

Die Radiochirurgie im Wandel der Zeit

Operieren mit dem Strahlenmesser

Nicole Alexandra Frank, MD^a; Andreas Mack, PhD^c; Cristina Picardi, MD^d; Christoph Weber, MD^c; Ethan Taub, MD^a; Luigi Mariani, MD^{a,b}; Raphael Guzman, MD^{a,b}

^a Department of Neurosurgery, University Hospital of Basel, Basel, Switzerland; ^b Faculty of Medicine, University of Basel, Basel, Switzerland; ^c Swiss Neuro Radiosurgery Center SNRC, Zürich, Switzerland; ^d Radiotherapie Hirslanden AG, Aarau, Switzerland

Seit einem Jahr gibt es in der Schweiz ein neues Gerät zur radiochirurgischen Behandlung. Ein Blick in die Vergangenheit zeigt: Es fusst auf den Errungenschaften grosser Pioniere und auf Technologien, die über hundert Jahre alt sind. Wann es eingesetzt werden kann und wieso die interdisziplinäre Zusammenarbeit für den Behandlungserfolg entscheidend ist.

Als der Physiker Wilhelm Conrad Röntgen die nach ihm benannten Röntgenstrahlen im Jahr 1895 entdeckte [1] und zu Anfang des 19. Jahrhunderts erstmals die Stereotaxie beschrieben wurde, öffneten sich neue Türen in der Medizin. Eine dieser Türen liess sich zwar erst einige Jahrzehnte später öffnen – ist aber bis heute der Zugang zu einer entscheidenden Behandlungsoption für Patientinnen und Patienten, die zum Beispiel aufgrund eines Hirntumors behandelt werden müssen. Der Pionier, der den Schlüssel zu jener Tür fand, heisst Lars Leksell. Der schwedische Neurochirurg am Karolinska Institute in Stockholm verband in den 60er-Jahren die Errungenschaft Wilhelm Conrad Röntgens mit der Stereotaxie zu einer neuen Methode. Damit prägte er massgeblich die Entstehung und Entwicklung eines neuen, interdisziplinären Behandlungsfeldes: die stereotaktische Radiochirurgie.

Millimetergenaues Arbeiten

Eine ihrer wesentlichen Grundlagen ist die Stereotaxie, die durch die britischen Neurochirurgen Victor Horsley und Robert Henry Clarke erstmals 1908 am Tiermodell beschrieben wurde [2]. Die Stereotaxie basiert auf einem externen Koordinatensystem, das mit einem speziellen Rahmen am Schädel des Patienten befestigt wird. Dieses externe Koordinatensystem kann mit einem entsprechenden Bilddatensatz des Patienten gekoppelt werden. Während der Anfänge der Stereotaxie wurde dies mit Röntgenbildern durchgeführt, nachdem die dreidimensionale Bildgebung mittels Computertomogramm (CT) und später auch Magnetresonanztomogramm (MRI) realisiert wurde, konnten die Koordinaten direkt in der Bildgebung hinterlegt werden. So erlaubt es die Stereotaxie, jeden Punkt im Schädel mittels Koordinaten millimeterge-

nau zu lokalisieren. Historisch gelang dies in den 1940er-Jahren erstmals dem Neurologen Ernst Spiegel und dem Neurochirurgen Henry Wycis zur Behandlung von neuropsychiatrischen Erkrankungen über eine stereotaktisch durchgeführte mediale Thalamomie [3].

Leksell entwickelte die Stereotaxie weiter und kombinierte diese zunächst mit gebündelten orthovoltage Strahlen – senkrecht zueinander orientierten Röntgenstrahlen. Die Kombination der Stereotaxie und Protonenbestrahlung, ebenfalls durch ihn erstmals beschrieben und klinisch angewendet 1952 im Lawrence Berkley Lab, wurde aufgrund der komplizierten und teuren Handhabung zunächst jedoch nicht weiterverfolgt. Das technische und methodische Grundprinzip seiner Entwicklung bildete jedoch einen weiteren Grundpfeiler des Prinzips der Radiochirurgie: Die räumliche Aufteilung der Strahlen aus unterschiedlichen Richtungen zum gleichen Zeitpunkt auf das Zielvolumen.

Die Erfindung des Gamma Knife

Und der stetige Fortschritt motivierte weiter: Die bisherigen technischen Errungenschaften und das Wissen daraus nutzte Leksell, um das bis heute bekannte und weltweit genutzte Gamma Knife zu entwickeln [4], das erstmals 1968 klinisch am Menschen eingesetzt wurde (Abb. 1A). Das Gamma Knife bündelt die Gammastrahlen aus 192 (initial 201) radioaktiven Cobalt-60-Quellen durch einen helmförmigen Kollimator auf einen Zielpunkt im Kopf der Patientin oder des Patienten. Das Leksell Gamma Knife fokussiert somit viele einzelne Strahlen zu einer hohen Dosis in einem umschriebenen Punkt (Unit Center Point). So konnten damals vor allem chirurgisch schwer zugängliche Areale

behandelt werden mit einer Minimierung des peri- und postinterventionellen Risikos.

Das einzige in der Schweiz verfügbare Gamma Knife wird noch heute am Universitätsspital Lausanne betrieben. Aber wie lange noch? Im Jahr 2020 befragte die Eidgenössische Kommission für Strahlenschutz vier Fachgesellschaften (SGNC; SNG; SRO; SGSMP) über die Notwendigkeit einer Verlängerung des Einsatzes des Gamma Knife: Die Mehrheit der Fachgesellschaften sprach sich gegen die weitere Nutzung des Geräts aus. Als Gründe wurden unter anderem die Notwendigkeit offener radioaktiver Strahlenquellen erwähnt sowie die Verfügbarkeit alternativer Behandlungsmöglichkeiten mittels LINAC.

Allein die Schweizer Gesellschaft für Neurochirurgie sprach sich deutlich für die Weiterführung des Gamma Knife aus. Denn: Das Gamma Knife ist eine speziell für intrakranielle Pathologien entwickelte Technik, die seit mehreren Jahrzehnten wissenschaftlich belegt ist und bei gewissen Erkrankungen eine nachweislich bessere Behandlungsmöglichkeit darstellt.

Ein besonders grosser Vorteil des Gamma Knife ist die geringere Strahlendosis ausserhalb des geplanten Zielvolumens im Vergleich zu Linear-Beschleunigern. Dennoch schloss sich die Eidgenössische Kommission für Strahlenschutz der Mehrheit der Argumente gegen das Weiterführen des Gamma Knifes in der Schweiz an. [5] Doch wenn sich eine Tür schliesst, öffnet sich manchmal eine andere. So auch in diesem Fall: Parallel zur Entwicklung des Gamma Knife entstanden zwei weitere radiochirurgische Techniken: Zum einen wurde die Protonenbehandlung reaktiviert und weiter erforscht mit der klinischen Anwendung bei einem Hypophysenadenom durch Raymond Kjellberg im Jahr 1963 [6].

Zum anderen wurde der erstmals 1939 in dieser Form beschriebene Linearbeschleuniger (Linear accelerator LINAC) für den klinischen Gebrauch angepasst – und zwar mit den ersten durchgeführten radiochirurgischen Prozeduren in den 80er-Jahren durch die Neurochirurgen Federico Colombo und Osvaldo Betti [7,8]. Nachdem Lutz

und Winston die erforderliche Dosimetrie 1989 beschrieben, konnte die LINAC-basierte radiochirurgische Technik noch weiter präzisiert werden [9].

Ein weiterer Meilenstein in der LINAC-basierten Radiochirurgie wurde durch eine Entkopplung der damals noch ungenauen Strahlführung über einen Floorstand erreicht [10], ein fahrbares stereotaktisches Subsystem, das eine unabhängige Bewegung der Strahlungsachsensystems und des Tisches zueinander ermöglicht.

Die Erfindung des CyberKnife

Der kalifornischen Neurochirurg J. Adler entwickelte die LINAC-Technologie weiter, sodass mithilfe eines Roboterarms die Radiochirurgie auf den ganzen Körper ausgeweitet werden konnte. Zudem wurde mittels Röntgen-Bildgebung ein Verfolgen der anatomischen Strukturen möglich, was den stereotaktischen Rahmen überflüssig machte. Das sogenannte CyberKnife (*Accuracy Inc., Sunnyvale, USA*) findet bis heute eine breite klinische Anwendung und ist derzeit die einzige Methode, bei welcher die Strahlenquelle einem sich bewegenden Zielvolumen in Echtzeit folgen kann (Abb. 1B).

Die neueste Technologie

Alle bis dahin erreichte Errungenschaften der LINAC-Technologie zeichneten sich durch viele individuelle Vorteile, aber auch manche Nachteile aus.

Und nun wird aus Geschichte Gegenwart: Die jüngste Tür, die sich in dieser Geschichte geöffnet hat, trägt den Namen ZAP-X [11], ebenfalls entwickelt von J. Adler, (Erfinder des CyberKnifes). Es kombiniert die Vorteile der bestehenden Technologien zu einem neuen Gerät, welches hochpräzise Behandlungen von Kopf und Hals bis HWK7 ermöglicht (Abb. 1C).

Anders als das Gamma Knife basiert ZAP-X auf einem 3 MegaVolt Linear-Beschleuniger. Somit sind im Gegensatz zum Gamma Knife keine radioaktiven Strahlenquellen mehr nötig. Wie das CyberKnife arbeitet es



Abbildung 1: (A) Die aktuelle Version des Leksell Gamma Knife [21]; (B) der LINAC Edge, speziell für die Behandlung intrakranieller Läsionen entwickelt [22]; (C) die aktuellste Technologie in der Radiochirurgie, das ZAP-X [23].

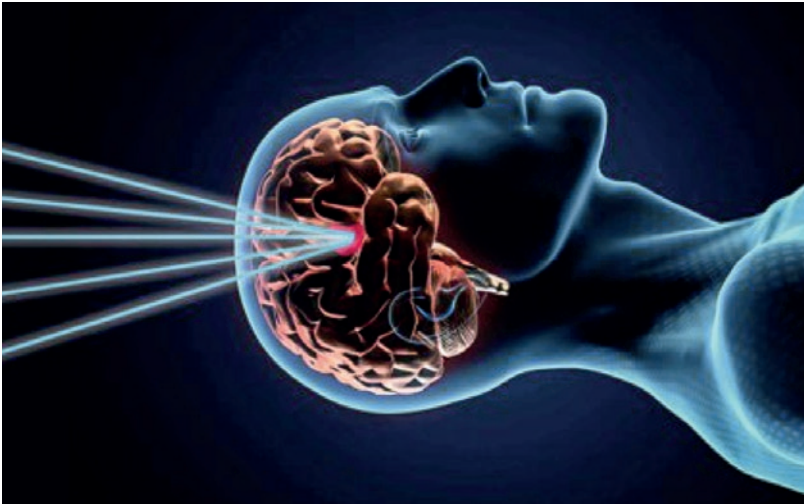


Abbildung 2: Durch den gyroskopisch aufgehängten Linearbeschleuniger kann das Zielgewebe aus unterschiedlichen Richtungen bestrahlt werden, was die Strahlenenergie auf das umliegende Gewebe geringhält.

mithilfe von Photonenstrahlen, welche die mit einer Genauigkeit im sub-Millimeterbereich auf ein Ziel zentriert werden können.

Diese neue Art der intrakraniellen Radiochirurgie ist ein in sich geschlossenes System, was eine aufwendige Abschirmung des Geräts für Streustrahlung in isolierten Räumen obsolet macht. Somit kann es in jedem beliebigen Behandlungsraum platziert werden. Ein gyroskopisch aufgehängter Linear-Beschleuniger blendet den Strahl über ein vorgeschaltetes Kollimator-Rad individuell ein. Der Tumor oder die zu behandelnde Pathologie wird durch den 45 Zentimeter entfernten Kugelmittelpunkt (Brennpunkt), den «unit center point», geschoben. Dieser geringe Abstand zwischen Strahlenquelle und Zielpunkt stellt einen entscheidenden Vorteil zu herkömmlichen Linearbeschleunigern dar, die bei wachsendem Abstand mehr Kollateralstrahlung erzeugen und somit Gewebeschäden verursachen können.

Die beiden um 45° zueinander geneigten Kugelhalbschalen erlauben bis zu 16 200 Einstrahlrichtungen, die

im Isozentrum (Unit Center Point) zusammenlaufen, ein ungewollter Einbezug des Körperstamms in die auslaufenden Strahlen wird durch die Aussparung der kraniokaudalen Achse verhindert (Abb. 2).

Die zu bestrahlenden Läsionen werden im Zentrum mit unterschiedlichen Strahldurchmessern unterschiedlich lange «belichtet», sodass die maximale Energie auf das zu behandelnde Volumen abgegeben wird. Gleichzeitig wird das umliegende Gewebe geschont. Dieser steile Dosisgradient ermöglicht über eine einzige Sitzung eine effektive Behandlung und minimiert die Nebenwirkungen. Das erste ZAP-X in der Schweiz wurde 2021 im *Swiss Neuro Radiosurgery Center* (SNRC) installiert.

Die klassischen neurochirurgischen Indikationen für eine radiochirurgische Behandlung haben sich in den vergangenen Jahren aufgrund der technischen Fortschritte deutlich erweitert, heutzutage wird die Radiochirurgie nicht nur als Alternative zur Chirurgie in Betracht gezogen, sondern auch als adjuvante und kombinierte Therapieoption (siehe Tab. 1).

Die Radiochirurgie ist mit dem ZAP-X um eine technische Errungenschaft reicher geworden. Diese neueste Generation von Linearbeschleunigern ermöglicht für den Kopf-Hals-Bereich die optimale Therapie unter Berücksichtigung der Patienten- und Behandlungssicherheit und eines gewissen Komforts.

Für den Behandlungserfolg ist die Zusammenarbeit der Spezialisten unbedingt erforderlich: Die stereotaktische Radiochirurgie bedarf eines spezifischen neurochirurgischen, neurologischen, radioonkologischen und physikalischen Wissens.

Nur die interdisziplinäre Zusammenarbeit an dedizierten Zentren erlaubt es, *state of the art* Indikationen und Behandlungsstrategien zu entwickeln. Das Bestreben der Neuro-Radiochirurgie ist es, einen interdisziplinären Schwerpunkt zu bilden, um die Qualität dieser Behandlungsmethoden für die Patientinnen und Patienten zu gewährleisten.

Tabelle 1: Neurochirurgische Indikationen für eine radiochirurgische Behandlung.

	Diagnose	Indikation
Tumor	Vestibuläres Schwannom [12, 13]	Grössenprogredienz, nach Evaluation mit operativer Therapie
	Hypophysenadenom [14, 15]	Inoperable Rezidive, persistierende Hormonhypersekretion
	Meningeom [16]	Grössenprogredient, operativ schwer zugänglich (vor allem Schädelbasis)
	Gliom [17]	Inoperable Rezidive, In-field-Rezidive nach Strahlentherapie
	Metastase	Palliative Option bei multimorbiden Patienten
Vaskulär	Arteriovenöse Malformation [18]	Alternative bei hohem endovaskulärem/operativem Risiko
	Kavernom [19]	Kontrovers, langfristige Blutungsreduktion
Schmerzmodulation	Trigeminusneuralgie [20]	Fehlender neurovaskulärer Konflikt, Multiple Sklerose, Rezidivneuralgie

Literatur
Vollständige Literaturliste unter www.saez.ch oder via QR-Code

