

UK SH UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Einsatz der Radiochirurgie bei periokularen Tumoren

15. Juni 2023

Prof. Dr. med. Vinodh Kakkassery
Oberarzt der Klinik mit dem Schwerpunkt Augentumore
Direktor: Prof. Dr. med. Salvatore Grisanti

DOC

Wissen schafft Gesundheit

Klinik für Augeneheilkunde Lübeck

1

UK SH **Interessenkonflikte**

P - Vortragshonorare von den Firmen Bayer, Roche, Allergan in den letzten drei Jahren

Wissen schafft Gesundheit

Klinik für Augeneheilkunde Lübeck

2

UK SH **Tumorkontrolle vs Gewebeschonung**

Wissen schafft Gesundheit

Klinik für Augeneheilkunde Lübeck

3

UK SH **Extraokuläre Bestrahlung – Einsatz/Indikation**

Einsatz bei allen Lid- (BCC, weitere Karzinome, Melanom, Lymphome) und Bindehauttumoren (Melanome, Karzinome, Lymphome) möglich.

Primäre Behandlungsmaßnahme in der Behandlung meist die Chirurgie

Grund: R0 Resektion („im Gesunden“) eine Erfolgskontrolle

Gründe für eine Bestrahlung:

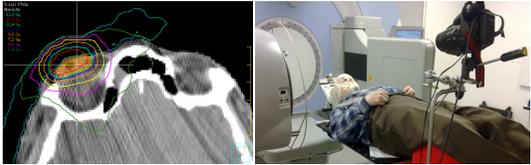
- Bei primärer Inoperabilität
- (Neo-)Adjuvanter Einsatz
- Bei makroskopischen oder mikroskopischen Tumorresten sowie Rezidivbildung
- Wenn eine R0-Resektion unwahrscheinlich
- Fehlende Narkosefähigkeit des Patienten
- Wunsch eines Organerhaltung oder bestmöglichen Schonung der Patientenphysiognomie

Optionen: Perkutane Bestrahlung - Brachytherapie

Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

7

UK SH **Perkutane Bestrahlung – Planung/Durchführung**



Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

8

UK SH **Perkutane Bestrahlung**



92jähriger Patient mit einem Basaliom des Unterlids rechts. Operation wurde aufgrund des Alters des Patienten nicht empfohlen.

11/2018 01/2019 03/2019

Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

9

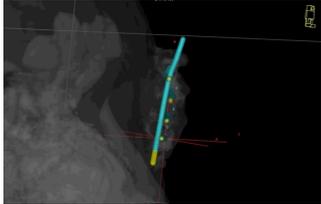
UK SH Brachytherapie – Iridium Afterloadverfahren 



Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

10

UK SH Brachytherapie - Bestrahlungsplanung 



Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

11

UK SH Strahlentherapie - Kontraindikationen beachten 



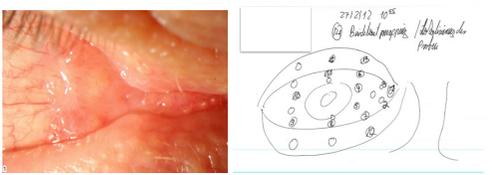
Bsp multiplen superfiziellen Basalzellkarzinomen/Gorlin-Goltz-Syndrom

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

12

UK SH **Bindehautmelanom**

62J – männlich – de novo am RA seit 6 Wochen

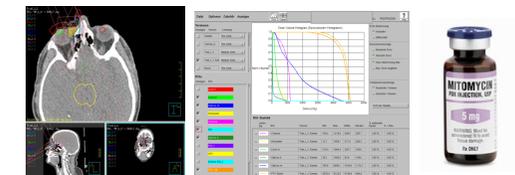


27.12.12 05:55
Bindehautmelanom / Anterior Chamber Melanoma

Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

13

UK SH **Bindehautmelanom**

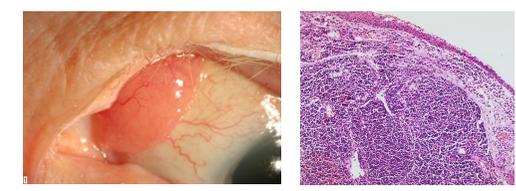


Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

14

UK SH **Bindehautlymphom**

80J – weiblich - de novo am LA seit 8 Wochen, keine systemische Affektion

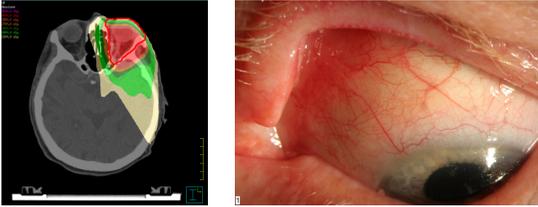


Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

15

UK SH **Bindehautlymphom**

15 Monate nach perkutaner Bestrahlung



Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

16

UK SH **Leitlinien**



Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

17

UK SH **Gliederung**

- Extraokularer Einsatz der Radiochirurgie
- Intraokularer Einsatz der Radiochirurgie

Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

18

UK SH **Begründung der Strahlentherapie beim UM**

Accuracy of Diagnosis of Choroidal Melanomas in the Collaborative Ocular Melanoma Study

COMS Report No. 1

The Collaborative Ocular Melanoma Study Group

- Sponsor National Health Institut
- 1986 gestartet multizentrische Studie in den USA
- 435 Patienten eingeschlossen
- Gleichwertigkeit von Enukleation und Iodine-125 Brachytherapie bzgl. Metastasierung und Überleben
- Implikationen für Ruthenium sowie die Teleskopverfahren (perkutane Bestrahlung, Protonen, CyberKnife, Gamma Knife) extrem wahrscheinlich

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

19

UK SH **Prinzip Brachytherapie**



Dosisverteilung im Auge

Ru-106 Applikator (CCA)

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

20

UK SH **Anwendung der Strahlenapplikator beim UM**



BRACHYTHERAPY

The American Brachytherapy Society consensus guidelines for plaque brachytherapy of uveal melanoma and retinoblastoma

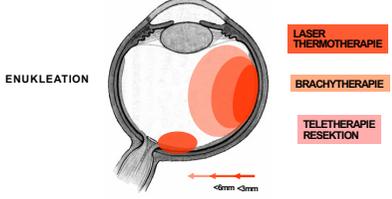
The American Brachytherapy Society - Ophthalmic Oncology Task Force

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

21

UK SH Reichweite der Therapieformen 

ENUKLEATION

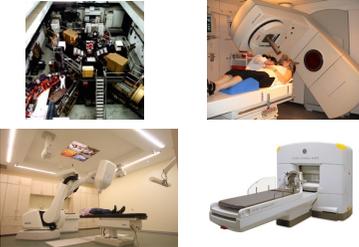


LASER THERMOTHERAPIE
BRACHYTHERAPIE
TELETHERAPIE RESEKTION

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

22

UK SH Formen der Teletherapie beim UM 

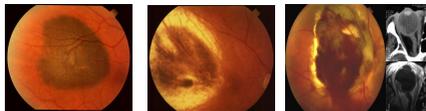


Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

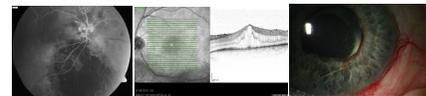
23

UK SH Ziele der Strahlentherapie beim UM 

Gute lokale Tumorkontrolle!



Möglichst geringe Nebenwirkung!



Stellschraube: Bestrahlungsdosis: Tumorkontrolle ↔ okuläre Nebenwirkung

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

24

UK SH Lokale Tumorkontrolle der Strahlenformen beim UM 

- Iodine-125 Brachytherapie (91% @ 5J - Perez et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014)
- Ruthenium-106 Brachytherapie (92% @ 5J - Perry et al., Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 90% @ 5J - Stahmmer et al., Ocul Oncol Pathol 2019)
- Protonentherapie (93% @ 5J - Bellocq et al., Melanoma Res 2018)
- Stereotaktische Bestrahlung (95% @ 5J - Dunavoelgy et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011)
- CyberKnife (71% @ 5J - Elbi-Lindner et al., Melanoma Res 2016)
- GammaKnife (91% @ 5J - Modorati et al. Ocul Oncol Pathol 2019)

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

25

UK SH Visus abhängig von Tumorlage/Dosis beim UM 

• Iodine-125 Brachytherapie	Shields et al. Arch Ophthalmol 2000 - Wisely et al. Brachytherapy 2016 - Perez et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014
• Ruthenium-106 Brachytherapie	Shields et al. Arch Ophthalmol 2000 - Jlang et al. Radiat Onco 2020 Radiat Onco - Vivo 2020
• Pagliara et al. In	
• Protonentherapie Int JAMA	Toutee et al., Cancers (Basel) 2019, Pica et al. Ophthalmol 2020 - Papakostas et al. Ophthalmol 2017
• Stereotaktische Bestrahlung Onco 2018	Zehetmayer et al. Radiat Onco 2000 - Sikuede et al. Eye 2016 - Akbaba et al. Radiat
• CyberKnife	Yazici et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017
• GammaKnife Reynolds	Modorati et al. Ocul Oncol Pathol 2019 - et al. Int J Retina Vitreous 2017

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

26

UK SH Fraktionierte Bestrahlung auch beim UM von Vorteil 




Radiotherapy and Oncology 71 (2006) 133–144
www.elsevier.com/locate/radonc

Local tumor control and morbidity after one to three fractions of stereotactic external beam irradiation for uveal melanoma^a

Martin Zschmiger^{b,c}, Klaus Kitz^b, Rupert Menzies^b, Adolf Enl^b, Harald Heinzl^d, Irene Rabawara^e, Michael Georgopoulos^b, Karin Dieckmann^b, Richard Pötter^b

^aInstitute of Ophthalmology, University of Vienna, Medical School, Hietzinger-Graben, 1130 Vienna, Austria; ^bDepartment of Radiotherapy, Cancer Care Unit, University of Vienna, Medical School, Vienna, Austria; ^cDepartment of Radiotherapy, University of Vienna, Medical School, Vienna, Austria; ^dDepartment of Medical Chemistry, Technical School of Biomedicine, University of Vienna, Medical School, Vienna, Austria; ^eResearch & April 1999; accepted in revised form 24 January 2006; accepted 19 February 2006

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

27

UK SH Tumormarkierung mit Tantulum-Clips

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

28

UK SH Brachytherapie

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

29

UK SH Toleranzdosen 2Gy pro Fraktion/5 Fraktion pro Woche

Organ	TD 5/5 [Gy]	TD 50/5 [Gy]	Spätfolge
Nervus opticus	50	65	Opticusschaden, Blindheit
Retina	45	65	Nekrose der Netzhaut; Blindheit
Cornea	50	60	Keratitis
Linse	10	18	Linsenkatarakt
Tränenrüse	45	60	Atrophie, „trocknes Auge“

Emami et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991
Kehwar TS. J Cancer Res Ther 2005

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

30

UK SH **Biologically Effective Dose (BED) und Equieffective Dose (EQDX)**

BED: Versuch, absorbierte Strahlung in einen Zusammenhang zu bringen mit dem Auftreten eines biologischen Effekts

Ziel: von EQDX: unterschiedliche Bestrahlungen (im Bezug auf Dosis, Fraktionierung, Bestrahlungsqualität...) vergleichen zu können im Hinblick auf den Effekt, den sie im Gewebe erreichen

2 Bestrahlungen, die den gleichen biologischen Effekt erzeugen, werden sie als *equieffective* bezeichnet

Definition der *equieffective dose* EQDX laut Bentzen et al:
Die vollständig absorbierte Dosis einer Referenzbestrahlung mit einer Fraktionsgröße von X, die zu dem selben biologischen Effekt führt wie die zu untersuchende Bestrahlung mit der Einzeldosis pro Fraktion d und der Gesamtdosis D unter Berücksichtigung des Gewebefaktors α/β

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

31

UK SH **Equieffective Dose (EQDX)**

Biological Effective Dose:

- Versuch, absorbierte Strahlung in einen Zusammenhang zu bringen mit dem Auftreten eines biologischen Effekts

Ziel von EQDX:

- unterschiedliche Bestrahlungen (im Bezug auf Dosis, Fraktionierung, Bestrahlungsqualität...) vergleichen zu können im Hinblick auf den Effekt, den sie im Gewebe erreichen
- 2 Bestrahlungen, die den gleichen biologischen Effekt erzeugen, werden sie als *equieffective* bezeichnet

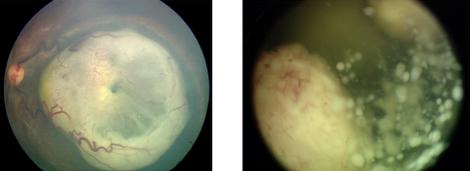
$$EQDX_{\alpha/\beta} = D \cdot \frac{d + \alpha/\beta}{X + \alpha/\beta}$$

- D Gesamtdosis
- d Einzeldosis (klassischerweise 2Gy, dann EQD2)
- X Fraktionsgröße der Referenzbestrahlung
- α/β Wert

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

32

UK SH **Bestrahlung beim Retinoblastom**



Gefahr von sekundären Sarkomen

Toma et al. Br J Ophth 1995
Hungerford et al. Br J Ophth 1995
Hungerford et al. Front Radiat Ther Oncol 1997

Feasibility of Proton Beam Therapy as a Rescue Therapy in High-Dose Pre-Treated Retinoblastoma Eyes

Die Autoren: 1. Yoon-Ki Kim, 2. Ulf Gellera, 3. Satoru Kishida, 4. Akihiro Matsuda, 5. Masahito Hoshikawa, 6. Takahiro Hara, 7. Shun-ichi Yamashita, 8. Shiro Nakamura, 9. Shiro Nakamura, 10. Shiro Nakamura, 11. Shiro Nakamura, 12. Shiro Nakamura, 13. Shiro Nakamura, 14. Shiro Nakamura, 15. Shiro Nakamura, 16. Shiro Nakamura, 17. Shiro Nakamura, 18. Shiro Nakamura, 19. Shiro Nakamura, 20. Shiro Nakamura

Wissen schafft Gesundheit Klinik für Augenheilkunde Lübeck

33

UK SH **Nachsorge**

alle 3 Monate im ersten Jahr

Danach weitere Kontrollen bis zu 5 Jahren nach Behandlung (Intervall von 6 bis 12 Monaten je nach Befund)

Staging individuell und nach Maßgabe der Onkologen/Hämatonkologen

Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

34

UK SH **Zusammenfassung**

- Einsatz der Strahlentherapie bei allen Tumoren des Auges möglich
- Schonung des gesunden Gewebes neben der Tumorkontrolle von immer größerer Bedeutung
- Zwei Optionen: Brachytherapie + Teletherapie
- Fraktionierung ein Vorteil für das gesunde Gewebe
- Weitere Optimierung der Bestrahlungsplanung und Durchführung von Bedeutung

Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

35

UK SH **Vielen Dank!**



Prof. Dr. med. Vinodh Kakkassery
vinodh.kakkassery@uni-luebeck.de
www.linkedin.com/in/vinodhkakkassery

DOC Wissen schafft Gesundheit **Klinik für Augenheilkunde Lübeck**

36
