

7. Berliner Informationstag für Patienten

Berlin, 10. Dezember 2005

Möglichkeiten der Radionuklidtherapie bei neuroendokrinen Tumoren im Campus Virchow-Klinikum

H. Amthauer

Klinik für Strahlenheilkunde, Bereich Nuklearmedizin

Campus Virchow-Klinikum

Charité-Universitätsmedizin Berlin

Gliederung

- Grundlagen
- Indikationsstellung
- Therapievorbereitung / Dosimetrie
- Stationäre Behandlung
- Therapiekontrolle
- Vorstellung bisheriger Studienergebnisse
- Zusammenfassung

Therapiestrategien bei NET

- **Kurative Therapie ist nur durch Resektion (R0) möglich**

- **Palliative Therapiestrategien**

Ziele:

- ➡ Zytoreduktion / Proliferationshemmung
- ➡ Kontrolle von Hypersekretionssyndromen

Grundlagen

Radiorezeptorthherapie Isotope

	β-Emission (mm in Wasser)	γ-Emission (KeV)	Physikalische Halbwertszeit (Tage)
– ⁹⁰ Yttrium	5,34	-	2,67
– ¹⁷⁷ Lutetium	1,6	208/113	6,71

Grundlagen

Affinitätsprofile verschiedener Somatostatin-Analoga

	SSTR2	SSTR3	SSTR5
[In-DTPA]octreotide	22	182	237
[Y-DOTA, Try3]octreotide (DOTA-TOC)	11	389	114
[DOTA, Try3]octreotate (DOTA-TATE)	1,5	>1,000	547
[Y-DOTA,I-Nal3]octreotide (DOTA-NOC)	3,3	26	10

Indikationsstellung

- Metastasierter NET des gastroentero-pankreatischen oder Bronchialsystems
- Nicht kurativ resektables Tumorleiden
- Progress der Tumorerkrankung unter vorangegangenen konventionellen Standard-Therapieregimen

Indikationsstellung

- Tumorprogress
 - Nachgewiesen in zwei aufeinander folgenden Bild gebenden Staging-Untersuchungen innerhalb der vorangegangenen 12 Monate
- Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie bzw. Ga68-Dotatoc-PET
 - Nachweis einer „Mehrspeicherung“

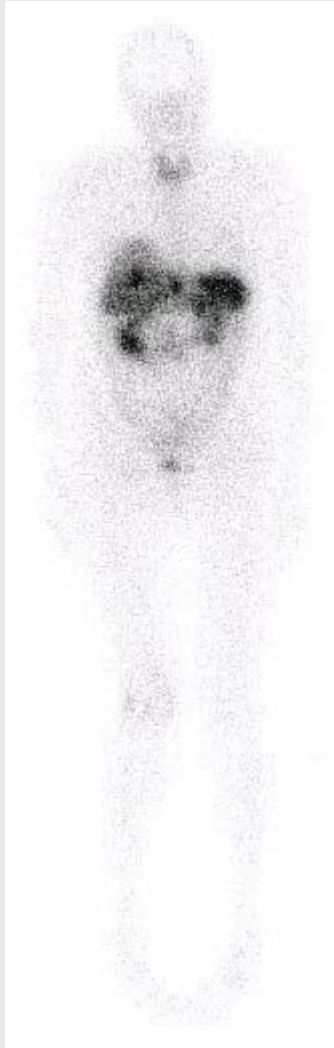
Therapieplanung

Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie

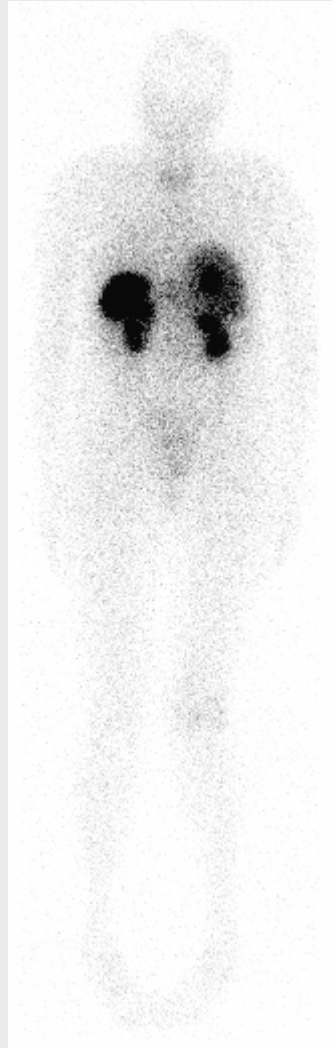
Klinisches Beispiel

- Patient: 62 Jahre, weibl.
- Gastrinom Duodenum ED 5/99, Z.n. Resektion
- Leberfiliae
- Z.n. Biotherapie und Chemotherapie mit 5FU/Streptozotocin/Folinsäure bis 6/2002
- Progress der hepatischen Metastasierung sowie Zweitmanifestation im Pankreaskopf

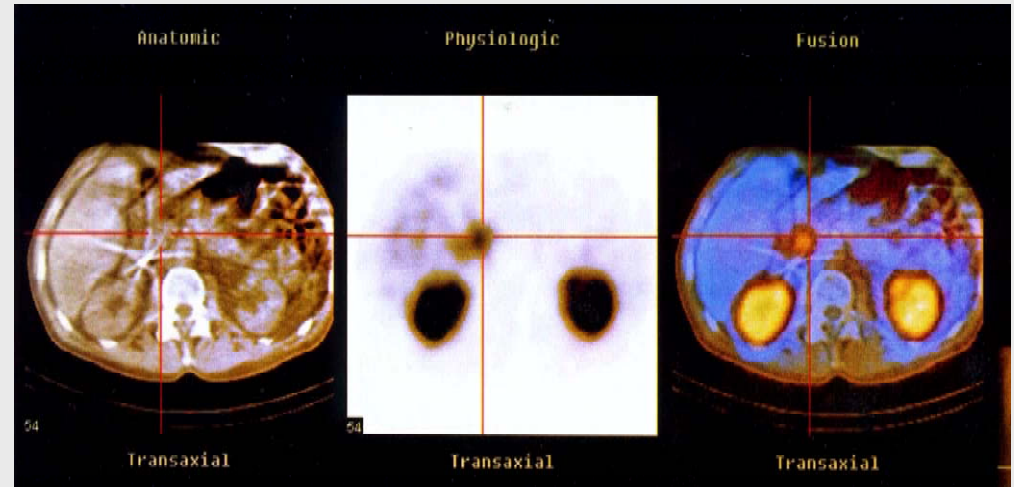
Therapieplanung Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie



R V L



L D R



^{111}In -Octreotide Ganzkörperszintigraphie
und SPECT/CT (24 h p.i.)

Therapieplanung Ga68-Dotatoc PET



Durchführung der Therapie



Nuklearmedizin
Spezialstation

Station 60, Campus Virchow-Klinikum

Durchführung der Therapie

Grundlage: Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin

6.6.2

„Patienten, die offene radioaktive Stoffe zu therapeutischen Zwecken erhalten haben, sind nach der Verabreichung mindestens 48 Stunden stationär aufzunehmen, um eine Verschleppung dieser Stoffe zu vermeiden.“

Die Neufassung der Richtlinie Strahlenschutz in der Medizin
W. Kemmer, 1992

Yttrium-90-DOTATOC Therapie Durchführung



- Prämedikation: 8mg Zofran i.v. (Antiemetikum, Serotonin-(5-HT₃) Antagonist)
- Nierenschutz mit Aminosäurelösung (2000 ml i.v./ Lysin u. Arginin)
- Yttrium-90-DOTATOC i.v. als Kurzinfusion
- Gesamtdosis: 13 GBq fraktioniert in 2-3 Einzeldosen a 4440 MBq (120 mCi)
- 6-8 Wochen Intervall

Ergebnisse

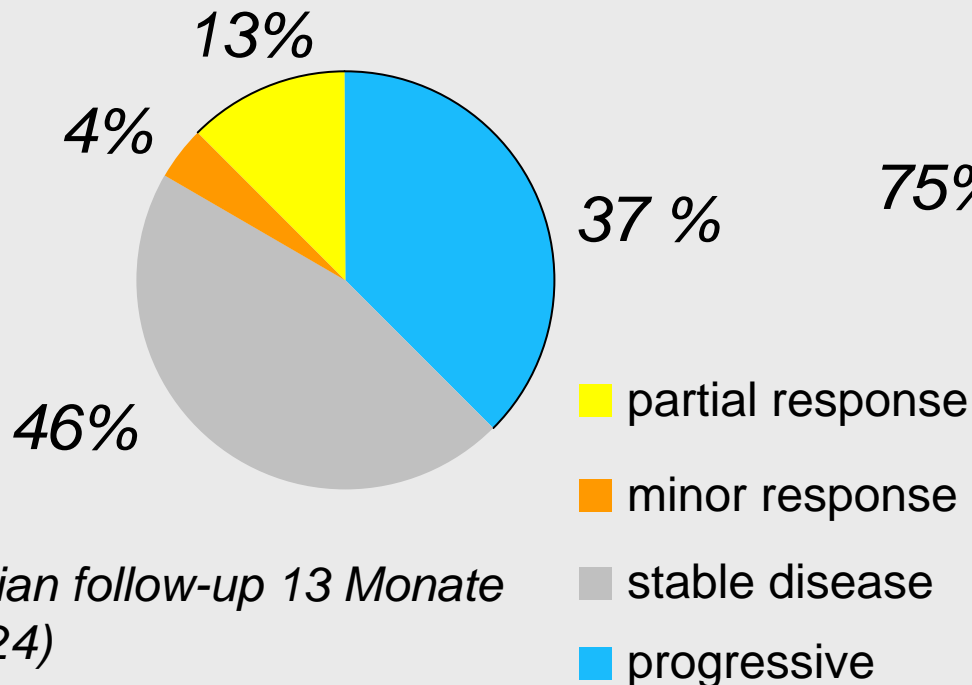
Studie [⁹⁰Y-DOTA,Tyr³]octreotide

Progressive at baseline *n*=24

“Stable” at baseline *n*=8

Aktivitätsdosis
(Durchschnitt: 375 mCi)

Aktivitätsdosis
(Durchschnitt: 380 mCi)



*Median follow-up 13 Monate
(15/24)*



*Median follow-up 29 Monate
Kein Todesfall*

Unerwünschte Wirkungen

Zentrum	Ligand	Pat. Anzahl	Toxizität (%) Grad 3 oder 4 nach WHO			
			Platelets	Hb	WBC	Andere
Mailand	[⁹⁰ Y-DOTA, Tyr ³]octreotide	40	7	3	7	
Basel	[⁹⁰ Y-DOTA, Tyr ³]octreotide	29	3	7	0	4 Niere*
Basel	[⁹⁰ Y-DOTA, Tyr ³]octreotide	39	0	3	0	1 Niere
Rotterdam	[⁹⁰ Y-DOTA, Tyr ³]octreotide	60	12	8	13	1 MDS, 1 Leber, 1 Niere
Rotterdam	[¹⁷⁷ Lu-DOTA, Tyr ³]octreotate	200	3	1	2	1 MDS, 1 Niere

Hb = hemoglobin; WBC = white blood cells.

MDS = Myelodyspl. Syndrom

*Keine Aminosäureninfusion bei der Hälfte der Patienten

Nuklearmedizinische Therapie bei NET- Welche Rolle spielen sie künftig im klinischen Alltag?

- Radiorezeptorthherapie
 - Bislang nur in Studien und für individuelle Heilversuche verfügbar
 - Enorme Fortschritte in den letzten 3 Jahren
 - Therapeutische Erfolge
- Grund zur Euphorie?

Anforderungen an zukünftige Studien

- **Festlegung des optimalen Behandlungszeitpunktes**
 - bei dokumentiertem Progress oder früher?
- **Kombination mit anderen Therapieoptionen**
 - Chemotherapie?
- **Anzahl Therapiekurse**
 - Zwei Kurse mit möglichst hoher Aktivität?
- **Abstand zwischen den Therapiekursen**
 - 4 - 6 Wochen, 8 Wochen oder >3 Monate?

Anforderungen an zukünftige Studien

- **Kombination verschiedener Isotope (Lu177 / Y90)**
 - Festlegung der Größenabhängigkeit?
- **Nierenprotektion**
 - Optimierung der Schemata zur Nierenprotektion?
- **Dosimetrie**
 - Erstellung eines individuellen Therapieplanes?
- **Einführung neuer Peptide?**