

Patienteninformation zur RLT (Radio-Liganden-Therapie) von therapierefraktären, d.h. auf Hormontherapie nicht mehr ansprechenden, metastasierten Prostatakarzinomen mit Lutetium-177 PSMA

1. Welche Tumoren können behandelt werden?

Es können alle Tumore/Metastasen behandelt werden, die PSMA (Prostata-Spezifisches Membran-Antigen) auf der Oberfläche der Krebszelle aufweisen.

Festgestellt wird diese PSMA-Expression durch die

Gallium-68 PSMA-PET/CT (Positronen-Emissions-Tomographie)

eine notwendige Voruntersuchung, die in einer nuklearmedizinischen Untersuchungseinrichtung (Klinik oder Praxis) erfolgt. Durch die PET/CT ist es möglich, die Zahl der Andockstellen für die nachfolgende Therapie auf den Tumorzellen/Metastasen anhand sogenannter Uptake-Werte (SUV) genau zu bestimmen und damit vorherzusagen, ob eine RLT überhaupt sinnvoll ist und mit welcher Wahrscheinlichkeit ein Erfolg erzielt werden kann (THERANOSTIK-Prinzip, „behandelt wird, was vorher im PET/CT sichtbar ist“).

2. Heilbehandlung / Heilversuch

Da die **Therapiesubstanz (Lutetium-177 PSMA) derzeit nicht allgemein zugelassen** ist (d.h. es handelt sich nicht um ein Handelspräparat eines Pharmakonzerns, sondern das Radiotherapeutikum wird individuell für jeden einzelnen Patienten in der Radiopharmazie der Zentralklinik Bad Beka unter GMP-Bedingungen hergestellt), liegt ein sogen. Heilversuch vor. Der Heilversuch dient primär der Heilung, Erkennung, Verhütung oder Linderung einer Krankheit oder eines Leidens bei einem Patienten, allerdings mit nicht voll erprobten Mitteln. Der Heilversuch stellt einen Sonderfall der **Heilbehandlung** dar, wenn noch nicht voll erprobte Methoden oder Mittel mangels anderer erfolgversprechender Mittel vom Arzt mit dem konkreten **Ziel einer individuellen Heilmaßnahme** angewendet werden. Durch diesen auf den Patienten gerichteten Zweck unterscheidet sich der Heilversuch vom wissenschaftlichen Experiment. Dieser Anwendungsfall unterliegt daher nicht der Genehmigungspflicht nach § 23 StrlSchV.

3. Wirkungsweise der Lutetium-177 PSMA Therapie

Die Radio-Liganden-Therapie (RLT) dient zur nuklearmedizinischen Behandlung von PSMA-positiven malignen Tumoren, die auf andere Behandlungsmethoden (Hormontherapie, äußere Strahlentherapie oder Chemotherapie) nicht mehr ansprechen (hormonresistente Metastasen). Hierzu wird ein mit dem radioaktiven Betastrahler Lutetium-177 markiertes Molekül (Ligand, PSMA-Inhibitor) verwendet. Die Reichweite des Beta-Strahlers Lutetium-177 beträgt im Gewebe ca. 2 mm.

Das mit dem **Betastrahler markierte Molekül** wird in eine Armvene appliziert und reichert sich schnell in den vorher durch die Ga-68-PSMA PET/CT nachgewiesenen Tumoren bzw. Metastasen an (das was vorher im PET/CT sichtbar gemacht wurde, wird auch bestrahlt). Durch den radionuklidmarkierten Liganden werden die Metastasen (oder auch lokale Tumorzidive) intensiv bestrahlt, hierdurch in ihrem Wachstum gebremst bzw. die Tumorbefunde bilden sich zurück oder die Tumorzellen werden völlig vernichtet.

Der Therapie-Effekt hängt dabei u.a. von der Intensität der Speicherung im PET/CT ab.

4. Therapieablauf

Die Dauer der stationären Aufnahme in der Zentralklinik Bad Berka beträgt zwischen drei und fünf Tagen (meist vier Tage; z.B. Anreise sonntags oder montags, Entlassung am Donnerstag oder Freitag). Während des stationären Aufenthaltes auf der sogenannten Isotopentherapie-Station (D3) kann für 2 Tage kein Besuch empfangen werden.

Bevor die eigentliche Therapie durchgeführt wird, erfolgen verschiedene Untersuchungen (Laborkontrolle einschl. PSA-Bestimmung, Nierenszintigraphie, Ganzkörper-PET/CT), um die Durchführbarkeit der Therapie abzusichern. Die Untersuchungsergebnisse werden mit dem Patienten vor der Behandlung ausführlich besprochen.

Am Therapietag müssen mindestens 1,5 Liter Flüssigkeit getrunken werden, um die Belastung der Niere so gering wie möglich zu halten (beschleunigte Ausscheidung).

Die Gabe der Therapiesubstanz Lutetium-177 PSMA erfolgt intravenös über eine Armvene und dauert ca. 5 Minuten. Zur Verringerung der Nierenbelastung - die nicht an die Metastasen/Tumoren angedockte überschüssige Therapiesubstanz wird renal ausscheiden - werden die Nieren im unmittelbaren Zeitraum vor und nach der Therapie durch Infusionen geschützt. Übelkeit nach der Therapie trat bisher nicht auf.

Nach Infusion der Therapiesubstanz muss der Patient für 48 Stunden auf der Isotopentherapie-Station verbleiben (gesetzliche Vorschrift).

Die Kontrolle der Anreicherungsintensivität in den Metastasen sowie Messungen zum Abbau der Therapiesubstanz im übrigen Körper erfolgen in der Regel täglich durch sogenannte szintigraphische Ganzkörperaufnahmen auf der Therapiestation (sowie mittels einer speziellen Tomographie/ Schichtuntersuchung mittels SPECT/CT einer Tumorregion).

Während des stationären Aufenthaltes und in den Tagen danach wird eine erhöhte Flüssigkeitsaufnahme (mind. 1,5 Liter täglich) empfohlen.

Die Therapie wird üblicherweise nach ca. 2 Monaten (6-10 Wochen) wiederholt, vor einem evtl. dritten Therapiekursus erfolgt eine erneute PET/CT zur Erfolgskontrolle.

5. Potentielle Nebenwirkungen

- Die Zahl der Blutkörperchen (Erythrozyten), der Blutplättchen (Thrombozyten) und der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) kann abnehmen (wurde bisher nur selten beobachtet, bei Patienten die zuvor vielfach Chemotherapie oder Xofigo erhalten hatten). Deshalb muss das Blutbild nach der Therapie 2-wöchentlich bis zur nächsten Therapie kontrolliert werden.
- Bei mehrmaliger Therapie kann es zu einer Einschränkung der Nierenfunktion kommen (wurde bisher nicht beobachtet), die renale Funktion wird daher sorgfältig überwacht.
- Aufgrund einer Anreicherung in den Tränen- und Speicheldrüsen kann es zu einer radiogenen Sialadenitis (Mundtrockenheit) kommen (dies wurde bisher in unserer Klinik selten beobachtet).
- Es können (theoretisch) allergische Reaktionen unter der Verabreichung auftreten (bisher nie).
- Langzeitwirkungen oder schädliche Langzeiteffekte sind bisher nicht aufgetreten/bekannt.

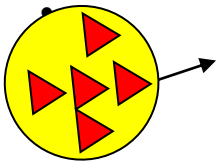
5. Die Therapie kann nicht angewendet werden bei folgenden Erkrankungen:

- Aktiven, fieberhaften Infektionen
- Hochgradige Knochenmarkinsuffizienz
- Hochgradige Niereninsuffizienz
- Herzinfarkt innerhalb der letzten 6 Wochen
- Rasch progrediente Zweitmalignome

**Kontakt: Prof. Dr. med. R.P. Baum, Chefarzt der Klinik für Molekulare Radiotherapie
Zentralklinik Bad Berka. Tel. 0364 585 2200 E-Mail: richard.baum@zentraklinik.de**

PSMA-vermittelte Radio-Liganden-Therapie – RLT

Schematische Darstellung der PSMA-vermittelten Bestrahlung von Prostatakarzinom-Metastasen/Tumorzellen

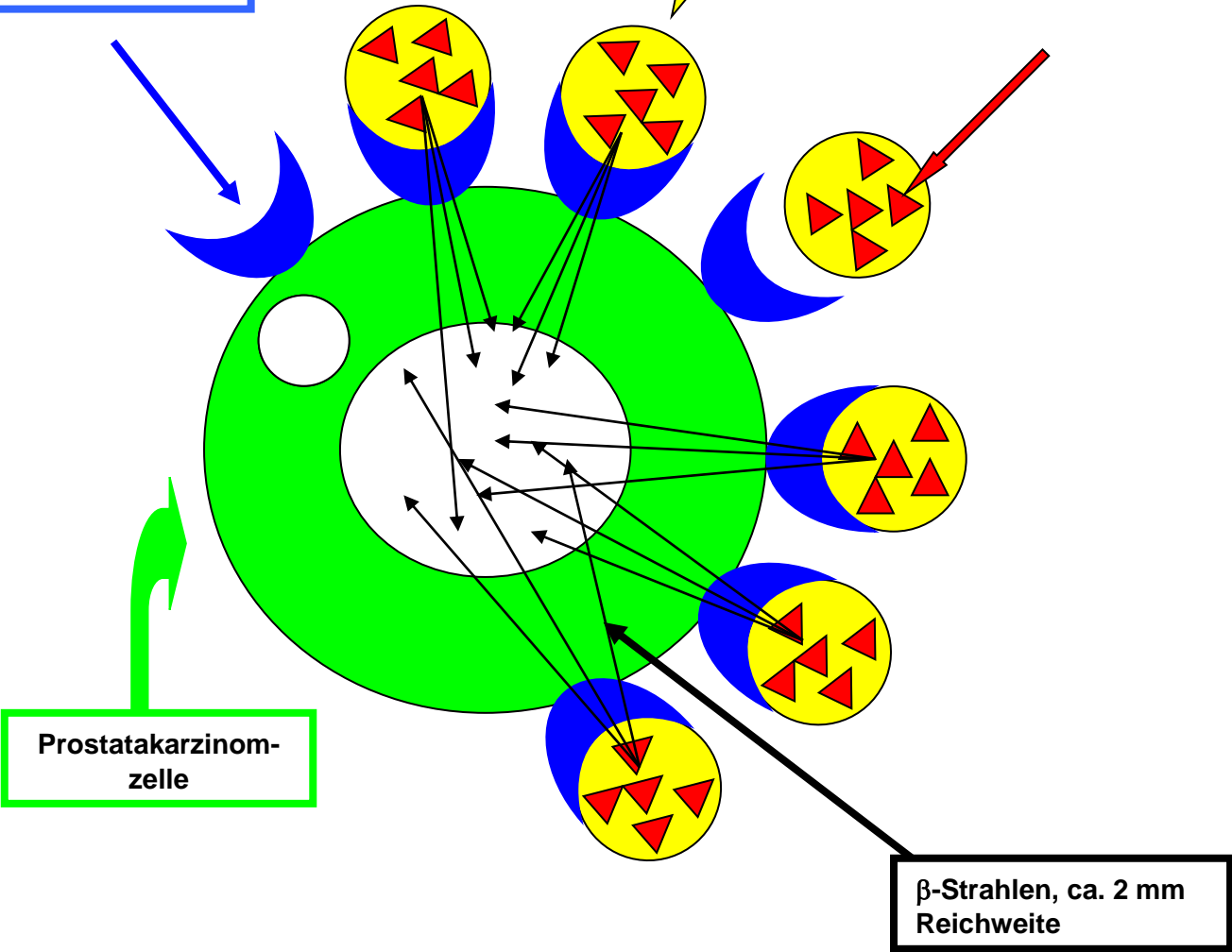


wird intravenös gespritzt und befindet sich innerhalb von Minuten am Tumor

künstlich hergestellter Ligand, der an das Prostata-Spezifische-Membran-Antigen - PSMA – bindet („trojanisches Pferd“)

PSMA-Andockstelle auf der Tumorzelle

Lu-177 radioaktive Partikel



Die nicht an den Tumor gebundene Therapiesubstanz wird über die Nieren ausgeschieden. Eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr während der Therapie ist daher besonders wichtig.