

Lars Kowalscheck

Dr. med.

Morphometrische Veränderung von Spinalganglien unter neurotoxischer Chemotherapie

Fach/Einrichtung: DKFZ (Deutsches Krebsforschungszentrum)

Doktorvater: Prof. Dr. med. Philipp Bäumer, M.Sc.

Die periphere Polyneuropathie ist eine häufige unerwünschte Arzneimittelwirkung verschiedener moderner Therapieschemata zur Behandlung fortgeschrittener Krebserkrankungen und stellt den bedeutendsten limitierenden Faktor diverser Oxaliplatin-haltiger Therapieregime dar.

Für die Oxaliplatin-induzierte Polyneuropathie existiert bislang keine etablierte, non-invasive, technische Methode zur quantitativen und objektiven Erfassung der Nervenschädigung. Weil aus aktuellen Bildgebungsstudien jedoch vielversprechende Erkenntnisse zur Morphometrie von Spinalganglien gewonnen wurden, sollte in der vorliegenden Studie eine umfassende Untersuchung zur klinischen Anwendbarkeit der Spinalganglien-Volumetrie durchgeführt werden. Dafür wurden der kollektive sowie der individuelle Patientenverlauf ab der Einleitung einer neurotoxischen Therapie anhand der CT als klinisch gebräuchlicher und jederzeit verfügbarer Untersuchungsmodalität im Längsschnitt analysiert.

Im ersten Teil der Arbeit wurde die Übereinstimmung zwischen Messergebnissen aus MRT- und CT-Bildgebungsdaten überprüft. Dabei konnte computertomographisches Bildmaterial als adäquate und zuverlässige Grundlage für die morphometrische Untersuchung neuronaler Strukturen etabliert werden.

Danach wurde im zweiten Teil der Studie ein Patientenkollektiv identifiziert, welches sowohl wiederholt der neurotoxischen Substanz Oxaliplatin exponiert war, als auch regelmäßige Schnittbilddiagnostik über einen Zeitraum von bis zu 2 Jahren erhielt. Das Bildmaterial dieser Patienten wurde zu einem Zeitpunkt vor der Erstapplikation der neurotoxischen Substanz und zu jeweils 4 Zeitpunkten während bzw. nach der Therapie mit Oxaliplatin evaluiert. Die Analyse der erhobenen Messwerte bestätigte eine signifikante Vergrößerung der Spinalganglien während und nach Gabe von Oxaliplatin. Dieses Ergebnis ließ sich über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg sowohl für absolute Volumenmesswerte im Durchschnitt aller Patienten als auch für relative Volumenmesswerte, die den individuellen Verlauf eines jeden Patienten zur Basis des jeweils eigenen Ausgangswertes repräsentieren, produzieren.

Signifikante Korrelationen zwischen den Änderungen des Spinalganglienvolumens und der kumulativ verabreichten Dosis bzw. dem beschwerdebedingten Therapieabbruch konnten dabei allerdings nicht ermittelt werden.

Insgesamt konnte die klinische Staging-CT als adäquate Grundlage zur morphometrischen Analyse von Spinalganglien im Verlauf einer neurotoxischen Chemotherapie bestätigt werden. Ob die Auswertung bildgebender Verfahren zukünftig als geeignetes Instrument zur Vorhersage und Früherkennung peripherer Neuropathien eingesetzt werden kann, muss im Rahmen weiterer klinischer Studien mit dieser dezidierten Fragestellung untersucht werden.