

Sarah Dehne

Dr. med.

Der Einfluss zielgerichteter Therapien mit Gemcitabine und Temsirolimus bei Zelllinien des Hepatozellulären Karzinoms unter Berücksichtigung möglicher additiver Effekte bei Einsatz von Photonen- und Schwerionenbestrahlung

Fach: Radiologie

Doktormutter: Prof. Dr. Stephanie E. Combs

Das Ziel dieser Arbeit war es einerseits herauszufinden, ob ^{12}C -Ionen im Vergleich zu Photonen bei den HCC-Zelllinien Hep G2, Hep 3B, HUH 7 und PLC eine höhere biologische Wirksamkeit (RBW) aufzeigen, und andererseits, ob durch zusätzliche Kombination mit den Systemtherapeutika Gemcitabine und Temsirolimus additive Effekte zwischen Bestrahlung und Systemtherapie zu erzielen sind. Als Verfahren zur Bestimmung des Zellüberlebens nach Behandlung wurde als Goldstandard das Klonogene Assay verwendet und die so ermittelten Werte zur Auswertung graphisch dargestellt.

Es konnte gezeigt werden, dass die RBW von ^{12}C -Bestrahlung zwischen 3,05 und 4,8 bei den untersuchten Zelllinien liegt.

Bei allen Zelllinien zeigte sich durch die Monotherapie von Temsirolimus und Gemcitabine eine Hemmung des Zellwachstums.

Die Kombinationsbehandlung aus Temsirolimus und Photonenstrahlung führte bei den Zelllinien HUH 7 und PLC zu einem radiosensibilisierenden Effekt durch Temsirolimus. Eine Additivität der beiden Einzelbehandlungen manifestierte sich bei den Zelllinien Hep G2 und Hep 3B.

Die Kombinationsbehandlung aus Gemcitabine und Photonenbestrahlung wies eine radiosensibilisierende Wirkung bei der Zelllinie PLC auf. Bei den drei verbleibenden Zelllinien zeigten sich jeweils Additivitäten der beiden Einzelbehandlungen.

Bei allen Kombinationsexperimenten mit Systemtherapeutika und ^{12}C -Bestrahlung war eine unabhängige Zytotoxizität und somit eine Additivität der Einzelbehandlungen zu verzeichnen. Da es sich bei diesen Versuchen um in-vitro Experimente handelt, ist es zukünftig erforderlich, die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bestenfalls in klinischen Studien zu bestätigen. Falls sich dies bestätigt, könnten neue Überlegungen angestellt werden, ob eine

Reduktion der Strahlendosis durch Kombination mit diesen Systemtherapeutika ermöglicht werden kann, um die Normalgewebs-Toxizität zu verringern.