



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

**Klinische Ergebnisse nach adjuvanter Strahlentherapie des Magens
und Analyse der Nierentoxizität mittels funktioneller MRT**

Autor: Veronika Gramlich
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktorvater: Prof. Dr. F. Lohr

Diese Arbeit zielte darauf ab, Langzeitergebnisse unterschiedlicher postoperativer Radiochemotherapiestrategien beim lokal fortgeschrittenen Magenkarzinom hinsichtlich Tumorkontrolle und Spättoxizitäten bei Verwendung von entweder 3DCRT oder IMRT/intensivierter Chemotherapie zu evaluieren.

Seit der Veröffentlichung von McDonald et al. (Macdonald et al., 2001) hat die Radiotherapie im multidisziplinären Behandlungsschema des Magenkarzinoms an Bedeutung gewonnen. Die kurzzeitig später veröffentlichte MAGIC-Studie (Cunningham et al., 2006) führte jedoch dazu, dass in Europa die perioperative alleinige Chemotherapie als Standard gilt. Beide Ansätze werden in der CRITICS-Studie verglichen, deren Ergebnisse zur Klärung der Indikation zur Radiochemotherapie beitragen dürften.

Ein Organ, das bei der Bestrahlung der Magenloge gefährdet ist, ist die Niere, insbesondere der obere Teil der linken Niere. Die Beurteilung von Spätschäden ist schwierig, da es in den meisten Fällen nicht zu einer manifesten Nierenerkrankung kommt und die Latenz einer klinischen Funktionseinschränkung sehr lang ist. Mit Hilfe der funktionellen MRT-Bildgebung, insbesondere der Natriumbildgebung, gelingt möglicherweise eine sensitivere Untersuchung.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden 65 Patienten, die in der Zeit von 2001 und 2008 postoperativ bei lokal fortgeschrittenem Magenkarzinom im Rahmen einer kombinierten Radiochemotherapie bestrahlt wurden, hinsichtlich Gesamtüberleben und krankheitsfreiem Überleben untersucht. Dabei wurde eine frühere Kohorte mit einer Kombination aus 3DCRT und konventioneller Chemotherapie mit 5-FU/FA therapiert, eine spätere mit IMRT und intensivierter Chemotherapie (XeIOx).

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden 11 IMRT, 1 3DCRT, 1 positiver Kontrollpatient und 5 gesunde Probanden mittels Natrium-MRT untersucht. Des Weiteren wurden die aktuellen Kreatininwerte und ein Fragebogen erhoben, um mögliche renale Spättoxizitäten aufzudecken.

Das mediane Überleben ergab ein signifikantes Ergebnis und lag in dem 3DCRT-Kollektiv bei 18 Monaten und in dem IMRT-Kollektiv bei 43 Monaten, die 5-Jahres-Überlebensrate bei 26 % beziehungsweise bei 47 %. In der IMRT-Gruppe war die intensiviertere Chemotherapie der konventionellen Chemotherapie überlegen, allerdings ohne einen signifikanten Wert zu erreichen. Ebenfalls signifikant war das Ergebnis des krankheitsfreien Überlebens. Dieses lag in der 3DCRT-Gruppe bei 14 Monaten und in der IMRT-Gruppe bei 35 Monaten, das 5-Jahres-DFS bei 22 % beziehungsweise bei 44 %. Führend bei den Todesursachen waren in beiden Gruppen Fernmetastasen. In der Gruppe, die konventionelle Chemotherapie erhielten, zeigte sich eine nicht signifikante Überlegenheit der IMRT gegenüber der 3DCRT. Hochgradige Spättoxizitäten oder Sekundärtumoren konnten nicht festgestellt werden.

Lediglich im Oberpol der linken Niere des 3DCRT-Patienten sowie in der kompletten linken Niere des Kontrollpatienten wurden bildmorphologisch kleine narbige Veränderungen festgestellt. Ansonsten zeigten sich keine morphologischen Auffälligkeiten. Ein kortikomedullärer Natriumgradient wurde bei allen Patienten und Probanden nachgewiesen. Nach Wassergabe fiel dieser Gradient in allen Etagen in allen untersuchten Nieren ab, mit Ausnahme des linken Oberpols des 3DCRT-Patienten und allen Etagen der linken Niere des Kontrollpatienten. Hier war der Abfall nicht signifikant. Die Nierenetagen, die mit über 35 Gy bestrahlt wurden, zeigten einen reduzierten Abfall des Natriumgradienten. Die ADC-Werte wiesen keinerlei signifikante Änderung auf. Kein Patient wies Symptome hinsichtlich einer eingeschränkten Nierenfunktion auf.

Diese Arbeit dokumentiert bei langem Beobachtungszeitraum sehr gute onkologische Ergebnisse bei Behandlung mit IMRT/intensivierter Chemotherapie. Im zweiten Teil dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die IMRT eine nierenschonende Behandlung bei großen bestrahlten Volumina ermöglicht. Da die 3DCRT-Gruppe nur noch aus nur einem Patienten bestand, bleibt die Frage offen, welches Ausmaß die Nierenschädigung tatsächlich langfristig nach 3DCRT annehmen würde. In der vorangegangenen Pilotstudie wurden allerdings sowohl morphologische als auch funktionelle Beeinträchtigungen beschrieben (Haneder et al., 2012b).