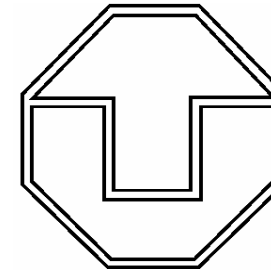




Medizinische Fakultät  
Carl Gustav Carus



Technische  
Universität  
Dresden

# Organspezifische Nebenwirkungen

## Radiogene Nephrotoxizität

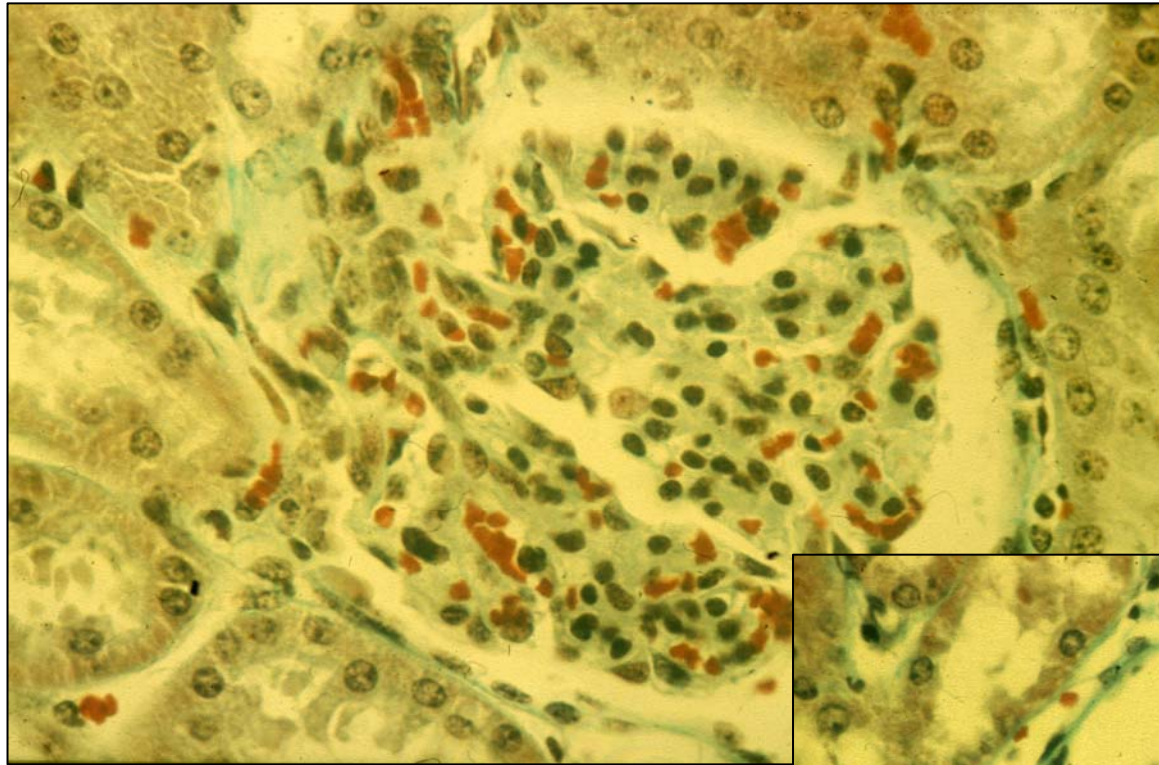
Prof. Dr. Wolfgang Dörr



Niere, Schwein, 9 Mon. nach 5x4 Gy



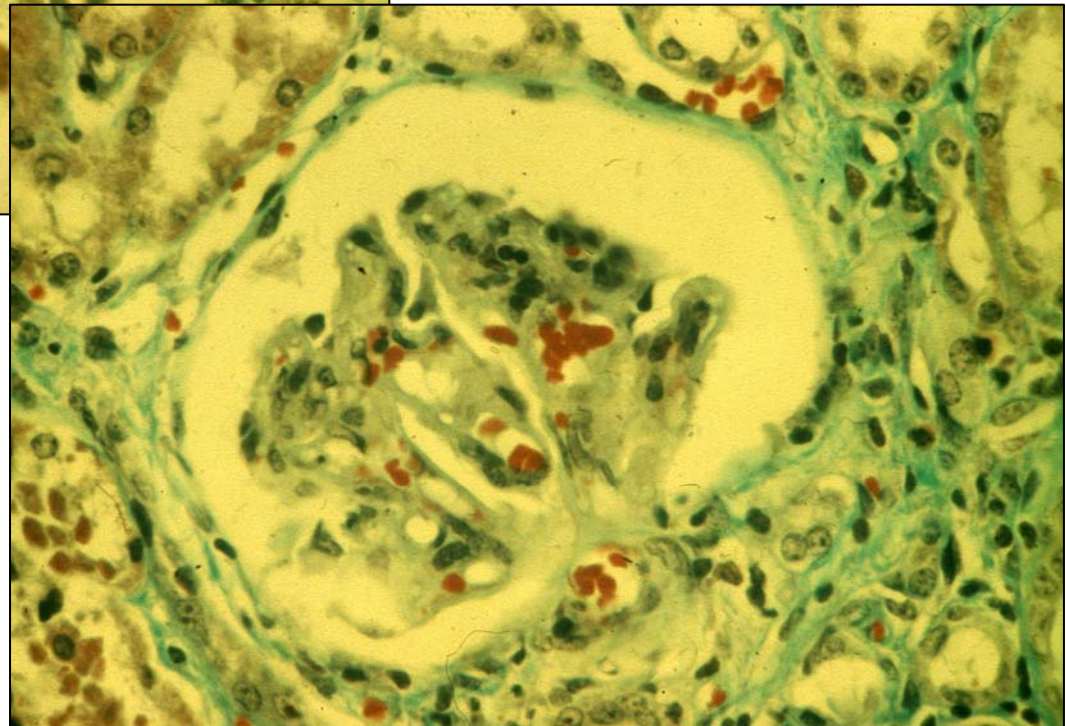
Aus: Dörr, W., et al., Prävention und Therapie von Nebenwirkungen in der Strahlentherapie  
UNI-MED Science, Bremen, 2005



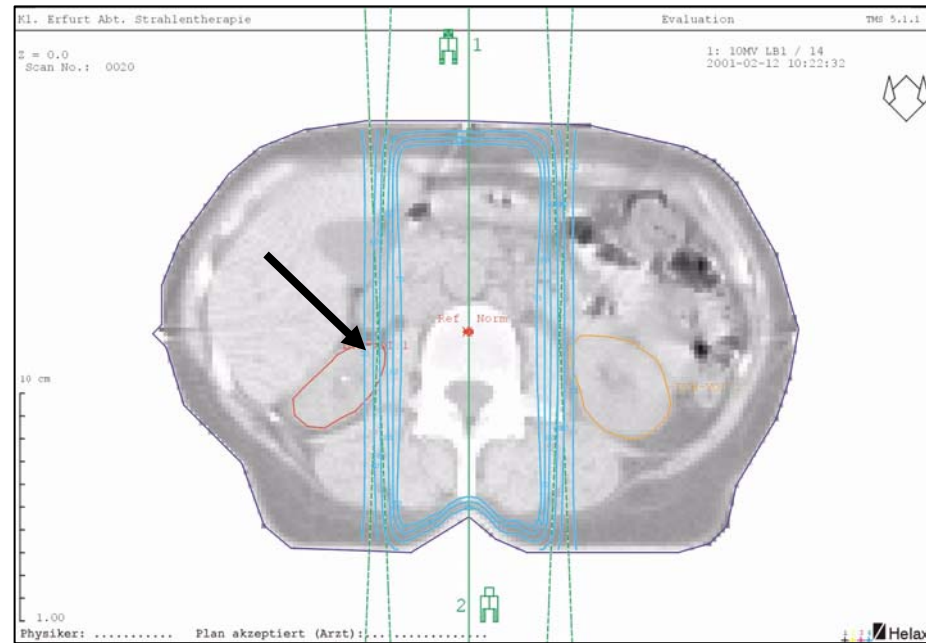
Kontrolle

Niere, Schwein

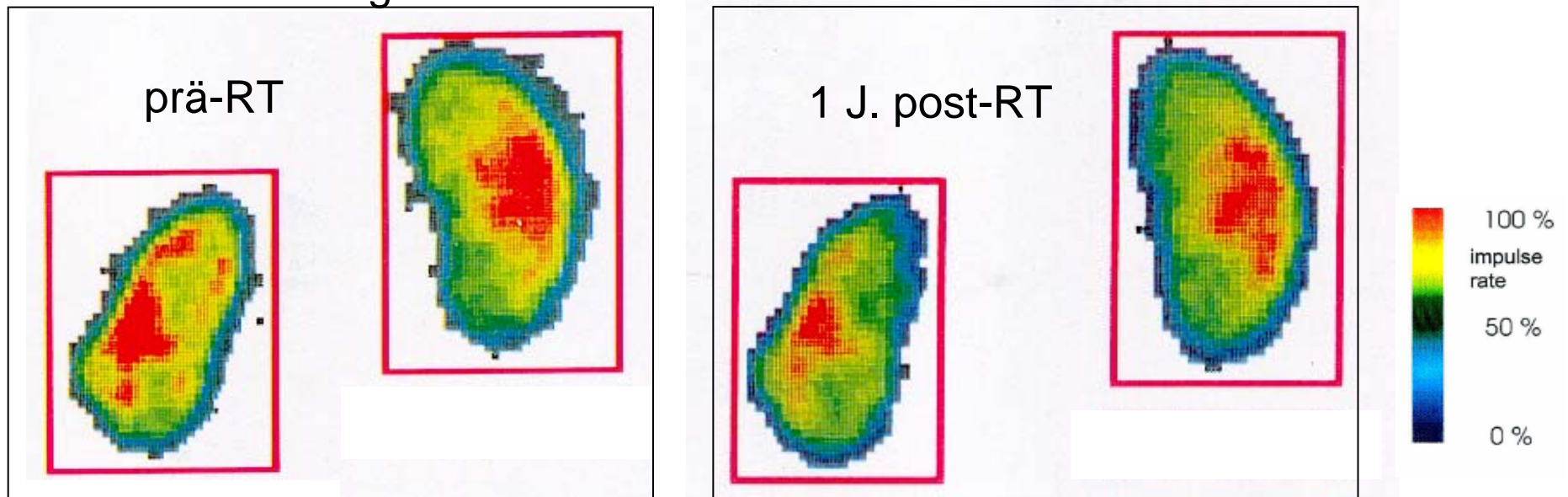
9 Mon. nach 5x4 Gy



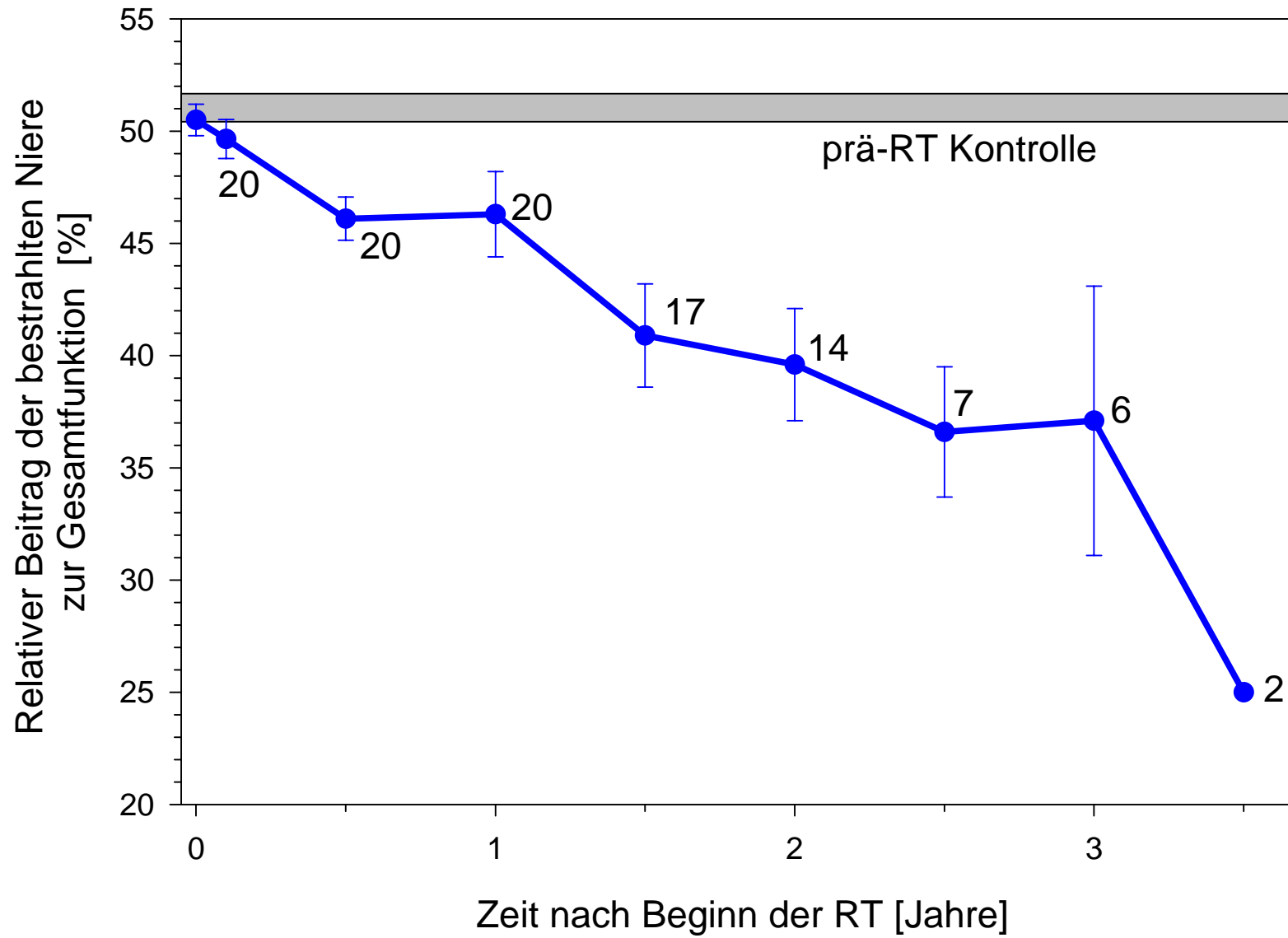
PTV:  
 paraaortale Lnn, ca. 37 Gy



### Stat. Nierenszintigramm



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

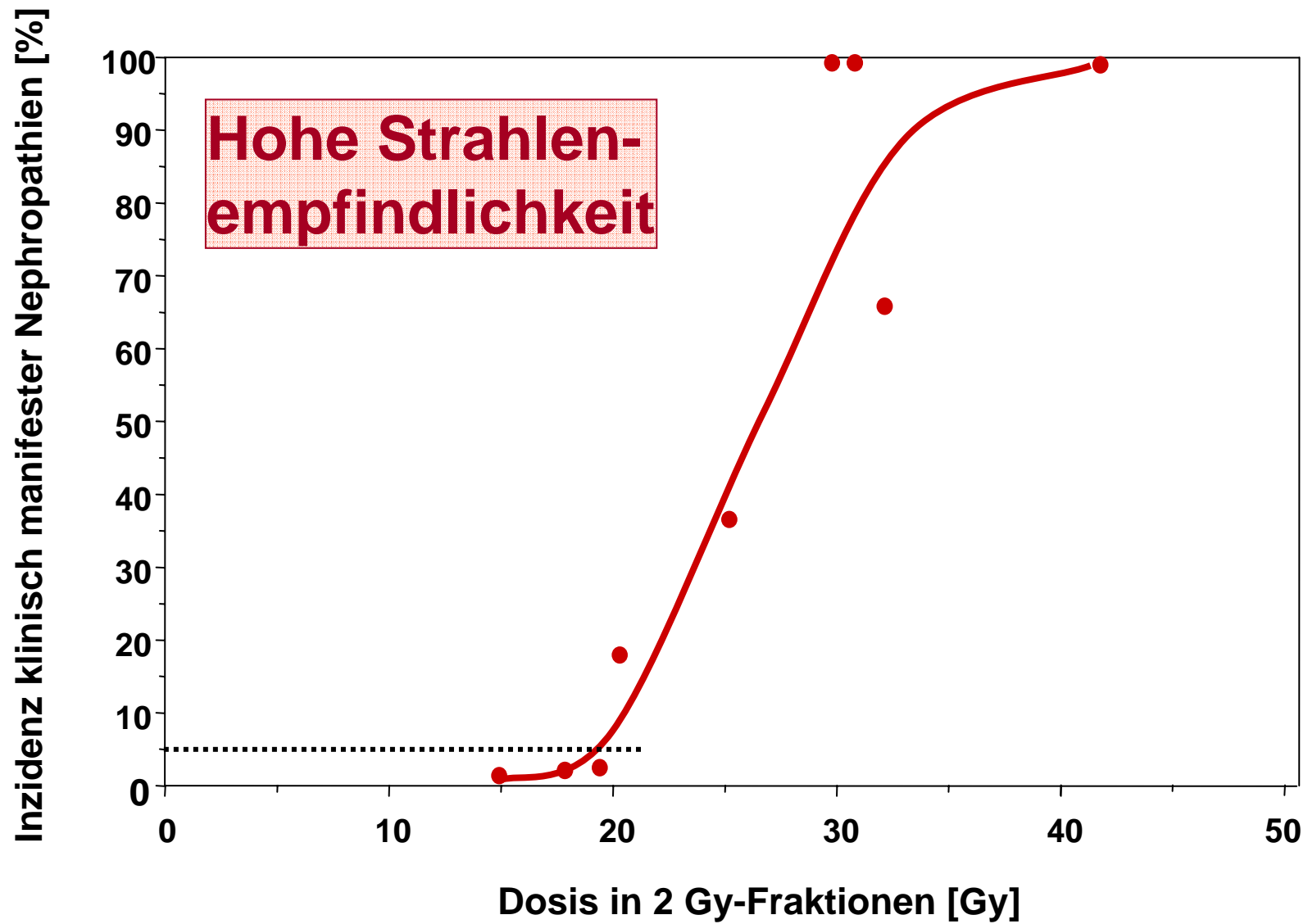


Modifiziert aus: Köst, Dörr et al., Int. J. Radiat. Biol. 78, 2002, 695-702

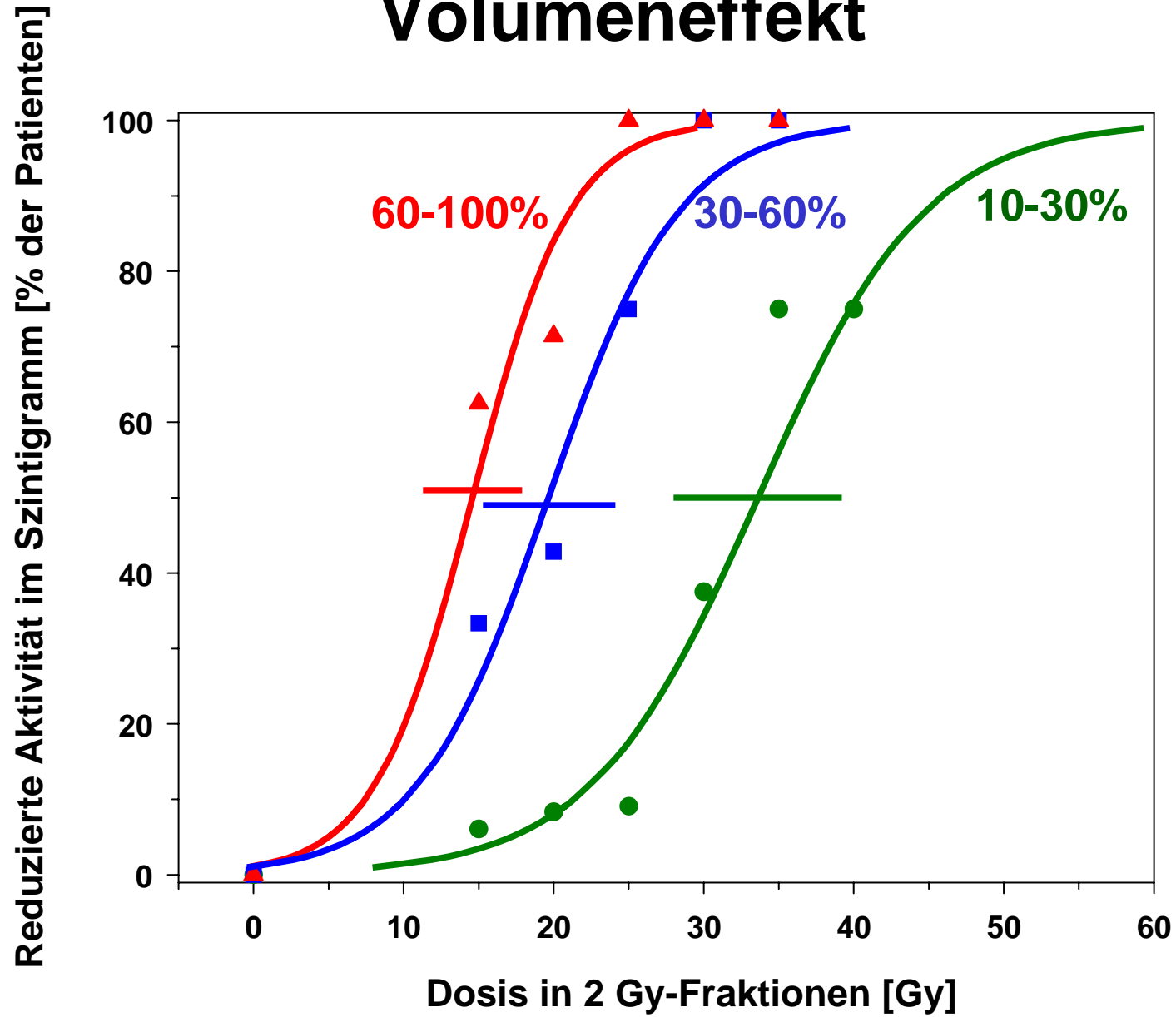
# Klinisches Bild

	<b>Latenzzeit</b>	<b>Symptome</b>	<b>Bemerkung</b>
„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



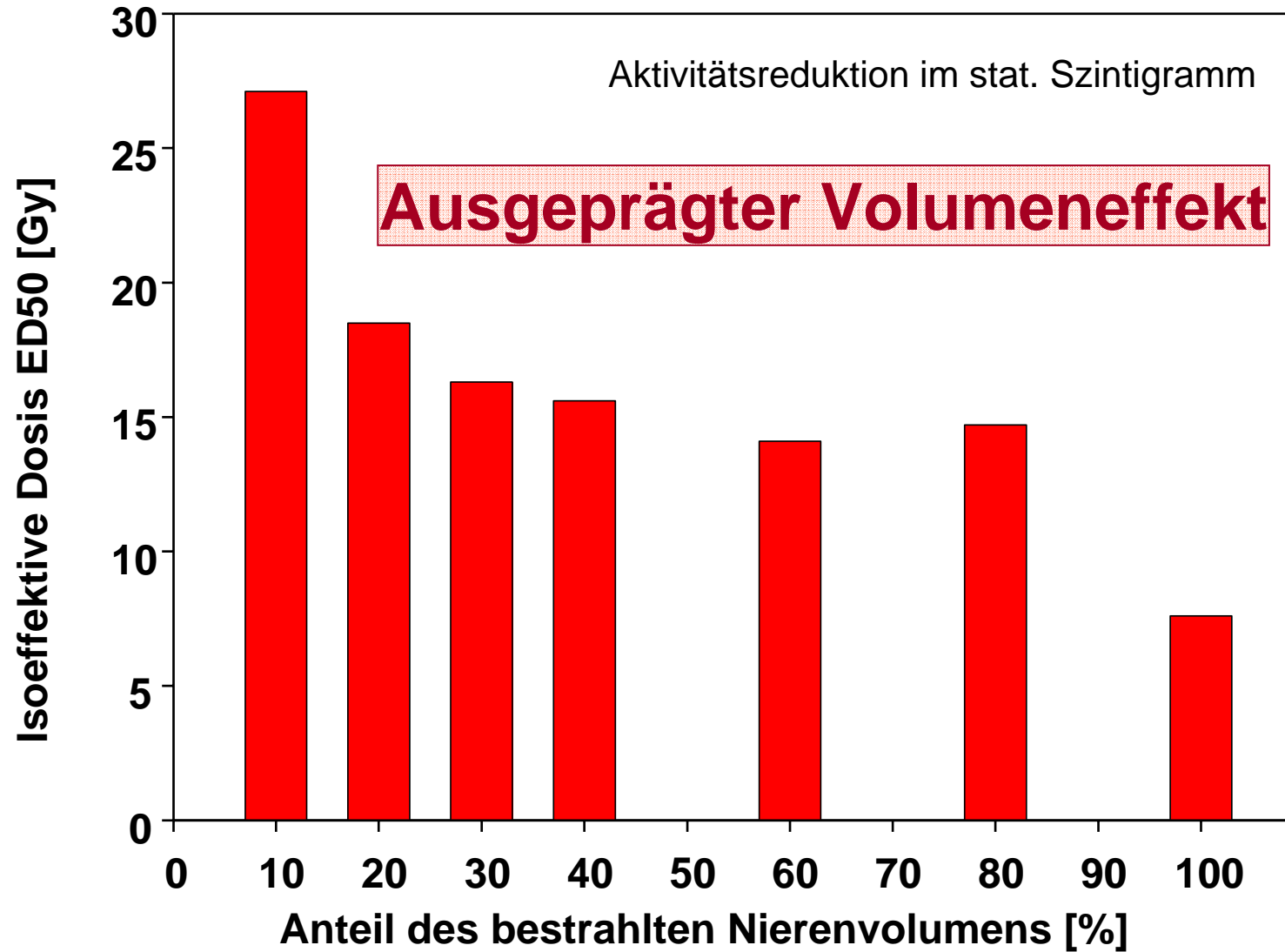
# Volumeneffekt



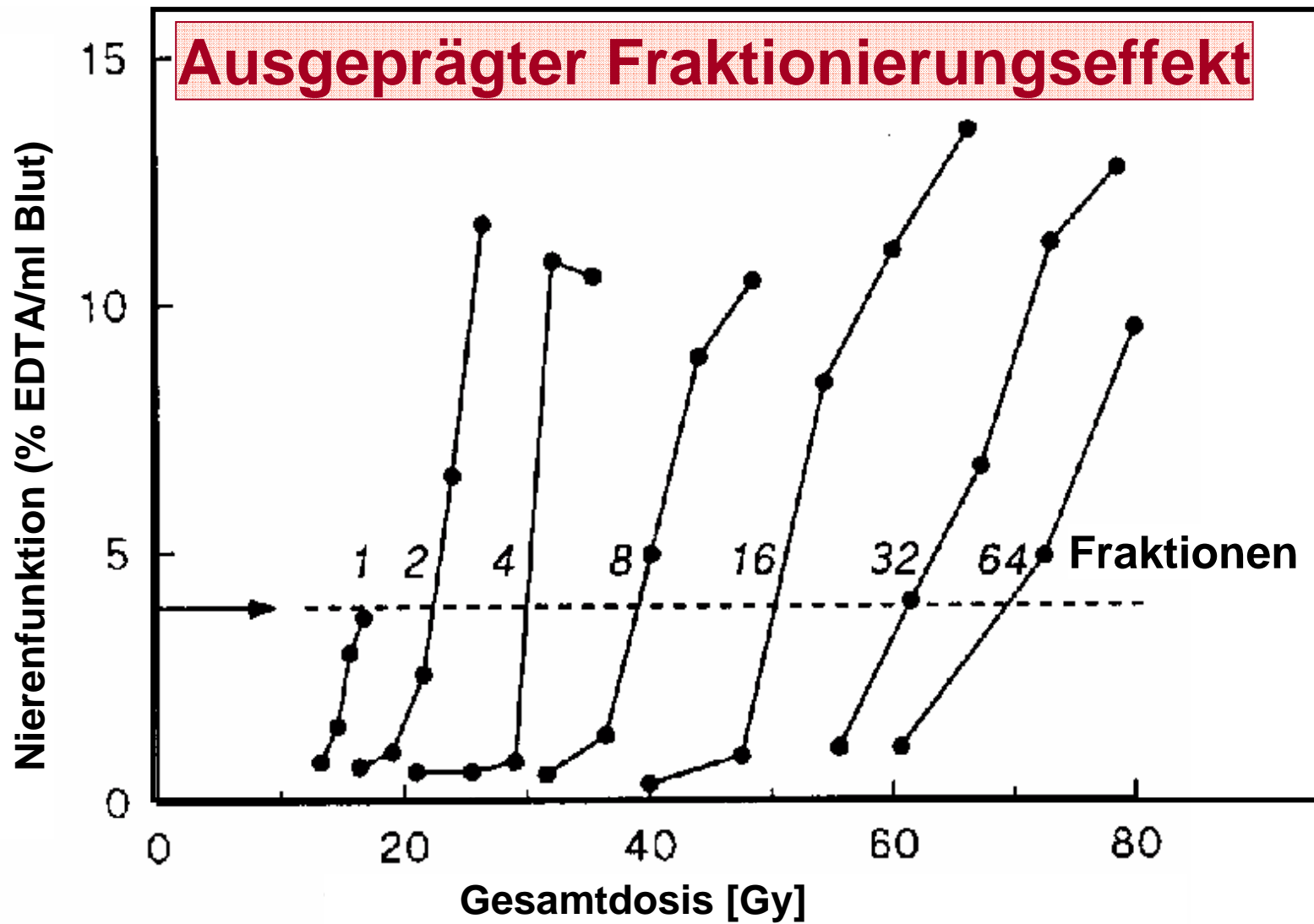
Daten aus: Köst, Dörr et al., Int. J. Radiat. Biol. 78, 2002, 695-702



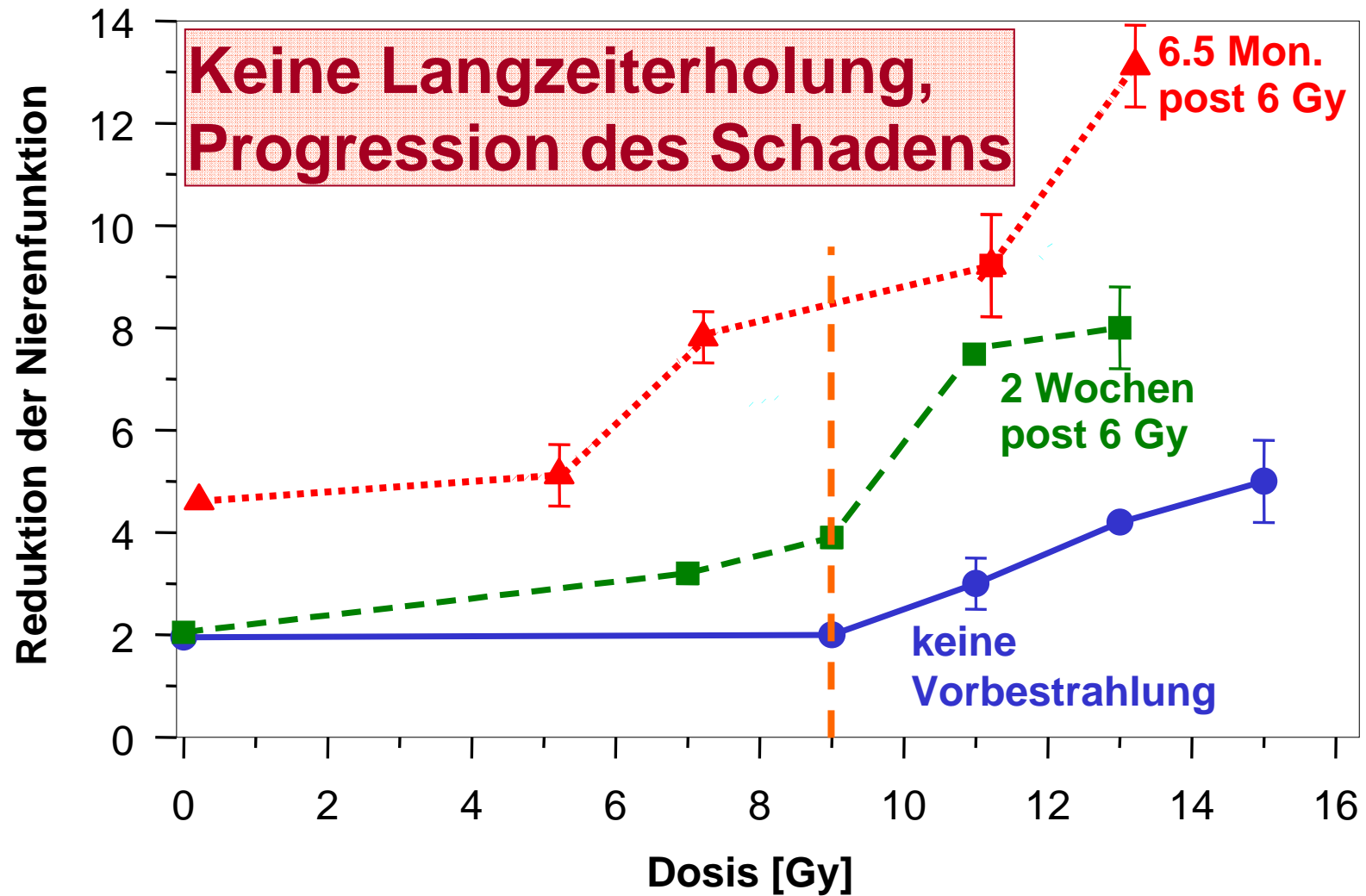
# Volumeneffekt



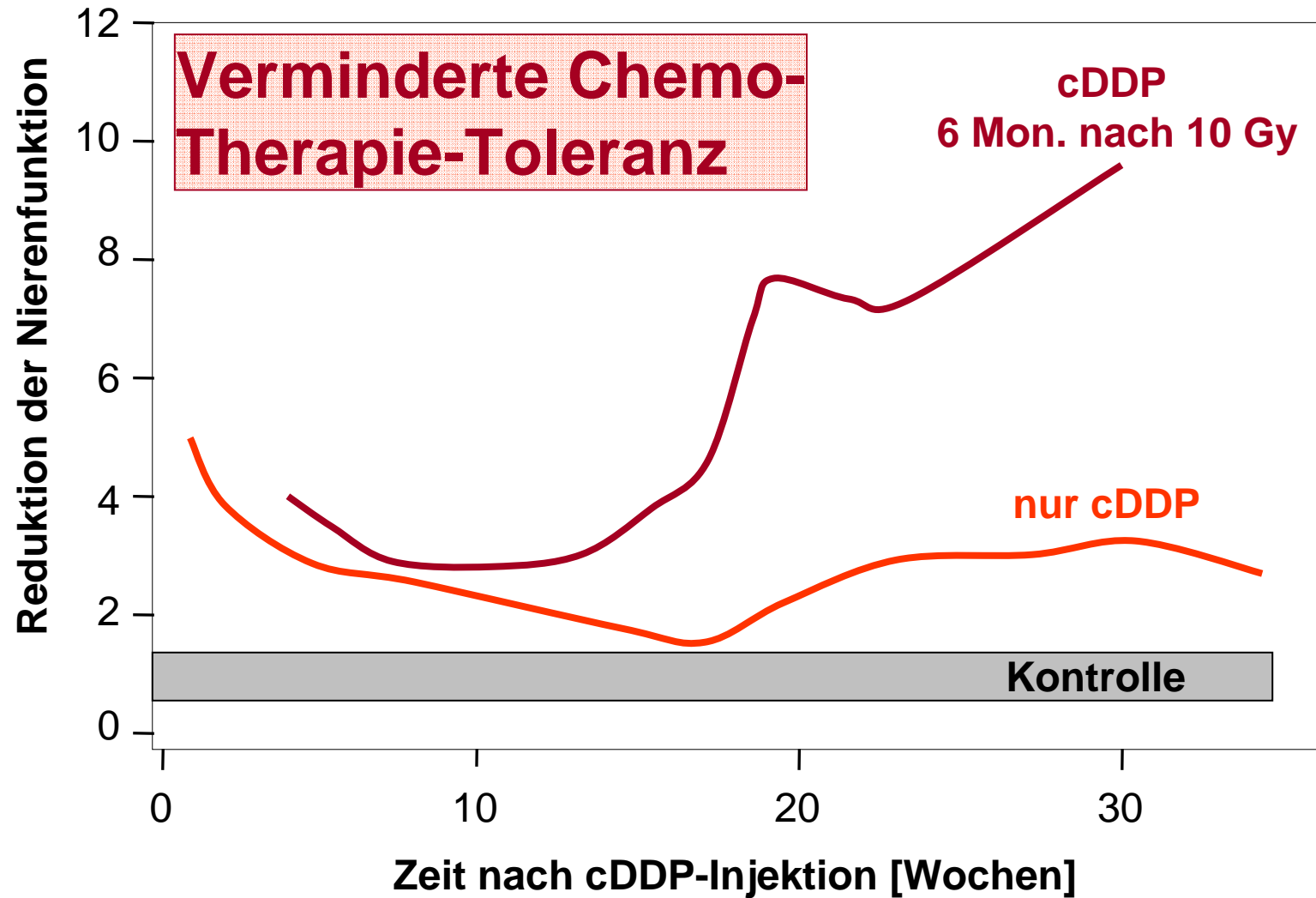
# Dosis pro Fraktion



# Die vorbestrahlte Niere

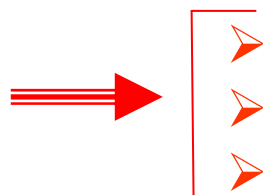
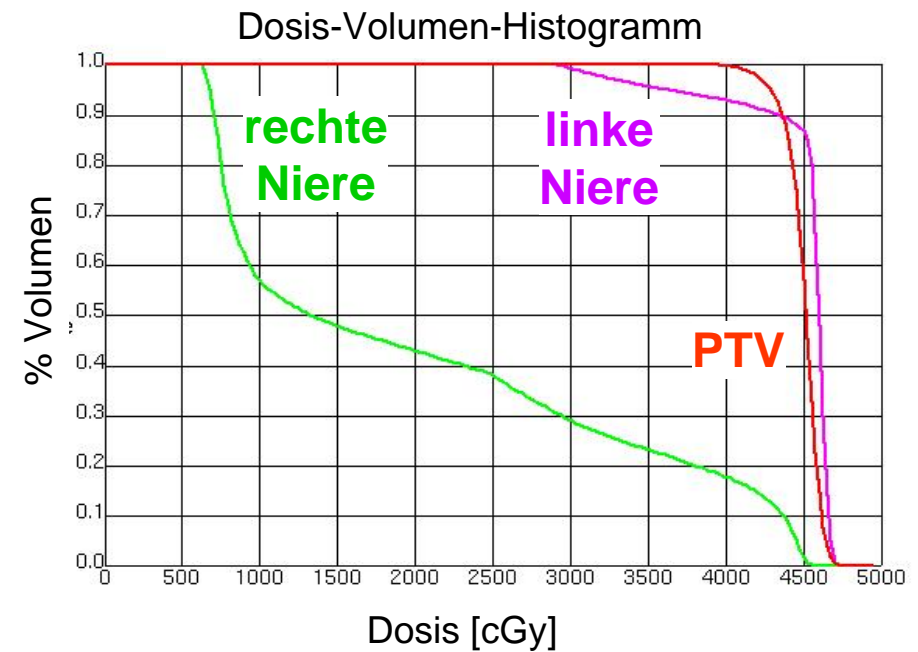
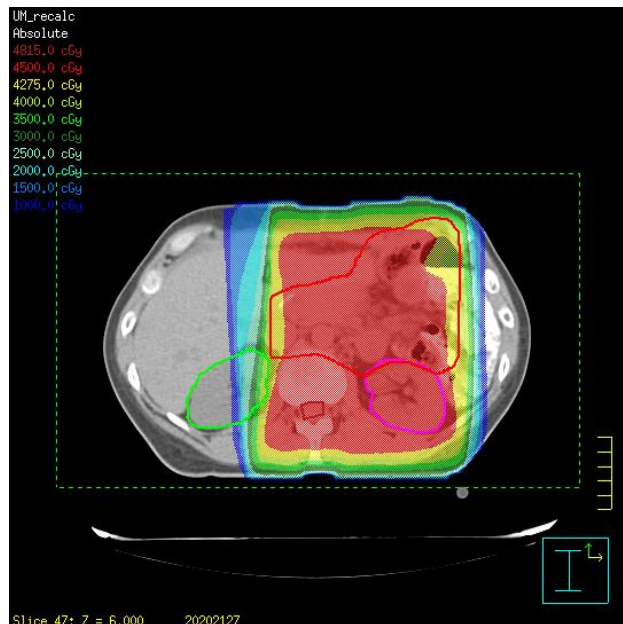


# Die vorbestrahlte Niere



# Prophylaxe

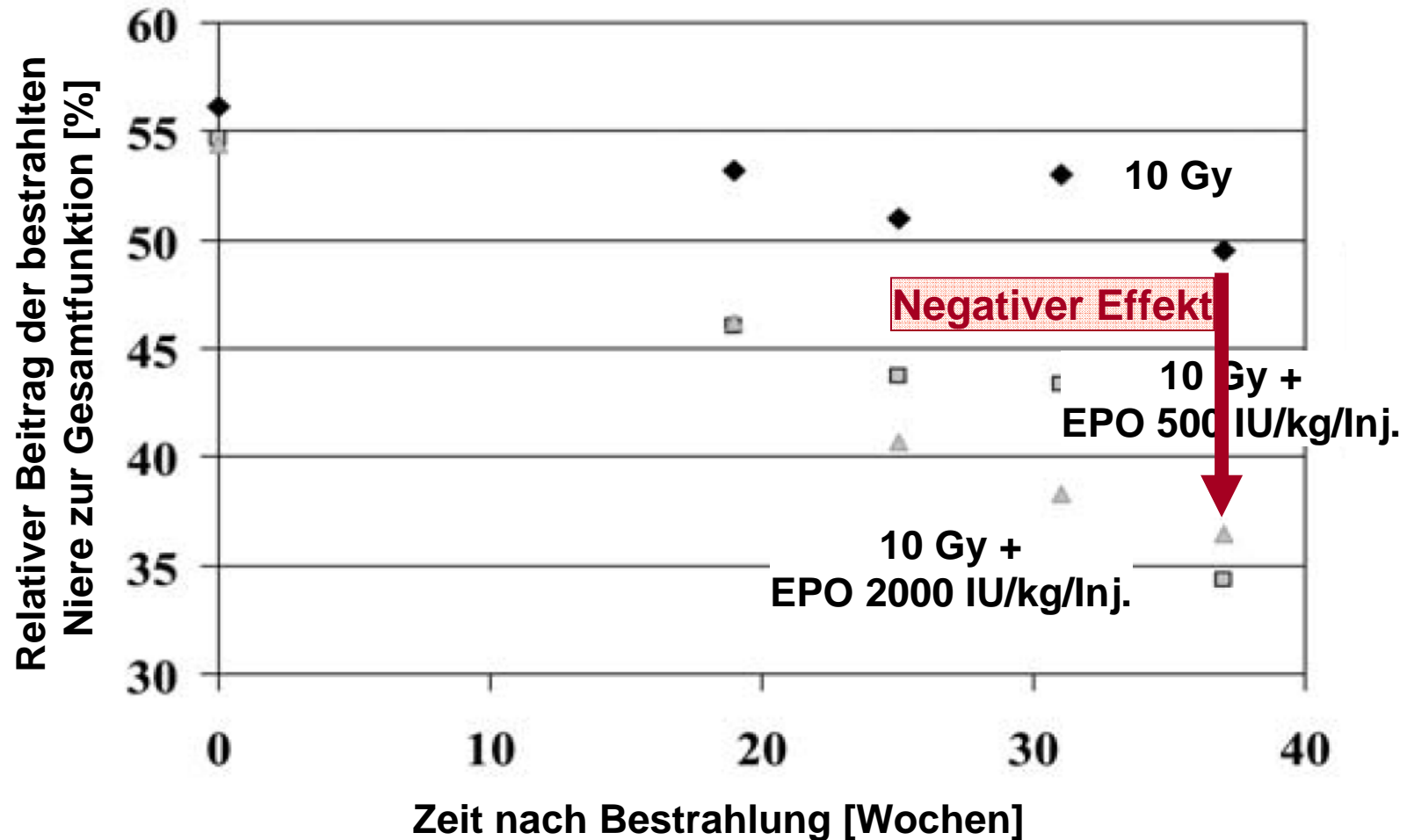
**Bestrahlungsplanung:** Abschirmung / Volumeneffekt  
Dosis pro Fraktion



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

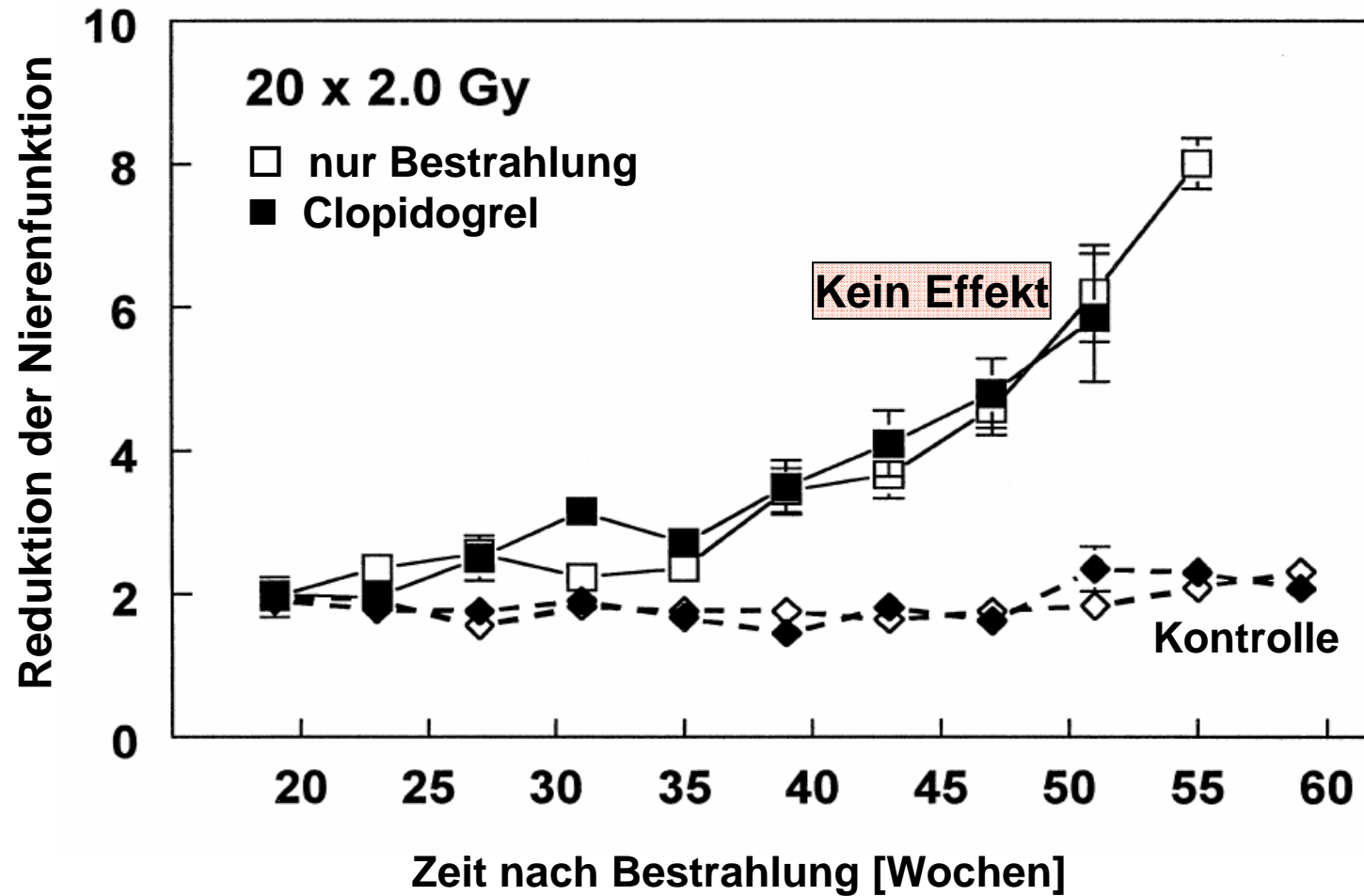
# Prophylaxe

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



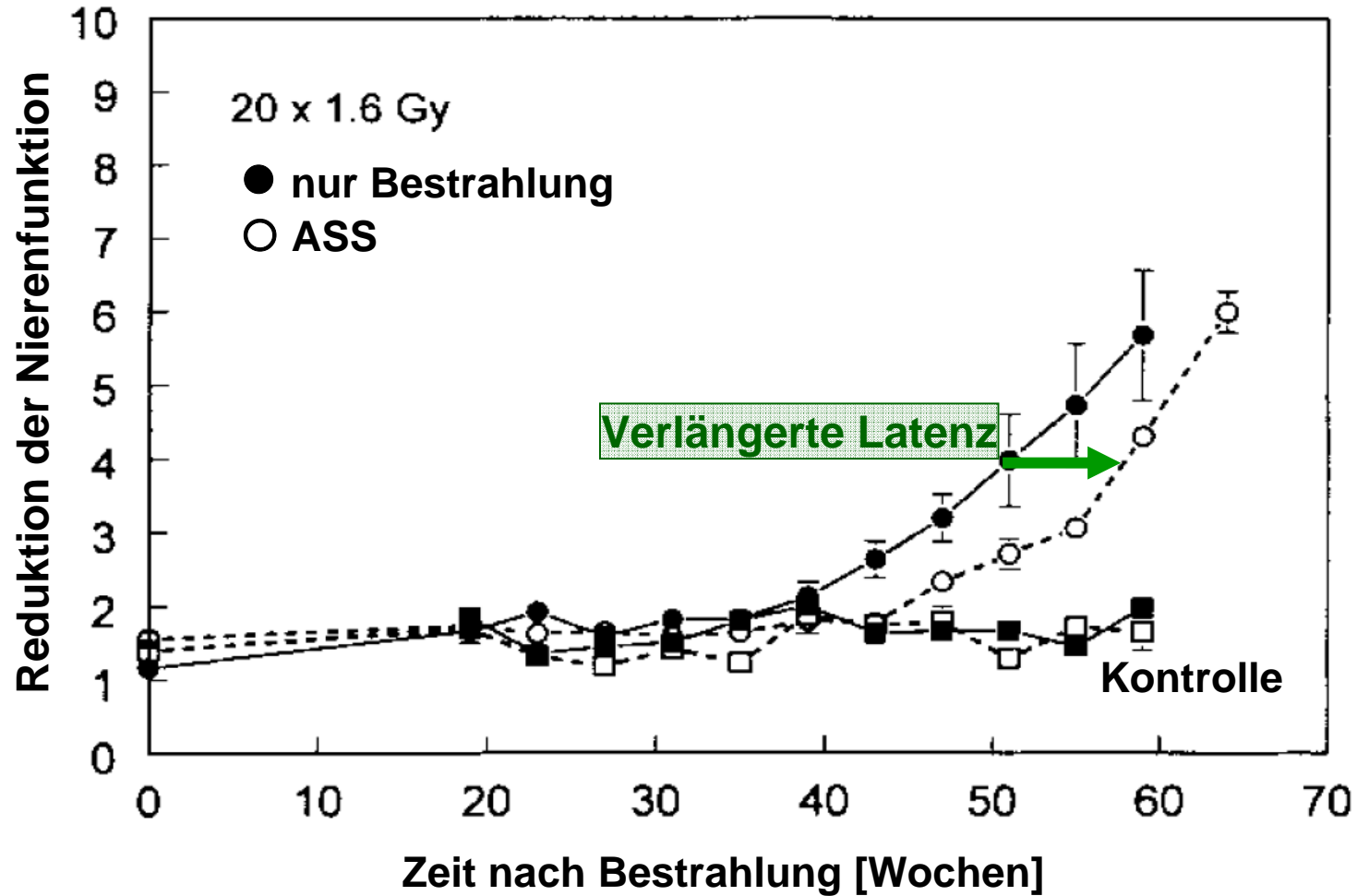
# Prophylaxe

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

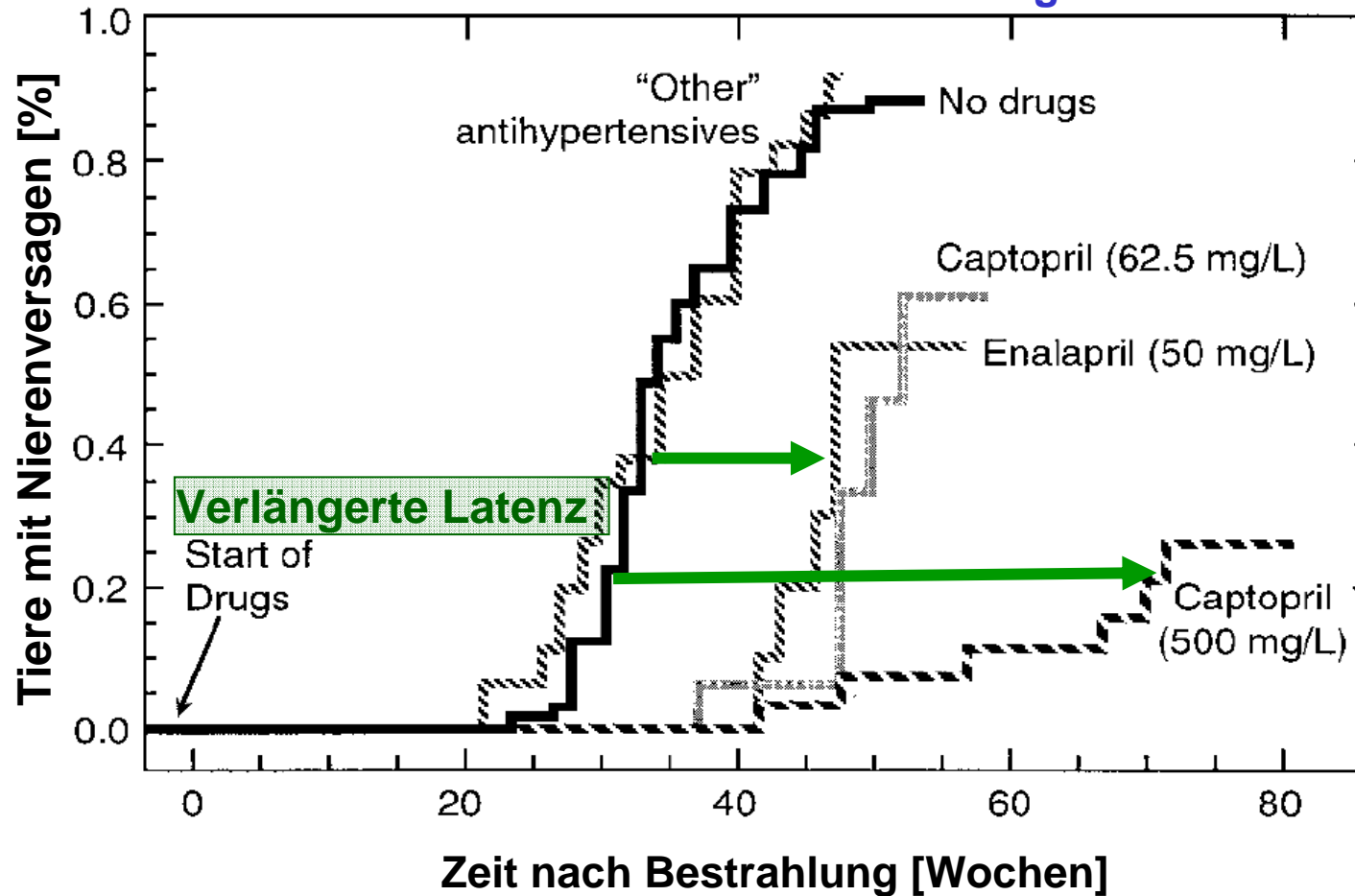
## Experimentelle Ansätze (Tiermodell) - I

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

# Prophylaxe/Behandlung

## Angiotensin/Renin-System

### ACE-I ab 9 d vor Bestrahlung

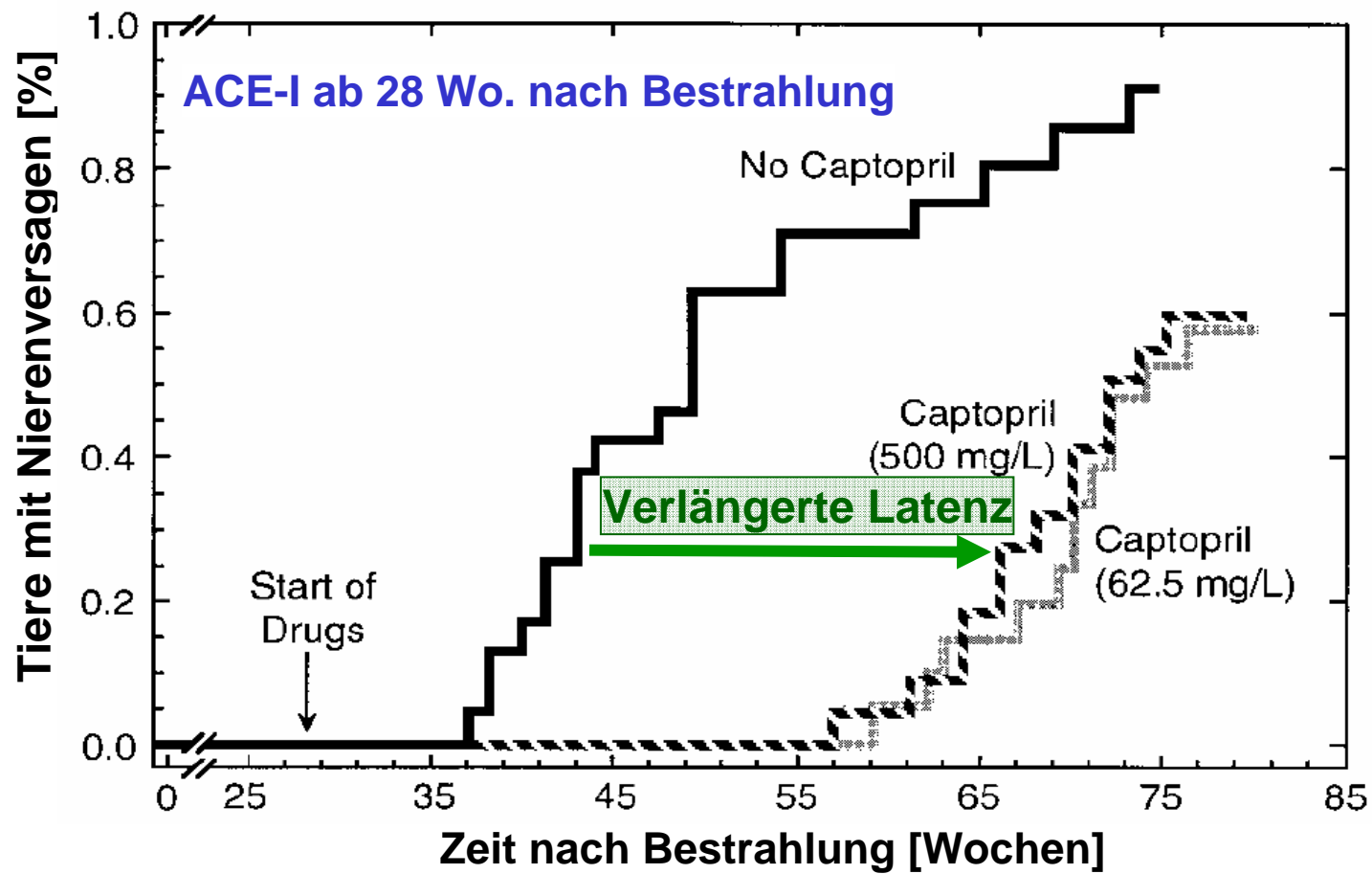


Niere,  
Ratte

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

# Prophylaxe/Behandlung

## Angiotensin/Renin-System



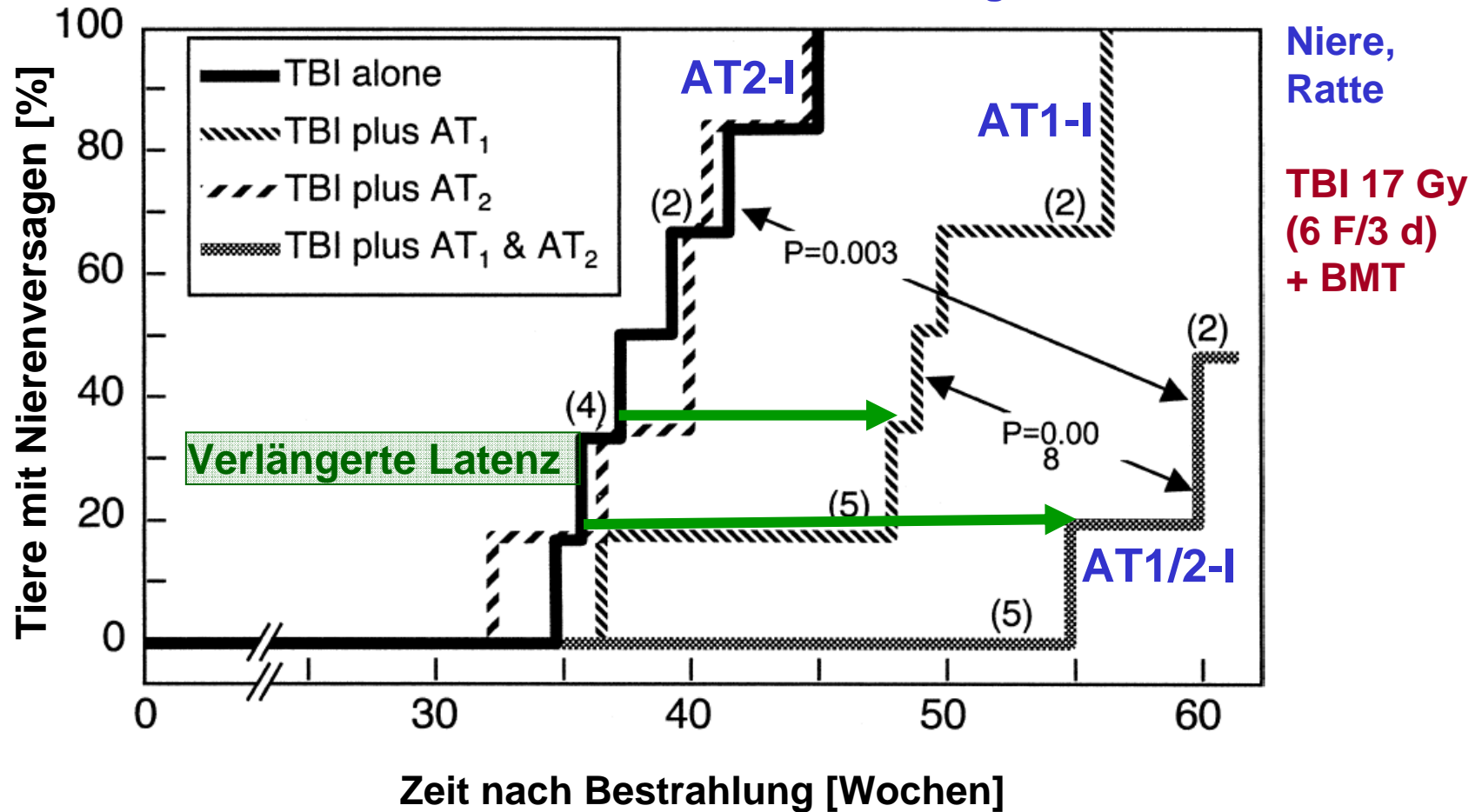
Niere,  
Ratte

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

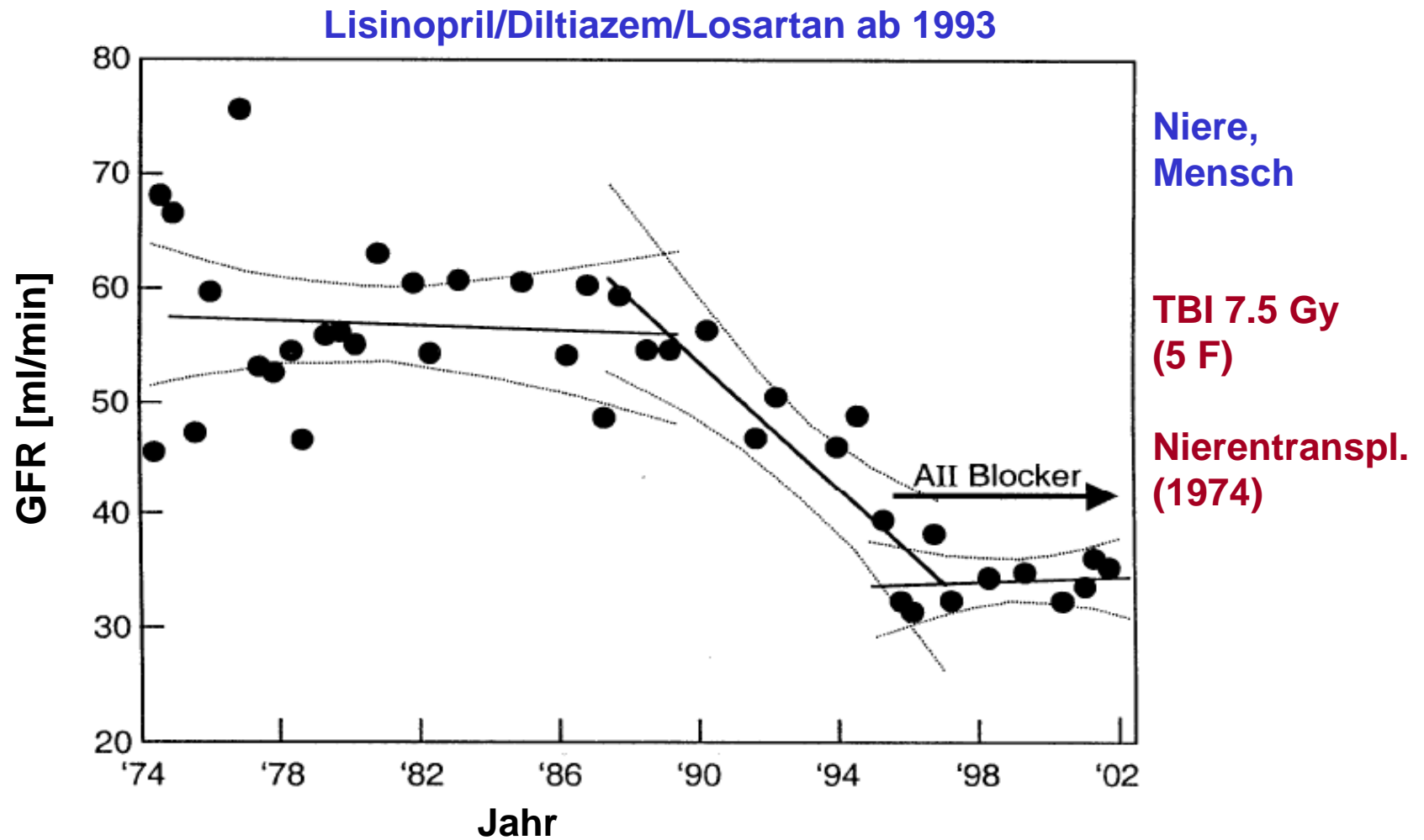
# Prophylaxe/Behandlung

## 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
<b>Behandlung</b>				
- 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