



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Über die Verteilung von Gehirnmastasen zur Risikoabschätzung
einer Hippocampuschonung bei prophylaktischer und
therapeutischer Ganzhirnbestrahlung**

Autor: Saskia Simone Harth
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktorvater: Prof. Dr. F. Wenz

Eine Ganzhirnbestrahlung (WBRT) wirkt zwar lebensverlängernd, kann jedoch neurokognitive Defizite auslösen. Ursache scheint der Verlust von Stamm- und Vorläuferzellen im Hippocampus zu sein, weshalb neue Bestrahlungskonzepte mit Hippocampuschonung (HS) evaluiert werden. Um das Rezidivrisiko nach HS-WBRT abzuschätzen wurde ein Patientenkollektiv mit Gehirnmastasen analysiert.

Bei 100 Patienten mit Gehirnmastasen wurden 856 Mastasen zusammen mit den Hippocampi in MR-Schnitten konturiert. Für jedes MRT wurde eine Häufigkeitsverteilung der Mastasen in normierten Hirnkarten erstellt und die Entfernung des Mastasenzentrums und -randes zum Hippocampus berechnet. Anhand des RTOG-Protokolls 0933 wurden Bestrahlungspläne erstellt, um die (peri-) hippocampale Dosisverteilung darzustellen. Mit Hilfe von Daten aus Studien zur prophylaktischen Ganzhirnbestrahlung (PCI) beim kleinzelligen (SCLC) und nicht-kleinzelligen (NSCLC) Bronchialkarzinom wurde ein Dosis-Wirkungs-Modell etabliert. So konnte das „Basisrisiko“ für Gehirnmastasen ohne WBRT und die Mastasenfrequenz bei HS-WBRT ermittelt werden.

Von den 856 Mastasen lag das Mastasenzentrum von 0,4% aller Mastasen ($n=3$, 2 SCLC, 1 Adeno-NSCLC) im Hippocampus, Dies war bei 3 Patienten der Fall (3%). Bei Patienten mit NSCLC lagen 2,8% aller Gehirnmastasen im Hippocampus. Im Dosis-Wirkungs-Modell wurde eine Senkung der Mastasenfrequenz von 23% auf 7% nach WBRT ermittelt. Somit erleiden 0,6% (2,8% von 23%) aller Patienten mit NSCLC ohne WBRT hippocampale Mastasen. Wird der Hippocampus mit WBRT bestrahlt, läge die Frequenz bei 0,2% (2,8% von 7%). Eine Bestrahlung mit subtherapeutischer Dosis von 10 Gy wie bei der HS würde die Rate um 0,2% auf lediglich 0,4% an Hippocampusmastasen erhöhen. Bei Patienten mit SCLC lagen 18,2% aller Mastasen im Hippocampus. Eine WBRT reduziert nach dem Dosis-Wirkungs-Modell die Frequenz von 50% auf 28%. Patienten mit SCLC hätten somit ein „Basisrisiko“ von 9% (18,2% von 50%) für hippocampale Mastasen. Bei therapeutischer Dosis im Hippocampus läge das Risiko nur bei 5% (18,2% von 28%). Durch die HS würden zusätzlich 3,6% auftreten. Somit wäre eine Gesamtrate von 8,6% Hippocampusmastasen zu erwarten. Dieses zusätzliche Risiko wäre durch Gabe einer zusätzlichen Fraktion oder durch Applikation von 36 Gy in 18 Fraktionen kompensierbar.

Es zeigten sich nur wenige Mastasen im Hippocampus und eine HS-WBRT birgt für die meisten Patienten nur ein geringes Risiko der Untertherapie. Bei Patienten mit NSCLC könnte daher die PCI (mit HS) wieder in Betracht gezogen werden, da bisher der Reduktion von Gehirnmastasen eine erhöhte Rate an neurokognitiven Defiziten und ein fehlender Überlebensvorteil entgegenstehen. Bei Patienten mit SCLC, die derzeit als klinischen Standard bereits eine PCI erhalten, ist das Risiko einer Untertherapie bei HS ebenfalls vertretbar gering und vermutlich durch eine zusätzliche Bestrahlungsfraction vollständig kompensierbar.