

Die überragenden Vorteile dieser Dosis-Verteilung gegenüber konventioneller Bestrahlung wurden schon 1946 von R. Wilson erkannt, als er in Berkeley (USA) am damals neuen Zyklotron die Tiefendosis-Verteilung von Protonen- und Kohlenstoffionen gemessen hatte. Es dauerte 10 Jahre von seiner ersten Publikation über die Vorteile dieser Strahlen für die Tumorthherapie bis zur Anwendung am ersten Patienten. In diesen Jahren wurden am LBL in Berkeley und am MGH in Boston einfache technische Verfahren zur Patientenbestrahlung entwi-

ckelt, um den scharfen Primär-Strahl in der Breite und in der Tiefe dem Zielvolumen anzupassen. Mit Streufohlen wird der Strahl seitlich aufgeweitet und mit variablen Kammfiltern in der Reichweite moduliert. Dadurch erzielt man eine höhere Dosis im Zielvolumen bei gleicher oder geringerer Belastung des Normalgewebes verglichen mit der konventionellen Therapie, ein damals entscheidender Schritt für eine bessere Therapie tiefliegender Tumoren.

Intensitätsmodulierte Teilchentherapie mit dem Raster-Verfahren

Da Ionen geladene Teilchen sind, können Sie mit Magnetfeldern abgelenkt werden. Deshalb kann man die in der Anfangszeit verwendete, passive Strahlaufweitung durch ein aktives Verfahren mit seitlicher magnetischer Ablenkung und präziser Energievariation ersetzen. Dazu wird das Zielvolumen in Schichten gleicher Teilchenreichweite zerlegt und für jede Schicht die entsprechende Energie vom Synchrotronbeschleuniger eingestellt (Abb. 5). Für jede Schicht wird die zu bestrahlende Fläche mit einem Netz von

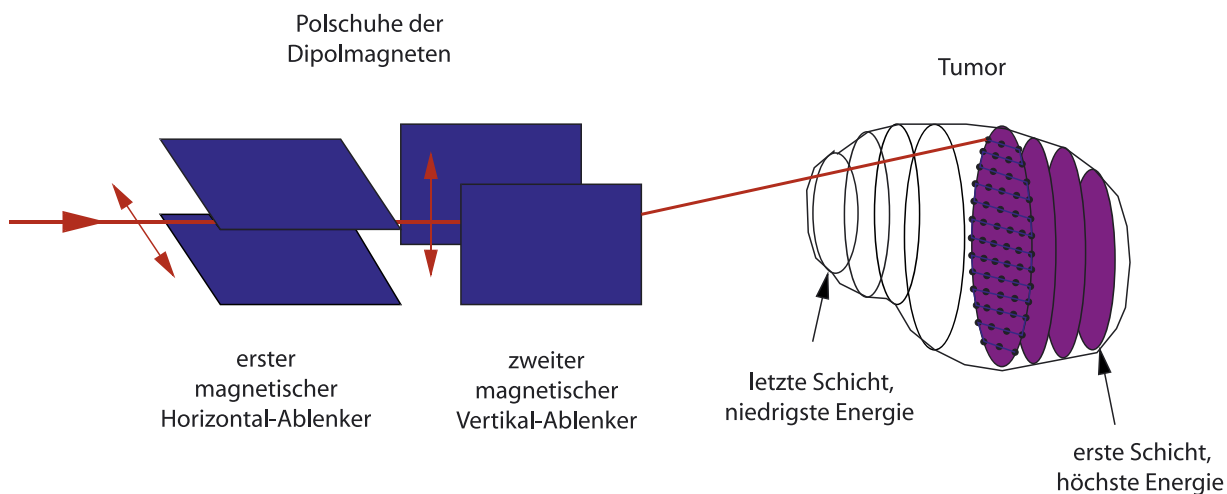


Abb. 5: Prinzip des Raster-Verfahrens. Der feine "Nadelstrahl" von einigen Millimetern Durchmesser wird mit zwei schnellen Magneten senkrecht und waagrecht über jede Scheibe des Tumors geführt.

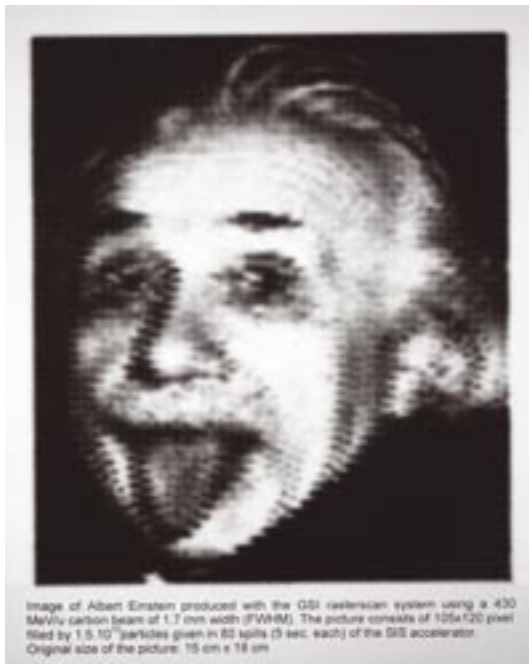


Abb. 6: Reproduktion des berühmten Photos von Albert Einstein mit dem Raster-System an der GSI.

Bildpunkten (Pixel) belegt. Diese Bildpunkte werden dann mit dem Strahl rasterförmig abgetastet und jeder Punkt mit einer individuellen vorausberechneten Teilchenzahl bestrahlt (Abb. 7).

Da bei der Bestrahlung der tieferen Schichten die davor liegenden Schichten teilweise bestrahlt werden, muss diese „Vorbestrahlung“ in den mittleren und vorderen Schichten berücksichtigt werden. Das neue Bestrahlungsfeld ist daher nicht homogen. Wenn man zusätzlich die Variation der biologischen Wirksamkeit berücksichtigt, wird eine extrem inhomogene Teilchenbelegung pro Schicht erforderlich, um insgesamt eine homogene Verteilung des biologischen Effektes über den gesamten Tumor zu erreichen.

Das ‚Raster-Verfahren‘ entspricht vom Prinzip her der bekannten Produktion eines Fernsehbildes mit einem Elektronenstrahl in einem Fernsehgerät. Auch dort wird das Bild in Zeilen und Spalten zerlegt und der Strahl über die Bildpunkte (Pixel) einer Zeile gefahren und je nach gewünschter Helligkeit in der Intensität moduliert (Abb. 7).

Durch die Variation der Strahl-Energie lässt sich die bestrahlte Fläche in der Tiefe verschieben und damit ein dreidimensionales Gebilde wie ein Tumolvolumen exakt „ausleuchten“. Selbst kritische Organe, die von einem Tumor ganz oder teilweise eingeschlossen sind, können durch die intensitätsmodulierte Ionentherapie ausgespart oder zumindest mit einer stark reduzierten Dosis belegt werden. Dies ist häufig bei Tumoren um den Hirnstamm im Schädelbasisbereich der Fall. Mit dem Raster-Verfahren lässt sich die Dosis im Hirnstamm weit unter der Toleranzdosis halten.

Wird eine kritische Struktur teilweise oder ganz von einem Tumor umschlossen, ist es sinnvoll, Teilchenbahnen

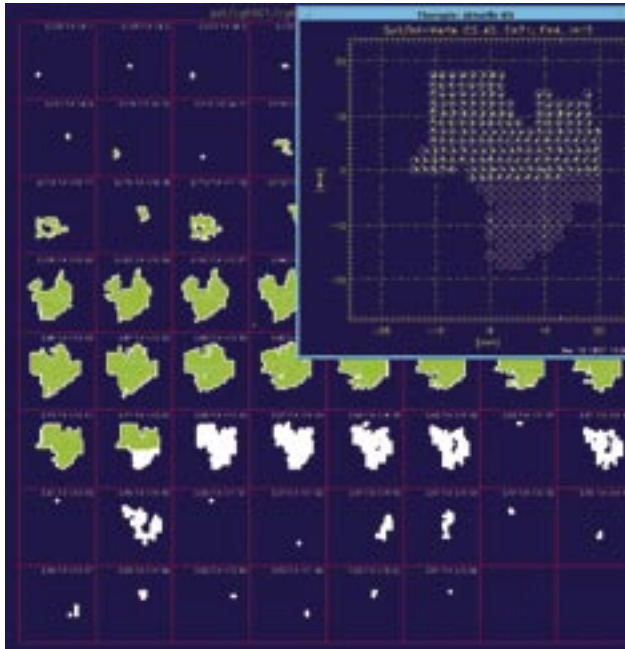


Abb. 7: Tiefenschichten eines Tumors. Das Zielvolumen wurde in ca. 60 Schichten aufgeteilt, die mit einem Netz von mehr als 10000 Bildpunkten (Pixel) überzogen wurden. Rechts oben ist eine Bestrahlungsschicht vergrößert gezeigt, die Kreise entsprechen den Sollpositionen, die grünen Punkte den gemessenen Positionen des Strahlzentrums. Der Strahl selbst hat einen Durchmesser von ca. 6 mm und überdeckt mindestens 3 Strahlpositionen in jeder Richtung.

durch die kritische Struktur zu vermeiden und die Dosis von der jeweils gegenüberliegenden Seite zu applizieren. Im Allgemeinen reichen 2 oder 3 Einstrahlrichtungen aus, um einen optimalen Aussparungseffekt zu erreichen. Die Dosisanteile aus den verschiedenen Richtungen sind dann extrem inhomogen, ergeben aber insgesamt einen homogenen Effekt. Durch diese intensitätsmodulierte Ionentherapie (Intensity Modulated Particle Therapy = IMPT) erhält man eine optimale Übereinstimmung des bestrahlten Volumens mit dem Zielvolumen und eine maximale Schonung kritischer Strukturen auch innerhalb des Zielvolumens.

Ein weiterer wichtiger Parameter ist in vielen Fällen die Steilheit des Dosisabfalls zwischen dem Zielvolumen und einem kritischen Organ. In Abbildung 8 wird für denselben Patienten ein Kohlenstoff-Bestrahlungsplan mit einem Protonen-Bestrahlungsplan verglichen. Die Kohlenstoffionen haben einen 3mal steileren

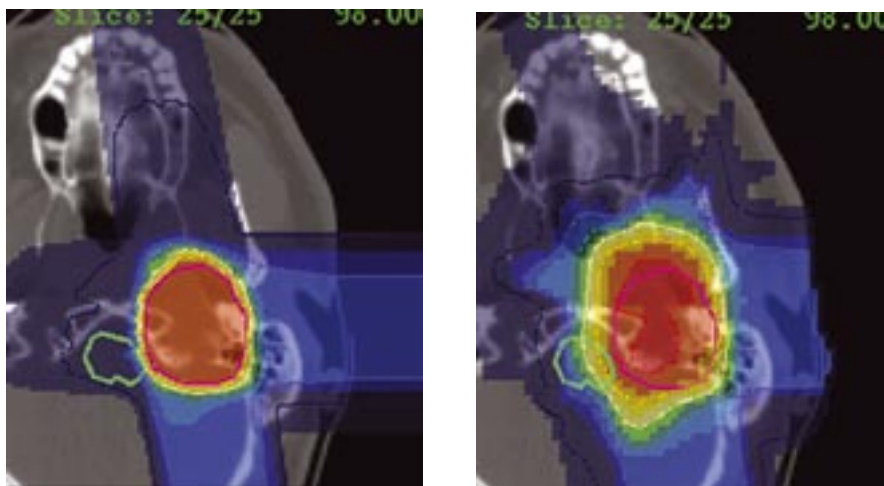


Abb. 8: Vergleich von einem Kohlenstoffplan (links) mit dem einer Protonen-Bestrahlung (rechts). Der Kohlenstoff-Bestrahlungsplan hat einen steileren Randabfall. Damit kann die Dosis näher an den Hirnstamm (grüne Struktur links vom Zielvolumen) gerückt werden. Außerdem wurde der Protonenplan mit passiven Strahlformungsmethoden erstellt, die eine geringere Anpassung an das Zielvolumen ergeben. (s. Abb. 24).

Randabfall. Das gilt für alle Eindringtiefen. Damit können Tumoren auch in kritischer Lage mit hoher Dosis bestrahlt werden und so das Wiederauftreten eines Tumors (Rezidiv) am Feldrand verhindert werden.

Die hohe Präzision des Kohlenstoffstrahls und die geringe Dosis im Eingangskanal erlauben es, ohne gravierende Nebenwirkungen die effektive Tumordosis zu steigern und eine totale Inaktivierung des Tumorgewebes zu erreichen und so den Patienten zu heilen.

Qualitätssicherung der Strahlapplikation

Um den Strahl sicher im Patienten zu applizieren, ist es wichtig, die Bestrahlungsgeometrie im Patienten genau zu kennen und den Patienten präzise zu lagern (Abb. 9) und zu fixieren.

Bei der Diagnose des Tumors werden die üblichen bildgebenden Verfahren angewandt, wie Computertomographie (CT) oder Kernspin-Resonanz-Tomographie (Magnetic Resonance Imaging = MRI), um die Größe und Lage des Tumors zu bestimmen und das Zielvolumen festzulegen. Aus dem CT kann auch die Dichte der unterschiedlichen Gewebe errechnet werden und bei geeigneter Kalibrierung für die Reichweitenbestimmung der Kohlenstoffionen im Patienten benutzt werden.

Bei der Bestrahlung selbst ist es wichtig, daß der Strahl exakt das Zielvolu-

Dosis

In der Strahlentherapie wird die Energie, die in einem Körper deponiert wird, als Dosis bezeichnet. Die Dosis wird in Gray gemessen. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ Joule} / \text{kg}$

Die tägliche Dosis einer einzelnen Bestrahlung liegt bei 2-3 Gy, die Gesamtdosis einer Therapie bei 60-70 Gy. Absolut gesehen sind dies sehr kleine Energiemengen. Sie führen im Zielvolumen zu einer sehr kleinen Temperaturerhöhung von einigen tausendstel Grad, liegen also weit unterhalb der Temperaturschwankung im Tageszyklus. Die Wirkung ionisierender Strahlung ist deshalb kein Temperatureffekt. Ionisierende Strahlung greift direkt an den chemischen Bindungen an und führt deshalb zu gravierenden Schäden an biologische wichtigen Molekülen in der Zelle, vorallem an der DNA, die die gesamte genetische Information enthält.



Abb. 9: Vorbereitung eines Patienten.