



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

**Korrelation zwischen unterschiedlichen Chemotherapieschemata
und akut aufgetretener Toxizität unter neoadjuvanter
Radiochemotherapie beim Rektumkarzinom**

Autor: Christina Rieg
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
Doktorvater: Prof. Dr. F. Wenz

Das kolorektale Karzinom stellt in Deutschland die zweithäufigste Krebstodesursache dar. Daher ist die optimale Therapie Gegenstand vieler aktueller Studien. Die neoadjuvante Radiochemotherapie gilt als Goldstandard beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom (UICC Stadium II und III). Durch die Weiterentwicklung bestehender und Einführung neuer Therapien konnte bislang eine verbesserte lokale Tumorkontrolle erzielt werden, ohne allerdings das Gesamtüberleben signifikant zu verlängern.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen der Radiochemotherapie zählen Diarrhoen, Schmerzen und daraus resultierende Therapieunterbrechungen.

Das Ziel dieser Arbeit war daher die Analyse der Korrelation zwischen akut aufgetretener Toxizität und gewähltem neoadjuvanter Therapieschema (Konventionelle dreidimensionale Radiotherapie mit Monochemotherapie, konventionelle dreidimensionale Radiotherapie mit Kombinationschemotherapie, intensitätsmodulierte Radiotherapie mit Monochemotherapie und intensitätsmodulierte Radiotherapie mit Kombinationschemotherapie). Des Weiteren erfolgte die Erhebung des Gesamt- und krankheitsfreien Überlebens im Bezug auf die analysierten Therapieschemata.

In die Auswertung wurden 185 Patienten mit histologisch gesichertem, lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom des Rektums eingeschlossen. Alle Patienten erhielten eine kombinierte neoadjuvante Radiochemotherapie. Es wurden verschiedene Chemotherapieschemata, bestehend aus einer Monotherapie mit Fluorouracil bzw. Capecitabine, einer Kombinationstherapie mit Capecitabine plus Oxaliplatin bzw. Capecitabine plus Irinotecan oder einer Kombination aus Capecitabine, Irinotecan und Cetuximab, angewendet. Die Strahlentherapie erfolgte entweder als dreidimensionale Radiatio mittels 3-Felder-Box (145 Patienten) oder als intensitätsmodulierte Radiotherapie (40 Patienten). In der Auswertung erfolgte zusätzlich die Analyse der kombinierten Therapieschemata. Hierbei wurden insgesamt 4 Gruppen unterschieden: konventionelle dreidimensionale Radiotherapie (3D-CRT) mit Monochemotherapie (Mono-CHT), konventionelle dreidimensionale Radiotherapie mit Kombinationschemotherapie (Kombi-CHT), intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) mit Monochemotherapie und intensitätsmodulierte Radiotherapie mit Kombinationschemotherapie. Die akut aufgetretene Toxizität während bzw. nach der neoadjuvanter Radiochemotherapie wurde nach den NCI CTCAE v 4.0 eingeteilt. Erfasst wurden hier behandlungsbedürftige Diarrhoen und behandlungsbedürftige abdominelle Schmerzen. Zusätzlich wurden nebenwirkungsbedingte Unterbrechungen der Strahlentherapie berücksichtigt. Für Überlebenszeitanalysen wurden Kaplan-Meier-Kurven erstellt.

In dieser Auswertung konnten tendenziell mehr Grad 3 und 4 Diarrhoen (18,7 und 3,3% vs. 8,7 und 1,1%) und mehr Grad 2 und 3 Schmerzen (40,7 und 13,2% vs. 35,9 und 6,5%) unter einer Kombinationschemotherapie im Vergleich zu einer Monochemotherapie nachgewiesen werden. Des Weiteren konnte eine signifikant höhere Rate an leichten und mäßigen abdominellen Schmerzen (20,0 und 47,5% vs. 4,8 und 35,9%) und tendenziell mehr Grad 1 und 2 Diarrhoen (20,0 und 30,0% vs. 13,1 und 22,8%) bei Patienten mit einer IMRT im Vergleich zur 3D-CRT festgestellt werden. Die Analyse der Therapieschemata zeigten eine signifikante Häufung der Grad 1 Schmerzen unter einer IMRT + Monochemotherapie und signifikant mehr Grad 2 Schmerzen unter einer IMRT + Kombinationschemotherapie im Vergleich zu den anderen Therapieschemata. Schmerzen Grad 3 traten hingegen am häufigsten unter einer 3D-CRT auf. Die Analyse der 3D-CRT + Kombinationschemotherapie zeigte außerdem signifikant mehr behandlungsbedürftige Schmerzen im Vergleich zur 3D-CRT + Monochemotherapie. Auch konnte eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens (1 und 5 JÜR 95,0 vs. 91,2% und 89,9 vs. 69,5%) und klinisch rezidivfreien Überlebens (1 und 5-JÜR 97,3 vs. 81,4% und 80,9 vs. 60,7%) bei Patienten nach einer IMRT im Vergleich zur 3D-CRT nachgewiesen werden.

Diese Auswertung lässt demnach darauf schließen, dass die Inzidenz leichter bis mäßiger Nebenwirkungen unter einer Radiotherapie in intensitätsmodulierter Technik im Vergleich zur dreidimensionalen Technik erhöht ist, aber

insgesamt hierdurch eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens und des klinisch rezidivfreien Überlebens erzielt werden kann.