

Tam Nguyen  
Dr. med.

## **Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) beim Ösophaguskarzinom – eine retrospektive klinische Analyse**

Promotionsfach: Strahlentherapie  
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. Peter E. Huber

Das Ösophaguskarzinom stellt heute immer noch eines der Malignome mit der schlechtesten Prognose dar, dessen 5-Jahres-Überlebensrate keine 25% übersteigt. Das zwar relativ seltene Ösophaguskarzinom verzeichnete in den letzten 3 Jahrzehnten insbesondere beim Adenokarzinom einen stetigen Zuwachs der Inzidenz.

Obwohl in den letzten Jahrzehnten viele verschiedene Therapieansätze versucht, geprüft und verbessert wurden, haben sich die Therapieergebnisse kaum verbessert. Seit kurzer Zeit hat sich jedoch herausgestellt, dass komplexe multidisziplinäre Behandlungskonzepte den einfachen Therapiemodalitäten überlegen waren. Dennoch bleiben optimale Auswahl und Sequenz der Modalitäten nach wie vor eine ungeklärte Frage, wichtige Schlüsselfragen konnten noch nicht zufriedenstellend beantwortet werden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit besteht in der Evaluation der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) als Behandlungsoption bei Patienten mit Speiseröhrenkrebs. Durch Analysen von Langzeitdaten wurde der klinisch-radiologische Verlauf der Behandlung in Bezug auf Effektivität und Nebeneffekt geprüft. Wichtige Daten dazu liefern lokale Tumorkontrolle und Toxizität. Die Ergebnisse dienen dazu, die Indikation und den Stellenwert der intensitätsmodulierten Strahlentherapie beim Ösophaguskarzinom zu klären.

Es wurde eine Fallzahl von 34 Patienten untersucht, die im Zeitraum zwischen September 2004 und Oktober 2008 im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) mit der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) behandelt wurden. Das mediane Alter bei Bestrahlungsbeginn betrug 62 Jahre (41-79 Jahre). Die meisten Tumorentitäten konnten dem Plattenepithelkarzinom (88%) zugeordnet werden, die restlichen Malignome wurden durch das Adenokarzinom dargestellt. Da die Lokalisation für die Therapieentscheidung und -durchführbarkeit – und somit auch für die Prognose – eine wichtige Rolle spielt, wurde weiterhin zwischen zervikalen (26%) und weiter kaudal gelegenen Tumoren (74%) unterschieden. Die Mehrzahl der Patienten wurde definitiv mit neoadjuvanter Radio-/Chemotherapie behandelt (82%), bei 18% wurde eine chirurgische Resektion im Sinne einer Salvage-Operation durchgeführt. Für 88% des Patientengutes war ein kurativer Ansatz angedacht, in 4 Patienten (12%) konnte aufgrund der Metastasenausbreitung eine palliative Radio-/Chemotherapie angeboten werden.

Die Patientendaten als auch die tumorspezifischen und strahlentherapeutischen Variablen vor und nach der Behandlung wurden erhoben und zur Analyse der Ergebnisse herangezogen. Bei der Beurteilung der Toxizität wurde zwischen Akut- und Spättoxizität unterschieden. Um die Auswirkungen der Erkrankung und Therapie für den Patienten untersuchen zu können, wurden allgemeine Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Beendigung der Bestrahlung erfragt.

In der vorliegenden Arbeit konnten gute Ergebnisse für wichtige therapeutische Parameter der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) gezeigt werden. So betrug das Gesamtüberleben nach 2 Jahren 50%, was einen sehr guten Wert im Vergleich zu bisherigen Studien darstellt. Auch in Bezug auf die Lokalkontrollrate zeigte die Erkrankung nach Behandlung mit der intensitätsmodulierten Radiotherapie (IMRT) einen sehr guten Verlauf mit einer Stabilisierung von 78% nach dem dritten Jahr.

Die Untersuchung der klinisch relevanten Toxizität, welche ein wichtiges Entscheidungskriterium bei der Auswahl der Therapie darstellt, zeigte mit akuten Toxizitätsraten von 21% und Spättoxizitätsraten von 29% ein verträgliches Maß, vergleichbar und tendenziell dem bisherigen Standard überlegen.

Die Analyse der gestellten Fragebögen zur Lebensqualität zeigte sogar eine auf die Patienten bezogene subjektive Beurteilung von weniger als 20% bedeutsamen Beeinträchtigungen auf, mit einer bei über 80% des Patientengutes zufriedenstellenden Lebensqualität.

Die intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) stellt eine sichere, effektive und verträgliche Methode in der Radio-/Chemotherapie-Behandlung des Ösophaguskarzinoms dar. Mit einer relativ großen Fallzahl konnte sowohl bei der kurativen als auch palliativen Situation ein Vorteil gegenüber der bisherigen Standardtherapie festgestellt werden, insbesondere in Bezug auf Gesamtüberleben, lokale Tumorkontrolle, Langzeittoxizität und Lebensqualität.

Dieses vielversprechende Ergebnis stellt somit eine gute Grundlage für die Erforschung und Weiterentwicklung von Therapiemodalitäten dar, welche bisher noch nicht als optimaler Standard vorhanden sind.

Für eine optimale Therapie muss letztlich jedoch immer noch sorgfältig zwischen bestehenden Therapieoptionen abgewogen werden, um auch im Einzelfall die bestmögliche Therapie für den Patienten zu bieten.