

Stefanie Müller

Dr. med. dent.

Effekt einer postoperativen Strahlentherapie bei Patienten mit Mundhöhlenkarzinom und pathohistologischen Risikofaktoren nach präoperativer Strahlentherapie und Operation

Geboren am 06.08. 1976 in Herzberg

Staatsexamen am 11.12.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. habil. Volker Rudat

In dieser Arbeit wurden 86 Patienten untersucht, die nach dem "Essener Protokoll" behandelt wurden. Das Essener Protokoll sieht bei Patienten mit fortgeschrittenen Mundhöhlenkarzinomen eine präoperative simultane Radiochemotherapie mit einer Dosis von 40 Gy in Verbindung mit einer nachfolgenden radikalen Tumoresektion und Neck-dissection vor. Es gibt eine Subgruppe von Patienten, die bei der pathohistologischen Untersuchung des Operationspräparates ungünstige Prognosekriterien aufweist (R1-Status, Lymphangiosis carcinomatosa, Lymphknotenmetastasen mit Kapseldurchbruch) und damit ein erhöhtes Rezidivrisiko besitzt. Diese Behandlungsgruppe umfasste 21 Patienten. Um das erhöhte Rezidivrisiko zu senken, erhielten diese Patienten am Universitätsklinikum Heidelberg eine zusätzliche postoperative Strahlentherapie mit einer Dosis von 30 Gy.

Bei der multivariaten Analyse des Datensatzes konnten keine prognostischen Faktoren für die Zielgrößen krankheitsspezifisches oder rezidivfreies Überleben identifiziert werden. Für das metastasenfremes Überleben zeigten sich das Alter, Hämoglobinwert, Lymphangiosis und Grading als signifikante Einflussfaktoren.

Die Daten zeigen, dass Patienten mit ungünstigen pathohistologischen Kriterien und zusätzlicher postoperativer Strahlentherapie ein schlechteres krankheitsspezifisches und rezidivfreies Überleben aufweisen, als die Patienten ohne ungünstige pathohistologische Kriterien (und ohne postoperative Strahlentherapie). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant, zeigte aber einen deutlichen

statistischen Trend ($p = 0,15$, bzw. $p = 0,23$). Wir werten dies als Hinweis, dass bei höheren Patientenzahlen und damit größerer statistischer Aussagekraft der Unterschied signifikant wäre. Unsere favorisierte Interpretation der Daten ist daher, dass eine postoperative Strahlentherapie mit einer Dosis von 30 Gy wahrscheinlich die ungünstigen pathohistologischen Risikofaktoren R1-Status, Lymphangiosis carcinomatosa, Lymphknotenmetastasen mit Kapseldurchbruch nicht vollständig kompensieren kann. Diese Interpretation steht in Übereinstimmung mit strahlenbiologischen Überlegungen und klinischen Erfahrungen aus der Literatur. Die Spättoxizität war bei unseren Patienten mit und ohne zusätzliche postoperative Strahlentherapie vergleichbar. Dieses Ergebnis legt nahe, dass eine Therapieintensivierung der postoperativen Behandlung durch eine Dosiserhöhung der postoperativen Strahlentherapie z.B. auf eine kumulative Dosis von ca. 90-120 Gy (wie in der Literatur beschrieben) erfolgreich sein könnte. Auch eine zusätzliche simultane Chemotherapie, Einsatz einer Brachytherapie, intraoperativen Strahlentherapie oder intensitätsmodulierten Strahlentherapie sind als Ergänzung denkbar. Da das Risiko von Spätreaktionen nach Re-Bestrahlungen unter Dosiserhöhung ansteigt, ist bei diesem Ansatz eine sorgfältige Patientenselektion und Beobachtung etwaiger Nebenwirkungen notwendig.