

Strahlentherapie

WIRKUNG, BEHANDLUNG UND ANWENDUNGSGEBIETE

Die Strahlentherapie oder Radiotherapie ist ein wichtiges Verfahren bei der Behandlung bösartiger Tumoren und neben der Operation und Systemtherapie eine der drei tragenden onkologischen Säulen für die Therapie von Krebserkrankungen. Als weiteres Einsatzgebiet ist auch die Behandlung chronischer Entzündungen und schmerzhafter Gelenk- und Weichteilerkrankungen mit einer sehr niedrigen Dosis möglich.

PD Dr. med. Hendrik A. Wolff

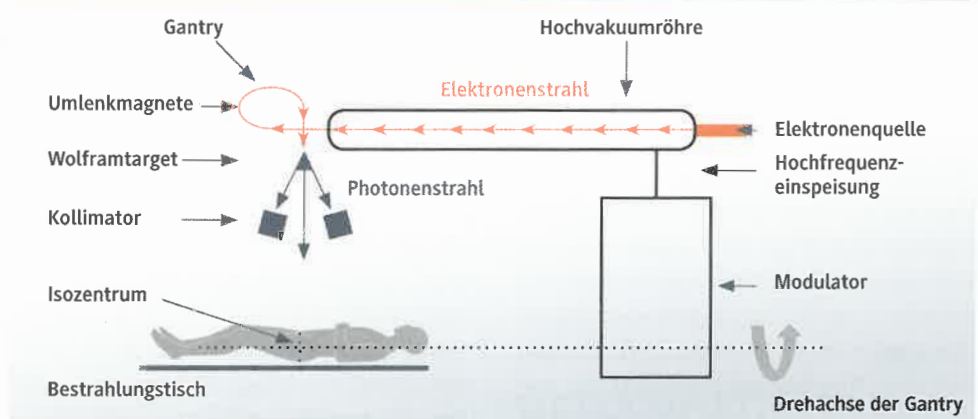
☞ Somit können Strahlen – anders als weitläufig angenommen – sowohl bösartige als auch gutartige Krankheiten heilen, Schmerzen lindern und dort eine Besserung der Beschwerden herbeiführen, wo andere Therapien nicht mehr optimal greifen. Die moderne Strahlentherapie bietet heute hochpräzise Behandlungsverfahren, die sich für jeden Patienten individuell adaptieren lassen, eine sehr effektive und gleichzeitig schonende Behandlung ermöglichen und somit eine Verbesserung der Lebensqualität bewirken können. Für die Anwendung dieser Verfahren stehen heute modernste und hochtechnisierte Beschleuniger auf dem neuesten Stand wissenschaftlicher Erkenntnisse als Basis für eine Erfolg versprechende Therapie zur Verfügung. Insgesamt erreicht die moderne Radiotherapie somit deutlich höhere Heilungsraten bei gleichzeitig geringen Nebenwirkungen.

Bei einer Strahlentherapie unterscheidet man generell zwischen der perkutanen Bestrahlung – einer externen Bestrahlung durch die Haut – und einer Brachytherapie, bei der die Strahlenquelle im Körperinneren platziert und somit möglichst nah an den Tumor herangebracht wird, etwa durch eine Körperhöhle oder direkt ins Gewebe. Bei der perkutanen Strahlentherapie, die aufgrund der Entfernung zum Tumor bzw. der Körperoberfläche auch „Teletherapie“ genannt wird, werden die Strahlen mithilfe von Linearbeschleunigern erzeugt, die die Photonenstrahlen, also ultraharte Röntgenstrahlen, modulieren und hochpräzise auf den Tumor lenken (Abb. 1). Für spezielle Indikationen ist auch eine Bestrahlung mit Protonen oder Schwerionen möglich.

Radiolyse des Gewebewassers für biologische Wirkung wesentlich

Gemeinsamkeit der therapeutisch eingesetzten, hochenergetischen Strahlungen ist ihre Fähigkeit, im durchstrahlten Gewebe Energie abzugeben. Verschiedene physikalische Prozesse spielen dabei eine Rolle, die jedoch alle zu einem Ergebnis führen: Atome und Moleküle der Körperzellen werden ionisiert und dadurch instabil. Da menschliches Gewebe im Durchschnitt zu 65 % aus Wasser besteht, ist die Ionisation des H_2O – die sogenannte

ABB. 1: FUNKTIONSWEISE EINES LINEARBESCHLEUNIGERS



Radiolyse des Wassers – für die biologische Wirkung der Strahlentherapie entscheidend. Dabei zerfällt das Wassermolekül in verschiedene Radikale, die sich wiederum an diverse biologische Strukturen der Zellen anlagern und mit diesen interagieren. Ausschlaggebend sind dann die Schäden, die durch diese Radikale an der Zell-DNA ausgelöst werden, die sogenannte indirekte Strahlenwirkung. Ungefähr 40 % der Schäden an der DNA werden durch eine direkte Interaktion der Strahlung mit den DNA-Molekülen ausgelöst. Lediglich bei der radiochirurgischen Bestrahlung mit sehr hohen Einzeldosen werden so viele Radikale erzeugt, dass die Membranintegrität der Zellen direkt zerstört werden kann, sodass diese anschließend ballonieren und platzen. Die meisten Schäden an der DNA werden durch verschiedene, zelleigene Reparaturmechanismen schnell und zuverlässig behoben. Allerdings können Doppelstrangbrüche (DSB) – ein Zerreißen beider DNA-Stränge in direkter räumlicher Lage zueinander – auftreten, deren fehlerhafte Reparatur zu fatalen Folgen für die Zellen führen kann. Pro applizierten Gray (Gy) werden ungefähr 40 DSB pro Zelle angenommen (vereinfacht ein DSB pro Chromosom). Wenn sich die Zelle gerade in der Zellteilung befindet und eine vollständig erhaltene Vorlage für die zerrissenen Chromatide vorliegt, können diese fehlerfrei repariert werden. Dieser Vorgang wird „homologe Rekombination“ genannt.

Liegt eine solche Vorlage jedoch nicht vor, dann wird ein anderer Reparaturmechanismus, der sogenannte „non homologous endjoining“, aktiviert. Dieser verbindet freiliegende DNA-Enden miteinander, auch wenn diese initial nicht zum selben Chromosom gehörten, und auch, wenn hierfür „überstehende Enden“ abgeschnitten werden müssen. Dadurch können zwei lange Enden unterschiedlicher Chromosomen zu einem neuen „Riesenchromosom“, das sich durch zwei Zentromere auszeichnet, zusammengefügt werden (Abb. 2). An diesen setzt während der Mitose der Spindelapparat an, um die Chromatide in die jeweiligen Tochterzellkerne zu ziehen. Wenn – mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % – der Spindelapparat verkreuzt ansetzt, dann ziehen beide Tochterzellkerne am selben Chromatid (Abb. 3). Es resultiert eine große, hantelförmige Zelle, in der eine sogenannte „Anaphase-Brücke“ vorliegt. Diese Situation ist für die Tumorzelle nicht lösbar, sie ist in diesem Moment für den Patienten onkologisch „entschärft“. Dieser Vorgang wird deshalb auch als „mitotische Katastrophe“ bezeichnet.

Mögliche Nebenwirkungen

Auch wenn die DNA-Reparaturfähigkeit des Normalgewebes effektiver ist als jene von Tumorzellen – wodurch eine Behandlung überhaupt erst sinnvoll möglich wird –, kann eine Strahlentherapie Begleit-

ABB. 2: BILDUNG EINES RIESENCHROMOSOMS

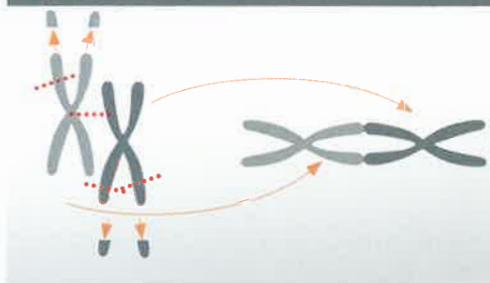
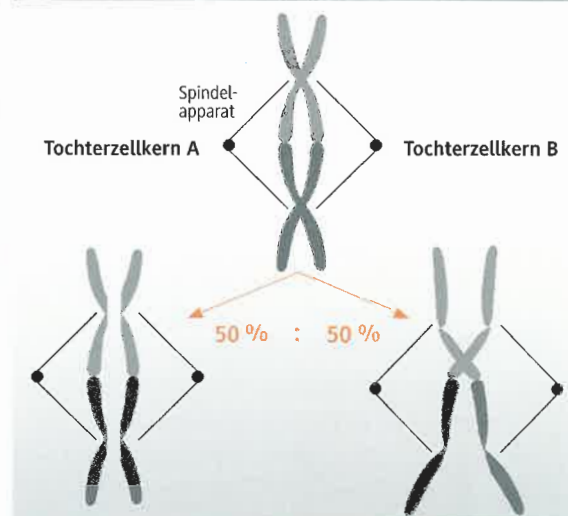


ABB. 3: IN DER ANAPHASE VERBUNDENE CHROMATIDEN



erscheinungen an Normalgeweben verursachen, die sich in Abhängigkeit von Dosis, Eindringtiefe und Anzahl der Fraktionen in erster Linie auf die Haut, das Blut und insbesondere auf die Schleimhäute des Patienten auswirken. Die Entwicklung moderner Geräte und hochpräziser Bestrahlungstechniken hat jedoch dazu geführt, dass die Nebenwirkungen heutzutage wesentlich geringer ausfallen als noch vor wenigen Jahren – je präziser die Bestrahlung, desto niedriger die Nebenwirkungen. Als Frühreaktionen können dennoch Hautrötungen im Bestrahlungsfeld und, je nach Körperregion, weitere Symptome auftreten. Bei einer Radiotherapie im Kopfbereich ist beispielsweise ggf. mit Haarverlust zu rechnen, in der Halsregion mit Schleimhautentzündungen in Mund und Rachen und bei einer Bestrahlung des Bauchraumes mit Übelkeit, Völlegefühl oder Durchfall. Diese akuten Symptome lassen sich, sofern sie auftreten, mit begleitenden Supportivmaßnahmen deutlich lindern und bilden sich in der Regel nach der Therapie in wenigen Wochen nahezu vollständig zurück. Um die Funktionsfähigkeit der Organe nicht dauerhaft zu gefährden, muss in der Strahlentherapie unbedingt auf die Toleranzdosis der jeweiligen Risikoorgane geachtet werden, die sich aus der spezifischen Strahlensensibilität des jeweiligen Gewebes und der verwendeten Gesamt- und Einzeldosis ergibt. Spätreaktionen, die nach mehr als drei Monaten eintreten, können Folge von Gefäßverengungen oder Narbenbildung (Fibrosierung) im Bindegewebe sein. Dazu zählen unter anderem Mundtrockenheit (Xerostomie), Geschmacksverlust, Hautverfärbungen, Verhärtungen im Unterhautfettgewebe oder auch dauerhafte Reizungen der Schleimhäute. Diese Spätfolgen treten durch moderne Behandlungsverfahren heute zwar immer seltener auf, müssen aber bei der Auswahl der individuellen Therapie unbedingt ausreichend berücksichtigt und bedacht werden.

Vielfältige Anwendungsgebiete

Die Anwendungsbereiche für eine Strahlentherapie sind vielfältiger als weitläufig angenommen. Häufig wird die Radiotherapie zusätzlich mit anderen Behandlungen kombiniert, um die Wirkung gegen bösartiges Zellwachstum zu verstärken. So wird zum Beispiel bei Hirntumoren, Lungenkrebs, Darmkrebs und bei Kopf-Hals-Tumoren durch eine simultan angewandte Behandlung mit Strahlen- und Systemtherapie eine deutlich höhere Wirksamkeit und damit Heilungschance erzielt. Auch kann die Radiotherapie sowohl vor einer geplanten Operation zur Verkleinerung der Tumoren (z. B. Rektumkarzinome) oder nach einer Operation zur Verbesserung der lokalen Kontrolle (z. B. bei Brustkrebs) eingesetzt werden. Für einige Tumoren, wie das Analkarzinom oder Nasopharynxkarzinom, ist die primäre und alleinige Radiochemotherapie heute das erste Mittel der Wahl und erzielt sehr hohe Heilungsraten.

Radiochirurgie

Die hohe Präzision der modernen Linearbeschleuniger, mit eigenen Bildgebungssystemen für die millimetergenaue Positionierung vor jeder Behandlung, ermöglicht die Durchführung von radiochirurgischen Behandlungen. Hierbei kann in maximal ein bis drei Behandlungen eine extrem hohe Dosis auf z. B. kleine Primärtumoren in der Lunge oder Metastasen in jeder Körperregion appliziert werden, um die Tumorzellen vollständig zu zerstören. Dieses schonende Verfahren benötigt keine Narkose und ist nicht invasiv, sodass es gerade bei älteren oder internistisch erkrankten Patienten eine gute Alternative zur Operation darstellen kann.

Hyperthermie

Ist ein Tumor schlecht durchblutet, ist er in vielen Fällen resistenter gegen Strahlung. Theoretisch gilt die Erkrankung somit auf diesem Weg als deutlich eingeschränkt behandelbar. Jedoch hat sich gezeigt, dass diese Tumoren gegenüber therapeutischer Überwärmung (Hyperthermie) teilweise sehr empfindlich reagieren und sich durch eine Kombination von einer Strahlentherapie und einer Hyperthermie die Heilungs- beziehungsweise Behandlungschancen deutlich erhöhen. Bei dem Verfahren unterscheidet man zwischen Ganzkörperhyperthermie, bei der der gesamte Körper des Krebspatienten – mit Ausnahme des Kopfes – anhand wassergefilterter Infrarotstrahlung auf eine Temperatur zwischen 39,5 °C und 40,5 °C überwärmt wird, und der lokoregionalen Tiefenhyperthermie, bei der nur das betroffene Gewebe überwärmt wird (bis maximal 43 °C).

Vor allem bei oberflächlichen Tumoren – bis zu zwei Zentimeter unter der Haut – ermöglicht ein innovativer und schonender Therapieansatz eine effektive Behandlung von auch exulzierenden bzw. eigentlich ausbehandelten Tumoren mit z. B. nur einer Behandlung pro Woche über fünf Wochen. Diese schonende Kombination einer wöchentlichen Oberflächenhyperthermie mit anschließender Strahlentherapie wird derzeit in Deutschland bisher allerdings nur an wenigen Zentren angeboten, in Bayern beispielsweise in der Radiologie München.

Palliative Radiotherapie

In der Onkologie wird zwischen kurativen Therapiekonzepten, also eine mit dem Anspruch auf eine vollständige Heilung ausgerichteten Therapie, und palliativen Behandlungsansätzen unterschieden, zur Verhinderung oder Linderung von tumorbedingten Symptomen. Bei der palliativen Radiothe-

rapie können die symptomatischen Tumoren und Metastasen häufig in nur wenigen Sitzungen gezielt und mit hohen Einzeldosen (Hypofraktionierung) bestrahlt werden, um die körperliche und zeitliche Belastung des Patienten so gering wie möglich zu halten und eine schnelle Verbesserung der Lebensqualität zu erreichen. In einigen Fällen, zum Beispiel bei schmerzhaften Knochenmetastasen oder symptomatischen Hirnmetastasen, wird hierfür sogar nur eine Bestrahlung benötigt. Die palliative Radiotherapie ermöglicht für den Patienten somit in vielen Fällen eine effektive Schmerzlinderung und kann Krankheitssymptome reduzieren bzw. Tumorblutungen stoppen. Im Unterschied zur Chemotherapie treten dabei kaum systemische Nebenwirkungen auf.

Gutartige und entzündliche Erkrankungen

Neben der Behandlung bösartiger Tumoren können durch Bestrahlung auch gutartige Krankheiten therapiert werden, wie degenerative und/oder chronische Entzündungen, Gelenk- und Weichteilerkrankungen. So wird z. B. bei einem schmerzhaften Fersensporn, einem Tennisellbogen, Entzündungen von Schulter oder anderen Gelenken häufig eine vollständige Schmerzfreiheit oder zumindest eine dauerhafte Linderung der Beschwerden erreicht. Aufgrund der vergleichsweise sehr niedrigen Dosis, von insgesamt nur 3 Gy in sechs Sitzungen, werden hierbei praktisch keine Nebenwirkungen beobachtet. Auch kann eine Radiotherapie das Fortschreiten von Bindegeweserkrankungen wie den Morbus Ledderhose oder Morbus Dupuytren dauerhaft aufhalten, sofern die Therapie in einem frühen Stadium durchgeführt wird.

Literatur beim Autor

DER AUTOR



PD Dr. med. Hendrik A. Wolff

Facharzt für Strahlentherapie und Radioonkologie mit Zusatzbezeichnung Palliativmedizin RADIOLOGIE MÜNCHEN

PD Dr. Wolff ist Experte für die strahlentherapeutische Behandlung bösartiger Tumoren, chronischer Entzündungen und gutartiger Erkrankungen sowie für Oberflächenhyperthermie und Radiochirurgie.