

## **Überblick über Krebsstatistiken & Behandlungsverfahren**

### **ÜBERBLICK ÜBER KREBSERKRANKUNGEN**

Krebserkrankungen können allgemein in zwei Gruppen eingeteilt werden: Solide Tumoren, die durch das Wachstum maligner Tumoren innerhalb des Körpers in Bereichen, wie z.B. Gehirn, Lunge, Leber, Brust oder Prostata gekennzeichnet sind sowie hämatologische oder im Blut entstehende Krebserkrankungen, wie z.B. Leukämie. Darüber hinaus können Tumoren an ihrer ursprünglichen Position, wie z.B. in der Brust oder Prostata, die als Primärtumoren bezeichnet werden, auch bei Diagnose und Behandlung zur Entstehung von Tumoren in anderen Körperregionen führen, die als Sekundärtumoren bezeichnet werden. In diesem Fall spricht man von Metastasierung, der Wanderung von Krebszellen von einem Teil des Körpers in einen anderen.

### **BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN BEI KREBSERKRANKUNGEN**

#### **Herkömmliche Behandlungsmethoden**

Zu den herkömmlichen Methoden zur Behandlung von soliden Tumoren zählen die Chirurgie, Strahlentherapie, Chemotherapie und andere Medikamente. Chirurgie und Strahlentherapie sind Formen der lokalen Kontrolle. Der Tumor wird entweder durch einen chirurgischen Eingriff direkt entfernt oder es erfolgt eine Bestrahlung, wobei das Ziel die Zerstörung der Krebszellen ist, aus denen der Tumor besteht. Die Chemotherapie ist eine systemische Behandlungsmethode, die die Verabreichung von Medikamenten umfasst. Das Ziel besteht darin, Krebszellen in jedem Teil des Körpers abzutöten, einschließlich der verbleibenden Krebszellen, die durch eine lokale Behandlung nicht zerstört werden konnten.

**Chirurgische Entfernung von Tumoren** - Eine gebräuchliche Vorgehensweise - sofern auf den Patienten und Tumortyp anwendbar - ist die chirurgische Entfernung des Tumors mit anschließender Strahlentherapie, um alle verbleibenden Krebszellen in dem Bereich, der den Tumor umgibt, abzutöten. Für bestimmte Krebserkrankungen, wie z.B. Brustkrebs, bei dem Tumoren oftmals gut definiert und chirurgisch zugänglich sind, ist die Chirurgie besonders gut geeignet. Dennoch stellen viele Arten solider Tumoren, einschließlich der, die Gehirn, Wirbelsäule, Lunge und verschiedene andere Organe betreffen, bedeutende Herausforderungen für die Chirurgie dar. Diese Tumoren treten in vielen Fällen in schwer zugänglichen Bereichen auf oder liegen innerhalb oder in der Nähe kritischer Organe. Daher kann es schwierig oder auch unmöglich sein, den vollständigen Tumor oder das betroffene Organ zu entfernen, bzw. chirurgisch Zugang zu finden. So sind z.B. viele Tumoren, die sich nahe der Schädelbasis befinden, mit der herkömmlichen Chirurgie ohne ein beträchtliches Risiko für die Verletzung der Sehbahnen oder anderer kritischer Gehirnregionen kaum zu behandeln.

Die herkömmliche Chirurgie ist hoch-invasiv. Sie erfordert das Öffnen des Körpers durch einen Einschnitt, ist schmerzhaft und birgt bedeutende operative und postoperative Risiken, einschließlich Anästhesie, Infektionen oder anderen Komplikationen. So ist z.B. die chirurgische Behandlung von Lungentumoren sehr schwierig, da oftmals die Öffnung des Brustbeins erforderlich ist, um Zugang zur Lunge zu erhalten und sich die Lunge aufgrund der Atmung bewegt. Darüber hinaus beinhaltet die Lungenchirurgie erhebliche Risiken post-chirurgischer Komplikationen, wie z.B. starker Blutungen und Pneumonien. Ebenso zieht die herkömmliche Chirurgie bedeutende Kosten und Erholungszeiten nach sich, besonders bei komplexen und schwierigen chirurgischen Eingriffen. Zusätzlich ist die Chirurgie bei älteren oder schwerkranken Patienten nicht typischerweise eine Option, selbst wenn der Tumor andernfalls operabel wäre.

**Minimal-invasive chirurgische Techniken** - In den letzten Jahren wurden minimal-invasive chirurgische Techniken zur Zerstörung von Tumoren entwickelt, wie die Kryotherapie, bei der die Krebszellen

eingefroren werden, die Hochfrequenzablation, ein Prozess, bei dem Tumoren erhitzt und zerstört werden, sowie die Injektion von Ethanol direkt in die Tumoren. Allerdings unterliegen diese Techniken erheblichen Einschränkungen. So könnten Krebszellen nicht vollständig entfernt oder zerstört und gesundes angrenzendes Gewebe oder Organe durch die bei diesen Verfahren verwendete Energiequelle beschädigt werden. Außerdem sind diese Techniken derzeit nur bei einem eingeschränkten Spektrum von Krebsindikationen einsetzbar und werden daher auch nur in begrenztem Umfang angewendet.

**Strahlentherapie** - Die Strahlentherapie wird seit mehreren Jahrzehnten zur Behandlung des Bereichs um den Tumor eingesetzt, typischerweise als zusätzliche Maßnahme zur chirurgischen Entfernung, um alle verbliebenen Krebszellen in diesem Bereich zu eliminieren. Die Strahlentherapie wird in einigen Fällen, d.h. wenn ein chirurgischer Eingriff nicht möglich ist, ebenso zur direkten Behandlung des Tumors eingesetzt. Ziel der Strahlentherapie ist es, alle Krebszellen im beabsichtigten Behandlungsbereich zu eliminieren. Allerdings wird dabei auch das gesunde Gewebe außerhalb des beabsichtigten Behandlungsbereichs einer beträchtlichen Strahlung ausgesetzt. Damit die Schädigung des gesunden Gewebes, das den Tumorbereich umgibt, minimiert werden kann, wird eine große Anzahl von geringen Dosen (bzw. abgestufte Behandlungen) täglich über mehrere Wochen verabreicht. Trotz der abgestuften Behandlungen über einen Zeitraum (oder Fraktionierung) kann die Strahlentherapie das gesunde Gewebe in der behandelten Region dennoch schädigen, vor allem weil die Bestrahlung relativ unpräzise erfolgt. Neben der möglichen Schädigung gesunden Gewebes kann die Strahlentherapie eine Anzahl anderer nachteiliger Nebenwirkungen hervorrufen, einschließlich Übelkeit und Hautreaktionen. Die Art und Schwere dieser Nebenwirkungen kann sich je nach Patient bzw. in Abhängigkeit der behandelten Körperregion deutlich unterscheiden.

**Neuerungen in der Strahlentherapie** - Die jüngsten Fortschritte in der Strahlentherapie haben sich auf die Verbesserung von Formgebung und Zielgenauigkeit der Strahlung konzentriert, um so die Bestrahlung des gesunden Gewebes zu minimieren. Zu diesen Fortschritten zählt die Entwicklung der intensitätsmodulierten Strahlentherapie (oder IMRT - Intensity Modulated Radiation Therapy), die die Intensität und Form des Strahls, der dem Tumor verabreicht wird, variiert sowie die bildgeführte Strahlentherapie (oder IGRT - Image-Guided Radiation Therapy), die die Zielgenauigkeit verbessert. Allerdings erfolgt die Mehrheit dieser Behandlungen mit Hilfe von Linearbeschleuniger-Systemen, die auf einer Gantry basieren, bei der die Strahlenquelle um eine einzelne Achse rotiert und daher nur einen begrenzten Bewegungsbereich aufweist. Die Bestrahlungsoptionen sind somit einschränkt, und im Allgemeinen ist während der Behandlung eine manuelle Neupositionierung des Patienten erforderlich. Zusätzlich sind die Fähigkeiten der IMRT und IGRT zur präzisen Zielerfassung von Tumoren, zur Anpassung an die Tumorform sowie zum Erkennen und Kompensieren der Tumor- und Patientenbewegung während der Behandlung begrenzt. Dies führt zur Verabreichung von kumulierten Strahlendosis-Mustern bei IMRT- und IGRT-Behandlungen, die generell nicht nur den Tumor, sondern auch das umgebende gesunde Gewebe einschließen.

### **Entwicklung der Radiochirurgie**

Basierend auf den gezeigten Prinzipien der Bestrahlung als Methode zur Zerstörung von Krebszellen haben Hersteller Radiochirurgie-Systeme entwickelt, die sich zunächst bei der Behandlung von Gehirntumoren als effektiv erwiesen haben. Es gab verschiedene Versuche, ähnlich präzise Systeme zur Nutzung der Radiochirurgie für andere Körperregionen zu entwickeln. Durch die Zerstörung des Tumors mit einer hohen Strahlendosis haben Radiochirurgie-Systeme gezeigt, dass sie ohne die Risiken, Kosten und anderen Einschränkungen der herkömmlichen Chirurgie effektiv eine lokale Kontrolle bewirken können. Radiochirurgie-Systeme unterscheiden sich von herkömmlichen Strahlentherapie-Systemen, indem sie in einer oder einer geringen Anzahl von Behandlungen eine sehr hohe kumulative Strahlendosis liefern, die gezielt auf den Tumor ausgerichtet ist und nicht auf die gesamte Region, die den Tumorbereich umgibt. Die präzisere Strahlung ermöglicht die Verabreichung höherer Strahlendosen, was die Wahrscheinlichkeit für einen Tumor-Zelltod und eine verbesserte lokale Kontrolle steigert. Darüber hinaus kann die Radiochirurgie bei Patienten angewendet werden, die einen herkömmlichen chirurgischen Eingriff aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters oder anderer gesundheitlicher Gründe nicht vertragen würden.

**Herkömmliche Radiochirurgie mit Rahmen** - Eine der ersten Radiochirurgie-Techniken war die auf einem Rahmen basierende Radiochirurgie zur Behandlung von Gehirntumoren. Hierbei wird ein starrer Rahmen am Kopf des Patienten angebracht, um diesen zu immobilisieren und das Anvisieren des Tumors zu unterstützen. Dieses Verfahren beginnt damit, dass am Kopf des Patienten ein starrer Rahmen befestigt wird, indem dieser durch die Haut in den Schädel eingeschraubt wird. Neben der Immobilisierung des Patienten liefert der Rahmen ein festes Koordinatensystem, das zum Anvisieren des Tumors im Kopf verwendet wird. Sobald der Rahmen angebracht ist, nimmt der Arzt - in der Regel mit Hilfe eines Computertomographie-Scans (oder CT-Scans) - ein Bild des Kopfes auf, um die Position des Tumors im Verhältnis zum Rahmen zu identifizieren. Der Arzt verwendet dieses aufgenommene Bild nun zur Entwicklung eines Behandlungsplans, und der Patient wird behandelt. Das gesamte Verfahren dauert zwischen vier und acht Stunden.

Obwohl die rahmenbasierte Radiochirurgie einen Fortschritt in der Krebsbehandlung darstellt, weist sie erhebliche Defizite auf. Da ein starrer Rahmen in den Schädel des Patienten eingeschraubt oder am Körper befestigt werden muss, ist der zu behandelnde Bereich des Körpers eingeschränkt. Des Weiteren sind rahmenbasierte Radiochirurgie-Systeme hinsichtlich Anpassung der Strahlendosis an den Tumor nicht generell erfolgreich, da die Strahlrichtungen begrenzt sind. Es ist daher schwierig, die Form des behandelten Volumens an die Form des Tumors anzupassen. Da es problematisch ist, den Kopfrahmen bei mehreren Behandlungen präzise zu repositionieren, werden diese Systeme selten eingesetzt, wenn mehr als eine Strahlendosis verabreicht werden soll. Rahmenbasierte Radiochirurgie-Ansätze wurden zur Behandlung von Tumoren in anderen Körperbereichen eingesetzt, weisen aber erhebliche Nachteile auf. Insbesondere ist es unpraktisch, Rahmen an anderen Körperteilen als dem Kopf starr zu befestigen. Tumoren in Weichteilorganen, wie z.B. Lunge, Leber, Pankreas und Prostata, sind nicht starr mit anderen externen Referenzpunkten verbunden und können sich aufgrund der normalen Körperfunktionen während der Behandlung erheblich bewegen. Rahmenbasierte Ansätze für die Radiochirurgie von Tumoren in diesen Bereichen sind selten so präzise wie rahmenbasierte Systeme zur Behandlung von Gehirntumoren. Diese fehlende Genauigkeit bei Tumoren außerhalb des Kopfes kann die Wirksamkeit der herkömmlichen Radiochirurgie beeinträchtigen und die Wahrscheinlichkeit steigern, anderes gesundes Gewebe erheblichen Strahlendosen auszusetzen.

**Robotergestützte Radiochirurgie** - In Anlehnung an den Erfolg der Radiochirurgie bei der Behandlung von Tumoren in Kopf und Hals wurde die robotergestützte Radiochirurgie entwickelt, um solide Tumoren in jeder Körperregion zu behandeln, sofern die Bestrahlung als Alternative zur herkömmlichen Chirurgie angezeigt ist. Die robotergestützte Radiochirurgie kombiniert eine kontinuierliche Bildführungstechnologie mit einem kompakten Linearbeschleuniger. Dieser ist auf einem computergesteuerten Manipulatorarm montiert, damit aus verschiedenen Richtungen präzise hohe Strahlendosen an den Tumor abgegeben werden können. Das System verfolgt, erkennt und korrigiert die Bewegung von Tumor und Patient während der Behandlung in Echtzeit und verabreicht einem Tumor mit einer Genauigkeit unter einem Millimeter präzise hohe Strahlendosen.

Die robotergestützte Radiochirurgie kann zur Bestrahlung von Tumoren eingesetzt werden, die aufgrund ihrer Position, Anzahl, Größe, Form oder Nähe zu lebenswichtigem Gewebe oder Organen oder wegen des Alters oder Gesundheitszustandes des Patienten nicht problemlos mit herkömmlichen chirurgischen Techniken behandelt werden können. Die intelligente Robotik gewährleistet die Verabreichung von Strahlendosen, die genau mit der Form des Tumors übereinstimmen. Dies ermöglicht die präzise Bestrahlung des Tumors, während die Schädigung des umgebenden gesunden Gewebes gleichzeitig minimiert wird. Die Behandlung kann zusätzlich auf zwei bis fünf Sitzungen verteilt werden.

Patienten können mit der robotergestützten Radiochirurgie auf ambulanter Basis ohne Anästhesie und ohne die Risiken und Komplikationen behandelt werden, die mit der herkömmlichen Chirurgie einhergehen. Die Patienten benötigen vor der Behandlung keine wesentliche Vorbereitung, und mit der Behandlung sind typischerweise nur kurze oder gar keine Erholungszeiten oder Krankenhausaufenthalte verbunden. Darüber hinaus beseitigt die Radiochirurgie die Notwendigkeit für einen invasiven starren Rahmen, der in den Schädel des Patienten eingeschraubt oder an anderen Körperteilen befestigt werden muss.

## BEHANDLUNGSOPTIONEN – AUF EINEN BLICK

Das folgende Diagramm zeigt einen Vergleich der üblichen Behandlungsmethoden.

	<u>Chirurgie</u>	<u>Chemotherapie</u>	<u>Strahlentherapie</u>	<u>Herkömmliche Radiochirurgie</u>	<u>Roboter-gestützte Radiochirurgie</u>
<b>Die Funktionsweise</b>	Invasives Verfahren, bei dem Tumoren operativ entfernt werden	Medikamente, die den Krebs zerstören, werden in Tablettenform, als Spritze oder intravenös verabreicht	Externe Niedrigdosis-Bestrahlung eines erkrankten Körperbereichs, auch als externe Bestrahlung bekannt	Nicht-invasives Verfahren, bei dem Gehirntumoren mit Hilfe eines Rahmens, der den Patienten immobilisiert, eine einzelne hohe Strahlendosis verabreicht wird	Nicht-invasives Verfahren, bei dem Tumoren im ganzen Körper mit Hilfe einer computer-gesteuerten Robotik eine hohe Strahlendosis verabreicht wird
<b>Was wird behandelt?</b>	Ideal für Tumoren, die nicht in andere Körperregionen gestreut haben	Krebserkrankungen im gesamten Körper	Tumoren in jeder Körperregion	Tumoren oder Läsionen im Gehirn	Solide Tumoren in jeder Körperregion
<b>Behandlungsdauer</b>	In der Regel ein Tag. Oft mit Chemotherapie oder Bestrahlung kombiniert	Ein bis mehrere aufeinander folgende Tage oder kontinuierlich	In der Regel einmal täglich zwei bis neun Wochen lang	Kann eine Übernachtung im Krankenhaus erfordern oder auf ambulanter Basis erfolgen	Eine bis fünf Sitzungen auf ambulanter Basis
<b>Nebenwirkungen</b>	Blutung, Reaktion auf Anästhesie, Infektion, Schädigung von inneren Organen und Blutgefäßen, Blutklumpen, langsame Erholung anderer Körperfunktionen	Brechreiz, Erbrechen, Haarverlust, Müdigkeit, Entzündungen im Mundraum, trockene Haut, Blutarmut, verringerte Abwehrkräfte gegen Infektionen, Blutung, verringertes sexuelles Verlangen, Hitzewallungen, Nerven- und Muskelprobleme, Nieren- und Blasenreizung	Müdigkeit, gerötete oder gereizte Haut und/oder vorübergehender oder permanenter Haarverlust (an der behandelten Stelle) und andere Nebenwirkungen, die speziell den behandelten Körperbereich betreffen (z.B. Inkontinenz oder Impotenz bei Behandlung der Prostata)	Kopfschmerzen, Brechreiz, Erbrechen und Müdigkeit	Geringeres Auftreten derartiger Komplikationen
<b>Erholungszeit</b>	Schließt in der Regel einen Krankenhausaufenthalt ein	Hängt von den Reaktionen auf die Nebenwirkungen ab	Hängt von den Reaktionen auf die Nebenwirkungen ab	Möglicherweise Übernachtung im Krankenhaus	Normale Tagesaktivitäten können wieder aufgenommen werden