

Tin Spajić
Dr. med. dent.

Erfolgsanalyse der ablativen Radioiodtherapie bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom in einer Single-Center-Studie

Promotionsfach: Radiologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Uwe Haberkorn

Anhand der Daten von 285 Patienten, welche im Zeitraum 2005-2010 infolge eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms eine erstmalige Radioiodtherapie in der nuklearmedizinischen Abteilung des Universitätsklinikums Heidelberg erhielten, wurde eine elektronische Datenbank erstellt, welche auch in Zukunft die Möglichkeit einer gezielten Datenanalyse eröffnen soll.

Die Analyse der TNM-Klassifikationen ergab einen großen Anteil an Patienten mit undefinierten N- bzw. M-Status (pNx=53,7%; Mx=73,3%). Kein bekanntes Risikoklassifikationssystem beachtet diese faktisch bestehenden Gruppen. Diese ungünstige Konstellation, welche den klinischen Umgang mit solchen Patienten erschwert, mündete im hypothetischen Erschaffen einer Risikoklassifikation welche dem Einordnen dieser Patienten Rechnung trägt.

Die Risikogruppen setzen sich folgendermaßen zusammen:

| | |
|--------------------|---|
| low-risk: | pT1ab, pT2, pN0, M0, Mx |
| intermediate-risk: | pT1ab, pT2, Tx, pNx, M0, Mx, |
| high-risk: | jedes pT3, jedes pT4, jedes pN1, jedes M1 |

Untersucht wurden neben epidemiologischen Konstellationen des Kollektivs in erster Linie parameterabhängige Ablationserfolgsraten.

Ein Ablationserfolg war definiert durch ein nicht nachweisbares Tg sowie durch ein unauffälliges Ganzkörperszintigramm bei maximaler Ausweitung des Nachbeobachtungszeitraumes und ist letztendlich der Nachweis einer zumindest kurzweilig erreichten Kuration („disease-free-status“, komplette Remission).

Eine über das Gesamtkollektiv gemittelte Ablationsrate von 70,2% wurde festgestellt, für einzelne Subkollektive variierten die Erfolgsraten von 0-100%.

Diese Betrachtung der Erfolgsraten einzelner Subkollektive war das entscheidende Mittel der Rechtfertigung der hier angewandten Risikostratifizierung (Erfolgsraten: l.-r.:82,6%; i.-r.:79,5%; h.-r.:56,5%).

Daneben stellten sich Unterschiede weiterer Parameter wie Alter (Median in Jahren: l.-r.:45,8; i.-r.:50,2; h.-r.:53,9), initialer Tg-Level (Tg in ng/ml: l.-r.:1,4; i.-r.:2,7; h.-r.:4) und kumulative verabreichte Aktivität (mittlere kumulative Aktivität in MBq: l.-r.:7880; i.-r.:8201; h.-r.:9726) als unterstützend für diese Art der Differenzierung von Risikogruppen heraus.

Der Anteil an Patienten mit falsch negativen bzw. als unbekannt definierten und trotzdem per I-131-Ganzkörperszintigraphie nachgewiesenen Lymph- und Fernmetastasen belief sich auf 15,1%. Im Hinblick auf die Rolle der Szintigraphie wurde die spezifische Wertigkeit der Halssonographie erörtert, wonach zu dem Schluss gekommen wurde, dass dieses Verfahren im Zuge der Ersttherapie nicht zwingend zur Messung von Schilddrüsenrestvolumina benutzt werden muss, da kein Benefit dadurch messbar war. Im Hinblick auf den Nutzen der Lymphknotenonographie werden weitere Untersuchungen eingefordert. Es wurden zwar bei 6 Patienten Lymphknotenmetastasen per Sonographie ermittelt, davon waren aber in 5 Fällen

diese auch in der Szintigraphie sichtbar. Nun liegt es in der Verantwortung zukünftiger Analysen, die Unverfälschtheit dieser Daten zu verifizieren. Dazu muss der Patientenanteil ermittelt werden, welcher auf Grund sonographischer Befunde einer Reoperation unterzogen wird und deswegen erst nach dieser zweiten chirurgischen Sanierung eine erste RIT bekommt. Neben der primären Untersuchung der Daten und der Abhängigkeit bestimmter Parameter voneinander, liefert diese Arbeit eine Einsicht über die spezifische Art und Weise der Therapiedurchführung wie sie in der Heidelberger Abteilung für Nuklearmedizin in diesem Zeitraum üblich war und zum Großteil immer noch ist. Dazu gehören variable Größen wie Patientendurchlauf und präferierter Stimulationsmodus als auch weniger veränderliche Modalitäten wie z.B. das Nachsorgeschema.

Der Literaturvergleich präsentiert sich insbesondere für den Ablationserfolg in Gegenwart heterogener Methodik als schwierig durchführbar. Zum einen gerät die uneinheitliche Definition eines Behandlungserfolges in Kritik, zum anderen wird klar, dass sich die Literatur nur selten und falls doch, unter uneinheitlicher Terminologie mit dem Begriff „Ablationserfolg“, wie er hier Anwendung findet, auseinandersetzt.

Dagegen ist der Vergleich der epidemiologischen Gegebenheiten mit geringeren Schwierigkeiten behaftet. Ersichtlich wird eine überwiegende Übereinstimmung der Geschlechter- und Subtypenrelation, der TNM-Statusverteilung und des Alters mit den deutschen Verhältnissen.

Auf den Erkenntnissen dieser analytischen Arbeit beruhend, ergeben sich unmittelbare therapeutische Konsequenzen.

Darunter versteht sich insbesondere die Empfehlung einer von der initialen Risikoklassifizierung abhängigen Ersttherapieaktivität.

Folgende Ersttherapieaktivitäten werden gemäß der Risikogruppenzugehörigkeit vorgeschlagen:

| | |
|---------------------------|----------|
| low-risk-Gruppe: | 4000 MBq |
| intermediate-risk-Gruppe: | 4500 MBq |
| high-risk-Gruppe: | 6000 MBq |

Dies geschieht in der Hoffnung, dass das Erreichen eines krankheitsfreien Zustandes eher erreicht werden kann, was mit einer effektiven Minderbelastung des Patienten und dem Freiwerden von klinischen Kapazitäten einherginge.

Den tatsächlichen Effekt dieser therapeutischen Modulation gilt es in naher Zukunft durch einen prospektiven Ansatz zu evaluieren. Das Grundgerüst steht in Form des elektronisch bereitgestellten Datenbankdesigns bereits zur Verfügung.