

# ebminfo.at

ärzteinformativszentrum

EbM Ärzteinformativszentrum · [www.ebminfo.at](http://www.ebminfo.at)

Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie

Donau-Universität Krems

**Antwortdokument zur Anfrage**

## Prophylaktische Schädelbestrahlung bei aktuer lymphatischer Leukämie (ALL) im Erwachsenenalter

erstellt 8 / 2011 · [www.ebminfo.at/prophylaktische-schaedelbestrahlung](http://www.ebminfo.at/prophylaktische-schaedelbestrahlung)

## QUICK INFO

### PIKO Frage

Gibt es bei PatientInnen mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) des Erwachsenenalters einen zusätzlichen Nutzen der prophylaktischen Schädelbestrahlung im Vergleich zu keiner prophylaktischen Schädelbestrahlung? Gibt es Empfehlungen bezüglich Bestrahlungsdauer, Gesamtdosis oder Fraktionierung?

### Ergebnisse

Systematische Reviews und Meta-Analysen, welche aufgrund des geringsten Potentials für systematische Fehler die bestmögliche Evidenz darstellen, konnten zu diesem Thema nicht gefunden werden. Auch konnten keine randomisierten kontrollierten klinischen Studien (RCTs) zu dieser Fragestellung identifiziert werden.

## Hintergrund

Um einem Befall des Zentralnervensystems (ZNS) mit Lymphoblasten im Rahmen einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) des Erwachsenenalters vorzubeugen, kann neben der intrathekalen Chemotherapie auch eine prophylaktische Schädelbestrahlung durchgeführt werden. Alle aktuellen ALL-Behandlungsschemata zur Induktionstherapie inkludieren immer eine Form von Kombinationstherapie zur ZNS-Prophylaxe<sup>1</sup>. Bei Hinweisen auf eine bereits bestehende ZNS-Beteiligung bei Diagnosestellung gilt die ZNS-Bestrahlung (Schädelbestrahlung bzw. Ganzhirnbestrahlung unter Einschluss der Schädelbasis) als eine Standardkomponente ergänzend zur kombinierten intrathekalen ZNS-Prophylaxe. Sowohl die Dosis und Fraktionierung der Strahlenbehandlung als auch die Art und Dosis der Chemotherapie werden dabei in Abhängigkeit von individuellen prognostischen und klinischen Patientenfaktoren variiert<sup>2</sup>.

Die ALL hat ein hohes Risiko des ZNS-Befalls mit bis zu 78 Prozent im Laufe der Erkrankung bei PatientInnen ohne ZNS-Prophylaxe. Die Wahrscheinlichkeit einer ZNS-Beteiligung sinkt auf etwa 20 Prozent bei PatientInnen mit ZNS-Prophylaxe. Als echte prophylaktische Intervention (i.e. ohne Hinweise auf eine bestehende ZNS-Beteiligung) ist die Schädelbestrahlung jedoch nicht immer Teil der ZNS-Prophylaxe der Erwachsenen-ALL<sup>1</sup>.

Der Nutzen einer rein prophylaktischen Schädelbestrahlung muss dabei möglichen strahlenbedingten Folgeschäden (u.a. akute und verzögerte neurotoxische Nebenwirkungen, Risiko einer Induktion von Zweitmalignomen) gegenüber gestellt werden<sup>3</sup>.

## Methoden

Die Literatursuche wurde in den Datenbanken der Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials) sowie PubMed durchgeführt. Neben der spezifischen Suche nach den von der anfragenden Stelle gewünschten Endpunkten wurde die Suche auch ohne diese Einschränkungen durchgeführt. Die Suche in elektronischen Datenbanken erfolgte anhand von datenbankspezifischem standardisiertem Vokabular (d.h. Schlagwortvokabular MeSH [Medical Subject Headings] der National Library of Congress) sowie abgeleiteten Suchworten. Ergänzend wurde eine Suche in UpToDate, einer evidenzbasierten, tertiären Datenbank, durchgeführt. Die Suchstrategie ist im Anhang ersichtlich. Zur Bewertung der Qualität der Evidenz insgesamt wurde ein an das internationale GRADE-System (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation<sup>4</sup>) angelehntes strukturiertes Verfahren eingesetzt.

Dies ist kein systematischer Review, sondern eine Zusammenfassung der besten Evidenz, die in den obengenannten Datenbanken zu diesem Thema gewonnen werden konnte.

## Resultate

Systematische Reviews und Meta-Analysen, die die bestmögliche Evidenz darstellen, da sie das geringste Potential für systematische Fehler aufweisen, konnten mit dieser Suchmethodik zu diesem Thema nicht gefunden werden. Auch konnten keine randomisierten kontrollierten klinischen Einzelstudien (RCTs) zu dieser Fragestellung identifiziert werden. Derartige Studiendesigns sollten auf randomisierter Basis klar definierter PatientInnen-Populationen Studienarme zum direkten Vergleich mit und ohne Schädelbestrahlung aufweisen. Es gibt Hinweise, dass viele der Behandlungsprotokolle für die ALL des Erwachsenenalters auf Grundlage von erprobten, Risiko-adaptierten Behandlungsschemata der ALL des Kindesalters adaptiert wurden<sup>2</sup>.

Der Nutzen einer prophylaktischen Schädelbestrahlung hinsichtlich Rezidivfreiheit oder Gesamtüberleben bei akuter lymphatischer Leukämie im Erwachsenenalter bleibt mangels des direkten Nachweises eines Vorteils aus randomisierten klinischen Studien somit ungeklärt.

## Stärke der Evidenz

Stärke der Evidenz für den zusätzlichen Nutzen einer prophylaktischen Schädelbestrahlung im Vergleich zu keiner prophylaktischen Schädelbestrahlung bei erwachsenen PatientInnen mit ALL:



Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

## Suchstrategien

PubMed: 11.10.2011

- #0 Search (#2) AND #6 Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, German, All Child: 0-18 years (262)
- #9 Search (#2) AND #6 Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, English, German, All Adult: 19+ years (62)
- #8 Search (#2) AND #6 Limits: Humans, Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, English, German, All Adult: 19+ years Sort by: PublicationDate (31)
- #7 Search (#2) AND #6 (797)
- #6 Search ((#3) OR #4) OR #5 (23.604)
- #5 Search prophylactic cranial irradiation (841)
- #4 Search cranial irradiation (5.894)
- #3 Search brain radiotherapy (20.369)

#2 Search precursor cell lymphoblastic leukemia-lymphoma (185.12)

Cochrane Library: 11.10.2011

#1 MeSH descriptor Cranial Irradiation explode all trees (192)

#2 MeSH descriptor Leukemia, Lymphoid explode all trees (1.101)

#3 (#1 AND #2) (41)

## Referenzen

1. Larson, R.A., Induction therapy for acute lymphoblastic leukemia in adults. UpToDate, Mai 2011.
2. Larson, R.A., Treatment of relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia in adults, UpToDate, Juni 2011.
3. Ballonoff, A., Kavanagh, B., Complications of cranial irradiation, UpToDate, Juni 2011.
4. Owens DK, Lohr KN, Atkins D, Treadwell JR, Reston JT, Bass EB, et al. AHRQ series paper 5: grading the strength of a body of evidence when comparing medical interventions-agency for healthcare research and quality and the effective health-care program. J Clin Epidemiol. 2010 May;63(5):513-23.

## Partner

Das EbM Ärztinformationszentrum wird durch eine Kooperation des niederösterreichischen Gesundheits- und Sozialfonds · [www.noegus.at](http://www.noegus.at) · und der Donau-Universität Krems · [www.donau-uni.ac.at/ebm](http://www.donau-uni.ac.at/ebm) · ermöglicht.

## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems - basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin - verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.

## PARTNER

Landeskliniken-Holding   
IHRE GESUNDHEIT. UNSER ZIEL.

