

Radioonkologie und Strahlentherapie – Tumorthherapie

Cyberknife®, Gamma-Knife® oder „Linac-Knife“?

Die Möglichkeiten der Tumorthherapie sind in den letzten Jahren deutlich vielfältiger und erfolgreicher geworden. So kann heutzutage nicht nur Brustkrebs in über 85% der Fälle, in frühen Stadien sogar in deutlich über 90% der Fälle, geheilt werden, sondern es leben auch viele Patienten mit Krebserkrankungen im fortgeschrittenen, nicht heilbaren Stadium, deutlich länger.

Sie können oft trotz Metastasen über viele Jahre ein gutes Leben führen und erleben Formen der Metastasierung, die früher eher selten waren. Dies ist neben den verbesserten operativen und medikamentösen Möglichkeiten auch den technischen Fortschritten in der Strahlentherapie zu verdanken.

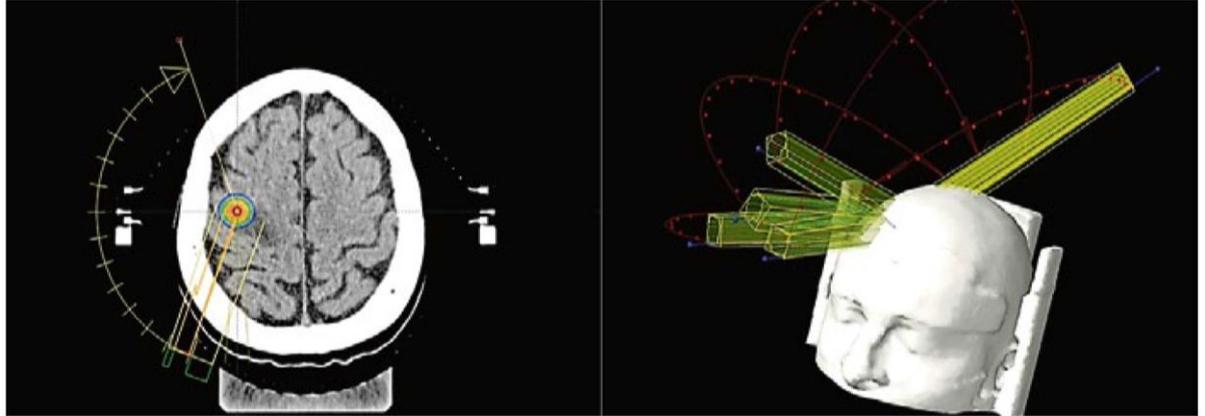
Neben den zahlreichen neuen Möglichkeiten an systemischen Therapien hat sich auch die Strahlentherapie in den letzten Jahrzehnten weiterentwickelt. Sie hat einen extrem hohen Präzisionsgrad erlangt, so dass gerade bei der Behandlung kleiner Tumore und Metastasen hohe Bestrahlungsdosen zielgenau und in unmittelbarer Nachbarschaft zu strahlenempfindlichen Strukturen appliziert werden können, ohne dass diese geschädigt werden.

In der Klinik und Praxis für Radioonkologie und Strahlentherapie im Klinikum Heidenheim wird diese messerscharfe Genauigkeit (englisch: knife – Messer), vergleichbar mit einer Operation, durch den Einsatz eines Stereotaxiefähigen Linearbeschleunigers (englisch: linear accelerator – kurz „Linac“) gewährleistet. Mit Hilfe dieses Gerätes wird die ultraharte Röntgenstrahlung, auch Photonstrahlung genannt, millimetergenau auf die benötigten Stellen gerichtet. Damit kann eine hohe Dosis im Tumor oder in der Metastase bei gleichzeitig maximaler Schonung der strahlenempfindlichen Risikoorgane erzielt werden.

So gelingt es erst seit Einführung der Stereotaxietechnik, Leber- und Lungenmetastasen mit effektiven Dosen zu bestrahlen, trotz hoher Strahlenempfindlichkeit der Leber und der Lunge. Auch sind wiederholte Bestrahlungen im Gehirn oder am Rückenmark erst möglich, seitdem diese Präzisionsbestrahlungen zur Verfügung stehen.

Neben stereotaxiefähigen Linearbeschleunigern gibt es auf dem Markt weitere medizintechnische Großgeräte, die diese Therapiegenauigkeit bieten, jedoch jeweils nur für spezielle Anwendungsgebiete.

Für die Bestrahlung ausschließlich am Kopf gibt es schon seit Jahrzehnten das sogenannte Gamma-Knife®. Es besteht aus einem halbkugelförmigen Helm, in den 201 kleine radioaktive Cobalt-60-Quellen eingelassen sind. Dieser wird durch einen Fixierarm mit dem Kopf des Patienten fest verbunden. Die feinen Strahlungsbündel der Cobalt-60-Quellen sind so ausgerichtet, dass sie sich präzise in einem Punkt treffen. Dadurch wird das umgebende gesunde Hirngewebe mit nur gerin-



Bestrahlung einer Hirnmetastase über fünf Stereotaxiebogen mit optimaler Schonung des umgebenden Hirngewebes: Die linke Aufnahme zeigt die horizontale CT-Ansicht mit Hirnmetastase und farbiger Dosisverteilung und bogenförmig geführtem Bestrahlungsbündel (gelber Pfeil). Auf der rechten Aufnahme ist eine 3-D-Rekonstruktion mit den fünf bogenförmig geführten, individuell geformten Bestrahlungsbündeln (rote Linien: Bewegungsbahnen der Bestrahlungsbündel) zu sehen.

ger und wenig schädlicher Dosis belastet.

Zur Bestrahlung kleiner Tumore vor allem an der Wirbelsäule wurde in neuerer Zeit das Cyberknife® entwickelt. Dies ist ein robotergesteuerter Miniatur-Beschleuniger mit besonders vielen Freiheitsgraden, so dass auch in anderen Körperregionen kleine Tumore exakt bestrahlt werden können. Die Art der Strahlung ist die gleiche wie beim herkömmlichen Linearbeschleuniger.

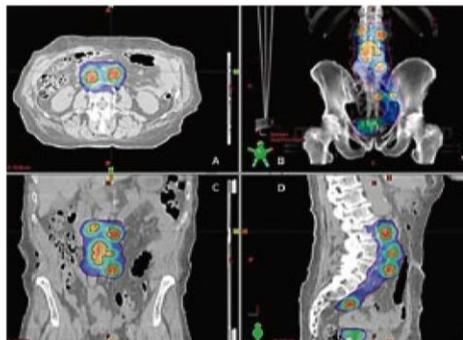
Stereotaxiefähige Linearbeschleuniger, Gamma-Knife® und Cyberknife® unterscheiden sich in der Beweglichkeit des Patienten in Bezug zum Bestrahlungsgerät: Während beim Linearbeschleuniger der Patient in konstanter Position liegt und der Bestrahlungskopf beweglich um ihn herum geführt wird, sind beim Gamma-Knife® der Bestrahlungshelm und der Kopf des Patient starr aneinander fixiert.

Beim Cyberknife® sind sowohl der Patient als auch das Gerät beweglich. Eine feste Fixierung des Patienten ist nicht zwingend notwendig. Das über einen Roboterarm geführte Cyberknife® kann vollautomatisch Lageänderungen des Tumors nachfahren. Bei diesem sogenannten „tracking“ wird die Lage markanter Knochenstrukturen durch wiederholte Röntgenaufnahmen während der Bestrahlung überprüft oder es werden zuvor kleine Goldmarker in den Tumor implantiert, die in den Röntgenaufnahmen sichtbar sind. So kann das Strahlenfeld computergesteuert an die Beweglichkeit des Tumors angepasst werden. Allerdings kann auch beim „tracking“ nicht ausgeschlossen werden, dass sich der Patient oder ein atembeweglicher Tumor in der Zeit zwischen der Kontrollaufnahme und dem Bestrahlungsbeginn in der neu ausgerichteten Position bewegt. Daher müssen auch beim „tracking“ ausreichende Sicherheitssäume einberechnet und berücksichtigt werden.

Die Herausforderung der strahlentherapeutischen Tumorthherapie besteht darin, dass oftmals sowohl große Körperregionen mit einer wirksamen, aber dennoch verträglichen Dosis bestrahlt werden müssen, und gleichzeitig kleine Haupttumore oder Metastasen eine nahezu punktförmige Höchstdosis

benötigen, wie auf dem abgebildeten Vierfachbild zu sehen. So ist beispielsweise bei der Brustbestrahlung nach brusterhaltender Operation die homogene Dosisverteilung im gesamten Brustgewebe wichtig. Dies stellt kein Einsatzgebiet für Cyberknife®-Geräte dar. Vielmehr gelingt es mit den verschiedenen Techniken des Linearbeschleunigers, beliebig geformte Volumina zu bestrahlen, die in unmittelbarer Nähe zu strahlensensiblen Organen liegen. Dadurch können das Herz und die Lunge gezielt geschont werden. Hierfür wird in Heidenheim die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT)-Technik des Linearbeschleunigers verwendet. 120 nur wenige Millimeter breite Bleilamellen, genannt Multi-Leaf-Collimatoren (MLC) werden dabei computersteuert während der Bestrahlung durch die Bestrahlungsfelder gefahren und bauen dadurch ein individuell geformtes und dosiertes Bestrahlungsvolumen auf. Diese IMRT-Technik kommt in Heidenheim bei allen Krebsarten zum Einsatz. Prostatakrebs, Rachen- oder Kehlkopfkrebs, Lungenkrebs, Speiseröhrenkrebs und gynäkologische Tumore gehören zu den häufigen Tumorerkrankungen, bei denen die IMRT im Rahmen des kurativen Gesamtkonzepts standardmäßig zum Einsatz kommt.

Die Stereotaxie-Technik wird eingesetzt zur hochdosierten



Bestrahlung der paraaortalen und linksiliakalen Lymphknotenstationen (entlang der Bauchschlagader und der linken Beckenarterien) mit gleichzeitiger Hochdosisbestrahlung der einzelnen Lymphknoten-Metastasen (rote Linie: Bestrahlungsvolumen der Lymphknotenstationen, dunkle Linie: Bestrahlungsvolumen der Lymphknoten-Metastasen; rote Flächen: 72 Gray (Gy) hohe Dosis, blaue Flächen: 50 Gray (Gy) niedrige Dosis). Es gelingt eine sorgfältige Schonung des strahlensensiblen Darmes und Rückenmarks. Die Aufnahmen zeigen CT-Ansichten: A – horizontal, B + C – frontal, D – seitlich.

Präzisionsbestrahlung sehr kleiner Tumore. Hier kann mit dem stereotaxiefähigen Linearbeschleuniger sowohl am Kopf als auch in den übrigen Körperregionen die gleiche Genauigkeit und gleich wirksame Dosis erreicht werden wie mit dem Gamma-Knife® oder dem Cyberknife®.

Tomotherapiegeräte, die ähnlich wie Computertomographiegeräte eine rotierende Bestrahlungseinrichtung anstelle des Bestrahlungskopfes besitzen, können sowohl zur Kopf- als auch Körperstereotaxie-Bestrahlung verwendet werden. Aktuelle Studien haben gezeigt, dass die Qualität der Bestrahlung hinsichtlich Präzision, Gewebeschonung und Dosierung sich nicht unterscheidet, egal ob man Tomotherapiegeräte oder stereotaxiefähige Linearbeschleuniger verwendet.

Wichtige Voraussetzung für alle Präzisionsbestrahlungen ist eine exakte Diagnostik zur Lokalisation des Tumors oder der zu bestrahlenden Stelle. Hierzu werden alle zur Verfügung stehenden diagnostischen Verfahren genutzt. Neben der Computertomographie (CT) und der Kernspintomographie (auch Magnetresonananztherapie – MRT) kann die Skelettszintigraphie, die Sonographie und in speziellen Fällen auch die Positronen-Emissions-Tomographie (PET-CT) Information über die Ausdehnung des Tumors und die

Beziehung zu den Nachbarstrukturen liefern. Die Bilder werden im Planungscomputer fusioniert und bilden die Basis für die Festlegung des Bestrahlungsvolumens und für die Berechnung des Bestrahlungsplans.

Ebenso wichtig ist bei der Bestrahlung mit dem Linearbeschleuniger die exakte und stabile Positionierung des Patienten während der Bestrahlung. Nur bei genau reproduzierbarer Lagerung des Patienten kann die Bestrahlung mit der gewünschten Präzision erfolgen.

In Heidenheim wird bei der Stereotaxie-Bestrahlung am Kopf ein mehrschichtig aufgebautes thermoplastisches Maskensystem verwendet, welches den Vorteil hat, dass es nicht wie beim Gamma-Knife® operativ am Schädelknochen verschraubt werden muss, aber dennoch eine millimetergenaue Positionierung des Kopfes ermöglicht.

Für die Stereotaxie-Bestrahlungen im restlichen Körper kommt ein Vakuum-Matratzen-System zum Einsatz. Es kann durch eine Kompressionsvorrichtung für den Bauch ergänzt werden, um die atembeweglichen Zwerchfellbewegungen weiter zu verringern.

Die Atembeweglichkeit der Organe und des Tumors, insbesondere im Brustkorb und speziell bei Lungentumoren,

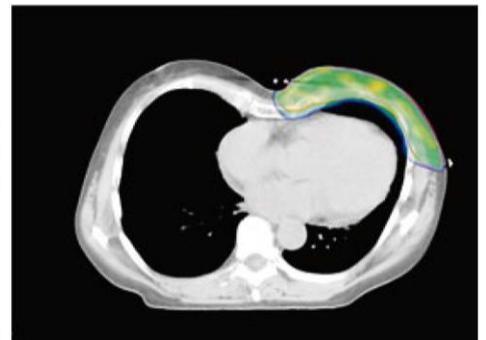
erfordert große Sorgfalt in der Bestrahlungsplanung.

Das „ALARA“-Prinzip in der Strahlentherapie lautet „so gering wie vernünftig erreichbar“ (englisch: as low as reasonably achievable“). Auf das Bestrahlungsvolumen angewendet bedeutet das: „So viel wie nötig und so wenig wie möglich.“ In der Bestrahlungsplanung werden daher in einem 4-D-Computertomogramm (4-D-CT) alle Atempositionen der Ein- und Ausatemphase erfasst und in die Berechnungen einbezogen.

Außerdem kann die Bestrahlung durch Atemtriggerung erfolgen. Die Strahlung erfolgt dann ausschließlich in Ein- oder Ausatem-Position. Eine weitere Möglichkeit stellt die Atemverfolgung dar, bei der der Bestrahlungsstrahl unter laufender Bestrahlung computergesteuert den Atembewegungen des Patienten angepasst wird.

Alle technischen Qualitätsmerkmale bedürfen der zusätzlichen langjährigen strahlentherapeutischen Expertise des Behandlungsteams. In der Klinik und Praxis für Radioonkologie und Strahlentherapie in Heidenheim wird die Linearbeschleuniger-basierte Stereotaxie und IMRT seit 13 Jahren standardmäßig eingesetzt.

Dr. Voica Ghilescu und
Dr. Elsg Schrade



Bestrahlung der linken Brust unter optimaler Schonung von Lunge und Herz. Rote Linie: Bestrahlungs-Zielvolumen, farbige Fläche: Dosisverteilung in der linken Brust. Die Aufnahme zeigt eine CT-Ansicht von unten horizontal.

Radioonkologie und Strahlentherapie – Studien

Studien zu **Oligometastasen**

Dr. Elsge Schrade

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Studien zur hochdosierten Präzisionsbestrahlung insbesondere von Oligometastasen veröffentlicht.

Unter Oligometastasierung wird eine Krebserkrankung mit nur einzelnen Metastasen bezeichnet (lateinisch: oligo – wenig). Es gibt Tumorarten, die relativ langsam wachsen, so dass die Patienten durch Entfernung einzelner Metastasen über lange Zeit symptomfrei bleiben, in manchen Fällen sogar geheilt werden können.

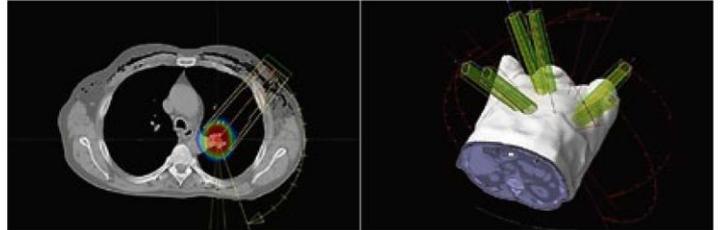
Solche Metastasen können sehr gut stereotaktisch bestrahlt werden mit gleich gutem Resultat wie bei einer Operation. In Heidenheim wurde schon früh die Bestrahlung von Oligometastasen mit Erfolg durchgeführt. Sie erspart den Patienten das Operationsrisiko mit Narkose und Wundheilungsphase und wird in der Regel ambulant durchgeführt.

Kürzlich wurde in den renommierten Fachzeitschriften „International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics“ und „The Green Journal – Radiotherapy and Oncology“ die deutsche Pattern-of-Care-Studie zur stereotaktischen Bestrahlung von Oligometastasen in der Lunge veröffentlicht, an der auch die Klinik und Praxis für Radioonkologie und Strahlentherapie Heidenheim beteiligt war (Co-Autorin Dr. Elsge Schrade). In der Studie konnte gezeigt werden, dass durchschnittlich nach zwei Jahren noch 52,6% der Patienten und nach fünf Jahren noch 23,7% der Patienten am Leben waren. Es lebten also mehr

als die Hälfte der Patienten trotz Lungenmetastasen mindestens noch zwei Jahre und fast ein Viertel der Patienten mindestens noch fünf Jahre nach der Bestrahlung. Bei günstigen Voraussetzungen hinsichtlich körperlicher Verfassung der Patienten, Art und Kontrolle des Ursprungstumors sowie Anzahl und Größe der Metastasen konnte sogar eine Zwei-Jahres-Überlebensrate von 76,1% und eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 38% nachgewiesen werden.

Die Stereotaxie-Bestrahlung am Kopf wird nicht nur zur Krebsbehandlung eingesetzt. Auch gutartige Tumore wie Meningeome und Akustikusneurinome oder Gefäßmissbildungen, sogenannte arterio-venöse Malformationen, werden stereotaktisch bestrahlt und mit gleicher Erfolgsrate wie durch eine Operation geheilt. Auch diese Behandlungen werden in Heidenheim seit Jahren regelmäßig durchgeführt.

*Dr. Voica Ghilescu und
Dr. Elsge Schrade*



Stereotaxie-Bestrahlung einer Lungenmetastase mit größtmöglicher Schonung umgebender Lungenanteile: Die linke Abbildung zeigt eine horizontale CT-Ansicht mit Lungenmetastase und farbiger Dosisverteilung sowie bogenförmig geführtem Bestrahlungsbündel (gelber Pfeil). Auf der rechten Ansicht ist eine 3-D-Rekonstruktion mit sechs bogenförmig geführten, individuell geformten Bestrahlungsbündeln (rote Linien: Bewegungsbahnen der Bestrahlungsbündel) zu sehen.

Literatur:

1: J. Rieber, N. Abbassi-Senger, S. Adebahr, N. Andratschke, O. Blanck, M. Duma, M. J. Eble, I. Ernst, M. Flentje, S. Gerum, P. Hass, C. Henkenberens, G. Hildebrandt, D. Imhoff, H. Kahl, N. D. Klass, R. Krempien, F. Lohaus, F. Lohr, C. Petersen, **E. Schrade**, J. Streblow, L. Uhlmann, A. Wittig, F. Sterzing, M. Guckenberger: Influence of Institutional

Experience and Technological Advances on Outcome of Stereotactic Body Radiation Therapy for Oligometastatic Lung Disease. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. 98, No. 3, pp. 511-520, 2017
2: S. Tanadini-Lang, J. Rieber, A.R. Filippi, M.M. Fode, J. Streblow, S. Adebahr, N. Andratschke, O. Blanck, J. Boda-Heggemann, M. Dumaj, M.J. Eble, I. Ernst, M. Flentje, S. Gerum, P.

Hass, C. Henkenberens, G. Hildebrandt, D. Imhoff, H. Kahl, N.D. Klass, R. Krempien, F. Lohaus, C. Petersen, **E. Schrade**, T.G. Wendt, A. Wittig, M. Hoyer, U. Ricardi, F. Sterzing, M. Guckenberger et al: Nomogram based on overall survival prediction in stereotactic body radiotherapy for oligo-metastatic lung disease. *Radiother Oncol*, Volume 123, Issue 2, pp. 182-188, 2017