

# Strahlenklinik

## Lehrstuhl für Strahlentherapie

### Adresse

Universitätsstraße 27  
91054 Erlangen  
Tel.: +49 9131 8533405  
Fax: +49 9131 8539335  
www.strahlenklinik.uk-erlangen.de

### Direktor

Prof. Dr. med. Rainer Fietkau

### Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Rainer Fietkau  
Tel.: +49 9131 8533405  
Fax: +49 9131 8539335  
sekretariat.strahlenklinik@uk-erlangen.de

### Forschungsschwerpunkte

- Durchführung klinischer Studien
- Studiensekretariat
- klassische Strahlenbiologie
- physikalische Aspekte der Radioonkologie
- Strahlen-Immunbiologie
- Translationale Strahlenbiologie

### Struktur der Klinik

Professuren: 2  
Beschäftigte: 140  
• Ärzte: 24  
• Wissenschaftler: 29  
(davon drittmittelfinanziert: 11)  
• Promovierende: 50

### Klinische Versorgungsschwerpunkte

- perkutane Strahlentherapie
- Bestrahlungsplanung
- bildgeführte Strahlentherapie (IGRT)
- 3D konformale Strahlentherapie
- intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)
- Volumen modulierte Rotations-Strahlentherapie (VMAT)
- stereotaktische Behandlung (SBRT)
- Ganzhaut- und Ganzkörperbestrahlung
- interventionelle Strahlentherapie (Brachytherapie)
- intensitätsmodulierte Brachytherapie (IMBT)
- bildgeführte Brachytherapie (IGBT)
- lokale Tiefenhyperthermie inkl. MR-Thermometrie
- Oberflächenhyperthermie
- Radio-Chemo-Therapie
- Radio-Immun-Therapie
- Schmerzbestrahlung (LDRT)

### Forschung

Klinische, physikalische, biologische und immunologische Aspekte der Radioonkologie werden wissenschaftlich untersucht. Klinische Aspekte der Radioonkologie werden überwiegend in Phase-I, -II und -III-Studien auf den Bettenstationen, der Poliklinik, an den Bestrahlungsgeräten, in der Bestrahlungsplanung, in der Brachytherapie und in der Hyperthermie-Einheit untersucht. Die Studien

werden im hauseigenen Studiensekretariat koordiniert. Translationale und grundlagenwissenschaftliche, strahlen(immun)biologische Untersuchungen werden von zwei Arbeitsgruppen, der klassischen Strahlenbiologie und der translationalen Strahlenbiologie, durchgeführt.

Die Professur Medizinische Strahlenphysik hat ihren Schwerpunkt in der Ermittlung und im Ausgleich der Organbeweglichkeit während der Strahlentherapie, der Kontrolle der Implantatgeometrie in der Brachytherapie, sowie in den physikalischen Leistungen der klinischen Strahlentherapie.

### Durchführung klinischer Studien

PI: Prof. Dr. R. Fietkau, Prof. Dr. U.S. Gaipl, PD Dr. M. Haderlein, PD Dr. M. Hecht, Dr. G. Lahmer, Prof. Dr. O. Ott, PD Dr. S. Semrau, Prof. Dr. V. Strnad

Phase-III-Multicenterstudien:

1. Doppelte Immuncheckpointblockade und Radiotherapie in der Erstlinientherapie von lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren in Abhängigkeit von intratumoraler CD8 T-Zell Infiltration (CheckRadCD8)

Förderung: AstraZeneca GmbH

2. Präoperative Radiochemotherapie und adjuvante Chemotherapie mit 5-Fluorouracil im Vergleich zu einer präoperativen Radiochemotherapie und adjuvanten Chemotherapie mit 5-Fluorouracil plus Oxaliplatin beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom im UICC-Stadium II/III (CAO/ARO/AIO-04)

Förderung: Deutsche Krebshilfe

3. Vergleich einer interstitiellen alleinigen Brachytherapie mit einer externen Strahlentherapie des Mammakarzinoms bei Niedrigrisikoinvasiven Karzinomen und DCIS-Karzinomen (APBI-III) Förderung: Deutsche Krebshilfe

4. Salvage Brachytherapie und Hyperthermie bei wiederkehrendem Kopf-Hals Tumor (HyBT-H&N)

5. Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionschemotherapie beim lokal begrenzten, inoperablen Pankreaskarzinom: Chemotherapie gefolgt von Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (CONKO-007) Förderung: Deutsche Krebshilfe

6. Evaluierung der Wirksamkeit einer regionalen Tiefenhyperthermie bei Patienten mit Analkarzinom, die durch eine Standard-Radiochemotherapie behandelt werden (HYCAN)

7. Untersuchung zur Symptomkontrolle bei Patienten mit rezidiviertem und/oder metastasiertem SCCN unter Erstlinientherapie mit Erbitux (SOCCER)

Förderung: Merck Serono GmbH

Phase-II-Studien:

1. Random. Studie zur Immunstimulation mit Pembrolizumab und Strahlentherapie in der Zweitlinientherapie von metastasierten Kopf-Hals-Tumoren (IMPORTANCE) Förderung: MSD

2. Alleinige PDR/HDR-interstitielle Brachytherapie bei pT1/pT2 pN0-Mammakarzinom nach brusterhaltender Operation (APBI-IV)

3. 3D-konformale, externe Teilbrust-

bestrahlung bei pT1/2pN0-Mammakarzinom nach brusterhaltender Operation (APBI-V)

4. Neoadj. Radiochemotherapie mit 5-FU und Oxaliplatin, kombiniert mit regionaler Tiefenhyperthermie beim lokal fortges. oder rezidivierten Rektumkarzinom (HyRec)

5. Effekt der Hippocampuschonung auf die neurokognitiven Funktionen und die Lebensqualität von Patienten bei einer Bestrahlung im Bereich des Neurokraniums (HIPPO-SPARE 01)

6. Wirksamkeit einer dosisintensivierten Radiotherapie von Wirbelsäulenmetastasen bei soliden Tumoren durch eine dosisgesteigerte Homogenbestrahlung des Wirbelkörpers und parallele Anwendung eines stereotaktischen Boostes (SPIN-MET)

7. Salvage Brachytherapie in Kombination mit Interstitieller Hyperthermie bei lokal rezidiviertem Prostatakarzinom nach Strahlentherapie, eine multizentrische Studie (Prostata-BT-HT)

8. Deintensivierung der Radiotherapie bei ausgewählten Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen in der adjuvanten Situation (DIREKHT)

9. Zeitliche Koordination des kombinierten Einsatzes von Strahlentherapie und Immuncheckpoint-Inhibition (ST-ICI)

10. Analyse der Cytomegalievirus (CMV) Infektionen bei Patienten mit einem hirneigenen Tumor und Hirnmetastasen während und nach einer kombinierten Radio-Chemo-Therapie (GLIO-CMV01)

11. Immunphänotypische Bestimmungen aus dem Blut von Patienten mit Glioblastom und anaplastisches Astrozytom während des Krankheits- und Therapieverlaufs (IMMO-GLIO01)

12. Immunphänotypische Längsschnittanalyse aus dem Blut von Patienten mit degenerativen Erkrankungen, die sich einer niedrig dosierten Strahlentherapie unterziehen (IMMO-LDRT01)

Beobachtungsstudien:

1. Wirksamkeit und Sicherheit einer fraktionierten Stereotaktischen Radiotherapie (FSRT) im Vergleich zur Einzeit-Radiochirurgie (SRS) bei größeren Hirnmetastasen (Durchmesser 2 – 4 cm) (FSRT-Trial)

Die Klinik für Strahlentherapie ist als teilnehmendes Studienzentrum an einer Vielzahl (n=36) extern geleiteter, internationaler Studien der Phasen I-III beteiligt.

### Studiensekretariat

PI: PD Dr. Hecht, Dr. Sandra Rutzner, Dr. Anett Kallies

Das Studiensekretariat koordiniert alle klinischen Studien an der Strahlenklinik. Die Aufgaben umfassen:

1. Planung, Organisation, Durchführung und Controlling von klinischen Studien
2. Organisation von Fort- und Weiterbildungen
3. Wissenschaftliche Forschung

### Klassische Strahlenbiologie

PI: Prof. Dr. L. Distel

Die individuell unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit des Normalgewebes ist der wichtigste Faktor für das die Dosis limitierende

Auftreten von therapiebedingten Nebenwirkungen. Mit verschiedenen Partnern wird die Strahlenempfindlichkeit bei seltenen Erkrankungen untersucht. Die Bedeutung von Tumor infiltrierenden Lymphozyten für die Wirksamkeit einer Strahlentherapie ist noch weitgehend unbekannt. In einem gemeinsamen Projekt mit dem pathologischen Institut wird bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, Magenkarzinomen und Rektumkarzinomen sowie Glioblastomen die Bedeutung von CD4-, CD8-, B-Zellen, Makrophagen und der Einfluss von regulatorischen T-Zellen untersucht. Die nicht-professionelle Phagozytose von Tumor und Normalgewebszellen und deren Mechanismus wird untersucht, sowie deren prognostische Bedeutung bei Tumorerkrankungen. Die Interaktion von ionisierender Strahlung und Kinase-inhibitoren in Tumor- und Normalgewebszellen wird untersucht.

### Physikalische Aspekte der Radioonkologie

PI: Prof. Dr. C. Bert

1. Verifikation der inters. Brachytherapie über elektromagnetisches Tracking, Schätzung von CTs anhand der EMT Daten. Förderung: Elekta
2. MRT-basierte Bestrahlungsplanung und Optimierung der Sequenzparameter, Etablierung von Untersuchungen des durch die Maske immobilisierten Patienten, Qualitätssicherung.
3. Entwicklung eines digitalen Zwillings für das Medizingeräte-Netzwerk der Strahlenklinik. Förderung: StMWi, Bayern
4. Weiterentwicklung der medizinphysikalischen Qualitätssicherung (4DCT, Ganzhautbestrahlung, oberflächen-gestützte Strahlentherapie, Risikomanagement).

### Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Radiomics und künstliche Intelligenz

PI: Dr. F. Putz, Prof. Dr. C. Bert, PD Dr.-Ing. B. Frey  
Schwerpunkt ist die Gewinnung neuer Erkenntnisse über das räumlich-zeitliche Ausbreitungsverhalten maligner Tumore und die Vorhersage räumlicher Ausbreitungsmuster zur Verbesserung und Individualisierung von Zielvolumendefinition und Dosisverteilung in der Radiotherapie durch Analysen großer Bildgebungsdatensätze. Es werden Radiomics und Deep Learning-basierte Methoden verwendet, um Vorhersagen auf Basis von Bildgebungsdaten und Integration von bildgebungsbezogenen und weiteren Biomarkern für eine optimierte Therapieselektion zu ermöglichen. Außerdem werden neuartige Bildinformatikmethoden (z.B. Deep Learning basierte Autosegmentierung) auf ihr Potential hin evaluiert, aktuelle radioonkologische Therapiekonzepte zu verbessern und weiterzuentwickeln.

### Translational Strahlenbiologie

PI: Prof. Dr. U.S. Gaipl, PD Dr.-Ing. B. Frey  
Zusammenhänge zwischen lokalen und systemischen, immunvermittelten Effekten ionisierender Strahlung alleine und in Kombination mit Immuntherapie durch Impfung, Immun-Checkpoint-Blockade und Hyperthermie sowie die zugrundeliegenden immunologischen Mechanismen werden untersucht. Des Weiteren werden osteoimmunologische Wirkungsmechanismen von niedriger Strahlungs-dosis (X-Ray und Radon) analysiert. Detailliertes Immunomonitoring von strahlungsexponierten Patienten wird im Rahmen von Studien (IMPORTANCE, CheckRadCD8, IMMO-LDRT, IMMO-GLIO, CONKO, GLIO-CMV, DIREKHT, RAD-ON02) durchgeführt und Biomaterial in der hauseigenen Biobank asserviert.

Aktuelle Drittmittel-geförderte Projekte:

1. genetische Risiken und entzündungs-

hemmende Wirkung von dicht-ionisierender alpha-Strahlung; Förderung: BMBF, GREWISalpha Verbundprojekt

2. Einfluss von Radiochemotherapie auf und zugrundeliegende Mechanismen der PD-L1, PD-L2 und EGF-R Expression sowie die Konsequenzen für die Kombination mit Vakzinierung und PD-1 Hemmung; Förderung: DFG

3. Multiskalenuntersuchung der Hyperthermie für neue additive Tumorbehandlungsstrategien, Microthermia;

Förderung: Bayerische Forschungsstiftung

4. RAD-ON02 Studie: Bestätigung der schmerzlindernden Wirkung von seriellen Radonbädern bei Patienten mit muskuloskelettalen Beschwerden Förderung: Bayerisches Staatsm.für Gesundheit und Pflege

5. Creation of advanced cancer treatment planning to boost the effect of radiotherapy by combining with hyperthermia, heating the tumor, Hyperboost: Europäische Kommission, ITN-ETN

6. Fine-tuners of the adaptive immune response, FAIR GRK 2599, Förderung: DFG



*Besprechung von Patienten- und Studiendaten zusammen mit Kollegen aus der HNO. Dies ist ein Beispiel für den translationalen und interdisziplinären Ansatz, der an der Strahlenklinik verfolgt wird, um therapeutische Ansätze besser verstehen und verbessern zu können.*

### Translational Immunonkologie

PI: PD Dr. M. Hecht

Die immunmodulierenden Effekte der Strahlentherapie in Kombination mit Immuncheckpoint-Inhibitoren werden erforscht. Es werden sowohl lokale als auch systemische immunologische Effekte einer Strahlentherapie untersucht, die das Therapieansprechen auf Immuncheckpoint-Inhibitoren verbessern können. Zudem werden prognostische und prädiktive Marker identifiziert, die eine Patientenselektion für künftige klinische radio-immunologische Studienkonzepte ermöglichen. Ein weiterer Fokus der Arbeitsgruppe liegt auf dem direkten strahlensensibilisierenden Effekten zielgerichteter Tumortherapeutika, die die Effektivität einer Strahlenbehandlung verstärken können und den zugrundeliegenden Mechanismen im Bereich der DNA-Schadensreparatur.

### Lehre

Die Strahlentherapie organisiert den Querschnittsbereich 11, bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung und Strahlenschutz. Im Praktikum wurde der neue Onlinekurs Conrad eingeführt. Im Querschnittsbereich 6 organisiert die Strahlenklinik die interdisziplinäre Ringvorlesung. Im Rahmen dieses Kurses wird von den Studierenden ein Online-Modul bearbeitet, das teilweise von Beschäftigten der Strahlenklinik für die virtuelle Hochschule Bayern erarbeitet wurde. Hier wird anhand von Patientenbeispielen die interdisziplinäre Vorgehensweise in der Onkologie demonstriert. Ein Strahlen-

schutzkurs mit Praktikum für PJ Studierende unter Anerkennung der Bayerischen Landesärztekammer wird zweimal jährlich durchgeführt. Für die PJ-Studierenden wird ein begleitendes Unterrichtskonzept angeboten. Für die Studierenden des Studiengangs Medical Process Management wird die Vorlesungsreihe „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge von malignen Erkrankungen“ angeboten. Interdisziplinäre Vorlesungen für Studierende der Physik, der Medizintechnik, der Molekularen Medizin und anderer Naturwissenschaften werden regelmäßig durchgeführt. Die praktische und theoretische Ausbildung von Bachelor und Masterstudierenden erfolgt im Rahmen des Grundpraktikums Infektionsimmunologie und des Vertiefungsmoduls Immunbiologie und in medizinphysikalischen Projekten. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut. Laborrotationen werden für Mitglieder des GK 2599 (s. eigener Bericht) durchgeführt.

### Ausgewählte Publikationen

Sun R, Sundahl N, Hecht M, ..., Deutsch E. Radiomics to predict outcomes and abscopal response of patients with cancer treated with immunotherapy combined with radiotherapy using a validated signature of CD8 cells. *J Immunother Cancer*. 2020 Nov;8(2):e001429.

Goerig NL, Frey B, Korn K, ..., Gaipl US\*, Fietkau R\* (\*equal contribution). Early Mortality of Brain Cancer Patients and its Connection to Cytomegalovirus Reactivation During Radiochemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2020 Jul 1;26(13):3259-3270

Fietkau R, Hecht M, Hofner B, ..., Balermipas P; PacCis-Study Group. Randomized phase-III-trial of concurrent chemoradiation for locally advanced head and neck cancer comparing dose reduced radiotherapy with paclitaxel/cisplatin to standard radiotherapy with fluorouracil/cisplatin: The PacCis-trial. *Radiother Oncol*. 2020 Mar;144:209-217. doi: 10.1016/j.radonc.2020.01.016.

Schnellhardt S, Erber R, Büttner-Herold M, ..., Distel L. Accelerated Partial Breast Irradiation: Macrophage Polarisation Shift Classification Identifies High-Risk Tumours in Early Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *Cancers (Basel)*. 2020 Feb 14;12(2):446. doi: 10.3390/cancers12020446. PMID: 32075091; PMCID: PMC7072550.

### Internationale Zusammenarbeit

Dr. K. Luminczky, Prof. G. Safrany, Frédéric Joliot-Curie National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene (NRIR), Budapest: Ungarn

Prof. Dr. C. Polgár, Center of Radiotherapy, National Institute of Oncology, Budapest: Ungarn

Prof. Dr. Eric Deutsch, Department Radiotherapy, Gustave Roussy Cancer Campus, Villejuif Cedex: Frankreich

Dr. C. Badie, Public Health England, Centre for Radiation, Chemical & Environmental Hazards Didcot: Großbritannien