

Radiochirurgie in der Onkologie

Grundlagen und Prinzipien der Hochpräzisionsbestrahlung

M. HEINRICH SEEGENSCHMIEDT

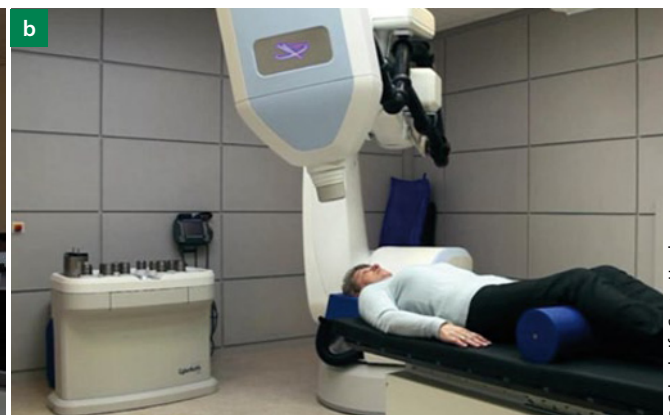
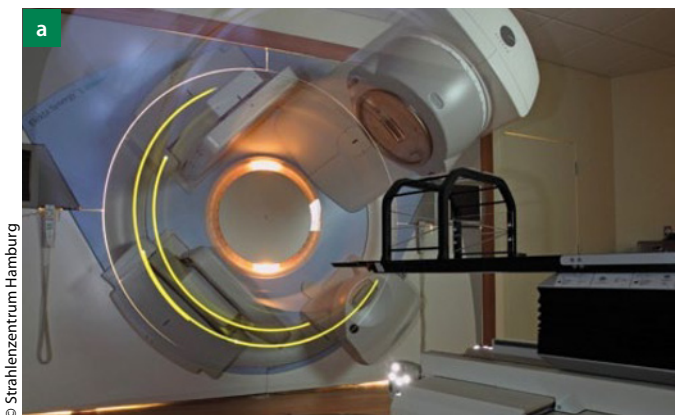
Bei der Radiochirurgie wird die fraktionierte Strahlentherapie durch eine oder nur wenige radiochirurgische Behandlungen ersetzt. Dieser Schritt von der „schonenden“ zur „zerstörenden Strahlenbehandlung“ bietet zahlreiche neue klinische Optionen in der Onkologie. Das Verständnis von Grundlagen, Voraussetzungen und Abläufen ist dabei ein wichtiges Anliegen.

Neben der Chirurgie und Chemotherapie ist die Strahlentherapie eine der drei wichtigsten Säulen in der Krebstherapie. Dabei werden kleine Strahlendosen (Fraktionen) über mehrere Wochen in einer Bestrahlungsserie verabreicht. Durch neue Verfahren der Strahlenapplikation, spezielle Bildgebung und -verarbeitung, Optimierung der Positionierung und präzise Überwachung der Patientenbewegung sowie ultraschnelle Datenverarbeitung haben sich neue Therapieoptionen entwickelt, welche die Chirurgie und Strahlentherapie im Arbeitsgebiet der „Radiochirurgie“ (engl. radiosurgery) zusammenführen. Dabei wird die übliche fraktionierte Strahlentherapie durch die Radiochirurgie in einer oder nur sehr wenigen Sitzungen ersetzt. Dieser Paradigmenwechsel von der „schonenden“ zur „zerstörenden“ Strahlenbehandlung bietet zahlreiche neue klinische Optionen in der interdisziplinären Onkologie.

Historische Entwicklung

Der Begriff „(stereotaktische) Radiochirurgie“ („stereotactic radiosurgery“; SRS) wurde 1951 erstmals vom schwedischen Neurochirurgen Lars Leksell geprägt. Er entwickelte zunächst die Rotationsbestrahlung mit Kilovolt-Röntgenröhren und ab

1968 das mit über 200 Cobalt-Quellen versehene GammaKnife, das zunächst nur bei funktionellen Prozessen im Gehirn eingesetzt wurde [1; 2]. Mit der Behandlung von Hirnmetastasen und benignen Hirntumoren kamen neue Aufgaben hinzu, die besonders für das Fachgebiet der (Radio-)Onkologie interessant wurden. Durch die rasante Weiterentwicklung der Linearbeschleunigertechnik kamen ab 1995 erstmals auch extrakranielle Anwendungen hinzu [3]. Die Einführung der bildgestützten („image-guided radiotherapy“, IGRT) und intensitätsmodulierten Strahlentherapie („intensity modulated radiotherapy“, IMRT) mit Bildgebung am Linearbeschleuniger unterstützte später die Entwicklung von neuartigen Therapieansätzen bei der Behandlung von bewegten Objekten bzw. Tumoren in bewegten Organen, wie z.B. Tumoren in der Lunge und Leber. Auch im intrakraniellen Bereich konnte sich die Radiochirurgie sowohl bei den gutartigen als auch den bösartigen Hirnprozessen immer weiter neben dem primären neurochirurgischen Vorgehen als Ergänzung und als gleichwertiger Ersatz etablieren. Die exzellente Verifikation der Lage des Zielvolumens mittels IGRT sowie die bessere Immobilisation des Patienten verbunden mit der ständigen Nachverfolgung der Tumorbewe-



Radiochirurgie: an einem isozentrisch fixierten Linearbeschleuniger (Elekta) mit stereotaktischem Rahmen (a) und an einem roboter-gestützten 6MV-Linearbeschleuniger (Cyberknife) ohne Fixierung des Patienten (b)

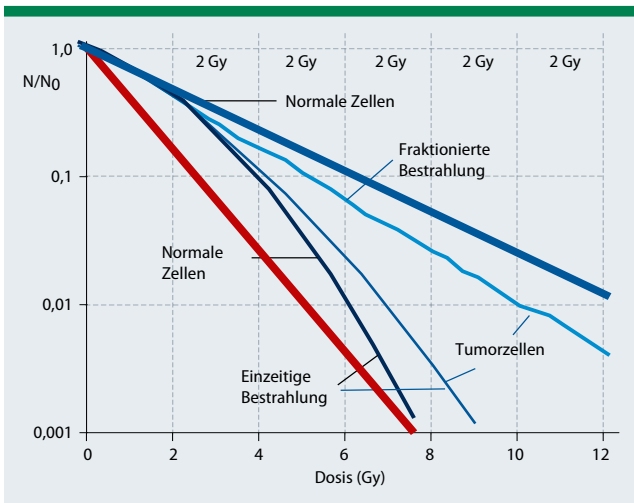


Abb. 1: Verbesserung der Dosiswirkung am Tumor durch Hypofraktionierung

gung („tumor tracking“) durch interne oder externe Marker erlaubt heute den Einsatz der Radiochirurgie im Prinzip überall im intra- wie im extrakraniellen Bereich.

Definition Radiochirurgie

Ziel der Radiochirurgie ist es, einen klar abgrenzbaren pathologischen Prozess (z. B. Tumor) durch eine einmalige bzw. auf nur sehr wenige Applikationen beschränkte Verabreichung einer extrem hohen Strahlendosis auszuschalten. Die Radiochirurgie als Einzeitbehandlung wird heute u. a. durch die Leitlinien des American College of Radiology (ACR) und der American Society for Radiation Oncology (ASTRO) im erweiterten Sinne definiert als eine „auf bis zu fünf Sitzungen aufgeteilte sehr hohe Strahlendosis“ [3, 4]. Diese Einzeitbehandlung und die auf nur sehr wenige Einzelbehandlungen begrenzte hypofraktionierten Radiochirurgie ist gegen die normal fraktionierte „stereotaktische Strahlentherapie“ („stereotactic radiotherapy“; SRT) klar abzugrenzen. Bei dieser wird eine nominell höhere, dafür aber biologisch weniger wirksame Gesamtdosis in (meist täglichen) Einzeldosen oft über mehrere Wochen appliziert wird (Tabelle 1).

Tumorbiologische Rationale

Bei der konventionellen Strahlentherapie ist es das Ziel, durch die mehrwöchige Bestrahlungsserie den Tumor in seiner Wachstumsfraktion nachhaltig zu schädigen und dabei von der gegenüber dem Tumorgewebe besseren Reparaturkapazität im Normalgewebe zu profitieren. Daher erstreckt sich die Behandlung auf möglichst viele Einzelfraktionen über einen längeren Zeitraum. Im Gegensatz dazu bedingt die Radiochirurgie eine extreme Verkürzung und somit Intensivierung der Dosiswirkung bezogen auf ein definiertes kleines Zielvolumen. Die Einzeit- oder hypofraktionierte Radiochirurgie erzielt dabei eine deutlich höhere Wirkung auf die Tumorzellen als die normale Fraktionierung, weil in diesem Fall außer den Zellen in der Mitose-Phase auch alle anderen Zellfraktionen (G₀-, G₁- und S-Phase) nachhaltig geschädigt bzw. zerstört werden können.

Damit lassen sich auch „radioresistente“ Tumorzellen viel wirksamer behandeln. Wesentliche Voraussetzung für die sinnvolle klinische Anwendbarkeit ist dabei aber das Erreichen eines sehr steilen Dosisabfalls, um im Normalgewebe radiogene Schäden zu vermeiden (Abbildung 1). Dies gelingt vor allem durch eine hochpräzise Lagerung und Lagerungskontrolle sowie eine noch bessere Fokussierung der Strahlendosis auf das Tumorgewebe.

Stereotaktisches Prinzip

Die Stereotaxie ermöglicht die exakte topografische Zuordnung jedes Punktes im Zielvolumen über ein externes Koordinatensystem. Alle Bestrahlungsmethoden, die eine stereotaktische Zielfindung einsetzen, fallen damit unter die Begriffe „Radiochirurgie“ und „stereotaktische Radiotherapie“. Hochauflösende digitale Schnittbilder von Computertomografie und Magnetresonanztomografie und anderen Schnittbildverfahren in Verbindung mit internen und externen Markern (z. B. Gold) können ebenfalls zur Definition von Zielvolumina zur Planung der Radiochirurgie herangezogen werden. Dadurch kann man die Radiochirurgie, die anfangs nur für intrakranielle pathologische Prozesse eingesetzt wurde, da dort feste topografische Beziehungen zwischen der zerebralen Ziel-

Tabelle 1

Vergleich von „Radiochirurgie“ und „konventioneller Radiotherapie“

Parameter	Radiochirurgie	Strahlentherapie
Dosiskonzept / Gesamtdosis	ca. 6–25 Gy pro Sitzung bis zu 40 Gy „kumulativ“	1,8–2,0 Gy pro Fraktion bis zu 50–80 Gy „kumulativ“
Anzahl Sitzungen / Fraktionen	1–5 Sitzungen / 1 Woche extrem hypofraktioniert	30–45 Fraktionen konventionell fraktioniert
Biologische äquivalente Dosiswirkung (BED)	Oft über 80–100 Gy (im Tumorgewebe)	Maximal 60–80 Gy (im Tumorgewebe)
Dauer der Einzelbehandlung	30–90 Minuten (abhängig von der Technik)	5–10 Minuten
Dauer der Gesamtbehandlung	1 Tag–1 Woche	6–9 Wochen
Zielvolumen-Definition	Sehr scharfe Abgrenzung des Zielvolumens zur Umgebung: GTV = CTV; 1 Millimeter	Relativ ungenaue Definition des Tumorrandes; breite Sicherheitszone von 1–2 cm
Anzahl der verwendeten Einzelstrahlen	100–200 Projektionen aus unterschiedlicher Richtung	5–10 Projektionen aus unterschiedlicher Richtung
Positionierung und Überwachung während Tx	Vor und während der SRS: extreme Genauigkeit durch Tracking, Motion Control	Mäßige Genauigkeit; Kontrolle vor Beginn der Bestrahlung
Gesamtgenauigkeit der Anwendung („Präzision“)	Submillimeter-Bereich (< 1 mm Gesamtgenauigkeit)	3–20 Millimeter (bei bewegten Organen)
Klinisches Behandlungsziel	Komplette Tumorzerstörung durch „ablative Strahlendosis“	Tumorkontrolle durch „kumulative Kontroll-dosis“

GTV = Gross target volume; CTV = Clinical target volume; SRS = Stereotaktische Radiochirurgie;

struktur und dem Schädelknochen bestand, jetzt auch extrakraniell einsetzen.

Radiochirurgische Prinzipien

Im Gegensatz zum invasiv-operierenden Chirurgen verwendet der Radiochirurg ein „virtuelles Skalpell“ bestehend aus hochenergetischer Photonenstrahlung, die auf kleinstem Raum gebündelt das Zielgewebe über einen längeren Zeitraum zerstört. Dieses Vorgehen ist ambulant, unblutig, völlig schmerzfrei und ohne Narkose durchführbar, was den Einsatz der Radiochirurgie auch bei älteren und sonst nicht operablen Patienten mit schweren Begleiterkrankungen ermöglicht. Die Vielzahl der meist über 100 Einstrahlrichtungen erzeugt einen steilen Dosisabfall (Dosisgradient) zum Normalgewebe bzw. umgebenden gesunden Organen, was eine wichtige Voraussetzung für den schonenden Einsatz ist. Die Radiochirurgie stellt darüber hinaus eine Reihe an Anforderungen an Organisation und technische Voraussetzungen (Tabelle 2).

Mithilfe der Radiochirurgie können benigne und maligne Läsionen und je nach eingesetzter Technik sowohl intrakranielle als auch extrakranielle Läsionen behandelt werden. Je nach klinischer Situation wird sie sowohl primär bei kleinen Tumoren (T1–T2) als auch sekundär bei einzelnen Metastasen (M1) bzw. beim lokalen Rezidiv eingesetzt. Außerdem sind funktionelle Anwendungen, wie z.B. bei der Trigeminus-Neuralgie möglich. Bei der Indikationsstellung, der Therapie und langfristigen Nachsorge ergeben sich enge fachliche Kooperationen mit den Partnern aus der Neurochirurgie, Thoraxchirurgie, Abdominal- bzw. Viszeralchirurgie sowie allen anderen chirurgischen Fachdisziplinen, bei denen geeignete Indikationen zur Radiochirurgie bestehen:

- Behandlung bei funktioneller Inoperabilität bzw. Ablehnung der Operation,
- Vermeidung möglicher Narkose- und Hospitalisationsrisiken (wg. Komorbidität),
- Rezidiv-Behandlung nach chirurgischer oder anderer Vorbehandlung,
- Behandlung solitärer oder oligotoper Manifestation von Metastasen,

- funktioneller Organerhalt bei einzig verbliebenem Organ (z.B. Niere nach Nephrektomie).
- Die minimal invasive Vorgehensweise eröffnet für die betroffenen Patienten außerdem zahlreiche Vorteile:
 - Verkürzung der Gesamtbehandlungszeit,
 - schmerzfreies und ambulantes Vorgehen,
 - Vermeidung von Narkose und Narkoserisiken,
 - Vermeidung von Hospitalisationsrisiken,
 - keine Notwendigkeit der Rehabilitation.

Technische Voraussetzungen

Die Durchführung der radiochirurgischen Behandlung stellt wesentlich höhere Anforderungen an die Bildgebung, die Bestrahlungsplanung und Durchführung der Behandlung als die konventionelle Strahlentherapie. Sie ist daher auch mit zusätzlichen Investitionskosten und Personalbedarf verbunden, die die üblichen Kosten für eine 3-D-konformale Bestrahlungsanlage weit übersteigen.

Wichtigste Voraussetzung für die Anwendung der Radiochirurgie ist die hochpräzise Applikation. Das erfordert eine maximale Immobilisation des Patienten bzw. der Läsion und eine möglichst exakte Fokussierung der Strahlen auf die zu behandelnde Läsion. Die Dosisverschreibung erfolgt dabei nicht nur auf einen bestimmten Punkt (z.B. das Isozentrum, Dosismaximum oder einen bestimmten Referenzpunkt), sondern auf eine Randdosis („marginal dose“), die das Zielvolumen möglichst vollständig (> 99 %) mit einer bestimmten Dosis (Isodosis) umschließt. Bei der 70- bis 80 %-Isodosis resultiert daraus oft der steilste Dosisgradient, der eine Dosiserhöhung im Zielvolumen und einen steilen Dosisabfall zum Normalgewebe bewirkt, wie z.B. ein Dosisabfall auf 50 % innerhalb von 3 mm oder 70 % innerhalb von 5 mm Abstand zur definierten Randdosis.

Die derzeit verfügbaren Radiochirurgie-Systeme unterscheiden sich durch die Photonenenergie (1 MV Cobalt-Strahlung versus 4–10 MV Photonen), die Patientenpositionierung (isozentrisch mit Maske, Beißblock oder Vakuummatratze etc. streng fixiert oder frei lagerbar), die anatomische bzw. topographische Anwendbarkeit (intrakraniell versus extrakraniell), und die Art der Bewegung des Strahlers um den Körper (sphärisch fixiert, zirkulär/spiralig bewegt, dynamisch in Bögen, robotergesteuert und sphärisch frei beweglich).

Neben dem ersten Cobalt-60-gestützten System, dem GammaKnife (Elekta – Leksell GammaKnife), stehen u.a. auch noch folgende Linearbeschleuniger/Linac-gestützte Radiochirurgie-Systeme zur Verfügung: das Novalis-System (Brainlab; Hemsletten, Deutschland), das Tomotherapie-System (Accuray; Sunnysvale, CA/USA) das Peacock-System (Nomos; Crannberry, PA/USA), das X-Knife (Radionics; Burlington, MA/USA) und das Trilogy-System (Varian Medical Systems; Palo Alto, CA/USA). Diese Systeme arbeiten alle bezogen auf ein definiertes Isozentrum. Davon hebt sich das CyberKnife (Accuray; Sunnysvale, CA/USA) ab, das als einziges System nicht nur mit einem robotergestützten und somit frei beweglichen Linearbeschleuniger, sondern auch mit einer Real-Time Patientenüberwachung und einem Real-Time Tumor-Tracking-System arbeitet. Dies ermöglicht auch Behandlungen bei Patienten mit schlechter Compliance und körperlichen Einschränkungen,

Tabelle 2

Voraussetzungen für die Radiochirurgie

- Histologische Sicherung bzw. klare Evidenz für das Vorliegen einer pathologischen Läsion
- Interdisziplinäre Indikationsstellung unter Abwägung aller Therapieoptionen durch ein hochqualifiziertes Team (Radioonkologe, Interdisziplinäre Onkologe, Fachchirurg, Fachradiologe)
- Stereotaktische, hochauflösende Schnittbildgebung (1 mm-Schichten; MRT, CT) sowohl bei der Planung als auch bei der Ausführung der Radiochirurgie
- Durch Bildgebung klare Abgrenzbarkeit der Läsion zum Normalgewebe
- Begrenzte Zahl (< 3) und Größe der Läsion(en) (3–4 cm Durchmesser)
- Hochpräzise Positionierung des Patienten während der gesamten Anwendung
- Hochpräzise externe / interne Nachverfolgung („tracking“) der Läsion bei Bewegung
- Gesamtgenauigkeit des Systems im Submillimeterbereich auch bei bewegten Läsionen

die eine scharfe Fixierung oder eine rigide Kopfmaske nicht mehr tolerieren können. Die Protonentherapie zählt nicht zu den Radiochirurgie-Systemen, da sie in der Regel mit einer sehr geringen Anzahl von Projektionen und einer Vielzahl von Fraktionen arbeitet. **Tabelle 3** gibt eine Übersicht zu den derzeit verfügbaren Radiochirurgie-Systemen.

Planung und klinischer Ablauf der Radiochirurgie

Interdisziplinäre Indikationsstellung

Aufgrund der sehr speziellen Fragestellung wird die Indikationsstellung zur Radiochirurgie immer in einem interdisziplinären Tumorboard mit allen fachlich involvierten Partnern unter Abwägung aller möglichen Therapieoptionen gestellt. Dabei stehen unter Umständen auch operative, interventionelle und auch medikamentöse Maßnahmen als Alternative oder Ergänzung zur Verfügung. Hier bietet die Radiochirurgie den großen Vorteil einer ambulanten Prozedur, die ohne jegliche Narkose- und Hospitalisationsrisiken durchgeführt werden kann. Unter ganz bestimmten Umständen muss die Radiochirurgie aber durch invasive diagnostische und interventionelle Maßnahmen vorbereitet werden, wie z.B. für die:

- pathohistologische Sicherung (im Falle von Metastasen) zur Abgrenzung einer Metastase gegenüber einem neuem Primarius bzw. eine bessere Selektion für eine ggfs. notwendige Systemtherapie;

- exakte Plazierung von speziellen röntgendichten Markern („fiducials“) zur besseren Erkennung von Bewegungen der Zielregion oder einem die Tumorlast tragenden Organ während der radiochirurgischen Behandlung.

Stereotaktische Bildgebung

Zur exakten Planung der Radiochirurgie erfolgt die hochauflösende stereotaktische Bildgebung in Millimeter-Genauigkeit (1 mm Schichtdicke) mittels Computertomografie, Kernspintomografie und gegebenenfalls weiteren bildgebenden Verfahren (wie z.B. ausgewählte PET-CT-Verfahren). Die einzelnen Bilddatensätze werden anschließend anatomisch exakt übereinander gelagert (fusioniert), sodass die spezifischen Informationsvorteile der einzelnen Bilddatensätze zur exakten Abgrenzung von Zielvolumen und Normalgewebe (Organen) herangezogen werden können. Diese Bilddaten stehen später während der Behandlung quasi als „Bilddaten-Bibliothek“ im Hintergrund zum Vergleich mit der verifizierten Bildgebung und Positionierungskontrolle bereit.

Stereotaktische Planung

Bei der Planung der Radiochirurgie wird zunächst das Zielvolumen („target volume“) Schicht für Schicht in der CT-Bildgebung eingezeichnet und gegebenenfalls um zusätzliche Sicherheitssäume erweitert. Bei der Abgrenzung des dabei definierten „gross target volume“ (GTV) und „planning target volume“

Übersicht über aktuell verfügbare Radiochirurgie (SRS)-Systeme			
SRS-Systeme und „Prinzip“	GammaKlinge-SRS „Helm-Prinzip“	CyberKlinge-SRS „Roboter-Prinzip“	Linac-basierte SRS „Fixpunkt-Prinzip“
Technische Verfügbarkeit	seit 1990, aktuell in 4 Zentren verfügbar, z.B. Aachen, Frankfurt, Hannover, Krefeld	seit 2005; aktuell in 8 Zentren verfügbar, z.B. Berlin, Hamburg, München, Köln, Frankfurt, Soest, Güstrow, Erfurt	seit 2000; aktuell in mehr als 30 Zentren (meist Universitätskliniken und große Krankenhäuser)
Strahlenquelle	Cobalt 60 (> 200 Einzelquellen; Erneuerung alle 5 Jahre)	6 MV Photonen (bei Miniatur-Linac Magnetron-Austausch bei 400–500 Pat./Jahr)	6–10 MV Photonen Voll-Linac auch für andere Einsatzbereiche ohne SRS anwendbar
Firma / Typ	Elekta – Radiosurgery-System	Accuray – CyberKlinge-System	Accuray – Tomotherapie BrainLab – Novalis Varian – TrueBeam STX Siemens plus BrainLab Linac mit MicroMultileaf
Kosten	etwa 4,2 Mio Euro; lfd. Kosten /Jahr etwa 0,4 Mio Euro	etwa 3,2 Mio Euro; lfd. Kosten /Jahr etwa 0,5 Mio Euro	etwa 3,0 Mio Euro; lfd. Kosten /Jahr etwa 0,4 Mio Euro
Anwendungsbereich	nur intrakraniell bis zur Schädelbasis	intrakraniell und extrakraniell (Körper)	intrakraniell und extrakraniell (Körper)
Positionierung des Patienten	scharfe Fixierung mit Schrauben an einem Metallring (unter Lokalanästhesie)	keine Fixierung von Kopf oder Körperstamm nötig; bei Bedarf Lagerungshilfen	Fixierung durch Maske, Vakuummatratze und Bauchstempel u.a.
Bildsteuerung bei Bewegungen	nicht möglich	optisches Tracking mit Infrarot-Laser; Tumor-Tracking mit Fiducials in allen Organen möglich vor und während SRS	optisches Tracking mit Infrarot-Laser; Gating, Advanced Breath Control (ABC) für Atembewegung vor Beginn der SRS
Patientenakzeptanz	teilweise eingeschränkt (evtl. Sedierung nötig)	keine Einschränkung, Unterbrechung der SRS während der Therapie jederzeit möglich	Einschränkungen bei reduzierter Compliance und forciert Bewegung, kein Ausgleich während der Therapie möglich
Anzahl der Anwendungen	Nur einmal möglich (allein radiochirurgisch)	1 – 5 Sitzungen möglich (z.B. in 1 Woche) (radiochirurgisch und hypo-fraktioniert stereotaktisch)	1–5 Sitzungen sowie über mehrere Wochen (radiochirurgisch und konventionell stereotaktisch)
Klinische Evidenz durch Studien bzw. randomisierte klinische Studien	bis Level III (seit 1990) keine Evidenz aus randomisierten Studien	bis Level III (seit 2005) keine Evidenz aus randomisierten Studien	bis Level III (seit 2000) keine Evidenz aus randomisierten Studien

Tabelle 3

(PTV) können die fusionierten Bilddaten von Kernspintomografie und anderer Bilddaten jederzeit zu Hilfe genommen werden. Anschließend werden auch die zu schonenden benachbarten oder andere kritische Organstrukturen als Risikoorgane („organs at risk“, OAR) definiert. Je nach Anzahl der radiochirurgischen Behandlungen dürfen sie bei der Behandlung bestimmte Maximaldosen („maximum dose“) oder bestimmte Dosisgrenzen bezogen auf ein bestimmtes Volumen („dose per volume“) oder eine mittlere Dosis insgesamt („mean organ dose“) nicht überschreiten. Wesentliche Dosis- und Volumensrichtwerte sind dabei von der Task Force Group TG 101 der American Association of Physics in Medicine (AAPM) erarbeitet worden (**Tabelle 4**) [5].

Physikalische Planung und Qualitätssicherung

Die physikalische Planung berücksichtigt die spezielle Technik der Applikation, die Dosis- und die Volumenvorgaben für das Zielvolumen und die umgebenden Risikoorgane sowie den speziellen Algorithmus, mit dem die jeweiligen Punktdosen pro 1 mm Volumenelement (Voxel) berechnet werden. In der Regel kommt dabei eine inverse Planung zum Einsatz, bei der die einzelnen Vorgaben über mehrere sich wiederholende „Rechnungsschleifen“ (iterative Berechnung) dem Idealwert angenähert werden. Häufig müssen aber noch individuelle Abwägungen vorgenommen werden, die im Dialog zwischen dem planenden Medizin-Physik-Experten (MPE) und dem Radiochirurgen entschieden werden. In den meisten Fällen wird der so entstandene Rechnerplan im Rahmen einer speziellen Qualitätskontrolle am Gerät ohne den Patienten vor der ersten bzw. einzigen Behandlung simuliert. Außerdem fallen zusätzliche Qualitätskontrollen täglich oder in festen periodischen Intervallen bezüglich zahlreicher technischer und physikalischer Parameter an. Aufgrund der sehr speziellen Ausrüstung kann meist kein Ausfallskonzept unmittelbar vor Ort vorgehalten werden.

Therapieablauf

Die eigentliche radiochirurgische Behandlung erfolgt erst nach abgeschlossener medizinischer und physikalischer Planung. Zu Beginn der radiochirurgischen Behandlung wird das Isozentrum bzw. der „Nullpunkt“ mithilfe der integrierten Bildsysteme verifiziert. Falls nachweisbare Abweichungen vorhanden sind, werden diese ausgeglichen und wenn erforderlich und möglich immer wieder verifiziert. Die Positionskontrolle des Patienten erfolgt mittels Infrarot-Licht anhand von externen Markern („fiducials“), beim sogenannten „Atemtracking“ wird die Exkursion des Thorax bei der In- und Expiration laufend aufgezeichnet, um daraus eine Korrelation mit der Position des Tumors im Inneren des Körpers zu ermitteln und diese gegebenenfalls zu korrigieren.

Die Strahlen werden bei den verschiedenen Systemen mit einer Zielgenauigkeit von deutlich unter einem Millimeter so gebündelt, dass nahezu ausschließlich der Krankheitsherd mit der vorher definierten Dosis getroffen wird und keine relevanten Nebenwirkungen an den umgebenden gesunden Gewebestrukturen auftreten. Der unblutige, punktgenaue „radiochirurgische Eingriff“ erfolgt meist ambulant. Je nach eingesetzter

radiochirurgischer Technik und applizierter Dosis kann die Behandlungsdauer zwischen 20 und 90 Minuten betragen. Wird die voraussichtlich nötige Behandlungsdauer für den Patienten zu lange, so kann die Radiochirurgie auch in mehreren Sitzungen erfolgen. Grundsätzlich gibt es dabei drei verschiedene therapeutische Strategien:

Radiochirurgie als Einzeit-Behandlung (1 Sitzung). Die Radiochirurgie ersetzt in diesem Fall als stereotaktische Bestrahlungsmethode eine offene Operation, indem einmalig eine sehr hohe Strahlendosis verabreicht wird, die das fokussiert bestrahlte Gewebe mittelfristig absterben lässt, ohne in der Umgebung Nebenwirkungen auszulösen. Dieses Vorgehen wird insbesondere bei intrakraniellen Indikationen (Hirnmetastasen, arterio-venösen Malformationen (AVM), Akustikusneuromen und Meningeomen) eingesetzt, aber auch extrakraniell bei kleineren peripher gelegenen Lungentumoren bzw. -metastasen.

Extrem hypofraktionierte Radiochirurgie (2–5 Sitzungen; 1 Woche): Analog zur internationalen bzw. anglo-amerikanischen Definition zählen extrem hypofraktionierte Konzepte ebenfalls zur „Radiochirurgie“. Die Behandlung erfolgt dabei in wenigen Sitzungen meist innerhalb einer Woche mit der gleichen Präzision wie bei der Einzeitbestrahlung. Die notwendige hohe Dosis zur Tumorabtötung kann in diesem Fall aber nicht in einer einzigen Sitzung verabreicht werden, da benachbarte Organe kritische Dosen erhalten und langfristig einen Schaden erleiden könnten. Die Gesamtdosis der Behandlung wird daher auf mehrere Termine verteilt; zwischen den Behandlungssitzungen kann der Patient nach Hause gehen. Diese Form der Behandlung ist am GammaKnife nicht möglich, da ein mehrmaliges Anlegen des Metallringes für den Patienten nicht zumutbar ist. Hier sind die Linac-basierten Systeme im Vorteil.

Konventionell fraktionierte stereotaktische Präzisionsbestrahlung (> 5 Sitzungen; > 1 Woche): Die Behandlung erfolgt hier analog zur üblichen fraktionierten Bestrahlung in 4–5 Sitzungen pro Woche über mehrere Wochen hinweg mit der gleichen Präzision wie bei der Einzeitbestrahlung. Dabei ist die Summendosis nominell höher als bei der Einzeit- oder extrem hypofraktionierten Behandlung, da molekulare und zelluläre Reparaturfunktionen die Dosis-Wirkungs-Beziehung bei Anwendung einer Fraktionierung deutlich abflachen. Diese Behandlungsform ist immer dann angezeigt, wenn Tumoren sehr nahe an kritischen Strukturen liegen (z.B. nahe am Sehnerv, der Sehbahnkreuzung oder dem Hirnstamm), oder so groß sind (> 4 cm), dass eine Einzeit- oder extrem hypofraktionierte Behandlung nicht mehr infrage kommt.

Nachsorge

Nach Abschluss der Radiochirurgie sind meist keine besonderen Vorkehrungen zu treffen. Die Patienten können sofort nach der Behandlung ihren gewohnten Tätigkeiten nachgehen. Bei einigen intrakraniellen Läsionen werden gelegentlich Steroide eingesetzt, um der möglichen lokalen Schwellung vorzubeugen.

Typische Richtwerte der AAPM-TG 101 für Normalgewebe bei der Radiochirurgie (Auszug)

AAPM - TG 101 Report	Radiochirurgie in 1 Sitzung		Radiochirurgie in 3 Sitzungen		Radiochirurgie in 5 Sitzungen		
	Maximales kritisches Volumen (Schwellenwert)	Schwellenwertdosis [Gy]	Maximale Punktdosis [Gy]	Schwellenwertdosis [Gy]	Maximale Punktdosis [Gy]	Schwellenwertdosis [Gy]	Maximale Punktdosis [Gy]
Seriellles Gewebe							
Optisches System	< 0,2 cm ³	8	10	15,3	17,4	23	25
Innenohr Cochlea			9		17,1		25,5
Hirnstamm (ohne Medulla)	< 0,5 cm ³	10	15	18	23,1	23	31
Rückenmark	< 0,35 cm ³	10	14	18	21,9	23	30
Cauda equina	< 5 cm ³	14	16	21,9	24	30	32
Sakralplexus	< 5 cm ³	14,4	16	22,5	24	31	33
Speiseröhre	< 5 cm ³	14,9	15,4	17,7	25,2	19,5	35
Armplexus	< 3 cm ³	14	17,5	20,4	24	27	30,5
Herz und Perikard	< 15 cm ³	16	22	24	30	32	38
Große Gefäße	< 10 cm ³	31	37	39	45	47	53
Trachea und Hauptbronchien	< 4 cm ³	10,5	20,2	15	30	16,5	40
Segmentbronchien Lungenperipherie	< 0,5 cm ³	12,4	13,3	18,9	23,1	21	33

[5] Benedict SH, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Med Phys.* 2010 Aug;37(8):4078-101.

Bei klinischen Symptomen (Kopfschmerzen, Übelkeit, Blutung, etc.) sollte über eine Hotline ein rascher Kontakt zum behandelnden Arzt möglich sein. In der Regel hat sich folgendes Nachsorge-Schema bewährt:

- Beobachtung der Akutreaktion bis zum 3. Monat nach Abschluss der Radiochirurgie-Behandlung;
- Beobachtung des Tumorverlaufes mittels geeigneter Bildgebung (CT, MRT) nach 6–12 Monaten;
- Langzeitverlauf von Tumoransprechen und ggfs. Nebenwirkungen in jährlichen Abständen nach der Primärbehandlung mit relevanter vergleichender Schnittbilddiagnostik

Qualitätssicherung, Zeitaufwand und Kosten

Die Komplexität der intra- und extrakraniellen Radiochirurgie bzw. Körperstereotaxie erfordert in allen Teilschritten vom Erstkontakt, über die Planung, Therapieausführung bis hin zur Nachsorge und Evaluation einen erhöhten materiellen, zeitlichen und personellen Aufwand, der sich auch auf alle Aspekte der Qualitätssicherung erstreckt, zu der die initiale Kommissionierung, die laufende Kontrolle der Immobilisation und des stereotaktischen Lokalisationssystems, die spezielle Dosimetrie und Verifikation von sehr kleinen Feldern und alle periodisch anfallenden Sicherheitsüberprüfungen zählen.

Die Unterschiede im Zeitaufwand zwischen der Planung und Durchführung der extrakraniellen (ESRT) und intrakraniellen Radiochirurgie (SRS) im Vergleich zur intensitätsmodulierten (IMRT) und bildgeführten Strahlentherapie (IGRT) wird auf 4 zu 6 zu 4 Stunden versus 1 Stunde bei der IGRT geschätzt und die zugehörige Arbeitsintensität mit den Faktoren 4 zu 5 zu 4,5 und 2 versehen (ABT Studie [6]). Ähnlich ist auch der Aufwand von Arzt und MTRA einzuschätzen. Derzeit fehlt es in Deutsch-

land sowohl in der wissenschaftlichen Fachgesellschaft (DEGRO) als auch im Berufsverband (BVDST) an einer ausreichenden Definition und damit speziellen Vergütung der Radiochirurgie, die nicht nur als „einzelne Fraktion“, sondern als „gesamte Strahlentherapiesserie“ mit komplettem Aufwand für IMRT und IGRT zu sehen ist. Widersprüchlich ist die Haltung mancher gesetzlicher Krankenkassen, welche die Radiochirurgie entweder als eine „nicht erwiesene neue Methode“ (NUB) ablehnen oder nur als einzelne Fraktionen (bei Hypofraktionierung) vergüten wollen, ohne anzuerkennen, dass damit ja eine über mehrere Wochen andauernde Strahlentherapiesserie auf einen oder nur wenige Tage „komprimiert“ wird. Damit sind aber der materielle, personelle und zeitliche Aufwand für den dabei erzielten technischen und klinischen Fortschritt nicht ausreichend vergütet und die Methode damit wirtschaftlich in Deutschland kaum tragbar. Einzelne Kassen haben Einzelverträge mit entsprechenden Zentren abgeschlossen, die privaten Krankenkassen vergüten die Behandlung dagegen sachgerecht im Rahmen eines definierten Indikationskataloges.

Schlussfolgerungen

Die Radiochirurgie umfasst ein hochspezialisiertes interdisziplinäres Teilgebiet in der Onkologie, in dem spezialisierte Radioonkologen und Chirurgen mithilfe spezieller Bestrahlungstechniken unter Zuhilfenahme von hochauflösender Bildgebung benigne und maligne Tumoren auf nichtinvasive Weise in einer oder wenigen Sitzungen mittels hochenergetischer Photonenstrahlung zerstören. Ausgehend von ersten Anwendungen bei intrakraniellen gutartigen und bösartigen Prozessen vor über 30 Jahren, haben sich heutzutage die klinischen Möglichkeiten der Radiochirurgie durch die Nutzung von Li-

nearbeschleunigern auch auf zahlreiche extrakranielle Anwendungen erweitert.

Heutzutage profitieren Patienten mit kleinen Lungen- und Lebertumoren bzw. -metastasen, urogenitalen und spinalen Tumoren, die aus verschiedenen Gründen nicht mehr operabel sind oder mit anderen Verfahren behandelt werden können. Auch bei solitären Metastasen und bei Oligometastasierung bzw. einem vorbehandelten Lokalrezidiv ergeben sich nochmals Chancen auf eine lokale Tumorkontrolle. Derzeit mangelt es aber noch an klinischen Phase-III-Studien mit einer langfristigen Nachbeobachtung, woraus sich die weiteren Aufgaben für die klinische Forschung im Bereich der Radiochirurgie in den nächsten Jahren ergeben:

1. systematischer technischer, klinischer und subjektiver (patientenbezogener) Vergleich der radiochirurgischen Verfahren;
2. randomisierter Vergleich zwischen invasiver und nicht-invasiver Vorgehensweise bei ausgewählten Indikationen;
3. Etablierung von klaren Dosis-Wirkungs-Beziehungen für das Tumoransprechen, die langfristige Tumorkontrolle und mögliche akute und chronische Nebenwirkungen;
4. Aufbau eines nationalen Patienten- bzw. Fallregisters für seltene Indikationen zur besseren Evaluation und Etablierung der Radiochirurgie in diesen Fällen;
5. Etablierung eines Qualitätsmanagements für Radiochirurgie, inklusive Weiterbildung.

Literatur

1. Leksell, L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand.* 1951;102:316-9.
2. Leksell L. Cerebral radiosurgery. I. Gamma-thalotomy in two cases of intractable pain. *Acta Chir Scand.* 1968;134(8):585-95
3. Potters L et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) Practice Guideline for the Performance of Stereotactic Body Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76:326-32.
4. Potters L et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology; American College of Radiology. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and American College of Radiology practice guideline for the performance of stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60(4):1026-32.
5. Benedict SH et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Med Phys.* 2010;37(8):4078-101.
6. Klein EE. A grid to facilitate physics staffing justification. *J Appl Clin Med Phys.* 2009 3;11(1):2987.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. M. Heinrich Seegenschmiedt
Radioonkologie, Strahlenzentrum Hamburg
Cyberknife Center Hamburg
Langenhorner Chausse 369
22419 Hamburg
mhs@szhh.info

Interessenkonflikt

Der Autor erklärt, dass er sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließ. Als potenzielle Interessenkonflikte gibt er Berater- und Vortragstätigkeiten für die Firmen Pfizer, Merck Serono und Roche an. Eine detaillierte Aufstellung liegt dem Verlag vor.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

FIN FO1211KD

gültig bis 27.11.2012

Teilnehmen und Punkte sammeln, können Sie

- als e.Med-Abonnent an allen Kursen der e.Akademie,
- als Abonnent einer Fachzeitschrift an den Kursen der abonnierten Zeitschrift oder
- als Leser dieses Magazins – zeitlich begrenzt – unter Verwendung der FIN.

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter www.springermedizin.de/eAkademie möglich.
- ausführliche Erläuterungen unter www.springermedizin.de/info-eakademie



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei bzw. drei Punkten zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

Radiochirurgie in der Onkologie: Grundlagen und Perspektiven der Hochpräzisionsbestrahlung

Der Begriff „Radiochirurgie“ bedeutet ...

- Strahlentherapeut und Chirurg arbeiten im OP zusammen.
- Intraoperative Strahlentherapie als Teil der Gesamtbehandlung
- Die fraktionierte Strahlentherapie wird auf eine oder nur wenige Behandlungen reduziert.
- Die Strahlenwirkung am Tumor tritt sofort ein.
- Die Behandlung ist nur im Krankenhaus in OP-Bereitschaft durchführbar.

Welches Merkmal passt NICHT zur Radiochirurgie?

- Die Behandlung erstreckt sich über mehrere Wochen.
- Die Behandlung ist nur bei einem klar abgrenzbaren Prozess möglich.
- Die Behandlung umfasst meistens nur eine, manchmal auch 3–5 Behandlungen.
- Es wird bei der Behandlung eine sehr hohe Dosis auf das Zielgewebe abgegeben.
- Der Begriff ist in Deutschland noch nicht ausreichend definiert.

Welche Indikation eignet sich NICHT für die Radiochirurgie?

- Solitäre Hirnmetastase
- Kleines Mammkarzinom (12 mm; cT1cN0cM0)
- Peripheres histologisch gesichertes Lungenkarzinom (cT1–cT2)
- Solitäre spinale Metastase ohne neurologische Begleitsymptome
- Operativ und interventionell nicht behandelbare Lebermetastase S1-Segment

Welches Merkmal unterscheidet sich NICHT bei der Radiochirurgie im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie?

- Die Gesamtgenauigkeit im Zentimeterbereich
- Die Dosis pro Sitzung (in Gy)
- Die Dauer der Einzelbehandlung (in Minuten)
- Die Anzahl der verwendeten Einzelstrahlen (Projektionen)
- Eine schriftliche unterzeichnete Aufklärung ist prinzipiell notwendig.

Die radiobiologische Wirkung bei hoher Einzeldosis von > 10 Gy erstreckt sich auf folgende Zellen bzw. Zellzyklusphasen:

- Nur die Mitose-Phase der Tumorzellen (M-Phase)
- Nur auf die Ruhe-Phase der Tumorzellen (G0–G1-Phase)
- Nur auf die Synthese-Phase der Tumorzellen (S-Phase)
- Auf alle Zellzyklus-Phasen der Tumorzellen
- Die Dosis ist nur für die Tumorzellen gefährlich

Wesentliche Voraussetzung für die Radiochirurgie sind:

- A. Stereotaktische, hochauflösende Schnittbildgebung (1 mm-Schichten; MRT, CT)**
- B. Begrenzte Zahl (< 3) und Größe der Läsion(en) (3–4 cm Durchmesser)**
- C. Hochpräzise Positionierung des Patienten während der gesamten Anwendung mit Gesamtgenauigkeit im Submillimeterbereich**
- D. Interdisziplinäre Indikationsstellung unter Abwägung aller Therapieoptionen**
- Alle unter A–D genannten Voraussetzungen sind erforderlich:
- Nur A ist erforderlich
- Nur B ist erforderlich
- Nur C und D sind erforderlich
- Nur D ist erforderlich

Indikationen für die Radiochirurgie sind:

- A. Behandlung bei funktioneller Inoperabilität bzw. Ablehnung der Operation.**
B. Rezidiv-Behandlung nach chirurgischer oder anderer Vorbehandlung.
C. Rezidiv-Behandlung nach chirurgischer oder anderer Vorbehandlung.
D. Funktioneller Organerhalt bei einzig verbliebenem Organ (z. B. Niere).
- Nur A ist eine Indikation für die Radiochirurgie.
 - Nur B und D sind Indikationen für die Radiochirurgie.
 - D aber nicht B und C sind Indikationen für die Radiochirurgie.
 - Nur A + D sind Indikationen für die Radiochirurgie.
 - Alle unter A–D genannten Indikationen sind berechtigt.

Ein Nachteil der Radiochirurgie für den Patienten ist:

- Verkürzung der Gesamtbehandlungszeit
- Schmerzfreies und ambulantes Vorgehen
- Narkose und Narkoserisiken steigen.
- Eine mehrwöchige Rehabilitation ist im Anschluss der Behandlung erforderlich.
- Manche Verfahren werden von der Krankenversicherung nicht erstattet.

Welches der Radiochirurgie-System arbeitet mit einem roboter-gestützten Linearbeschleuniger und Real-Time-Control?

- GammaKnife-System (Elekta)
- Cyberknife-System (Accuray)
- Trilogy-System (Varian)
- Tomotherapie (Accuray)
- Novalis-System (Brainlab)

In welcher Form wird die Radiochirurgie NICHT eingesetzt?

- Als Einzeit-Radiochirurgie
- In drei Sitzungen (hypofraktioniert)
- In fünf Sitzungen (hypofraktioniert)
- Innerhalb von > 2 Wochen mit > 10 Sitzungen
- Sowohl als Einzeit-Radiochirurgie als auch in drei und fünf Sitzungen (hypofraktioniert)

Bitte beachten Sie: Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eakademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss.

Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend. Sowohl die Fragen als auch die zugehörigen Antwortoptionen werden im Online-Fragebogen in zufälliger Reihenfolge ausgespielt, weshalb die Nummerierung von Fragen und Antworten im gedruckten Fragebogen unterbleibt. Prüfen Sie beim Übertragen der Lösungen aus dem Heft daher bitte die richtige Zuordnung.



Top bewertet in der e.Akademie



Onkologie

► Neuroendokrine Neoplasien des gastroentero-pankreatischen Systems

aus: Der Onkologe 7/2012

von: S. Maasberg, T. Denecke, A. Pascher, U.-F. Pape

Zertifiziert bis: 09.07.2013

Medien Format: e.CME, e.Tutorial

► Diagnostik und Therapie primärer ZNS-Lymphome: Gute Erfolge durch neue Therapiekonzepte.

aus: Im Focus Onkologie 7-8/2012

von: H. Pels

Zertifiziert bis: 16.07.2013

Medien Format: e.CME, e.Tutorial

► Chronische myeloische Leukämie: Prognosefaktoren und Erstlinientherapie.

aus: Im Focus Onkologie 6/2012

von: M. Barreto-Miranda, S. Sauße

Zertifiziert bis: 21.06.2013

Medien Format: e.CME, e.Tutorial

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche eingeben auf

www.springermedizin.de/eAkademie

Teilnahmemöglichkeit:

Exklusiv im e.Med-Paket

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Medienformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Medienformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e.Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung.

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter

www.springermedizin.de/eMed

