 - Radio- und TV-Wellen
- Ausbreitungsgeschwindigkeit (Wellenlänge \times Frequenz) für alle elektromagnetische Strahlungsarten gleich: 300.000 km/s
- Energie eines Photons (eV) = Frequenz \times Planck-Wirkungskonstante
- bis 100 keV: weiche Strahlung; 100–200 keV: harte Strahlung; über 1 MeV: ultraharte Strahlung
- Wechselwirkung von Photonenstrahlung mit Materie:
 - Photoeffekt: Energie wird vollständig absorbiert, Elektron wird emittiert, beim Auffüllen der Lücke wird charakteristische Strahlung frei; v. a. bei niedrigen Energien bis ca. 100 keV und hoher Ordnungszahl des durchstrahlten Gewebes (Knochen, Knochenmark)
 - Compton-Effekt: Energie wird teilweise absorbiert, Elektron emittiert, Photon abgeschwächt gestreut; v. a. im mittleren Energiebereich
- Paarbildung: vollständige Energieabsoption; Bildung von negativem und positivem Elektron bei hohen Energien

— **Röntgenstrahlung (Photonenstrahlung):**

- Entstehung: Bei Entfernung eines Elektrons aus einer inneren Elektronenhülle entsteht ein Loch, das durch Herunterfallen eines Elektrons aus einer äußeren Hülle wieder aufgefüllt wird; dabei wird elektromagnetische Strahlung frei (bei den äußeren Schalen sichtbares Licht, weiter innen UV-Licht, bei den innersten Schalen Röntgenstrahlung); da die Wellenlänge von den Abständen der Schalen abhängt und verschiedene Atome unterschiedliche Schalenabstände haben, entsteht für jedes Element eine charakteristische (Röntgen-)Strahlung.
- Durch Abbremsung eines Elektrons in der Nähe des Atomkerns wird die Bewegungsenergie teilweise oder ganz in Strahlungsenergie ([Röntgen-]Bremsstrahlung) umgewandelt.
- Erzeugung: Durch Kathodenstrom Freisetzung von Elektronen; Beschleunigung im Hochspannungsfeld zwischen Kathode und Anode; beim Auftreffen der Elektronen auf der Anode Entstehung der Röntgenstrahlung (ca. 1%; ca. 99% der Energie werden als Wärme abgegeben).
- Herausfilterung der weichen, energiearmen Strahlenanteile vor dem Patienten; Streustrahlennetz zu Filterung der Streustrahlung hinter dem Patienten

— **γ -Strahlung (Photonenstrahlung):**

- Entstehung durch radioaktiven Zerfall instabiler Atomkerne
- therapeutisch genutzt in Kobaltbestrahlungsgeräten (weitgehend durch Linearbeschleuniger abgelöst), Gamma Knife, im Rahmen der Brachytherapie

Studien, klinische

- **Phase I:** an gesunden Probanden; Überprüfung von Pharmakokinetik und Pharmakodynamik; Dosisfindung
- **Phase II:** an definierter Patientengruppe; Überprüfung von Wirksamkeit
- **Phase III:** an definierten (großen, randomisierten) Patientengruppen; Überprüfung der Überlegenheit gegenüber Standardbehandlung
- wissenschaftlicher Aussagekraft  Tab. 40.1

 **Tab. 40.1** Bewertung von Studien nach wissenschaftlicher Aussagekraft

Empfehlungs-grade	Evidenz-klasse	Beschreibung
A	Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen von großen randomisierten, kontrollierten Studien
	Ib	Evidenz aufgrund von mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
B	IIa	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
	IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, quasi-experimentellen Studie
C	III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien (z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien, Fallkontrollstudien)
	IV	Evidenz aufgrund von Berichten der Expertenausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrungen anerkannter Autoritäten

Szintigraphie

- Nuklearmedizinisches bildgebendes Verfahren unter Verwendung von γ -Strahlern (z. B. Technetium zur Knochendiagnostik)
- Strahlenbelastung variiert (grob zwischen einfacher Röntgenaufnahme und aufwendigerer CT-Untersuchung)
- Lokalisationsdiagnostik (Mehranreicherung) und Funktionsdiagnostik (Aufnahme-, Ausscheidungsdynamik)
- SPECT (»single photon emission computed tomography«): mehrere Aufnahmen aus verschiedenen Winkeln, dadurch Berechnung eines dreidimensionalen Bildes möglich (vgl. CT)

T

Tiefendosiskurve (Abb. 40.6)

- Beschreibt den Verlauf der Dosis in zunehmender Tiefe eines bestrahlten Mediums entlang des Zentralstrahls
- von der Strahlenqualität abhängig; das Maximum wird durch die mittlere Reichweite der Sekundärelektronen aus den oberflächennahen Schichten des Mediums bestimmt; verlagert sich mit steigender Photonenenergie in die Tiefe

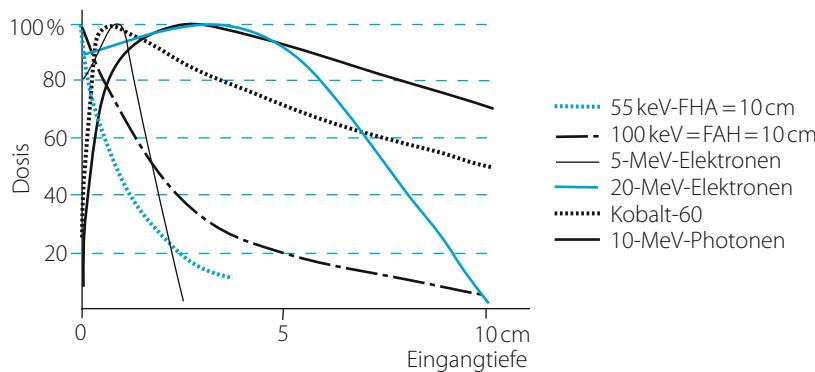


Abb. 40.6 Tiefendosiskurve

TNM-Klassifikation

- ▶ Kap. 3

Toleranzdosen

- ▶ Kap. 2

Tomotherapie

- s. Strahlentherapietechniken

V

Volumina (Abb. 40.7)

- **Tumorvolumen** (»gross tumor volume«, GTV): gesamtes klinisch fassbares Tumorgewebe einschließlich befallener Lymphknoten und Metastasen
- **klinisches Zielvolumen** (»clinical target volume«, CTV): vermutetes Tumorausbreitungsgebiet einschließlich subklinischer Infiltrationszonen am Rande des Tumors
 - CTV I: Tumor mit subklinisch befallener Umgebung
 - CTV II und III: (regionale) Lymphknotenstationen
- **Planungzielvolumen** (»planning target volume«, PTV): CTV plus weiterer Sicherheitssaum für physikalisch-technische Unsicherheiten (begrenzte Reproduzierbarkeit der Positionierung des Patienten und der Bestrahlungsparameter) und medizinische Unsicherheiten (Organbewegungen oder Größenvariabilitäten)
- **behandeltes Volumen** (»treated volume«): Volumen, das von der Isodose (meist 95%-Isodose) umschlossen wird, deren Energiedosis als ausreichend für Erreichen des therapeutischen Ziels erachtet wird (im Idealfall stimmen behandeltes und Planungzielvolumen überein)
- **bestrahltes Volumen** (»irradiated volume«): Volumen, das von einer Isodose begrenzt wird, deren Energiedosis als gerade noch relevant für Strahlenreaktionen von Normalgewebe erachtet wird
- **Risikobereich**: Normalgewebe innerhalb des bestrahlten Volumens, für das die durch die Bestrahlung induzierten Risiken von akuten Nebenwirkungen und Spätfolgen beachtet werden müssen
- **Risikoorgane** (»organs at risk«, OR): Organe im Risikobereich

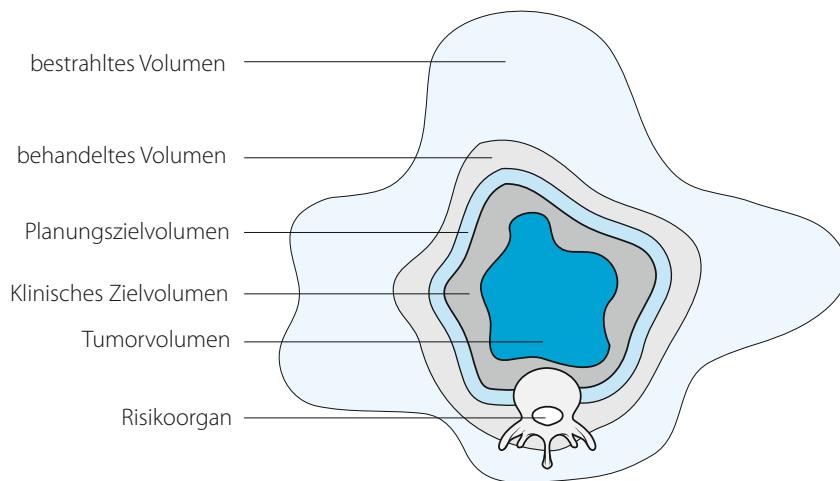


Abb. 40.7 Volumendefinitionen

Quellen

41.1 Quellen im Internet – 416

41.2 Literatur – 416

41.1 Quellen im Internet

Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften e.V., Leitlinien: www.awmf-leitlinien.de
 Arbeitsgemeinschaft Nebenwirkungen und Supportivtherapie der DEGRO, Leitlinien: www.nw-suppo.de
 Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., Leitlinien: www.onkosupport.de
 Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie, Leitlinien: www.degro.org
 Deutsche Hodgkin Studiengruppe. www.ghsg.org
 Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information. Internationale Klassifikation der Krankheiten (ICD-10-GM), Version 2010. www.dimdi.de
 Deutsche Krebsgesellschaft: www.krebsgesellschaft.de
 Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie. www.kinderkrebsinfo.de
 John Hopkins University, Urological Institute (Partin-Tabellen): www.urology.jhv.edu
 Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.: www.lymphome.de
 Multinational Association for supportive care in cancer, Guidelines: www.mascc.org
 National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE): http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm
 National Comprehensive Cancer Network, Guidelines: www.nccn.org

41.2 Literatur

Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (2009) Aktuelle Empfehlungen zur Therapie primärer und fortgeschrittener Mammakarzinome. Zuckschwerdt, München
 Arbeitsgemeinschaft radiologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (1998) Therapie der niedrigratmalignen nodalen Non-Hodgkin-Lymphome in frühen Stadien mit alleiniger Radiotherapie. Studienprotokoll
 Aulbert E, Nauck F, Radbruch, L (2006) Lehrbuch der Palliativmedizin. Schattauer, Stuttgart
 Bausewein C, Roller S, Voltz R (2007) Leitfaden Palliativmedizin – Palliative Care. Elsevier, München
 Bausewein C, Remi C, Twycross R, Wilcock A (2005) Arzneimitteltherapie in der Palliativmedizin. Elsevier, München
 Bamberg M, Molls M, Sack H (2009) Radioonkologie. Zuckschwerdt, München
 Deutsche Krebsgesellschaft (Hrsg.) (2008) Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien. Zuckschwerdt, München
 Dörr W, Herrmann T, Riesenbeck D (2005) Prävention und Therapie von Nebenwirkungen in der Radioonkologie. UNI-MED, Bremen
 Giesen T, Zerlett G (2003) Strahlenschutzverordnung – Textausgabe mit Einführung. Kohlhammer, Stuttgart
 Hansen EK, Roach M (2007) Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. Springer, Heidelberg
 Herrmann T, Baumann M, Dörr W (2006) Klinische Strahlenbiologie. Elsevier, München
 Hiddemann W, Huber H, Bartram C (2004) Die Onkologie. Springer, Heidelberg
 Hankemeier UB, Krizanits FH, Schüle-Hein K (2004) Tumorschmerztherapie. Springer, Heidelberg
 Husebø S, Klaschik E (2009) Palliativmedizin. Springer, Heidelberg
 Link H, Bokemeyer C, Feyer P (2006) Supportivtherapie bei malignen Erkrankungen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
 Lohr F, Wenz F (2007) Strahlentherapie kompakt. Elsevier, München
 Lu JJ, Brady LW (2008) Radiation Oncology. An Evidence-Based Approach. Springer, Heidelberg
 Possinger K, Regierer A (2007) Facharzt Hämatologie Onkologie. Elsevier, München
 Schlegel U, Weller M, Westphal M (2009) Neuroonkologische Therapie. Kohlhammer, Stuttgart
 Seeber S, Schütte J (2007) Therapiekonzepte Onkologie. Springer, Heidelberg
 Seegenschmiedt MH (1998) Nebenwirkungen in der Onkologie – Internationale Systematik und Dokumentation. Springer, Heidelberg
 Wannenmacher M, Debus J, Wenz F (2006) Strahlentherapie. Springer, Heidelberg
 Wittekind C, Klmpfinger M, Sabin LH (2005) TNM-Atlas. Springer, Heidelberg
 Wittekind C, Meyer HJ, (2010) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Wiley-VCH, Weinheim

Abkürzungen

A.	Arteria (Arterie)
ABVD	Adriamycin, Bleomycin, Vinblastin, Darcarbazin
ACNU	Aminomethylpyrimidin-Chlorethyl-Nitroso-Urea (Nimustin)
ACTH	adrenokortikotropes Hormon
AFP	α-Fetoprotein
AIDS	»acquired immune deficiency syndrome«
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AK	Antikörper
AL	Afterloading
ALL	akute lymphatische Leukämie
AML	akute myeloische Leukämie
ASS	Acetylsalicylsäure
AVM	arteriovenöse Malformation
BB	Blutbild
BCG	Bacillus Calmette-Guerin
BEACOPP	Cyclophosphamid, Adriamycin, Etoposid, Procarbacin, Prednison, Vincristin, Bleomycin
BEACOPPesk.	erhöhte Dosierung im Vergleich zu BEACOPPbasis
BEACOPP14	wie BEACOPPesk. in 2- statt 3-wöchigem Zyklus mit G-CSF; Dosierung wie BEACOPP-basis
β-HCG	humanes Choriongonadotropin β
Bq	Bequerel
BRCA	Breast-Cancer-Gen
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
BTM	Betäubungsmittel
BWS	Brustwirbelsäule
CA19-9	»carbohydrate antigen 19-9«
CCNU	Chlorethyl-Cyclohexyl-Nitroso-Urea (Lomustin)
CCT	kranielle Computertomographie
CEA	karzinoembryonales Antigen
CLIS	Carcinoma lobulare in situ
CLL	chronisch lymphatische Leukämie
cm	Zentimeter
CML	chronisch myeloische Leukämie
COX	Cyclooxygenase
CT	Computertomographie
CTC	Common Toxicity Criteria
CTCAE	Common Toxicity Criteria for Adverse Events
CTX	Chemotherapie
CTZ	Chemorezeptorttriggerzone
CUP	»cancer of unknown primary«
CRP	C-reaktives Protein
CYFRA 21-1	Cytokeratin-21-Fragment
dB	Dezibel
DCIS	duktales Carcinoma in situ
DD	Differenzialdiagnose, differenzialdiagnostisch
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DHSG	Deutsche Hodgkin-Lymphom Studiengruppe
DIN	Deutsche Industrienorm

dl	Deziliter
DMSO	Dimethylsulfoxid
DNES	diffuses neuroendokrines System
DPD	Dihydropyrimidinidehydrogenase
DVH	Dosisvolumenhistogramm
EBV	Ebstein-Barr-Virus
EF	»extended field«
EGF(R)	»epidermal growth factor (-receptor)«
EKG	Elektrokardiogramm
EOP	endokrine Orbitopathie
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EPO	Erythropoetin
ER	Östrogenrezeptor
ERCP	endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatographie
FAP	familiäre adenomatöse Polyposis
FDG-PET	Flourdesoxyglukose-Positronenemissionstomographie
FEV1	Einsekundenkapazität
FISH	Floureszenz-in-situ-Hybridisierung
fmol	femtomol
FSH	follikelstimulierendes Hormon
FU	Fluorouracil
g	Gramm
GABA	γ-Aminobuttersäure
G-CSF	granulozytenkoloniestimulierender Faktor
GH	»growth hormone«, Wachstumshormon, Somatropin
GHSG	Deutsche Hodgkin-Studiengruppe (»german hodgkin-lymphoma study group«)
GIST	gastrointestinale Stromatumoren
Gl.	Glandula
GnRH	»gonadotropin-releasing hormone«
GPOH	Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Gy	Gray
HDR	»high dose rate«
HE	Hounsfield-Einheiten
Her-2-neu	humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor
HIV	humanes Immundefizienzvirus
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HNPCC	hereditäres nonpolyposes kolorektales Karzinom
HO	heterotope Ossifikationen
HP	Helicobacter pylori
HPF	»high power field«
HPV	humanes Papillomavirus
HSV	Herpes-simplex-Virus
HWS	Halswirbelsäule
5-HT	5-Hydroxytryptamin (=Serotonin)
ICD-10	internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International classification of diseases); 10. Ausgabe
ICR	Interkostalraum
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements

IF	»involved field«
Ig	Immunglobulin
i.m.	intramuskulär
IMRT	intensitätsmodulierte Radiotherapie
IRS	immunreaktiver Score
i.v.	intravenös
JÜR	Jahresüberlebensrate
keV	Kiloelektronenvolt
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
KI	Kontraindikation(en)
KOF	Körperoberfläche
k-ras	»Kirsten rat sarcoma« (Biomarker)
kV	Kilovolt
LDH	Laktatdehydrogenase
LDR	»low dose rate«
LENT-SOMA	»late effects normal tissue / subjektive, objektive, management, analytic« (Diagnoseverfahren)
LH	luteinisierendes Hormon
LK	Lymphknoten
LWS	Lendenwirbelsäule
M.	Morbus oder Musculus (Muskel)
m	Meter
MALT	mukosaassoziiertes lymphatisches Gewebe (Tissue)
MEN	multiple endokrine Neoplasien
MeV	Megaelektronenvolt
mg	Milligramm
MGMT	Methylguanin-DNA-Methyltransferase
MGUS	monoklonale Gammopathie ungewisser Signifikanz
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MRCP	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
µSv	Mikro-Sievert
mSv	Milli-Sievert
MTRA	medizinisch-technische(r) Angestellte(r)
N.	Nervus (Nerv)
NaCl	Natriumchlorid
ng	Nanogramm
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NK1	Neurokinin-1-Rezeptor
NK-Zellen	natürliche Killerzellen
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
nl	Nanoliter
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
NSCLC	»non small cell lung cancer«
NSE	neurospezifische Enolase
OMS	Osteomyelosklerose

o.n.A.	ohne nähere Angaben
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PAI-1	Plasminogenaktivator-Inhibitor Typ 1
PEG	perkutane endoskopische Gastrostomie
PET	Positronenemissionstomographie
PIN	prostatische intraepitheliale Neoplasie
PNET	primitiver neuroendokriner Tumor
PNS	peripheres Nervensystem
p.o.	per os
PR	Progesteronrezeptor
PTV	Planungszielvolumen (»planning target volume«)
Proc.	Processus
PSA	prostataspezifisches Antigen
PUVA	Psoralen plus UV A
RT	Radiotherapie
RTOC	Radiation Therapy Oncology Group
s.c.	subkutan
SCLC	»small cell lung cancer«
SN	Sentinel node
StGB	Strafgesetzbuch
STH	somatotropes Hormon
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TD	Toleranzdosis
TEP	Totalendoprothese
TIN	testikuläre intraepitheliale Neoplasie
TME	totale mesorektale Exstirpation
TUR	transurethrale Resektion
TSH	thyreoideastimulierendes Hormon
UICC	Union Internationale contre le Cancer
ÜLZ	Überlebenszeit
uPA	Plasminogenaktivator vom Urokinasetyp
UV	ultraviolett
V.	Vena (Vene)
V. a.	Verdacht auf
VAIN	vaginale intraepitheliale Neoplasie
vs.	versus (gegen)
WHO	World Health Organization
Z. n.	Zustand nach
ZNS	zentrales Nervensystem
ZV	Zielvolumen
ZVK	zentraler Venenkatheter

Stichwortverzeichnis

A

- abdominelles Bad 22, 290, 324, 402
- Ablatio
 - mammae 141, 143, 144, 146, 147
 - testis 213
- ABVD-Schema 276, 277, 278
- ACNU 57
- adenoidzystisches Karzinom 81, 90, 96–99, 138, 148
- Adenokarzinom
 - Analregion 176, 178, 180
 - Corpus uteri 223
 - Gallenwege 194
 - HNO-Region 61, 96, 100
 - Lunge 113
 - Magen 162
 - Niere/ableitende Harnwege 255, 260, 266, 268
 - Ösophagus/gastroösophagealer Übergang 150–153, 155, 157
 - Pankreas 183
 - Prostata 201
 - Rektum 168

- Speicheldrüsen 97–99
- Vagina 241, 244
- Vulva 246, 247
- Zervix 231, 233, 237
- Adenolymphom 97
- Adenom, pleomorphes 97
- Adenom-Karzinom-Sequenz 168
- Aderhaut
 - Hämangiom 350
 - malignes Melanom 310, 411
- Afterloading (AL) 339, 369, 396, 398, 402, 409
- s.a. Brachytherapie
- Corpus uteri 225, 226, 303
- Vagina 242, 243
- Zervix 233–235
- Akupunktur 46
- Akustikusneurinom 344, 345
- Akzeleration (Akzelerierung) 20, 87, 399, 403
- Allgemeinzustand 5, 22, 56, 70, 119, 269, 329, 331
- Alopezie 13
 - chemotherapiebedingte 57
 - hormontherapiebedingte 60, 61
- radiogene 23, 71, 86, 278, 329, 330, 332, 408, 409
- α/β -Wert 396, 405
- Alveolarkammkarzinom 90
- Analkanalkarzinom 176–180
 - Anatomie 176
 - Ätiologie 176
 - Ausbreitung 177
 - Chemotherapie 180
 - Diagnostik 177
 - Histologie 176
 - Nachsorge 180
 - Operation 178
 - Prognose 180
 - Radiotherapie 179
 - Stadieneinteilung 177, 178
 - Therapie 178–180
- Anämie 407
 - chemotherapiebedingte 56
 - radiogene 19, 27, 34, 38, 294
- Anastrozol 59, 60
- Androgenblockade s. Antiandrogene
- Androgen-Withdrawal-Phänomen 206
- Ann-Arbor-Stadien 273, 285

Anorexie 18, 22
 Antiandrogene 59, 206, 355
 Antibiotika 17, 24, 38, 48, 49, 56,
 86
 Anticholinergika 37
 Antidepressiva 45
 Antiemese 36
 Antiepileptika 45
 Antihistaminika 37
 Antikörper, monoklonale 58
 Antimykotika 48
 Antiöstrogene 59
 Aprepitant 36
 Äquivalenzdosis 365, 400
 – effektive 365, 400
 Aromatasehemmer 59
 arteriovenöse Malformation 347,
 348
 Arthrose 351
 Astrozytom
 – anaplastisches 73
 – WHO II 72
 Aszites 296
 Aufklärung 8
 Aufzeichnungspflicht 368
 Auge, trockenes 16
 AV-Shunt 347
 Axilladissektion 143, 144
 Azinuszellkarzinom 97
 Azoospermie, radiogene 28

B

Bad, abdominelles 22, 290, 324,
 402
 Barrett-Ösophagus 150, 152
 Basaliom 308, 309
 – basosquamöses 308
 – noduläres 308
 – Operation 309
 – Prognose 309
 – Radiotherapie 309
 – sklerodermiformes 308
 – superfizielles 308
 Bauartzulassung 366
 B-CLL 295, 296

BEACOPP-Schema 277–279
 beam eye view 396
 Benzodiazepine 36, 45
 Berufslebensdosis 368
 Beschleunigungsmethoden 397
 Bestrahlung s. Strahlentherapie
 Bestrahlungsplanung 398
 Bestrahlungsraum 368
 Betreuung 9
 Bevacizumab 58
 Bevollmächtigung 9
 Bicalutamid 60
 Bisphosphonate 45, 61, 62
 – Hyperkalziämie 37
 – Knochenschmerzen 45
 – Knochenmetastasen 330
 – Nebenwirkungen 61
 – Plasmozytom 295
 Blasenresektion, transurethrale
 268
 Boost 398
 – concomitant boost 399
 Brachytherapie 398
 – s.a. Afterloading
 – Corpus uteri 225, 226, 303
 – Prostatakarzinom 206
 – Retinoblastom 320
 – Sarkome 301
 – Vagina 242, 243
 – Zervix 233–235
 Bragg-Peak 411
 BRCA-Gen 138
 Bronchialkarzinom 111–120
 – Anatomie 112
 – Ätiologie 112
 – Ausbreitung 113
 – Chemotherapie 118–120
 – Diagnostik 113
 – Epidemiologie 112
 – Histologie 113
 – kleinzeliges 112, 113
 – – Chemotherapie 120
 – – obere Einflussstauung 336
 – – Prognose 117
 – – Radiotherapie 119, 120
 – – Stadieneinteilung 115
 – – Therapie 119, 120
 – Nachsorge 117
 – nichtkleinzelliges 112, 113
 – – Chemotherapie 118, 119
 – – obere Einflussstauung 337
 – – Prognose 117
 – – Radiochemotherapie 119
 – – Radiotherapie 118
 – – Therapie 117, 118
 – Operation 116
 – Prognose 117
 – Radiochemotherapie 119
 – Radiotherapie 116, 118
 – Stadieneinteilung 114, 115
 – Therapie 116–119
 BTM-Verordnung 41
 Bufexamac 52
 bulky disease 274, 286
 Buprenorphin 44
 Burkitt-Lymphom 296, 325
 Buserelin 60
 B-Zell-Lymphom
 – diffus großzelliges 296
 – kutanes großzelliges 292
 – primär mediastinale 296

C

Calcaneodynie 351
 Calcitonin 37
 Carboplatin 57
 Carcinoma in situ
 – duktales 138, 145, 146
 – lobuläres 138, 146
 – Therapie 146
 Cetuximab 58, 87
 Chemoembolisation, arterielle
 191
 Chemoneurolyse 46
 Chemotherapie 56–58
 – Emetogenität 35, 57
 – Interaktion mit Radiotherapie
 57
 – lokale Instillation 270
 Cholezystektomie 194
 Cholin-PET 407
 Chordom 346
 Cisplatin

- Bronchialkarzinom 57, 119
- Gallenwegskarzinom 197
- Harnblasenkarzinom 57, 270
- HNO-Tumoren 57
- Ösophaguskarzinom 57, 156
- Pankreaskarzinom 185
- Radiochemotherapie 57
- Vaginalkarzinom 244
- Zervixkarzinom 57, 236
- Clark-Level 311
- Clodronat 62
- Codein 43
- Common Toxicity Criteria 12
- Compton-Effekt 411
- Computertomographie 399
- concomitant boost 399
- consequential late effect 21, 27
- Coxarthrose 351
- CTCAE-Kriterien 16
- CTC-Skala 12-16
- CTV 414
- CUP-Syndrom
 - Radiotherapie 101
 - zervikales 99-101
- Cyproteronacetat 60
- Cystosarcoma phylloides 148

D

- DAKO-Score 140
- Darmlymphom 290
- Delphi-Lymphknoten 78, 96
- Desmoid 354, 355
- Dexamethason 331
 - akute spinale Kompression 338
 - Hyperkalziämie 37
 - intrakranielle Drucksteigerung 339
 - obere Einflussstauung 336
- Diarröh 57
- radiogene 13, 18, 25, 50, 164, 173, 179, 185, 190, 198, 205, 214, 219, 227, 236, 243, 250, 257, 262, 269, 278, 329
- Therapie 51
- Diclofenac 40

- digital reconstructed radiography (DRR) 401
- Dihydrocodein 43
- DNA-Schäden, radiogene 409
- Domperidon 37
- Dosisspezifikation 400
- Dosisspitze 401
- Dosisvolumenhistogramm (DVH) 20, 401
- DRR 401
- Drucksteigerung, intrakranielle 338, 339
- DVH 20, 401
- Dyspepsie, radiogene 18
- Dysphagie 49, 50
 - radiogene 13, 18, 86, 108, 116, 128, 134, 156, 278, 329
 - Therapie 49, 50
- Dyspnoe, radiogene 14, 15, 17, 47
- Dysurie, radiogene 15, 19, 27, 205, 225

E

- Einflussstauung, obere 336
- Eingriff, ärztlicher 8
- Einwilligungsunfähigkeit 9
- Einzeitstereotaxie 331, 332, 343, 345, 346, 348, 409
- Elektronen 364, 397, 398, 410, 412
- Elektronenstrahlung 402, 411
- Emesis s. Übelkeit/Erbrechen
- Emetogenität
 - Chemotherapie 35, 57, 58
 - Strahlentherapie 22, 35
- Endometriumkarzinom 221-228
 - Anatomie 222
 - Ätiologie 222
 - Ausbreitung 223
 - Chemotherapie 227
 - Diagnostik 223
 - Epidemiologie 222
 - Histologie 223
 - Hormontherapie 227
 - Nachsorge 228

- Operation 225
- Prognose 228
- Radiotherapie 225, 226
- Rezidiv 227
- Stadieneinteilung 224
- Therapie 225-227
- Energiedosis 364, 400
- Energietransfer, linearer 410
- Ependymom 317, 318
- Epicondylopathia humeri 351
- Epitheliolyse, radiogene 12, 23, 71, 86, 108, 116, 128, 134, 145, 156, 164, 173, 179, 205, 219, 227, 243, 250, 269, 302, 329, 332, 336
- Therapie 47
- Erbrechen s. Übelkeit/Erbrechen
- Ernährung 4, 13, 18, 35, 49, 51, 78, 160, 168, 200
- Ernährungsberatung 36, 50, 62
- Erythropoetin 38
- Erythrozytenkonzentrat 38
- Etoposid 57, 119
- Ewing-Sarkom 321, 322
- Exemestan 60
- extended field 278, 286, 402

F

- Fahr(un)tüchtigkeit 8, 43
- Fasziitis, plantare 351
- Fatigue 22, 34
- FDG (Fluorodesoxyglukose)-PET 407
- Feldkanzerierung (Feldkanzerogenese) 78, 81, 113
- Fentanyl 43, 44
- Fersensporn 351
- FEV1 26, 116
- Fibromatose, aggressive 354, 355
- Fibrose
 - s.a. Lungenfibrose
 - radiogene 17-19, 21, 23, 25, 31, 145, 302
- Filter 402
- Flap 402

FLIPI 288
 Fluordesoxyglukose-PET 407
 5-Fluorouracil 57, 174, 180, 185, 197
 Flupirtin 40
 Fraktionierung 402
 – Hyperfraktionierung 402
 – Hypofraktionierung 402
 – konventionelle 402
 – Ultrafraktionierung 402
 Fraktionierungseffekt 20, 405
 – negativer 28
 Fraktionierungsempfindlichkeit 21, 396
 Fraktur, pathologische 39, 61, 328, 330, 357
 Freigrenze 365
 5-FU s. 5-Fluorouracil
 Fulvestrant 60

G

Gallenblasenkarzinom s. Gallenwegskarzinom
 Gallenwegskarzinom 194–198
 – Anatomie 194
 – Ätiologie 195
 – Ausbreitung 195
 – Chemotherapie 198
 – Diagnostik 195
 – Histologie 194
 – Epidemiologie 195
 – Nachsorge 198
 – Operation 198
 – Prognose 198
 – Radiotherapie 197
 – Stadieneinteilung 195, 196
 – Therapie 197
 Gamma Knife 398, 403, 409
 Gammastrahlung 398, 412
 Gammopathie, monoklonale, ungewisser Signifikanz 293
 Gantry 397
 Ganzhautstrahlentherapie 409
 Ganzhirnbestrahlung 406, 407
 – Gliomatosis cerebri 70

– Hirnmetastasen 213, 331, 333
 – Lymphom (ZNS) 291
 – prophylaktische 29, 118–120, 296, 324
 Ganzkörperbestrahlung 22, 30, 32, 35, 408
 – Non-Hodgkin-Lymphome 286, 295, 296
 gastrointestinale Stromatumoren (GIST) 162, 303
 G-CSF 38
 Gebärmutterhalskrebs s. Zervixkarzinom
 Gebärmutterkrebs s. Endometriumkarzinom
 Gemcitabin
 – Bronchialkarzinom 119
 – Gallenwegskarzinom 197
 – Pankreaskarzinom 185
 Germinom 319
 Geschmackssinn, Strahlenschäden 24
 Gewebe
 – früh reagierendes 396, 405
 – spät reagierendes 396, 405
 Gingivakarzinom 90
 GIST 162, 303
 Gleason-Score 200–202, 204, 207
 Glioblastom 74
 Gliome 67–75
 – Anatomie 68
 – Ätiologie 68
 – Ausbreitung 68
 – Chemotherapie 71–74, 318
 – Diagnostik 68
 – Epidemiologie 68
 – Histologie 68
 – Kindesalter 318
 – Klassifikation 70
 – Operation 70, 72–74
 – Radiotherapie 70–74, 318
 – Therapie 70
 Gliomatosis cerebri 74
 Glomustumor 346, 347
 Glukokortikoide s. Steroide
 Glutamid 60
 GnRH-Analoga 59, 206
 Gonarthrose 351
 Goserelin 60
 Gynäkomastie 15, 60, 354, 355

H

Halbkörperbestrahlung 22, 329
 Haloperidol 37
 Hämangiom
 – Aderhaut 350
 – vertebrales 356, 357
 Harnblasenkarzinom 265–270
 – Anatomie 266
 – Ätiologie 266
 – Ausbreitung 266
 – Chemotherapie 270
 – Diagnostik 266
 – Epidemiologie 266
 – Histologie 266
 – Nachsorge 270
 – Operation 268
 – Prognose 270
 – Radiotherapie 268, 269
 – Stadieneinteilung 267
 – Therapie 268, 269
 Harndrang, radiogener 15, 19
 Harnverhalt 15, 42
 Harter-Gaumen-Karzinom 90
 Hartstrahltherapie 398, 411
 Härtungsfilter 402
 Hautlymphom 292
 Hautschäden, radiogene 12, 13, 17, 23
 – Prophylaxe 46
 – Therapie 47
 Hauttumoren 307–313
 – Ätiologie 308
 – Basaliom 308
 – malignes Melanom 310
 – Merkel-Zell-Karzinom 313
 – Plattenepithelkarzinom 309
 Heiserkeit, radiogene 15, 17
 Helicobacter-pylori-Infektion 160, 282, 289
 hepatzelluläres Karzinom 187–191
 – Anatomie 188

- Ätiologie 188
- Ausbreitung 188
- Chemotherapie 191
- Diagnostik 188
- Differenzialdiagnostik 189
- Epidemiologie 188
- Histologie 188
- Nachsorge 191
- Operation 190
- Prognose 191
- Radiotherapie 190
- Stadieneinteilung 189
- Therapie 190, 191
- Her-2-neu 58, 140, 145
- high dose rate (HDR) 399
- s.a Afterloading
- Hirnmetastasen 330–332
 - Chemotherapie 331
 - Radiotherapie 331, 332
- Hirnstammgliom 318
- HNO-Tumoren 77–99
 - Alveolarkammkarzinom 90
 - Anatomie 78–80
 - Ätiologie 78
 - Ausbreitung 81
 - Chemotherapie 87
 - Diagnostik 81
 - Epidemiologie 78
 - Gingivakarzinom 90
 - Harter-Gaumen-Karzinom 90
 - Histologie 81
 - Hypopharynxkarzinom 91
 - Larynxkarzinom 91
 - Lippenkarzinom 88
 - Mundbodenkarzinom 89
 - Nachsorge 87
 - Nasen-/Nasennebenhöhlenkarzinom 91
 - Nasopharynxkarzinom 91
 - Operation 85
 - Oropharynxkarzinom 91
 - Prognose 87
 - Radiotherapie 85, 86
 - Speicheldrüsenkarzinom 97
 - Stadieneinteilung 81–84
 - Therapie 85
 - Trigonom-retromolare-Karzinom 90
- Wangenkarzinom 89
- zervikales CUP-Syndrom 99
- Zungenkarzinom 88
- HNPCC 168, 222
- Hodenlymphom 291
- Hodentumor 209–214
 - Anatomie 210
 - Ätiologie 210
 - Ausbreitung 211
 - Chemotherapie 214
 - Diagnostik 211
 - Epidemiologie 210
 - Histologie 211
 - Nachsorge 214
 - Nichtseminom 211
 - Operation 213
 - Prognose 214
 - Radiotherapie 213, 214
 - Seminom 211, 213
 - Stadieneinteilung 212
 - Surveillance 213
 - Therapie 213, 214
 - TIN 211, 213
- Hodgkin-Lymphom 272–279
 - Ann-Arbor-Stadieneinteilung 273
 - Ätiologie 272
 - Ausbreitung 272
 - Chemotherapie 278, 279
 - Diagnostik 272, 273
 - Epidemiologie 272
 - Extranodalbefall 272, 275
 - Histologie 272
 - Kindesalter 325
 - Lymphknotenareale 275
 - Lymphknotenregionen 273, 274
 - Nachsorge 279
 - Prognose 279, 280
 - Prognosegruppen 275, 276
 - Radiotherapie 278
 - Rezidiv 279
 - Therapie 276–279
 - therapiebedingte Toxizität 279
 - Hormontherapie 59–61
 - Hörverlust s. Hypakusis
 - hot spot 400
 - Hounsfield-Einheiten 399
 - HPV s. Papillomavirus, humanes
 - 5-HT3-Antagonisten 36
 - Hydrokortison 52
 - Hydromorphon 44
 - Hypakusis, radiogene 16, 19, 30
 - Hyperfraktionierung 20, 87, 402
 - Hyperkalziämie 37, 328
 - Hyperparathyreoidismus, radio-gener 30
 - Hyperpigmentation, radiogene 23
 - Hyperthermie 403
 - Hypofraktionierung 329, 402
 - Hypopharynxkarzinom 94
 - Hypophysenadenom 343, 344
 - Hypothyreose, radiogene 30
 - Hysterektomie 225, 233, 303

I

- Ibandronat 62
- Ibuprofen 40
- ICD-10-Klassifikation
 - bösartige Neubildungen 372–391
 - nicht bösartige Neubildungen 392–394
- ICRU 400, 403
- IGRT 403
- image guided radiotherapy (IGRT) 403
- Immunozytom 295
- Immunsuppression 57
- IMRT 404
- Indikation, rechtfertigende 8, 365, 368
- Induratio penis plastica 353, 354
- informed consent 8
- Inkontinenz, radiogene 15
- Insertionstendinopathie 351
- Instillation, lokale 270
- Intensitätsmodulierte Radio-therapie (IMRT) 404
- Internationaler Prognostischer Index, Non-Hodgkin-Lymphome 287
- involved field 404

involved node 404

Inzidenz 4

Ionisierung 396

Ionisierungskammer 397

IPI 287

Irinotecan 119, 156

IRS 139

Isodose 400, 404

Isotop 396

Isozentrum 404

K

Kachexie 34, 35

Kaposi-Sarkom 305

Kapselspannungsschmerz

– Leber 333

– Milz 333

Kardiomyopathie, radiogene 26, 27, 116, 128, 134, 156, 164, 279

Karnofsky-Index 5

Karzinoid der Lunge 122, 123

Karzinom

– adenoidzystisches 97

– bronchoalveoläres 113

– hepatozelluläres s. hepatozelluläres Karzinom

– kutanes neuroendokrines 313

– perianales 176–180

– – Chemotherapie 180

– – Radiotherapie 179

– – Therapie 178–180

– TNM-Klassifikation 178

– UICC-Stadien 178

– spinozelluläres 308

Kastration, chirurgische 59, 206

Katarakt, radiogener 29, 30, 408

Keilfilter 402

Keimzellschädigung, radiogene 53, 316

Keimzelltumoren 211, 319

Keloid 352

Keratitis, radiogene 16, 19, 29

Kieferosteonekrose 61

Kiel-Klassifikation 282

Klatskin-Tumor 195, 198

Knochenlymphom 291

Knochenmarksdepression/-suppression s. Knochenmarkschädigung

Knochenmarksschädigung 31, 40, 57, 278, 288, 316, 328–330

Knochenmetastasen 328–330

– Radionuklidtherapie 330

– Radiotherapie 328, 329

Knochenschmerz 45

Knochenzyste, aneurysmatische 357

Koanalgetika 45

Kompartimentresektion 300

Kompression, akute spinale 337, 338

Konisation 233

Konjunktivitis, radiogene 16, 19

Kontrollbereich 367

Kopf-Hals-Lymphknoten 78, 80

Kopfschmerzen, radiogene 15

Körperdosis, Überwachung 367

Kraniopharyngeom 344

Krankengymnastik s. Physiotherapie

Kreisbeschleuniger 397

Kruckenberg-Tumor 160

Kryokonservierung s. Spermakryokonservierung

Kryoneurolyse 46

L

Larynxkarzinom 95–97

Larynxödem, radiogenes 26

Laxanzien 50, 51

Lebermetastasen 333

Lebertransplantation 190

Leiomyosarkom 303

Leitlinien 404

LENT-SOMA-Skala 16

Letalität 4

Letrozol 61

Leukämie 324, 325

– akute lymphatische 324, 325

– akute myeloische 324, 325

– chronisch lymphatische 295, 296

– leptomenigeale Aussaat 332, 333

Leukopenie

– chemotherapiebedingte 56

– radiogene 37, 38

Leuprorelin 61

Levomepromazin 37

Lhermitte 19, 29

Linea

– anocutanea 176

– dentata 176

Linearbeschleuniger 397

Lippenkarzinom 88

L-Methadon 44

Lobektomie 116

Lokalanästhetika 52

low dose rate (LDR) 399

– s.a. Afterloading

Lungenfibrose, radiogene 14, 17, 20, 26, 108, 116, 128, 134, 156, 279, 329

Lungenkarzinom s. Bronchialkarzinom

Lymphknotenlevel 78, 80

Lymphom

– Burkitt-Typ 296, 325

– folliculäres 288

– leptomenigeale Aussaat 332, 333

– obere Einflussstauung 336

– primär extranodales 289

Lynch-Syndrom s. HPNCC

M

Magenkarzinom 159–165

– Anatomie 160

– Ätiologie 160

– Ausbreitung 160

– Chemotherapie 165

– Diagnostik 162

– Epidemiologie 160

– Histologie 162

– Laurén-Klassifikation 162

- Nachsorge 165
- Operation 164
- Prognose 165
- Radiotherapie 164
- Stadieneinteilung 162
- Therapie 162–165
- Magenlymphom 289, 290
- Magnetresonanztomographie 406
- Main bulk 286
- Makuladegeneration 349
- Malformation, arteriovenöse 347, 348
- MALT-Lymphom 289
 - Magen 289, 290
 - Orbita 290
- Mammakarzinom 137–148
 - Anatomie 138
 - Ätiologie 138
 - Ausbreitung 140
 - Axilladissektion 143
 - Chemotherapie 145
 - DAKO-Score 140
 - Diagnostik 141
 - Epidemiologie 138
 - Her-2-neu 140
 - Histologie 138
 - Hormontherapie 145
 - inflammatorisches 147
 - IRS 139
 - Mann 147, 148
 - Nachsorge 148
 - nichtinvasives 138, 145, 146
 - Operation 142, 143
 - Östrogenrezeptor 139
 - Progesteronrezeptor 139
 - Prognose 148
 - Radiotherapie 143–145
 - Rezidiv 146, 147
 - Schwangerschaft 147
 - Sentinel-Node-Biopsie 143
 - Stadieneinteilung 141, 142
 - Therapie 141, 143–148
- Mammalymphom 291
- Manchester-System 399
- Mangelernährung s. Kachexie
- Manschettenresektion 116
- Mantelfeld 402
- Mantelzelllymphom 289
- Prognoseindex 288
- Marginalzonenlymphom
 - MALT-Typ 289
 - nodales 289
- Massenzahl 396
- Maximaldosis 400, 401
- Mediastinoskopie 113
- Medulloblastom 317
- Melanom, malignes 308, 310–313
 - Chemotherapie 313
 - Clark-Level 311
 - Lymphadenektomie 312
 - Operation 312
 - Prognose 313
 - Radiotherapie 312, 313
 - Stadieneinteilung 310, 311
 - Therapie 312, 313
- Meningeom 342, 343
- Meningeosis carcinomatosa 332
- MEN-I-Syndrom 122
- Merkel-Zell-Karzinom 313, 314
- Metamizol 40
- Methionin-PET 407
- Methotrexat 291
- Metoclopramid 37
- MGUS 293
- Minimaldosis 400, 401
- Minimantel 402
- MIPI 288
- Mitomycin C 57, 180
- Modell, linearquadratisches 396, 404, 405
- monoklonale Gammopathie ungewisser Signifikanz (MGUS) 293
- Morbus
 - Dupuytren 352, 353
 - Ledderhose 352, 353
- Morphin 44
- Mortalität 4
- Mucosis fungoides 292
- Mukoepidermoidkarzinom 97
- Mukositis
 - chemotherapiebedingte 57
 - radiogene 14, 24, 48
 - Therapie 48
- Müller-Mischtumor, maligner 303
- Multileaf-Kollimator 405
- Mundbodenkarzinom 89
- Mundpflege 48
- Mundtrockenheit s. Xerostomie
- Muskelschmerz 45
- Myelom, multiples 293

N

- Naevuszellnaevus, kongenitaler 308
- Naloxon 43
- Nasenkarzinom 92
- Nasennebenhöhlenkarzinom 92
- Nasen-Rachenfibrom, juveniles 345, 346
- Nasopharynxkarzinom 93
- Nausea s. Übelkeit/Erbrechen
- neck dissection 85
 - funktionelle 85
 - radikale 85
 - selektive 85
- Neoplasie, sekundäre s. Tumor-induktion
- Nephrektomie 256
- Nephroblastom 323, 324
- Nephropathie, radiogene 19, 27, 164, 185, 198, 257, 262, 316
- Nervenwurzelkompression 328
- Neuroachse, Bestrahlung 333, 406
- Neuroblastom 323
- Neurokraniumbestrahlung s. Ganz-hirnbestrahlung
- Neuroleptika 37
- Neutronenstrahlung 410
- Nicht-Opioid-Analgetika 40
- Nichtseminom 211
- Nierenbecken-/Ureterkarzinom 259–263
 - Anatomie 260
 - Ätiologie 260
 - Ausbreitung 260
 - Chemotherapie 262
 - Diagnostik 260
 - Epidemiologie 260
 - Histologie 260
 - Nachsorge 263

- Operation 261
- Prognose 263
- Radiotherapie 261, 262
- Stadieneinteilung 260
- Therapie 261–165
- Nierenfunktionsstörung s. Nephropathie
- Nierenzellkarzinom 253–257
 - Anatomie 254
 - Ätiologie 254
 - Ausbreitung 255
 - Chemotherapie 257
 - Diagnostik 255
 - Epidemiologie 254
 - Histologie 255
 - Nachsorge 257
 - Operation 256
 - Prognose 257
 - Radiotherapie 256, 257
 - Stadieneinteilung 255, 256
 - Therapie 256, 257
- NK1-Antagonisten 36
- no change 7
- Non-Hodgkin-Lymphome 281–296
 - aggressive 287
 - Ann-Arbor-Stadien 285
 - Ätiologie 282
 - Ausbreitung 282
 - bulky disease 286
 - Chemotherapie 287
 - Diagnostik 284
 - Epidemiologie 282
 - Extranodalbefall 282, 286
 - folliculäre 288
 - Ganzkörperbestrahlung 286
 - Histologie 282
 - Immuntherapie 287
 - IPI 287
 - Kiel-Klassifikation 282, 283
 - Kindesalter 325, 326
 - main bulk 286
 - Nachsorge 287
 - Operation 285
 - Prognose 287, 288
 - Radiotherapie 286, 287
 - REAL-Klassifikation 282
 - Stadieneinteilung 284, 285
- Therapie 285–287
- WHO-Klassifikation 282
- Non-Polyposis-kolorektales-Karzinom-Syndrom, hereditäres 168
- NSCLC s. Bronchialkarzinom, nichtkleinzelliges
- Nuklid 396
- O**
- Oberflächenkontakttherapie 399
- Obstipation, radiogene 13, 42
 - Therapie 50
- Odynophagie, radiogene 22, 24, 49
- Öhngren-Linie 92
- Oligoastrozytom 68
 - anaplastisches 73
 - WHO II 72
- Oligodendrogiom 68
 - anaplastisches 73
 - WHO II 72
- Omarthrose 351
- Opiate 41
- Opioidanalgetika 41, 43, 44
- Opioide 41
 - Nebenwirkungen 42
- Orbita-Lymphom 290
- Orbitopathie, endokrine 348, 349
- Orchiektomie 206, 292
- Ordnungszahl 396
- Organdosis 365
 - Grenzwerte 367, 368
 - Messung 367
- Oropharynxkarzinom 91
- Orthovolttherapie 398
- Ortsdosis 365
- Ortsdosiseistung 365
- Ösophagitis, radiogene 13, 24, 329
- Ösophaguskarzinom 149–157
 - Adenokarzinom 150
 - Anatomie 150
 - Ätiologie 150
 - Ausbreitung 151, 152
 - Chemotherapie 156, 157
- Diagnostik 153
- Epidemiologie 150
- Histologie 150, 151
- Nachsorge 157
- Operation 155
- Plattenepithelkarzinom 150
- Prognose 157
- Radiotherapie 155, 156
- Stadieneinteilung 153, 154
- Therapie 155–157
- Ossifikation, heterotope 357–359
- Osteoradiationekrose 30, 316
- Osteosarkom 321
- Östrogenrezeptor 139
- Otitis, radiogene 16, 19, 30
- Ovaropexie 53
- Ovar-Syndrom, polyzystisches 222
- Oxybutynin 52
- Oxycodon 44
- P**
- P53-Gen 138
- Pamidronat 62
- Pancoast-Tumor 118
- Pankreaskarzinom 181–186
 - Anatomie 182
 - Ätiologie 182
 - Ausbreitung 183
 - Chemotherapie 185
 - Diagnostik 183
 - Epidemiologie 182
 - Histologie 183
 - Nachsorge 185
 - Operation 184
 - Prognose 184
 - Radiotherapie 184, 185
 - Stadieneinteilung 183, 184
 - Therapie 184–186
- Papillomavirus, humanes (HPV) 78, 176, 230, 240, 246
- Paracetamol 40
- Paragangliom, nicht chromaffines 346, 347
- Parästhesie, radiogene 19, 29
- Paravasat 56

- Parotistumor s. Speicheldrüsenkarzinom
- Partin-Tabelle 201, 202
- Partitionsanalyse, rekursive 332
- Paspertin 37
- Patientenaufklärung s. Aufklärung
- Patientenverfügung 9
- PCV-Schema 71, 72, 74
- PEG 86
- Penisamputation 219
- Peniskarzinom 215–220
- Anatomie 216
 - Ätiologie 216
 - Ausbreitung 217
 - Chemotherapie 219
 - Diagnostik 217
 - Epidemiologie 216
 - Histologie 217
 - Nachsorge 220
 - Operation 218
 - Prognose 220
 - Radiotherapie 218, 219
 - Stadieneinteilung 217, 218
 - Therapie 218–220
- Periarthropathia humeroscapularis 351
- Personen, strahlenexponierte 365, 367, 368
- Personendosis 365
- PET 407
- Phantomschmerz 45
- Photoeffekt 411
- Photokoagulation, Retinoblastom 320
- Photonenstrahlung 411, 412
- Physiotherapie 34, 46, 351
- Pinkel-Schädel 333, 406, 407
- Planungszielvolumen (PTV) 414
- Plasmozytom 293
- Ätiologie 293
 - Diagnostik 293
 - Epidemiologie 293
 - Histologie 293
 - Klinik 294
 - Radiotherapie 295
 - solitäres 293
 - Stadieneinteilung (Salmon und Durie) 294
- Therapie 295
- Plattenepithelkarzinom
- Analregion 176
 - Harnblase 266
 - Haut 308–310
 - HNO-Region 81, 86, 92, 99, 100
 - Lunge 113
 - Ösophagus 150, 151, 156
 - Penis 217
 - Speicheldrüsen 97
 - Vagina 240
 - Vulva 246
 - Zervix 231
- Pleuraerguss, therapierefraktärer 296
- Pleuramesotheliom 125–129
- Anatomie 126
 - Ätiologie 126
 - Ausbreitung 126
 - Chemotherapie 129
 - Diagnostik 126
 - Epidemiologie 126
 - Histologie 126
 - Nachsorge 129
 - Operation 128
 - Prognose 129
 - Radiotherapie 128
 - Stadieneinteilung 126, 127
 - Therapie 127–129
- Pneumektomie 116
- Pneumonitis
- radiogene 14, 17, 20, 26, 47, 116, 128, 134, 145, 156, 278, 279, 329, 408
 - Therapie 47
- Polyposis, familiäre adenomatöse 168
- Positronenemissionstomographie (PET) 407
- Prävalenz 4
- Prävention 4
- Prednisolon s. Steroide
- Procarbazin 58
- Progesteronrezeptor 139
- Prognoseindex
- aggressive Lymphome (IPI) 287
 - folliculäre Lymphome (FLIPI)
- Mantelzelllymphome (MIPI) 288
- Progression 7
- progressive disease 7
- Prokinetika 37
- Proktitis, radiogene 25, 51, 173, 179, 219, 205, 227, 236, 243, 250, 329
- Therapie 52
- Promethazin 37
- Prostatakarzinom 199–207
- Active Surveillance 204
 - Anatomie 200
 - Ätiologie 200
 - Ausbreitung 201
 - Brachytherapie 206
 - Chemotherapie 206, 207
 - Diagnostik 203
 - Epidemiologie 200
 - Gleason-Score 200
 - Histologie 200
 - Hormontherapie 206
 - Nachsorge 207
 - Operation 204
 - Partin-Tabelle 201, 202
 - Prognose 207
 - Radiotherapie 205–207
 - Rezidiv 207
 - Stadieneinteilung 203, 204
 - Therapie 204–206
 - Watchful Waiting 204
- Protonen 365, 396, 410
- Protonenstrahlung 411
- Protonentherapie 190, 312, 346, 349, 350
- PSA-Wert 203
- Anstieg 207
- Pseudotumor orbitae 350, 351
- Psychotherapie 34, 46, 63
- Pterygium 349, 350
- PTV 414
- pulsed dose rate (PDR) 399
- Qualitätssicherung 366, 368

R

- Radioaktivität 364, 396
- Radiochemotherapie 57
- Radiochirurgie 409
- Radiojodtest 107
- Radionekrose 29
- Radionuklidtherapie 330, 369
- Radiosensibilisierung 57
- Radiotherapie s. Strahlentherapie
- REAL-Klassifikation 282
- Rebestrahlung s. Zweitbestrahlung
- Recall-Phänomen 47
- Redistribution 407
- Referenzdosis 400
- Referenzdosispunkt 400, 401
- Reizhusten, radiogener 15, 17
- Rektumamputation 172
- Rektumexstirpation 172, 178
- Rektumkarzinom 167–174
 - Anatomie 168
 - Ätiologie 168
 - Ausbreitung 170
 - Chemotherapie 174
 - Diagnostik 170
 - Epidemiologie 168
 - Histologie 168
 - Nachsorge 174
 - Operation 172
 - Prognose 174
 - Radiotherapie 172, 173
 - Rezidiv 174
 - Stadieneinteilung 170, 171
 - Therapie 172–174
- Rektumresektion 172
- Relaxationszeit 406
- Remission
 - komplett 7
 - partielle 7
- Reoxygenierung 407
- Reparatur 407
- Repopulierung 407
- Retinoblastom 320
- Rhabdomyosarkom 322
- Rhizarthrose 351
- Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin 369

- Risikobereich 414
- Risikofaktoren, Tumoren 4
- Risikoorgan 414
- Rituximab 58
- Röntgenstrahlung 412
- Röntgentherapie 398
- RTOG/EORTC-Skala 16

S

- S1–3-Leitlinie 404
- Salvage-Therapie 8
- Sarkome 297–305
 - Kaposi-Sarkom 305
 - Uterussarkome 303–305
- Sarkome
 - Ätiologie 298
 - Ausbreitung 298
 - Brachytherapie 301
 - Chemotherapie 302
 - Diagnostik 299
 - Epidemiologie 298
 - Histologie 298
 - Nachsorge 302
 - Operation 300
 - Prognose 302, 303
 - Radiotherapie 300–302
 - Rezidiv 270
 - Stadieneinteilung 299
 - Therapie 300–302
- Schädelbestrahlung s. Ganzhirnbestrahlung
- Schildrüsenkarzinom 103–109
 - anaplastisches 104, 105, 107, 109
 - Anatomie 104
 - Ätiologie 104
 - Ausbreitung 105
 - Chemotherapie 109
 - Diagnostik 105
 - differenziertes 105–109
 - Epidemiologie 104
 - folliculäres 105–109
 - Histologie 105
 - Hormontherapie 109
 - medulläres 105–109
- Nachsorge 109
- Operation 107
- papilläres 105–109
- Prognose 109
- Radiotherapie 108
- Stadieneinteilung 105, 106
- Therapie 107–109
- Schmerz
 - Knochenschmerz 45
 - Muskelschmerz 45
 - neuropathischer 39, 45
 - noizeptiver 39
 - viszeraler 45
- Schmerznotfall 43
- Schmerztherapie 38–46
 - invasive 46
 - medikamentöse 39–45
- Schrumpfblase, radiogene 31, 173, 179, 219, 227, 236, 243, 250, 262, 269, 329
- Schwindel 15
- SCLC s. Bronchialkarzinom, kleinzelliges
- Segmentresektion 116
- Sekundärkollimator 397
- Selbstbestimmungsaufklärung 8
- Selbsttötung, Mitwirkung 9
- Seminom 211
 - gonadales 213
- Sentinel-Node-Biopsie
 - malignes Melanom 312
 - Mammakarzinom 143
- Sicherungsaufklärung 8
- Simulation, virtuelle 398
- Simulator 408
- Sorafenib 257
- SPECT 413
- Speicheldrüsenkarzinom 97
 - Anatomie 97
 - Ausbreitung 98, 99
 - Histologie 97
 - Operation 99
 - Radiotherapie 99
 - Therapie 99
- Spermakryokonservierung 53, 211
- Sperrbereich 367
- Spinaliom 308
- Splenektomie 285

Splenomegalie 296, 333, 334
 stable disease 7
 Sterbehilfe 9
 – aktive 9
 – indirekt aktive 9
 – passive 9
 Stereotaxie 408
 Sterilität, radiogene 28, 316
 Steroide 37, 52, 331, 336–339
 – s.a. Dexamethason
 Stomatitis 13, 57
 – Therapie 48
 Störfall 365
 Stoßwellenbeschleuniger 397
 Strahlenerythem 23
 Strahlenexposition 365, 366, 408
 Strahlenfolgen s. Strahlentherapie,
 Nebenwirkungen
 Strahlenkrankheit, akute 32
 Strahlenschaden, subletaler 20
 Strahlenschutz 364–369
 – Richtlinie 369
 Strahlenschutzanweisung 366
 Strahlenschutzbeauftragter 366
 Strahlenschutzbereiche 366
 Strahlenschutzverantwortlicher
 366
 Strahlenschutzverordnung 8,
 364–368
 Strahlentherapie
 – computergestützte 398
 – dynamische 408
 – Ganzhaut 409
 – Ganzkörper 286, 408
 – intensitätsmodulierte 404
 – Interaktion mit Chemotherapie
 57
 – interstitielle 399
 – intrakavitäre 399
 – intraluminale 399
 – intraoperative 409
 – konformale 409
 – Nebenwirkungen 12–32
 – – akute 12, 21, 22
 – – allgemeine 22
 – – Auge 16
 – – Bindegewebe 31
 – – chronische 16–19, 21, 22

– – consequential late effects 21,
 27
 – – endokrine Organe 30, 316
 – – Gastrointestinaltrakt 13, 18,
 24, 25
 – – hämatologische 12, 17, 31
 – – Harnwege 15, 19, 27, 28
 – – Haut 12, 13, 17, 23
 – – Herz 14, 18, 26, 27
 – – Hoden 316
 – – immunologische 31
 – – Keimzellen 316
 – – Kindesalter 316
 – – Klassifikation 12–19
 – – Knochen 30, 31, 316
 – – Lunge 14, 17
 – – Ohr 16, 19
 – – organspezifische 23
 – – Prophylaxe 34
 – – Sexualorgane 15, 28
 – – ZNS 29, 316
 – palliative 327–332
 – Planung 398
 – – dreidimensionale 398
 – – konventionelle 398
 – – 4 R 407
 – – stereotaktische 190, 191, 409
 – – Techniken 408, 409
 Strahlenthyreoiditis 108
 Strahlenwirkung 409, 410
 – deterministische 410
 – stochastiche 410
 Strahlerkopf 397
 Strahlung, ionisierende 4, 410
 – Anwendung 366
 – Grenzwerte 367
 – Tumorinduktion 31
 Streufilter 402
 Stromasarkom, endometriales 303
 Stromatumoren, gastrointestinale
 162, 303
 Studie, klinische 412
 Supportivtherapie 33–53
 Supraklavikularfeld 402
 Synovitis, pigmentierte villonodu-
 löse 356
 Székary-Syndrom 292
 Szintigraphie 413

T

Tamoxifen 61, 222
 Tamsulosin 52
 TargetedTherapie 58
 Taxane 58, 119
 Teleangioktasie, radiogene 23, 26
 Telegammabestrahlungsgeräte
 398
 Teletherapie, Bestrahlungsgeräte
 397, 398
 Temozolomid 58, 71, 72, 74
 Temsorolimus 257
 Teniposid 58
 T-Feld 402
 Therapie
 – adjuvante 8
 – komplementäre 62
 – konsolidierende 8
 – kurative 7
 – molekulare 58
 – neoadjuvante 8
 – palliative 8
 – unkonventionelle 62
 Therapieerfolg, Beurteilung 7
 Thrombopenie
 – chemotherapiebedingte 56
 – radiogene 38
 Thrombozytenkonzentrat 38
 Thymom 132–135
 – Anatomie 132
 – Ätiologie 132
 – Ausbreitung 132
 – Chemotherapie 134
 – Diagnostik 132
 – Epidemiologie 132
 – Histologie 132
 – Nachsorge 135
 – Operation 133
 – Prognose 135
 – Radiotherapie 134
 – Stadieneinteilung 132, 133
 – Therapie 133, 134
 Thyreoidektomie 107
 Tiefendosiskurve 413
 Tilidin 43
 TNM-Klassifikation 5–7

- Analkanalkarzinom 177
- Bronchialkarzinom 114, 115
- Endometriumkarzinom 224
- Gallenwegstumoren 195, 196
- Harnblasenkarzinom 267
- hepatozelluläres Karzinom 189
- HNO-Tumoren 82–84
- Hodentumoren 212
- Magenkarzinom 163
- malignes Melanom 311
- Mammakarzinom 142
- Merkel-Zell-Karzinom 314
- Nierenbecken-/Ureterkarzinom 261
- Nierenzellkarzinom 255
- Ösophaguskarzinom 153
- Pankreaskarzinom 183
- Peniskarzinom 217
- Perianales Karzinom 178
- Pleuramesotheliom 127
- Prostatakarzinom 203
- Rektumkarzinom 171
- Sarkom 299
- Schilddrüsenkarzinom 106, 107
- Thymom 133
- Uterussarkom 304
- Vaginalkarzinom 241
- Vulvakarzinom 248
- Zervixkarzinom 232
- Toleranzbereich 401
- Toleranzdosis 20
- Tomotherapie 409
- Tramadol 43
- Trastuzumab 145
- Trigonom-retromolare-Karzinom 90
- Trospiumchlorid 52
- Tumorblutung 339
- Tumoren
 - bösartige, ICD-10-Klassifikation 372–391
 - Prävention 4
 - Risikofaktoren 4
- Tumorinduktion
 - ionisierende Strahlung 4, 31, 342
 - Risiko 342

- Tumorvolumen 414
- Tumorzellen, isolierte 5
- TUR 268
- Tyrosinkinaseinhibitoren 58, 257
- T-Zell-Lymphom, großzelliges 292
 - CD30-negatives 292
 - CD30-positives 292

U

- Übelkeit/Erbrechen 35–37
 - antizipatorisch 35
 - chemotherapiebedingt 57
 - opioidbedingt 42
 - radiogen 13, 18, 22, 24, 71, 116, 128, 156, 164, 185, 190, 198, 257, 262, 278, 329, 333, 408
 - Therapie 36
- Überlebensfraktion 404
- Überwachungsbereich 366
- Ultrafraktionierung 402
- Umlenkmagnet 397
- Ureterkarzinom s. Nierenbecken-/Ureterkarzinom
- Ureterstriktur, radiogene 27
- Urethrastriktur, radiogene 27, 28, 205, 219
- Uterussarkom 303
 - Stadieneinteilung 304
 - Therapie 303

V

- Vaginalkarzinom 239–244
 - Anatomie 240
 - Ätiologie 240
 - Ausbreitung 240
 - Chemotherapie 244
 - Diagnostik 240
 - Epidemiologie 240
 - Histologie 240
 - Nachsorge 244

- Operation 241
- Prognose 244
- Radiotherapie 241, 242
- Rezidiv 244
- Stadieneinteilung 240, 241
- Therapie 241–244

Vena-cava-Syndrom 336

Vertebroblastie 330

Vinorelbine 58, 119

Virchow-Lymphknoten 162

Volumen

- behandeltes 414
- bestrahltes 414

Volumeneffekt 20

Vorsorgevollmacht 9

Vulvakarzinom 245–251

- Anatomie 246
- Ätiologie 246
- Ausbreitung 247
- Chemotherapie 250
- Diagnostik 247
- Epidemiologie 246
- Histologie 246
- Nachsorge 250
- Operation 247
- Prognose 251
- Radiotherapie 249, 250
- Rezidiv 250
- Stadieneinteilung 247, 248
- Therapie 247–250

Vulvektomie 247

Vulvovaginitis, radiogene 52

W

Wachstumsfaktor G-CSF 38

Wächterlymphknotenbiopsie s. Sentinel-Node-Biopsie

Waldeyer-Feld 402

Wanderwellenbeschleuniger 397

Wangenkarzinom 89

Warthin-Tumor 97

Weichstrahltherapie 398

Weichteilsarkom s. Sarkome

Wichtungsfaktoren 365

Wilms-Tumor 323, 324

X

- Xerostomie 42
 - radiogene 18, 23, 24, 48, 86, 87, 278
 - Therapie 48

Y

- Y-Feld, umgekehrtes 402

Z

- Zahnpflege 49
- Zahnsanierung 48, 61, 86
- Zahnschäden, radiogene 24, 87
- Zervixkarzinom 229–237
 - Anatomie 230
 - Ätiologie 230
 - Ausbreitung 231
 - Chemotherapie 236
 - Diagnostik 231
 - Epidemiologie 230
 - Histologie 231
 - Nachsorge 237
 - Operation 233
 - Prognose 237
 - Radiotherapie 233, 234
 - Rezidiv 236
 - Stadieneinteilung 232
 - Therapie 233, 234
- Zielvolumen 400, 401, 414
 - klinisches 414
 - Planungs- 414
- ZNS-Lymphom 291
- Zoledronat 62
- Zungenkarzinom 88
- Zystektomie 268
- Zystitis, radiogene 19, 52, 173, 179, 205, 219, 227, 236, 250, 262, 269, 329, 243
- Zytostatika, Nebenwirkungen 57