

Ina Kyas  
Dr. sc. hum.

## **Modellierung der Komplikationswahrscheinlichkeit für die Lunge nach stereotaktischer Radiochirurgie des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms**

Geboren am 27. 08. 1975 in Wolfsburg  
Diplom der Fachrichtung Physik am 05.11.2002 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Medizinische Physik, DKFZ  
Doktorvater: Prof. Dr. rer. nat. W. Schlegel

Für Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (non-small cell lung cancer, NSCLC) ist die Vorhersage von Normalgewebekomplikationen bereits vor der Therapie von Bedeutung, da in diesem Patientenkollektiv meist kardiovaskuläre Risikofaktoren und eine ohnehin eingeschränkte Lungenfunktion vorliegen. Diese von entsprechenden Symptomen (wie z.B. Atemnot und Husten) begleitete Einschränkung kann durch eine Bestrahlung noch verstärkt werden. Eine Abschätzung der zu erwartenden Nebenwirkungen eines bestimmten Behandlungskonzeptes ist daher von großer Bedeutung für die Patienten.

Für die fraktionierte Strahlentherapie, bei der die therapeutische Dosis in vielen Fraktionen über einen Zeitraum von 4 - 6 Wochen appliziert wird, liegen bereits mehrere Studien zur Abschätzung des Risikos von Normalgewebsreaktionen vor. Diese Studien basieren auf biophysikalischen Modellen, die organspezifische Parameter zur Berechnung von Komplikationswahrscheinlichkeiten verwenden. Für die stereotaktische Radiochirurgie, bei der die therapeutische Dosis in einer einzigen Fraktion verabreicht wird, liegen solche Toleranzdaten jedoch nicht vor. Entsprechende Studien für die stereotaktische Radiochirurgie von Lungentumoren wurden bisher nicht durchgeführt. Desweiteren wurde bisher nicht untersucht, ob die für die fraktionierte Therapie vorgeschlagenen dosimetrischen prädiktiven Variablen auch für die Radiochirurgie geeignet sind.

Das Ziel der hier vorliegenden Arbeit war es, Dosis- und Volumen-Wirkungs-Beziehungen für die Radiochirurgie von Patienten mit NSCLC zu untersuchen und dosimetrische Parameter zu ermitteln, um das Risiko von strahleninduzierten Normalgewebsreaktionen abschätzen zu können.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden 64 Patienten mit NSCLC, die mit radiochirurgischen Dosen von 20 - 30 Gy behandelt wurden, entsprechend des Auftretens bzw. Nicht-Auftretens perifokaler Änderungen der Lunge klassifiziert. Zur Berechnung von Dosis- und Volumen-Wirkungs-Kurven wurden zunächst sowohl die mittlere Dosis  $D_{\text{mean}}$  in der ipsilateralen Lunge als auch  $V_7$  und  $V_{10}$  (Volumen, das mehr als 7 bzw. 10 Gy erhält) als prädiktive Parameter verwendet. Der prädiktive Wert weiterer Parameter, wie der EUD (equivalent uniform dose) und der mittleren Dosis verschiedener Hoch-Dosis-Regionen  $D_{\text{mean}}(V_x)$ , wurde ebenfalls untersucht. 83 % der Patienten entwickelten eine perifokale Reaktion im normalen Lungengewebe, zeigten also den gewählten Endpunkt. Die Toleranzwerte bei einer Komplikationswahrscheinlichkeit von 50% ergaben sich zu  $D_{50} = 1.2 \pm 0.7$  Gy für die mittlere Dosis und zu  $V_{50} = 5.8 \pm 3.0\%$  ( $3.1 \pm 2.0\%$ ) für das Volumen  $V_7$  ( $V_{10}$ ). Ein Vergleich der Analyse für verschiedene Tumortypen zeigte, dass die Dosis-Wirkungs-Kurve für die obere Hälfte der Lunge im Vergleich zur unteren Lunge tendenziell eine Verschiebung zu höheren Dosen zeigt.

Mit der hier vorliegenden Arbeit konnten zum ersten Mal quantitative Dosis- und Volumen-Wirkungs-Beziehungen für Normalgewebsreaktionen der Lunge nach Radiochirurgie ermittelt

werden. Dabei hat sich gezeigt, dass die mittlere Dosis  $D_{\text{mean}}$ ,  $V_7$  und  $V_{10}$  gleichermaßen dazu geeignet sind, das Risiko von Normalgewebskomplikationen vorherzusagen.

Alternative Variablen korrelieren ebenfalls mit der Komplikationswahrscheinlichkeit des Normalgewebes, zeigten jedoch keinen signifikanten Vorteil gegenüber  $D_{\text{mean}}$ ,  $V_7$  und  $V_{10}$ . Der untere Teil der Lunge scheint etwas strahlenempfindlicher zu sein als der obere Teil. Die im Rahmen dieser Arbeit abgeleiteten Dosis-Wirkungs-Beziehungen können dazu beitragen, das Risiko perifokaler Normalgewebsreaktionen in der Lunge nach stereotaktischer Radiochirurgie bereits im Stadium der Bestrahlungsplanung abzuschätzen.