

1. Einleitung

Bronchialkarzinome sind die häufigste tumorbedingte Todesursache. Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 60 bis 65 Jahre mit steigender Tendenz. Gängig ist die Abgrenzung der prognostisch äußerst ungünstigen kleinzelligen Lungenkarzinome (SCLC = small cell lung carcinoma) von den nicht-kleinzelligen Karzinomentitäten (NSCLC = non-small cell lung cancer). Letztere machen etwa 80 % der neuen Diagnosen aus [1,2,3]. Bei der Therapie des kleinzelligen Bronchialkarzinoms stellt die Chemotherapie die führende Behandlungsmodalität dar [4,5]. Die Therapie der Wahl des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms ist die Operation. Diese wird in kurativer Intention in den Stadien I und II durchgeführt, sowie im Stadium IIIA in Kombination mit einer adjuvanten Radiotherapie [6]. Gemäß eines Datenbankreportes der USA werden lediglich 27 % aller Bronchialkarzinompatienten chirurgisch behandelt, 54 % erhalten eine nicht-chirurgische Therapie und 19 % können nur supportiv behandelt werden [7]. Die Ursache des hohen Anteils inoperabler Patienten liegt in dem zum Zeitpunkt der Diagnosestellung häufig fortgeschrittenen Tumorstadium [3,6,8].

Die 5-Jahres-Überlebensrate der Bronchialkarzinome beträgt 13 % [9]. Die Prognose ist im Wesentlichen von der Histologie und dem Tumorstadium, basierend auf der TNM-Einteilung, abhängig. Die 5-Jahres-Überlebensrate von SCLC-Patienten beläuft sich auf 5%, bei Patienten mit Adenokarzinomen beläuft sie sich auf 22%. Stadienabhängig findet sich im Stadium IA eine Überlebensrate von 61%, im Stadium IIA von 34%, im Stadium IV von nur 1%. [7,9].

Lungenmetastasen werden in 20 – 54 % aller Autopsien von Krebspatienten gefunden [10]. Damit ist die Lunge nach der Leber das am zweithäufigsten betroffene Organ. In 15 % – 25 % der Fälle findet sich eine auf die Lunge beschränkte Metastasierung [10,11,12]. Therapeutischer Goldstandard ist bei gegebener onkologischer und funktioneller Operabilität die Metastasektomie. Die 5-Jahres-Überlebensrate nach Metastasektomie beträgt 16 % - 40 %, in der bislang größten Studie zu Langzeitergebnissen nach pulmonaler Metastasektomie mit 5206 Fällen („The International Registry of Lung Metastases“) beträgt sie 36 % [13,14,15,16,17].

In dieser Studie erhielten 22 % der Patienten mit Lungenmetastasen neoadjuvante, 10 % der Patienten eine adjuvante Chemotherapie [13]. Die Strahlentherapie spielt bei der Behandlung von Lungenmetastasen eine untergeordnete Rolle, gleichwohl Indikationen bestehen.

Sowohl bei Primärtumoren der Lunge, als auch bei pulmonalen Metastasen sind chirurgische Resektionen bei einem Teil der Patienten aufgrund von Komorbiditäten nicht durchführbar. Diesen Patienten kann bislang keine lokaltherapeutische Alternative angeboten werden, die bei wesentlich geringerer Invasivität eine zur Resektion vergleichbare Effektivität bieten könnte. Aus diesem Grund besteht ein zunehmendes wissenschaftliches Interesse an der Etablierung minimal-invasiver Behandlungsoptionen an der Lunge. Dahingehend untersuchte Behandlungsoptionen sind die Radiofrequenzablation (RFA) [18,19,20,21,22,23], die Photodynamische Therapie (PDT) [24,25], Alkohol-Injektionen [26] sowie die Laserinduzierte Thermoerapie (LITT) [27,28,29,30].

Die Laserinduzierte Thermoerapie (LITT) ist eine interstitielle Laseranwendung zur Zerstörung pathologischen Gewebes, die zum ersten Mal 1983 von Stephen G. Bown beschrieben wurde [31].

Laserstrahlung wird bei diesem Verfahren über einen flexiblen Lichtwellenleiter direkt in das Zielvolumen gebracht. Es resultieren thermische Nekrosen durch Erwärmung des Gewebes auf über 60°C in Applikatornähe. Das ablatierte Gewebe wird in situ unter Schonung des umgebenden funktionstüchtigen Parenchyms belassen. Die Zielregion kann perkutan interventionell punktiert werden, in einigen Fällen bietet sich die intraoperative Punktion in Ergänzung zur Resektion an [32,33,34]. Die LITT ist als minimal-invasives Verfahren in der Krebstherapie etabliert, insbesondere bei der Behandlung von Lebermetastasen wird die LITT mit Erfolg eingesetzt [35,36,37,38,39]. Die Laserinduzierte Thermoerapie zeichnet sich durch eine minimale Invasivität aus. Sie ist effektiv, parenchymsparend, wiederholbar und es wird ein über die thermische Schädigung hinausgehender immunprotektiver Effekt vermutet [40]. Perkutan durchgeführte Prozeduren können ambulant durchgeführt werden, wodurch ein Gewinn an Lebensqualität für die Patienten angenommen werden kann.

Auch für die LITT stellt sich die Frage nach der Anwendbarkeit bei Tumoren der Lunge. Seit 1996 veröffentlichen Fielding et. al., die Arbeitsgruppe um S. G. Bown,

tierexperimentelle Studien zur Laserinduzierten Thermotherapie an der Lunge. Die technische Machbarkeit der LITT am Lungengewebe konnte gezeigt werden sowie histologisch eine den Erfahrungen an der Leber vergleichbare Gewebereaktion [25,27,41,42].

Eine erste Serie von 10 behandelten Patienten mit Lungenmetastasen verschiedener Primärtumorentitäten publizierten Hosten et. al. 2003 [28]. Die Darstellung weiterer Ergebnisse von Weigel et. al. aus derselben Arbeitsgruppe 2004, in die nun 30 Patienten eingingen, belegte die Durchführbarkeit des Verfahrens [30]. Vogl et. al. publizierten 2004 ebenfalls eine erste Behandlungsserie über 30 behandelte Patienten [29]. In beiden Behandlungsserien wurden perkutan sowohl primäre Lungentumoren als auch Lungenmetastasen therapiert.

Damit gibt es erste Erfahrungen im klinischen Einsatz der Laserinduzierten Thermotherapie. Für die weitere Anwendung ist es erforderlich, grundlegende Fragen über die Reaktion des Lungengewebes auf die Laserstrahlung zu beantworten. Für eine präzise Behandlungsplanung ist es wichtig, die Größe der erreichbaren Läsionsvolumina am Lungengewebe und die für die Induktion möglichst ausgedehnter Volumina notwendige Energie zu kennen. Für die korrekte Erfassung der Nekroseausdehnung während der Lasertherapie durch bildgebende Verfahren müssen außerdem die geweblichen Reaktionen bekannt sein.