

PD Dr. Daniel Habermehl

Experimentelle Untersuchungen zur Evaluation der Effektivität und Sicherheit multimodaler radioonkologischer Therapiekonzepte und der Partikeltherapie zur Behandlung von Tumoren des Verdauungstraktes

(Zusammenfassung)

Die Strahlentherapie ist ein etabliertes und effektives Therapieverfahren bei vielen Tumoren des Verdauungstraktes. Einige Tumorentitäten zeigen jedoch ein nur mäßiges Ansprechen auf die konventionelle strahlentherapeutische Behandlung, wie zum Beispiel das Hepatozelluläre Karzinom oder das Pankreaskarzinom. Bei diesen Tumoren werden deswegen bevorzugt Behandlungsprotokolle und -modalitäten eingesetzt, welche die Effektivität der Strahlentherapie erhöhen. Dies gelingt zum einen durch den Einsatz additiv wirkender systemischer Substanzen, Erhöhung der applizierten Dosis (zum Beispiel durch höhere Einzeldosen) oder der Relativen Biologischen Wirksamkeit (RBW), beispielsweise mit Hilfe der Kohlenstoffionentherapie (12C-Therapie).

In der vorliegenden Arbeit konnte experimentell gezeigt werden, dass die Schwerionentherapie sowohl in-vitro als auch im Rahmen klinischer Pilotstudien bei ausgewählten Patientenkollektiven effektiv ist. Die experimentellen Daten zeigten eine deutliche erhöhte RBW in den behandelten Zellen. Weiterhin zeigten in einem nächsten Schritt die klinischen Ergebnisse zur 12C-Therapie bei Patienten mit HCC als auch mit Rektumkarzinom-Rezidiven ein sicheres Wirksamkeitsprofil. Insbesondere der Einsatz moderner, hochpräziser Bestrahlungstechniken setzt eine genaue Applikation voraus. Hierbei kommen vermehrt implantierbare röntgendichte Marker zum Einsatz. In der vorliegenden Arbeit wurden hierzu exemplarisch mehrere Marker aus verschiedenen Materialien in einem bestehenden Workflow auf Sichtbarkeit und Reichweite-Einfluss bei der Partikeltherapie getestet.

Bei der stereotaktischen Bestrahlung (Stereotactic Body RadioTherapy, SBRT) von Lebertumoren werden wiederum sehr Einzeldosen angewandt, um in wenigen Fraktionen (oder einer Fraktion wie der Radiochirurgie) einen hohen biologischen Effekt hervorzurufen. Die radiochirurgische Behandlung eines größeren Patientenkollektivs mit Lebermetastasen konnte als sicheres Verfahren mit sehr guter Wirksamkeit identifiziert werden und führt zu hohen lokalen

Kontrollraten mit sehr geringen Nebenwirkungen (sehr häufig keine symptomatischen Beschwerden).

Deseitern wurden kombinierte Radiochemotherapieprotokolle an größeren Patientenkollektiven untersucht, die an Karzinomen des Pankreas und des bilidigestiven Systems erkrankt sind. Dabei wurden sowohl die therapeutische Effektivität und die Therapie-bedingten Nebenwirkungen evaluiert. Dabei konnte insbesondere gezeigt werden, dass primär nicht-resektable Patienten mit Pankreaskarzinom nach einer kombinierten Vorbehandlung mit Gemcitabin sekundär kurativ operiert werden können. Weiterhin konnten die intraoperative Radiotherapie (IORT) und die Intensitäts-modulierte Radiotherapie (IMRT) als sinnvolle zusätzliche Therapieoptionen identifiziert werden.

Die Arbeit fasst die Ergebnisse sowohl der experimentellen als auch der klinischen Evaluation multimodaler radioonkologischer Therapiekonzepte und Applikationsformen bei Tumoren des Verdauungstraktes zusammen und gibt Ausblick auf deren potenzielle zukünftige Implementierung und Adaption im klinischen Alltag.