

Hohe Tumorkontrollraten, maximaler Patientenkomfort

Moderne Radiochirurgie: Cyberknife bietet gute Therapieoptionen

A. Muacevic, Europäisches Cyberknife Zentrum München Großhadern.

In der Tumorthherapie gilt die Chirurgie weithin als Standard. Dabei gewinnt die moderne Radiochirurgie (z.B. Cyberknife) zunehmend an Stellenwert als Alternative oder Ergänzung zur Operation. Das Präzisionsbehandlungsverfahren kann onkologische Therapien unterstützen und stellt einen Fortschritt in vielen Bereichen dar. Das Europäische Cyberknife Zentrum München-Großhadern hat als international renommiertes Radiochirurgie-Zentrum langjährige Erfahrung und wissenschaftlich aussagekräftige Daten vorzuweisen. Es wurde als Deutschlands erstes Cyberknife Zentrum am 1. Juli 2005 in Kooperation mit dem Klinikum der Universität München und der AOK Bayern eröffnet. Das Spezialisten-Team um den leitenden Arzt Prof. Alexander Muacevic bündelt Kompetenzen aus Radio- und Neurochirurgie, Radioonkologie und Medizinphysik. Im Jahr 2017 wird die Gesamtzahl der Cyberknife-Behandlungen von Primärtumoren und Metastasen auf rund 7.000 ansteigen. Die Münchner Einrichtung gilt als eines der innovativsten Radiochirurgie-Tumorzentren in Europa.

Innovative Symbiose von Medizin und Technik – Cyberknife

Das medizinische Knowhow des Europäischen Cyberknife Zentrums München-Großhadern (ECZM) erweitert sich ständig und es werden sowohl Standardindikationen als auch komplizierte Fälle mit gleich hoher Zuverlässigkeit therapiert. Das Spektrum reicht von Kopftumoren, spinalen und Knochen-tumoren bis hin zu Tumoren lokalisiert im Körper. Das moderne, technologisch hochentwickelte System erlaubt auch in (atem-)beweglichen Zielen und Organen wie der Leber, Lunge, den Nieren und in Einzelfällen der Prostata eine präzise ambulante, fixierungs- und narkosefreie Tumorbehandlung. Das Robotersystem erfasst Atembewegung während der Behandlung über eine 3D-Kamera und gleicht diese mit der internen Tumorposition ab. Risikoarm und schonend folgt der Roboterkopf der Atmung und platziert die Strahlung exakt im Tumor. Das Gerät „atmet“ sozusagen mit. Das verbleibende gesunde Gewebe und angrenzende empfindliche Strukturen werden durch den steilen Dosisabfall (Dosisgradienten) um den Tumor optimal geschont. Das verschafft der modernen Radiochirurgie einen Spitzenplatz vor der Vorläufertechnologie (GammaKnive), die ausschließlich

auf den Kopfbereich beschränkt ist. Das Cyberknife-System eröffnet den Münchner Radiochirurgie-Spezialisten dafür ein weit größeres Therapiefeld mit verbreiteter Indikationspalette. Die Ärzte können damit auch bei lagebedingt komplizierten Tumoren im Körper hinzugezogen werden, um die Chirurgie zu ergänzen oder ersetzen. Damit verbessern sich die Erfolgchancen in der Behandlung von Tumorpatienten, für die eine Operation nicht in Frage käme oder zu risikoreich wäre.

Patientenzahlen und Behandlungsumfang

Das Behandlungsspektrum erweitert sich mit Fortschreiten der radiochirurgischen Technik kontinuierlich, jedoch müssen die äußerst strengen Indikationskriterien für Radiochirurgie stets erfüllt sein. Nur ausgewählte Tumoren können damit behandelt werden. Jährlich werden vom ECZM rund 600 Tumorbehandlungen durchgeführt. Doch die tatsächliche Zahl an Patienten, die jährlich betreut werden, ist weit größer. Rund 2.300 Tumorfälle sind allein im Jahr 2015 im Rahmen der Ambulanz des Münchner Zentrums erfasst worden. Hierzu zählen die Neuvorstellungen, unterschiedliche Kontrollbeobachtungen, wie Verlaufskontrollen

eines Tumors und die persönlichen und postalischen Kontrollen mit Z.n. Cyberknife bzw. sogar auch GammaKnive aus der früheren Behandlungsära.

Wissenschaftliche und klinische Kooperationen

Die Experten des Münchner radiochirurgischen Zentrums sind bestrebt, zum Erkenntnisgewinn und zur Grundlagenforschung in der onkologischen Therapie mit dem Radiochirurgie-Verfahren beizutragen. In wissenschaftlichen und klinischen Verbänden werden die Daten aus der Behandlung kontinuierlich ausgewertet. In zahlreichen hochrangigen wissenschaftlichen Publikationen (peer-reviewed) werden die Ergebnisse veröffentlicht und auf internationalen Kongressen präsentiert.

Das Europäische Cyberknife Zentrum unterhält seit Gründung eine formale Kooperation und ist in einen klinischen und wissenschaftlichen Verbund mit dem Klinikum Großhadern der Universität München eingebunden. Es unterhält hier ein enges Partnernetzwerk mit den universitären Instituten und Kliniken. Viele Fälle werden gemeinsam mit den jeweiligen Fachabteilungen des Klinikums der LMU behandelt und entsprechend



Abb. 1: Patient wird für Cyberknife-Behandlung vorbereitet.



Abb. 2: Medizinphysiker prüft Präzision und Sicherheit.

wissenschaftlich analysiert. Mit der Neurochirurgischen Klinik unterhält es eine Zusammenarbeit bei Indikationen im Bereich des Kopfes und spinalen Tumorentitäten. Mit der Urologischen Klinik gibt es einen intensiven klinischen und wissenschaftlichen Austausch zu komplexen Tumorfällen. Die Cyberknife-Therapie insbesondere von Karzinomen der Nieren wird damit gemeinsam begutachtet. Eine enge Zusammenarbeit gibt es außerdem mit der Klinik für Augenheilkunde. Hier liegt die Expertise im Bereich des malignen uvealen Melanoms. Das Zentrum hat sich gemeinsam mit den Ophthalmologen der Klinik auf die Behandlung von Aderhautmelanomen spezialisiert und nimmt hier eine weltweit führende Rolle bei der radiochirurgischen Behandlung am Auge ein.

Das Zentrum kooperiert auch überregional. In Deutschland ist es mit den Kollegen der Charité – Universitätsmedizin Berlin vernetzt. Mit dem Lübecker Universitäts-Institut für Robotik und

Kognitive Systeme, das wesentliche Teile des Cyberknife-Systems (Softwaresteuerung) entwickelt hat, werden besondere Fälle besprochen und wissenschaftliche Projekte durchgeführt. Auch auf internationaler Ebene besteht ein guter Verbund mit Kollegen. Eine enge Partnerschaft existiert mit der Universität Stanford, Kalifornien, USA, an der das Cyberknife von Prof. John A. Adler erfunden wurde. Im Rahmen des Vorstands der weltweit aktiven Radio-surgery Society wird die Ausarbeitung internationaler Behandlungs-, Ausbildungs- und Qualitätsstandards für radiochirurgische Behandlungen mit dem Cyberknife vorangetrieben.

Das Cyberknife Zentrum München entwickelt hierfür Maßstäbe und nimmt dabei eine Vorreiterrolle ein. Ausgehend von der Physikgruppe des Zentrums ist ein Schwerpunkt die Etablierung höchster technischer Standards bei der Behandlung und Qualitätssicherung. Publikationen der Medizinphysiker umfassen unter anderem

die größte Studie zur Präzision bei Cyberknife-Behandlungen an der Wirbelsäule, neue Methoden zur Bestrahlungsplanung sowie die Entwicklung eines verbesserten Verfahrens zur Konstanzprüfung des Therapiestrahs.

Der Gerätehersteller Accuray Inc. (Sunnyvale, CA, USA) profitiert von dem Anwenderwissen der Münchner Radiochirurgie-Spezialisten. Als offizielles Referenzzentrum für die Cyberknife-Technologie arbeiten die Medizinphysiker des Münchener Zentrums seit vielen Jahren mit dem Hersteller zusammen, um Cyberknife-Neuentwicklungen sicher in den klinischen Einsatz zu überführen und zu optimieren. Im Rahmen dieser Kooperation wurde am Zentrum München kürzlich auch die aktuellste neue Technologie, der Multilamellenkollimator (MLC) „InCise“, vor dessen klinischer Einführung Ende 2015 evaluiert. In Schulungen und wissenschaftlichen Trainings unterstützen die klinischen Ergebnisse zudem beim Aufbau von neuen Zentren.

Tumorbehandlungen werden effektiver

Zur Tumorbehandlung mit Radiochirurgie gibt es weltweit umfangreiche Daten. Sie belegen eine hohe Wirksamkeit und die Tumorkontrollraten durch Radiochirurgie sind mit denen der chirurgischen Resektion vergleichbar. Die Radiochirurgie ist eine äußerst präzise Bestrahlung (Photonen) eines vorher genau definierten Zielvolumens mit sehr hoher Strahlendosis. Bewegliche Tumoren der Leber [1], Lunge oder auch Niere können heutzutage dabei mit gleicher submillimetergenauer Präzision wie Tumoren im Kopf oder an knöchernen Strukturen erfasst werden. Es reichen meist eine einzige oder wenige Behandlungen (2 bis 5) von rund 30 Minuten aus, um gut- und bösartige Tumoren submillimetergenau auszuschalten. Daher stammt auch die Bezeichnung „virtuelles Messer“ (Cyberknife).

Das ECZM setzt seit dem Jahr 2012 das derzeit modernste M6-System ein, seit Herbst 2015 zusätzlich die neue Systemergänzung, den InCise MLC. Sie ermöglicht signifikant kürzere Behandlungszeiten bei optimaler Schonung des gesunden Gewebes. Mittlerweile haben bereits ca. 100 Patienten von diesen Vorteilen profitiert. Für die Therapie bspw. einer Hirnmetastase nach Lungenkarzinom mit einem Tumolvolumen von 15,3 cm³ oder auch eines Lebertumors mit einem Tumolvolumen von 15,7 cm³ reduziert sich damit die Behandlung inklusive Planung, Set up und radiochirurgischer Dosierung signifikant um mehr als die Hälfte bzw.

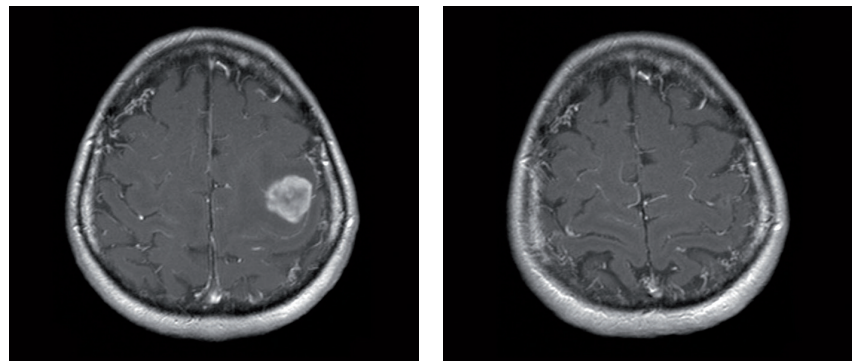


Abb. 3: a) Singuläre Hirnmetastase nach Mammakarzinom b) Singuläre Hirnmetastase nach Mammakarzinom 22 Monate nach Cyberknife-Behandlung.

um ein Drittel. Die vormals 40-minütige reine Behandlungszeit einer Hirnmetastase gelingt mit dem modernsten InCise MLC in nur 20 Minuten. Ein größerer Lebertumor kann anstelle von 60 Minuten nun in 40 Minuten mit dem Hochdosisverfahren erfolgreich bestrahlt werden. Die Cyberknife-Therapie ermöglicht Tumor-Patienten den Erhalt ihrer Lebensqualität. Die kurze, oft einmalige Cyberknife-Therapie ist ambulant und vollständig schmerzfrei.

Radiochirurgie im Kopfbereich – Dafür sprechen Leitlinien und Datenlage

Mit Cyberknife sind benigne und maligne Tumoren behandelbar, wenn die relativ strengen Indikationskriterien dazu erfüllt werden. In ausgewählten Leitlinien [2] wie zu Hirnmetastasen wird Radiochirurgie zur Behandlung erwähnt oder etwa in Form konsensbasierter Empfehlung genannt. Die wissenschaftliche Auswertung zeigt gute Belege

[3,4] wie z.B. beim Akustikusneurinom [5-7], das in enger Zusammenarbeit mit der Neurochirurgischen Klinik Großhadern und erfolgter Indikationsstellung ergänzend oder alternativ behandelt werden kann. Die klinischen Ergebnisse weisen unter anderem darauf hin, dass Radiochirurgie eine zusätzliche Behandlungsoption darstellt, wenn eine Mikrochirurgie z.B. bei Rezidivfällen, Tumorresten oder medizinischer Komorbidität nicht möglich ist.

Bei dem malignen uvealen Melanom ist ebenfalls eine gute klinische Wirksamkeit zu verzeichnen. Eine Publikation [8] in „Melanoma Research“ unter Beteiligung der Augenklinik am Klinikum der Universität München zeigt, dass Patienten mit mittleren bis großen Aderhautmelanomen von dem Hochdosisverfahren profitieren. Die Analyse zeigt die hohe lokale Wirksamkeit sowie den Bulbuserhalt nach der rahmenlosen, bild- und robotergestützten Bestrahlung. Die Ergebnisse belegen, dass

Diese Tumoren behandelt die Radiochirurgie:

Kleine, lokal begrenzte Tumoren/Metastasen in Kopf und Körper. Hauptindikationen derzeit: *Kopf/Hirn*: Meningeome, Metastasen, Akustikusneurinome, Angiome, Aderhautmelanome, Trigeminusneuralgien, Neurinome | *Wirbelsäule/Rückenmark*: spinale Metastasen, Neurinome, Meningeome | *Lunge*: Bronchialkarzinome (Stad. VII), Metastasen | *Leber*: primäres Leberzellkarzinom, Metastasen | *Nieren*: Nierenzellkarzinom, Urothelkarzinom | *Prostata*: Prostatakarzinom primär (unter spez. Parametern), metastasiertes Prostatakarzinom, Rezidive nach OP oder Bestrahlung

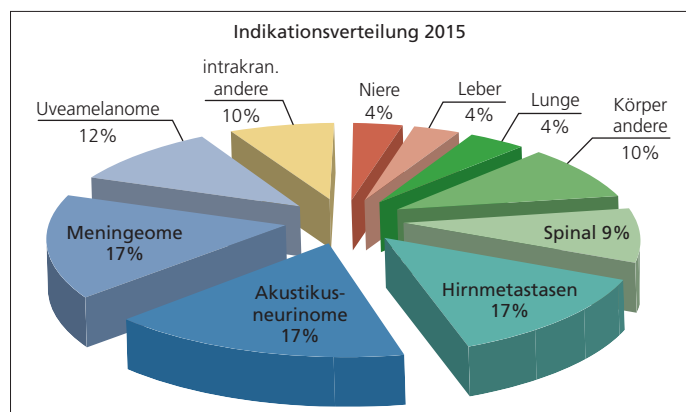


Abb. 4: Übersicht zur Verteilung der Indikationen 2015.

Radiochirurgie eine effektive und komfortable Therapieoption als Alternative zur Augenentfernung sein kann.

Radiochirurgie im Körper und Organ – Bewegliche Ziele ohne Fixierung

Im Bereich der urologischen Onkologie haben sich gute Fortschritte [9] ergeben, so auch in der Behandlung von Nierentumoren. Eine aktuelle Publikation [10] unter Federführung der Urologischen Klinik und Poliklinik am Klinikum der Universität München zeigt Daten zur Radiochirurgie beim Nierenzellkarzinom. Ausgangslage waren 40 Patienten (im Median 64 Jahre) mit kleinen Nierentumoren, bei denen die Indikation Nephrektomie und nachfolgende Hämodialyse bestand. Insgesamt 45 Tumoren

wurden einmalig radiochirurgisch mit dem Cyberknife bestrahlt. Alle drei Monate erfolgte die Nachkontrolle zu Tumorkontrolle, Nierenfunktion, Überleben und Begleiterscheinungen, die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 28 Monate. Nach 9 Monaten zeigte sich eine hohe Wirksamkeit der radiochirurgischen Anwendung von 98% Tumorkontrollrate. In 38 Fällen hat sich der Tumor verkleinert, in 19 Fällen ganz zurückgebildet. Die Nierenfunktion konnte erhalten bleiben, das umliegende Gewebe wurde geschont und eine Nephrektomie war in keinem Fall in diesem Zeitraum notwendig. Mit Blick auf die kurzfristigen onkologischen Ergebnisse ist sie mit anderen ablativen Verfahren vergleichbar. Langfristige Ergebnisse stehen allerdings noch aus. Die radiochirurgische Behandlung mit

dem Cyberknife kann bei Tumoren ein Verfahren mit hohem Potential sein. In begründeten Einzelfällen, in denen die Patienten eine Operation ablehnen oder dafür nicht in Frage kommen, sollte es daher bei onkologischen Konzepten in die Überlegungen mit einbezogen werden.

Fazit

Die Cyberknife-Radiochirurgie bietet nach aktueller Datenlage viele Vorteile hinsichtlich der Effektivität, der Sicherheit und des Komforts. Sie bietet bei hoher Wirksamkeit gleichzeitig ein niedriges Risikopotential. Entscheidend ist die richtige Patientenselektion, welche interdisziplinär erfolgen sollte. Radiochirurgie ist zudem mit anderen onkologischen Therapieregimen kombinierbar. Die analysierten Daten zeigen, dass sie die Chirurgie in Einzelfällen ergänzen oder auch ersetzen kann.

ABSTRACT

A. Muacevic, European Cyberknife Center Munich

Surgery is standard in local tumor therapy. Modern radiosurgery (e.g. Cyberknife) is gaining in importance as an alternative or supplement. The European Cyberknife Center Munich (ECZM) has many years of experience and is one of the world's leading centers for radiosurgery. It was opened as Germany's first Cyberknife Center on July 1st, 2005 in cooperation with Munich University Hospital (LMU) and AOK Bavaria. Prof. Alexander Muacevic and his team bring together competencies in radio- and neurosurgery, radio-oncology and medical physics. They put great efforts in the development of internationally appreciated treatment standards, education and quality control. In 2017, the total number of Cyberknife treatments from primary tumors and metastases will increase to around 7,000.

Keywords: tumor therapy, radiosurgery, Cyberknife, European Cyberknife Center Munich, ECZM

Die Literatur finden Sie unter:
www...

AUTOR

Prof. Dr. med.
Alexander Muacevic

Europäisches Cyberknife
Zentrum München-Großhadern
Max-Lebsche-Platz 31
81377 München

Tel.: 089/452-3360

E-Mail: alexander.muacevic@cyber-knife.net
www.cyber-knife.net



Literatur

1. Stintzing S, Hoffmann R-T, Heinemann V et al. Radiosurgery of Liver Tumors: Value of Robotic Radiosurgical Device to Treat Liver Tumors. *Ann Surg Oncol* 2010; DOI 10.1245/s10434-010-1187-9.
2. S2k-Leitlinie Hirnmetastasen und Meningeosis neoplastica (Stand 2014).
3. Romagna A, Unterrainer M, Schmid-Tannwald C et al. Suspected recurrence of brain metastases after focused high dose radiotherapy: can [18F]FET- PET overcome diagnostic uncertainties? *Rad Oncol* 2016;11:139.
4. Wowra B, Muacevic A, Tonn J-C. Cyberknife Radiosurgery for Brain Metastases. *Progress in Neurological Surgery* 2012; (25):201-209.
5. Wowra B, Muacevic A, Jess-Hempfen A et al. Outpatient gammaknife surgery for vestibular schwannoma: definition of the therapeutic profile based on a 10-year experience. *J Neurosurg* 2013;119 Suppl:114-8.
6. Wowra B, Muacevic A, Fürweger C et al. Therapeutic profile of single-fraction radiosurgery of vestibular schwannoma: unrelated malignancy predicts tumor control. *Neuro Oncol* 2012;14(7):902-9.
7. Kufeld M, Wowra B, Muacevic A et al. Radiosurgery of spinal meningiomas and schwannomas. *Technol Cancer Res Treat* 2012;11(1):27-34.
8. Eibl-Lindner K, Fürweger C, Nentwich M et al. Robotic radiosurgery for the treatment of medium and large uveal melanoma. *Melanoma Research* 2015.
9. Siva S, Ellis R J, Ponsky L et al. Consensus statement from the International Radiosurgery Oncology Consortium for Kidney for primary renal cell carcinoma. *Future Oncology* 2016;12(5):637-645.
10. Staehler M, Bader M, Schlenker B et al. Single fraction radiosurgery for the treatment of renal tumors. *J Urol* 2015; 193(3):771-5).