

Peptid receptor radionuklid terápia neuroendokrin daganatokban

Dr. Dabasi Gabriella, Semmelweis Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar, Nukleáris Medicina Központ

A peptid receptor radionuklid terápia egy új és ígéretes terápiás módszer a neuroendokrin daganatok kezelésében. Több mint két évtizede alkalmazzák inoperábilis, illetve áttéteket adó gastro-pancreatikus daganatokban és egyéb neuroendokrin tumorokban. A betegek infúzióban ^{90}Y vagy ^{177}Lu szomatostatin analógot kapnak. A terápiás válasz függ a daganat típusától és az alkalmazott izotóptól. Az objektív terápiás válasz, az általános túlélés és a progresszió mentes túlélés szignifikáns mértékben nő az irodalmi adatok szerint. Magyarországon ez a kezelés még nem elérhető, bevezetését tervezzük. A közleményben kitekintést szeretnék adni a legújabb eredményekre, annak reményében, hogy a PRRT a közeljövőben itthon is megvalósítható lesz.

Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) is a new and promising therapy for patients with neuroendocrine tumours. PRRT is utilized for more than two decades in the treatment of metastatic or inoperable gastropancreatic neuroendocrine neoplasms (NENs) or other neuroendocrine tumours (NETs). This therapy involves an infusion of somatostatin analogues labelled with ^{90}Y or ^{177}Lu . Response rate may vary between type of tumour and radionuclide. The objective response rate, the overall survival and progression free survival increase significantly according to the literature. This therapy is not available in Hungary. In this publication author gives an outlook on the newest achievements in the hope that in the near future it will be implemented in Hungary as well.

BEVEZETÉS

A neuroendokrin tumorok (NET) egyik jellegzetes tulajdonsága a szomatostatin receptorok expressziója. A daganatsejtek felszínén specifikus peptidreceptorok foglalnak helyet, legnagyobb jelentőségük a szomatostatin receptoroknak van (SR). A NET daganatok döntően 2-es altípusú SR-t expresszálják. A jelzett szomatostatin analóg (SSA) sejtfelszíni receptorokhoz kötődik, majd internalizálódik. A daganatsejtekben lényegesen magasabb a receptordenzitás, mint a környező egészséges szövetben. A szomatostatin receptor expresszió lehetővé teszi a daganatsejtek képi ábrázolását, valamint a target specifikus célzott sugárkezelést, a peptid receptor radionuklid terápiát (PRRT) [1]. A sejtekbe juttatott sugárzó molekulák, a sugárzás fajtájától függően fejtik ki diagnosztikus, illetve terápiás hatásukat. A receptorkötődést a DOTA konjugált szomatostatin analógok típusa határozza meg [2].

A PRRT MÓDSZERE ÉS EURÓPAI EREDMÉNYEK

90-es évek elején egy Rotterdami munkacsoport kezdett nagy dózisú ^{111}In -DTPA-Octreotide radiofarmakont alkalmazni terápiás céllal [3]. A gamma sugárzó SSA vegyületet a SR-t túlzóan expresszáló, elsősorban neuroendokrin daganatok szcintigráfias ábrázolásában a SPECT diagnosztikában ma is a „goldstandard” (OctreoScan). Az ^{111}In Auger elektronokat is emittál, a konverziós elektron igen rövidtávon célzottan a daganatsejtekben nyelődik el, azokat szelektíve roncsolja. Komplet vagy parciális remissziót egyes esetekben sikerült elérni, a magas kumulatív dózis (90-100 GBq) azonban néhány esetben myelodiszplázias szindrómát vagy leukémiát eredményezett. Napjainkban rutinszerűen béta sugárzó izotóppal végeznek PRRT-t [4]. A két alkalmazott béta sugárzó izotóp a ^{90}Y és a ^{177}Lu között több lényeges fizikai különbség van. A tisztán béta sugárzó ^{90}Y fizikai felezési ideje 64 óra, maximum és átlagos béta energia: 2,28 MeV és 0,934 MeV, maximum és átlagos β -részecskék penetrációja lágy szövetekben 11 mm és 3,9 mm. A ^{177}Lu β sugárzása mellett lágy γ sugárzása is van, ami a kezelés közben a szcintigráfias képalkotást, dozimetriai számítások végzését is lehetővé teszi. Fizikai felezési ideje 162 óra, a maximum és átlagos β energia 0,498 MeV és 0,133 MeV maximum, és az átlagos szöveti penetráció 1,7 mm és 0,23 mm. A fizikai különbségek közül következik, hogy az ^{90}Y nagyobb hatótávolságával a környező receptort nem expresszáló tumorsejtet vagy egészséges sejteket is besugározza, ez az ún. cross-fire effektus. Tumor heterogenitásban ez előny is lehet. A ^{177}Lu rövidebb penetrációja felel meg inkább a célzott target terápia követelményeinek, a mellékhatás is kevesebb. Matematikai számítások szerint a ^{177}Lu 2 mm átmérőjű, míg a ^{90}Y 34 mm-es daganat kezelésében optimális. A béta sugárzó SSA vegyületek előállításához a radioizotóp kötés igen magas in vivo stabilitását kellett létrehozni, a ^{90}Y és a ^{177}Lu stabil kötését kelátorok segítségével érték el. A SA vegyületeket kismértékben átalakítva szintetizált DOTA konjugált peptideket állítottak elő. DOTA kelát kötéssel az octreotid, az octreotate és lanreotide már alkalmasak voltak PRRT-hoz. Az így létrehozott DOTA kelátok: DOTATOC, DOTATE, DOTALAN, DOTANOC stb. különböznek a szomatostatin receptor altípusokhoz való kötődésben. Napjainkban a DOTATE 2-es altípushoz való szelektív magas kötődését tartják optimálisnak [5,6,7]. A diagnosztikában meg kell említeni a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -el jelölt EDDA/Hynic-TOC- gyári néven Tekrotyd radiofarmakont is. Hazánkban több mint 200 Tekrotyd SPECT vizsgálatot végzünk az OctreoScan vizsgálattal megegyező szenzitivitással. Hasonlóan kedvező tapasztalatokról számolnak be a környező „szegényebb” országok is. A nemzetközi terápiás centrumok elfogadják a Tekrotyd vizs-

gát alapján felállított PRRT indikációt. A PET diagnosztika térhódításával előtérbe kerültek a pozitron sugárzó ^{68}Ga -DOTA kelát SSA vizsgálatok, ^{68}Ga DOTATOC, ^{68}Ga DOTATE, ^{68}Ga DOTALAN stb. közel 100%-os szenzitivitásról és specificitásról számolnak be. A ^{68}Ga SSA-val végzett PET vizsgálatok 30%-ban megváltoztathatják a terápiás döntést, ez azonban hazánkban még nem elérhető. A PRRT legfontosabb előfeltétele a szomatostatin receptorok megfelelő mértékű expressziója a daganatban. Szomatostatin receptor szcintigráfias vizsgálatot végzünk SPECT-CT-vel. A tumoros folyamat receptor expresszióját egy ötlépcsős szemikvantitatív skálán határozzuk meg, ez az ún. Krenning skála: felvétel az ismert tumoros lézió(k)ban:

0.: Nincsen.

1.: Gyenge, bizonytalan.

2.: Egyértelmű, de a májhoz viszonyítva kevésbé intenzív, vagy azzal megegyező intenzitású.

3.: A daganat aktivitás-felvétele intenzívebb, mint a máj fiziológiás aktivitása.

4.: Intenzív radionuklid felvétel látható az ismert áttétekben is [9].

^{68}Ga PET-CT vizsgálatok segítségével abszolút kvantitatívan mérhető a szomatostatin receptor denzitás a tumorban kezelés előtt és után [10,11]. 1996-ban Bázelen alkalmazták először az ^{90}Y -DOTATOC-t GEP-NET-ben és bronchialis NET-ben, de egyéb szomatostatin receptor pozitív megbetegedésekben, mint paragangliómák, meningeomák, jódfrefrakter pajzsmirigy karcinóma. A tényeken alapuló orvoslásnak megfelelő hatékonyság még nem ismert. A közölt tanulmányok kontrolcsoport nélküli betegről számolnak be. Az eddig legnagyobb számú beteget (1109) illetően Imhof kevert beteganyagban 34%-ban mutatott ki teljes, illetve részleges remissziót [12]. A PRRT kezelés hatékonysága leggyakrabban abban mutatkozik meg, hogy az addig progrediáló betegség stabilizálódik [13].

Kwekkeboom és mtsai írták le először a ^{177}Lu DOTATE hatékonyságát 2003-ban. 2005-ben nagyobb számú beteganyagban számoltak be eredményeikről. A 131 beteg 22,2-29,6 GBq kumulatív dózist kapott több ciklusban, komplett remisszió 2%-ban, parciális remisszió 26%-ban, minor válasz 19%-ban volt kimutatható. Progresszió mentes túlélés (PFS) 16 és 33 hónap között, az overall survival (OS) 22 és 53 hónap között volt [14].

A PRRT kezelések hatékonyságának felmérését célul kitűző első prospektív, randomizált, multicentrikus, kontrollált vizsgálatot 2012-ben indították, az ún. NETTER-1 tanulmányt. A PRRT eredményeit a nagydózisú octreotiddal kezelt betegcsoport eredményeivel hasonlították össze. A multicentrikus tanulmány eredményei napjainkban kerültek nyilvánosságra, és egyértelművé teszik, hogy középbél eredetű neuroendokrin daganatokban a ^{177}Lu DOTATE szignifikáns mértékben növeli a progresszió mentes túlélést. 229 OctreoScan vizsgálattal pozitív, progrediáló, jól differenciált középbél eredetű NET betegek eredményeit értékelték. A betegek részben ^{177}Lu DOTATE kezelést kaptak hagyományos dózisu SSA-val kiegészítve, a kontrolcsoport emelt dózisu octreotid LAR (60 mg) monoterá-

piában részesült. A PRRT terápiát kapott betegekben a medián PFS: 40 versus 8,4 hónap volt, a válaszadási arány: 18 versus 3%. Az interim analízis előrejelzése alapján lényegesen hosszabb lesz az átlagos túlélés a ^{177}Lu -DOTATE kezelt betegekben, mint a csak emelt dózisu SA kezelésben részesült kontrolcsoportban [15].

HAZAI TAPASZTALATAINK

Hazai betegek számára nemzetközi kooperáció keretében 2005-ben nyílt először lehetőség a PRRT-re. A bázeli egyetem Nukleáris Medicina Klinika fogadta elsőként, ill. fogadja napjainkban is (más központokkal együtt) a betegeket. A kezeléseket a Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinika közreműködésével Prof. Rácz Károly koordinálta hihetetlen odaadással és hozzáértéssel. Halála a hazai nukleáris medicina számára is óriási veszteség. Munkatársai töretlen lelkesedéssel viszik tovább a PRRT bevonását NET betegek kezelésébe, multidiszciplináris csapat létrehozva. Hazai (2005-2010 között szerzett) tapasztalatainkról 2011-ben számoltunk be [16]. A PRRT indikációját planaris szomatostatin receptor szcintigráfias vizsgálattal (^{111}In -octreotide OctreoScan) állítottuk fel 2010-ig. Vizsgáltuk a terápiás hatást a kezelés után, PD gyanúja esetében ismételt vizsgálatokat végeztünk. 2011 január óta a vizsgálatok Tektrotyd SPECT-CT vizsgálattal történnek.

ALTERNATÍV PRRT STRATÉGIÁK

A PRRT monoterápiás alkalmazása önmagában is ígéretes, több munkacsoport több módszer együttes alkalmazásában látja az endoradioterápia hatékonyságának javítását. Két különböző radiofarmakont ^{90}Y -el és ^{177}Lu -al jelölt SA peptideket együttesen (DUO) vagy egymás után TANDEM alkalmazva a két béta-sugárzó izotóp különböző hatótávolságát „kihasználva” a kisebb és nagyobb részeket is tartalmazó daganatos folyamatban a terápiás effektus növelhető [17]. A radioszenzitivitást fokozó kemoterápia is növeli a PRRT hatékonyságát. Capecitabine és temozolomide akár első vonalban alkalmazva közepesen differenciált pankreász daganatokban kedvező eredményekkel kecsegtet, PRRT-vel kombinálva tovább javítja az endoradioterápia effektivitását, a haematológiai toxikus mellékhatások száma sem gyarapodott az eddigi eredmények szerint. Neoadjuváns PRRT elsősorban inoperábilis pankreász neuroendokrin daganatban ajánlott, kuratív műtéti megoldást célozva. Intraarteriális/locoregionális PRRT-t közvetlenül az arteria hepaticába adva a radiofarmakon felvétele a májban magasabb, az ún. first-pass hatást kihasználva megkétszerezhető a tumor aktivitás felvétele, az egésztest sugárterhelése pedig lényegesen alacsonyabb, mint intravénás alkalmazás esetében, a vesét érintő sugárdózis azonban nem csökken [18,19].

PRRT SALVAGE TERÁPIA

A kezdeti endoradioterápiás kezeléseket után a betegség az esetek jelentős részében stabilizálódik, a folyamat azonban idővel ismét progrediál. Alternatív kezelési lehetőség a PRRT

ismétlése, különösen, ha az első kezelések sikeresek voltak, és kedvezőbb alternatív terápiás lehetőség nincsen. A kezelés többször ismételhető úgy ^{90}Y -DOTATOC-al, mint ^{177}Lu -DOTATE-el. Az objektív tumorválasz és a progresszió mentes túlélés (PFS) ismételt PRRT eseteiben rendszerint már kevésbé kedvező eredményt mutat [20,21].

MERRE TOVÁBB?

A különböző ígéretes technikák közül kiemelendő az alfa sugárzó SSA-ok alkalmazása. A ^{213}Bi Bismuth alfa részecskéinek hatótávolsága 50-100 mikron, két-három sejt átmérőjét jelenti. Rövid úton leadott igen magas energia (magas LET érték), a target daganatsejtekben sokkal több DNS-t pusztít el, mint a béta sugárzás. A daganatsejtek roncsolása mellett a környező ép szövetek nem károsodnak. Intraarteriálisan beadott ^{213}Bi -DOTATOC kezeléssel a korábban progrediáló betegségben legkevesebb egy évig tartó PFS-t értek el. A csontvelő károsodás lényegesen kisebb volt [22]. A PRRT előtt alkalmazott alkiláló ágens temozolomide 14 nappal az endoradioterápia előtt a tumorban MR vizsgálattal igazolt perfúzió növekedést okozott, ezzel növelve a tumorban a radioaktivitás felvételt. A terápiás válasz növelésére NET betegekben kiváló módszernek tűnik [23]. Az utolsó évtizedben új biológiai target módszerek kerültek bevezetésre, mint a tyrosin kináz gátló sunitinib és az everolimus (mTOR gátló). A jövőben nemcsak a gyógyszeres kezelések és a PRRT randomizált összehasonlítása, hanem együttes alkalmazása tervezett [24,25]. Az új stratégiák közül ígéretesnek tűnik szomatostatint agonista helyett antagonistá alkalmazása, a tumordózis akár tízszerese is elérhető [26].

A TERÁPIÁS ELJÁRÁSOK OPTIMÁLIS SORRENDJÉNEK MEGHATÁROZÁSA MULTIDISZCIPLINÁRIS FELADAT

A személyre szabott kezelés még hatékonyabb meghatározáshoz ismernünk kell a kiindulási szervet, a szövettani differenciáltságot, proliferációs indexet, hormonális aktivitást, a

kezelésre adott tumormarker választ (kromogranin A, neuronspecifikus enolase), genetikai, illetve genomikai tulajdonságokat. A neuroendokrin daganat véglegesen a daganat teljes sebészi eltávolításával gyógyítható. Amennyiben ez nem kivitelezhető, az ún. citoreduktív beavatkozások, (debulking) reszekciós műtétek jönnek szóba. Amennyiben az extrahepatikus terjedés kizárható, májátültetést is végeznek. A nem sebészi ablatív eljárások közül a transzkatéteres artériás embolizáció (TAE) és transzkatéteres kemoembolizáció (TACE) említendő. A szelektív internalis radioterápiáról (SIRT) is egyre több közlemény számol be neuroendokrin daganatokban is [27]. A radiofrekvenciás abláció (RFA) leggyakoribb indikációs területe a máj áttétek kezelése [28]. Az SSA kezelés igen jól bevált terápiás módszer, úgy a hormonálisan aktív, mint a nem funkcionáló NET-k esetében. A hormonszekréció gátlása céljából indított vizsgálat előfeltétele a SRS-szomatostatint receptorok jelenlétét igazoló SA SPECT vagy PET-CT vizsgálat. A progresszív fázisban lévő G1-G2 neuroendokrin pankreász daganatok esetében a streptozocin alapú kombinált kemoterápia az első választandó. A célzott gyógyszeres kezelések a pankreász inoperábilis neuroendokrin daganatainak kezelési lehetőségei (részletesebben: Tóth Miklós összefoglaló közleménye a neuroendokrin tumorok kezelésének lehetősége [13]). Az itt felsorolt, a teljesség igénye nélküli kezelések sorában kell a PRRT helyét, szerepét megtalálni. A kezelésre adott válasz pontos meghatározása is ellentmondásos. A CT ill. MR vizsgálat felvételein az ún. RECIST, és Choi módszerekkel a target elváltozások nagyság és denzitásbeli változásait mérik. SA PET-CT-vel a SUV (standardizált uptake value) értékek változásai utalnak az adott terápia hatékonyságára. A jövőben a digitális, ún. xSPECT kamerák elterjedésével a hagyományos gamma sugárzókkal végzett SA vizsgálatok kvantitatív értékelése is lehetővé válik. A nukleáris medicina individuális, precíziós terápiás és diagnosztikus módszerei a molekuláris képalkotásban nem nélkülözhetők a NET daganatok kezelésében.

KÖSZÖNETNYILÁNÍTÁS

Köszönöm Dr. Bús Katalin PhD hallgató segítségét.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Reubi JC: Peptide receptors as molecular targets for cancer diagnosis and therapy, *Endocr Rev*, 2003, 24:389-427
- [2] Baum RP., Kulkarni HR and Carreras C: Peptides and Receptors in Image-Guided Therapy: Theranostics for Neuroendocrine Neoplasms, *Semin Nucl Med*, 2012, 42:190-207
- [3] Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH et al: Somatostatin receptor scintigraphy with [^{111}In -DTPA-D-Phe1]- and [^{123}I -Tyr3]- octreotide: The Rotterdam experience with more than 1000 patients, *Eur J Nucl Med*, 1993, 20:716-731,
- [4] Valkema R, Pauwels S, Kvols LK et al.: Survival and response after peptide receptor radionuclide therapy with [^{90}Y DOTA0, Tyr3]octreotide in patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors, *Semin Nucl Med*, 2006, 36: 147-56.
- [5] Waldherr C, Pless M, Maecke HR et al. The clinical value of [^{90}Y -DOTA]-D-Phe1-Tyr3-octreotide (^{90}Y -DOTATOC) in the treatment of neuroendocrine tumours: a clinical phase II study. *Ann Oncol* 2001;12:941e5.
- [6] Van Essen M, Krenning EP, De Jong M, Valkema R, Kwekkeboom DJ: Peptide Receptor Radionuclide Therapy with radiolabelled somatostatin analogues in patients with somatostatin receptor positive tumours. *Acta Oncologica* 2007;46(6):723-34.
- [7] Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, Chinol M, Baio SM, Severi S et al.: Yttrium-labelled peptides for therapy of NET, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2012, 39(Suppl 1):S93-102.

- [8] Trogrlic M, Težak S.: Incremental value of (99m)Tc-HYNIC-TOC SPECT/CT over whole-body planar scintigraphy and SPECT in patients with neuroendocrine tumours. *Nuklearmedizin*, Nuclear Medicine, 2017, February 6
- [9] Wong KK, Wynn EA, Myles J, et al.: Comparison of single time-point [111-In] pentetate SPECT/CT with dual time-point imaging of neuroendocrine tumors. *Clin Nucl Med*, 2011, 36:25-31.
- [10] Buchmann I, Henze M, Engelbrecht S, et al.: Comparison of 68Ga-DOTATOC PET and 111In-DTPAOC (Octreoscan) SPECT in patients with neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34:1617-1626
- [11] Prasad V, Ambrosini V, Hommann M, et al.: Detection of unknown primary neuroendocrine tumours (CUP-NET) using (68)Ga-DOTA-NOC receptor PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37:67-77
- [12] Imhof A, Brunner P, Marincek N, et al.: Response, survival, and long-term toxicity after therapy with the radiolabeled somatostatin analogue [90Y-DOTA]-TOC in metastasized neuroendocrine cancers. *J Clin Oncol*, 2011, 29: 2416-23.
- [13] Tóth M: A neuroendokrin tumorok kezelésének lehetőségei. *LAM*, 2013, 23(10–11)
- [14] Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Kam BL et al.: Treatment of patients with gastro-entero-pancreatic (GEP) tumours with the novel radiolabelled somatostatin analogue [177Lu-DOTA(0), Tyr3]octreotate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30:
- [15] Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E et al.: Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med*, 2017, 376:125-35.
- [16] Reismann P, Kender Z, Dabasi G, Sreter L, Rácz K, Igaz P: Neuroendokrin daganatok szomatostatin receptor endoradioterápiája: hazai betegekben szerzett tapasztalatok. *Orv. Hetil*, 2011, 152, 392–397.
- [17] Hörsch D, Ezziddin S, Haug A et al: Effectiveness and side-effects of peptide receptor radionuclide therapy for neuroendocrine neoplasms in Germany: A multi-institutional registry study with prospective follow-up *European Journal of Cancer*, Volume 58, May 2016, Pages 41-51
- [18] Bodei L, Kwekkeboom DJ, Kidd M, Modlin IM, Krenning EP.: Radiolabeled somatostatin analogue therapy of gastroenteropancreatic cancer. *Semin Nucl Med*, 2016, 46: 225-38.
- [19] Brabander T, Teunissen JJ, Van Eijck CH et al.: Peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2016, Jan; 30(1):103-14
- [20] Forrer F, Uusi Jarvi H, Storch D, et al.: Treatment with 177Lu-DOTATOC of patients with relapse of neuroendocrine tumors after treatment with 90Y-DOTATOC. *J Nucl Med*, 2005, 46:1310
- [21] Sabet A, Haslerud T, Pape U-F, et al.: Outcome and toxicity of salvage therapy with 177Lu-octreotate in patients with metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41:205
- [22] Kratochwil C, Giesel FL, Bruchertseifer F et al.: 213Bi-DOTATOC receptor-targeted alpha-radionuclide therapy induces remission in neuroendocrine tumours refractory to beta radiation: a first-in-human experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2014, 41:2106
- [23] Bison S, Haeck J, Koelewijn S et al.: Optimization of combination of peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) and temozolomide therapy using SPECT/CT and MRI in mice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 40(Suppl. I2):S290.
- [24] Raymond E, Dahan L, Raoul J-L, et al.: Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*, 2011, 364-501
- [25] Yao JC, Shah MH, Ito T, et al.: Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med*, 2011, 364:514
- [26] Ginj M, Zhang H, Waser B, et al. Radiolabeled somatostatin receptor antagonists are preferable to agonists for in vivo peptide receptor targeting of tumors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103:164
- [27] Park J, A. Kuei A, Saab S, et al.: Yttrium-90 selective internal radiation therapy (SIRT) for the treatment of non-conventional liver tumors: an overview. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* Volume 27, Issue 3, Supplement, March 2016, Pages S257
- [28] Galleberg RB, Knigge U, Tiensuu E et al.: Results after Surgical Treatment of Liver Metastases in Patients with High-Grade Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Carcinomas. *European Journal of Surgical Oncology*, 2017, S0748-7983(17)

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Dr. Dabasi Gabriella PhD. 1948. április 10-én született Budapesten. 1972-ben általános orvosi diplomát, 1977-ben röntgenológia, 1981-ben izotópdiaosztika (ma nukleáris medicina) szakképesítést szerzett. 1972 óta folyamatosan a Budapesti majd Semmelweis Egyetemen dolgozik. 1994-ig az egyetem Radiológiai Klinikáján az izotóplaboratóriumban, 1985-től a laboratórium vezetőjeként vett részt a kli-

nika munkájában. 1991-ben védte meg kandidátusi (PhD) disszertációját. 1994-2010-ben a Transzplantációs és Sebészeti Klinika izotóplaboratóriumban dolgozott, és a III. sz. Belgyógyászati Klinika Nukleáris Medicina Tanszéki Csoportjában oktatott. 2010-ben docensi kinevezést nyert. 2011. januárban megalakult a Semmelweis Egyetem Nukleáris Medicina Tanszéke, aminek első vezetője volt. 2013-ban leköszönése alkalmából a Semmelweis Egyetem aranygyűrűjével tüntették ki. Azóta a Tanszék általános igazgató helyettese. 2013-ban a MONT Hevesy György emlékéremmel tüntette ki.