

Interventionelle Radioonkologie

Indikationen und Techniken

Die interstitielle Brachytherapie ist eine effektive Methode zur Verabreichung hoher Strahlendosen bei Patienten mit Malignomen. Im Gegensatz zur perkutanen Implantation von Applikatoren in superfizielle Tumoren oder zur Insertion von Applikatoren in Körperhöhlen zielt die interventionelle minimalinvasive Brachytherapie auf innere Organe. Durch die Platzierung multipler Katheder in die Läsion kann eine wirksame Dosierung unter Aussparung des umgebenden Gewebes erreicht werden.

CHRISTOS KOLOTAS, MARTIN STAUDACHER

SZO 2015; 1: 24–27.



Christos Kolotas

Die Integration der Schnittbildverfahren und die Entwicklung von neuen schnellen Planungsprogrammen ermöglichen heute eine präzise Dosierung der Brachytherapie (BT). Durch die CT-, MR- oder Ultraschall-geführten sowie navigierten Implantationen der Brachytherapie-Applikatoren können die zu behandelten Volumina komplikationslos erfasst werden (1).

Neue Techniken der Brachytherapie

Während die BT früher mit Radium durchgeführt wurde, indem die Radiumnadeln manuell in Tumoren implantiert wurden, wird heute das Nachladeverfahren (afterloading) angewandt. Dabei werden zunächst Applikatoren (Kunststoff- oder Metallnadeln, Schläuche) in die gewünschte Position gebracht und fixiert. Erst nach Berechnung eines dreidimensionalen Bestrahlungsplans und Bestimmung der optimalen Aufenthaltspositionen der radioaktiven Quelle werden diese Applikatoren beladen, indem man sie am Afterloading-Gerät anschliesst. Im Tresor des Afterloaders befindet sich das radioaktive Isotop (meistens Iridium), befestigt an der Spitze eines Drahtes, das in die Applikatoren einfährt und sich an den bestimmten Positionen für die vorberechnete Zeit aufhält. Die Bestrahlungsdauer beträgt in den meisten Fällen wenige Minuten. Nach der Bestra-

hlung zieht sich die Quelle wieder in den Tresor zurück, und der Patient kann den Bestrahlungsraum bis zur nächsten Sitzung verlassen. Die Afterloading-Maschinen stellen keine Strahlenschutzprobleme dar wie die früheren Radiumquellen.

Somit eröffneten sich in den letzten Jahrzehnten neue Anwendungsmöglichkeiten der interstitiellen BT, die heute interventionelle Strahlentherapie genannt wird: Die interventionelle Strahlentherapie (Brachytherapie) umfasst die Indikationsstellung, Planung und Durchführung aller interventionellen Behandlungsverfahren in der Radioonkologie.

Dem minimalen Risiko einer invasiven Behandlung steht eine Dosisverteilung mit charakteristisch hohen Dosen im Tumor und steilem Dosisabfall in der Peripherie respektive am Normalgewebe gegenüber. Die Dosisverteilung in der interventionellen BT ist ebenbürtig. In vielen Fällen ist diese Methode sogar der Bestrahlung (mit deutlich teureren Therapieverfahren) in der Effektivität überlegen.

Indikationen

Die Einsatzmöglichkeiten der interventionellen Strahlentherapie sind noch längst nicht überall erkannt und werden derzeit noch zu wenig genutzt. Das betrifft insbesondere den mit ihr verbundenen Vorteil einer kurzen, lediglich mehrtägigen Behandlungsdauer. Das Indikationsspektrum der interventionellen Radiotherapie wird sukzessiv erweitert: in der primären kombinierten Strahlentherapie, in der komplementären radikalen Therapie, in der intra- respektive perioperativen Strahlentherapie und in der kurzzeitigen Therapie bei palliativem Auftrag (2).

Kopf-Hals-Tumoren

Lebensqualität und Schicksal der Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren werden entscheidend durch die lokoregionale Kontrolle bestimmt. Die BT wird in den meisten Fällen kombiniert mit einer perkutanen



Martin Staudacher

ABSTRACT

Interventional Radiotherapy

Interstitial brachytherapy is a valuable tool for the delivery of high doses in patients with malignant disease. In contrast to percutaneous implantation of applicators into superficial tumors or insertion of applicators into body cavities interventional minimally invasive application of brachytherapy addresses also the internal organs. By placing multiple catheters in the lesion, a conformal dose can be generated, enabling definitive treatment of the lesion while sparing critical structures.

Keywords: Afterloading, Brachytherapy, 3D treatment planning, head and neck, prostate, breast.

Radiochemotherapie als lokale Dosisaufsättigung (boost) eingesetzt. Das bevorzugte Anwendungsgebiet der BT umfasst Karzinome des Zungengrundes, der beweglichen Zunge, des Mundbodens und der Wange sowie die Monotherapie bei Lippenkarzinomen (Tabelle). Auch in ungünstigen Situationen bei lokal fortgeschrittenen Tumoren oder bei Rezidiven nach multimodaler Behandlung werden durch die interstitielle BT eindruckliche Resultate erzielt.

Bei der perioperativen BT werden die Applikatoren intraoperativ nach der Tumorsektion im Tumorbett fixiert, und anschliessend (nach 1–3 Tagen) erfolgt die fraktionierte Bestrahlung über 3 bis 5 Tage. Diese Methode gewährleistet die genaue Definition und Erfassung der Risikoregion, dies bei gleichzeitiger Verkleinerung des Bestrahlungsvolumens.

Zervixkarzinom

Die simultane Radiochemotherapie in Kombination mit einer «Image-guided»-BT gilt als Goldstandard in den Stadien FIGO II/III und Iva (3). Eine Strahlentherapie des Zervixkarzinoms ohne BT ist als palliative Therapie zu betrachten. Während bei kleinen Zervixkarzinomen die BT mit dem Ring-Stift-Applikator durchführbar ist, darf man bei fortgeschrittenen Tumoren auf eine interstitielle BT nicht verzichten (4). Nur so kann man bei asymmetrischer Tumorausdehnung die Dosis adäquat bei gleichzeitiger Schonung von Blase und Darm applizieren.

Mammakarzinom

Nach brusterhaltender Operation des Mammakarzinoms ist eine Radiotherapie in kurativer Zielsetzung obligat. Dazu werden in der Regel Strahlendosen um 50 Gy möglichst homogen perkutan appliziert. Das sogenannte Tumorbett als Ort des nachweislich höchsten Rezidivrisikos kann zusätzlich kleinvolumig mit einer Dosis zwischen 10 und 25 Gy aufgesättigt werden. Technisch stehen dazu zwei Verfahren zur Verfügung: Die interstitielle BT ist dabei besonders bei tief (bzw. thoraxwandnah) gelegenen Risikoareal geeignet, während bei oberflächlicher Lage des Tumorbettes (15 mm oder weniger unter der Haut) eine hochenergetische Elektronenstrahlung vorzuziehen ist.

Eine interventionelle postoperative Strahlentherapie des Tumorbettes kann auch als alleinige Therapie (ohne externe Bestrahlung der ganzen Brust) bei Patientinnen mit niedrigem Risikoprofil (TU < 3 cm, Alter > 60 J., negativer Lymphknotenstatus, keine EIC, keine Lymphangiosis) durchgeführt werden (5).

Die 10- bis 12-Jahres-Ergebnisse der Langzeituntersuchungen (Phase-II-Studien) der interstitiellen BT-Patientinnen mit niedrigem Risikoprofil zeigen die gleiche Effektivität wie die Ergebnisse einer Bestrahlung von aussen, auch wenn die Daten von randomisierten Studien noch fehlen. Über 95% dieser Patien-

Tabelle:

Lokale Kontrolle und Komplikationsraten für die primäre interstitielle Therapie bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren (8)

Lokalisation	Autor	Patientenanzahl	Komplikationen	Lokale Kontrolle
Nase				
	Mazon	1676	10%	93%
Ohr				
	Dubois	140		95%
	Mazon	70	20%	94%
Lippe				
	Gerbaulet	231	13%	95%
Wange				
	Gerbaulet	344		81%
Mundboden				
	Pernot	207	Grade III-IV: 6,5%	T1: 97%, T2: 72%, T3: 51%
	Mazon	117		T1: 93%, T2: 75%
Mobile Zunge				
	Pernot	448		68%
	Mazon	166	22%	87%
	Lefebvre	341	19%	82%
Oropharynx				
	Pernot	277	Grade I-II: 25% Grade III-IV: 2%	T1: 89%, T2: 86%, T3: 69%



Abbildung 1: Alleinige interstitielle Brachytherapie beim Lippenkarzinom: komplette Remission nach 6 Wochen.



Abbildung 2: Interventionelle Strahlentherapie nach perkutaner Radiotherapie eines inoperablen Zervixkarzinoms.

Im Fokus: Radioonkologische Behandlungsoptionen und -techniken

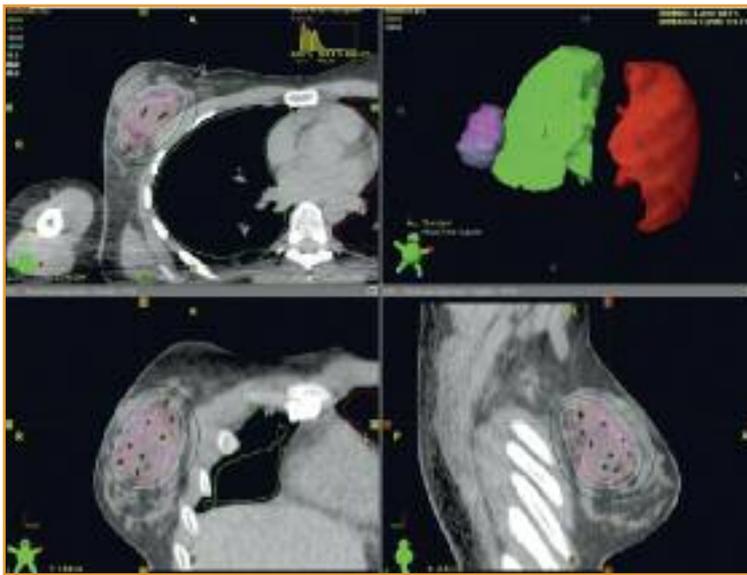


Abbildung 3: Interstitielle Brachytherapie beim Mammakarzinom (Boost nach perkutaner Therapie).

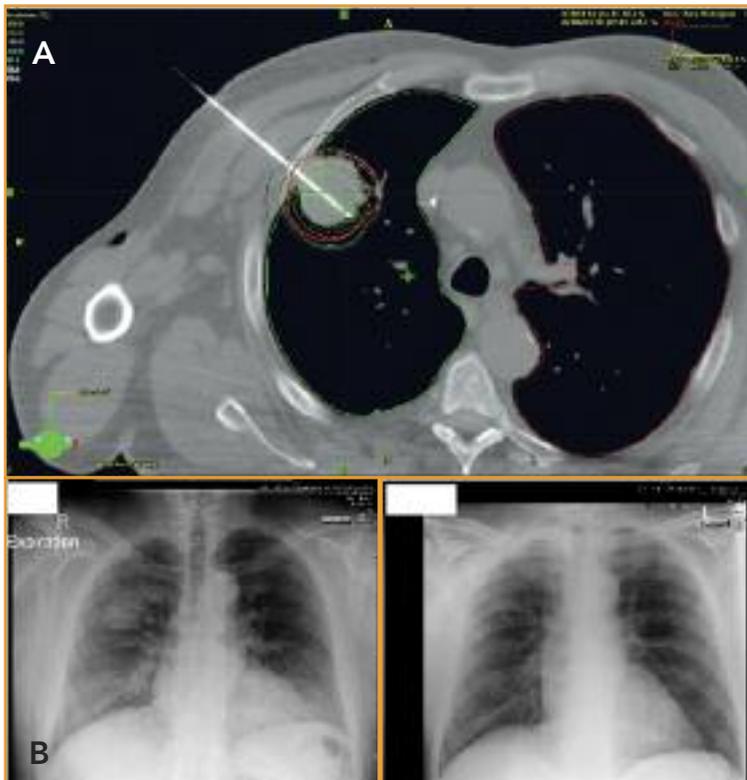


Abbildung 4A: Brachytherapie einer solitären Lungenmetastase bei Urothelkarzinom: Einzeldosis 18 Gy.
Abbildung 4B: Thoraxaufnahme – vor und 2 Monate nach der Behandlung: radiologisch komplette Remission.

tinnen erleiden keinen lokalen Tumorrückfall mehr. Bei dieser Methode dauert die Behandlung 4 bis 5 Tage (die perkutane Strahlentherapie 6 Wochen).

Prostatakarzinom

Dosimetrische Vergleiche zwischen verschiedenen Radiotherapietechniken zur Bestrahlung des Prostatakarzinoms (Protonen, Kohlenstoffionen, Photonen, HDR- und LDR-BT) zeigen, dass die BT anderen Techniken bezüglich der Strahlenbelastung von Harnblase und Rektum überlegen ist (6).

Die Prostate Cancer Results Study Group hat eine Auswertung einer Metaanalyse mit über 52 000 Pati-

enten zur Therapie des Prostatakarzinoms vorgelegt, die auf realitätsrelevanten prätherapeutischen Risikoparametern aufbaut. Die effektivste Behandlungsform ist die LDR-BT, die allerdings im fortgeschrittenen Mittelrisikostadium und im Hochrisikostadium durch eine externe Strahlenbehandlung (und ggf. sogar durch eine temporäre Hormondeprivation) ergänzt werden muss (7).

Die in der Schweiz übliche Ansicht, dass die Radikalooperation der Goldstandard der Prostatakrebsbehandlung sei, wird in keiner Risikokonstellation bestätigt.

Palliative Brachytherapie

Eine erneute radiotherapeutische Intervention in vorbestrahlten Regionen ist nur dann sinnvoll, wenn eine adäquate Dosis appliziert werden kann. Diese Voraussetzung erfüllt meistens die interventionelle Strahlentherapie. Durch die biologische Wirksamkeit der hohen Einzelfractionen tritt der palliative Effekt rasch ein. Für die BT spricht auch die kurze Behandlungsdauer von 1 bis 5 Tagen im Vergleich zu einer mehrwöchigen Behandlung einer Teletherapie. Ein hämostyptischer Effekt bei lokal fortgeschrittenen oder Rezidivtumoren wird bereits nach 1 oder 2 Sitzungen erzielt. Grundsätzlich können lokoregionäre Rezidive beziehungsweise Fernmetastasen in fast jeder anatomischen Lokalisation mit interventioneller Strahlentherapie behandelt werden. ▲

PD Dr. med. Christos Kolotas

(Korrespondenzadresse)
Institut für Radiotherapie
Hirslanden Klinik Aarau
5001 Aarau
E-Mail: christos.kolotas@hirslanden.ch

Dr. rer. nat. Martin Staudacher

Institut für Radiotherapie
Hirslanden Klinik Aarau
5001 Aarau

Merkpunkte

- ▲ **Die interventionelle Strahlentherapie** erfasst das Zielvolumen zuverlässig mit hoher Einzeldosis bei gleichzeitiger Schonung des gesunden Gewebes.
- ▲ **Durch die Platzierung von Applikatoren** in Tumoren respektive im Tumorbett wird die Strahlendosis durch das Radionuklid verabreicht.
- ▲ **Die Implantation** erfolgt unter CT-, MRI- oder Ultraschallkontrolle, aber auch intraoperativ.
- ▲ **Das Indikationsspektrum der interventionellen Radiotherapie** wird sukzessiv erweitert: in der primären, kombinierten Strahlentherapie, in der komplementären radikalen Therapie, in der intra- beziehungsweise perioperativen Strahlentherapie, in der kurzzeitigen Therapie bei palliativem Auftrag.

Quellen:

1. Kolotas C, Baltas D, Zamboglou N.: CT-based brachytherapy. Strahlenther Onkol 1999; 175(9): 419-27.
2. Isaak B, Kolotas C, Greiner RH.: Radio-Onkologie: Die interstitielle Brachytherapie als interventionelle Radiotherapie. Schweiz Med Forum 2006; 6(01): 38-39.
3. Pötter R, Georg P, Dimopoulos JA et al.: Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. Radiother Oncol 2011; 100(1): 116-23.
4. Tanderup K, Eifel PJ, Yashar CM et al.: Curative Radiation Therapy for Locally Advanced Cervical Cancer: Brachytherapy Is NOT Optional. IJROB 2014; 88(3): 537-39.
5. Nitsche M, Collen T, Gruber G.: Akzelerierte, partielle Radiotherapie der Mamma (APBI). Rationale, Technik und Perspektiven. Schweiz Zeitschr Onkologie 2009; 5: 12-15.
6. Georg D, Hopfgartner J, Gora J et al.: Dosimetric considerations to determine the optional technique for localized prostate cancer among external photon, proton, or carbon-ion therapy and HDR or LDR brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014; 88: 715-22.
7. Grimm P et al.: Comparative analysis of prostate specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. BJU Int 2012; 109 (suppl 1): 22-9.
8. Kolotas C, Zamboglou N.: Role of interstitial brachytherapy in the treatment of malignant disease. Onkologie 2001; 24: 222-28.

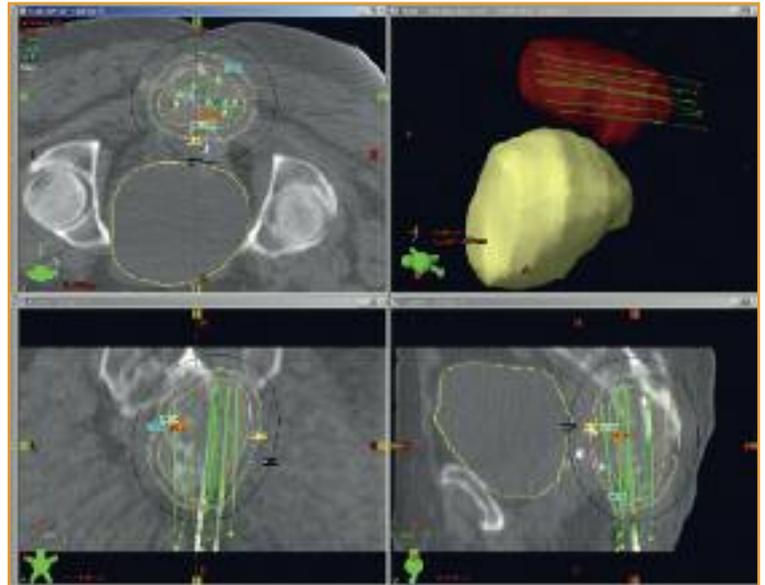


Abbildung 5A: Interstitielle Brachytherapie bei sakralem Rezidiv eines vorbestrahlten Patienten mit Rektumkarzinom: 3-D-Planung. Einzeldosis 10 Gy.

Abbildung 5B:

Schmerzerfassungsbogen des gleichen Patienten über einen Zeitraum von 2 Wochen: Schmerzlinderung (von Score 10 auf 3) und gleichzeitiges Absetzen des Morphiums als Reserve 4 Tage nach der zweiten Behandlung

Alter		73 J.														
		Rez. Rektumkarzinom														
Datum		28.11.07	29.11.	30.11.	1.12.	2.12.	3.12.	4.12.	5.12.	6.12.	7.12.	8.12.	9.12.	10.12.	11.12.	12.12.
		Brachy ↓							Brachy ↓							Kontrolle
⊕	10	*	*	*	*											
	9															
	8					*		*								
	7															
	6						*		*	*						
	5															
	4													*	*	
	3										*	*	*			
	2															*
	1															
⊕	0															
Patient fühlt sich		⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	Mittel	Mittel	Mittel	Mittel	Mittel - gut ☺	☺ Gut	☺ Gut	☺ Gut	☺ Gut	☺☺
Fentanyl Pfl. 100 ug		Alle 72St	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sortis Tbl. 20 mg		1-0-0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lyrca Tbl. 75 mg		0-0-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dafalgan Btbl. 1 g		1-1-1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Reserve-Medikamente																
Morphin Trpf. 2% 20 bei SZ		3x	2x	3x	3x	3x	3x	3x	4x	3x	4x	3x	0	0	0	0