

Nadine Schimpfky
Dr. med.

Vergleich der ^{68}Ga -DOTATOC-Anreicherungskinetik und Beurteilung des Therapieansprechens unter Verwendung von Magnetresonanztomographie, Computertomographie und Positronenemissionstomographie von Lebermetastasen neuroendokriner Tumoren unter systemischer versus lokoregionärer Radiopeptid-Therapie

Promotionsfach: Radiologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Frederik Giesel

Palliative Therapieverfahren haben bei der Behandlung gastroenteropankreatischer neuroendokriner Tumoren einen hohen Stellenwert, da zum Zeitpunkt der Diagnosestellung oft bereits ein fortgeschrittenes Tumorstadium mit inoperablem Primärtumor oder Lebermetastasen vorliegt.

Die PRRT hat sich als ein Verfahren etabliert. Mithilfe radioaktiv markierter Peptide werden hier spezifische Rezeptoren des Tumorgewebes adressiert, am häufigsten der Somatostatinrezeptor SSTR2, die von GEP-NET oft überexprimiert werden. Wir verglichen die direkte intraarterielle Gabe von radioaktiv markiertem DOTATOC, einem Peptid-Chelator-Komplex, der diese Rezeptoren angreift, mit der systemischen Gabe hinsichtlich der quantitativen Aufnahme in den Tumor. In einer Pilotstudie wurden erste Therapieergebnisse der PRRT mit direkter intraarterieller Gabe von radioaktiv markiertem DOTATOC ausgewertet.

Um die DOTATOC-Aufnahme zu quantifizieren, bestimmten wir mithilfe einer PET/CT mit dem Marker ^{68}Ga -DOTATOC die SUV_{max} unterschiedlicher Gewebe jeweils nach intraarterieller und nach intravenöser Gabe, nämlich Primärtumoren, Lebermetastasen und verschiedene Normalgewebe. In einer klinischen Therapiestudie erhielten die Patienten unter Nephroprotektion mehrere Zyklen einer intraarteriellen PRRT mit ^{90}Y - und ^{177}Lu -DOTATOC.

Die durchschnittliche Radionuklidaufnahme in Lebermetastasen war nach intraarterieller Gabe um das 3,72fache höher als nach intravenöser Gabe. Auch bei den Primärtumoren verbesserte sich die Aufnahme. Keine statistisch signifikanten Unterschiede bestanden bei der Aufnahme in Leber- und Nierenparenchym, während sich die Aufnahme in die

Neurohypophyse nach intraarterieller Gabe signifikant verminderte. In der PRRT-Studie wurde ein objektives Tumoransprechen in 60 % der Fälle beobachtet, ohne gravierende akute oder chronische Nebenwirkungen bis zum jetzigen Zeitpunkt.

Der durchschnittlich deutlich verbesserten Nuklidaufnahme ins Tumorgewebe nach intraarterieller Gabe stehen einzelne Lebermetastasen gegenüber, bei denen sich die Aufnahme nach intraarterieller Gabe im Vergleich zur intravenösen Gabe verminderte. Bei einigen Patienten wurde retrospektiv eine normvariable Gefäßanatomie identifiziert. Weitere Möglichkeiten wurden von uns diskutiert.

Die ^{68}Ga -DOTATOC-Aufnahme ist nur eingeschränkt vergleichbar mit der Aufnahme von ^{90}Y - und ^{177}Lu -DOTATOC. Daher wurde der theoretische dosimetrische Vorteil in einer Therapiestudie zur intraarteriellen PRRT überprüft und eine deutliche Zunahme des objektiven Tumoransprechens im Vergleich zu Studien mit systemisch applizierter PRRT gefunden.

Die direkte DOTATOC-Gabe in die das Tumorgewebe versorgende Arterie erscheint geeignet als Alternative zur intravenösen Gabe, um die Anreicherung im Tumor bei gleicher Gesamtdosis zu erhöhen und systemische Nebenwirkungen zu vermindern. Die regionale Therapie ist allerdings auf Patienten mit inoperabler aber noch regional begrenzter Tumorausbreitung beschränkt. Weitere Optimierungen, z. B. bezüglich der Halbwertszeit der verwendeten Radionuklide, der applizierten Peptidmenge oder der Infusionsgeschwindigkeit, scheinen noch möglich.