

Jonathan Vöglein

Dr. med.

Therapieüberwachung bei Gliomen: Vergleich von dynamischen suszeptibilitätsgewichteten kontrastverstärkten und spektroskopischen magnetresonanztomographischen bildgebenden Techniken hinsichtlich der Identifikation von Therapieversagen

Promotionsfach: DKFZ

Doktorvater: Prof. Dr. med. Marc-André Weber, M.Sc.

Zielsetzung: Die Zielsetzung dieser Arbeit ist es zu evaluieren, ob T2*-Kontrastmitteldynamik, T1-Kontrastmitteldynamik und Magnetresonanzspektroskopie während Verlaufsuntersuchungen einen Tumorprogress identifizieren und ein Therapieversagen vorhersagen können bevor die Tumorgröße sich ändert oder eine Kontrastmittelaufnahme oder neue Läsion auftritt. Außerdem war das Ziel herauszufinden, welche der obengenannten Techniken die beste diagnostische Leistung im gegenseitigen Vergleich und im Vergleich mit der Standard magnetresonanztomographischen Bildgebung zeigte.

Patienten und Methoden: Es wurden siebenunddreißig Patienten mit Gliomen (21 Frauen, 16 Männer; mittleres Alter bei Studieneinschluss, 48 Jahre \pm 14 (Standardabweichung)) im Verlauf nach einer Einzeldosis Gadobenate Dimeglumin mit Magnetresonanzspektroskopie (punkt-aufgelöste Spektroskopie), T1-Kontrastmitteldynamik und T2*-Kontrastmitteldynamik prospektiv untersucht. In allen Fällen war die Histologie verfügbar (Resektion, N=18; Biopsie, N=19). Alle Patienten mit niedriggradigen Gliomen (n=20) erhielten keine Radio- oder Chemotherapie nach der Teilresektion (n=7) oder der Biopsie (n=13), während die 17 Patienten mit hochgradigen Gliomen unmittelbar nach der Operation eine adjuvante

Strahlentherapie erhielten. Als Tumorprogress wurde ein Anstieg des längsten Tumordurchmessers um wenigstens 20% (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), das Auftreten einer neuen Läsion oder eine neue Kontrastmittelaufnahme definiert. Die Bildanalyse von T2*-Kontrastmitteldynamik, T1-Kontrastmitteldynamik und Magnetresonanztomographie beinhaltete eine detaillierte semiquantitative „region-of-interest“ (ROI) Analyse der verschiedenen Parameter. Für die statistische Analyse wurden Wilcoxon-Vorzeichenrangtest, Wilcoxon-Rangsummentest und Cox-Regression verwendet.

Ergebnisse: Die mediane Beobachtungszeit betrug 607 Tage. Zwanzig Patienten zeigten einen Tumorprogress (54%), 8 von 20 mit niedriggradigen (40%) und 12 von 17 mit hochgradigen Gliomen (71%). Bei Patienten mit Tumorprogress konnte ein signifikanter positiver Unterschied zwischen den log₂-transformierten ROI Quotienten der letzten Messung im Vergleich zur Erstuntersuchung für durch die T2*-Kontrastmitteldynamik gewonnenen Tumorblutfluss ($p < 0,006$) und -volumen ($p < 0,001$) und für durch die Magnetresonanztomographie gewonnenes maximales Cholin im Tumorgewebe ($p = 0,0029$) und Cho/Cr ($p = 0,032$), nicht jedoch für Choline/N-Acetyl-Aspartat ($p = 0,37$) detektiert werden. Im Gegensatz dazu waren diese Parameter bei Patienten ohne Tumorprogress bei der letzten Messung nicht signifikant höher. Auch waren die Unterschiede zwischen letztem Wert und Erstuntersuchung zwischen Patienten mit und ohne Tumorprogress sowohl für Tumorblutfluss ($p < 0,004$) und -volumen ($p < 0,002$) als auch für maximales Cholin im Tumorgewebe ($p = 0,0011$) signifikant verschieden. In der Cox-Analyse war der beste prognostische Parameter für einen Tumorprogress der zeitabhängige Unterschied zur Erstuntersuchung von auf die kontralaterale graue Hirnsubstanz normalisiertem, log₂ transformiertem rCBF (Hazard Ratio 2,67, 95% Konfidenzintervall 1,25-6,08, $p = 0,01$), während für die Parameter der Magnetresonanztomographie kein prognostischer Wert gezeigt werden konnte.

Fazit: Die T2*-Kontrastmitteldynamik kann einen Tumorprogress identifizieren und ein Therapieversagen während Verlaufsuntersuchungen von Gliomen mit der besten diagnostischen Leistung vorhersagen.