

Leyla Çıra
Dr. med.

Fraktionierte stereotaktische Radiotherapie von niedriggradig malignen Gliomen - Ergebnisse und Wert der FDG-PET in der Nachsorge

Geboren am 04.11.1970 in Şerefli Koçhisar/Türkei
Staatsexamen am 18.04.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radioonkologie und Strahlentherapie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. J. Debus

Im Rahmen der Doktorarbeit wurde ein homogenes Patientenkollektiv mit Astrozytom WHO Grad 2, das im Zeitraum von Oktober 1990 bis Juli 2002 mittels fraktionierter stereotaktischer Bestrahlung im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und in der Abteilung Strahlentherapie des Universitätsklinikums Heidelberg behandelt wurde, retrospektiv bezüglich progressionsfreiem Überleben, Gesamtüberleben, Toxizität und Rezidivmuster analysiert. Das Gesamtüberleben nach 5 bzw. 10 Jahren betrug 63 % bzw. 27 %, das progressionsfreie Überleben betrug nach 5 bzw. 10 Jahren 47 % bzw. 18 %.

Bei der Untersuchung der Faktoren Tumorzellen, Alter, Tumorphistologie Tumorzellenresektionsstatus, Vorhandensein von Kontrastmittelanreicherungen und Bestrahlungsgesamtdosis auf ihre prognostische Relevanz bezüglich des rezidivfreien Überlebens sowie des Gesamtüberlebens ergab sich für ein größeres Tumorzellen (>200ml vs. <200ml) ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben und progressionsfreies Überleben. Ein schlechteres Gesamtüberleben zeigte sich auch bei Patienten höheren Alters (>60 Jahre vs. <60 Jahre). Es ergab sich ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben für Patienten mit kontrastmittelanreichernden Arealen vor Radiotherapie, welche als Anzeichen höherer Malignität interpretiert werden kann. Für die Faktoren Tumorphistologie, Bestrahlungsgesamtdosis, Tumorzellenresektionsstatus ergab sich keine prognostische Relevanz. Eine Erhöhung der Bestrahlungsgesamtdosis erwies sich als nicht sinnvoll, da daraus kein positiver Effekt bezüglich des Outcomes aber eine höhere Toxizität resultierte.

Im Rahmen dieser Dissertation dienten die Faktoren Karnofsky Performance Status (KPS), Medikationsbedarf und neurologische Symptomatik als Qualitätsmerkmale für die Lebensqualität der Patienten im Rahmen der RT. Im Vergleich „KPS 6 Monate nach RT vs. KPS vor FSRT“ verbesserte sich der initiale KPS bei 59% der Patienten, während er sich bei nur 3,1% (≥ 20 KPS-Punkte schlechter als zuvor) verschlechterte. Im Vergleich „KPS im späten Follow-up (>6 Monate nach RT) vs. KPS vor FSRT“ verbesserte sich der initiale KPS bei 40% der Patienten, während er sich bei 11% (≥ 20 KPS-Punkte schlechter als zuvor) verschlechterte.

Der Kortisonbedarf sank im Gesamtkollektiv nach Radiotherapie initial stark ab um im weiteren Verlauf wieder leicht anzusteigen. Bei Patienten, die im weiteren Verlauf ein Rezidiv oder aber auch radiogene Nebenwirkungen entwickelten, stieg der Kortisonbedarf zu diesem Zeitpunkt wieder an. Beim Bedarf an Antiepileptika wiederum ergab sich über den Untersuchungszeitraum für das Gesamtkollektiv eine stetige Abnahme, bei Auftreten eines Rezidivs kam es wieder zu einer leichten Zunahme.

Die Ergebnisse dieser Dissertation zeigten u. a. auch, dass die FSRT eine effektive Methode zur Therapie von Astrozytomen (WHO Grad 2) darstellt. Unsere Daten zeigen, dass mittels der FSRT das Tumorzellen suffizient behandelt werden konnte, da Tumorzellenrezidive im marginal- bzw. outfield-Bereich ein nicht ins Gewicht fallendes Problem darstellten. Im Vergleich zur konventionellen Radiotherapie besteht somit die Möglichkeit die

Sicherheitsabstände zu verkleinern ohne das Risiko eines Out-of-field-Rezidivs oder marginalen Versagens zu erhöhen.

Im Rahmen dieser Dissertation konnte gezeigt werden, dass in der Nachsorge nach Strahlentherapie bei niedrigmalignen Gliomen die Spezifität bei der Differenzierung zwischen Rezidiv und radiogener Blut-Hirn-Schrankenstörung mit den ^{18}F -FDG-PET-Datensätze selektive SUV-Wert-Bestimmung innerhalb der kontrastmittelanreichernden Arealen leicht verbessert werden konnte. Die Spezifität lässt sich durch selektive Berechnung der SUV (Standard-Uptake-Value)-Werte innerhalb der mittels MRT-Information gewonnenen VOI („volumes of interest“) von 62,5 % bei alleiniger ^{18}F -FDG-PET auf 87,5 % steigern. Die ^{18}F -FDG-PET kann die MRT als Standardverfahren aufgrund limitierter Sensivität nicht ablösen.

Während zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Studie CT, MRT und die ^{18}F -FDG-PET als etablierte Verfahren zur Anwendung kamen, sind inzwischen neue Verfahren wie z. B. die ^{11}C -MET-PET und die ^{18}F -FET PET, welche Aminosäuretracer als spezifischere Marker des Tumormetabolismus als die ^{18}F -FDG verwendet, in der klinischen Erprobung. Als weitere Verfahren sind noch die SPECT mit ^{201}Tl und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI und die ^{123}I -IMT SPECT zu nennen, die ebenfalls bei dieser Fragestellung klinisch getestet werden.

Leider ist nach wie vor die Prognose niedriggradiger Astrozytome schlecht, so dass es weiterer Forschung auf diesem Gebiet bedarf um das Outcome dieser Patienten zu verbessern.