

Lukas Simeon Gutzweiler

Dr. med.

## **Morphomics beim malignen Melanom – eine Analyse radiologischer prädiktiver Faktoren für das Ansprechen auf Immuntherapie**

Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Bäumer

Die Einführung der Immun-Checkpoint-Inhibitoren im vergangenen Jahrzehnt hat die onkologische Therapie revolutioniert. Mit monoklonalen Antikörpern steht eine neue und hochpotente Substanzklasse im Kampf gegen Tumorerkrankungen zur Verfügung.

Für Patienten mit malignem Melanom im fortgeschrittenen, metastasierten oder inoperablen Stadium verbessert Ipilimumab die Prognose signifikant. Die Therapie geht jedoch mit starken Nebenwirkungen einher, während zeitgleich nicht für ein Therapieansprechen garantiert werden kann. Daher müssen Prädiktoren gefunden werden, um frühzeitig festzustellen, ob Patienten tatsächlich von der teuren und nebenwirkungsreichen Therapie profitieren werden.

Der Ansatz der sog. Analytic Morphomics bezeichnet die quantitative Analyse der Körperkomposition und deren Stellenwert als prognostischer sowie prädiktiver Faktor. Insbesondere bei Tumorpatienten in regelmäßiger radiologischer Nachsorge bieten sie die Chance, aus der vorliegenden Bildgebung mit geringem personellem wie finanziellem Aufwand einen Beitrag zur weiteren onkologischen Therapieplanung zu leisten.

In dieser Studie wurden an einem Kollektiv aus 147 Melanompatienten mit Ipilimumab als erster ICI-Therapie bekannte bildmorphologische Prädiktoren erprobt und neue Ansätze auf ihre Aussagekraft überprüft. Neben dem Gefäßstatus der Aorta abdominalis wurde der Fokus auf die Verteilung des Fettgewebes gelegt.

Als signifikante Prädiktoren für verbessertes Therapieoutcome, definiert als verlängertes progressionsfreies Überleben, zeigten sich neben einer höheren mittleren Psoasdichte die vermehrte Anzahl an Zyklen Ipilimumab sowie der erhöhte Total Plaque Index, welcher in dieser Arbeit erstmalig als Quotient aus Gesamtplaquevolumen und Maßen des Os sacrum bestimmt wurde. Die vorliegende Arbeit bestätigt somit Sarkopenie als Risikofaktor für frühen

Progress und deutet darüber hinaus auf das komplexe Zusammenspiel autoimmuner Prozesse im Rahmen von Atherosklerose und zur Bekämpfung maligner Zellen hin.

Frühere Beobachtungen, die Alter und Geschlecht als Prädiktoren für das Gesamtüberleben bei Melanompatienten sahen, konnten für das ausgewertete Patientenkollektiv in Bezug auf den Erfolg von Immuntherapie nicht bestätigt werden.

Es konnte an einem größeren Kollektiv gezeigt werden, dass Morphomics im Rahmen der Immuntherapie beim malignen Melanom einen wichtigen Stellenwert einnehmen und bei der Wahl der passenden onkologischen Therapie von Nutzen sein können. Über die Beobachtungen dieser Arbeit hinaus werden weitere Untersuchungen benötigt, um Patienten die bestmögliche Therapie anbieten zu können. Die Anwendung von Morphomics birgt hierfür großes Potenzial.