

# Cyberknive: Ersetzt die Bestrahlung bald das Skalpell?

Von der Fachwelt viel zu wenig beachtet, hat die Strahlen-medizin im letzten Jahrzehnt bemerkenswerte Fortschritte gemacht. Besonders spektakulär ist das Cyberknife, eine hoch präzise Technik, die wie eine Art Bestrahlungsskalpell eingesetzt werden kann. Erste klinische Erfolge sind vielversprechend.

Das Behandlungsprinzip des Cyberknife entspricht dem des 1985 eingeführten Gamma-Knife, einem Strahlentherapiegerät, das hauptsächlich in der Neurochirurgie eingesetzt wird. Um eine bessere Effektivität zu erzielen, wurde dessen Kobaltstrahlenquelle für das Cyberknife durch einen Linearbeschleuniger ersetzt, der auf einem Industrieroboter platziert wird. Hierdurch sind Bewegungsabläufe in bisher ungekannter Präzision möglich. „Wir können heute Strukturen im Millimeterbereich im Körper identifizieren und hier exakt begrenzt die Strahlung applizieren“, erklärt **Prof. Dr. Volker Budach**, Direktor der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie an der Berliner Charité. Der Roboter rotiert dabei um den Patienten und generiert Hunderte dünner Strahlenimpulse, die sich im Zielgebiet zur gewünschten Dosis aufaddieren.

## Die Strahlenimpulse finden immer ihr Ziel

Doch die Präzision der Applikation alleine erklärt noch nicht, warum man mit dieser Technik so verblüffend exakt arbeiten kann. Entscheidend ist die Kombination mit modernen Schnittbildverfahren. „Vor jedem Eingriff setzen wir durchschnittlich zwei bildgebende Verfahren ein, die sich zu einer hochauflösenden dreidimensionalen Darstellung der Zielstruktur kombinieren lassen. Neben der Computertomografie nutzen wir zusätzlich die Magnetresonanztomografie und die Positronenemissionstomografie“, erläutert Budach. „Die PET erlaubt uns sogar, die stoffwechselaktiven Tumorbereiche zu orten und die Strahlung entsprechend zu fokussieren.“ Damit der Patient während einer Bestrahlung nicht durch Bewegungsartefakte aus dem Fokus rutscht, ist es bei konventionellen Verfahren teilweise notwendig, die Patienten mechanisch zu fixieren – für die Betroffenen eine erhebliche psychische Belastung. Beim Cyberknife gelingt das scheinbar Unmögliche: Trotz Eigenbewegung, Atmung oder Darmmotilität finden die Strahlenimpulse immer exakt ihr Ziel. Ermöglicht wird dies durch die sogenannte Gatingtechnik: Eine ergänzende Röntgenanlage erfasst kontinuierlich anatomische Leitstrukturen und justiert den Bestrahlungsroboter simultan nach. Bei einigen Indikationen werden vor dem Eingriff kleine Metallspäne im Organ platziert, um die Justierung zu verfeinern. Diese Technik hat die Akzeptanz der Bestrahlung wesentlich verbessert. „Die Patienten können die Behandlung bei Bedarf sogar kurz unterbrechen, etwa um auf die Toilette zu gehen. Danach legen sie sich einfach wieder auf die Liege und das Gerät justiert sich ohne großen Zeitverlust automatisch neu“, erklärt Budach.

## Sehr geringe Strahlenbelastung in der Umgebung des Tumors

Um das Umgebungsgewebe zu schonen, musste man in der Strahlentherapie bisher die Strahlendosis fraktionieren. Eingesetzt wurde nur soviel Energie, wie dem Umgebungsgewebe gerade noch zumutbar war. Das impliziert, dass die Gesamtdosis auf zahlreiche Sitzungen verteilt wird. Beim Cyberknife dagegen können extrem hohe Dosen in Einzelsitzungen oder kurzen Serien appliziert werden. „Dabei werden bis zu 400 Strahlenbündel eingesetzt, sodass sich die Strahlenbelastung im Umgebungsgewebe erheblich vermindert. Im Tumor dagegen können wir extrem hohe Gesamtdosen erzielen“, so Budach. „Das ist im Prinzip so, als ob Sie einen Tumor chirurgisch mit einem Skalpell entfernen. Allerdings müssen Sie mit dem Cyberknife eben nicht das Umgebungsgewebe verletzen. Sie ersparen dem Patienten das OP- und Narkoserisiko. Die etwa einstündige Intervention ist schmerzlos und nebenwirkungsarm. Danach kann der Patient einfach aufstehen und nach Hause gehen.“

## Erfolge in der Neurochirurgie und beim Nierenzellkarzinom

Bei einigen Indikationen hat sich das Cyberknife bereits als einer der verfügbaren Therapiestandards etabliert. Dazu gehört das Akustikusneurinom. Operationen in diesem Bereich waren bisher besonders heikel, denn der Hörnerv ist an der Austrittsstelle in der Schädelbasis nur etwa 1,5 bis 2 mm dick. „Jetzt schaffen wir es in einer einzigen Sitzung, das Neurinom durch eine Präzisionsbestrahlung mit 13 Gray dauerhaft in seinem weiteren Wachstum zu stoppen“, erklärt Budach. Die Erfolgsraten liegen hier bei weit über 90 %. Ähnliche Erfolge lassen sich auch bei Meningeomen erzielen.

Zunehmend zeigt sich der Nutzen der neuen Methode auch außerhalb der Neurochirurgie. So galt das Nierenzellkarzinom bisher als besonders problematisch; der Tumor ist weitgehend strahlenresistent. „Aus dieser Problematik heraus sind wir auf die Idee gekommen, das Cyberknife bei klinisch relevanten Metastasen des Nierenzellkarzinoms einzusetzen. Wir waren sehr gespannt, denn in dieser Form hat das vorher noch niemand gewagt“, berichtet **PD Dr. Michael Staehler**, Leiter des

Interdisziplinäres Zentrum für Nierentumore am Klinikum Großhadern der Universität München. In die Pilotstudie wurden 106 Patienten aufgenommen, bei denen es durch Metastasen zu quälenden Schmerzen gekommen war. Die Münchner Experten konnten bei 98 % der Patienten eine Tumorkontrolle und damit Schmerzfreiheit erzielen (*BJU International* 2011; 108: 673-678). Ein Erfolg, der so mit keiner anderen Methode erreicht werden kann. Staehler führt dies auf die spezifische Wirkung des Cyberknives zurück: „Man braucht bei diesem Tumortyp im Zielgewebe sehr hohe Dosen. Mit konventionellen Bestrahlungen ist das nicht realisierbar, ohne das Umgebungsgewebe zu schädigen.“ Beim Cyberknife dagegen reicht eine Sitzung. Auch die bei allen Patienten parallel durchgeführte antiangiogenetische Therapie mit Sunitinib bzw. Sorafenib zeigte keine Nebenwirkungsinterferenz mit der Cyberknife-Behandlung. Kutane oder systemische Effekte (z. B. Fatigue) wurden nicht beobachtet.

Allerdings weist das Verfahren auch typische Einschränkungen auf: „Es muss sich um vereinzelte Metastasen handeln. Wir sind mit dem Cyberknife auf einen Tumor- oder Metastasendurchmesser von höchstens 4 cm beschränkt“, so Staehler. Deshalb erfordert diese Methode auch eine ganz neue Strategie. „Es ist wichtig, potenziell problematische Metastasen frühzeitig zu identifizieren. Dann sollte eine prophylaktische Intervention erwogen werden. Wartet man zu lange, hat man die therapeutische Chance verpasst“, meint Staehler. „Besonders tragisch trifft das Tumorzidiv Patienten mit einer Einzelniere nach Nephrektomie. In dieser Situation musste bisher auch die verbliebene Niere entfernt werden. Die Konsequenz ist dann die chronische Dialyse. Mit dem Cyberknife gelingt es nun, Rezidive in der Einzelniere schonend zu eliminieren.“ Die Münchner Urologen sind weltweit die erste Arbeitsgruppe, die sich an diese Indikation herangewagt hat. „Mittlerweile überblicken wir 45 Fälle und können sagen, dass bei diesen Patienten die Nierenfunktion komplett erhalten werden kann. Kein einziger Patient hat aufgrund der Bestrahlung seine Einzelniere verloren. Der Therapieerfolg ist dabei unabhängig von der Art des Tumors.“

### Cyberknife bei Prostatakarzinom?

Noch ist der Einsatz des Cyberknives in den fünf deutschen Zentren auf spezielle und damit eher seltene Indikationsbereiche beschränkt. Doch das könnte sich schnell ändern. Erste klinische Studien beim Prostatakarzinom sind Erfolg versprechend. Die Bestrahlung könnte sich zur Alternative zur operativen Prostatektomie entwickeln. „Die Cyberknife-Behandlung hat bei diesen Patienten das Potenzial, mit wenigen Bestrahlungen das Ziel einer lokalen Tumorheilung zu erreichen. Die damit einhergehende Verkürzung der Therapiedauer von acht Wochen auf unter eine Woche könnte die bisherige Strahlentherapie revolutionieren, da die Heilungsraten und Komplikationen mit der konventionellen Langzeitbestrahlung vergleichbar sind“, meint Budach. „Die Cyberknife-Therapie der Prostata muss allerdings im Rahmen von klinischen Studien weiter abgesichert werden, bevor sie als Standard gelten kann.“ Die Therapie könne komplett ambulant durchgeführt werden und habe durchaus das Potenzial, bei gewissen Subtypen des relativ gutartigen Prostatakarzinoms die operative Therapie zu verdrängen.

### Langzeitstudien fehlen

Ein Optimismus, den der Urologe **Prof. Dr. Hans Heinzer**, Chefarzt der Martini-Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, kaum teilt. Für ihn fehlt es schlicht an der empirischen Datenbasis, die den Erfolg des Cyberknives bei der Prostataentfernung belegen könnte. Er verweist darauf, „dass wir aufgrund der Studienlage im Moment noch nicht einmal sagen können, ob das Cyberknife wirklich so effektiv ist, wie die bisherigen Strahlentherapien. Es fehlen aussagekräftige Langzeitstudien.“ Außerdem gibt es keine Erfahrungen über mögliche Spätkomplikationen der Technik. Die Prostatektomie per Cyberknife ist bisher nur bei weniger risikobehafteten Patienten eingesetzt worden. Nach Einschätzung von Heinzer erzielt man aber in den Frühstadien des Prostatakarzinoms mit jeder adäquaten Therapie gute Resultate. „Das eigentliche Problem sind aber die fortgeschrittenen Stadien und hier fehlen uns die Daten“, gibt Heinzer zu bedenken. Bisherige Studien sind zudem problematisch, weil sie auf den PSA-Wert als Erfolgsparameter fokussieren. Der entscheidende Parameter zur Beurteilung einer Methode ist für Heinzer aber die Rezidivfreiheit in der Langzeitbeobachtung. Für die neue Technik des Cyberknives werden Langzeitstudien in absehbarer Zeit noch nicht zur Verfügung stehen.“ Außerdem gibt er zu bedenken, dass bereits heute sehr schonende und erprobte Therapiemöglichkeiten beim Prostatakarzinom bereitstehen: „Die Messlatte liegt relativ hoch. Erfahrene Zentren schaffen es, die Rate der Inkontinenzprobleme nach Operationen auf 5 % zu reduzieren. Da ist meiner Meinung nach gar nicht mehr viel Platz für weitere Verbesserungen.“ Auch beim Aspekt der postoperativen Potenserhaltung sieht der Hamburger Urologe durch das Cyberknife keine erkennbaren Vorteile: „Ob man bei der Operation die Potenznerven mit herausnehmen muss oder nicht, kann man durch eine vorherige Bildgebung nicht sicher beurteilen. Das muss man intraoperativ entscheiden und dies in vielen Fällen von einem Schnellschnitt abhängig machen. Deshalb sehe ich im Moment keine realistische Möglichkeit, mit dem Cyberknife das Problem der Potenzminderung nach Prostatektomie entscheidend zu verbessern.“

### Erfolg des Cyberknives auch von Kostenübernahme abhängig

Noch steht die neue Technik des Cyberknives also am Anfang ihrer klinischen Laufbahn. Ob und in welchen Indikationsfeldern sie in Zukunft das Skalpell ersetzen wird, bestimmt dabei nicht nur die Studienlage. „Wie wir mit diesem Instrumentarium

weiter Erfahrungen sammeln können, hängt wesentlich davon ab, ob die Krankenkassen bereit sind, in ein relativ neues Verfahren zu investieren. Hier bin ich skeptisch“, meint Staehler. Er befürchtet, dass die Kostenträger Probleme haben, den therapeutischen Paradigmenwechsel nachzuvollziehen, der sich aus dem Hochdosiskonzept des Cyberknifes ergibt. „Neue radiologische Konzepte sind natürlich auch mit neuen Kostenstrukturen verbunden. Das können oder wollen viele Kassen nicht akzeptieren. Für uns als Kliniker ist es bedauerlich mit anzusehen, wie ein vielversprechendes neues Verfahren aus kurzfristigen Kostenüberlegungen heraus ausgebremst wird.“

*Dr. med. Horst Gross, Berlin*

*Dtsch Med Wochenschr 2011; 136, Nr. 50, Georg Thieme Verlag, Copyright: Georg Thieme Verlag*