

Daniel Thünemann

Dr. med.

Evaluation der Sensitivität verschiedener Magnetresonanztomografie-Sequenzen in der Früherkennung von zerebralen Metastasen des malignen Melanoms

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Bäumer

Das maligne Melanom ist der dritthäufigste Primärtumor zerebraler Metastasen, welche eine häufig tödliche Komplikation im Verlauf einer Melanomerkrankung darstellen. Dies verdeutlicht den Bedarf an frühzeitiger Diagnosestellung und zeitnahe Therapiebeginn.

Der Fokus dieser Arbeit lag auf der Identifikation der sensitivsten MR-Sequenz um eine optimale Früherkennung von zerebralen Metastasen des malignen Melanoms zu gewährleisten. Weiterer Endpunkt dieser Studie war die Suche nach einem radiologischen Prädiktor für das Therapieansprechen von zerebralen Metastasen des malignen Melanoms unter Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren.

Bei der Suche nach der sensitivsten MR-Sequenz zur möglichst frühzeitigen Detektion von Melanommetastasen im Hirnparenchym wurden die sechs im klinischen Alltag etablierten Sequenzen miteinander verglichen (nT1w, T2w, ceT1w, FLAIR, DWI, SWI). Der Vergleich der verschiedenen Sequenzen erfolgte durch einen absoluten Sichtbarkeitsscore (Conspicuity Score) und die Bildung einer relativen Rangfolge, dem Sequenzrang.

Im Rahmen der Auswertung dieser Sensitivitätsanalyse wurden verschiedene Untergruppen (Retrospektiv bei Voruntersuchungen entdeckte Metastasen, Metastasen kleiner als 25mm², lepto- oder pachymeningeal gelegene Metastasen, sowie melanotische und amelanotische Metastasen) mitberücksichtigt, welche charakteristische Eigenschaften von Metastasen des malignen Melanoms widerspiegeln.

In der Gesamtschau und allen Subanalysen zeigte die ceT1w-Sequenz eine signifikant höhere Sensitivität im Vergleich zu den anderen Sequenzen ($p < 0,001$). Die wenigen Metastasen, welche durch die ceT1w nicht optimal erfasst werden konnten, wurden in absteigender Reihenfolge von SWI, FLAIR, nT1w und T2-Wichtung besser dargestellt. Somit konnte ein Algorithmus zur effizienten und sensitiven Erfassung von Metastasen des Melanoms in MR-Datensätzen erstellt werden.

Der hypothetische hohe Stellenwert der SWI in der Detektion von Melanommetastasen, welcher auf den Gehalt der Metastasen an Melanin, welches Komplexe mit Metallionen bildet, zurückgeführt wurde, wurde durch die vorliegende Studie nicht bestätigt.

Des Weiteren konnten postulierte Bildgebungsmuster in Bezug auf T1- und T2-Wichtung teilweise bestätigt werden – so zeigten sich melanotische Metastasen bevorzugt nT1w-hyperintens. Jedoch konnte kein Zusammenhang zwischen dem Fehlen von Hyperintensität der Läsion in der T2-Wichtung und dem Melaningehalt festgestellt werden.

In Zukunft dürfte es damit erstrebenswert sein, die Bildgebungsqualität der ceT1w weiterhin zu verbessern, um ihre Sensitivität noch weiter zu erhöhen.

Ein weiterer Fokus dieser Arbeit lag auf der Suche nach einem radiologischen Prädiktor für das Therapieansprechen auf CTLA4- oder PD1-Inhibitoren (wie Ipilimumab, Pembrolizumab oder Nivolumab), welcher im besten Fall im Rahmen der Untersuchung vor Therapiebeginn bestimmt werden könnte. Die Hypothese, dass das Progression Free Survival unter Immuncheckpoint-Inhibitoren positiv mit der Größe des perifokalen Ödems um die zerebralen Metastasen in der FLAIR-Sequenz korreliert, konnte jedoch nicht bestätigt werden.

Die Ergebnisse dieser Studie sind aufgrund der gezeigten optimalen Sensitivität der ceT1w in Bezug auf zerebrale Melanommetastasen ein klinisch wertvoller Wissenszuwachs, da somit eine nicht-contrastmittelaffine neue zerebrale Läsion im MRT bei an malignem Melanom

erkrankten Patienten mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit keine Metastase darstellt. Hierdurch kann in Zukunft eine Verunsicherung von behandelnden Ärzten und Patienten oder gar eine unnötige Therapieumstellung bei tatsächlich stabiler Erkrankung verhindert werden.