

Jan Streblow
Dr. med.

Stereotaktische Strahlentherapie bei Lungenmetastasen. Retrospektive, multiinstitutionelle Datenanalyse der bisher behandelten Patienten.

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: apl. Prof. Dr. med. Florian Sterzing, MBA

Die Daten von 700 Patienten mit insgesamt 940 mittels SBRT bestrahlten Lungenmetastasen wurden in die vorliegende Studie aufgenommen und hinsichtlich des Therapieerfolges ausgewertet. Hierfür wurden Unterlagen von 21 verschiedenen Institutionen bezüglich des Gesamtüberlebens, der lokalen Kontrolle, der Progression der Fernmetastasierung und der Nebenwirkungen der stereotaktischen Strahlentherapie untersucht. Die vorliegende Arbeit stellt damit die größte Patientenkohorte der bisherigen vergleichbaren Studien dar. Dadurch ließ sich ein multiinstitutionaler Behandlungsüberblick und ein zeitlicher Längsschnitt der Bestrahlungsmethoden mit zahlreichen Charakteristik-Schemata und Subgruppenanalysen darstellen.

Die im vorliegenden Patientenkollektiv ermittelten Überlebens- und lokalen Kontrollraten nach zwei Jahren (54,4% bzw. 81,2%) unterstrichen deutlich, dass die SBRT von Oligometastasen der Lunge im Vergleich zu den konkurrierenden Methoden der Metastasektomie und der lokalablativen Verfahren als gleichwertig, wenn nicht überlegen anzusehen ist. Aufgrund der zahlreichen positiven Aspekte als schnelle, schmerzfreie, risikoarme und nicht-invasive Behandlungsoption ohne Hospitalisierung bietet sie sich als vorteilhafte Behandlungsalternative auch bei primär operablen Patienten an.

Anhand der vorliegenden Studienergebnisse konnte für eine biologische Äquivalenzdosis von über 100 Gy am PTV-Rand ein positiver Dosis-Wirkungs-Zusammenhang hinsichtlich des Gesamtüberlebens und vor allem hinsichtlich der lokalen Kontrollrate nachgewiesen werden. Dabei wirkten sich hohe applizierte Dosen nicht auf das Auftreten von höhergradigen Toxizitäten aus.

Schwerwiegende Nebenwirkungen von Grad 3 nach CTCAE v3.0 traten im eigenen Patientengut bei lediglich 2,8% der Behandlungen auf. Höhergradige Toxizitäten (Grad 4) traten nicht auf, ein Exitus musste jedoch verzeichnet werden als Folge einer Pneumonitis ohne dokumentierte Blutung oder Bronchialstenose nach vorausgegangener Bestrahlung einer großen zentral gelegenen Metastase. Einflussfaktoren auf das Auftreten von schwerwiegenden Nebenwirkungen konnten weder in dieser Studie, noch in der gesichteten Literatur herausgearbeitet werden, am ehesten wirken sich eine extrem periphere oder zentrale Lage risikofördernd für Schäden an Nachbarorganen aus.

Vor allem hinsichtlich des Gesamtüberlebens konnten in der uni- sowie multivariaten Analyse nach Kaplan-Meier folgende Aspekte als weitere wichtige Prognosefaktoren identifiziert werden:

- Die Histologie des Primärtumors: Hier zeigte sich für Metastasen von Primarien des Mamma-Karzinoms, des nicht-kleinzelligen Bronchial-Karzinoms, des kolorektalen

Karzinoms und des Nierenzell-Karzinoms ein Vorteil gegenüber Metastasen des Sarkoms bezüglich lokaler Kontrolle und des Gesamtüberlebens. Auch in Anbetracht der kontroversen Studienlage müssen für die Analyse von möglichen Einflussfaktoren explizit zu diesen Subgruppen weitere Auswertungen von Variablen erfolgen.

- Der Metastasendurchmesser: Dieser erwies sich hinsichtlich des Gesamtüberlebens als signifikant schlechter bei Metastasen mit einem Durchmesser von über 4 cm. Bezüglich der lokalen Kontrolle hatte die Metastasengröße jedoch keinen Einfluss.
- Die Anzahl der Metastasen: Das Vorliegen einer solitären Lungenmetastase gegenüber multiplen Filiae der Lunge korrelierte signifikant mit einem längeren Gesamtüberleben, abermals jedoch nicht mit der lokalen Kontrollrate.
- Das zeitliche Intervall zur Erstdiagnose des Primarius: Je länger die Zeitspanne, desto langsamer der Progress und desto besser das Gesamtüberleben.
- Staging mittels FDG-PET-CT: Eine passendere Patientenauswahl zur SBRT-Therapie dank genaueren Staging-Ergebnissen wirkte sich positiv auf sowohl die Gesamtüberlebensdauer, als auch die lokale Kontrolle aus.
- Der Karnofsky-Index-Wert: Patienten in besserem Allgemeinzustand vor Beginn einer SBRT-Behandlung zeigten ein besseres Gesamtüberleben und eine bessere Metastasen-Kontrollrate. Dieser erwies sich hinsichtlich des Gesamtüberlebens als signifikant schlechter bei Metastasen mit einem Durchmesser von über 4 cm. Bezüglich der lokalen Kontrolle hatte die Metastasengröße jedoch keinen Einfluss.

Letztendlich ist aus der vorliegenden Arbeit zu schließen, dass die stereotaktische Strahlentherapie eine effektive und sichere Therapiemethode zur Behandlung von Oligometastasen der Lunge darstellt. Um die lokale Tumorkontrolle zu optimieren sollte darauf geachtet werden, dass eine ausreichend hohe Bestrahlungsdosis Anwendung findet.