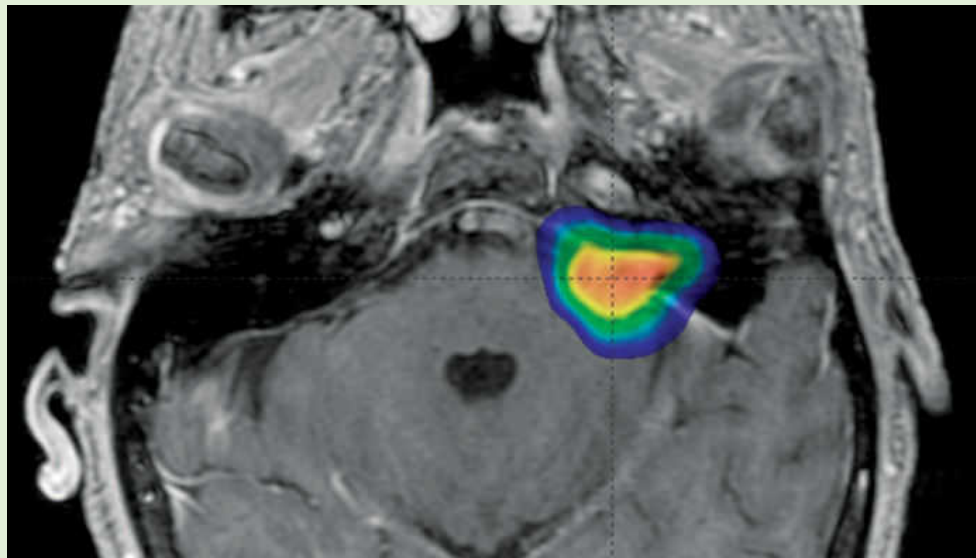


Strahlentherapie und Radioonkologie

Skript

Für Studierende, MedizinerInnen, MTRAs,
Pflegekräfte und Interessierte



Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Bezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

März 2023

1 Vorwort

Die Radioonkologie (Strahlentherapie) ist eine der drei Säulen der Tumorthherapie und bietet aufgrund der Verknüpfung von Medizin mit moderner Technologie ein attraktives Tätigkeitsfeld. Als Berufseinsteiger im Bereich Strahlentherapie ist man in einem Umfeld intensiver interprofessioneller Zusammenarbeit von multi- und interdisziplinär tätigen Ärzten, Medizinisch-Technischen Radiologieassistenten und Medizinphysikern tätig. Es werden eine hohe fachliche Kompetenz, Teamfähigkeit und Kommunikation gefordert und damit erhebliche Anforderungen an das persönliche Engagement der Einzelnen gestellt.

Um Anfängern, aber auch Interessierten einen leichteren Start zu ermöglichen, wurde dieses Skript verfasst. Es stellt eine Hilfe dar, sich schnell einen kurzen Überblick über fachspezifische Details und die Grundlagen zu verschaffen.

2 Aus- und Weiterbildung

2.1 Studentinnen und Studenten – Praktisches Jahr

Im Rahmen des Medizinstudiums bieten sich viele Möglichkeiten, Erfahrungen auf dem Gebiet der Strahlentherapie zu sammeln und diese zu vertiefen: Erstmals ab dem sechsten Semester erhalten die Studierenden Vorlesungen über medizinische, physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. Im neunten Semester können die Studierenden ihr Wissen im Rahmen der Blockwoche vertiefen und durchlaufen ein strukturiertes Programm, um ihnen die praktischen Aspekte des Fachs zu vermitteln. Später, in einer Famulatur oder im Praktischen Jahr besteht auch die Möglichkeit aktiv an verschiedenen Abschnitten der Therapie ambulanter und stationärer Patienten in einem interdisziplinären Team der Strahlentherapie mitzuwirken.

2.2 Ärztliche Weiterbildung zum Facharzt/Fachärztin für Strahlentherapie

Die Strahlentherapie ist ein eigenes medizinisches Fachgebiet mit einer Weiterbildungszeit von 60 Monaten. Dabei können bis zu 12 Monaten Stationszeit einer vorausgegangenen fachfremden Weiterbildung angerechnet werden¹.

Die Facharztanwärter durchlaufen die Arbeitsplätze „Ambulanz“, „Station“, „Bestrahlungsbereich“, „Planung“ sowie die „Brachytherapie“. Zur Ausbildung zum Facharzt für Strahlentherapie gehören u.a. der Erwerb von Kenntnissen der Therapie von Krebserkrankungen sowie Fähigkeiten in der Durchführung der Strahlentherapie, der medikamentösen Tumorthherapie, der Schmerztherapie, der Supportivtherapie und der Palliativmedizin.

2.3 Ausbildung zur MTRA

Die Ausbildung zur MTRA umfasst die Bereiche Radiologie, Nuklearmedizin, Strahlentherapie und Dosimetrie / Strahlenschutz, dauert drei Jahre und gliedert sich in einen theoretischen und einen praktischen Teil. Die Ausbildung wird mit einer Staatlichen Prüfung abgeschlossen.

3 Einleitung

Trotz erheblicher Fortschritte in der modernen Medizin bleibt Krebs eine der großen Herausforderungen des Gesundheitswesens. Ungefähr jeder Dritte Deutsche wird im Laufe seines Lebens an Krebs erkranken und jeder Fünfte wird daran versterben. Jährlich werden ca. 500.000 neue Tumorerkrankungen diagnostiziert und behandelt. Eine Krebserkrankung wird bei 51 % der Männer und 43 % der Frauen im Laufe des Lebens auftreten. Bei Frauen treten diese tendenziell im jüngeren Alter auf. Etwa jeder vierte Mann und jede fünfte Frau verstirbt an dieser Erkrankung.

Seit Anfang des letzten Jahrhunderts stieg die krebspezifische relative 5-Jahres-Überlebensrate von 5 % auf aktuell ca. 65 % (aktuelle Krebsregisterdaten) und spiegelt den Fortschritt in der Krebstherapie wider. Den größten Anteil an der Heilung der Krebserkrankungen haben lokale Therapieverfahren wie zum Beispiel die Operation und die Strahlentherapie. Etwa 2/3 aller Tumorpatienten erhalten im Laufe ihrer Erkrankung eine Strahlentherapie. Bei ca. 50 % aller mit kurativer Zielsetzung behandelten Patienten ist die Strahlentherapie fester Bestandteil des Therapiekonzepts. Sie erlaubt in bis zu 40 % der kurativ behandelbaren Patienten einen Organ- oder Funktionserhalt und ist damit ein wesentlicher Faktor zur Verbesserung der Lebensqualität. Bei ca. 30 % der Patienten werden bereits mit der Erstdiagnose Metastasen festgestellt. Liegt eine Fernmetastasierung vor, kann eine Lokalthherapie, wie z.B. die Chirurgie oder die Strahlentherapie, nicht mehr zu einer Heilung führen.

Neben den malignen Erkrankungen hat die Strahlentherapie eine zunehmende Bedeutung in der Behandlung gutartiger Erkrankungen. Dazu zählen eine Vielzahl entzündlicher, degenerativer und proliferativer Erkrankungen. Die wichtigsten sind entzündliche und degenerative Erkrankungen der Gelenke, der Sehnen und des Bindegewebes wie z. B. der symptomatische Fersensporn.

4 Ablauf einer Strahlentherapie

4.1 Indikationsstellung

Die Diagnose einer Tumorerkrankung wird von den primären Behandlern (Frauenärzte, Urologen usw.) gestellt. Diese führen auch das primäre Staging (Ausbreitungsdiagnostik) durch. Danach erfolgt eine Vorstellung in einem interdisziplinären Tumorboard mit Demonstration der radiologischen und nuklearmedizinischen Bildgebung sowie den histologischen Befunden. Hier wird gemeinsam im interdisziplinären Rahmen (primäre Behandler, Diagnostiker, onkologisch beteiligte Behandler) eine konkrete Behandlungsempfehlung ausgesprochen, die für alle Therapeuten – und damit auch für die Strahlentherapeuten – verbindlich ist.

Wenn das Behandlungskonzept eine Strahlentherapie beinhaltet, werden die Patienten in der Klinik für Strahlentherapie vorgestellt.

4.2 Erstgespräch und Aufklärung

Bei der ersten Vorstellung der Patienten in der Ambulanz wird zunächst die Patientenakte angelegt. Wesentliche Arztbriefe, Tumorboardbeschlüsse, diagnostische und histologische Befunde werden ärztlicherseits gesichtet. Anschließend wird der Patient (wann immer möglich in Anwesenheit eines Angehörigen) über die aktuelle Situation umfassend informiert und die geplante Therapie erläutert. Anhand eines standardisierten Aufklärungsbogens wird ein individuelles Aufklärungsgespräch geführt, in dem der geplante Ablauf, die möglichen akuten und späten Nebenwirkungen, das Verhalten während der Therapie (Ernährung, Hautpflege) und die Empfehlungen zur Nachsorge erläutert und dokumentiert werden.

4.3 Lagerungsprobe, Planungs-CT und Bestrahlungsplanung

Die Planungs-CT wird benötigt, um die individuelle, räumliche Ausdehnung des Patientenkörpers zu erfassen. Diese ist als Grundlage für die ebenfalls dreidimensionale Definition von Planungsvolumen und Risikoorganen wie auch für die Dosisberechnung erforderlich.

Hierfür wird der Patient auf der CT-Liege unter Verwendung spezieller Lagerungshilfen (Kopfschale, Knierolle, Fuß-Fix, thermoplastische Masken wie z.B. Kopfmaske, Schulter-Hals-Maske u.a.) nach standardisierten Vorgaben reproduzierbar und möglichst bequem gelagert. Die im Planungs-CT verwendete Lagerung muss dann von den Behandelten später bei allen Bestrahlungen präzise beibehalten werden.



Abbildung 1: Computertomograph

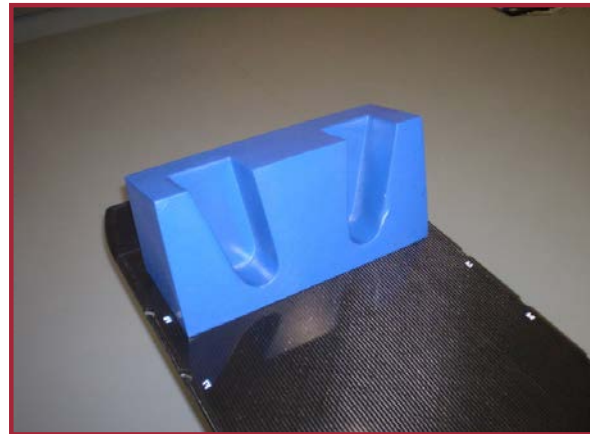
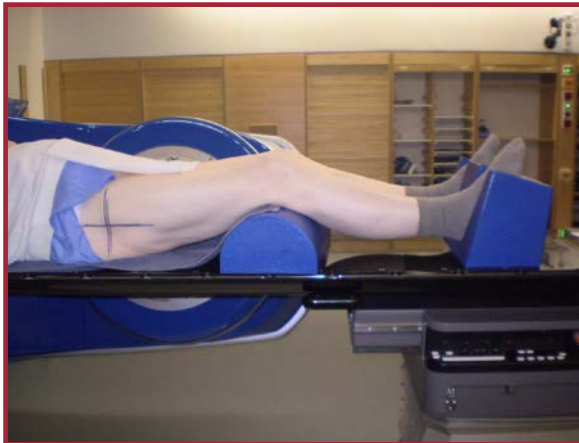


Abbildung 2: Typische Patientenlagerung bei der Bestrahlung der Prostata mit Markierung des Raumlaser-Koordinatensystems auf Höhe der Prostata (links) mit Fuß-Fix (rechts)

Der nächste Schritt im Planungsablauf besteht aus der Festlegung der sogenannten Strukturen bei der Konturierung.

Die Körperkontur, wie auch die Strukturen für die zu schonenden Risikoorgane (Organs at risk, OAR) oder die Strukturen der Planungsvolumina (GTV, CTV, PTV) werden von der MTRA bzw. den Ärzten Schicht für Schicht im CT-Datensatz eingegeben.

Nach fachärztlicher Freigabe erfolgt schließlich die physikalische Bestrahlungsplanung durch den Medizinphysikexperten. In der Planungssoftware können die geeignete bzw. verordnete Bestrahlungstechnik (Definition der Anzahl, Geometrie und Anordnung der Strahlenfelder) umgesetzt werden. Die computerbasierte Dosisberechnung erfolgt auf Basis der Dichtewerte im Planungs-CT.

Bei der Verifikation wird danach noch die berechnete Dosisverteilung mit der realen Dosisverteilung in einem Bestrahlungsmodell („Phantom“) überprüft.

4.4 Therapie

Die Bestrahlung erfolgt am Linearbeschleuniger (Abbildung 3) in der Regel einmal täglich und fünfmal pro Woche. Je nach verordneter Dosiskombination aus Einzeldosis, Gesamtdosis und Häufigkeit der Bestrahlungssitzungen („Fraktionierung“) erstreckt sich die Behandlung über einen Zeitraum von meistens zwei bis acht Wochen. Aber auch kürzere Behandlungskonzepte („Hypofraktionierung“) mit z.B. einer bis wenigen Bestrahlungen ist möglich.

Die einzelne Bestrahlungssitzung dauert meist etwa eine viertel Stunde und besteht zunächst aus der exakten Patientenpositionierung auf der Behandlungsliege des Linearbeschleunigers. Erst nach Kontrolle der Lagerung mittels einfacher Röntgenaufnahme „PV“ oder einer Schichtbildgebung „Cone-Beam-CT“ erfolgt die eigentliche Bestrahlung des Zielvolumens.

Die Patienten werden während der Bestrahlungsserie mindestens einmal wöchentlich ärztlich visitiert, um akute Nebenwirkungen zu erkennen und zu behandeln. Bei der letzten Bestrahlung erfolgt ein ausführliches ärztliches Abschlussgespräch mit Planung des weiteren Vorgehens in der Nachsorge.

4.5 Nachsorge

Am Ende der Strahlentherapie bestehen oft durch die Strahlentherapie bedingte Akutreaktionen (z.B. eine Hautreaktion), die eine regelmäßige weitere Kontrolle erfordern. Nach 2-6 Wochen sind die Akutreaktionen meist abgeheilt, deshalb erfolgt dann die erste Nachuntersuchung. Im weiteren Verlauf sollte eine strahlentherapeutische Nachbetreuung insbesondere für die Erfassung strahlentherapeutischer Spätfolgen eingesetzt werden.

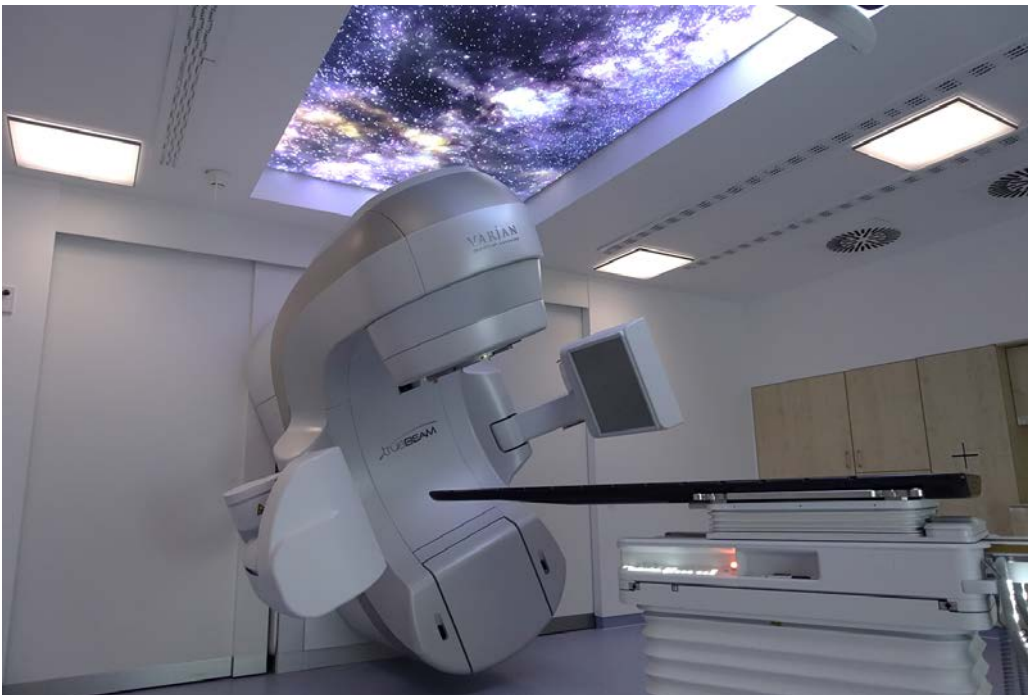


Abbildung 3: Moderner Linearbeschleuniger (UK Ulm 2022)

5 Strahlenbiologische Grundlagen

Die Wirkung der in der Strahlentherapie genutzten Strahlen besteht im Wesentlichen in der Fähigkeit, Materie zu ionisieren, zu oxidieren und durch Radikalbildung verschiedene chemischen Reaktionen auszulösen. Wichtig für den biologischen Effekt sind Schäden an der DNA, die zum Zelltod führen können („Einzelstrangbrüche“, „Doppelstrangbrüche“). Die meisten der durch eine einzelne Bestrahlung verursachten DNA-Schäden können von der Zelle repariert werden. Dieses

gilt für gesunde Normalgewebszellen und (deutlich geringer) für Tumorzellen. Ist der Schaden zu ausgedehnt und eine Reparatur deshalb unmöglich oder unvollständig wird die Zelle absterben. Häufig kann die Zelle jedoch noch einige Teilungen durchführen, bis sie ihre Regenerationsfähigkeit verliert und abstirbt. Das ist der Grund, warum die klinisch sichtbare Wirkung der Bestrahlung nicht im Verlauf der Bestrahlung manifest wird, sondern erst Tage bis Wochen später. Deshalb sollte auch der Erfolg einer Strahlentherapie frühestens 6 Wochen nach Ende der Strahlentherapie beurteilt werden.

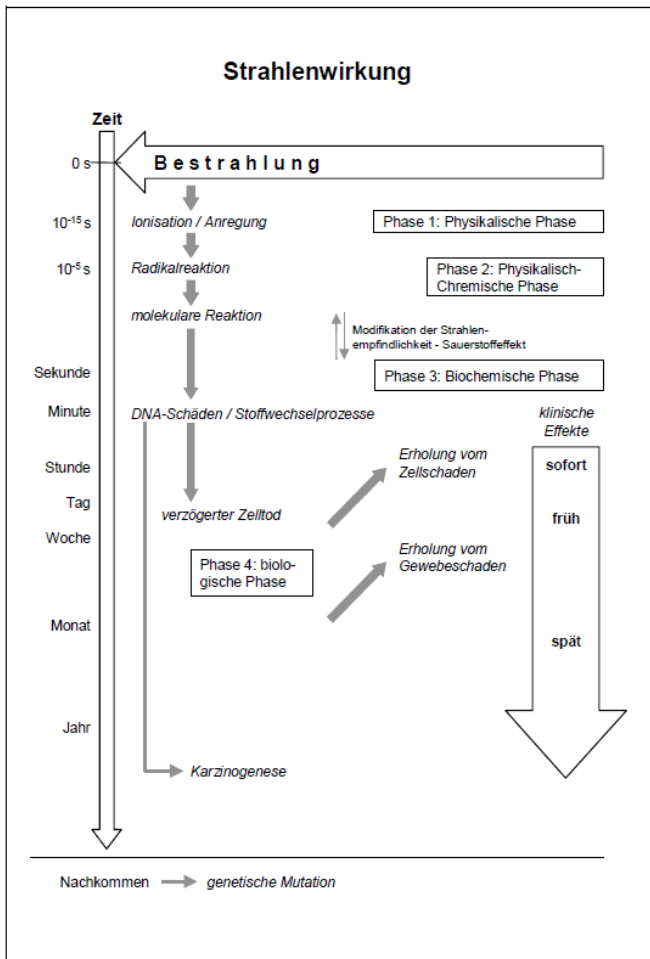


Abbildung 4: Zeitlicher Ablauf der physikalischen Strahlenwirkung

Mögliche klinische Nebenwirkungen können schon während der Strahlentherapie auftreten oder zeigen sich erst verzögert („Akutreaktionen“ vs. „Spätfolgen“ oder „chronische Nebenwirkungen“). Dabei sind die akuten Reaktionen wie Müdigkeit oder eine Hautrötung eher entzündlich bedingt. Sie klingen wenige Tage bis Wochen nach der Therapie vollständig ab. Die späten Nebenwirkungen („Strahlenfibrose“ oder Funktionseinschränkungen) sind eher degenerativ bedingt. Somit entstehen sie, bilden sich aber nicht zurück.

Es besteht ein Dosis-Wirkungs-Zusammenhang für verschiedene mögliche, strahlenbedingte Nebenwirkungen. Daher bestehen Richtwerte („Constraints“) für die jeweiligen Organe, die bei der Bestrahlungsplanung eingehalten werden müssen.

5.1 Dosierung und Fraktionierung der Strahlentherapie

Für den Erfolg einer Tumorbstrahlung ist die Einzel- und die Gesamtdosis von entscheidender Bedeutung. Es gilt: Je höher die Gesamtdosis, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, den Tumor komplett abzutöten. Übliche Gesamtdosen für viele solide Tumoren sind 40 bis 70Gy. Dabei muss

die Toleranzdosis der umliegenden Risikobereiche, die teilweise oder komplett mitbestrahlt werden, berücksichtigt werden.

Neben der Gesamtdosis ist die Fraktionierung eine wichtige Größe. Fraktionierung meint die Aufteilung der Gesamtdosis in (viele) kleine Einzeldosen. Deshalb besteht eine Strahlentherapie-Serie in der Regel aus 20-40 Sitzungen, bei denen jeweils nur eine geringe Dosis (in der Regel 1,8 bis 2,0 Gy) an fünf Wochentagen appliziert wird.

Hintergrund für diese Fraktionierung ist die Beobachtung, dass so tumorwirksame Dosen besser appliziert werden können, ohne die Toleranzdosen des gesunden Normalgewebes zu überschreiten. Die strahlenbiologischen Mechanismen hierfür sind vielfältig und noch nicht abschließend geklärt. Ein wichtiger Mechanismus ist die Fähigkeit vieler Normalgewebe, die für die Spätschäden verantwortlichen Strahlenschäden schneller zu reparieren, wenn mit kleineren Einzeldosen bestrahlt wird.

5.2 Toleranzdosis

Um Folgen einer Strahlentherapie abschätzen zu können, wird der Begriff der „Toleranzdosis“ verwendet. Toleranzdosen bezeichnen Dosisgrenzwerte, bei denen eine unerwünschte Strahlenfolge mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eintritt. Besondere Bedeutung hat die sogenannte TD5/5. Das ist diejenige Gesamtdosis (Einzeldosis bis 2 Gy), bei der eine bestimmte Nebenwirkung mit 5%-iger Wahrscheinlichkeit in den nächsten fünf Jahren eintreten wird. Diese Grenzwerte sollten in der Regel beachtet werden.

In vielen Jahrzehnten des Einsatzes der Strahlentherapie wurden umfangreiche Toleranzdosis-Tabellen entwickelt, die heute zur Abschätzung des Risikos einer Strahlentherapie herangezogen werden können. Die Toleranzdosis ist meist abhängig vom Volumen bzw. der Fläche des bestrahlten Organs. So beträgt z.B. die TD5/5 der Haut für die Entstehung einer Nekrose bei einer Bestrahlung von 10 cm² 70 Gy, von 30 cm² 60 Gy und bei 100 cm² nur noch 55 Gy. Ebenso sinkt die Toleranzdosis des Rückenmarks mit zunehmender bestrahlter Länge.

5.3 Radiogene Akutreaktionen

Mögliche akute Nebenwirkungen sind Ausdruck einer Schädigung rasch proliferativer Gewebe, d.h. Gewebe mit hohem Zellumsatz wie z.B. Zellen der Haut und Schleimhaut sowie des blutbildenden Systems. Sie bestehen in der Regel zunächst in einer Hyperämie (vermehrte Durchblutung) und einem Ödem (Schwellung) in dem betroffenen Organ bzw. der Körperregion. Da während der Strahlenbehandlung auch die Zellteilung in Normalgeweben behindert wird, kommt es durch den reduzierten Nachschub zu einem Mangel an funktionstüchtigen Zellen eines Organs. Dieses Organ kann deshalb konsekutiv in seiner Funktion, je nach individueller Strahlenempfindlichkeit und verabreichter Strahlendosis, mehr oder weniger stark eingeschränkt werden.

Typische akute Nebenwirkungen sind die Rötung und trockene Schuppung der Haut und bei höheren Dosen die feuchte Ablösung von Hautzellen (Epitheliolyse), die akute Schleimhautentzündung (Mukositis), der meist temporäre Funktionsverlust von Speichel- und Schweißdrüsen, Durchfall (Diarrhoe) durch Zellverlust in Dünn- und Dickdarm, Störungen der Blutbildung im Knochenmark mit Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukopenie), die akute Harnblasenentzündung (Zystitis) sowie eine entzündliche Hirnschwellung (Hirnödem).

5.4 Radiogene Spätfolgen

Mögliche späte, chronischen Nebenwirkungen treten mit einer Häufigkeit von etwa 10 % in den jeweils bestrahlten Organen auf. Es kann zu einer relativ einheitlichen Bindegewebsvermehrung (Fibrose), zu einem dauerhaften Verlust von funktionsfähigen Organzellen (Atrophie), zu einer Verödung der versorgenden kapillären Blutgefäße mit Erweiterung der vorangehenden kleinen Arterien und Venen (Teleangiektasien) sowie zu damit verbundenen Funktionseinbußen eines Organs kommen.

Typische (sehr seltene) chronische Nebenwirkungen können die Strahlenfibrose der Lunge, der strahleninduzierte Darmverschluss (Ileus), Verhärtungen des Unterhautfettgewebes und der Haut,

des Bindegewebes und der Muskulatur sowie die Mundtrockenheit nach Strahlentherapie im Mund-Rachen-Bereich durch Funktionsverlust der Speicheldrüsen sein.

6 Physikalisch-technische Grundlagen / Bestrahlungsplanung

6.1 Strahlenarten

Prinzipiell werden Korpuskularstrahlung (Teilchenstrahlung) und Quantenstrahlung (elektromagnetische Strahlung) unterschieden (Abbildung 5). Diese Strahlen können durch radioaktiven Zerfall bestimmter instabiler Elemente (z.B. Cobalt-60, Iridium-192, Strontium-90, etc.) entstehen oder künstlich erzeugt werden (heutzutage meist durch Linearbeschleuniger). Beim Eindringen der Strahlen in Gewebe geben diese ihre Energie teilweise oder ganz ab. Die absorbierte Energie ist für die Strahlenwirkung verantwortlich (Dosis). Die entscheidenden Effekte sind Anregung und Ionisierung von Molekülen, die sekundär zu Radikalbildung und im weiteren Verlauf zu chemischen Prozessen führen.

Beispiele für Strahlenarten	
Quantenstrahlen	Korpuskularstrahlen
<ul style="list-style-type: none"> • Röntgenstrahlen bzw. Photonenstrahlen (15kV bis 20 MeV) • Gammastrahlen (Photonenstrahlung durch natürlichen radioaktiven Zerfall) 	<ul style="list-style-type: none"> • Elektronen (β-Strahlen) • Neutronen • Protonen • Helium-Ionen (α-Strahlen) • Kohlenstoff-Ionen

Abbildung 5: Physikalische Strahlenarten

6.2 Überblick über die Bestrahlungsplanung und Bestrahlungstechniken

6.2.1 Bestrahlungsplanung

6.2.1.1 Zielvolumendefinition

Im Rahmen der Bestrahlungsplanung werden definierte Volumina der Radiotherapie individuell festgelegt und konturiert. Man unterscheidet hierbei die folgenden Volumina mit zunehmender Größe, wobei die einzelnen Volumina meist als Teilmenge der nächstgrößeren Volumina zu sehen sind. Das **GTV** (gross tumour volume) umschließt den Tumor selbst, wie in der diagnostischen Schnittbildgebung dargestellt. Das **CTV** (clinical tumour volume) schließt ergänzend auch potenzielle Ausbreitungsgebiete des Tumors ein, wie beispielsweise die Lymphabflusswege eines Mundbodenkarzinoms. Das **PTV** (planning target volume) hat einen weiteren Sicherheitssaum um das CTV herum, zur Erfassung möglicher Lageänderungen unter der Bestrahlung (Abbildung 6).

Ist das zu bestrahlende Volumen beispielsweise einer atmungsabhängigen Bewegung unterworfen, wie zum Beispiel ein Lungentumor oder eine Milzmetastase, so kann dies eine vierdimensionale Planung erforderlich machen mit dem ITV (internal target volume) als Zielvolumen.

Nach fachärztlicher Freigabe des konturierten Zielvolumens und der Risikoorgane beginnt der Medizinphysikerexperte mit der eigentlichen Bestrahlungsplanung (siehe Kapitel 7). Der Planungsentwurf wird fachärztlich überprüft und mögliche Alternativen gemeinsam mit den Physikexperten erarbeitet. Die medizinische Gesamtverantwortung trägt der Radioonkologe.

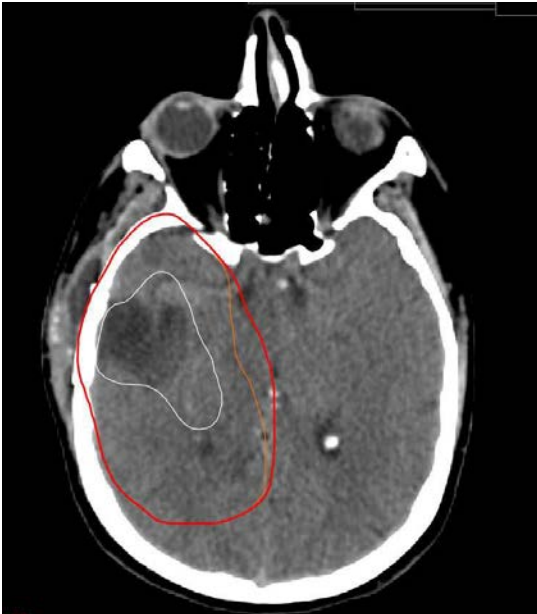


Abbildung 6: Zielvolumina bei der Konturierung in einer Schicht der Schnittbildgebung bei Z. n. OP eines Glioblastoms - weiß: GTV, rot: PTV

Die Bestrahlungsplanung beginnt mit der Festlegung der zu bestrahlenden Region (Zielvolumen), der Strahlenart, der Anordnung der Strahlenfelder sowie der Einzel- und der Gesamtdosis. Ziel ist eine möglichst hohe und gleichmäßige (homogene) Dosis im Tumorgewebe bei möglichst geringer Belastung des umliegenden gesunden Gewebes. Bei der Planung mehrerer Bestrahlungsfelder verwendet man Schnittbildverfahren (CT und MRT) um Tumoren darzustellen und Größe und Form zu bestimmen. Mit Hilfe dieser Bildinformation lässt sich ein Modell des Patienten erzeugen, in das der Tumor und die Risikoorgane (Organe, die in der Nähe liegen und Teile der Dosis erhalten können) eingezeichnet werden. Damit werden Tumor und Risikobereiche in dem Modell sichtbar. Spezielle Computerprogramme erlauben dann die Planung genau an das Tumolvolumen angepasste Strahlenfelder aus fast beliebiger Richtung.

Die Energieabgabe in Gewebe (Tiefendosiskurven) verschiedener Strahlenarten zeigt Abbildung 7. Mit zunehmender Anfangsenergie wird mehr Dosis in tiefere Gewebeschichten transportiert. D.h. Quantenstrahlen (Röntgenstrahlen, Photonenstrahlen oder Gammastrahlen) mit niedriger Energie werden zum großen Teil an der Oberfläche absorbiert und eignen sich somit für die Bestrahlung von Hauttumoren oder oberflächennahen Prozessen. Mit zunehmender Energie penetrieren die Strahlen besser in tiefere Gewebeschichten und ermöglichen die Bestrahlung tiefliegender Tumore. Zusätzlich kommt bei hohen Energien der sogenannte „Aufbaueffekt“ zum Tragen. Dieser besagt, dass die Dosis beim Durchtritt ionisierender Strahlen durch Materie in den ersten Millimetern zunächst ansteigt, bevor sie langsam wieder abfällt. Durch diesen Effekt kommt es bei der Bestrahlung mit modernen Techniken nur noch selten zu einer unerwünscht hohen Dosis in der Haut und damit zu stärkeren Hautreaktionen.

Ziel der Bestrahlung bösartiger Tumoren ist die Applikation einer ausreichend hohen Dosis im Zielvolumen, dabei spielt die Dosisinhomogenität eine wichtige Rolle. Areale mit zu hoher Dosis (erhöhte Komplikationsrate) und zu niedriger Dosis (unzureichende Tumorkontrolle) sollen vermieden werden. Eine homogene Dosisverteilung im Zielvolumen wird in der Regel durch die Bestrahlung über mehrere Bestrahlungsfelder (sog. Mehrfelder-Technik) aus unterschiedlichen Richtungen erreicht.

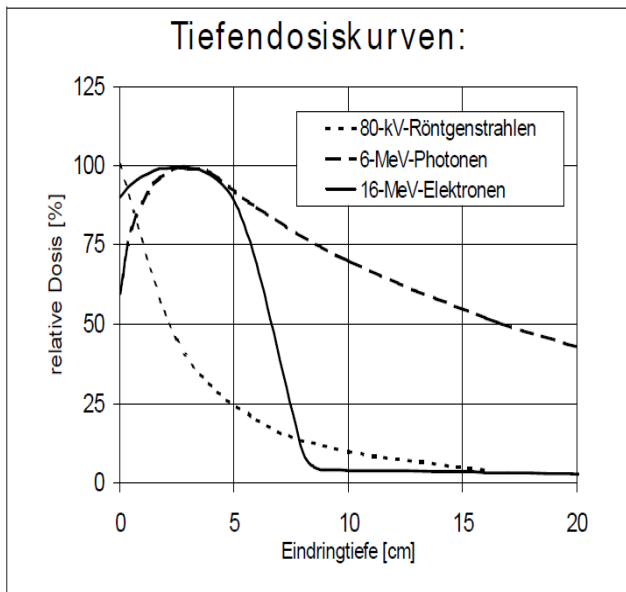


Abbildung 7: Tiefendosiskurven verschiedener Energie und Teilchenart. Photonen mit höheren Energien haben ein tieferes Tiefendosismaximum, eignen sich daher zur Bestrahlung tiefliegender Tumore. Photonen mit niedriger Energie und Elektronen eignen sich eher für oberflächennahe Tumore.

6.2.2 Einfach (Mehr-)felder Techniken

Die folgenden Abbildungen demonstrieren verschiedene Bestrahlungstechniken. In den jeweiligen Abbildungen ist das Zielvolumen (der zu bestrahlende Bereich) rot eingezeichnet. Die bezifferten Linien sind sogenannte Isodosen, d.h. Linien gleicher Dosis, die anzeigen, welche Dosis in den umschlossenen Bereichen appliziert wird. Abbildung 8 zeigt die einfachste Bestrahlungstechnik, das Stehfeld. Bei Eindringen der hochenergetischen Photonen steigt die Dosis in den ersten Millimetern zunächst an (Aufbaueffekt), um dann mit zunehmender Tiefe abzunehmen. Diese Technik führt zu einer (unerwünschten) inhomogenen Dosisverteilung im Zielvolumen und wird daher nur noch selten angewendet.

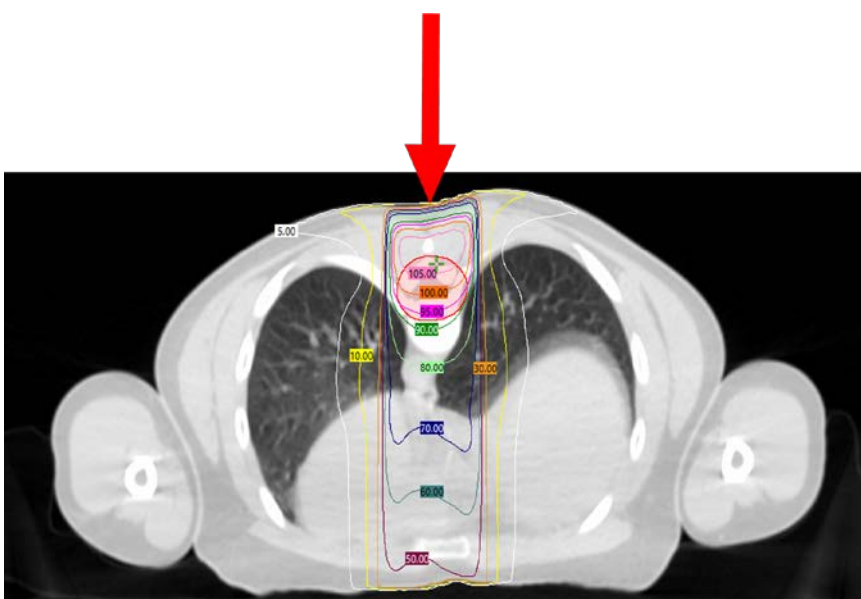


Abbildung 8: Einfaches Photonen-Stehfeld von dorsal

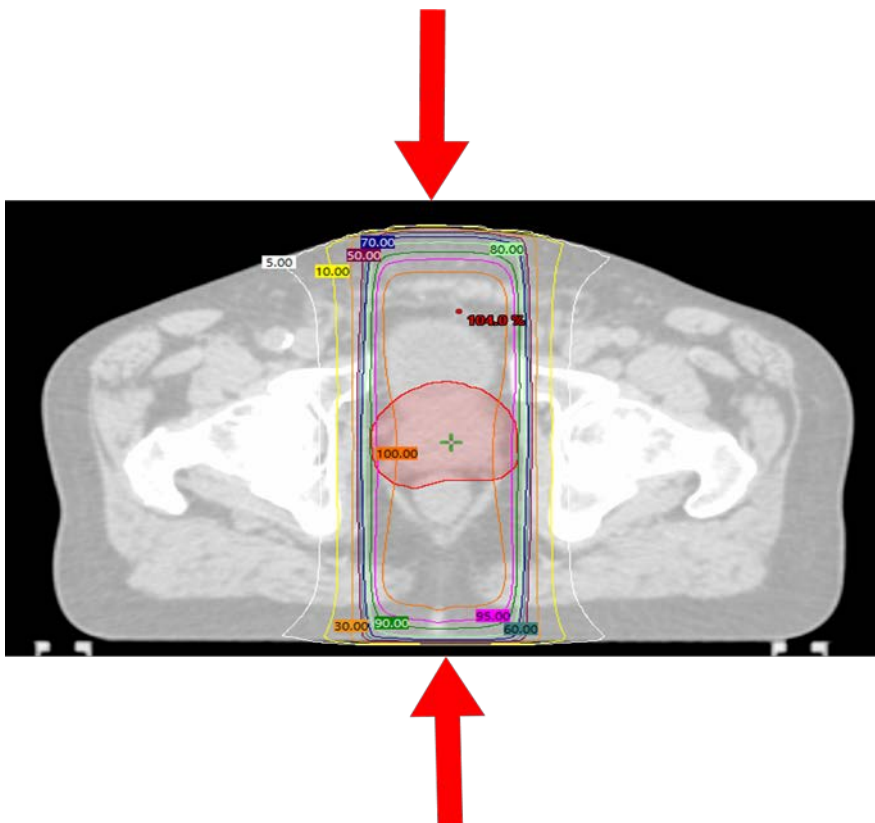


Abbildung 9: Opponierende Gegenfelder

Wenn ein entgegengesetztes Bestrahlungsfeld hinzugefügt wird („opponierende Gegenfelder“), entsteht eine für viele Behandlungen ausreichende Dosishomogenität im Zielvolumen (Abbildung 9). Allerdings wird das Gewebe vor und hinter dem Zielvolumen ebenfalls mit der gleichen (hohen) Dosis belastet. Mit aufwendigeren Techniken, d.h. durch Hinzufügung weiterer Bestrahlungsfelder kann dieser Nachteil reduziert werden. Eine typische Technik zur Reduktion der Dosis im Normalgewebe um das Zielvolumen herum zeigt die Abbildung 10. Bei dieser 4-Felder-Technik (Felder aus 0°, 90°, 180° und 270°) kann die Dosis im umliegenden Gewebe auf ca. 50-60% der Dosis im Zielvolumen gesenkt werden. Damit ist es möglich, Tumoren in der Körpermitte mit einer hohen Dosis zu bestrahlen, ohne das umliegende Gewebe übermäßig zu belasten.

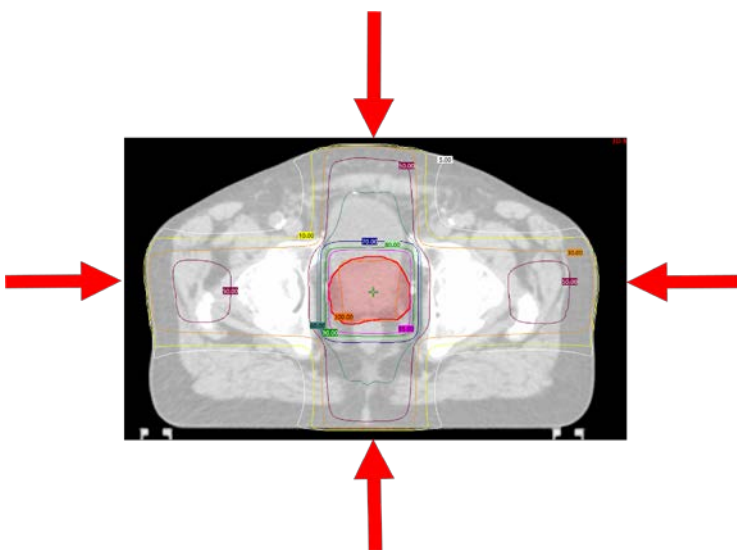


Abbildung 10: 4-Felder-Technik

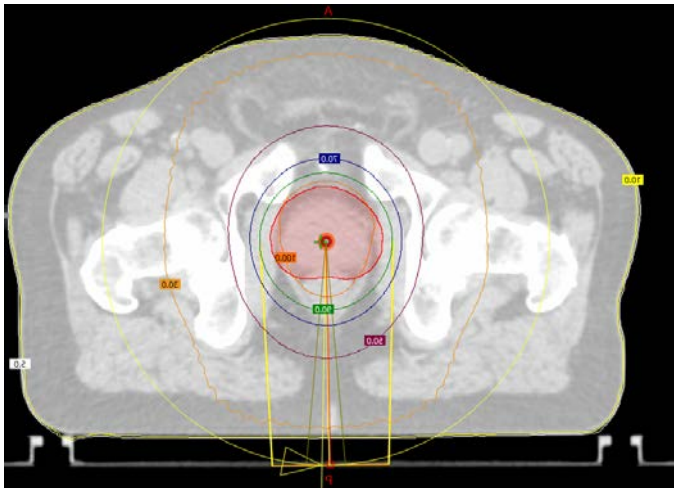


Abbildung 11: Rotationsbestrahlung („Pendeltechnik“)

Abbildung 11 zeigt eine weitere Technik, die sogenannte Rotationsbestrahlung. Dabei rotiert das Bestrahlungsgerät während der Bestrahlung kontinuierlich um die Patienten. Mit dieser Technik wird die Dosis im Zielvolumen „brennpunktartig“ konzentriert und das umliegende Gewebe erheblich geschont.

6.2.3 Computergestützte Rotationsbestrahlungen

Die am häufigsten eingesetzte moderne Bestrahlungstechnik ist die IMRT (**I**ntensity **M**odulated **R**adiotherapy) und die VMAT-Technik (**V**olumetric Intensity **M**odulated **A**rc **T**herapy).

Bei der IMRT werden Feldwinkel wie bei einer Mehrfeldertechnik (z.B. 4-Felder-Technik) verwendet, allerdings mit dynamischer Feldkollimation. Das bedeutet, dass durch viele einzeln bewegliche Lamellen, die im Bestrahlungsgerät zwischen Strahlungsquelle und Patient angebracht sind, die Strahlungsintensität im Bestrahlungsfeld hochpräzise und dynamisch an das Zielvolumen angepasst werden kann. Dadurch können beispielsweise innerhalb eines Zielvolumens einzelne Bereiche mit stärkerer Intensität und Bereiche in der Nähe von Risikoorganen mit niedriger Intensität bestrahlt werden. Damit kann die Bestrahlungsdosis an hochkomplex geformte Zielvolumina und Risikoorgane angepasst werden. Zusätzlich können Inhomogenitäten in der Dosisabsorption z.B. durch Knochen ausgeglichen werden. Die Dosis im Zielvolumen ist deutlich homogener und konformaler als im Vergleich mit einer 4-Felder-Technik.

Die VMAT ist eine Kombination der in Abbildung 11 dargestellten Pendelbestrahlung und der IMRT. Dabei wird der Strahlerkopf mit variabler/dynamischer Feldform, Rotationsgeschwindigkeit, Kollimatorwinkelung und Dosisleistung während der Bestrahlung um den Patienten (360° Grad) bewegt. Dadurch wird ein hoher Modulierungsgrad erreicht. Die Einstellung der verschiedenen Freiheitsgrade ist bei der IMRT und der VMAT zu komplex und zeitaufwendig, um sie per Hand berechnen zu können. Deswegen werden spezielle Computerprogramme benötigt, die die optimalen Feldeinstellungen und Geschwindigkeiten berechnen. Die nötigen Parameter (Dosis im Zielvolumen sowie die Toleranzdosen nahegelegener Risikoorgane mit Priorisierungsparametern) werden durch einen Medizinphysiker in das Programm eingegeben. Die Priorisierungsparameter sind unter anderem von der Lage des Zielvolumens relativ zu den Risikoorganen, der Anamnese und der Patientenwünsche abhängig und werden individuell festgelegt.

In Abbildung 12 oben sind verschiedene Feldformen nach Einstrahlrichtung dargestellt. Diese Feldformen werden von abschirmenden Lamellen geformt. Ziel ist es, durch die Lamellen Strahlung in gesundem Gewebe und Risikoorganen zu verringern, da der Strahl sie nicht durchdringen kann. Unten ist die Dosisverteilung einer 3 Felder-Technik (links) und der VMAT (rechts) für ein Prostatazielvolumen im Vergleich dargestellt. Die Vorteile der VMAT werden deutlich: Die Dosis im Zielvolumen ist typischerweise homogener und konformaler. Durch Modulation der Feldformen und die vielen Einstrahlrichtungen zeigt sich ein steiler Dosisabfall in Richtung des Rektums mit einer Reduktion des Nebenwirkungsrisikos. Dabei werden allerdings in einem größeren Volumen gesunden Gewebes zusätzlich niedrige Dosen absorbiert.

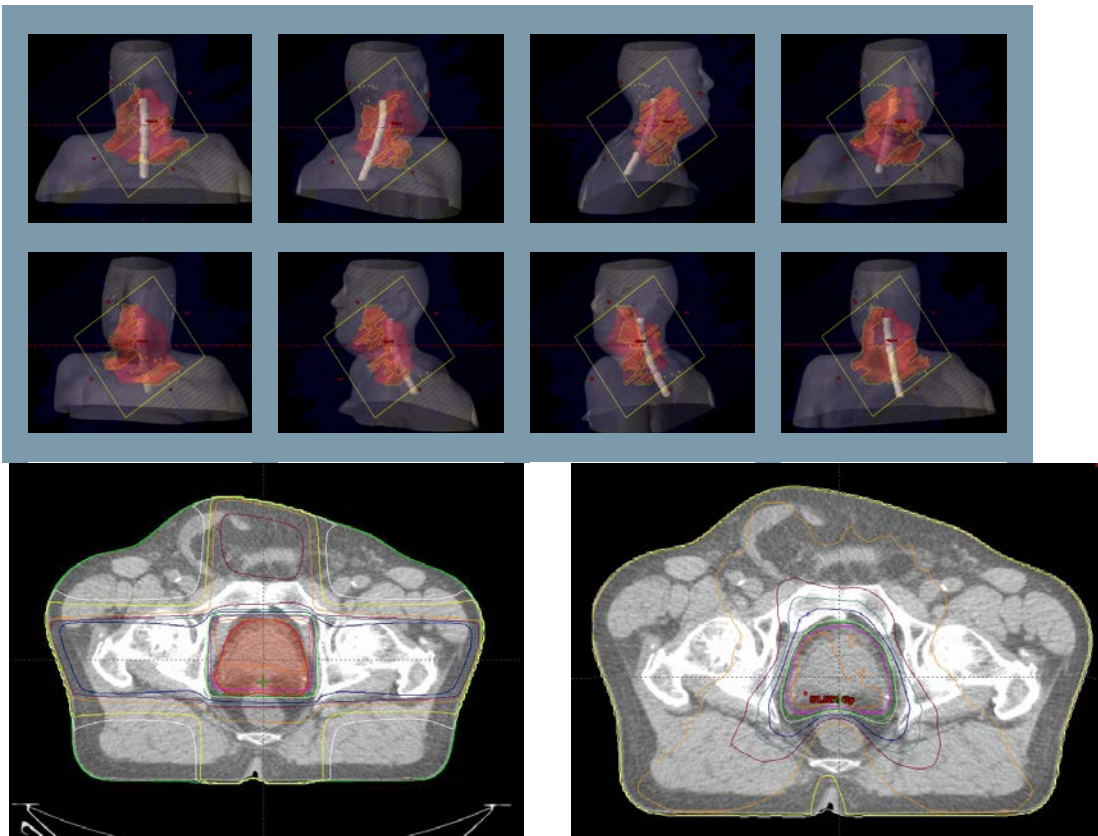


Abbildung 12: Oben: Feldformen aus verschiedenen Einstrahlrichtungen bei einer VMAT-Bestrahlung der Kopf-Hals-Region. Unten links 3-Felder-Box-Bestrahlungs-planung für ein Prostatazielvolumen und unten rechts für eine VMAT Bestrahlungs-planung. Deutlich zu sehen ist die Entlastung von Blase und Rektum

6.2.4 Radiochirurgie und stereotaktische Bestrahlung

Bei der Stereotaxie handelt es sich um eine Bestrahlungstechnik, bei der ein Tumor kleinvolumig und hochpräzise mit hohen Dosen in wenigen Bestrahlungssitzungen behandelt wird. Mit Radiochirurgie wird dieses Verfahren bezeichnet, wenn eine einmalige Dosis eingestrahlt wird. Ziel der Stereotaxie ist, bei gleicher Effektivität der Behandlung Nebenwirkungsrisiken zu reduzieren und die Lebensqualität der Patienten durch eine deutlich verkürzte Behandlungszeit zu verbessern. Durch die Überlagerung vieler verschiedener Einstrahlrichtungen im Tumor (Abbildung 13) wird das umgebene, nicht erkrankte Gewebe wesentlich geringer belastet. Die Bestrahlung selbst einschließlich der Lagerung dauert nur etwa eine halbe Stunde. Dabei können sowohl die Patientenlagerung und die Strahlapplikation auch unter laufender Behandlung kontinuierlich überprüft werden.

Folgende Erkrankungen können eine Indikation zur stereotaktischen Bestrahlung darstellen: Kleinvolumige Metastasen im Gehirn, das Prostatakarzinom, Inoperable Bronchialkarzinome im Stadium I und Knochenmetastase.

6.2.4.1 Stereotaktische Bestrahlung von Hirntumoren

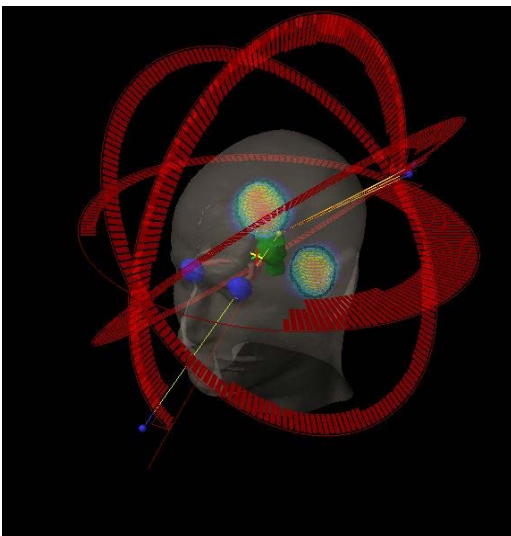


Abbildung 13: Darstellung der unterschiedlichen Einstrahlwinkel bei einer Stereotaktischen Bestrahlung von 2 Hirnmetastasen

Während bei Hirnmetastasen früher meistens eine zweiwöchige Strahlentherapie des gesamten Gehirns erforderlich war, wird heute zunehmend eine Bestrahlung der einzelnen Metastasen mit hohen Einzeldosen an wenigen Behandlungstagen durchgeführt. Je nach Größe und Lage der Metastase kann die Anzahl der Bestrahlungen zwischen eins und fünf liegen. Bei Metastasen von bis zu 2 cm Durchmesser kann eine Einmalbestrahlung („Radiochirurgie“) mit 20 Gy durchgeführt werden.

6.2.4.2 Stereotaktische Bestrahlung des Prostatakarzinoms

Bei der Prostatastereotaxie werden statt 30-39 Behandlungssitzungen z. B. nur 7 Behandlungssitzungen (jeden zweiten Tag) mit je 6,1 Gy benötigt. Für die Dauer der Behandlung wird ein Katheter mit einem nicht ionisierenden elektromagnetischen Transmitter in das Zielvolumen gelegt (Ray-Pilot-System) (Abbildung 14). Dieser Transmitter ermöglicht es in Echtzeit, intrafraktionelle Bewegungen der Prostata zu detektieren. Diese Information wird verwendet, um die Dosisapplikation zu optimieren.

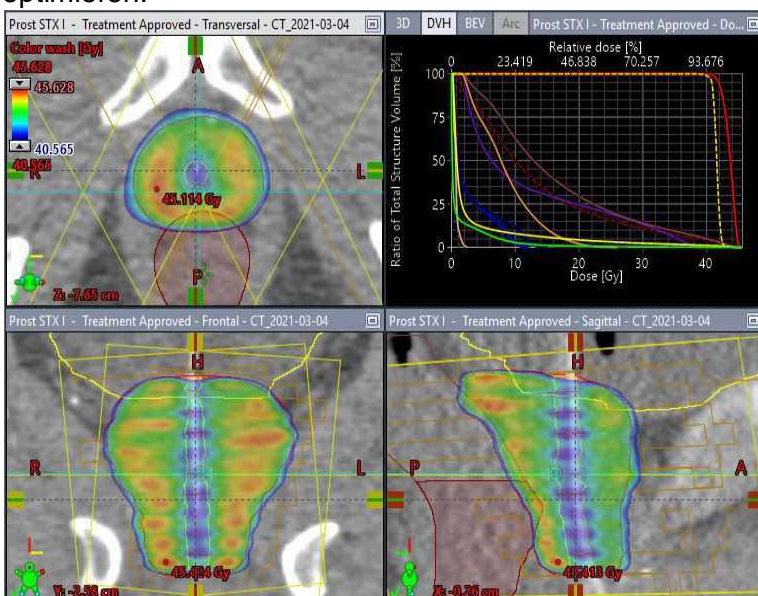


Abbildung 14: Dosisverteilung bei Bestrahlung mit dem Ray-Pilot-System

6.2.4.3 Stereotaktische Bestrahlung bei Lungenmetastasen und Nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom des Stadium I

Die Indikationen zur Lungenstereotaxie umfassen einzelne kleine Lungenmetastasen und frühe Stadien des Nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms. Für die Bestrahlungsplanung wird ein 4D CT verwendet. Dieses ermöglicht die Positionsbestimmung des Tumors während jeder Atemphase. Die übliche Dosierung sind 50 Gy verteilt auf 5 Fraktionen. Gerade bei Patienten, bei denen eine radikale Operation auf Grund von Nebenerkrankungen und des Alters ein hohes Komplikationsrisiko mit sich bringt, ist eine stereotaktische Bestrahlung eine sinnvolle Alternative. Die Therapie erfolgt unter kurativer Intention mit einer vergleichbaren Heilungschance wie bei einer Operation.

6.2.4.4 Stereotaktische Bestrahlung bei Knochenmetastasen

Bei Patienten mit limitiertem Tumorgeschehen (1-5 Metastasen) kann eine stereotaktische Bestrahlung von Knochenmetastasen sinnvoll sein. Das Ziel ist eine vollständige Vernichtung der Tumorzellen im bestrahlten Areal. Dies wird durch hohe Einzeldosen erreicht. Die Behandlung umfasst ca. 5 Bestrahlungssitzungen (z.B. 5x8 Gy).

6.2.5 Brachytherapie

Die Brachytherapie (BT) („Nahbestrahlung“) ist eine spezielle Form der Strahlentherapie. Bei dieser wird eine radioaktive Quelle (z.B. Ir-192 oder I-125) mit Hilfe unterschiedlicher Applikatoren direkt in einen Tumor, in dessen Nähe oder in das ehemalige Tumorbett eingelegt (Abbildung 15). Da der Applikator mit der radioaktiven Quelle sehr nahe am Tumor oder an der ehemaligen Tumorregion positioniert wird, ist es möglich, das umliegende gesunde Gewebe optimal zu schonen und die Tumorregion mit einer hohen Dosis zu bestrahlen. Die BT eignet sich daher für eine lokale Dosisaufsättigung („Boost“-Bestrahlung) nach einer Teletherapie mit einem Linearbeschleuniger sowie zur primären Behandlung des Tumors oder Rezidiven. Meist kann man die BT ambulant oder teilstationär durchführen. Gelegentlich ist es notwendig, die Behandlung in örtlicher Betäubung oder in Allgemeinnarkose durchzuführen.

Je nach Applikationsart unterscheidet man in der BT zwischen intrakavitärer/ intraluminaler - oder interstitieller BT. Bei der intrakavitären BT wird vorzugsweise das sogenannte „Afterloading“ (Nachladeverfahren) verwendet. Bei diesem Verfahren wird zunächst ein sekundär zu beladener inaktiver Applikator in eine natürlich vorhandene Körperhöhle im Zielvolumen positioniert (z.B. Ösophagus oder Cervix). Nachdem das Personal den Behandlungsraum verlassen hat, wird über eine Schlauchverbindung eine radioaktive Quelle in den Applikator eingebracht. Die Strahlenquelle befindet sich am Ende des Ausfahrdrachts und fährt nach einem vorausberechneten Bestrahlungsplan in Schritten von wenigen Millimetern das Zielvolumen ab. Durch Superposition der Haltezeiten im Zielvolumen ergibt sich die Dosisverteilung im Zielvolumen.

Bei der interstitiellen BT werden Strahlkörper invasiv mittels Spickungen, das heißt mittels Hohladeln oder Permanentimplantaten („Seeds“), in den Tumor eingebracht. Die Dosis wird bei den Hohladeln, wie bei der intrakavitären BT, mittels des Nachladeverfahren mit einer radioaktiven Quelle appliziert. Diese intrakavitäre BT ist eine Therapieoption u.a. bei Zervixkarzinom, Ösophaguskarzinom oder Bronchialkarzinom. Die interstitielle BT findet ihre Anwendung beispielsweise bei low-risk Prostatakarzinom (Seeds) und dem Mammakarzinom (Spickung).



Abbildung 15: Brachytherapie-Behandlungsraum mit Patiententisch, Afterloader und C-Bogen für Kontrollaufnahmen

7 Ausgewählte Behandlungsindikationen

Zu den soliden Tumoren gehören im Wesentlichen die „Karzinome“ (Tumoren, die von den Epithelien ausgehen) und die Sarkome (Tumoren des Binde- und Stützgewebes). Sie wachsen meist solide, d.h. in festen Verbänden, können in benachbarte Lymphknoten streuen und metastasieren in unterschiedlicher Häufigkeit meist hämatogen in andere Organe. Ist die Erkrankung in einem metastasierten Stadium, ist eine Heilung in der Regel nicht mehr möglich. Meist steht die Operation an erster Stelle, da große Tumormassen durch eine alleinige Strahlentherapie selten kontrolliert werden können. Nach erfolgter Operation wird häufig eine Strahlentherapie nachgeschaltet, da trotz radikaler chirurgischer Tumorresektion oft ein erhebliches Risiko für ein erneutes Tumorwachstum durch intraoperativ verbliebene Tumorzellen besteht (postoperative adjuvante Strahlentherapie = Rezidivprophylaxe).

Falls eine Operation nicht möglich ist, wird entweder versucht, durch eine vorgeschaltete Strahlentherapie evtl. in Kombination mit einer Chemotherapie den Tumor zu verkleinern und somit operabel zu machen (neoadjuvante Therapie). Alternativ kann auch eine alleinige Strahlentherapie evtl. in Kombination mit einer Chemotherapie (definitive oder kombinierte Radiochemotherapie) durchgeführt werden.

7.1 Hirntumore

Die Strahlentherapie stellt ein wichtiges Standbein in der Behandlung unterschiedlicher primärer Gehirntumore dar. Je nach Tumorentität kann sie als alleinige Therapie oder in Kombination mit Operation und Chemotherapie erfolgen. Aus der Vielzahl an Hirntumoren wird in diesem Skript auf Meningeome und Gliome eingegangen.

Meningeome sind meist gutartige Tumore die aus der Hirnhaut entstehen. Sie werden nach WHO Grad I bis III eingeteilt. Über 80% der Meningeome sind WHO I Tumore, die langsam wachsen. Aufgrund ihrer Lokalisation können diese Tumore trotzdem zu Beschwerden führen. Die alleinige Bestrahlung mit ca. 54 Gy (a 2 Gy Einzeldosis) ist eine effektive Behandlung dieser Tumorentität.

Ca. 40% der Hirntumore sind Gliome, die von den Gliazellen des Hirngewebes ausgehen. Diese werden in WHO Grad I-IV eingeteilt. Bei den meisten Gliomen steht die Operation an erster Stelle der Behandlungskette. Bei gutartigen Grad I Gliomen ist diese Therapie meist ausreichend. Grad II

Gliome bedürfen meist postoperativ einer adjuvanten Strahlentherapie, ab Grad III ist die adjuvante Therapie als Kombination von Bestrahlung und Chemotherapie Standard. Glioblastome (WHO IV) stellen die aggressivste und gleichzeitig häufigste Form der Gliome dar. Nach einer möglichst vollständigen Operation wird eine adjuvante Radiochemotherapie mit 60 Gy (Einzeldosis 2 Gy) in Kombination mit einer meist oralen täglichen Chemotherapie (Temozolomid) durchgeführt (Abbildung 16).

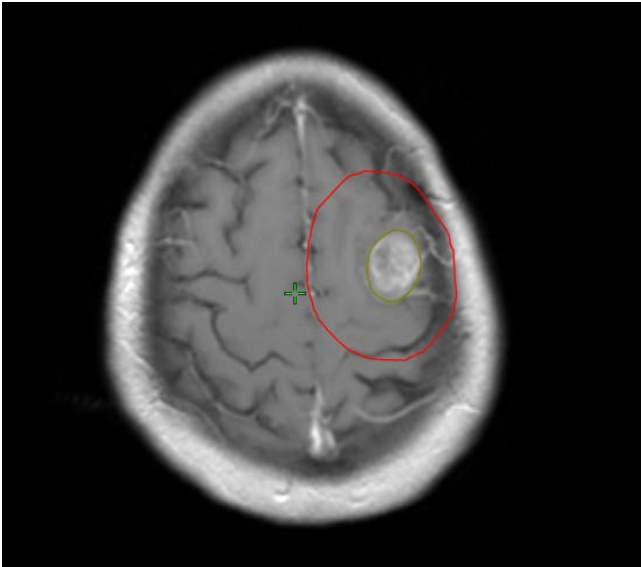


Abbildung 16: Darstellung des Planungsvolumens (rot) bei einem Patienten mit Glioblastom

7.2 Kopf-/Halskarzinome

Pro Jahr erkranken in Deutschland pro Jahr etwa 50 von 100.000 Einwohnern an Krebs im Kopf-Halsbereich. Die häufigste einzelne Krebsart im Kopf-Halsbereich ist nach Angaben des Robert Koch-Instituts der Kehlkopfkrebs. Die Entstehung bösartiger Tumoren im Kopf-Halsbereich wird von verschiedenen Faktoren begünstigt. Dazu gehören hauptsächlich das Rauchen, regelmäßiger Alkoholkonsum und virale Infektionen (humanes Papillomvirus, HPV).

Ziel der Operation ist, den Tumor und befallene Lymphknoten im Halsbereich vollständig zu entfernen. Eine Strahlentherapie wird bei Kopf-Hals-Tumoren im Anschluss an eine Operation (adjuvante Strahlentherapie) in unterschiedlichen Stadien durchgeführt. Dabei erfolgt die alleinige Bestrahlung der ehemaligen Tumorregion im Falle einer weiten R0 Resektion (>5mm) und bei Befall der LK aber ohne Kapseldurchbruch mit einer Einzeldosis von 1,8 -2 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 54-60 Gy. Im Falle einer knappen R0 Resektion oder Kapseldurchbruch der befallenen Lymphknoten wird zusätzlich ein Boost auf die entsprechenden Regionen, sequentiell bis zu einer GD von 66Gy appliziert. In diesem Falle wird die Strahlentherapie durch eine platinhaltige Chemotherapie ergänzt (Radiochemotherapie).

In der primären Situation (Abbildung 17) erfolgt bis auf wenige Ausnahmen (s.u.) grundsätzlich die kombinierte Radiochemotherapie. Die primäre Radiochemotherapie kommt dann zum Einsatz, wenn der Tumor nicht operabel ist oder einen mutilierenden Eingriff darstellt oder der Patient nicht für eine Operation geeignet ist. Bestrahlt wird mit einer Einzeldosis von 1,8 -2 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 70-72 Gy. Auch in diesem Falle wird die Strahlentherapie durch eine platinhaltige Chemotherapie ergänzt. Eine Ausnahme stellen die T1a/b Stimmlippenkarzinome dar. Da die Stimmlippen keine Lymphbahnen enthalten, kann man hier auf die Bestrahlung der LAW verzichten sowie auf eine Chemotherapie. Bestrahlt wird ausschließlich die Stimmlippenregion mit Sicherheitssaum z.B. ED 2 Gy bis zu einer GD von 70 Gy. Der Vorteil besteht auf einer stimmerhaltenden Therapie gegenüber einer operativen Stimmlippenentfernung mit länger dauernder logopädischer Förderung einer Ersatzstimme. Das Gesamtüberleben ist in beiden Verfahren gleich gut.

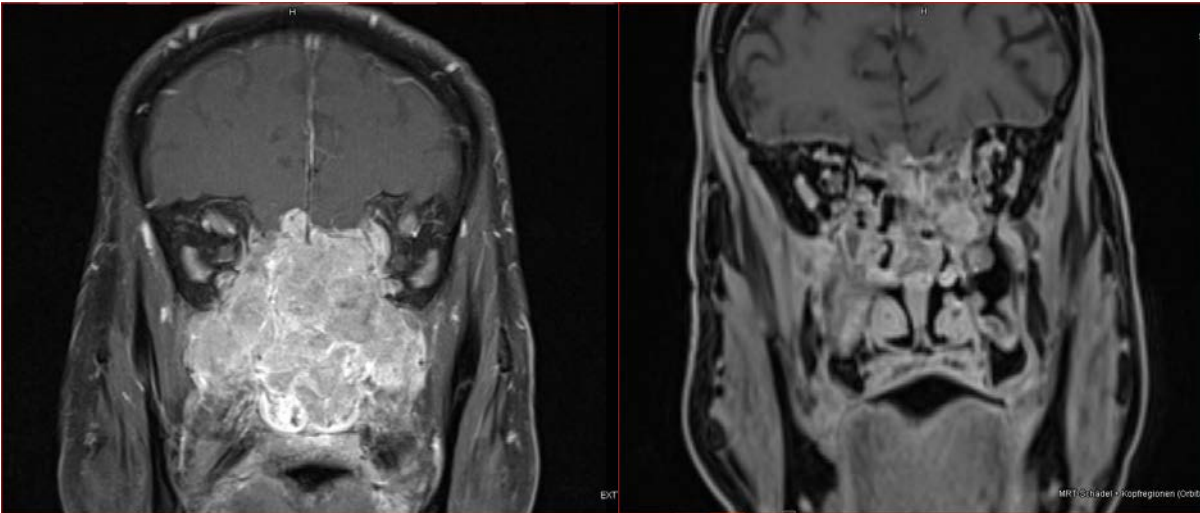


Abbildung 17: Sonderform eines Kopf-Hals-Tumors, das Ästhesioneuroblastom. Links der Ausgangsbefund, rechts unter kombinierter RCT nach ca. 45 Gy von geplanten 68,6 Gy mit sehr gutem Ansprechen

7.3 Bronchialkarzinom

Das Bronchialkarzinom ist eine relativ häufige Tumorerkrankung (25% aller Tumorerkrankungen), und die häufigste tödliche Tumorerkrankung. Es tritt mit einem Altersgipfel von 50-70 Jahren auf, häufiger bei Männern. 90% der Patienten sind Raucher. In 85 % der Fälle liegt histologisch ein nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC) vor, in 15% ein kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC). Die häufigsten Untergruppen des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms sind das Plattenepithelkarzinom (ca. 40 %), das Adenokarzinom (ca. 35 %) und das großzellige Karzinom (ca. 10 %). Bronchialkarzinome können lange Zeit asymptomatisch bleiben, weshalb sie oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden. Häufige Symptome sind Husten, Hämoptysen, Dyspnoe, Leistungsminderung, Gewichtsverlust; später auch Heiserkeit, Dysphagie, obere Einflusstauung, Schmerzen sowie, vor allem bei kleinzelligen Karzinomen, paraneo-plastische Symptome. Fernmetastasen sind häufig (Skelett, Gehirn, Leber, Lunge, Nebennieren). Standardstaginguntersuchungen sind idealerweise ein PET-CT und ein MRT des Schädels.

Zur histopathologischen Untersuchung ist die Entnahme von Tumorgewebe erforderlich (z.B. bronchoskopisch oder mittels transthorakaler Punktion). In den letzten Jahren werden immunhistochemische und molekularpathologische Gewebsmerkmale beim Bronchialkarzinom zunehmend relevant (p40, TTF1, Synaptophysin, PD-L1, ALK-Translokation, BRAF-Mutation, EGFR-Mutation etc.). Hieraus ergeben sich erhebliche Unterschiede in den medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten und auch in der Prognose.

Das Bronchialkarzinom kann durch eine Operation, eine Radio(chemo-)therapie sowie eine Chemo- und anderweitige medikamentöse Therapie behandelt werden. Aufgrund der oft fortgeschrittenen Erkrankung oder aufgrund funktioneller Einschränkung des Patienten ist eine Operation in vielen Fällen nicht möglich. Sofern keine Fernmetastasen vorliegen, wird dann ein kurativ intendierter Behandlungsansatz mittels Radiochemotherapie eingesetzt. Dann erfolgt eine ca. 6wöchige Strahlentherapie des Primärtumors sowie der befallenen regionären Lymphknoten, in täglichen Einzeldosen von 1,8-2 Gy bis zu einer Gesamtdosis von ca. 66 Gy. Parallel zur Strahlentherapie wird eine Chemotherapie durchgeführt (z.B. Cisplatin + Vinorelbine). Meist wird die Systemtherapie nach Ende der Bestrahlungsserie fortgesetzt, oft auch unter Hinzunahme von Medikamenten im Hinblick auf vorliegende immunhistochemische oder genetische Gewebsmerkmale.

Falls eine OP erfolgt ist und sich danach histologisch ein erhöhtes Rezidivrisiko zeigt (z.B. knappe Resektion oder ausgedehnter LK-Befall) wird eine adjuvante Strahlentherapie durchgeführt (mit einer Gesamtdosis von ca. 50-60 Gy). Ebenso wird auch vorgegangen, wenn sich beim meist chemo-sensiblen SCLC nach Erstbehandlung mit Chemotherapie eine gute Tumorrückbildung ergeben hat. Aufgrund des besonders erhöhten Risikos für eine Hirnmetastasierung beim SCLC wird nach Behandlung des Primärtumors oft noch eine prophylaktische Bestrahlung des Neurokraniums durchgeführt. Bei einem metastasiertem Stadium ist das therapeutische Vorgehen fast immer palliativ. Lediglich bei einer solitären bzw. Oligo-Metastasierung, z.B. im Gehirn, kann

durch eine hochdosierte, kleinvolumige Präzisionsbestrahlung (Stereotaxie) in Einzelfällen noch eine dauerhafte Erkrankungskontrolle erreicht werden. Meistens tritt eine Metastasierung allerdings disseminiert auf, so dass es bei weiteren Behandlungen vor allem um die Kontrolle von Symptomen und die Vorbeugung von Komplikationen geht. Zur Therapie von Tumorschmerzen (häufig bei Knochenmetastasen), von Dyspnoe oder von Hämoptysen ist die palliative Strahlentherapie ein wertvolles Instrument (z.B. in 10 Sitzungen à 3 Gy, oder auch als Einzelbestrahlung mit 8 Gy).

7.4 Mammakarzinom

Das Mammakarzinom ist die häufigste Tumorerkrankung der Frau und ist mit einer guten Prognose assoziiert (relative 10-Jahres-Überlebensrate 83%). Es werden jährlich etwa 71.375 Neuerkrankungen (ca. 115 auf 100.000 Frauen) registriert. Eine von acht Frauen erkrankt im Lauf ihres Lebens. Zusätzlich wird bei mehr als 6.000 Frauen ein in-situ-Tumor (Präkanzerose, DCIS) diagnostiziert. Es ist davon auszugehen, dass sich ein unbehandeltes DCIS bei etwa 40% der Erkrankten innerhalb von 10 Jahren zu einem invasiven Karzinom entwickelt. Lediglich ein Prozent aller Neuerkrankungen betrifft Männer.

Zumeist entsteht Brustkrebs in einem Milchgang der Brustdrüse. Diese Tumoren gehen von der Deckzellschicht (Epithel) des Milchgangs aus. Am häufigsten treten die Tumore im oberen äußeren Quadranten der Mamma auf.

Malignome, die aus dem Epithel im Drüsengewebe entstehen („lobuläres“ bzw. lobuläres in-situ-Karzinom) entwickeln sich etwas häufiger an mehreren Stellen oder in beiden Brüsten gleichzeitig. Die Symptome einer Brustkrebserkrankung hängen von der Tumorgöße ab. Kleine Tumore werden typischerweise nur in der Screening-Mammografie entdeckt. Bei größeren Tumoren kann ein Knoten in der Brust getastet werden, auch eine Einziehung der Mamille ist nicht selten. Bei fortgeschrittener oder auch metastasierter Erkrankung werden Lymphknotenvergrößerungen in der Axilla oder Symptome wie Knochenschmerzen, Dyspnoe oder Gewichtsverlust diagnostiziert.

Im Rahmen der gesetzlichen Brustkrebs-Früherkennung werden eine ärztliche Tastuntersuchung, eine Anleitung zur Selbstuntersuchung und regelmäßige Mammografie Untersuchungen (alle 2 Jahre bei Frauen zwischen 50 und 69 Jahren) empfohlen. Durch die Früherkennung sinkt die Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu versterben. Wenn ein verdächtiger Befund in der Mammografie festgestellt wurde, folgt meist eine Biopsie zur Diagnosesicherung und histologischen Einteilung. Der Hormonrezeptorstatus (HR) und weitere histologische Faktoren wie das Her-2-neu-Antigen (H2n) und die Wachstumsfraktion KI-67 weisen auf zusätzliche therapeutische Optionen hin. Die Therapie basiert auf einer individuellen Risikokonstellation und Tumorausdehnung (Alter, HR, H2n, KI-67, Lymphknotenbefall). Die Therapieentscheidung ist sehr differenziert, daher folgt ein Überblick über typische Verläufe.

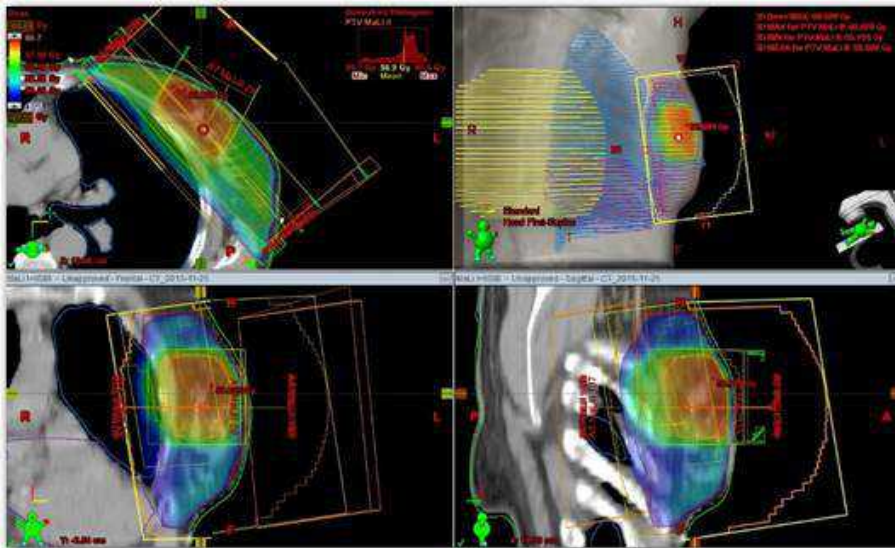


Abbildung 18: Tangentiale Bestrahlung der Brust mit simultan integrierem Boost auf das Tumorbett

Im niedrigen Risiko ist die primäre, brusterhaltende Operation gefolgt von einer adjuvanten Strahlentherapie der Restbrust der gültige Standard. Die Bestrahlung wird meist hypofraktioniert in knapp 3 Wochen (16x2,66 Gy) durchgeführt.

Im mittleren Risiko wird, wenn möglich, eine brusterhaltende Operation gefolgt von einer adjuvanten Strahlentherapie (Restbrust 28x 1,8Gy) indiziert. Bei vorhandenen Risikofaktoren wird eine Dosiserhöhung im Tumorbett indiziert, die z.B. als simultan integrierter Boost während der Strahlentherapie der Restbrust erfolgt (28x 2,1-2,25Gy, Abbildung 18).

Im hohen Risiko (Tripel negativer Tumor HR- H2n- hoher KI67) erfolgt zunächst eine primär systemische Therapie, danach die OP und die adjuvante Strahlentherapie, die sich an der initialen Tumorausdehnung orientiert. Ist das Her-2-neu Onkogen positiv, erfolgt zusätzlich eine Immuntherapie. Bei positiven Hormonrezeptoren wird eine Hormontherapie über 5-10 Jahre angeschlossen

Je nach Ausmaß des Lymphknotenbefalls ist eine Strahlentherapie der Lymphabflusswege parallel zu der Brustbestrahlung indiziert. Die paraklavikulären Lymphknoten werden häufiger, die Mammaria interna - Lymphknoten werden nur bei besonderer Risikokonstellation mitbestrahlt.

Bei Rezidiven nach der primären Therapie ist eine Strahlentherapie auch lokal noch einmal möglich.

7.5 Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom)

Die radikale Hysterektomie (Gebärmutterentfernung) mit Lymphadenektomie gilt als Standardoperation zur Behandlung der Stadien IB und IIA (kleine Primärtumore ohne Infiltration der Parametrien oder des unteren Scheidendrittels, keine Lymphknotenmetastasen). Eine adjuvante Radio(chemo)therapie sollte bei Vorliegen von bestimmten Risikofaktoren erfolgen. Diese umfassen:

- Unvollständige Resektion des Primärtumors (R1 oder R2)
- Bei mehr als 3 Risikofaktoren: Lymphgefäß- oder Veneninvasion (L1, V1), tiefe Stromainvasion, Tumorgöße > 4 cm sowie Grading G3 + 2 weitere Risikofaktoren

Da die Kombination aus Hysterektomie und Radio(chemo)therapie nebenwirkungsreich ist, sollte - wenn bereits präoperativ mehrere Risikofaktoren bekannt sind - auf eine Operation zugunsten einer alleinigen primären Radiochemotherapie verzichtet werden. Die Behandlung erfolgt normofraktioniert (Einzeldosis 1,8-2 Gy) bis zu einer Gesamtdosis von ca. 50-54 Gy.

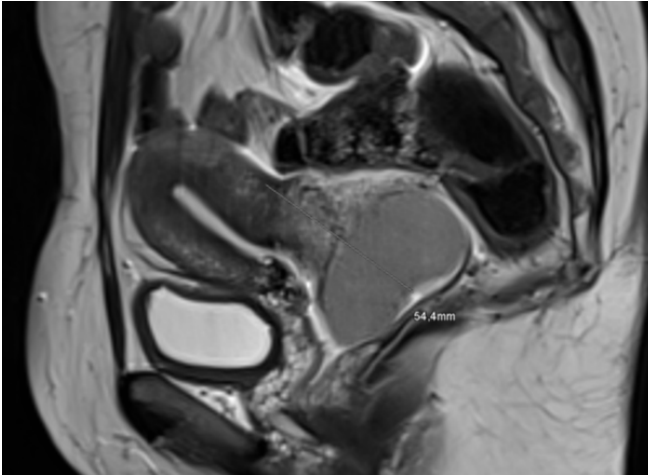


Abbildung 19: MRT Sequenz in der T2-Wichtung einer Patientin mit Zervixkarzinom. Der Primärtumor an der dorsalen Zervix misst 54,4mm.

Im Stadium III und IVA (größerer Primarius mit Infiltration der Parametrien, des unteren Scheidendrittels, Organe oder Lymphknotenmetastasen, Abbildung 19) ist die primäre Radiochemotherapie als kurative Therapie das Mittel der Wahl. Die Bestrahlung umfasst sowohl den Primärtumor plus der Lymphabflusswege als auch eine Brachytherapie (Bestrahlung von innen) des Primärtumors der Zervix. Während der Bestrahlungszeit erfolgen zusätzlich eine Chemotherapie mit Cisplatin oder Carboplatin. Die perkutane Radiotherapie erfolgt normofraktioniert bis zu einer Gesamtdosis von 50 bis maximal 59,4 Gy. Die Brachytherapie erfolgt einmal pro Woche beginnend ca. ab der 3.-4. Woche der Teletherapie. Die Einzeldosis der Brachytherapie liegt bei ca. 5 Gy (Gesamtdosis 25 Gy).

7.6 Rektumkarzinom

Das kolorektale Karzinom tritt in Deutschland mit einer Inzidenz von 20 / 1000 auf. Es war 2018 die zweithäufigste Tumorneudiagnose bei Frauen (nach Brustdrüse), die dritthäufigste bei Männern (nach Prostata und Lunge). Die wichtigsten Risikofaktoren sind Tabakkonsum, Übergewicht, Bewegungsmangel und ballaststoffarme Ernährung. Neben Alkohol und Fleischkonsum können erbliche Erkrankungen und chronisch entzündliche Darmerkrankungen das Auftreten bedingen. Histologisch gelten Adenome/Polypen als mögliche Vorstufen des Darmkrebses (Adenom-Karzinom-Sequenz), die bei genetischer Disposition im Verlauf von 2-3 Jahren entarten können. Karzinome des Enddarms sind überwiegend Adenokarzinome (85-90%). Es folgen das muzinöse Adenokarzinom (5-10%) und weitere seltene Histologien. Plattenepithelkarzinome werden nur bei <0,5% der Fälle identifiziert. Da diese Histologie bei dem benachbarten Analkanalkarzinom die häufigste Histologie darstellt, kann aufgrund dessen eine einfache Unterscheidung getroffen werden.

Die Anatomie ist für den Strahlentherapeuten wichtig, da vorrangig die Karzinome des unteren und mittleren Drittels der Strahlentherapie zugeführt werden. Tumore im oberen Drittel liegen teils intraperitoneal, werden primär eher operiert und analog zu Kolonkarzinomen behandelt. Nur bei einer Risikokonstellation (T4, mrCRM+, bildgebend eindeutiger und ausgedehnter Lymphknotenbefall) ist auch eine neoadjuvante Radiochemotherapie zu indizieren.

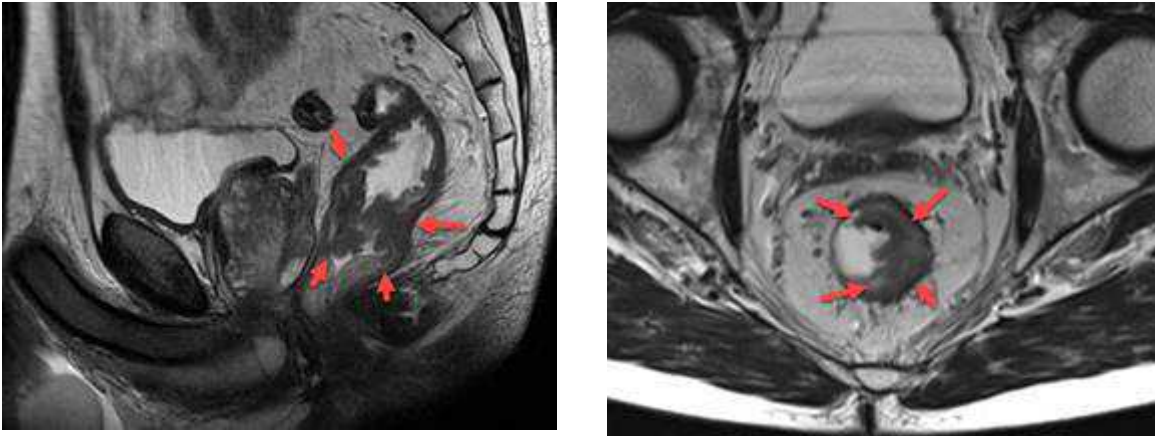


Abbildung 20: MRT eines Rektumkarzinoms im mittleren Drittel cT3 N+ M0 CRM- EMVI+ G2

Die Strahlentherapie hat einen erheblichen Stellenwert bei der Behandlung des Rektumkarzinoms. Nur kleine Tumoren werden lokal exzidiert (cT1-2 N0 M0, niedriges Risiko). Größere, klinisch nodal negative Tumore können ebenfalls primär operiert werden. Falls dann postoperativ ein Nodalbefall nachgewiesen wird, ist meist eine adjuvante Radiochemotherapie indiziert. Bei größeren, initial nodal positiven Tumoren im unteren und mittleren Drittel (cT3/4 und/oder cN+, Stadium III, Abbildung 20) wird regelhaft eine neoadjuvante Radiochemotherapie oder eine alleinige hypofraktionierte Bestrahlung durchgeführt.

Die Strahlen-/Radiochemotherapie dient u.a. der präoperativen Tumorverkleinerung („Downsizing“/„Downstaging“), senkt das lokoregionäre Rezidivrisiko, erhöht häufig den Kontinenzertand und verbessert die Heilungsrate. Das umfasst die Primärtumorregion mit ausreichendem Sicherheitsabstand sowie die mesorektalen, präsakralen und iliakal-internen Lymphabflusswege.

Eine kombinierte Radiochemotherapie ist effektiver als eine alleinige Strahlentherapie. Daher wird die alleinige Strahlentherapie nur selten durchgeführt.

7.7 Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist der häufigste bösartige Tumor des Mannes und in seiner Inzidenz vergleichbar dem Mammakarzinom. In Deutschland wird etwa jeder 7. Mann an einem Prostatakrebs erkranken. Die Behandlung des Prostatakarzinoms ist eine interdisziplinäre Aufgabe. In der primären Therapie hat die Strahlentherapie (sowohl perkutan als auch mit der Brachytherapie) einen entscheidenden Anteil. Während bei dem frühen Prostatakarzinom in der Mehrzahl der Fälle eine „aktive Überwachung“ eingesetzt wird (z. B. bei Gleason 6-Karzinom), ändert sich die Vorgehensweise bei den Patienten mit dem sogenannten „mittleren“ und „hohen“ Progressionsrisiko (Gleason 7a oder 7b – mittleres Risiko, Gleason 8-10 - hohes Risiko u. a.). Ab dem mittleren Risiko wird die aktive Überwachung in der Regel verlassen. Unbestritten (durch Leitlinien abgesichert) ist, dass bei „mittlerem“ und „hohem Risiko“ die perkutane Strahlentherapie (ggf. auch Brachytherapie) in der Regel in Verbindung mit einer antihormonellen Therapie der radikalen Prostatektomie gleichwertig gegenübersteht. Wichtig ist, dass beide Therapieformen jedoch unterschiedliche Nebenwirkungsrisiken haben, weshalb der primären Therapieaufklärung und der Behandlung im interdisziplinären Tumorboard entscheidende Bedeutung zukommt.

In der primären Therapie wird die IMRT in RapidArc-Technik in verschiedenen Fraktionierungsschemata eingesetzt. Ein Standard ist die normofraktionierte RT (ED 2 Gy, GD 76-78 Gy). Ein weiterer Standard bei selektioniertem Patienten ist die hypofraktionierte Bestrahlung (ED 3 Gy, GD 63 Gy), bei hochselektioniertem Patienten des mittleren Risikos kann auch eine stereotaktische Bestrahlung mit der sogenannten extremen Hypofraktionierung (z. B. 7 Fraktionen mit je 6,1 Gy, GD 42,7 Gy) erfolgen. Im „günstigen“-Risiko erfolgt die Bestrahlung ohne zusätzliche Hormontherapie (ADT) wegen der guten Prognose. Im „mittleren“-Risiko wird eine Kurzzeit-ADT appliziert (6 Monate), in der Hochrisikosituation des lokal begrenzten Prostatakarzinoms und bei lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom beträgt die Dauer der ADT 24-36 Monate.

Nach der radikalen Prostatektomie muss der PSA-Wert den Nullbereich ($<0,03$ ng/ml) erreichen. Tut er dieses nicht oder steigt im Verlauf später aus dem Nullbereich wieder an, handelt es sich um ein Tumorrezidiv. In dieser Situation ist die Strahlentherapie der Prostataloge (ggf. mit einer antihormonellen Therapie) die einzige kurative Behandlungsoption. Je niedriger der PSA-Wert vor Beginn der RT ($<0,5$ ng/ml), umso besser ist die Heilungsrate.

Seit wenigen Jahren wird in der Regel zunächst ein PSMA-PET/CT durchgeführt. Die Bestrahlung erfolgt sowohl bei positivem Befund (Lokalrezidiv und/oder Lymphknotenmetastasen), aber auch bei negativem PET/CT, da die Detektionsrate der PSMA-PET/CT bei den gewünschten niedrigen PSA-Werten vor der RT zwischen 0,2 und 0,5 ng/ml lediglich 40-50 % beträgt. Die Bestrahlung der Prostataloge erfolgt in IMRT-Technik (ED 2 Gy, GD mindestens 66 Gy), bei PET-positivem Befund auch höher, bei aggressiven Tumoren (PSA $> 0,7$ ng/ml, Gleason Score 8-10) erfolgt auch eine antihormonelle Therapie mit 6 bzw. 24 Monaten, je nach Aggressivität des Tumors. Bei Lymphknoten-positivem Befund im PET/CT werden die Lymphabflussgebiete des Beckens mitbestrahlt (ED 2 Gy bis GD 50 Gy, Boost auf die befallenen LK) in Verbindung mit einer antihormonellen Therapie von mindestens 2 Jahren. Auch bei persistierendem PSA-Wert (wenn Nullbereich nach radikaler Prostatektomie nicht erreicht wurde), wird diese Bestrahlung wie oben beschrieben eingesetzt.

Bei einer Oligometastasierung (Patienten bei der Primärdiagnose mit weniger als 4 meist Knochenmetastasen), kann als Tumorboardentscheidung eine stereotaktische Bestrahlung der Knochenmetastasen erfolgen, z. B. mit einer ED von 8 Gy bis zu einer GD von 40 Gy in 5 Fraktionen innerhalb einer Woche.

7.8 Leukämien und Lymphome

Hämoblastosen sind bösartige Neubildungen, die ihren Ursprung in den Zellen der Blutbildung und des Immunsystems haben. Die wichtigsten Vertreter sind Leukämien sowie die malignen Lymphome. Die malignen Lymphome stellen eine heterogene Gruppe von sehr vielen Erkrankungen dar. Am häufigsten ist der Morbus Hodgkin, der eine eigene Gruppe repräsentiert. Die übrigen Erkrankungen werden unter den „Non-Hodgkin“-Lymphomen (NHL) zusammengefasst. Im Gegensatz zu den soliden Tumoren ist die Ausbreitung dieser Erkrankungen meist diffus z.B. im Knochenmark, im Blut oder in multiplen Lymphknoten oder anderen lymphatischen Organen. Eine lokal operative Maßnahme ist daher nicht indiziert. Auch eine lokale Strahlentherapie kann die Erkrankung in der Regel nicht heilen.

Die meisten Erkrankungen aus dieser Gruppe sprechen sehr gut sowohl auf Chemotherapie als auch auf Strahlentherapie an. Im Vergleich zu den soliden Tumoren sind zur Tumorvernichtung nur 50% -70% der Dosis notwendig. Dieser Umstand erlaubt es auch sehr große Körperbereiche zu bestrahlen. So ist heute bei manchen Erkrankungen eine „total-nodale“, d.h. die Bestrahlung aller Lymphknotenstationen oder die „total-lymphatische“, d.h. die Bestrahlung aller Körperregionen, die lymphatisches Gewebe enthalten, eine mögliche kurative Therapiealternative. Wegen des diffusen Ausbreitungscharakters steht meist die Polychemotherapie an erster Stelle. Nur in frühen Stadien der malignen Lymphome kann alternativ eine alleinige Strahlentherapie durchgeführt werden, wenn eine Chemotherapie aus Altersgründen oder wegen anderer Erkrankungen nicht indiziert ist. Dann werden alle befallenen Regionen sowie die benachbarten Lymphknotenregionen bestrahlt werden. Diese in der Regel großen Zielvolumina können nur wegen der für Lymphomerkrankungen relativ niedrigen Strahlendosen bestrahlt werden.

7.9 Bestrahlung von gutartigen Erkrankungen

Seit 1950 kennt man die anti-inflammatorische Wirkung ionisierender Strahlung. Das Maximum der Strahlenwirkung liegt bei < 1 Gy, höhere Dosen wirken nicht besser. Mit einer Ansprechrate von 60-80 % ist die anti-inflammatorische Wirkung besonders bei chronisch, degenerative Erkrankungen geeignet. So zum Beispiel: Periarthrosis humeroscapularis, Omarthrose, Coxarthrose und Gonarthrose aber auch bei Fersensporn (Abbildung 21), Epicondylitis humeri (Tennisellenbogen) Diese anti-inflammatorische Wirkung führt letztlich zu einer Schmerzlinderung, man spricht auch von

einer analgetischen Reizbestrahlung. Die ED beträgt z. B. 0,5 Gy, 2 x /Woche bis zu einer Gesamtdosis von 3 Gy.

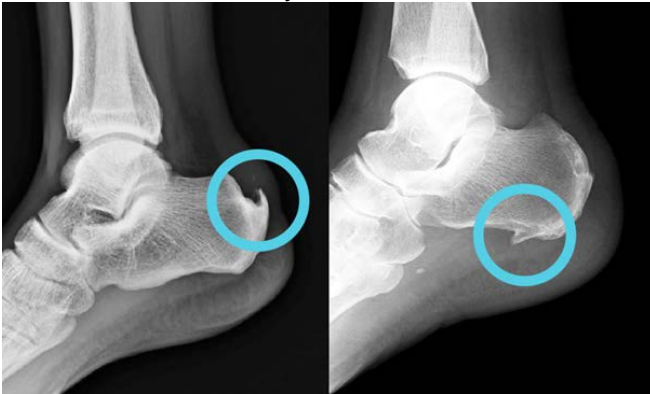


Abbildung 21: links zeigt einen dorsalen, rechts einen plantaren Fersensporn. Die chronische Schmerzsymptomatik stellt die häufigste Indikation zur analgetischen Reizbestrahlung in der Strahlentherapie dar

Neben der anti-inflammatorischen Wirkung, ist auch die anti-proliferative Wirkung gut belegt. Hier wird die Strahlentherapie z.B. bei M. Dupuytren und M. Ledderhose angewendet. Die Strahlentherapie kann ausgeprägte Kontrakturen nicht rückgängig machen, aber beginnende, störende Kontrakturen der Aponeurosen an weiterer Progression verhindern (z.B. ED 2 Gy, GD 20 Gy) Zur Verhinderung heterotoper Ossifikationen am Hüftgelenk (z.B. nach Hüft-TEP) werden standardmäßig prophylaktisch NSAR verschrieben. Bei Patienten mit Kontraindikation für NSAR (Allergie, chron. Gastritis, Niereninsuffizienz) erfolgt präoperativ (am Tag der OP direkt davor) eine Einzeitbestrahlung (Dosis: 7 Gy) der zu operierenden Hüfte inklusive der periartikulären Sehnen und Muskelansätzen.

8 Literatur

1. Landesärztekammer Baden-Württemberg. Weiterbildungsordnung der Landesärztekammer Baden Württemberg (WBO 2006). (2016). <http://www.aerztekammer-bw.de/10aerzte/30weiterbildung/09/wbo.pdf>.
2. Chronik 100 Jahre Anwendungen der Röntgenstrahlen in der Strahlentherapie <http://www.roentgenmuseum.de/fileadmin/bilder/PDF/ChronikTherapie.pdf>.
3. Leitlinie Gliome: Wick W. et al., Gliome, S2k-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: <https://dgn.org/leitlinie/gliome>
4. Leitlinie Mundhöhlenkarzinom: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mundhoehlenkarzinom/Version_3/LL_Mundhoehlenkarzinom_Langversion_Konsultationsfassung_3.01.pdf
5. Leitlinie Larynxkarzinom: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Larynxkarzinom/Version_1.0/LL_Larynxkarzinom_Kurzversion_1.0.pdf
6. Leitlinie Lungenkarzinom: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-007OL_I_S3_Lungenkarzinom_2018-03.pdf
7. Leitlinie Mammakarzinom: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.4/LL_Mammakarzinom_Kurzversion_4.3.pdf
8. Leitlinie Zervixkarzinom: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Zervixkarzinom/Version_2/LL_Zervixkarzinom_Langversion_2.0.pdf
9. Leitlinie Rektumkarzinom: https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-007OLI_S3_Kolorektales-Karzinom-KRK_2019-01.pdf

10. Leitlinie Prostatakarzinom: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.0.pdf
11. Leitlinie Hodgkin-Lymphom: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Hodgkin/Version_2/LL_Hodgkin-Lymphom_Langversion_2.1.pdf
12. Leitlinie DLBDL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/DLBCL/LL_DLBCL_Langversion_1.01.pdf
13. Leitlinie gutartige Erkrankungen: <https://www.degro.org/wp-content/uploads/2018/11/S2-Leitlinie-Strahlentherapie-gutartiger-Erkrankungen-update-2018-Endversion.pdf>