

Therapie von Xenotransplantaten humaner gastrointestinaler Karzinome mit einer Kombination von intratumoraler Radioimmuntherapie (¹³¹J-MAK BW 431/26) und systemischer Chemotherapie (Mitomycin C)

Bei gastrointestinalen Karzinomen finden sich häufig schon bei der Primär-diagnose Metastasen, insbesondere in der Leber. Nach zahlreichen Ergebnissen zu Monotherapien von Zytostatika und radioaktiv markierten monoklonalen Antikörpern stellte sich die Frage, ob durch eine kombinierte Anwendung von systemischer Chemotherapie und intratumoraler Radioimmuntherapie sich die ungünstige Prognose, insbesondere von Lebermetastasen, verbessern läßt. Ziel war es festzustellen, ob eine derartige lokale Therapie mit einer systemischen Chemotherapie kombiniert werden kann, ohne z. B. die Antikörperbindung an die Tumorzelle aufzuheben.

Bei 5 Xenotransplantaten humaner gastrointestinaler Karzinome (4 Pankreas- und 1 Kolonkarzinom) auf Nu-Nu-Balb-C-Mäusen (20-30g, 6-8 Wochen alt) wurden 1µCi ¹³¹J anti-CEA-Antikörper (BW 431/26) pro 1mm³ Tumolvolumen intratumoral (i.T.), Mitomycin C 2,4 mg/kg KG intraperitoneal (i.P.) sowie eine Kombination beider Substanzen in gleicher Dosierung am Tag 1 appliziert. Nach 7-8 Tagen wurden die Tiere getötet und Tumorgewicht, Tumolvolumen, Volumenindex (VI:relatives Tumorstadium im Vergleich zum Ausgangswert vor Therapie), relative Wachstumsrate (RWR: relative Volumenindex-Veränderung im Vergleich zur Kontrollgruppe), Tumor-Blut Relation und zusätzlich zu Immunszintigraphien die gespeicherte Aktivität im Tumor ermittelt (% der injizierten Aktivitäten).

Die biologische Halbwertszeit, als Parameter für die spezifische Retention von ¹³¹J-MAK BW 431/26, beträgt bei i.T. Applikation durchschnittlich 24 Stunden. Dies ist eine bis zu 10 mal längere spezifische Retention, als dies mit freiem Na ¹³¹J möglich ist. Die parallel durchgeführten Szintigraphien, mit einer deutlichen Tumordarstellung bis zu 8 Tage nach Therapiebeginn, und die verhältnismäßig hohen Tumor-Blut Relationen (Monotherapie: 2,29 1,08; Kombinationstherapie: 3,05 1,71) reflektieren die hohe spezifische Bindung des ¹³¹J-MAK BW 431/26 an Tumorzellen gastrointestinaler Karzinome bei i.T. Injektion. Die Ergebnisse bestätigen zudem, daß die einmalige i.T. Applikation ¹³¹J markierter MAK das Tumorstadium günstig beeinflussen kann (RWR: 62,14 13,30). Die Wirksamkeit der i.T. Radioimmuntherapie wird durch die systemische Applikation von Mitomycin C nicht beeinträchtigt (RWR: 58,54 13,27). Indes führt die zusätzliche Gabe von Mitomycin C vereinzelt zu additiven Effekten, wenn auch synergistische Wirkungen nicht zu verzeichnen sind.

So mag, außer einer vielleicht zukünftig verbesserten Biopsie- und Installationstechnik, sowie der Verwendung von Nukliden mit höherer Strahlungsenergie, gerade auch deren Kombination mit systemischer Chemotherapie bedeutsam werden.