



*Mit der stereotaktischen Strahlentherapie kann ein modernes und schonendes Verfahren zur Therapie maligner und benigner Hirntumore angeboten werden.*

# Moderne Therapie bei Hirntumoren

## **Stereotaktische Strahlentherapie: eine Übersicht**

**D**ie stereotaktische Strahlentherapie ist ein nicht-invasives Verfahren der Hochpräzisionsstrahlentherapie, bei dem mit einer oder mehreren Sitzungen am speziell ausgerüsteten Linearbeschleuniger gutartige und bösartige Tumore – bisher überwiegend im Bereich des ZNS – behandelt werden können. Qualitätsmerkmale dieser Methode sind vor allem:

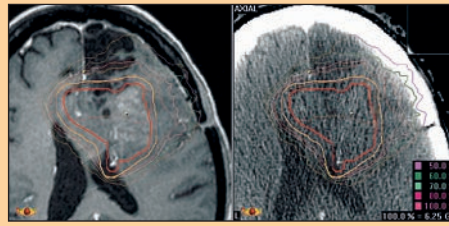
- rigide Fixation des Kopfes am Bestrahlungstisch
- Definition aller Volumina und Zielpunkte im stereotaktischen Raum, der durch einen mit der Kopfhalterung verbundenen Plexiglas-Rahmen vorgegeben wird

- Bestrahlungsplanungs-CT in hoher Auflösung, in der Regel ergänzt durch ein Planungs-MRT (Bildfusion)
  - Einstrahlung aus einer großen Anzahl von Richtungen, somit starker Dosisabfall vom Zielvolumen zum angrenzenden gesunden Hirngewebe
  - Überprüfung des Zielpunktes im Patienten unmittelbar vor der (ersten) Bestrahlung
  - Einsatz hoher Einzeldosen und somit weniger Sitzungen (auch Einzeitbestrahlung)
- Konzeptionell wird die stereotaktische Einzeitbestrahlung („radiosurgery“, Radiochirurgie) von der „fraktionierten“ stereotaktischen Strahlentherapie abgegrenzt, die entweder in normal großen Einzeldosen („normofraktioniert“) oder in wenigen hohen Einzeldosen („hypofraktioniert“) appliziert wird.

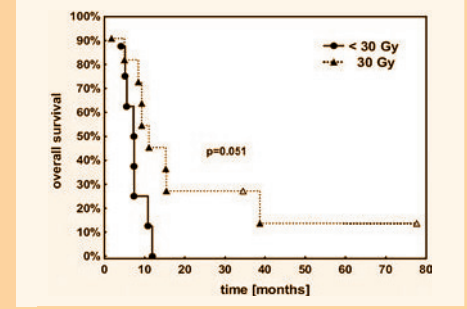
**Prof. Dr. Dirk Vordermark**  
(Abbildungen: C. Richter, M. Janich)



**Abb. 1:** Am speziell für die stereotaktische Strahlentherapie ausgerüsteten Linearbeschleuniger („X-Knife“) erfolgt die Einstellung auf den Zielpunkt. Dr. R. Gerlach, leitender Physiker, Prof. Dr. D. Vordermark und Oberärztin Dr. C. Richter (v. l. n. r.) überprüfen die Einstellung am Patienten.



**Abb. 2:** Fallbeispiel Glioblastom-Rezidiv. Bei der Patiententin wurde nach Resektion eines rechts frontalen Glioblastoms bei einem Rezidiv am dorsalen Rand der Resektionshöhle eine hypofraktionierte stereotaktische Re-Bestrahlung mit 6 x 5 Gy (tumorumschließend) durchgeführt (links: Planungs-MRT, rechts: Planungs-CT, jeweils mit Dosisverteilung).



**Abb. 3:** Gesamtüberleben von Patienten mit hypofraktionierter stereotaktischer Re-Bestrahlung eines malignen Glioms in Abhängigkeit von der im Rezidiv applizierten Gesamtdosis, vorteilhaft ist eine Gesamtdosis von 30 Gy (6 x 5 Gy; aus: Vordermark et al., BMC CANCER 2005).

### Der erste Schritt: die interdisziplinäre Beratung

Die Indikation zur einer stereotaktischen Strahlentherapie wird in enger interdisziplinärer Absprache mit den Kolleginnen und Kollegen der an der Therapie von Hirntumoren beteiligten Fachdisziplinen, also insbesondere der Neurochirurgie, Neurologie, Onkologie, Neuroradiologie und Neuropathologie, gestellt. Vor jeglicher Therapie steht ein ausführliches ambulantes Beratungsgespräch über Sinn, Ablauf und mögliche Nebenwirkungen der stereotaktischen Strahlentherapie. Primäre Ansprechpartner für die stereotaktische Strahlentherapie sind in der Universitätsklinik für Strahlentherapie Oberärztin Dr. Christine Richter, Dr. Frank-Peter Sieker sowie Prof. Dr. Dirk Vordermark.

### Von der Bestrahlungsplanung zur Therapie

Entscheidet sich der Patient für eine stereotaktische Strahlentherapie, werden die Bestrahlungsplanung sowie der eigentliche Behandlungsbeginn terminiert. In der Regel erfolgen Anpassung der stereotaktischen Maskenfixation, Bestrahlungsplanung-CT und -MRT unter ambulanten oder teilstationären Bedingungen. Bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand kann eine stationäre Aufnahme bereits zur Bestrahlungsplanung erforderlich sein. Die physikalische Bestrahlungsplanung mit Ermittlung der für den individuellen Patienten optimalen Dosisverteilung erfordert nur wenige Tage.

Einzeitbestrahlungen („Radiochirurgie“) werden im Rahmen eines kurzen stationären Aufenthaltes zur Überwachung der Patienten durchgeführt. Aus wenigen höher dosierten Bestrahlungssitzungen bestehende Behandlungsserien („hypofraktionierte stereotaktische Strahlentherapie“, z. B. fünf Sitzungen in einer Woche) werden üblicherweise stationär verabreicht. Fraktionierte Behandlungen mit normaler Einzeldosis, die sich meist über etwa sechs Wochen erstrecken, können bei gutem Allgemeinzustand der Patienten in der Regel ambulant absolviert werden.

Eine einzelne Sitzung der stereotaktischen Strahlentherapie dauert 20 bis 30 Minuten. Der Mikro-Multileaf-Kollimator, ein auf den Strahlerkopf aufgesetztes System zur individuellen Begrenzung der Bestrahlungsfelder, fährt für jeden Winkel computergesteuert die gewünschte Position der drei Millimeter breiten Bleilamellen an, so dass aus der jeweiligen Projektion eine maximale Schonung gesunder Hirnareale und anderer Normalgewebe erfolgen kann. Die therapeutische Strahlung wird jeweils nur für einige Sekunden aktiviert und vom Patienten nicht bemerkt.

### Indikation: Hirnmetastasen maligner Tumore

Hirnmetastasen maligner Tumore sind in der Regel nicht heilbar und häufig mit einer kurzen Überlebenszeit verbunden. Eine Standardbehandlung stellt die Ganzhirnbestrahlung, z. B. mit 10 x 3 Gy über zwei Wochen dar. In randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass auch die stereotaktische

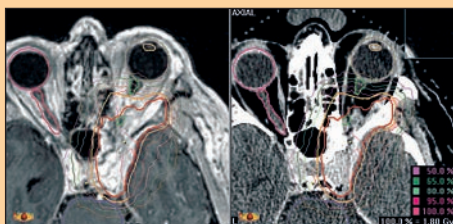
Einzeitbestrahlung, ähnlich wie die operative Entfernung, bei Patienten mit solitärer Hirnmetastase in Ergänzung zur Ganzhirnbestrahlung einen signifikanten Überlebensvorteil ermöglicht.

Das einzeitige Vorgehen mit Dosierung von ca. 1x18 bis 1x20 Gy (bezogen auf den Rand der Metastase) wird bei kleineren Metastasen, bis etwa zwei Zentimeter Durchmesser, bevorzugt (Abb. 1). Hiermit werden bei allen Entitäten hohe lokale Kontrollraten von 70 bis 90 Prozent erreicht. In der Fachliteratur wird diskutiert, ob die lokale Einzeitbestrahlung auch ohne die zusätzliche Ganzhirnbestrahlung durchgeführt werden kann bzw. ob letztere für den Fall eines intrakraniellen Rezidives zurückgestellt werden kann. Nach aktueller Datenlage hat die Kombination einer Einzeitbestrahlung mit der sofortigen („Up-front“) Ganzhirnbestrahlung keinen Vorteil bezüglich des Gesamtüberlebens, jedoch im Hinblick auf die Freiheit von weiteren Hirnmetastasen. Der primäre Verzicht auf eine Ganzhirnbestrahlung erfordert eine engmaschige bildgebende Kontrolle, möglichst mittels MRT.

Auch bei Metastasen mit einem Durchmesser von mehr als drei Zentimeter können mit modernen Konzepten der hypofraktionierten Strahlentherapie (z. B. 5 x 6 Gy in einer Woche) lokale Kontrollraten erreicht werden, die mit denen der Einzeitbestrahlung kleinerer Metastasen vergleichbar sind.

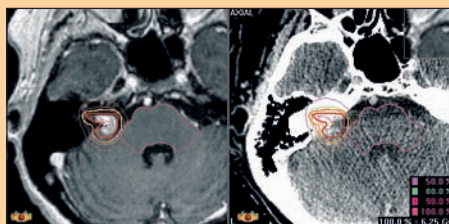
Die stereotaktische einzeitige oder mehrzeitige Bestrahlung wird unter kurzzeitiger Kortikoid-Abdeckung durchgeführt und in den





**Abb. 4:** Fallbeispiel Schädelbasismeningeom mit Orbitainfiltration.

Im Rahmen der fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie mit 54 Gy wurde besonderer Wert auf die Schonung der Augenlinsen und des kontralateralen N. opticus gelegt (links: Planungs-MRT, rechts: Planungs-CT, jeweils mit Dosisverteilung).



**Abb. 5:** Fallbeispiel Akustikusneurinom.

Hier wurde eine hypofraktionierte stereotaktische Strahlentherapie mit 5 x 5 Gy durchgeführt, wesentliches Ziel der Bestrahlungsplanung war die Schonung des Hirnstamms (links: Planungs-MRT, rechts: Planungs-CT, jeweils mit Dosisverteilung).

allermeisten Fällen ohne Nebenwirkungen vertragen. Langzeitfolgen wie neurologische Defizite oder dementielle Veränderungen, die im längeren Verlauf nach Ganzhirnbestrahlung selten auftreten können, werden als Therapiefolge der stereotaktischen Bestrahlung von Hirnmetastasen nicht beobachtet. Mit einem Haarausfall ist aufgrund der geringen Strahlendosis an der Kopfhaut ebenfalls nicht zu rechnen.

### Indikation: Rezidive maligner Hirntumore nach Vorbestrahlung

Die Strahlentherapie gehört zur Standardbehandlung maligner Gliome, insbesondere der anaplastischen Astrozytome WHO III° und der Glioblastome WHO IV°, und wird auf der Basis aktueller Studiendaten häufig bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy (Dauer sechs Wochen) in Kombination mit dem oralen Chemotherapeutikum Temozolomid (Temodal®) durchgeführt. Bei den genannten Tumorentitäten ist regelhaft mit einem lokalen Rezidiv zu rechnen. Dieses tritt fast ausschließlich im Hochdosisbereich der primären Bestrahlungsserie auf, so dass eine erneute voll dosierte fraktionierte Strahlentherapie nicht möglich ist. Allerdings eröffnen die günstigen mit einer stereotaktischen Bestrahlung erreichbaren Dosisverteilungen in ausgewählten Fällen eine erneute strahlentherapeutische Option. Geeignete Kandidaten für eine stereotaktische Re-Bestrahlung weisen einen Rezidivtumor mit einer unifokalen Kontrastmittelanreicherung weniger als fünf Zentimeter auf und sollten noch in einem guten Allgemeinzustand sein (Abb. 2).

Das derzeit bevorzugte Behandlungskonzept für so selektierte Patienten beinhaltet sechs Fraktionen zu je 5 Gy (Gesamtdosis 30 Gy), bezogen auf den Rand des Rezidivtumors, in gut einer Woche (Abb. 3). Diese Behandlung wird in der Regel stationär durchgeführt und kann mit der Einleitung einer erneuten Chemotherapie kombiniert werden. Nach eigenen Ergebnissen kann mit einem solchen Vorgehen bei Patienten mit Glioblastom-Rezidiven (WHO IV°) eine mittlere Überlebenszeit von etwa acht Monaten ab Re-Bestrahlung und für Patienten mit Grad-III-Astrozytom-Rezidiven von etwa 15 Monaten erreicht werden (Vordermark et al., BMC CANCER 2005).

### Indikation: benigne Tumore (Meningeome, Akustikusneurinome)

Die stereotaktische Strahlentherapie benignen Tumore wird in enger Abstimmung mit neurochirurgischen Kolleginnen und Kollegen durchgeführt. Indikationen können hier in der Primärtherapie (bei Inoperabilität oder Wunsch des Patienten nach einem nicht-invasiven Verfahren) oder in der postoperativen Situation (z. B. nach inkompletter Resektion) liegen. Aufgrund der guten Prognose bezüglich der Überlebenszeit wird die spezielle Methodik der stereotaktischen Strahlentherapie bei benignen Tumoren in erster Linie mit dem Ziel einer Minimierung von Spättoxizitäten eingesetzt (Abb. 4).

Die Gesamtdosis bei Meningeomen beträgt in der Regel etwa 54 bis 57,6 Gy, entsprechend einer Gesamttherapiedauer von etwa sechs Wochen bei wochentäglicher Bestrahlung.

In einer großen Fallserie der Heidelberger Strahlenklinik wurde bei Schädelbasismeningeomen vom WHO-Grad I (primäre Therapie, inkomplette Resektion oder Rezidive) eine lokale Kontrolle von 96 Prozent nach zehn Jahren erreicht (Debus et al., J Clin Oncol 2001).

Beim Einsatz der stereotaktischen Strahlentherapie von Akustikusneurinomen (Abb. 5) steht die lokale Tumorkontrolle in einem sensiblen Gleichgewicht mit dem angestrebten Erhalt der Hirnnervenfunktionen. Klassischerweise wird die Behandlung hier einzeitig durchgeführt. Neuere Vergleichsuntersuchungen zeigen gute Ergebnisse auch für eine hypofraktionierte Behandlung, z. B. 5x5 Gy im Laufe einer Woche. In einer niederländischen Fallserie erreichte dieses Therapieregime eine Lokalkontrollrate nach fünf Jahren von 94 Prozent, bei Erhalt der Facialisfunktion von 97 Prozent und des Gehörs von 61 Prozent (Meijer et al., Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003).

### Fazit

Stereotaktische Einzeitbestrahlungen stellen bei kleineren Hirnmetastasen, hypofraktionierte stereotaktische Bestrahlungen bei größeren Metastasen, umschriebenen vorbestrahlten Astrozytom- oder Glioblastomrezidiven oder Akustikusneurinomen und normofraktionierte stereotaktische Bestrahlungen (Behandlungsdauer ungefähr sechs Wochen) bei Meningeomen nicht-invasive Therapieverfahren dar, die mit hohen Raten lokaler Kontrolle und geringer Toxizität verbunden sind.



### KONTAKT

#### Prof. Dr. Dirk Vordermark

Direktor der Klinik für Strahlentherapie  
Universitätsklinikum Halle (Saale)

Dryanderstr. 4

06110 Halle (Saale)

Tel.: (0345) 557-4310

Fax: (0345) 557-4333

E-mail: dirk.vordermark@medizin.uni-halle.de