

# Prinzipien der Radioonkologie

*Hans Christiansen*

## 1.1 Radioonkologie: Organübergreifende Versorgung

Ein Teil des Nationalen Krebsplanes, den das Bundesministerium für Gesundheit gemeinsam mit der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Krebshilfe und der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren im Jahr 2008 initiiert hat, umfasst die Schaffung einheitlicher Konzepte für die Qualitätssicherung und Zertifizierung onkologischer Behandlungseinrichtungen (1). Zertifizierte Einrichtungen gliedern sich dabei nach dem Drei-Stufenmodell in folgende Zertifizierungsstufen:

- Organkrebszentrum (= ein Organ / Fachgebiet)
- Onkologisches Zentrum, OZ (= mehrere Organkrebszentren)
- Onkologisches Spitzenzentrum, CCC (= OZ auch mit Forschungsschwerpunkten)

Des Weiteren sind fünf Fachgebiete der organübergreifenden Versorgung definiert (Pathologie, Radiologie, Radioonkologie, Medikamentöse Onkologie, Operative Onkologie). In interdisziplinären Tumorkonferenzen wird sichergestellt, dass eine interdisziplinäre Diskussion fallbezogen durchgeführt wird. Dies hat zur Folge, dass eine Präsenz des Faches Radioonkologie in jeder einzelnen Tumorkonferenz

gewährleistet sein muss, um die geforderte notwendige Interdisziplinarität zu sichern.

## 1.2 Fünf wichtige Fragen vor Beginn einer Strahlentherapie

Die Strahlentherapie wird heutzutage bei deutlich mehr als der Hälfte aller Tumorpatienten eingesetzt, und zwar entweder als alleinige primäre bzw. multimodale Therapie oder im weiteren Verlauf der Erkrankung zur Behandlung beispielsweise von Tumorrezidiven oder Metastasen. Auch in der 6. Auflage des bekannten Lehrbuches Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology (2) werden fünf grundlegende Fragen hervorgehoben, die zu Beginn einer Radiotherapie (RTx) zu beantworten sind. Wir haben dies in geringfügiger Weise modifiziert. Es handelt sich um folgende fünf Fragen:

Frage 1: Besteht eine Indikation zur RTx?

Frage 2: Welche Zielsetzung hat die RTx?

Frage 3: Welches Zielvolumen ist zu definieren?

Frage 4: Welches ist die geeignete Bestrahlungstechnik?

Frage 5: Welche Dosis und Fraktionierung ist zu wählen?

## 1.3 Durchführung der Strahlentherapie

### Indikation

Die Indikationsstellung beinhaltet die tumorspezifische, aktuelle Datenlage (retrospektive Analysen, prospektive Studien, S1-S3 Leitlinien, Metaanalysen, Lehrbücher, Evidenzlevel, Einschätzung von Relevanz, Validität und Nutzen, Beobachtungsstudien). Auch wenn die prospektive randomisierte Phase-III-Studie als Goldstandard anzusehen ist, so sind oft Beobachtungsstudien von guter Qualität notwendig, um die radioonkologische Datenlage zu erweitern.

### Zielsetzung

Die Definition der Zielsetzung – kurativ, palliativ (symptom-/befundorientiert) oder stabiler Krankheitsverlauf – ist nicht immer einfach, jedoch wichtig. Schließlich sollte das Chancen-Risiko/Profil beim kurativen Konzept (vorhandene, aber akzeptable Nebenwirkungen) anders gelagert sein als bei palliativen Zielsetzungen (möglichst geringe Nebenwirkungen, Kurzzeitfraktionierungen bis hin zur Einzeit-RTx). Die interdisziplinäre Abstimmung des Behandlungsziels kann in der Palliation durchaus komplexer sein als in der Kuration. In letzter Zeit rückt in der internistischen Onkologie – aber auch in der Radioonkologie – zunehmend ein drittes Therapieziel in den Vordergrund: nämlich der stabile Krankheitsverlauf. Durch eine Kombination aus systemischer (medikamentöser) und lokaler Therapie (RTx) wird das Tumorwachstum verhindert und ein chronischer, stabiler Krankheitsverlauf für möglichst lange Zeit herbeigeführt. Zunehmend werden auch erneute Bestrahlungen im bereits bestrahlten Zielgebiet durchgeführt – dies bedarf jedoch der sorgfältigen Abstimmung zwischen den Fachgebieten.

### Zielvolumen

Die Festlegung des Zielvolumens einer Bestrahlung reicht von einem Volumen im Millimeterbereich (Hochpräzisionsbestrahlung) bis zur Ganzkörperbestrahlung und berücksichtigt das Tumolvolumen, die subklinisch betroffene Umgebung / die regionären Lymphknoten sowie auch weitere Sicherheitsabstände, die sich z. B. aus der individuellen Patientenlagerung während der Strahlentherapie ergeben. Die eingehende Kenntnis der onkologischen Kennzeichen, radiologische Schnittbildverfahren – inklusive der Positronenemissionstomographie als stoffwechselsensitives Verfahren – sowie endoskopisch-bioptische Verfahren werden benutzt, um das Zielvolumen zu definieren.

An dieser Stelle sollen im Folgenden die in diesem Zusammenhang strahlentherapeutisch relevanten Volumen definiert werden.

**Tumolvolumen:** Volumen, in dem mit diagnostischen Methoden Tumorgewebe einschließlich loko-regionär metastatisch befallener Lymphknoten oder hämatogener Metastasen nachweisbar ist. In der Strahlentherapie wird dieses Volumen häufig auch als GTV („Growth Tumor Volume“) bezeichnet. Es ist zu beachten, dass dies von der angewendeten diagnostischen Methode abhängen kann.

**Tumorausbreitungsgebiet:** Volumen außerhalb des Tumorumfanges (s. o.), von dem angenommen werden muss, dass es Tumorzellen enthält, obwohl diese diagnostisch nicht nachweisbar sind oder nicht nachgewiesen wurden. Tumorausbreitungsgebiete sind z. B. subklinische Infiltrationszonen am Rand des Tumorumfanges oder loko-regionäre Lymphabflussgebiete

**Klinisches Zielvolumen:** Volumen, das räumlich zusammenhängende onkologische Volumina umschließt, in denen ein bestimmtes radioonkologisches Behandlungsziel definiert wird. Es umfasst häufig die beiden oben genannten Volumina (Tumorumfang plus Tumorausbreitungsgebiet). Gebräuchliche Abkürzung für das klinische Zielvolumen ist CTV („Clinical Target Volume“).

**Planungs-Zielvolumen:** Volumen, das unter Berücksichtigung räumlicher Verlagerungen des o. g. klinischen Zielvolumens / CTV (z. B. durch Atmung, Peristaltik oder Gewichtsabnahme) unter Berücksichtigung von Größenänderungen des tumortragenden Organs oder Gewebes sowie unter Beachtung der begrenzten Reproduzierbarkeit der Lagerung und der Positionierung des Patienten und der Bestrahlungsparameter das klinische Zielvolumen enthält. Das Planungs-Zielvolumen ist daher in der Regel größer als das klinische Zielvolumen. Gebräuchliche Abkürzungen für das Planungs-Zielvolumen sind PZV („Planungs-Zielvolumen“) und PTV („Planning-Target-Volume“).

**Behandeltes Volumen („Treated Volume“):** Volumen, das von derjenigen Isodosenfläche begrenzt wird, auf der die Energiedosis als ausreichend für das Erreichen des Behandlungszieles angesehen wird.

**Bestrahltes Volumen („Irradiated Volume“):** Bereich im Körper, in dem durch eine Strahlenbehandlung als relevant anzusehende Strahlenwirkungen induziert werden können.

**Risikobereich:** Normalgewebe innerhalb des bestrahlten Volumens, für das die durch die Bestrahlung induzierten Risiken von Nebenwirkungen oder Spätfolgen unter Berücksichtigung des Zieles der Behandlung, möglicher Interaktionen mit anderen Behandlungsmaßnahmen und des Allgemeinzustandes des Patienten beachtet werden müssen. Wenn der Risikobereich einem Organ entspricht, wird dieses als Risikoorgan bezeichnet.

Abbildung 1.1 gibt einen Überblick über die genannten strahlentherapeutischen Volumenbegriffe.

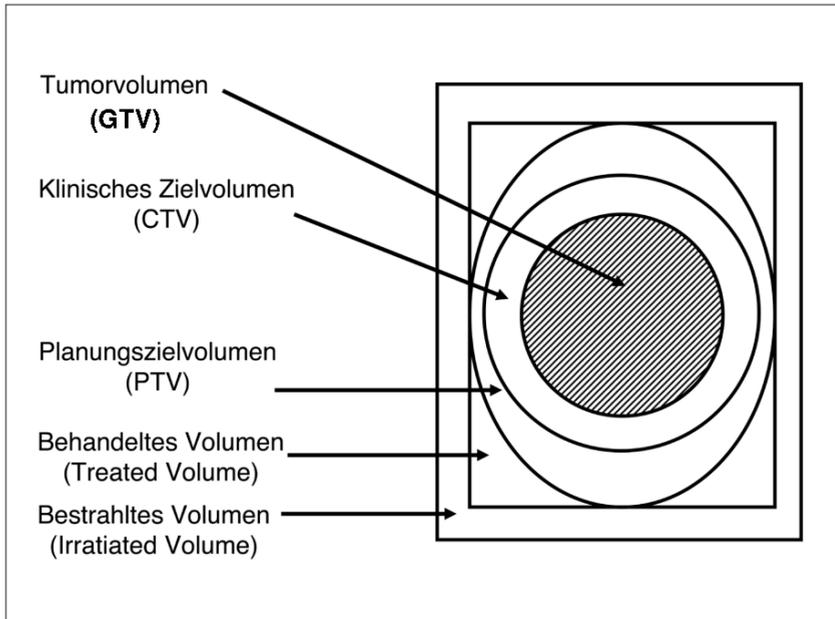


Abbildung 1.1: Darstellung der für die Bestrahlungsplanung erforderlichen Volumenbegriffe

## Bestrahlungstechnik

Die Frage nach der geeigneten Bestrahlungstechnik besteht nicht nur in der Unterscheidung zwischen einer Strahlentherapie von außen (Teletherapie) oder einer Strahlentherapie von innen (Brachytherapie), sondern auch in den vielfältigen Modifikationen eines modernen Linearbeschleunigers (Hochpräzisionstechniken, bildgeführte Strahlentherapie, intensitätsmodulierte Bestrahlung [ggf. auch als Rotationsbestrahlung]); schließlich sind in den letzten Jahren deutschlandweit auch vermehrt Großanlagen zur Protonen- oder Schwerionentherapie (Berlin, Darmstadt, Dresden, Essen, Heidelberg / Marburg, München) in den Betrieb gegangen. Die Erhöhung der physikalischen Selektivität ist für Protonen, Schwerionen, Neutronen oder Pionen bekannt, biologisch wirksamer sind jedoch nur Schwerionen und die Neutronen.

## Dosis und Fraktionierung

Die Wahl der Dosis und Fraktionierung basiert in der Mehrzahl der Fälle bei einem Zielvolumen üblicher Größe immer noch auf der herkömmlichen, so genannten normofraktionierten Strahlentherapie mit in der Regel fünf Sitzungen pro Woche

und einer Einzeldosis von 1,8–2,0 Gy. Andere Fraktionierungen wie Hypofraktionierungen mit höherer Einzeldosis (bis hin zur Einzeitbestrahlung) oder auch mehrfach tägliche Bestrahlungen setzen sich jedoch – auch bedingt durch die technischen Innovationen – immer mehr durch. Insgesamt gesehen besteht eine beträchtliche Vielfalt hinsichtlich der Dosis und Fraktionierung in der Strahlentherapie.

## Therapiekonzepte und Indikationen

Ziel einer *präoperativen* oder *neoadjuvanten*, normofraktionierten Radio-(Chemo-)Therapie mit fünf- bis sechswöchiger Dauer ist die Tumorverkleinerung zur Erhöhung der operativen Chancen, verbunden mit der eventuellen Möglichkeit des Organ- oder Funktionserhaltes (z. B. Rektumkarzinom, Extremitäten-Weichteilsarkom). Ein mehrwöchiges therapiefreies Intervall vor der Operation ist hierbei unumgänglich. Eine simultane Chemotherapie sollte angestrebt werden – ganz im Gegensatz zur präoperativen (alleinigen) hypofraktionierten RTx als fünftägige Kurzzeitfraktionierung mit einer Operation unmittelbar nach Beendigung der RTx beim Rektumkarzinom im mittleren Rektumdrittel. Ziel dieser Sonderform einer präoperativen RTx ist lediglich eine Devitalisierung mit Verhinderung einer intraoperativen Tumorzellverschleppung. Die Rezidivrate lässt sich somit senken, ohne dass eine Verbesserung des Gesamtüberlebens angestrebt werden kann.

Eine *alleinige (definitive)* RTx, ggf. mit simultaner, medikamentöser Tumorthherapie (Chemotherapie, Biologicals, Endokrine Therapie), wird in der Radioonkologie zunehmend wichtiger. Die erheblich verfeinerten Bestrahlungstechniken mit der Möglichkeit, höhere Gesamtdosen einzustrahlen, sowie die Verbesserung der konkomitanten Therapieformen haben dazu geführt, dass *intermediär radiosensitive* Tumoren zunehmend häufiger als primäre Therapie mit dem Ziel der Kuration bestrahlt werden (z. B. Prostatakarzinom, Bronchialkarzinom, HNO-Tumoren, Zervixkarzinom, Analkarzinom, Hautkarzinom). Generell sollte bei der Interpretation kontrollierter Studien darauf geachtet werden, dass im Falle einer Induktions-Chemotherapie mit nachgeschalteter Radio- bzw. Radio-Chemotherapie der Kontrollarmen auch wirklich eine „State of the Art“-Therapie beinhaltet. Dagegen kommt der RTx *strahlenempfindlicher Tumoren* (Seminom, Leukämie, malignes Lymphom) zugunsten medikamentöser Therapieansätze in der Primärtherapie aktuell weniger Bedeutung zu.

Schließlich ist die *postoperative* RTx mit der Devitalisierung von mikroskopischen oder auch makroskopischen Tumorresten im operierten Bereich oder bei operativ nicht mit erfassten regionären Lymphknotenmetastasen zu nennen, z. B. beim

Mammakarzinom (sowohl beim brusterhaltenden [Regelfall] als auch beim ablativen Vorgehen [abhängig von Risikofaktoren]), Weichteilsarkom, Rektumkarzinom, Kopf-Hals-Tumoren und insbesondere auch in der Neuroonkologie (Vorrang der Prävention neuer permanenter neurologischer Defizite gegenüber der operativen Radikalität). Der Bereich der interventionellen Strahlentherapie soll hier nur kurz angesprochen werden; er beinhaltet beispielsweise die intraoperative Strahlentherapie mit speziell hierfür hergestellten Linearbeschleunigern oder miniaturisierten Röntgenstrahlern, aber auch die Brachytherapie mit ihren unterschiedlichen Modifikationen.

Nach wie vor ist zudem die *befund-/symptomorientierte (palliative)* Strahlentherapie von erheblicher Bedeutung. Die Palliativmedizin und die palliative Radiatio sind begrifflich unbedingt zu trennen. Die palliative Bestrahlung erfolgt meist – aber nicht immer – befund-/symptomorientiert. Sie kann entsprechend bei klinisch beschwerdefreien Tumorpatienten eingesetzt werden, wenn Komplikationen (Myelonkompression, Fraktur) befürchtet werden. Ein deutlich eingeschränktes Zielvolumen, eine kürzere Gesamtbehandlungszeit (Hypofraktionierung), eine adäquate Supportivtherapie und möglichst geringe Nebenwirkungen sind wichtige Gesichtspunkte einer palliativen RTx. Der interdisziplinäre Dialog und die Einschätzung der Prognose sind bei palliativen Therapiekonzepten mitunter erheblich schwieriger als bei kurativen Behandlungsstrategien. Nicht selten werden dringliche Bestrahlungen (Myelonkompression, Blutung, Einflusstauung) außerhalb der regulären Dienstzeiten notwendig sein.

Bei der Abwägung, welche Therapien bei einem metastasierten Patienten in welcher Intensität sinnvoll durchgeführt werden können, spielen die Lebensqualität und auch der Allgemeinzustand eine nicht unwesentliche Rolle. Eine international gebräuchliche Einteilung zur Beschreibung des Allgemeinbefindens ist beispielsweise der Karnofsky-Index (3). So hat zum Beispiel bei Patienten mit einem Bronchialkarzinom die Beschreibung des Allgemeinzustandes einen hohen prognostischen Stellenwert – übrigens auch in der kurativen Situation und unter Umständen mit mindestens gleicher Bedeutung wie die Beschreibung der anatomischen Erkrankungsausbreitung nach dem TNM-System.

Erhöhte Aufmerksamkeit wird neuerdings den prognostisch wesentlich günstigeren Patienten mit einer Oligometastasierung geschenkt. Auch soll die zunehmend größer werdende Gruppe der Patienten mit metastasierter, chronifizierter Krebserkrankung erwähnt werden, bei denen eine palliative Strahlentherapie sinnvoll ist (dann meist parallel zur sorgfältig abgestimmten Systemtherapie). Somit ist vom Radioonkologen nicht so sehr nur die bipolare Frage (Kurativ? Palliativ?) zu stellen, sondern situationsbezogen zu klären, ob vom Krankheitsverlauf her ein kuratives

Ziel, ein symptomorientiertes Ziel oder ein stabiler Krankheitsverlauf realistisch erscheint.

## 1.4 Therapiebedingte Toxizität

Das primäre Ziel einer Strahlentherapie bei Behandlung von malignen Erkrankungen ist stets die loko-regionäre Tumorkontrolle unter weitgehender Schonung von normalen Geweben bzw. Organen. Im Hinblick auf die radiogenen Folgen an Normalgeweben wird im Allgemeinen zwischen akuten, subakuten und chronischen Reaktionen unterschieden. Frühreaktionen („akut“) treten meist direkt unter der Bestrahlung auf. Gewebe, deren Zellen eine hohe Teilungsgeschwindigkeit und eine kurze Zellzyklusdauer aufweisen, zeigt schon bald nach der Strahleneinwirkung einen entsprechenden Effekt. Dieses gilt beispielsweise für die Basalzellen der Epidermis. Hingegen werden Zellen, die sich langsam teilen und lange Zellzyklusdauern aufweisen, wie z. B. Fibroblasten und Endothelzellen der Gefäße, erst Monate oder Jahre nach Behandlungsende strahlenbedingte Effekte zeigen. Derartig verzögert auftretende Strahlenreaktionen werden als Spätreaktionen („subakut“ / „chronisch“) bezeichnet. Während Frühreaktionen (die akuten Strahlenfolgen) in der Regel spontan abklingen, sind die Spätreaktionen oder chronischen Strahlenfolgen meist irreversibel. Aus dem Ausmaß der Frühreaktionen lassen sich dabei nicht zwingend Rückschlüsse auf die Wahrscheinlichkeit und den zu erwartenden Schweregrad von Spätreaktionen ziehen, obgleich es in einigen Fällen durchaus Hinweise darauf gibt, im Sinne so genannter „konsekutiver Spätfolgen“: Hierunter versteht man höhergradige akute Nebenwirkungen im Schleimhautbereich mit einer unvollständigen Erholung und sich daraus direkt entwickelnden Spätfolgen. Zu den Spätfolgen werden auch radiogen induzierte Sekundärneoplasien wie Leukämien oder solide Tumoren gerechnet. Diese bezeichnet man als maligne Spätfolgen. Unter benignen Spätfolgen versteht man beispielsweise eine Fibrose des Unterhautgewebes.

Im Hinblick auf die zu erwartenden radiogenen Spätfolgen orientiert sich der Radioonkologe dabei an den empirisch ermittelten Toleranzdosen TD 5/5 und TD 50/5 (4). Die TD 5/5 bezeichnet eine bis zu 5 %ige Wahrscheinlichkeit, die TD 50/5 eine bis zu 50 %ige Wahrscheinlichkeit für das Eintreffen von Spätkomplikationen im Verlauf von fünf Jahren nach Strahlentherapie.

Akute und chronische Strahleneffekte müssen jeweils separat für das betroffene Organsystem dokumentiert und analysiert werden. In diesem Zusammenhang wurden die WHO-Toxizitäts-Kriterien 1979 publiziert und galten über viele Jahre

als Standard, wenngleich die Kriterien eindeutig ausgerichtet sind auf die Nebenwirkungen der medikamentösen Tumorthherapie (d. h. der Zytostatika). Fünf Jahre später entstanden unter Koordination des „National Cancer Institute“ (NCI) der USA die „Common Toxicity Criteria“ (CTC). Diese Einteilung war detaillierter als die WHO-Kriterien, aber ebenfalls vornehmlich für die medikamentöse Tumorthherapie konzipiert. Am umfassendsten ist aktuell die sowohl für frühe als auch für späte Nebenwirkungen geeignete CTCAE („Common Toxicity Criteria for Adverse Events“) des NCI, welche 2003 umbenannt und aus der o. g. und von 1984 bis 2002 als „Common Toxicity Criteria“ bekannten hervorgegangen ist (5). Diese kann praktisch als Lexikon bzw. Wörterbuch für die frühen und späten Nebenwirkungen aller onkologischen Therapieformen verwendet werden. Insbesondere für die simultane Strahlen- und Chemotherapie, aber auch für die alleinige Strahlentherapie, ist die Toxizitätsbewertung nach der CTCAE-Einteilung sinnvoll. Es werden folgende Schweregrade unterschieden:

Tabelle 1.1: Toxizitätsbewertung nach CTCAE-Einteilung

0	Normalzustand
I	geringe/leichte Toxizität
II	mäßige/deutliche Toxizität
III	stärkere/ausgeprägte Toxizität
IV	lebensbedrohliche Toxizität
V	Tod

Bezüglich der chronischen Toxizität nach onkologischer Therapie kam es 1995 (6) zu einer gemeinsamen Systematik von RTOG („Radiation Therapy Oncology Group“) und EORTC („European Organization for Research in the Treatment of Cancer“), nachdem die RTOG bereits 1984 eine erste Einteilung veröffentlicht hatte: Für alle durch onkologische Therapieverfahren ausgelösten Spätfolgen (chirurgisch, chemo- oder radiotherapeutisch allein oder in Kombination) wurde das „LENT-SOMA-System“ entwickelt (Akronym für: Late Effects of Normal Tissues and Subjective Objective Management and Analytic categories). Grundsätzlich sind zwei Folgen einer Strahlenexposition zu unterscheiden: Zum einen „deterministische Wirkungen“ wie akute Hautreaktionen oder nicht-maligne Folgen am Normalgewebe (Schwellenwert vorhanden), zum anderen „stochastische Wirkungen“ wie Krebs als Folge oder genetische Effekte (kein Schwellenwert). Mit dem „LENT-SOMA-System“ werden stochastische Effekte wie durch onkologische Behandlungen induzierte Sekundärtumoren jedoch nicht erfasst: Dafür sind Spezialregister

sinnvoll und notwendig (dies wird in Deutschland zum Teil bei Kindern realisiert, jedoch [noch] nicht systematisch bei Erwachsenen).

## 1.5 Strahlentherapeutische Nachsorge / Nachschau

In den letzten Jahrzehnten hat sich die erkrankungsspezifische Überlebenswahrscheinlichkeit nach einer Krebserkrankung mehr als verdoppelt. Außerdem verlängern sich die Überlebenszeiten der Patienten mit metastasiertem Tumorleiden. Chronische Nebenwirkungen, Späteffekte oder Spätfolgen an Normalgeweben können nach einer RTx nicht immer vermieden werden (s. o.). Sie reichen von Funktionsstörungen oder Sekundärtumoren bis hin zu psychischen und neurologischen Dysfunktionen. Das Erkennen und die Differentialdiagnose derartiger Folgezustände in Bezug auf das strahlentherapeutische Hochdosisvolumen erlangen zunehmende Bedeutung. Auch wenn es sich bei der Nachsorge um eine interdisziplinäre Aufgabe handelt, so ist die strahlentherapeutische Nachbetreuung unverzichtbar – neben den fach-/ organspezifischen Nachsorgeuntersuchungen, aber sicherlich in größeren Intervallen.

Die strahlentherapeutische Nachbetreuung hat dabei auch dokumentierenden und qualitätssichernden Charakter und kann die stets notwendige fachspezifische Nachsorge durch den das betreffende Organ betreuenden Fachkollegen keinesfalls ersetzen. Um den Unterschied zwischen der fachspezifischen Nachsorge und der begleitenden strahlentherapeutischen Nachbetreuung deutlich zu machen, wird diese in einigen strahlentherapeutischen Abteilungen nicht strahlentherapeutische Nachsorge, sondern *begleitende strahlentherapeutische Nachschau* genannt. Nach Strahlentherapie sollten die Abschlussbriefe die generelle Notwendigkeit einer strukturierten fachspezifischen Nachsorge bei den federführend und weiter behandelnden Fachkollegen betonen. Unabhängig davon ist aber eben auch eine strahlentherapeutische Nachschau – meist in größeren Zeitintervallen – notwendig (s. o.). Da dies nicht überall bekannt ist, empfiehlt sich ein Hinweis am Ende eines strahlentherapeutischen Abschlussbriefes. Ein Beispiel könnte folgendermaßen lauten: „Nach einer Strahlenbehandlung können chronische, meist irreversible Behandlungsfolgen auch nach Jahren der Latenz auftreten. Dies ist eine Besonderheit der Radioonkologie. Daher ist parallel zur Tumornachsorge eine strahlentherapeutische Nachuntersuchung (Nachschau) notwendig und vom Gesetzgeber vorgeschrieben, auch wenn in bestimmten Fällen Rückmeldungen an den jeweiligen Strahlentherapeuten ausreichend sein können.“

Nach der aktuellen Stellungnahme der AG Nachsorge der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) soll eine erste strahlentherapeutische Nachschau des Patienten nach Strahlentherapie im Rahmen eines kurativen onkologischen Behandlungskonzeptes in der behandelnden Institution innerhalb von drei Monaten nach Beendigung der Therapie sichergestellt sein (unabhängig von der Betreuung bis zum Abklingen von Akutreaktionen); im weiteren Verlauf sollten Verlaufsinformationen mindestens nach einem, drei und fünf Jahren erhoben und dokumentiert werden (7). In dieser Stellungnahme sind auch weitere detaillierte Hinweise zum Vorgehen in Bezug auf das Vorgehen bzgl. der strahlentherapeutischen Nachschau auch nach palliativer (symptom-/befundorientierter) Strahlentherapie sowie nach Strahlentherapie gutartiger Erkrankungen aufgeführt, auf die hier nicht im Einzelnen eingegangen werden soll.

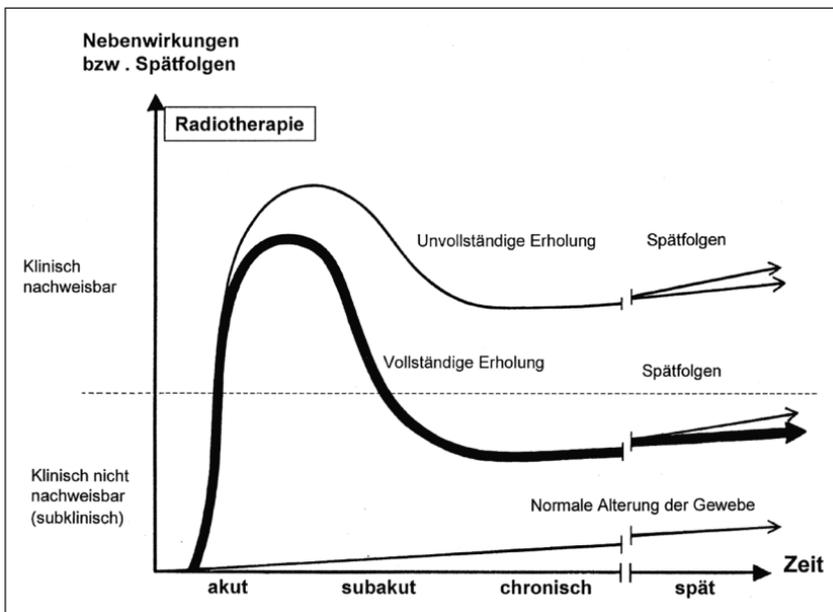


Abbildung 1.2: Spätfolgen nach vollständiger und unvollständiger Erholung. (Karstens, Ahlemann und Herrmann 2001).

Abbildung 1.2 (aus 8) zeigt die Möglichkeit des Auftretens von Spätfolgen, und zwar nach vollständiger Erholung des Normalgewebes (dick ausgezogene Kurve) oder nach unvollständiger Erholung (dünn ausgezogene Linie). Das Risiko für Spätfolgen nach vollständiger Erholung besteht lebenslang, wie Jung 2001 ermittelt hat (9). Allerdings ist dieses Risiko gering und hängt von mehreren Parametern ab wie Gesamtdosis, Einzeldosis pro Fraktion, Größe des strahlentherapeutischen Zielvolumens, Organempfindlichkeit, genetische Faktoren etc. Auch Komorbiditäten wie zum Beispiel Diabetes mellitus und eine gleichzeitige medikamentöse

Tumorthherapie beeinflussen das Risiko von Normalgewebsreaktionen. Die beiden Amerikaner Rubin und Casarett haben 1968 erstmals eine vergleichbare Abbildung veröffentlicht (10). Unter Berücksichtigung der Daten von Jung wurde die Abbildung aktualisiert (8).

Es drängt sich der Vergleich mit der Nachsorge bei organtransplantierten Patienten auf (11). Auch bei diesen Patienten erfolgen neben regelmäßigen Arztkontakten jährliche Nachuntersuchungen auch im Hinblick auf das Tumorscreening. Die Bewertung von organspezifischen Veränderungen in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf ist die Gemeinsamkeit von Nachuntersuchungen bei organtransplantierten und strahlentherapierten Patienten. In beiden Gruppen ist das Zweittumorrisiko erhöht. Bei Organtransplantierten ist das Auftreten von einem Plattenepithelkarzinom der Haut 65-fach bis 250-fach erhöht und damit bei weitem höher als nach strahlentherapeutischer Behandlung. Wann ist die strahlentherapeutische Nachschau besonders wichtig? Aus unserer Sicht trifft dieses in erster Linie auf Re-Bestrahlungen mit kurativer Zielsetzung, auf unkonventionelle Fraktionierungen, auf gesteigerte Reaktionen des Normalgewebes und selbstverständlich auf Studienpatienten zu. Alle Patienten sollten darüber informiert sein, dass jederzeit eine strahlentherapeutische Nachschau vereinbart werden kann, um eine aufgetretene Frage zu beantworten.

## 1.6 Strahlenschutz – kurzgefasst

### Allgemeines / Gesetzliche Grundlagen

Bei der medizinischen Anwendung ionisierender Strahlung sind die Anforderungen an den Strahlenschutz hoch. Dies gilt ganz besonders für die Therapie von Patientinnen und Patienten, aber auch für den Schutz des Personals, der Bevölkerung und der Umwelt. Aus diesem Grunde soll – beispielhaft – auf einige Aspekte eingegangen werden.

Grundprinzipien des Strahlenschutzes sind Rechtfertigung, Dosisbegrenzung und Minimierung, also die Vermeidung jeder unnötigen Strahlenexposition und die Dosisreduktion auch unterhalb der Dosisgrenzwerte. Allgemein anerkannt sind in diesem Zusammenhang die Empfehlungen der internationalen Strahlenschutzkommissionen ICRP („International Commission on Radiological Protection“) als wichtigste Grundlage der Rechtsvorschriften im Strahlenschutz (12). In der langjährigen Geschichte der ICRP begann dabei die Schriftenreihe „Annals of ICRP“ vor mehr als 50 Jahren. Die sich ständig weiter entwickelnden wissenschaftlichen

Erkenntnisse als Grundlage des Strahlenschutzes und die daraus resultierenden Empfehlungen gehören zum Basiswissen des Radioonkologen.

Organisationen, die auch für internationales / supranationales Strahlenschutzrecht verantwortlich zeichnen, sind unter anderem die Internationale Atomenergieorganisation (IAEA), die Europäische Atomgemeinschaft (EURATOM) sowie die bereits erwähnte „International Commission on Radiological Protection“ (ICRP) und die „International Commission on Radiation Units and Measurements“ (ICRU), die eine wesentliche Bedeutung bei der Anwendung ionisierender Strahlung zu medizinischen (therapeutisch wie diagnostisch) Zwecken hat und deren für die Strahlentherapie wesentliche Reports (zum Beispiel zur Dosispezifikation bei der perkutanen 3D-konformalen oder intensitätsmodulierten Bestrahlung) ebenfalls zum Basiswissen des Radioonkologen gehören (13).

Auf europäischer Ebene wurde im Jahr 2013 die aktuelle EURATOM-Grundnorm (Richtlinie 2013/59/EURATOM) verabschiedet, welche bis 2018 in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union – also auch in Deutschland – in nationales Recht umgesetzt werden muss. Im Jahr 2017 verabschiedete der Gesetzgeber in Deutschland daher das neue Strahlenschutzgesetz, das die bisherigen Verordnungen (Strahlenschutz- sowie auch Röntgenverordnung) zum 31.12.2018 ablöst. Detaillierte Vorgaben auf untergesetzlicher Ebene sind in Richtlinien zusammengefasst. In der „Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin“ (RL-SSM) werden u. a. Richtzahlen für die Anzahl fachkundiger Ärzte, Medizinphysikexperten und MTRAs abhängig von der Anzahl der Linearbeschleuniger, der angebotenen strahlentherapeutischen [Spezial-]Techniken und der pro Jahr behandelten Patienten in einer Einrichtung vorgegeben (15).

### **Behördliche Vorabkontrolle, betriebliche Strahlenschutzorganisation**

Der Betrieb von Strahlentherapie-Anlagen ist genehmigungspflichtig. Zuständig für die Genehmigungserteilung sind die nach Landesrecht zuständigen atomrechtlichen Genehmigungs- und Aufsichtsbehörden. Der Betreiber einer strahlentherapeutischen Einrichtung nimmt im Sinne des Strahlenschutzrechts die Funktion des Strahlenschutzverantwortlichen wahr. Zur Leitung und Beaufsichtigung des Betriebes werden vom Strahlenschutzverantwortlichen Strahlenschutzbeauftragte für den medizinischen Bereich (fachkundige Ärztinnen bzw. Ärzte, die alle medizinischen Aspekte des Strahlenschutzes verantworten) und für den physikalisch-technischen Bereich (fachkundige Medizinphysikexpertinnen bzw. -experten, die alle technischen Aspekte verantworten) bestellt.

## Strahlenschutz des Personals, Strahlenschutzbereiche

Personal in strahlentherapeutischen Einrichtungen wird in Abhängigkeit von der zu erwartenden Exposition als beruflich strahlenexponiert der Kategorie A (mögliche effektive Dosis mehr als 6 mSv/a und weniger als 20 mSv/a) oder der Kategorie B (mögliche effektive Dosis mehr als 1 mSv/a und weniger als 6 mSv/a) eingestuft. Personen der Kategorie A müssen vor Tätigkeitsbeginn und danach jährlich von einem ermächtigten Arzt untersucht werden (arbeitsmedizinische Vorsorge).

Aus Strahlenschutzgründen sind folgende Strahlenschutzbereiche definiert:

- Überwachungsbereiche sind nicht zum Kontrollbereich gehörende Bereiche, in denen Personen im Kalenderjahr bei Daueraufenthalt (2000 Stunden) eine effektive Dosis von mehr als 1 mSv oder entsprechend definierte Organdosen erhalten können.
- Kontrollbereiche sind Bereiche, in denen Personen im Kalenderjahr eine effektive Dosis von mehr als 6 mSv oder entsprechend definierte Organdosen erhalten können.
- Sperrbereiche sind Bereiche innerhalb des Kontrollbereiches, in denen die Ortsdosisleistung höher als 3 mSv pro Stunde sein kann.

Für Kontrollbereiche und Sperrbereiche gelten scharfe Zutrittsbeschränkungen, im Sperrbereich darf sich nur der behandelte Patient aufhalten.

## Strahlenschutz des Strahlentherapie-Patienten

Stets ist die *rechtfertigende Indikation* zu stellen (Entscheidung eines fachkundigen Arztes, dass der gesundheitliche Nutzen der Strahlenanwendung größer als das Strahlenrisiko ist). Die Dosis im Zielvolumen ist bei jeder zu behandelnden Person nach den Erfordernissen der medizinischen Wissenschaft individuell festzulegen. Die Dosis außerhalb des Zielvolumens ist so niedrig zu halten, wie dies unter Berücksichtigung des Behandlungszwecks und der verfügbaren Bestrahlungstechniken möglich ist (Minimierungsgebot).

## Qualitätssicherung und Sicherheitsprüfungen

Zahlreiche DIN-Normen behandeln die technische Qualitätssicherung in der Strahlentherapie. Die bereits genannte „Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin“ (RL-SSM) verweist auf die entsprechenden DIN-Normen und bindet diese somit in den zu berücksichtigenden Qualitätssicherungsprozess verbindlich ein. Es werden dort nicht nur Erfordernisse des Strahlenschutzes geregelt, auch Aspekte der elektrischen und mechanischen Sicherheit sind Bestandteile der Normen.

Vor der Inbetriebnahme einer Strahlentherapieanlage erfolgt eine Prüfung durch einen behördlich bestellten Sachverständigen, die jährlich wiederholt werden muss. Außerdem ist eine jährliche Wartung und Überprüfung der Anlage durch den Hersteller vorgeschrieben.

Die Durchführung der in den entsprechenden DIN-Normen festgelegten technischen Konstanzprüfungen obliegt den physikalisch-technischen Strahlenschutzbeauftragten. Hierfür sind in festgelegtem zeitlichen Abstand (arbeitstäglich bis zu einem Jahr) wiederkehrende Überprüfungen der zum Zeitpunkt der Geräteabnahme festgelegten Bezugswerte der Parameter der strahlentherapeutischen Anlage notwendig.

Für die Qualitätssicherung der medizinischen Strahlenanwendung sind durch die zuständigen Landesbehörden Ärztliche Stellen eingerichtet worden. Durch regelmäßige Vor-Ort-Audits wird von Prüfer-Teams aus erfahrenen Strahlentherapeuten und Medizinphysikexperten neutral geprüft, ob die Vorgaben (Gesetze, Verordnungen, Richtlinien, Leitlinien, Handlungsempfehlungen, Empfehlungen der Fachgesellschaften, Stand des Lehrbuchwissens) eingehalten werden. Die ärztlichen Stellen geben bei festgestellten Mängeln Hinweise und Empfehlungen, die vom Betreiber umgesetzt werden müssen. Abhängig von der Schwere der Mängel sind dabei verschiedene Reaktionsstufen möglich (Rückfrage, Re-Audit in verkürztem Zeitraum, Einschalten der Aufsichtsbehörde, die die Umsetzung der Empfehlungen anordnen oder den Weiterbetrieb der Einrichtung untersagen kann).

*Die Herausgeber danken Herrn Frank Rudolf (Medizinische Hochschule Hannover, Stabsstelle Strahlenschutz) für seinen Beitrag zu Aspekten des Strahlenschutzes.*