ZNS-Metastasen: Prognose für Salvage-Radiochirurgie per Nomogramm ermitteln

Wie lautet die Prognose für eine stereotaktische Radiochirurgie bei Patienten mit Hirnmetastasen und fehlgeschlagener Gesamthirnbestrahlung? US-amerikanische Forscher entwickelten ein Nomogramm.

Wie geht es weiter, wenn bei Patienten mit Hirnmetastasen eine Strahlentherapie des gesamten Gehirns (WBRT) versagt? Hier muss der Arzt entscheiden: Wer wird palliativ versorgt, wer erhält nochmals eine WBRT und wer eine stereotaktische Radiochirurgie? Um die Er-

folgsaussichten für eine Salvage-Strahlentherapie nach WBRT einzuschätzen, entwickelten Strahlentherapeuten und Neurochirurgen ein Nomogramm zur Abschätzung der Mortalität nach diesem Eingriff. 293 Patienten hatten sich in den Jahren 1999–2012 nach fehlgeschlagener WBRT einer Radiochirurgie des Gehirns unterzogen. Ermittelt wurde die adjustierte Hazard Ratio (aHR) für Tod aufgrund von ZNS-Komplikationen oder anderen Faktoren und basierend aus diesen Daten wurde ein Nomogramm zur Risikoabschätzung entwickelt.

Die kumulative Inzidenz eines ZNS- bzw. nicht ZNS-bedingten Todes 6 und 12 Monate nach Salvage-Radiochirurgie betrug 20,6 % und 21,6 % sowie 34,4 % und 35 %. Als Risikofaktoren für einen

ZNS-bedingten Tod identifizierten die Statistiker ein Melanom, die Lokalisation im Bereich des Hirnstamms sowie die Metastasenzahl (Melanom: aHR 2,7; Hirnstamm-Lokalisation: aHR 2,1; Metastasenzahl: aHR 1,09). Eine Steigerung der niedrigsten Grenzdosis schützte vor einem ZNS-bedingten Tod, ein Lungenkarzinom und eine progrediente systemische Grunderkrankung erhöhten das Risiko für einen nicht ZNS-bedingten Tod (Lungenhistologie: aHR 1,3; systemische Grunderkrankung: aHR 2,14).

Fazit: Ein Nomogramm hilft, die Wahrscheinlichkeit für einen neurologisch bzw. nicht neurologisch bedingten Tod nach stereotaktischer Salvage-RT in Abhängigkeit u. a. von der Grunderkrankung, der Metastasenlokalisierung, der Strahlendosis und Patientencharakteristika abzuschätzen. *Barbara Kreutzkamp*

Online-Rechner zur Risikoberechnung nach Lucas JT und Kollegen

Risiko für:

neurologisch bedingten Tod:

<http://tinyurl.com/WBRTfail>

nicht neurologisch bedingten Tod:

<http://tinyurl.com/WBRTnonCNSdeath>

Lucas JT et al. Competing risk analysis of neurologic versus nonneurologic death in patients undergoing radiosurgical salvage after whole-brain radiation therapy failure: who actually dies of their brain metastases? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;92(5):1008-15.

Radiatio plus Temozolomid bei High-Grade-Gliomen: Lymphopenierisiko abschätzen

Patienten mit High-Grade-Gliomen entwickeln unter Strahlentherapie plus Temozolomid häufig eine schwere, mitunter tödliche Lymphopenie. Eine retrospektive Analyse zeigt klinische und dosimetrische Risikofaktoren.

Bis zu 40 % der Patienten mit Gliomen des WHO-Grads IV erleiden unter der Standardtherapie mit Radiatio plus Temozolomid (RT + TMZ) akute schwere Lymphopenien (ASL) vom Grad ≥ 3 . Das Absinken der CD4-Zellzahl unter 200 Zellen/ μ l erfolgt meist innerhalb von zwei Monaten nach Therapiebeginn. Dabei scheint die partielle kraniale RT eine systemische Lymphopenie zu begünstigen, eine Chemotherapie verstärkt die Nebenwirkungen zusätzlich. Modellstudien zeigen, dass während einer 6-wöchigen partiellen kranialen RT etwa 99 % aller im Blut zirkulierenden Lymphozyten einer lymphotoxischen Strahlendosis ausgesetzt sind. Je nach angewandter Technik

variiert dieser Effekt. Mit einer retrospektiven Studie sollten nun klinische Lymphopenie-Prädiktoren sowie dosimetrische Parameter identifiziert werden – bei 183 Patienten mit Glioblastom, von denen Dosierungen sowie die Lymphozytenzahlen (TLC) während der Therapie bekannt waren. Eine akute schwere Lymphopenie wurde als $TLC < 500/\mu$ l innerhalb der ersten drei Monate nach Therapiebeginn definiert. Mittels logistischer Regressionsanalyse nach median 16 Beobachtungsmonaten wurden die wichtigsten ASL-Prädiktoren identifiziert.

Bei 53 der 183 Patienten (29 %) wurde eine ASL festgestellt. Diese Patienten hatten im Vergleich zu den übrigen ein

kürzeres Gesamtüberleben (median 12,5 vs. 20,2 Monate; $p < 0,001$). Für Frauen, Ältere und Patienten mit niedrigen TLC zu Behandlungsbeginn errechnete sich ein deutlich erhöhtes ASL-Risiko (Frauen: Odds Ratio [OR] 5,30; Ältere: OR 1,05; TLC: OR 0,92). In den Dosis-Volumen-Histogrammen erwies sich ein Wert über V25Gy (Gehirnvolumen, das mit 25 Gy und mehr bestrahlt wurde) als wichtigster Prädiktor für eine ASL (OR 1,03).

Fazit: Frauen, Ältere und Patienten mit niedriger Basis-Lymphozytenzahl haben unter RT + TMZ ein erhöhtes Risiko für schwere Lymphopenien. Eine V25Gy-Dosis von weniger als 56 % kann das ASL-Risiko bei Patienten mit hochgradigen Gliomen möglicherweise verringern.

Barbara Kreutzkamp

Huang J et al. Clinical and dosimetric predictors of acute severe lymphopenia during radiation therapy and concurrent temozolomide for high-grade glioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;92(5):1000-7.