

Peptidreceptor-radionuclidterapi ved neuroendokrine tumorer

Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin

Overlæge Anne K. Arveschoug, overlæge Karin Hjorthaug, overlæge Michael Rehling, professor Liselotte Højgaard, overlæge Jann Mortensen & overlæge Peter S. Oturai

I de senere år har man arbejdet med radioaktiv mærkning af peptidhormoner med henblik på peptidreceptor-radionuclidterapi (PRRT). Ved hjælp af et »bæremolekyle« bringes en radioaktiv isotop i kontakt med de celler eller det væv, som ønskes bestrålet. Desto mere specifikt bærestoffet er, desto mere bestråles det syge væv, og desto mindre bestråles det raske væv. Dette princip anvendes nu hos patienter med progredierende inoperabel neuroendokrin tumor (NET), hvor behandlingsmulighederne er små. Mere end 80% af de kendte NET har en øget tæthed af somatostatinreceptorer. En syntetisk somatostatinanalog mærkes derfor med en radioaktiv isotop, som bestråler tumorer. Behandlingen er sjældent kurativ, men hos 60-80% ses stabilisering af sygdommen i en periode. Hos over 80% ses symptomlindring, reduktion af tumorstørrelse eller af hormonproduktion. Samlet betyder dette en markant øget livskvalitet hos de fleste patienter, som ofte har svære symptomer både pga. øget endokrinsekretion af hormoner og pga. tumorbyrden [1]. Behandlingen synes at have størst effekt hos patienter med kendt primær tumor af karcinoid type, men også hos patienter med eksempelvis dissemineret fækromocytom og medullært thyroideakarcinom er der rapporteret effekt af behandlingen.

De radioaktive lægemidler, som hyppigst anvendes, er ^{90}Y -DOTATOC og ^{177}Lu -DOTATATE. Peptiderne har forskellig affinitet for somatostatinreceptorerne, og de radioaktive isotoper har forskellige karakteristika. Begge isotoper udsender kontrækkende betastråling – dog med en mindre forskel i energi og dermed i rækkevidde [1].

Terapien har få akutte og kun sjældent kroniske bivirkninger. Sammenlignet med ekstern stråleterapi er bivirkningerne lette. Det behandlingsbegrænsende organ er nyrerne, som får en relativt høj stråledosis. Denne kan imidlertid reduceres væsentligt ved samtidig infusion af aminosyrer, som bevirker, at opholdstiden af det radioaktive stof i nyrerne forkortes. Der er dog beskrevet et mindre fald i nyrefunktionen hos behandlede patienter – særligt ved bestående nyrepåvirkning. Desuden ses forbigående knoglemarvspåvirkning hos ca. 15% [2]. Selve behandlingen er enkel med kun få strålehygiejniske forholdsregler. Den bør foregå i et tæt multidisciplinært samarbejde.

Grafisk tegning af det receptorstyrede tumorcelledrab. Bestråling af tumor sker vha. den såkaldte »krydsildseffekt«. Grafik: Jens Nex.



Siden 1997 er over 700 patienter blevet behandlet i Europa fordelt på 5-10 centre. I Danmark vil behandlingen blive varetaget af et center i øst og et i vest. På Rigshospitalet forventer man at påbegynde behandlingen i starten af 2009. Århus Universitetshospital foretog den første behandling den 6. november 2008. Hver patient skal behandles to til fire gange med to til otte ugers interval, og det forventes, at der vil blive foretaget ca. 120 behandlinger det første år.

Der foregår vedvarende forsøg på at forbedre behandlingen. Eksempelvis eksperimenteres med samtidig behandling med ^{90}Y -DOTATOC og ^{177}Lu -DOTATATE, og der arbejdes på at finde stoffer, som øger cellernes følsomhed for stråling. Endelig arbejdes der på udvikling af nye ligander med anden receptor-affinitetsprofil.

Korrespondance: Anne K. Arveschoug, Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, DK-8000 Århus C. E-mail: annearve@rm.dk

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Bodei L, Cremonesi M, Grana C et al. Receptor radionuclide therapy with ^{90}Y -[DOTA] 0 -tyr 3 -octreotide (^{90}Y -DOTATOC) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1038-46.
2. Forrer F, Valkema R, Kwekkeboom DJ et al. Peptide receptor radionuclide therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2007;21:11-129.