

PS-1.7 Kontrastmittelverstärkter Ultraschall zur Bildgebung bei antivaskulärer Tumorthherapie (W)

L. Klotz¹, M. Lindner¹, R. Hatz¹, M. Eichhorn²

¹Thoraxchirurgisches Zentrum München-Gauting

²Thoraxklinik Heidelberg

Zielsetzung: Als eine vielversprechende Therapieoption in der Onkologie wird die Antiangiogenese derzeit in verschiedensten klinischen Studien untersucht. Ziel dieser Studie war es, die Effekte einer antiangiogenen Therapie, welche mittels Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) über die Hemmung von vaskulärem endothelialelem Wachstumsfaktor (VEGF) und endothelialelem Wachstumsfaktor (EGF) die Tumorangio-genese und Tumorprogression in vivo hemmen, durch kontrastmittelverstärkten Ultraschall genauer zu analysieren.

Methodik: Die Experimente wurden an C57/Bl6 Mäusen (25 ± 5 g KG) mit subkutan implantiertem Lewis Lung Karzinom (LLC-1) durchgeführt. Die Tiere der Therapiegruppe (n=7) erhielten von Tag 7 bis 21 nach Tumorzellimplantation täglich eine Monotherapie mit ZD6474 (50mg/kg KG p.o.). Die Kontrollgruppe (n=7) erhielt täglich gelöstes Polysorbat 80. Das Wachstum der subkutanen Tumore wurde hierbei regelmäßig gemessen. 24 Stunden nach der letzten Gabe von ZD6474 wurde schließlich die intratumorale Mikrozirkulation mittels kontrastmittelverstärktem Ultraschall analysiert. Anschließend wurden histologische Analysen zur Berechnung der funktionellen Gefäßdichte im Tumorgewebe durchgeführt.

Ergebnisse: ZD6474 reduzierte das Tumorwachstum von LLC-1 in C57/Bl6 Mäusen signifikant. Nach antiangiogener Therapie zeigte sich im kontrastmittelverstärkten Ultraschall ein signifikanter Unterschied der maximalen Signalintensität (ΔSI_{max}) sowie der Fläche unter der Kurve (AUC) im Tumorzentrum. Die Gefäßdichte in der H&E- sowie der CD31-Färbung zeigte keinen signifikanten Unterschied.

Schlussfolgerung: ZD6474 hemmt das Tumorwachstum und somit die Tumorangio-genese signifikant. Das Monitoring einer antiangiogenen Therapie durch kontrastmittelverstärktem Ultraschall ist hierbei eine valide und etablierte Methode, welche die neugebildeten Tumorblutgefäße gut darstellen kann.