

Bearbeitung medizinisch-
biologischer Fragestellungen
zum Strahlenschutz in den
Bereichen ionisierender
Strahlung

A. Becker
S. Feige
Dr. J. Kaulard
Dr. E. Mergel

August 2008

Auftrags-Nr.: 854650

Anmerkung:

Das diesem Bericht zu Grunde liegende Forschungsvorhaben StSch 4466 wurde im Auftrag des Bundesamtes für Strahlenschutz durchgeführt. Die Verantwortung für den Inhalt dieser Veröffentlichung liegt beim Auftragnehmer.

Der Bericht gibt die Auffassung und Meinung des Auftragnehmers wieder und muss nicht mit der Meinung des Auftraggebers übereinstimmen

Kurzfassung

Das Forschungsvorhaben steht im Zusammenhang mit der medizinischen Strahlenbelastung des Menschen in Deutschland, die durch diagnostische Maßnahmen oder durch unerwünschte Bestrahlung von gesundem Gewebe bei der Anwendung von ionisierenden Strahlen zu therapeutischen Zwecken verursacht wird.

Im Rahmen dieser Aufgaben werden zunächst relativ neue, aber bereits fest eingeführte Methoden beschrieben; das ist in diesem Falle die Computertomographie (CT). In jüngster Zeit wurden weitere Verfahren eingeführt, die auf der CT basieren oder im Verbund mit der CT eingesetzt werden. Diese Verfahren werden kurz erläutert.

Als neue mit ionisierenden Strahlen arbeitende Verfahren, die noch nicht allgemein eingeführt sind, werden die Boron Neutron Capture Therapie (BNCT), die Intensitätsmodulierte Radio-Therapie (IMRT) und die Ionenstrahl-Therapie beschrieben. Diese Verfahren können durch Einsatz von Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder Single-Proton-Emissions-Computertomographie (SPECT) verfeinert werden.

Das Forschungsvorhaben befasst sich mit der medizinischen Strahlenexposition. Neue Methoden der Diagnostik, bei denen medizinische Strahlenexposition vermieden wird, gehören ebenfalls zum Thema und werden im Anhang kurz beschrieben.

Abstract

The research project is associated with the medical radiation exposure of man in Germany caused by diagnoses or by unwanted irradiation of healthy tissue during the therapeutic treatment with ionizing radiation.

In the context of these tasks initially somewhat new, but already introduced methods, in this case the computer tomography (CT), were described. Lately new procedures based on CT or employed together with CT were introduced. These proceedings are shortly commented.

New procedures working with ionizing radiation which are not yet generally introduced are Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) and Intensity Modulated Radio Therapy (IMRT). These procedures can be refined by Positron Emission Tomography (PET) or Single Proton Emission Computer Tomography (SPECT).

The research project addresses medical radiation exposure. New diagnostic procedures which avoid medical radiation exposure also belong to the topic and are shortly described in the appendix.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	11
2	Konzeption und Durchführung des Forschungsvorhabens	11
3	Erstellung des Berichts.....	12
3.1	Klinisch eingeführte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden	13
3.1.1	Computertomographie	13
3.2	Künftige Untersuchungs- und Behandlungsmethoden	18
3.2.1	Etablierte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit erweitertem Anwendungsbereich	19
3.2.2	Erweiterte Einsatzmöglichkeiten für CT	20
3.2.3	Erweiterter Anwendungsbereich von Röntgenuntersuchungen	22
3.2.4	Erweiterung des Anwendungsbereiches für PET-Untersuchungen	23
3.2.5	Erweiterter Anwendungsbereich von kombinierten PET/CT-Systemen	24
3.3	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden.....	25
3.3.1	Boron Neutron Capture Therapy (BNCT).....	26
3.3.2	Intensitätsmodulierte Radio-Therapie (IMRT)	36
3.3.3	SPECT/PET/CT-Systeme	49
3.3.4	SPECT/CT-System.....	50
3.3.5	Ionenstrahl-Therapie.....	51
4	Ergebnisdarstellung	53
5	Zusammenfassung	55
6	Literatur	57
7	Anhang	59
7.1	Erläuterungen zur Strukturierung des Beschreibungsschemas der neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden	59
7.2	Alternative Untersuchungs- und Behandlungsmethoden.....	61

7.2.1	Magnetresonanztomographie	62
7.2.2	Magnetresonanzelastographie.....	66
7.2.3	Ultraschall.....	66
7.2.4	Verknüpfung von optischen Methoden und Ultraschall	68
7.2.5	Radiofrequenz-Ablation	69
7.2.6	Vibration Response Imaging (VRI).....	70
7.2.7	Fluoreszenz	70
7.2.8	IRE: Irreversible Elektroporation	71

Verteiler

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3-1	Erweiterter Anwendungsbereich eingeführter Methoden	19
Tabelle 3-2	Übersicht über neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden	26

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3-1	Modernes Spiral-CT-Gerät	16
Abbildung 3-2	Schematische Darstellung des BNCT-Prinzips	27
Abbildung 3-3	Dosiskomponenten gegen Eindringtiefe	30
Abbildung 3-4	Neutronenfluss gegen Eindringtiefe.....	31
Abbildung 3-5	Dosisverteilung bei 3D-Radiotherapie und IMRT	37
Abbildung 3-6	Modulation der Strahlenintensität	38
Abbildung 3-7	Linearbeschleuniger.....	40
Abbildung 3-8	IMRT-Plan und konventioneller 3D-Plan.....	43
Abbildung 3-9	Dosis-Wirkungs-Kurve.....	44
Abbildung 3-10	Dosisverlauf für Röntgen- und Ionenstrahlung.....	51
Abbildung 3-11	Verteilung der effektiven Dosis im Gewebe	52

1 Einleitung

Der vorliegende Bericht, den die Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH im Rahmen des Forschungsvorhabens StSch 4466 „Bearbeitung von Fragestellungen zu medizinisch-biologischen Angelegenheiten des Strahlenschutzes“ erarbeitet hat, befasst sich mit zukünftigen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die voraussichtlich in den nächsten fünf Jahren in der Humanmedizin zur Anwendung kommen könnten. Dabei sind insbesondere solche Methoden berücksichtigt worden, die sich in der vorklinischen und klinischen Erprobung befinden. Die Darstellung beschränkt sich ausschließlich auf Methoden, bei denen Radionuklide, Einrichtungen zur Erzeugung ionisierender Strahlen oder Einrichtungen eingesetzt werden, deren Betrieb mit einer Störstrahlung verbunden ist.

Soweit dies möglich erschien, wurden die betrachteten Methoden auch einer ersten Bewertung der radiologischen Konsequenzen unterzogen, die sich aus ihrer Anwendung für die Strahlenexposition der Patienten, des medizinischen Personals sowie ggf. der Bevölkerung und der Umwelt ergeben könnten.

2 Konzeption und Durchführung des Forschungsvorhabens

Aktuelle Informationen zu künftigen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, bei denen ionisierende Stoffe oder Einrichtungen zur Erzeugung ionisierender Strahlen oder Störstrahler eingesetzt werden, entstammen einer kontinuierlichen und systematischen Recherche in verschiedenen Quellen, vornehmlich dem Innovationsreport und den Internetseiten relevanter Konferenzen.

Wie in früheren Berichten (/GRS 05, GRS 07/) wird unterschieden zwischen

1. Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit erweitertem Anwendungsbereich

und

2. Neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden.

Unter Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit erweitertem Anwendungsbereich werden Methoden verstanden, die für bestimmte Zwecke bereits eingesetzt werden, bei denen sich aber herausgestellt hat, dass sie auch für andere Zwecke geeignet sind oder sein können, evtl. auch im Verbund mit anderen Methoden. Sie sind in Kapitel 3.2 beschrieben. Die Beschreibung soll dazu dienen, die bereits klinisch eingeführten Methoden mit neuen Anwendungsgebieten von neuen Methoden abzugrenzen und die Zuordnung transparent zu machen.

Als neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden werden hier Methoden bezeichnet, die noch vor dem allgemeinen Einsatz stehen, insbesondere solche mit neuartigen Wirkungsmechanismen und Technologien. Sie sind in Kapitel 3.3 dokumentiert.

Anhang 7.1 enthält eine kurze Zusammenstellung der Aspekte, die bei der Beschreibung der künftigen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden berücksichtigt worden sind. Die zugehörigen Literaturstellen sind in einem methodenspezifischen Literaturverzeichnis aufgeführt, welches das allgemeine Literaturverzeichnis in Kapitel 6 ergänzt.

Zusätzlich zu den Beschreibungen künftiger strahlenschutzrelevanter Untersuchungs- und Behandlungsmethoden werden in Anhang 7.2 auch künftige alternative Methoden aufgeführt, die keine radioaktiven Stoffe oder Einrichtungen zur Erzeugung ionisierender Strahlen oder Störstrahler einsetzen. Da der konsequente Einsatz dieser alternativen Methoden - medizinische Kompatibilität vorausgesetzt - u. a. eine Reduzierung von Strahlenexpositionen des ärztlichen und helfenden Personals zur Folge hat, dient diese Auflistung als ergänzende Information zu den künftigen Methoden, die schwerpunktmäßig in diesem Bericht behandelt werden.

3 Erstellung des Berichts

Aus der Sicht des Strahlenschutzes besteht ein grundsätzlicher Unterschied zwischen dem Einsatz von Strahlenquellen zur Untersuchung und dem zur Behandlung. Bei der Behandlung kommen immer potentieller Nutzen und potentieller Schaden im gleichen kranken Menschen zusammen; bei der Untersuchung gibt es wieder zwei Alternativen; entweder liefert die Untersuchung wichtige und sofort verfügbare Informationen zur notwendigen Behandlung oder es handelt sich um Screening, wo der Nutzen nur statistisch ermittelt werden kann, während überwiegend gesunde Menschen bestrahlt

werden. Ziel der Weiterentwicklung ist daher bei Geräten zur Behandlung die Verabreichung einer hohen Dosis in einem Bereich, der die Grenzen des erkrankten Gewebes möglichst genau respektiert. Das kranke Gewebe muss vollständig behandelt werden, das gesunde ist zu schonen. Die Grenzen des Erkrankungsherdens müssen also möglichst exakt bekannt und am besten während der Behandlung auch sichtbar sein. Ziel der Weiterentwicklung bei diagnostischen Geräten ist dagegen die Minimierung der Strahlenexposition bei Optimierung der Aussagekraft des Bildes.

In beiden Fällen sind die Forderungen des Arbeitsschutzes nach Minimierung der Strahlenexposition des medizinischen Personals zu beachten, ebenso wie der Schutz anderer Menschen und der Umwelt.

In diesem Kapitel werden einzelne, ausgewählte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden aufgeführt, bei denen ionisierende Stoffe oder Einrichtungen zur Erzeugung ionisierender Strahlung oder Störstrahlern eingesetzt werden, die bereits klinisch eingeführt sind. Diese Methoden werden kompakt, aber so detailliert beschrieben, dass eine klare Abgrenzung zwischen klinisch eingeführten und neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden möglich ist.¹

Als klinisch eingeführte Untersuchungs- und Behandlungsmethode wird hierbei eine Methode verstanden, für welche die vorklinische und klinische Erprobung erfolgreich abgeschlossen wurde und die sich bereits im breiten Einsatz befindet.

3.1 Klinisch eingeführte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

3.1.1 Computertomographie

3.1.1.1 Verfahren, Anwendungsgebiete

Die Computertomographie (CT) ist die rechnergestützte Auswertung von vielen aus verschiedenen Richtungen mit einem um das aufzunehmende Objekt rotierenden

¹ Zur Orientierung über mögliche Aspekte bei der Beschreibung einer klinisch eingeführten Methode wird auf den Anhang verwiesen.

Röntgenstrahler aufgenommenen Röntgenaufnahmen. So wird ein dreidimensionales Bild erzeugt.

Die Bilderzeugung bei der Computertomographie basiert auf einem mathematischen Verfahren, das 1917 von dem österreichischen Mathematiker Johann Radon entwickelt wurde. Die sogenannte Radon-Transformation ermöglicht heute die zerstörungsfreie räumliche Abbildung eines Objektes mit seinen gesamten Innenstrukturen.

Die technische Verwirklichung erfolgte nach Vorarbeiten des Physikers Allan M. Cormack in den 1960er Jahren durch den Elektrotechniker Godfrey Hounsfield, der mehrere Prototypen eines CT entwickelte. Die erste CT-Aufnahme wurde 1971 an einem Menschen vorgenommen. Cormack und Hounsfield erhielten für ihre Arbeiten 1979 gemeinsam den Nobelpreis in Medizin.

Die Computertomographie wird hauptsächlich in der Medizin, teilweise aber auch in anderen Fachgebieten angewendet (z. B. CT von Bäumen oder Mumien; auch in der Materialprüfung). Die Röntgenstrahlen der rotierenden Röntgenröhre werden durch das Untersuchungsobjekt geschickt und von mehreren Detektoren gleichzeitig aufgezeichnet. Der Vergleich zwischen ausgesandter und gemessener Strahlungsintensität gibt Aufschluss über die Abschwächung (Attenuation) der Strahlung durch das zu untersuchende Gewebe. Aus diesen Daten werden mittels des o. g. mathematischen Verfahrens im Computer Schnittbilder und 3D-Ansichten in beliebigen Ebenen erzeugt. In der Praxis wird meist eine Serie von Schnittbildern zur Untersuchung eines Organs angefertigt.

Man unterscheidet CT-Geräte nach verschiedenen Generationen:

- „Translation-Rotations-Scanner“:
Bei diesen Geräten sind die Röntgenröhre und der Detektor mechanisch miteinander verbunden. Die einzelnen Aufnahmen entstehen durch eine Dreh- und eine Verschiebewegung der Röhre und des Detektors. Alte Geräte verwenden nur einen einzelnen Röntgenstrahl, neuere bis zu 10 (2. Generation).
- „Rotate-Rotate-Geräte“:
Die Röhre muss hier keine translatorische Bewegung mehr durchführen, da ein Fächer von Strahlen ausgeblendet wird, welcher den gesamten Bereich durchleuchtet. Sie wird nur noch um den Patienten gedreht; ein auf der gegenüber-

liegenden Seite des drehenden Teils angebrachtes Kreissegment von Detektorzellen nimmt den Fächer auf (3. Generation).

- „Rotate-Stationary-Geräte“:

Bei diesen Geräten rotiert nur noch die Röntgenröhre um den Patienten, während die Detektoren in einem vollen 360°-Kreis um den Patienten angebracht sind (4. Generation).

- „Elektronenstrahl-Scanner“:

Bei diesen Geräten bewegen sich keine mechanischen Komponenten mehr. Um den Patienten herum befinden sich ein Kreis mit Detektoren und ein Ring aus einem Material wie z. B. Wolfram, welcher als „Target“ (Ziel) für einen Elektronenstrahl dient. Dieser Elektronenstrahl wird mittels elektrischer Felder jeweils zur gewünschten Position auf dem Target gelenkt. Wo er auftrifft, entsteht Röntgenstrahlung, welche dann den Patienten durchleuchtet. Durch diese Technik können sehr schnell Bilder erzeugt werden, sogar Echtzeitaufnahmen (z. B. am Herzen) sind möglich. Diese Geräte haben sich, aufgrund des hohen technischen Aufwands (und damit des hohen Preises), im medizinischen Alltag nicht durchgesetzt und werden bisher nur in der Forschung eingesetzt.



Abbildung 3-1 **Modernes Spiral-CT-Gerät**

Moderne Geräte arbeiten mit Hochleistungs-Dreh-Anoden im Spiralverfahren, bei dem der Patient mit konstanter Geschwindigkeit entlang seiner Längsachse durch die Strahlenebene bewegt wird, während die Strahlenquellen-Detektoreinheit konstant rotiert. Je nach Gerät können auch mehrere Axialebenen (4 bis max. 256, Stand 2006) gleichzeitig eingelesen werden („Mehrschicht-“, oder „Multislice-Verfahren“). Dadurch ist das Verfahren sehr schnell; Bewegungsartefakte (z. B. durch die Atmung) sind reduzierbar.

Im Vergleich zum üblichen Röntgenbild bietet das CT-Bild eine bessere Kontrastabstufung zwischen den verschiedenen Gewebearten wie Knochen, Muskel oder Fett. Dies kann durch Spritzen oder Trinken von Kontrastmitteln noch verbessert und optimiert werden. Gegenüber dem normalen Röntgenbild kann beim CT nur eine Schichtebene des Objekts abgebildet werden ohne störende Überlagerungseffekte durch Objektschichten, die darüber oder darunter liegen. Zudem gibt es die Möglichkeit, mit Hilfe eines Computers ein 3D-Bild zu erzeugen. Allerdings kann die räumliche Auflösung für Objekte mit hohem Kontrast beim CT schlechter als bei einem normalen Röntgenbild sein. Daher sind die Knochenstrukturen im CT weniger gut erkennbar.

Ein weiterer Nachteil der Computertomographie ist die höhere Strahlenbelastung. Das damit verbundene Risiko muss bei der rechtfertigenden Indikation berücksichtigt werden. Die Indikation einer CT-Untersuchung ist wie bei allen Anwendungen von Röntgenstrahlung am Menschen nur gerechtfertigt, wenn keine anderen Verfahren mit vergleichbarem Nutzen aber geringerer Strahlenexposition zur Verfügung stehen. Anlass zur Durchführung einer Computer-Tomographie (CT) kann sein:

- **Computer-Tomographie des Kopfes (CCT, kraniale Computer-Tomographie):**
Bei Verdacht auf Blutungen, Erweiterung von Blutgefäßen, Gehirntumoren, Gehirnödem (Schwellungen durch Wasseransammlung), aber auch bei Verdacht auf degenerative oder altersbedingte Veränderungen, Schlaganfall (Apoplexie) oder bei der Suche nach einem Schädelbruch.
- **Thorax-Computer-Tomographie:**
Zur Suche nach Tumoren, Abszessen (Eiteransammlung in einem neuentstandenen Gewebelraum) und Zysten (Flüssigkeitsansammlungen) im Brust- und Bauchraum, Verlaufskontrolle bei bekannten Tumoren und Veränderungen der inneren Organe (z. B. Leber, Milz, Bauchspeicheldrüse, Niere).
- **Skelett-Computer-Tomographie:**
Zur Suche nach Bandscheibenvorfällen, bei Osteoporose und anderen degenerativen Veränderungen oder Knochenbrüchen (Frakturen).
- **Computer-Tomographie des Herzens:**
Mit der Spiral-Computer-Tomographie ist eine dreidimensionale Darstellung der Herzkranzgefäße und ihrer Veränderungen möglich. So können Verkalkungen und Ablagerungen in den Herzkranzgefäßen als Zeichen einer beginnenden Arteriosklerose dargestellt werden.
- **Ganzkörper-Computer-Tomographie:**
Die Ganzkörper-CT wird von den Fachgesellschaften abgelehnt, taucht aber in den Medien immer wieder als „Manager-Vorsorgeuntersuchung“ auf. Ohne rechtfertigende Indikation ist eine Ganzkörper-CT-Untersuchung ebenso verboten wie alle anderen Anwendungen von Röntgenstrahlung am Menschen.

Präzise Angaben zur Dosis (effektive Dosis oder Organdosis), die der Patient bei CT-Untersuchungen aufnimmt, fehlen in den zitierten Veröffentlichungen weitgehend; al-

lenfalls wird in einer Gerätebeschreibung ausgesagt, dass die Dosis geringer sei als bei älteren Geräten – möglicherweise denen der Konkurrenz. Die Dosis infolge einer Aufnahme des Herzens mit einem dosissparenden Gerät soll angeblich zwischen 6 und 16 mSv liegen, wobei Dosen im oberen Bereich bei adipösen Patienten vorkommen. Aufnahmen der Lunge führen zu einer geringeren Strahlendosis für den Patienten, weil Lungengewebe eine geringe Dichte aufweist, Aufnahmen des Abdomens haben wegen seiner größeren Ausdehnung eine höhere Strahlendosis zur Folge; Aufnahmen des Knochens sind besonders dosisintensiv auf Grund der hohen Dichte des Knochengewebes /WAG 06/. Beim Säugling folgt aus einer einzelnen CT-Aufnahme eine Belastung zwischen 10 und 100 mSv /RUH 07/. Zum Vergleich: Die natürliche Strahlenexposition liegt in Deutschland bei ca. 2 mSv/a und wird überwiegend durch Radon verursacht /BMU 06/.

3.1.1.2 Alternativen

Eine alternative diagnostische Methode zum CT im Fall von Knochen-Erkrankungen ist das klassische Röntgen.

Bei Erkrankungen der Weichteile wie Organe, Muskel, Knorpel oder Gehirn stellt die Kernspin-Tomographie (Magnet-Resonanz-Tomographie, NMR, MRT) die leistungsstärkere und bestrahlungärmere, aber auch die kostenintensivere Methode dar.

Nicht zu vergessen ist bei diesen Erkrankungen auch die Ultraschalluntersuchung (Sonographie). Sie ist leicht zu handhaben, belastungsarm, kostengünstig und gibt bei vielen Fragestellungen einen guten und wegweisenden Überblick.

Handelt es sich um Erkrankungen von Herz und Gefäßen, so wird häufig eine Herzkatheteruntersuchung oder Angiographie angewandt. Beide Methoden sind Röntgenuntersuchungen, bei denen Kontrastmittel verwendet werden.

3.2 Künftige Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

Bei künftigen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden kann unterschieden werden zwischen solchen Methoden, die bereits klinisch eingeführt sind, aber als Ergebnis der aktuellen Forschung oder aktueller Überlegungen für zusätzliche Anwendungsbereiche eingesetzt werden könnten, und solchen Methoden, die hinsichtlich der verwandten

Technologien oder zugrundegelegten Wirkungsmechanismen als neuartig betrachtet werden können.

3.2.1 Etablierte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit erweitertem Anwendungsbereich

Die fortschreitende Verbesserung der Darstellung der Körperstrukturen führt zur Ausweitung der möglichen Anwendungsgebiete der bereits klinisch eingeführten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden. Soweit diese Methoden die Untersuchung von krankhaft veränderten Zuständen verbessern oder überhaupt erst erlauben, ist eine Abwägung zwischen der Verbesserung der Diagnose, der mit ihr einhergehenden Verlängerung der Lebenserwartung oder Lebensqualität und dem im weiteren Verlauf des Lebens vielleicht erhöhten Gesundheitsrisiko vorzunehmen. Im Falle verbesserter Behandlungsmethoden ist von vornherein mit einer Verringerung bestehender Belastungen und Risiken zu rechnen.

In Tabelle 3-1 werden Erweiterungen des Anwendungsbereiches etablierter Untersuchungs- und Behandlungsmethoden aufgeführt; einige davon werden in den nachfolgenden Abschnitten genauer beschrieben.

Nr.	Untersuchungs- und Behandlungsmethode mit erweitertem Anwendungsbereich	Details in Abschnitt
1	CT-Systeme	3.2.2
2	Röntgenuntersuchungen	3.2.3
3	PET-Untersuchungen	3.2.4
4	Kombinierte PET/CT-Systeme	3.2.5

Tabelle 3-1 Erweiterter Anwendungsbereich eingeführter Methoden

Übersicht über Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit erweitertem Anwendungsbereich

3.2.2 Erweiterte Einsatzmöglichkeiten für CT

3.2.2.1 Beschreibung

In verschiedenen Veröffentlichungen wird darauf hingewiesen, dass bei der Durchführung von CT-Untersuchungen aufgrund der immer besser werdenden Techniken auch bisher noch nicht diagnostizierbare Erkrankungen identifiziert werden könnten:

- Identifikation von Erkrankungen der Blutgefäße und der Lungen bei der Untersuchung des Herzens durch Einsatz eines Computertomographen mit zwei Röntgenröhren, die mit unterschiedlichen Energien arbeiten (/UMHS 05/). Die Strahlenbelastung des Patienten ist dabei geringer als bei der Untersuchung mit herkömmlichen Geräten /INN 07j/. Mit dieser Technik werden Diagnosen noch einmal stark beschleunigt, was im Falle von Unfällen, Herzinfarkten oder Schlaganfällen lebensrettend sein kann. Sie wird auch zur Vorbereitung und Kontrolle bei Transplantationen eingesetzt /INN 07k/.
- Wie erste Studien zeigen, kann MDCT (Multidetektor-Computer-Tomographie) bei der Diagnose von Darmkrebs zwischen Fäzes und Polypen differenzieren, ohne dass vorher der Darm entleert wird /INN 07p/.
- Diese Methode bietet auch die Möglichkeit, die Verteilung der Kalkablagerungen (Hard Plaques) im Herzen nicht-invasiv zu untersuchen /INN 07q/.
- Einsatz von Niedrig-Dosis-MDCT zur Untersuchung der Stirnhöhle bei Kindern (/ARRS 05.3/).

3.2.2.2 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/AWMF 05.2/

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

“Ganzkörper-MRT: Den ganzen Menschen im Visier“

Beitrag im “innovations report”, Rubrik “Medizin Gesundheit”

<http://www.innovations-report.de/home.pdp>

19.03.2005 (Veröffentlichungsdatum)

- /BMU 06/ Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit
Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung
Jahresbericht 2006
- /INN 07j/ Innovationsreport Medizintechnik
Quantensprung in der Herzdiagnostik: Frankfurter Uniklinikum mit neuem
Dual-Source-CT
26.09.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-91691.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07k/ Innovationsreport Medizintechnik
Doppelt so schnell und weniger belastend
19.02.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-79070.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07p/ Innovationsreport Medizin Gesundheit
MDCT using dual energy setting may make CT colonography more patient-
friendly
07.05.2007
http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-83877.html
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07q/ Innovationsreport Medizin Gesundheit
Kardiale Bildgebung: Den gefährlichen „Plaques“ im Herzen noch effektiver
auf der Spur
12.07.2007
http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-87280.html
zuletzt besucht am 14.07.2008

/RUH 06/ Ruhr-Universität Bochum

Jeder dritte Arzt unterschätzt die Strahlenbelastung im CT
Pressemitteilung, 29.03.2007

http://thieme.de/viamedici/aktuelles/wissenschaft/84_ct.html

zuletzt besucht am 14.07.2008

/UMHS 05/ University of Michigan Health System

”Heart scan surprises: CT reveals many non-heart problems, too”

Beitrag im “innovations report”, Rubrik “Medizin Gesundheit”

http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-44390.html

17.05.2005 (Veröffentlichungsdatum), letzter Zugriff 14.07.2008

/WAG 06/ G. Wagner

CT mit Doppel-Röhre: schneller, schärfer – und die Strahlendosis sinkt
Ärzte Zeitung, 30.11.2006

3.2.3 Erweiterter Anwendungsbereich von Röntgenuntersuchungen

3.2.3.1 Beschreibung

Nach Informationen in /JAMA 05/ kann Osteoporose im Alter mit Hilfe von Röntgenuntersuchungen des Brustkorbes identifiziert werden.

3.2.3.2 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/JAMA 05/ JAMA and Archives Journals

“Chest x-rays may provide information to help detect osteoporosis in the elderly“

Beitrag im “innovations report”, Rubrik “Medizin Gesundheit”

<http://www.innovations-report.de/home.pdp>

26.04.2005 (Veröffentlichungsdatum)

3.2.4 Erweiterung des Anwendungsbereiches für PET-Untersuchungen

3.2.4.1 Beschreibung

Bei Einsatz der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) zur Untersuchung von Herzgefäßverengungen bzw. von Herzgefäßverschlüssen kann eine höhere Genauigkeit als mit den bisher gängigen Methoden erzielt werden, wobei sich außer der Strahlenbelastung des Patienten auch die Kosten der Untersuchung verringern (/UAB 05/).

Siemens hat ein neues Verfahren zur Rekonstruktion von unscharfen und verzerrten Aufnahmen von PET-Systemen entwickelt, wodurch die Auflösung verdoppelt wird. So werden kleine Metastasen und Rezidive früher als bisher erkannt /INN 07a/.

Der Einsatz von organischen Molekülen, die mit ^{11}C markiert sind, erlaubt die Diagnose zahlloser Stoffwechselerkrankungen. Allerdings ist aufgrund der kurzen Halbwertszeit von ^{11}C von 20 Minuten der Einsatz nur in Krankenhäusern mit eigenem Zyklotron und eigener Abteilung für Radiochemie möglich.

3.2.4.2 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

- /INN 07a/ Innovationsreport Medizintechnik
Schärfere Aufnahmen vom Tumor mit HD•PET-Technik
20.09.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-91345.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /UAB 05/ University at Buffalo
"Pet Scanning Better for Heart Disease Disgnosis, Management"
Beitrag im "innovations report", Rubrik "Medizin Gesundheit"
<http://www.innovations-report.de/home.pdp>
10.03.2005 (Veröffentlichungsdatum)

3.2.5 Erweiterter Anwendungsbereich von kombinierten PET/CT-Systemen

3.2.5.1 Beschreibung

Kombinierte PET/CT-Systeme gelten derzeit als neue, aber klinisch eingeführte Systeme. Sie vereinen entweder die PET und CT in einem System mit der Erzeugung eines gemeinsamen Bildes oder kombinieren die Daten der getrennten PET- und CT-Untersuchungen anschließend in einem Bild.

Die Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin hält eine ständig aktualisierte Liste der Anwendungsgebiete der PET/CT mit ^{18}F -Fluordeoxyglukose bereit /KRA 07/. In dieser Veröffentlichung wird auch eine Liste der möglichen falschpositiven Befunde gegeben. Andere Radiopharmaka wie ^{18}F -Äthylcholin zur Prostata-Untersuchung /INN 07b/ oder die Aminosäure ^{18}F -OMFD zur Untersuchung des Gehirns /INN 07c/ befinden sich noch in der vorklinischen oder klinischen Forschung.

Aus aktuellen Forschungsergebnissen folgt, dass

- mit Hilfe dieser kombinierten PET/CT-Systeme Lebensmittelvergiftungen bei Diabetespatienten zuverlässig identifiziert und lokalisiert werden können (/SNM 05.1/)
- durch Einsatz kombinierter Systeme bei der Behandlung von Lungenkrebspatienten die Exposition gesunden Gewebes reduziert werden kann (/ASTRO 05/).

An der Universität Münster wird eine neue Methode zur Diagnostik von Herzkrankheiten erforscht, die auf der Kombination von PET, CT und Ultraschall beruht /INN 07d/.

3.2.5.2 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/ASTRO 05/

American Society for Therapeutic Radiology and Oncology
"Combining PET and CT scans leads to more accurate radiation therapy for lung cancer patients"

Beitrag im "innovations report", Rubrik "Medizin Gesundheit"

<http://www.innovations-report.de/home.pdp>

19.03.2005 (Veröffentlichungsdatum)

- /INN 07b/ Innovationsreport Medizintechnik
Zwei Untersuchungen – ein Gerät
29.08.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-89585.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07c/ Innovationsreport Medizintechnik
Molekül-Sonde für eine präzise Krebsdiagnostik
12.12. 2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-99924.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07d/ Innovationsreport Medizintechnik
Ein Blick ins Herz - Forscher entwickeln neue bildgebende Verfahren
02.10.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-92032.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /KRA 07/ B. J. Krause, T. Beyer, A. Bockisch, D. Delbeke, J. Kotzerke, V. Minkov, M. Reiser, N. Willich
Arbeitsausschuss Positronenemissionstomographie der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin
FDG-PET/CT in der Onkologie
Nuklearmedizin 2007; 46: 291-301
http://www.nuklearmedizin.de/publikationen/leitlinien/tumo_pet_ct.php
- /SNM 05.1/ Society of Nuclear Medicine (SNM)
“Pioneering PET/CT research widens applications of imaging for diabetic foot“
Beitrag im “innovations report”, Rubrik “Medizin Gesundheit”
<http://www.innovations-report.de/home.pdp>
09.03.2005 (Veröffentlichungsdatum)

3.3 Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

Für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden werden verschiedene Aspekte im Sinne einer klaren und kompakten Information in den zugehörigen Abschnitten dieses Berichts beschrieben (siehe Anhang). Bei dieser Beschreibung findet eine Fokussierung auf solche Untersuchungs- und Behandlungsmethoden statt, die nicht

Gegenstand aktueller Beratungen durch die Strahlenschutzkommission oder ihre Ausschüsse sind. In der nachfolgenden Tabelle werden im Sinne eines Überblicks sowohl diejenigen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden aufgeführt, die von der Strahlenschutzkommission begleitet werden als auch diejenigen, die im Rahmen dieses Berichts detailliert betrachtet werden. Für Erstere enthält die Tabelle einen Verweis auf die relevante SSK-Veröffentlichung, für Letztere einen Verweis auf den relevanten Abschnitt dieses Berichts.

Nr.	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode	Details in Abschnitt
1	Molekulare Bildgebung mit photoemittierenden Markergenen	/SSK 05/
2	PET/CT	/SSK 05/
3	Nuklearmedizinische Untersuchungen mit den neuen Radiopharmaka Tc-99-m-MIBI, Tc-99-m-MAG3 und F-18-FDG	/SSK 05/
4	Protonen- und Schwerionentherapie	/SSK 05/
5	Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)	3.3.1
6	Intensitätsmodulierte Radio-Therapie (IMRT)	3.3.2
7	Kombinierte SPECT/PET/CT	3.3.3
8	Kombiniertes SPECT/CT System	3.3.4
9	Ionenstrahl-Therapie	3.3.5

Tabelle 3-2 Übersicht über neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

3.3.1 Boron Neutron Capture Therapy (BNCT)

Jede Form von Tumortherapie, sei es Operation, Strahlentherapie oder Chemotherapie, verletzt bei der Behandlung bzw. Entfernung des Tumors auch gesundes Gewebe. Ziel vieler Forschungsanstrengungen ist es, die Schädigung des gesunden Gewebes zu vermindern. Eines der erfolgversprechendsten Konzepte einer derartigen gezielten Therapie stellt die Bor-Neutroneneinfangtherapie (Boron Neutron Capture Therapy) dar. Das stabile Bor-Isotop ^{10}B (20 %-Anteil in natürlichem Bor) fängt mit großer Wahrscheinlichkeit thermische Neutronen ein (Wirkungsquerschnitt 3840 barn). Die bei der anschließenden Spaltung von ^{11}B entstehenden Spaltfragmente (^7Li und α) deponieren ihre hohe Energie (ca. 2,5 MeV) innerhalb eines Zelldurchmessers (ca. 10 μm). Die betroffene Zelle wird dabei mit großer Wahrscheinlichkeit abgetötet.

Wenn es gelänge, borhaltige Substanzen selektiv in Tumorgewebe anzureichern, könnten Tumore gezielt zerstört werden, ohne das umliegende Gewebe zu schädigen. Es stünde dann eine äußerst elegante Therapie gegen Krebs zur Verfügung /MIT 05/.

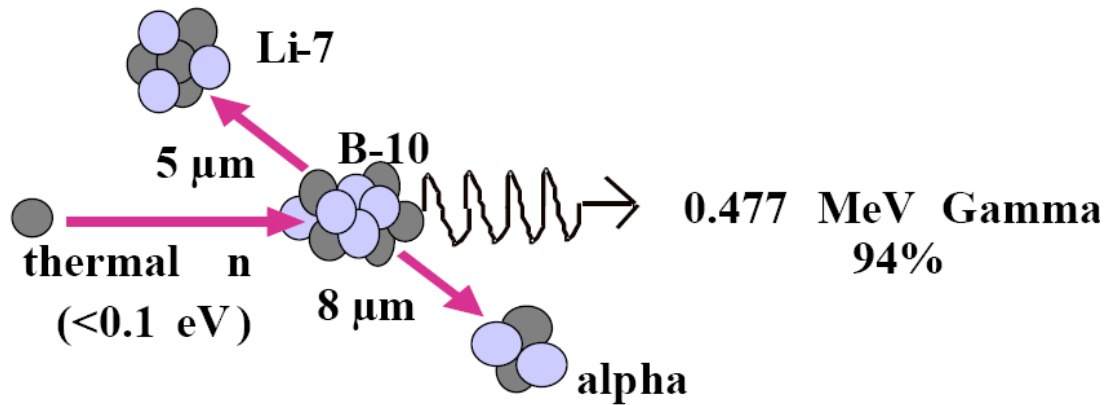


Abbildung 3-2 Schematische Darstellung des BNCT-Prinzips (aus /IAE 01/)

Das thermische Neutron wird von dem B-10-Kern eingefangen. Der entstandene B-11-Kern spaltet in einen Li-7-Kern und ein Alpha-Teilchen.

Um eine derartige Therapie erfolgreich durchführen zu können, müssen zwei völlig unterschiedliche Bedingungen gleichzeitig erfüllt sein: Das Bor muss gezielt von Tumorzellen aufgenommen und Neutronen müssen in ausreichender Anzahl ebenfalls an den Tumor herangebracht werden, der sich üblicherweise tief im Körper eines Menschen befindet. Das erste Problem stellt eine große Herausforderung für Chemiker, Pharmakologen und Biologen dar. Es muss eine Substanz entwickelt werden, die Bor-10 enthält und die außerdem als Medikament geeignet ist. Die Eigenschaften einer derartigen Verbindung müssen dann in aufwendigen Versuchen weiter geprüft werden, um festzustellen, ob sich die Verbindung tatsächlich für den Einsatz am Patienten eignet. Weltweit suchen Forschergruppen nach geeigneten, nicht-toxischen Borverbindungen, die sich selektiv und gleichmäßig im Tumor anreichern. Das zweite Problem besteht in der Produktion von Neutronen mit den für eine derartige Therapie notwendigen Eigenschaften. Um einen Neutronenstrahl für eine Bor-Neutroneneinfangtherapie zu produzieren, wird derzeit ein Kernreaktor benötigt, was die Forschung wie den späteren Einsatz der Therapie örtlich sehr einschränkt.

3.3.1.1 Beschreibung der medizinischen Aspekte

Derzeit ist weltweit nur an acht Forschungsreaktoren eine Bestrahlung von Patienten mittels Bor-Neutroneneinfangtherapie möglich. Die meiste Erfahrung mit der Behandlung von Patienten gibt es in Japan. Der herausragende Vertreter der japanischen Ärzte, die diese Therapie durchgeführt haben und durchführen, ist Professor Yoshinobu Nakagawa. In Amerika, wo bereits in den fünfziger Jahren erstmals einige Patienten entsprechend behandelt wurden, begann die moderne Ära der Bor-Neutroneneinfangtherapie 1996 am Massachusetts Institute for Technology (MIT), wo zusammen mit der Harvard University eine Bestrahlungsmöglichkeit zur Durchführung von klinischen Studien unterhalten wird. In Europa wurde im Rahmen eines von der Europäischen Kommission geförderten Forschungsprojektes erstmals 1997 ein Patient auf diese Weise bestrahlt, und zwar am Forschungsreaktor in Petten (Niederlande) unter der Leitung von Professor Sauerwein von der Strahlenklinik Essen.

In Europa wird diese Methode noch in drei Forschungszentren angewandt (Helsinki/Finnland, Stutsvik/Schweden, Rez/Tschechische Republik). Weltweit beteiligt sich neben den USA und Japan inzwischen auch Argentinien (RA-6 Bariloche) an der klinischen Erprobung der BNCT. Prinzipiell können mit dem Verfahren Melanome und Osteo-Sarkome behandelt werden. Alle genannten Zentren konzentrieren sich bisher vor allem auf die Therapie besonders bösartiger Hirntumore. Einen völlig neuen Weg ist die Universität Pavia/Italien gegangen. Die Leber eines jungen Mannes, die voller Absiedlungen eines Darmkrebses war, wurde dem Patienten entnommen und im Reaktor mit BNCT bestrahlt; dadurch konnten die Krebsabsiedlungen zerstört werden. Anschließend wurde die Leber dem Patienten wieder eingesetzt /ISNCT/.

Alle bisherigen klinischen Studien sind Studien der Phase I (Toxizität) oder Phase II (Effektivität). Keine der Studien konnte bei den insgesamt ca. 320 mit BNCT behandelten Patienten (Stand: Mai 2001 /IAEA 01/) eine signifikante Verbesserung der Behandlungsergebnisse gegenüber anderen etablierten Methoden nachweisen, so dass sich bisher keine Studien der Phase III rechtfertigen lassen. Allerdings zeigen zumindest die neuesten Studien, dass die Überlebenszeit der Patienten erhöht wird, ohne dass belastende Nebenwirkungen auftreten /MOS 03/.

Trotz dieser ersten klinischen Studien ist man vom Einsatz der Bor-Neutroneneinfangtherapie als echter Behandlungsmethode noch weit entfernt. Zunächst müssen weitere nicht-toxische geeignete Borverbindungen, die sich selektiv im Tumor anreichern, ent-

wickelt und die Technik zur Bereitstellung des Neutronenstrahls und Anwendung am Patienten deutlich verbessert werden. Alle diese notwendigen Weiterentwicklungen können nicht von einem Fachgebiet alleine erbracht werden. Wie häufig in der Medizin, ist eine Zusammenarbeit der verschiedensten Fächer notwendig.

Die Gesamtdosis einer BNCT liegt bei ca. 60 Gy und entspricht damit der Gesamtdosis einer konventionellen Strahlenbehandlung. Während sich bei Standard Photonenbestrahlungstherapien die Gesamtdosis auf tägliche Dosen von ca. 2 Gy verteilt, wird bei der BNCT die gesamte Dosis in einer Behandlung verabreicht. Da der Hauptanteil der Dosis nicht im gesunden Gewebe, das den Tumor umgibt, sondern durch die hohe Anreicherung von Bor im Tumorgewebe deponiert wird, ist eine Fraktionierung der Behandlung nicht von Vorteil.

Die Strahlendosis bei der BNCT setzt sich aus vier Komponenten zusammen:

(1) Bor-Dosis:

Dosis durch die Spaltfragmente (α und ${}^7\text{Li}$) aus der ${}^{10}\text{B}(n,\alpha){}^{11}\text{B}$ -Reaktion.

Die Energie der beiden senkrecht zueinander ausgesandten Spaltfragmente ist 2,33 MeV und wird innerhalb eines Zelldurchmessers deponiert. Das ${}^7\text{Li}$ entsteht in 94 Prozent der Fälle in einem angeregten Zustand und regt sich noch im Flug durch Entsendung eines 477 keV Gammas ab (Abbildung 3-2). Nur die Bor-Dosis wird selektiv im mit Bor angereicherten Tumorgewebe deponiert.

(2) Gamma-Dosis:

Gammastrahlung ist Teil des Neutronenstrahls oder wird im Gewebe hauptsächlich durch die ${}^1\text{H}(n,\gamma){}^2\text{H}$ -Reaktion (Gammaenergie 2,2 MeV, $\sigma=0.33$ barn) erzeugt.

(3) Neutronen-Dosis:

Die Neutronen deponieren ihre Energie über die Reaktion ${}^1\text{H}(n,n')p$ in die dabei entstehenden Protonen im Gewebe.

(4) Protonen-Dosis:

Nach dem Neutroneneinfang des Stickstoffisotops ${}^{14}\text{N}({}^{14}\text{N}(n,p){}^{14}\text{C})$ -Reaktion, ($\sigma=1.81$ barn) resultiert eine Dosis durch das entstandene Proton und ${}^{14}\text{C}$.

Die Dosen (2) – (4) werden auch als Strahldosis bezeichnet, da sie von der Charakteristik des Strahls abhängen. Während die Strahldosis direkt gemessen werden kann, lässt sich die Bor-Dosis nur indirekt über die Tumor-Bor-Konzentration bestimmen, die wiederum durch die Bor-Konzentration im Blut gemessen wird. Das Verhältnis zwischen der Bor-Konzentration im Blut und der im Tumor wird dabei entsprechend abgeschätzt.

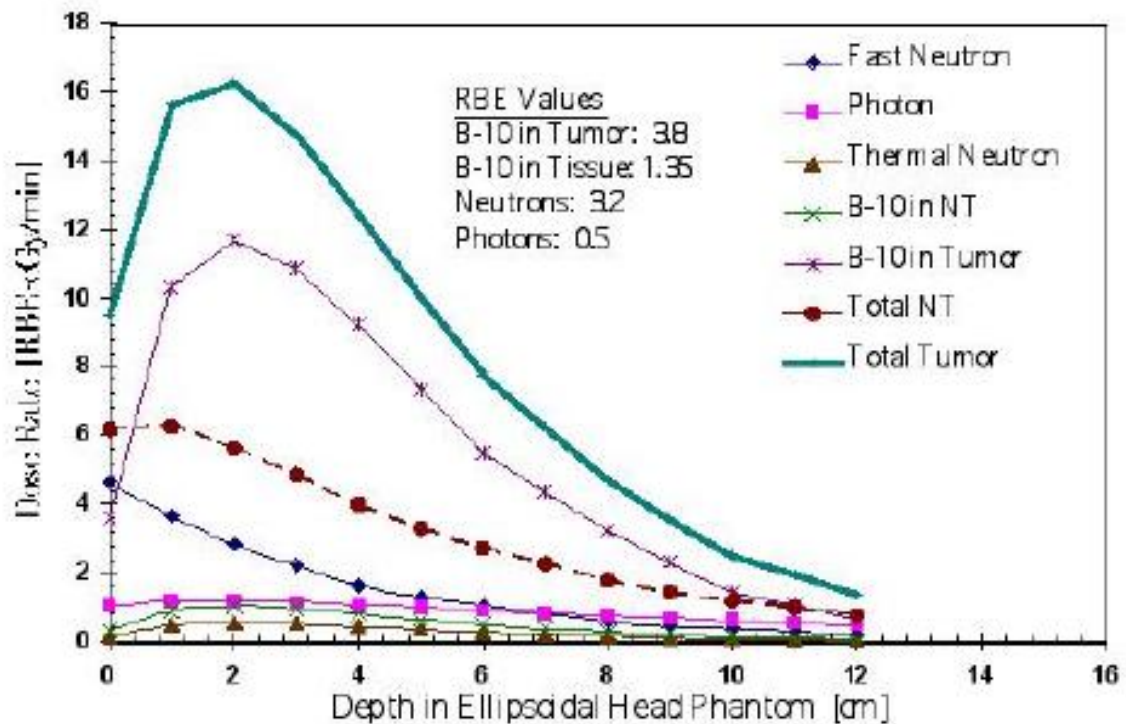


Abbildung 3-3 Dosiskomponenten gegen Eindringtiefe (aus /IAE 01/)

In Abbildung 3-3 ist die deponierte Dosis gegen die Eindringtiefe in einem Kopf-Phantom aufgetragen. Die Grafik zeigt ein Beispiel für die Verteilung der verschiedenen Dosiskomponenten. Die jeweilige Maximaldosis hängt von der Strahlqualität ab. Gewollt ist nur die Bor-Dosis, da nur sie selektiv im Tumor deponiert wird. Alle anderen Komponenten müssen so niedrig wie möglich gehalten werden.

3.3.1.2 Beschreibung der technischen Aspekte

Die BNCT beruht auf dem außergewöhnlich großen Wirkungsquerschnitt für den Einfang von thermischen Neutronen durch das stabile Bor-Isotop ^{10}B und auf der hohen Energie, die bei der anschließenden Spaltung innerhalb eines Zelldurchmessers freigesetzt wird. Der Wirkungsquerschnitt für den Neutroneneinfang nimmt mit zunehmender Energie der Neutronen ($1/v$) ab. Somit eignen sich hochenergetische Neutronen

nicht zur Therapie. Im Vergleich zu anderen Wirkungsquerschnitten für den Einfang von thermischen Neutronen liegt der des ^{10}B um den Faktor 10^3 höher. Allerdings sind Elemente wie Sauerstoff, Wasserstoff, Kohlenstoff und Stickstoff in entsprechend größerer Konzentration im Körper vorhanden.

Auch wenn die Neutroneneinfangwahrscheinlichkeit für andere Elemente um einige Größenordnungen geringer ist als für Bor, kommt es wegen der viel größeren Konzentration von z. B. Stickstoff und Wasserstoff im Gewebe zu einem erheblichen Beitrag (Untergrund) durch deren Reaktion mit den Neutronen. Es muss also eine möglichst hohe Konzentration von Bor in den Tumor eingebracht werden, um das Verhältnis zwischen BNC und Untergrund zu verbessern. Eine weitere Verbesserung ergibt sich aus einer möglichst genauen Fokussierung des Neutronenstrahls auf den Tumor (/MIT 05/).

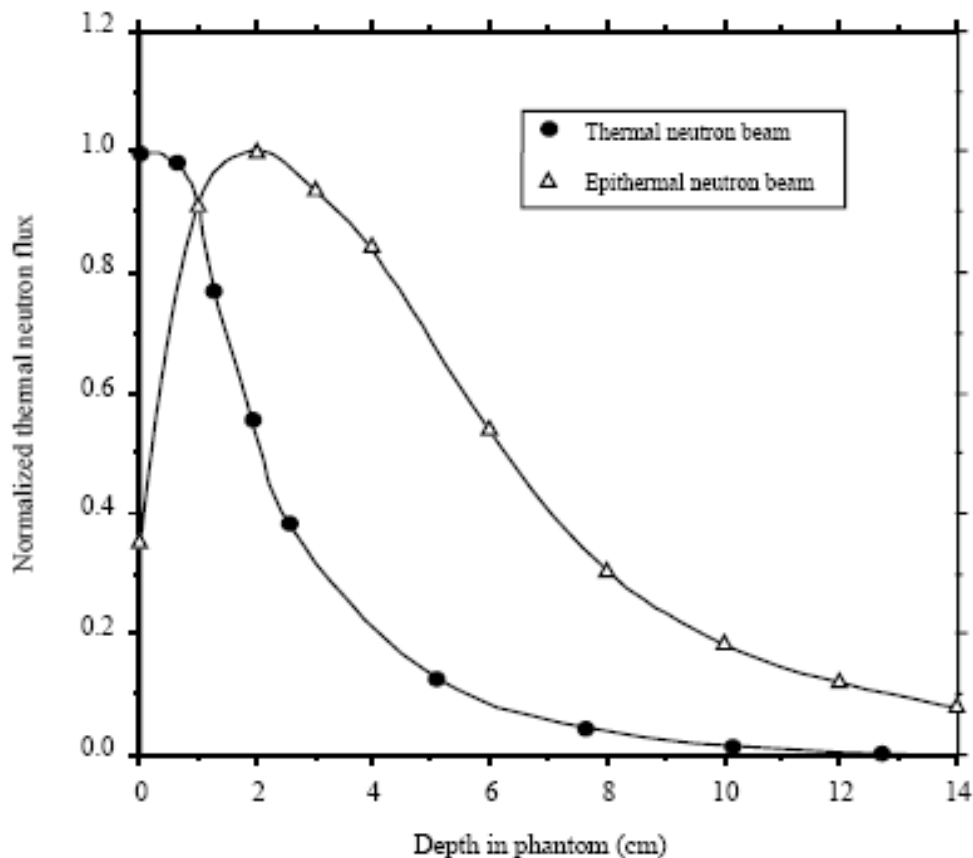


Abbildung 3-4 Neutronenfluss gegen Eindringtiefe (aus /IAE 01/)

Während die thermischen Neutronen die meiste Energie auf der Gewebeoberfläche deponieren, geben epithermische Neutronen ihre Maximalenergie erst bei einer Gewebetiefe von 2-3 cm ab.

Zurzeit werden in der BNCT zwei verschiedene Neutronenenergiebereiche für den Neutronenstrahl eingesetzt. Die thermischen Neutronen ($< 0,5$ keV) eignen sich nur zur Behandlung oberflächennaher Tumore, die epithermischen Neutronen (0,5 eV bis 10 keV) zur Behandlung von Tumoren bis zu einer Tiefe von 8-10 cm. Die Strahlintensität sollte dabei 10^9 Neutronen $\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$ des gewünschten Neutronenenergiebereichs nicht unterschreiten. Beide Neutronenstrahlen, thermische und epithermische, haben aber auch Komponenten von schnellen, epithermischen und thermischen Neutronen und werden von Gamma-Strahlung aus der Quelle und durch Sekundärreaktionen begleitet. Während die (epi-)thermischen Neutronen eine gewünschte selektive Tumordosis deponieren, sollte die andere Strahlung so gering wie möglich gehalten werden, da sie gesundes Gewebe genauso schädigt wie das Tumorgewebe. Eine wichtige Komponente der BNCT ist neben der Strahlintensität also auch die Strahlqualität.

Die Strahlqualität des Neutronenstrahls hat vier Komponenten:

- (1) Anteil der schnellen Neutronen (> 10 keV)
(möglichst klein, angestrebt $2 \cong 10^{-13}$ Gy cm^2 pro epithermischem Neutron)
- (2) Anteil der Gamma-Strahlung
(möglichst klein, angestrebt $2 \cong 10^{-13}$ Gy cm^2 pro epithermischem Neutron)
- (3) Verhältnis zwischen der Intensität der thermischen und der epithermischen Neutronen
(möglichst klein, angestrebt 0,005)
- (4) Verhältnis zwischen Neutronen-Intensität und -Fluss
Diese Größe gibt an, wie stark der Neutronenstrahl noch vorne gerichtet ist.²
(angestrebt $> 0,7$).

Die Strahlfleckgröße sollte einen Durchmesser von 12 bis 17 cm erreichen können.

² Die Möglichkeit, die Richtung des Neutronenstrahls zu variieren, erlaubt eine flexible Positionierung des Patienten.

Neutronen werden grundsätzlich über Kernreaktionen oder Kernspaltung gewonnen. Die Gewinnung erfolgt entweder mittels radioaktiver Quellen, an Beschleunigeranlagen oder in Reaktoren. Für die BNCT werden wegen des benötigten großen Neutronenflusses bisher hauptsächlich Forschungsreaktoren eingesetzt, die entsprechend modifiziert wurden.

3.3.1.3 Strahlenschutzaspekte

Für den Betrieb einer BNCT-Einrichtung werden prinzipiell drei Gruppen von Personal benötigt: Das Personal der Neutronenquelle (z. B. Reaktorpersonal), das eigentliche BNCT-Personal und das medizinische Personal. Das BNCT-Personal ist dabei als Vermittler zwischen dem Reaktorpersonal und dem medizinischen Personal zu sehen. Das gesamte an der BNCT beteiligte Personal wird strahlenschutzüberwacht. Der Bestrahlungsraum darf während der Bestrahlung vom Personal nicht betreten werden; nach Ende der Bestrahlung erst dann, wenn die Ortsdosis entsprechend abgesunken ist (in der Regel nach zwei Halbwertszeiten eines freien Neutrons, also ca. 20 Minuten). Der Bestrahlungsraum muss so eingerichtet werden, dass möglichst keine Aktivierungen bei der Bestrahlung entstehen.

Die IAEA /IAEA 01/ rechnet damit, dass auf 1 Mio. Einwohner weniger als 20 Patienten pro Jahr für eine BNCT in Frage kommen, in Deutschland maximal 1700 BNCT-Patienten pro Jahr.

Als Therapieplätze kommen nur relativ leistungsstarke Forschungsreaktoren (z. B. FRM II) in Betracht, da andere Quellen nicht den notwendigen Neutronenfluss von mindestens 10^8 Neutronen $\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$ in der erforderlichen Qualität erzeugen können. In Deutschland gibt es zurzeit vier Forschungsreaktoren, die als BNCT-Platz nutzbar wären. An jedem dieser vier Forschungsreaktoren könnten maximal etwa 100 Patienten pro Jahr behandelt werden, deutschlandweit also ca. 400 Patienten pro Jahr. Weitere Therapieplätze wären demnach erforderlich. Dies könnten speziell für die BNCT entwickelte und gebaute Neutronenquellen sein, so dass sich sowohl die Strahlqualität als auch die Rahmenbedingungen (z. B. die Räumlichkeiten) für die BNCT optimieren ließen.

Hinsichtlich des Strahlenschutzes des Patienten könnte sich ein Vorteil gegenüber den etablierten Methoden nur ergeben, wenn sich die gesamte Dosis von ca. 60 Gy noch

besser als bei anderen Verfahren im zu zerstörenden Tumorgewebe konzentrieren ließe.

3.3.1.4 Bewertung

Die BNCT befindet sich 50 Jahre nach ihrer Erfindung noch immer in einem sehr frühen Stadium der Forschung. Weder die Neutronenstrahlqualität noch die selektive Boranreicherung im Tumor sind für den Einsatz der BNCT als Standardtherapie ausreichend entwickelt. Die bisherigen Studien zeigen keinen signifikanten Vorteil gegenüber den etablierten Strahlentherapien, die aber einen erheblich geringeren Aufwand (sowohl finanziell als auch aus Sicht des Strahlenschutzes) erfordern.

Ohne Fortschritte bei der präziseren Bor-Anreicherung im Tumorgewebe wird die BNCT kaum zu einer Dosisreduzierung im gesunden Gewebe des Patienten führen; bei vermehrtem Einsatz der BNCT würde die Umwelt stärker belastet.

Vorteile der BNCT:

- Selektive Zerstörung von Tumorgewebe möglich
- Geringe Strahlenbelastung für das gesunde Gewebe

Nachteile:

- Aufwendige Erzeugung des Neutronenstrahls
- Strahlenbelastung für die Umwelt und das Personal
- Insgesamt hoher technischer und finanzieller Einsatz notwendig.

Die Anwendung der BNCT erscheint deshalb aus technischer Sicht als zu aufwendig.

3.3.1.5 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/BAR 03/ Rolf F. Barth,
A critical assessment of boron neutron capture therapy: an overview
Journal of Neuro-Oncology 62: 1–5, 2003

- /BNCT/ Harvard Medical School in the Departments of Radiology and Radiation Oncology, and in the Department of Nuclear Engineering and the Nuclear Reactor Laboratory at MIT
www.bnct.org
- /HFR 02/ Jahresbericht 2002
High Flux Reactor, Petten Niederlande
- /HFR 03/ Jahresbericht 2003
High Flux Reactor, Petten Niederlande
- /IAE 01/ Current status of neutron capture therapy
IAEA-TECDOC-1223
IAEA May 2001
- /ISNCT / International Society of Neutron Capture Therapy
www.isnct.org
Alle zwei Jahre wird ein "World Congress on Neutron Capture Therapy" ausgerichtet.
- /ISN 04/ Eleventh World Congress on Neutron Capture Therapy (ISNCT-11)
Official Program
October 2004, Boston USA
- /MOS 03/ Raymond Moss, BNCT, Cancer Therapy, Information Sheet
European Commission - DG Joint Research Centre Institute for Energy
<http://www.ie.jrc.cec.eu.int>
- /MIT 05/ Massachusetts Institute of Technology
"The Basics of Boron Neutron Capture Therapy"
<http://web.mit.edu/nrl/www/bnct/info/description/description.html>
11.07.2005 (letzter Zugriff)
- /UMW 03/ Umweltinstitut München e.V.
"Forschungsreaktor FRM II: Krebsbehandlung mit Neutronen fragwürdig"
<http://www.umweltinstitut.org/garching>
11.07.2005 (letzter Zugriff)

3.3.2 Intensitätsmodulierte Radio-Therapie (IMRT)

Die Intensitätsmodulierte Radio-Therapie (Strahlentherapie mit fluenzmodulierten Feldern) ist in den USA seit einiger Zeit Stand der Technik /SCH 03/ und wird jetzt auch in Deutschland klinisch eingeführt. Einsatzgebiete sind die Therapie des Prostatakarzinoms /UNI 08/ und die Behandlung anderer nahe an empfindlichen Organen liegenden Tumoren, z. B. Tumoren nahe am Rückenmark /Yan 04/.

Neu an der Intensitätsmodulierten Radio-Therapie ist die Möglichkeit, die Strahlung sehr genau im Tumor zu lokalisieren bei weitgehender Schonung des umliegenden Gewebes. Typisch für die konventionelle Strahlentherapie ist dagegen, dass die jeweiligen Bestrahlungsfelder eine konstante Intensität haben. Betrachtet man den Therapiestrahler der konventionellen Methode im Querschnitt, so ist an jedem Punkt dieses Feldes die Strahlungsintensität gleich hoch. Bei kompliziert geformten Tumoren, die in unmittelbarer Nähe von strahlenempfindlichem, gesundem Gewebe (den sog. Risikoorganen) liegen, stoßen diese konventionellen Techniken an ihre Grenzen. Besonders schwierig ist es bisher, Tumoren mit konkav geformten Einbuchtungen zu bestrahlen, in denen ein Risikoorgan liegt. Hier wird der Tumor in der Regel unterdosiert bestrahlt, um Komplikationen an den Risikoorganen zu vermeiden. Damit sinkt jedoch die Heilungschance des Patienten.

Durch die Intensitätsmodulierte Strahlentherapie (engl.: Intensity-Modulated Radiotherapy) lässt sich eine deutliche Verbesserung der Dosisverteilung erreichen. Mit ihr ist es möglich, die Intensität der Strahlendosis innerhalb eines Bestrahlungsfeldes zu verändern ('modulieren'). Es wird also nicht mehr eine über das gesamte Bestrahlungsfeld gleichmäßige Dosisverteilung gewählt; vielmehr wird das Feld in kleine Teilbereiche zerlegt, die mit jeweils unterschiedlicher Intensität bestrahlt werden. Der Querschnitt eines Strahlenbündels hat nun an jedem einzelnen Punkt seines Feldes die gewünschte Intensität. Folglich soll ein Punkt im Tumor in einem Bereich mit einer schwachen Intensität bestrahlt werden, wenn hier ein Risikoorgan in der Nähe liegt, in einem anderen Bereich dagegen mit einer hohen Intensität, wenn hier der Tumor z. B. sehr dick ist. Dadurch ist es bei der IMRT möglich, die Dosis im Tumor zu erhöhen, ohne dass das gesunde Gewebe stärker belastet wird. Für den Patienten bedeutet das höhere Heilungschancen bei geringeren Nebenwirkungen.

Die IMRT ist nicht nur wesentlich präziser, sondern auch wesentlich aufwendiger als die konventionelle Therapie. Dies macht sich sowohl in der Bestrahlungstechnik als

auch in der Bestrahlungsplanungssoftware bemerkbar. Bei der IMRT wird meist die sog. „Inverse Strahlentherapieplanung“ eingesetzt, bei der ausgehend von den Konturen des Zielvolumens und der Risikoorgane ein Bestrahlungsplan berechnet wird. Diese Berechnung erfordert sowohl leistungsfähige Soft- als auch Hardware.

3.3.2.1 Beschreibung der technischen Aspekte

Die 'klassische' 3D-konformierende Radiotherapie, wie sie weltweit bereits seit den neunziger Jahren angewendet wird und heute als Standard der Bestrahlungstechnik gilt, basiert auf der Kombination von mehreren Strahlenfeldern, welche aus verschiedenen Richtungen das Zielvolumen erfassen. Diese Strahlenfelder können zwar bezüglich ihrer Begrenzung geformt werden, weisen jedoch in jedem Punkt die gleiche Dosisintensität auf, d. h. sie sind homogen (Abbildung 3-5 A). IMRT hingegen ist dadurch gekennzeichnet, dass die Dosisintensitäts-Verteilung innerhalb des Strahls verändert, d. h. moduliert werden kann: Bei der dreidimensionalen Darstellung der Dosisintensität treten Hügel und Täler auf (Abbildung 3-5 B).

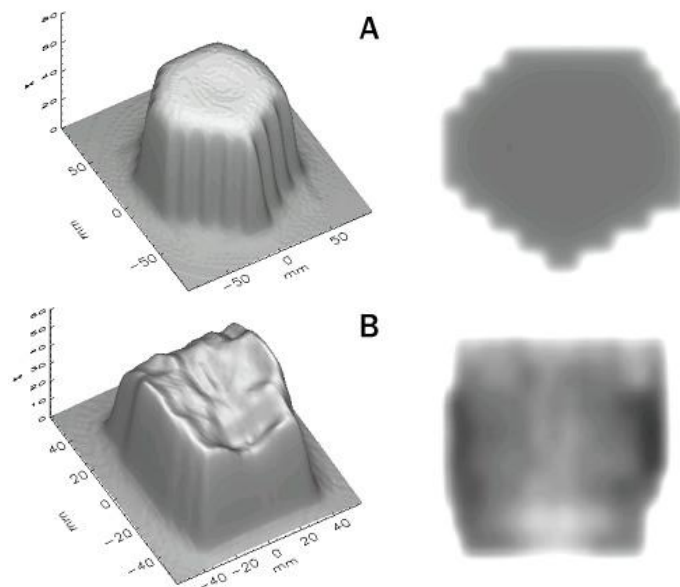


Abbildung 3-5 Dosisverteilung bei 3D-Radiotherapie und IMRT

A: Homogene Dosisverteilung innerhalb eines Strahls bei konventioneller 3D-Radiotherapie.

B: Modulation der Dosisverteilung bei Bestrahlung mit IMRT.

Bei der Bestrahlung ergibt sich durch die Überlagerung mehrerer, aus verschiedenen Richtungen eingestrahler Felder an jedem Punkt des Tumors durch Überschneidung

der intensitätsmodulierten Strahlenbündel und Addition ihrer Intensitäten die gewünschte Dosis. Liegt nun in unmittelbarer Nähe des Zielvolumens ein kritisches Organ, kann durch entsprechende Reduktion der Dosisintensität innerhalb des Strahls die Strahlenbelastung dieses Organs entscheidend vermindert werden. Dies ist besonders bei konkav oder in anderer Weise komplex geformten Zielvolumina von großem Vorteil; hier kann nun die Dosisverteilung viel präziser angepasst werden (Abbildung 3-6).

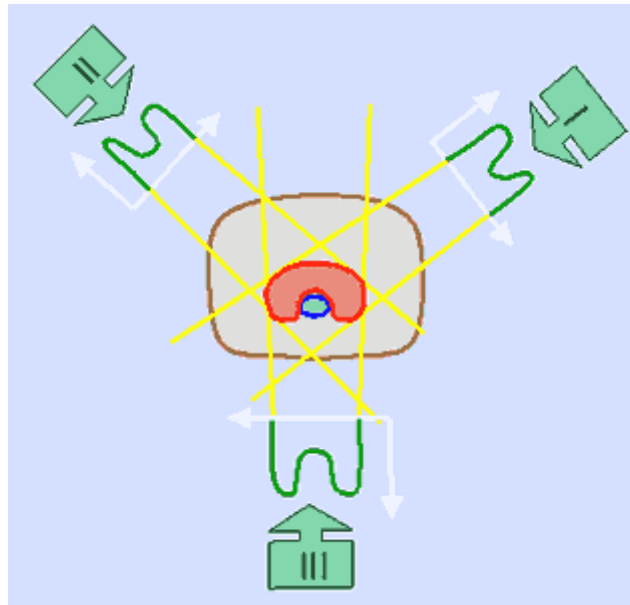


Abbildung 3-6 Modulation der Strahlenintensität

Bei kompliziertem Zielvolumen (rot) in unmittelbarer Nähe von gefährdeten Organen, z. B. Rückenmark (blau) kann durch die Modulation der Strahlenintensität (grüner Graph) die Dosisverteilung den anatomischen Strukturen präzise angepasst werden.

Die neu gewonnene Freiheit bei der Dosisverteilung hat einen tiefgreifenden Einfluss auf die Bestrahlungsplanung. Bei der konventionellen 3D-Strahlentherapie-Planung muss die optimale Dosisverteilung im Gewebe durch Ausprobieren verschiedener Einstrahlrichtungen (Bestrahlungsfelder) Schritt für Schritt ermittelt werden; Strahlenbelastungen des gesunden Gewebes können dabei häufig nur ungenügend vermieden werden. Bei der IMRT-Planung hingegen definiert der Arzt nicht nur das Zielvolumen und dessen Solldosis sondern auch die Konturen der Normalorgane sowie deren Toleranzdosen. Mit Hilfe einer komplexen Planungssoftware berechnet nun der Physiker aus diesen Daten die notwendige Dosismodulation zur Erreichung der gewünschten Dosisverteilung. Mit diesem Verfahren lässt sich somit für jeden Patienten ein optimaler Bestrahlungsplan ausarbeiten.

Es leuchtet ein, dass die intensitätsmodulierte Strahlentherapie nicht nur wesentlich präziser, sondern auch wesentlich aufwendiger ist als die konventionelle Konformationstherapie. Hier muss ein besonders leistungsfähiges Bestrahlungsplanungsprogramm eingesetzt werden.

Technische Voraussetzungen

Die IMRT kann im Prinzip mit konventionellen Linearbeschleunigern durchgeführt werden. Ermöglicht wird die Intensitätsmodulierung der Felder mit Hilfe eines Multileaf-Kollimators im Kopf des Linearbeschleunigers. Multileaf-Kollimatoren (MLC) sind Metall-Lamellen, meist aus Blei, die im Strahlungsfeld oberhalb des Patienten angebracht sind (Abbildung 3-7). Die Dosis wird moduliert, indem die einzelnen Metall-Lamellen jeweils mit Hilfe eines eigenen Motors während der Bestrahlung so bewegt werden, dass ein genau definierter Teil des Strahls abgeschattet wird.

Die in den bereits aus der konventionellen Strahlentherapie bekannten Multileaf-Kollimatoren geformten Einzelfelder konstanter Intensität werden dabei ganz oder partiell so überlagert, dass sie sich genau im Tumor addieren. Bei der Bestrahlung ergibt sich durch eine weitere Überlagerung mehrerer aus verschiedenen Richtungen eingestrahler Felder an jedem Punkt des Tumors durch Überschneidung der intensitätsmodulierten Strahlenbündel und Addition ihrer Intensitäten die gewünschte Dosis. Je schmaler die Lamellen sind, desto höhere Präzision kann erreicht werden, weil die Bereiche im Halbschatten dadurch verringert werden.

Die genaue Kontrolle der Bewegung jeder einzelnen Kollimatorlamelle bedarf einer ausgefeilten elektromechanischen Steuerung. Grundvoraussetzung sowohl der Planung als auch der Durchführung dieser Bestrahlungstechnik ist eine sehr leistungsfähige Computertechnologie.

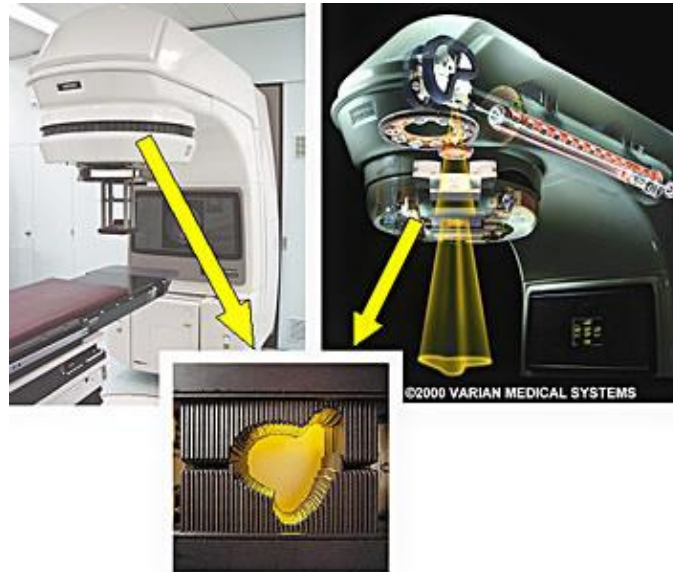


Abbildung 3-7 Linearbeschleuniger (Clinac 2300C/D, VARIAN)

Mit dem Multileaf-Kollimator (kleines Bild) kann das Strahlungsfeld einerseits konform an das Tumervolumen angepasst werden; andererseits lässt sich mit den (hier 80) individuell ansteuerbaren Lamellen die Intensitätsverteilung des Strahlungsfeldes beliebig modulieren.

Gegenwärtig sind überwiegend drei Verfahren zur Erzeugung fluenzmodulierter Strahlungsfelder in Gebrauch:

- Die klassische Methode der Kompensatorfilter
- Der Einsatz von Lamellenblenden (MLC)
- Der Einsatz von binären Multielementblenden in Verbindung mit Fächerstrahlbeschleunigern (z. B. Tomotherapie).

Am weitesten verbreitet sind jedoch die MLC-basierten IMRT-Verfahren, vor allem deshalb, weil sie im Gegensatz zur Kompensatormethode weniger Zeit- und Personalaufwand je Bestrahlungsfall erfordern.

Inverse Strahlentherapie-Planung

Die inverse Strahlentherapie-Planung unterscheidet sich von der konventionell eingesetzten, dreidimensionalen Strahlentherapie-Planung dadurch, dass der Strahlentherapeut nicht mehr wie bisher durch Ausprobieren verschiedener Einstrahlrichtungen (Bestrahlungsfelder) die optimale Dosisverteilung im Gewebe Schritt für Schritt ermitteln muss. Das wäre bei den vielen verschiedenen Bestrahlungsfeldern der intensitäts-

modulierten Bestrahlung zeitlich viel zu aufwendig. Vielmehr funktioniert die inverse Bestrahlungsplanung umgekehrt ("invers"), was wesentlich einfacher ist. Der Arzt gibt entsprechend den medizinischen Erfordernissen bestimmte Werte vor: Die Konturen des Zielvolumens und der Risikoorgane, die Solldosis im Zielvolumen, die Toleranzdosen der Risikoorgane sowie bestimmte mathematisch-physikalische Größen. Mit Hilfe für die inverse Planung entwickelter Computerprogramme lässt sich aus diesen Daten die bestmögliche Intensitätsverteilung im Tumor berechnen. So erhält der Strahlentherapeut meist auf Anhieb eine zufriedenstellende Dosisverteilung mit Angabe der optimalen Dosis an jedem einzelnen Punkt des Tumors sowie der optimalen Einstrahlrichtungen. Falls die Dosisverteilung nicht befriedigend sein sollte, hat der Strahlentherapeut die Möglichkeit, das Ergebnis nach seinen Wünschen zu modifizieren, indem er bestimmte Parameter verändert und dann eine neue Berechnung startet.

Die inverse Planung ist im Vergleich zur herkömmlichen dreidimensionalen Strahlentherapie-Planung einfacher anzuwenden und deutlich schneller. Ihr größter Vorteil liegt darin, dass sich mit diesem Verfahren für jeden Patienten der optimale Bestrahlungsplan ausarbeiten lässt. Dadurch werden die Risikoorgane bei der Bestrahlung geschont, während die Dosis im Tumor erhöht werden kann. Dies wiederum verbessert die Heilungschance der Patienten und vermindert das Risiko strahlenbedingter Komplikationen im gesunden Gewebe.

Eine adäquate Tumor-Bildgebung, welche die Ausdehnung von Zielvolumina und Risikoorganen mit hinreichender dreidimensionaler Ortsauflösung darstellt, ist Voraussetzung für eine zuverlässige Konturierung von Zielvolumen und Risikoorganen.

Die IMRT-Planungssoftware verlangt eine sorgfältige und umfassende Konturierung und Dosispezifikation aller Risikoorgane, soweit hiervon der Optimierungsprozess der Fluenzmodulation aller Felder betroffen ist. Arzt und Physiker müssen mit den Eigenschaften des Optimierungsalgorithmus soweit vertraut sein, dass sie das Potential der IMRT-Planung möglichst voll ausschöpfen und Planungsfehler vermeiden können. Da die IMRT eine besondere Schonung von Risikoorganen ermöglicht, müssen die Sicherheitsränder der segmentierten Volumina die Organbeweglichkeit und Positionierungsgenauigkeit in allen Raumrichtungen berücksichtigen.

3.3.2.2 Beschreibung der medizinischen Aspekte

Erste klinische Erfahrungen mit IMRT liegen bereits vor. So sind beispielsweise am deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, an der Charité in Berlin sowie am Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York schon hunderte von Patienten mit IMRT bestrahlt worden. Die umfangreichsten Erfahrungen wurden bei Patienten mit Prostata-Karzinom gesammelt. Wie aus Abbildung 3-8 A hervorgeht, kann bei diesen Patienten durch IMRT eine wesentliche Reduktion der Strahlenbelastung von Harnblase und Mastdarm erreicht werden. Die dadurch ermöglichte Steigerung der Dosis im Tumor führt nachweislich zu einer deutlich verbesserten Heilungsrate bei verringerten Nebenwirkungen für den Patienten. Ebenso gute Resultate liegen auch für Tumore aus dem Schädelbasis- und Hals-Nasen-Ohren-Bereich vor. Eine weitere Stelle im Körper, an der wegen umgebender strahlensensibler Organe (Nieren, Dünndarm) die IMRT vorteilhaft zur Behandlung eingesetzt werden kann, ist das Retroperitoneum: Abbildung 3-8 B zeigt ein Beispiel eines paraaortalen Rezidivs eines Gebärmutterkrebses, das mit IMRT bestrahlt wurde. Der Dünndarm konnte mit dieser Technik im Vergleich zu der konventionellen 3D-Planung wesentlich besser geschont werden bei gleichzeitig optimaler Aussparung der Nieren. Die IMRT wird mit Schwerpunkt bei Prostatakarzinomen und Hals-Nasen-Ohren-Tumoren eingesetzt, kommt aber in zunehmendem Maße auch bei anderen Tumor-Lokalisationen zur Anwendung. So wurden bisher Patienten mit Tumoren der Nasenhöhlen, rückenmarksnahen Tumoren, Kopf-Hals-Tumoren sowie Prostata-, Bronchial- und Mammakarzinomen behandelt. Die intensitätsmodulierte Therapie/ inverse Planung sollte nur bei diesen komplizierten Bestrahlungssituationen zum Einsatz kommen. Bei einfachen Fällen ist die bekannte und bewährte konventionelle Therapie ausreichend.

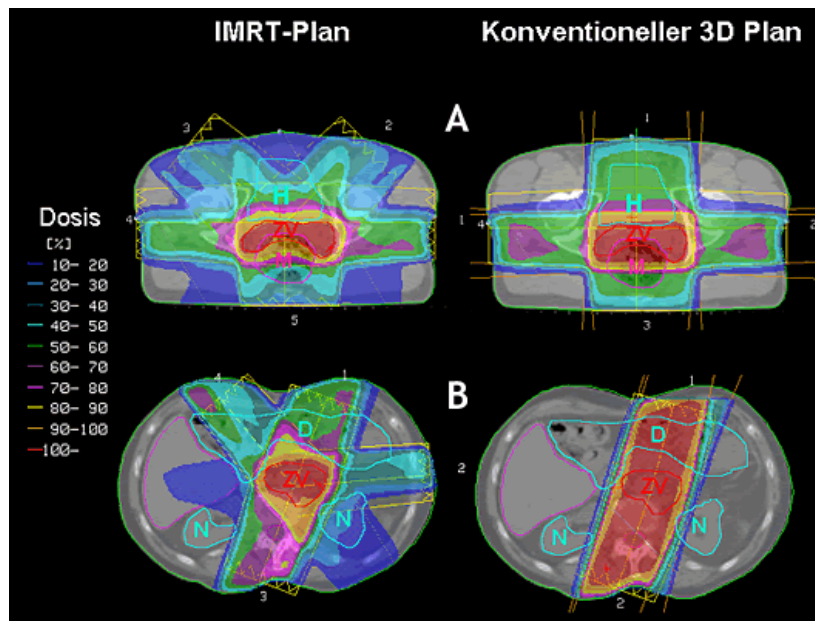


Abbildung 3-8 IMRT-Plan und konventioneller 3D-Plan

- A:** Prostata-Karzinom mit Beteiligung der Samenblasen (H = Harnblase, M = Mastdarm, ZV = Zielvolumen)
- B:** Retroperitoneales Rezidiv bei Gebärmutter-Krebs (D = Darm, N = Nieren, ZV = Zielvolumen).

Die IMRT-Technik ersetzt, auch wenn sie Vorteile bietet, nicht in jedem Fall die übrigen Methoden der konventionellen oder der dreidimensionalen konformalen Strahlenbehandlung (3D-CRT). Die IMRT wird angewendet, wenn die Schonung des gesunden umgebenden Gewebes auf andere, einfachere Art nicht erreichbar ist.

Insbesondere ist die IMRT in folgenden Fällen vorteilhaft /DEGRO 05.3/:

- Das Zielvolumen ist unregelmäßig begrenzt und liegt in unmittelbarer Nachbarschaft zu kritischen Strukturen, die entsprechend dem Behandlungsziel geschont werden müssen.
- Eine unmittelbar benachbarte Region wurde bereits früher bestrahlt. Die geplante angrenzende Dosisverteilung muss mit hoher Präzision eingepasst werden können.
- Andere, einfachere Bestrahlungstechniken ergeben keine akzeptable Dosisverteilung. Dies kann beispielsweise der Fall bei konkav geformten Zielvolumina sein.
- Im Zielvolumen ist eine Dosisescalation geplant, die sich mit herkömmlichen Verfahren nur durch Überschreiten der Grenzwerte in den angrenzenden Risikostrukturen erreichen lässt.

- Durch ein einfacheres Behandlungsverfahren kann zwar eine akzeptable Dosisverteilung erreicht werden, eine deutliche Verbesserung der Güte der Behandlung durch IMRT wiegt jedoch die höhere Komplexität dieser Technik auf.

Typischerweise erstreckt sich eine IMRT über sechs bis zehn Wochen mit fünf Behandlungstagen, wobei jede Behandlung etwa 15 bis 30 Minuten dauert.

3.3.2.3 Strahlenschutzaspekte

Wichtig für den Erfolg der Strahlentherapie ist die genaue Kenntnis der verabreichten Dosis. Bei zu hoher Dosis wird das gesunde, den Tumor umgebende Gewebe bleibend geschädigt (Abbildung 3-9, Kurve B), bei zu geringen Dosen wird der Tumor ungenügend zerstört (Abbildung 3-9, Kurve A).

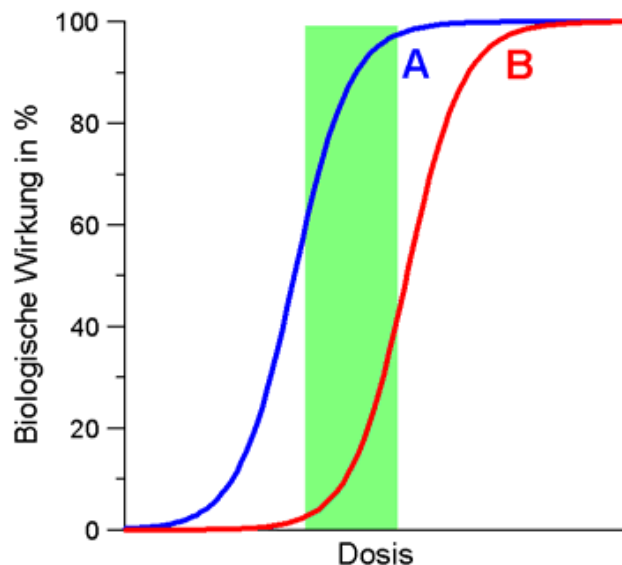


Abbildung 3-9 Dosis-Wirkungs-Kurve

Die Wahrscheinlichkeit für die Schädigung des Gewebes ist als Funktion der Dosis aufgetragen. **A:** Tumor; **B:** Gesundes Gewebe. Der grüne Bereich gibt den Dosisbereich an, der für die Therapie in Frage kommt.

Je näher die beiden S-förmigen Dosiswirkungskurven in Abbildung 3-9 zusammenliegen, desto kleiner ist der für die Therapie in Frage kommende Dosisbereich (therapeutische Breite). Richtiges Messen der Strahlendosis mit einer angestrebten Genauigkeit von besser als 5 Prozent ist somit eine unabdingbare Voraussetzung für den Einsatz in der Strahlentherapie.

Zusätzlich stellt die IMRT hohe personelle Anforderungen: Der Arzt ist mit der Markierung des Bestrahlungsvolumens sowie der Risikoorgane beschäftigt, der Physiker generiert mit Hilfe komplexer Software einen Bestrahlungsplan und ist verantwortlich für die im Vergleich zu konventioneller 3D-Bestrahlung aufwendige Qualitätssicherung, die medizinisch-technischen Radiologie-Assistenten führen die einzelnen Bestrahlungen durch unter strikter Kontrolle einer präzisen Patienten-Positionierung. Die zeitlichen Anforderungen sind insbesondere im Aufgabenbereich der Medizinischen Physik so hoch, dass die IMRT ohne zusätzliche personelle Ressourcen nicht bewältigt werden kann.

Bedingt durch die Vielfalt der IMRT-Techniken sind die Kompatibilität der einzelnen Geräte oder Komponenten und ihre Integration zu einem funktionstüchtigen Gesamtsystem als besonders kritisch für IMRT-Bestrahlungen anzusehen. Mit großer Sorgfalt muss vor der klinischen Einführung der IMRT geprüft werden, inwieweit das Planungssystem für die mit dem gewählten Beschleuniger realisierbaren IMRT-Techniken ausgelegt ist. Ohne eine zuverlässige individuelle Optimierung der Dosisplanung für die ausgewählten Entitäten kann mit dem klinischen Einsatz der IMRT nicht begonnen werden, auch wenn der Beschleuniger grundsätzlich mit einem IMRT-Modul ausgestattet ist. Der für die IMRT typische große Datenumfang (3D-Bilddatensätze, 3D-Dosispläne, Steuerdaten für die Lamellenblenden zur Segmentformung und Fluenzmodulierung (Sequenz) etc.) zwingt zu leistungsfähiger Vernetzung der einzelnen Geräte, zu schnellem Datentransport und zum Einsatz standardisierter Schnittstellen (z. B. DICOM).

Wichtige Fehlerquellen für Abweichungen von der geplanten Dosisverteilung sind die Lagerung und Einstellung des Patienten sowie die Bewegung der inneren Organe unter Bestrahlung. Die Anwendung von Präzisionsverfahren der Patientenlagerung und -immobilisierung (z. B. Maskentechnik), wie sie aus der Konformations-Strahlentherapie (3D-CRT) bekannt sind, stellen den Mindeststandard für die IMRT dar. Zur Positionskontrolle von Zielvolumina und Risikoorganen dienen Hautmarkierungen oder implantierte Marker (Clips, Kugeln, Drahtstücke etc.). Zur direkten Darstellung von Zielvolumina und Risikoorganen werden zunehmend schnittbildgebende Verfahren wie Ultraschall, CT, Cone-Beam-CT oder Mega-Voltage-CT eingesetzt. Die Lagerung und Fixierung der Patienten ist engmaschig über die gesamte Bestrahlungsserie durch wiederholte Bildgebung zu überprüfen.

Es ist auch zu beachten, dass bei IMRT im Gegensatz zu konventionellen Bestrahlungstechniken mit einer erhöhten Gesamtdosis bestrahlt werden kann; im Allgemeinen

liegt die Dosis einer IMRT aber bei den üblichen 50 bis 70 Gy. Einige bei IMRT eingesetzte Optimierungsverfahren erfordern die Angabe einer maximal zulässigen Dosis für die Risikoorgane und das umliegende gesunde Gewebe. Alle Dosisangaben einschließlich ggf. spezifizierter Randbedingungen sind zu protokollieren.

Insgesamt sind die Strahlenschutzanforderungen an das Personal bei der IMRT nicht höher als bei der konventionellen Strahlentherapie.

3.3.2.4 Bewertung

Fluenzmodulierte Bestrahlungstechniken in der Strahlentherapie haben sich trotz ihres hohen Potentials bisher vielerorts noch nicht als Standardverfahren etablieren können. Dies hängt wesentlich mit den hohen Anforderungen der IMRT an die Qualitätssicherung zusammen.

Mit Hilfe der IMRT werden in der Praxis die Bestrahlung des Tumors und die Schonung von Risikoorganen optimal ausbalanciert. Folglich ergibt sich eine wesentlich bessere Dosisverteilung als mit der konventionellen Strahlentherapie. Es ist daher in vielen Fällen möglich, die Dosis im Tumor zu erhöhen, ohne dass das gesunde Gewebe stärker in Mitleidenschaft gezogen würde. Für die Patienten bedeutet dies, dass sich die Heilungschance erhöht, während unerwünschte Nebenwirkungen der Bestrahlung durch Komplikationen im gesunden Gewebe seltener werden.

Zur Erzeugung intensitätsmodulierter Felder werden die in der konventionellen Strahlentherapie etablierten Multi-Leaf-Kollimatoren eingesetzt. Die unterschiedliche Intensität aus einer Einstrahlrichtung wird dadurch erzielt, dass verschiedene, vom Kollimator geformte Einzelfelder konstanter Intensität ganz oder partiell überlagert werden und sich die Intensitäten hier addieren. Schicht für Schicht wird ein intensitätsmoduliertes Feld aufgebaut, indem die einzelnen Felder nacheinander bestrahlt werden. So ergibt sich insgesamt ein intensitätsmoduliertes Strahlungsfeld, innerhalb dessen der zu bestrahlende Tumor liegt. Während bei der konventionellen Strahlentherapie Kollimatorungenauigkeiten von ein bis zwei Millimetern und damit eine Dosisungenauigkeit von 10 bis 20 Prozent toleriert werden können, sind für die IMRT maximal noch Ungeauigkeiten im Submillimeterbereich (0,1 bis 0,2 mm) bei einer Dosisungenauigkeit von 5 Prozent tolerabel.

Wie bei anderen Spezialformen strahlentherapeutischer Behandlungen erfordert die Vorbereitung und die anschließende Einführung der IMRT in die klinische Routine die Bildung einer interdisziplinären Gruppe aus besonders qualifizierten, speziell in IMRT geschulten Radioonkologen, Medizinphysikern und MTRA. Die besonderen medizinischen Indikationen, die Optimierungsalgorithmen der IMRT-Dosisplanung und die hohen Anforderungen an die Präzision bei der Durchführung der Bestrahlungsplanung einschließlich der Patientenlagerung verlangen eine enge Zusammenarbeit der Mitarbeiter des IMRT-Teams. Dies muss bei der personellen Ausstattung sowie bei der Zuweisung von Verantwortlichkeiten und Abgrenzungen von Kompetenzen innerhalb des IMRT-Teams im Rahmen der Organisationsstruktur der klinischen Einrichtung beachtet werden.

Vorteile:

- Hohe Dosis für den Tumor bei geringer Dosis für das gesunde Gewebe
- Weniger Nebenwirkungen durch Komplikationen am gesunden Gewebe
- Bestrahlung auch bei unregelmäßig begrenztem Zielvolumen möglich
- Bestrahlung auch bei Tumoren in der Nähe von Risikoorganen möglich

Nachteile:

- Hohe Anforderungen an die Qualitätssicherung
- Hohe Anforderungen an die verwendete Hard- und Software, insbesondere die Planungssoftware
- Hohe Anforderungen an die Steuerung der Kollimatoren
- Der Patient muss sehr genau und reproduzierbar fixiert werden
- Die präzise Lage des Tumors muss durch wiederholte Aufnahmen mit CT, MRT usw. festgestellt bzw. überprüft werden
- Selbst die Bewegung des Tumors und der Organe während der Bestrahlung (z. B. durch die Atmung) muss berücksichtigt werden
- Schon kleine Fehler führen zu einer höheren Belastung des gesunden Gewebes.

Die IMRT bietet das Potential zur Strahlentherapie der Zukunft. Hohe Dosis für ein beliebig gelagertes und geformtes Tumorgewebe bei gleichzeitig geringer Belastung des

gesunden Gewebes (und evtl. von Risikoorganen) sind in vielen Fällen ausschlaggebende Vorteile. Bis sich die IMRT durchsetzen wird, ist es aber noch ein langer Weg, auf dem in vielen Bereichen Verbesserungen nötig sind. Die Anforderungen der IMRT sind in allen Bereichen - von der Gerätetechnik über die Computer-Hard- und Software bis zur Ausbildung des Personals - sehr hoch. Ein wichtiger Punkt ist auch die Integration der Bildgebung in die Bestrahlungssteuerung. Bei unregelmäßig begrenzten Tumoren und bei Tumoren in der Nähe von Risikoorganen wird sich die IMRT über kurz oder lang gegenüber konventionellen Strahlentherapien durchsetzen.

Ob die IMRT die konventionellen Strahlentherapien komplett ablösen wird, ist zweifelhaft. Zu aufwendig und anspruchsvoll erscheint das ganze Verfahren bei einfach gelagerten Tumoren. Allerdings kann auch hier der technische Fortschritt dazu führen, dass die Probleme von heute in der Zukunft nicht mehr auftreten werden.

3.3.2.5 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/AAPM 05/ American Association of Physicists in Medicine (AAPM)

“Guidance document on Delivery, Treatment Planning, and Clinical Implementation of IMRT”

<http://www.aapm.org/>

/DEGRO 05.3/

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

“Die Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie informiert – Leitlinie zur Strahlentherapie mit fluenzmodulierten Feldern (IMRT)“

<http://www.degro.org/degro2005/index.html>, Rubrik „Leitlinien“

/KREM 05/ Krebsmagazin.de

“IMRT - eine neue Option auf dem Gebiet der 3D-konformen Bestrahlung“

<http://www.krebsmagazin.de/>

11.07.2005 (letzter Zugriff)

/NCI 05/ National Cancer Institute (NCI)

“The National Cancer Institute Guidelines for the Use of Intensity-Modulated Radiation Therapy in Clinical Trials”

<http://www.cancer.gov/>

January 2005

- /RSNA 05/ RadiologyInfo by RSNA
 “Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)”
<http://www.radiologyinfo.org>
 June 2005
- /SCH 03/ M. Scholz
 Neu diagnostiziertes Prostatakrebs – Das Abschätzen der Wahlmöglichkeiten
 Übersetzung aus „PCRI Insights“, Ausgaben Februar 2003, August 2003
 und Februar 2004
 Herausgeber Prostate Cancer research Institute, Los Angeles
- /UNI 08/ Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH
 Prostatazentrum Marburg
<http://www.med.uni-marburg.de/d-einrichtungen/prostzent/therapie/>
 zuletzt bearbeitet 05.02.2008
 zuletzt besucht am 04.07.2008
- /Yan 04/ J, Yang, S. Murphy, H. Chen, S. Sim, S. Gollamudi, M. Weiss
 Behandlung eines Paraspinal-Tumors anhand intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT) durch Mikro-Multileaf-Kollimator
 Medical Solutions Novum 2004, 74-77

3.3.3 SPECT/PET/CT-Systeme

SPECT ist das Akronym für Single-Photon-Emissions-Computertomographie. Bei den neuesten Systemen werden alle drei Geräte miteinander kombiniert. Es sind damit sowohl PET/CT- als auch SPECT/CT-Aufnahmen neben reinen PET-, SPECT- oder CT- Aufnahmen möglich.

Bisher werden diese Geräte allerdings nur in der vorklinischen Forschung bei Tierversuchen eingesetzt. Detailinformationen liegen den Autoren derzeit nicht vor; ihre Verfügbarkeit wird aber im Rahmen der Fortschreibung des Berichtes gezielt weiterverfolgt.

3.3.3.1 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

- /GE 05/ GE Healthcare Homepage
<http://www.gehealthcare.com/>

3.3.4 SPECT/CT-System

3.3.4.1 Beschreibung

Es handelt sich um ein Kombinationssystem basierend auf der Single-Photon Emissions-Computertomographie und der diagnostischen Computertomographie. Die Kombination beider Systeme erlaubt eine äußerst genaue Identifikation von Erkrankungs-herden im Körper im „Submillimeter“-Bereich.

In Erlangen wurde in April 2005 das erste System in Europa, geliefert von Siemens Medical Solutions, in Betrieb genommen (/SIE 05.1/). Auch General Electric und Philips bieten ein SPECT/CT-System an.

- Der große Nachteil reiner SPECT-Systeme ist die schlechte räumliche Auflösung. Durch die Kombination mit einem CT wird dieser Nachteil mehr als aufgehoben. SPECT/CT hat gegenüber der schon etwas weiter verbreiteten PET/CT den Vorteil, dass die SPECT-Präparate (z. B. Technetium) wesentlich preiswerter und vielseitiger einsetzbar sind.
- SPECT-Präparate sind zielspezifisch, d. h. sie reichern sich nur in dem Gewebe an, für das sie bestimmt sind.
- SPECT-Präparate eignen sich teilweise auch für die Therapie.

SPECT/CT-Systeme dienen hauptsächlich der Diagnose. Eine erhöhte Strahlenbelastung für den Patienten wäre denkbar, wenn eine einzelne SPECT-Untersuchung für die Diagnose schon ausreichte, gleichwohl die CT aber routinemäßig erfolgte. Eine erhöhte Strahlenbelastung für das Personal oder die Umwelt ist nicht zu erwarten. Die Dosiswerte liegen im Rahmen der Summe aus SPECT- und CT-Einzeluntersuchungen.

3.3.4.2 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/SIE 05.1/ Siemens AG

”Europapremiere: TruePoint SPEC-CT-System wird in Erlangen vorgestellt”

Beitrag im “innovations report”, Rubrik “Medizin Gesundheit”

<http://www.innovations-report.de/home.pdp>

15.04.2005 (Veröffentlichungsdatum)

3.3.5 Ionenstrahl-Therapie

3.3.5.1 Beschreibung

Bei der Protonen- oder Schwerionen-Therapie werden die Ionen über eine Beschleunigeranlage auf beinahe zwei Drittel der Lichtgeschwindigkeit gebracht und in den Tumor geschossen, dessen Gewebe auf diese Weise zerstört wird. Das Strahlführungssystem rotiert um die Längsachse des Patienten, so dass die Bestrahlung aus verschiedenen Richtungen erfolgen kann.

Durch millimetergenaue Steuerung wird der Tumor punktgenau getroffen und das umgebende gesunde Gewebe geschont: Der Ionenstrahl dringt bis zu 30 cm tief in das Gewebe ein und weicht dabei höchstens einen halben Millimeter vom Zielpunkt ab. Er verliert seine Energie genau im Tumor. Der exakte Ort wird mit CT oder MRT vermessen. Damit unterscheidet sich der Dosisverlauf auf dem Weg des Strahls durch das menschliche Gewebe von dem der Röntgenstrahlung, wie Abbildung 3-10 und Abbildung 3-11 zeigen.

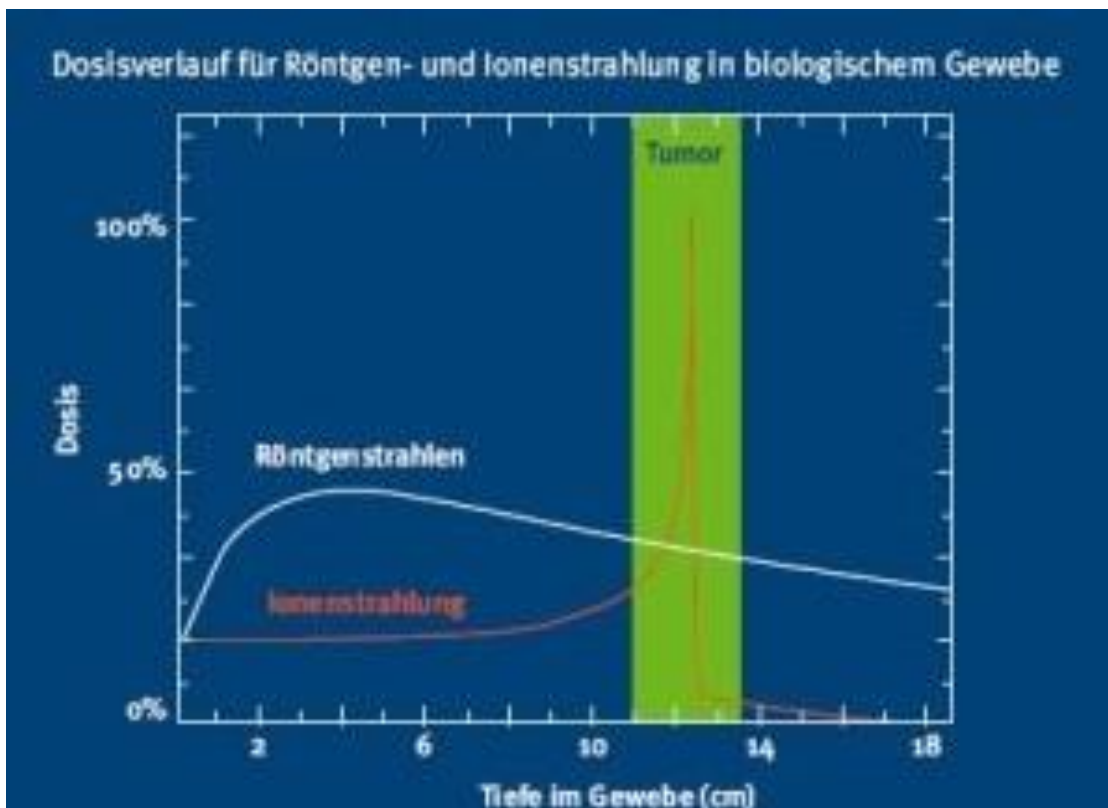


Abbildung 3-10 Dosisverlauf für Röntgen- und Ionenstrahlung /HEI 08/

Inzwischen sind weltweit mindestens drei Anlagen dieses Typs in Bau, davon zwei in Deutschland /INN 06a, INN 07n/. Sie sind insbesondere vorgesehen zur Behandlung von Tumoren, die bisher

nicht therapierbar waren (z. B. wegen ihrer Lage tief im Körper, ihres direkten Kontakts zu lebenswichtigen Organen oder bei Kindern; bei Kindern muss die Dosis genauer im Tumor lokalisiert werden als bei Erwachsenen, weil Kindern mehr Lebenszeit verbleibt, in der sich Spätschäden manifestieren könnten).

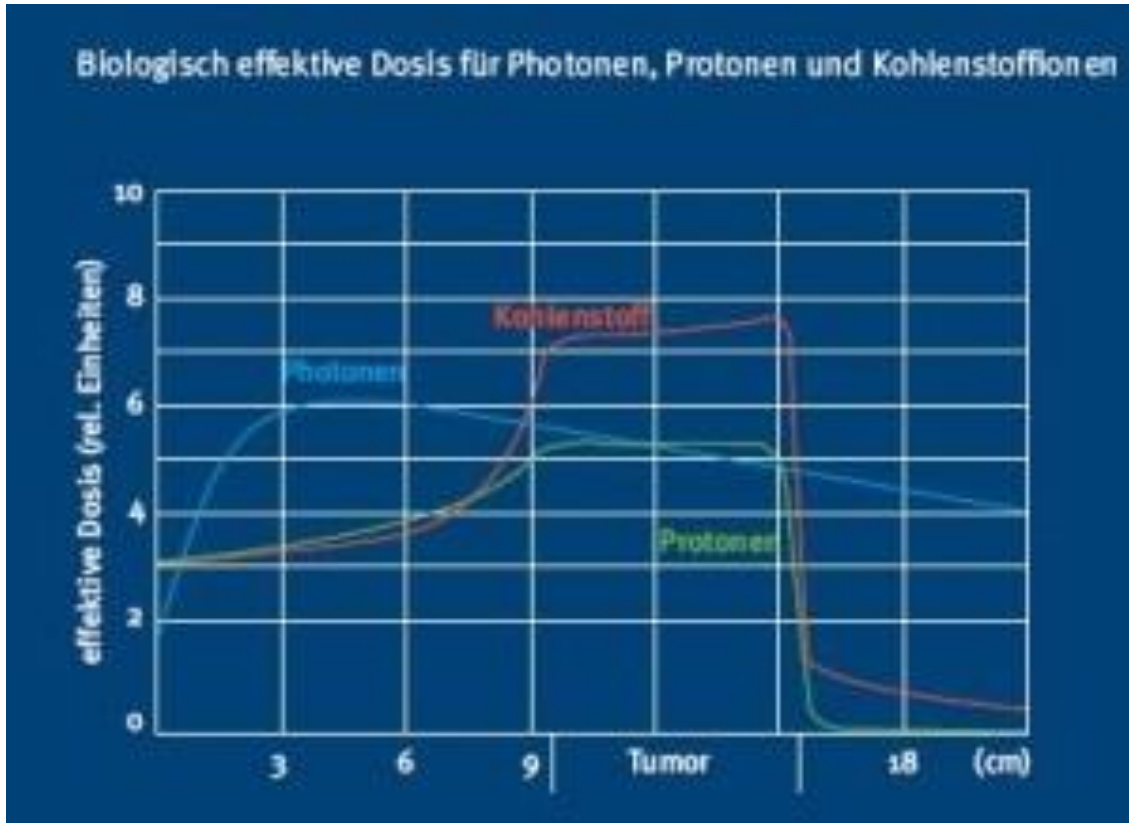


Abbildung 3-11 Verteilung der effektiven Dosis im Gewebe /HEI 08/

3.3.5.2 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/HEI 08/ Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum
<http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Was-ist-Ionenstrahlung.106131.0.html>
 zuletzt besucht am 10.07.2008

/INN 06a/ Innovationsreport Medizintechnik
 Rhön-Klinikum AG startet Großprojekt mit Siemens
 19.12.2006
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-76195.html>
 zuletzt besucht am 14.07.2008

/INN 07n/ Innovationsreport Medizintechnik

Weltweit erstes drehbares Strahlführungssystem (Gantry) für Ionenstrahl-Therapie wird am Heidelberger Ionenstrahl-Therapie Zentrum (HIT) montiert

18.01.2007

<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-77098.html>

Zuletzt besucht am 14.07.2008

4 Ergebnisdarstellung

Die Studie gibt einen Überblick über den Stand der Anwendung von ionisierenden Strahlen zur Diagnose und Therapie von Erkrankungen. Computertomographie - allein oder in Kombination mit anderen Verfahren - setzt sich zunehmend durch. Eine Diagnose mit Hilfe von CT ist schmerzfrei und schnell, die Bilder aus dem Körperinneren sind brillant. Erkauft wird dies durch eine hohe Strahlenbelastung. Bezeichnenderweise machen die zitierten Einzelbeiträge aus dem Innovationsreport (Medizintechnik und Medizin Gesundheit) hierzu meist keine Angaben. Nach glaubwürdigen Angaben liegt die Dosis durch eine einzelne CT-Aufnahme wesentlich über der natürlichen jährlichen Strahlenexposition /WAG 06/ und kann bei Säuglingen das 50fache betragen /RUH 07/. Der Nutzen einer CT-Aufnahme für den Patienten rechtfertigt diese Dosis häufig, wobei der Nutzen erst im Nachhinein festgestellt werden kann. Zum Screening kann die Methode aus Strahlenschutzgründen nicht eingesetzt werden.

Alternative Techniken wie das Röntgen haben deutlich geringere Strahlenbelastungen zur Folge, Ultraschall und Magnetresonanztomographie (MR) kommen ohne ionisierende Strahlung aus. MR hat für den Patienten den Nachteil, dass er sich sehr lange nicht bewegen darf; an Verbesserungen wird gearbeitet. Für manche Fragestellungen ist die Magnetresonanzelastographie oder die Verknüpfung von optischen Methoden mit Ultraschall besser geeignet als die CT.

Über das Mittel der Wahl kann nur im Einzelfall entschieden werden. Wenn Sekunden über Leben und Tod entscheiden, sind mögliche Spätfolgen kein Argument mehr. Dies betrifft insbesondere die Diagnostik der Lunge zur Detektion einer Lungenembolie, des

Herzens zur Detektion eines Herzinfarkts oder des Gehirns zur Detektion eines Schlaganfalls.

Ausgeklügelte Methoden, in denen die CT nach Anwendung von Radiotracern durchgeführt wird (PET und SPECT), sind geeignet, den Verlauf einer Krebserkrankung genau darzustellen, beginnend mit der Diagnose, begleitend während der Therapie und im Idealfall endend mit der Feststellung, dass der Tumor verschwunden ist. Für diese Aufgaben eignet sich auch die MR in Verbindung mit den genannten Tracern, abgesehen davon, dass der Patient evtl. nicht lange genug stillliegen kann und daher narkotisiert werden müsste. Weitere Alternativen sind die Verknüpfung von optischen Methoden und Ultraschall, Vibration Response Imaging oder der Einsatz von fluoreszierendem Farbstoff. Diese drei Methoden werden im Anhang beschrieben.

Gegen den Einsatz von ionisierender Strahlung zur Kontrolle des Therapieerfolgs bei Krebserkrankungen spricht, dass der krebserkrankte Mensch bei der Therapie hohe Dosen auch im gesunden Gewebe verkraften muss. Zusätzliche Strahlenexpositionen wären seinem Allgemeinzustand nicht förderlich.

Bei der Krebstherapie mit Strahlung kommt es darauf an, die Krebszellen zu zerstören. Hier sind hohe und höchste Dosen von Vorteil – aber nur im Tumor selbst. Das umgebende Gewebe ist zu schonen. Das erfordert genaue Lokalisation des Tumors und seiner Ausdehnung bei jeder einzelnen Bestrahlung, außerdem aber auch die technische Möglichkeit, den Strahl genau auf den Tumor zu lenken. Hierzu erfolgt die Bestrahlung aus vielen Richtungen, wobei ein Kollimator dafür sorgt, dass der größte Teil der Energie nicht im gesunden umgebenden Gewebe, sondern im Tumor lokalisiert wird. Hierfür ist die CT hervorragend geeignet. Noch besser geeignet ist aber die Intensitätsmodulierte Radio-Therapie (IMRT), die zurzeit in Deutschland eingeführt wird. Verfahren der Zukunft könnten vielleicht die Irreversible Elektroporation und die Radiofrequenz-Ablation sein. Diese beiden Methoden, bei denen keine ionisierende Strahlung angewandt wird, sind im Anhang kurz beschrieben.

5 Zusammenfassung

Ziel der Arbeiten ist die Gewinnung eines Überblicks über den Einsatz ionisierender Strahlung in der Medizin. Dazu wird eine Übersicht über diejenigen Verfahren zur Diagnostik und zur Therapie gegeben, die mit ionisierender Strahlung arbeiten. Neben bereits eingeführten Methoden werden auch solche Methoden berücksichtigt, die erst an einzelnen Kliniken erprobt werden. Außerdem werden neue Methoden aufgelistet, die in der Zukunft zum Einsatz kommen könnten.

Zum Überblick über Verfahren, die mit ionisierender Strahlung arbeiten, gehören ferner Angaben darüber, wie die Strahlenbelastung verringert werden kann. Das geschieht durch Einsatz technisch verbesserter Geräte und durch Einsatz von Alternativen, die ohne ionisierende Strahlung arbeiten. Solche Verfahren werden im Anhang genannt.

6 Literatur

Im Literaturverzeichnis wird die übergeordnete und bei der Berichtserstellung verwendete Literatur aufgeführt, die nicht Bestandteil der Beschreibung der jeweiligen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden ist.

- /GRS 05/ Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH
Vorstudie zur Bearbeitung des Arbeitspunktes AP 2
„Sachstandsbericht zur Entwicklung der Strahlenexposition in der medizinischen Praxis“
15.07.2005
- /GRS 07/ Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit (GRS) mbH
Vorstudie zur Bearbeitung des Arbeitspunktes AP 2
„Sachstandsbericht zur Entwicklung der Strahlenexposition in der Humanmedizin“
19.01.2007
- /SSK 05/ Strahlenschutzkommission (SSK)
„Neue Techniken in der Strahlendiagnostik und Strahlentherapie – Klausurtagung der Strahlenschutzkommission am 11./12.11.2004“
Veröffentlichung der Strahlenschutzkommission Band 57
2005

7 Anhang

7.1 Erläuterungen zur Strukturierung des Beschreibungsschemas der neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

In diesem Abschnitt des Anhangs wird das in Kapitel 3 des Berichts benutzte Beschreibungsschema erläutert. Insbesondere wird erläutert, wie einzelne Informationen zu interpretieren sind.

Beschreibung der Inhalte in Kapitel 3.1

Bereits in Abschnitt 2 des Berichts zur Vorstudie /GRS 05/ wurde darauf hingewiesen, dass die Kenntnis etablierter Untersuchungs- und Behandlungsmethoden Voraussetzung für das Verständnis des Innovationsgehalts der hier dargestellten neuen Methoden sei. Die klinisch eingeführten Methoden werden in Kapitel 3.1 nach Maßgabe der folgenden Struktur beschrieben:

- Bezeichnung der Methode und Überblick
- Beschreibung der medizinischen Aspekte
 - Anwendungsbereich
 - medizinische Wirkungsweise, Nutzen der Methode (ggf. auch in Abgrenzung gegenüber anderen Methoden)
 - bekannte Grenzen der Methode
- Beschreibung der technischen Aspekte
 - Funktionsprinzip und technische Details, soweit diese für ein Verständnis der Methode bedeutsam sind
 - Informationen zu radiologisch relevanten Kenngrößen, insbesondere zur Strahlenexposition des Patienten, zur möglichen Strahlenexposition des behandelnden Personals, der Bevölkerung und der Umwelt (z. B. Konsequenzen aus der Ausscheidung von Radiopharmaka)

- Beschreibung des bei der Anwendung erforderlichen medizinischen Personals und Hilfspersonals
- Bei Großgeräten: Hersteller
- Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis
 - Verzeichnis der verwendeten Literaturquellen sowie Übersicht über die Leitfäden zur Anwendung der jeweiligen Methode (sowohl für Ärzte als auch für Patienten)
 - Liste mit relevanten Kontakten (bei Großgeräten insbesondere Hersteller und Anwender)

Beschreibung der Inhalte in Kapitel 3.2

Ebenfalls basierend auf den Erfahrungen der Vorstudie /GRS 05/ wird unterschieden zwischen neuen Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, bei denen es sich um eine geplante (oder auch potentielle) Erweiterung des bisherigen Anwendungsbereiches handelt, und solchen, denen neue Technologien zugrunde liegen. Demgemäß teilt sich dieser Abschnitt in zwei Unterabschnitte auf, in denen die jeweiligen Methoden beschrieben werden.

Der Aufbau dieser beiden Abschnitte entspricht weitgehend dem von Kapitel 3.1 (Klinisch eingeführte ... Methoden). Nach Möglichkeit werden die folgenden Aspekte behandelt.³

- Bezeichnung der Methode
- Beschreibung der medizinischen Aspekte
 - Anwendungsbereich
 - medizinische Wirkungsweise, Nutzen der Methode (ggf. auch in Abgrenzung gegenüber anderen Methoden)
 - bekannte Grenzen der Methode

³ Hinweis: Bei Methoden mit erweitertem Anwendungsbereich kann eine Beschränkung der Beschreibung ausschließlich auf medizinische Aspekte im Sinne einer kompakten Darstellung im Einzelfall sinnvoll erscheinen.

- Beschreibung der technischen Aspekte
 - Funktionsprinzip und technische Details, soweit diese für das Verständnis der Methode bedeutsam sind
 - Informationen zu radiologisch relevanten Kenngrößen, insbesondere zur Strahlenexposition des Patienten, zur möglichen Strahlenexposition des behandelnden Personals, der Bevölkerung und der Umwelt (z. B. Konsequenzen aus der Ausscheidung von Radiopharmaka)
 - Beschreibung des bei der Anwendung erforderlichen medizinischen Personals und Hilfspersonals
- Informationen zur gegenwärtigen oder künftig erwarteten Verbreitung der Methode in der Medizin
 - Aktueller Stand der Entwicklung und voraussichtlicher Zeitpunkt der routinemäßigen Anwendung der Methode
 - Prognostizierte Anwendungshäufigkeit, insbesondere hinsichtlich der Anzahl der zukünftig durchgeführten Untersuchungen und Behandlungen wie auch hinsichtlich der Anzahl der durchführenden Praxen und Kliniken
 - Informationen über denjenigen, der die Methode derzeit entwickelt und zur klinischen Reife bringt (Beteiligte, Kontakte)
 - Bisherige Einschränkungen in der Anwendung
 - Vorläufige Bewertung der Methode (einschließlich der Begründung) aus radiologischer und falls möglich auch aus medizinischer Sicht
- Verzeichnis der verwandten Literaturquellen und Übersicht über Leitfäden für die Anwendung der Methode (sowohl für den Arzt als auch für den Patienten).

7.2 Alternative Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

Neben neuen Entwicklungen im Bereich der Anwendung ionisierender Strahlen werden bei der Sichtung der relevanten Literaturquellen auch Beiträge zu Entwicklungen von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden identifiziert, die einerseits nicht auf dem Einsatz ionisierender Strahlen basieren und andererseits bereits bekannte Methoden ersetzen können, die ionisierende Strahlen verwenden.

Im Sinne einer Kurzinformation hierzu werden in dem Maße, in dem solche Methoden bei der Bearbeitung der eigentlichen Fragestellung des Berichts identifiziert werden, entsprechende Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im vorliegenden Anhangsabschnitt aufgeführt. Nur der Magnetresonanztomographie wird auf Grund ihrer Bedeutung mehr Raum zugestanden.

7.2.1 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie oder Kernspintomographie (abgekürzt als MRT, MR oder MRI) wurde seit den siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts entwickelt. Sie ist seit vielen Jahren klinisch eingeführt und wird stetig verbessert /WIK 08/.

7.2.1.1 Beschreibung der technischen Aspekte

Die Magnetresonanztomographie arbeitet nicht mit Röntgen- oder sonstiger ionisierender Strahlung, sondern mit starken Magnetfeldern sowie elektromagnetischen Wechselfeldern im Radiofrequenzbereich. Hierbei wird mit magnetischen Flussdichten von (derzeit) bis zu 9,4 Tesla gearbeitet /INN 07d/.

Das Verfahren beruht auf einer synchronen elektromagnetischen Anregung von Protonen (Wasserstoffkernen) und der anschließenden Messung des Signals, das erzeugt wird während die Atome in den nicht-angeregten Grundzustand übergehen.

Es werden zwei verschiedene Zeiten gemessen: Die Spin-Gitter-Relaxation (Längsrelaxation T1, Energieabgabe an Nichtwasserstoffatomkerne) und die Spin-Spin-Relaxation (Querrelaxation T2, Energieabgabe an benachbarte Wasserstoffatomkerne). Die Längsrelaxation bildet sich zurück, sobald das Magnetfeld abgeschaltet wird, die Querrelaxation durch Wechselwirkung mit benachbarten Atomen. Daher hängen die Zeiten bis zum Erreichen des Grundzustands einerseits von der Stärke des Magnetfeldes, andererseits von der chemischen Bindung des Protons und folglich von der Gewebeart ab. Diese Zeiten werden gemessen und in Bilder umgesetzt. Dadurch erscheint Fettgewebe signalreicher, d. h. heller als eiweißreiches Gewebe, Knochen als besonders wasserstoffarmes Gewebe dagegen signalärmer, also dunkler. Knorpelgewebe lässt sich deshalb auch nur schlecht differenziert darstellen. Die Differenzierung der Gewebearten bietet die Möglichkeit, innerhalb eines Gewebes kleine Veränderungen festzustellen (Tumoren oder Läsionen im Gehirn als Folge neuro-

logischer Erkrankungen; Veränderungen im Herzen oder in den Wänden der Adern als Hinweis auf eine Gefährdung durch Herzinfarkt) /WIK 07d/.

7.2.1.2 Beschreibung der medizinischen Aspekte

MRT-Darstellungen erlauben meistens eine bessere Erkennbarkeit von Details als Röntgen- oder CT-Aufnahmen. Nerven- und Hirngewebe lässt sich gut mit MRT, nicht aber mit CT darstellen. Weitere Verbesserungsmöglichkeiten bestehen durch die Anwendung von Kontrastmitteln. Zur Darstellung von Veränderungen im Knochen sind MRT-Aufnahmen ohne Kombination mit anderen Techniken nicht gut geeignet.

Die MRT lässt sich wie die CT mit der PET kombinieren /INN 07d/. Besonders geeignet ist die PET/MRT für die Aufnahme von Weichteilen. Aber auch Entzündungen und Tumore in Knochen werden auf Grund der – im Vergleich zu normalem Knochengewebe - höheren Durchblutung gut erkannt. Selbst die Diagnose von Krankheiten des Gehirns (verschiedene Formen der Demenz, Parkinson, Epilepsie, Schlaganfall, Depression, Schizophrenie) wird ohne Eingriff in das Gehirn möglich, womit die Tür zu schonenden Behandlungsmöglichkeiten aufgestoßen ist /INN 07f/.

Metalle im Körper (z. B. Schrauben von vorausgegangenen Operationen) und elektrische Geräte (Herzschrittmacher, Insulinpumpen) sind Kontraindikationen für die MRT /WIK 08/.

In Verbindung mit 1H-Magnetresonanzspektroskopie (MRS) lassen sich gutartige von bösartigen Tumoren der Brust sicher und ohne Biopsie unterscheiden /INN 07g/. Auch bei der Diagnostik von Vorstufen des Brustkrebses ist MRT besser geeignet als die Mammographie /INN 07h/.

MRT wird auch eingesetzt bei der Krebsbekämpfung durch Hitze (Hyperthermie). Unter Kontrolle durch MRT werden hier Tumorzellen auf 40 bis 44 °C erwärmt und dadurch so geschädigt, dass sie mittels Strahlen- oder Chemotherapie leichter abgetötet werden können. Damit werden auch weit fortgeschrittene Tumoren behandelbar /INN 07i/.

Nachteilig ist, dass der Patient bei der Diagnose länger als bei der CT bewegungslos in der Röhre liegen muss /WIK 08/. Neuerdings wird zwar die Röhre durch Scheiben ersetzt, so dass Klaustrophobie nicht mehr ausschlaggebend ist, aber die Notwendigkeit

des Stillhaltens bleibt. Kinder und Personen mit Gehirnkrankheiten müssen narkotisiert werden. Neue Geräte lösen diese Probleme durch höhere Geschwindigkeit /INN 07i/.

Kein medizinisches, aber ein praktisches Problem für den Einsatz der Geräte ist der hohe Preis der Untersuchungen, der von den Krankenkassen nur zu einem kleinen Teil getragen wird. Er erklärt sich u. a. durch den hohen Stromverbrauch zur Aufrechterhaltung der Temperatur der supraleitfähigen Spule nahe am absoluten Nullpunkt und durch den hohen Preis der Geräte /WIK 08/.

7.2.1.3 Strahlenschutzaspekte

Die MRT kommt ohne Strahlenbelastung aus, die Belastung bei PET/MRT wird durch die PET bestimmt. Jedoch bringt die MRT das Problem der beruflichen Belastung durch starke Magnetfelder mit sich. Das kann dazu führen, dass das medizinische Personal sich aus dem Behandlungsraum zurückziehen und den Patienten während der Aufnahme für längere Zeit sich selbst überlassen muss.

7.2.1.4 Bewertung

Mit MRT lassen sich im Großen und Ganzen die gleichen Diagnosen durchführen wie mit CT. Dabei ist MRT bei der Darstellung von weichen Geweben, CT bei der Darstellung von Knochen besser geeignet. Ein Pluspunkt der MRT ist die relative Freiheit von Strahlenbelastung verglichen mit der hohen Belastung durch CT, ein Minuspunkt der hohe Preis, der bei den meisten Diagnosen noch nicht von den Krankenkassen übernommen wird.

7.2.1.5 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/INN 07d/ Innovationsreport Medizintechnik

Weltweit einmalige Neuentwicklung für medizinische Bildgebung in Jülich

27.06.2007

<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-86541.html>

zuletzt besucht am 14.07.2008

- /INN 07f/ Innovationsreport Medizintechnik
Einzigartige Bilder aus dem Gehirn
22.05.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-84651.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07g/ Innovationsreport Medizin Gesundheit
Spectroscopy Identifies Breast Cancer, Reduces Biopsies
26.09.2007
http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-91783.html
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07h/ Innovationsreport Medizin Gesundheit
MRT findet Brustkrebs, bevor er gefährlich wird
10.08.2007
http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-88660.html
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07i/ Innovationsreport Medizintechnik
Kernspintomographie für Zappelphilipps
02.03.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-79989.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07l/ Innovationsreport Medizin Gesundheit
Wärmetherapie gegen Krebs
14.12.2007
http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-100143.html
zuletzt besucht am 14.07.2008

/WIK 08/ Wikipedia
Magnetresonanztomographie
<http://de.wikipedia.org/wiki/Magnetresonanztomographie>
Zuletzt besucht am 09.07.2008

7.2.2 Magnetresonanzelastographie

Magnetresonanzelastographie (MRE) ist eine neue, nicht-invasive, bildgebende Technik, mit der die Härte eines Organs dargestellt werden kann. Im Fall der Leber kann hieraus auf verschiedene Krankheiten wie Fibrose und Zirrhose geschlossen werden /INN 07s/.

7.2.2.1 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/INN 07s/ Innovationsreport Medizintechnik
New Mayo Clinic MRI technology enables noninvasive liver diagnoses
23.05.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-84780.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008

7.2.3 Ultraschall

Ultraschall wird seit Jahrzehnten in der Diagnostik allgemein angewandt, jedoch nach und nach durch leistungsfähigere Methoden ersetzt. Gleichwohl verbleiben auch künftig Einsatzgebiete, in denen der Ultraschall überlegen ist. So scheint Ultraschall eine bessere Voraussage hinsichtlich der festen Verankerung von Zahnersatz im Kieferknochen zu bieten als andere Methoden, wie z. B. das heute üblicherweise angewendete Röntgen /ALN 07/.

In Kombination mit Laserlicht ist Ultraschall der in der Mammographie angewandten Röntgenstrahlung beim Staging überlegen. Staging ist die Klassifizierung eines Tumors nach seiner Gefährlichkeit. Ein Indiz dafür ist die Durchblutung, weil der schnell wachsende Tumor auf die Zufuhr von Nährstoffen angewiesen ist. Ein gut durchblutetes Mammakarzinom ist daher gefährlicher als eines ohne Blutgefäße /INN 07r/.

Tumore der Brust unterscheiden sich von gesundem Brustgewebe durch ihre Härte. Deshalb lässt sich Elastographie, ein neues Verfahren im Ultraschall, als zusätzliches Mittel zur Diagnose einsetzen; dadurch können Biopsien eingespart werden /INN 07t, INN 07u/. Ein ähnliches Gerät lässt sich zur Analyse der Härte der Leber einsetzen, worauf die Diagnose verschiedener Erkrankungen der Leber beruht /INN 07v/.

Fokussierter Ultraschall (HIFU) lässt sich auch zur Therapie einsetzen. So durchdringen Ultraschallwellen von 4 Megahertz das Gewebe und werden gebündelt wie durch einen Hohlspiegel. Der Strahl läuft rechnergestützt durch den ganzen Tumor, heizt ihn auf 100 °C auf und tötet den Tumor ab. Das Verfahren wird seit dem Jahre 2002 in Heidelberg angewendet /INN 07x/.

7.2.3.1 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/ALN 07/ B. Al-Nawas, M. O. Klein, H. Götz, J. Vaterod, H. Duschner, K. A. Grötz, P. H. Kann

Dentale Implantation: Ultraschall Transmissionsgeschwindigkeit zur Erfassung kritischer Knochenqualität – ein Tiermodell

Ultraschall Med 2007; DOI: 10.1055/s-2006-927218

zitiert nach „Innovationsreport Medizin Gesundheit“

05.12.2007

http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-99520.html

zuletzt besucht am 14.07.2008

/INN 07r/ Innovationsreport Medizintechnik

Photoacoustic images add valuable information to conventional mammography

17.09.2007

<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-90948.html>

zuletzt besucht am 14.07.2008

- /INN 07t/ Innovationsreport Medizintechnik
Neue Ultraschall-Technologie von Siemens verspricht Reduktion von
Brustbiopsien
09.03.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-80508.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07u/ Innovationsreport Medizintechnik
Tumoren besser erkennen: Neue Ultraschallsoftware
22.08.2007
<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-80508.html>
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07v/ Innovationsreport Medizin Gesundheit
Sanfte Methode zeigt Leberschäden
12.12.2007
http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-99947.html
zuletzt besucht am 14.07.2008
- /INN 07x/ Innovationsreport Medizin Gesundheit
Fokussierter Ultraschall (HIFU) gegen Prostata-Krebs mit neuer Software
26.07.2007
http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-87918.html
zuletzt besucht am 14.07.2008

7.2.4 Verknüpfung von optischen Methoden und Ultraschall

Mit der nachfolgend beschriebenen Methode können Prostatakarzinome in einem sehr frühen Stadium detektiert werden. Mit CT und IMRT lässt sich ein Karzinom dagegen erst erkennen, wenn es mindestens 5 mm groß ist (siehe Kapitel 3.1.1 und 3.3.2). Im neuen Verfahren wird Laserlicht in das Gewebe eingestrahlt, wodurch sich dieses erwärmt und ausdehnt, so dass Druck in Form einer Schallwelle entsteht und sich im

Gewebe wie Ultraschall ausbreitet. Die Schallwelle wird wie Ultraschall detektiert. Zur Erhöhung des Kontrasts werden Antikörper gegen Krebsgene verabreicht, die mit Goldpartikeln markiert sind. Bei Vorliegen eines Tumors kann sich sogleich die Therapie durch Verstärkung des Laserlichts anschließen. Dieses erhitzt das Gold so stark, dass die Krebszellen sterben. Außerhalb des Tumors heftet sich kaum Gold an, so dass gesundes Gewebe geschont wird. Klinische Studien sollen ca. 2010 starten /INN 07o/.

7.2.4.1 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/INN 07o/ Innovationsreport Medizintechnik
Prostatakrebs frühzeitig erkennen
05.11.2007

<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-95520.html>

zuletzt besucht am 14.07.2008

7.2.5 Radiofrequenz-Ablation

Bei der Radiofrequenz-Ablation wird unter Kontrolle durch Ultraschall oder CT eine Sonde in das Krebsgewebe eingeführt, welche die Zellen auf bis zu 100 °C erhitzt und damit abtötet oder so schwächt, dass nachfolgende Therapien mit Zytostatika mehr Erfolg versprechen. Diese Methode wird derzeit bei Menschen angewendet, bei denen eine Operation zu riskant ist. Systematische Nebenwirkungen treten kaum auf, der Eingriff kann bei Bedarf gefahrlos wiederholt werden /INN 07m/.

7.2.5.1 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/INN 07m/ Innovationsreport Medizintechnik
Mini-Sonde verbrennt Tumorzellen
12.03.2007

<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-80550.html>

zuletzt besucht am 14.07.2008

7.2.6 Vibration Response Imaging (VRI)

Vibration Response Imaging ist ein neues Verfahren in der Lungendiagnostik. Es ersetzt zunächst einmal die Untersuchung mit dem Stethoskop, indem die Lungengeräusche mit Mikrofonen aufgenommen und zu Bildern umgesetzt werden. Dies macht auch die ständigen Röntgenaufnahmen eines Patienten mit Lungenkrebs zur Überprüfung der Behandlungserfolge überflüssig. Das Verfahren ist ohne zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten und kostengünstig /INN 06b/.

7.2.6.1 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/INN 06b/ Innovationsreport Medizintechnik

Horchen statt Röntgen: Luftvibrationen ersetzen Strahlung

09.11.2006

<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-73717.html>

zuletzt besucht am 14.07.2008

7.2.7 Fluoreszenz

Ein ganz neues Verfahren zur Kontrolle der vollständigen Entfernung eines Karzinoms besteht darin, die Krebszellen mit dem fluoreszierenden Farbstoff Chlorotoxin zu markieren. Auf diese Weise kann der Chirurg Restbestände von 2000 Krebszellen (in Einzelfällen sogar nur 200 Zellen) feststellen und sicher entfernen, während andere Verfahren wie MRI erst auf eine Million Krebszellen ansprechen /INN 07w/. Deshalb muss viel weniger gesundes Gewebe geopfert werden, um sicherzugehen, dass das kranke vollständig herausgeschnitten ist. Mit dem Einsatz am Menschen ist ab 2009 zu rechnen.

7.2.7.1 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/INN 07w/ Innovationsreport Medizin Gesundheit

Tumour Painting Revolutionizes Fight against Cancer

17.07.2007

http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizin_gesundheit/bericht-87496.html

zuletzt besucht am 14.07.2008

7.2.8 IRE: Irreversible Elektroporation

Dies Verfahren macht sich zunutze, dass Zellmembranen durch elektrische Impulse von 2500 Volt im Mikrosekundenbereich durchlöchert werden können, während umgebendes Stützgewebe, z. B. Kollagen und die Wände von Blutgefäßen, intakt bleibt. Krebszellen sollen sich so sicher abtöten lassen - bei schneller Heilung des gesunden Gewebes. Bei der Methode, Krebszellen durch Hitze oder Strahlung abzutöten, werden die Blutgefäße stärker in Mitleidenschaft gezogen, der Heilungsprozess dauert also länger. Außerdem führen Blutgefäße hohe Temperaturen schnell ab, so dass Krebszellen, die an Blutzellen liegen, die Hitzebehandlung evtl. überleben können, während sie durch Elektroporation abgetötet werden. Tierversuche mit Schweinen sind angelaufen
/INN 07e/.

7.2.8.1 Spezifisches Literatur- und Kontaktverzeichnis

/INN 07e/ Innovationsreport Medizintechnik

New Medical Technique Punches Holes in Cells, could Treat Tumors

14.02.2007

<http://www.innovations-report.de/html/berichte/medizintechnik/bericht-78805.html>

zuletzt besucht am 14.07.2008