

Stefanie Burg  
Dr. med. dent.

## **Langfristige Nebenwirkungen von Strahlenbehandlungen bei Kindern mit lymphoepithelialen Erkrankungen**

Geboren am 31.10.1978 in Dortmund  
(Staats-)Examen am 5.7.2006 an der Universität Heidelberg  
Promotionsfach: Radiologie  
Doktormutter: Dr. med. Stephanie Combs

Diese retrospektive Studie befasst sich mit dem Auftreten von Nebenwirkungen bei Kindern, die mit Strahlentherapie aufgrund lymphoproliferativer Erkrankungen: ALL, AML, CML, MH, NHL und Burkitt-Lymphom behandelt wurden. Der Untersuchungszeitraum umfasst 25 Jahre von 1981 bis 2006.

Im Rahmen der kurativen Therapiekonzepte wurden verschiedene Arten der konventionellen Strahlentherapie durchgeführt: Ganzhirn-, Ganzkörper-, Neuroachsen-, Mantelfeld-, Mediastinal- und Involved-field-Bestrahlung.

Für die vorliegende Arbeit wurden Daten aus 258 Patientenakten der Universitätsklinik Heidelberg ausgewertet. Zusätzlich wurden 65 verwertbare Fragebögen analysiert. Darin wurden detaillierte Informationen zu Nebenwirkungen im Kopfbereich sowie zu Entwicklungsstörungen im kognitiven Bereich und im Wachstum als Folgen der Radiatio eruiert. Weitere Fragen bezogen sich auf den Allgemeinzustand zum Zeitpunkt des Follow up.

In den 65 ausgewerteten Fragebögen gaben 24 Patienten völlige Beschwerdefreiheit an. Die Zahl bezieht sich auf den klassifizierten Teil des Fragebogens, der vornehmlich auf Sinnesorgane, Haut und das ZNS einschließt. Dies entsprach 36,9% des Kollektivs. Bezieht man die Bereiche Wachstumshemmung und Skoliose mit ein, so sind nur 29% der Patienten frei von Langzeitnebenwirkungen. Die übrigen teilten Langzeitnebenwirkungen unterschiedlicher Intensität mit. Die größte Gruppe – 27 Patienten = 41,5% – wies geringe Beeinträchtigungen in einem oder mehreren Bereichen auf. Nur 9 Patienten (21,5%) meldeten Langzeitnebenwirkungen von mittlerer bis sehr starker Intensität in einem oder mehreren Bereichen.

Wie aus der statistischen Auswertung zu ersehen war, hatten 2 Patienten (3,07%) ein Zweitmalignom als Langzeitnebenwirkung entwickelt. In beiden Fällen handelt es sich laut WHO-Klassifikation der Hirntumoren um Tumoren der Meningen. Als ein Zweitmalignom ist

ein bifrontales Falxmeningeom diagnostiziert worden. Es gehört zu den meningotheelialen Tumoren. Bei dem zweiten Sekundärmalignom lag ein Cavernom vor. Hierbei handelt es sich um einen nicht meningotheelialen, mesenchymalen Tumor, eine häufig auftretende sekundäre Neoplasie. Die Gemeinsamkeit bestand darin, dass bei beiden Patienten eine ALL als Ersterkrankung in der Kindheit auftrat. Sie wurden beide gemäß den Richtlinien der multimodalen Behandlungskonzepte therapiert. Dennoch traten in beiden Fällen Sekundärmalignome des Neurokraniums auf. Daraus ergibt sich erneut die Notwendigkeit einer umfassenden Therapie.

In 3 weiteren Fällen traten Rezidive auf. Diese finden nur nebenbei Erwähnung, da ihre Analyse nicht Ziel der Arbeit war.

Im Rahmen dieser Studie konnte auf Daten eines großen Patientenkollektivs zurückgegriffen werden. Der außergewöhnlich lange Nachbeobachtungszeitraum beinhaltet einen hohen Informationswert für die Beurteilung von Langzeitnebenwirkungen. Insgesamt wurden die multimodalen Behandlungskonzepte gut toleriert, da nur ein geringer Teil des befragten Kollektivs einschränkende Langzeitnebenwirkungen oder Sekundärmalignome angab. Allerdings sollte wegen dieser Patienten der Fokus auf die Weiterentwicklung effektiver und gut verträglicher Behandlungsmethoden gerichtet werden. Gerade bei Kindern finden kurative Therapiekonzepte Anwendung. Das Ziel ist hierbei eine möglichst lange Phase des ereignisfreien Überlebens sowie die Vermeidung körperlicher und geistiger Entwicklungsschäden.

Insgesamt muss eine Therapieform gewählt werden, die sich sowohl durch hohe Effektivität als auch durch die Minimierung von Risiken für den Patienten auszeichnet. Diese Behandlungsoptionen müssen zusätzlich auf das Alter beziehungsweise auf die Entwicklungsstufe des Patienten abgestimmt sein, um ein möglichst optimales Ergebnis zu erzielen.