LMU KLINIKUM
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin

Die Bedeutung von Radionukliden in der Diagnostik und Therapie von Krebserkrankungen

Peter Bartenstein

^{99m}Tc ist das Arbeitspferd in der Nuklearmedizin

- Über 3 Mio. Untersuchungen jährlich in Deutschland
- Wichtigste Anwendungen:

  Skelettszintigraphie – Metastasen; Entzündungen

  Herzszintigraphie – Durchblutungsstörungen

  Nierenszintigraphie – Seitengetrennte Funktion

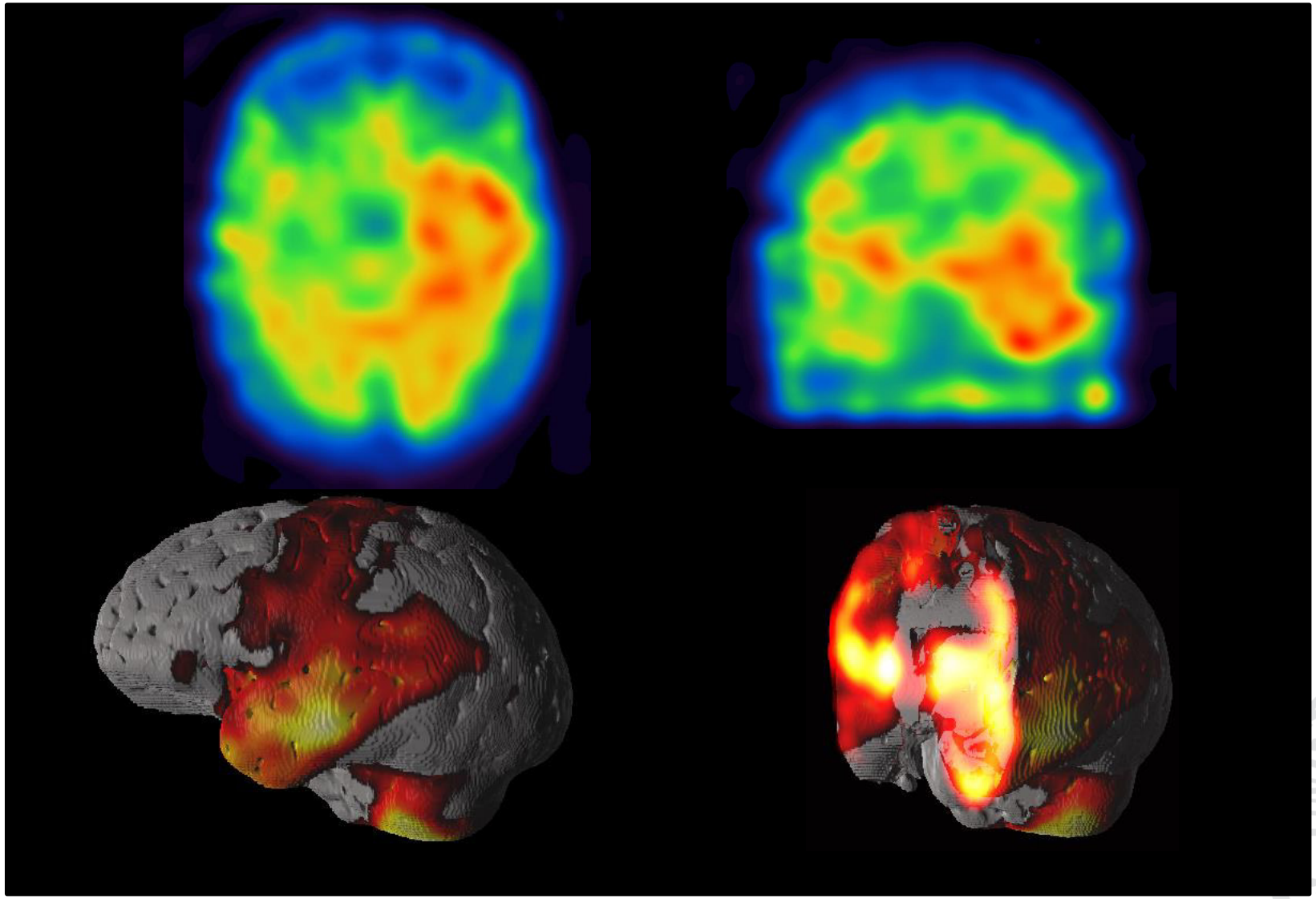
  Sentinel Lymphknoten – Brustkrebs; Melanom

  Hirnszintigraphie – Hirntod; Epilepsie

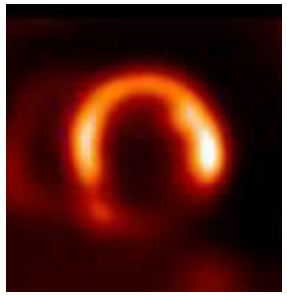
Produktion in Reaktoren durch Spaltung von ^{235}U
➔ Bildung von hochradioaktivem Abfall

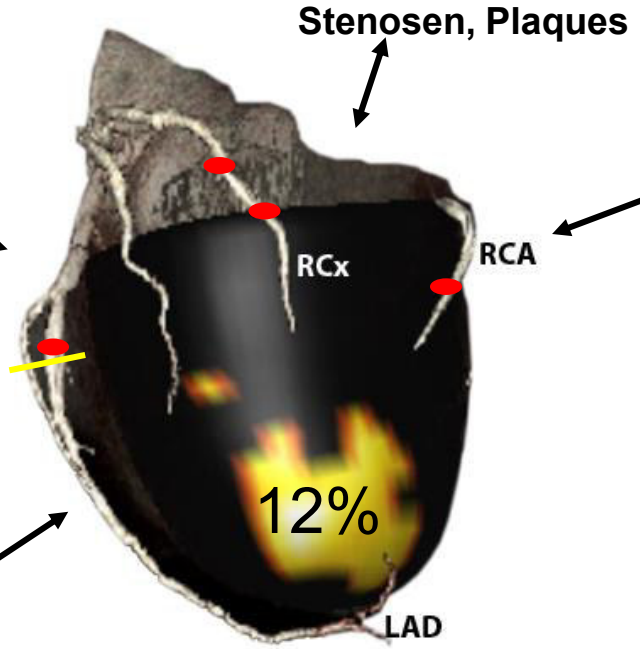
Alternative:
Produktion von ^{99}Mo über Neutroneneinfang durch Beschleuniger-getriebene Neutronenquellen ohne ^{235}U

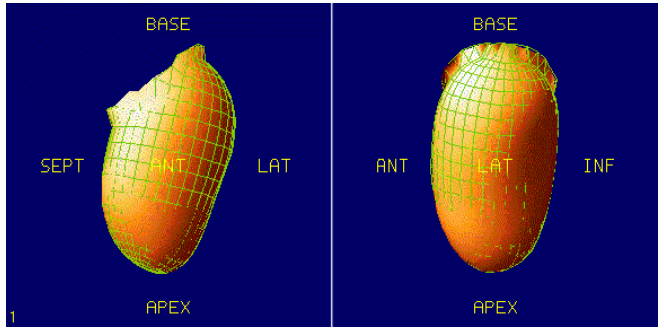
Temporallappenepilepsie links: Iktales SPECT mit ^{99m}Tc-HMPAO



Kombination aus Morphologie und Perfusion / Vitalität

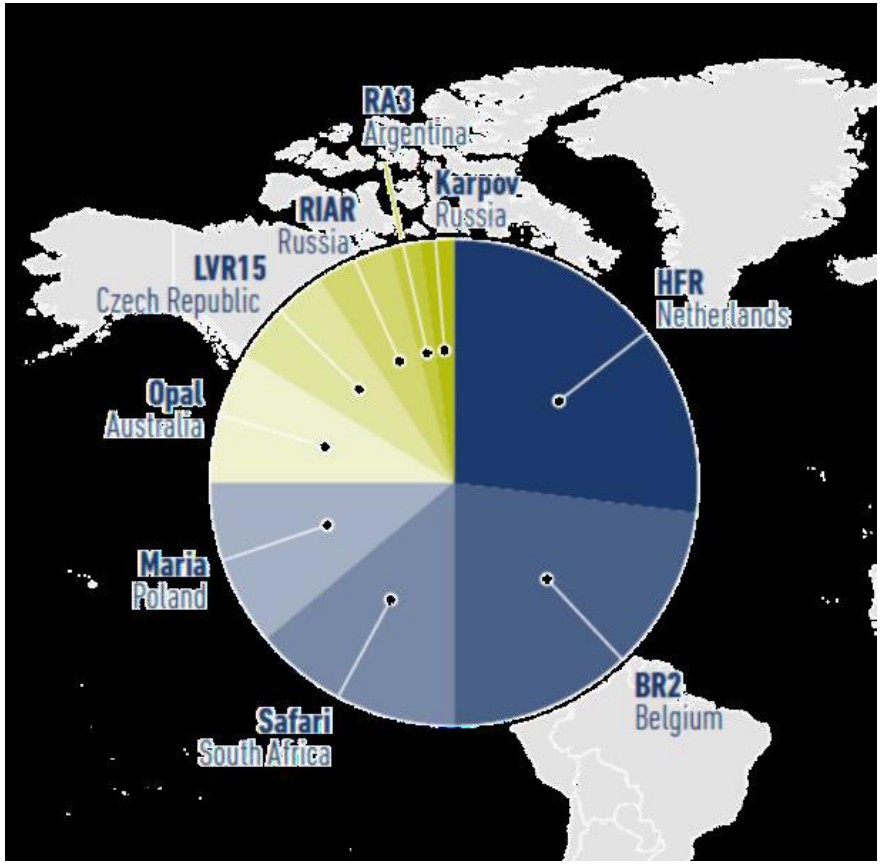






Die ^{99m}Tc Versorgung in Europa ist fast vollständig abhängig von 2 Forschungsreaktoren (HFR Niederlande; BR2 Belgien)

Die sind über 50 bzw. über 40 Jahre in Betrieb und entsprechend störungsanfällig!



NDR

rt Ratgeber Kultur Geschichte

Engpass an Diagnosemittel sorgt für Probleme bei Nuklearmedizinern

Stand: 24.11.2022 16:43 Uhr

Viele radiologische Arztpraxen in Deutschland sind gerade in einer Zwangspause. Grund sind Lieferprobleme mit einem Radio-Nuklid - also einem strahlenden Element, das vor allem in der Diagnose eingesetzt wird. Betroffen ist auch die Nuklearmedizin in Hamburg.

Der derzeit knappe Stoff heißt Technetium 99 und ist für Nuklearmediziner und -medizinereinnen ein "Arbeitspferd". Das strahlendende Element ist aus der Radiologie nicht wegzudenken - die Ärzte und Ärztinnen brauchen es unter anderem für die Diagnose vieler Krebsarten oder um Herz-Erkrankungen besser zu erkennen.

Nur noch Restbestände von Technetium 99

Produziert wird das Technetium 99 nur in ein paar Forschungsreaktoren, unter anderem in Belgien. Momentan ist der alte Reaktor dort ausgefallen - zur gleichen Zeit wie andere Reaktoren. Einzelne Radiologien in Hamburg hätten zwar noch Restbestände an Technetium 99, heißt es auf Nachfrage von NDR 90,3. Aber im Prinzip gebe es aktuell eine Zwangspause für Behandlungen und Diagnosen mit dem strahlenden Element in ganz Deutschland.

60.000 Untersuchungen pro Woche fallen in Deutschland aus

Damit dürften die meisten der wöchentlich rund 60.000 Untersuchungen mit Technetium 99

Die wichtigsten Radionuklide für die Therapie

I-131= Beta-Strahler: seit Jahrzehnten unerlässlich für die Behandlung von Schilddrüsenkrebs (erste Ther. 1941)

Lu-177 = Betastrahler: Prostatakrebs, neuroendokrine Tumoren, demnächst weitere Anwendungen

Ac-225 = Alphastrahler
The *„new kid on the block"*: Ähnliche Anwendungsgebiete wie Lu-177 aber deutlich stärkere Wirkung

Die Versorgung mit I-131 und Lu-177 ist inzwischen hochgradig unzuverlässig

Die Versorgung mit Ac-225 ist komplett zusammengebrochen
➔ die Herstellung hing zum größten Teil von Rohstoffen aus Russland ab
➔ gleichzeitig ist der Bedarf drastisch gestiegen

Das ist eine dramatische Situation für unsere schwerstkranken Patienten, denen wir diese hochwirksame Behandlung nicht zur Verfügung stellen können!

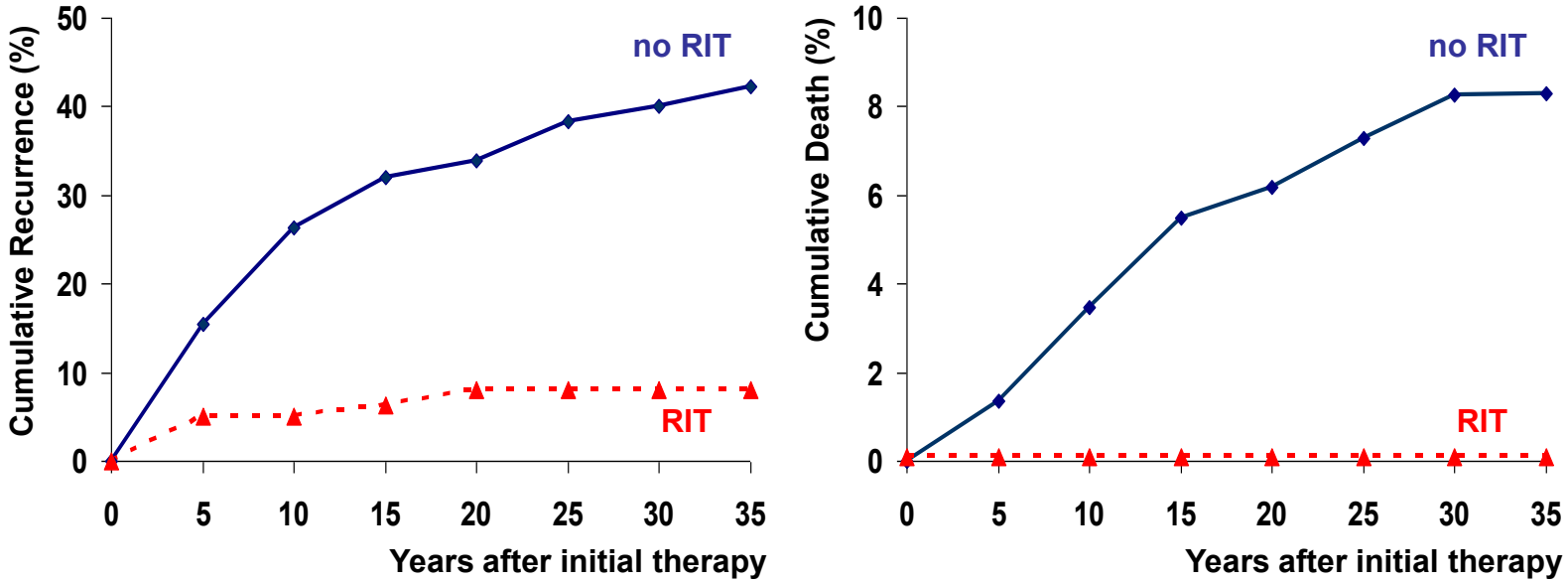
Hier müssen dringend Alternativen gefunden werden!

Radioiodtherapie (RIT)

Am J Med 1994; 97: 418

Long-Term Impact of Initial Surgical and Medical Therapy on Papillary and Follicular Thyroid Cancer

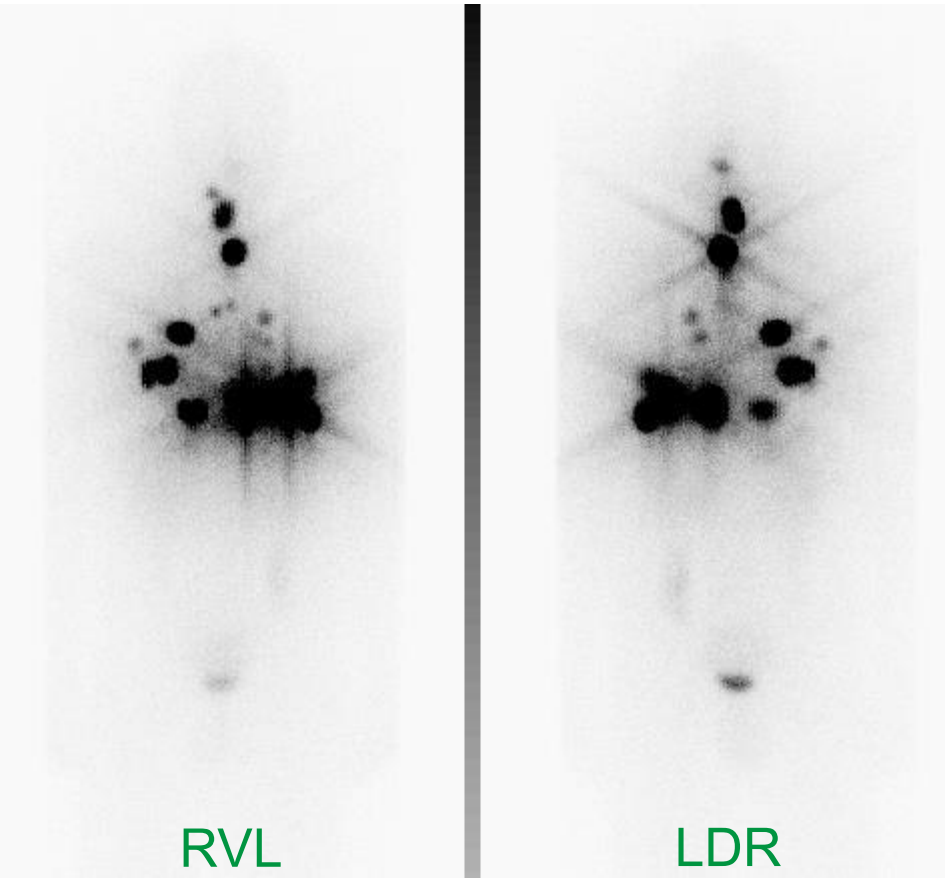
Ernest L. Mazzaferri, MD, FACP, Sissy M. Jhiang, PhD, *Columbus, Ohio*



Radioiodine ablation reduces recurrence and mortality in stage II and stage III thyroid cancer Long-term development of recurrent disease (left panel) or death (right panel) from thyroid cancer in patients without distant metastases at presentation, who received either 131-I ablation (red dashed lines) or no ablation (blue solid lines). (Data from Mazzaferri, EL, Jhiang, SM, Am J Med 1994; 97:418.)

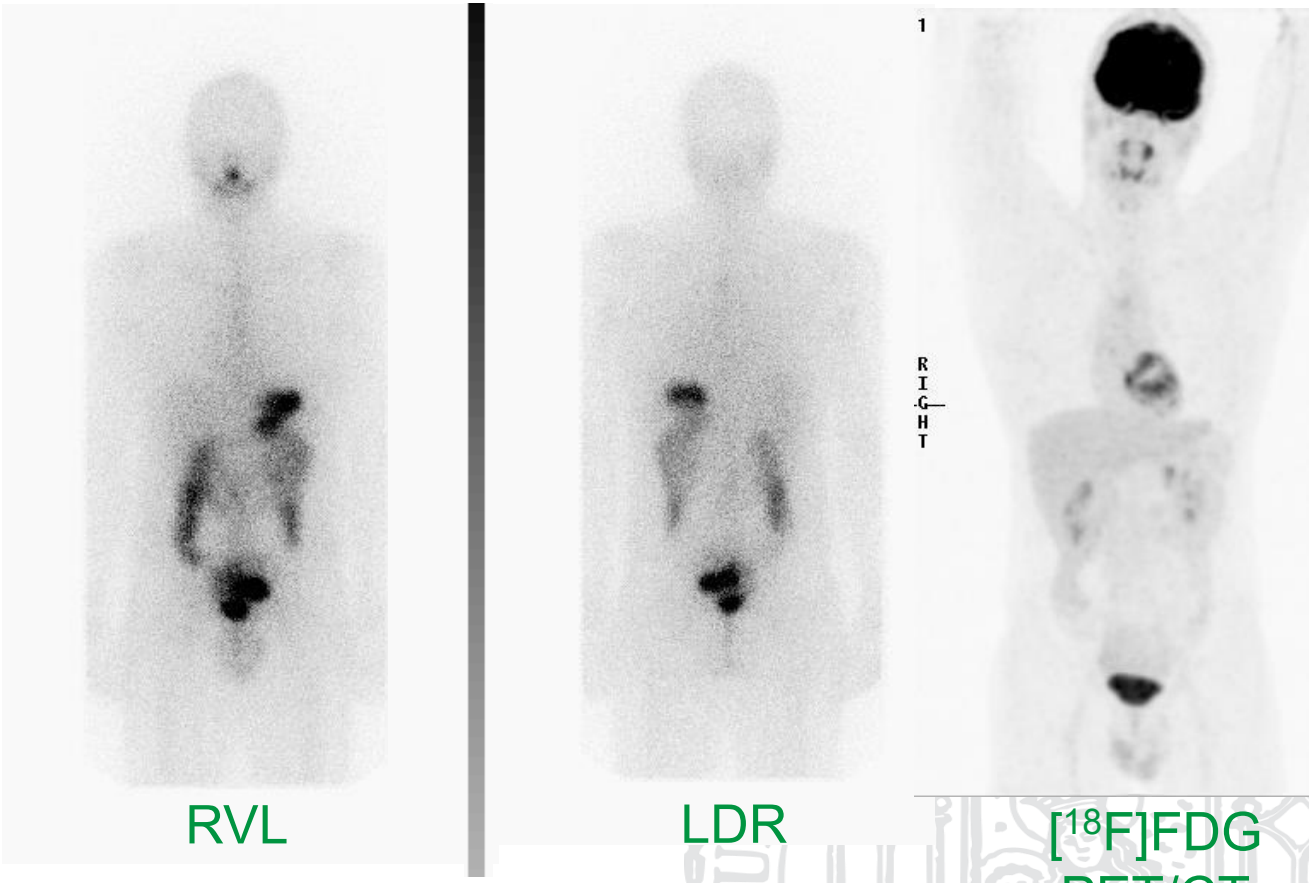
Schilddrüsenkarzinom mit Lungenmetastasen

1.Therapie mit 7500 MBq ^{131}I



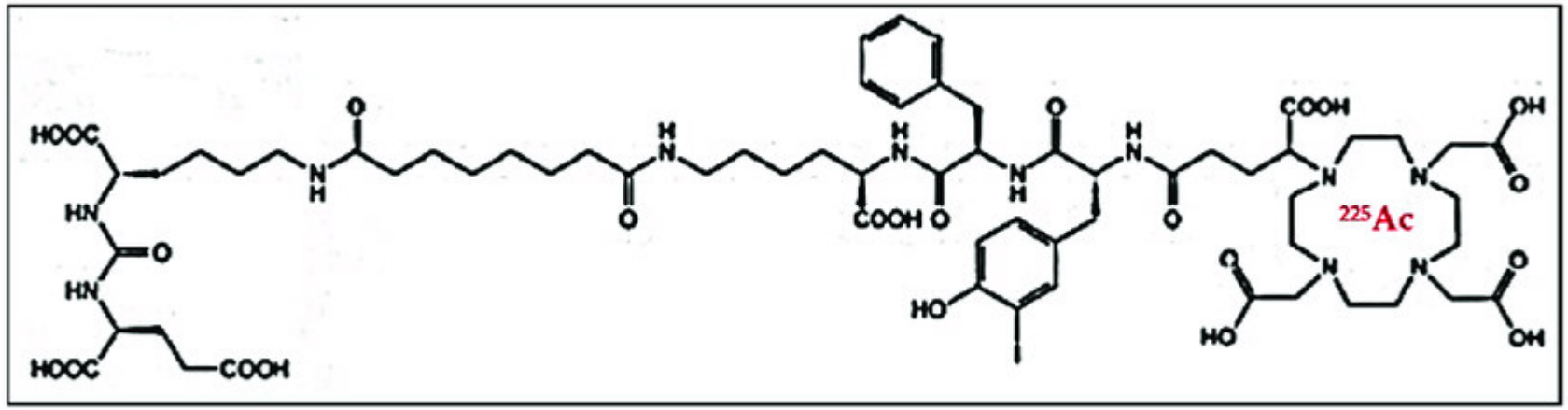
Tg: 2410 ng/ml

2.Therapie mit 9200 MBq ^{131}I



Tg: <0,5 ng/ml

Actinium PSMA ist eines der vielversprechendsten neuen Therapeutika für die Behandlung des kastrationsresistenten metastasierenden Prostatakarzinoms!



Hooijman EL, et al. Pharmaceutics. 2021;13(5):715

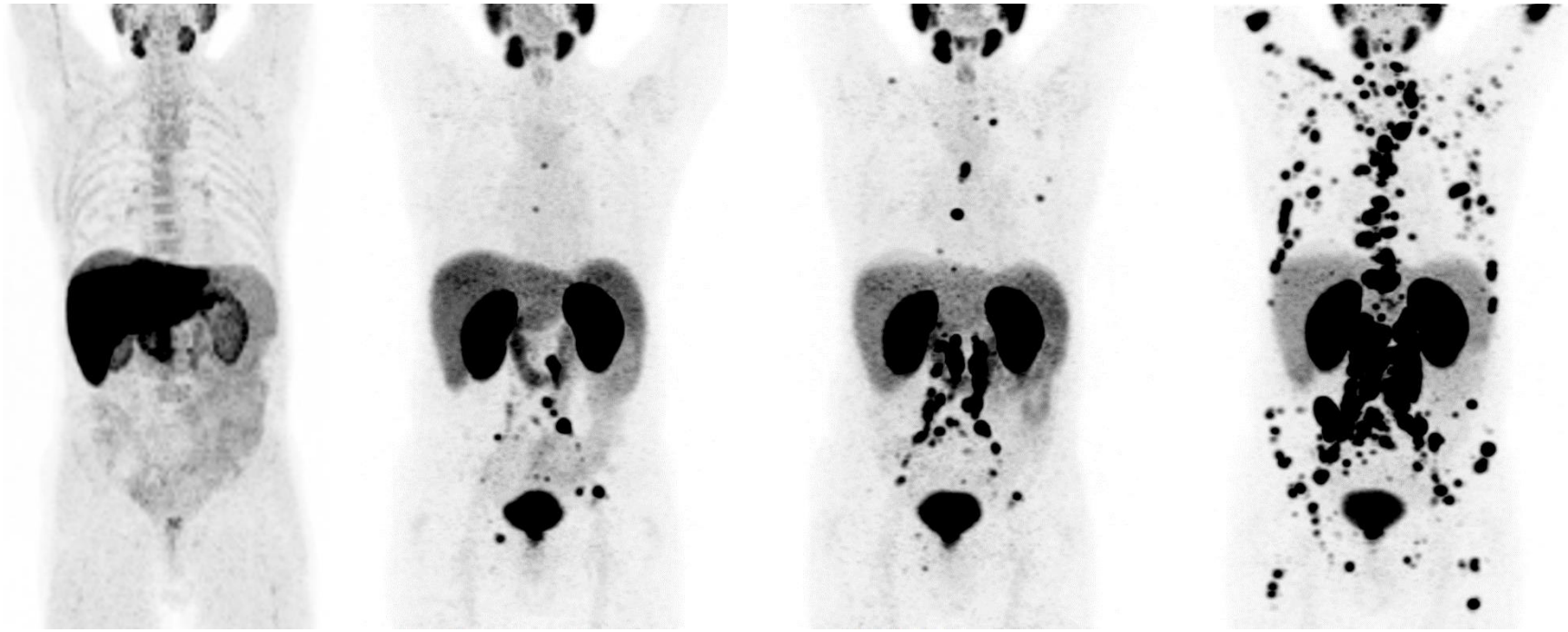
Es wird künftig einen außerordentlich hohen Bedarf an ^{225}Ac geben!

PATIENT R.S., 79 JAHRE

Diagnose: Prostatakarzinom, cT3 pN1 M0 G3; ED 01/2001
Gleason 9, PSA initial >300 ng/ml

Verlauf: 04/01: pelvine **Lymphadenektomie**, bds N1 (daraufhin keine radikale Prostatektomie)
05/01: Beginn **Hormonablation** medikamentös (LHRH Analoga / Enantone), PSA Abfall
11/04: PSA 3,9 ng/ml: **Strahlentherapie** Becken 45 Gy und Prostata-Boost 37 Gy
11/04-09/07: PSA stabil bei 1,5 ng/ml
11/06: TURP bei Obstruktion und Prostatakarzinom G3
08/08-12/11: Hormonablation bzw. intermittierende Androgenblockade bei PSA Anstieg
03/11: palliative LDR-**Brachytherapie** bei PSA Anstieg und Lokalrezidiv, adjuvant Proscar
bis 09/13: PSA-Anstieg bis 23 ng/ml (Zuwarten auf Patientenwunsch) -> erneute Hormonblockade
07/14: erneuter PSA-Anstieg auf 18 ng/ml: Beginn **Zytiga**/GnRH-Therapie/Zometa; Nadir PSA 9 ng/ml
06/16: PSA 19 ng/ml: Therapiewechsel auf **Xtandi**/Trenantone/Zometa; PSA Anstieg auf 75 ng/ml
02/17-12/17: Chemotherapie mit **Docetaxel** weekly (darunter Progress)
11/17: palliative Radiotherapie linke Schulter / proximaler Humerus links mit 35 Gy
05+06/18: **2 Zyklen einer Lu-177-PSMA-Liganden Therapie**, PSA vor Therapie 2000 ng/ml
09+11/18: PSA bis min. 50 ng/ml: **2 weitere Zyklen Lu-177-PSMA-Liganden Therapie**
01/19: PET/CT (Befundprogress, insbesondere ossär); PSA-Anstieg 178 ng/ml
01+03/19: **2 Zyklen einer Ac-225-PSMA-Liganden Therapie**
05/19: PSA 13,6 ng/ml; PSMA PET/CT: überwiegend Residuen der LK-Metastasen ohne PSMA Expression, einzelne LK-Metastase inguinal, deutlich rückläufige ossäre Metastasen

VERLAUF



FEC PET 02/11

PSMA PET 07/14
PSA 18 ng/ml

PSMA PET 05/16
PSA 19 ng/ml

PSMA PET 12/16
PSA ~75 ng/ml

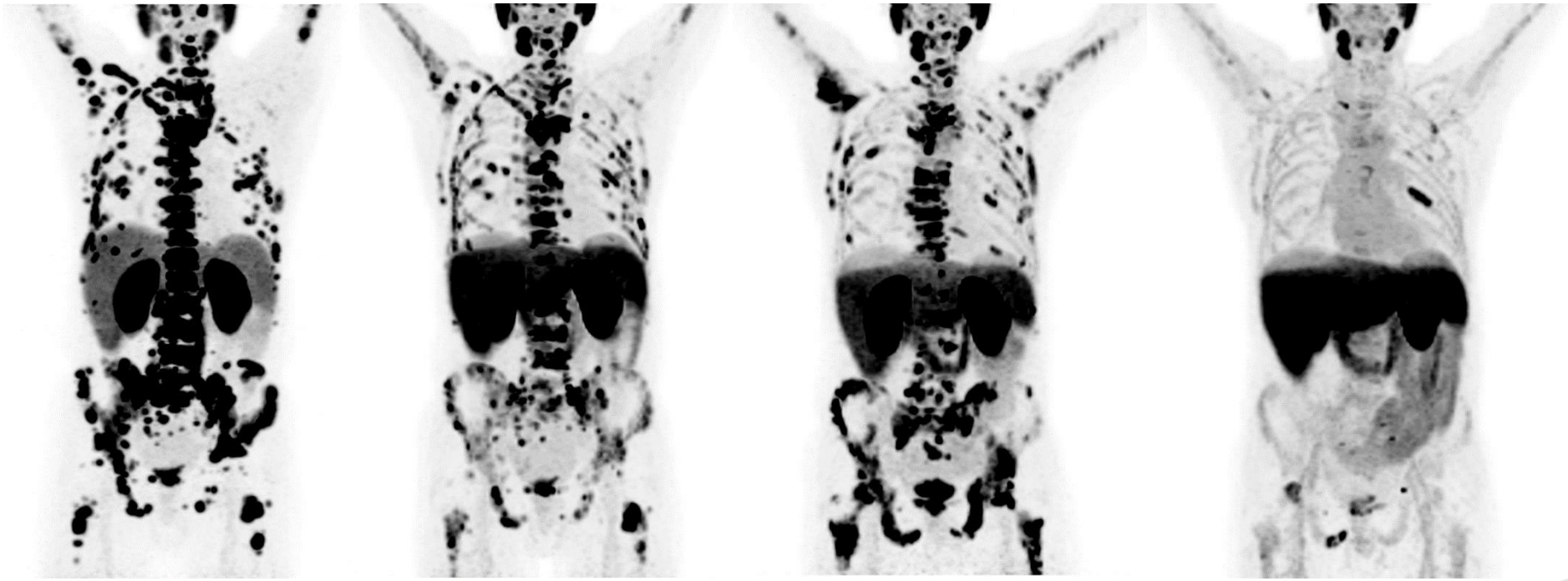
LDR-Brachytherapie
Hormontherapie

Zytiga
PSA 9 ng/ml

Xtandi
PSA Anstieg

02-12/17
Docetaxel
weekly

VERLAUF



PSMA PET 03/18

PSA 2000 ng/ml

2x Lu177-PSMA Therapie

PSMA PET 08/18

PSA 50 ng/ml

2x Lu177-PSMA Therapie

PSMA PET 01/19

PSA 178 ng/ml

2x Ac225-PSMA Therapie

PSMA PET 05/19

PSA 13,6 ng/ml

PATIENT R.S., 71 JAHRE

Diagnose: Ossär metastasiertes Prostatakarzinom, cT3 cN1 cM1 (OSS)

ED 03/2017

Adenokarzinom, Gleason 7a, iPSA 55,79 ng/ml

Verlauf 2: 03/2022: Start der Chemotherapie mit **Docetaxel** 80%, PSA 337 ng/ml

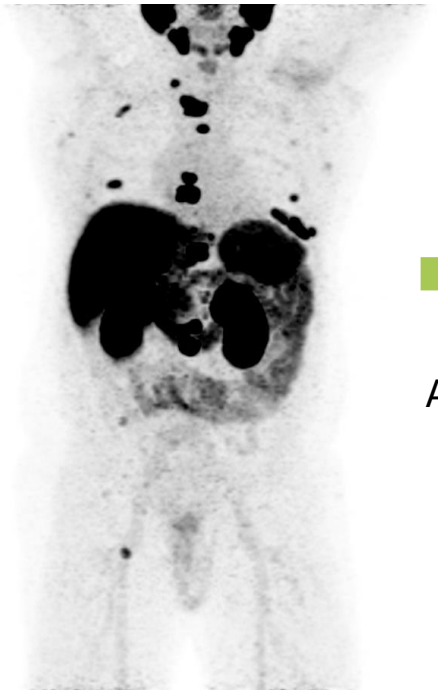
06/2022: **PSMA PET/CT**: zu 02/22 ossärer Befundprogress nach 4 Zyklen Docetaxel, PSA 623 ng/ml

07/2022 **1. Zyklus Ac-225-PSMA-Liganden Therapie** mit 996 MBq Lu177-PSMA sowie 7,95 MBq Ac-225-PSMA, PSA 674 ng/ml

09/2022 PSA 0,55 ng/ml, Leukozyten 2,31 G/I erniedrigt, interne Falldiskussion: zunächst keinen 2. Zyklus Ac-225-PSMA

10/2022: **PSMA PET/CT**: deutliches Therapieansprechen PSA 1,23 ng/ml Interne Falldiskussion: watch&wait

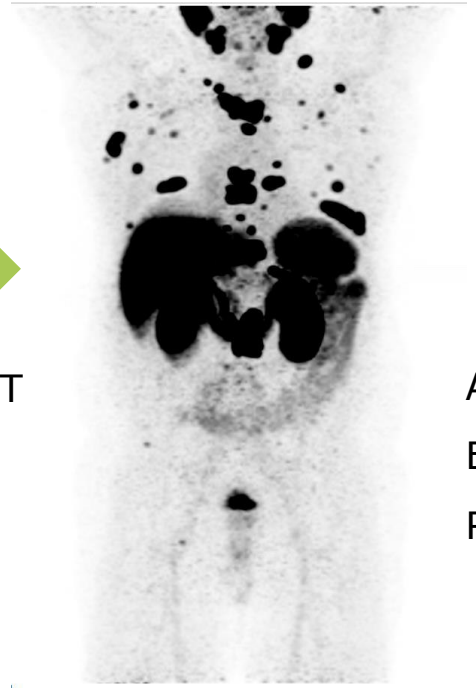
VERLAUF



07/2019

PSA 13,56 ng/ml

ADT



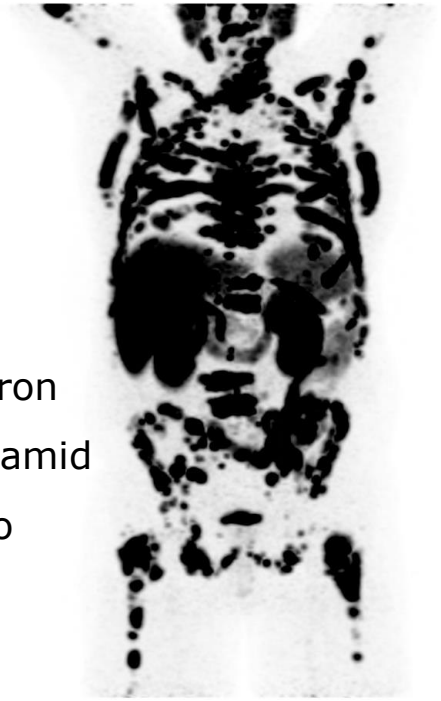
09/2020

PSA 2,60 ng/ml

Abirateron

Enzalutamid

Radiatio



02/2022

PSA 337 ng/ml

Chemotherapie

mit

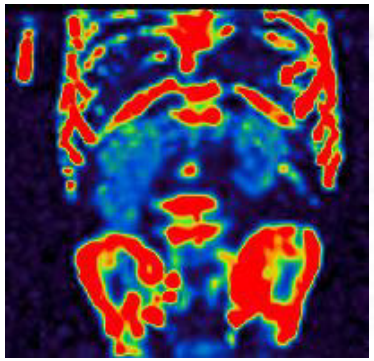
Docetaxel

VERLAUF

Docetaxel

06/2022

PSA 623 ng/ml



1x Ac-225-PSMA-Liganden Therapie mit 996 MBq Lu177-PSMA sowie **7,95 MBq Ac-225-PSMA**,

PSA 674 ng/ml

10/2022

PSA 1,23 ng/ml

Zusammenfassung

- ^{99m}Tc markierte Radiopharmaka sind aus der Krebsdiagnostik nicht wegzudenken
- Es gibt weitere wichtige Anwendungen von ^{99m}Tc in der neurologischen und kardiologischen Diagnostik

➔ Bei über 3 Mio Untersuchungen jährlich muss die Versorgung mit ^{99m}Tc gesichert werden!

- Der Alphastrahler ^{225}Ac wird künftig mit zum Standard in der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms gehören (^{225}Ac-PSMA)
- Die Anwendung neuer ^{225}Ac markierter Radiopharmaka bei anderen Tumorentitäten ist zu erwarten

➔ Der weltweite Bedarf an ^{225}Ac übersteigt jetzt schon die Produktionskapazitäten deutlich und ist rasant steigend

LMU KLINIKUM
Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!