



Konzepte und Methoden der perkutanen Strahlentherapie

Dr. Roberto Mini

Ziel der Strahlentherapie

Das Ziel der Strahlentherapie ist die **Vernichtung** aller **Tumorzellen** in einem Gewebe bei möglichst guter **Schonung** der mitbestrahlten **gesunden Zellen**.



Strahlenempfindlichkeit von Tumoren

kurative Bestrahlungsdosen für verschiedene bösartige Tumoren.

Dosis	Tumor
20–30 Gy	Seminom Leukämie
30–45 Gy	Wilms-Tumor (Nephroblastom) Morbus Hodgkin (Lymphogranulomatose) Non-Hodgkin-Lymphome Neuroblastom
50–60 Gy	Medulloblastom Ewing-Sarkom Dysgerminom Mammakarzinom (mikroskopischer Befall) Plattenepithelkarzinom (mikroskopischer Befall) Adenokarzinom (mikroskopischer Befall)
60–70 Gy	Plattenepithelkarzinom (1–3 cm großer Tumor) Mammakarzinom Prostatakarzinom Weichteilsarkome (mikroskopischer Befall)
≥ 75 Gy	Glioblastom Knochensarkome Weichteilsarkome



Strahlenempfindlichkeit gesunder Gewebe

Geschätzte Schwellendosen für klinisch schädliche deterministische Effekte in verschiedenen Geweben für Patienten nach konventionell fraktionierter therapeutischer Röntgen- oder Gammabestrahlung (zusammengestellt aus *ICRP 41*, 1984). Organe nach ihrer Empfindlichkeit geordnet

Organ	Schaden nach 5 Jahren	Dosis, die eine Wirkung bei 1-5% der Patienten hervorruft (Gy)	Bestrahlungsareal
Knochenmark	Hypoplasie	2	ganz
Knochenmark	Hypoplasie	20	teilweise
Linse (Auge)	Star	5	ganz
Ovar	Dauersterilisation	2-3	ganz
Testes	Dauersterilisation	5-15	ganz
Brust (Kind)	keine Entwicklung	10	5 cm ²
Knorpel (Kind)	Wachstumshemmung	10	ganz
Knochen (Kind)	Wachstumshemmung	20	10 cm ²
Niere	Nephrosklerose	23	ganz
Leber	Schaden, Aszites	35	ganz
Lymphknoten	Atrophie	35-45	-
Lunge	Pneumonitis, Fibrose	40	Lappen
Herz	Perikarditis, Pankarditis	40	ganz
Magen	Geschwür, Verengung	45	100 cm ²
Dünndarm	Geschwür, Verengung	45	100 cm ²
Kolon	Geschwür, Verengung	45	100 cm ²
Schilddrüse	Unterfunktion	45	ganz
Hypophyse	Unterfunktion	45	ganz
Hirn	Nekrose	50	ganz
Rückenmark	Nekrose	50	5 cm ²
Hornhaut (Auge)	Keratitis	50	ganz
Brust (Erwachsene)	Atrophie	> 50	ganz
Haut	Geschwür, Fibrose	55	100 cm ²
Schleimhaut (Mund)	Geschwür, Fibrose	60	50 cm ²
Speiseröhre	Geschwür, Verengung	60	75 cm ²
Harnblase	Geschwür, Schrumpfung	60	ganz

Schwellendosis: jene Dosis, die es braucht, damit irgendeine Organreaktion feststellbar ist.



Elektivität der Strahlentherapie

Die Beziehung zwischen Tumorzerstörung einerseits und Gewebetoleranz andererseits bezeichnet man als **Elektivität**:

$$\text{Elektivitätsfaktor} = \frac{\text{Strahleneffekt am Tumor}}{\text{Strahleneffekt am Normalgewebe}}$$

Der **Elektivitätsfaktor** ist für jeden Tumor und jede individuelle Patientensituation verschieden. Bei strahlensensiblen Tumoren und unproblematischen Nachbargeweben ist er gross, bei relativ resistenten Tumoren in unmittelbarer Nachbarschaft von empfindlichen kritischen Organen klein



Techniken der Strahlentherapie

- perkutane Strahlentherapie** mit Beschleunigern oder „geschlossenen“ radioaktiven Quellen
- Brachytherapie** mit „geschlossenen“ radioaktive Quellen
- nuklearmedizinische Strahlentherapie** mit „offenen“ radioaktive Quellen



Aufgaben der Strahlentherapieplanung

In der Strahlentherapie wird stets gesundes Gewebe mitbestrahlt. Man hat es in der **Strahlentherapieplanung** deshalb stets mit einem **Optimierungsproblem** zu tun.

Es ist die Aufgabe der Therapieplanung die optimale Bestrahlungstechnik zu finden. Teil dieses Optimierungsprozesses ist die Ermittlung der

-optimalen räumlichen und

-zeitlichen Dosisverteilung



Grundlagen für die Optimierung der Dosisverteilung ist das Zielvolumenkonzept der ICRU

Um eine Strahlentherapie bezüglich Zweckmässigkeit der damit im Patientenkörper erzeugten Dosisverteilungen beurteilen zu können, muss der Radioonkologe vorgängig die **onkologischen Volumina** definieren und für diese die **dosimetrischen Randbedingungen** für eine erfolgreiche Therapie festlegen.

ICRU: International Commission on Radiation Units and Measurements



Volumendefinition in der Strahlentherapie

Zur Lokalisation der erkrankten Volumina wie auch der Risikoorgane dienen einerseits die bildgebenden Verfahren der medizinischen Diagnostik, andererseits radioonkologische Erfahrungen.

In der Strahlentherapie unterscheiden wir dabei zwischen:

- Onkologischen Volumina
- Strahlentherapeutische Volumina



Onkologische Volumina

Tumorvolumen (GTV)

Das Tumorvolumen wird als Volumen definiert, in dem mit diagnostischen Methoden Tumorgewebe, einschliesslich lokoregional metastatisch befallener Lymphknoten oder anderer Metastasen, nachweisbar ist.



Onkologische Volumina

Tumorausbreitungsgebiet

Das Tumorausbreitungsgebiet ist das Volumen ausserhalb des Tumervolumens, von dem angenommen werden muss, dass es Tumorzellen enthält, obwohl diese diagnostisch nicht nachweisbar sind oder nicht nachgewiesen wurden.



Strahlentherapeutische Volumina

Klinisches Zielvolumen (CTV)

Das klinische Zielvolumen wird als Volumen definiert, welches räumlich zusammenhängende onkologische Volumina umschliesst. Im klinischen Zielvolumen soll ein bestimmtes radioonkologisches Behandlungsziel erreicht werden.

Merke: Das CTV umschliesst somit das GTV.



Strahlentherapeutische Volumina

Planungs-Zielvolumen

(PTV)

Um sicherzustellen, dass das Gewebe im Zielvolumen überall die verordnete Dosis erhält, muss ein geometrisch grösserer Bereich in der Therapieplanung berücksichtigt werden. Die Gründe hierfür sind:

- Variation der Bestrahlungsgeometrie
- Bewegungen des Gewebes
- Variation der Organlage und Grösse

Bei der Festlegung dieses Volumens müssen somit systematische und zufälligen „Fehler“ mitberücksichtigt werden.

PTV: Planning Target Volume



Strahlentherapeutische Volumina

Behandeltes Volumen

(TV)

Das behandelte Volumen umfasst dasjenige Volumen, das von derjenigen Isodosenfläche begrenzt wird, auf der die Energiedosis als ausreichend angesehen wird, um das Behandlungsziel zu erreichen.

Das behandelte Volumen kann kleiner oder grösser als das Planungs-Zielvolumen sein.

Die Definition des behandelten Volumens ist notwendig für die Optimierung der Behandlung, aber auch im Hinblick auf die Identifikation der Ursache von Rezidiven.

TV: Treated Volume



Strahlentherapeutische Volumina

Bestrahltes Volumen

(IV)

Das bestrahlte Volumen ist ein Bereich im Körper, in dem durch die Strahlenbehandlung als relevant anzusehende Strahlenwirkungen induziert werden können, die in Bezug zur normalen Gewebetoleranz von Bedeutung sind.

Es ist normalerweise grösser als das klinische Zielvolumen oder das Planungs-Zielvolumen.

Die Optimierung eines Behandlungsplanes kann erleichtert werden, wenn man Dosishistogramme von verschiedenen bestrahlten Volumina miteinander vergleicht.

IV: Irradiated Volume



Strahlentherapeutische Volumina

Risikobereich

(OAR: Organs at Risk)

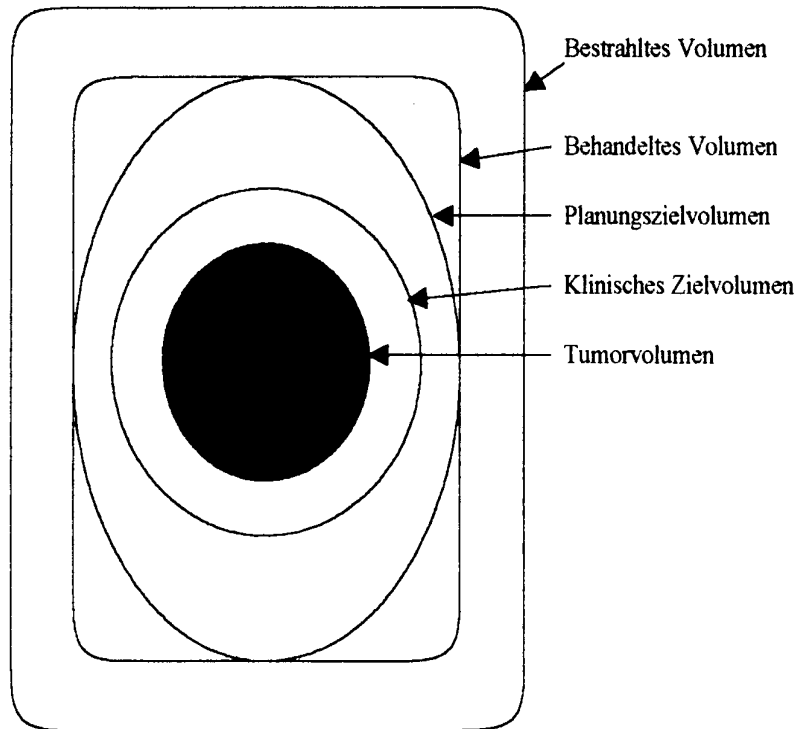
Zur vollständigen Charakterisierung einer Behandlung ist es notwendig, auch solche Volumina anzugeben, die besonders strahlenempfindlich sind und deren Vorhandensein die Bestrahlungsplanung und die verordnete Dosis beeinflussen.

Risiko-Organen werden in drei Klassen eingeteilt:

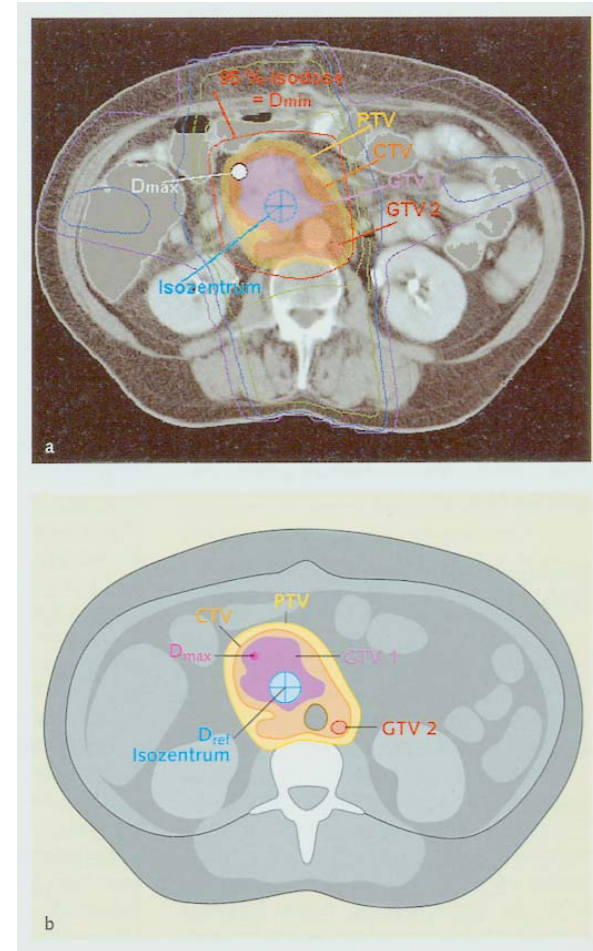
- Klasse I-Organ**: Strahlenschäden sind schwerwiegend oder haben eine hohe Morbidität zur Folge
- Klasse II-Organ**: Strahlenschäden ergeben eine moderate Morbidität
- Klasse III-Organ**: Strahlenschäden sind gering, reversibel oder haben keine Morbidität zur Folge.



Onkologische und strahlentherapeutische Volumina



Onkologische und Strahlentherapeutische Volumina



Dosimetrische Angaben

Neben der Festlegung der beschriebenen Volumina bedarf es für eine Therapieplanung zusätzlich Angaben zu den Dosiskriterien die für eine erfolgreiche Therapie eingehalten werden müssen. Hierzu gehören die notwendige **Mindestdosis** zur Inaktivierung der **Tumorzellen** sowie die maximal zulässigen **Toleranzdosen** für die einzelnen Risikoorgane.



Perkutane Strahlentherapie

Bei der perkutanen Strahlentherapie oft auch Teletherapie genannt erfolgt die Bestrahlung von einer Strahlenquelle ausserhalb des Körpers aus. Der Fokus-Haut-Abstand beträgt dabei 10 cm und mehr.



Strahlenquellen für die perkutane Strahlentherapie

Als Strahlenquellen für die perkutane Strahlentherapie dienen:

- Röntgenanlagen
(Weich- und Hartstrahltherapie)
- Telegammageräte (Co-60-Quellen)
- Beschleunigeranlagen (Hochvolttherapie
mit Linear- und Kreisbeschleunigern)
- Neutronenquellen



Aufgaben der dosimetrischen Therapieplanung

Bei der perkutanen Strahlentherapie wird neben dem Tumor stets auch gesundes Gewebe mitbestrahlt.

Man hat es in der **Strahlentherapieplanung** deshalb immer mit einem **Optimierungsproblem** zu tun.

Es ist die Aufgabe der Therapieplanung eine optimale Bestrahlungstechnik zu finden. Teil dieses Optimierungsprozesses ist die Ermittlung der optimalen

räumlichen und zeitlichen Dosisverteilung



Optimierung der räumlichen Dosisverteilungen

Optimierungsparameter

Strahleneigenschaften

Strahlenart

Strahlenenergie

Strahlenfelder

Feldgrösse

Feldform (MLC, Blöcke)

Intensitätsverteilung

Homogene Felder

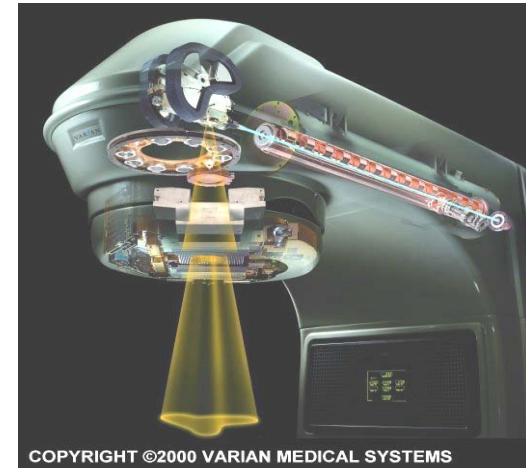
Keilfelder

IMRT

Feldanordnung

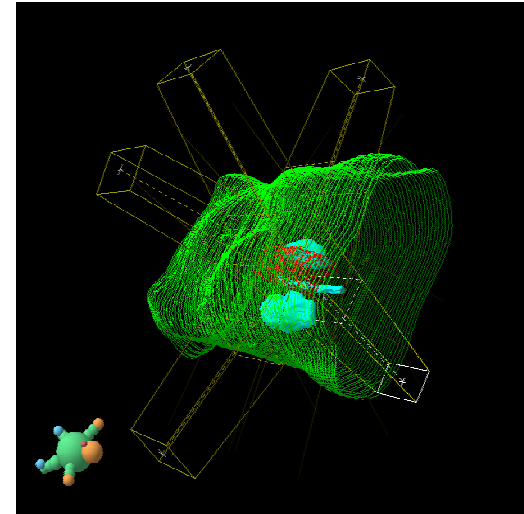
Zahl der Felder

Einfallsrichtungen



COPYRIGHT ©2000 VARIAN MEDICAL SYSTEMS

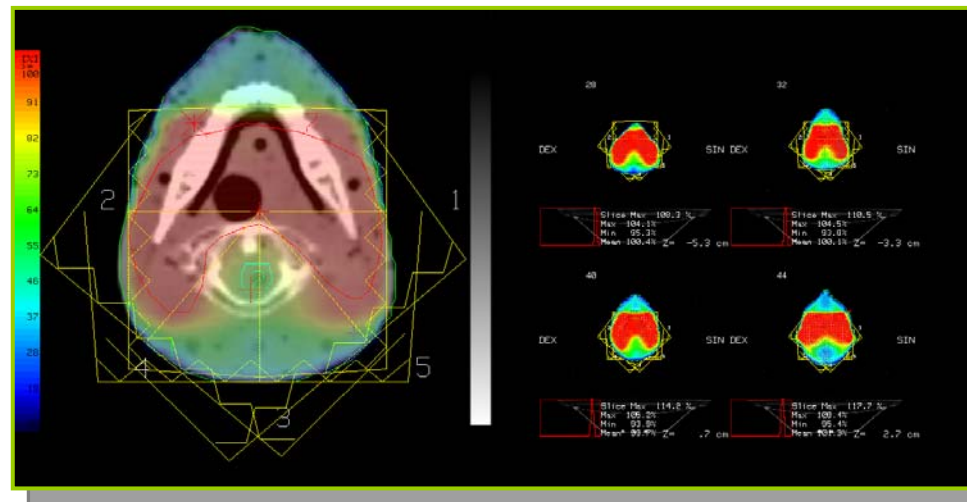
Clinac® 23EX Interior



Optimierungskriterien

Medizinphysikalische Parameter (Dosisverteilungen)

- Isodosen Kurven/Oberflächen
- Maximum, minimum, mittlere Tumordosis
- Maximum, minimum, mittlere Normalgewebedosis
- Homogenität der Dosisverteilung im Tumor
- Konformalität der Dosisverteilung



Optimierung der räumlichen Dosisverteilungen durch Wahl einer optimalen Strahlenqualität

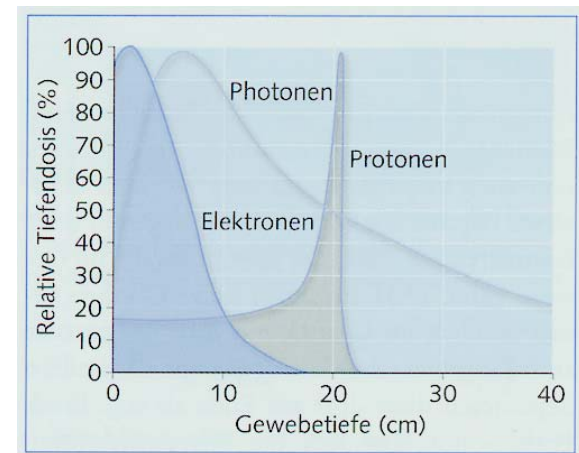
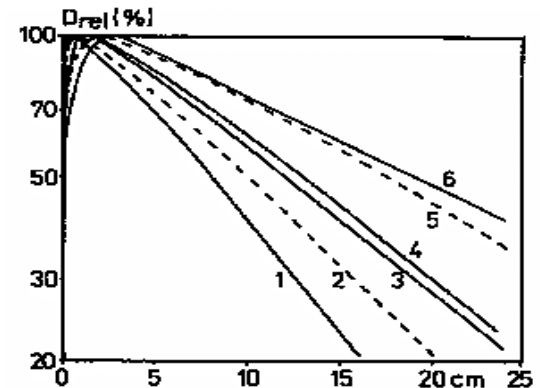
Strahlenart
Strahlenenergie

Indirekt ionisierende Strahlenarten

Photonenstrahlungen
Neutronenstrahlungen

Direkt ionisierende Strahlenarten

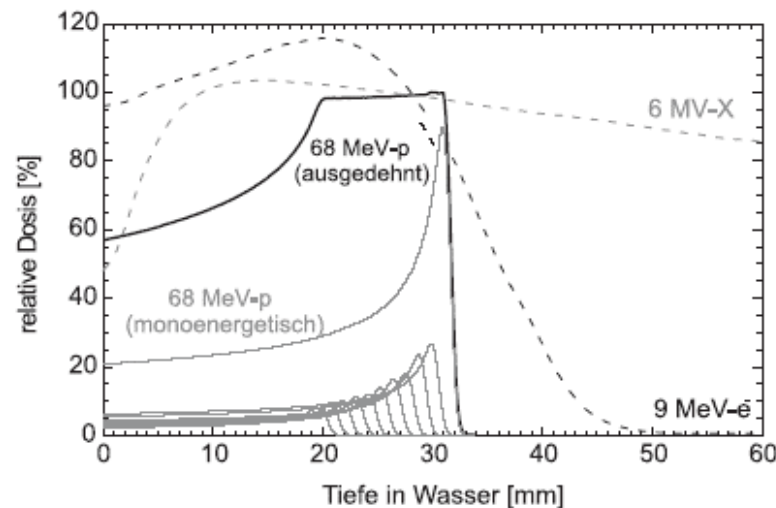
Elektronenstrahlungen
Protonenstrahlungen
Schwere Ionen



Optimierung der räumlichen Dosisverteilungen durch Wahl einer optimalen Strahlenqualität

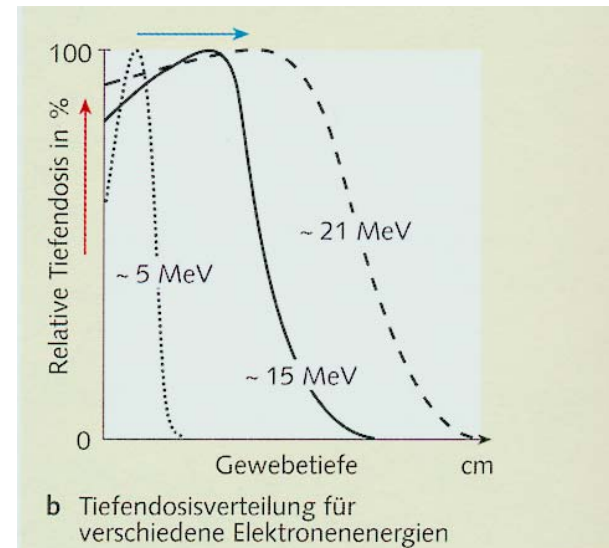
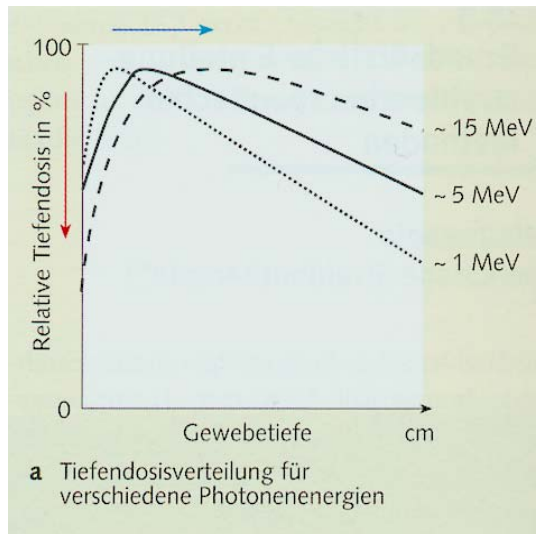
Die optimalen Therapiebedingungen werden bestimmt durch:

- das Durchdringungsvermögen bzw. dem Durchdringungsverhalten der Strahlung (D)
- den erzeugten mikroskopischen Wirkungsverteilungen (LET)
- der von der Wechselwirkungsart abhängigen lokalen relativen biologischen Wirksamkeit (RBW)



Optimierung der räumlichen Dosisverteilungen durch Wahl einer optimalen Strahlenqualität

Einfluss des Durchdringungsvermögens bzw. des Durchdringungsverhaltens von Photonen- und Elektronenstrahlungen

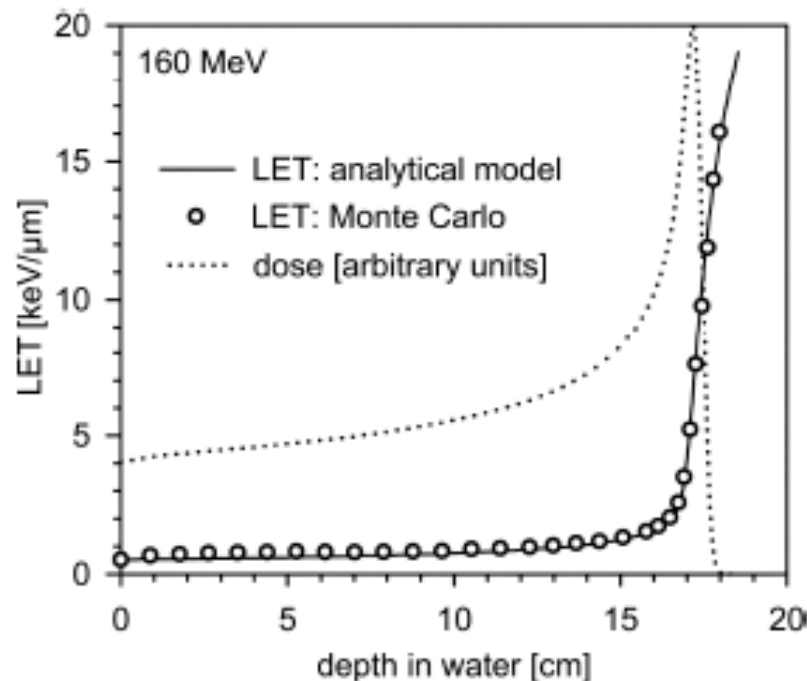


Kenngrossen der TDK sind:

- Oberflächendosis
- Tiefe und Breite des Dosismaximums
- erste und zweite Halbwerts-Tiefe
- Austrittsdosis

Optimierung der räumlichen Dosisverteilungen durch Wahl einer optimalen Strahlenqualität

Einfluss der mikroskopischen Wirkungsverteilungen (LET) bei Protonenstrahlungen



Optimierung der räumlichen Dosisverteilungen durch Wahl einer optimalen Strahlenqualität

Einfluss der von der Wechselwirkungsart abhängigen lokalen relativen biologischen Wirksamkeit (RBW)

Radiotherapie durch Neutroneneinfang

Die theoretische Möglichkeit, *Neutroneneinfang* zur Behandlung von Tumoren einzusetzen, wurde 1936 von Locher erstmals erwähnt. Der Grundgedanke basiert darauf, zwei relativ harmlose Komponenten im Tumor zu vereinen und dort eine lokalisierte Wirkung auszulösen. Thermische Neutronen zeigen in normalem Gewebe eine verhältnismässig geringe Wirkung. Wenn es aber gelingt, Tumorgewebe selektiv mit einem Isotop zu beladen, das einen hohen Wirkungsquerschnitt für thermische Neutronen hat, so wird bei entsprechender Bestrahlung nur der Tumor, nicht aber das normale Gewebe, zerstört.

Es gibt mehrere Isotope, die hohe Wirkungsquerschnitte für thermische Neutronen zeigen, es handelt sich aber vorwiegend um schwere Isotope (z.B. seltene Erden), die nach Neutroneneinfang Gammastrahlung aussenden. Um eine lokale Wirkung zu erzielen, ist das Aussenden von schweren geladenen Teilchen jedoch vorteilhafter. Ein Isotop, das einen hohen Wirkungsquerschnitt für thermische Neutronen aufweist und nach Neutroneneinfang Alphateilchen aussendet, ist ^{10}B . Bor hat zudem noch den Vorteil, dass es sich leicht an Moleküle anhängen lässt, die im Stoffwechsel von Tumoren eine Rolle spielen.



Optimierung der räumlichen Dosisverteilungen durch Wahl einer optimalen Strahlenqualität

Einfluss der von der Wechselwirkungsart abhängigen lokalen relativen biologischen Wirksamkeit (RBW)

Da ausschliesslich Bor in der Radiotherapie mit Neutroneneinfang eingesetzt wird, spricht man von der *BNCT-Behandlung (Boron-Neutron-Capture-Therapy)*. Die zugrunde liegende Reaktion ist folgende:



Im Gewebe hat Lithium eine Reichweite von 4 µm und das Alphateilchen eine solche von 9 µm. Dies sind Dimensionen des Zellkerns. Die Dosisverteilung im Gewebe folgt also exakt der Borverteilung im Gewebe. Im Prinzip handelt es sich bei der BNCT um eine ideale Behandlungsart. Voraussetzung ist allerdings, dass Bor wirklich selektiv im Tumorgewebe angereichert wird. Dies ist möglich z.B. bei Glioblastomen (bösartige Hirntumoren), die infiltrierend wachsen, und die kaum erfolgreich behandelt werden können.



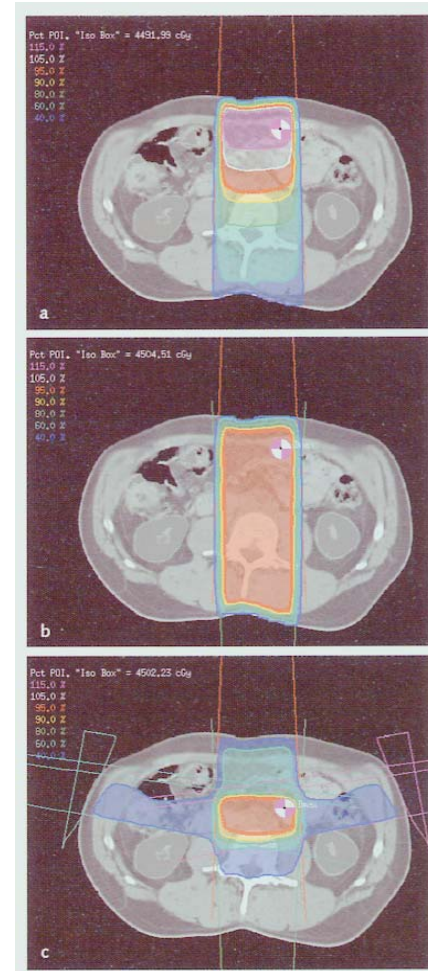
Optimierung der räumlichen Dosisverteilungen durch Wahl einer optimalen Bestrahlungstechnik

- Statische Ein- oder Mehrfeldbestrahlungen
- Konformierende Strahlenfelder
- Rotationsbestrahlungen
- Tangentialbestrahlungen
- Stereotaktische Bestrahlungen
- Intensitätsmodulierte Bestrahlungen
- Intraoperative Bestrahlungen



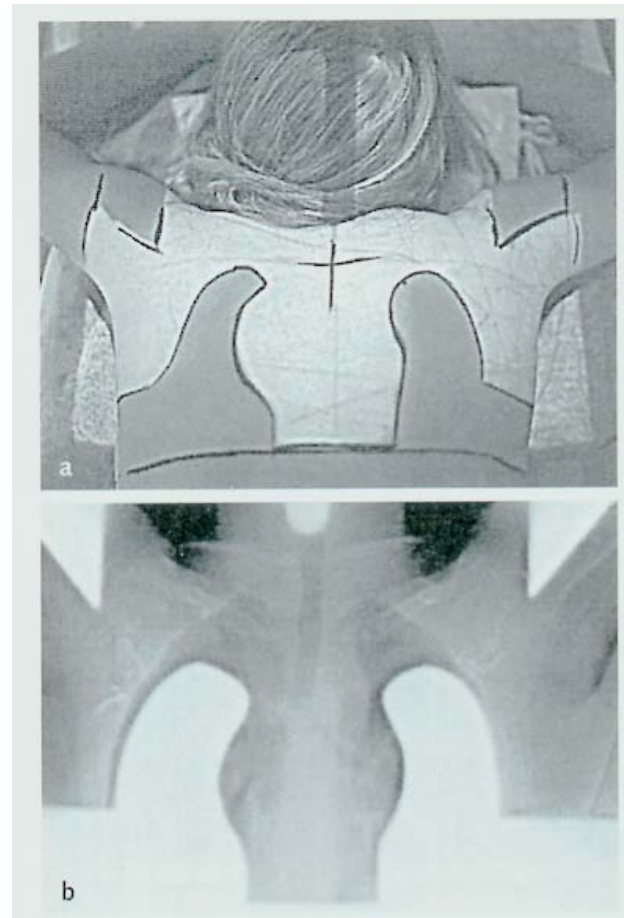
Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

Statische Ein- oder
Mehrfeldbestrahlungen



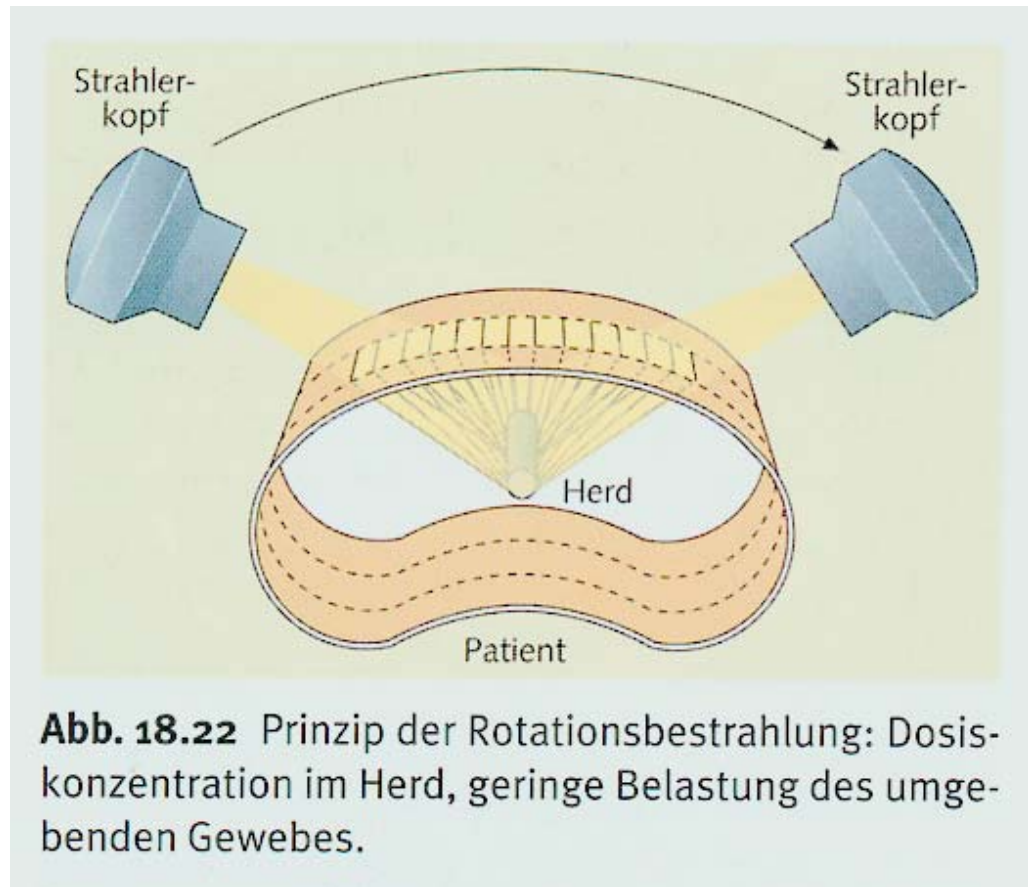
Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

Konformierende
Strahlenfelder



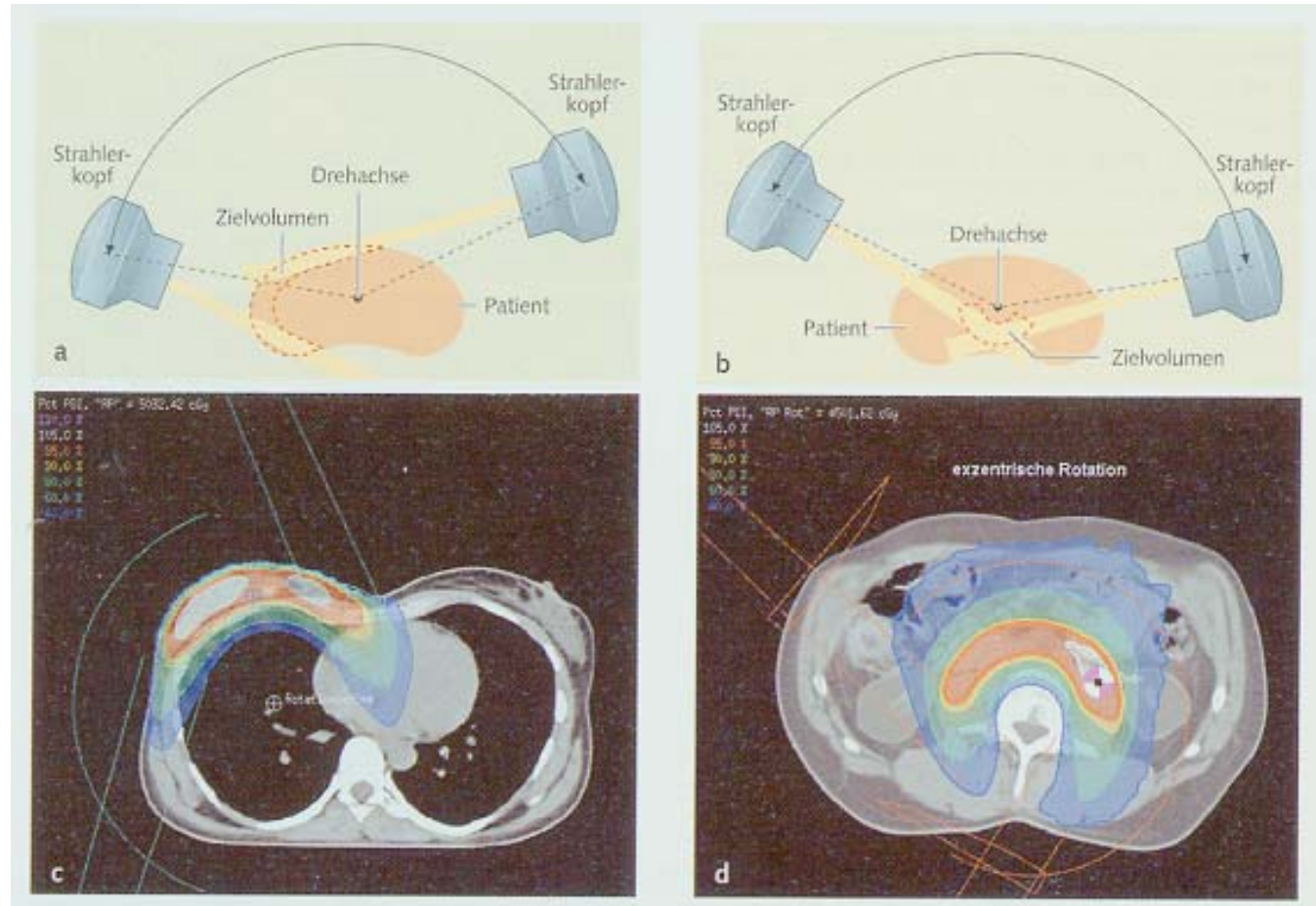
Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

Rotationsbestrahlungen



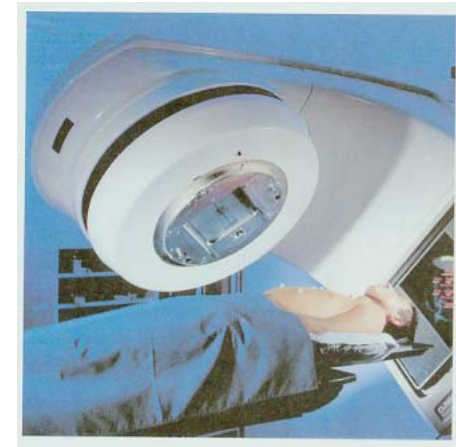
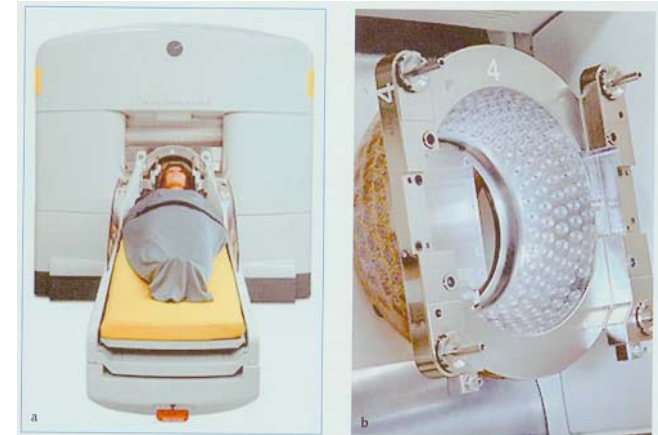
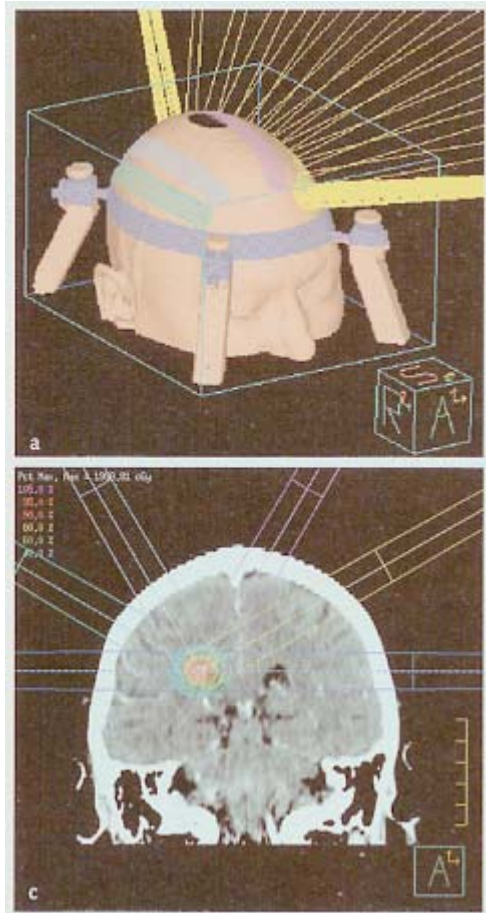
Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

Tangential- Bestrahlungen



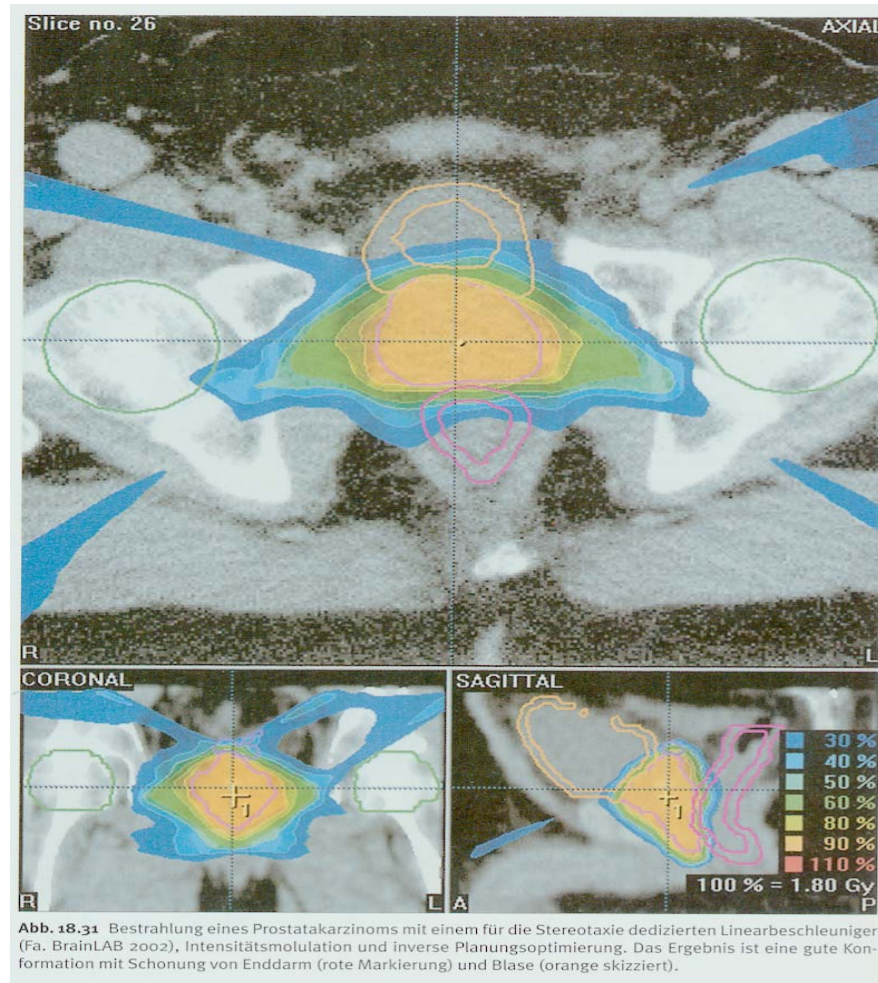
Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

Stereotaktische- Bestrahlungen



Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

Stereotaktische- Bestrahlungen



Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

Intensitätsmodulierte Bestrahlungen

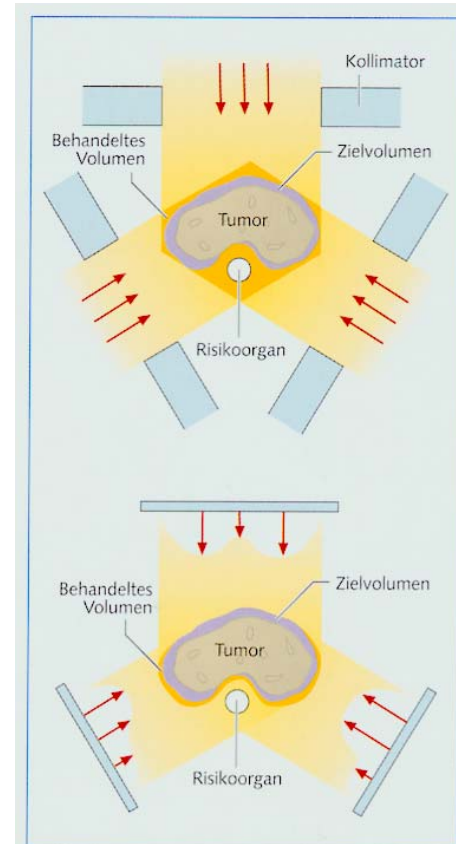
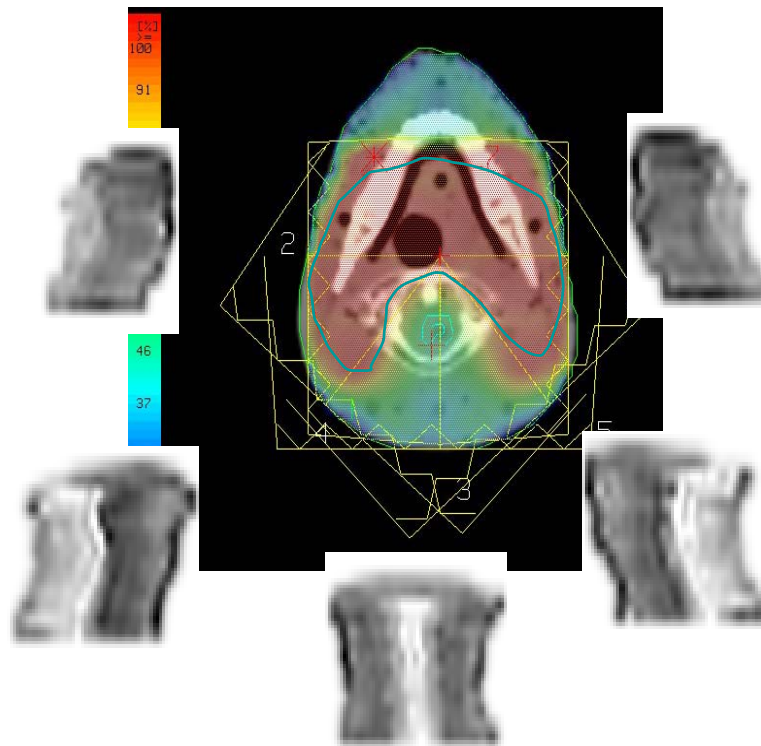
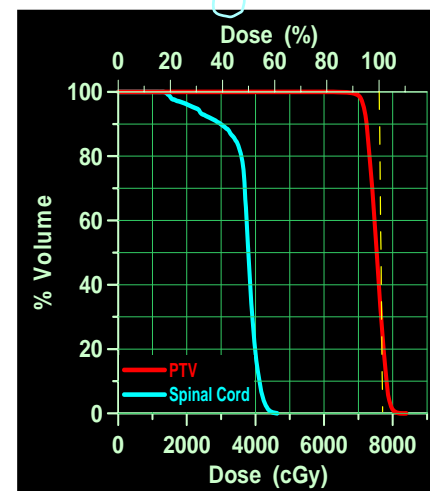
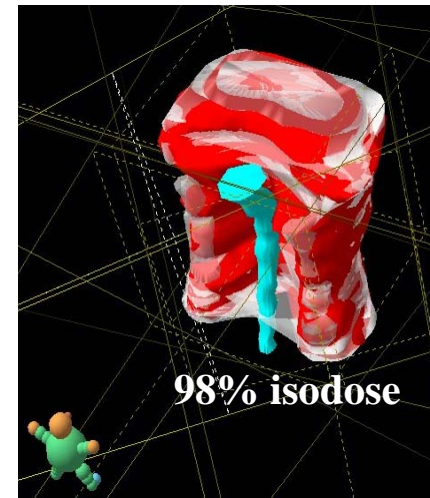


Abb. 18.30 Bestrahlung eines Tumors mit konkaver Einbuchtung, in der ein Risikoorgan liegt. Oben: Dosisverteilung mit der konventionellen Konformations-therapie. Unten: deutlich überlegene Dosisverteilung mit der intensitätsmodulierten Therapie.

Intensitätsmodulierte Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

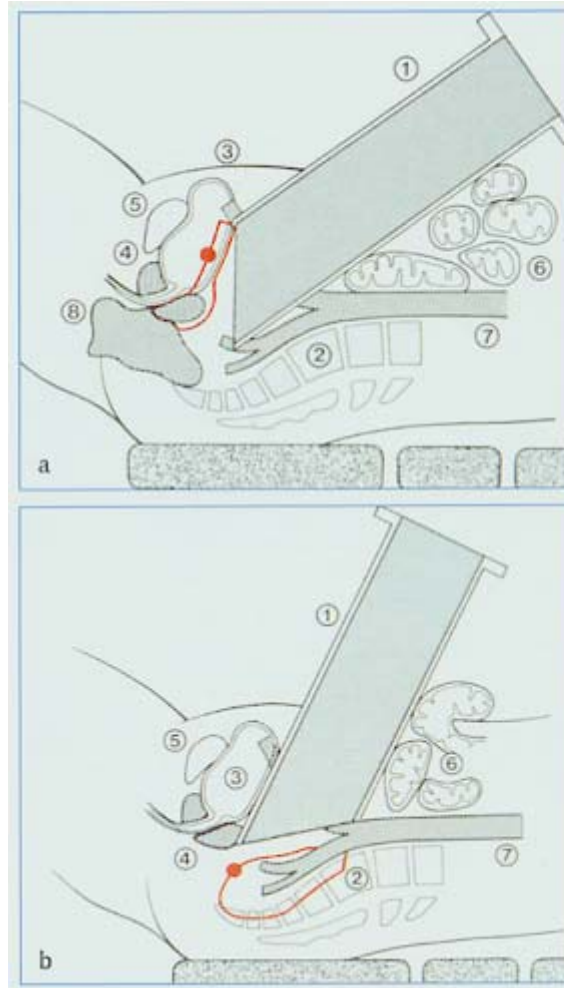


Therapeutisches Ziel:
Epipharynx-Tumor 76 Gy
Rückenmark < 50 Gy



Bestrahlungstechniken zur Optimierung der räumlichen Dosisverteilung

Intraoperative Bestrahlungen



Optimierung der zeitlichen Dosisverteilung

Parameter zur Optimierung der zeitlichen Dosisverteilung (Fraktionierungsschemata)

-Strahlenempfindlichkeit der exponierten Gewebe

-Tumorgewebe

-gesundes Gewebe

-Erholungsfähigkeit der exponierten Gewebe

-Tumorgewebe

-gesundes Gewebe

-Milieu und andere die Strahlenempfindlichkeit oder die Reparaturfähigkeit beeinflussenden gewebespezifischen Faktoren



Optimierung der zeitlichen Dosisverteilung

Histologie	Tumorverdopplungszeit (Tage)
Embryonale Tumoren	30
Maligne Lymphome	29
Mesenchymale Sarkome	41
Plattenepithelkarzinome	58
Adenokarzinome	83



Optimierung der zeitlichen Dosisverteilung

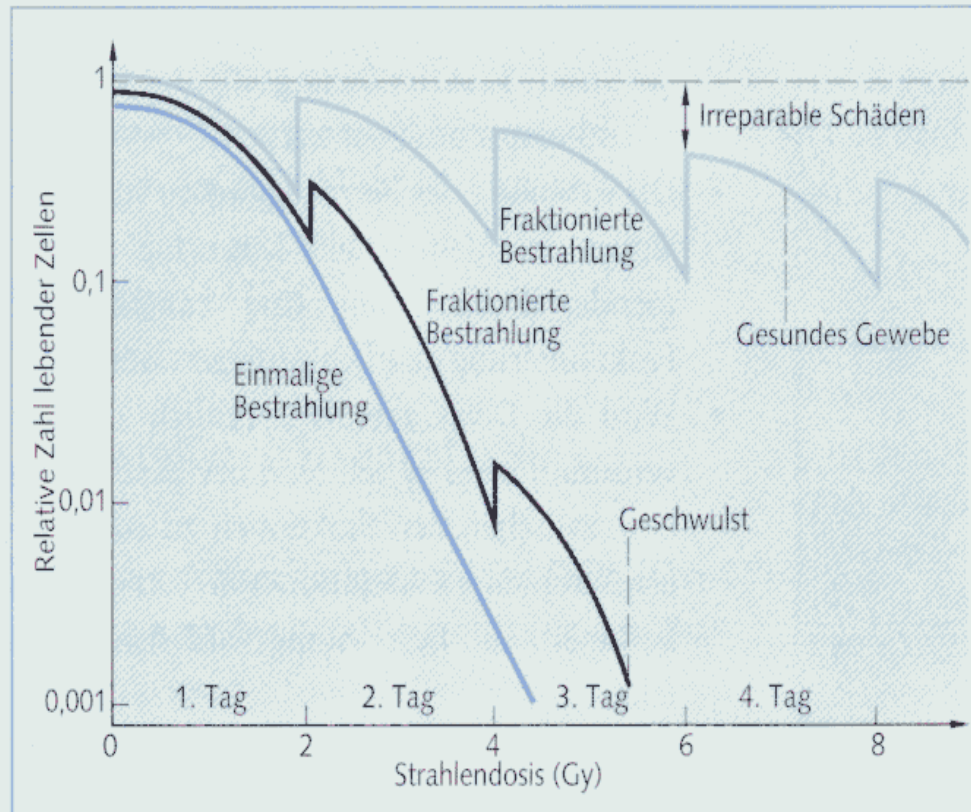
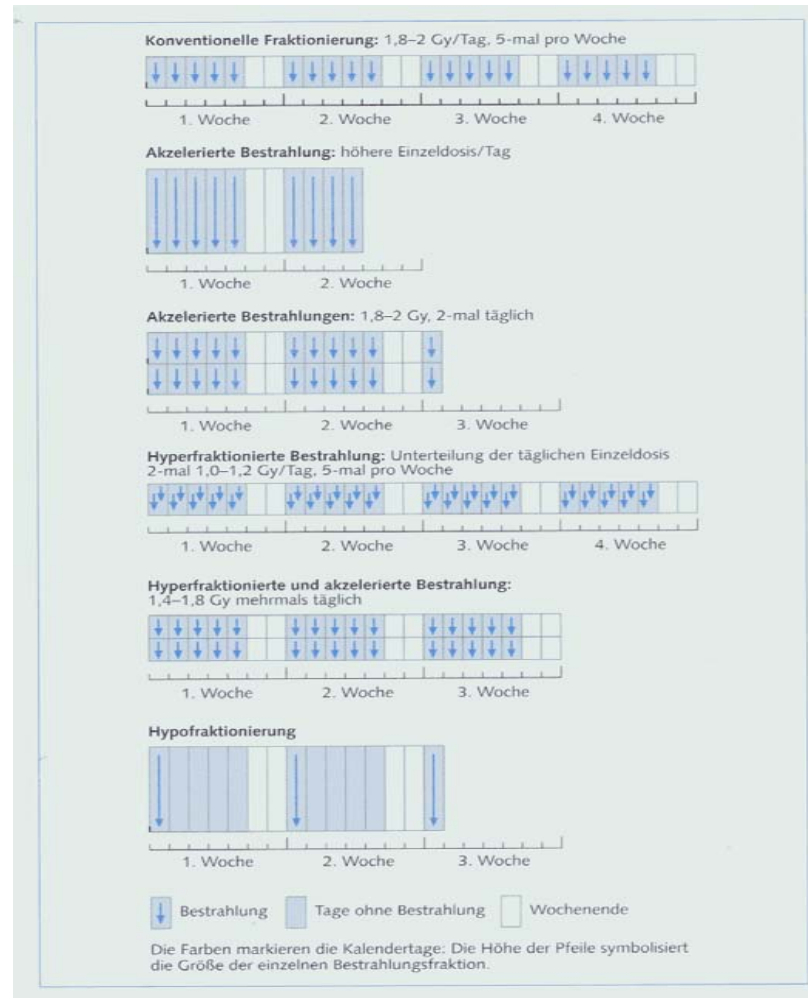


Abb. 14.15

Prinzip der Dosisfraktionierung. Das gesunde Gewebe kann subletale Schäden in der Pause zwischen zwei Bestrahlungssitzungen weitgehend reparieren, das Tumorgewebe nicht. Man beachte die unterschiedlichen Schultern im Kurvenverlauf der nachfolgenden Tage.

Optimierung der zeitlichen Dosisverteilung





Konzepte und Methoden der perkutanen Strahlentherapie