

## 8 Gy als Alternative zur 12 Gy Ganzkörper-Strahlentherapie (GK-RT) bei Risikopatienten vor allogener Stammzelltransplantation – eine prospektive Analyse

**Einleitung:** Zur Zeit gilt die GK-RT mit 12 Gy als Standard vor allogener Stammzelltransplantation (BMT). Im Unterschied zur autologen BMT ist bei der allogenen BMT weniger das Rezidiv als Infektionen und therapieassoziierte Toxizitäten für das Überleben relevant. In Regensburg wurde daher für ältere Patienten und andere Risikopatienten die GK-RT-Dosis auf 8 Gy abgesenkt. Ziel der vorliegenden Analyse war, zu klären, ob die zur Toxizitätsminderung reduzierte Ganzkörper-Dosis von 8 Gy bzgl. Gesamtüberleben schlechter als die Standard-Dosis von 12 Gy ist.

**Methode:** 100 Patienten wurden im Zeitraum von 1998 bis 2004 im Regensburger Transplantationszentrum nach GK-RT mit 12 (n=15) oder 8 Gy (n=85) allogenen transplantiert. Alle Patienten wurden prospektiv in der BMT-Datenbank der Regensburger Hämatologie erfasst und engmaschig klinisch betreut. Alle Komplikationen, Nebenwirkungen und Rezidive wurden zeitnah erfasst. Zur GK-RT wurde die „Sweeping-Beam-Technik“ benutzt. Die Lungendosis wurde durch Individualabsorber bei der 12 Gy Gruppe auf 7 Gy im Lungenkern begrenzt. Bei der 8 Gy Gruppe erfolgte keine Reduktion der Lungendosis, so dass hier aufgrund der geringeren Absorption von Lungengewebe eine Dosis von ca. 9 Gy erreicht wurde. Die Dosis wurde während der Therapie mit Halbleiter-Sonden verifiziert und kontrolliert. Die Gruppen 8 Gy versus 12 Gy wurden nach Kaplan Meier und mit einer Cox-Regressions-Analyse verglichen. Da die 8 Gy Gruppe ein negativ selektioniertes Kollektiv darstellte, wurde die Nullhypothese wie folgt formuliert: „8 Gy ist bei der GK-RT schlechter als 12 Gy.“ Die Nullhypothese sollte abgelehnt werden, wenn sich kein signifikanter Unterschied zu Ungunsten der 8 Gy Gruppe zeigte.

**Ergebnisse:** Weder für das gesamte Kollektiv ( $p=0,7$ ) noch für die Untergruppe mit vergleichbaren Stadien und Diagnosen ( $p=0,98$ ) fanden sich Unterschiede im Gesamtüberleben zwischen der 8 Gy und der 12 Gy Gruppe. Das rezidivfreie Überleben war in der 12 Gy Gruppe geringfügig besser ( $p=0,04$ ) als in der gesamten 8 Gy Gruppe. Das Stadium der Erkrankung ( $<3$  vs.  $3$ ) war für das Gesamtkollektiv prognostisch bedeutsam ( $p<0,005$ ). Pneumonitiden wurden im Verlauf keine diagnostiziert, die post-strahlentherapeutische Rate an Pneumonien (45% vs. 14%) war in der 8 Gy Gruppe signifikant höher ( $p<0,01$ ) als in der 12 Gy Gruppe.

**Schlussfolgerungen:** Diese Analyse zeigt, dass in Hinblick auf das Überleben eine dosisreduzierte Konditionierung trotz eines ungünstigeren Risikoprofils der 8 Gy Gruppe nicht schlechter als eine 12 Gy GK-RT war. Der randomisierte Vergleich dieser Dosen, z.B. in der aktuellen AML-CC Studie, ist daher dringend notwendig. Die höhere Rate an posttherapeutischen Pneumonien in der 8 Gy Gruppe ist möglicherweise durch die Patientenselektion bedingt. Es erscheint aber möglich, dass die höhere Lungendosis in der 8 Gy Gruppe die Resistenz der Lunge gegenüber Infektionen vermindert hat.