

Ante Rimac
Dr. med.

Therapie - Monitoring beim kleinzelligen Bronchialkarzinom mittels Positronen-emissionstomographie

Geboren am 02.03.1966 in Split
Reifeprüfung am 11.06.1986 in Stuttgart
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1987 bis SS 1994
Physikum am 21.03.1990 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 17.05.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Doktorvater: Herr Priv. Doz. Dr. med. M.V. Knopp

Das kleinzellige Bronchialkarzinom gehört in der Onkologie zu den Tumoren, die sich durch eine hohe maligne Potenz auszeichnen. Infolgedessen ist die Lebenserwartung der Patienten, nach Diagnosestellung, kurz. Die Therapieentscheidung bei dieser Diagnose richtet sich, wie auch sonst in der Onkologie üblich, hauptsächlich nach dem Staging wobei bei dieser Tumorentität die Chemotherapie die Methode der Wahl darstellt. Um die insgesamt schlechte Prognose zu verbessern, ist eine Optimierung der Chemotherapie, z. B. durch eine verbesserte Verlaufsbeobachtung, und möglichst frühzeitige Beurteilung der Therapieantwort, notwendig.

Das Ziel unserer Untersuchungen war es zu klären, ob die Positronenemissionstomographie, im Vergleich zu den üblichen Therapie-Beurteilungsverfahren („Klinik“ und „Tumormarker“) in der Lage ist, die Therapieantwort so zu beurteilen, daß signifikante prognostische Tendenzen ablesbar sind. Wir wählten als Beurteilungszeitpunkt den zweiten Therapie-zyklus. Zu diesem angemessen frühen Zeitpunkt wäre es dem behandelnden Onkologen noch rechtzeitig möglich, auf alternative Therapieprotokolle umzuschwenken.

Bisher war die Therapie-Verlaufsbeobachtung vor allem auf Tumormarkerkonzentrationen (z. B. NSE, CEA) und morphologisch ausgerichtete bildgebende Verfahren gestützt, die Änderungen des Tumolvolumens registrierten (CT, konventioneller Röntgen- Thorax). Erst die Einführung von Ganzkörper PET-Scannern ermöglichte es, die Tumoraktivität mit einer ausreichend hohen Spezifität und Sensitivität bildhaft darzustellen und zu quantifizieren. Als metabolisch relevantes Radiopharmakon (Tracer) verwendeten wir F-18 markierte Deoxyglucose (FDG).

In einer prospektiven Studie untersuchten wir 39 Patienten mit der Methode. Von diesen wurden alle initial, vor Therapiebeginn, untersucht und anschließend verlaufsbeobachtet, wobei die erste Verlaufskontrolle nach dem zweiten Therapiezyklus stattfand.

Wir fertigten Endpunkt- Messungen, 50 Minuten nach Injektion von 440 MBq FDG an. Die Aufnahmeintensität, bestimmt anhand der ROI- Technik, wurde als SUV-Wert angegeben. Von allen Patienten konnten die Überlebenszeiten erhoben und die relevanten klinischen Daten vervollständigt werden. Die Therapieantwort wurde innerhalb der Beurteilungssysteme - „Klinik“, „Tumormarker“ und „PET“ anhand der drei WHO-Kategorien no change / progressive disease (NC/PD), partial response (PR) und complete remission (CR) bemessen. Dabei zeigte die mit PET durchgeführte Einschätzung der Therapieantwort in Korrelation zur

Überlebenszeit die höchste Klassifizierungsgenauigkeit. Wir ermittelten eine mittlere Überlebenszeit für PET_(NC/PD) von 7,6 Mon. (3-12), für PET_(PR) von 17,6 Mon. (11-32) und 32 Monaten für PET_(CR) (17-56).

Im Hinblick auf die Fähigkeit, Patienten mit einer kurzen Überlebenszeit, d. h. weniger als 12 Monate - und damit einer ungünstigen Prognose - zu „erkennen“, zeigte die Positronenemissionstomographie die höchste Genauigkeit bei einer Sensitivität von 83 % und einer Spezifität von 90 %.

Darüber hinaus konnte mit PET, verglichen mit den anderen Beurteilungsverfahren, in den Klassifizierungskategorien (NC/PD, PR, CR) die größte Trennschärfe erzielt werden, was für den behandelnden Kliniker von weitreichender Konsequenz ist. So konnte z. B. im Vergleich zwischen den Kategorien PET_(NC/PD) und PET_(PR) eine Trennung mit einer statistischen Fehlerwahrscheinlichkeit von weniger als 0,006 ermittelt werden.

Ferner konnten unsere Untersuchungen zeigen, daß die initiale FDG-Anreicherung weder mit der Überlebenszeit der Patienten ($p=0,08$) noch mit dem Metastasierungsverhalten des Tumors signifikant korreliert. Ein Zusammenhang zwischen Patientenalter und Überlebenszeit ($p=-0,17$) konnte ebenfalls ausgeschlossen werden, wodurch die ermittelten Ergebnisse nicht alterskorreliert interpretiert werden mußten.

Der Vergleich der funktionell-metabolisch ausgerichteten Positronenemissionstomographie mit anderen Therapieverlaufsparemtern konnte somit zeigen, daß die Positronenemissionstomographie eine wertvolle und zukünftig noch vielversprechend ausbaubare diagnostische Option im onkologischen Therapie-Monitoring darstellt.