

Besonderheiten der Strahlentherapie des alten Tumorpatienten

Obwohl mit steigendem Lebensalter die Zahl der Krebserkrankungen zunimmt, werden alte Patienten seltener nachbestrahlt als jüngere. Dabei bietet gerade die moderne Strahlentherapie ideale Voraussetzungen für die Behandlung von Tumorerkrankungen bei alten Patienten.



IN-GHO (Initiative Geriatrische Hämatologie und Onkologie) möchte zu einer verbesserten Lebensqualität älterer Krebspatienten beitragen – Therapieempfehlungen und Assessments sollen dabei die medizinische Versorgung geriatrischer Tumorpatienten optimieren.

Mit zunehmendem Lebensalter steigen Inzidenz und Mortalität maligner Tumoren fast exponentiell an^[4,27]. Die Lebenserwartung variiert zwar insbesondere im Alter mit der Ausprägung vorhandener Komorbiditäten, ein 70-Jähriger lebt aber durchschnittlich noch 14 Jahre, eine gleichaltrige Frau noch 17 Jahre. Diese Werte sinken bei 80-Jährigen auf etwa 8 und 10 Jahre, bei 90-Jährigen auf 4 und 5 Jahre [http://www.dhfs.state.wi.us/stats]. Diese Zeitspannen sind zu lang, um a priori ein nur palliatives Therapiekonzept zu wählen, wenn die Tumorerkrankung begrenzt und potenziell kurabel ist. Das gilt sowohl für die alleinige primäre Strahlentherapie als auch für die Strahlentherapie im Rahmen multimodaler Konzepte.

Bei sehr vielen Tumorerkrankungen besteht eine Indikation zur Strahlentherapie mit kurativem oder palliativem Ziel. Bei lokalisierten Tumorerkrankungen stellt sie häufig eine funktions- und organerhaltende Maßnahme mit kurativem Potenzial dar. Besonderheiten der Radiotherapie im Alter können sich ergeben

- bei der Indikationsstellung,
- bei der Wirksamkeit der Radio-/Radiochemotherapie,
- der Durchführung der Radiotherapie,
- sowie hinsichtlich der akuten, subakuten und chronischen Strahlenfolgen („Verträglichkeit“).

Indikation zur Radiotherapie

In zunehmendem Maße werden Therapiekonzepte durch Leitlinien gerechtfertigt. Gerade die als besonders hochwertig und damit in besonderem Maße verbindlich eingestuften S-3-Leitlinien fußen auf Ergebnissen randomisierter Studien. Diese rekrutieren allerdings nur bis zu einem Lebensalter von 65 bis 70 Jahren^[13], was etwa die Hälfte der Erkrankten ausmacht. Für die andere Hälfte der Patienten werden die Empfehlungen entweder (kritiklos) übernommen oder es werden von Arzt oder/und Patient individuelle Therapieentscheidungen getroffen mit Hinweis auf häufig falsch eingeschätzte begrenzte Lebenserwartung, Toxizität oder andere Gründe. In einer bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie wurden Patientinnen mit Mammakarzinom unter 70 Jahren in 95 Prozent der Fälle, über 70 Jahre nur noch in 70 Prozent nach brusterhaltender Chirurgie nachbestrahlt^[16]. Patienten mit Rektumkarzinom im Alter über 70 Jahre erhalten deutlich seltener eine multimodale Therapie als jüngere (Rostocker Krebsregister^[8]). Dieser Sachverhalt macht u. a. die Notwendigkeit geriatrisch-onkologischer Forschung deutlich.

Bei der Indikationsstellung müssen Lebenserwartung, Rezidivwahrscheinlichkeit, Dynamik der Erkrankung und Belastung für den Patienten ins Kalkül gezogen werden. Bei vielen Malignomen tritt die Mehrzahl der loko-regionären Rezidive innerhalb von drei bis fünf Jahren auf. Wenn das biologische Verhalten der Tumoren sich im Alter nicht gänzlich ändert, werden also Lokalrezidive auch von betagten Patienten erlebt. Da Lokalrezidive – unabhängig von einer eingetretenen Fernmetastasierung – häufig erhebliche Symptome mit Einbußen an Lebensqualität verursachen, sollen auch in dieser Altersgruppe die therapeutischen Möglichkeiten zur Vermeidung eines

Rezidivs ausgeschöpft werden. Damit kann vielfach vermieden werden, dass Patienten sich in noch höherem Alter einer Salvage-Chirurgie unterziehen müssen oder loko-regionäre Inkurabilität mit allen ungünstigen Folgen für die Lebensqualität eintritt. Für einige Tumoren ist die Bedeutung des Lokalrezidivs als Quelle für Fernmetastasen offenkundig.

Auch im Alter ist die histologische Diagnose unverzichtbar. Wie bei jüngeren muss auch beim alten Patienten die Indikation zur Radiotherapie auf einer exakten Ausbreitungsdiagnostik basieren. Am Beispiel des M. Hodgkin konnte gezeigt werden, dass der Verzicht auf eine korrekte Stadieneinteilung zu inadäquater Therapie und zu dramatisch schlechteren Überlebensraten führt (krankheitsfreies Überleben mit inadäquatem Staging: 6 vs. 61 Prozent bei korrektem Staging und adäquater Therapie; 5-Jahres-Gesamtüberleben 19 vs. 61 Prozent^[28]).

In sehr vielen Fällen unterscheidet sich die Indikation zur Radiotherapie bei Jüngeren und Älteren nicht. So wurde bei über 70-Jährigen mit Mammakarzinom T1-3a N1-2 eine Mastektomie gegen eine weite Excision und anschließend Tamoxifen verglichen^[7]. Die nach weiterer Excision ohne postoperative Radiotherapie beobachtete loko-regionäre Rezidivrate von 23 Prozent ist auch im Alter unakzeptabel. Auch in höherem Alter ist die Radiotherapie unverzichtbarer Bestandteil des brusterhaltenden Therapiekonzeptes beim Mammakarzinom. Werden Patienten mit Rektumkarzinom im Stadium III im Alter über 70 Jahre nicht multimodal behandelt (Radio (Chemo-)therapie, Operation, adjuvante Chemotherapie), so fällt die 5-Jahres-Überlebensrate im Vergleich zu jüngeren (unter 60 Jahre) von 70 auf 30 Prozent ab^[8].

In höherem Alter kann die Indikation zur Radiotherapie auch weiter gefasst werden, insbesondere wenn die Operabilität von Tumoren infolge Begleiterkrankungen eingeschränkt ist. In diesen Fällen bietet sich alternativ eine Strahlentherapie als Maßnahme mit lokal kurativem Potenzial und der Option des Organ- und damit vielfach des Funktionserhaltes an.

Nichtkleinzellige Bronchialkarzinome in den Tumorkategorien T1 und 2 werden bei jüngeren Patienten standardmäßig operativ behandelt. In höherem Alter sind oft die funktionellen Reserven eingeschränkt, sodass postoperativ eine ungenügende Lungenfunktion resultiert. Es konnte gezeigt werden, dass durch die hochdosierte (60 Gy und höher) Strahlentherapie bei internistisch inoperablen Patienten über 70 Jahre mit T1- und T2-Tumoren der Operation vergleichbare Raten an Gesamtüberleben und tumorfreiem Überleben erreicht werden können, insbesondere wenn Karnofsky-Index und Komorbiditäten mitberücksichtigt werden^[5,11,17].

Ist eine histologische Sicherung entbehrlich, können Hirnmetastasen anstatt der operativen Entfernung auch bestrahlt werden. Voraussetzung sind eine maximale Metastasenausdehnung von weniger als 3,5 cm, nicht mehr als 3 – 4 kleinere Metastasen sowie die technische Ausstattung für die Radiochirurgie und die Kompetenz auf medizinischer und strahlenphysikalischer Seite. Mit

emovis ist ein auf die Fachgebiete Psychiatrie/Neurologie spezialisiertes Prüfartzentrum in Berlin. In Zusammenarbeit mit Auftraggebern aus der Industrie führen wir im Rahmen klinischer Studien der Phasen II - IV die Patientenrekrutierung sowie die Behandlung innerhalb der klinischen Studien durch.

Ihr Studienzentrum



im Herzen Berlins

Wir garantieren

- hohe Datenqualität durch langjährige Erfahrung in der Durchführung klinischer Studien
- schnelle Rekrutierung der Studienpatienten in kürzester Zeit
- verlässliche Feasibilities ... und vieles mehr

Informieren Sie sich detailliert auf unserer Website oder telefonisch direkt bei
Dr. med. Bettina Bergtholdt

emovis GmbH · Wilmersdorfer Str. 79 · 10629 Berlin

www.emovis.de
☎ (030) 310 136-13

einer einzelnen Bestrahlung pro Metastase von 16-22 Gy, appliziert mit hoher geometrischer Präzision im (Sub-) Millimeterbereich gelingt vielfach eine langanhaltende lokale Kontrolle der Metastasen mit nahezu fehlender Therapiemortalität (siehe Abb. 1). Insbesondere in höherem Alter bei erhöhten Narkoserisiken stellt die Radiochirurgie eine Alternative zur sonst häufig eingesetzten primären Resektion dar^[10]. Die Ergebnisse der Radiochirurgie mit einem dafür eingerichteten Linearbeschleuniger und dem sog. Gamma-Knife (206 Kobaltquellen) sind gleichwertig.

In höherem Alter kann die Indikation zur Radiotherapie aber auch eingeschränkt sein. Bei Plattenepithelkarzinomen mit Risikofaktoren hat sich die simultane Radiochemotherapie als Standardtherapie etabliert. In einer Metaanalyse allerdings konnte gezeigt werden, dass mit zunehmendem Alter der durch die gleichzeitige Gabe von Zytostatika (z. B. cis-Platin) erzielbare Überlebensvorteil abnahm. Bei unter 50-Jährigen betrug er 12 Prozent, bei 61- bis 70-Jährigen noch 4 Prozent, und in höherem Alter lediglich 1,5 Prozent, sodass nach diesen Daten die Indikation zur Radiochemotherapie bei Patienten über 60 Jahren enger gestellt werden muss [Bourhis, persönliche Mitteilung 2004]. Andererseits liegen bei älteren Patienten – normale Organfunktionen vorausgesetzt – die Remissionsraten im gleichen Bereich wie bei jüngeren Patienten^[1]. Als Ursache für die ungünstigen Ergebnisse der Radiochemotherapie kommen daher auch eine veränderte Dosisdichte der Zytostatika und/oder Verzögerungen bei der Durchführung der Radiotherapie in Frage, die bekanntermaßen mit höherer Rezidivrate einhergehen. Eine vergleichbare Beobachtung wurde bei der veränderten Fraktionierung gemacht: Die Radiotherapie mit zwei Bestrahlungen pro Tag führt bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf- und Hals-Bereich einschließlich Kehlkopf zu besserer Tumorkontrolle, allerdings blieb die Verbesserung aus bei Patienten über 65 Jahren^[20].

Zunehmendes Alter ist der wichtigste unabhängige Prognosefaktor bei malignen Gliomen des Großhirns. Die bei über 70-Jährigen durch Strahlentherapie mit 60 Gy in sechs Wochen erzielbare Überlebensspanne von median fünf Monaten^[15] gegenüber bester Symptomtherapie rechtfertigt eine sechswöchige Behandlung nicht. Durch hypofraktionierte Protokolle z. B. mit sechs Fraktionen in zwei Wochen oder 30 Fraktionen in drei Wochen wird die verbleibende behandlungsfreie Zeit verlängert. Dosisdichtere Therapieprotokolle sollten bevorzugt mit einer konformierenden Radiotherapie zur Verringerung der therapieassoziierten Morbidität eingesetzt werden.

Mit zunehmendem Alter reicht eine geringere Dosis zur Vermeidung eines In-Brust-Rezidives nach brusterhaltender Operation eines Mammakarzinoms aus. Bei Patientinnen bis 60 Jahre führt die lokale Dosisaufsättigung („Boost“) im Tumorbett zu einer Abnahme der Rezidive in der Brust, bei älteren Patientinnen hingegen kann damit die ohnehin niedrigere Rate nicht weiter gesenkt werden, sodass bei über 60-Jährigen die Indikation zur Boostbestrahlung, abgesehen von individuellen Risikosituationen, nicht besteht^[2].

Anzeige

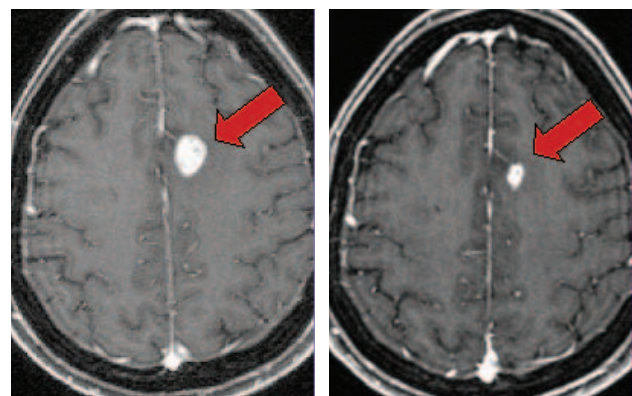
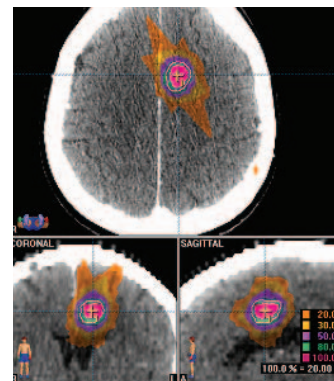
Wirksamkeit der Radio-/Radiochemotherapie im Alter

In vergleichenden Studien an Karzinomen der Prostata, der Brust und der Kopf-Hals-Region, in denen die Radiotherapie einen wesentlichen Teil der Therapie ausmachten, wurden bei jüngeren und älteren Patienten vergleichbare krankheitsfreie Überlebensraten erzielt [Übersicht bei 9,18,21,22], oder – beim Mammakarzinom – sogar bessere Tumorkontrollraten [12]. Das spricht einerseits gegen eine gänzlich andere Tumorbiologie im Alter, andererseits aber für eine vergleichbare Wirksamkeit der Radiotherapie bei jüngern und älteren Patienten. Diese Thesen werden untermauert durch identische Raten an loko-regionärer Tumorkontrolle und tumorbedingten Todesfällen bei jüngeren und älteren Patienten nach ausschließlicher Bestrahlung von Tumoren des Kehlkopfes und anderer Plattenepithelkarzinome im Kopf-Hals-Bereich [3,18,24]. Bei Patientinnen mit Mammakarzinom wird die Notwendigkeit der postoperativen Radiotherapie im Alter immer wieder in Frage gestellt. Nach Mastektomie führt die postoperative Radiotherapie von Thoraxwand und ggf. des Lymphabflusses gegenüber Tamoxifen alleine zu einer Verminderung von loko-regionären Rezidiven und zu einer Verbesserung des krankheitsfreien und Gesamtüberlebens um 12 bzw. 9 Prozentpunkte nach 10 Jahren [19].

Durchführung der Radiotherapie im Alter

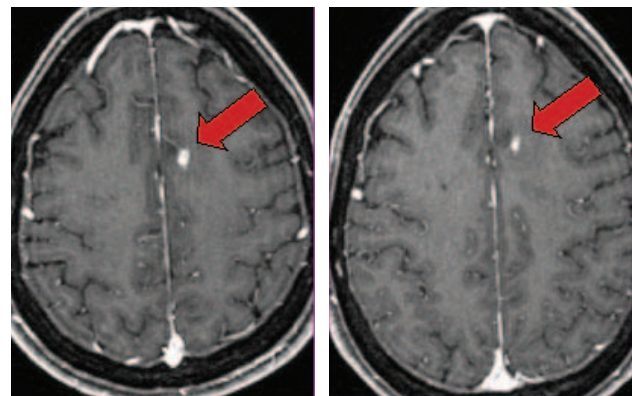
Die geometrisch-/anatomischen Parameter der Bestrahlungsfelder werden in computertomographischen Querschnitten festgelegt und die Dosisverteilungen sowohl im Zielvolumen als auch in den umgebenden Geweben berechnet. Durch komplexe Feldanordnungen und höhere Zahl der Strahleneintrittspforten kann die Konformität der Dosisverteilung (Anpassung der Dosisverteilung an das Zielvolumen) gesteigert werden und die hochdosierte Mitbestrahlung von umgebenden gesunden (Normal-) Geweben vermindert werden. Diese aufwändigere dreidimensionale konformale Radiotherapie (3-D-cRT) wird primär in der hochdosierten Kurativtherapie eingesetzt, um nicht nur die akuten, sondern auch die chronischen Nebenwirkungen zu vermindern. Beim alten Patienten mit ggf. spezifischen Funktionseinschränkungen einzelner Organe kann die 3-D-cRT auch in der niedriger dosierten Palliativtherapie eingesetzt werden, um Supportivmaßnahmen zu vermindern. Auch der ältere Patient hat Anspruch darauf, dass alle modernen Bestrahlungstechniken eingesetzt werden, um nicht nur das onkologische Resultat zu optimieren, sondern auch die akute und radiogene Morbidität auf ein Mindestmaß zu senken.

Ein wesentlicher Nachteil der Radiotherapie, die lange Behandlungsdauer, gewinnt bei altersbedingt eingeschränkter Mobilität an Gewicht. Grundsätzlich gilt, je höher der Grad der Konformität (d. h., je weniger das umgebende Gewebe mitexponiert wird), umso höher kann die Einzeldosis gewählt werden und umso kürzer dauert die Bestrahlungsserie. Bei der stereotaktisch geführten Bestrahlung von Hirnmetastasen gelingt dies in besonderem Maße (s. oben). Die Radiochirurgie (einmalige Präzisionsbestrahlung) führt häufig zu langfristiger lokaler Tumorkontrolle (Abb. 1).



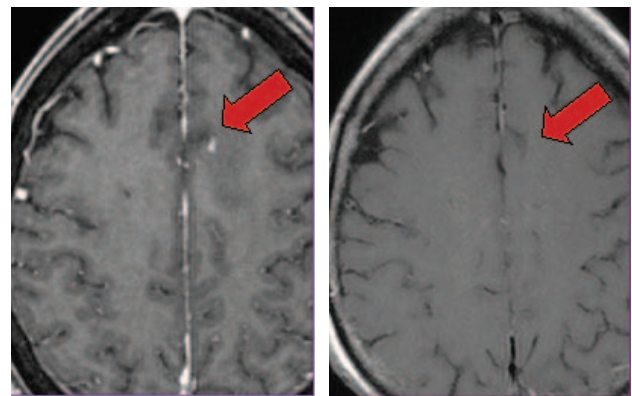
Vor RT

6 Wochen post RT



4 Monate post RT

7 Monate post RT



10 Monate post RT

48 Monate post RT

Abbildung 1

Hirnmetastase, Dosisverteilung einer stereotaktischen Radiochirurgie und Verlauf der Rückbildung der bestrahlten Metastase im MRT.

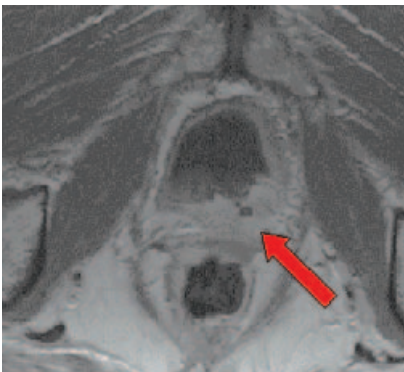


Abbildung 2a
MRT vor Radiotherapie: histologisch bestätigtes Rezidiv.

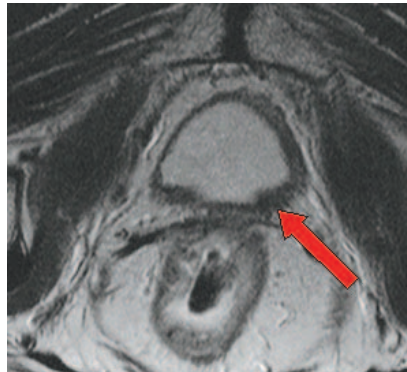
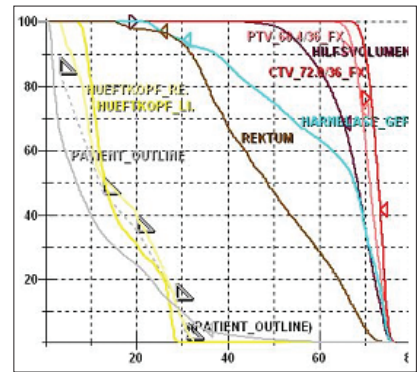


Abbildung 2b
MRT vier Monate nach Radiotherapie: kein Rezidiv-nachweis.



Infolge der engen Dosisbegrenzung auf die Metastase(n) entfällt eine adjuvante Wirkung auf das übrige Hirngewebe, dafür aber auch damit verbundene mentale Morbidität, die beim älteren Patienten kaum reversibel ist^[14]. Daher bietet sich diese – allerdings aufwändige – Bestrahlungstechnik für den alten Patienten besonders an.

Auch im Bereich des Körperstamms wird mit spezieller Fixierung und/oder spezieller Software die Bewegung des Zielvolumens entweder vermindert oder kompensiert. Diese technisch sehr anspruchsvollen und sich noch weiter entwickelnden Bestrahlungsmethoden erlauben die Einzeitbestrahlung von Metastasen im Mediastinum, in der Lunge und anderen Organen. Längerfristig kann insbesondere auch in der Palliativsituation im metastasierten Stadium erwartet werden, dass operative Eingriffe zugunsten der gezielten Radiochirurgie zurückgehen.

Die (in Deutschland wenig eingesetzte) Radiotherapie mit wenigen höheren Einzeldosen (Hypofraktionierung) geht mit gesteigerten chronischen Nebenwirkungen einher, u. a. an Bindegewebe, und erhöht dort die Inzidenz von radiogenen Fibrosen nach Jahren. Bei der Bestrahlung der Brust nach brusterhaltender Chirurgie kann das zu ungünstigen ästhetischen Ergebnissen führen. Allerdings sind vergleichbare Tumorkontrollraten wie nach klassischer Fraktionierung mit 25-mal 2 Gy beschrieben.

Akute, subakute und chronische Strahlenfolgen („Verträglichkeit“) im Alter

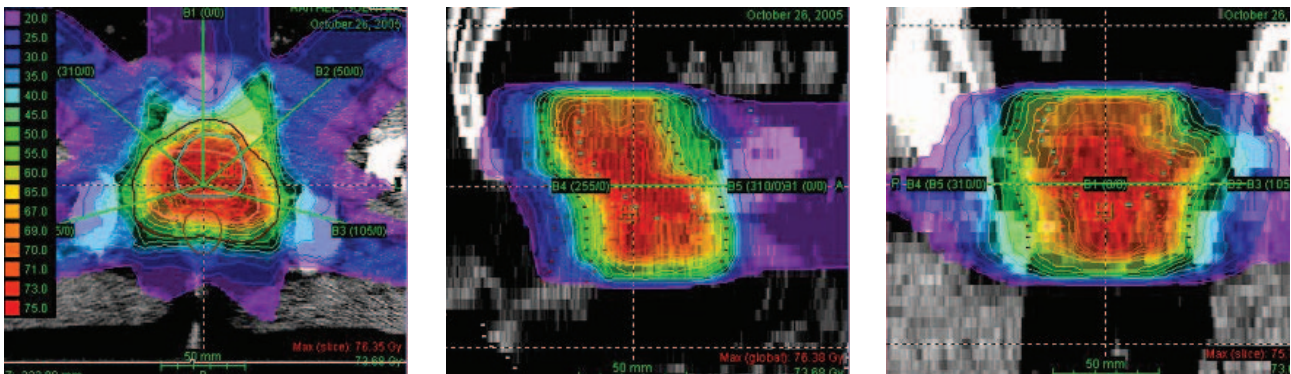
Die moderne Radiotherapie basiert in nahezu allen Fällen auf der Computertomographie der zu bestrahlenden Läsion. Mit Hilfe von Hochpräzisionstechniken wie der 3-D-konformalen Strahlentherapie, der intensitätsmodulierten Strahlentherapie und der stereotaktischen Strahlentherapie können Risikoorgane effektiv geschont und das Zielvolumen sicher erfasst werden. Hierdurch gelingt es, hohe Dosen im Tumor zu applizieren, ohne dass die Toleranzdosis von gesundem Gewebe und Organen überschritten wird. Bei der kurativen Bestrahlung des Prostatakarzinoms des alten Patienten können damit die Risiken an Darmschleimhaut und Harnblase niedrig gehalten werden (Abb. 2 a-c). Durch

computertomographiebasierte, optimierte Bestrahlungsplanung gelingt es, nahezu das gesamte Myocard bei Bestrahlung der linksseitigen Brust sowie der Lymphabflusswege zu schonen^[25]. Die übrigen Nebenwirkungen der Brustbestrahlung unterscheiden sich bei älteren Patientinnen nicht von denen jüngerer^[26]. In einer retrospektiven Analyse von gepoolten Daten aus EORTC-Studien wurden die akuten und chronischen gastrointestinalen und urogenitalen Strahlenfolgen untersucht. Das Alter hatte kaum Einfluss auf die Häufigkeit und Ausprägung akuter und chronischer Strahlenreaktionen langfristig geheilter Patienten mit Karzinomen von Uterus, Rektum, Prostata und Analkanal^[22].

Die moderne Strahlentherapie von Krebserkrankungen ist gekennzeichnet von Nichtinvasivität, häufig ambulanter Durchführbarkeit und geringer Belastung des Allgemeinzustands infolge verträglicher Methoden. Sie bietet ideale Voraussetzungen für die Heilung kurabler Tumorerkrankungen und Verbesserung der Lebensqualität im metastasierten Stadium bei alten und hochbetagten Patienten.



PROF. DR. THOMAS G. WENDT
Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Bachstr. 18
D-07740 Jena
E-Mail: thomas.wendt@med.uni-jena.de


Abbildung 2c

Dosisverteilung einer intensitätsmodulierten Radiotherapie mit 72 Gy unter guter Schonung von Rektum und Harnblase.

LITERATUR

- [1] Argiris A, Li Y, Murphy BA, Langer CJ, Forastiere AA: Outcome of elderly patients with recurrent or metastatic head and neck cancer treated with cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22:262-268
- [2] Bartelink H, Horiot J-C, Poortmans P, Stuijkmans H, van den Bogaert W, Barillot I, Fourquet A, Borger J, Jager J, Hoogenraad W, Collette L, Pierart M, for the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Breast Cancer Groups. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med* 2001; 345: 1378-87
- [3] Chin R, Fisher RJ, Smee RI, Barton M: Oropharyngeal cancer in the elderly. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 1007-1016
- [4] De Rijke JM, Schouten LJ, Hillen HF, Kiemeny LA, Coebergh JW, van den Brandt PA: Cancer in the very elderly Dutch population. *Cancer* 2000; 89: 1121-33
- [5] Dosoretz DE, Katin MJ, Blitzer PH, Rubenstein JH, Salenius S, Rashid M et al.: Radiation therapy in the management of medically inoperable carcinoma of the lung: results and implications for future treatment strategies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24(1):3-9.
- [6] Engenhardt R, Kimmig BN, Hover KH, Wowra B, Sturm V, van Kaick G, Wannamacher M Stereotactic single high dose radiation therapy of benign intracranial meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:1021-1026
- [7] Fentiman IS, van Zijl J, Karydas I, Chaudary MA, Margreiter R: Treatment of operable breast cancer in the elderly: a randomised clinical trial EORTC 10850 comparing modified radical mastectomy with tumorectomy plus tamoxifen. *European Journal of Cancer* 2003; 39: 300-308
- [8] Fietkau R, Zettl H, Klöcking S, Kundt G: Incidence, Therapy and Prognosis of Colorectal Cancer in Different Age Groups. A Population-Based Cohort Study of the Rostock Cancer Registry. *Strahlenther Onkol* 2004;180:478-87
- [9] Geinitz H, Liesenfeld S, Zimmermann F, Molls M, Wendt TG: Strahlentherapie im Alter: Indikationen, Effektivität und Verträglichkeit. *Dt. Ärzteztbl* 2003; 100: A 3010-3021 [Heft 46]
- [10] Grosu AL, Feldmann HJ, Stark S, Pinsker M, Nieder C, Kneschaurek P et al. [Stereotactic radiation therapy with a modified linear accelerator in patients with brain metastases]. *Nervenarzt* 2001; 72(10):770-781
- [11] Jeremic B, Classen J, Bamberg M: Radiotherapy alone in technically operable, medically inoperable, early-stage (I/II) non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54:119-130
- [12] Kantorowitz DA, Poulter CA, Sischy B, Paterson E, Sobel SH, Rubin P et al.: Treatment of breast cancer among elderly women with segmental mastectomy or segmental mastectomy plus postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15(2):263-270
- [13] Lewis JH, Kilgore ML, Goldman DP, Trimble EL, Kaplan R, Montello MJ, Housman MG, Escarce JJ: Participation of Patients 65 Years of Age or Older in Cancer Clinical Trials. *J Clin Oncol* 2003; 21:1383-1389
- [14] Maire JP, Coudin B, Guerin J, Caudry M: Neuropsychological impairment in adults with brain tumors. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 156-62
- [15] Mohan DS, Suh JH, Phan JL, Kupelian PA, Cohen BH, Barnett GH: Outcome in elderly patients undergoing definitive surgery and radiation therapy for supratentorial glioblastoma multiforme at a tertiary care institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 981-7
- [16] Nagel G, Füller J, Katenkamp D, Röhrig B, Hoyer H: Bevölkerungsbezogene Studie über die Anwendung adjuvanter Strahlentherapie bei Patientinnen mit Mammakarzinom. *Strahlenther Onkol* 2002; 178: 589 - 59
- [17] Noordijk EM, vd Poest CE, Hermans J, Wever AM, Leer JW: Radiotherapy as an alternative to surgery in elderly patients with resectable lung cancer. *Radiother Oncol* 1988; 13(2):83-89
- [18] Olmi P, Ausili-Cefaro G Radiotherapy in the Elderly: A multicentric prospective study on 2060 patients referred to 37 italian radiation therapy centers. *Rays* 1997; 22, Suppl to nr.1: 53-56
- [19] Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, Hansen PS, Rose C, Andersson M et al: Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet* 1999; 353 (9165):1641-1648
- [20] Overgaard Overgaard J, Hansen HS, Specht L, Overgaard M, Grau C, Andersen E, Bentzen J, Bastholt L, Hansen O, Johansen J, Andersen L, Evensen JF on behalf of the Danish Head and Neck Cancer Study Group. Five compared with six fractions per week of conventional radiotherapy of squamous-cell carcinoma of head and neck: DAHANCA 6&7 randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 933-40
- [21] Peschel RE, Wilson L, Haffty B, Papadopoulos D, Rosenzweig K, Feltes M: The effect of advanced age on the efficacy of radiation therapy for early breast cancer, local prostate cancer and grade III-IV gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 26(3):539-544
- [22] Pignon T, Horiot JC, Van den BW, Van Glabbeke M, Scalliet P: No age limit for radical radiotherapy in head and neck tumours. *Eur J Cancer* 1996; 32A: 2075-2081
- [23] Solin LJ, Schultz DJ, Fowble BL: Ten-year results of the treatment of early-stage breast carcinoma in elderly women using breast-conserving surgery and definitive breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33(1):45-51
- [24] Lusinchi A, Bourhis, Wibault, Le Ridant AM, Eschwege F: Radiation therapy for head and neck cancers in the elderly. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990, 18: 819-23
- [25] Wendt TG: Stellenwert der Strahlentherapie beim invasiven Mammakarzinom der älteren Frau. *J Menopause*. 2004; 11: 16-19
- [26] Wyckoff J, Greenberg H, Sanderson R, Wallach P, Balducci L: 1994, Breast irradiation in the older woman: a toxicity study. *J Am Geriatr Soc* 42: 150-154
- [27] Yancik R, Ries LG, Yates JW: Breast cancer in aging women. A population based study of contrasts stage, surgery and survival. *Cancer* 1989; 63: 976-8
- [28] Zietman AL, Linggood RM, Brookes AR, Convery K, Piro A: Radiation therapy in the management of early stage Hodgkin's disease presenting in later life. *Cancer* 1991; 68: 1869-1873