



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

Strahleninduzierte Optikusneuropathie nach stereotaktischer und bildgeführter intensitätsmodulierter Strahlentherapie (IMRT)

Autor: Susan Brecht
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktormutter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. J. Boda-Heggemann

Ein maßgebliches Ziel der Strahlentherapie besteht darin, einen Balanceakt zwischen einem optimalem Therapieerfolg an der Läsion einerseits und einer Minimierung der Strahlendosis am benachbarten Gewebe andererseits zu vollführen. Die strahleninduzierte Neuropathie des N. opticus oder des Chiasma opticum (Radiation-induced Optic Neuropathy, RION) ist eine schwerwiegende Nebenwirkung nach Bestrahlung im Kopf-Hals-Bereich nahe des vorderen Sehweges, der zu Visusverlust und Gesichtsfeldverlusten bis hin zur Amaurose führen kann. Die Zielsetzung der vorliegenden Dissertation besteht darin, das Risiko der RION als Spättoxizität nach hochpräziser Positionierung und konventionell fraktionierter IMRT von ≥ 50 Gy zu quantifizieren.

Die in dieser Studie untersuchten Patienten wurden in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Mannheim wegen verschiedener, hauptsächlich maligner Erkrankungen mit bildgeführter Strahlentherapie oder mittels stereotaktischer Strahlentherapie behandelt. Als Einschlusskriterien waren neben den zuverlässigen dosimetrischen Daten vor allem eine Mindestdosis von ≥ 50 Gy (Verschreibungsdosis, D_{max}) an einem der beiden Sehnerven oder dem Chiasma opticum erforderlich. Insgesamt konnten 125 Patienten in die retrospektive Auswertung zur Evaluation der RION als Spättoxizität eingeschlossen werden. Neun Patienten, die sequenziell eine weitere Bestrahlungsserie über die Mindestdosis hinaus erhalten hatten, wurden deskriptiv separat analysiert. Damit entsprach die Gruppe von 125 Patienten einer Anzahl von 224 gefährdeten Gesichtsfeldern (Visual Field at Risk, VFAR) für die RION nach Aufteilung auf die Risikostrukturen (rechter/linker vorderer Sehweg). Der Erfassungszeitraum lag bei 9,5 Jahren mit einem Follow-up von ≥ 5 Jahren. Die Sehfähigkeit der untersuchten Patienten wurde mittels Patientenakten und eigens erstellten Fragebögen durch telefonische Befragungen evaluiert. Bei allen Patienten mit Auffälligkeiten hinsichtlich einer Veränderung des Sehvermögens wurden augenärztliche Befunde angefordert. Weiterhin erfolgte eine Ermittlung der RION-Basisrisikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Tumorkompression/augennahe Operationen oder Chemotherapie. Nach Erfassung der Toxizitäten erfolgte eine Einordnung in die Klassifikation der Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE-Klassifikation). Die Maximaldosen D_{max} wurden auf die biologisch-äquivalente Dosis (Equivalent Dose in 2 Gy Fractions/Day, EQD 2) umgerechnet. Bei RION-Verdachtsfällen wurden Nachsorge-MRTs durch einen erfahrenen Neuroradiologen auf Hinweise hinsichtlich einer RION überprüft.

Insgesamt kam es bei 18 der 82 Patienten mit vollständig vorliegenden Daten zu einer dauerhaften Sehverminderung (22 %). Zum Teil konnten als Auslöser für die Verschlechterungen Rezidive, Presbyopien sowie Katarakte ermittelt werden. Schließlich konnte bei sieben Patienten (8,5 %) beziehungsweise acht VFAR (5,3 %) eine möglicherweise strahlentherapiebedingte Verschlechterung festgestellt werden. Bei fünf dieser Patienten (6,1 %) konnten alle anderen Ursachen ausgeschlossen werden, womit bei diesen fünf Patienten eine RION als wahrscheinlich angenommen wurde.

Ein Patient entwickelte eine einseitige Blindheit. Dies entspricht einer Inzidenz von 1,2 % in Bezug auf die Gesamtzahl an Patienten kompletten Daten (0,66 % in Bezug auf alle VFAR). Eine Korrelation zwischen den bekannten und möglicherweise zu einer RION führenden Risikofaktoren konnte ebenso wenig nachgewiesen werden wie ein Zusammenhang der RION mit der Höhe der applizierten Dosis. Dieser einzige Fall mit einer möglicherweise RION-assoziierten Blindheit trat bei einer nominalen ipsilateralen Verschreibungsdosis D_{max} : 50,8 Gy (EQD 2 [$\alpha\beta = 1,6$] 49,3 Gy) auf.

Alle weiteren Sehverminderungen durch RION kamen bei Dosierungen über 54 Gy vor.

Mit der vorliegenden Untersuchung konnte eine große Serie zur Beurteilung der RION mit exakten Bestrahlungsdosen und detaillierten Lokalisierungsdaten nach IMRT erstellt werden.

Die hier präsentierten Ergebnisse zur RION-Inzidenz zeigen, dass mit präzisen Strahltherapietechniken eine sehr niedrige RION-Rate erzielbar ist. Das Risiko für die Entstehung einer RION stieg auch in Gruppen mit höheren Dosierungen numerisch nicht an. Somit konnte im Rahmen dieser Dissertation die aktuelle Studienlage weitestgehend bestätigt werden. Die meisten Studien gehen davon aus, dass eine Gesamtbestrahlungsdosis um 50 Gy hinsichtlich einer RION als unbedenklich gilt. Weiterhin darf angenommen werden, dass auch geringfügige Überschreitungen noch akzeptiert werden können. Dosisescalationen mit Punktdosen bis hin zu 58 Gy auf dem vorderen Sehweg können bei aggressiven Tumoren erwogen werden. Zukünftig sollten weitere Untersuchungen mit ähnlichen umfassenden Patienten- und Bestrahlungsdaten unter Zuhilfenahme von zukünftig noch moderneren Bildführungs- und Planungssystemen erstellt werden. Hierbei könnten auf der Basis von engmaschigen ophthalmologischen Untersuchungen noch detailliertere Angaben zum Verlauf der Sehfähigkeit erhoben werden.