

Das Gamma Knife

Medizinphysik im Dienste der Neurochirurgie

Stefan Scheib, Zürich¹

Zusammenfassung

Seit September 1994 ist das erste und bislang einzige Gamma-Knife in der Schweiz in der «Klinik Im Park» in Zürich in Betrieb. Es ist für die stereotaktische Radiochirurgie klein- und kleinstvolumiger, gut- und bösartiger Tumoren und Gefässmissbildungen in der Tiefe des Gehirns optimiert. Die stereotaktische Radiochirurgie zeichnet sich durch eine räumlich äusserst präzise Bestrahlung aus, die in einer einzigen Sitzung durchgeführt wird. Das Verfahren kann einen offenen neurochirurgischen Eingriff ersetzen oder ergänzen. Um eine genügend hohe Dosis im Zielgebiet, bei gleichzeitiger Schonung des umliegenden gesunden Gewebes zu erhalten, stehen 201 eng gebündelte ⁶⁰Kobalt-Gammastrahlen zur Verfügung. Durch geeignete gewählte Bestrahlungspositionen kann das dreidimensional beliebig geformte Zielgebiet nahezu exakt mit der notwendigen therapeutischen Dosis abgedeckt werden. Weltweit wurden mit dieser Methode bislang mehr als 42 000 Patienten an 70 Behandlungszentren therapiert. Der Eingriff, der zwischen 3 und 8 Stunden dauert, kann, je nach Allgemeinzustand des Patienten, während einer Kurzhospitalisierung oder ambulant durchgeführt werden.

The Gamma Knife: Medical Physics meets Neurosurgery

The first and to date only Gamma Knife in Switzerland was installed at the «Klinik Im Park» in Zurich in September 1994. This treatment facility is designed to perform stereotactic radiosurgery of small intracranial tumours (both malignant and benign) and arterio-venous malformations. Stereotactic radiosurgery is a technique in which a single high dose of radiation is applied with an extremely high degree of spatial accuracy. The method can be used instead of or in addition to neurosurgery. The Gamma Knife uses 201 converging beams of ⁶⁰cobalt radiation and this «crossfiring» technique gives a small sphere of high dose at the target lesion with sparing of the surrounding normal brain tissue. By positioning one or more such dose spots within the target lesion virtually any required 3-dimensional dose distribution can be produced, in order to cover the target volume with the required dose. To date over 42 000 patients have been treated with this technique at over 70 centers world wide. The complete treatment procedure last between about 3 and 8 hours and can be carried out either on an outpatient basis, or with a short stay in hospital.

1 EINLEITUNG

Im September 1994 wurde in der «Klinik Im Park» in Zürich das erste und bislang einzige *Gamma-Knife* in der Schweiz in Betrieb genommen. Es ist für die «*stereotaktische Radiochirurgie*» klein- und kleinstvolumiger Tumoren und Gefässmissbildungen innerhalb des Kopfes konzipiert und wurde massgeblich von dem schwedischen Neurochirurgen Professor Lars Leksell (1907–1986) entwickelt.

Im Gegensatz zur konventionellen Radiotherapie, bei der die Gesamtstrahlendosis in bis zu 30 Fraktionen appliziert wird, handelt es sich bei der stereotaktischen Radiochirurgie um eine hochpräzise, genau lokalisierte Einmalbestrahlung in der Tiefe des Gehirns. Um eine genügend hohe Strahlendosis im Zielgebiet unter gleichzeitiger Schonung des umliegenden Gewebes zu erhalten, wird das sogenannte Konvergenzprinzip angewendet. Dieses besagt, dass sehr viele, eng begrenzte (kollimierte) Strahlenbündel räumlich so um den Kopf des Patienten angeordnet sind, dass sie sich in einem

¹ Mitwirkung (alphabetisch) von: Dieter Haller, Alex M. Landolt, Nicoletta J. Lomax, Jean Siegfried, Othmar Schubiger und Georgios Wellis.

bestimmten Punkt, dem sogenannten «unit center point» oder «Isozentrum» überlagern. In der stereotaktischen Radiochirurgie werden neben Gamma- und Röntgenstrahlen auch Protonenstrahlen und Strahlen von schwereren geladenen Teilchen (Deuteronen, Heliumkerne) verwendet. Heute klinisch einsetzbare Bestrahlungsgeräte für die Radiochirurgie sind der stereotaktisch adaptierte Linearbeschleuniger und das Gamma-Knife. Im Gegensatz zum Linearbeschleuniger wird im Gamma-Knife die Gamma-Strahlung aus dem Zerfall des radioaktiven $^{60}\text{Kobalt}$ genutzt.

Bislang wurden am Gamma-Knife-Zentrum Zürich 130 Patienten radiochirurgisch behandelt. Die Hospitalisationszeit beträgt, je nach Allgemeinzustand des Patienten, maximal drei Tage. Der radiochirurgische Eingriff mit dem Gamma-Knife wird von einem interdisziplinären Team, bestehend aus Neurochirurgen, Neuroradiologen, einem konsiliarisch tätigen Radiotherapeuten und Medizinphysikern durchgeführt. Abb. 1 zeigt das Gamma-Knife bestehend aus der Bestrahlungseinheit, in der sich 201 radioaktive $^{60}\text{Kobalt}$ -Quellen befinden und der daran angekoppelten Patientenliege, auf der die Patienten positioniert und anschliessend in die Bestrahlungseinheit automatisch eingefahren werden.

2 HISTORISCHER ABRISS

Historisch gesehen wurde der Begriff «Radiochirurgie» von Lars Leksell 1951 eingeführt, um eine Methode zu beschreiben, bei der sehr viele, eng begrenzte Strahlenbündel aus unterschiedlichen Einstrahlungsrichtungen zur Bestrahlung intrakranieller Strukturen verwendet werden (LEKSELL,

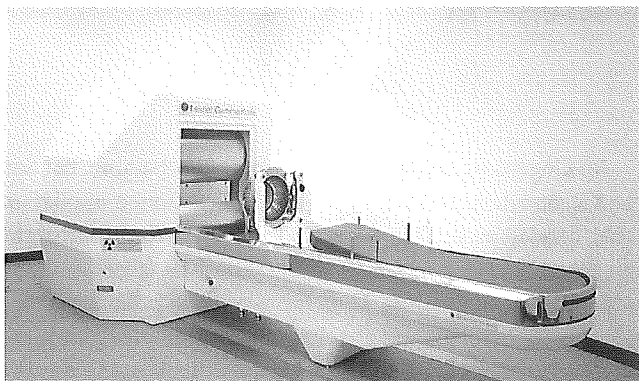


Abb. 1. Das Gamma-Knife, bestehend aus dem Zentralkörper (links), in dem sich die 201 radioaktiven Kobalt-60-Quellen befinden, und der Patientenliege (rechts). Der Kopf des Patienten kommt in den sogenannten Kollimatorhelm (Mitte) zu liegen.

Fig. 1. The Gamma Knife unit, showing the shielding unit (left) which houses the 201 Cobalt-60 sources, and the patient couch (right). The patient's head is fixed in the collimator helmet (middle).

1951). Die Radiochirurgie stellt für ausgewählte Indikationen eine Alternative zur klassischen Neurochirurgie dar, bei der sehr oft eine Öffnung der Schädeldecke notwendig ist. Grundlegendes Prinzip der Radiochirurgie ist die äusserst präzise Applikation einer biologisch wirksamen Strahlendosis in einem deutlich abgegrenzten kleinen Volumen innerhalb des Kopfes, wobei die dreidimensionale Dosisverteilung ausserhalb der zu behandelnden Läsion wegen der Anwendung des Konvergenzprinzipes sehr schnell, innerhalb weniger Millimeter, abfällt. Radiobiologisch betrachtet unterscheidet sich die Radiochirurgie von der fraktionierten Radiotherapie vor allem dadurch, dass bei der Radiochirurgie nicht von der unterschiedlichen Strahlensensitivität von Tumor- und Normalgewebe, sondern nur von der räumlich präzisen Dosisverteilung Gebrauch gemacht wird, die in einer einzigen Sitzung appliziert wird.

Lars Leksell leistete im Bereich der Radiochirurgie in den 50er Jahren grundlegende Entwicklungsarbeit. Zusammen mit Kollegen experimentierte er mit Röntgenstrahlen, Protonenstrahlen und schliesslich mit Gammastrahlung aus dem radioaktiven Zerfall des $^{60}\text{Kobalt}$ (LEKSELL, HERNER & LIDEN, 1955). In den 60er Jahren konnte er eine Reihe wichtiger Experimente durchführen, welche den Effekt hoher Dosen bei einmaliger Bestrahlung auf kleine Volumina im Gehirn dokumentieren. In den späten 60er Jahren entwickelte das Team um Lars Leksell, basierend auf den bis dahin gemachten Erfahrungen, ein Bestrahlungsgerät, das sie Gamma-Knife, zu deutsch Gamma-Messer nannten, da hier Gammastrahlen wie ein chirurgisches Messer eingesetzt werden (LARSSON, LIDEN & SARBY, 1974). Parallel hierzu wurden an der Universität von Berkeley (Kalifornien) in den frühen 50er Jahren Strahlen schwerer geladener Teilchen (Protonen, Deuteronen und Heliumkerne) zur stereotaktischen Bestrahlung gewisser Hirntumoren (Hypophysentumoren) und intrakranieller arteriovenöser Missbildungen (AVM) eingesetzt. In den späten 70er und frühen 80er Jahren sind an verschiedenen Institutionen weltweit die in der fraktionierten Radiotherapie erfolgreich eingesetzten Linearbeschleuniger (LINAC von *linear accelerator*) derart modifiziert worden, um ebenfalls eng begrenzte Strahlenbündel (Bremsstrahlung im Megavoltbereich) für den radiochirurgischen Einsatz zu generieren. Parallel hierzu wurde die zweite Gamma-Knife-Generation am Universitätsspital in Stockholm in die klinische Routine eingeführt.

Bis heute wurden mit dem Gamma-Knife weltweit mehr als 42 000 Patienten erfolgreich radiochirurgisch behandelt. Damit verfügt die Gamma-Knife-Radiochirurgie – im Gegensatz zu den anderen beiden radiochirurgischen Therapie-

modalitäten – über die bei weitem grösste klinische Erfahrung, die in den vergangenen rund 25 Jahren erworben wurde. In diesen Zeitraum fällt ebenso die Entwicklung moderner bildgebender Verfahren wie die Computer- und Magnetresonanztomographie und andererseits auch die Entwicklung leistungsfähiger Computerhardware und -software, die seit Mitte der 80er Jahre wesentlichen Anteil an der weltweiten Verbreitung dieser radiochirurgischen Therapiemodalität haben. Gegenwärtig sind in Europa, den USA, Japan und China ca. 70 Gamma-Knife im klinischen Einsatz, zwei weitere stehen in Buenos Aires und Singapur. Abb. 2 zeigt die kumulative Anzahl behandelter Patienten für den Zeitraum von 1986 bis 1995. Durch die weltweit standardisierte Gamma-Knife-Technologie ist ein Vergleich klinischer Resultate einfach möglich.

3 INDIKATIONEN

Heute international anerkannte Indikationen für die Gamma-Knife-Radiochirurgie sind deutlich abgrenzbare, kleinvolumige gut- und bösartige Tumoren und AVM in schwer zugänglichen Hirnbereichen. Abb. 3 zeigt eine angiographische Aufnahme einer AVM. Die deutlich sichtbare und abgrenzbare AVM besteht aus einem Geflecht zahlreicher kleiner Blutgefässe, dem sogenannten Nidus, der das arterielle und venöse Gefässsystem kurzschliesst und zu Hirnblutungen führen kann. Das Ziel der Therapie besteht in der Thrombosierung dieses Nidus und in der Eliminierung des Gefässkurzschlusses und damit des Blutungsrisikos.

Tumoren in unmittelbarer Nachbarschaft zu strahlensensitiven Strukturen, wie z. B. Hirnnerven, Hirnstamm oder

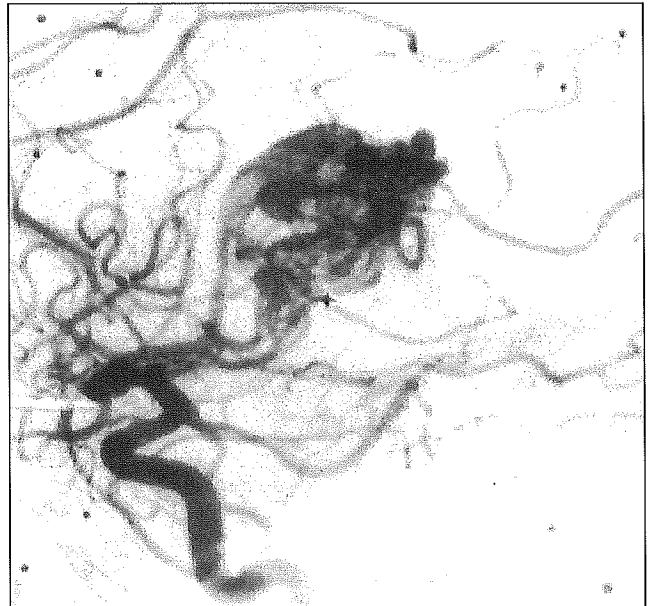


Abb. 3. Angiographische Darstellung einer arteriovenösen Missbildung (AVM) der Hirnblutgefässe.

Fig. 3. Angiographic image of an arterio-venous malformation (AVM) of the bloodvessels in the brain.

Chiasma, zählen ebenfalls zu den anerkannten Indikationen für die Radiochirurgie. Hier ist zum Beispiel das Akustikusneurinom, ein langsam wachsender, gutartiger Tumor, ausgehend von den Gehörnerven zu nennen, der in vielen Fällen unmittelbar an die Gesichtsnerven angrenzt, die bei der Therapie unbedingt geschont werden müssen, da anderenfalls eine Lähmung der Gesichtsmuskulatur als Nebenwirkung auftreten kann. Ein typisches Beispiel für diese Indikation ist in Abb. 4 dargestellt, die ein kontrastmittelangereichertes MR-Bild eines Akustikusneurinoms zeigt.

Aber auch Tumoren, wie z. B. Meningeome und Hypophysenadenome, gehören heute zu den international anerkannten Indikationen, da sie einerseits operativ schwer zugänglich sind, andererseits es sich um nicht operable Tumorrezidive handelt. Als weitere Indikation sind die solitären Hirnmetastasen zu nennen, für die bei radiochirurgischer Therapie die bislang längste mittlere Überlebenszeit aller Therapiemodalitäten überhaupt erzielt werden konnte (FLICKINGER et al., 1994). Wegen des häufig schlechten Allgemeinzustandes dieser Patienten ist der kurzstationäre bzw. ambulante Aufenthalt für die Gamma-Knife-Therapie von grosser Bedeutung. Ein eindrucksvolles Beispiel zeigt Abb. 5, in der zwei MRI-Aufnahmen eines Patienten zu sehen sind. Die linke Aufnahme wurde vor, die rechte 6 Wochen nach der Gamma-Knife-Behandlung angefertigt. Die deut-

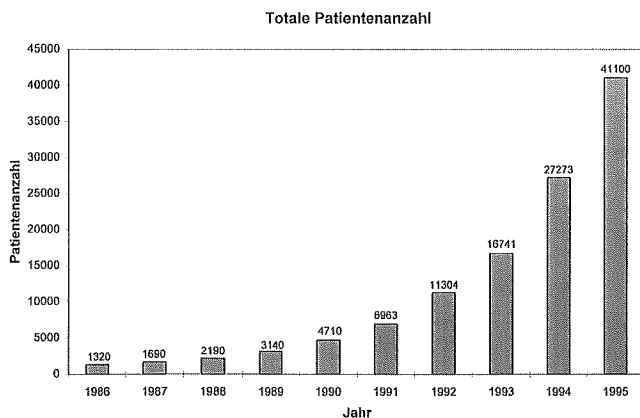


Abb. 2. Kumulative Anzahl bislang mit dem Gamma-Knife weltweit therapierter Patienten im Zeitraum 1986 bis 1995.

Fig. 2. Graph showing the cumulative number of patients treated world wide during the period 1986–1995.

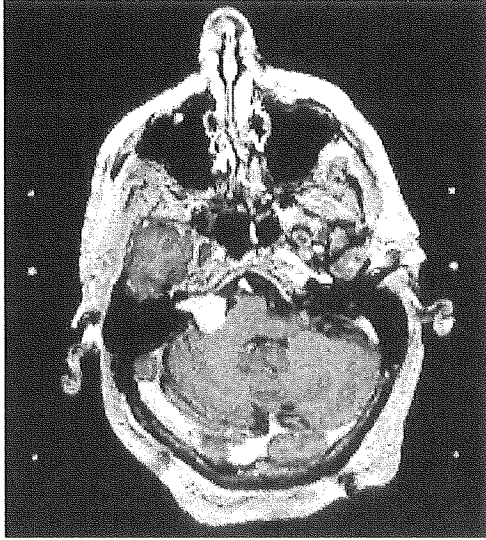


Abb. 4. Axiales MR-Bild eines kontrastangereicherten Akustikusneurinoms.

Fig. 4. Transverse MR image showing a contrast enhanced acoustic neuroma.

lich sichtbare, im Hirnstamm lokalisierte Metastase war 6 Wochen später in der Nachkontrolluntersuchung deutlich kleiner, wobei keinerlei Nebenwirkungen durch die Behandlung auftraten. Bei gutartigen Tumoren, wie den Akustikusneurinomen, Meningeomen und Hypophysenadenomen, wie auch bei den AVM wird eine erste Nachkontrolle 6 Monate nach der Therapie durchgeführt, da sich erst nach Ablauf

dieser Zeit deutliche Veränderungen der behandelten Läsion zeigen.

Grundsätzlich ist bei der Radiochirurgie zu beachten, dass nur solche Läsionen behandelt werden können, die ein bestimmtes Volumen, bzw. einen bestimmten Durchmesser nicht überschreiten, da ansonsten die integrale Dosis ausserhalb des Zielvolumens auf nicht tolerable Werte ansteigt. Für das Gamma-Knife liegt diese Grössen- bzw. Volumenbeschränkung bei einem Tumordurchmesser von 3,0 bis 3,5 cm bzw. bei einem Volumen von 14,0 bis 22,5 cm³. Für grössere Tumorumfänge muss die Gesamtdosis in mehrere einzelne Fraktionen unterteilt werden, um inakzeptable Nebenwirkungen zu vermeiden. In solchen Fällen kommt das Prinzip der stereotaktischen Radiotherapie zum tragen.

In der Zukunft wird erwartet, dass sich das Indikationsspektrum der Radiochirurgie weiter entwickeln wird. Einerseits sind die therapeutischen Möglichkeiten des Gamma-Knife noch nicht voll ausgeschöpft, was zu neuen Indikationen führen kann (z. B. die gezielte Ausschaltung eines Epilepsieherdes); andererseits wird das Indikationsspektrum durch die in Entwicklung stehenden adaptierten LINACs beeinflusst, die eventuell diejenigen Indikationen abdecken können, bei denen die extrem genaue Dosislokalisation, wie sie mit dem Gamma-Knife routinemässig realisiert wird, nicht unbedingt notwendig ist. Aus dieser Sicht gesehen könnten sich die beiden, in weiten Bereichen alternativen Techniken durchaus in der Zukunft sinnvoll ergänzen. Gegenwärtig kann von einer Inzidenz für die stereotaktische

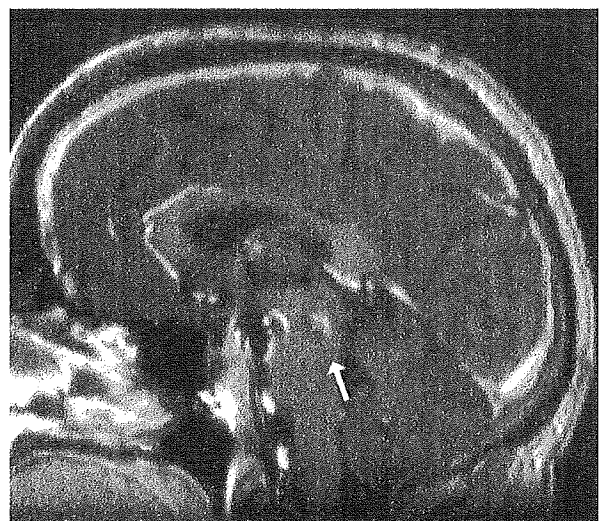
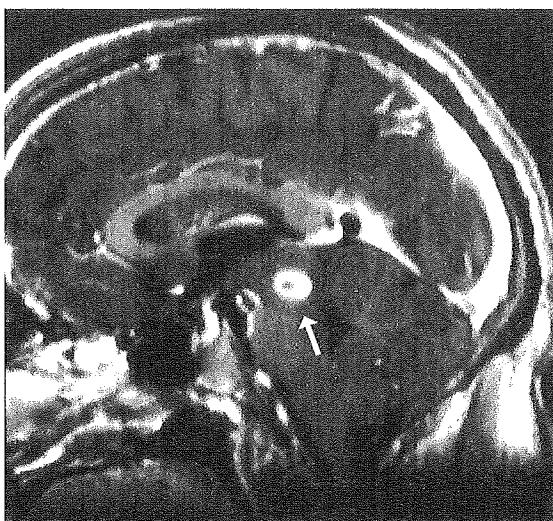


Abb. 5. MR-Bilder eines Patienten mit einer Hirnstamm-Metastase (Pfeil): links vor der Gamma-Knife-Therapie, rechts 6 Wochen danach. Es ist eine deutliche Volumenreduktion der Metastase zu erkennen.

Fig. 5. MR images of a patient with a brain stem metastasis. On the left is the image prior to the Gamma Knife treatment, on the right an image taken 6 weeks after treatment. A reduction in the volume of the tumour is clearly shown.

Radiochirurgie von ca. 80 Patienten pro 1 Million Einwohner und Jahr ausgegangen werden. Dies bedeutet, dass das in Zürich installierte Gamma-Knife in der Lage ist, alle Patienten aus der Schweiz zu therapieren, wenn angenommen wird, dass im Mittel ungefähr zwei Behandlungen pro Tag durchgeführt werden.

4 PHYSIK UND TECHNIK DES GAMMA-KNIFES

Das Gamma-Knife besteht aus einer Bestrahlungseinheit und einer Patientenliege. Die Bestrahlungseinheit, die im wesentlichen als Strahlenschutzabschirmung dient, weist ein Gewicht von 18,5 t auf und besteht aus Gusseisen. Die 201 radioaktiven $^{60}\text{Kobalt}$ -60-Quellen sind auf einem Halbkugelsegment innerhalb dieser Bestrahlungseinheit so angeordnet, dass sich die von ihnen ausgehenden Strahlen im Isozentrum überlagern und dort eine annähernd kugelförmige Dosisverteilung erzeugen. Der Kopf des Patienten wird mit Hilfe eines sog. stereotaktischen Rahmens im Kollimatorhelm positioniert. Dieser Rahmen wird mit Hilfe spezieller Fixationschrauben fest mit der Schädelkalotte des Patienten unter Lokalanästhesie verschraubt und definiert ein kartesisches, dreidimensionales Koordinatensystem, in welchem die räumlich exakte Lokalisation des zu bestrahlenden Volumens erfolgt. Abb. 6 zeigt einen Schnitt durch die geöffnete Bestrahlungseinheit mit eingefahrener Patientenliege in Be-

handlungsposition. In Ruheposition sind die Abschirmtüren geschlossen, so dass ein Aufenthalt im Bestrahlungsraum über längere Zeit gefahrlos möglich ist.

Jede der 201 $^{60}\text{Kobalt}$ -Quellen ist in zwei gasdicht verschweissten Stahlhülsen untergebracht, die selbst wiederum in einer speziellen Passhülse eingelagert sind. Eine einzelne Quelle besteht aus 20 $^{60}\text{Kobalt}$ -Peletts, die je einen Durchmesser und eine Höhe von 1 mm aufweisen. Die Gesamtaktivität aller Kobaltquellen zum Zeitpunkt der Beladung betrug 230 TBq (6200 Ci), wobei das gesamte metallische $^{60}\text{Kobalt}$ lediglich 30 g wiegt. Die Aktivität pro Quelle betrug zu diesem Zeitpunkt $1,143 \pm 0,114$ TBq. Die Energie der Gammaquanten aus dem β -Zerfall des $^{60}\text{Kobalt}$ beträgt zu gleichen Teilen 1,17 und 1,33 MeV. Die Tiefendosisverteilung im Gewebe fällt exponentiell mit einer Halbwertsdicke von 11 cm ab. Das Gamma-Knife wurde an Ort und Stelle, d. h. im Bestrahlungsraum mit Hilfe einer speziellen Manipulatoreinrichtung (einer sog. «Hot-Zelle») beladen. Diese wurde nach Abschluss der einen Tag dauernden Beladung demon- tiert und abtransportiert.

Der Kollimatorhelm stellt das Endkollimatorsystem für alle 201 Strahlenkanäle dar und ist an der Patientenliege montiert. Der Kollimatorhelm koppelt in Behandlungsposition mit einer Genauigkeit von $\pm 0,1$ mm an das in der Bestrahlungseinheit fest installierte primäre Bleikollimatorsystem an. In Abb. 7 ist stellvertretend für das gesamte Kollimatorsystem ein Strahlenkanal dargestellt. Die von der Kobaltquelle ausgehende Strahlung wird zunächst durch den konischen (divergenten) feststehenden Kollimator vorkollimiert. Danach wird der Durchmesser des Strahlenbündels durch den im Kollimatorhelm befindlichen Endkollimator definiert. Die Endkollimatoren bestehen aus Wolfram und

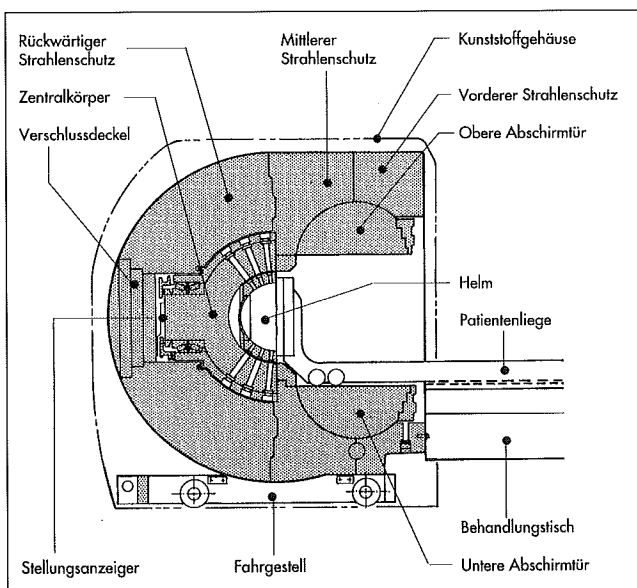


Abb. 6. Schnitt durch die Bestrahlungseinheit bei geöffneten Abschirmtüren und der Patientenliege in Behandlungsposition.

Fig. 6. Section through the Gamma Knife with the shielding doors open and the patient couch in the treatment position.

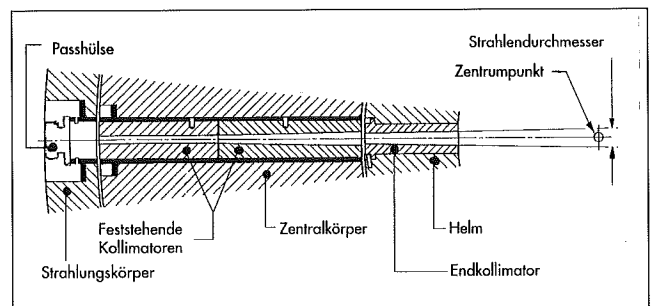


Abb. 7. Querschnitt durch einen Strahlenkanal bestehend aus der $^{60}\text{Kobalt}$ -Quellenhalterung (Passhülse), den feststehenden Kollimatoren und dem im Kollimatorhelm befindlichen Endkollimator, dessen Durchmesser, je nach Helm, 4, 8, 14 oder 18 mm beträgt.

Fig. 7. Section through a beam channel, showing the $^{60}\text{Kobalt}$ source holder, the fixed collimator and the interchangeable end collimator system (the helmet), with a diameter of 4, 8, 14 or 18 mm.

sind 6 cm lang. Es stehen insgesamt vier Kollimatorhelme zur Verfügung, die sich lediglich in der Grösse der divergent ausgeführten Kollimatoröffnungen unterscheiden. Zur Handhabung dieser 120 bis 140 kg schweren Kollimatorhelme steht eine spezielle Hebevorrichtung zur Verfügung. Die Überlagerung aller 201 Strahlenbündel im Isozentrum resultiert in einer annähernd sphärischen Dosisverteilung je nach Kollimatorhelm mit einem Durchmesser von 4, 8, 14 oder 18 mm. In Abb. 8 sind Schnitte durch die gemessenen dreidimensionalen Dosisverteilungen im Isozentrum entlang einer Koordinatenachse (x-Achse) für alle vier Kollimatoren dargestellt. Der Abstand der Kobaltquelle vom Isozentrum beträgt 403 mm. Aus Gründen der räumlichen Anordnung der Strahlenkanäle ist der Dosisabfall in Richtung der Patientenachse (z-Achse) steiler als in den beiden senkrecht dazu angeordneten Koordinatenrichtungen x und y. Für alle vier Kollimatorhelme sind in Tab. 1 die Breiten der Dosisverteilungen auf halber Höhe (Halbwertsbreite) und die Strecke, über die die Dosis von 80 auf 20% abfällt (Dosisabfall), in allen drei Raumrichtungen angegeben.

Die Genauigkeit des Isozentrums ist durch die herstellungsbedingte, mechanische Präzision der Quellen- und Kollimatoranordnung gegeben und weist somit eine Langzeitsta-

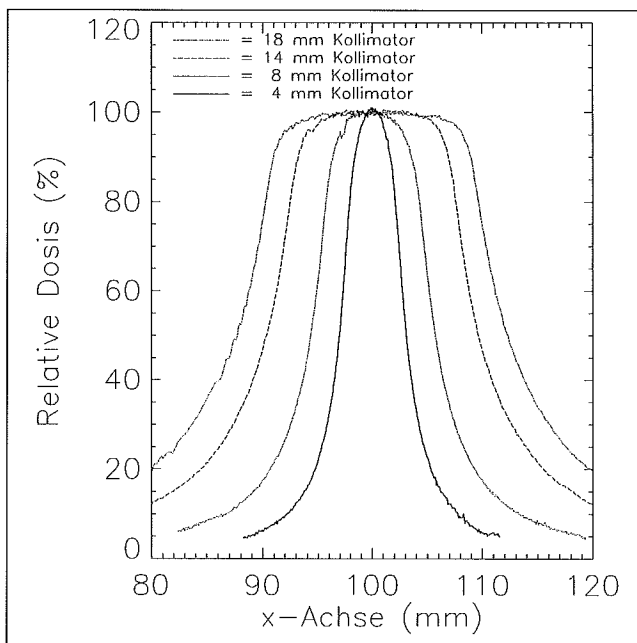


Abb. 8. Schnitt durch die gemessenen, annähernd kugelförmigen Dosisverteilungen im Isozentrum entlang einer Koordinatenachse (x-Achse) für alle vier Kollimatorgrößen.

Fig. 8. Section through the measured, approximately spherical, dose distributions in the isocenter along the x axis for all four collimator sizes.

bilität auf. Dennoch wird im Rahmen von regelmässig durchgeführten Wartungsintervallen die Genauigkeit des Isozentrums bestimmt. Hierzu werden mit Röntgenfilmen und einem speziellen Einsatz für den 4 mm Kollimatorhelm Messungen der Dosisverteilung durchgeführt. Zuvor wird der Film mittels einer Nadel, die der Position des mechanischen Isozentrums entspricht, markiert. Danach wird der Film bestrahlt und das Zentrum der Dosisverteilung ermittelt. Die Abweichung dieses Zentrums von der Filmmarkierung stellt die Ungenauigkeit des Isozentrums dar. Die bisher durchgeführten Messungen zeigen im Mittel eine Abweichung des radiologischen vom mechanischen Isozentrum von $\pm 0,2$ mm. Damit liegt die geometrische Auflösung der Dosisdeposition unter der Auflösung heute zur Verfügung stehender bildgebender Verfahren wie der Computer- und Magnetresonanztomographie, die Voraussetzung für die Therapieplanung sind.

Die Bestimmung der Dosisleistung im Isozentrum erfolgt im Mittelpunkt einer Polystyrenkugel mit 16 cm Durchmesser unter Verwendung des 18 mm Kollimatorhelmes. Die Messung mit einer kleinen Ionisationskammer lieferte einen Wert von 3,5 Gray/min. Dieser Wert nimmt einerseits entsprechend der Halbwertszeit des $^{60}\text{Kobalt}$ von 5,27 Jahren und andererseits mit kleiner werdendem Kollimatordurchmesser ab. Die entsprechend der Halbwertszeit abnehmende Dosisleistung hat zur Folge, dass die Bestrahlungszeiten entsprechend ansteigen. Aus diesem Grund müssen die radioaktiven $^{60}\text{Kobalt}$ -Quellen nach ca. 7 Jahren ausgetauscht werden.

5 THERAPIEPLANUNG

Um die Dosisverteilung und alle für die Bestrahlung relevanten Einstellungen des Gamma-Knives berechnen zu können, steht ein Therapieplanungssystem, der Leksell GammaPlan, zur Verfügung. Dieses Planungssystem besteht aus moderner, leistungsfähiger Hard- und Software und ist Bestandteil des Gamma-Knife-Systems. Die window-basierte und interaktive Therapieplanungssysteme gestattet die Flexibilität des Gamma-Knives in der Dosisapplikation effizient auszunutzen.

Grundlage der Therapieplanung ist die vollständige Erfassung des Zielvolumens bzw. des Tumors mit Hilfe bildgebender Verfahren wie der Computertomographie (CT), der Magnetresonanztomographie (MRI) und der Angiographie. Sowohl im CT als auch im MRI werden axiale Schichtbilder mit einer Schichtdicke von typischerweise 1 mm generiert. Bei der Angiographie, die zur Darstellung der Hirnblutgefässe

Tab. 1. Breiten der Dosisverteilungen auf halber Höhe (Halbwertsbreite) und Strecken innerhalb derer die Dosis von 80 auf 20% abfällt (Dosisabfall) in allen drei Raumrichtungen für die zur Verfügung stehenden Kollimatorhelme.

Tab. 1. Table showing the width of the dose spots for each collimator size, and the distance for the dose to drop from 80 – 20% (the penumbra) in the x, y and z directions.

Kollimatorhelm (mm)	Halbwertsbreiten		Dosisabfall von 80% auf 20%	
	x-, y-Richtung (mm)	z-Richtung (mm)	x-, y-Richtung (mm)	z-Richtung (mm)
4	6.0	5.0	2.5	1.0
8	11.0	9.0	5.0	1.5
14	19.0	16.0	8.0	2.0
18	24.0	20.0	9.0	2.5

bei AVM-Patienten zusätzlich durchgeführt wird, handelt es sich um klassische Röntgenaufnahmen und damit um Projektionsaufnahmen. Zur räumlich exakten Lokalisation des zu bestrahlenden Volumens trägt der Patient sowohl während der diagnostischen Bildgebung als auch während der Bestrahlung den stereotaktischen Rahmen, bezüglich dem die Therapie geplant bzw. die dreidimensionale Dosisverteilung berechnet wird. Auf diesen Rahmen wird eine spezielle Lokalisationsbox aufgesetzt, die geeignete Markierungen enthält, die in den jeweiligen Planungsaufnahmen von der Therapieplanungssoftware erkannt werden und mit denen die räumliche Lage der entsprechenden Aufnahmen in bezug auf den stereotaktischen Rahmen definiert ist. Zu diesem Zweck werden in einem ersten Schritt in der Therapieplanung, nach dem Bilddatentransfer von den diagnostischen Untersuchungsgeräten über ein Computernetzwerk in den Planungsrechner, die Positionen dieser Marker bestimmt. Im nächsten Schritt wird das zu bestrahlende Zielvolumen je nach Bedarf entweder direkt in den axialen oder in den rekonstruierten Bildern eingezeichnet. Die Definition des Zielvolumens stellt einen zentralen Punkt in der Therapieplanung dar. Nur wenn der ganze Tumor bzw. die ganze Missbildung erfasst und in die Hochdosisregion des Strahlungsfeldes eingeschlossen wird, kann ein späteres erneutes Wachstum ausgeschlossen werden. Die zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren CT und MRI ergänzen sich oftmals in ihrem Informationsgehalt. Auf der Grundlage dieser Bilddaten kann das Zielgebiet gegenüber dem oft eng anliegenden gesunden Gewebe eindeutig abgegrenzt werden. Bevor mit der eigentlichen Dosisberechnung begonnen werden kann, muss noch die räumliche Lage der Schädeloberfläche in bezug auf die Strahlenquellen ermittelt werden. Hierzu wird ein ebenfalls auf den stereotaktischen Rahmen aufsetzbares Messinstru-

ment verwendet, das den Abstand zur Schädeloberfläche an verschiedenen Stellen misst. Aus diesen Daten ermittelt das Planungsprogramm den individuellen Quellen-Hautabstand für jede der 201 Strahlenquellen, um mit Hilfe dieser Angaben die Dosisdeposition jedes Strahlenbündels im Patienten zu berechnen.

Im folgenden wird nun durch geeignete Kombination der zur Verfügung stehenden Kollimatorhelme versucht, die dreidimensionale Dosisverteilung möglichst optimal an das zu bestrahlende Volumen anzupassen und gleichzeitig die oftmals in unmittelbarer Nachbarschaft liegenden kritischen Strukturen zu schonen. Einerseits kann der Durchmesser der Dosisverteilung und die räumliche Lage im Zielgebiet durch Wahl der Kollimatorgröße und der Isozentrumsposition variiert, andererseits kann durch eine relative Gewichtung dieser Isozentrumspositionen die räumliche Dosisverteilung weiter dem Zielvolumen angepasst werden. Zusätzlich zur Kombination und Gewichtung der einzelnen Dosisverteilungen (shots) besteht die Möglichkeit, durch gezieltes Schliessen einzelner Strahlenkanäle im Kollimatorhelm mit Hilfe von Wolframstöpseln die räumliche Dosisverteilung eines einzelnen shots gezielt zu verändern. Durch diese Vorgehensweise können dreidimensional irregulär geformte Zielvolumina konform, d. h. unter Schonung des umliegenden Gewebes, bestrahlt werden.

Nachdem die Dosis für die gegebene Indikation und Dosisverteilung festgelegt wurde, berechnet das Therapieplanungsprogramm die benötigte Bestrahlungszeit für jede einzelne Bestrahlungsposition (shot). Wegen der genau bekannten Aktivitätsabnahme der ⁶⁰Kobalt-Quellen ist die applizierte Dosis, abgesehen von der Lokalisation des Isozentrums innerhalb des Schädels, lediglich eine Funktion der Bestrahlungszeit. Die gesamte Therapieplanung, ausgehend vom

Bildtransfer bis zur Erstellung des Bestrahlungsprotokolles, dauert – je nach Komplexität und Lage des Zielvolumens – zwischen einer und drei Stunden.

Abb. 9 zeigt stellvertretend die resultierende Dosisverteilung für ein Akustikusneurinom, das ein Volumen von 2,6 cm³ aufweist. Neben einer axialen MRI-Schicht durch den Tumor sind auch zwei senkrecht dazu rekonstruierte Schichtbilder dargestellt. Neben der eingezeichneten Tumorkontur sind die 15-, 30- und 50%-Isodosenkurven angegeben. Das Ziel der Therapieplanung besteht darin, die 50%-Isodose möglichst genau dem Tumor nachzubilden, da sie die therapeutische Dosis repräsentiert. Die Dosis im Innern des Zielgebietes steigt bis zu einem Maximalwert von 100% an. Die zusätzlich abgebildeten Markierungen stellen eine Projektion der Isozentrumspositionen aller shots in die abgebildete

Schicht dar. In diesem Fall wurden drei 8-mm-Kollimatoren und elf 4-mm-Kollimatoren kombiniert, um den Tumor möglichst optimal abzudecken. Die Gesamtbestrahlungszeit aller Einstellungen betrug 42 Minuten.

6 BEHANDLUNGSABLAUF

Die zur Gamma-Knife-Behandlung aufgebotenen Patienten treten am Vortag des Behandlungstages in die Klinik ein. Am darauffolgenden Morgen wird in einem ersten Schritt der stereotaktische Rahmen in Lokalanästhesie am nicht rasierten Kopf des Patienten fixiert. Mit diesem Rahmen werden die für die Therapieplanung notwendigen CT-, MRI-, eventuell auch Angiographieaufnahmen angefertigt. Anschließend wird die Therapieplanung durchgeführt, die je nach Komplexität mehrere Stunden in Anspruch nehmen kann. Im Anschluss daran wird der Patient, der sich in der Zwischenzeit in seinem Zimmer aufhält, in den Behandlungsraum gebracht. Der Kopf des Patienten, der fix mit dem stereotaktischen Rahmen verbunden ist, wird mit speziellen mechanischen Einstellvorrichtungen im entsprechenden Kollimatorhelm fixiert, der je nach Therapieplan mit einem individuellen Muster verschlossener Strahlenkanäle versehen ist. Nachdem die y- und z-Koordinate am stereotaktischen Rahmen selbst und die x-Koordinate am Kollimatorhelm eingestellt und unabhängig davon kontrolliert wurde, verlässt das Behandlungsteam den Bestrahlungsraum und startet die Therapie von der in einem angrenzenden Raum stehenden Bedienungskonsole. Dieses Verfahren garantiert, dass sich der zuvor in der Therapieplanung bestimmte und am stereotaktischen Rahmen eingestellte Zielpunkt, nach Einfahren des Patienten in die Bestrahlungseinheit, genau im Isozentrum befindet.

Nach dem Öffnen der Abschirmtüren der Bestrahlungseinheit fährt die Patientenliege in die Bestrahlungseinheit ein und dockt an das primäre Kollimatorsystem an, die Bestrahlungszeit, gemessen von zwei unabhängigen Zeitgebern, wird von diesem Moment an gemessen. Während der ganzen Bestrahlung besteht Sicht- und Sprechkontakt zwischen dem Patienten und dem Behandlungsteam. Nach Ablauf dieser Zeit fährt die Patientenliege automatisch aus der Bestrahlungseinheit aus, die Abschirmtüren schliessen sich und die Koordinateneinstellung für einen weiteren Zielpunkt kann vorgenommen werden. Eventuell ist der Kollimatorhelm bzw. die Lage und Anzahl der Verschlussstöpfe zu verändern. Je nach Zielvolumen muss dies bis zu 10-, in Extremfällen bis zu 20mal und mehr wiederholt werden. Die mittlere Bestrahlungszeit pro Isozentrum beträgt rund 4 Minuten, die

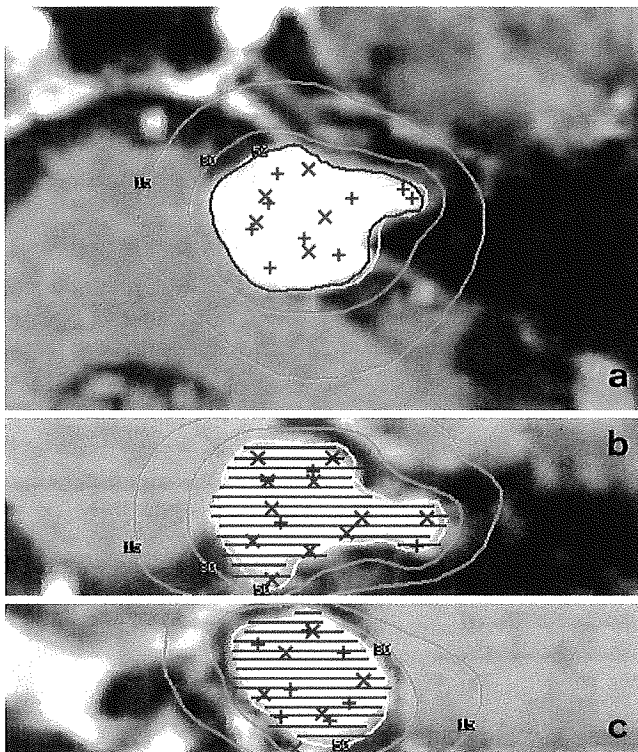


Abb. 9. Axiales (a), coronares (b) und sagittales (c) MR-Bild eines Akustikusneurinoms mit Darstellung der 15- (grün), 30- (grün) und 50%-Isodosenkurven (gelb). Die ebenfalls dargestellten Tumorkonturen (violett) werden in allen drei Ansichten nahezu perfekt durch die gezeigten Dosisverteilungen (50%-Isodose als therapeutische Dose) wiedergegeben. Die roten + und x stellen die einzelnen bestrahlten Isozentren dar.

Fig. 9. Transverse (a), coronal (b), and sagittal (c) MR images of an acoustic neuroma, showing the 15 and 30 (green) and 50% (yellow) isodose lines. The tumour contours are also shown (violet) and are almost perfectly covered by the 50% (treatment dose). The red + and x are the different irradiated isocenters.

mittlere Gesamtbestrahlungszeit rund 53 Minuten. Rechnet man die Zeit für das Ein- und Ausfahren der Patientenliege und die Zeit für die Neueinstellung und Kontrolle der Zielkoordinaten hinzu, ergibt sich eine durchschnittliche Behandlungszeit von rund 110 Minuten. Der gesamte Eingriff dauert zwischen 3 und 8 Stunden. Nach Abschluss der Therapie wird der stereotaktische Rahmen entfernt, und der Patient kann entweder am gleichen oder dem darauffolgenden Tag die Klinik verlassen.

Bislang wurden 130 Patienten behandelt. Eine umfassende Beurteilung der medizinischen Resultate ist gegenwärtig noch zu früh, da sich zum einen diese Anzahl auf verschiedene Indikationen aufteilt und zum anderen die Nachkontrollintervalle bis zu 6 Monaten lang sind. Dennoch zeigen die bisherigen Verlaufskontrollen äusserst ermutigende Re-

sultate und spiegeln die erfolgreiche internationale Erfahrung wider.

7 LITERATUR

LEKSELL, L. 1951. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. - *Acta Chir. Scand.* 102, 316-319.

LEKSELL, L., HERNER T. & LIDEN, K. 1955. Stereotactic radiosurgery of the brain. Report of a case. - *Kungl. Fysiograf. Sällsk. Lund, Förhandl.* 25, 1-7.

LARSSON, B., LIDEN, K. & SARBY, B. 1974. Irradiation of small structures through the intact skull. - *Acta Radiol. TPB* 13, 512-534.

FLICKINGER, J.C. et al. 1994. A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. - *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 28 (4), 797-802.

Dr. Stefan Scheib, Gamma-Knife-Zentrum Zürich, Klinik Im Park, Seestrasse 220, 8027 Zürich.