



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Evaluation des Therapieansprechens einer neoadjuvanten
Radiochemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem
Rektumkarzinom basierend auf der Tumorzellenreduktion sowie
der Diffusions- und Perfusionsparameter in der
multiparametrischen, funktionellen Magnetresonanztomographie**

Autor: Miriam Jung
Institut / Klinik: Institut für Klinische Radiologie und Nuklearmedizin
Doktorvater: Prof. Dr. D. Dinter

Die Magnetresonanztomographie hat sich als Standardelement im klinischen Staging des Rektumkarzinoms etabliert, ebenso die neoadjuvante Radiochemotherapie bei Patienten in lokal fortgeschrittenen Stadien. Ziel der Studie war die Analyse potenzieller Biomarker zur frühzeitigen Evaluation des Therapieansprechens bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom auf eine neoadjuvante Radiochemotherapie, da das Therapieansprechen bislang von kompletter Remission bis hin zur Therapieresistenz reicht. Untersucht wurden die Parameter Tumorzellenreduktion, Lymphknotenbreite, apparenter Diffusionskoeffizient, sowie die DCE-Parameter „Plasmaflow“ und „Mean Transit Time“ in unterschiedlichen Sequenzen der multiparametrischen MRT.

In die Auswertung wurden 36 Patienten der PETACC-6-Studie einbezogen, die eine neoadjuvante Therapie bestehend aus Radiotherapie und Capecitabin ± Oxaliplatin erhielten. Die Erhebung der mMRT-Parameter erfolgte sowohl in prä- als auch posttherapeutischen MR-Bildern. Zur Evaluation der gemessenen Biomarker wurden das Downstaging anhand der TNM-Klassifikation sowie der Regressionsgrad nach JSCCR herangezogen.

Die Tumorbiomarker zeigten bei allen Patienten signifikante Veränderungen unter der Radiochemotherapie: Tumorzellen (31,6 vs. 12,7 mm³; $p = < 0,0001$); $ADC_{Tumorzellen}$ (0,85 vs. 1,17 mm²/s; $p = < 0,0001$); $PF_{Tumorzellen}$ (296 vs. 259 ml/100ml/min; $p = 0,0160$); $MTT_{Tumorzellen}$ (48 vs. 86 s; $p = 0,0015$). Bei den Lymphknotenbiomarkern konnte nur für die Lymphknotenbreite (5,6 vs. 3,9 mm; $p = < 0,0001$), nicht jedoch für den ADC_{LK} ein signifikantes Ergebnis nachgewiesen werden. Die Analyse der absoluten und relativen Biomarkeränderungen im Vergleich mit dem T- bzw. N-Downstaging ergab kein statistisch signifikantes Resultat, ebenso wenig der Vergleich mit den Untergruppen respondern und non-respondern, auch wenn die responder in Bezug auf Tumorzellenreduktion und ADC stärkere Änderungen aufwiesen. Bei der Evaluation anhand des Regressionsgrads hingegen konnte für die $MTT_{Tumorzellen}$ ein statistisch signifikanter Unterschied ($p = 0,05$) zwischen den einzelnen Regressionsgraden belegt werden. Fortgeschrittene Regressionsgrade zeigten hierbei kontinuierlich steigende $MTT_{Tumorzellen}$ -Werte von 10 bis 56 s. Für die absoluten und relativen Änderungen der mMRT-Parameter der RG-Untergruppen waren die Unterschiede wiederum nicht signifikant, wenngleich diese bei den good-respondern im Vergleich zu den poor-respondern im Rahmen der neoadjuvanten Therapie einer größeren Veränderung unterlagen. Auch die Betrachtung gesonderter Patientengruppen, wie der Gruppe mit kompletter Remission, lieferte die gleichen Resultate.

Anhand des Ausmaßes der Tumorzellenreduktion und des ADC -Anstiegs lassen sich korrekte Tendenzen in Hinblick auf Downstaging und Regressionsgrad ableiten. Entscheidungen zum weiteren therapeutischen Vorgehen können jedoch nicht alleine mittels dieser Marker getroffen werden. Eine Evaluation des Therapieansprechens anhand der Perfusionsparameter ist bedingt möglich. Die gemessenen Veränderungen der Lymphknotenparameter wiederum lassen keine zuverlässigen Aussagen über das Therapieansprechen zu.