



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Korrelation zwischen Strahlendosis, bestrahltem
Dünndarmvolumen und akut aufgetretener Dünndarmtoxizität nach
neoadjuvanter kombinierter Radiochemotherapie beim
Rektumkarzinom**

Autor: Edwin Z. Khazzaka
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktorvater: Prof. Dr. F. Wenz

Einleitung und Grundlagen

Zu den am häufigsten auftretenden Tumorerkrankungen in der Bundesrepublik Deutschland zählt - unabhängig vom Geschlecht – das kolorektale Karzinom. Nach der Interpretation pathohistologischer Befunde und einem abgeschlossenem Staging des Tumors, wird die damit verbundene Therapieentscheidung gefällt. Als Goldstandard bei der Behandlung des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms gilt die neoadjuvante Radiochemotherapie mit nachfolgender chirurgischer Intervention. Die bestrahlungsbedingte Enteritis zählt zu den Hauptnebenwirkungen der neoadjuvanten Therapie des Rektumkarzinoms.

Das Ziel dieser Arbeit war es eine Korrelation zwischen Strahlendosis, bestrahltem Dünndarmvolumen und akut aufgetretener Dünndarmtoxizität nach erfolgter neoadjuvant kombinierter Radiochemotherapie beim Rektumkarzinom aufzuzeigen, um Nebenwirkungsraten zu senken und damit die Therapie zu optimieren. Des Weiteren wurde versucht ein cut – off Wert für die Bestrahlungsdosis als auch das bestrahlte Volumen festzulegen. In diesem Rahmen wurde ferner auf einen Unterschied zwischen hoher Dosisbelastung auf wenig Dünndarmvolumen und umgekehrt wenig Dosisbelastung auf viel Dünndarmvolumen geachtet.

Material und Methoden

In die Auswertung wurden 47 Patienten mit histologisch gesichertem, lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom des Rektums eingeschlossen, die im Rahmen einer Phase I/II Studie mittels neoadjuvanter Radiochemotherapie mit einer Kombination von Cetuximab, Capecitabine und Irinotecan behandelt wurden. Mithilfe von 3D Bestrahlungsplanungen und individuellen Dosisvolumenhistogrammen (DVH) wurde die Korrelation zwischen dem Auftreten und der Schwere (NCI CTC v 3.0) einer Diarrhoe und dem bestrahlten Dünndarmvolumen untersucht. Aus dem Dosisvolumenhistogramm für das Zielvolumen (PTV) wurden die Dünndarmvolumina ermittelt die eine Dosis von 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 und 45 Gy erhalten haben (V5, V10 ... V45).

Ergebnisse

Bei der Auswertung der Daten, konnten wir statistisch signifikante Beziehungen zwischen dem bestrahlten Dünndarmvolumen des Patienten und der therapiebedingten Diarrhoe als Nebenwirkung aufzeigen. Die beste Aussagekraft über das Risiko der Entwicklung einer Grad 2 – 3 Diarrhoe mit mehr als 6 Stühlen pro Tag, erhielten wir für eine Dosisbelastung von 5 Gray und ein bestrahltes Dünndarmvolumen von 291,94 ccm. Patienten deren bestrahltes Dünndarmvolumen unterhalb von 291,94 ccm bei einer Strahlendosis von mindestens 5 Gray lag, entwickelten in 29,4% eine Diarrhoe Grad 2 – 3. Demgegenüber stehen 82,1% der Patienten mit einer Diarrhoe Grad 2 – 3, deren Dünndarmvolumen diesen Schwellenwert überstieg. Aus unseren erhobenen Daten und ausgewerteten Ergebnissen geht außerdem hervor, dass ein höheres Risiko besteht, eine Diarrhoe zu entwickeln, wenn viel Dünndarmvolumen mit wenig Dosis bestrahlt wird, als umgekehrt.

Schlussfolgerung

Demnach lässt sich sagen, dass die Nebenwirkungsinzidenz von strahleninduzierten, behandlungsbedürftigen Diarrhoen durch das Einhalten des Schwellenwertes für das Dünndarmvolumen von 291,94 ccm für 5 Gray oder mehr Strahlendosis statistisch signifikant gesenkt werden kann. Darüber hinaus gilt der Leitgedanke „avoid a little to a lot“: d.h. als Risikofaktor für strahleninduzierte Diarrhoen wenig Strahlendosis auf viel Dünndarm zu vermeiden. Dies kann durch

neue Methoden, wie der intensitätsmodulierten Radiotherapie und der VMAT aufgrund präziserer Planungen, geringerer Bestrahlungsbelastung von Risikoorganen und kürzerer Behandlungsdauern ermöglicht werden.