

Moderne Techniken der Strahlentherapie

Grenzen und Möglichkeiten



T. Bölling



N. Willich

Die Strahlentherapie ist eine der wesentlichen Säulen der modernen Tumorthherapie. Enorme technische Fortschritte in den letzten Jahrzehnten haben dazu geführt, dass Bestrahlungen heutzutage sehr viel präziser und damit auch erfolgreicher oder nebenwirkungsärmer eingesetzt werden können.

Die zunehmende Fülle verschiedener Strahlentherapietechniken mit den jeweiligen Vor- und Nachteilen für den einzelnen Patienten macht es für Betroffene schwierig, einen Überblick zu erhalten. In diesem Beitrag möchten wir die wesentlichen Methoden der modernen Strahlentherapie kurz skizzieren sowie Vor- und Nachteile mit speziellem Blick auf Bestrahlungen im Kindes- und Jugendalter darstellen.

Zielvolumen – was soll bestrahlt werden?

Basis einer jeden Strahlentherapieplanung ist die Definition von so genannten „Zielvolumina“. Anhand der vorliegenden Befunde wird zunächst ein „klinisches Zielvolumen“ definiert, das z.B. den aktuell bestehenden Tumor oder die Tumorausdehnung am Beginn der Erkrankung mit möglichen, nicht sichtbaren Tumorzellausläufern berücksichtigt. Dieses klinische Zielvolumen ist unabhängig von der verwendeten Technik zu sehen. Zu diesem klinischen Zielvolumen wird für die Strahlentherapieplanung ein Sicherheitssaum hinzugefügt, der u.a. Ungenauigkeiten bei der Patientenlagerung etc. berücksichtigt. Dieser Sicherheitssaum ist abhängig von der Genauigkeit der Lagerung und kann je nach Technik durchaus unterschiedlich sein. So resultiert am Ende schließlich das so genannte Planungszielvolumen (PTV = „planning target volume“). Das tatsächlich bestrahlte Volumen ist dann, abhängig von

der verwendeten Technik, noch einmal größer. Ziel einer jeden Strahlentherapie ist es nun, das Planungszielvolumen mit einer (vielfach möglichst) hohen Dosis zu bestrahlen und möglichst alle anderen Gebiete im Körper maximal zu schonen. Vorteile können sich für Patienten dann ergeben, wenn man aufgrund einer sehr genauen Lagerung oder Lagerungskontrolle den Sicherheitsabstand zwischen klinischem und Planungs-Zielvolumen verkleinern und/oder den Bereich der hohen Strahlendosen möglichst genau dem Zielvolumen anpassen kann. Auf die Möglichkeiten der modernen Strahlentherapietechniken, genau diese Vorteile zu erreichen, möchten wir im Folgenden näher eingehen.

Was ist heute Therapie-Standard?

Standard der heutigen Strahlentherapie ist die so genannte dreidimensionale konformale Radiotherapie mit einem Linearbeschleuniger. Diese Technik steht in Deutschland flächendeckend zur Verfügung. Dabei werden zu bestrahlende Patienten zunächst in der gewünschten Bestrahlungsposition mit verschiedenen Hilfsmitteln (z.B. Gesichtsmasken, Vakuumkissen) gelagert, anschließend wird in der Regel eine Computertomographie (CT) in dieser Position durchgeführt. Farbmarkierungen an Maske/Körper dienen der Reproduzierbarkeit der Lagerung bei den

weiteren Terminen. Der Datensatz der CT-Untersuchung ist die Basis für die dreidimensionale Definition (d.h. Einzeichnung in jeder CT-Schicht) des Planungszielvolumens sowie möglicher Risikoorgane in den CT-Bildern. Durch einen Medizinphysiker wird im Anschluss mit Hilfe eines Bestrahlungsplanungscomputers ein Bestrahlungsplan produziert, indem aus verschiedenen Richtungen Bestrahlungsfelder konstruiert werden, durch die das in den CT-Bildern sichtbare Zielvolumen jeweils erfasst wird. Durch die Addition verschiedener Felder wird so im Zielvolumen eine hohe Dosis erreicht (sog. „Kreuzfeuerbestrahlung“), innerhalb der Ein- und Ausstrahlrichtungen der Felder ist die Dosis dagegen deutlich geringer. Je nach Lage und Größe des Zielvolumens werden zwei, drei oder auch eine Vielzahl von Feldern verwendet. Dabei werden alle Möglichkeiten der Feldformung, die an modernen Linearbeschleunigern vorhanden sind, im

Projektförderung



Das Projekt RISK, Register zur Erfassung von Spätfolgen nach Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter, wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert. Mittelbereitstellung DKS 2003.14 und DKS 2005.10 bisher insgesamt 362.750 €.



Abb. 1: Beispiel eines Bestrahlungsfeldes. Dargestellt ist die Kopfkontur eines kleinen Patienten. Vorne sind die Augen (violett und dahinter grün) sowie eine Tränendrüse (vorne grün) zu sehen. Die orange-farbenen Kreise stellen das Zielvolumen dar. Das gelbe Viereck in der Mitte zeigt die Außenkontur des Bestrahlungsfeldes, der unregelmäßige innere Rahmen kommt durch das Einschieben von Blättern („Leaves“, horizontale blaue Linien) zustande.

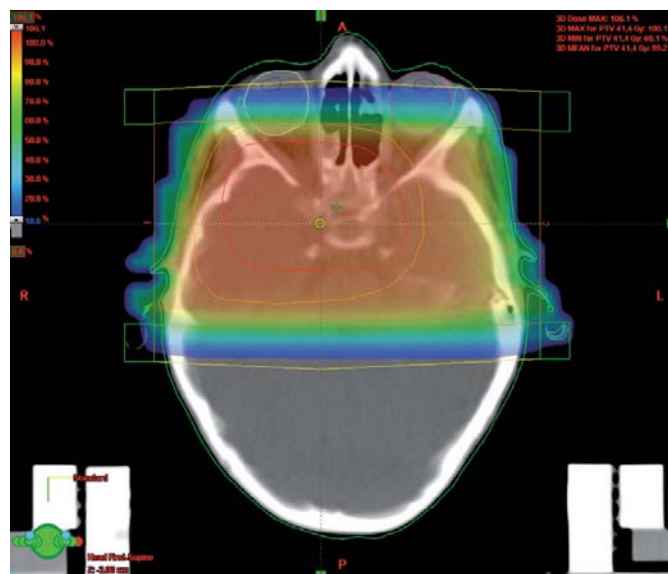


Abb. 2: Beispiel eines Bestrahlungsplanes (gleicher Pat. wie in Abb. 1) für eine Bestrahlung im vorderen Kopfbereich. Das Zielvolumen ist in orange (und eines für eine höhere Dosis in rot) dargestellt. Jeweils ein Bestrahlungsfeld kommt von links und von rechts. Die Farben stellen die Dosis dar: blau ist eine sehr niedrige Dosis, rot ist dann eine hohe Dosis.

Planungsrechner simuliert. Dabei besteht die Möglichkeit, die Größe der Bestrahlungsfelder nicht nur durch Blenden in Form eines Vierecks zu verändern, sondern durch das Einschieben von parallelen, sehr schmalen Blättern (sog. „Leaves“) in den Strahlengang kann die Bestrahlungsfeldform an die Form des Zielvolumens angepasst werden. Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 1 ein Beispiel eines Bestrahlungsfeldes dargestellt, Abbildung 2 zeigt einen Ausschnitt aus einem Bestrahlungsplan mit Angabe der jeweiligen Dosen im bestrahlten Gebiet.

Nachdem der Bestrahlungsplan fertig gestellt ist, erfolgt in einem nächsten Schritt in den meisten Fällen die so genannte „Simulation“. Dabei werden am Patienten die zuvor geplanten Bestrahlungsfelder nachgestellt und „simuliert“, indem Kontrollaufnahmen mit diagnostischer Röntgenstrahlung durchgeführt werden. Dabei werden auch die endgültigen Bestrahlungsfelder auf dem Patienten markiert. Im Anschluss kann dann die Strahlentherapie beginnen.

Intensitätsmodulierte Radiotherapie (= IMRT)

Die intensitätsmodulierte Strahlentherapie ist eine recht neue Technik, die eine genauere Anpassung des Hochdosis-Gebiets an das Zielvolumen erlaubt. Der Ablauf der Vorbereitungen ist ähnlich zum oben beschriebenen Ablauf, jedoch erfolgt die Bestrahlungsplanung in umgekehrter Richtung: Anhand des Zielvolumens sowie der Risikoorgane im dreidimensionalen CT-Datensatz werden Vorgaben gemacht, die der Bestrahlungsplanungsrechner dann in einem komplizierten Rechenverfahren durch verschiedene Bestrahlungsfelder zu erreichen versucht. Die Besonderheit ist, dass durch das Bewegen der Blätter („Leaves“) im Strahlenfeld während der Bestrahlung (oder in kurzen Pausen zwischen Bestrahlungen) ein ungleichmäßiges Bestrahlungsfeld erzeugt werden kann, d.h. dass an einer Stelle im Feld mehr Dosis gegeben wird als an einer anderen Stelle. Der Effekt, den man dadurch erreichen kann, ist beispielhaft in Abbildung 3 dargestellt. Die hohe Dosis passt sich optimal dem vorgegebenen Zielvolumen an, so ist eine bessere Schonung von Normalgewebe oder auch eine höhere Dosis im Zielvolumen möglich. Ein Nachteil ist jedoch, dass man ein größeres Volumen mit einer geringeren Dosis bestrahlt. Deutlich wird dieser Effekt, wenn man Abbildung 2 und Abbildung 3 vergleicht. In Abbildung 2 zeigt sich zwar ein breiter „Gürtel“ mit einer hohen Dosis, da-

für gelangt in den übrigen Anteil des Körpers kaum eine Dosis. Abbildung 3 zeigt dagegen eine sehr gute Anpassung des Hochdosis-Areals an das Zielvolumen, dafür wird jedoch fast der gesamte Körper mit einer niedrigen Dosis bestrahlt. Im Kindesalter wird die IMRT bisher sehr wenig eingesetzt, da in Standardsituationen Nachteile überwiegen können. Zum einen ist hier eine besonders exakte Lagerung sehr wichtig, um nicht genau am Zielvolumen vorbei zu bestrahlen. Zum anderen ist bis heute unklar, ob durch das größere Volumen mit niedriger Bestrahlungsdosis eventuell ein erhöhtes Risiko für das spätere Entstehen von Zweittumoren besteht. Ein weiterer Nachteil ergibt sich bei kleineren Kindern: Um ein schiefes Wachstum zu verhindern, ist es häufig günstiger, eine einfache Bestrahlungsfeldanordnung zu wählen; die IMRT kann jedoch dazu führen, dass Knochen nicht gleichmäßig bestrahlt werden und dann später eventuell schief wachsen. Zuletzt dauert eine IMRT-Bestrahlung fast doppelt bis dreifach so lange wie eine „normale“ Bestrahlung, was insbesondere bei unruhigen Kindern auch zu einer Ungenauigkeit bei der Lagerung führen kann. Die IMRT sollte mittlerweile in allen größeren Strahlentherapien etabliert sein, Probleme der Verfügbarkeit sind nicht zu erwarten. Zusammengefasst ist die IMRT eine gute Option für komplizierte Einzelfälle, sie ist aber sicherlich kein Standard für die Strahlentherapie im Kindesalter.

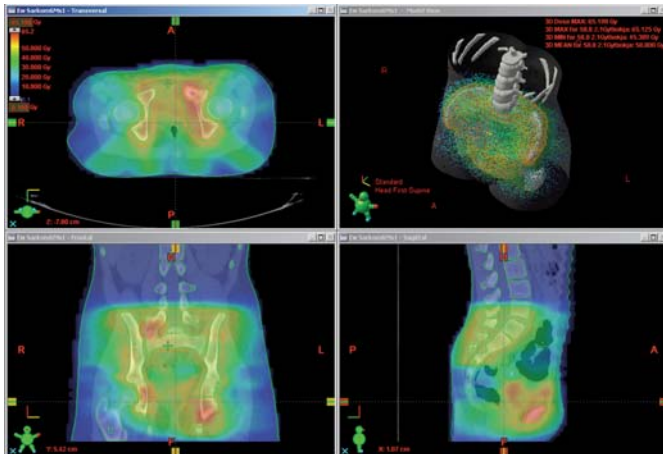


Abb. 3a

Beispiel eines IMRT-Planes im Bereich des Beckens. Ziel dieser Bestrahlung war es, mehrere Tumorbefunde im knöchernen Becken zu bestrahlen und gleichzeitig Darm und Blase zu schonen. Dargestellt sind jeweils 4 Darstellungen: oben links eine Ansicht im Schnittbild von unten, unten links eine Ansicht von vorne, unten rechts eine Ansicht von der Seite und oben rechts eine dreidimensionale Rekonstruktion. Insgesamt sind drei abgestufte Zielvolumina konturiert (orange, rot, orange).

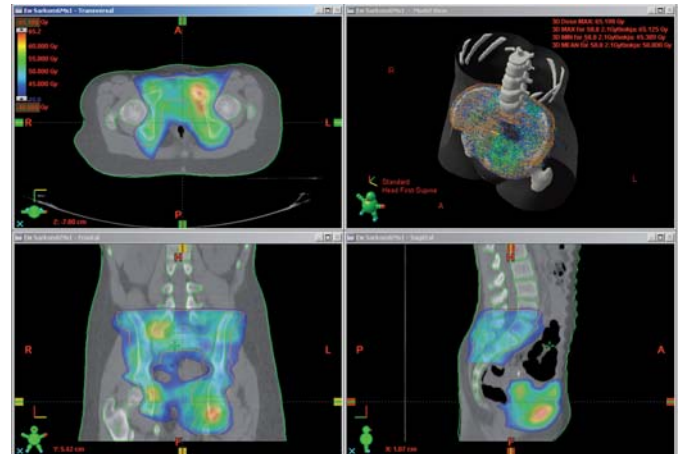


Abb. 3b

Abbildung 3a zeigt die Dosisverteilung von einer niedrigen (blau) bis zu einer hohen Dosis (rot). Abbildung 3b zeigt den gleichen Plan mit einer besseren Auflösung im hohen Dosis-Bereich, Dosen unterhalb von 40 Gy sind nicht dargestellt. Anhand der Darstellung kann man gut die Anpassung des Hochdosisareals an das Zielvolumen, aber auch den größeren Bereich der Niedrigdosis erkennen.

Tomotherapie

Die Tomotherapie ist eine sehr neue Therapieform, die erst in sehr wenigen Zentren in Deutschland verfügbar ist. Die Besonderheit liegt darin, dass es sich um eine Bestrahlung „wie mit einem Computertomographen (CT)“ handelt. Ähnlich wie bei einem CT befindet sich in einer „Röhre“ ein Linearbeschleuniger, der sich um den liegenden Patienten dreht. Auf diese Weise kann eine sehr genaue Bestrahlung durchgeführt werden, die im Prinzip der IMRT recht ähnlich ist. Ein besonderer Vorteil ist allerdings, dass neben der Behandlung gleichzeitig mit der Bestrahlung eine Bildgebung ähnlich einem CT (nur mit schlechterer Bildqualität) durchgeführt wird, die eine genaue Kontrolle und ggf. auch Korrektur der Lagerung des Patienten erlaubt. Insofern bieten sich auch hier sehr gute Möglichkeiten. Allerdings hat auch die Tomotherapie im Kindesalter einige Nachteile. So ist z.B. der Anteil des Volumens, der mit einer niedrigen Dosis bestrahlt wird, noch einmal größer als bei einer normalen IMRT. Was das in Hinblick auf mögliche Zweittumore bedeutet, kann heute noch nicht abgeschätzt werden. Die anderen Vor- und Nachteile sind identisch zu denen der IMRT. So gilt auch für die Tomotherapie, dass dieses Verfahren eine gute Option für komplizierte Einzelfälle bietet, dass es jedoch keinesfalls als Standard für die Bestrahlung von Kindern angesehen werden darf.

Bild-geführte Strahlentherapie (IGRT= Image-guided radiotherapy)

Die Bild-geführte Strahlentherapie dient der genaueren Lagerungsmöglichkeit der Patienten und damit der möglichen Verkleinerung des Sicherheitsabstandes zwischen klinischem und Planungs-Zielvolumen (s.o.). Durch verschiedene bildgebende Verfahren (Röntgen, CT, Ultraschall) wird die Patientenlage auf dem Bestrahlungstisch vor jeder Bestrahlung untersucht und evtl. korrigiert. Auch die Tomotherapie ist eine Form der bildgeführten Strahlentherapie. Ein Vorteil bietet sich immer dann an, wenn exakte Strahlentherapietechniken zum Einsatz kommen.

Bestrahlung während einer Operation (IORT=intra-operative Radiotherapie)

In einigen größeren Kliniken gibt es die Möglichkeit, während einer Operation eine (dann meist hochdosierte) Strahlentherapie durchzuführen. Diese sehr spezielle Technik ist jedoch nur in ausgewählten Situationen für spezielle Patienten sinnvoll, wenn bei der Operation ein Tumor nur knapp entfernt werden kann und ein Risiko besteht, dass Zellen verbleiben könnten. Im Einzelfall kann dann ein Bestrahlungs-

Tubus während der Operation steril in den Körper eingebracht und steril verpackt werden, der Patient wird dann anschließend bei laufender Narkose in die Strahlentherapie gefahren. Durch den Bestrahlungstubus ist eine Bestrahlung direkt mit einer hohen Einzeldosis an der Operationsstelle möglich, ohne das umliegende Gewebe mitzubestrahlen. Diese Technik ist jedoch auch nur Ausnahmesituationen vorbehalten.

Kurzdistanz-Strahlentherapie (Brachytherapie)

Die „Brachytherapie“ (von griech. „brachys“: kurz) ist eine Kurzdistanzstrahlentherapie, bei der eine strahlende Quelle direkt an das zu bestrahlende Areal gebracht wird. Direkt in der Umgebung der Quelle werden sehr hohe Strahlendosen erreicht, die Reichweite ist jedoch beschränkt. Auf diese Weise kann die Dosis am benachbarten Gewebe deutlich reduziert werden. Allerdings ist dadurch auch kaum eine Bestrahlung mit Sicherheitsabständen möglich. Es gibt verschiedene Unterformen der Brachytherapie: So ist z.B. das Einbringen hohler Schläuche mit anschließendem „Beladen“ durch eine radioaktive Quelle (sog. „Afterloading“ = Nachladeverfahren) oder das direkte Einbringen von radioaktiven Körnchen (sog. „Seeds“), die ein Leben lang verbleiben, möglich. Alle diese Verfahren sind jedoch im Kindesalter ebenso keine Standardverfahren und sollten speziellen Situationen vorbehalten bleiben.

„Punkt“-Bestrahlungen, „Cyberknife“ (Stereotaxie)

Eine weitere Sonderform der modernen Strahlentherapie ist die so genannte „Stereotaxie“. Bei diesem Verfahren wird bei einer exakten Lagerung der Patienten eine Bestrahlung mit sehr kleinen oder gar keinen Sicherheitsabständen über eine Vielfelder- oder Bewegungsbestrahlung durchgeführt. Bewegungsbestrahlung heißt, dass sich der Linearbeschleuniger während der Bestrahlung bewegt und so z.B. „Bögen“ bestrahlt werden können. Meist werden über diese Technik hohe Einzeldosen pro Sitzung mit nur einer oder wenigen Sitzungen durchgeführt. Diese Methode wurde anfangs nur am Kopf angewendet, da sich hier eine sehr genaue Lagerung (z.B. mit Gipsmasken o.ä.) erreichen lässt. Eine Sonderform dieser Stereotaxie ist die Bestrahlung mit dem so genannten „Gammaknife“, die ähnlich durchgeführt wird. Der Unterschied besteht darin, dass die Strahlung nicht aus einem Linearbeschleuniger, sondern aus kleinen ^{60}Co -Quellen stammt, die eine „gamma“-Strahlung ausstrahlen (daher „gamma“-knife). Zunehmend kommen stereotaktische Bestrahlungen auch außerhalb des Kopfes zum Einsatz. Eine besondere Möglichkeit der Stereotaxie bietet die „Cyberknife“-Technik. Dabei handelt es sich um einen Linearbeschleuniger, der auf einem Roboterarm befestigt ist, mit dem dann alle Freiheitsgrade der Bewegung und somit auch (fast) alle Einstrahlrichtungen möglich sind. Zudem kann sich das Gerät bei beweglichen Zielvolumina (z.B. in der Lunge) mithilfe einer gleichzeitigen Röntgenkontrolle parallel zur Organbewegung mitbewegen. Der große Vorteil jeder stereotaktischen Technik ist die sehr genaue Bestrahlung des Zielvolumens mit nur geringer Strahlendosis im umgebenden Gewebe. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass die Einhaltung von Sicherheitsabständen bei dieser Technik nicht sinnvoll möglich ist und nur kleine Zielvolumen bestrahlt werden können. Bei Bestrahlungen im Kindes- und Jugendalter ist diese Technik damit ebenfalls kein Standard, sie kann aber im Einzelfall eine gute Option bieten.

Protonen-Therapie

Die Protonen-Therapie wurde bereits einmal in dieser Zeitschrift durch Professor Kortmann (Leipzig) und Dr. Timmermann (Villigen, Schweiz) mit einem Schwerpunkt auf Hirntumore ausführlich dargestellt (WIR 2/2006, S. 14-16). Dennoch möchten wir hier noch einmal einen kurzen Überblick geben. Anders als bei einem Linearbeschleuniger, dessen Strahlen aus elektromagnetischen Wellen („Photonenbestrahlung“) bestehen, wird bei der Protonentherapie eine spezielle Form geladener Teilchen zur Bestrahlung verwendet. Der Vorteil dieser Therapieform ist, dass diese Strahlung ihre maximale Dosis erst in einer spezifischen Gewebetiefe entwickelt und danach steil abfällt. Im Vergleich zur Photonbestrahlung wird in der Einstrahl- und der Ausstrahlrichtung eine deutlich geringere Dosis appliziert. Zudem werden insgesamt weniger Einstrahlrichtungen benötigt, wodurch der Anteil des bestrahlten Normalgewebes noch einmal deutlich reduziert werden kann. Insgesamt kann man durch die Protonenbestrahlung erreichen, dass das Hochdosisgebiet der Bestrahlung dem Zielvolumen sehr gut angepasst wird und auch der Niedrigdosisbereich (anders als bei der IMRT) deutlich kleiner ausfällt. Allerdings ist bei der Protonentherapie auf eine exakte Lagerung besonders zu achten, um nicht am Zielvolumen vorbei zu bestrahlen. Zudem können sich Probleme bei der Bestrahlung beweglicher Zielvolumen, z.B. bei der Atembewegung der Lunge, ergeben. Insgesamt bietet die Protonentherapie jedoch eine sehr gute Option für eine Reihe von Strahlentherapien im Kindes- und Jugendalter. Dabei ist jedoch eine enge Anbindung an die Therapieoptimierungsstudien der pädiatrischen Onkologie unbedingt notwendig, um eine genaue Überprüfung der Wirksamkeit und der Therapieanwendung zu gewährleisten. Ein Problem der Protonentherapie, das sich in Zukunft vielleicht einmal relativieren wird, ist die eingeschränkte Verfügbarkeit der Protonentherapie. Bis Mitte 2007 gibt es in ganz Deutschland noch keine Protonen-Therapie-Einrichtung, deren technische Ausstattung für Bestrahlungen im Kindes- und Jugendalter ausreicht. Erfahrungen gibt es bisher aus dem Forschungszentrum „Paul-Scherrer-Institut“ in Villigen (Schweiz). Allerdings befinden sich derzeit mehrere Protonen-Therapie-Anlagen in Bau, die in naher oder mittlerer Zukunft ihre Tätigkeit aufnehmen werden.

Zusammenfassung

Die verschiedenen neuen Techniken der Strahlentherapie bieten für viele Situationen sehr gute Optionen, um im Einzelfall komplexe Behandlungssituationen meistern zu können. Sie können aber nicht als Standard in der Behandlung angesehen werden. Der Standard ist, mit einiger Berechtigung, nach wie vor die dreidimensionale konformale Strahlentherapie, die heutzutage schon flächendeckend im Einsatz ist. Bei jeder Anwendung einer neuen Strahlentherapietechnik ist es von großer Bedeutung, die so behandelten Patienten engmaschig im Hinblick auf den Erfolg der Therapie sowie mögliche Nebenwirkungen zu untersuchen, um für die Zukunft Aussagen über den tatsächlichen Nutzen zu erhalten. Daher ist eine Einbindung in das „Register zur Erfassung von Spätfolgen nach Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter“ (RiSK), das von der Deutschen Kinderkrebsstiftung finanziert wird, unbedingt notwendig, um später Aussagen über möglicherweise geringere Nebenwirkungen der neuen Therapietechniken zu erhalten. ■

Dieser Beitrag basiert auf einem Vortrag beim Elterntreffen des DLFH – Dachverbandes im Waldpiraten-Camp der Deutschen Kinderkrebsstiftung am 16.06.2007 in Heidelberg

Verfasser:

Dr. med. Tobias Bölling

Prof. Dr. med. Normann Willich

Register zur Erfassung von Spätfolgen nach Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter (RiSK)

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie – Radioonkologie

Universitätsklinikum Münster

Albert-Schweitzer-Str. 33, D-48129 Münster