

Matthias Mattke
Dr. med.

Kohlenstoffionentherapie bei Patienten mit Chordomen und Chondrosarkomen der Schädelbasis: Retrospektive Analyse der behandelten Patienten

Fach/Einrichtung: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Klaus Herfarth

Die vorliegende Studie untersucht die Langzeitergebnisse der Kohlenstoffionenbestrahlung bei Chordomen und Chondrosarkomen des craniocervicalen Übergangs hinsichtlich lokaler Kontrollrate, Gesamtüberlebenszeit sowie der Identifikation möglicher Nebenwirkungen.

Bei beiden Entitäten handelt es sich um sehr seltene Tumorerkrankungen, welche sich durch eine geringe Metastasierungstendenz sowie ein langsames Wachstum auszeichnen und häufig erst nach einem langen Wachstumszeitraum durch die Kompression benachbarter Strukturen auffallen. Aus diesen Gründen ist der entscheidende prognostische Parameter die lokale Kontrolle des Tumors. Die derzeitige Therapie der Wahl besteht in einer möglichst radikalen Operation, gefolgt von einer Strahlentherapie unter der Verwendung von Protonen. Aufgrund ihrer physikalischen und biologischen Eigenschaften versprechen Kohlenstoffionen eine besser geeignete Therapiealternative zu sein, weshalb im Zeitraum von 1998 bis 2008 bei der Gesellschaft für Schwerionenforschung in Darmstadt-Wixhausen eine Bestrahlung von Patienten im Rahmen einer Phase-I/II-Studie stattfand. Hierbei wurde zunächst für jeden Patienten eine individuelle Maske zur genau reproduzierbaren Positionierung und Fixierung auf der Bestrahlungsfläche gefertigt. Anhand von in Maskenfixation aufgenommenen CT- sowie MRT-Bildern erfolgten eine dreidimensionale Bestrahlungsplanung und die Festlegung der Zielvolumina mit Hilfe des Programmes Voxelpen. Nach Abschluss der genauen Planung wurde die Bestrahlung der Patienten unter Maskenfixation und nach vorhergehender Positionskontrolle mittels Röntgenbildern bei jedem der Bestrahlungstermine durchgeführt. Die median applizierte Dosis betrug hierbei 60GyE, welche auf 7 Fraktionen mit einer medianen Einzeldosis von 3GyE pro Woche aufgeteilt wurde.

Es wurden 168 Chordom- sowie 79 Chondrosarkompatienten im Rahmen dieser Arbeit einer genaueren Analyse unterzogen. Das mediane Alter der Chordompatienten bei Bestrahlung betrug hierbei 48 Jahre (Range 15 - 85), das der Chondrosarkompatienten 45 Jahre (Range 16 - 81). Im Kollektiv der Chordompatienten kam es in 57 Fällen zu Rezidiven, wobei es sich in vier Fällen um systemische Progression handelte. Der mediane Zeitraum zum Auftreten betrug hierbei 37,2 Monate (Range 7,88 - 91,26). Bei den Chondrosarkomen traten 11 Rezidivsituationen, hiervon eine systemisch, auf, wobei der mediane Zeitraum zum Auftreten hier bei 78,28 Monaten (Range 2,56 - 175,42) lag.

Bei einem medianen Follow-Up-Zeitraum von 68,16 Monaten (Range 1,24 - 164,78) ergaben sich nach Kaplan-Meier hinsichtlich des Gesamtüberlebens und der lokalen Kontrollrate die folgenden Werte im Kollektiv der Chordompatienten: 97,6% und 97,4% nach einem Jahr; 93% und 81,5% nach drei Jahren; 82,4% und 71% nach fünf Jahren; 73% und 53,3% nach zehn Jahren. Bei den Chondrosarkomen betrug der mediane Follow-Up-Zeitraum 90,83

Monate (Range 2,62- 175,42), die Werte für das Gesamtüberleben und der lokalen Kontrollrate nach Kaplan-Meier betragen: 98,7% und 98,7% nach einem Jahr; 96,1% und 95,9% nach drei Jahren; 96,1% und 88% nach fünf Jahren; 78,9% und 88% nach zehn Jahren.

Weiterhin zeigte sich in beiden Kollektiven ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der lokalen Kontrollraten der Patienten in Abhängigkeit vom Alter bei Bestrahlung, wobei jüngere Patienten ein besseres Outcome hatten. Zudem zeigte sich im Kollektiv der Chordompatienten ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Auswirkung des Tumorzvolumens auf die lokale Kontrollrate, wobei diese bei kleineren Tumorzvolumina größer war.

Im Vergleich zur vorherrschenden Studienlage hinsichtlich des derzeitigen Goldstandards der Protonenbestrahlung zeigt sich die Therapie mit Schwerionen nicht unterlegen und hinsichtlich der lokalen Kontrollrate sowie des Gesamtüberlebens als vergleichbare Therapieform.

Hinsichtlich der Nebenwirkungen stellte sich die Auswertung aufgrund einer großen Inhomogenität in der Dokumentation der Beschwerden als schwierig dar, es können nur Aussagen über die Quantität des Auftretens von Beschwerden gemacht werden, jedoch keine hinsichtlich der Qualität beziehungsweise Stärke. Hierbei zeigt sich die Bestrahlung mittels Kohlenstoffionen tatsächlich als relativ nebenwirkungsarm, der Großteil der untersuchten Beschwerden zeigte sich im Verlauf als gebessert. Eine deutliche Verschlechterung zeigte sich in beiden Kollektiven hinsichtlich kognitiver Defizite in beiden Kollektiven, wobei sich diese nicht durch einen rein altersbedingten Effekt erklären lässt. Eine Schädigung der Temporallappen erscheint als wahrscheinlich, wobei eine Überzeichnung der Symptome aufgrund des Fragebogendesigns durchaus möglich ist. Trotzdem handelt es sich bei kognitiven Defiziten um eine mögliche Nebenwirkung der Therapie, über welche die Patienten auf jeden Fall aufgeklärt werden müssen.

Für ein abschließendes Urteil hinsichtlich der Überlegenheit einer der beiden Therapieformen wird es in Zukunft prospektiver randomisierter Studien bedürfen, wie sie derzeit, sowohl für Chordome als auch für Chondrosarkome der Schädelbasis, am Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum durchgeführt werden, da eine solche Aussage nicht anhand von retrospektiven Analysen mit ihrer eingeschränkten Aussagekraft getroffen werden kann.