

Dieser Artikel ist der zweite Teil der sechsteiligen Artikelserie „Strahlentherapie im Kindesalter“.

Teil 1 (WiR 3/18): Die Strahlentherapie in der pädiatrischen Onkologie – Wirkung, Chancen und mögliche Risiken

Teil 3: Ablauf der Strahlentherapie bei Kindern und Jugendlichen – Von der Planung bis zur Nachsorge

Teil 4: Anästhesie bei der Strahlentherapie von Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter – Bedeutung und Herausforderung

Teil 5: Angstfrei in die Strahlentherapie – Psychosoziale Begleitung von Kindern und Jugendlichen

Teil 6: Einbettung der Strahlentherapie in die Behandlungsnetzwerke der GPOH – Expertenberatung und Qualitätssicherung

Prof. Dr. med. Beate Timmermann

Strahlentherapie bei Krebserkrankungen im Kindesalter

modern, individuell und hochpräzise – Entwicklungen und Fortschritte der letzten Jahrzehnte

Einführung

Die Strahlentherapie ist ein wichtiger Bestandteil vieler moderner Therapiekonzepte in der Onkologie. Besonders für Kinder wird die onkologische Behandlung im Rahmen von Studien- und Therapieprotokollen definiert und organisiert. Dabei sind Chemotherapie, operative Tumorentfernung und die Strahlentherapie Teil des multimodalen Behandlungskonzepts. Die Rolle der Strahlentherapie konnte sich dabei in den letzten Jahren festigen und zugleich weiterentwickeln. Sie kommt vor allem dann zum Einsatz, wenn eine operative Tumorentfernung nicht oder nur mit großem Risiko erfolgen kann. Die Durchführung der Strahlentherapie ist mit verschiedenen modernen Techniken möglich. So kann neben einer konventionellen Strahlentherapie mit Photonen z.B. auch eine Protonentherapie genutzt werden. Insgesamt wandelt sich das Spektrum in Richtung „Hochpräzisionstherapie“. Diese setzt bildtechnische Mittel zur besseren Lokalisation und Erfassung des Zielgebietes sowie der täglichen Reproduzierbarkeit ein. Dies verspricht hinsichtlich der Schonung von gesundem Gewebe besondere Vorteile. Kinder sind aufgrund ihres noch wachsenden Gewebes besonders empfindlich für Strahlenwirkungen. Somit rückt die Nutzung hochpräziser Techniken wie auch der Protonentherapie besonders für Kinder mit Tumoren in der Nähe von kritischen Organen verstärkt in den Fokus.

Heute schon profitieren viele Kinder von modernen und individuellen Therapiekonzepten für ihre Erkrankung – wann immer möglich im Rahmen von interdisziplinären Therapiestudien.

Verschiedene Strahlenarten

Wie bereits in Teil 1 (WiR 3/18) dieser Serie beschrieben, zielt jegliche Form der Strahlentherapie auf die Störung von Zellprozessen bzw. die Zerstörung von Tumorzellen ab, wobei gesundes Gewebe bestmöglich geschont werden soll. Die Wechselwirkung der Zellen mit der Strahlung bewirkt eine nachhaltige Störung der Zellfunktion, was bei Tumorgewebe häufig zu irreparablen Schädigungen führt. Gesundes Gewebe indes kann sich besser von den schädigenden Einflüssen ionisierender Strahlung erholen. Für Patienten ist die Bestrahlung nicht spürbar, muss jedoch für gewöhnlich über mehrere Wochen hinweg jeweils an mehreren Tagen pro Woche wiederholt werden (zum Ablauf der Strahlentherapie siehe Teil 3 dieser Reihe).

Die Weiterentwicklung und Nutzung neuer Methoden in der Strahlentherapie hat einen großen Einfluss auf die heutige Bedeutung der Strahlentherapie in der pädiatrischen Onkologie. Besonders moderne bildgebende Verfahren leisten einen wichtigen Beitrag zur modernen Bestrahlungsplanung. Diese konnte bis in die 1980er Jahre nur auf Grundlage der Orientierung an knöchernen Strukturen durchgeführt werden. Mit Aufkommen und Weiterentwicklung der Bildgebung wie Röntgen, Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) wurde die Behandlungsplanung und die tägliche Lagerung des Patienten zur Bestrahlung auf Grundlage des tatsächlichen Tumolvolumens möglich (Abb. 1). Sofern für die Steigerung der Präzision in der Planung und Lagerung bildgebende Verfahren genutzt werden, wird die Strahlentherapie als bildgeführte Strahlentherapie bezeichnet



Abb. 1: Bildüberlagerung von Planungs- Computertomographie (CT) und -Magnetresonanztomographie (MRT): Darstellung im Schachbrettmuster.

(Image-Guided Radiotherapy, IGRT). Die hierdurch erreichte Verbesserung der örtlichen Zuordnung von Dosis und Zielgebiet ermöglicht eine Reduzierung der Sicherheitssäume einer Bestrahlung und damit die Schonung von gesundem Gewebe.

Für die konventionelle externe Strahlentherapie werden häufig Photonen als elektromagnetische, hochenergetische Wellen genutzt. Die Photonen werden in einem Beschleuniger auf eine sehr hohe Energie gebracht, damit sie tief ins Gewebe eindringen können um dort zu wirken. Auf ihrem Weg durch den Körper interagieren die Photonen mit Körpergewebe und geben ihre Energie ab. Die physikalischen Eigenschaften der Photonen führen dazu, dass ein Teil der Energie kurz nach dem Eintritt in den Körper abgegeben wird und die Energie bis zum Austritt stetig absinkt. Die konventionelle Photonentherapie wird daher in dieser Form für die Behandlung tiefliegender Tumoren unter Verwendung mehrerer Einstrahlrichtung so geplant, dass sich im Zielgebiet die Felder überschneiden und dann hier – in der Schnittmenge – die höchste Dosis erreicht wird. Die 3-D-konformale Photonentherapie und die ebenfalls mit Photonen durchgeführte intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT), welche auf der Grundlage eines Computertomogramms als 3-D-Schichtbildverfahren geplant werden (Abb. 2), sind gegenwärtig Behandlungsstandard in den meisten Zentren. Dabei werden neben den verschiedenen Einstrahlrichtungen im Rahmen der IMRT verschiedene Strahlintensitäten für die optimale Tumorabdeckung kombiniert. Allerdings führen 3-D-konformale Photonentherapie

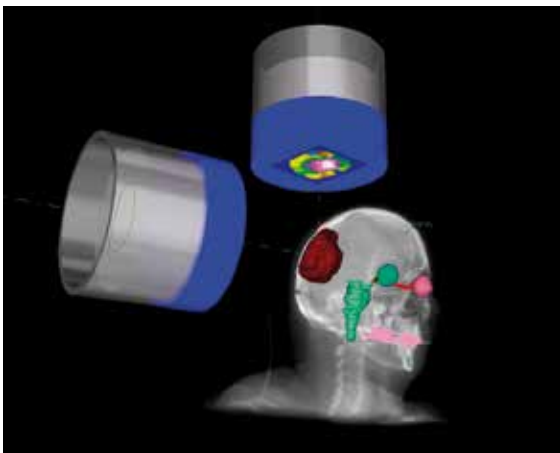


Abb. 2: 3-D Simulation von Zielvolumen und Risikoorganen: Darstellung Augäpfel, Sehnervenkreuzung, Hirnstamm und Tumorbett.

und IMRT zu einer Verschmierung des bestrahlten Volumens, d.h. einer breitflächigeren Verteilung der niedrigen oder mittleren Strahlendosis. Besonders für Kinder muss hierbei immer eine bestmögliche Abwägung potentieller Vor- und Nachteile jeder Technik erfolgen.

Anders als bei der Photonentherapie handelt es sich bei der sogenannten Brachytherapie um eine kurzreichende oder Kontakt-Strahlentherapie. Die umschlossene Strahlenquelle wird im Körper in oder direkt an das Zielvolumen gebracht und in CT- oder MRT-Kontrolle geprüft. Die Brachytherapie kann ebenfalls in bestimmten Fällen zur Schonung des gesunden Gewebes beitragen, da sie einen sehr steilen Dosisabfall zur intensiven Behandlung kleiner und örtlich begrenzter Tumorumfänge ermöglicht. Je nach Wahl der Strahlenquelle kann die Brachytherapie kurzzeitig oder über einen längeren Zeitraum erfolgen.

Über die möglichen Vorteile der Protonentherapie als weitere Form der externen Strahlentherapie wurde bereits im Jahr 1946 durch den Physiker Robert Wilson berichtet. Dennoch hat die Protonentherapie erst in den letzten Jahren verstärkt Anwendung gefunden. Anders als bei der konventionellen Photonentherapie werden in der Protonentherapie geladene Teilchen (Wasserstoffionen) genutzt, die vor der Applikation in einem Beschleuniger auf ca. 200.000 km/s und damit auf etwa zwei Drittel der Lichtgeschwindigkeit beschleunigt werden. Im Unterschied zur Photonenbestrahlung findet bei einer Protonenbestrahlung keine Durchstrahlung des Körpers statt. Vielmehr kann die Eindringtiefe der Protonen anhand der Protonenenergie exakt bestimmt werden. Die maximale Dosis wird an vorher definierten Punkten schlagartig erreicht und fällt danach sehr steil ab („Bragg Peak“). Damit erlaubt die Protonentherapie sowohl eine präzise als auch eine gut steuerbare Dosisverteilung, bei der Bereiche mit mittlerer und geringer Dosis auf das umliegende Gewebe, wie bei Photonentherapie üblich, nahezu entfallen. Durch die Protonentherapie kann damit potenziell entweder die lokale Therapie hinsichtlich der Dosis intensiviert werden oder eine bessere Schonung des gesunden umliegenden Gewebes erreicht werden. Entsprechend kann in besonderer Weise nach dem Prinzip „so intensiv wie nötig und so schonend wie möglich“ vorgegangen werden. Sie ist ein immer häufiger eingesetztes Instrument zur Reduzierung von akuten und späten Nebenwirkungen. Durch eine Begrenzung des bestrahlten Volumens besteht zugleich das Potenzial, das Risiko der Entstehung von Zweittumoren zu verringern. Die Protonentherapie kann mit verschiedenen Techniken durchgeführt werden. Dazu gehört das „passive scattering“, sowie das „uniform scanning“ oder das „pencil-beam oder raster scanning“. Während für das „passive scattering“ und das „uniform scanning“ individuell hergestellte Rahmen oder auch „Aperturen oder Kollimatoren“ benötigt werden, die die seitliche Anpassung des Strahles an das Tumorumfänge sicherstellen, entfallen solche individuell angefertigt-

ten Komponenten für das „pencil-beam scanning“. Die aktiven Scanning Verfahren sind übrigens die Grundlage für die heute ebenfalls durchführbare intensitätsmodulierte Protonentherapie (IMPT), die als potenziell konformste Form der Protonentherapie gilt.

Neben Protonen können im Rahmen der Partikeltherapie auch andere Teilchen wie Schwerionen für die Bestrahlung genutzt werden. Bei der Behandlung von jungen Kindern ist die Nutzung von Schwerionen allerdings unüblich und bedarf spezieller Genehmigungen.

Verbreitung, Indikationen und Konzepte

Sowohl die Photonen- als auch Protonentherapie sind als Strahlentherapieoptionen akzeptiert und konnten sich für die Behandlung einer Vielzahl von Diagnosen etablieren. Die Strahlentherapie wird inzwischen bei fast jedem zweiten betroffenen Kind zur langfristigen Heilung genutzt. Die Verfügbarkeit der Protonentherapie ist allerdings weiterhin im Gegensatz zu der 3-D-konformalen Photonentherapie oder IMRT begrenzt bzw. nicht an jedem Ort gegeben. Die ersten Anlagen zur Protonentherapie wurden in den 1950er Jahren in den USA errichtet. Ging es zunächst nur um die technische Forschung und Weiterentwicklung, wurden ab den 1990er Jahren auch Anlagen speziell zur Behandlung von Patienten errichtet. Inzwischen sind weltweit mehr als 70 Protonenzentren in Betrieb, die meisten davon in den USA, Asien und Europa, und viele weitere befinden sich in Bau oder in Planung. So ist allein in den USA die Zahl der Anlagen von 2013 bis 2016 von 3 auf 25 angestiegen. In Deutschland stehen aktuell sechs Anlagen (Berlin, Dresden, Essen, Heidelberg, Marburg und München) zur Verfügung, wobei technische Ausstattung sowie klinische Schwerpunkte variieren. Bis Ende 2016 wurden weltweit etwa 150.000 Patienten mit einer Protonentherapie behandelt, davon waren etwa 10% Kinder. In Deutschland wird die Bestrahlung heute bei etwa 30% der Kinder mit einer Protonentherapie durchgeführt.

Wie auch die Techniken haben sich die Konzepte der Bestrahlung stark gewandelt. Heutzutage wird die Strahlentherapie besonders bei der Behandlung solider Tumoren genutzt. Dies sind hauptsächlich Tumoren der Knochen und des Weichteilgewebes oder Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS), aber auch Neuroblastome, Wilmstumoren, Lymphome oder Retinoblastome. Für die Behandlung anderer Erkrankungen wie Leukämien kommt die Strahlentherapie seltener zum Einsatz.

Tumoren des ZNS wurden noch bis in die 1980er Jahre nahezu immer gleich behandelt. Eine Unterscheidung von Diagnose, genauer Lokalisation und Tumorstadium wurde hinsichtlich der Dosis und des Bestrahlungsvolumens kaum vorgenommen. Dies führte dazu, dass häufig das gesamte ZNS, die sogenannte kraniospinale Achse (Gehirn und Spinalkanal), bestrahlt wurde. Moderne Strahlentherapiekonzepte hingegen erlauben eine dem Risiko angepasste Behandlung mit Berücksichtigung der



Abb. 3: Protonen-Bestrahlungsplan einer Bestrahlung der kraniospinalen Achse: Blaue Fläche: Zielvolumen kraniospinal, rote Fläche: Aufsättigung Tumorbett, violette Kontur: geschontes Herz.

individuellen Risikokonstellationen der Patienten. Statt des gesamten ZNS wird meist nur noch die Region bestrahlt, in der sich der Tumor befindet oder sich ggf. ausbreiten bzw. zurückkommen könnte. Dabei sind Gesamtdosen von ca. 50-60 Gray (Gy) üblich. So kann eine Reduktion des bestrahlten Gesamtvolumens und der Gesamtdosis erreicht werden. Auch das Risiko für Schädigungen des gesunden Gewebes und damit das Risiko von langfristigen Nebenwirkungen (z.B. kognitive Einschränkungen) wird deutlich reduziert. Für Bestrahlungen des Tumorgebietes im ZNS und der kraniospinalen Achse bietet die Protonentherapie eine gute Möglichkeit der Schonung von Organen wie Herz und Lunge, wobei der Aufwand und der Nutzen individuell abgewogen werden muss (Abb. 3).

Knochen- und Weichteiltumoren wie Sarkome können im gesamten Körper auftreten. Bei ihrer Behandlung ist die Operation meist die erste Behandlungsoption. Jedoch ist die vollständige Tumorentfernung ohne Funktionseinschränkung oder -verlust nicht immer möglich. Die Strahlentherapie wird daher vor allem dann eingesetzt, wenn eine operative Tumorentfernung nicht oder nicht vollständig möglich ist. Dabei wird auch hier der Tumor oder das Tumorbett nach Operation bestrahlt, üblicherweise mit Gesamtdosen zwischen 40 und 60 Gy, abhängig von der histologischen Diagnose und anderen Parametern. Für die Behandlungen von Sarkomen sowie Tumoren des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs kann mit einer IMRT oder einer Protonentherapie oftmals eine bessere Balance zwischen notwendiger Intensität und Schonung des umliegenden Gewebes erreicht werden.

Die potenziellen akuten und späten Nebenwirkungen der Strahlentherapie wurden bereits in Teil 1 dieser Serie beschrieben. Durch die Optimierung der Gesamtkonzepte sowie der Strahlenbehandlung sind die Überlebensraten von Patienten mit Krebserkrankungen im Kindesalter insgesamt stark angestiegen und liegen fünf Jahre nach Diagnosestellung inzwischen bei etwa 80%. Daher zielen moderne Behandlungskonzepte primär darauf ab, die Lebensqualität der Kinder und späteren Erwachsenen zu erhöhen. Dafür gilt es immer nur die geringstmöglichen Dosen ionisierender Strahlung in gesundem Gewebe zuzulassen. Dies hilft auch bei der Prävention von Zweittumoren. Daher versuchen wir, für jeden Patienten die Technik zu wählen, die die Strahlenbelastung des gesunden Gewebes bei Tumorbestrahlung möglichst geringhält.

Fazit

Die Strahlentherapie hat sich in modernen Konzepten zur Behandlung von Krebs im Kindesalter etabliert und dient der präzisen Behandlung von Tumoren. Durch die stetige Optimierung und Risikoadaptierung der Strahlentherapie-Konzepte seit den 1980er Jahren konnten Strahlendosen verringert und Tumorzellen verkleinert werden, sodass der Fokus der Therapie nun auf der Vermeidung von Nebenwirkungen liegt. Klinisch erwarten wir dadurch eine weitere Verbesserung der Verträglichkeit einer Strahlenbehandlung im Kindesalter. Für

die Behandlung von Kindern findet die Protonentherapie neben der bildgeführten 3-D-konformalen Photonentherapie und der IMRT wegen ihrer hohen Präzision verstärkte Anwendung. Gegenwärtig ist die Verfügbarkeit der Protonentherapie allerdings noch limitiert.

Kontakt:

Prof. Dr. med. Beate Timmermann
 Direktorin der Klinik für Partikeltherapie
 Universitätsklinikum Essen
 Hufelandstraße 55, 45147 Essen
 Tel.: 0201-723-6600, Fax: 0201-723-5254
 wpe@uk-essen.de
www.wpe-uk.de



Prof. Dr. med. Beate Timmermann



Für das Beratungszentrum Partikeltherapie wurden seit Beginn der Förderung im Jahr 2012 Fördermittel in einem Umfang von insgesamt rund 589.000 Euro bereitgestellt.

Um zukünftig weiterhin strahlentherapeutische Beratung in hoher Qualität zu gewährleisten, hat sich ein Konsortium aus vier hauptverantwortlichen strahlentherapeutischen Einrichtungen zusammengefunden. Hierfür werden von der DKS in den nächsten zwei Jahren Fördermittel in Höhe von insgesamt 779.000 Euro bereitgestellt.

SyltKlinik gGmbH
 der Deutschen Kinderkrebsstiftung



www.syltklinik.de

Die SyltKlinik der Deutschen Kinderkrebsstiftung ist ein modernes Reha-Zentrum im Herzen der Insel Sylt für Familien mit einem krebskranken Kind. Ein Team aus Ärzten, Psychologen, Therapeuten, Pädagogen und Mitarbeitern des Servicebereiches hilft den Familienmitgliedern durch eine ganzheitliche, individuelle Behandlungsphilosophie, sich zu erholen und gestärkt zurück ins Leben zu gehen.

