

Dieser Artikel ist der sechste und letzte Teil der sechsteiligen Artikelserie „Strahlentherapie im Kindesalter“.

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

**Teil 2: (WiR 4/18):** Strahlentherapie modern, individuell und hochpräzise – Entwicklungen und Fortschritte der letzten Jahrzehnte

**Teil 3: (WiR 1/19)** 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

Beate Timmermann, Julien Merta, Martina Stickan-Verfuert

# Strahlentherapie bei Krebserkrankungen im Kindesalter

## Einbettung der Strahlentherapie in die Behandlungsnetzwerke der GPOH – Expertenberatung und Qualitätssicherung



Prof. Dr. med.  
Beate Timmermann

### Behandlungsnetzwerke und Studien der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH).

In Deutschland werden Kinder und Jugendliche mit Tumorerkrankungen fast ausschließlich in den sogenannten Therapiestudien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie behandelt. Durch internationale Kollaborationen werden viele der Studien auch länderübergreifend, meist über die Organisation der SIOP (International Society of Paediatric Oncology) durchgeführt. Die Fragestellungen dieser Studien zielen darauf ab, die bisher erreichten Ergebnisse zu wirksamen Diagnostik- und Behandlungsmethoden sowie zur Vermeidung von Nebenwirkungen und Spätfolgen weiter zu verbessern. Gleichzeitig bilden die Studienprotokolle meist auch den aktuellen Behandlungs-„Goldstandard“ ab. So enthalten die Protokolle, angepasst an Tumordiagnose und Risikofaktoren, genaue Vorgaben und Empfehlungen für die behandelnden Ärzte. Als wichtiger Therapiebaustein ist dabei auch die Strahlentherapie in zahlreichen Studienprotokollen detailliert beschrieben.

Neben der Durchführung nationaler und internationaler Studien zur Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen im Kindesalter widmet sich die GPOH auch der Verbesserung des gesamten multiprofessionellen Versorgungskonzeptes und der dafür erforderlichen Strukturen und Rahmenbedingungen. Kliniken können sich bei Fragen zum bestmöglichen Behandlungskonzept für ihre jungen Patienten an die auf bestimmte Diagnosen

spezialisierten Studienzentralen wenden. Jede Studiengruppe verfügt dabei in der Regel über ein Behandlungsnetzwerk aus renommierten ärztlichen Experten verschiedener Fachgebiete wie der Pathologie, Radiologie, Chirurgie und Strahlentherapie, die sich auf Krebserkrankungen im Kindesalter spezialisiert haben. Als sogenannte „Referenzeinrichtungen“ unterstützen und beraten sie studien- und diagnosebezogen bei Diagnostik und Therapie und begleiten gemeinsam mit den Kinderonkologen der Studienzentralen die Behandlung der jungen Patienten.

### Beratung und Unterstützung durch pädiatrische Strahlentherapeuten

Die Bearbeitung strahlentherapeutischer Fragestellungen für Tumoren im Kindes- und Jugendalter und die Organisation der radioonkologischen Beratung innerhalb der Behandlungsnetzwerke werden von der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie (APRO) der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) koordiniert. Gemeinsam mit der GPOH haben sich diese Arbeitsgruppen zum Ziel gesetzt, den Informationstransfer und die studienübergreifende Zusammenarbeit zwischen pädiatrischer Onkologie und Radioonkologie zu fördern.

Die intensive Zusammenarbeit lässt sich anhand der pädiatrischen Hirntumorstudien verdeutlichen, die im HIT-Behandlungsnetzwerk der GPOH durchgeführt werden. Hirntumoren bzw. Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS) sind nach der Gruppe der Leukämien die zweithäufigste Krebserkrankung im Kindesalter und machen etwa ein Viertel aller bösartigen Erkrankungen aus. Die strahlenthera-

peutische Beratung für Hirntumoren ist seit jeher ein wichtiges und fest etabliertes Angebot, welches sich unter der langjährigen Leitung von Professor Dr. Rolf-Dieter Kortmann stetig weiterentwickelt hat. Wurden im Jahr 2000 durch das Referenzzentrum für Strahlentherapie Leipzig noch 127 strahlentherapeutische Empfehlungen für Hirntumorpatienten erstellt, wuchs diese Zahl bis 2018 auf insgesamt ca. 5.000 Beratungen an. Auch in anderen Studiengruppen (wie z. B. solchen, die sich mit Ewing-Sarkomen, Neuroblastomen oder Weichteilsarkomen beschäftigen) ist die Referenzstrahlentherapie im Laufe der Jahre immer weiter ausgebaut worden. Beratungsleistungen können sich dabei sowohl an Patienten und Angehörige als auch an Fachkollegen und Kliniken wenden. Neue moderne Kommunikationsformen erlauben hierbei eine schnelle Bearbeitung und umgehende Rückmeldung an die anfragenden Kliniken. Häufig kommen dafür auch sogenannte virtuelle Tumorboards zum Einsatz. Durch speziell eingerichtete Videokonferenzsysteme können so alle teilnehmenden Experten gemeinsam die CT- und MRT-Bilder eines Patienten betrachten, um z.B. wichtige Entscheidungen zum Bestrahlungsgebiet zu treffen (Abb.1). Bilder und Befunde können über spezielle Server und webbasierte Plattformen ausgetauscht werden.

Zusätzlich zu den Referenzstrahlentherapiezentren in den einzelnen Studiengruppen wurde im Jahr 2012 das Beratungszentrum für Partikeltherapie in der pädiatrischen Onkologie am Westdeutschen Protonentherapiezentrum Essen (WPE) unter Leitung von Prof. Beate Timmermann gegründet. Hintergrund dafür war die zunehmende Bedeutung moderner, hochpräziser Techniken für die Kinderonkologie. Die Techniken in der Strahlentherapie werden immer vielfältiger und komplexer. Bezüglich der Partikeltherapie mit Protonen (Protonentherapie) bestanden bis vor 10 Jahren in Deutschland kaum Erfahrungen, so dass die für die Kinder wichtige Einführung und Anwendung dieser Therapieform gezielt begleitet und erleichtert werden sollte. In Deutschland existieren inzwischen sechs Protonentherapie-Zentren. Das Beratungszentrum für Partikeltherapie arbeitet eng mit den Studienzentralen zusammen und hat sich zur Aufgabe gemacht, Patienten, Eltern und Angehörigen sowie Fachkollegen eine ausführliche, unabhängige Beratung zur Partikeltherapie anzubieten, aber auch entsprechende geeignete therapeutische Alternativen aufzuzeigen. Seit Gründung des Zentrums im Jahr 2012 fanden bereits über 3.000 Beratungen von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen statt. Durch das Beratungszentrum konnte zudem die Protonentherapie als Behandlungstechnik in zahlreiche pädiatrische Studienprotokolle und Behandlungsleitfäden implementiert werden.

Für die große Gruppe der Hirntumorstudien sind seit 2019 die studienspezifische Referenzstrahlentherapie und auch die Beratung zur Protonentherapie in eine hierfür gegründetes Konsortium zusammengeführt worden, in dem Strahlentherapeuten der APRO aus mehreren deutschen Einrichtungen zusammen-

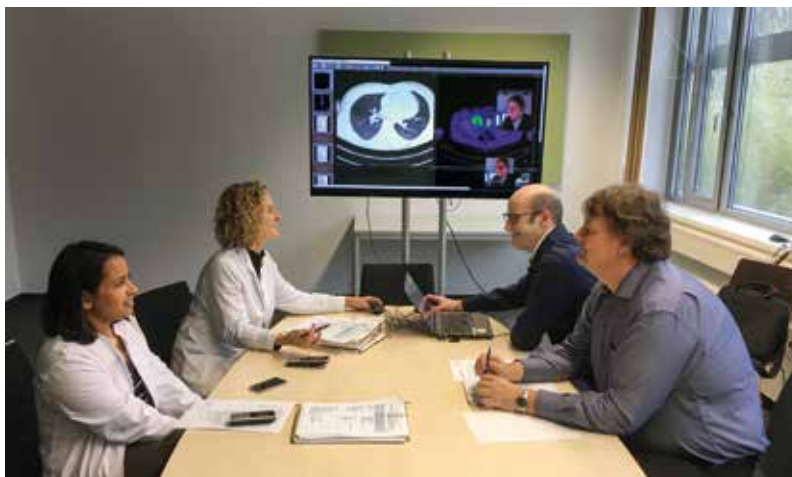


Abb. 1: Virtuelles interdisziplinäres Tumorboard der Internationalen Ewing-Studienzentrale

arbeiten. Für jede Hirntumorstudie übernehmen die ausgewiesenen Experten auf dem Gebiet der Strahlentherapie im Kindesalter die Beratung und prüfen dabei gleichzeitig, welche Strahlentherapie-technik am besten geeignet ist, um bei größtmöglicher Heilungschance zugleich das geringste Risiko für Therapiefolgen mit sich zu bringen. Dazu gehört auch die Prüfung einer möglichen Bestrahlung mit Protonen. Auch für Kinder und Jugendliche, die an einem Tumor außerhalb des zentralen Nervensystems erkrankt sind und daher nicht in einer Studie des HIT-Netzwerks aufgenommen werden können, besteht neben der regulären strahlentherapeutischen Beratung weiterhin die Möglichkeit, sich an das Beratungszentrum für Partikeltherapie in der pädiatrischen Onkologie zu wenden.

## Was leistet die Referenzstrahlentherapie?

Das Leistungsspektrum der pädiatrischen Strahlentherapeuten umfasst die Fallberatung innerhalb der GPOH-Studien und Behandlungsnetzwerke, die wissenschaftliche Bearbeitung strahlentherapeutischer Fragestellungen und die Erstellung von Studienkonzepten und Leitlinien zur Bestrahlung der verschiedenen Tumoren. Darüber hinaus engagieren sie sich bei der Entwicklung und Umsetzung von radiotherapeutischen Qualitätssicherungsprogrammen sowie bei der Aus- und Weiterbildung auf dem Gebiet der pädiatrischen Strahlentherapie. Die Beratung von anfragenden Kliniken bildet hierbei den Schwerpunkt.

Die Fortschritte in der Kinderonkologie haben zu immer individuelleren und risikoadaptierten Behandlungskonzepten geführt. Damit ist die Bedeutung von falladaptierten Dosisverschreibungen und einer präzisen Festlegung des Bestrahlungsgebietes für die jeweiligen Patienten zunehmend gestiegen. Immer mehr Informationen zu Diagnose und Risikofaktoren müssen für die möglichst individualisierten Bestrahlungskonzepte zusammengeführt werden und erlauben schlussendlich eine fundierte Entscheidung, wie das Bestrahlungskonzept realisiert werden kann. Faktoren, die es hierbei zu berücksichtigen gilt, sind neben Tumorentität, Histologie, Tumorstadium und molekulargenetischen Merkmalen auch das Patientenalter, Nebendiagnosen, die genaue Lage und Ausdehnung des Tumors bzw. verbliebene Tumor-



Abb. 2: Begutachtung des Bestrahlungsplans durch die Referenzstrahlentherapeuten

reste nach Operation sowie eventuelle Vorbestrahlungen. All diese Informationen müssen Berücksichtigung finden, damit eine maximale Wirksamkeit der Bestrahlung bei möglichst geringen Nebenwirkungen und Spätfolgen erreicht werden kann. Aktuellste Studienergebnisse fließen stets in therapeutische Entscheidungen ein, wenn im Rahmen der Beratung die geeignete Bestrahlungstechnik (z. B. Protonen), die Einbindung und das Timing in die Gesamttherapie (z.B. vor oder nach einer Chemotherapie), das Zielvolumen, die notwendige Bestrahlungsdosis und der Schutz besonders empfindlicher Körperbereiche diskutiert werden.

Damit bei der Erstellung der Therapieempfehlung keine wertvolle Zeit verloren geht, müssen neben allen Patientendaten und Befunden vor allem die angefertigten CT- und MRT-Untersuchungen schnell übermittelt werden. Für die große Gruppe der Hirntumoren im Kindesalter steht den Kliniken und Studienzentralen in Deutschland ein spezieller Bildserver zur Verfügung (MDPE), der eine sekunden-schnelle Versendung von CT- und MRT- Bildern und Strahlentherapieplänen zulässt, damit die Bilder aller Studienpatienten während des gesamten Therapie-verlaufs von ausgewiesenen Experten auf dem Gebiet der Neuroradiologie begutachtet und beurteilt werden können.

### Qualitätssicherung durch Kontrolle der Bestrahlungspläne

Die verbesserten Heilungsraten und die Verringerung von strahlenbedingten Spätfolgen sind auch den immer moderner werdenden bildgebenden Systemen und neuen Bestrahlungstechniken zu verdanken. Mittlerweile steht der Strahlentherapie eine große Bandbreite von unterschiedlichen modernen

Techniken zur Verfügung, die je nach individueller Situation zum Einsatz kommen und die unter anderem eine bessere Eingrenzung des Tumolvolumens und eine bessere Anpassung der Bestrahlungsdosis ermöglichen. Die Bestrahlungsbereiche werden heute immer kleiner und dabei genau auf das Risikogebiet angepasst. Jedoch steigen dadurch auch die Anforderungen an Strahlentherapeuten und Medizinphysikexperten, die gemeinsam den Bestrahlungsplan erstellen.

In mehreren Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass eine korrekt konzipierte und genauso korrekt applizierte Strahlentherapie einen wesentlichen Einfluss auf die Behandlungsergebnisse hat. In den letzten Jahren ist man dazu übergegangen, für bestimmte Patientengruppen nicht nur individuelle Empfehlungen zu geben, sondern auch die daraufhin von den Kliniken erstellten Bestrahlungspläne teilweise noch vor Bestrahlungsbeginn zu überprüfen. So kann der auf die jeweilige Diagnose spezialisierte Referenzstrahlentherapeut als Zweitbegutachter des Therapieplans fungieren und mit den zuständigen Behandlern prüfen, ob Tumorgebiet und die zu schonenden Bereiche plan- und protokollgemäß definiert und erfasst sind. Es wird also jeweils beurteilt, ob der Tumor die benötigte Dosis erhält und das umliegende Gewebe bestmöglich geschont wird (Abb. 2).

Bereits seit den 90er Jahren werden in den Hirntumorstudien in Deutschland Qualitätssicherungsmaßnahmen durchgeführt. Deutschland ist damit eines der ersten Länder, in denen mit dem Ziel einer schrittweisen Verbesserung bestehender Standards ein Programm zur Praxisevaluation eingeführt wurde. Zunächst geschah dies mit Hilfe von sogenannten Verifikations-Röntgenbildern, die nach durchgeführter Strahlentherapie analysiert und mit den Therapieplänen verglichen werden konnten. Die dreidimensionale Qualitätskontrolle noch vor Beginn der Strahlentherapie und auf Basis der per Server übermittelten Daten der Therapiepläne wurde erstmals 2015 im Rahmen der SIOP PNET5 Studie ein- bzw. durchgeführt. In der SIOP PNET5 Studie werden junge Patienten behandelt, die an einem Medulloblastom erkrankt sind, einem bösartigen Tumor in der hinteren Schädelgrube, der vor allem im Kindesalter auftritt. Durch eine vorgeschaltete Qualitätskontrolle durch einen unabhängigen Referenzstrahlentherapeuten konnten viele Bestrahlungspläne geprüft und – wo nötig – noch optimiert werden, um die jungen Patienten exakt nach Plan so intensiv wie nötig und so schonend wie möglich zu behandeln. Seit 2019 kommt diese Art der Qualitätskontrolle auch in der neuen Ependymom-Studie „SIOP Ependymoma II“

zum Einsatz. Wie Medulloblastome zählen Ependymome ebenfalls zu den bösartigen Hirntumoren und können sich bis zum oberen Halsmark ausbreiten. Die Nähe zu den lebenswichtigen Regionen macht die Bestrahlungsplanung sehr anspruchsvoll und erfordert langjährige Erfahrung

Für das Beratungszentrum Partikeltherapie wurden seit Beginn der Förderung im Jahr 2012 Fördermittel in einem Umfang von insgesamt rund 722.000 Euro bereitgestellt.

Um zukünftig innerhalb des HIT Behandlungsnetzwerkes für Kinder und Jugendliche mit Hirntumoren strahlentherapeutische Beratung in hoher Qualität zu gewährleisten, hat sich ein Konsortium aus Experten der Strahlentherapie zusammengefunden. Hierfür werden von der DKS in den Jahren 2019 und 2020 Fördermittel in Höhe von insgesamt 789.000 Euro bereitgestellt.

Projektkennzeichen: DKS 2018.04



und eine hochmoderne technische Ausstattung (Abb. 3). Noch vor der ersten Behandlung wird eine extra hierfür konzipierte Prozedur durchlaufen, zu der auch die Bestrahlungsplanung eines virtuellen Patienten („Benchmark Case“) gehört: Strahlentherapeuten und Medizinphysiker treffen wie in einer realen Therapiesituation Entscheidungen hinsichtlich Zielvolumendefinition, Konturierung von Risikoorganen und Dosisplan und gleichen diese Entscheidungen dann mit der Referenzeinrichtung ab. Dieses Vorgehen ermöglicht es, einen Teil der Therapieplanung in eine Phase vorzuverlegen, in der noch kein Zeitdruck besteht und kein realer Patient betroffen ist. Es stellen sich dabei im Computer ähnliche Herausforderungen, wie sie später bei den tatsächlichen Patienten auftreten können. Der Aufwand so eines Programmes ist natürlich gewaltig. Viele Stunden werden für jeden entsprechenden Fall sowohl von den behandelnden Zentren als auch von den Referenzrichtungen eingesetzt und zeugen von dem hohen Engagement aller Beteiligten, eine ideale Therapiesituation zu schaffen. Finanziert werden diese Leistungen durch die Krankenkassen, die die Referenzleistungen als qualitätsrelevante Angebote verstanden haben. Eine Vorfinanzierung wird seit vielen Jahren durch die Deutsche Kinderkrebstiftung gewährleistet, damit entsprechende Strukturen geschaffen und erhalten werden können.

## Fazit

Durch die Studiengruppen und Behandlungsnetzwerke der GPOH konnten die Heilungsraten von Kindern und Jugendlichen mit Krebserkrankungen in Deutschland erheblich verbessert werden. Beratungs- und Unterstützungsangebote durch Spezialisten verschiedener Fachdisziplinen gewährleisten,

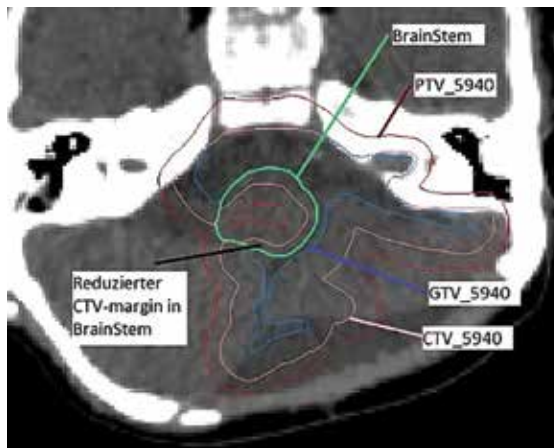


Abb. 3: Konkreter Konturierungsleitfaden der Referenzstrahlentherapie für die Bestrahlungsplanung in der Studie SIOP Ependyoma II (GTV=makroskopische Tumorausdehnung bzw. postoperatives Tumorbett, CTV=klinisches Zielvolumen, PTV=Planungszielvolumen)

dass die Therapie der jungen Patienten in jeder Phase bestmöglich geplant und begleitet wird. Die Strahlentherapie ist dabei ein zentraler Therapiebaustein, erfordert aber gerade bei der Behandlung von Kindern und Heranwachsenden viel Erfahrung und ein hochspezialisiertes Wissen. Experten auf dem Gebiet der pädiatrischen Radioonkologie beraten daher die behandelnden Kliniken zum bestmöglichen Bestrahlungskonzept und erstellen detaillierte Empfehlungen zu den notwendigen Bestrahlungsbereichen und Dosisverordnungen. Moderne Formen der Qualitätskontrolle erlauben es heutzutage, noch vor dem eigentlichen Therapiebeginn den Bestrahlungsplan von einem unabhängigen Referenzstrahlentherapeuten prüfen zu lassen und so sicherzustellen, dass die Kinder und Jugendlichen nur so intensiv wie nötig, aber gleichzeitig so schonend wie möglich behandelt werden. ■

## 1.000. Kind im Westdeutschen Protonentherapiezentrum Essen (WPE) behandelt

Seit der Eröffnung des Westdeutschen Protonentherapiezentrums Essen (WPE) haben Frau Professor Dr. med. Beate Timmermann und ihr Team ein ganz besonderes, strahlentherapeutisches Programm aufgebaut, das speziell ausgerichtet ist auf die Versorgung von krebserkrankten Kindern. Die jungen Patienten kommen nicht nur aus ganz Deutschland, sondern auch aus vielen anderen Ländern weltweit. Kürzlich hat das 1000. Kind seine Therapie im WPE abgeschlossen.

Die Strahlentherapie ist, neben der Operation und der Chemotherapie, mittlerweile fest in die multidisziplinären Studienprotokolle und Therapiekonzepte der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) eingebunden. Allerdings reagieren Kinder besonders

empfindlich gegenüber einer Strahlentherapie. Je jünger die Kinder dabei sind, umso größer ist das Risiko einer späteren Beeinträchtigung der normalen Entwicklung. Generell ist daher das Ziel der Bestrahlung von Krebserkrankungen bei Kindern nicht nur



die Tumorheilung, sondern auch die Vermeidung von chronischen Therapiefolgen und einer Beeinträchtigung der posttherapeutischen Lebensqualität. Beide Ziele müssen bei der Entscheidung des multidisziplinären Therapiekonzeptes und bei der

Bestrahlungsplanung immer berücksichtigt werden und bedürfen der engen Abstimmung aller beteiligten Fachdisziplinen.

Als eine besondere Form der Strahlentherapie hat die Protonentherapie in den letzten Jahren in der

Foto: Ein Krankenpfleger aus der Ambulanz des Westdeutschen Protonentherapiezentrums (WPE) überreicht dem 11-jährigen Fynn aus Celle eine Urkunde. Er ist das 1.000. Kind, das im WPE seine Behandlung abgeschlossen hat. Dazu durfte er die Glocke im Foyer läuten.