

Tatjana Zimmermann

Dr. med.

Prädiktive Faktoren für das Therapieansprechen der selektiven internen Radiotherapie bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Karl Heinz Weiss

ZUSAMMENFASSUNG:

Das hepatozelluläre Karzinom ist einer der 10 häufigsten Tumore der Welt und in vielen Fällen bei der Erstdiagnose nicht mehr kurativ behandelbar. Dies begründet ein vermehrtes wissenschaftliches Interesse an Therapiemethoden für ein fortgeschrittenes Tumorstadium. Die selektive interne Radiotherapie stellt eine Therapiemethode dar, die insbesondere dann zum Einsatz kommt, wenn Kontraindikationen für die etablierten Therapien transarterielle Chemoembolisation und Sorafenib vorliegen oder darunter bereits ein Progress stattgefunden hat.

In dieser Studie wurden das Therapieansprechen auf die selektive interne Radiotherapie sowie die Auswirkungen auf die klinischen und laborchemischen Nebenwirkungen und den Allgemeinzustand ermittelt. Außerdem wurde die Anzahl der Herde, der Tumorload und die Bewertung der Hypervaskularisation, in Form des dafür entwickelten visuellen Vaskularisations-Score in verschiedenen bildgebenden Verfahren, als mögliche prädiktive Faktoren für das Gesamtüberleben und die Zeit bis zum Progress untersucht. Bezüglich des Therapieregimes wurden die Verwendung unterschiedlicher Präparate, der Einsatz der selektiven internen Radiotherapie als Erstlinientherapie, und der Kombination von Sorafenib und selektiver interner Radiotherapie analysiert.

Das Ziel war es, eine Verbesserung der Indikationsstellung in der Bildgebung und Informationen über den Stellenwert der selektiven internen Radiotherapie im Gesamtkontext der hepatozellulären Karzinom-Therapie zu erarbeiten.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Nebenwirkungsrate nach selektiver interner Radiotherapie im Beobachtungszeitraum auf 50% anstieg und damit vergleichbar war mit vorherigen Studien.

Dabei zeigte sie sich jedoch nur wenige schwerwiegende Nebenwirkungen, womit die selektive interne Radiotherapie eine gut verträgliche Therapie darstellt. Das mediane Gesamtüberleben betrug 12,5 Monaten und die mediane Zeit bis zum Progress 13,9 Monaten. Auch diese Werte sind vergleichbar mit bisherigen Publikationen. Für die Anzahl der Herde und das Ausmaß des Tumorloads konnten keine signifikanten Unterschiede für das Therapieansprechen nachgewiesen werden. Die Wahl des Präparates und der Vergleich der selektive interne Radiotherapie als Erstlinientherapie mit vortherapierten Patienten ergaben ebenfalls keine signifikanten Unterschiede für das Überleben oder die Zeit bis zum Progress. Einzig die Nebenwirkungsrate war bei den vortherapierten Patienten erwartungsgemäß höher. Zum ersten Mal wurde in dieser Studie mit Hilfe des entwickelten visuellen Vaskularisations Score in der Schnittbildgebung, Angiographie und Szintigraphie die Hypervaskularisation der Tumorherde bewertet. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine schwache Hyperarterialisierung der Herde in 2 von 3 Bildgebungen, mit einem geringeren Therapieansprechen verbunden war und somit ein negative Prognose bezüglich des Therapieansprechens begründet. Die prognostische Aussagekraft der einzelnen Verfahren alleine erwies sich jedoch als unzureichend.

Die Auswertung der Kombinationstherapie von selektive interne Radiotherapie mit Sorafenib und ihrer Reihenfolge ergab, dass die Subgruppe, die Sorafenib nach der selektive interne Radiotherapie erhielt, ein signifikant längeres Überleben zeigte. Dies lässt einen synergetische Effekt in dieser Therapierihenfolge vermuten, der in der Regulierung der Vaskularisation durch die anschließende Sorafenib-Gabe beruhen könnte.

Insgesamt zeigt sich die selektive interne Radiotherapie als sicheres und verträgliches Therapieverfahren bei Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulären Karzinom. Das Ausmaß der Hypervaskularisation der Herde zeigte dabei eine prognostische Relevanz für das Therapieansprechen. Die Kombinationstherapie mit Sorafenib erwies sich ebenfalls als verträglich. Wobei die Reihenfolge einen entscheidenden Einfluss zeigte, in dem die nachfolgende Sorafenib-Therapie bezüglich des Therapieansprechens überlegen war. Weitere Studien, die die Kombinationstherapie von Sorafenib und selektive interne Radiotherapie im prospektiven, randomisierten Design bewerten, sind derzeit noch nicht abgeschlossen. Ihre Ergebnisse werden weiteren Aufschluss über den Stellenwert der Kombinationstherapie liefern.