

Pia Hegenbarth
Dr. med.

Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) bei Patienten mit sinunasalen Tumoren: eine retrospektive Analyse unter Berücksichtigung der akuten und chronischen Toxizität

Fach/Einrichtung: DKFZ
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. Peter Huber

In der Strahlentherapie von sinunasalen Tumoren wurden in historischen Kollektiven unter Verwendung konventioneller oder auch 3D- konformaler Bestrahlungstechniken häufig unbefriedigende Verläufe bezüglich der akuten und chronischen Toxizität beobachtet. Ein Grund hierfür ist die enge räumliche Beziehung dieser Tumoren zu den strahlensensiblen Risikoorganen im Kopf- und Halsbereich.

Im Zeitraum von 1999 bis 2009 wurden an der Abteilung Strahlentherapie der Universitätsklinik Heidelberg und am DKFZ Heidelberg 123 Patienten mit sinunasalen Tumoren mittels intensitätsmodulierter Radiotherapie (IMRT) behandelt. Die IMRT ist eine fortentwickelte Strahlentherapie, mit der physikalisch wesentlich genauere Bestrahlungen der Tumore und eine Dosisreduktion der Risikoorgane möglich sind.

Im Median wurden als Gesamtdosis 64 Gy, bei einer täglichen Fraktionierung von 2 Gy Einzeldosen (5x2Gy/Woche), verabreicht. Bei den re-bestrahlten Patienten betrug die Gesamtdosis im Median 60 Gy, fraktioniert in 2 Gy Einzeldosen. Die mediane Gesamtdosis für das clinical target volume (CTV) betrug 54 Gy, für das gross tumor volume (GTV) im Sinne eines Boosts 64 Gy.

Das mediane Follow-Up betrug 36 Monate (2 Wochen bis 124 Monate). Die Gesamtüberlebensraten nach 1, 2, und 5 Jahren betragen 90%, 80% und 52%.

Die lokalrezidivfreien Überlebensraten lagen bei 80% nach 1 Jahr, 75% nach 2 Jahren und 53% nach 5 Jahren. Die lokale Kontrolle nach 5 Jahren war deutlich besser bei Patienten mit adenoidzystischer Histologie (ACC) gegenüber Plattenepithelkarzinomen (PEC), bei Patienten mit einer Primärtumorbehandlung, bei Patienten mit R0- oder R1- Situation (gegen R2 oder Debulking) und einer erhöhten Strahlendosis. 19 Patienten entwickelten Fernmetastasen.

Schwerwiegende akute und chronische Toxizität konnte nicht festgestellt werden. Die schwerwiegendsten Spätfolgen der IMRT waren ein Katarakt in 2 Fällen und Visusminderung in 7 Fällen. Erblindungen wurden nicht beobachtet.

Gegenüber historischen Daten mit konventionellen Bestrahlungstechniken ergibt sich für die IMRT ein deutlich verbessertes Gesamtüberleben nach 2-Jahren, während sich die Überlegenheit nach 5 Jahren reduziert. Bezüglich der lokalen Kontrolle sind die Vorteile der IMRT geringer und vergleichbar mit den besten publizierten konventionellen Daten. (Lokalkontrolle 76% nach 2 Jahren und 53% nach 5 Jahren). In Bezug auf die akute und chronische Toxizität ergab sich in dieser Studie eine deutliche Verbesserung gegenüber konventionellen Techniken. Gerade in Bezug auf die Augen waren die Ergebnisse bei konventioneller Bestrahlung oder auch 3D-konformalen Radiotherapien bisher unbefriedigend mit substantiellen Erblindungsraten (4-60%). Die strahleninduzierten Nebenwirkungen dagegen waren bei der IMRT generell sehr milde. Es wurden keine schwerwiegenden Komplikationen beobachtet (Keine Erblindung, nur 2 Katarakte).

Unsere Daten sind generell auf dem Niveau der bisher besten IMRT Daten, in denen ebenfalls von seltenen und milden Toxizitäten berichtet wird, bei ähnlich hohen Überlebens- und lokalen Kontroll-Raten.

Unsere Daten zeigen auch, dass die besten klinischen Ergebnisse besonders im Hinblick auf Überleben und Tumorkontrolle meistens durch eine Kombination aus Operation und Bestrahlung erreicht werden.

Die IMRT liefert im Allgemeinen physikalisch eine weitaus konformalere Dosisverteilung mit steilen Dosisgradienten vom Tumor hin zum gesunden Gewebe. Gegenüber den historischen konventionellen Daten konnten wir hier zeigen, dass die klinischen Gesamtergebnisse mittels IMRT wesentlich verbessert werden. Gerade im Hinblick auf die Toxizität konnten die unerwünschten strahleninduzierten Nebenwirkungen sowohl quantitativ als auch qualitativ deutlich gesenkt werden. Die Überlebensraten haben sich hierbei bei mindestens genauso guten lokalen Tumorkontrollraten leicht verbessert.

In weiteren Entwicklungsschritten kann man künftig untersuchen, ob eine weitere Präzisierung der Bestrahlung mittels Teilchentherapie (z.B. Protonen oder Schwerionen) eine sinnvolle Option darstellen kann, oder ob die Hinweise der

günstigen Effekte einer Schwerionenbestrahlung mit Kohlenstoffionen beim Adenoidzystischen Karzinom als Boost-Bestrahlung auch auf andere Tumorarten im sinunasalen Bereich übertragbar sind.