

ÜBERSICHTSARBEIT

Spinale Radiochirurgie von malignen Wirbelsäulentumoren

Berndt Wowra, Stefan Zausinger, Alexander Muacevic, Jörg-Christian Tonn

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die Radiochirurgie ist ein spezielles Behandlungsverfahren, mit dem Tumoren durch fokussierte Strahlung in einer Sitzung gezielt ausgeschaltet werden können. Für die radiochirurgische Behandlung von Hirnmetastasen existiert eine breite wissenschaftliche Evidenz. Der Fortschritt in der medizinischen Technologie hat die Radiochirurgie jetzt auch im Bereich der Wirbelsäule ermöglicht.

Methode: Selektive Literaturrecherche in PubMed mit den Stichworten: Stereotaxis, radiosurgery, stereotactic radiotherapy, accuracy, quality assurance, spine, spine metastasis, pain, Novalis, CyberKnife, Synergy, robotics. Ergänzende exemplarische Analyse und Darstellung eigener Daten.

Ergebnisse: Es konnten 20 Originalarbeiten und eine sehr aktuelle Übersichtsarbeit identifiziert werden. Bei Beachtung der spezifischen methodischen Limitationen können bis zu 96 % der spinalen Metastasen radiochirurgisch ausgeschaltet werden. Zusätzlich sind tumorassoziierte Schmerzsyndrome sehr gut und dauerhaft behandelbar. Die Toxizität der spinalen Radiochirurgie ist gering, die Myelotoxizität liegt unter 1 %.

Schlussfolgerung: Die spinale Radiochirurgie ist ein eigenständiges prinzipiell nicht invasives Behandlungsprinzip. Es stehen unterschiedliche Technologien zur Verfügung. Die Radiochirurgie weist bei geeigneten Patienten eine attraktive therapeutische Breite auf.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(7): 106–112
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0106

Schlüsselwörter: Strahlentherapie, Krebstherapie, Medizintechnik, chirurgische Therapie, Lebensqualität

Der Begriff Radiochirurgie beschreibt ein therapeutisches Prinzip, welches bereits im Jahre 1951 von dem schwedischen Neurochirurgen Lars Leksell (1) konzipiert wurde. Ursprünglich zur Behandlung funktioneller zentralnervöser Erkrankungen gedacht, hat sich der Einsatzschwerpunkt der Radiochirurgie spätestens seit der Erstbeschreibung der radiochirurgischen Therapie von Hirnmetastasen 1987 durch die deutsche Arbeitsgruppe um Volker Sturm (2) in die Neuroonkologie verlagert.

Mithilfe der Radiochirurgie werden maligne Tumoren durch eine hohe Einzeldosis ionisierender Strahlung gezielt ausgeschaltet. Dieser klassischen Definition folgt der vorliegende Beitrag, auch wenn man seit kurzem die Aufteilung der Strahlendosis in bis zu fünf Fraktionen noch als Radiochirurgie auffassen kann (3, 4) und es darüber hinaus die fraktionierte stereotaktische Strahlentherapie gibt. Von Fraktionierung wird gesprochen, wenn die Gesamtdosis in (meist tägliche) Einzeldosen aufgeteilt wird. Bei Hypofraktionierung liegt die einzelne tägliche Fraktionsdosis über 2 Gray (Gy) (e1). Hierbei verkürzt sich – die gleiche Gesamtdosis vorausgesetzt – die Behandlungszeit gegenüber der konventionell fraktionierten Bestrahlung. Unter dem Gesichtspunkt der Dosisfraktionierung bezeichnet die Radiochirurgie somit den Grenzfall derjenigen Behandlung, bei welcher Gesamt- und Fraktionsdosis identisch sind und der Zeitbedarf am kürzesten ist. Die Radiochirurgie war ursprünglich eine neurochirurgische Spezialmethode, die jetzt auch zur Radioonkologie gehört. Im deutschen Sprachraum gebraucht man den synonymen Begriff „stereotaktische Einzeitkonvergenzbestrahlung“ (e2).

Bis vor wenigen Jahren konnten mit der Radiochirurgie nur pathologische Zielstrukturen in Gehirn und Schädel ausgeschaltet werden. Nur dort besteht eine feste topografische Beziehung zwischen Zielstruktur und Schädelkalotte, die für die Fixierung des sogenannten stereotaktischen Rings oder Rahmens genutzt werden kann. Die Stereotaxie ermöglicht die Zielfindung über ein Koordinatensystem. Nur Bestrahlungsmethoden, die eine stereotaktische Zielfindung verwenden, fallen unter die Begriff Radiochirurgie und stereotaktische Radiotherapie. Seit Einführung der digitalen Schnittbildgebung (Computertomografie, CT; Magnetresonanztomografie, MRT) verwendet man diese zur Definition der Zielvolumina in der Radiochirurgie.

Europäisches CyberKnife Zentrum München-Großhadern, München:
PD Dr. med. habil. Wowra, PD Dr. med. Muacevic

Neurochirurgische Klinik, Klinikum der Universität München:
PD Dr. med. habil. Zausinger, Prof. Dr. med. Tonn

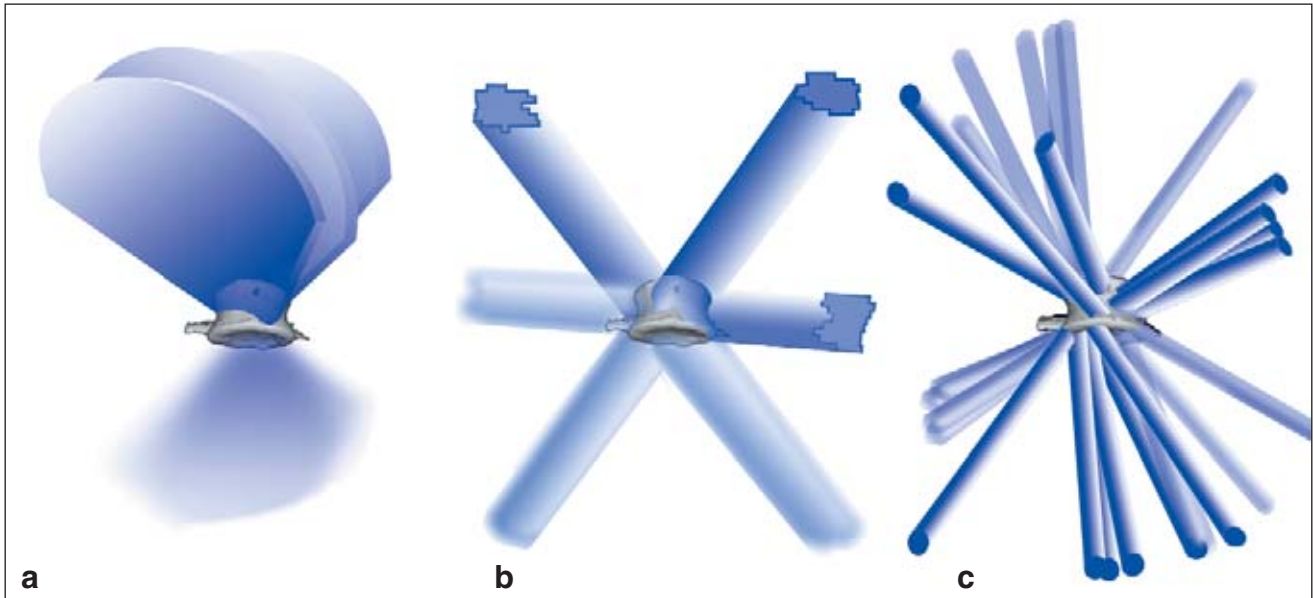


Abbildung 1:

- a) Bestrahlung über Kreissegmente einer Bewegungsbestrahlung. Schematisch dargestellt sind drei Bogensegmente. In der Praxis werden meist 9 bis 15 Bogensegmente benutzt.
- b) Bestrahlung über Stehfelder. Schematisch dargestellt sind drei Stehfelder, die mit einem Lamellenkollimator eingegrenzt sind. In der Praxis werden meist 7 bis 13 Stehfelder mit einem Lamellenkollimator benutzt. Die Varianten a und b entsprechen Behandlungen mit Gantry-gebundenen Systemen (Novalis, Synergy).
- c) Bestrahlung über multiple Mikrostehfelder nach dem Prinzip des CyberKnives. Schematisch dargestellt sind 14 solcher Mikrostehfelder, die mit einem Rundkollimator eingegrenzt sind. In der Praxis werden meist 150 bis 350 solcher Felder verwendet.

Für die Radiochirurgie bei Hirnmetastasen ist heute eine überzeugende wissenschaftliche Evidenz (Evidenzlevel 2) akkumuliert (5, 6). Die daraus resultierende klinische Attraktivität der Methode hat dazu veranlasst, das Prinzip der Radiochirurgie auch im extrakraniellen und besonders im spinalen Bereich umzusetzen. Bereits 1969 wurde von E. Hitchcock ein Prototyp für die spinale Radiochirurgie beschrieben (7), der sich allerdings wie auch andere frühe Ent-

wicklungen klinisch noch nicht durchsetzen konnte. Dennoch gelang es, das Prinzip der spinalen Radiochirurgie in ersten kleinen Serien von spinalen Malignomen klinisch zu etablieren (e3, e4). Um die erforderliche Genauigkeit bei dieser frühen Technologie zu erreichen, musste das zu behandelnde spinale Segment invasiv fixiert werden. Andere Entwicklungen zur Fixierung des Patienten mit Köperrahmen, Gips- oder Plastikbandagen erreichen in der Regel nicht die

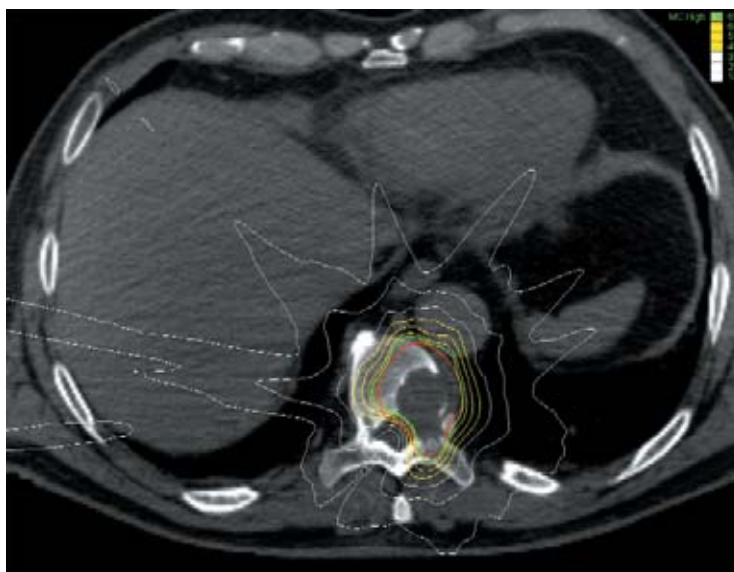
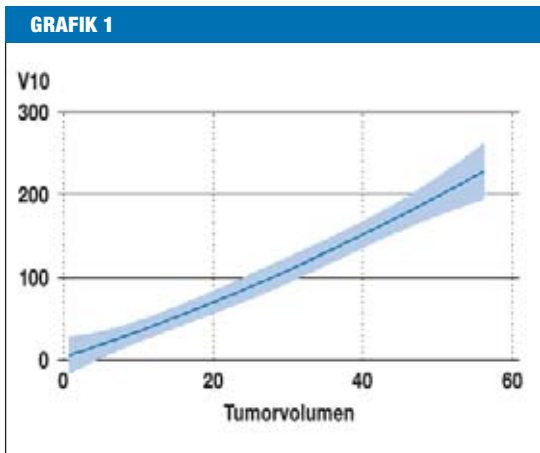


Abbildung 2: Transversaler CT-Schnitt durch einen metastatisch befallenen 10. Brustwirbel bei undifferenziertem Sarkom. Die Radiochirurgie erfolgte mit dem CyberKnife mit der auf der Erkennung von Skelettstrukturen beruhenden Zielführung. Die rote Linie kennzeichnet das Zielvolumen. Die radiochirurgische Dosis betrug 35 Gy im Tumorzentrum und 22,8 Gy bezogen auf die 65 % Isodose (grüne Isodosenlinie). Gelb dargestellt sind die 60 %-, 50 %-, 40 %-, weiß die 30 %-, 20 %-, 10 %- Isodosenlinien. Die Dosisverteilung wurde mit einem speziellen Planungsalgorithmus (inverses Planungsprinzip, Monte-Carlo-Simulation) errechnet. Bei dieser Methode wurde nicht nur die Dosis im Tumor vorgegeben, sondern auch ein Schutzwert für das Myelon. Außerdem wurde der niedrige Wassergehalt des Lungengewebes, durch das ein Teil der Strahlung appliziert wurde, berücksichtigt.



Abhängigkeit der Strahlenbelastung gesunden Gewebes von der Tumorgöße. V10 ist ein Parameter, der das Gewebvolumen (cm³) kennzeichnet, welches mit einer Dosis von 10 Gy oder mehr belastet wird. Grundlage der Grafik sind 70 Patienten mit singulären Wirbelmetastasen, die radiochirurgisch mit dem CyberKnife behandelt wurden. Das Tumolvolumen bezeichnet die Größe (cm³) der behandelten spinalen Metastasen (die blaue Linie repräsentiert eine polynomische Fitfunktion beider Parameter; der grau unterlegte Bereich entspricht dem 95%-Konfidenzintervall).

für die Radiochirurgie erforderliche Systemgenauigkeit von einem Millimeter; sie können aber in der fraktionierten stereotaktischen Strahlentherapie eingesetzt werden (e5). Später entwickelte man sogenannte „Fiducials“, kleine Metallmarker oder Schrauben, die über einen meist minimal invasiven Eingriff implantiert werden (8, 9). Die Marker kann man in orthogonalen Röntgenaufnahmen lokalisieren und zur Zielführung benutzen. Die neueste Entwicklung für die präzise Zielführung in der spinalen Radiochirurgie ist eine Software, die Skelettstrukturen erkennen und

für die Zielführung benutzen kann (10, 11). Heute ist daher häufig keine Markereinbringung mehr erforderlich, und die spinale Radiochirurgie hat sich zu einem im Prinzip vollständig nicht invasiven Therapieverfahren entwickelt.

Für die spinale Radiochirurgie stehen verschiedene kommerzielle Systeme (4, 8, 12) sowie Eigenfertigungen größerer Institute und Kliniken (4) zur Verfügung. Für eine detaillierte Darstellung dieser Technologien verweisen wir auf die aktuelle Übersichtsarbeit von Sahgal und Kollegen (4) und die zitierte Primärliteratur. Bei den Systemen handelt es sich in jedem Fall um komplexe medizinische Hochtechnologie, die in relativ kurzen Zeiträumen stetig weiterentwickelt wird. Die Autoren stellen daher hier nur einige Grundprinzipien der spinalen Radiochirurgie dar und beschreiben den aktuellen Status der Radiochirurgie bei malignen spinalen Tumoren auf der Grundlage der wesentlichen Literatur und eigener Erfahrungen.

Grundprinzipien der spinalen Radiochirurgie

In der spinalen Radiochirurgie wird eine Strahlendosis mit einer relativ hohen biologischen Wirksamkeit (4) in einer oder wenigen Fraktionen (3, 4) von außen in eine Wirbelmetastase eingestrahlt. Die Konvergenz der einfallenden Strahlung und die dadurch erzielte Konzentration der therapeutischen Dosis im Tumor wird geräteabhängig in verschiedener Weise realisiert (*Abbildung 1*). Die wichtigsten Qualitätskriterien einer radiochirurgischen Behandlung sind die Genauigkeit, mit der die Strahlendosis in den Tumor eingestrahlt wird, und die Qualität der Dosiskonzentration. Weniger bedeutsame Parameter sind die Homogenität der Dosisverteilung und die Zielabdeckung (sogenannte „Coverage“). In jedem Fall ist die Dosisverteilung konformal, das heißt, sie folgt der dreidimensionalen Form des zu behandelnden Tumors, wie sie in der Bildgebung (CT, MRT) festgelegt wird (*Abbildung 2*). Die Zielgenauig-

Abbildung 3:

- a) Intramedulläre Metastase in Höhe HWK 2 mit beginnender Tetraspastik bei Mammakarzinom;
- b) Vollremission der klinischen Symptomatik und subtotale Remission der Metastase bei der Kontrolluntersuchung nach 4 Wochen; (jeweils sagittales MRT mit Kontrastmittel).

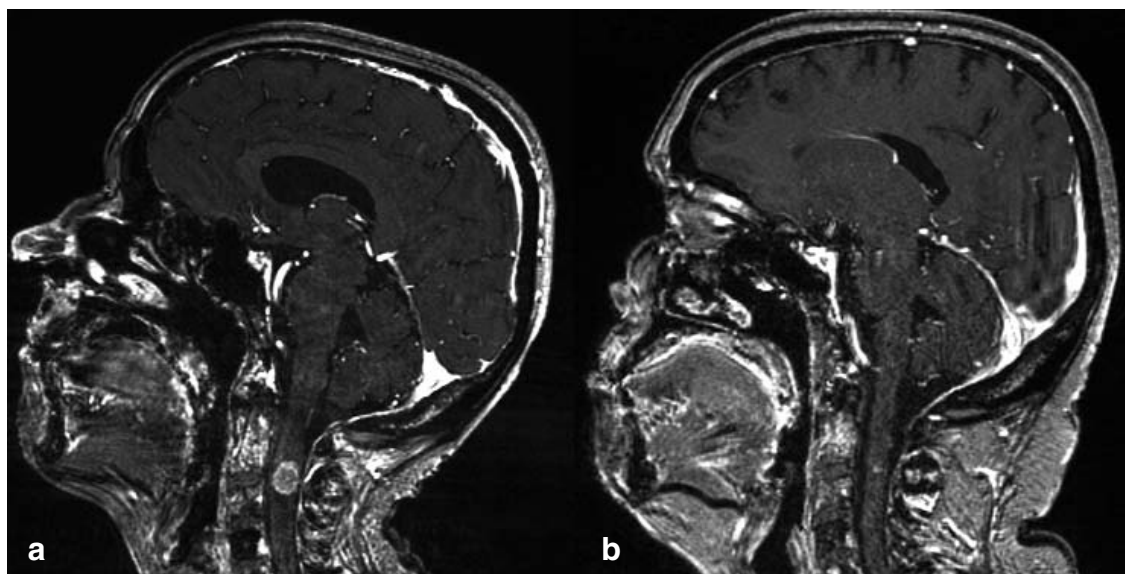


TABELLE 1

Zusammenfassende Darstellung der Behandlungsergebnisse der CyberKnife-Radiochirurgie bei spinalen Metastasen aus dem größten bislang publizierten Kollektiv (15)

Langfristige Schmerzverbesserung	
Gesamtkollektiv (n = 294)	86 %
Nierenzellkarzinom	94 %
Mammakarzinom	96 %
Bronchialkarzinom	93 %
Malignes Melanom	96 %
Langfristige radiologische Tumorkontrolle	
Gesamtkollektiv (n = 294)	88 %
Nierenzellkarzinom	87 %
Mammakarzinom	100 %
Bronchialkarzinom	100 %
Malignes Melanom	75 %

keit sollte in der spinalen Radiochirurgie nicht wesentlich über einem Millimeter liegen. Die unterschiedlich erhobenen Messdaten für die einzelnen Radiochirurgiesysteme haben eine Streubreite zwischen 0,5 und 3 Millimetern (4, 10, 11, 12). Eine gute Dosiskonzentration gewährleistet einen steilen Abfall der Dosis zum gesunden Gewebe (Dosisgradient). An dieser Stelle ist insbesondere das Myelon als wichtiges Risikoorgan zu nennen (20). Der Dosisgradient kann deshalb bei Bedarf asymmetrisch und beispielsweise in Richtung des Myelons besonders steil sein. Die Tatsache, dass die Größe eines Tumors – neben der eingesetzten Dosis und der Qualität des Behandlungsplans – den Dosisgradienten wesentlich beeinflusst, erklärt die Größenbeschränkung für die Radiochirurgie (Grafik 1). Für die spinale Radiochirurgie sind nur kleinere Tumoren bis etwa 50 cm³ geeignet.

Neben den zu beachtenden Grundprinzipien und Qualitätskriterien haben die verschiedenen technischen Systeme für die spinale Radiochirurgie mehrere Gemeinsamkeiten:

- Sie können der „Bild geführten (Hochpräzisions) strahlentherapie“ (Image Guided Radiotherapy, IGRT) zugerechnet werden,
- für die Dosisapplikation verwenden sie spezielle Linearbeschleuniger,
- die Lokalisation der Ziel- und Risikostrukturen erfolgt stereotaktisch, unter Verwendung eines Koordinatensystems.

Die Geräte unterscheiden sich besonders in der Führung des Linearbeschleunigers, dem Blendensystem (Kollimatoren), dem Lagerungssystem für den Patienten und der Positionskontrolle während der Behandlung (4). Bei Gantry gebundenen Linearbe-

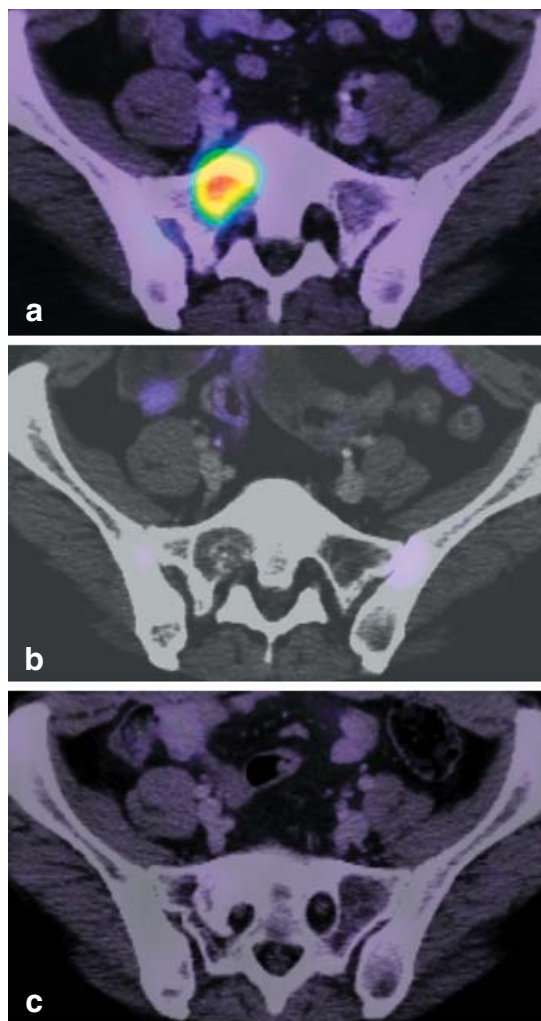
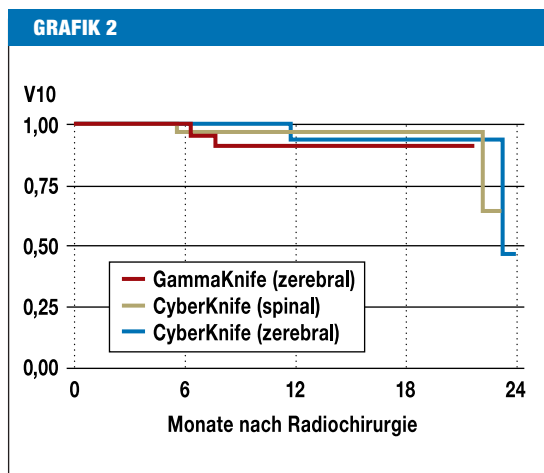


Abbildung 4:

- a) Metastase im rechten Os sacrum bei Mammakarzinom mit radiokulärem Schmerz;
 b) Vollremission der klinischen Symptomatik und Remission der Metastase bei der Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten;
 c) nach 11 Monaten zeigt sich zusätzlich eine Rekalzifizierung; (jeweils PET-CT).

schleunigern dreht sich der Strahlkopf des Beschleunigers auf einer festen Kreisbahn, deren Achsmittelpunkt sich mit der Achse schneidet, um die der Patient gedreht werden kann. Der Schnittpunkt beider Achsen wird als Isozentrum und die entsprechenden Behandlungen als isozentrisch bezeichnet (Abbildung 1b). Nicht isozentrische Behandlungen sind bei Bogenbestrahlungen (Abbildung 1a) möglich oder wenn der Linearbeschleuniger von einem Roboterarm frei im Raum geführt wird (8, 11) (Abbildung 1c). Als Blendensysteme werden bei allen Systemen Rundlochkollimatoren mit fester Öffnung eingesetzt. Variable Öffnungen haben Irisblendenkollimatoren (8) sowie Lamellenkollimatoren (12); letztere ermöglichen eine irreguläre Einblendung des Strahlenfeldes (Abbildung 1b). Die verschiedenen Systeme zur Lagerung und Fixierung des Patienten umfassen Vakuummatrizen und



Lokale Tumorkontrollrate der Radiochirurgie von singulären Metastasen in Gehirn und Wirbelsäule. Die Hirnmetastasen wurden entweder mit Leksell GammaKnive oder mit CyberKnive radiochirurgisch behandelt, die Wirbelsäulenmetastasen mit der CyberKnive. Kaplan-Meier-Methode: Das rezidivfreie Überleben liegt in allen drei Gruppen 18 Monate nach der Radiochirurgie zwischen 94 und 96 % (im Cox-Proportional-Hazard-Model ergibt sich kein signifikanter Gruppenunterschied).

spezielle stereotaktische Körperrahmen. Beim CyberKnive können die Patienten prinzipiell frei gelagert und unfixiert behandelt werden, weil diese Technologie über eine schnelle Positionskontrolle und -korrektur während einer Behandlungsfraction verfügt. Auch das Novalis-System ist mit einer stereoskopischen Röntgenanlage zur Positionskontrolle vor einer Behandlungsfraction ausgestattet (4). Während einer Behandlungsfraction wird die Position mit einem optischen System kontrolliert, welches auf die Haut geklebte Infrarotmarker erkennt (4). Mit den bei anderen Systemen, fest installierten Röntgeneräten oder Computertomografen, kann man die Position des Tumors vor jeder Behandlungsfraction überprüfen, nicht aber während einer Einzelfraction (4). Die Korrektur der häufigen kleinen Verschiebungen des Patienten während der Bestrahlung erfolgt beim CyberKnive automatisch durch Nachführung des Roboters mit dem Linearbeschleuniger. Bei größeren Verschiebungen wird der Lagerungstisch mit dem Patienten neu positioniert. Bei den Gantry-gebundenen Systemen erfolgt die Positionierung durch fahren des Patiententisches.

Klinische Anwendung

Die Radiochirurgie kann ebenso wie im Schädel und im Gehirn auch in der Wirbelsäule herkömmliche Behandlungsmethoden wie Operation und Strahlentherapie ergänzen oder in ausgewählten Situationen auch ersetzen. Ein potenzieller Vorteil der ambulanten, nicht invasiven Radiochirurgie kann grundsätzlich immer dann angenommen werden, wenn es sich um kleine und in der Bildgebung abgrenzbare Tumoren handelt, die für den Betroffenen ein signifikantes

Krankheitsproblem darstellen. Dieser Aspekt beschränkt die Zahl der Tumoren, die in der Wirbelsäule eines einzelnen Patienten sinnvoll radiochirurgisch behandelt werden können. Ein allgemeiner metastatischer Befall des Achsenskeletts stellt sicher keine radiochirurgische Indikation dar. Sinnvoll kann die Radiochirurgie aber bei ein bis zwei Wirbelsäulentumoren sein. In solchen Situationen ist die Einzeitbestrahlung in Verbindung mit einem steilen Dosisabfall außerhalb des Tumors gegenüber einer fraktionierten Strahlentherapie wirksamer und schonender (4). Darüber hinaus ist der Zeitbedarf von wenigen Stunden der prinzipiell ambulanten Radiochirurgie deutlich geringer als bei der fraktionierten Strahlentherapie. Dies kann für Patienten mit fortgeschrittenem Tumorleiden, die häufig einer multimodalen Therapie bedürfen, von Vorteil sein. Begleitende Therapien müssen nicht verschoben werden, und die therapiefreie Zeit der Patienten vergrößert sich. Im Hinblick auf die Operation kann die Radiochirurgie weder in der Notfallsituation noch bei Entlastungs- oder Stabilisierungsbedarf eine Alternative sein. Beide Verfahren können sich aber vorteilhaft ergänzen (18, 19). Die Radiochirurgie kann zur Sterilisation einer Wirbelkörpermetastase eingesetzt und anschließend eine Vertebroplastie zur Stabilisierung des betroffenen Segments durchgeführt werden (23). Auch bei entlastenden und stabilisierenden Eingriffen, bei denen metallisches Osteosynthesematerial verwendet werden muss, ist eine ähnliche Kombinationsbehandlung möglich. Hier ist allerdings besonders auf die zeitliche Abfolge der Behandlungsschritte zu achten. Metallimplantate sind erfahrungsgemäß kein Hindernis für die Positionskontrolle und die Zielführung über Skelettstrukturen während der radiochirurgischen Behandlung (11). Sie können aber dazu beitragen, dass aufgrund der durch sie verursachten Artefakte in CT und MRT keine Zielvolumendefinition mehr möglich ist. In solchen Situationen ist es daher prinzipiell günstiger, die Radiochirurgie vor einem stabilisierenden Eingriff durchzuführen.

Am häufigsten wird die spinale Radiochirurgie bei folgenden malignen Tumoren eingesetzt: Metastasen des Nierenzellkarzinoms, des Mamma-, Bronchial-, Kolon- und Prostatakarzinoms sowie bei spinalen Manifestationen des Plasmozytoms und bei primären und sekundären Manifestationen verschiedener Sarkome. Mit dem CyberKnive können solche Tumoren in der gesamten Wirbelsäule und bis in den Bereich des Beckenrings radiochirurgisch behandelt werden.

Bei diesen malignen spinalen Tumoren sind die Ergebnisse der Radiochirurgie relativ einheitlich und wenig abhängig von dem zugrunde liegenden Primärtumor. Eine wirksame Ausschaltung der radiochirurgisch behandelten Tumoren kann man in bis zu 96 % der Fälle (81 % bis 96 %) erzielen (4, 13–19, 21) (Abbildung 3a und b, Tabelle 1). Die Radiochirurgie ist auch als Rezidivbehandlung nach fraktionierter Strahlentherapie (4) und postoperativ (4, 18, 23) möglich. Für Rezidive spinaler Metastasen nach einer Radio-

chirurgie sind folgende Beobachtungen wichtig: sie treten nur selten in benachbarten Wirbeln auf (4, 24). Hauptmanifestationsorte sind der Epiduralraum und die dorsalen Wirbelanteile (Pedikel, Bögen) (4, 13). Außerdem wurde beobachtet, dass Randrezidive besonders bei größeren Metastasen aufgetreten waren (4). Aus diesen Erfahrungen leitet sich der auch von den Autoren vertretene Vorschlag ab, die Größe der radiochirurgisch zu behandelnden Tumoren auf ein Volumen von etwa 50 cm³ zu beschränken und in entsprechenden Fällen auch die Wirbelpedikel in das Behandlungsfeld einzuschließen. Die radiochirurgische Behandlung von spinalen Metastasen mit epiduraler Ausbreitung ist wegen des erhöhten Rezidivrisikos und der Gefahr einer Schädigung des Myelons problematisch (20). Eine Kontraindikation für die Radiochirurgie sehen die Autoren, wenn solche Metastasen raumfordernd gegenüber dem Myelon wirken oder wenn sie in eine epidurale Karzinose übergehen. Das Nebenwirkungsrisiko der spinalen CyberKnife-Radiochirurgie ist gering. Wenige Patienten reagieren mit Übelkeit oder Erbrechen. In Einzelfällen wurden Mukositis, Dysphagie, Diarrhoe und ähnliche Symptome berichtet (4). Das Risiko für eine Rückenmarkschädigung liegt in der wissenschaftlichen Literatur unter 1 %, was auch die Erfahrung der Autoren bestätigt (4, 20). Osteonekrosen wurden bisher nicht beobachtet.

Hervorzuheben ist darüber hinaus die analgetische Wirkung der spinalen Radiochirurgie. Die analgetische Wirksamkeit einer einzelnen Strahlendosis bei spinalen Malignomen ist lange bekannt (25). Die Höhe der Strahleneinzeldosis in der herkömmlichen Radiotherapie ist aber durch die Radiosensibilität des Myelons so weit limitiert, dass damit keine dauerhafte Tumorkontrolle erzielt werden kann. Hier verbessert die spinale Radiochirurgie die therapeutischen Möglichkeiten, indem sie sehr sicher analgetisch wirksam ist und dieser Effekt auch infolge der Devitalisierung des Tumors deutlich länger anhält (4, 15, 18, 19) (Tabelle 1). Die betroffenen spinalen Nervenwurzeln zeigen in diesem Zusammenhang eine erstaunlich gute Toleranz gegenüber der radiochirurgischen Dosis. Einschränkend muss man feststellen, dass die einzelnen Studien zur spinalen Radiochirurgie erhebliche Unterschiede in methodischen Details aufweisen und deshalb zum jetzigen Zeitpunkt nur eingeschränkt allgemeingültige Schlüsse gezogen werden können. Die wissenschaftliche Evidenz der aktuell verfügbaren Studien über die spinale Radiochirurgie liegt nicht über dem Level 3 (Wirkungsnachweis in nicht kontrollierten, methodisch gut konzipierten Studien). Es kann jedoch festgehalten werden, dass das Wirkungsprofil der Radiochirurgie in der spinalen Anwendung derjenigen bei Hirnmetastasen vergleichbar ist (5, 6) (Abbildungen 3 und 4, Grafik 2, Tabelle 2). Die Indikationsstellung für die spinale Radiochirurgie sollte interdisziplinär erfolgen und randomisierte kontrollierte Studien wären wünschenswert, um den Stellenwert der Methode im therapeutischen Repertoire gegen spinale Metastasen abzusichern.

TABELLE 2

Vergleich der Größe (cm³), der minimalen Tumordosis (Gy) und der Gewebsbelastung (V10; cm³) bei singulären Hirn- und Wirbelsäulenmetastasen, die mit GammaKnife oder CyberKnife behandelt wurden.

Technologie	Organ	n	Volumen	Dosis	V10
Messeinheit			cm ³	Gy	cm ³
GammaKnife	Gehirn	57	3,6 ± 3,7	19,3 ± 2,2	9,5 ± 8,6
CyberKnife	Gehirn	57	3,6 ± 3,5	18,4 ± 1,2	7,3 ± 7,4
CyberKnife	WS	70	21,3 ± 16,0	19,0 ± 2,0	81,1 ± 74,3

n, Anzahl der Patienten mit singulären Metastasen; Volumen der radiochirurgisch behandelten Metastasen (Mittelwert ± Standardabweichung, cm³); Dosis, minimale Tumordosis (Mittelwert ± Standardabweichung, Gy); V10, Gewebsvolumen außerhalb des Tumors, welches eine Dosis von 10 Gy oder mehr erhält, Maßstab für die Dosiskonzentration im Tumor und die Belastung gesunden Gewebes; WS, Wirbelsäule. Die Auswahl der Hirnmetastasen ist repräsentativ für das Münchener Gesamtkollektiv. Die mit GammaKnife bzw. CyberKnife behandelten Patienten mit Hirnmetastasen sind hinsichtlich Tumorgröße, Patientenalter, funktionellem Status und Primärtumor gleich (sog. Matched-Pairs). Die Wirbelsäulenmetastasen umfassen alle singulären spinalen Metastasen, die in den ersten zwei Jahren nach Beginn der CyberKnife-Radiochirurgie in München behandelt wurden. Die Hirnmetastasen sind deutlich kleiner als die Wirbelsäulenmetastasen. Das radiochirurgische Dosisniveau ist für alle drei Gruppen ähnlich. Das V10 ist von der Tumorgröße abhängig.

Resümee

Die spinale Radiochirurgie ist heute eine nicht invasive, ambulante, wenig belastende Methode zur Therapie von ausgewählten malignen Tumoren der Wirbelsäule, des Myelons, der Nervenwurzeln und des Beckenskeletts. Sie hat eine große therapeutische Breite. Tumorassoziierte Schmerzen können dauerhaft beseitigt werden. Dies erhält die Lebensqualität der an fortgeschrittenen malignen Tumoren leidenden Patienten (14). Die markerlose CyberKnife-Technologie nimmt unter den Systemen für die spinale Radiochirurgie eine hoch kompetitive Position ein. Die wissenschaftliche Evidenz der spinalen Radiochirurgie ist heute bereits so weit abgesichert, dass man für die Zukunft eine ähnliche Entwicklung wie bei der klassischen Radiochirurgie von Hirnmetastasen erwarten kann.

Interessenkonflikt

Berndt Wowra ist Mitglied des Clinical Advisory Board von Accuray Inc., Sunnyvale, CA, U.S.A. und erhält Reisekostenerstattung für Aufwendungen, die in dieser Funktion entstehen. Alexander Muacevic ist Mitglied des Board of Directors der CyberKnife Society und erhält Reisekostenerstattung für Aufwendungen, die in dieser Funktion entstehen. Stefan Zausinger und Jörg-Christian Tonn erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 10. 3. 2008, revidierte Fassung angenommen: 25. 8. 2008.

LITERATUR

1. Leksell L: The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scand 1951; 102: 316-9.
2. Sturm V, Kober B, Hover KH et al.: Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13: 279-82.
3. Barnett GH, Linskey ME, Adler JR et al.: Stereotactic radiosurgery – an organized neurosurgery-sanctioned definition. J Neurosurg 2007; 106: 1-5.

4. Sahgal A, Larson DA, Chang EL: Stereotactic body radiosurgery for spinal metastases: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 652–65.
5. Muacevic A, Wowra B, Siefert A, Tonn JC, Steiger HJ, Kreth FW: Microsurgery plus whole brain irradiation versus Gamma Knife surgery alone for treatment of single metastases to the brain: a randomized controlled multicentre phase III trial. *J Neurooncol* 2008; 87: 299–307.
6. Smith ML, Lee JY: Stereotactic radiosurgery in the management of brain metastasis. 2007; *Neurosurg Focus* 22: E5:1–8.
7. Hitchcock E: An apparatus for stereotactic spinal surgery. *Lancet* 1969; 1: 705–6.
8. Adler JR, Jr., Chang SD, Murphy MJ, Doty J, Geis P, Hancock SL: The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 69: 124–8.
9. Yu C, Main W, Taylor D, Kuduvali G, Apuzzo ML, Adler JR, Jr.: An anthropomorphic phantom study of the accuracy of Cyberknife spinal radiosurgery. *Neurosurgery* 2004; 55: 1138–49.
10. Ho AK, Fu D, Cotrutz C et al.: A study of the accuracy of Cyberknife spinal radiosurgery using skeletal structure tracking. *Neurosurgery* 2007; 60: 147–56.
11. Muacevic A, Staehler M, Drexler C, Wowra B, Reiser M, Tonn JC: Technical description, phantom accuracy, and clinical feasibility for fiducial-free frameless real-time image-guided spinal radiosurgery. *J Neurosurg Spine* 2006; 5: 303–12.
12. Teh BS, Paulino AC, Lu HH et al.: Versatility of the Novalis system to deliver image-guided stereotactic body radiation therapy (SBRT) for various anatomical sites. *Technol Cancer Res Treat* 2007; 6: 347–54.
13. Chang EL, Shiu AS, Mendel E et al.: Phase I/II study of stereotactic body radiotherapy for spinal metastasis and its pattern of failure. *J Neurosurg Spine* 2007; 151–60.
14. Degen JW, Gagnon GJ, Voyadzis JM et al.: CyberKnife stereotactic radiosurgical treatment of spinal tumors for pain control and quality of life. *J Neurosurg Spine* 2005; 2: 540–9.
15. Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, Welch WC: Radiosurgery for spinal metastases: clinical experience in 500 cases from a single institution. *Spine* 2007; 32: 193–9.
16. Gibbs IC, Kamnerdsupaphon P, Ryu MR et al.: Image-guided robotic radiosurgery for spinal metastases. *Radiother Oncol* 2007; 82: 185–90.
17. Jin JY, Ryu S, Rock J et al.: Evaluation of residual patient position variation for spinal radiosurgery using the Novalis image guided system. *Med Phys* 2008; 35: 1087–93.
18. Rock JP, Ryu S, Shukairy MS et al.: Postoperative radiosurgery for malignant spinal tumors. *Neurosurgery* 2006; 58: 891–8.
19. Ryu S, Fang Yin F, Rock J et al.: Image-guided and intensity-modulated radiosurgery for patients with spinal metastasis. *Cancer* 2003; 97: 2013–8.
20. Ryu SI, Jin JY, Jin R et al.: Partial volume tolerance of the spinal cord and complications of single-dose radiosurgery. *Cancer* 2007; 109: 628–36.
21. Yamada Y, Lovelock DM, Yenice KM et al.: Multifractionated image-guided and stereotactic intensity-modulated radiotherapy of paraspinal tumors: a preliminary report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 53–61.
22. Yan H, Yin FF, Kim JH: A phantom study on the positioning accuracy of the Novalis Body system. *Med Phys* 2003; 30: 3052–60.
23. Gerszten PC, Germanwala A, Burton SA, Welch WC, Ozhasoglu C, Vogel WJ: Combination kyphoplasty and spinal radiosurgery: a new treatment paradigm for pathological fractures. *Neurosurg Focus* 2005; 18: e8.
24. Ryu S, Rock J, Rosenblum M, Kim JH: Patterns of failure after single-dose radiosurgery for spinal metastasis. *J Neurosurg* 2004; 101 (Suppl 3): 402–5.
25. Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T: Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 594–605.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. Dr. med. habil. Berndt Wowra
 Europäisches CyberKnife Zentrum München-Großhadern
 Max-Lebsche-Platz 31
 81377 München
 E-Mail: Berndt.Wowra@cyber-knife.net

SUMMARY

Radiosurgery for Spinal Malignant Tumors

Background: Radiosurgery is a special treatment method that employs highly focused radiation to destroy tumors with high precision in a single session. A broad base of scientific evidence already exists for the radiosurgical treatment of brain metastases. Recent advances in medical technology now allow radiosurgery to be extended to the spine as well.

Methods: Selective literature review based on a PubMed search using the search terms stereotaxis, radiosurgery, stereotactic radiotherapy, accuracy, quality assurance, spine, spine metastasis, pain, Novalis, CyberKnife, Synergy, and robotics. We also present and analyze our own data as an illustration of the application of spinal radiosurgery.

Results: The literature search identified 20 scientific original publications and one recent review. The data indicate that, within the specific constraints of the method, radiosurgery can arrest the growth of up to 96% of spinal metastases. Durable pain relief can be achieved in patients with tumor-associated pain syndromes. The morbidity of spinal radiosurgery is low, with a less than 1% risk of myelopathy.

Conclusions: Spinal radiosurgery is an independent, essentially noninvasive method of treatment. Different types of radiosurgical treatment apparatus are available. For properly selected patients, radiosurgery offers a good chance of therapeutic success with relatively rare complications.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(7): 106–12
 DOI: 10.3238/arztebl.2009.0106

Key words: radiation therapy, cancer treatment, medical technology, surgery, quality of life



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit0709

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

ÜBERSICHTSARBEIT

Spinale Radiochirurgie von malignen Wirbelsäulentumoren

Berndt Wowra, Stefan Zausinger, Alexander Muacevic, Jörg-Christian Tonn

eLITERATUR

- e1. Baumann M, Molls M: Die „4Rs“ der Strahlentherapie und prädiktive Tests. In: Bamberg M, Molls M, Sack H (Hrsg): Radioonkologie. Grundlagen. Germering: W. Zuckschwerdt Verlag 2003: 220–8.
- e2. Engenhardt R, Wowra B, Wannemacher M: Stellenwert der stereotaktischen Einzelbestrahlung bei der Therapie benigner und maligner Hirnprozesse. Jahrbuch der Radiologie:1993; 141–57.
- e3. Hamilton AJ, Lulu BA, Fosmire H, Gossett L: LINAC-based spinal stereotactic radiosurgery. Stereotact Funct Neurosurg 1996; 66: 1–9.
- e4. Takacs II, Hamilton AJ, Lulu B et al.: Frame based stereotactic spinal radiosurgery: experience from the first 19 patients treated. Stereotact Funct Neurosurg 1999; 73–69.
- e5. Lohr F, Debus J, Frank C et al.: Noninvasive patient fixation for extracranial stereotactic radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 45: 521–7.