

Jochen Friedrich  
Dr. med. dent.

Untersuchungen zur Pneumonitis nach thorakaler Bestrahlung von Patienten mit kleinzelligen Bronchialkarzinomen

Geboren am 22.12.1978 in Bruchsal  
Staatsexamen am 27.11.2007 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Marc Bischof

Die Strahlenpneumonitis ist eine Nebenwirkung nach thorakaler Bestrahlung. Neben klinisch inapparenten Verläufen werden nicht selten behandlungspflichtige Pneumonitiden diagnostiziert und auch schwere Verläufe gesehen, die einer stationären, intensiven Behandlung bedürfen. Die meisten der in der Literatur verfügbaren Daten beziehen sich allerdings auf Patienten mit NSCLC und sind aufgrund unterschiedlicher Behandlungs- und Dosierungskonzepte nur bedingt auf Patienten mit SCLC übertragbar.

In dieser Arbeit wurde erstmals ein großes und homogenes Patientenkollektiv mit SCLC (n=242) hinsichtlich des Auftretens einer Pneumonitis nach Bestrahlung untersucht. Die Patienten wurden standardisiert mit median vier Zyklen einer platinbasierten Kombinationschemotherapie gefolgt von einer thorakalen Bestrahlung mit median 50 Gy behandelt.

Sowohl patientenabhängige Faktoren (Alter, Geschlecht, pulmonale Vorerkrankungen, Raucheranamnese, Allgemeinzustand, Tumorlokalisierung, Lungenfunktion) als auch behandlungsabhängige Faktoren (Bestrahlungsdosis, Zielvolumen-Größe, mittlere Lungendosis, Dosis-Volumen-Parameter: V10, V20, V30 und V40) wurden über einen Nachbeobachtungszeitraum (gerechnet ab Beginn der Bestrahlung) von median 14 Monaten (Zeitspanne 2 bis 54 Monate) hinsichtlich ihres möglichen Einflusses auf eine Pneumonitisentstehung untersucht.

Eine klinisch relevante Strahlenpneumonitis trat bei 13,6% der Patienten auf und wurde nach median 35 Tagen, innerhalb eines Zeitraumes von 120 Tagen nach Abschluss der Bestrahlung, diagnostiziert. Die patientenabhängigen Faktoren spielten in der vorliegenden Studie eine untergeordnete Rolle für das Risiko einer Pneumonitisentwicklung. Einzig bei Patienten, die den Altersmedian von 63 Jahren überschritten hatten, war ein Trend in Richtung einer erhöhten Pneumonitisrate zu verzeichnen; allerdings wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht. Als wichtigster Faktor für eine Pneumonitisentstehung wurde in dieser Arbeit die Größe des mit hohen Bestrahlungsdosen, das heißt mindestens 30Gy, insbesondere aber 40 Gy, behandelten Lungenvolumens (V30 und V40) identifiziert. Der Niedrigdosisbereich (V10 und V20) hatte dagegen keinen Einfluss auf die Nebenwirkungsrate.

Um die Beurteilung der in den Bestrahlungsplänen enthaltenen Dosis-Volumen-Histogramme (DVH) zu erleichtern, wurden DVH-Grenzmarken definiert. Diese Grenzmarken bezeichnen für die V20, V30 und V40-Werte die 10-prozentige, 30-prozentige und 50-prozentige Wahrscheinlichkeit für die Entstehung einer Pneumonitis. So findet sich beispielsweise ein 30-prozentiges Pneumonitisrisiko, wenn 58% der Lunge mit 20 Gy bestrahlt werden (V20). Bei Bestrahlung der Lunge mit 40 Gy besteht dasselbe Risiko bereits bei Beteiligung von 16% des Lungenvolumens (V40). Die Abstände im Risikobereich zwischen 10% bis 50% der jeweiligen DVH-Grenzmarken wurden mit zunehmender Dosis kleiner. Das widerspiegelt den Anstieg der logistischen Regressionskurve bei zunehmender Strahlendosis. Diese

Grenzmarken ermöglichen im klinischen Alltag eine einfache Abschätzung des Risikos für eine Pneumonitisentstehung.