Christopher Edler
Dr. med.

Wertigkeit der multiparametrischen Magnetresonanztomographie und MR-Volumetrie zur Therapiekontrolle bei Patienten mit Prostatakarzinom nach Ionenstrahltherapie mit Protonen oder Kohlenstoffionen

Fach/Einrichtung: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)
Doktorvater: PD Dr. med. David Bonekamp

Die Ionenstrahltherapie mit Protonen oder Kohlenstoffionen ist eine vielversprechende und innovative Therapieoption zur Behandlung des Prostatakarzinoms. Routinemäßig werden vor und nach Bestrahlung MRT-Aufnahmen der Prostata als Kontrolluntersuchungen angefertigt. Bisher gibt es nur sehr wenige Studien zur Überprüfung der typischen Veränderung des Prostata(tumor)gewebes in der MRT während und nach Ionenbestrahlung. Um eine standardisierte Therapiekontrolle mit der multiparametrischen MRT etablieren zu können ist als erster Schritt die Detektion und Quantifizierung typischer Veränderungen während und nach der Bestrahlung notwendig. Dieser Aufgabe soll die vorliegende Arbeit dienen.

Grundlage ist die prospektive, randomisierte „Ion Prostate Irradiation – Study“ (IPI) der Abteilung für Radioonkologie & Strahlentherapie des Universitätsklinikums Heidelberg, aus welcher 85 Patienten in das Untersuchungsprotokoll aufgenommen wurden. Die gesamte Kohorte wurde in zwei Arme mit Arm A: Protonen- und Arm B: Kohlenstoffionenbestrahlung randomisiert und nach zusätzlicher hormonablativen Therapie stratifiziert. Die Bestrahlung erfolgte bei aktivem Rasterscanverfahren mit 66 Gy hypofraktioniert in 20 Einheiten bei einer Therapiedauer von ca. 3,5 Wochen. Die Patienten wurden zu fünf Zeitpunkten mittels multiparameterischer MRT untersucht: Prätherapeutisch, an Tag 10 während der Therapie und zu Woche 6, Monat 6 und Monat 18 nach Therapie. Zusätzlich wurde zu jedem Zeitpunkt der PSA-Wert bestimmt. Ausgewertet wurden die dynamische Kontratsmittelverstärkung, die diffusionsgewichtete Sequenz sowie eine MR-Volumetrie der T2w-Sequenz.

Die Ergebnisse der Dynamischen Kontratsmittelverstärkung zeigen für die pharmakokinetischen Parameter K^{trans}, K_{ep} und V_e signifikante Erhöhungen zu Tag 10 während der Therapie. Im Laufe der Nachuntersuchungen vielen diese Werte wieder auf das Ausgangsniveau oder darunter. Signifikant ist dieses Ergebnis für Patienten ohne zusätzliche antihormonelle Therapie. Für Patienten mit einem PSA-Wert > 1ng/ml zu Monat 12 nach Therapie sind die Parameter für K^{trans} und V_e ebenfalls über alle Messzeitpunkte hinweg signifikant erhöht.

Der ADC-Wert der diffusionsgewichteten Sequenz zeigt im Tumorgewebe einen kontinuierlichen Anstieg während und nach der Therapie. Er näherte sich zu Monat 18 dem gemessenen ADC-Wert im Kontrollgewebe an. Diese Ergebnisse zeigen sich sowohl für Patienten mit als auch ohne antihormonelle Therapie. Weiterhin wurde bei Patienten, denen nach 18 Monaten positive Phoenix-Kriterien zugeschrieben werden konnten, ein signifikant höherer ADC-Wert gemessen.
In der MR-Volumetrie ist ein Anstieg des Prostatavolumens zu Tag 10 während der Therapie und eine darauffolgende Volumenreduzierung unter das Ausgangsniveau zu verzeichnen. Patienten mit antihormoneller Therapie zeigen eine geringere Volumenreduktion.
In keiner der durchgeführten Untersuchungen wurde ein Unterschied zwischen den Bestrahlungsarmen (Protonen oder Kohlenstoffionen) festgestellt.

Alle drei Untersuchungsmethoden konnten durch die Bestrahlung induzierte Änderungen an der Prostata oder am Tumorgewebe detektieren. Die Dynamische Kontrastmittelverstärkung zeigt unterschiedliches Parameterverhalten von K^{trans} und v_e für gesundes- und für Tumorgewebe während und nach der Therapie. Weiterhin gibt sie Hinweise auf die Entwicklung des PSA-Werts nach Therapie und lässt schlussfolgern, dass die Tumorgefäßstruktur eventuell eine größere Rolle in der Bewertung der fortlaufenden PSA Produktion spielt als die Diffusionseigenschaften des Tumors. Die Daten unterstützen somit das Potential der DCE zur Therapiekontrolle. Die diffusionsgewichtete Sequenz zeigt unterscheidbare Werte für gesundes- und Tumorgewebe und ermöglicht die Darstellung verschiedener Veränderungen durch die Bestrahlung auf zellulärer Ebene. Die Veränderungen des ADC-Werts scheinen im Verlauf Hinweise zum Therapieergebnis zu liefern, eine abschließende Bewertung ist jedoch noch nicht möglich. Die MR-Volumetrie quantifiziert die morphologischen Veränderungen der Prostata anhand der T2-gewichteten Sequenzen während und nach Bestrahlung. Eine Volumenabnahme scheint hinweisend auf eine adäquate Therapieantwort.
Die Dynamische Kontrastmittel-verstärkte MRT, die diffusionsgewichtete Sequenz und die MR-Volumetrie zeigen bereits Potential als nicht-invasive prognostische Marker der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms. Weitere Studien mit längeren Nachuntersuchungszeiträumen sollten angeknüpft werden, um die hier gefundenen Ergebnisse weiter zu untersuchen und zu bestätigen.