

Carmen Klingmann  
Dr. med.

## **Magnetresonanztomographisches Verlaufsmoitoring zur Effizienzkontrolle der Strahlentherapie bei operierten Glioblastomen**

Geboren am 24. Mai 1968 in Karlsruhe  
Reifeprüfung am 19.5.1988 in Pfinztal  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1988 bis SS 1995  
Physikum am 15.3.1991 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Karlsruhe  
Staatsexamen am 9.5.1995 an der Universität Freiburg

Promotionsfach: Neurochirurgie  
Doktorvater: Priv.-Doz.. Dr. med. F. K. Albert

Bei 67 an einem Glioblastom erkrankten Patienten erfolgte in mikrochirurgischer Technik die Operation mit dem Ziel einer möglichst radikalen Tumoresektion. Das untersuchte Kollektiv bestand aus 29 Männern und 38 Frauen. Das Alter der Patienten lag zwischen 19 und 79 Jahren, im Mittel bei 57 Jahren. Die Anamnesedauer betrug im Mittel 10.6 Wochen. Der Karnofsky-Index betrug präoperativ im Mittel 73% (70.4-75.9), postoperativ lagen die Werte im Durchschnitt bei 76% (72.9-79.8).

Grundlage der Datenerhebung waren MRT-Aufnahmen. Präoperativ erfolgten Nativ- und Kontrastmittelaufnahmen des Gehirns in sagittalen, transversalen und frontalen Schichten. Zur Erfassung eines Resttumores wurde innerhalb der ersten vier Tage nach der Operation ein frühes postoperatives MRT mit Kontrastmittel erstellt. Zur Verlaufskontrolle wurden in 3-4-monatigen Abständen sowohl klinische als auch MRT-Untersuchungen durchgeführt. Als eine wichtige Voraussetzung für eine längere Überlebenszeit konnte eine möglichst radikale Tumoresektion und ein niedrigeres Erkrankungsalter bestätigt werden. Bei erhöhtem Hirndruck erfolgte eine Steroidtherapie mit Dexamethasonpräparaten zur Drucksenkung. Im Falle eines Tumor-Regrowth hatte die Gabe von Steroiden nicht nur Einfluß auf die Überlebenszeit, sondern verbesserte, vor allem bei jüngeren Patienten, das Allgemeinbefinden in erheblichem Maß. In dieser Arbeit konnte kein Einfluß des Geschlechts, der Anamnesedauer und der Performance auf die Überlebenszeit festgestellt werden.

Im Mittelpunkt der hier vorliegenden Auswertung standen Fragen in Zusammenhang mit der postoperativen Nachbestrahlung. Von den 67 Patienten wurden 59 nach durchschnittlich 19 Tagen (Streubreite: 6-110 Tage) über 2-3 Felder hyperfraktioniert bestrahlt. Die Gesamtbestrahlungsdosis betrug im Mittel 54.3 Gray (Streubreite: 52-59 Gy). Nach dem Auftreten eines Rezidivs erfolgte in 9 Fällen eine zusätzliche Boostbestrahlung im Sinne einer stereotaktischen Einzeitbestrahlung. Die Einzeldosen reichten von 12 bis 20 Gray (Mittelwert: 17 Gy).

Grundsätzlich profitierten die Patienten durch eine Radiatio und ebenso durch eine Boostbestrahlung mit einer längeren Überlebenszeit. Im Vorfeld der hier durchgeführten Untersuchungen war jedoch beobachtet worden, daß einige Glioblastom-Patienten mit soliden Resttumoren und auch solche mit kompletter Tumorentfernung nach radiologischer Maßgabe, trotz Bestrahlung ein rasches Rezidivwachstum zeigten. Hingegen konnte bei anderen Patienten nach Bestrahlung ein mehrmonatiges progressionsfreies Intervall objektiv festgestellt werden. Die vorliegende Untersuchung sollte der ursächlichen Überprüfung dieser Beobachtungen dienen, insbesondere mit der Frage, ob Unterschiede in Planung und

Durchführung der postoperativen Strahlentherapie deren uneinheitliche Effizienz hervorgerufen hatten.

Es zeigte sich, daß der zeitliche Abstand zwischen Operation und Radiatio keinen Einfluß hinsichtlich der Progredienz des Tumors und der Überlebenszeit ausgeübt hatte. Zur Untersuchung der Strahleneffizienz wurde die Lage der Strahlenfelder bezüglich des Tumors, der Ödemzone und des Tumorrezidivs anhand von MRT-Aufnahmen analysiert. In keinem der untersuchten Fälle stellte eine nicht ausreichende oder falsch lokalisierte Bestrahlung, etwa die nicht vollständige Erfassung der Ödem-/Invasionszone, die Ursache für den trotz Bestrahlung beobachteten Tumorprogreß dar. Aufgrund der bestrahlungstechnisch identischen Vorgehensweise läßt sich das unterschiedliche Ansprechen der Glioblastome auf eine Radiatio nicht erklären. Vermutlich darf man diese Beobachtung mit der Existenz von Glioblastom-Subtypen mit unterschiedlichem biologischen Verhalten erklären, die für die unterschiedliche Strahlensensibilität verantwortlich sind.

Weitere Untersuchungen der biologischen Grundlagen von Glioblastomen erscheinen notwendig, um künftig auch die Strahlentherapie bei malignen Gliomen weiter zu optimieren. Insbesondere muß auch die Bedeutung einer gezielten strahlenchirurgischen Boost-Bestrahlung bei umschriebenem Resttumor anhand eines großen Behandlungskollektivs noch genauer ermittelt werden.