

Sarah Wulfert

Dr.med.

## **Morphologische und funktionelle Bildgebung hepatischer Metastasen neuro-endokriner Tumore unter loko-regionärer Radiopeptid-Therapie**

Fach/ Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. F. L. Giesel

In der vorliegenden Studie wurden die bildgebenden Verfahren KM-MRT mit hepatozytenspezifischem Kontrastmittel, Diffusions-gewichtete MRT und  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC-PET/CT hinsichtlich ihres Nutzens für die Evaluation der intra-arteriellen Peptidrezeptor-vermittelten Radiotherapie untersucht. MRT- und PET/CT-Datensätze von 14 Patienten mit hepatischer Metastasierung neuroendokriner Tumore, die zwischen Mai 2009 und Februar 2011 am Universitätsklinikum Heidelberg eine loko-regionäre PRRT mit  $^{90}\text{Y}$ -/ $^{177}\text{Lu}$ -DOTATOC erhalten hatten, wurden hierzu retrospektiv ausgewertet. Bei jedem Patienten wurden zwei bis drei Zielläsionen in der Leber definiert, die vor und nach Therapie bezüglich ihrer Größe, ihres Volumens, des ADC und des SUVmax untersucht wurden. Anhand der Veränderung des längsten Durchmessers (LD) vor und nach Therapie erfolgte die Einteilung der Zielläsionen in Responding (RL) und Nonresponding Lesions (NRL). Sowohl bei den RL als auch bei den NRL nahm der ADC unter Therapie signifikant zu. Höhere ADC-Werte zu Therapiebeginn gingen mit einer Größenabnahme unter PRRT einher, während bei Metastasen mit niedrigerem ADC zum Teil eine Größenzunahme zu beobachten war. Der SUVmax der RL sank unter PRRT um 24.1% ( $p=0.01$ ), während der SUVmax der NRL sich zwischen erster und zweiter PET/CT-Untersuchung nur minimal und nicht signifikant veränderte (+ 3.9%). Zudem war eine signifikante Korrelation zwischen dem SUVmax vor Therapie und der prozentualen Änderung des SUVmax ( $r=-0,77$ ;  $p<0,001$ ), des LD ( $r=-0,48$ ;  $p=0,009$ ) sowie des Volumens ( $r=-0,52$ ;  $p=0,005$ ) der hepatischen Metastasen unter Therapie feststellbar. Je höher der SUVmax der Zielläsionen bei der Erstuntersuchung lag, desto stärker nahmen die genannten Werte also im Studienzeitraum ab.

In einer zweiten Verlaufsuntersuchung konnten die NRL erneut untersucht werden. Läsionen, die von der Erstuntersuchung bis zur ersten Nachsorge eine SUVmax-Abnahme verzeichnet hatten, waren in der erneuten Bildgebung nun unter ihren Ausgangs-LD gefallen. Die Läsionen mit einem primären SUVmax-Anstieg waren jedoch weiter progredient. Trotz der

geringen Fallzahl ergab sich so ein Hinweis darauf, dass sich das Verhalten des SUVmax in der  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC-PET/CT unter Therapie als Prädiktor für ein späteres Ansprechen eignet. Die Evaluation der intra-arteriellen PRRT bei hepatischen Metastasen neuroendokriner Tumore kann durch eine Kombination von konventioneller KM-MRT und funktioneller Bildgebung mittels DW-MRT und  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC-PET/CT sinnvoll ergänzt werden. Die Bewertung des ADC sollte jedoch nur in Zusammenschau mit der Morphologie oder der SSTR-Expression erfolgen, da sonst Fehlinterpretationen möglich sind. Weitere Studien mit größerem Patientenkollektiv wären nötig, um Cut-off-Werte für die durch funktionelle Bildgebung erhaltenen Werte in Bezug auf ein Therapieansprechen festlegen zu können. Zudem wäre es wünschenswert, die hier erfassten Parameter in längerfristig angelegten Untersuchungen mit dem Überleben der Patienten zu korrelieren. Im klinischen Alltag ist die Implementation der untersuchten bildgebenden Verfahren zur Therapiebewertung umsetzbar, da zur Planung vor jeder PRRT eine  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC-PET/CT durchgeführt wird und die Durchführung einer DW-Sequenz im Rahmen einer standardmäßig erfolgenden MRT Untersuchung einen lediglich geringen Mehraufwand darstellt. Zur Optimierung individueller Therapiepläne sollten aktuelle Response-Kriterien daher um funktionelle Verfahren ergänzt werden.