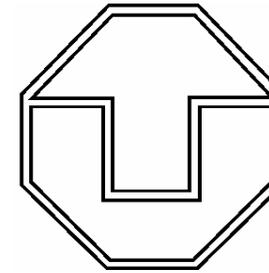




Medizinische Fakultät
Carl Gustav Carus



Technische
Universität
Dresden

Organspezifische Nebenwirkungen

Radiogene Nephrotoxizität

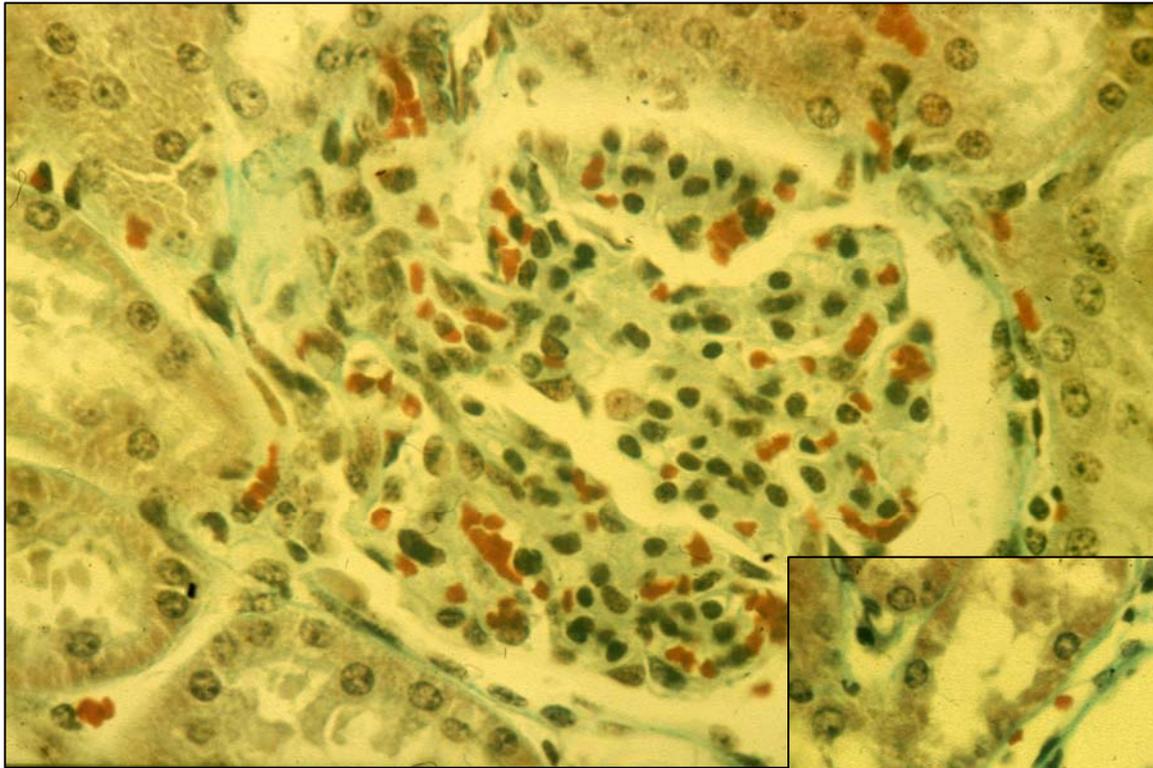
Prof. Dr. Wolfgang Dörr



Niere, Schwein, 9 Mon. nach 5x4 Gy



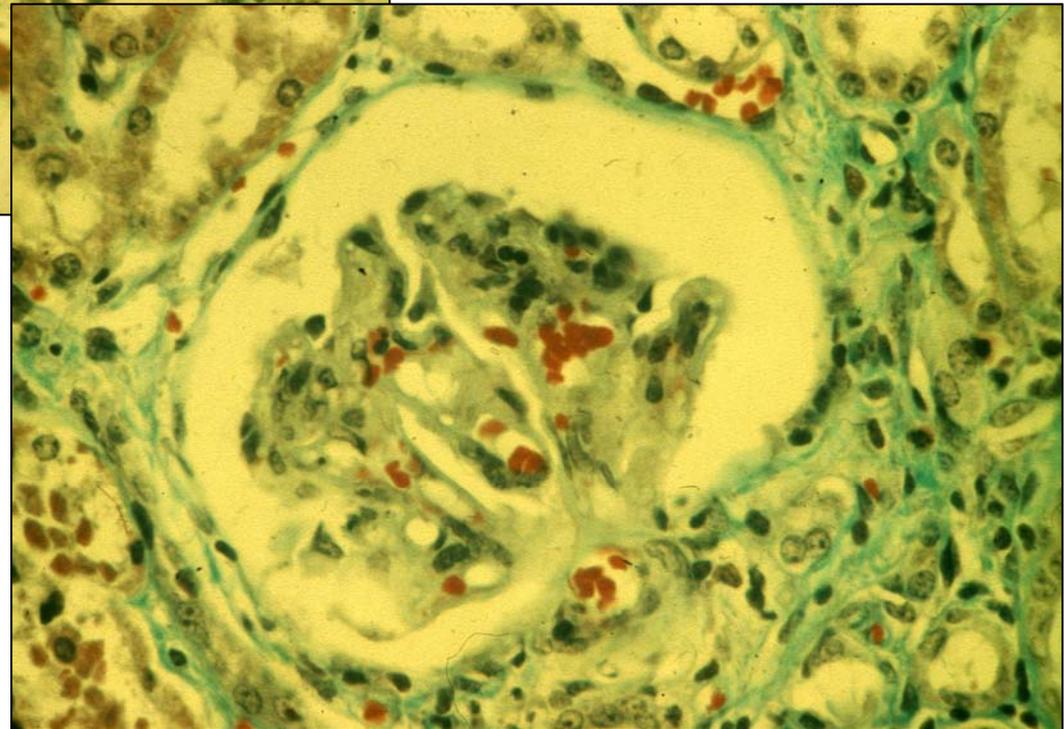
Aus: Dörr, W., et al., Prävention und Therapie von Nebenwirkungen in der Strahlentherapie
UNI-MED Science, Bremen, 2005



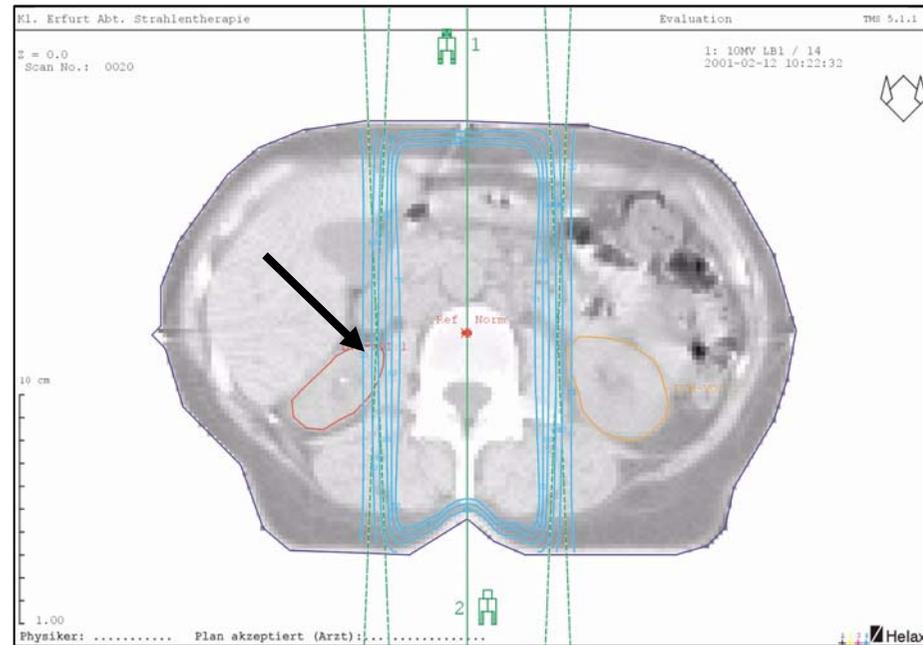
Kontrolle

Niere, Schwein

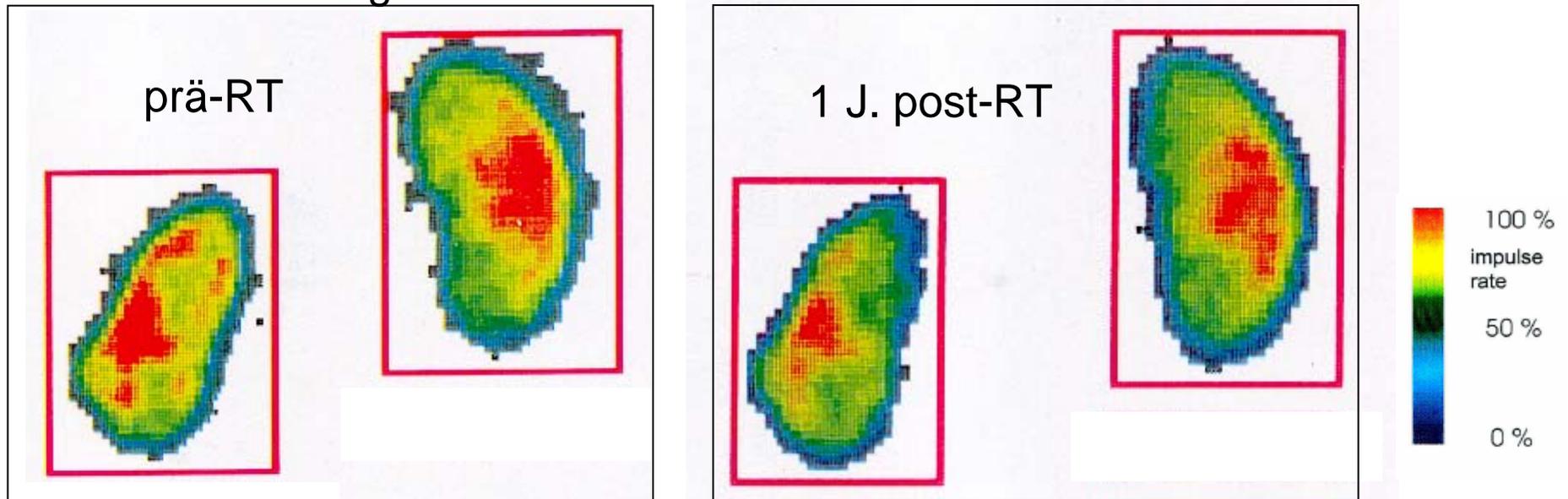
9 Mon. nach 5x4 Gy



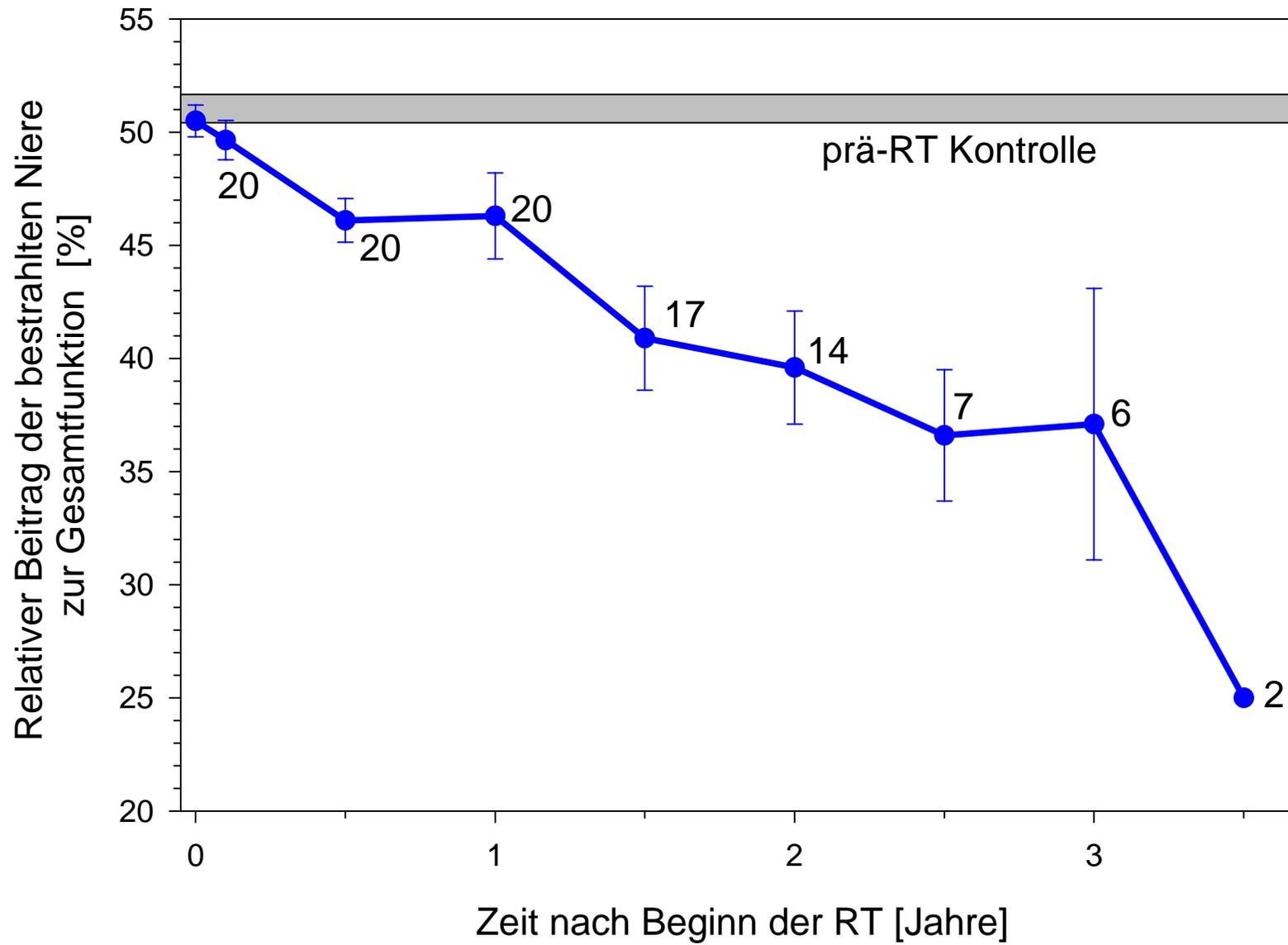
PTV:
paraaortale Lnn, ca. 37 Gy



Stat. Nierenszintigramm



Modifiziert aus: Köst, Dörr et al., Int. J. Radiat. Biol. 78, 2002, 695-702

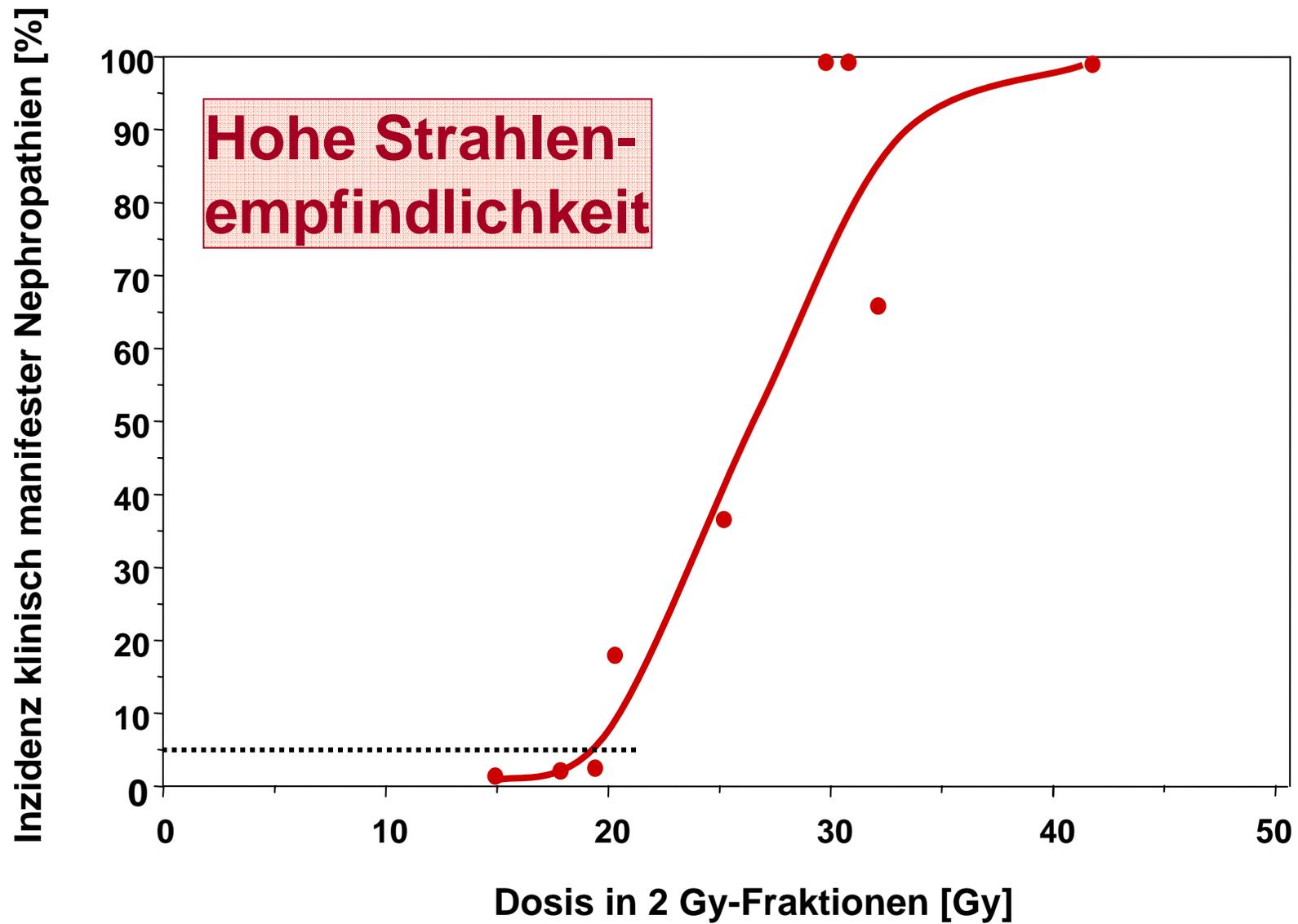


Modifiziert aus: Köst, Dörr et al., Int. J. Radiat. Biol. 78, 2002, 695-702

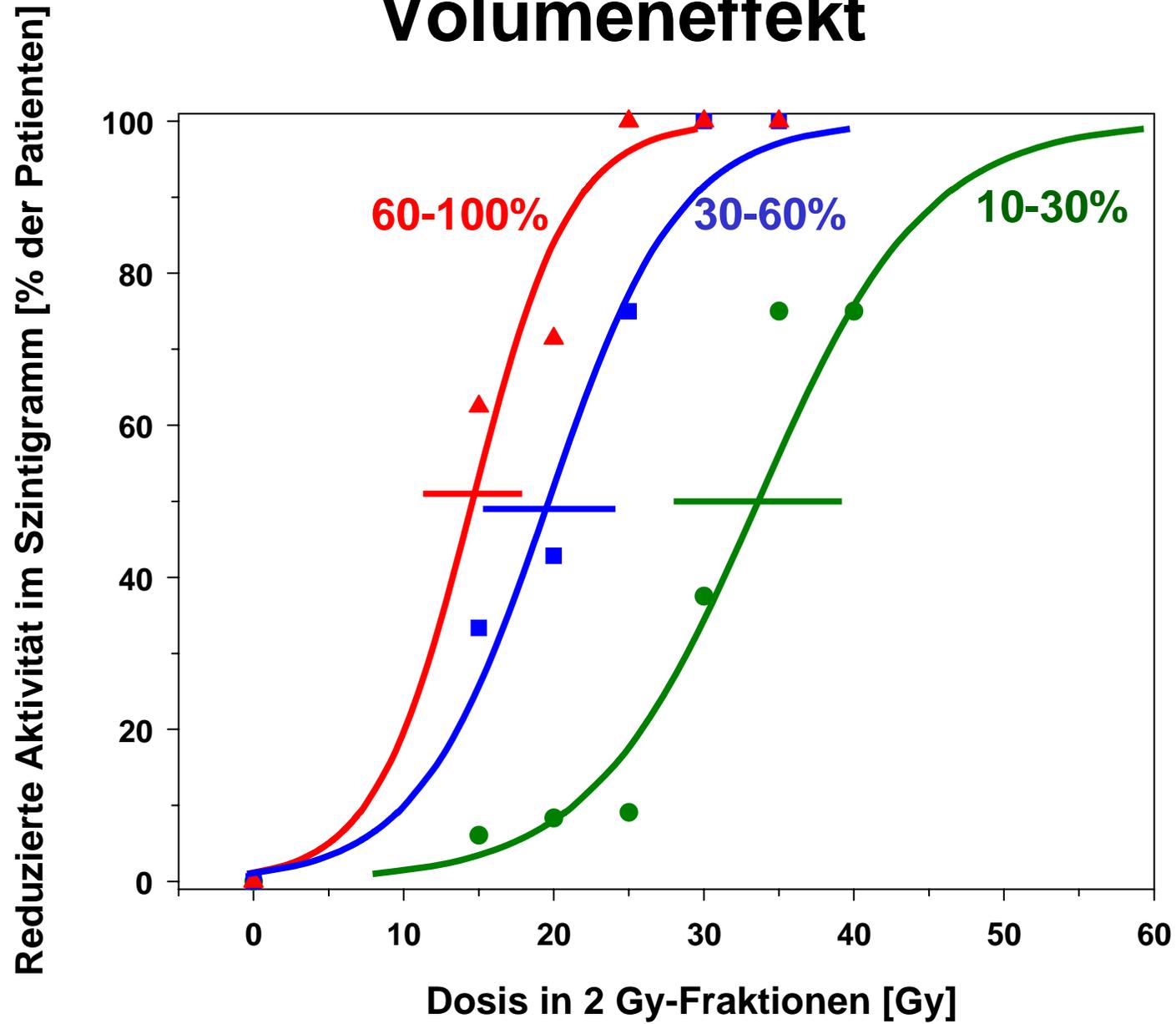
Klinisches Bild

	Latenzzeit	Symptome	Bemerkung
„Akute“ radiogene „Nephritis“	6-12 Monate	Proteinurie Anämie Hypertonus	variable Ausprägung
Chronische „Nephritis“	18 Monate – 4 Jahre	Proteinurie Erhöhte Miktionsfrequenz (Azotämie)	
Benigner Hypertonus	2-5 Jahre	Hypertonus Proteinurie	
Alleinige Proteinurie	5-20 Jahre	Proteinurie	
Chronischer maligner Hypertonus	min. 18 Monate bis Jahrzehnte	Hypertonus Proteinurie	Therapie: Antihypertensiva ggf. Nephrektomie

Strahlentoleranz

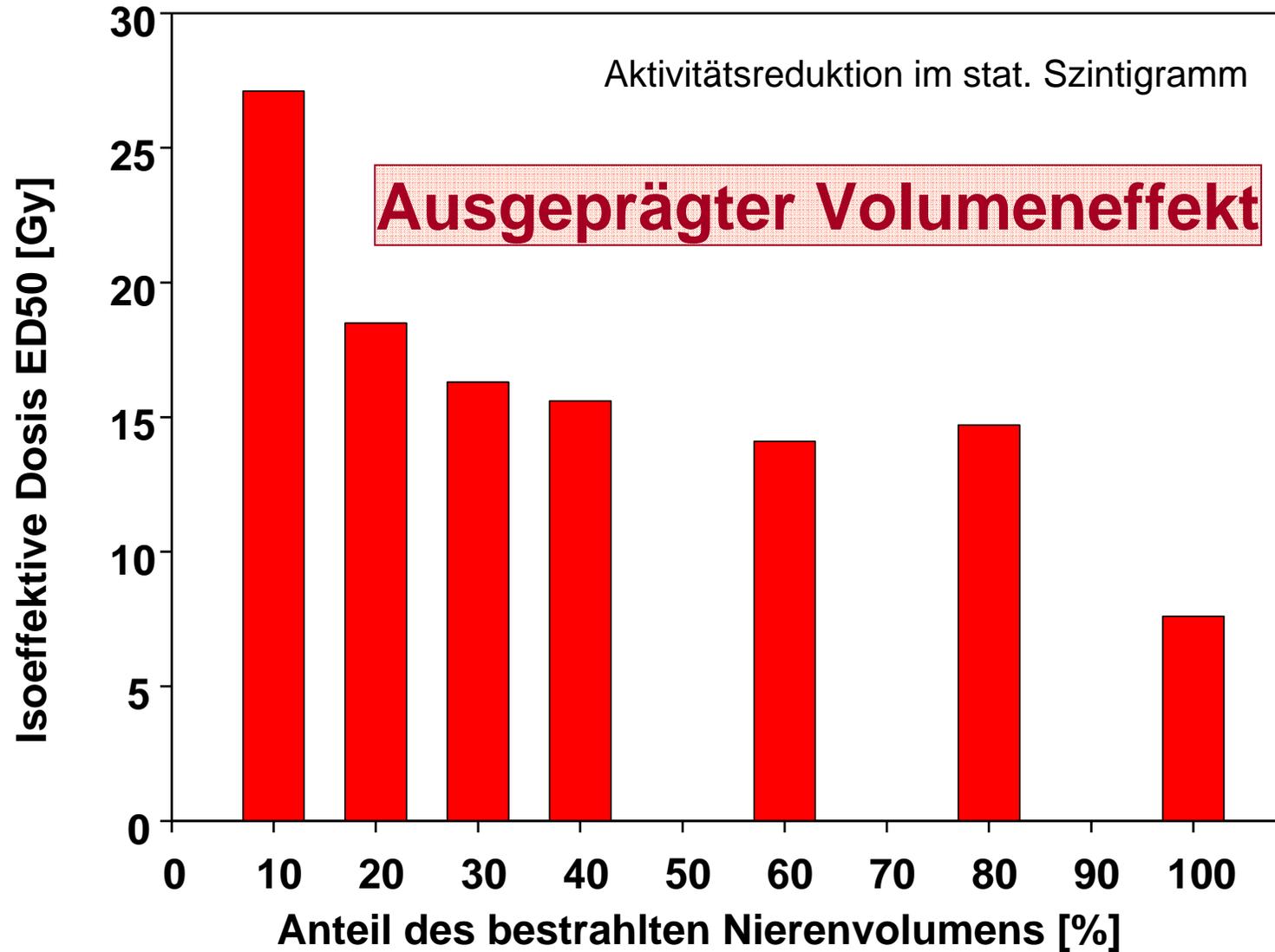


Volumeneffekt

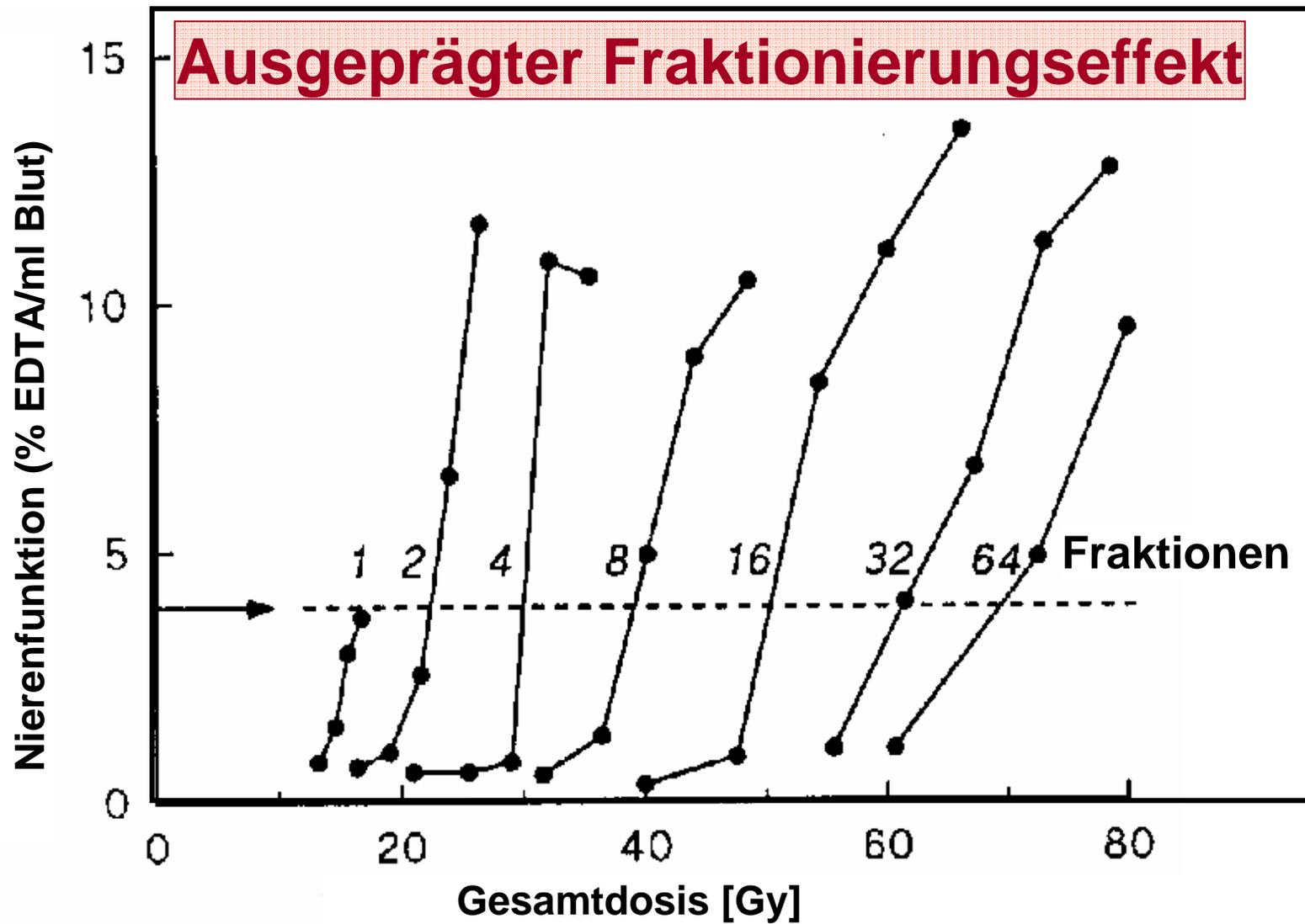


Daten aus: Köst, Dörr et al., Int. J. Radiat. Biol. 78, 2002, 695-702

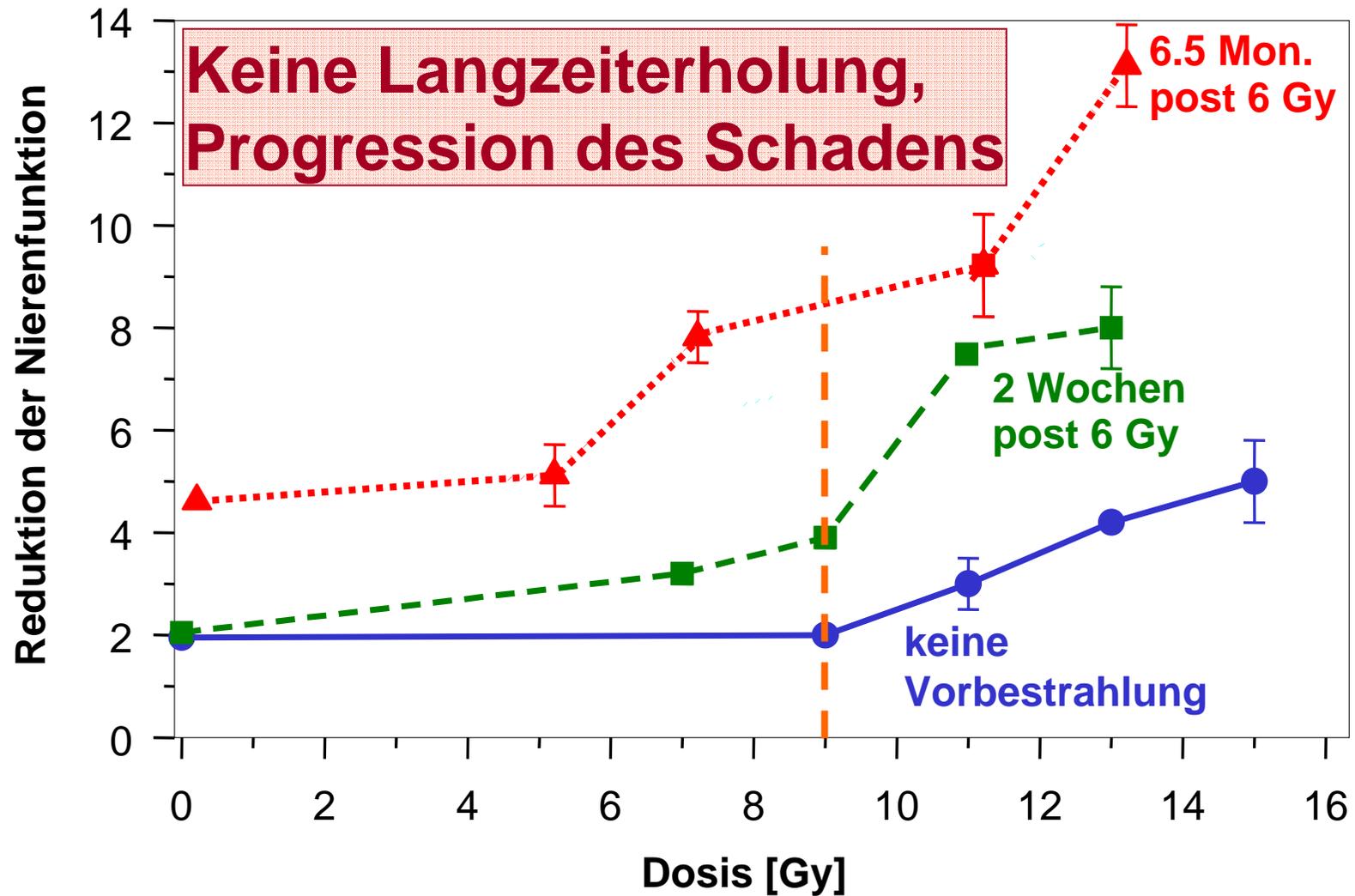
Volumeneffekt



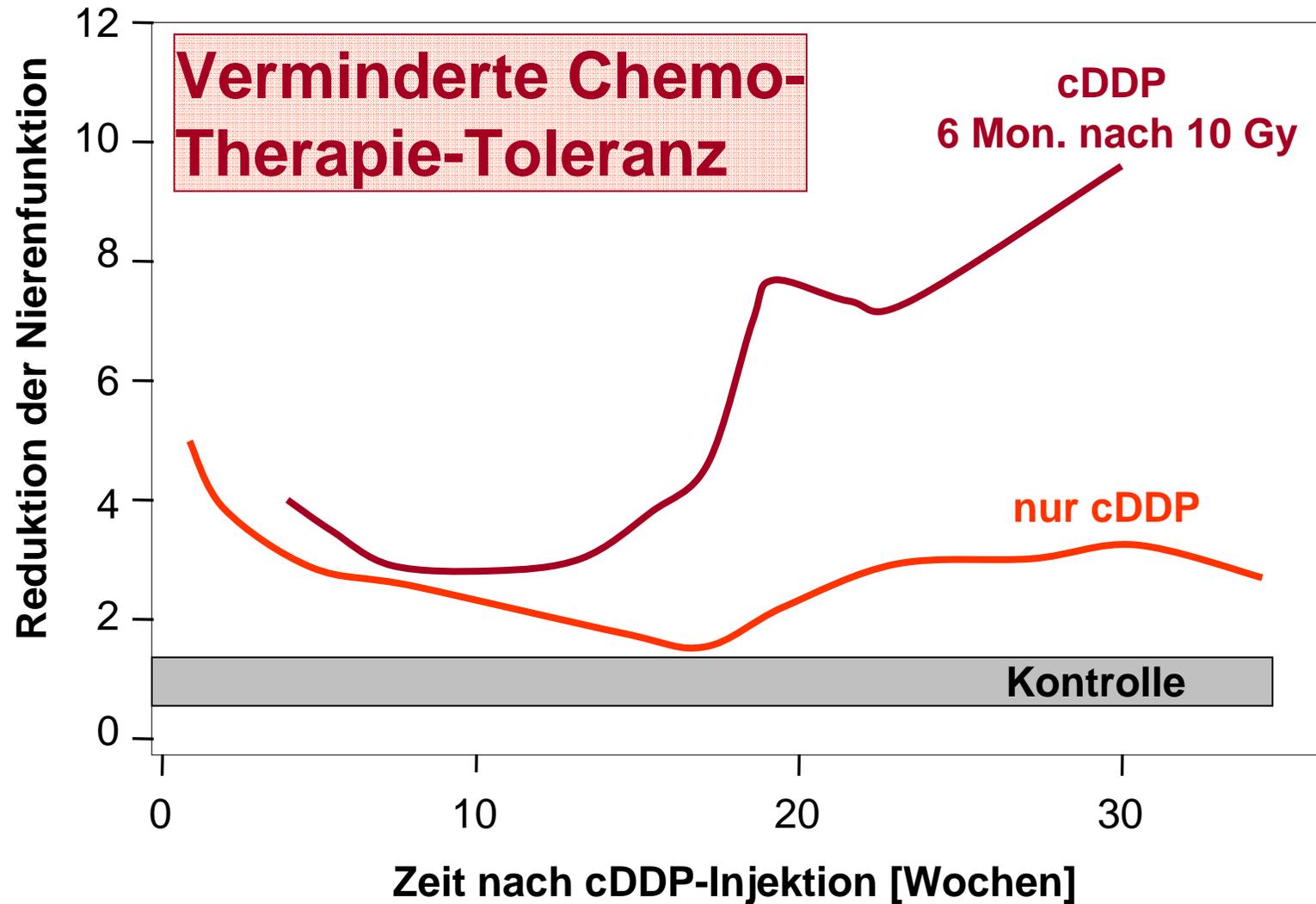
Dosis pro Fraktion



Die vorbestrahlte Niere

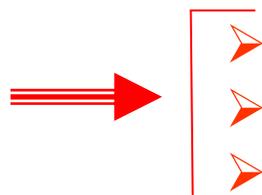
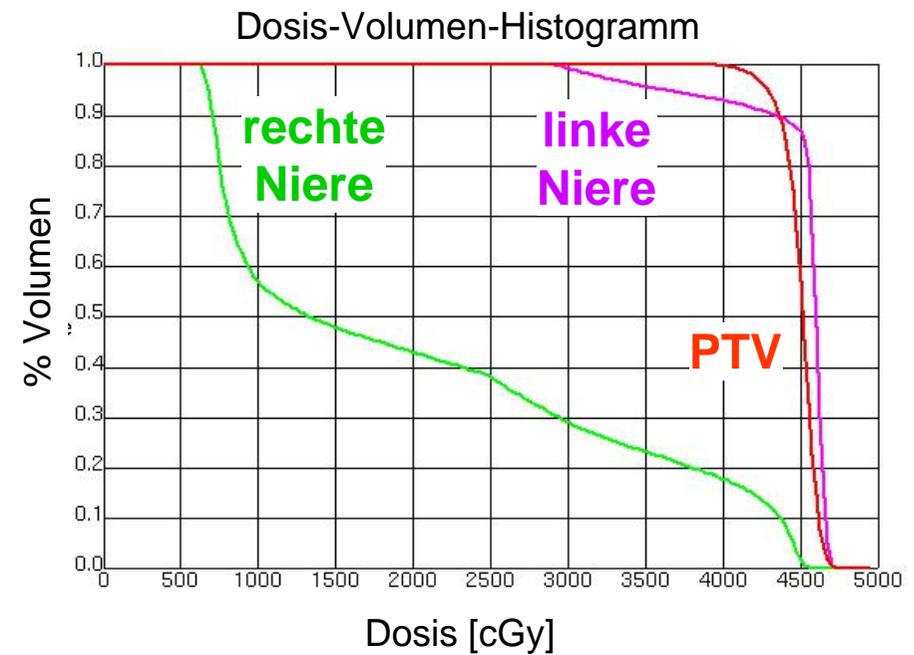


Die vorbestrahlte Niere



Prophylaxe

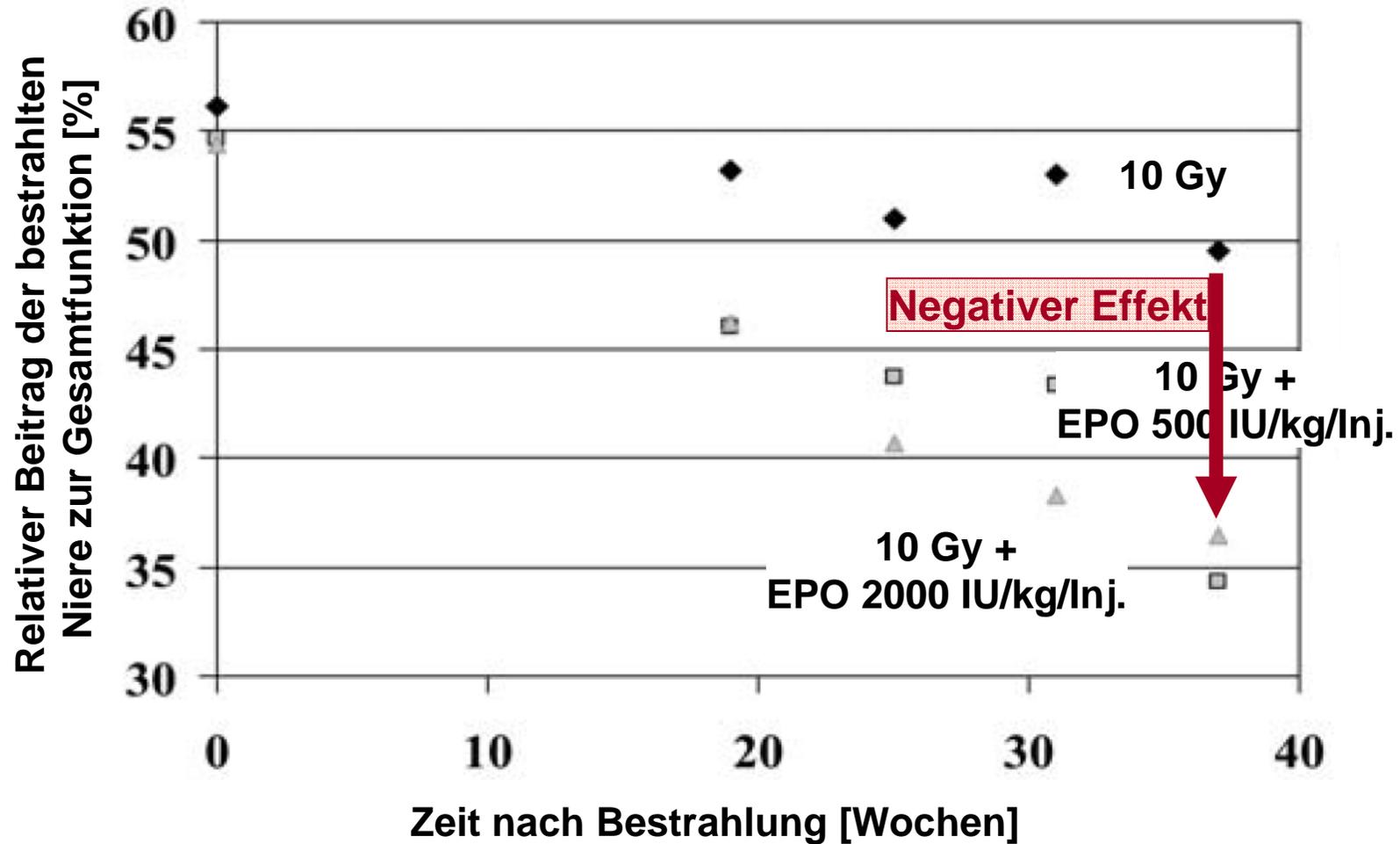
Bestrahlungsplanung: Abschirmung / Volumeneffekt
Dosis pro Fraktion



**Abnormalitäten
(Hufeisenniere, Verlagerung)
Funktion des unbestr. Volumens !!!**

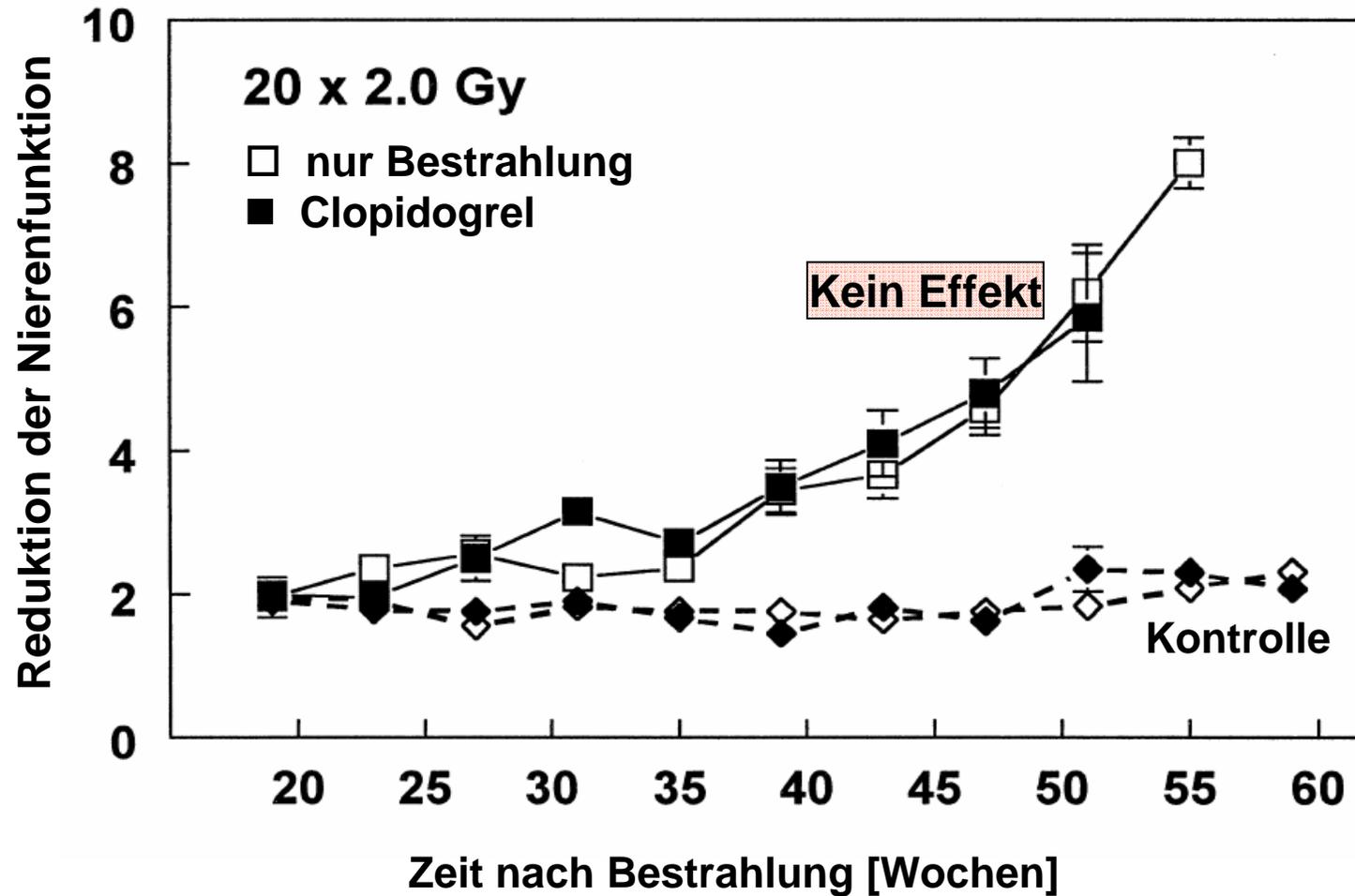
Prophylaxe

Niere, Maus - EPO 18 h/2 h prä-, 23 h post-RT (Einzeitbestrahlung)



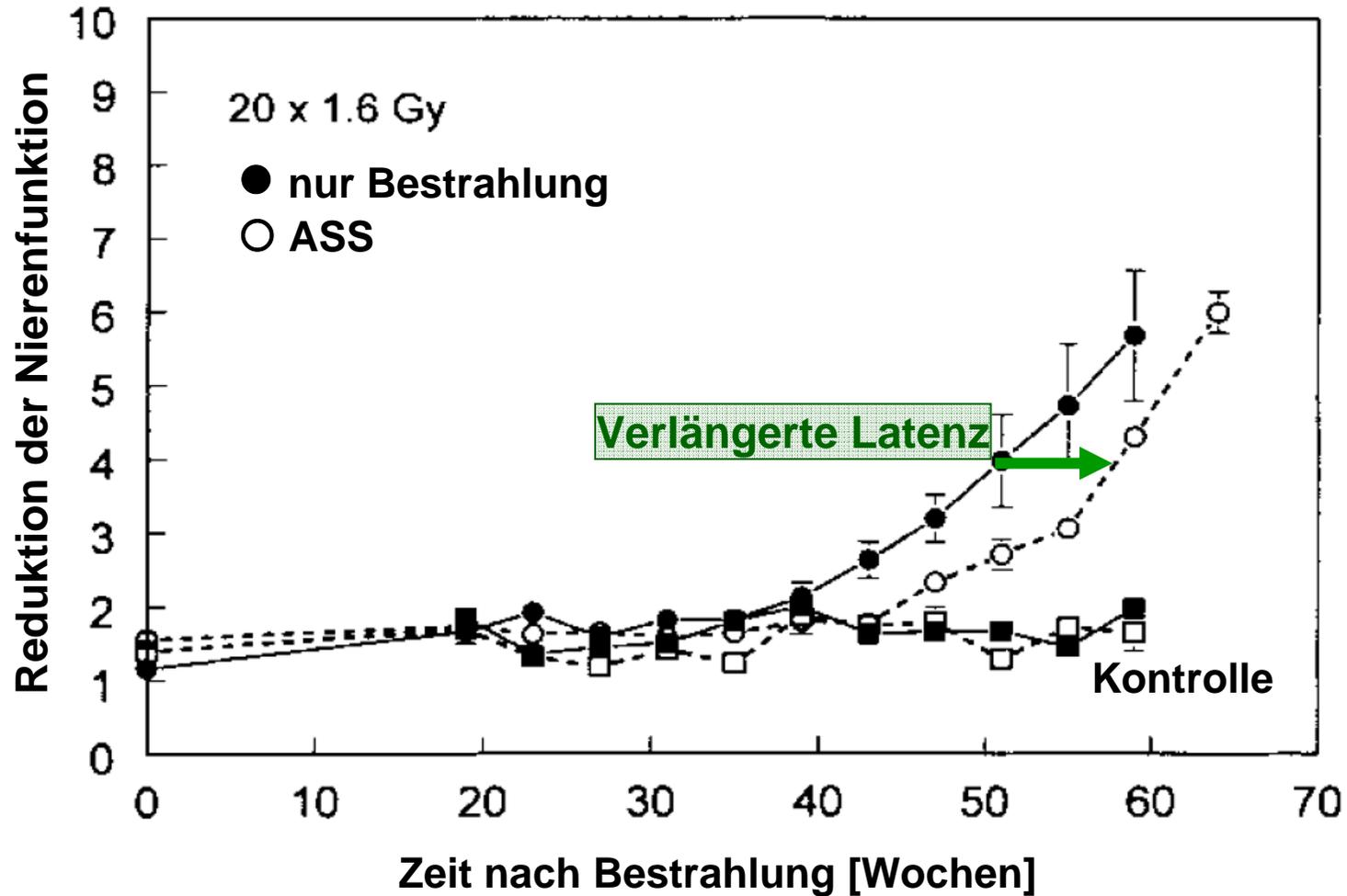
Prophylaxe

Niere, Maus - Clopidogrel 20 mg/kg/d tägl. Im Trinkwasser, ab 1 Wo prä-RT



Prophylaxe

Niere, Maus - ASS 200 mg/kg/d tägl. Im Trinkwasser, ab 1 Wo prä-RT



Prophylaxe

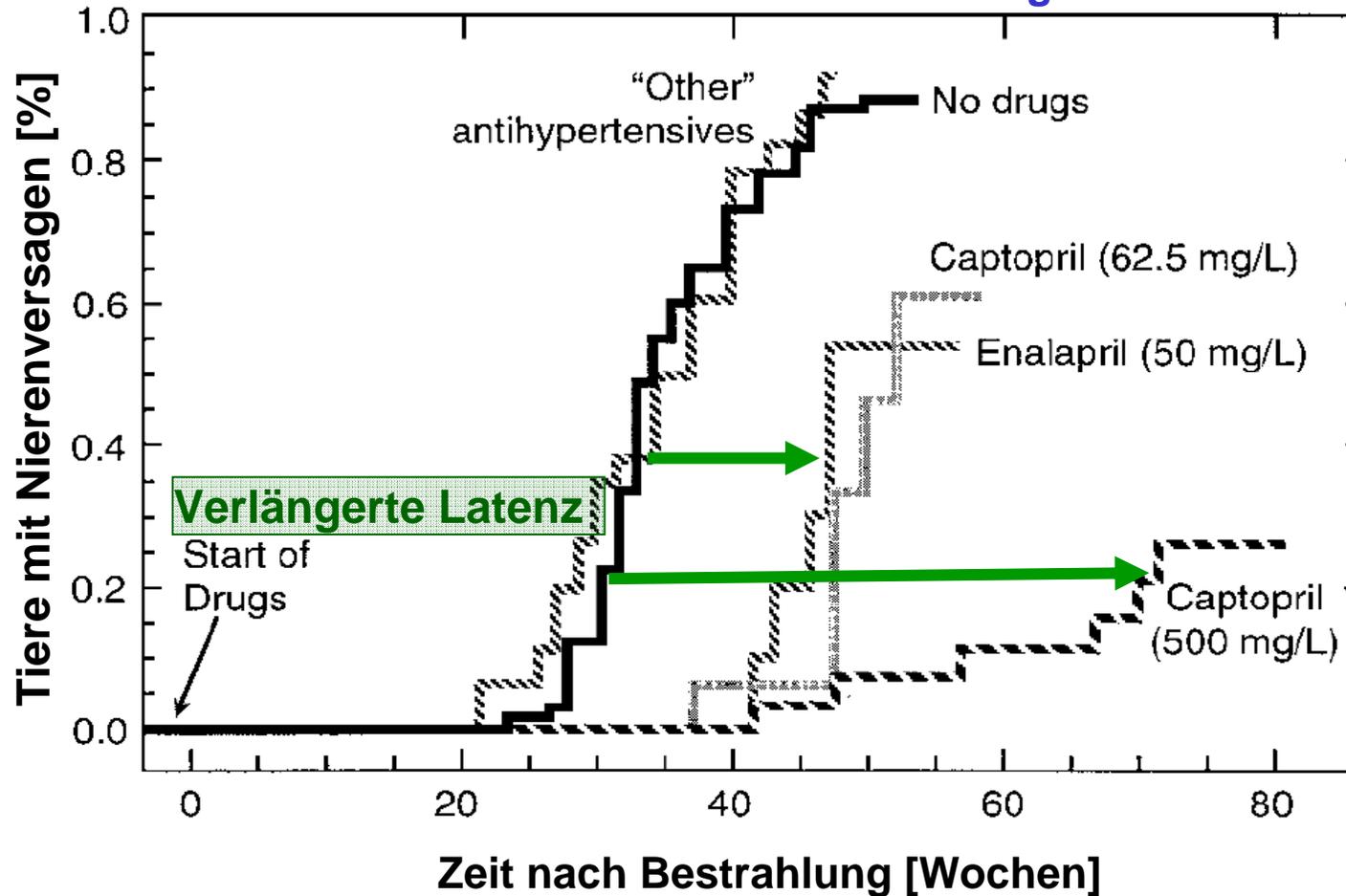
Experimentelle Ansätze (Tiermodell) - I

Amifostin	Radikalfänger	nur bei Einzeitbestrahlung
Azetylsalizylsäure	Antithrombose ?	Latenzzeitverlängerung, nur bei Einzeitbestrahlung
Clopidogrel	Antithrombose (ADP-Rezeptor)	keine Wirkung
Daltroban	Antithrombose (TXA-Rezeptor)	keine Wirkung
Dexamethason	?	Latenzzeitverlängerung
EPO	?	verstärkte Reaktion
Pentoxifyllin	?	nur bei Einzeitbestrahlung

Prophylaxe/Behandlung

Angiotensin/Renin-System

ACE-I ab 9 d vor Bestrahlung

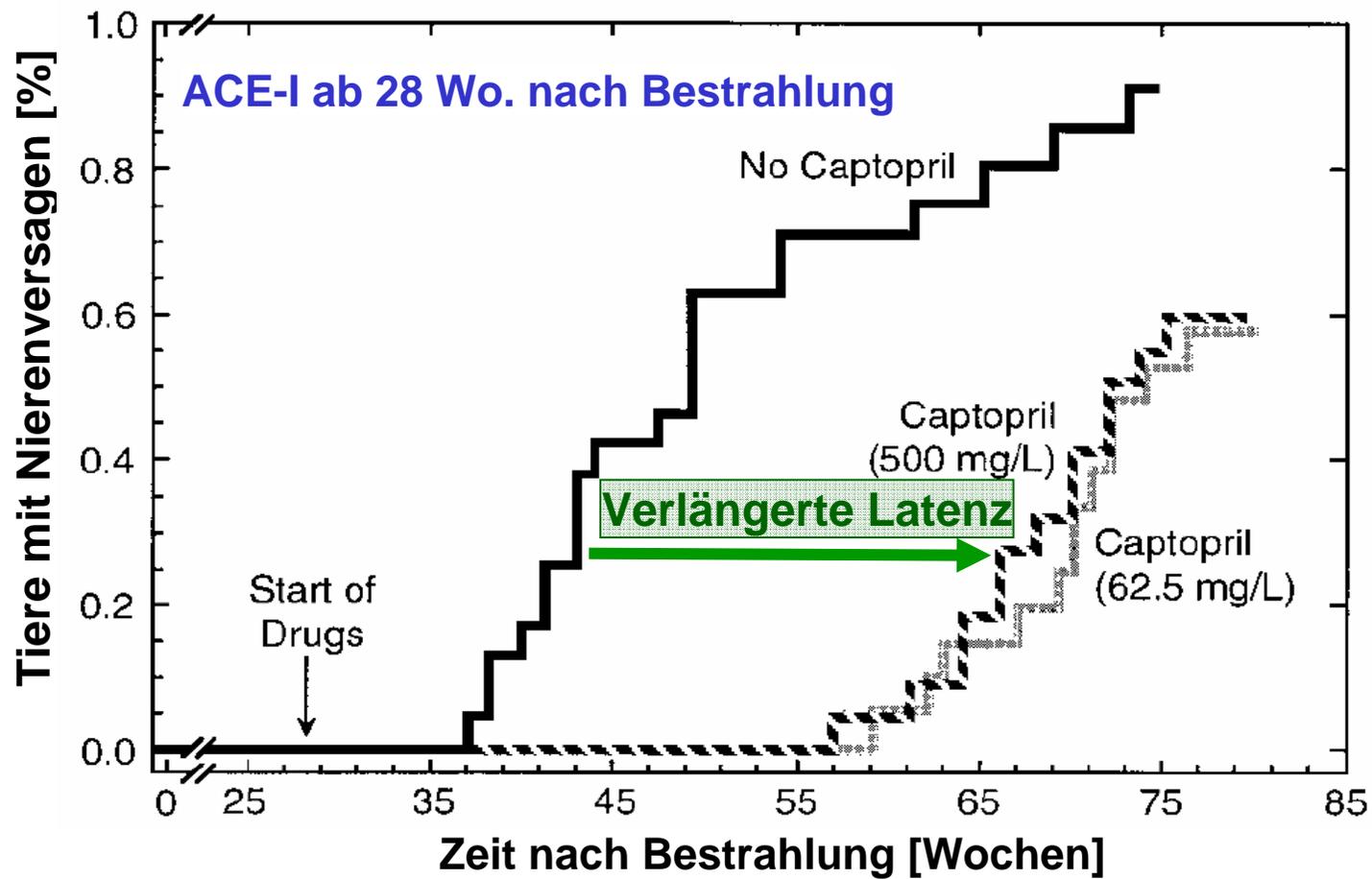


Niere,
Ratte

**TBI 17 Gy
(6 F/3 d)
+ BMT**

Prophylaxe/Behandlung

Angiotensin/Renin-System



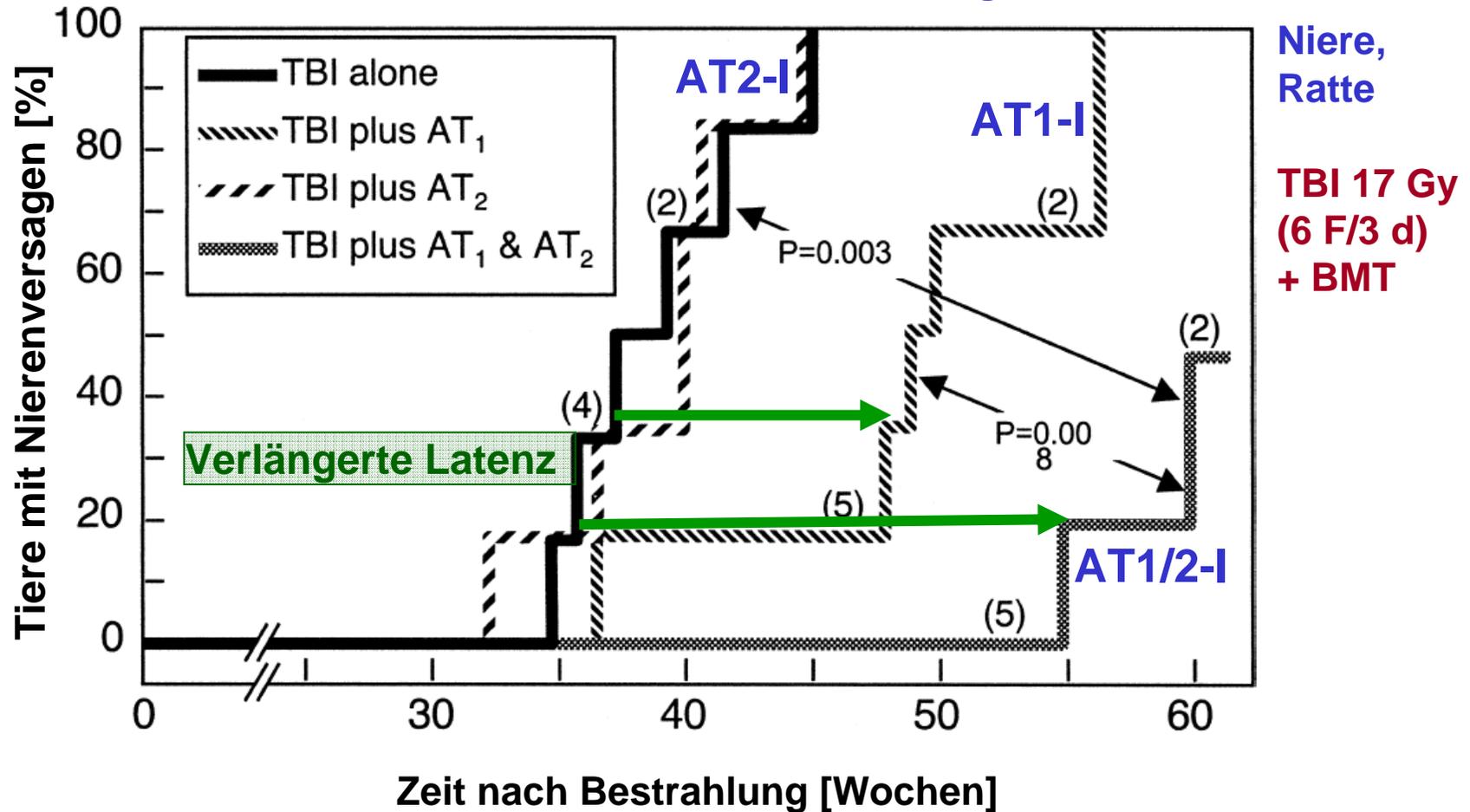
Niere,
Ratte

TBI 17 Gy
(6 F/3 d)
+ BMT

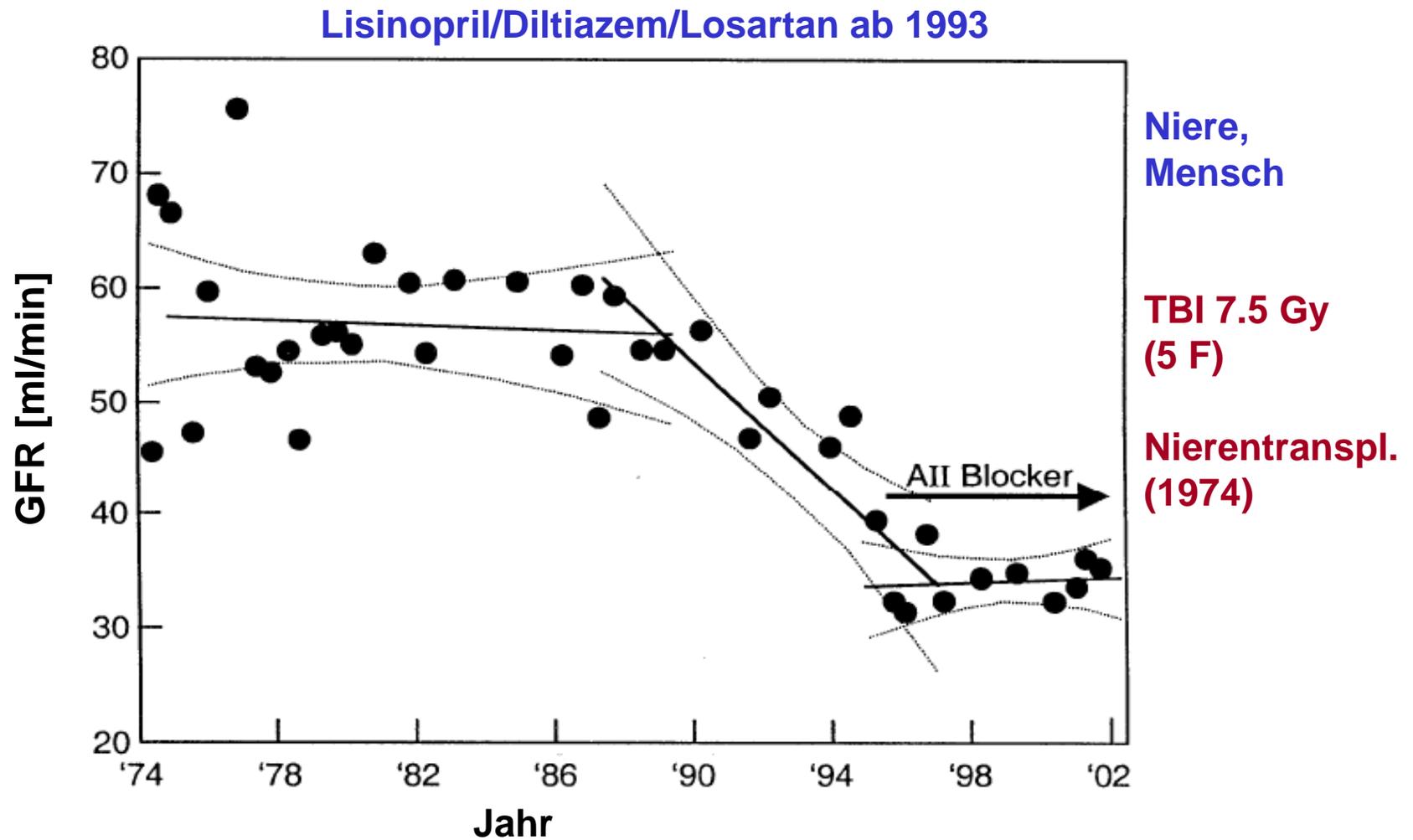
Prophylaxe/Behandlung

Angiotensin/Renin-System

AT2-I s.c./AT1-I im Trinkwasser; kontinuierl. ab Tag 1 über 12 Wochen



Behandlung



Behandlung

	Grad			
	1	2	3	4
subjektiv			Kopfschmerz	Oligurie, Ödem
objektiv				
- Blutdruck		s.<+20/d.<+10	s.>+20/d.>+10	Hypertension
- Hämaturie	mikroskopisch	intermittierend	persistent	refraktär
- Ödem	transient	Fuß 2+ - 3+	Fuß 4+, Bein	uräm. Koma
Behandlung				
- Blutdruck/ Nieren- Versagen	Diät	antihyper- tensive Th.	Dialyse, einseitige Nephrektomie	Dialyse Nierentrans- plantation
- Hämaturie	Eisen- präparate	Transfusion Kauterisation	Transfusionen Koagulation	chirurgische Intervention

Take Home Messages

➤ Radiogene Nephropathie

Gefäßveränderungen dominieren die Pathogenese

hohe Strahlenempfindlichkeit

ausgeprägter Volumeneffekt

ausgeprägter Fraktionierungseffekt

Funktion des unbestrahlten Volumens !

=> **Bestrahlungsplanung**

➤ Bestrahlte Niere

keine Langzeiterholung, Progression

möglicherweise verminderte Chemotherapie-Toleranz

➤ Prophylaxe (außer Bestrahlungsplanung)

experimentell

➤ Therapie

keine kausale Therapie

internistische Grundsätze