

Ingmar Schlampp

Dr. med.

Normalgewebsreaktionen am Temporallappen nach Strahlentherapie mit Kohlenstoffionen

Promotionsfach: Radiologie

Doktormutter: Frau Prof. Dr. med. D. Schulz-Ertner

Die Radiotherapie strahlenresistenter Chordome und Chondrosarkome der Schädelbasis wurde durch zielgenaue Bestrahlungstechniken mit Protonen oder Kohlenstoffionen verbessert. Partikelstrahlung bietet ein inverses Dosisprofil mit niedriger Dosis am Eintritt, einem Dosismaximum im sogenannten Bragg-Peak und einer definierte Eindringtiefe. Kohlenstoffionen haben gegenüber Protonen und Photonen den Vorteil der variablen relativen biologischen Effektivität (RBE), die im Bragg-Peak am höchsten ist. Um die relative biologische Effektivität und damit die biologisch effektive Dosis (BED) zu berechnen, wurde das Local effect model (LEM) entwickelt.

In dieser Arbeit wurde nach prädiktiven Faktoren für Spättoxizität nach Bestrahlung mit Kohlenstoffionen gesucht. Radiogene Temporallappenreaktionen wurden mit patienten- und therapieassoziierten Faktoren korreliert. Es wurden Dosis-Wirkungsbeziehungen abgeleitet. Im Vergleich mit Literaturdaten wurde das LEM auf klinisch relevante Abweichungen überprüft.

Die retrospektive Analyse schließt 59 Patienten einer klinischen Phase I/II Studie im Zeitraum vom März 2002 bis November 2003 ein, die an der GSI Darmstadt mit Kohlenstoffionen an Chordomen (n=40) und niedriggradigen Chondrosarkomen (n=19) therapiert wurden. Das mediane Alter der Patienten lag bei 49 Jahren. Die Patienten hatten mindestens eine operative Tumoreilresektion erhalten. Nachsorgeuntersuchungen durch MRT erfolgten 3,6 und 12 Monate nach der Strahlentherapie und danach jährlich. Radiogene Temporallappenreaktionen wurden durch MRT als lokale Kontrastmittelanreicherung des Temporallappens nachgewiesen. Die Dosis-Volumen

Histogramme der Temporallappen (n=118) wurden einzeln ausgewertet. Es wurden 16 therapieassoziierte und 2 patientenassoziierte Variablen auf ihren prädiktiven Wert für das Auftreten radiogener Temporallappenreaktionen statistisch untersucht.

Die mediane Nachsorgezeit lag bei 2,5 Jahren (0,3 – 6,6 Jahre). Es konnten bei 10 Patienten radiogene Temporallappenreaktionen in der MRT nachgewiesen werden. Darunter waren 5 Patienten mit beidseitigen Reaktionen. Zwei Patienten zeigten klinische Symptomatik (n = 3,4%). Die Raten für eine radiogene Temporallappenreaktion betragen 10,2 % nach einem Jahr und 28,1 % nach zwei Jahren.

Das Auftreten strahlenbedingter Normalgewebsreaktionen am Temporallappen korrelierte mit der therapieassoziierten Variable (Maximale Dosis im Temporallappen nach Ausschluss des Volumens von 1 cm³ mit der höchsten Dosis) und dem Alter der Patienten. Die biologisch effektive Toleranzdosis TD₀₅, bei der die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer radiogenen Temporallappenreaktion 5% ist, betrug für die Dosisvariable 68.8 ± 3.3 GyE.

Die Dosis-Wirkungskurve für und die Toleranzdosen sind konsistent mit den in der Literatur verfügbaren Vergleichsdaten für hochkonformale Bestrahlungstechniken mit Photonen- und Protonenstrahlung. Es konnten keine klinisch relevanten Abweichungen zwischen der klinisch gemessenen biologischen Effektivität der Strahlung und den auf Grundlage des LEM berechneten biologisch effektiven Dosen gefunden werden.

Die Toleranzdosis kann bei der Bestrahlungsplanung zur Abschätzung der Wahrscheinlichkeit für eine Normalgewebsreaktion herangezogen werden.