

Hans-Norbert Weber

Dr. med. dent.

## **Effektivität und Toxizität der Strahlentherapie bei der Behandlung des Analkanalkarzinoms**

Geboren am 20.12.1974 in Sächsisch-Regen

Reifeprüfung am 14.06.1994 in Heilbronn

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1995/1996 bis SS 1997

Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 1997/1998 bis WS 2001/2002

03/98 Naturwissenschaftliche Vorprüfung

03/99 Zahnärztliche Vorprüfung

Zahnärztliche Prüfung am 10.01.2002

Promotionsfach: Radiologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. D. Zierhut

Das Analkanalkarzinom stellt eine seltene Erkrankung dar, welche nur 1-2% der Malignome im Rektum-Anus-Bereich ausmacht. In den letzten drei Jahrzehnten war jedoch ein kontinuierlicher Anstieg der Inzidenz sowohl bei Männern als auch bei Frauen feststellbar. Begründet wird dieser Anstieg durch ein zunehmend promiskuitives Sexualverhalten, welches die Inzidenz einer sexuell übertragbaren Geschlechtskrankheit erhöht. Neben AIDS bzw. HIV konnte insbesondere das Humane-Papilloma-Virus (HPV) mit dem Analkanalkarzinom in Verbindung gebracht werden. Weitere auslösende Faktoren für die Bildung eines Analkanalkarzinoms sind die Genussgifte, insbesondere der Nikotinabusus, das Herpes-Simplex-Virus vom Typ 2, die Immunosuppression und ein vorausgegangenes Zervix-Karzinom.

Bei der Behandlung des Analkanalkarzinoms hat sich seit den 70er Jahren ein Wandel weg von der radikalen operativen Therapie vollzogen. Heute hat sich bei einer kurativen Zielsetzung die Strahlentherapie in Verbindung mit der Chemotherapie etabliert. Die radikale operative Therapie im Sinne einer Abdomino-perinealen-Rektumexstirpation (APR) wird heutzutage als Ultima ratio nur noch bei Rezidivpatienten durchgeführt.

Ziel dieser retrospektiven Arbeit war es, die Analkanalkarzinompatienten, welche in dem Zeitraum von 1989 bis 2000 in der Radiologischen Universitätsklinik Heidelberg alle mit einer Strahlentherapie und zusätzlich auch größtenteils mit Chemotherapie behandelt wurden, zu untersuchen. Neben der Akut- und Spättoxizität sollte vor allem auch die Effektivität dieser Behandlungsmethode überprüft und mit der Literatur verglichen werden.

Unser Kollektiv umfasste insgesamt 89 Patienten bzw. zwei Gruppen. Die Gruppe I, bestehend aus 81 Patienten, wurde primär in Heidelberg einer Radio-(Chemo-)Therapie zugeführt (Primärtherapierte). Die Gruppe II bestand aus acht Patienten mit der Diagnose Lokalrezidiv eines bereits an einer anderen Klinik vorbehandelten Analkanalkarzinoms (Lokalrezidivpatienten). Die klinische Stadien-Verteilung vor der Therapie beinhaltete bei den Primärtherapierten 12 T1-, 42 T2-, 17 T3- und 10 T4- Karzinome (Gruppe II: 1 T1-, 4 T2-, 2 T3- und 1 T4 –Karzinom).

Die Patienten erhielten alle eine perkutane Feldbestrahlung, 21 Patienten der Gruppe I zusätzlich einen Brachytherapie-Boost (eine Patientin aus der Gruppe II). Eine Kombination aus perkutaner Feldbestrahlung und Chemotherapie mit Mitomycin C und 5-Fluorouracil wurde bei 51/81 und 3/8 Patienten durchgeführt.

Die akuten und späten Nebenwirkungen wurden für die Hauptrisikooorgane unterer Gastrointestinaltrakt bzw. Rektum, Harnleiter und Blase sowie Haut/Unterhaut erfasst. Allgemein zeigten 66/81 Patienten der Gruppe I (4/8 Patienten aus der Gruppe II) akute Reaktionen am unteren Gastrointestinaltrakt und/oder Haut/Unterhaut. Akute Nebenwirkungen an Harnleiter und Blase waren in beiden Gruppen nicht zu beobachten. Späte Nebenwirkungen an den Hauptrisikooorganen demonstrierten 34 Patienten aus der Gruppe I und vier der acht Lokalrezidiv-Patienten.

Signifikant war der Zusammenhang zwischen den akuten und späten Nebenwirkungen ( $p < 0,0001$ ). Dasselbe war für die Akut-/Spättoxizität bezüglich der Haut/Unterhaut zu verzeichnen ( $p < 0,0001$ ). Weiterhin konnte ein deutliches Ergebnis für das Überleben in Abhängigkeit von der Tumorgöße ( $p = 0,004$ ), der applizierten Gesamtdosis ( $p = 0,0091$ ) sowie einem Brachytherapie-Boost ( $p = 0,0146$ ) festgestellt werden. Das Gesamtüberleben, lokalrezidiv-, metastasen- und progressionsfreies Überleben waren vergleichbar mit der Literatur, teilweise sogar besser.

Insbesondere die neue Erkenntnis, dass akute und späte Komplikationen in direktem Zusammenhang zueinander stehen, ist für die kombinierte Radio-Chemo-Therapie von Bedeutung.

