

Matthias Türk
Dr. med.

Heterogenitätsnachweis des Multiplen Myeloms basierend auf PET/CT Untersuchungen mit 18F-Fluordesoxyglukose und Vergleich mit bildgesteuerten Biopsien

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum
Doktormutter: Prof. Dr. med. Antonia Dimitrakopoulou-Strauss

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu überprüfen, ob sich die beschriebene Heterogenität des Multiplen Myeloms auch mit Hilfe der 18F-FDG-PET/CT-Untersuchung darstellen lässt. Dies sollte primär anhand des Vergleiches von Knochenmarksbiopsien, welche durch eine PET/CT identifiziert wurden, mit Referenzbiopsien aus dem Beckenkamm erfolgen.

An der Studie nahmen zu Beginn 53 Patienten teil, die vor und nach einer Hochdosis-Chemotherapie und sich anschließender autologer Stammzelltransplantation sowohl mittels PET/CT untersucht, als auch an mittels PET/CT-identifizierten Lokalisationen und Referenzlokalisationen des Beckenkamms biopsiert wurden.

Zur Eingangsuntersuchung wurden an den mittels PET/CT identifizierten Läsionen im Median signifikant ($p = 0,017$) höhere Plasmazell-Infiltrationsraten (60 %) festgestellt als an den Referenzpunktionen (35 %). Diese Beobachtung unterstreicht die Annahme, dass das Multiple Myelom im Allgemeinen eine räumlich heterogene Erkrankung ist. Die Auswertung semiquantitativer PET-Parameter (SUVmax und SUVmean) an den genannten biopsierten Lokalisationen zeigte neben der bereits evident gewordenen räumlichen auch eine starke metabolische Heterogenität. So konnten zur Eingangsuntersuchung signifikant ($p = 0,000$) höhere SUVmax- und SUVmean-Werte am Ort der mittels PET/CT identifizierten Läsion (5,57 und 3,51) als am Ort der Referenzpunktion (3,45 und 2,13) festgestellt werden. Für beide Lokalisationen konnten positive Korrelationen zwischen SUV-Werten und den örtlich korrespondierenden Plasmazell-Infiltrationsraten festgestellt werden, die jedoch statistisch nicht signifikant waren.

Diese bereits beschriebene räumliche Heterogenität konnte jedoch nicht nur anhand der durch die PET/CT identifizierten fokalen Läsionen und der hierdurch evident gewordenen Unterschiede bezüglich der Plasmazell-Raten in verschiedenen Biopsieorten gezeigt werden. Bei der Betrachtung der 18F-FDG-Aufnahme-Muster in der PET wurde ebenso eine räumlich-metabolische Heterogenität ersichtlich. Insgesamt konnten zur Ausgangsuntersuchung drei verschiedene Aufnahmemuster (fokale, diffus, gemischt fokal/diffus) nachgewiesen werden. Sowohl hinsichtlich der erhobenen Plasmazell-Raten als auch bezüglich der SUV-Werte konnten signifikante Unterschiede innerhalb der Aufnahme-Muster-Gruppen festgestellt werden. Der räumliche Unterschied

bezüglich der Höhe der Plasmazellraten fällt bei Patienten mit fokalem (Referenz = 19 %, CT-gesteuert = 80 %) und gemischtem (Referenz = 37 %, CT-gesteuert = 60 %) 18F-FDG-Aufnahmemuster am deutlichsten und bei Patienten mit diffusem (Referenz = 38 %, CT-gesteuert = 45 %) Muster geringer aus. Interessanterweise wurden bei gemischtem und fokalem 18F-FDG-Muster im Median zudem auch die höchsten SUVmax-Werte festgestellt. In der Nachfolgeuntersuchung wurde eine Abnahme der Plasmazell-Infiltrationsraten gemessen. Insbesondere nahm die Plasmazell-Infiltrationsraten von 60 % auf 3 % am Ort der bildgesteuerten Biopsie ab und von 35 % auf 5 % für den Ort der Referenz. Auch diese Beobachtungen festigen das gewonnene Bild des Multiplen Myeloms als räumlich, biologisch und metabolisch heterogene Erkrankung.

Anhand verschiedener PET-Parameter konnte zudem das allgemein sehr gute klinische Therapieansprechen nachvollzogen werden. Hierzu gehörten unter anderem signifikant niedrigere SUV-Werte bei der Nachfolgeuntersuchung, sowie eine signifikante Reduktion der Anzahl 18F-FDG-positiver Läsionen von initial > 384 auf > 73. Zudem erreichten 53 % der Patienten nach der Therapie ein negatives PET/CT. Auch die Bewertung des nuklearmedizinischen Therapieansprechens durch dafür geeignete Instrumente (EORTC und Deauville) zeigte ein vergleichbar gutes Therapieansprechen wie die klinische Remissionsbeurteilung.

Die explorative Korrelationsanalyse laborchemischer Parameter mit PET-Parametern zeigte lediglich kleinere Zusammenhänge.

Die Beobachtung signifikant höherer Plasmazellraten und SUV-Werte am Ort der CT-gesteuerten Lokalisation im Vergleich zur Referenzlokalisierung, lässt zum einen den Schluss zu, dass das Multiple Myelom eine räumlich und metabolisch heterogene Erkrankung ist, zum anderen kann hieraus abgeleitet werden, dass die PET/CT bei der Anwendung während der Initialdiagnostik einen diagnostischen Mehrwert bieten könnte. Mittels PET/CT könnten fokale 18F-FDG-positive Läsionen identifiziert und punktiert werden, die eine präzisere Charakterisierung der Myelomkrankung ermöglichen könnten. Da sowohl die biologische als auch metabolische Aktivität an den gezielt punktierten Lokalisationen höher als an den Referenzlokalisationen ist, könnte die PET/CT-gesteuerte Knochenmarksgewinnung ermöglichen, aggressivere Plasmazellklone einer Myelomentität einer Untersuchung zuzuführen, die bei den üblichen Punktionen des Beckenkamms nicht entdeckt werden würden.