

Ein Hirntumor ist heute kein Todesurteil mehr

Dank hochpräziser Bestrahlungsgeräte hat die Strahlentherapie in der Veterinärmedizin in den letzten Jahren an Terrain gewonnen. Das Leben betroffener Tiere kann damit um durchschnittlich zwei Jahre verlängert werden. Im Rahmen einer von der Albert-Heim-Stiftung finanziell unterstützten Studie wurden am Tierspital Zürich 56 Hunde mit Hirntumor bestrahlt.

Prof. Dr. Carla Rohrer Bley

Die Strahlentherapie ist in der Veterinärmedizin eine etablierte Säule der Behandlungsmöglichkeiten bei Krebserkrankungen. Eine Tumordiagnose kommt nicht mehr dem Todesurteil gleich, die Lebensdauer des Familienmitglieds «Tier» kann meist vernünftig – nämlich unter Betonung einer sehr guten Lebensqualität – verlängert werden. Jedoch ist die Strahlentherapie für Tiere nicht überall verfügbar – und häufig sind Erfahrungen aus Zeiten verbreitet, zu denen noch nicht so präzise Bestrahlungsgeräte zur Verfügung standen. So stellen sich viele Besitzer nachfolgend schwere Nebenwirkungen vor, die jedoch heutzutage mit den hochpräzisen Bestrahlungsgeräten kaum mehr vorkommen.

Chirurgisch meist nicht entfernbar

Hirntumore qualifizieren sich für eine strahlentherapeutische Behandlung, da sie meist nicht chirurgisch entfernbar sind. Interessanterweise sind Hunde und Katzen die einzig bekannten Säugetiere (neben dem Menschen), die spontan an Hirntumoren erkranken. Es wird geschätzt, dass 14 bis 20 Hunde/Katzen pro 100 000 Tiere an

einem Hirntumor leiden. Das Tumorverhalten ist in Human- und Veterinärmedizin vergleichbar, weshalb ähnliche therapeutische Ansätze verfolgt werden und sich die Forschung gegenseitig bereichern kann.

Verschiedene Tumor-Formen

Grundsätzlich kann jede Hirnregion von einem Tumor betroffen sein und je nach Funktion des Hirnareals entsprechend neurologische Ausfälle auslösen. Die häufigsten Tumore sind Meningiome (Tumore ausgehend von den umgebenden Hirnhäuten) und Gliome (ausgehend von Stützzellen im Hirngewebe selbst). Des Weiteren werden Tumore der Hypophyse (Hirnanhangsdrüse) sowie Choroid-Plexus-Tumoren (der Choroid-Plexus produziert die Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit) diagnostiziert. Bei Katzen werden nur selten Tumore ausgehend von den Hirnzellen (Gliome), dafür sehr häufig Meningiome diagnostiziert. Diese wachsen im Gegensatz zum Hund meist nicht infiltrierend und lassen sich meist chirurgisch gut entfernen. Beim Hund sieht die Lage anders aus: Neben einer höheren Häufigkeit an Gliomen, leiden Hun-

de an aggressiveren Meningiomen, die ins Gehirngewebe einwachsen (infiltrieren) und meist nicht ausreichend chirurgisch entfernt werden können. Bei Gliomen ist dies noch schwieriger, weil diese oft tief im Hirngewebe liegen und es meist unmöglich ist, den Tumor komplett zu entfernen. Eine Chemotherapie stellt keine geeignete Therapie dar, da die Medikamente die sogenannte Blut-Hirn-Schranke nicht durchdringen können und somit gar nicht bis zum Tumor gelangen.

Etwa zwei Lebensjahre mehr

Bei Hunden mit Gehirntumoren hat sich die Strahlentherapie in den letzten Jahrzehnten als Therapie der Wahl etabliert. Die verabreichte Strahlendosis führt oft zu einer starken Tumorreduktion und Tumorstabilisierung, mit oft jahrelanger exzellenter Lebensqualität. Die neurologischen Symptome verschwinden oft bereits während der Bestrahlungsbehandlung, und die Patienten sind im Anschluss meist neurologisch normal. Mit einer Bestrahlung kann von einer durchschnittlichen Überlebenszeit von zwei Jahren ausgegangen werden.

Grundsätzlich kann jede Hirnregion von einem Tumor betroffen sein – und somit unterschiedliche neurologische Ausfälle auslösen. (zvg)

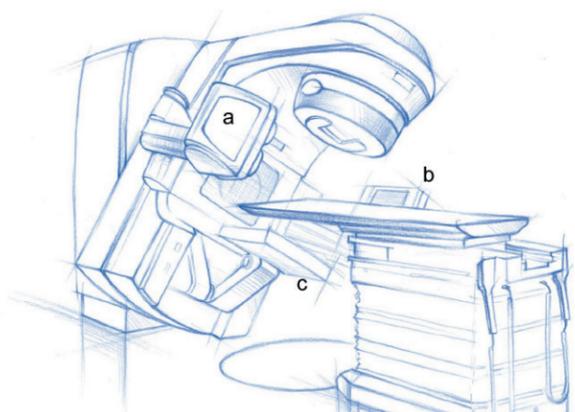
In einer kürzlich durchgeführten Studie haben wir gezeigt, dass gemäss theoretischer Überlegungen und Berechnungen eine Bestrahlungstherapie mit zehn Behandlungssitzungen für die meisten Hirntumorpatienten möglich ist. Bei der Katze können inoperable Gehirntumoren ebenfalls erfolgreich strahlentherapeutisch behandelt werden. Die durchschnittliche progressionsfreie Zeit bewegt sich im Bereich von etwa anderthalb Jahren. Die Diagnose-

stellung eines Hirntumors erfolgt nach neurologischer Untersuchung durch eine bildgebende Untersuchung (vor allem Magnetresonanztomografie). Vereinzelt werden Biopsien entnommen, wofür jedoch bereits ein chirurgischer Eingriff nötig ist.

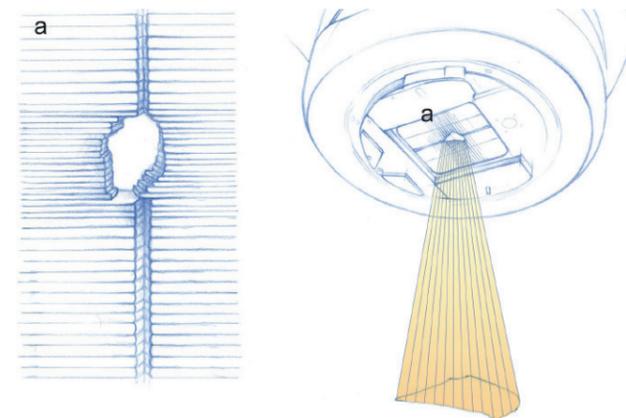
Ohne Narkose geht es nicht

Eine Strahlentherapie wird in mehreren ambulanten Behandlungssitzungen in Narkose durchgeführt, damit der Tumor zielge-

nau bestrahlt und das umliegende Gehirngewebe geschont werden kann. So wie es für Medikamente unterschiedliche Dosierungen gibt, existieren eine Vielzahl unterschiedlicher Bestrahlungsprotokolle für (Hirn-)Tumore des Hundes. Hierbei ist stets eine Balance zwischen möglichst langer Tumorkontrolle und Schonung des umliegenden, gesunden Gewebes zu wahren. Während hohe Strahlendosen zu langen Tumorkontrollen führen, darf das unmittel-



Bestandteile eines modernen Linearbeschleunigers. Die therapeutische Strahlung (Photonen oder Elektronen) wird vom Strahlerkopf emittiert. Da der Strahlerkopf um den auf dem Behandlungstisch liegenden Patienten rotiert werden kann, lässt sich jeder beliebige Einstrahlwinkel realisieren. Bei komplexen, dreidimensionalen Bestrahlungstechniken wird die Strahlendosis einer Behandlung über mehrere Einstrahlwinkel verabreicht. Zusammen mit dem im Strahlerkopf befindlichen Multilamellenkollimator lässt sich die Strahlung unter grösstmöglicher Schonung des Normalgewebes auf das gewünschte Zielvolumen fokussieren und homogen verteilen. Am Beschleuniger angehängte Bildgebungssysteme (a–c) ermöglichen eine zwei- oder dreidimensionale Lageverifikation und ermöglichen so höchste Präzision. (Abbildung: Jeanne Peter, Wissenschaftliche Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich)



Multilamellenkollimator (a): Das Strahlungsfeld wird aus jeder Richtung kommend entsprechend der Tumorform eingegrenzt, um umliegendes Gewebe zu schonen. Die Kollimation erfolgt nicht nur von vier Seiten (wie für ein Röntgenbild), sondern mittels eines Multilamellenkollimators, der über 100 individuell bewegliche Lamellen besitzt und somit das Strahlungsfeld individuell formbar macht. (Abbildung: Jeanne Peter, Wissenschaftliche Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich)

bar umliegende, gesunde Gewebe nicht geschädigt werden. Aber wie wirkt eine Strahlentherapie überhaupt? Es kommt hochenergetische ionisierende Strahlung (ähnlich auch wie beim Röntgen) zum Einsatz, die direkt und indirekt Zellbestandteile, darunter vor allem die Erbsubstanz, schädigt. Tumorzellen können sich nicht so schnell erholen wie gesunde Körperzellen, sodass es durch die wiederholten Sitzungen zum Zelltod und anschliessend zum geordneten Abbau der Tumorzellen kommt, während sich die gesunden Zellen durch Reparaturmechanismen wieder reparieren können.

Irgendwann wachsen sie wieder

Je nach Tumorart ist die mittlere Überlebenszeit nach Bestrahlungsbehandlung zwischen ein und zwei Jahren – hierbei handelt es sich um statistische Mittelwerte, das heisst, es gibt auch Tiere, die weitaus länger leben und schliesslich an einer anderen Erkrankung sterben – aber auch jene, die nicht so lange leben. Nachdem Hirntumoren wie Meningiome und Gliome in der Regel einige Monate nach Behandlung deutlich an Grösse verlieren und sich oft lange ruhig verhalten, beginnen sie irgendwann wieder zu wachsen. Dies bedeutet, dass nicht genug Strahlendosis verabreicht werden konnte, um alle Tumorzellen abzutöten.

«Boost» aufs Tumorzentrum

Ein naheliegender Ansatz ist also, die Dosis zu erhöhen – dies ist allerdings, wie oben beschrieben, nur bedingt möglich aufgrund der Gefährdung des gesunden Gewebes. Als Grundlage unserer Studie wurde ein Mittelweg gewählt: Wir haben eine höhere Dosis, einen sogenannten «Boost», auf das Tumorzentrum beschränkt. Da dort die



Die Strahlentherapie hat sich in den letzten Jahren als Therapie der Wahl etabliert. Im Durchschnitt beträgt die Überlebenszeit rund zwei Jahre. (zvg)

meisten Tumorzellen zu erwarten sind, sollte eine höhere Dosis auch entsprechend mehr Zellen nachhaltig schädigen. Somit schafft man es, genau umschrieben eine hohe Dosis zu verabreichen, ohne das in der direkten Umgebung des Tumors liegende Normalgewebe stärker zu belasten. Dies unter der Voraussetzung, dass man über ein genaues Bestrahlungsgerät verfügt, das vor der Behandlung mithilfe eines integrierten Bildgebungssystems die richtige

Patientenlagerung sicherstellen kann. In unserer Studie gibt es also zwei Gruppen, die gegeneinander verglichen werden: die eine Gruppe erhält das Bestrahlungsprotokoll mit 10x4 Gray (Gy), die andere erhält ebenfalls 10x4 Gy mit zusätzlichen 15 Prozent Strahlendosis («Boost») im Tumorzentrum. Weder Patientenbesitzer noch die Ärzte bestimmen, wer Teil welcher Gruppe ist – die Verteilung erfolgt zufällig (man spricht hier von einer sogenannten Rando-

misierung, die sicherstellt, dass am Ende in jeder Gruppe die gleiche Anzahl an Patienten vorliegt).

Beobachtungen und Ergebnisse

Zwischen September 2017 und Mitte August 2020 wurden bei uns am Universitären Tierspital Zürich 79 Hunde aufgrund eines Hirntumors bestrahlt. Für die Studie konnte die Mehrheit davon, nämlich 56 Tiere, gewonnen werden. Bei 27 Hunden wurde

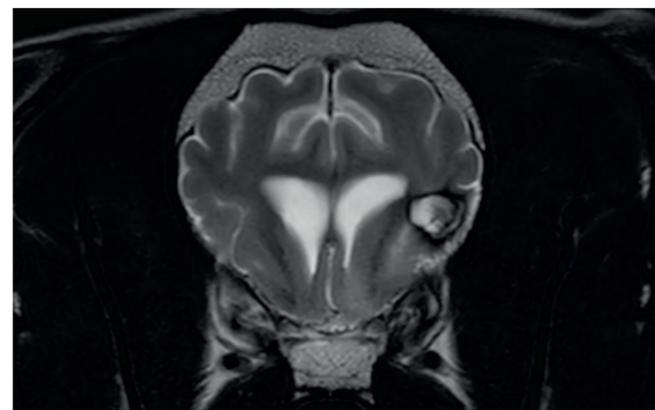
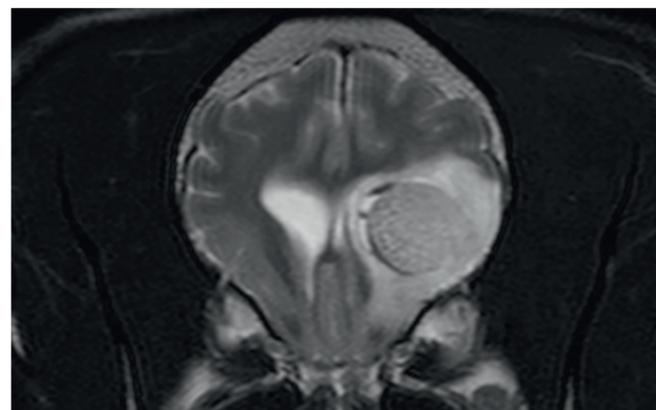
ein Meningiom, bei 14 ein Gliom, bei 4 ein Choroid-Plexus-Tumor und bei 8 ein Hypophysentumor diagnostiziert. Mithilfe mathematischer Modelle kann man nicht nur neue Bestrahlungsprotokolle berechnen, sondern auch anhand des Bestrahlungsplans Aussagen über die Wahrscheinlichkeit von Nebenwirkungen (Komplikationen) für das individuelle Tier treffen. Bei allen eingeschlossenen Tieren waren die berechneten Nebenwirkungen stets angemessen tief. Es zeigte sich – was aufgrund der höheren Strahlendosis leicht nachvollziehbar ist –, dass die theoretischen Risiken für Komplikationen in der «Boost»-Gruppe jedoch höher waren als in der Kontrollgruppe. Da das Komplikationsrisiko jedoch allgemein tief war, hatten wir keine klinischen Probleme, das heisst, die Patienten hatten keine starken offensichtlichen Nebenwirkungen. Eine milde neurologische Verschlechterung innerhalb von wenigen Wochen bis Monaten nach Ende der Behandlung wurde bei 13 Hunden festgestellt. Pro Gruppe präsentierten sich je zwei Hunde mit epileptischen Anfällen, die trotz Medikamenten nicht gut kontrolliert werden konnten. Zwei der vier betroffenen Hunde hatten eine längere Anfallsvorgeschichte. Obwohl bei den meisten Hunden mit Gehirntumoren epileptische Anfälle gut kontrollierbar sind, kann es bei einigen trotz guter Medikamente gegen die Anfälle schwierig sein. Vorübergehende neurologische Verschlechterung, die eine vorübergehende Kortisonbehandlung brauchte, wurde bei drei Tieren in der Kontroll- und bei sechs Hunden in der erhöhten Dosis-Gruppe beobachtet. Bei diesen Nebenwirkungen kommt es innerhalb weniger Wochen wieder zur Normalisierung des Allgemeinbefindens.



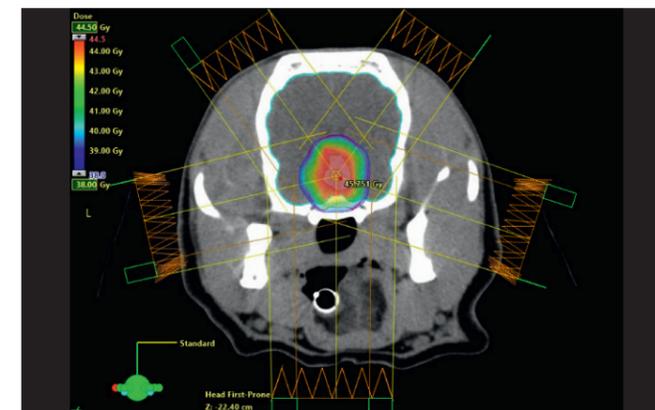
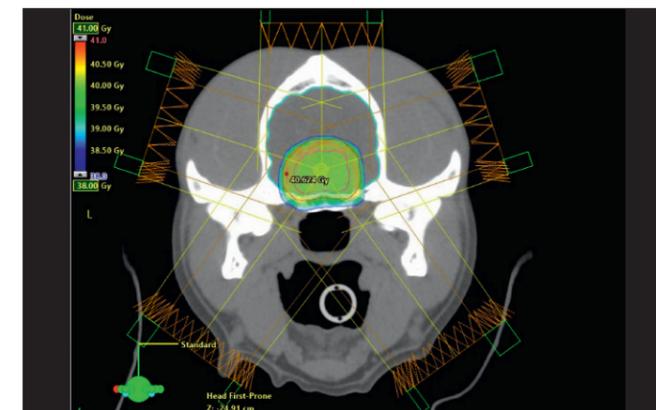
Die Albert-Heim-Stiftung unterstützt die wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet der Kynologie. Sie leistet damit einen wesentlichen Beitrag zur Erhaltung und Förderung gesunder Rassehunde. Die Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Kynologischen Gesellschaft (SKG) und den Universitäten ermöglicht immer wieder die Erarbeitung von wichtigem Grundwissen für Züchterinnen und Züchter. Dazu trägt auch die kynologische Sammlung mit unter anderem über 2500 Hundeschädeln, Fellen und Skeletten bei. Informationen im Internet unter www.albert-heim-stiftung.ch.

Ausblick

Um den Wert des neuen Bestrahlungsprotokolls zu beurteilen, wollen wir wissen, ob die Patienten mit der höheren «Boost»-Dosis eine längere Tumorkontrolle haben. Des Weiteren wollen wir im Auge behalten, dass die Nebenwirkungen bei beiden Gruppen mild und vorübergehend bleiben. Somit können wir während und nach der Behandlung von Gehirntumoren eine gute Lebensqualität garantieren. Aktuell sind die meisten Tiere noch am Leben und neurologisch normal. Eine Aussage bezüglich der mittleren Überlebenszeiten und insbesondere darüber, ob eines der beiden Protokolle dem anderen überlegen ist, kann derzeit noch nicht getroffen werden und braucht noch etwas Geduld. Unverändert kontrollieren wir unsere Patienten engmaschig. Somit ist zu erwarten, dass im Anschluss an eine ausreichend lange Beobachtungsphase eine zuverlässige Aussage getroffen werden kann.



Verlaufsuntersuchung eines Patienten mit einem Gliom im hinteren Teil des Riechhirns (Lobus piriformis) nach Strahlentherapie. Im Bild links vor der Behandlung und im Bild rechts sechs Monate nach Bestrahlungsbehandlung; zu sehen ist eine starke Reduktion der Tumorgrosse und der umliegenden Schwellung. (zvg)



Ansicht eines Bestrahlungsplanes von zwei Patienten mit Hypophysentumoren. Im Bild links ist ein reguläres Bestrahlungsprotokoll mit einer mittleren Dosis von 10x4 Gy zu sehen; im Bild rechts die im Text erwähnte «Boost»-Dosis im Tumorzentrum mit 15 Prozent mehr Dosis. (zvg)