

Dirk, Patrick Heering  
Dr. med. dent.

## **Effektivität der dreidimensional geplanten perkutanen Strahlentherapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium „limited disease“ unter Berücksichtigung der prophylaktischen Ganzhirnbestrahlung**

Geboren am 25.04.1977 in Karlsruhe  
Staatsexamen am 14.06.2002 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie  
Doktorvater: Priv. Doz. Dr. med. Dietmar Zierhut

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Effektivität der konsolidierenden dreidimensional geplanten und perkutan applizierten Standardstrahlentherapie an 227 Patienten mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom im Stadium „limited disease“, die innerhalb der letzten 16 Jahre in der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg therapiert wurden, zu untersuchen.

Nach den Abschlussuntersuchungen der vorausgegangenen Polychemotherapie wurden die Patienten in die Gruppen Progression, No Change, partielle Remission und komplette Remission unterteilt. Hierfür wurde neben den vorhandenen Krankenakten, Bestrahlungsprotokollen und den Ergebnissen der Nachsorgeuntersuchungen auch eine schriftliche Befragung der mitbehandelnden ärztlichen Kollegen durchgeführt.

Zur Beurteilung der Effektivität unserer Strahlentherapie mit den Ergebnissen aus aktuellen Studien habe ich die relevanten Parameter wie die Überlebensraten, das zeitliche Auftreten von Lokalrezidiven und Metastasen sowie die strahleninduzierten Nebenwirkungen verglichen. Wir konnten 25% unserer Patienten durch unser multimodales Therapiekonzept heilen. Diese Patienten sind nicht an den Folgen des Tumors verstorben. Wir haben Überlebenszeiten von bis zu 140 Monaten erzielt, eine gute mediane Überlebenszeit von 18 Monaten und eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 9% erreicht. Die kompletten Remissionsraten haben sich durch unsere Strahlentherapie nahezu verdoppelt. Unsere Lokalrezidivrate liegt bei 37,1%. Damit hat die Strahlentherapie einen hohen kurativen Stellenwert. In meiner Studie gilt die Diagnose eines Rezidivs wie auch die einer Metastase als sicheres Indiz für eine sehr kurze Überlebenswahrscheinlichkeit, insbesondere bei Befall des Gehirns.

Wichtige, aus der Literatur bekannte prognostische Kofaktoren in Bezug auf die Überlebenszeit wie das Alter, das Geschlecht, die Höhe der applizierten Strahlendosis und die Art der Fraktionierung konnte ich in meinen untersuchten Kollektiven aufzeigen, aber nicht uneingeschränkt bestätigen. Patienten unter 60 Jahre haben signifikant längere Überlebenszeiten als ältere ( $p = 0,0001$ ). Die mediane Überlebenszeit differiert um 6 Monate. Frauen scheinen eine günstigere Prognose zu haben. Am Ende der Chemostrahlentherapie sind in Relation zum Therapiestart mehr Frauen als Männer am Leben. Bei der Höhe der Gesamtstrahlendosis kann ich mich den Empfehlungen der LEITLINIE DER DEUTSCHEN KREBSGESELLSCHAFT (2002) anschließen. Es wichtig, eine Dosis von mehr als 48 Gy zu

erreichen. Diese Gesamtdosis, mit einer Fraktionierung von 2 Gy, zeigt mit  $p = 0,0165$  signifikant bessere Heilungserfolge und längere Überlebenszeiten als niedrigere Gesamtdosen. Als kurative Therapie sollte die Gruppe der partiellen Remission die empfohlenen 50 Gy Gesamtdosis für eine optimale Sterilisierung des Tumors erreichen ( $p = 0,0294$ ). Bei Patienten mit konsolidierender Bestrahlung wirkte sich die höhere Gesamtdosis ebenfalls günstiger auf die Langzeitprognose aus.

Bei meiner Analyse der prophylaktischen Ganzhirnbestrahlung habe ich signifikant längere Überlebenszeiten der ganzhirnbestrahlten Patienten evaluiert;  $p = 0,0236$ . Die Überlebenszeiten verlängern sich um median drei Monate. Diesen Überlebensvorteil konnte ich in den Gruppen der partiellen und kompletten Remission zeigen. In der No Change Gruppe sind es sogar 16 Monate. Eine Gesamtdosis von 30 Gy mit einer Einzelfraktionierungsdosis von 2 Gy ist ausreichend ( $p = 0,0725$ ); sie führt zu keinen nennenswerten neurologischen Nebenwirkungen.

Zusammenfassend kann ich feststellen: Das in den letzten 16 Jahren von der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg angewandte strahlentherapeutische Behandlungskonzept des kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium „limited disease“ zeigt eine mit der Literatur vergleichbare, wenn nicht sogar höhere Effektivität. Zur deutlichen Verbesserung der Prognose des kleinzelligen Bronchialkarzinoms im Stadium „limited disease“ empfehle ich einen vermehrten Einsatz prophylaktischer Ganzhirnbestrahlungen. Diese sollten auch bei Patienten eingesetzt werden, die nach der Chemotherapie keine besonders guten Remissionsraten vorzuweisen haben. Optimale Heilungserfolge werden bei unter 60 jährigen Patienten mit guten Remissionsraten nach der Polychemotherapie und einer konsolidierenden Strahlentherapie mit einer Gesamtdosis von 50 Gy erzielt.