

Kristina Haase
Dr. med.

Die Rolle der Radiotherapie und der kombinierten Radio-Chemotherapie bei nicht-metastasierten und ossär metastasierten primären Lebermalignomen: eine monoinstitutionelle retrospektive Studie

Promotionsfach: Radiologie
Doktormutter: Frau PD Dr. med. Stephanie Combs

Das CCC und HCC stellen als primäre Lebermalignome heutzutage die vierthäufigste krebisbedingte Todesursache der Welt dar und ihre Behandlung gewinnt aufgrund der weiter steigenden Inzidenz zunehmend an onkologischer Bedeutung. Da die Mehrheit der Tumore erst in einem bereits inoperablen oder metastasierten Stadium diagnostiziert wird, nimmt die nicht-chirurgische Therapie im Sinne einer RT oder R-CHT einen hohen Stellenwert in den Behandlungskonzepten ein. Jedoch gibt es bis dato nur eine geringe Anzahl an Studien, die die Rolle der RT in der Behandlung des CCC, bzw. der ossären Metastasen bei primären Lebermalignomen evaluieren. Ziel dieser retrospektiven monoinstitutionellen Studie war es daher, die Rolle der RT und R-CHT mit Gemcitabine oder 5-FU in einem adjuvanten Setting, sowie als definitive Therapie des CCC in Hinblick auf das progressfreie Überleben, das Progressverhalten und das Gesamtüberleben zu analysieren. Des Weiteren wurde auch die RT ossärer Metastasen bei zu Grunde liegendem primärem Lebermalignom hinsichtlich der Effektivität bei Schmerzen, neurologischer Ausfallsymptomatik und Frakturgefährdung, sowie bezüglich der Überlebenszeiten untersucht.

Im adjuvant bestrahlten Patientenkollektiv zeigte sich nach alleiniger RT (mediane GD 47,25 Gy) ein Gesamtüberleben von median 16,2 Monaten, sowie ein progressfreies Überleben von 3,9 Monaten. Nach einer kombinierten R-CHT betrug das Gesamtüberleben median 13,1 Monate, bei einem progressfreien Überleben von 7,9 Monaten mit einem mehrheitlich systemischen Progress.

Verglichen mit einer ausschließlich operativen Therapie werden somit mittels einer adjuvanten RT oder R-CHT deutlich verlängerte Überlebenszeiten, bzw. eine verbesserte lokale Kontrolle erzielt, bei insgesamt vertretbarer Toxizität. Da bereits bestehende Analysen keinen Vorteil einer Strahlentherapie bei R0-Resektion des Primärtumors feststellen konnten, ist anzunehmen, dass die adjuvante RT vor allem

Zusammenfassung 88
bei R1-resezierten Tumoren das Gesamtüberleben verlängert, sowie die lokale Kontrolle verbessert. In einer definitiven Behandlungssituation lag das Gesamtüberleben nach einer alleinigen RT bei median 7,2 Monaten, wobei die längsten Überlebenszeiten nach Applikation vergleichsweise hoher Gesamtdosen (>50 Gy) beobachtet wurden.

Nach einer definitiven R-CHT wurde ein Gesamtüberleben von median 6,5 Monaten beobachtet. Bei allen analysierten Patienten kam es im Verlauf nach median 4,2 Monaten zu einem Progress, wobei dieser in 56% der Fälle lokal war. Somit konnte in unserer Studie zwar ein Vorteil einer definitiven RT bezüglich des Gesamtüberlebens und der lokalen Kontrolle festgestellt werden, jedoch gilt dies nicht für die definitive R-CHT. Allerdings ist die Aussagekraft unserer Daten aufgrund der ausgeprägten Heterogenität und kleiner Patientenzahl, als eingeschränkt zu beurteilen. Aufgrund bestehender Literatur, die einen Vorteil einer definitiven R-CHT bei anderen gastrointestinalen Karzinomen belegen konnte, sowie bei geringer Toxizität der Therapie, kann die R-CHT mangels Alternativen dennoch empfohlen werden. Aufgrund der Beobachtung verbesserter Überlebenszeiten nach einer hoch dosierten Strahlentherapie, sollte die Effektivität einer Dosisescalation weiter untersucht werden.

Die RT der ossären Metastasen, in 31% mit Weichgewebsbeteiligung, wurde bei der Mehrheit der Patienten aufgrund einer ausgeprägten Schmerzsymptomatik eingeleitet. Bestrahlt wurde hauptsächlich mit 10x3 Gy oder 20x2 Gy, was in 77% der Fälle zu einer Symptomlinderung führte und somit eindeutig als effektiv bewertet werden kann. Bei einer medianen Gesamtüberlebenszeit

von nur 146 Tagen dauert die Behandlung im Mittel 15 Tage, sodass kürzere hoch dosierte Bestrahlungen, welche in anderen Studien als ebenso effektiv bewertet wurden, zum Wohl des Patienten in Betracht gezogen werden sollten.

Zusammenfassung 89

Die vorliegenden Daten zeigen eine deutliche Tendenz zur Verlängerung des Gesamtüberlebens bzw. zur Verbesserung der lokalen Kontrolle nach Radiotherapie und Radio-Chemotherapie des CCC. Weitere prospektive randomisierte Studien mit größeren Patientenzahlen müssen folgen, um diese Beobachtungen weiter zu untermauern bzw. die Therapieschemata zu optimieren und die Identifizierung der Patienten, die von dieser Therapie profitieren, zu verbessern.

Die Strahlentherapie ossärer Metastasen stellt eine effektive Therapieform da, und die Dauer der Behandlung (Fraktionierungsschema) hängt von der Prognose des Patienten ab. Bei reduziertem Allgemeinzustand und fortgeschrittenem Tumorleiden sollte eine hypofraktionierte Bestrahlung angestrebt werden, um die Belastung des Patienten zu minimieren und dennoch die Lebensqualität zu steigern.