

# 500 Ganzkörper-Bestrahlungen im Kantonsspital Basel

## Einleitung

Am 28. Mai 1979 wurde im Kantonsspital Basel die erste Ganzkörperbestrahlung durchgeführt [1]. Zugleich war es die erste Bestrahlung überhaupt in den damals neuen Räumen der Radio-Onkologie im Klinikum 2. Um die langen Bestrahlungszeiten (zu Beginn bis 2,5 Stunden) sicherzustellen, wurde dafür ein speziell grosser Wasserkühler angeschafft. In den Tagen davor wurden die notwendigen Messungen und Berechnungen für die erste Patientin mehrmals wiederholt, da man sich der bevorstehenden Applikation mit einer grundsätzlich letalen Dosis bewusst war. Bereits zuvor wurden Patienten von Basel nach Freiburg i.Br. zu Ganzkörperbestrahlungen gefahren.

Die Ganzkörperbestrahlung dient der Vorbereitung einer Transplantation von Blut-Stammzellen. Diese Stammzellen aus dem Blut oder Knochenmark werden von einem Spender (allogen) oder von sich selbst (autolog) übertragen. Bei der allogenen Transplantation kann das neue Knochenmark das alte kranke ersetzen. Die Ganzkörperbestrahlung dient der Vernichtung der Krankheit, hilft im Knochenmark Platz zu schaffen für das neue Knochenmark und verhindert die Abstossung der Zellen des Spenders. Bei der autologen Transplantation kann eine höhere Dosis bezüglich Chemotherapie und Bestrahlung verabreicht werden, während die sehr empfindlichen Blut-Stammzellen ausserhalb des Körpers geschützt sind. Diese Therapien werden bei Patienten mit Leukämie oder anderen bösartigen Krankheiten des Knochenmarkes (Myelom, Lymphom) angewandt. Sowohl bei der Hochdosis-Chemo-Radiotherapie mit autologer Stammzelltransplantation wie auch (häufiger) bei der allogenen Stammzelltransplantation wird die Ganzkörperbestrahlung eingesetzt. Diese Behandlungen können zu langfristigen Erfolgen, zu Heilungen führen. So waren bei Nachkontrollen von 43 Patienten mit autologer Stammzelltransplantation, die mit Ganzkörperbestrahlung behandelt wurden, 60 % am Leben, von 457 Patienten nach allogener Stammzelltransplantation 51 % am Leben (Tabelle 2). Die ältesten unter ihnen waren in den späten 70er Jahren behandelt worden und leben nun schon viele Jahre dank dieser Behandlung. Neu sind heute Konzepte, mit einer niedrig dosierten Ganzkörperbestrahlung nur das Immunsystem zu blockieren und die Tumorbehandlung dem transplantierten Knochenmark zu überlassen (Graft-versus-Tumor-Effekt).

## Bestrahlungstechnik

Die Bestrahlungstechnik bei der Ganzkörperbestrahlung muss sich den vorhandenen Möglichkeiten anpassen [3]. Wie in der Mehrzahl der Zentren, welche Ganzkörperbestrahlungen durchführen, liegt der Patient auf dem Rücken und wird lateral von beiden Seiten bestrahlt, wie in Abb. 1 ersichtlich ist. Die Arme werden zur seitlichen Abdeckung der Lungen benutzt. Der Patient ist bekleidet und gegen Kälte mit einer Decke geschützt, deren Schwächung berücksichtigt wird. Das Fraktionierungsschema entspricht dem internationalen Standard: 2 Gy (Mitte Becken [2]) pro Fraktion bei 2 Fraktionen pro

Tag an drei aufeinanderfolgenden Tagen. Mit der vorgegebenen Dosisleistung von etwa 30 mGy/min beträgt die Bestrahlungszeit pro Fraktion etwa eine Stunde.

Die Bestrahlung wird mit 6-MV-Photonen ( $TPR_{20,10} = 0,67$ ) eines Linearbeschleunigers (SL 75/5 der Firma Elekta) durchgeführt. Der Abstand vom Fokus bis zur Patientenoberfläche beträgt 400 cm. Auf der Patientenoberfläche ist die Feldgrösse etwa 158 cm x 158 cm, wobei die Ecken infolge der runden Strahlöffnung abgeschnitten sind (Diagonale 202 cm). Da der Patient auf einem an zwei Stellen gefalteten Bett liegt, gibt es bezüglich der Feldgrösse auch bei grossen Patienten keine Probleme. Zusammen mit der Drehung des Blendenwinkels kann der Patient einfach im Bestrahlungsfeld positioniert werden. In der Radio-Onkologie des KBS sind idealerweise zwei Beschleuniger des gleichen Typs vorhanden, wodurch z.B. bei Störfällen eine Ausweichmöglichkeit besteht.

Jahr		Dosisspezifikation	Fraktionierung	Dosisleistung (Mitte Becken) Gy/min	in-vivo-Dosimetrie
1979	Beginn TBI	max. 8 Gy im Lungenbereich 10 Gy Mitte Becken mit Lungenblock	1 x max. 8 Gy (Lungen) 1 x 10 Gy (Mitte Becken)	0.075	12 x 2 TLD und 1 Diode (Mitte Oberschenkel)
1981		max. 10 Gy (Lungen)	1 x max. 10 Gy (Lungen)		
1985		max. 12 Gy (Lungen)	6 x max. 2 Gy (Lungen)	0.20	
1986				0.035	
1989		6 Dioden (AM6 von PTW)			
1999	zusätzlich Einführung alternatives Therapieschema mit 1 x max. 2 Gy (Lungen)				
2001	500. TBI				

Tabelle 1: Historische Entwicklung der Ganzkörperbestrahlungen am KBS.

## Bestrahlungsplanung

Ein grosser Nachteil bei den Ganzkörperbestrahlungen liegt auch heute noch darin, dass es dafür keine Bestrahlungsplanungssysteme gibt. Offenbar ist diese Anwendung für die kommerziellen Anbieter zu speziell. So wurden auch bei uns Computerprogramme selbst erstellt, früher in FORTRAN und heute als EXCEL-Programm. Grundsätzlich werden damit aus den individuellen Körperabmessungen die notwendigen Monitoreinheiten für die vorgegebene Dosis berechnet, nebst weiteren Angaben wie Dosen und Dosisleistungen in Lungen- und Becken-Mitte (vgl. Abbildung 2). Damit wird ein Bestrahlungsprotokoll erstellt. Grundlage für die Berechnungen sind vorgängig ermittelte und gespeicherte Dosisverteilungen, Schwächungsfaktoren, Dosisleistungen usw.

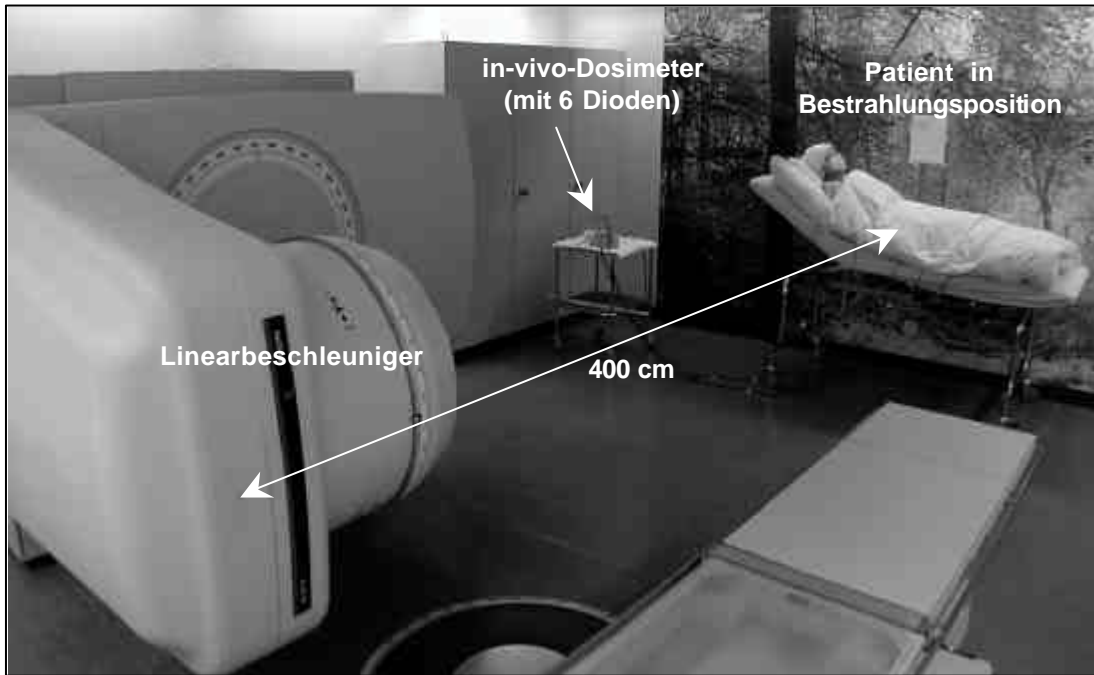


Abbildung 1: Anordnung bei der Ganzkörperbestrahlung. Nach der Hälfte jeder Fraktion wird das Bett mit dem Patienten um 180° gedreht.

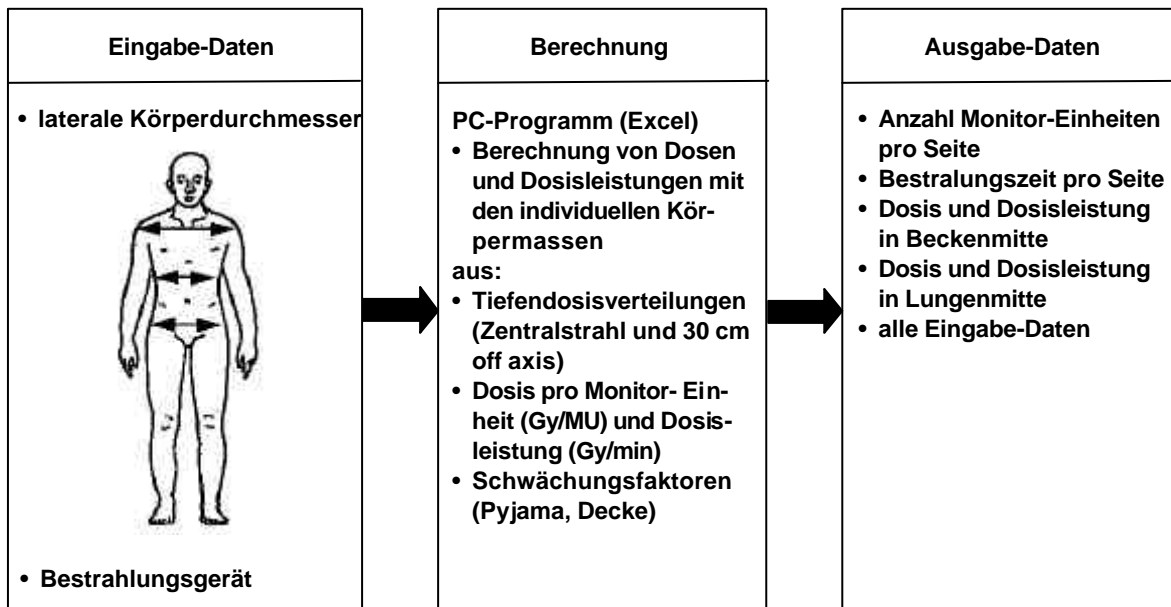


Abbildung 2: Darstellung der Bestrahlungsplanung.

### in-vivo-Dosimetrie

Bei der gesamten Ganzkörperbestrahlung wird eine kontinuierliche in-vivo-Dosimetrie durchgeführt. Heute verwenden wir dafür das System Multidos (Firma PTW, Freiburg

i.Br.) mit sechs Halbleiter-Detektoren. Diese werden monatlich mit einer geeichten Ionisationskammer unter Ganzkörperbestrahlungs-Bedingungen kalibriert. Die Detektoren werden beidseits am Beckenkamm und Thorax sowie zwischen den Oberschenkeln und am linken Ohr positioniert. Die Datenverarbeitung und -speicherung erfolgt über eine Software, mit der über das Spital-Intranet kommuniziert werden kann. So können die Patientendaten von der Radiologischen Physik unabhängig von den radio-onkologischen Lokalisationen eingegeben und für die Messungen bereitgestellt werden. Die Messdaten (Dosen, Start- und Endzeiten jeder Fraktion) können ebenfalls über das Intranet abgefragt und direkt in vorbereitete Formulare transferiert bzw. weiterverrechnet werden.

### Bewertung aus hämatologischer Sicht

Die Ganzkörperbestrahlung bietet eine Möglichkeit, die Leukämiezellen im ganzen Körper anzugreifen. Sie ist ein unverzichtbarer Bestandteil der hochdosierten Behandlung bösartiger Krankheiten. Sie bietet den Vorteil, alle Körpergewebe zu durchdringen, was z.B. für die Chemotherapie nicht im gleichen Ausmass gilt, da gewisse Körperteile – z.B. das Hirnwasser – vor Chemotherapeutika geschützt sind. Sie wird im allgemeinen gut vertragen und führt nicht zu mehr Nebenwirkungen als vergleichbar toxische Chemotherapien. Einzig die Strahlenkatarakte (Linsentrübungen) sind als Nebenwirkung relativ spezifisch für die Ganzkörperbestrahlung [4, 6]. Diese lassen sich chirurgisch heute relativ leicht korrigieren.

	Autologe		Allogene	
	tot	lebend	tot	lebend
Leukämien	7	16	189	200
Lymphom / Myelom	10	10	18	12
andere	0	0	19	19
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>26</b>	<b>226</b>	<b>231</b>

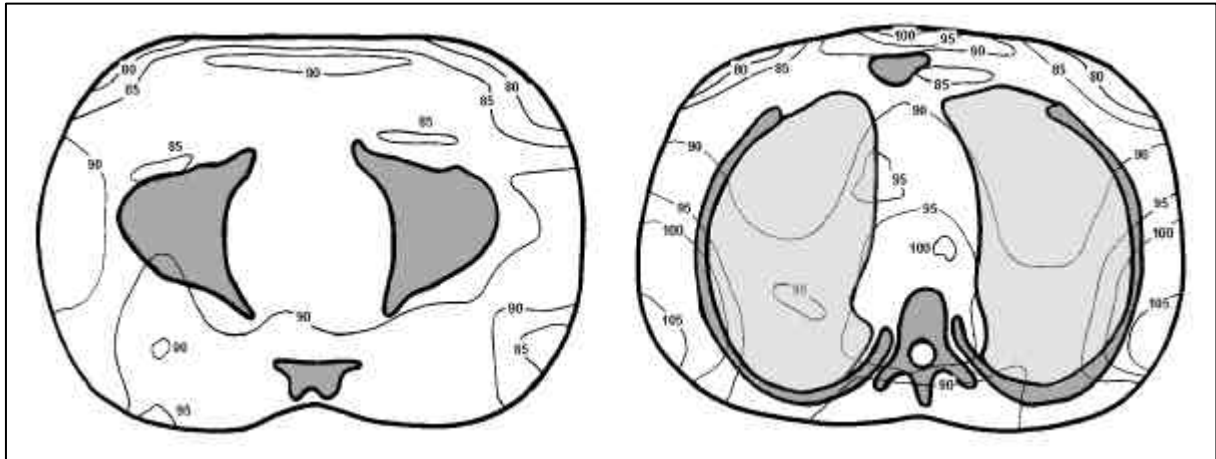
*Tabelle 2: Überlebensstatistik von Patienten mit Ganzkörperbestrahlung (500 Patienten; Berichtsperiode: 1979 – 2002).*

### Bewertung der Genauigkeit und Vergleiche

Ziel der Bestrahlungstechnik für die Ganzkörperbestrahlung ist es, die vorgegebenen Dosen möglichst ohne Komplikationen und Unterbrüche am Patienten zu applizieren. Dabei wird bewusst in Kauf genommen, dass infolge des von den Körperregionen abhängigen Durchmessers und der Inhomogenitäten sowie von fehlenden Ausgleichkörpern die Dosen bis zu -30 % (Schulterbereich) bzw. +30 % (oberer Schädel) von der Referenzdosis (Mitte Becken) abweichen können. Wie die in-vivo-Dosen zeigen, muss mit einer Unsicherheit in der Dosisapplikation von mindestens  $\pm 10\%$  gerechnet werden

Die seitliche Bestrahlung ist wegen der daraus resultierenden inhomogenen Dosisverteilung nicht ideal, wie aus den Isodosen in Abbildung 3 ersichtlich ist. Andererseits ge-

währt die Rückenlage für den Patienten eine bequeme Position für die einstündige Bestrahlungsdauer. Allerdings erlaubt diese Positionierung wegen der Bettknickungen abgesehen von Kopfdrehungen nur kleine Bewegungsmöglichkeiten. Der Einfluss der Bewegungen des Kopfes und der Arme wird als akzeptabel beurteilt. Der Kopf wird wegen des geringen Durchmessers relativ homogen bestrahlt. Die Positionierung der Oberarme unterstützt die Abschirmung der Lungen.



*Abbildung 3: Mit Filmen gemessene Dosisverteilungen im Becken- (links) und im Lungenbereich (rechts) des Alderson-Phantoms bei einer Ganzkörperbestrahlung (100% entspricht 2.00 Gy). Aus Paraffin geformte Arme wurden beidseits berücksichtigt.*

### **Beurteilung der Ganzkörperbestrahlung**

Seit Einführung der Ganzkörperbestrahlungen im KBS wurden verschiedene Parameter modifiziert (vgl. Tabelle 1) und entsprechende Erkenntnisse gewonnen. So musste – wie auch andernorts – die Erfahrung gemacht werden, dass eine zu hohe Dosisleistung dem Heilungserfolg abträglich ist. Deshalb werden seit 15 Jahren die Ganzkörperbestrahlungen mit einer niedrigen Dosisleistung von etwa 30 mGy/min in Körpermitte durchgeführt.

Die Lungen sind ein wichtiges Risikoorgan, das besondere Aufmerksamkeit bei der Dosierung verlangt. Bei den ersten 18 Patienten wurden deshalb Lungenblöcke verwendet, um die Lungendosis zu begrenzen, und damit der Gefahr der interstitiellen Pneumonie zu begegnen. Damit wird jedoch die Dosis im benachbarten blutbildenden Gewebe (im Sternum, in den Rippen) möglicherweise zu stark reduziert. Im KBS werden deshalb keine Abschirmungen mehr verwendet.

Dosis-Volumen-Histogramme (vgl. Beitrag über „Messungen und Berechnungen in der Radio-Onkologie“) erlauben eine aussagekräftige Beurteilung der Dosisverteilungen im gesamten Körper, in den Lungen sowie in andern Körperteilen [5]. Dafür muss eine dreidimensionale Dosisverteilung vorliegen. Die Dosis-Volumen-Histogramme in Abb. 4 wurden am Alderson-Phantom bestimmt. Danach erhalten vor allem im Kopf, aber auch in den Armen und Beinen grössere Volumenanteile höhere Dosen als im Ganz-

körper. Etwa 88 % des Körpervolumens werden mit mindestens 80 % der Referenzdosis bestrahlt. Aussagen über die Zusammenhänge mit klinischen Ergebnissen lassen sich jedoch nur machen, wenn auch die Wirkungen von Chemotherapie und Knochenmarkstransplantation entsprechend beschrieben werden können.

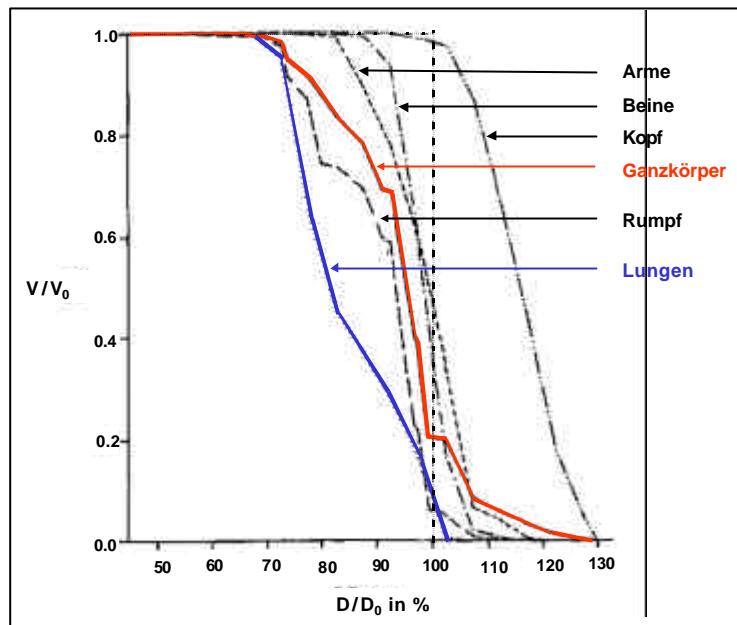


Abbildung 4: Dosis-Volumen-Histogramme bezogen auf die Referenzdosis  $D_0 = 2,00$  Gy [5].

## Vergleiche

Ganzkörperbestrahlungen werden in der Schweiz zur Zeit ausser im KBS auch in den Universitätsspitalern von Genf und Zürich durchgeführt. In Deutschland gibt es zahlreiche Kliniken für Ganzkörperbestrahlungen. Die grösste Erfahrung besitzt das Universitätsklinikum Essen mit etwa 1'500 Patienten. Die Zahl der Kliniken mit Medizin-Physikern, welche diese herausfordernde interdisziplinäre Behandlung durchführen, stieg in den letzten Jahren im Ausland weiter an.

Die Anzahl von Symposien und Übersichtsarbeiten zum Thema Ganzkörperbestrahlungen hat stark abgenommen. Das deutet darauf hin, dass eine gewisse Sättigung des Wissens erreicht wurde. In der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP) besteht seit 1985 ein Arbeitskreis, der sich mit den verschiedenen Aspekten der Ganzkörperbestrahlungen und Empfehlungen dazu beschäftigt. Ein sichtbares Zeichen ist z.B. die soeben von der DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie) und DGMP gemeinsam fertiggestellte Leitlinie Ganzkörper-Strahlenbehandlung [7].

## Dank

Für die gute Zusammenarbeit während mehr als 20 Jahren sei ganz besonders dem Pflegepersonal der Sterileinheit sowie auch den MTRA der Radio-Onkologie gedankt.

## Literatur

- [1] J. Roth: Physical aspects of total body irradiation in Basel. *Strahlentherapie und Onkologie* **162** (1986) 237-239
- [2] U. Quast, G. Christ, K. Kuphal, J. Roth: Empfehlungen zur Dosis-Spezifizierung bei Ganzkörperbestrahlung. *Medizinische Physik* 1987 (Hrsg.: H. Bergmann). Innsbruck (1987), 132-137
- [3] J. Roth: Technique and dosimetry of total body irradiation in Basel. *Strahlentherapie und Onkologie* **163** (1987) 233-234
- [4] A. Tichelli, A. Gratwohl, M. Uhr, H. Dazzi, T. Hoffmann, C. Stebler Gysi, E. Walther, J. Roth, R. Hünig, C. Nissen, B. Speck: Gesundheitszustand und Spätkomplikationen nach allogener Knochenmarktransplantation. *Schweiz. med. Wschr.* **121** (1991) 1473-1481
- [5] J. Roth, N. Tran: Beurteilung der Ganzkörperbestrahlung mit Hilfe von Volumen-Dosis-Histogrammen. *Z. Med. Phys.* **3** (1993) 12-17
- [6] A. Gratwohl, J. Passweg, T. Kühne, A. Tyndall, W. Holzgreve, R. Skoda: Hämatopoietische Stammzelltransplantation. *Schweiz. Medizin-Forum* Nr. 25 (19. Juni 2002), 597-606
- [7] Leitlinien in der Radioonkologie: Ganzkörper-Strahlenbehandlung (Koordinatoren: U. Quast, H. Sack). Herausgegeben von der Kommission „Qualitätssicherung in der Radioonkologie“ (2002).