

Abschätzung des Krebsrisikos durch eine Strahlentherapie des Morbus Dupuytren

Vorbemerkung:

Diese Abschätzung des Krebsrisikos wurde mit Sorgfalt erstellt, ihre Richtigkeit kann jedoch nicht garantiert werden. Die Abschätzung eines Risikos in Prozent kann keine Aussagen über den Einzelfall machen.

Wir beschreiben hier unter 1. eine ursprünglich vom Dupuytren e.V. in Zusammenarbeit mit der GSF (jetzt: Helmholtz Zentrum München, siehe unten) erstellte Abschätzung und gehen anschließend unter 2. auf eine in der Zwischenzeit erschienene Veröffentlichung ein. Unter 4. werden andere Nebenwirkungen der Strahlentherapie beschrieben.

1. Abschätzung des Hautkrebsrisikos

Annahmen:

1. Es wird eine Hand mit einer Gesamtdosis von 30 Gy bestrahlt. Dies ist die derzeit übliche Strahlendosis. Bei Bestrahlung beider Hände würden sich Dosis und Krebsrisiko verdoppeln.
2. Als bestrahlte Handfläche werden 60 cm² angenommen. Der restliche Körper ist während der Therapie ausreichend abgeschirmt.
3. Die Bestrahlung wird üblicherweise fraktioniert, z. B. in 5 x 3 Gy (z. B. je 3 Gy an fünf aufeinander folgenden Tagen) + 5 x 3 Gy (Wiederholung der Behandlung nach einer Pause von 4 - 6 Wochen). Diese Fraktionierung gibt der Haut Gelegenheit sich zu erholen und verringert die unmittelbaren Strahlenschäden. Für die Abschätzung des Krebsrisikos wird sie im Folgenden ignoriert.
4. Für die Therapie werden i. a. niederenergetische Röntgenstrahlen (50 - 150 kV Bremsstrahlung) eingesetzt. Diese verhältnismäßig niedrige Energie verringert wahrscheinlich das Krebsrisiko, wird aber im Folgenden ignoriert, weil keine Umrechnungsfaktoren dazu vorliegen.
5. Das Krebsrisiko bei Bestrahlung ist altersabhängig. Für einen jungen Patienten mit ca. 25 Jahren ist das Krebsrisiko wahrscheinlich in etwa 2 mal so groß wie für einen 45-jährigen (ca. Faktor 1). Mit höherem Alter sinkt das zusätzliche Krebsrisiko, zum Beispiel mit 60 Jahren auf etwa die Hälfte (Faktor 0,5). Auch dieser Effekt wird in der folgenden Abschätzung ignoriert.
6. Es gibt Hinweise darauf, dass Dupuytrenpatienten etwas häufiger an Krebs sterben als "Normalmenschen" (z. B. Gudmundsson KG; Arngrímsson R; Sigfússon N; Jónsson T, Increased total mortality and cancer mortality in men with Dupuytren's disease: a 15-year follow-up study, Journal of clinical epidemiology 1 (2002) p 5 - 10). Auch wenn nicht klar ist, ob und ggf. in welchem Maß dadurch das Krebsrisiko bei einer Strahlentherapie beeinflusst wird, nehmen wir hier an, dass es sich verdoppelt. Der Effekt, falls überhaupt vorhanden, ist wahrscheinlich kleiner.
7. Für die Berechnung des Krebsrisikos genügt es die Haut zu berücksichtigen. Die restlichen bestrahlten Teile der Hand werden vernachlässigt.
8. Zusätzliche Belastungen werden nicht angenommen. Bei Hautkrebs könnte man zum Beispiel an starke Sonnenexposition denken, jedoch sind Handinnenflächen (Morbus Dupuytren) und die Fußinnenseite (Morbus Ledderhose) der Sonne i. a. wenig ausgesetzt.

9. In den Berechnungen wird vom "Standardmensch" ausgegangen. Individuelle Abweichungen in Größe und Gewicht sind wahrscheinlich unwesentlich. Eine individuelle Anpassung könnte auch leicht selbst vorgenommen werden.

Abschätzung:

Jede der bestrahlten Hautzellen hat eine Energiedosis von 30 Gy erhalten. Eine Rückrechnung auf Energiewerte und Verrechnung mit angenommenen Massen ist nicht nötig. Die Dosisdefinitionen stehen in der StrlSchV, diese stammen von DIN 6814-3 von 2001.

Da die Haut ein ausgedehntes Organ ist, muss die Energiedosis eines Teilbereichs für die Berechnung der Effektiven Dosis E zunächst über die ganze Hautfläche gemittelt werden, also über ca. $2 \text{ m}^2 = 20.000 \text{ cm}^2$. Wir nehmen zusätzlich an, dass die Strahlung durchdringend war, also Vorder- und Rückseite der Hand gleichermaßen exponiert wurden. Vernachlässigt man also die Absorption, sind 120 cm^2 mit 30 Gy exponiert worden.

Die *Organ-Energiedosis* der Haut ergibt sich damit zu:

$$(120\text{cm}^2 * 30 \text{ Gy} + (20000\text{cm}^2 - 120\text{cm}^2) * 0 \text{ Gy}) / 20000\text{cm}^2 = 0,18 \text{ Gy}$$

Daraus ergibt sich die *Organdosis* der Haut (= Organ-Energiedosis der Haut) mit dem Strahlungswichtungsfaktor für Röntgenstrahlen (=1 Sv/Gy): $0,18 \text{ Sv} = 180 \text{ mSv}$.

Effektive Dosis E = Summe über alle exponierten Organe *Gewebewichtungsfaktor wT.

Zu berücksichtigendes Gewebe ist nur die Haut,

also: $E = \text{Organdosis der Haut} \text{ mal } 0,01 = 1,8 \text{ mSv}$

Risikoeffizient nach heutiger Expertenmeinung: 0,005% pro mSv. Entsprechend unserer eingangs erwähnten Annahme eines höheren Krebsrisikos für Dupuytrenpatienten verdoppeln wir diesen Faktor auf 0,01% pro mSv.

Damit ergibt sich ein Risikoeffizient von

$$1,8 \text{ mSv} * 0,01\%/ \text{mSv} = 0,018\% = \text{ca. } 0,02 \%$$

Vergleiche dazu den **natürlichen Krebssterbekoeffizient** von **23,945% +/- 0,261%**. Die Wahrscheinlichkeit an Krebs zu sterben beträgt ohne Strahlentherapie ca. 24 % (+/- 0,26%). Mit Strahlentherapie erhöht sich dieser Wert um ca. 0,02%. In der Praxis lässt sich diese berechnete Erhöhung nicht nachweisen, weil der Wert sehr viel kleiner ist als die Unsicherheit im Krebssterbekoeffizienten selbst.

Zusammenfassung:

Für die Berechnung der Effektiven Dosis müssen die Teilenergiedosen der ausgedehnten Organe wie Haut und Knochenmark zuerst über das ganze Organ gemittelt werden (Bildung der so genannten Organ-Energiedosis D T,R in Gy), danach werden sie mit dem Strahlungswichtungsfaktor wR multipliziert und man erhält die Organdosis HT in Sv. Die Effektive Dosis E ist dann die Summe aller mit dem Gewebewichtungsfaktor gewichteten Organdosen, in diesem Fall nur die Organdosis der Haut multipliziert mit 0,01. Die Effektive Dosis E in mSv ist kein physikalischer Wert, sondern ein Indexwert für zusätzliches Krebsmortalitätsrisiko und Weitergabe von schweren vererbaren Schäden an die Folgegenerationen. Zur Zeit gilt Risikoerhöhung um 0,005% pro mSv.

Sofern keine Dosisverteilung (Tiefendosis-Profil) bekannt ist, wird mit der angegebenen Gesamtdosis gerechnet. Meist ist die Dosis der exponierten Haut (ist nicht gleich Hautdosis) aber geringer.

Danksagung:

Diese Abschätzung des Krebsrisikos durch eine Strahlenbehandlung des Morbus Dupuytren wurde unterstützt durch Mitarbeiter der GSF-Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit GmbH, Ingolstädter Landstraße 1, 85764 Neuherberg (inzwischen umbenannt in: Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH) (www.helmholtz-muenchen.de)). Wir danken dafür der GSF und insbesondere Herrn Gerolf Lieckfeld und Herrn Dr. Werner Kirchinger.

2. Erweiterte Abschätzung

In der Arbeit von Jansen et al. [3] wird nicht nur der Hautkrebs berücksichtigt, sondern über Modellrechnungen auch verschiedene Organe, Muskeln, Knochen und Knochenmark. Zwar wird nicht die Auswirkung der Strahlentherapie des Morbus Dupuytren abgeschätzt, die Berechnungen für die Bestrahlung des Fersenspornes sind aber im Rahmen der Genauigkeit übertragbar auf die Strahlentherapie des Morbus Ledderhose und Dupuytren.

Für einen männlichen Patienten mit ca. 50 Jahren und die Strahlentherapie des Fersenspornes (200 kV Röntgenstrahlen, Dosis: 12 Gy, Fläche 80 cm²) ergibt sich bezüglich des Hautkrebses eine effektive Dosis von ca. 2,9 mSv, also ähnlich wie in der oben beschriebenen Abschätzung. Bei Berücksichtigung auch der anderen Beiträge wird die effektive Dosis auf 8 - 9,5 mSv geschätzt.

Die Arbeit berechnet daraus folgende Krebsrisiken für die Therapie des Fersenspornes (bezogen auf die Phantomberechnungen Adam/Männlich und Eva/weiblich; Tabelle 5 der zitierten Arbeit):

Alter zur Zeit der Bestrahlung:	25 Jahre	50 Jahre	75 Jahre
Adam-Modell (männlich):	0,1 Prozent	0,04 Prozent	0,01 Prozent
Eva-Modell (weiblich):	0,2 Prozent	0,05 Prozent	0,02 Prozent

Das hier errechnete Krebsrisiko ist höher als von uns ursprünglich abgeschätzt (ca. das Vierfache, jedoch wird für Dupuytrenbestrahlung meist eine kleinere Fläche, allerdings auch oft die doppelte Dosis verwendet werden), insgesamt aber immer noch sehr klein gegenüber dem natürlichen Krebsrisiko.

Der Faktor 2 zwischen Männern und Frauen im Alter von 25 und 75 Jahren in der obigen Tabelle ist wahrscheinlich nicht real, sondern entstand aufgrund von rechnerischen Rundungen. Der tatsächliche Unterschied ist wahrscheinlich kleiner, eher so wie bei 50 Jahren.

Hinweis: Untersuchungen zur Dosisoptimierung zeigen, dass sich mit 21 Gy ähnlich gute Ergebnisse erreichen lassen, wie mit 30 Gy. Möglicherweise gilt das auch für 15 Gy. Damit reduziert sich die Gewebelastung und das Krebsrisiko entsprechend.

3. Ein Fall von Krebs nach Bestrahlung der Hand

Bisher wurde nur ein Fall berichtet, bei dem eine Strahlentherapie der Hand zu Krebs geführt hat [7]. Der Patient wurde nicht wegen M. Dupuytren behandelt, sondern wegen palmarer Hyperhidrosis (übermäßiges Schwitzen der Handfläche), jedoch war die Dosis ähnlich wie bei Behandlung der Dupuytren-Krankheit. Einige Details des berichteten Falls bleiben unklar, so zeigt die ebenfalls bestrahlte andere Hand keinerlei Anzeichen von Strahlenschäden. Am wichtigsten ist wahrscheinlich, dass der Patient zum Zeitpunkt der Bestrahlung nur 16 Jahre alt, also noch sehr jung war. Wie oben dargestellt, ist das Risiko Krebs zu entwickeln bei Bestrahlung in jungen Jahren deutlich höher, um einen Faktor 3 - 10. – Unabhängig davon,

ob der berichtete Fall tatsächlich durch die Bestrahlung verursacht wurde oder nicht, sollte auf alle Fälle klar sein, dass das Risiko Krebs nach einer Bestrahlung zu entwickeln zwar sehr klein, aber nicht Null ist. Falls jemals im bestrahlten Bereich später eine Hautveränderung beobachtet wird, sollte möglich bald ein Arzt konsultiert und dieser über die stattgefundene Strahlentherapie informiert werden.

4. Andere Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Während nach dieser Abschätzung das zusätzliche Krebsrisiko durch die Strahlentherapie sehr klein ist, kann die Strahlentherapie auch andere, unmittelbare und unerwünschte Nebenwirkungen haben. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist deutlich höher: zum Beispiel berichten Adamietz et al., dass bei einer Langzeituntersuchung von 176 bestrahlten Händen ca. 25% der Hände eine Anhidrose (Trocknung) zeigten, 8,5% Hautathropie (Ernährungsmangel) und knapp 1% Wundheilungsstörung. Bei Ledderhose beobachteten Seegenschmiedt und Attassi langfristige Trockenheit bei 8% der 36 bestrahlten Füße. Auch andere Nebenwirkungen sind möglich und werden u. a. auf unserer Webseite www.dupuytren-online.de beschrieben.

Eine ausführliche Diskussion der Nebenwirkungen findet sich bei Klaus-Rüdiger Trott and Friedrich-Hugo Kamprad "Side Effects and Long-Term Risks from Radiotherapy of Non-malignant Diseases" in [4], p 29 - 43. Dort wird jedoch auch die Bestrahlung anderer Körperteile behandelt. Am besten vergleichbar mit Dupuytren-Bestrahlung ist vermutlich der Fersensporn (p 41). Dabei entsprechen die angegebenen Risiken den oben genannten Werten.

5. Kommentare und eine Bitte

Unser Ziel ist es möglichst objektiv und korrekt zu informieren. Falls Sie Kritik an dieser Abschätzung oder Kommentare dazu haben, schicken Sie sie bitte an verein@dupuytren-online.de. Wir danken Ihnen bereits im Voraus für Ihre Hilfe!

6. Literatur

[1] Adamietz B, Keilholz L, Grunert J, Sauer R, Die Radiotherapie des Morbus Dupuytren im Frühstadium - Langzeitresultate nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren, Strahlentherapie und Onkologie 177 (2001) p 604 - 610.

[2] Seegenschmiedt MH und Attassi M, Strahlentherapie beim Morbus Ledderhose - Indikation und klinische Ergebnisse, Strahlentherapie und Onkologie 179 (2003) p 847 - 853.

[3] J. Jansen, J. Broerse, J. Zoetelief, C. Klein, and H. Seegenschmiedt, Estimation of the carcinogenic risk of radiotherapy of benign diseases from shoulder to heel, Radiotherapy and Oncology 76 (2005) p 270 - 277.

[4] M. Seegenschmiedt, H-B Makoski, K-R Trott, and L. Brady (Eds.) "Radiotherapy for Non-Malignant Disorders" Springer (Berlin, New York, 2008)

[5] Gudmundsson KG, Arngrímsson R, Sigfússon N, Jónsson T. "Increased total mortality and cancer mortality in men with Dupuytren's disease: a 15-year follow-up study" J Clin Epidemiol 55 (2002) p 5-10.

[6] H. Seegenschmiedt et al "Long-term outcome of Radiotherapy for Early Stage Dupuytren's Disease: A Phase III Clinical Study" in Ch. Eaton et al. (Eds.)

"Dupuytren's Disease and Related Hyperproliferative Disorders" (Springer, Heidelberg & New York, 2012), p 349-371, hier speziell p 364.

[7] A. Campanelli and J. Lubbe "Palmar Squamous-Cell Carcinoma" N Engl J Med. 381 (2019) p 1058.

Zuletzt geändert am 4.12.2019.