

Justine Grazyna Bloch
Dr. med. dent.

Einzeitbestrahlung von Hirnmetastasen beim kleinzelligen Bronchialkarzinom im Vergleich zum nichtkleinzelligen Bronchialkarzinom

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Thilmann

Die vorliegende Arbeit befasste sich mit den Langzeitergebnissen von Patienten, die bei Hirnmetastasen eines Bronchialkarzinoms im Zeitraum von September 1987 bis März 2005 mittels stereotaktischer Einzeitbestrahlung in Heidelberg behandelt wurden.

Ziel der Arbeit war es, die Langzeitergebnisse dieser Behandlungsmethode zu analysieren. Basierend auf den prä- und posttherapeutischen Daten sollte der jeweilige radiologische und klinische Therapieeffekt überprüft und der Einfluss verschiedener Therapiemodalitäten auf die lokale Tumorkontrolle und auf das Überleben der Patienten untersucht und statistisch quantifiziert werden. Es sollte vor allem auf die spezielle Situation beim kleinzelligen Bronchialkarzinom eingegangen werden und Unterschiede zum Verlauf des nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms herausgearbeitet werden.

Dazu wurde der radiologische Verlauf der Tumoren anhand von CT- oder MRT- Diagnostik beurteilt und ihre Abhängigkeit von patienten- bzw. behandlungsspezifischen Faktoren überprüft. Große Bedeutung wurde dabei dem Einfluss der Histologie auf die Tumorkontrolle und das Überleben beigemessen. Weiterhin wurde der klinische Verlauf der Patienten bewertet. Neben dem Allgemeinzustand wurde vor allem die Entwicklung neurologischer Symptome verfolgt und das Auftreten strahleninduzierter Nebenwirkungen erfasst.

Von den untersuchten Patienten wurden 166 stereotaktisch bestrahlt, davon waren 55 Frauen und 111 Männer. Der Altersdurchschnitt lag bei 58 Jahren (25-80 Jahren). Es wurden 19 Patienten mit Radiochirurgie nach vorangegangener Ganzhirnbestrahlung, 91 Patienten mit Radiochirurgie ohne vorangegangene Ganzhirnbestrahlung und 56 Patienten mit Radiochirurgie als Boost zur Ganzhirnbestrahlung behandelt.

Die dreidimensionale Bestrahlungsplanung basierte bei allen Patienten auf CT- und MRT-Aufnahmen, in dem das Zielvolumen definiert wurde. Die stereotaktischen Koordinaten des Isozentrums wurden mit Hilfe eines bei der Bestrahlungsplanung angebrachten Lokalisationssystems festgelegt. Mit Hilfe eines Zielsystems erfolgte eine präzise Patientenpositionierung am Linearbeschleuniger.

Diese Analyse zeigte, dass 56 Patienten unabhängig von der Histologie, die eine Ganzhirnbestrahlung mit anschließendem Boost als Primärtherapie bekommen haben, um 1,3 Monate höhere mittlere Überlebenszeit (ohne statistische Signifikanz) aufwiesen, als 91 Patienten, die nur Radiochirurgie bekamen. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach Kaplan-Meier betrug nach 5 Jahren jeweils 0%.

Beim Vergleich der Überlebenszeit von 26 Patienten mit einem SCLC und 140 Patienten mit einem NSCLC nach alleiniger Radiochirurgie ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied für das Überleben. Die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach Kaplan-

Meier lag bei beiden Gruppen bei 20%. Die mittlere Überlebenszeit lag bei den SCLC-Patienten bei 7 Monaten, bei den NSCLC-Patienten bei 9 Monaten.

Für das Überleben abhängig von der Lokalisation der Hirnmetastasen zeigte sich bei beiden Histologien ein ähnliches Bild. Patienten mit supratentoriellen Metastasen wiesen mit 21% höhere 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit auf als die mit infra- oder infra- und supratentoriellen Metastasen. Die mittlere Überlebenszeit lag bei 6,8 Monaten (NSCLC) und 8,6 Monaten (SCLC).

Beim Vergleich der synchronen und der metachronen Metastasierung beim SCLC ergaben sich deutliche Unterschiede. Bei der metachronen Metastasierung betrug die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit 33% und die mediane Überlebenszeit 9 Monate. Bei synchroner Metastasierung waren die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei 11% und die mediane Überlebenszeit bei 4 Monaten, also deutlich geringer.

Während vor der Strahlentherapie 73% der Patienten neurologische Störungen zeigten, war dies nach der Radiochirurgie nur noch bei 30% der Fall. Die Anzahl der Patienten mit mittleren Defiziten reduzierte sich praktisch um die Hälfte, während schwere, neurologische Defizite nur noch in wenigen Fällen zu finden waren. Der mediane Karnofsky-Index lag vor und nach Strahlentherapie bei 80%. Es konnte gezeigt werden, dass nur bei einer geringen Zahl der Patienten radiogene Nebenwirkungen auftraten. 2 Patienten entwickelten eine Strahlennekrose.

Auf der Basis der Daten dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Radiochirurgie bei Hirnmetastasen eines Bronchialkarzinoms höchst effektiv in der Eindämmung eines weiteren Tumorwachstums ist und daraus ein längeres Überleben resultiert. Besonders beim SCLC bestätigt diese Analyse die positive Wirkung der Radiochirurgie in der Primärtherapie von Hirnmetastasen.

Die Untersuchung beider Histologien macht deutlich, dass die stereotaktische Bestrahlung ein effektives und nebenwirkungsarmes Therapieverfahren ist. Lediglich bei synchronen Hirnmetastasen eines SCLC sollte sie nur im Ausnahmefall erwogen werden.