



Grundlagen der Brachytherapie (Teil 1)

Aktueller Stellenwert in der Onkologie

Elena Riggenbach, Marcela Blatti, Kristina Lössl, Bern; Primoz Petric, Zürich

Brachytherapie | Radiotherapie | Radio-Onkologie

■ Die Brachytherapie (BT) ist eine Form der Radiotherapie, bei der eine radioaktive Quelle für meist nur kurze Zeit präzise in den Tumor oder ins Tumorbett platziert wird. Sie ist für ein breites Spektrum an Tumorentitäten indiziert [1]. Die lokal hohe Strahlendosis bei gleichzeitig tiefer Belastung des umliegenden gesunden Gewebes erklärt die Behandlungserfolge. Im ersten Teil des Übersichtsartikels sollen allgemeine physikalische und praktische Aspekte der BT erläutert werden. Der zweite Teil soll den evidenzbasierten Einsatz der BT für die wichtigsten Indikationen und den jeweiligen Behandlungsablauf beleuchten.

Terminologie

Das Präfix «Brachy» kommt aus dem Griechischen und bedeutet «kurz», wie die kurzreichweitige Strahlung, welche diese Behandlungsform auszeichnet. Im französischen Sprachraum verwendet man den Begriff der «Curietherapie», benannt nach Marie und Pierre

Curie, welche mit der Entdeckung von Radium und dem Vorschlag um 1901, eine Strahlenquelle in einen Tumor einzuführen, wichtige Grundsteine der BT legten. Die BT ist von der Radionuklidtherapien der Nuklearmedizin (also bspw. der Lutetium-PSMA-Therapie) abzugrenzen; Im Unterschied zu diesen Therapieformen werden in der Radio-Onkologie geschlossene Quellen (und nicht offene) verwendet und diese lokal kontrolliert (und nicht systemisch) appliziert.

Bestrahlung «von innen vs. von aussen» – BT vs. EBRT

Schematisch können zwei Formen der Dosisapplikation in der Radio-Onkologie unterschieden werden; die perkutane Bestrahlung (*External-beam radiotherapy*, EBRT) und die BT. Bei den EBRT-Techniken (wie der intensitätsmodulierten Radiotherapie, der stereotaktischen Bestrahlung oder der Protonentherapie) wird der Therapiestrahler ausserhalb des Patienten erzeugt, das Bestrahlungsgerät kann ein- und ausgeschaltet werden. Bei der BT wird eine wenige Millimeter messende radioaktive Quelle, für meist nur kurze Zeit in den Tumor bzw. das Tumorbett eingebracht. Die Quelle ist hier kontinuierlich aktiv, kann zwar ein- und ausgefahren aber nicht ein- oder ausgeschaltet werden. Die Strahlenintensität nimmt entsprechend des natürlichen Zerfalls des gewählten Radionuklids über die Zeit ab (bei Iridium-192 ist nach ca. 2,5 Monaten noch die Hälfte der ursprünglichen Aktivität vorhanden). Um die Behandlungszeit konsequent tief halten zu können, wird in der Klinik für Iridium-192 bspw. ein Quellenwechsel alle 3–4 Monate vorgenommen.

In der Strahlentherapie werden Unsicherheiten der Lagerung oder durch intrinsische Organbewegungen mit einem zusätzlichen, typischerweise 3–5 Millimeter messenden Sicherheitssaum um das gewünschte Behandlungsvolumen kompensiert (sog. «PTV margin»). Da sich bei der BT der Applikator bzw. die Bestrahlungsquelle mit dem Tumor(bett) bewegt, entfällt dieser Sicherheitssaum – das Bestrahlungsvolumen ist also kleiner. Der Einfluss des Sicherheitssaumes auf das Gesamtvolumen kann gut anhand des häufig zitierten Beispiels einer Orange veranschaulicht werden [2]. Nimmt man einer Orange die Schale von wenigen Millimetern weg, halbiert sich deren Volumen (das Kugelvolumen schrumpft mit der dritten Potenz des Radius). Bei der BT kann auf den Sicherheitssaum (also die «Orangenschale») verzichtet werden, womit sich das Bestrahlungsvolumen auf die tatsächliche Risikoregion beschränkt.



Dr. med. Elena Riggenbach

Oberärztin Radio-Onkologie
Universitätsklinik für Radio-Onkologie
Inselspital
Freiburgstrasse 18, 3010 Bern
elena.riggenbach@insel.ch



Dr. med. Marcela Blatti

Oberärztin Radio-Onkologie
marcela.blatti@insel.ch



PD Dr. med. Kristina Lössl

Stv. Chefärztin
kristina.loessl@insel.ch



Prof. Dr. med. Primoz Petric

Oberarzt mEV für Radio-Onkologie
Klinik für Radio-Onkologie
Universitätsspital Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich
primoz.petric@usz.ch

Formen der BT

Je nach gewählter Applikationsart, verwendetem Instrumentarium oder Dosisrate kann die BT unterschiedlich eingeteilt werden. Bezogen auf die Lage des Tumorgewebes, welches mit dem Applikator abgedeckt werden soll, unterscheidet man zwischen der Kontaktbrachytherapie, der intrakavitären BT und der interstitiellen BT:

Bei der **Kontaktbrachytherapie** können individuell angefertigte Moulagen an der Haut befestigt werden. In diese Moulagen sind Katheter integriert, welche ca. 1 cm voneinander distanziert und ca. 5 mm von der Haut entfernt sind [3]. Eine Sonderform der Kontakttherapie stellt die intraoperative Bestrahlung dar; hier kann der Operationssitus, von welchem vorgängig der Tumor reseziert wurde, als noch mikroskopisch tumortragende Oberfläche behandelt werden (**Abb. 1**) [4,5].

Bei der **intrakavitären BT** wird die Strahlenquelle über natürliche Körperhöhlen nahe an das Zielvolumen gebracht. Häufige Anwendungsgebiete sind Tumoren des weiblichen Genitaltrakts (Einlage eines Vaginalzylinders für die Behandlung des Vaginaldoms beim operierten Endometriumkarzinom oder intrauterine Applikatoreinlage bei der definitiven Radiotherapie des Zervixkarzinomes) [6,7]. Für die BT von länglichen Hohlräumen (Ösophagus [8], Bronchus, Nasopharynx oder Rektum) gibt es jeweils spezielle Applikatoren in unterschiedlichen Durchmessern und Längen.

Wenn die zu behandelnde Zielregion weiter weg von der Haut bzw. der Schleimhaut liegt oder der Tumor eine gewisse Dicke überschreitet, ist die **interstitielle BT** besser geeignet. Hierfür werden über Metall- oder starre Plastikführungen flexible Plastikschräuche unmittelbar in den Tumor oder das Tumorbett geführt (sog. Spickung). Häufige Beispiele für den Einsatz der interstitiellen BT sind die Teil-

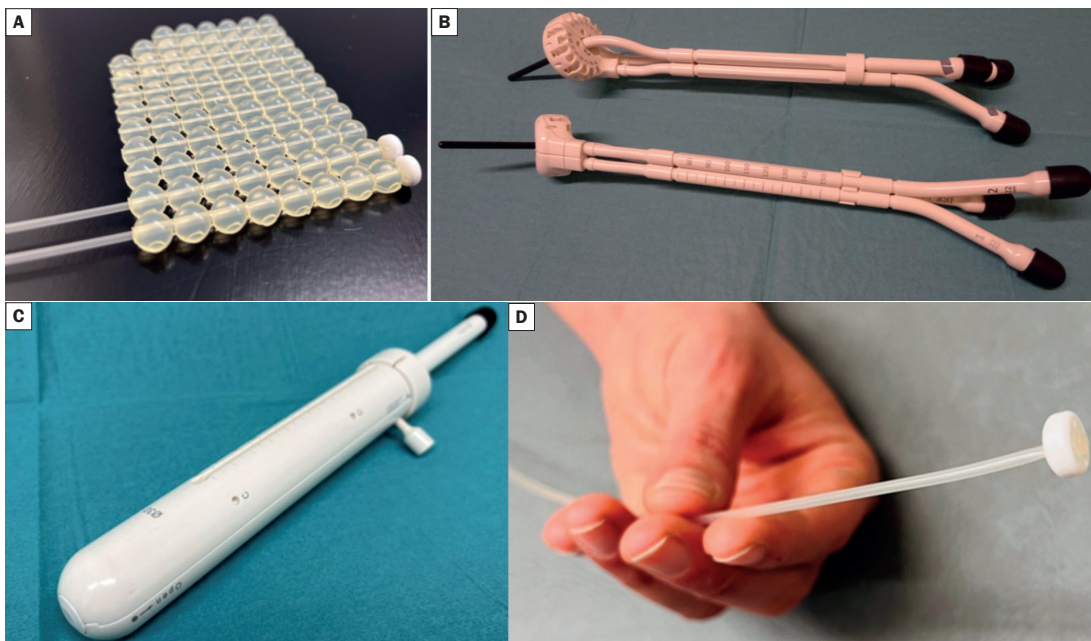
TAKE-HOME-MESSAGES

- Die Brachytherapie ist eine hochpräzise Behandlungsform, bei der sich das Bestrahlungsvolumen auf die tatsächliche Risikoregion beschränkt.
- Der steile Dosisgradient führt zu einer hohen Dosis in der Zielregion bei gleichzeitig bestmöglicher Schonung des umliegenden Gewebes.
- Sie kann auf der Oberfläche (Kontakt-BT), in einer Körperhöhle (intrakavitäre BT) oder im Gewebe (interstitielle BT) angewendet werden.
- Der häufigste Einsatz ist die temporäre HDR-BT, bei der eine hohe Dosis in wenigen Sitzungen im Nachladeverfahren appliziert wird.
- Der breite Einsatz macht die Brachytherapie zu einer interdisziplinären Behandlungsform.

brustbestrahlung oder die zusätzliche Behandlung der Parametrien über interstitielle Nadeln beim Zervixkarzinom. Mit einer parallelen und äquidistanten Anordnung der interstitiell eingebrachten Applikatoren ist eine homogenere Dosisverteilung möglich. Für die regelmässige Anordnung kann unterstützend über industriell hergestellte Lochanordnungen (z.B. an der Ringoberfläche uterovaginaler Applikatoren) gespickt werden (**Abb. 2**). Alternativ erfolgt die Einführung bildgestützt in Freihand-Technik.

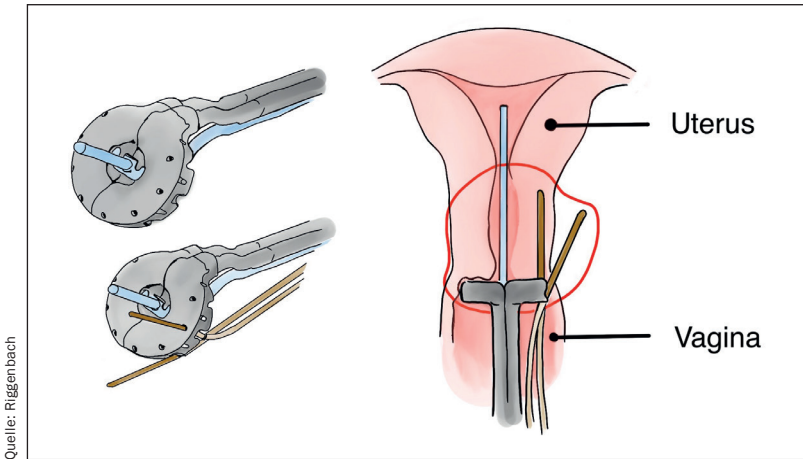
Eingeteilt nach der Dosisrate (Anzahl Gray pro Zeit) kann die kontinuierliche Langzeitbestrahlung (LDR, *low-dose rate BT*) von der fraktionierten Kurzzeitbestrahlung (HDR, *high-dose rate BT*) unterschieden werden. Sie bestimmt das gewählte Radionuklid. Bei der LDR-BT, die im Wesentlichen noch bei der Prostatabehandlung zum Einsatz kommt, wird i.d.R. Iod-125 als radioaktive Quelle verwendet. Umkapselte Iod-125 Seeds werden hierbei permanent interstitiell platziert.

Bei der temporären HDR-BT wird am häufigsten der Strahler Iridium-192 verwendet. Durch die hohe Dosisrate hat die Quelle bereits nach kurzer Zeit die



Quelle: Riggelbach

Abb. 1: Applikatoren für verschiedene Formen der Brachytherapie: **A)** Oberflächenapplikator für Kontakt-BT. **B)** Intrauteriner Applikator (Typ «Venezia» von Elekta AB, Stockholm, Sweden) und **C)** Vaginalzylinder für die intrakavitäre BT. **D)** Durchzieh-Applikator für die interstitielle BT.



Quelle: Rigggenbach

Abb. 2: Uterovaginaler Applikator mit Ring (dunkelgrau), intrauterinem Stift (blau), einem geraden und schrägen interstitiellen Applikator (braun). Rechte Bildhälfte: Applikator in situ mit Zielvolumen (rot) unter Einschluss von parametranem Gewebe links.

gewünschte Dosis im Tumor(-bett) deponiert und wird gleich hiernach wieder entfernt. Damit das Ein- und Ausführen sekunden- und millimetergenau erfolgen kann, muss zunächst ein Applikator, eine Nadel oder ein Katheter platziert werden, durch deren Hohlraum im Nachladeverfahren (Afterloading) die Quelle geführt werden kann.

Eine Sonderform der HDR-BT ist die PDR (pulsed dose rate) BT, bei der mit einer HDR-Quelle typischerweise stündlich ein Therapiepuls über bspw. eine Behandlungswoche im stationären Setting appliziert wird. Obwohl tumorbiologisch günstig, wird die PDR aus logistischen Gründen international zunehmend durch die HDR-BT ersetzt und wird auch in der Schweiz derzeit in keinem Zentrum angeboten.

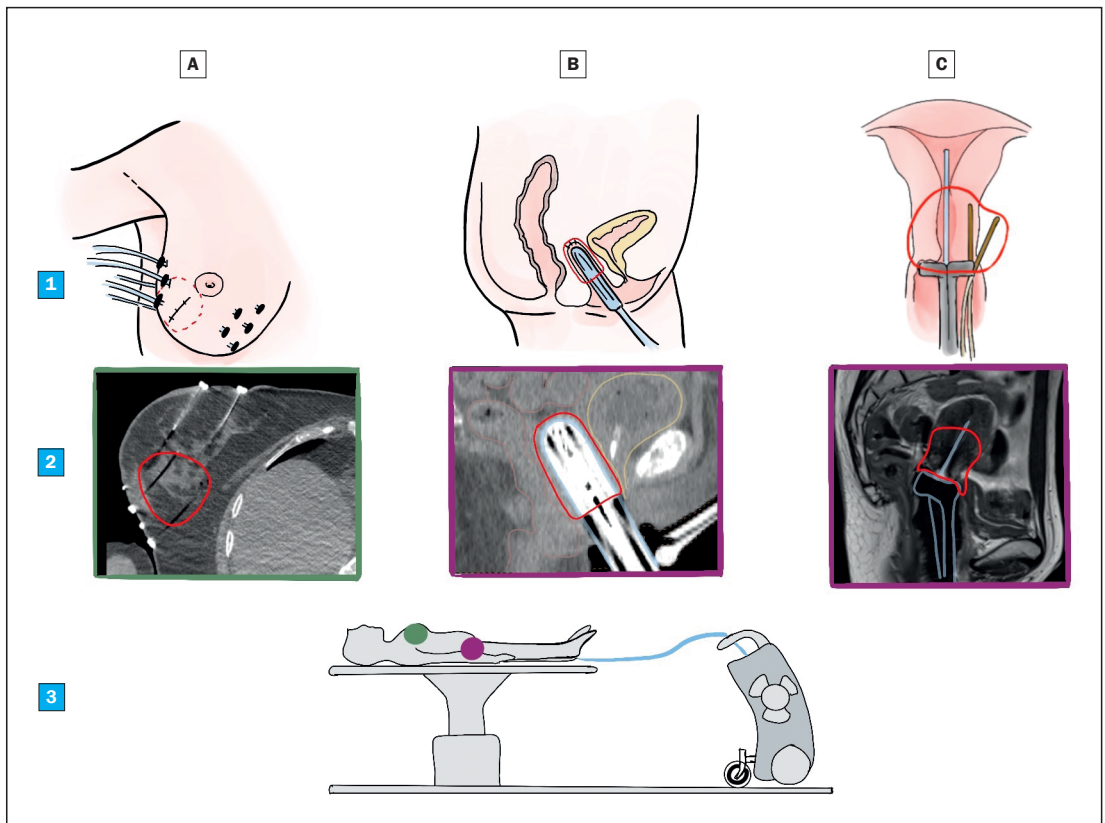
Physikalische Prinzipien

Der physikalische Grund, weshalb die in der BT verwendete Strahlung als kurzreichweitig bezeichnet wird, liegt im quadratischen Abstandsgesetz – wird der Abstand von der Quelle verdoppelt, wird die Dosis auf ein Viertel gesenkt. Weil sich in der BT die Quelle unmittelbar neben dem zu bestrahlten Gebiet befindet (die Distanz also klein ist), fällt dieses Gesetz deutlich mehr ins Gewicht als bei der perkutanen Bestrahlung am Linearbeschleuniger (wo der Abstand des Tumors zur «Quelle» bzw. zum Beschleunigerkopf typischerweise etwa ein Meter beträgt). Bei einer Abstandsvergrößerung von 1 cm auf 2 cm bzw. 3 cm nimmt die Dosis bei der BT um 75% bzw. 90% ab, während sie

medizinonline



> Fortbildungsfragen auf Seite 15



Quelle: Rigggenbach

Abb. 3: **A)** Ablauf der HDR-Brachytherapie der Brust, **B)** mit Vaginalzylinder und **C)** uterovaginalem Applikator. Nach Einlegen der Applikatoren (**1A-C**) erfolgt auf CT (**2A, 2B**) oder MRI (**2C**) die Zielvolumendefinition (rote Linien). **3)** Verbindung des Applikators mittels Transferschlauch (blau) ans Bestrahlungsgerät.

sich bei der perkutanen Therapie hierdurch nur um wenige Prozent reduziert. Natürlich müssten bei der perkutanen Bestrahlung viele weitere Faktoren wie die Strahlabschwächung durch das Gewebe berücksichtigt werden, um die tatsächliche Dosisverteilung erklären zu können. Bei der BT hingegen macht das Abstandsquadratgesetz insbesondere quellennahe den grössten Dosisbeitrag aus. Die Dosis nimmt bei der BT also sehr rasch ab, der sog. Dosisgradient ist steil was nun einerseits zu sehr hohen Dosisspitzen in unmittelbarer Nähe der Quelle bzw. des Tumors führt und andererseits umliegende Risikoorgane nur wenig belastet.

Praktischer Ablauf einer HDR-Brachytherapie

Die meisten Behandlungen der BT werden heute aus Gründen der Logistik und des Strahlenschutzes im Nachladeverfahren durchgeführt. Hierfür wird zunächst ein inaktiver Applikator strahlungsfrei eingelegt. Jeder Applikator hat einen Hohlraum, durch welchen in einem späteren Schritt die Strahlenquelle gefahren wird. Die Iridium-192-Quelle hat ungefähr die Grösse eines Reiskornes und ist am Ende eines dünnen Drahtes befestigt, der in einem mobilen Tresor gelagert ist. Nach Applikatoreinlage erfolgt ein CT und/oder ein MRI, auf welchem das Zielvolumen und die Risikoorgane eingezeichnet werden. Der Medizinphysiker ist hiernach für die Erstellung des Bestrahlungsplanes verantwortlich. Die Quellenposition (innerhalb der Länge des Applikators) und die Bestrahlungszeit an der jeweiligen Position ist frei wählbar und wird von der Planungssoftware optimiert. Nach Erreichen der Zielvorgaben wird der Bestrahlungsplan an die Bestrahlungskonsole geschickt, der Patient in den Behandlungsraum begleitet und der einliegende Applikator mit dem Tresor verbunden (**Abb. 3**). Die Behandlung wird vom Nebenraum ferngesteuert gestartet und kontrolliert. Sie dauert nur wenige Minuten, wonach die Strahlenquelle automatisch wieder in den Tresor zurückgezogen und der Applikator entfernt wird.

Herausforderungen und Ausblick

Die Komplexität der Brachytherapie beruht nicht in der Technik, sondern in den manuellen Fertigkeiten der Einlage und dem Zusammenspiel des Fachpersonals innerhalb der Radio-Onkologie und interdisziplinär. Sie ist personalintensiv, bleibt durch ihre einfache Technik jedoch kosteneffizient und nimmt nicht zuletzt auch hierdurch in ressourcenärmeren Ländern einen hohen Stellenwert ein. Sie zählt mit >100 Jahren Erfahrung zu den ältesten Behandlungsoptionen in der Onkologie und wird dadurch gelegentlich auch als historisch oder veraltet angesehen. Die heutige Brachytherapie mit modernen Applikatoren, bildgeführter Einlage und softwarebasierter Dosisoptimierung hat den medizinischen Fortschritt implementiert und fügt sich bestens in die Ansätze der «individualisierten Medizin». Sie ist, wie alle Modalitäten der Radiotherapien, organerhaltend, braucht aber durch ihren minimal-invasiven Ansatz, die moderne Bildimplimentation und ihren breiten Einsatz ein dediziertes, interdisziplinär abgestütztes Expertenteam.

Literatur:

1. Chargari C, Deutsch E, Blanchard P, et al.: Brachytherapy: An overview for clinicians. *CA Cancer J Clin* 2019; 69(5): 386–401.
2. Verellen D, Ridder M De, Linthout N, et al.: Innovations in image-guided radiotherapy. *Nat Rev Cancer* 2007;7(12): 949–960.
3. Guinot JL, Rembielak A, Perez-Calatayud J, et al.: GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiother Oncol* 2018; 126(3): 377–385.
4. Roeder F, Krempien R: Intraoperative radiation therapy (IORT) in soft-tissue sarcoma. *Radiat Oncol* 2017.
5. Tom MC, Joshi N, Vicini F, et al.: The American Brachytherapy Society consensus statement on intraoperative radiation therapy. *Brachytherapy* 2019;18(3): 242–257.
6. Harkenrider MM, Block AM, Alektiar KM, et al.: American Brachytherapy Task Group Report: Adjuvant vaginal brachytherapy for early-stage endometrial cancer: A comprehensive review. *Brachytherapy* 2017; 16(1): 95–108.
7. Schmid MP, Fokdal L, Westerveld H, et al.: Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group – ACROP: Target concept for image guided adaptive brachytherapy in primary vaginal cancer. *Radiother Oncol* 2020; 145: 36–44.
8. Rovirosa Á, Tagliaferri L, Chichef A, et al.: Why is a very easy, useful, old technique underused? An overview of esophageal brachytherapy – interventional radiotherapy. *J Contemp Brachytherapy* 2022;14(3): 299–309.