

Innovationspreis der deutschen Gesellschaft für Radioonkologie

(DEGRO), 2011

zum Thema

Kypho-IORT:

Kyphoplastie + intraoperative Bestrahlung bei Wirbelsäulenmetastasen

URL: http://www.degro.org/jsp_public/cms/index.jsp?top=7&left=2

Dr. Tina Reis

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

Universitätsmedizin Mannheim

Bis zu 30% aller Krebspatienten entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine ossäre Metastasierung. Die Wirbelsäule ist mit bis zu 50% die häufigste Lokalisation von ossären Metastasen. Starke Schmerzen und eine eingeschränkte Bewegungsfreiheit sind die Folgen.

Aufgrund der zunehmenden Überlebenswahrscheinlichkeit von Tumorpatienten kommt den Folgen einer ossären Metastasierung eine immer größere Bedeutung zu. Die Optimierung der Therapie von Wirbelsäulenmetastasen wird daher in der Onkologie in näherer Zukunft eine entscheidende Rolle spielen.

In unserer Abteilung wurde in Kooperation mit dem Orthopädisch-Unfallchirurgischen Zentrum ein neues Therapieverfahren zur Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen, bestehend aus einer Kyphoplastie kombiniert mit einer intraoperativen Radiotherapie, entwickelt.

Unser neu entwickeltes kombiniertes Verfahren (Kypho-IORT) bietet gegenüber den bisherigen Standardtherapien (primäre/postoperative Radiatio) erhebliche Vorteile:

- Durch den einzeitigen Eingriff ist eine deutliche Reduktion der Gesamtbehandlungsdauer von vormals 2-4 Wochen zu erreichen. Darüber hinaus kann eine ggf. benötigte systemische Therapie ohne Zeitverzögerung direkt begonnen werden. Dies ist häufig auf Grund einer erhöhten Toxizität parallel zur Radiotherapie nicht realisierbar.
- Die minimalinvasive Operationstechnik ist ein sehr schonendes Therapieverfahren, von dem insbesondere Patienten in reduziertem Allgemeinzustand profitieren.
- Durch die Kyphoplastie ist eine umgehende Schmerzreduktion und Stabilisierung des Wirbelkörpers zu erzielen. Bei einer alleinigen Bestrahlung treten eine Rekalzifizierung und eine damit einhergehende Stabilität erst nach Wochen bis Monaten ein.

- Durch das direkte Einbringen der Strahlenquelle in den betroffenen Wirbelkörper kann - unter bestmöglicher Schonung der umgebenden Risikoorgane - eine hohe lokale Strahlendosis präzise im Zielgewebe verabreicht werden.
- Aufgrund des scharfen Dosisabfalls kann die Bandlung in unmodifizierten Operationssälen durchgeführt werden. Die Dosisbelastung von Patient und Operationsteam ist minimal. Im Gegensatz zu anderen neuen innovativen Therapieansätzen zur Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen (Kombination von Kyphoplastie mit intravertebraler Injektion von $^{153}\text{Sm-EDTMP}$; Kombination von Vertebroplastie mit intravertebraler Implantation von ^{125}I Seeds) entfällt bei der Kypho-IORT das Risiko mit dem Umgang von offenen Radionukliden.

Um abschätzen zu können wie viele Patienten von diesem neuartigen Verfahren in Zukunft profitieren könnten, wurden alle Patienten, die im Zeitraum von September 2007 bis März 2008 in unserer Abteilung wegen Wirbelsäulenmetastasen bestrahlt wurden, untersucht. Als Indikationen für eine Kypho-IORT wurden festgelegt:

- 1.) frakturierte Wirbelkörper
- 2.) Wirbelkörper mit einem Tumorbefall $\geq 50\%$ und Hinterkantenbeteiligung
- 3.) Wirbelkörper mit einem Tumorbefall $\geq 50\%$ und Schmerzen

Hierzu wurden alle Patientendaten und Bestrahlungsplanungs-CT entsprechend der o. g. Kriterien ausgewertet. Des Weiteren wurden zur Berechnung nur WK ab BWK 4 herangezogen, da in Mannheim eine Kyphoplastie aus technischen Gründen erst caudal BWK 3 erfolgt und nur oligometastasierte Patienten berücksichtigt, da wir uns zunächst auf die Behandlung von max. 3 Wirbelkörpern in einer Sitzung beschränken.

Unter Berücksichtigung der o. g. Kriterien konnte gezeigt werden, dass ca. ein Drittel aller Patienten mit Wirbelsäulenmetastasen (34%) von diesem neuen Therapieverfahren in Zukunft profitieren könnten.

Die intraoperativen Bestrahlung wird mit einem mobilen Bestrahlungsgerät (Intrabeam[®]; Carl Zeiss Oberkochen) durchgeführt, welches heute bereits erfolgreich in der klinischen Routine bei der intraoperativen Behandlung des Mammakarzinoms nach brusterhaltender Operation eingesetzt wird. Nun ist es weltweit erstmalig gelungen das Intrabeam[®] System während einer Kyphoplastie zur Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen einzusetzen.

Um eine intraoperative Bestrahlung am Wirbelkörper durchführen zu können, wurde ein spezieller Applikator entwickelt. Dieser setzt sich aus einer Edelstahlröhre ($\varnothing 3,2$ cm) und einem

Kunststoffhalterung zur Fixierung an die Strahlenquelle zusammen. Die Spitze der Edelstahlröhre besteht ebenfalls aus Kunststoff, um die Absorption der austretenden Bremsstrahlung so gering wie möglich zu halten. Darüber hinaus wurden speziell für die IORT Arbeitskanülen (Ø 5 mm, Länge 6 cm) angefertigt. Diese dienen letztendlich als Führungsvorrichtung für den Bestrahlungsapplikator (s. Abbildung 1).

Zur Überprüfung der technischen Durchführbarkeit und Kalkulation der Rückenmarksbelastung erfolgte die erste Kypho-IORT an einer für wissenschaftliche Zwecke zur Verfügung gestellten Leiche. Es wurde eine Dosis von 10 Gy in einer Verschreibungstiefe von 10 cm appliziert. Eine Messkammer wurde mit einem Abstand von 24 mm zur Quelle in das Rückenmark eingebracht, eine weitere paravertebral mit einem Abstand zur Applikatoroberfläche von 44,5 mm. Hier konnten Dosen von 1,2 Gy bzw. 0,2 Gy gemessen werden. Es bestand ein Minimalabstand von Strahlenquelle zu Rückenmark von 15 mm. Mit Hilfe der Monte Carlo Simulation konnte eine maximale Dosis im Rückenmark von 3,8 Gy errechnet werden. Berechnet über das Linear-Quadratische Model liegt die TD 5/5 für das Rückenmark bei 15 Gy. Es konnte also gezeigt werden, dass die Strahlenbelastung des Rückenmarks als Risikoorgan deutlich unter der Toleranzdosis liegt.

Klinisch wurde das neuartige kombinierte Therapieverfahren erstmalig im Juli 2008 erfolgreich angewendet. Die Kyphoplastie wird in IORT-Bereitschaft geplant und verläuft mit nur geringen Modifikationen entsprechend dem Standardverfahren. Alle Patienten werden unter Vollnarkose auf dem Bauch gelagert. Unter aseptischen Bedingungen erfolgt nach Stichinzision die bipedikuläre Kanülierung des betroffenen Wirbelkörpers mittels Biopsienadeln, welche durch die speziell für die IORT angefertigte Arbeitskanülen ersetzt werden. Nach Arretierung des speziell entwickelten Applikators an das Bestrahlungsgerät wird dieser zusammen mit der „drift tube“ über die Arbeitskanülen in den betroffenen Wirbelkörper vorgeschoben. Nach Verifikation der korrekten Lage des Applikators erfolgt die Applikation von 8 Gy über 2 Minuten. Nach Beendigung der IORT wird der Applikator wieder entfernt und die Kyphoplastie entsprechend dem Standardverfahren beendet. Über die bereits geschaffenen Zugänge wird ein Ballonkatheter platziert (KyphX® Inflatable Bone Tamps, Kyphon, Inc., Sunnyvale, CA). Unter Röntgenkontrolle erfolgt dann die Inflation des Ballons. Die Inflation wurde solange fortgeführt bis die der Ballon die Kortikalis berührten, ein Druck von 400 psi oder das maximale Ballonvolumen erreicht wurde. Im Anschluss wird der Ballon wieder entfernt und der geschaffene Hohlraum mit Hilfe von Zementapplikatoren mit PMMA-Knochenzement aufgefüllt.

Seither konnten im Rahmen einer Pilotstudie 18 Patienten mit schmerzhaften oder instabilen Wirbelsäulenmetastasen behandelt werden. Insgesamt konnte der Eingriff bei 18 von 21 Wirbelkörperläsionen (86%) ohne technische Probleme durchgeführt werden. Bei drei Anwendungen kam es zu einer Verbiegung des Applikators und der enthaltenen drift tube, so dass eine intraoperative Bestrahlung nicht möglich war. Dieses technische Problem wurde insbesondere bei den ersten Anwendungen beobachtet und trat nach weiteren technischen Modifikationen nur noch einmalig auf. Für diese Patienten steht weiterhin die Option der perkutanen Radiatio zur Verfügung, so dass auch in diesen Fällen die optimale Therapie sichergestellt ist. Die beobachteten intra-/perioperativen Komplikationen entsprachen denen einer alleinigen Kyphoplastie und bestanden überwiegend aus asymptomatischen paravertebralen Zementaustritten.

Bei der Kypho-IORT handelt es sich um ein neues technisch innovatives Verfahren mit umgehender Stabilisierung des betroffenen Wirbelkörpers und andauernder Schmerzreduktion unter guter lokaler Kontrolle. Eine Phase II Dosisescalationsstudie zur Etablierung der optimalen Dosierung wurde bereits in Absprache mit dem Bundesamt für Strahlenschutz initiiert.

Abbildung 1

