

Meike Schlusche
Dr. med.

Niedriggradige Gliome - Langzeitergebnisse, Toxizität und prognostische Einflussgrößen nach Strahlentherapie

Fach/Einrichtung: Radiologie
Doktorvater: Priv-Doz. Dr. med. Stefan Rieken

In diese retrospektive Arbeit wurden 206 Patienten eingeschlossen, die an einem niedriggradigen Gliom (WHO °II) erkrankt waren und von 1954-2013 am Universitätsklinikum Heidelberg bestrahlt wurden. Das durchschnittliche Patientenalter bei ED betrug 39 Jahre. Histologisch handelte es sich in 79% der Fälle um Astrozytome, in 14% der Fälle um Oligoastrozytome und in 7% um Oligodendrogliome. Die mediane Zeitspanne zwischen ED und initialer Therapie betrug 1,5 Monate. Bei 50 Patienten (24%) wurde vor initialen Therapiebeginn zunächst ≥ 6 Monate beobachtend abgewartet, 115 Patienten wurden primär definitiv bestrahlt, 35 Patienten wurden postoperativ bestrahlt und 56% aller Patienten wurden erst im Rezidiv bestrahlt. Die mittlere Bestrahlungsdosis betrug dabei 54 Gy. Bei 71 Patienten wurde mit ≥ 54 Gy bestrahlt.

Im Allgemeinen wurde die Bestrahlung gut vertragen. Das Langzeitüberleben nach 5, 10 und 20 Jahren nach Bestrahlung betrug 94,8%, 78,4% und 64,6%. Gliome mit einer (partiell) oligodendroglialen Differenzierung zeigten im Vergleich zu einer rein astrozytären Differenzierung ein signifikant besseres OS ($p=0,008$). In der Lokalkontrolle hingegen konnte durch die Bestrahlung kein Vorteil einer (partiell) oligodendroglialen Differenzierung erreicht werden. Die Lokalkontrolle betrug für alle Patienten nach RT nach 5, 10 und 20 Jahren 57,5%, 24,8% und 5,5%.

Erklären lässt sich der Überlebensvorteil von Patienten mit einer (partiell) oligodendroglialen Differenzierung am Ehesten durch ein besseres Ansprechen auf eine begleitende chemotherapeutische Behandlung mit alkylierenden Substanzen. TMZ zeigt bei einer (partiell) oligodendroglialen Differenzierung ein besseres Ansprechen, als bei einer rein astrozytären Tumorhistologie.

Eine signifikant bessere Lokalkontrolle ($p=0,023$) konnte durch eine histologische Sicherung (Biopsie/ Subtotal-/Totalresektion) vor Bestrahlung erreicht werden. Im Gegensatz zu vielen anderen Studien fand sich in den dieser Arbeit zu Grunde liegenden Daten jedoch keine verbesserte Lokalkontrolle bei Patienten mit neurochirurgischer Totalresektion. Auch das Patientenalter bei Bestrahlung ($<vs.\geq 18$ Jahre und $<vs.\geq 40$ Jahre), sowie die Tumorlokalisation (supra- vs. infratentoriell) führten zu keiner Verbesserung der Lokalkontrolle oder des Gesamtüberlebens.

Während der langen Beobachtungszeit von 59 Jahren erlitten alle Patienten eine Progression der Erkrankung. Das Tumorrezidiv war in den meisten Fällen (71,4%) in den vormaligen Regionen der Hochdosisexposition lokalisiert. 42,2% der Patienten wurden im Rezidiv mit alkylierenden Substanzen chemotherapeutisch behandelt, 29,6% der Patienten wurden rebestrahlt, 12,6% unterzogen sich einer chirurgischen Therapie, 2,9% wurden biopsiert, 9,2% erhielten eine palliative Therapie und für 26,7% der Patienten fanden sich keine Informationen zu Therapien bei Rezidiv.

Insgesamt ähneln die hier vorgestellten Ergebnisse in vielen Punkten denen anderer Autoren. Aktuell wird empfohlen, niedriggradige Gliome histologisch zu sichern und bei nichtkomprimierendem

Wachstum oder unkomplizierter Lage zunächst bei jungen Patienten zu kontrollieren. Eine möglichst vollständige Resektion sollte erfolgen, wenn zirkumskripte Gliome ohne wesentliche neurologische Defizite entfernt werden können. Eine Bestrahlung

mit Dosen bis zum 54 Gy erfolgt regelhaft erst im Rezidiv. Positive Prognosefaktoren stellen neben einer (partiell) oligodendroglialen Tumorhistologie auch ein Patientenalter <40 Jahren, ein Tumordurchmesser <6cm, eine fehlende Mittellinienverlagerung, sowie fehlende neurologische Defizite und das Vorhandensein von molekularen Mutationen (LOH 1p/19q, IDH 1/2 Gen) dar.

Aufgrund der langen Beobachtungsdauer unserer Studie war die nachträgliche Erfassung und Auswertung von Biomarkern nicht möglich. In Zukunft aber werden biomolekulare Marker die histologische Einteilung der Tumore ablösen und entscheidend den Therapieverlauf bestimmen. Durch den Informationsgehalt der genauen molekularen Tumordifferenzierung kann individueller und spezifischer als bisher therapiert werden. Neben einer besseren Lokalkontrolle und einem längeren OS wird sich dadurch auch die Lebensqualität des Patienten verbessern lassen. Umso wichtiger ist es, in Zukunft jeden Patienten auf biomolekulare Marker zu untersuchen, was den bedeutsamen Stellenwert der histologischen Sicherung vor Therapieeinleitung abermals betont.