



DOI 10.2376/0032-681X-1926

Equinox-Healthcare GmbH, Onkologisches Zentrum für Tiere, Linsengericht, Deutschland¹

Deutsches Krebsforschungszentrum, DKFZ, Heidelberg, Deutschland²

Peer reviewed | Eingegangen: 19.07.2019 | Angenommen: 02.09.2019

Strahlentherapie in der Pferdemedizin – die Zukunft hat bereits begonnen

Janine Brunner¹, Jan Kuntz^{1,2}

Korrespondenzadresse: Janine.Brunner@equinox.vet

Zusammenfassung Durch die enormen Fortschritte der Strahlentherapie in den letzten Jahrzehnten mit der Einführung der bildgeführten, intensitätsmodulierten und volumetrischen Bestrahlungstechniken ist es heutzutage möglich, auch Tiere in wenigen Einzelsitzungen sowohl kurativ als auch palliativ (vor allem zur potenten Schmerzreduktion) mittels ionisierender Strahlung zu behandeln. Zum therapeutischen Einsatz kommen sowohl Photon- als auch Elektronenstrahlung. Durch die Umstellung auf hypofraktionierte Konzepte und die damit verbundene reduzierte Anzahl an Kurznarkosen ist die Belastung der Tiere unter der Therapie vergleichsweise gering geworden.

Entsprechende bauliche Maßnahmen machen es möglich, Pferden die dritte Säule der Krebstherapie (neben der Chirurgie und der Chemotherapie) ebenfalls zugänglich zu machen. Die Strahlentherapie mittels Linearbeschleuniger hat sich beim Pferd besonders zur Behandlung von Tumoren am und um das Auge (Sarkoide, Spindelzelltumoren, Plattenepithelkarzinome, Neurofibrosarkome, Neben- und Stirnhöhlektumoren) hervorgetan, aber auch diverse Neoplasien anderer Identitäten und Lokalisationen konnten erfolgreich behandelt werden. Pferde zeigen, verglichen mit Hunden, wesentlich weniger Nebenwirkungen auf die Therapie.

Ein weiteres großes Potential besitzt die Strahlentherapie in ihrer Eigenschaft, im Niedrigdosisbereich Schmerzen und Entzündung zu reduzieren und so die Lebensqualität von Tieren mit gutartigen Erkrankungen (Arthrosen, Bursitiden, Sehnenansatz-Pathologien etc.) über einen langen Zeitraum zu verbessern bzw. sie wieder einsetzbar zu machen.

Schlüsselwörter Strahlentherapie, Teletherapie, Radiotherapie, Onkologie, Linearbeschleuniger

Radiotherapy in equine medicine – the future has already started

Summary Due to the enormous progress of radiation therapy in the last decades with the introduction of image-guided, intensity modulated and volumetric irradiation techniques, it is now possible to treat animals by a linear accelerator in a few individual sessions, both curative and palliative (especially potent pain reduction in palliative settings). Photon- as well as electron-beams are used therapeutically on animals. By switching to hypofractionated concepts, the burden caused by therapy and short-term anesthesia on the animal treated has become comparatively low.

Adapted treatment rooms and radiation tables make radiation therapy accessible for horses and complete the previous oncological therapies such as surgery and chemotherapy. Radiation therapy using linear accelerators has proven to be particularly useful in the treatment of tumors next to the eye (sarcoids, spindle cell tumors, squamous cell carcinomas, neurofibrosarcomas and sinus tumors), but various neoplasias identities and at different locations have also been treated successfully. Compared to dogs, horses show significantly less adverse effects caused by irradiation.

Radiation therapy has another big potential in reducing pain and inflammation for a long period of time when administered in low doses and thus to improve the quality of life of animals with benign diseases (arthroses, bursitis, tendinous pathologies and so on).

Keywords radiation therapy, teletherapy, oncology, linear accelerator

Einleitung

Die zunehmende Lebenserwartung von Tieren führt durch die längere Zeitspanne zu mehr Mutationen im Erbgut, aus denen sich manifeste Krebserkrankungen entwickeln können. Dies bedeutet eine höhere Inzidenz von Tumorerkrankungen mit steigendem

Lebensalter. Mit dem Statuswechsel des Pferdes vom reinen Nutztier zum lieb gewonnenen Freizeitpartner sind auch Pferde nicht davon ausgenommen. In einer amerikanischen Studie konnte bei 15- bis 19-jährigen Pferden eine Tumorzinidenz von 8 % festgestellt werden, die bei > 30-jährigen Pferden sogar auf 17 % steigt (van Weeren



Foto: Janine Brunner, Jan Kuntz



Abb. 1: Strahlentherapiebunker mit speziell auf Großtiere ausgelegten baulichen Maßnahmen (größere Dimensionen der Raumes, blaue Präzisionslaser über acht Meter Distanz) und einem maßgefertigten Bestrahlungstisch mit einer freitragenden Karbonplatte, die über eine Tonne trägt

Grafik: Janine Brunner, Jan Kuntz

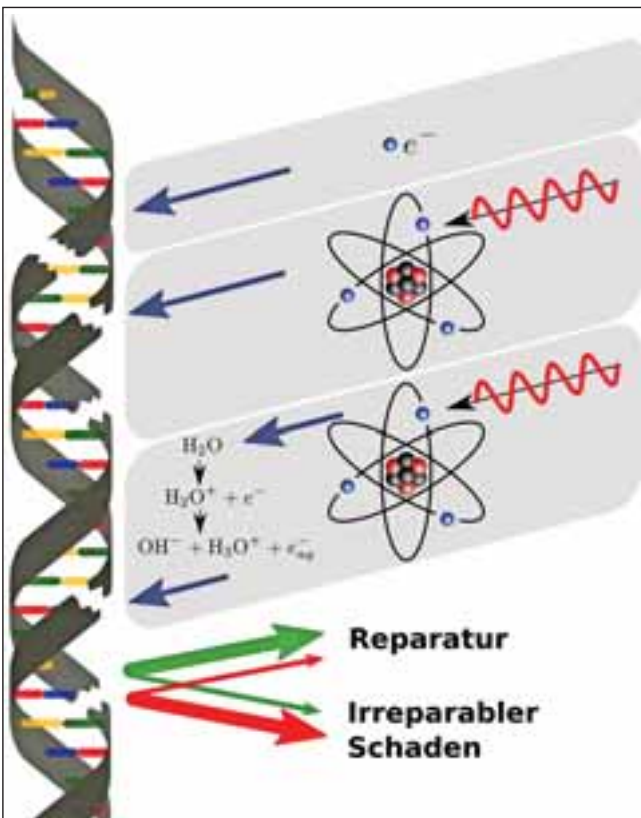


Abb. 2: Vereinfachte Darstellung der Wirkung ionisierender Strahlung auf die DNA. Während Elektronenstrahlung unmittelbar Schäden an der DNA setzen kann, verläuft der Mechanismus bei Photonen (rote Wellenzüge) über das Ausschlagen von Hüll-Elektronen. Diese können die DNA direkt schädigen (20 % des Schadens) oder führen zur Radikalbildung und diese Radikale schädigen wiederum indirekt die DNA (80 %). Der Schaden an der Erbsubstanz kann von gesunden Zellen effizienter repariert werden (grüne Pfeile) als von maligne entarteten Zellen (rote Pfeile).

und Back 2016). Bereits mit 15 Jahren gelten Pferde als geriatrisch, auch wenn sie in einigen Fällen über 40 Jahre alt werden können.

Pferde neigen vor allem zu virusinduzierten Haut- und Unterhauttumoren wie equinen Sarkoiden (43,6 % aller Tumoridentitäten beim Pferd), Plattenepithelkarzinomen (24,6 %; je nach Lokalisation multifaktorielle Ätiologie) und Papillomen (5,5 %). Zusätzlich gibt es Fellfarben-assoziierte Tumoren wie Schimmelmelanome (3,8 %) oder UV-Licht-induzierte Plattenepithelkarzinome an unpigmentierten Hautstellen, z. B. bei Schecken (Inzidenz siehe oben). Weitere häufige Tumoren sind Granulosazelltumoren bei der Stute (2,5 %) und Lymphome (1,3 %) (Knottenbelt et al. 2015).

Die Diagnose von innen liegenden Tumoren stellt häufig eine Herausforderung dar, daher steigt mit der Weiterentwicklung der diagnostischen Möglichkeiten auch die Inzidenz dieser Neoplasien. Bisher galten Neoplasien beim Großtier fast ausschließlich dann als therapierbar, wenn sie mit entsprechendem Sicherheitsaum chirurgisch reseziert, vereist oder laserchirurgisch entfernt werden konnten. Die beiden verbleibenden Säulen der Krebstherapie, Strahlentherapie und Chemotherapie, waren hauptsächlich aufgrund der Größe der Tiere kaum praktikabel. Für die Strahlentherapie sind Anlagen erforderlich, die bereits bauseitig auf die Behandlung von Pferden ausgerichtet sind und deshalb sehr großzügig dimensioniert werden müssen (► Abb. 1). Bei der systemischen Chemotherapie werden hohe Dosen an Medikamenten benötigt, was sich in den Kosten niederschlägt. Zudem werden entsprechende Mengen aktiver Zytostatika über den Harn ausgeschieden und stellen eine potenzielle Gefahr für die Betreuer des Pferdes dar.

Das Bestreben der Strahlentherapie ist es, in einem Zielgewebe (CTV = Clinical Target Volume, z. B. ein Tumor) eine ausreichend hohe Dosis zu deponieren und gleichzeitig das umliegende Gewebe zu schonen. Die beiden entscheidenden Punkte zum Erreichen dieses Ziels sind die verwendete Strahlung sowie der Plan, nach dem sie appliziert wird. Das tumoröse Gewebe wird mit jeder Bestrahlungseinheit stärker geschädigt als die gesunden Risikoorgane.

Um eine Neoplasie mittels Strahlentherapie behandeln zu können, müssen neben einer klaren Diagnose auch die genaue Lokalisation und Ausdehnung bekannt sein. Handelt es sich nicht um einen oberflächlichen Tumor, dessen Abmessungen ohne weitere bildgebende Diagnostik sichtbar sind, wird die Lokalisation mittels Computertomografie genau dargestellt. Sind Tumor und die Nachbarorgane genau lokalisiert, werden diese Daten zur Bestrahlungsplanung verwendet. Der Patient wird anschließend an mehreren, meist aufeinanderfolgenden Tagen für wenige Minuten in Narkose gelegt und auf einem Karbontisch in einem durch dicke Betonwände nach außen strahlenabgeschirmten Bestrahlungsraum, dem Strahlenbunker, behandelt. Durch die Applikation der notwendigen Strahlendosis in mehreren Einzeldosen, den sogenannten Fraktionen, kann sich gesundes Gewebe regenerieren, während das Tumorgewebe irreversibel geschädigt wird (Wannemacher et al. 2006). Die applizierte Strahlung wird nicht wahrgenommen, weshalb keine Analgesie notwendig ist (Konrad et al. 2006).

Beim Pferd verhindert die Größe den Zugang zu klassischen Strahlenbunkern, die sich in der Regel im Kellergeschoss eines Gebäudes befinden und ein Strahlenschutz-Labyrinth vorgelagert haben, um mit möglichst wenig Material die Umgebung von austretender Strahlung abzuschirmen. Die Karbontische aus der



Humanmedizin, die mit dem Linearbeschleuniger gekoppelt sind, haben eine Gewichtsbeschränkung von maximal 220 kg.

Ein weiteres Hindernis stellten die wiederholten Narkosen dar: Die Gesamtdosis, die den Tumor abtöten soll, wird in mehrere Fraktionen aufgeteilt, in der Humanmedizin zum Teil 40 Fraktionen und mehr, um die gesunden Nachbarorgane nicht irreversibel zu schädigen. Diese hohe Anzahl an Einzelbehandlungen in Narkose findet in der Pferdemedizin verständlicherweise keine Akzeptanz. Die Anzahl der benötigten Fraktionen reduziert sich jedoch umso stärker, je genauer eine hohe Strahlendosis im Tumor platziert werden kann, ohne dabei die umliegenden Risikoorgane stärker zu belasten. Diese hypofraktionierten Konzepte, wie sie erst im letzten Jahrzehnt Einzug in die Humanmedizin gehalten haben, sind mit Bestrahlungsanlagen der neuesten Generation möglich. Sie sind der Grund, warum die Strahlentherapie ein wichtiges Standbein der Krebstherapie in der Veterinärmedizin werden wird. Gleichzeitig bedeutet dies aber auch, dass in der Tiermedizin nicht die ausgediente Technik aus der Humanmedizin verwendet werden kann.

Im folgenden Artikel wird ein Überblick gegeben, wie die Strahlentherapie mittels leistungsfähiger Linearbeschleuniger mit

modernster, bildgesteuerter und intensitätsmodulierter Bestrahlungstechnik eine große Lücke in der veterinärmedizinischen Krebstherapie schließt, indem der technische Fortschritt die Anzahl der benötigten Behandlungen von den früher erforderlichen 20 bis 40 Bestrahlungs-sitzungen auf drei bis 14 verkürzt. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf den Fortschritt in der Teletherapie beim Pferd gelegt.

Strahlentherapie allgemein

Die Strahlentherapie ist bei etwa 50 % der Heilungen von Neoplasien beim Menschen Bestandteil der Krebstherapie, oft sogar die einzige Behandlungsform (Kiefer 2012, Sautter-Bihl und Bamberg 2015). In der Veterinärmedizin wird sie bislang weit seltener eingesetzt, obwohl sie dank des technischen Fortschritts der letzten Jahre mittlerweile auch für die Veterinärmedizin gute Behandlungskonzepte liefert.

In der veterinärmedizinischen Radioonkologie stehen, wie auch in der Humanmedizin, sowohl die Tele- als auch Brachytherapie zur Verfügung. Bei der Teletherapie (griechisch tele = fern) wird die notwendige Strahlendosis von außen in das Zielgewebe eingestrahlt. Die Brachytherapie (griechisch brachy = nah) nutzt radioaktive Quellen, die über mehrere Katheter direkt im Tumorgewebe platziert



Abb. 3: Multiple kutane Lymphome (hämatopoetische Tumoren) im Präputialbereich bei einem neunjährigen Warmblut-Wallach vor Beginn der Strahlentherapie (links) sowie bei der letzten Fraktion an Tag 8 (rechts). Das Pferd zeigte weitere kutane Lymphome am Penischaft, mittig am rechten Stamm sowie an der rechten Wange, die ebenfalls erfolgreich bestrahlt wurden. Ein Knoten wurde 14 Tage vor Vorstellung zur Diagnostik chirurgisch entfernt (Naht mittig im rechten Bild). Die Bestrahlung erfolgte mittels Elektronen in insgesamt vier Fraktionen über acht Tage. Pro Fraktion wurden 6 Gy appliziert, wobei die Energie je nach Lokalisation und benötigter Eindringtiefe 6–12 MeV betrug. Der Wallach ist seit zehn Monaten in Remission und wird wieder als Sportpferd eingesetzt.

werden und so den Tumor von innen heraus schädigen können. Sie wird ebenfalls beim Tier, insbesondere beim Großtier, angewandt, wird in diesem Artikel jedoch nicht weiter ausgeführt. Die therapeutische Anwendung offener Radioaktivität, beispielsweise die Radiojodtherapie, wird der Nuklearmedizin zugerechnet und ist, ebenso wie die Röntgenreizbestrahlung und der diagnostische Einsatz von Röntgenstrahlung, nicht Teil dieses Artikels.

Strahlenbiologie

Wenn ionisierende Strahlung auf eine Zelle trifft, wird ein Teil der Strahlungsenergie an Moleküle in der Zelle abgegeben, indem Elektronen aus ihren Bahnen geschleudert (20 % des Effekts = direkter Effekt = Ionisation) oder durch das Auseinanderbrechen von Molekülbindungen Radikale gebildet werden (80 % des Effekts = indirekter Effekt). Die herausgeschleuderten Elektronen und die neu entstandenen Radikale können die DNA einer Zelle schädigen (► Abb. 2). Auf die Bestrahlung einer Zelle mit einer Dosis von 1 Gy Röntgenstrahlung erfährt die DNA dieser einen Zelle 1000–2000 Basenveränderungen, 500–1000 Einzelstrangbrüche, 800–1600 veränderte Zuckermoleküle, ca. 150 DNA-Protein-Vernetzungen und etwa 50 Doppelstrangbrüche sowie Mehrfachereignisse (Bulky Lesions) (Sauer 2012). Bereits in den Minuten der Bestrahlung beginnt die Zellreparatur. Die „schnelle Reparatur“ ist



Abb. 4: Fibroblastisches equines Sarkoid an der rechten Halsseite bei einem achtjährigen Freibergerkutschpferd bei Vorstellung und in den Monaten nach der Bestrahlung. In drei Fraktionen wurden jeweils 9 Gy appliziert (Elektronen, 6 MeV).

in 20 Minuten abgeschlossen, während die sogenannte langsame Reparatur nach ca. sechs Stunden weitestgehend erfolgt ist.

Wenn sich die geschädigte Erbsubstanz zum Beispiel nach einem Doppelstrangbruch nicht reparieren kann, wird sie bei den diversen Kontrollpunkten zur Zellteilung als defekt erkannt und an der weiteren Zellteilung gehindert oder eliminiert. Der Begriff „Zelltod“ bedeutet bei Zellen ohne Teilung in der G0-Phase (z. B. Nerven-, Muskel-, Nierenzellen) eine Apoptose oder Nekrose der betroffenen Zelle. Bei proliferierenden Zellen wird hingegen bereits der Verlust der ununterbrochenen Teilungsfähigkeit als reproduktiver Zelltod verstanden (Sauer 2012). Eine irreversibel geschädigte Tumorzelle kann also nach erfolgter Strahlentherapie noch mikroskopisch intakt sein, Proteine bzw. DNA produzieren, sich sogar noch wenige Male teilen und trotzdem gilt sie bereits als tot, weil sie ihre unbegrenzte Teilungsfähigkeit verloren hat. Wie die Zelle auf einen irreparablen DNA-Schaden reagiert, hängt stark vom Ursprungsgewebe der Zelle ab: Epitheliale und hämatopoetische Zellen leiten zum Beispiel zeitnah eine Apoptose ein, sodass Tumoren diesen Ursprungs sehr schnell auf Bestrahlung

Fotos: Janine Brunner, Jan Kuntz



reagieren, während fibroblastische Zellen eher mit einer Arretierung des Zellzyklus bzw. mit einer vorzeitigen Zellerterung (Seneszenz) reagieren. Fibroblastische Tumoren brauchen entsprechend länger, bis der Effekt der Bestrahlung makroskopisch sichtbar wird (► Abb. 3 und ► Abb. 4).

Gesundes Gewebe besitzt im Vergleich zu Tumorzellen effizientere Reparaturmechanismen, durch welche entstandene Strahlenschäden beseitigt werden können. In Krebszellen sind die DNA-Reparaturmechanismen eingeschränkt (Kiefer 2012, Wannemacher et al. 2006), sodass diverse maligne Neoplasien besonders empfindlich auf ionisierende Bestrahlung reagieren (► Abb. 5). Die Beziehung zwischen der Tumorzerstörung einerseits und der Gewebstoleranz der Nachbarorgane andererseits bezeichnet man als Elektivität der ionisierenden Strahlung. Die Elektivität ist besonders hoch, wenn ein strahlensensibler Tumor von strahlenresistentem Gewebe umschlossen wird, wie es zum Beispiel bei einem kutanen Lymphknoten der Fall ist. Im Gegensatz dazu wäre eine Situation mit besonders ungünstiger Elektivität zum Beispiel ein strahlenresistentes Fibrosarkom benachbart zum strahlensensiblen Dünndarm.

Ziel ist es, in der Summe eine ausreichend hohe Strahlendosis in einen lokal eng begrenzten Bereich, dem Zielvolumen (Tumor), zu platzieren und den Tumor damit irreversibel zu schädigen. Gleichzeitig sollen benachbarte, gesunde Gewebe und Risikoorgane bestmöglich geschont werden und sich reparieren können.

Therapeutisch eingesetzte Strahlung

In der Teletherapie wird am häufigsten ultraharte Röntgenstrahlung (Photonen mit sehr hoher Energie = Bremsstrahlung), gefolgt von Elektronenstrahlen (sehr stark beschleunigte Elektronen = Teilchenstrahlung) genutzt. Gemeinsam ist der radioonkologisch eingesetzten Strahlung, dass sie ihre Wirkung durch Ionisation entfaltet. Je nach Strahlenart und Energie variiert aber die Dosisverteilung im Gewebe, was in sogenannten Tiefendosiscurven dargestellt wird (► Abb. 6).

Aus diesen Kurven werden zwei Tatsachen deutlich, die für die Strahlentherapie von außerordentlicher Bedeutung sind. Erstens wird bei Elektronenstrahlen nahezu die komplette Dosis oberflächennah deponiert, während die Kurve bei Photonen deutlich schwächer abfällt. Demnach ist Elektronenstrahlung insbesondere für die Behandlung von oberflächlichen Tumoren, zum Beispiel equinen Sarkoiden und Melanomen, geeignet. Tiefer liegende Tumoren dagegen können von Photonen gut erreicht werden.

Zweitens fällt auf, dass das Maximum der jeweiligen Kurven nicht auf der Oberfläche, sondern in einigen Zentimetern Tiefe liegt. Dieser Effekt entsteht durch Sekundärelektronen, die im oberflächlichen Bereich ausgeschlagen werden und ihre Energie in tieferen Schichten deponieren. Von praktischer Bedeutung ist bei diesem sogenannten Aufbaueffekt vor allem, dass die Haut gezielt geschont werden kann. Das Maximum verschiebt sich mit steigender Energie der Strahlung weiter in die Tiefe. Abhängig von der Lokalisation des Tumors und den umliegenden Geweben ist für die optimale Strategie daher neben der Wahl der Strahlenart auch deren Energie entscheidend. Durch den Einsatz einer gewebeäquivalenten Auflage, der sogenannten Vorlaufstrecke, kann das Maximum weiter in Rich-



Grafiken: Janine Brunner, Jan Kuntz

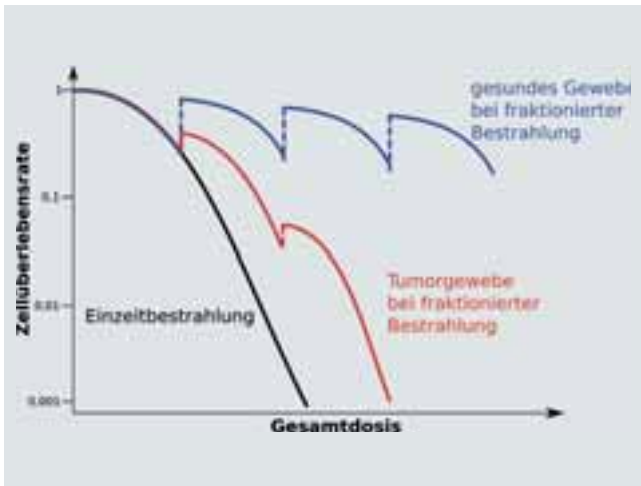


Abb. 5: Grafische Darstellung der Zellüberlebensrate bei gesetzten Strahlenschäden durch zunehmende Strahlendosis. Im Gegensatz zur einseitigen Bestrahlung finden bei fraktionierter Applikation Reparaturvorgänge statt (gestrichelte Linien). Während diese Reparaturvorgänge bei gesundem Gewebe effizient und schnell ablaufen, sind sie in Tumorgewebe deutlich eingeschränkt. Die Divergenz der blauen und der roten Kurve entspricht dem therapeutisch genutzten Fenster bei der Strahlentherapie.

tung Oberfläche verschoben werden, sodass zum Beispiel wenige Millimeter dicke Plattenepithelkarzinome am Bulbus erfolgreich bestrahlt werden können (► Abb. 7).

Die heute in den westlichen Industrienationen eingesetzten Teletherapiesysteme sind fast ausschließlich Linearbeschleuniger (kurz Linac genannt). Sie besitzen einen drehbar gelagerten Bestrahlungsarm, in dem Elektronen auf bis zu 20 MeV beschleunigt werden. Aus dem Strahlerkopf werden entweder Elektronen oder die durch sie erzeugten harten Röntgenstrahlen in Richtung des Drehzentrums, in dem der Tumor positioniert ist, ausgekoppelt. Optional kann ein Detektorsystem gegenüber dem Strahlerkopf integriert sein (► Abb. 8).

Linearbeschleuniger haben, im Vergleich zu den früher eingesetzten Telegamma-Systemen, die wegen des als Strahlungsquelle eingesetzten Radionuklids ⁶⁰Co auch Kobaltkanone genannt wurden, eine Vielzahl an Vorteilen. Sie können sowohl Elektronen- als auch Röntgenstrahlung bis ca. 20 Megaelektronenvolt (MeV) erzeugen. Damit sind sie deutlich flexibler als Systeme mit ⁶⁰Co-Quelle, die aufgrund des radioaktiven Zerfalls auf γ -Strahlung von 1,17 MeV und 1,33 MeV limitiert sind. Darüber hinaus besteht eine Vielzahl an Techniken zur optimalen Modulation des Strahlenfeldes.

Während bei der Bestrahlung mit Elektronen speziell angefertigte Metallblenden zur Begrenzung des Therapiestrahls genutzt werden, stehen für die Bestrahlung mit Photonen vollautomatische Lamellenkollimatoren (engl. Multi-Leaf-Collimator, MLC) zur Verfügung, welche auch während der Bestrahlung schnell bewegt werden können und somit den Bestrahlungsbereich dyna-

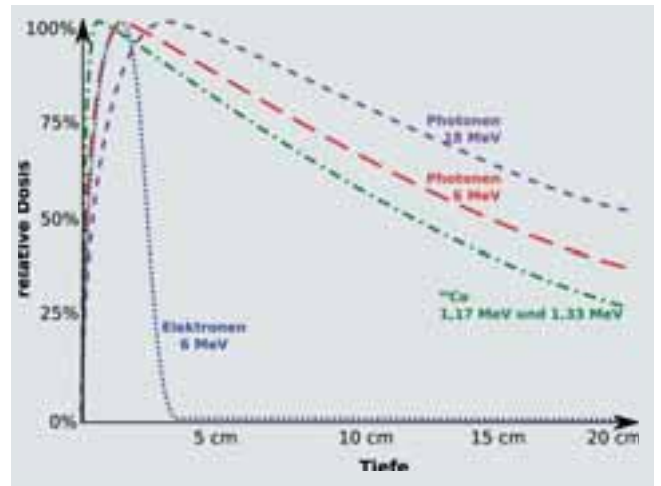


Abb. 6: Tiefendosiskurven für typische in der Strahlentherapie eingesetzte Strahlung. Die relative Dosisverteilung ist für Elektronenstrahlung mit 6 MeV, γ -Strahlung von ⁶⁰Co sowie Röntgenstrahlung bei 6 MeV und 18 MeV dargestellt. Während Röntgen- und γ -Strahlen als Photonen tief in Gewebe eindringen bzw. sie durchdringen können, haben Elektronen eine begrenzte Reichweite von einigen Zentimetern.

misch modulieren. Dies ist insbesondere bei dreidimensionalen Bestrahlungen zur Schonung besonders strahlensensitiver Gewebe von großer Bedeutung.

Mögliche Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Da die Strahlentherapie einer lokalen Therapieform entspricht, sind auch die möglichen Nebenwirkungen im Wesentlichen auf das Behandlungsgebiet beschränkt und abhängig von den zum Tumor benachbarten Organen sowie von der eingesetzten Dosis und deren Fraktionierung. Während die Effekte der Strahlentherapie in der Regel in frühe bzw. akute und späte bzw. chronische Strahlenfolgen eingeteilt werden, wird im Strahlenschutz zwischen deterministischen und stochastischen Schäden unterschieden.

Bei Therapieende oder einige Tage danach kann es akut zu einer nässenden Dermatitis und zu Alopezie im Behandlungsfeld kommen bzw. zu einer Mukositis, wenn Schleimhäute im Hochdosisbereich liegen. Diese Veränderungen bilden sich in der Regel nach wenigen Tagen spontan oder mit Pflegemaßnahmen zurück. Chronische Nebenwirkungen können zum Beispiel Fibrosen darstellen oder auch eine Katarakt. Sie treten teilweise erst lange Zeit nach abgeschlossener Strahlentherapie auf und werden als Spätfolge gesehen (Dörr 2006). Während bei deterministischen Schäden ab einer gewissen Schwellendosis davon ausgegangen werden muss, dass diese auch tatsächlich entstehen, steigt bei stochastischen Schäden ausschließlich das Entstehungsrisiko. Obwohl auch eine geringe Dosis zum Beispiel zu einer Krebserkrankung führen kann, ist eine Vorhersage darüber, ob dieser stochastische Schaden individuell auch tatsächlich eintritt, nicht möglich.



Fotos: Janine Brunner, Jan Kuntz

Abb. 7: Neunjähriger Araberwallach mit einem $5 \times 5 \times 2 \text{ mm}^3$ großen Plattenepithelkarzinom ventral auf der Hornhaut des linken Bulbus vor der Therapie (links) sowie vier Wochen (Mitte) und zwölf Wochen (rechts) nach abgeschlossener Therapie. Bei der Bestrahlung mit Elektronen (6 MeV) in zehn Fraktionen (jeweils 4,2 Gy) wurde eine 5 mm dicke Vorlaufstrecke eingesetzt.



Abb. 8: Linearbeschleuniger CLINAC® ix (Varian Medical Systems, Palo Alto, Kalifornien, USA) bei der Bestrahlung eines Pferdes. Auf dem speziell angefertigten Patiententisch mit Karbonplatte (Gesellschaft für Medizintechnik mbH, Groß-Gerau, Deutschland) kann ein Pferd mit 1.000 kg sicher und präzise positioniert werden. Der gesamte Bestrahlungsarm (links) kann rund um den Patienten gedreht werden, sodass Bestrahlungen aus allen Richtungen möglich sind. Am Strahlerkopf ist für die Elektronenbestrahlung ein Tubus zur Aufnahme einer Blende montiert (Pfeil), welcher für Photonenbestrahlungen abgenommen wird. Gegenüber dem Strahlerkopf kann ein Detektor ausgefahren werden (Asterisk). Zur Lagerungskontrolle sowie zur Anfertigung eines Planungs-CTs kann ein integriertes Kegelstrahl-CT genutzt werden (Pfeilspitzen).

Strahlenschutz

Zu unterscheiden ist der Strahlenschutz des Personals vom Strahlenschutz des Patienten. Der aktive Strahlenschutz des Patienten besteht vor allem aus einer präzisen Planung der Therapie und einer bestmöglichen Beschränkung des Therapiestrahls auf das Zielvolumen. Dies wird bei Elektronenbestrahlungen mittels individuell angefertigter Blenden, bei Photonenbestrahlungen mittels motorisierter Kollimatoren sichergestellt. Im Gegensatz zu den



Fotos: Janine Brunner, Jan Kuntz

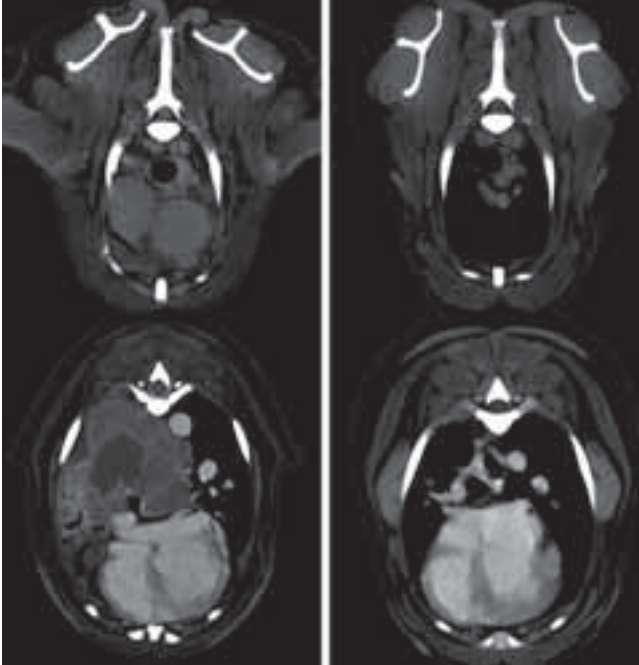


Abb. 9: Computertomografie-Schnittbilder des kranialen (oben) und des mittleren (unten) Thorax einer achtjährigen Mischlingshündin vor (links) und ein halbes Jahr nach (rechts) erfolgreicher adjuvanter Radio-Chemotherapie eines fortgeschrittenen Bronchialzellkarzinoms. Neun Monate nach Therapiebeginn entwickelte die Hündin ein Hämangiosarkom der Leber und musste trotz Remission des Bronchialzellkarzinoms euthanasiert werden.

älteren Bestrahlungsgeräten, den sogenannten Kobaltkanonen, enthalten moderne Linearbeschleuniger keine radioaktiven Quellen. Sie strahlen somit im ausgeschalteten Zustand nicht, sodass bei unterbrochener Spannungsversorgung keinerlei Gefahr von ihnen

ausgeht. Um den Therapiestrahler starten zu können, prüft das Gerät ca. 400 Sicherheitsschalter, bevor die ionisierende Strahlung erzeugt wird. Somit kann eine Fehlbestrahlung aufgrund technischer Defekte oder die Bestrahlung des Personals ausgeschlossen werden.

Strahlenbunker für die Teletherapie sind so konzipiert und abgeschirmt, dass selbst unter ungünstigsten Bedingungen einer Person direkt neben dem Bunker kein Schaden entsteht. Während der Bestrahlung selbst ist nur der Patient im Strahlenbunker, welcher für diese Zeit zum Sperrbereich wird und mit einem mehrere Tonnen schweren Tor verschlossen ist. Der Therapiestrahler ist stark genug, um die Luft im Behandlungsraum zu ionisieren, weshalb die Raumluft permanent ausgetauscht wird. Sobald das Strahlenschutztor auffährt, wird der Therapiestrahler unterbrochen, sodass das Personal gefahrlos zum Patienten kann. Der Bunker gilt bei ausgeschaltetem Therapiestrahler als Überwachungsbereich und das Personal ist mit entsprechenden Dosimetern ausgestattet. Das Tier wird durch die Teletherapie nicht aktiviert. Es strahlt dadurch nicht und scheidet, im Gegensatz zur Szintigrafie, der Radiojodtherapie oder der Chemotherapie, auch keine potenziell gefährlichen Substanzen aus.

Durch die erhöhte Strahlenbelastung des Patienten geht man in der Humanmedizin generell von einem erhöhten Risiko für die Entstehung eines zweiten Krebsleidens aus. Wie hoch dieses zusätzliche Risiko jedoch ist, lässt sich trotz diverser Studien kaum ermitteln, da die Beobachtungszeiträume mehrere Jahrzehnte umfassen, viele verfälschende Faktoren bereits in die Wahl der entsprechenden Therapie hineinspielen und einige Risikofaktoren (Rauchen) das Risiko der Radiotherapie stark erhöhen (Hegemann et al. 2017). Neuere humanmedizinische Studien zeigen ein generell erhöhtes Risiko für eine zweite Krebserkrankung in den Folgejahren zum primären Krebsleiden, unabhängig davon, ob eine Strahlentherapie oder andere Therapien ergriffen wurden. Als Ursachen gelten die genetische Bereitschaft zur Krebsentwicklung sowie die weiterhin bestehenden Risikofaktoren (Lebensumstände), die bereits zum ersten Krebs führten (Wiltink et al. 2015). Auch in der Tiermedizin gibt es solche Fälle. Beim Pferd konnte im eigenen Patientengut aufgrund der geringen Inzidenz sekundärer Krebserkrankungen, der verhältnismäßig geringen Fallzahl und der kurzen Beobachtungszeit nach Strahlentherapie (zwei Jahre) bisher kein solcher Fall beobachtet werden, weshalb ein Beispiel aus dem Kleintierbereich herangezogen wird (► Abb. 9).

Bestrahlungsplanung

Diagnosestellung und Therapieplanung

Bevor mit der eigentlichen Bestrahlung begonnen werden kann, müssen neben einer gesicherten Diagnose vor allem die genaue Position und Ausdehnung des Tumors sowie die Position umliegender Gewebe und deren Strahlensensitivität bekannt sein. Bei der Bestrahlung mit Photonen werden hierzu, wenn möglich, 3-D-Daten aus sogenannten Planungs-CTs genutzt, welche entweder im Rahmen der Diagnosestellung angefertigt wurden oder auf dem Kegelstrahl-CT-System (Cone-Beam-CT) des Bestrahlungsgerätes vor Ort angefertigt werden. Diagnostische CT-Daten werden nicht nur zur räumlichen Bestrahlungsplanung genutzt, sondern liefern auch Informationen zur Elektronendichte der verschiedenen

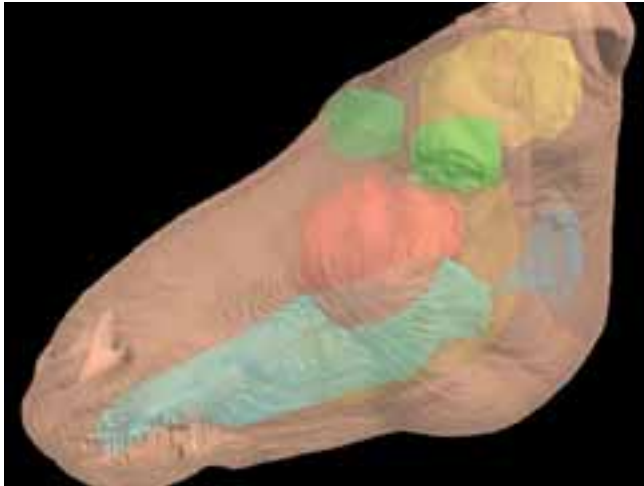


Foto: Janine Brummer, Jan Kuntz

Abb. 10: Dreidimensionale Ansicht eines Pferdekopfes mit CT-gestützt konturierten Risikoorganen (Haut: braun, Zunge: türkis, Kehlkopf: blau, Augen: hellgrün, Gehirn: gelb, Neoplasien: rot)

Organe, welche als Rechengrundlage für die Dosisverteilung im Gewebe eingesetzt wird. Zusätzliche Daten, zum Beispiel aus der Magnetresonanztomografie und weiteren bildgebenden Verfahren, können optional für die Konturierung genutzt und mit dem Planungs-CT fusioniert werden.

Auf den 3-D-Daten werden ein Bestrahlungsbereich, in der Regel ein Tumor, mit einer zugehörigen Zieldosis eingezeichnet und die umliegenden Gewebe markiert, insbesondere solche Gewebe, die aufgrund besonderer Strahlensensitivität und Empfindlichkeit zu schonen sind (zum Beispiel Augen, Darm, Harnblase; ► Abb. 10).

Die konturierten Datensätze sowie die Ziel- und Maximaldosen werden in leistungsstarken Rechnersystemen zur Erstellung eines optimalen Bestrahlungsplanes genutzt. Der Bestrahlungsplan besteht bei der konformalen Strahlentherapie aus einigen Bestrahlungsfeldern, bei denen mit den MLCs jeweils auch die Außenkontur des Tumors eingeblendet wird. Für die Bestrahlung komplex geformter Tumoren und insbesondere bei angrenzenden Risikoorganen wird diese Technik durch dynamische Modulation der Intensität erweitert (engl. Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT). Hierbei verfahren die MLCs wie während der Bestrahlung der einzelnen Felder, um in jedem Bereich die optimale Dosis zu gewährleisten. Eine besonders hohe Genauigkeit wird auch bei ungünstigen Tumorgeometrien dadurch erreicht, dass die Dosismodulation synchron zur Rotation des Linearbeschleunigers erfolgt. Diese VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) genannte Technik garantiert aus jedem Bestrahlungswinkel eine optimale Dosisverteilung, sodass auch konkav geformte Bereiche, die unmittelbar an Risikogewebe angrenzen, exakt bestrahlt werden können (► Abb. 11). Bei sehr komplexen Therapieplänen müssen zuweilen mehrere Umläufe des Linearbeschleunigers kombiniert werden, um das gewünschte Dosisprofil zu erreichen. Die reine Bestrahlungszeit beträgt dabei nur wenige Minuten.



Fotos: Janine Brunner, Jan Kuntz

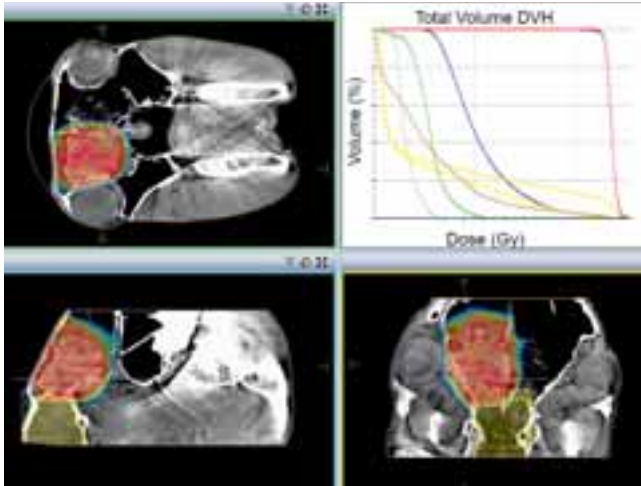


Abb. 11: VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)-Bestrahlungsplan eines olfaktorischen Neuroblastoms in der rechten Ethmoid-Region bei einem Warmblut-Wallach. Durch die dreidimensional geplante Rotationsbestrahlung mit IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) können nicht nur Bereiche mit größerem Abstand (z. B. die Zunge), sondern vor allem Risikoorgane, wie in diesem Beispiel die Augen, vor hohen Strahlendosen optimal geschützt werden.

Lagerungsüberprüfung bei den einzelnen Fraktionen

Die millimetergenaue Präzision eines Bestrahlungsplans ist nur dann nützlich, wenn gewährleistet ist, dass der Patient bei jeder Fraktion (meist erfolgen fünf Fraktionen pro Woche) reproduzierbar gelagert werden kann und so genau der im Plan berechneten Position entspricht. Der Patient wird in der Regel so ausgerichtet, dass sich der Tumor im Isozentrum, dem Drehpunkt des Linacs, befindet. Zur initialen Positionierung werden im Bestrahlungsbunker installierte Lasersysteme verwendet, die ebenfalls auf das Isozentrum ausgerichtet sind. Auf dem Patienten werden hierfür entsprechende

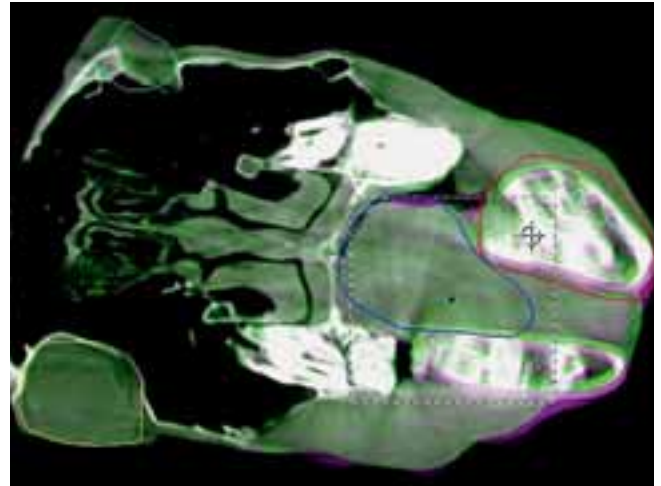


Abb. 12: Zur Lagerungsüberprüfung wird das Planungs-CT als Referenz dargestellt (pink) und vom Cone-Beam-CT der aktuellen Position des Patienten zum Abgleich überlagert (grün). Abgebildet ist der Kopf eines Pferdes mit ausgedehntem Ameloblastom im rechten Unterkieferast.

Markierungen angebracht. Durch das Fell und die meist pigmentierte Haut sind wasserfeste Stifte beim Tier nur begrenzt hilfreich. Die Markierungen werden wahlweise ins Fell geschoren oder kleine Metallkügelchen werden festgenäht. Um schneller präzise zu lagern und eine gewisse Rotationsstabilität zu erreichen, werden zusätzlich Hilfsmittel wie Lagerungskeile, Vakuummatten und am Patiententisch fixierbare Halterungen verwendet.

Bevor die jeweilige VMAT-Fraktion startet, wird ein Lagerungs-CT am Linac aufgenommen, um die korrekte Lagerung entsprechend dem Bestrahlungsplan zu verifizieren (► Abb. 12). Erst wenn diese Überprüfung stattgefunden hat, startet die eigentliche Behandlung. Die Bestrahlung kann online über den MV-Detektor überwacht und dokumentiert werden. Dieses Verfahren nennt sich Bildgesteuerte Strahlentherapie (Image Guided Radiotherapy = IGRT) und ist ein weiterer Puzzlestein zur hochpräzisen Strahlentherapie in sehr wenigen Einzelsitzungen (Hypofraktionierung).

Bedeutung der Strahlentherapie in der Veterinärmedizin

Tiere werden, wegen der Lagerungsgenauigkeit und aus Strahlenschutzgründen für Personal bzw. Tierbesitzer, in aller Regel in Vollnarkose bestrahlt. Therapiekonzepte mit möglichst wenigen Fraktionen und entsprechend hohen Einzeldosen (bis hin zur Einzelstereotaxie) bieten deshalb enorme Vorteile.

Generell kann die Strahlentherapie als Therapieoption in Betracht gezogen werden, wenn ein Tumor strahlensensitiver ist als seine benachbarten Risikoorgane. Beim Menschen gibt es evidenzbasierte onkologische Leitlinien, nach denen dem Tumortyp und der Lokalisation entsprechend eine Empfehlung gegeben wird,



Tab. 1: Übersicht zu den Tumortypen, der Anzahl an Einzelfeldern bzw. Lokalisationen und der durchschnittlichen Anzahl behandelter Lokalisationen pro Pferd der bisher strahlentherapeutisch behandelten Pferde bei Equinox-Healthcare zwischen September 2017 und Juli 2019

TUMORTYP	ANZAHL PFERDE	ANZAHL FELDER	FELDER/PFERD
Equines Sarkoid	40	82	2
Melanome	11	23	2
SCC (PEK)	10	10	1
Fibrosarkom	6	8	1,3
Lymphom	4	13	3
Ameloblastom	3	3	1
Neurofibrosarkom	3	4	1,3
Osteosarkom	2	2	1
Hufkrebs	2	6	2,5
Neuroblastom	1	1	1
Anaplastisches Karzinom	1	4	4
Siebbeinhämatom	1	1	1
Gutartige Bestrahlungen*	17	21	1,2

* Die niedrig dosierten Bestrahlungen von Arthrosen, Bursitiden, Hufrollensyndrom, chronischen Fisteln etc. sind in sogenannten gutartigen Bestrahlungen zusammengefasst.

welche Säule der Krebstherapie alleine oder in Kombination eingesetzt werden soll, um das bestmögliche Ergebnis zu erzielen. So wird zum Beispiel bei inoperablen Lungenkarzinomen, bei kutanen Lymphomen oder bei Gliomen die Radiotherapie als effizienteste Therapie empfohlen. Bei Lymphknotenbeteiligung wird bei diversen Tumorarten zur alleinigen oder adjuvanten Strahlentherapie geraten (Leitlinienprogramm Onkologie S 2018; Leitlinienreport 032-027, 2016; Gliome – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2015).

Fazit für die Praxis

Die Strahlentherapie ist dank des technischen Fortschritts mittlerweile eine gute Option zur Therapie von Tumoren und chronischen Entzündungen beim Pferd. Die Behandlung wirkt lokal über die Schädigung der DNA und verursacht eine Hemmung der Zellteilung bzw. Einleitung des Zelltods, eine Förderung der Ausdifferenzierung von Fibroblasten und wirkt somit gegen wildes Fleisch, überschießendes Narbengewebe sowie heterotope Ossifikationen (z. B. Überbeine). Sie hemmt die Bildung von Blutgefäßen und wirkt antiinflammatorisch. Gute Erfolge konnten beim Pferd bisher bei diversen Tumorarten, aber auch bei der palliativen Schmerzreduktion sowie bei Hufrollensyndrom, Sehnenansatzproblematiken und chronischen Bursitiden und Arthrosen erzielt werden. Die von der Strahlentherapie ausgehende Belastung für das Tier ist dabei ebenso wie die Nebenwirkungen in der Regel gering.



Fachbegriffe der Strahlentherapie

- **Brachytherapie:** Einbringen der Strahlendosis von Nahem/Innen (griechisch brachy = nah).
- **CTV:** Clinical Target Volume = GTV + subklinische, mögliche Ausläufer des Tumors (klinischer Sicherheitssaum im Gesunden)
- **GTV:** Gross Target Volume = fühlbares/sichtbares/nachweisbares Ausmaß des Tumors
- **IGRT:** Image Guided Radiotherapy = Bildgeführte Strahlentherapie
- **IMRT:** Intensity Modulated Radiotherapy = Intensitätsmodulierte Strahlentherapie
- **MLC:** Multi leaf collimator = Multilamellenkollimator
- **PTV:** Planning Target Volume = CTV + mögliche Lagerungs-/Bestrahlungs-Ungenauigkeit bzw. Atembewegung etc.
- **Stereotaxie:** eine Methode der Teletherapie, bei der ein klar abgrenzbares Zielvolumen präzise mit einer hohen Strahlendosis als Einzelbestrahlung oder in wenigen Fraktionen lokal-kurativ behandelt wird
- **Teletherapie:** Einbringen der Strahlendosis von außen (griechisch tele = fern)
- **VMAT:** Volumetric Modulated Arc Therapy

Beim Kleintier gibt es in der Fachliteratur Angaben, bei welchen Tumoren die Strahlentherapie als Goldstandard angenommen wird. Eine Übersicht der Indikationen für die Strahlentherapie bei Hund und Katze geben Kaser-Hotz und Buchholz (2013). Allerdings ist für diese Einstufung die Lokalisation häufig entscheidender als die Tumorhistologie. So gilt bei Nasen-/Nebenhöhlektumoren sowie bei Gehirntumoren die Strahlentherapie meist als beste Therapieoption. Oft liegt bei diesen Tumorlokalisationen aufgrund der Invasivität der Probenentnahme keine Tumorhistologie vor, sodass das strahlentherapeutische Behandlungskonzept auf den radioreisistentesten infrage kommenden Tumor ausgelegt werden muss. Im englischsprachigen Raum findet die Radiotherapie bei Hund und Katze bereits wesentlich mehr Beachtung, wenn auch dort die Behandlungszahlen noch weit unter den 50 % der bestrahlten Krebsfälle in der Humanmedizin liegen.

Neben der Behandlung maligner Prozesse gehört auch die Bestrahlung gutartiger Erkrankungen, beispielsweise niedrig dosierte Bestrahlungen von chronischen Schmerzprozessen, mittlerweile zu den Standard-Therapieverfahren in der Humanmedizin. Alleine in Deutschland werden jährlich ca. 50.000 Patienten mit einer gutartigen Erkrankung einer Strahlentherapie unterzogen (Seegenschmiedt et al. 2015).

Strahlentherapie in der Pferdemedizin

Durch einen gut konzipierten Ablegestand, schnelle Abläufe, sichere Medikamente und gepolsterte Aufwachboxen konnten bisher in

unserem eigenen Patientengut bei über 600 Pferde-Kurzarkosen zur Radiotherapie keine Komplikationen beobachtet werden. Die Narkosequalität sowie die Aufstehphase blieben unbeeinflusst von der Anzahl an Narkosen im täglichen Intervall. Die reine Bestrahlungszeit beträgt bei einer Lokation nicht mehr als zwei bis drei Minuten. Die Lagerung und Bildgebung eingeschlossen, sind Narkosezeiten von weniger als 20 Minuten pro Fraktion notwendig. Da Strahlung vom Körper nicht wahrgenommen wird, ist keine Analgesie erforderlich.

Weltweit gibt es für Pferde noch relativ wenig Literatur, was die Teletherapie betrifft. Dies führt dazu, dass aktuell trotz möglicher primärer, kurativer Bestrahlung beim Pferd häufig nur dann auf radioonkologische Therapien zurückgegriffen wird, wenn ein Tumor entweder chirurgisch nicht behandelt werden kann oder nach diversen anderen Therapieversuchen immer wieder rezidiert.

Ziel ist es, auch beim Pferd für verschiedene Tumortypen und Lokalisationen Therapieempfehlungen zu etablieren, die möglichst bei dem ersten Therapieversuch zur langzeitigen Tumorremission führen, denn generell gilt, dass die erste gewählte onkologische Therapie im Vergleich zur Behandlung eines Rezidivs die bessere Prognose hat.

In den vergangenen eineinhalb Jahren konnten bei Equinox-Healthcare gut 100 Pferde mittels Linac behandelt werden. Ein Überblick zu den behandelten Tumortypen und die Anzahl der unterschiedlichen Lokalisationen sind in ► Tabelle 1 aufgeführt. Die Erfahrungen aus diesen verhältnismäßig umfangreichen Zahlen werden fortlaufend wissenschaftlich ausgewertet und sollen in Zukunft publiziert werden. Aus diesen und zukünftigen Daten soll auch für Tumoren beim Pferd eine evidenzbasierte Entscheidungsgrundlage für die Wahl der geeignetsten Therapie geschaffen werden. Bei Tumoren, die mit angemessenem Sicherheitssaum ohne Funktionsverlust reseziert werden können, wird die chirurgische Exzision die Therapie der Wahl bleiben. Die Strahlentherapie stellt eine ergänzende Therapiemöglichkeit dar, wenn sich entweder die Exzisionsränder in der histologischen Kontrolle als vom Tumor betroffen erweisen, die Rezidivrate nach Exzision enorm hoch ist (zum Beispiel bei flächigen Sarkoiden), eine Masse nicht chirurgisch entfernt werden kann, weil z. B. Knochen mitbetroffen sind, oder der chirurgische Eingriff zu Einschränkungen des Patienten führen würde (zum Beispiel Eukleation).

Bereits jetzt kann anhand der bisher gewonnen Erfahrungen festgehalten werden, dass Pferde wiederholte Kurzarkosen (Injektionsarkosen mit Xylazin, Butorphanol, Ketamin und Diazepam) von bis zu zehn Fraktionen (fünf pro Woche) ohne nennenswerte Komplikationen verkraften und die Narkosequalität bzw. die Aufstehphase über die Anzahl der Narkosen konstant gut bleibt. Bei den 101 Pferden, die bisher strahlentherapeutisch behandelt wurden, waren im Mittel 5,3 Narkosen notwendig. Bei diesen 535 Kurzarkosen konnten bei zwei Pferden insgesamt drei Episoden an nicht genauer definierbaren Exzitationszuständen ein bis zwei Stunden nach normal verlaufender Narkose- und Aufstehphase beobachtet werden. Die Exzitationen verschwanden spontan innerhalb weniger Minuten. Andere Komplikationen konnten nicht beobachtet werden. Kein Pferd zeigte Verletzungen, Paralysen oder Narkosezwischen-



fälle. Zwei der 101 Pferde hatten während ihres stationären Aufenthaltes milde Koliksymptome entwickelt, die sich jedoch auf einmalige Gabe von Buscopan® (Boehringer Ingelheim, Deutschland) lösten. Die gute Verträglichkeit der wiederholten Kurzarkosen ist eine wichtige Basis für die Praktikabilität der Teletherapie bei Großtieren. Auch wenn Lokalisationen stehend in Sedation behandelt werden können, ist dies die Ausnahme und für die Mehrheit der Fälle aus Gründen der Präzision und der Erreichbarkeit des Zielvolumens bleibt eine Lagerung in Kurzarkose notwendig.

Die hypofraktionierten Bestrahlungsprotokolle führen beim Pferd zu ähnlich wenigen Nebenwirkungen wie bei der Katze, die im Vergleich zu Hunden, Schweinen (Modelltier für die Hypofraktionierung in der Humanmedizin) und Menschen höhere Fraktionsdosen mit geringeren Nebenwirkungen tolerieren (Kaser-Hotz und Buchholz 2013).

Conflict of Interest

Die Autoren sind bei der Equinox-Healthcare GmbH, Onkologisches Zentrum für Tiere, Linsengericht, Deutschland, tätig.

Funding

Die Arbeit wurde nicht finanziell unterstützt.

Autorenbeitrag

Konzeption der Arbeit, Manuskriptentwurf, kritische Revision des Artikels sowie endgültige Zustimmung zu der für die Veröffentlichung vorgesehenen Version: JB und JK. ■

Literatur

- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2015): Gliome – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. DGN, Berlin.
- Dippel E, Assaf C, Becker JC et al. (2016): Leitlinienreport zur S2k-Leitlinie 032–027, Kutane Lymphome. AWMF online.
- Dörr W (2006): Strahlenpathologie. In: Wannemacher M, Debus J, Wenz F (Hrsg.), Strahlentherapie. Springer, Berlin, Heidelberg, 81–91.
- Hegemann NS, Schlesinger-Raab A, Ganswindt U, Hörl C, Combs SE, Hölzel D, Gschwend JE, Stief C, Belka C, Engel J (2017): Risk of second cancer following radiotherapy for prostate cancer: a population-based analysis. *Radiat Oncol* 12: 2.
- Kaser-Hotz B, Buchholz J (2013): Prinzipien der Strahlentherapie. In: Kessler, M (Hrsg.), Kleintieronkologie. Enke, Stuttgart, 132–141.
- Kiefer J (2012): Strahlen und Gesundheit: Nutzen und Risiken. Wiley-VCH, Weinheim.
- Knottenbelt DC, Patterson-Kane JC, Snalune KL (eds.) (2015): The challenges and problems of equine oncological practice. In: *Clinical Equine Oncology*. Elsevier, Edinburgh, 7–10.
- Konrad C, Kleinböhl D, van Ackern K, Keller M, Verres R (2006): Supportive Therapie. In: Wannemacher M, Debus J, Wenz F (Hrsg.), Strahlentherapie. Springer, Berlin, Heidelberg, 865–879.

Leitlinienprogramm Onkologie (2018): S3-Leitlinie Melanom, Version 3.1. AWMF online.

Sauer R (2012): Strahlenbiologie. In: Strahlentherapie und Onkologie. Urban & Fischer, München, 112–140.

Sautter-Bihl ML, Bamberg M (2015): Strahlen für das Leben. Informationsbrochure im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e.V.

Seegenschmiedt MH, Mücke O, Mücke R (2015): Radiotherapy for Non-Malignant Disorders: State of the Art and Update of the Evidence-Based Practice Guidelines. *Br J Radiol* 88: 80–91.

Van Weeren PR, Back W (2016): Musculoskeletal Disease in Aged Horses and Its Management. *Vet Clin Equine* 32: 229–247.

Wannemacher M, Debus J, Wenz F, Bahnsen J (2006): Allgemeine Grundlagen. In: Wannemacher M, Debus J, Wenz F (Hrsg.), Strahlentherapie. Springer, Berlin, Heidelberg, 3–11.

Wiltink LM, Nout RA, Fiocco M, Meershoek-Klein, Kranenburg E, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Nagtegaal ID, Rutten HJ, van de Velde CJ, Creutzberg CL, Marijnen CA (2015): No Increased Risk of Second Cancer After Radiotherapy in Patients Treated for Rectal or Endometrial Cancer in the Randomized TME, PORTEC-1, and PORTEC-2 Trials. *J Clin Oncol* 33(15): 1640–1646.

Janine Brunner

Studium der Tiermedizin und Doktorarbeit an der Vetsuisse Fakultät in Zürich. Internship mit anschließender Recidency in der Inneren Medizin des Pferdes der Justus-Liebig-Universität Gießen (Abschluss 2016 am European College of Equine Internal Medicine). Seit 2017 Fachtierärztin für Pferde und Spezialistin für Radioonkologie (Fachkunde für Brachy- und Teletherapie sowie Computertomographie) bei der Firma Equinox-Healthcare GmbH, Onkologisches Zentrum für Tiere.

Korrespondenzadresse:

Dr. Janine Brunner, Dip ECEIM, Fachtierärztin für Pferde, Equinox-Healthcare GmbH, An der Wann 8–10, 63589 Linsengericht, Janine.Brunner@equinox.vet



Foto: Privat