



Strahlenschutzkommission

Geschäftsstelle der
Strahlenschutzkommission
Postfach 12 06 29
D-53048 Bonn

<http://www.ssk.de>

Neue Techniken in der Strahlendiagnostik und Strahlentherapie

Zusammenfassung und Bewertung der Klausurtagung
der SSK am 11./12. November 2004 in Berlin

Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet in der 199. Sitzung der Strahlenschutzkommission am 21./22. April 2005

Angesichts der rasanten Entwicklung neuer Technologien der bildgebenden Verfahren und der Strahlentherapie hat die Strahlenschutzkommission (SSK) es für erforderlich erachtet, diesen Bereich der Anwendung ionisierender Strahlen und radioaktiver Stoffe unter dem Aspekt der Strahlenschutzes für den Patienten und für das medizinische Personal kritisch zu analysieren und zu bewerten. Ziel war es somit, den Kenntnisstand über die neuesten Entwicklungen der bildgebenden Diagnostik und der Strahlentherapie darzustellen, um möglicherweise auftretende Probleme des Strahlenschutzes rechtzeitig erkennen und daraus Schutzmaßnahmen ableiten zu können.

Die Diskussion über die Einführung von *Screening-Verfahren* wird zur Zeit intensiv geführt. Krebserkrankungen sollen qualitätsgesichert so früh erkannt werden, dass sie wirksam behandelt werden können. Dabei soll der Nutzen in der Reduktion von Morbidität bzw. Mortalität von Krebs bestehen. Generell bergen Screening-Untersuchungen jedoch das Risiko in sich, dass falsch negative Befunde zu einer Diagnoseverzögerung führen können, oder bei falsch positiven Befunden die Patientinnen und Patienten unnötigen und für sie belastenden medizinischen Maßnahmen unterzogen werden. Screening-Untersuchungen können beim Erkennen von Frühstadien von Erkrankungen sinnvoll sein. Sie sind nur dann zulässig, wenn sie von den zuständigen Behörden genehmigt worden sind. Bisher wurde keine Mortalitätsreduktion für einen Tumor aufgrund der Anwendung von Schnittbildverfahren nachgewiesen. Tumor-Screening-Untersuchungen können bei Lungenkrebs, bei Kolonpolypen und beim Mammakarzinom sinnvoll sein, es muss jedoch, auch unter Verwendung von Computertomographie-Untersuchungen (CT) mit Niedrigdosis-Programmen, prinzipiell mit der Möglichkeit einer Tumorinduktion gerechnet werden.

In der *diagnostischen und interventionellen Radiologie* mit Durchleuchtungssystemen (Fluoroskopie) und mit Angiographiesystemen (DSA¹) ist ein Technologiewechsel in vollem Gange. Herkömmliche Bildverstärker werden zunehmend durch digitale Flachdetektoren ersetzt, die Caesiumjodid als Detektormaterial verwenden und die Bildinformation über eine hochauflösende Photodioden-Matrix auslesen. Diese Technologie erlaubt eine bessere Kontrastauflösung. Entscheidender für den Strahlenschutz ist jedoch, dass bei einer bisher vom Bildverstärker bekannten Bildqualität die Dosis bis zu einem Drittel reduziert werden kann. Mit dieser Technologie sind zudem 3D-Darstellungen mit Niedrigkontrasterkennbarkeit möglich, wobei nach derzeitigem Kenntnisstand bei akzeptablen Aufnahmezeiten die CT-Dosisreferenzwerte nicht überschritten werden. Es muss jedoch darauf geachtet werden, dass aus der weiteren Entwicklung durch die Anwendung dieser Technologie keine höhere Strahlenexposition für den Patienten resultiert.

Durch die *molekulare Bildgebung* können Krebstherapien der Zukunft beeinflusst werden. Mit Hilfe der molekularen Bildgebung, die eine bestimmte Gen-Expression an einem bestimmten Ort zu einer bestimmten Zeit erfasst, kann möglicherweise eine Verbesserung der individuellen Diagnostik erreicht werden, beispielsweise durch eine Transgen-Expression oder durch die Darstellung der Wirkung von Medikamenten oder Biomarkern. Zudem kann eine onkologische Therapie durch die Kombination mit Kontrastmittel bereichert werden. Diese werden ebenso diagnostisch wie therapeutisch angewandt, indem ein Pharmakon an einen bestimmten Ort verbracht wird, an dem eine Überwachung der Gen-Expression möglich ist. Die Gentherapie erfolgt über sogenannte Markergene, die durch Phosphorylierung, Photoemission oder mit Hilfe von MR-Kontrastmittel sichtbar gemacht bzw. bildlich dargestellt

¹Digitale Subtraktionsangiographie

werden können. Wenngleich mit diesen Methoden die Diagnose von bestimmten Krebsarten und deren Metastasen, die Therapieplanung ebenso wie der Therapieerfolg beeinflusst werden, sind weitere Entwicklungen erforderlich, um eine Übertragung der Ergebnisse von Tiermodellen auf menschliche Erkrankungen zu ermöglichen. Gen- und zellbasierte Therapien können die therapeutischen Strategien in Zukunft entscheidend verändern, wobei eine Kombination mit bekannten Technologien der Bildgebung wie MRT², Sonographie, PET³/CT, MRT/PET erfolgen wird. Dadurch kann ein Paradigmenwandel hinsichtlich früherer molekularer Diagnostik und bildgebend begleitender molekularer Therapie eintreten. Welche Auswirkungen auf die Strahlenexposition, insbesondere bei der Kombination mit vorhandenen Technologien, wie der CT, zu erwarten sind, wird sich erst mit der Weiterentwicklung der Verfahren bewerten lassen.

Bei *CT-Untersuchungen* wird das Problembewusstsein für die Strahlenexposition insbesondere bei der Ganzkörperuntersuchung sowohl bei den Patienten als auch bei den anwendenden Ärzten erneut geweckt werden müssen. Die mittlere effektive Dosis beträgt nach Brenner [1] 14-21 mSv gemittelt über alle Scanner, während sie bei Reduktion des Strom-Zeit-Produktes ca. 13-14 mSv bei Frauen bzw. ca. 11-12 mSv bei Männern beträgt. Insbesondere im Kindesalter ist die effektivste Strahlenreduktion durch die Vermeidung einer Strahlenexposition durch den Ersatz der CT durch Untersuchungen mit nicht-ionisierenden Strahlen, wie Ultraschall und MRT, zu erreichen, durch die ein großes diagnostisches Spektrum abgedeckt wird. Ist die CT beim Kind dennoch erforderlich, so kann die Reduktion der Strahlenexposition über die Reduktion des Strom-Zeit-Produktes, bei Kontrastmittelgabe auch der Röhrenspannung, auf die Hälfte oder weniger erreicht werden. Neueste Entwicklungen auf dem Gebiet der Multi-Slice-CT (Mehrzeilen- oder Vielschicht-CT), die zur Zeit die Aufnahme von bis zu 64 Schichtebenen (Zeilen) zulassen, haben jedoch den Nachteil des sogenannten Overranging-Effektes. Dieser führt bei kleinen Scan-Volumina, z. B. beim Kind, zu einem Dosisanstieg bis zu 50 %. Dosismodulationsprogramme sind jedoch beim Kind mit Vorsicht anzuwenden, insbesondere bei niedrigen Dosisbereichen, da die tatsächliche Dosis über die gesamte Fläche deutlich höher sein kann.

Die Synthese morphologischer und funktioneller Bildgebung ist z. B. durch die *PET/CT* gegeben. Die Anwendung von PET impliziert die Applikation von Radiotracer, die Messung deren Kinetik sowie deren Emission und Transmission über eine Aufnahmedauer von mehr als einer Minute. Da zudem die anatomische Orientierung gegeben sein muss, wird die CT addiert, die mit Hilfe von Röntgenkontrastmitteln bzw. der Kontrastmittelkinetik auch zusätzlich morphologische Veränderungen darstellt. Die Kombination beider Untersuchungen erlaubt eine präzisere Lokalisation und die Zuordnung von Läsionen zu einzelnen Organen, wobei eine optimale Technik, das diagnostische CT-Atemprotokoll und die korrekte Patientenpositionierung Voraussetzung sind. Die klinische Wertigkeit ist z. B. am Bronchialkarzinom, an anderen Karzinomen und am Lymphom nachgewiesen. Die Problematik dieser Untersuchungsmethoden hinsichtlich der Strahlenexposition besteht darin, dass einerseits PET zur „Kontrastverstärkung“ im CT missbraucht werden könnte und andererseits die CT mit unangemessener Dosis und/oder unangemessenem Umfang durchgeführt wird. Umgekehrt könnte jedoch aus der umfangreicheren Information aus PET und CT ein Beitrag zur Minimierung der Strahlenexposition geleistet werden, indem weniger unklare Befunde zu weniger Kontrolluntersuchungen führen. Dennoch muss kritisch angemerkt werden, dass bisher eine

² Magnetresonanztomographie

³ Positronen-Emissions-Tomographie

signifikante Zusatzinformation in den vorliegenden Studien nur bei bis 10 % der Patienten erreicht werden konnte. Die Kombination ist daher in Zukunft weiter zu optimieren.

Die Dosisentwicklungen bei *nuklearmedizinischen Untersuchungen* betreffen die Änderung des Untersuchungsspektrums, die Einführung neuer dosissparender Radiopharmaka (Tc-99-m-MIBI, Tc-99-m-MAG3, F-18-FDG) und die optimierten Verfahren SPECT⁴ und PET. Hinsichtlich der Strahlenexposition und deren Reduktion sind diese Entwicklungen als generell günstig zu werten. In den diagnostischen Referenzwerten, die das Bundesamt für Strahlenschutz zusammen mit der Strahlenschutzkommission erarbeitet hat, werden für die häufig angewendeten Untersuchungen bzw. Radiopharmaka effektive Dosen und Referenzaktivitäten angegeben. Diese sollten möglichst eingehalten werden. Die auftretenden effektiven Dosen liegen derzeit bei 0,6 bis 0,9 mSv bei der Schilddrüsenuntersuchung und reichen bis zu 7,4 mSv bei Untersuchungen mit F-18-FDG. Bei der nuklearmedizinischen Hirndiagnostik ist die Strahlenexposition abhängig von der Fragestellung (z. B. Durchblutung, Aminosäuren-Uptake, Glukose-Uptake, Dopaminrezeptoren) und bewegt sich im Bereich von 1,5 mSv bis 6 mSv.

Protonen- und Schwerionentherapie haben für bestimmte Tumoren (beispielsweise bei kleinen Tumoren und kritischen Umgebungsstrukturen) im Vergleich zur konventionellen Therapie den Vorteil der verbesserten Tiefendosisverteilung, der aktiven Strahlformung, der Reduktion der Integraldosis und der Möglichkeit der in vivo-Überwachbarkeit durch PET. Im Gegensatz zu Photonen und Elektronen, aber auch Protonen, wird bei der Schwerionentherapie eine hohe relative biologische Wirksamkeit im Zielvolumen, vor allem am Bahnspurende, unter gleichzeitiger Schonung der Normalgewebe außerhalb des Zielvolumens erreicht. Die therapeutische Wirksamkeit ist bei der Bestrahlung mit Kohlenstoffionen bei Chordomen und Chondrosarkomen der Schädelbasis durch abgeschlossene Studien bewiesen. Von weiteren Studien, wie z. B. bezüglich des Prostata-Karzinoms, ist zu erhoffen, dass eine Dosissteigerung im Zielvolumen ohne erhöhte Nebenwirkungsrate zur besseren Tumorkontrolle führt.

Das Interagieren von Genen und Proteinen in Netzwerken, **Genomics und Proteomics**, ist ein hochkomplexes Forschungsfeld. Von den Ergebnissen dieser Forschungen erwartet man Verbesserungen in der Tumordiagnostik und bei der Optimierung der Strahlentherapie auf individueller Ebene. Proteomics (differentielle Expression von Proteinen und Erfassung eventueller posttranslatiionaler Modifikationen) können auf unterschiedlichen zellulären Ebenen untersucht werden. Von der Genexpressionsanalyse wie auch von der Proteinexpressionsanalyse kann erwartet werden, dass der Einblick in grundlegende molekulare Mechanismen gelingt, ebenso könnten die Entwicklung von Biomarkern und eine individuell zugeschnittene Krebstherapie resultieren.

Die zahlreichen neuen Technologien werden optimierte diagnostische Strategien und verbesserte wie auch neue Therapieverfahren möglich machen. Allen diskutierten Technologien ist ein hohes Potential an Weiterentwicklung gemeinsam. Positive Auswirkungen im Hinblick auf die Verminderung der Strahlenexposition sind zu erwarten. Die Möglichkeit, dass die neuen Technologien insbesondere bei nicht adäquater Anwendung auch zu verstärkter Exposition führen könnten, ist jedoch nicht auszuschließen und wird eine kritische Diskussion auch weiterhin erforderlich machen.

Auf der Grundlage dieser Zusammenfassung empfiehlt die Strahlenschutzkommission:

⁴ Single-Photon-Emissions-Computer-Tomography

- Neue Techniken in der medizinischen Diagnostik eröffnen die Möglichkeiten zur Verminderung der Strahlenexposition von Patienten und medizinischem Personal. Dieses Reduktionspotential soll umfassend genutzt werden, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu optimieren.
- Vor der Einführung neuer Untersuchungs- oder Behandlungstechniken muss zusammen mit dem medizinischen Nutzen auch das strahlenhygienische Risiko abgeschätzt werden und in eine Abwägung einfließen. Gerechtfertigt ist die Einführung nur dann, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis besser ist als für bereits bestehende Verfahren. Bei der Anwendung am Patienten ist die Indikation zur Untersuchung oder Behandlung individuell zu stellen.
- Untersuchungen ohne Krankheitsverdacht müssen sorgfältig evaluierten Screeningprogrammen vorbehalten bleiben, da jede Anwendung ionisierender Strahlen in der Heilkunde eine rechtfertigende Indikation erfordert. Z. B. ist die Ganzkörperuntersuchung mit CT als vorbeugende Untersuchung auf Grund der hohen Strahlenexposition und der falsch positiven Befunde, mit denen besonders bei geringen Inzidenzen zu rechnen ist, kritisch zu sehen.
- Mit Sorge stellt die SSK fest, dass noch immer, vor allem bei Untersuchungen, die mit höheren Strahlendosen verbunden sind, die Geräteeinstellungen nicht ausreichend an die anatomischen Verhältnisse der Patienten angepasst werden, insbesondere nicht an jene von Kindern.
- Die Kombination von verschiedenen Untersuchungsverfahren, die bei bestimmten Indikationen von Vorteil sein können, bedarf einer sorgfältigen Indikationsstellung. Dies betrifft z. B. die PET/CT.
- Die Protonen- und Schwerionentherapie eröffnet als neue experimentelle Therapie Möglichkeiten in der Strahlenbehandlung von speziellen Tumoren. Eine fortlaufende wissenschaftliche Evaluierung ist jedoch erforderlich, um den besonderen Nutzen gegenüber etablierten Bestrahlungsverfahren ausreichend zu verifizieren.

Die SSK sieht daher folgenden Handlungsbedarf:

- Erarbeitung von auf europäischer und nationaler Ebene abgestimmten Vorgaben zur Umsetzung der Ziele des Strahlenschutzes an die Hersteller und Anwender von Geräten und Anlagen zur Anwendung von ionisierender Strahlung in Diagnostik und Therapie.
- Verbesserung der Ausbildung und Einführung verbindlicher Fortbildungs- und Qualitätssicherungsprogramme für Anwender von ionisierender Strahlung.
- Verbreitung und kontinuierliche Fortschreibung der Überweiskriterien zur Durchführung von bildgebenden Verfahren in der Medizin.
- Überprüfung von Abrechnungsverfahren und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen auf Widersprüche zu den Zielen des Strahlenschutzes.

Literatur

- [1] Brenner, D.J., Elliston, C.D.: Radiology 232; 735-738; 2004