

Strahlentherapie in der Veterinärmedizin

Interview mit Frau Dr. Bettina Kandel-Tschiederer

Hunde profitieren von Möglichkeiten der Strahlentherapie

Die Strahlentherapie ist der innovativste Bereich in der Krebsbekämpfung – bei Mensch und Tier. Es ist die medizinische Anwendung von Strahlen, um Krankheiten zu heilen, bzw. für einen längeren Zeitpunkt zu kontrollieren oder als palliative Anwendung symptomlindernd und dadurch lebensverlängernd zu wirken.

Wir fragten Frau Dr. Bettina Kandel-Tschiederer, Mitarbeiterin von Dr. Kessler aus der Tierklinik Hofheim, der uns für die letzte Kurier-Ausgabe einen informativen Beitrag über Mastzelltumore zur Verfügung stellte, nach den Möglichkeiten der Strahlentherapie bei Krebserkrankungen des Hundes.

Kurier: Welche Bestrahlungsarten werden in der Veterinärmedizin genutzt?

Dr. Kandel-Tschiederer: Ionisierende Strahlung kann auf verschiedenen Wegen zur Therapie von Tumoren eingesetzt werden. Man unterscheidet Bestrahlung durch eine externe Quelle (Teletherapie), Einbringen von radioaktiven Isotopen in den Tumor bzw. zu bestrahlenden Bereich (Brachytherapie) und die systemische Injektion von Radioisotopen.

Brachytherapie, was Therapie auf kurzer Distanz bedeutet, wird in der Veterinärmedizin bisher nur in wenigen Instituten angeboten, weshalb die Verfügbarkeit und der Erfahrungsschatz limitiert sind. Der Vorteil der Brachytherapie liegt darin, dass hohe Strahlendosen direkt am oder im Tumorgewebe appliziert werden können und damit das umliegende Gewebe geschont wird. Über Katheter oder Hohlschläuche wird das Radionuklid (z.B. Iridium 192, Gold 198) direkt in das Zielgebiet verbracht und verbleibt dort über einen exakt berechneten Zeitraum. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass höhere Dosen pro Fraktion gegeben werden können, was die Anzahl der notwendigen Behandlungssitzungen limitiert.

Die *systemische Injektion von Radioisotopen* findet in der Tiermedizin u.a. bei der Therapie von Katzen mit Schilddrüsenüberfunktion Anwendung. Meist ist nur eine einmalige Injektion von Jod 131 notwendig.

Zur *Teletherapie* kommen verschiedene Therapiegeräte zum Einsatz. *Orthovolt-Bestrahlungsgeräte* arbeiten in einem niedrigen Energiebereich (150 - 500 Kilovolt). Die damit erzeugte Strahlung besitzt eine limitierte Eindringtiefe und ihre Anwendung beschränkt sich idealerweise auf oberflächliche Tumoren und Hautläsionen.

Megavolt- oder Hochenergie-Strahlentherapiegeräte sind für die Therapie von tiefer gelegenen Tumoren sehr vorteilhaft. Bei *Cobalt⁶⁰-Geräten* nutzt man radioaktives Cobalt⁶⁰, das beim Zerfall Gammastrahlen mit einer Energie von 1,17 und 1,33 MeV emittiert.

Bei *Linearbeschleunigern* werden die im Hochfrequenzfeld beschleunigten Elektronen entweder direkt zur Bestrahlung verwendet oder durch Aufprall auf einen Anodenteller zur Produktion von sehr energiereichen Photonen (4 - 35 MeV) gebracht. Die hohe Dosisleistung ermöglicht wesentlich kürzere Behandlungszeiten als bei Orthovolttherapiegeräten. Bisher nur sehr selten in wenigen Spezialinstituten und für spezifische Indikationen wird partikuläre Strahlung mit hochenergetischen Neutronen oder Protonen eingesetzt.

Kurier: Wie habe ich mir als medizinischer Laie die Wirkungsweise einer Strahlentherapie vorzustellen?

Dr. Kandel-Tschiederer:

Man macht sich ionisierende Strahlung zunutze, um Zellen abzutöten. Im Rahmen dessen werden neben den Tumorzellen auch gesunde Zellen im Bestrahlungsfeld geschädigt. Der Erfolg hängt damit von der Strahlenempfindlichkeit des Tumors und der Empfindlichkeit des umliegenden Gewebes ab. Die von den Zellen aufgenommene Energie führt zur Schädigung der Erbsubstanz (DNA) der Zellen. Zellen, die sich häufig teilen, werden stärker geschädigt als solche, die selten oder keine Teilungen durchlaufen. Indem die Gesamtdosis auf mehrere kleine Portionen (Fraktionen) verteilt wird, werden Tumorzellen stärker geschädigt als gesunde Zellen.

Kurier: Bei welchen Tumorerkrankungen ist die

Strahlentherapie das Mittel der Wahl?

Dr. Kandel-Tschiederer: Es gibt zahlreiche Indikationen zur Strahlentherapie. Grundvoraussetzung ist, dass der Tumor strahlensensibel ist und dass eine komplette chirurgische Entfernung mit ausreichend Sicherheitsrand nicht gut machbar ist. Man unterscheidet, ob ausschließlich bestrahlt (primäre Bestrahlung) oder ob die Bestrahlung mit Chirurgie (adjuvante bzw. neoadjuvante Bestrahlung) oder auch Chemotherapie kombiniert wird.

Eine primäre Bestrahlung kommt v.a. für Nasenhöhlektumoren, inoperable Gehirntumoren, manche Tumoren der Mundhöhle (malignes Melanom, peripheres Ameloblastom), einige Hauttumoren (lokalisiertes malignes Lymphom) und palliativ bei Knochentumoren und inoperablen Hauttumoren in Betracht. Ein häufiges Anwendungsgebiet für eine adjuvanten bzw. neoadjuvanten Radiotherapie sind nicht komplette resezierbare Haut-/Unterkhauttumoren (u.a. Mastzelltumoren, Weichteilsarkome, Analbeutelkarzinome), bei denen chirurgisch nur der makroskopische (sichtbare) Anteil entfernt werden kann, nicht aber die mikroskopischen Anteile in der Umgebung.

Kurier: Wie sollte die Behandlungsreihenfolge z. B. beim Mastzelltumor sein – erst die Chirurgie und dann die Bestrahlung oder beides zusammen?

Dr. Kandel-Tschiederer: Therapie der Wahl ist eine komplette chirurgische Entfernung mit ausreichend Sicherheitsrand, um auch die mikroskopischen Anteile zu erfassen. Wenn klar ist, dass dieses Ziel aufgrund von Tumorgöße und Lokalisation nicht zu erreichen ist, dann wird beim Mastzelltumor erst der makroskopische Anteil des Tumors entfernt. Nach Abheilung der Operationswunde (meist ca. 2 Wochen nach der Operation) wird dann mit der Bestrahlung begonnen.

Sollte ein Mastzelltumor gar nicht operabel sein, kann auch primär bestrahlt werden, was jedoch mit kürzeren Tumorkontrollzeiten verbunden ist. Die Entscheidung, welche Option die bessere ist, hängt von der Größe und Lokalisation des Tumors und damit der Operabilität und dem zu erwartenden Bestrahlungsfeld ab.

Kurier: Ziel einer Strahlentherapie ist die Zerstörung der Krebszellen. Wie gewährleistet man, dass das den Tumor umgebende Gewebe die Behandlung relativ unbeschadet übersteht?

Dr. Kandel-Tschiederer: Man wählt die Dosis, die dem Tumor appliziert wird in Abhängigkeit von der Strahlenempfindlichkeit des umliegenden Gewebes. Es gibt deutliche Unterschiede in der Strahlenempfindlichkeit der verschiedenen Gewebe bzw. Organe. Als besonders empfindlich sind Augen, Gehirn, Rückenmark, Lunge, Herz und Bauchhöhlenorgane einzustufen. Des Weiteren werden Blocks eingesetzt, mit denen empfindliche angrenzende Organe möglichst gut abgeschirmt werden. Zudem bestrahlt man, wenn es notwendig ist, mit mehreren Feldern aus verschiedenen Richtungen, so dass die Dosis möglichst exakt auf den Tumor konzentriert wird. Die Gesamtdosis wird in multiple Fraktionen aufgeteilt. Bei einer kurativen oder definitiven Bestrahlung (Ziel Heilung oder langfristige Kontrolle > 1 Jahr) werden in der Tiermedizin 10 – 21 Fraktionen drei- bis fünfmal wöchentlich durchgeführt. Bei einer palliativen Bestrahlung sind es 1 – 6 Fraktionen ein- bis fünfmal wöchentlich. Das normale Gewebe hat eine bessere



Mastzelltumor bei einem Berner
Sennenhund
Foto: Dr. Martin Kessler

Regenerationsfähigkeit als strahlensensibles Tumorgewebe, so dass durch die Fraktionierung ein Vorteil für das umgebende, gesunde Gewebe entsteht.

Kurier: Welche Voruntersuchungen sind für die Bestrahlungsplanung erforderlich?

Dr. Kandel-Tschiederer: Die Vorarbeit zur Therapieplanung ist abhängig von der Lokalisation des zu bestrahlenden Tumors. Handelt es sich um Tumoren in Bereichen mit kritischen angrenzenden Strukturen (Nasen-, Gehirntumoren, Umfangsvermehrungen über beziehungsweise in den großen Körperhöhlen), ist zur Planung eine Computertomographie (CT) oder Kernspintomographie (MRT) notwendig. Man bestimmt damit Tumolvolumen, Tumorausdehnung und gefährdete Organe. Diese Bilder werden dann in ein Planungssystem eingespeist. Dadurch kann genau berechnet werden, wie groß das Feld bzw. die Felder sein müssen und aus welcher Richtung sie gewählt werden. Die Erstellung eines solchen Planes dauert einige Stunden, weshalb in einem solchen Fall der Planungstermin mit CT oder seltener MRT nicht mit der ersten Bestrahlung zusammen durchgeführt werden kann. Zudem können i.d.R. keine zuvor schon angefertigten Bilder verwendet werden, da die Patienten exakt genau so gelagert werden müssen, wie es dann bei der Bestrahlung der Fall ist. Hat man es mit oberflächlichen Tumoren in weniger problematischen Regionen (zum Beispiel den Gliedmaßen) zu tun, ist in den meisten Fällen die Tumormessung und gegebenenfalls ein Röntgenbild zur Planung ausreichend.

Kurier: Mit welchen Nebenwirkungen ist bei einer Strahlentherapie zu rechnen? Und wie sind diese in den Griff zu bekommen?

Dr. Kandel-Tschiederer: Da Bestrahlung eine lokale Behandlungsform ist, manifestieren sich Nebenwirkungen an Geweben im bestrahlten Feld. Am häufigsten sind Haut, Schleimhaut und andere angrenzende Weichteile und Organe betroffen. Werden im Rahmen einer kurativen Bestrahlung die Schleimhaut von Nase oder Mund bestrahlt, kommt es hier gegen Ende der Therapie häufig zu einer Entzündung, die in der Regel zwei bis drei Wochen nach Bestrahlungsende wieder abklingt. Bestrahlte Haut kann bis zu zwei Wochen nach Beendigung der Therapie mit

schuppiger bis feuchter Hautentzündung reagieren. Weiterhin wird Haarausfall und ein Nachwachsen von Haaren anderer Pigmentierung beobachtet. Bei den in der Tiermedizin gängigen Protokollen sind gravierende Spätschäden wie Knochen-, Haut-, Weichteil- und Nervennekrosen selten. Dies ist sehr wichtig, da solche Schäden aufgrund fehlender Stammzellen meist irreversibel sind.

Kurier: Die technischen und personellen Möglichkeiten, die in modernen Tierkliniken vorgehalten werden, sind oftmals für betroffene Hundebesitzer nur schwer zu nutzen, wenn die nächste Klinik viele Kilometer entfernt ist. Wenn eine hohe Gy-Gabe nötig ist, wird diese schonend in vielen Einzelfractionen gegeben, d.h. der Hund muss evtl. 15 – 20 mal narkotisiert und bestrahlt werden, täglich oder mehrfach wöchentlich. Bleibt der Hund dann bei Ihnen in der Klinik? Wie ist die Vorgehensweise?

Dr. Kandel-Tschiederer: Dies können wir flexibel und damit komplett abhängig von den Bedürfnissen der Tierbesitzer gestalten. Die Patienten können entweder täglich gebracht werden oder auch komplett stationär bei uns in der Klinik versorgt werden. Es ist natürlich auch jede Zwischenlösung machbar (z. B. Abholung durch den Besitzer für die Wochenenden).

Kurier: Eine Strahlentherapie ist aufwändig – und sicherlich teuer. Können Sie etwas über die Kosten sagen? Erfolgt die gesamte Behandlung in der Klinik oder kann der behandelnde Tierarzt am Heimatort Vor- und Nacharbeit leisten?

Dr. Kandel-Tschiederer: Die Kosten sind abhängig von dem Aufwand der Bestrahlungsplanung (computerisierte oder manuelle Planung) und dem Therapieziel und damit der Anzahl der Fractionen. Bei einer manuell geplanten palliativen Bestrahlung liegt man ca. bei 600 – 1200 Euro, bei einer computergeplanten, kurativen Bestrahlung bei 2500 – 3000 Euro. Vorarbeiten wie Biopsie und Metastasensuche können häufig gut beim behandelnden Arzt am Heimatort durchgeführt werden. Die spezielle Bildgebung für eine computerisierte Planung muss, wie zuvor schon erwähnt, in dem Bestrahlungsinstitut durchgeführt werden. Die Nachbehandlung (Therapie von Nebenwirkungen, anschließende Chemotherapie) kann häufig in Absprache mit

dem Bestrahlungsinstitut beim Haustierarzt erledigt werden.

Kurier: Ist eine Strahlentherapie auch zur Schmerzlinderung bei Knochentumoren und bei gutartigen Erkrankungen wie Arthrose, an der viele große Hunde leiden, sinnvoll? Ich denke, sie erspart oder verringert die Gabe schmerzstillender Medikamente, die auf Dauer wesentliche Nebenwirkungen haben.

Dr. Kandel-Tschiederer: Sowohl Knochenmetastasen als auch primäre Knochentumoren können palliativ bestrahlt werden. Knochenmetastasen kommen beim Hund seltener vor als beim Menschen. Die Hauptindikation für eine Bestrahlung von tumorösen Knochenveränderungen sind primäre Knochentumoren (Osteosarkom). Es werden 2 – 5 Bestrahlungen durchgeführt. Bei 75-90 % der Patienten werden dadurch eine Schmerzlinderung mit deutlicher Verbesserung der Gliedmaßenfunktion und eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt. Die Schmerzlinderung tritt sehr schnell bis zu 4 Wochen nach Therapieende ein und hält durchschnittlich für 2 - 6 Monate an. Nebenwirkungen treten kaum auf. Bei Wiederauftreten der Lahmheit ist je nach Protokoll eine Wiederholung von Einzelfraktionen oder des gesamten Behandlungszyklus möglich. Aufgrund der geringen Strahlenempfindlichkeit von Osteosarkomen ist eine Tumorbestrahlung mit kurativer Zielsetzung im Bereich der Gliedmaßen nicht erfolgsversprechend.

Auch die Bestrahlung von Arthrosen ist möglich. Dabei werden deutlich geringere Dosierungen als in der Tumorbestrahlung verwendet, weshalb außer einer kurzfristigen, vorübergehenden Verschlimmerung der Lahmheit keine akuten Nebenwirkungen zu erwarten sind. Die Indikation ist streng in Zusammenarbeit mit einem Orthopäden zu stellen. Es werden 3 – 6 Fraktionen appliziert. Es gibt in der Tiermedizin bisher kaum wissenschaftlich angelegte und publizierte Studien zu diesem Thema. In Anlehnung an den deutlich größeren Erfahrungsschatz aus der Humanmedizin, eigenen Erfahrungen und veröffentlichten Fallberichten nach wird von einer Wirkungsquote von 70 – 90 % und einem durchschnittlichen Anhalten der Wirkung von 3 – 12 Monaten berichtet. Ob Schmerzmittel abgesetzt oder reduziert werden können, ist individuell vom Patienten abhängig.



Lebenslauf – Dr. Bettina Kandel-Tschiederer

25. 03. 2002	Approbation als Tierärztin an der Justus-Liebig-Universität Giessen
04/2002-06/2002	Studienaufenthalt in der Radioonkologischen Abteilung der North Carolina State University, Raleigh, NC, USA
seit 01.07.2002	als Tierärztin angestellt in der Tierärztlichen Klinik für Kleintiere in Hofheim mit Schwerpunkt medizinische Onkologie und Radioonkologie
seit 16.06.2008	Fachtierärztin für Klein- und Heimtiere Promotion mit dem Dissertationsthema: „Palliative Bestrahlung mit ^{60}Co -Teletherapie beim appendikularen Osteosarkom des Hundes“
	Mitglied der European Society of Veterinary Oncology (ESVONC) und der European Society of Veterinary Internal Medicine (ESVIM)

Herzlichen Dank für die Beantwortung meiner Fragen. Vielleicht gibt dieses Interview betroffenen Hundebesitzern eine Entscheidungshilfe für die Behandlung ihres kranken Vierbeiners.

Elke Wittwer