

Strahlenther Onkol 2013 · 189:342–343
 DOI 10.1007/s00066-012-0287-9
 Online publiziert: 14. Februar 2013
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

D. Rades

Klinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Vorteile der stereotaktischen gegenüber der konventionellen Bestrahlung von Wirbelkörpermetastasen

Originalbeitrag

Chawla S, Schell MC, Milano MT (2011)
 Stereotactic body radiation for the spine: a review. Am J Clin Oncol (in press)

Ziele der Arbeit. Bei der Behandlung von Wirbelkörpermetastasen kommen zunehmend die fraktionierte Körperstereotaxie (SBRT) und die Einzeitradiochirurgie (SRS) zum Einsatz. In diesem Übersichtsartikel [2] werden unter anderem Indikationen, klinische Ergebnisse und Toxizitäten untersucht.

Patientengut. Die Autoren haben die verfügbare Literatur zur SBRT/SRS von Wirbelkörpermetastasen evaluiert. Insgesamt werden 72 Arbeiten zitiert, von denen sich 56 überwiegend oder ausschließlich mit der Hochpräzisionsbestrahlung von Wirbelkörpermetastasen beschäftigten. Die Methodik der Literaturrecherche wird nicht erwähnt.

Ergebnisse. Folgende Indikationen werden für die SBRT/SRS beschrieben: solitärer Herd bzw. oligometastasierte Erkrankung, Befall von maximal 2 konsekutiven oder nichtbenachbarten Wirbelsäulensegmenten, Rezidiv nach Operation oder Bestrahlung, wenig strahlensensibler Primärtumor, Tumorrest nach Operation, Operation nicht indiziert oder gewünscht, Tumor >5 mm vom Rückenmark entfernt (optimal), Lebenserwartung >6 Monate, Karnofsky-Index >40–50. Als Kontraindikationen werden genannt: Herzschrittmacher, Sklerodermie, Radionuklid- oder Chemo-

therapie in den letzten 30 Tagen, Strahlentherapie in den letzten 3 Monaten, signifikante oder progrediente neurologische Defizite, >25% Spinalkanalbeteiligung, Instabilität der Wirbelsäule, metastatisch bedingte Rückenmarkskompression (MBRK), Cauda-equina-Syndrom. Es wurden diverse Fraktionierungsschemata verwendet: bei der SRS überwiegend 1-mal 16–24 Gy, bei der SBRT überwiegend 5-mal 6–7 Gy, 3-mal 8–9 Gy und 2-mal 12 Gy. Kein Schema war den anderen überlegen. Bei Patienten mit schmerzhaften Wirbelkörpermetastasen, die nicht zuvor bestrahlt worden waren, konnte in 90–100% der Fälle bildgebend und/oder klinisch eine lokale Kontrolle erreicht werden. Im Fall einer Rebestrahlung lagen die Raten zwischen 78 und 100%, nach vorangegangener inkompletter Resektion bei 81–92%. Allerdings ist die SBRT/SRS nicht frei von Risiken. Es kam häufiger als nach konventioneller Bestrahlung zu einer radiogenen Myelopathie und zu Wirbelkörperfrakturen. Insgesamt mangelt es an randomisierten Studien, die verschiedene SBRT/SRS-Schemata miteinander verglichen bzw. die SBRT/SRS mit der konventionellen Bestrahlung.

Schlussfolgerung der Autoren. Die SBRT/SRS führt bei der Behandlung von Wirbelkörpermetastasen zu guten Ergebnissen hinsichtlich Schmerzreduktion und lokaler Kontrolle. Die Behandlung ist sicher und wenig invasiv. Randomisierte Studien wären hilfreich, um herauszufinden, ob die SBRT/SRS der konventionellen Strahlentherapie überlegen ist.

Kommentar

Die Hochpräzisionsbestrahlung von schmerzhaften Wirbelkörpermetastasen liegt im Trend und gewinnt deshalb zunehmend an Bedeutung. Dies gilt insbesondere für die SBRT und die SRS. Allerdings mangelt es an randomisierten Studien. Die verfügbaren Daten stammen überwiegend aus monozentrischen retrospektiven Fallanalysen. Standards hinsichtlich der optimalen Fraktionierung sind bislang nicht etabliert. Insofern ist es nicht verwunderlich, dass weltweit, auch innerhalb einzelner Studien, zahlreiche verschiedene Fraktionierungsschemata verwendet werden, was wiederum die Aussagekraft dieser Studien hinsichtlich der Effektivität von SBRT und SRS erschwert.

In der vorliegenden Arbeit beschreiben Chawla et al., dass sich durch eine SBRT/SRS in bis zu 100% der Fälle eine lokale Kontrolle erreichen lässt [2]. Allerdings werden hier bei der lokalen Kontrolle bildgebende und klinische Aspekte einfach addiert („und/oder“). Dies kann eine mögliche Erklärung für die sehr hohen Ansprechraten sein. Auch fehlen in dieser Zusammenstellung die Studien mit weniger optimistischen Daten. Es gibt nämlich auch Arbeiten, in denen die Ansprechraten nur zwischen 43% und 67% liegen [1, 16, 17], also mit denen nach konventioneller Strahlentherapie vergleichbar sind [3].

Von besonderer Bedeutung ist die SBRT/SRS bei schmerzhaften Wirbelkörpermetastasen von wenig strahlensensiblen Primärtumoren wie dem malignen

Melanom und dem Nierenzellkarzinom. In den Studien von Gerszten et al. betrugen die Ansprechraten bei diesen Patienten 89–96% [6, 7, 8]. Eine weitere wichtige Indikation ist die Rebestrahlung nach vorangegangener fraktionierter Langzeitbestrahlung. In der Studie von Sahgal (n=25; [17]) war die Ansprechrate 88% und lag somit mit über den Ergebnissen (63–80%) der konventionellen Rebestrahlung mit 1-mal 4–8 Gy [10, 11, 18].

Allerdings ist die SBRT/SRS schmerzhafter Wirbelkörpermetastasen nicht frei von Risiken. Dies gilt insbesondere für die SRS. Es gibt Arbeiten, in denen es nach einer Einzeitbestrahlung mit 1-mal 16–24 Gy bei 21% bzw. 39% der Patienten zu therapiebedingten Wirbelkörperfrakturen kam, und diese Häufigkeit kann mit längerer Beobachtungsdauer sogar noch zunehmen [4, 15]. Das α/β -Verhältnis für das Knochengewebe soll 1,8–2,8 Gy betragen [9]. Und bei einem α/β -Verhältnis von 2,5 Gy beträgt die äquivalente Dosis bei Fraktionen von 2 Gy zwischen 66 Gy (1-mal 16 Gy) und 141 Gy (1-mal 24 Gy), also oberhalb der Toleranzdosis für das Knochengewebe [12].

Auch radiogene neurologische Spätkomplikationen wurden beschrieben: in den Arbeiten von Garg et al. bei 3% nach 3-mal 9 Gy bzw. 5-mal 6 Gy sowie bei 8% nach 1-mal 16–24 Gy [4, 5]. Wichtig ist also, dass die Toleranzdosen des Knochengewebes und des Rückenmarks beachtet werden. Um eine radiogene Myelopathie zu vermeiden, gelten Dosen im Rückenmark von maximal 1-mal 13 Gy bzw. 3-mal 6,7 Gy als ausreichend sicher [13].

Die Constraints in der laufenden RTOG-0631-Studie lauten 10% Myelopathierisiko bei <10 Gy, bestrahltes Volumen von 0,35 ml bei <10 Gy und 0,035 ml bei <14 Gy für das Rückenmark sowie 5 ml bei <14 Gy und 0,035 ml bei <16 Gy für die Cauda equina [2]. Die RTOG-0631-Studie, eine Phase-II/III-Studie, vergleicht die SRS mit 1-mal 16 Gy mit der konventionellen Bestrahlung mit 1-mal 8 Gy hinsichtlich Schmerzlinderung. Es ist die erste randomisierte Studie, welche die SBRT/SRS und die konventionelle Bestrahlung miteinander vergleicht. In dieser Studie müssen die zu bestrahlenden Läsionen mindestens 3 mm vom Rückenmark entfernt sein. Patienten mit MBRK wer-

den nicht eingeschlossen. Dies entspricht den Empfehlungen einer internationalen Expertengruppe, die in ihrer evidenzbasierten Leitlinie deutlich macht, dass die SBRT/SRS nicht die primäre Therapie der MBRK sein sollte [14]. Dieser Aspekt wird auch in dem Übersichtsartikel von Chawla et al. betont [2]. Patienten mit signifikanten oder progredienten neurologischen Defiziten, einer MBRK, einem Cauda-equina-Syndrom bzw. >25% Spinalkanalbeteiligung werden für eine SBRT/SRS als nicht geeignet angesehen. Für Patienten mit MBRK könnte eine Indikation für die SBRT/SRS die Rebestrahlung von In-Feld-Rezidiven nach konventioneller Bestrahlung mit z. B. 10-mal 3 Gy oder 20-mal 2 Gy sein.

Fazit

Die SBRT/SRS stellt eine sinnvolle Alternative zur konventionellen Bestrahlung von schmerzhaften Wirbelkörpermetastasen dar, insbesondere bei Patienten mit wenig strahlensensiblen Tumoren und im Fall einer Rebestrahlung. Für Patienten mit MBRK und bestehenden neurologischen Ausfällen kann die SBRT/SRS derzeit nicht als primäre Maßnahme empfohlen werden. Die SBRT/SRS ist nicht frei von Risiken; die Toleranzdosen von Knochengewebe und Rückenmark sind bei der Wahl des Dosis-Fraktionierungskonzepts zu beachten. Vergleichende randomisierte Studien sind dringend erforderlich, um die Frage adäquat beantworten zu können, für welche Patienten mit Wirbelkörpermetastasen die SBRT/SRS gegenüber der konventionellen Strahlentherapie tatsächlich Vorteile haben könnte.

Dirk Rades, Lübeck

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. D. Rades
Klinik für Strahlentherapie,
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Literatur

1. Amdur RJ, Bennett J, Olivier K et al (2009) A prospective, phase II study demonstrating the potential value and limitation of radiosurgery for spine metastases. *Am J Clin Oncol* 32:515–520
2. Chawla S, Schell MC, Milano MT (2011) Stereotactic body radiation for the spine: a review. *Am J Clin Oncol* (in press)
3. Chow E, Zeng L, Salvo N et al (2012) Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 24:112–124
4. Garg AK, Shiu AS, Yang J et al (2012) Phase 1/2 trial of single-session stereotactic body radiotherapy for previously unirradiated spinal metastases. *Cancer* 118:5069–5077
5. Garg AK, Wang XS, Shiu AS et al (2011) Prospective evaluation of spinal reirradiation by using stereotactic body radiation therapy: the University of Texas MD Anderson Cancer Center experience. *Cancer* 117:3509–3516
6. Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C et al (2005) Stereotactic radiosurgery for spinal metastases from renal cell carcinoma. *J Neurosurg Spine* 3:288–295
7. Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C et al (2007) Radiosurgery for spinal metastases: clinical experience in 500 cases from a single institution. *Spine* 32:193–199
8. Gerszten PC, Burton SA, Quinn AE et al (2005) Radiosurgery for the treatment of spinal melanoma metastases. *Stereotact Funct Neurosurg* 83:213–221
9. Hopewell JW (2003) Radiation therapy effects on bone density. *Med Pediatr Oncol* 41:208–211
10. Jeremic B, Shibamoto Y, Igrutinovic I (1999) Single 4 Gy re-irradiation for painful bone metastasis following single fraction radiotherapy. *Radiother Oncol* 52:123–127
11. Jeremic B, Shibamoto Y, Igrutinovic I (2002) Second single 4 Gy reirradiation for painful bone metastasis. *J Pain Symptom Manage* 23:26–30
12. Joiner MC, Van der Kogel AJ (1997) The linear-quadratic approach to fractionation and calculation of isoeffect relationships. In: Steel GG (Hrsg) *Basic clinical radiobiology*. Oxford University Press, New York 106–112
13. Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE (2010) Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76 (Suppl):42–49
14. Lutz S, Berk L, Chang E et al (2011) Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79:965–976
15. Rose PS, Laufer I, Boland PJ et al (2009) Risk of fracture after single fraction image-guided intensity-modulated radiation therapy to spinal metastases. *J Clin Oncol* 27:5075–5079
16. Ryu S, Jin R, Jin JY et al (2008) Pain control by image-guided radiosurgery for solitary spinal metastasis. *J Pain Symptom Manage* 35:292–298
17. Sahgal A, Ames C, Chou D et al (2009) Stereotactic body radiotherapy is effective salvage therapy for patients with prior radiation of spinal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74:723–731
18. Van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E et al (2004) Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59:528–537