

# Radiometabolische Tumortherapie neuroendokriner Tumore

## Was sind neuroendokrine Tumore?

Neuroendokrine Zellen befinden sich zur Produktion verschiedener Hormone in jedem menschlichen Körper. Für eine erforderliche Zellerneuerung kommt es in bestimmten Zeitintervallen zur Zellteilung. Diese Teilung kann (beispielsweise bei geschwächtem Immunsystem) zu Fehlbildungen neuer Zellen führen, die sich infolge veränderter Erbinformationen häufiger teilen und sich somit unter Verdrängung gesunder Zellen zu einem neuroendokrinen Tumor entwickeln. Gegenüber anderen Tumorarten (Karzinomen) haben neuroendokrine Tumore meistens ein deutlich langsames Wachstumsverhalten. Häufig bilden neuroendokrine Tumorzellen auch Hormone (z.B. Serotonin). Die dadurch entstehenden Symptome (Karzinoid-Syndrom) können sein: Rötung des Kopf- und Halsbereiches (Flush), Durchfall, Alkoholunverträglichkeit, Hautveränderungen, asthmaähnliche Beschwerden u.v.a.m.

## Wirkungsweise der Radio-Rezeptor-Therapie

An der Oberfläche neuroendokriner Tumore befinden sich in hoher Zahl spezielle Somatostatin-Rezeptoren. Diese Rezeptoren („Haftstellen“) wirken auf das Hormon Somatostatin (SMS) wie ein Magnet. Hat ein Hormon am Rezeptor andockt, werden über diesen Informationen an die neuroendokrine Zelle weitergegeben. Nachdem eine dem Hormon Somatostatin ähnliche Substanz (ein Peptid) pharmazeutisch herstellbar ist, nutzt man dieses Peptid als Träger für radioaktive Partikel (Yttrium-90 oder Lutetium-177), die dann gleichfalls innerhalb weniger Minuten nach der Injektion an die Rezeptoren der neuroendokrinen Tumorzellen andocken, über Tage dort verbleiben, die Tumorzellen bestrahlen und dadurch vernichten.

## Beschreibung des Therapieablaufs

Vor der Therapie muss mittels einer SMS-Rezeptor-PET/CT oder SPECT/CT die Indikation zur Durchführung einer Radio-Rezeptor-Therapie überprüft werden. Bei positivem Ergebnis wird die Therapie stationär durchgeführt. Sie dauert etwa 5 Tage und kann je nach Erfordernis in größeren Zeitabständen (nach 3 – 4 Monaten) wiederholt werden (insgesamt bis zu 6 – 8 Kurse über mehrere Jahre).

Die Therapiesubstanz wird langsam als Infusion über ca. 15 Minuten intravenös verabreicht. Zur Vermeidung einer Schädigung der Nieren, die die radioaktive Therapiesubstanz ausscheiden, werden diese im unmittelbaren Zeitraum vor und nach der Injektion durch Aminosäure-Infusionen und spezielle Gelatine-Lösungen geschützt.

Nach der Injektion werden in der Regel durch szintigraphische Ganzkörperaufnahmen, die während des stationären Aufenthaltes durchgeführt werden, Kontrollen zur Speicherintensität im Tumor sowie zum Abbau der Therapiesubstanz im übrigen Körper durchgeführt. In der Zeit des

stationären Aufenthaltes und in den Tagen danach wird eine erhöhte Flüssigkeitsaufnahme (2,5 – 4 Liter täglich) empfohlen.

Das Therapieergebnis wird nach ca. 3 – 4 Monaten durch eine erneute SMS-RezeptorPET/CT bzw. SPECT/CT kontrolliert. In der Zwischenzeit ist eine Betreuung durch den Hausarzt oder Onkologen am Wohnort (2- bis 4-wöchentliche Laborkontrolle der Nieren- und der Leberwerte sowie des Blutbildes) notwendig.

### **Nebenwirkungen der Therapie**

Allgemein wird die Therapie ohne bzw. ohne wesentliche Nebenwirkungen toleriert.

Folgende Nebenwirkungen sind möglich (müssen jedoch nicht auftreten):

- Sehr selten können allergische Reaktionen unter der Verabreichung auftreten
- Kopfschmerzen, Übelkeit (über Minuten bis zu 2 Tagen anhaltend)
- Müdigkeit (über Tage bis zu 3 Wochen anhaltend)
- Erhöhte Flush-Symptomatik (oft Anzeichen einer Tumorantwort)
- Längerfristig wurden nach Jahren und bei hochdosierter Behandlung Nierenschäden bis hin zur Dialysepflichtigkeit beschrieben. Unter Einsatz von Aminosäuren (die Infusion wird bis auf gelegentlich auftretende Übelkeit oder Brechreiz ohne Nebenwirkung gut vertragen) und Gelatinelösungen sind bisher bei Patienten mit normaler Nierenfunktion vor der Therapie keine wesentlichen Nierenschädigungen aufgetreten.
- Insbesondere bei Patienten mit Knochenmetastasen kann es zu einer Reduzierung der weißen bzw. roten Blutzellen oder der Blutplättchen kommen, die sich aber meist innerhalb weniger Wochen regenerieren.
- Die nicht an den Tumor gebundene Therapiesubstanz wird über die Nieren ausgeschieden. Zur Vermeidung von möglichen Schädigungen werden die Nieren durch Aminosäureinfusionen und Plasmaexpanderinfusionen (Gelatine) geschützt.

### **Erfolge mit dieser Therapie**

Die Ansprechrate auf die Therapie liegt insgesamt bei über 90%, bei nahezu allen Patienten mit Tumorwachstum kann das weitere Fortschreiten (Progression) verhindert werden und bei vielen Patienten kommt es zu einer lang andauernden Tumorrückbildung (Remission), ganz vereinzelt auch zu einer vollständigen Heilung (Kuration).