



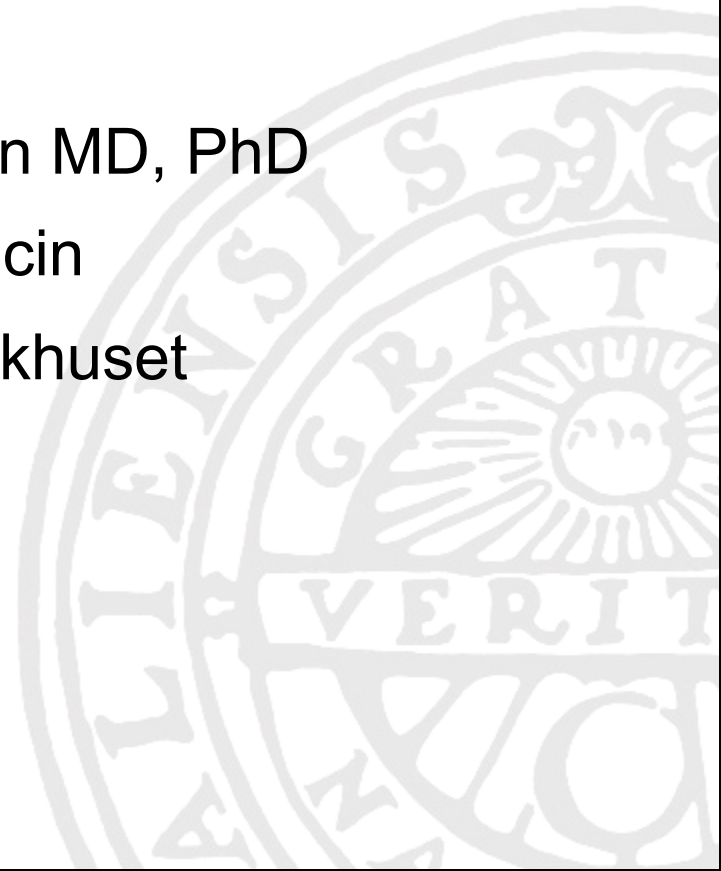
UPPSALA  
UNIVERSITET

# Terapi av neuroendokrina tumörer (NETs) med $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-octreotate

Ulrike Garske-Román MD, PhD

Nuklearmedicin

Akademiska Sjukhuset



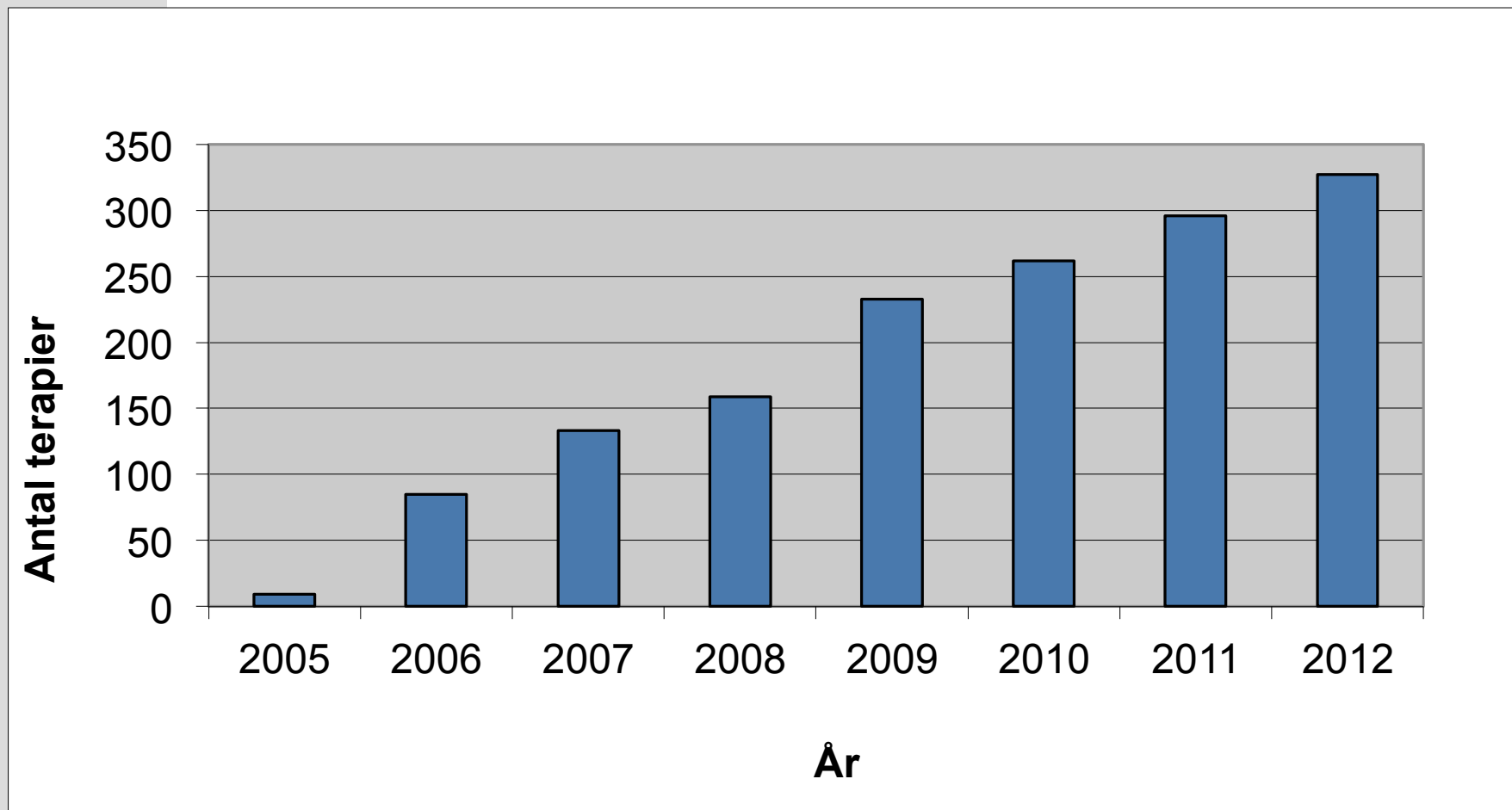


UPPSALA  
UNIVERSITET





# $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-octreotate i Uppsala: behandlingar per år





# $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-octreotate i Uppsala

- Över 1700 enskilda behandlingar
- 400 patienter
- 55% patienter från utlandet:
- USA, Kanada, Norge, Island, Finland, Portugal, Spanien, Irland, Frankrike, Grekland, Turkiet, Rumänien, Litauen, Israel, Indien.....

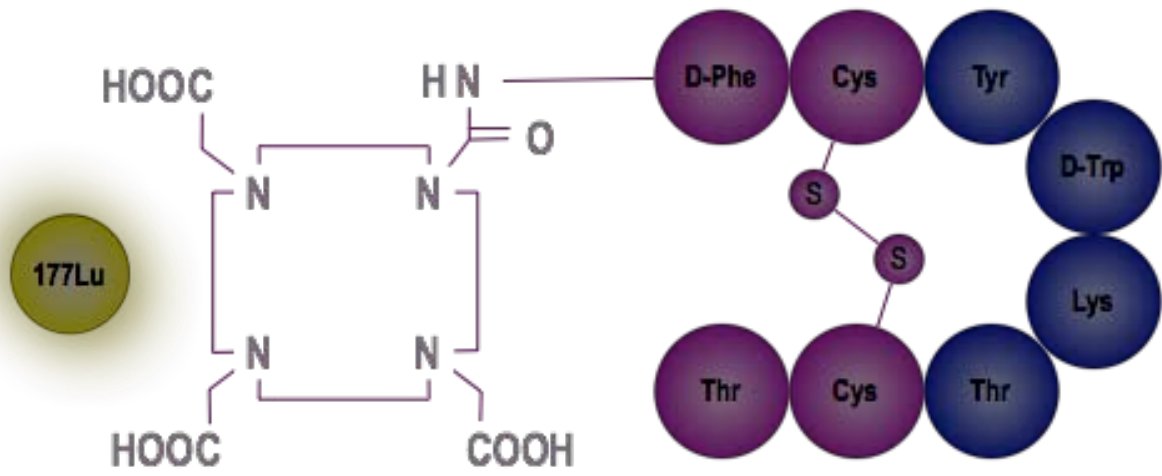


# Neuroendokrina tumörer: En diagnostisk och terapeutisk utmaning

- En mycket heterogen tumörgrupp
- Kliniken variererar kraftig (hormonproduktion, aggressivitet)
- Många patienter diagnosticeras sent: Stora tumörer orsakar relativt små symptom, men
- Små tumörer kan orsaka stora, ibland livshotande symptom (B-Glucos $\downarrow\uparrow$ , Diarré, blodtryck $\uparrow\downarrow$ )
- Terminologin och klassifikationer har ändrats och kan ibland vara svåra att tillämpa

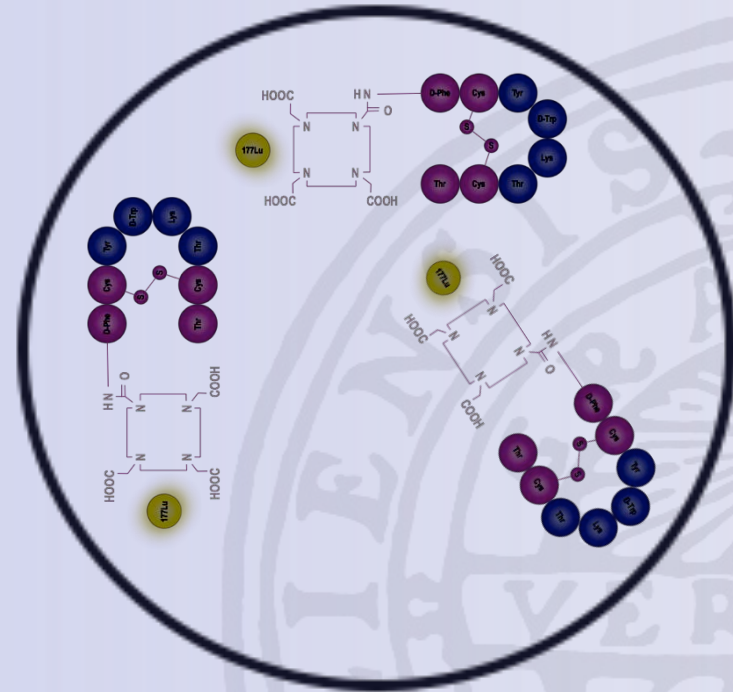
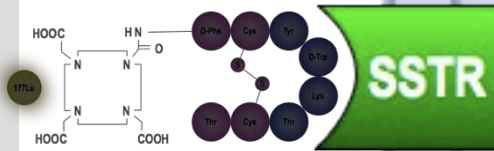


# $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-Tyr<sup>3</sup>-Octreotate





UPPSALA  
UNIVERSITET





UPPSALA  
UNIVERSITET

# Lutetium







# Joniserande strålning

$\alpha$



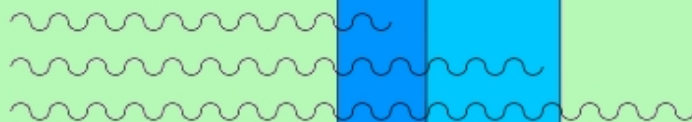
Terapi (intern SB)

$\beta$

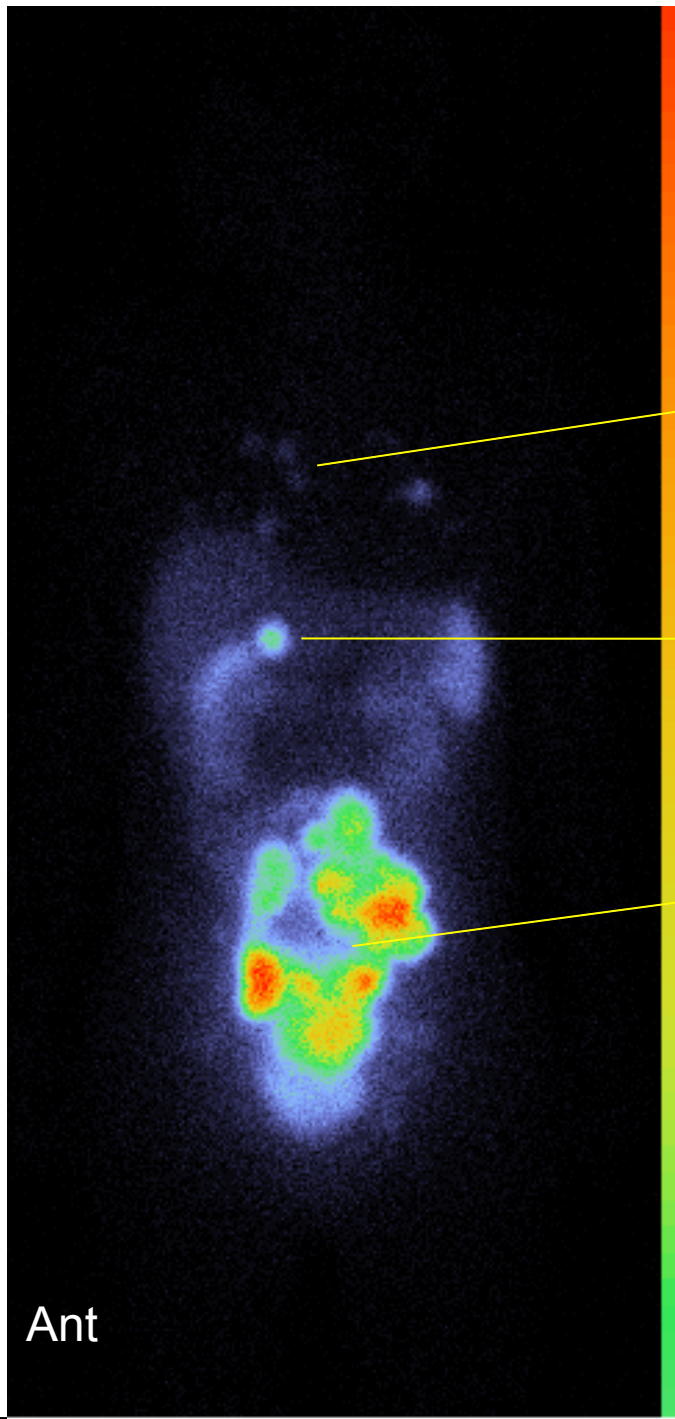


Terapi (intern SB)

$\gamma$



Diagnostik/  
Dosimetri  
(terapi extern  
SB)



# $^{111}\text{In}$ -DTPA-octreotide (Octreoscan®): Upptag enligt Krenning

- Grad 2-3
- Grad 3-4
- Grad 4

Höga tumörupptag  
förutsättning för terapi

Ant



# Resultat av radionuklidterapi för NETs enligt litteraturen

- Första behandlingar med Yttrium-90-bundna somatostatinanaloger i slutet på 1990-talet (Basel): Lovande resultat, problemorgan njurar
- Första behandlingar med  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-octreotate år 2000 i Rotterdam: 4 terapier med 7,4 GBq: Mycket lovande resultat, inga problem med njurar; 3 patienter med MDS (myelodysplastisk syndrom)



# Resultat från Uppsala: $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-octreotate

- Individuell dosimetri ger **förutsättningar för fler behandlingar än “standard”** (mer än 4 behandlingar med 7.4 GBq är möjliga för 50% av patienterna) (Sandström et al JNM epub 2012)
- **Förbättrad överlevnad** och time to progression (TTP) för patienter med bronchopulmonala carcinoider och colorektala NETs
- **Även NET patienter med hög proliferation kan behandlas framgångsrikt** om intensiv somatostatin receptor expression föreligger



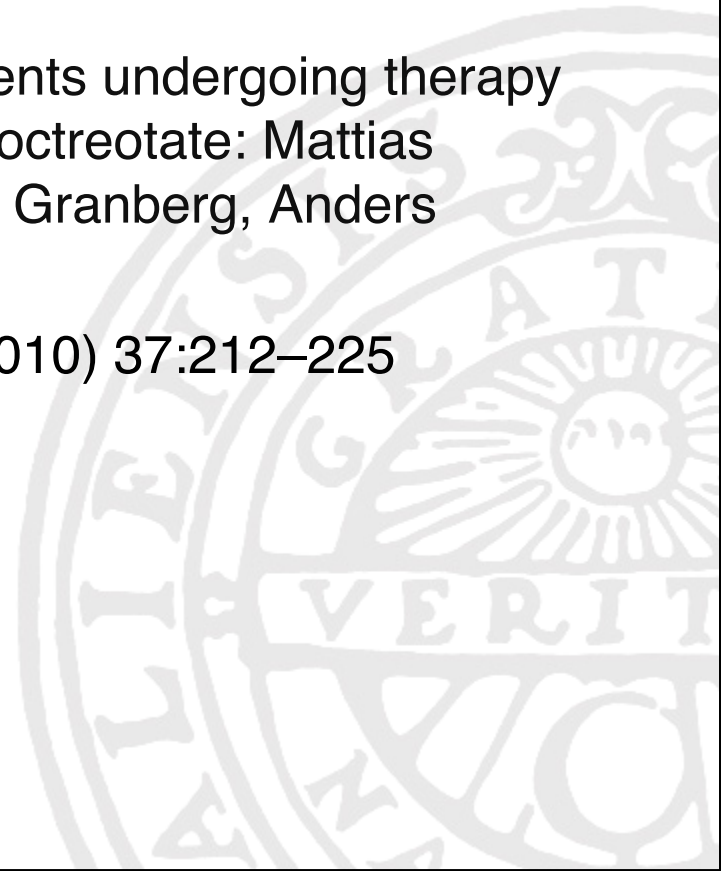
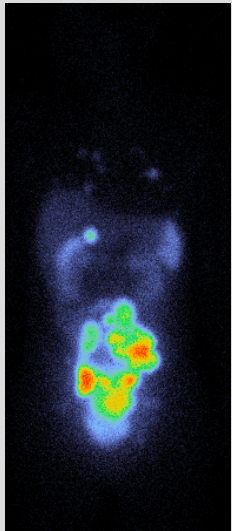
UPPSALA  
UNIVERSITET

Ny metod utvecklad i Uppsala:

## 3D baserat dosimetri för solida organ: optimerad stråldosberäkning för individuell behandling

Individualized dosimetry in patients undergoing therapy with  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-D-Phe1-Tyr3-octreotate: Mattias Sandström, Ulrike Garske, Dan Granberg, Anders Sundin & Hans Lundqvist;

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37:212–225





UPPSALA  
UNIVERSITET

# Dosimetri: Syfte

**Optimal tumördos**

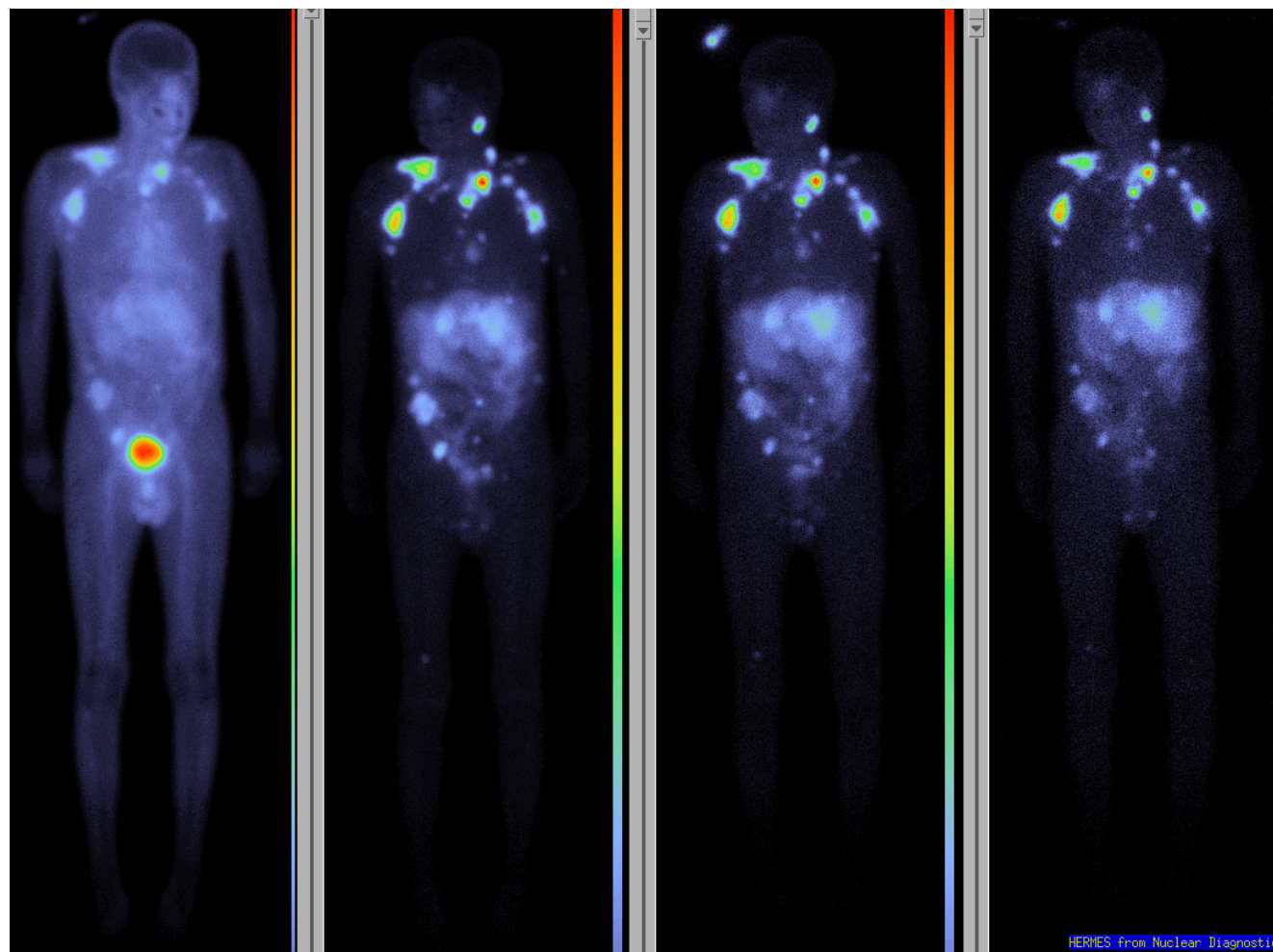


**Minimal skada i friska vävnader**





# Dosimetri vid terapi baseras på upprepade bildtagningar efter att behandlingen har givits



0h

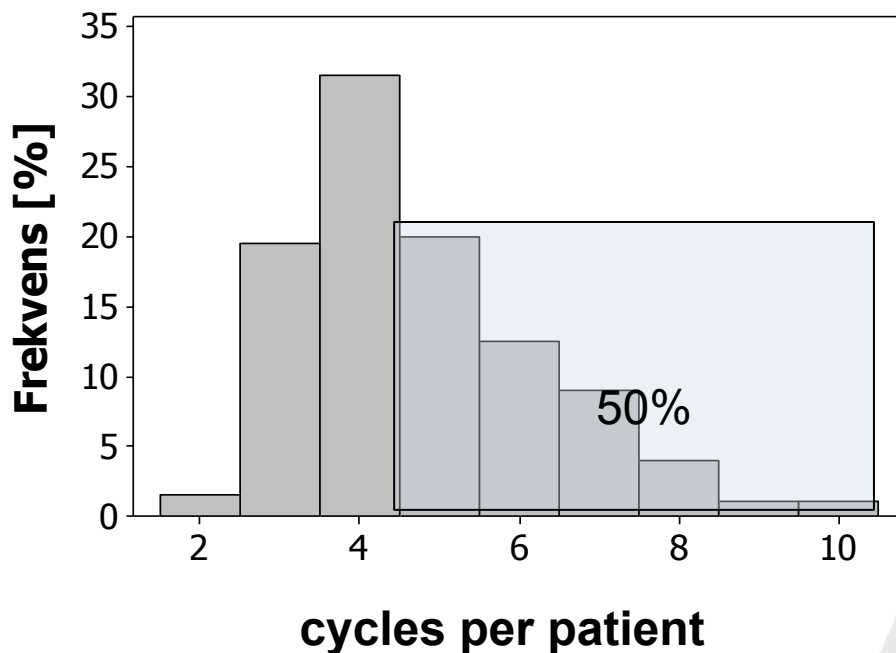
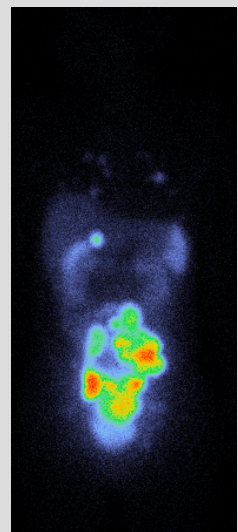
24h

96h

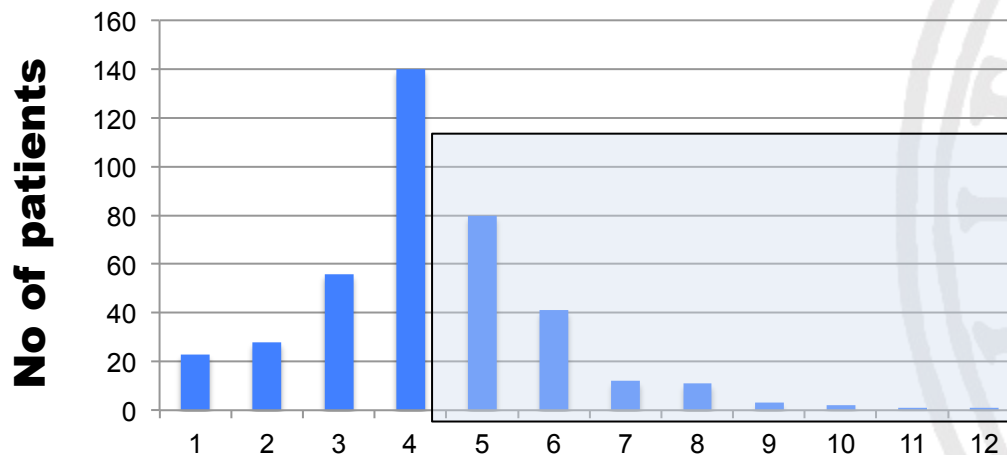
168h efter behandling



# $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-octreotate: Med dosimetri fler än 4 behandlingar möjliga, utan att överskrida gränsen av 23 Gy till njurarna eller 2 Gy till benmärgen



Estimerat antal  
terapiier/patient  
enligt beräkningar  
från 200 patienter



Faktiskt givna  
terapiier/  
patient  
Augusti 2013  
(pågående  
behandling)





UPPSALA  
UNIVERSITET

# $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-octreotate

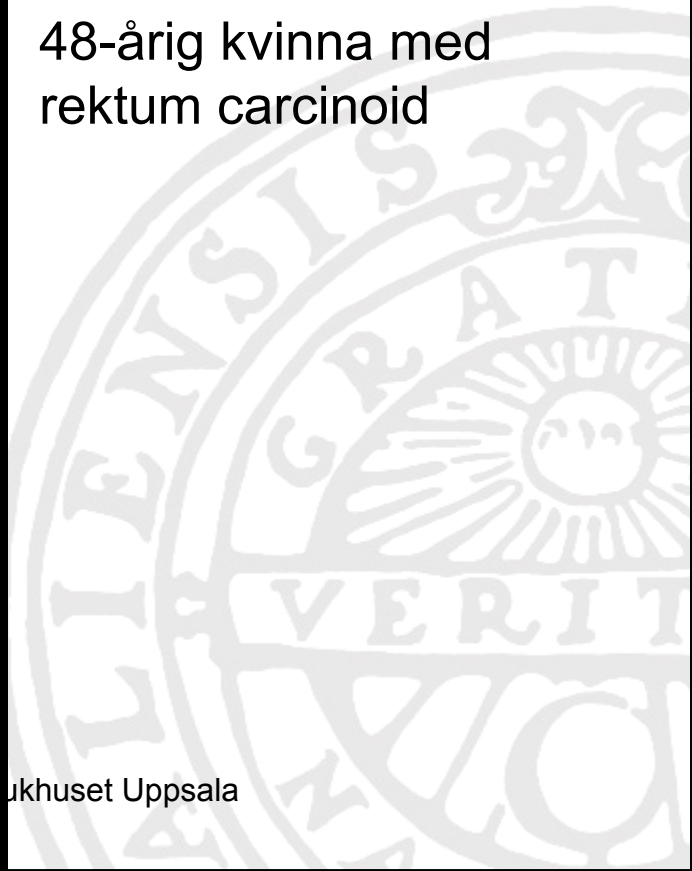
- First-Line behandling för colorektala NET och metastaserade lungcarcinoider?





## Hindgut

48-årig kvinna med  
rektum carcinoid



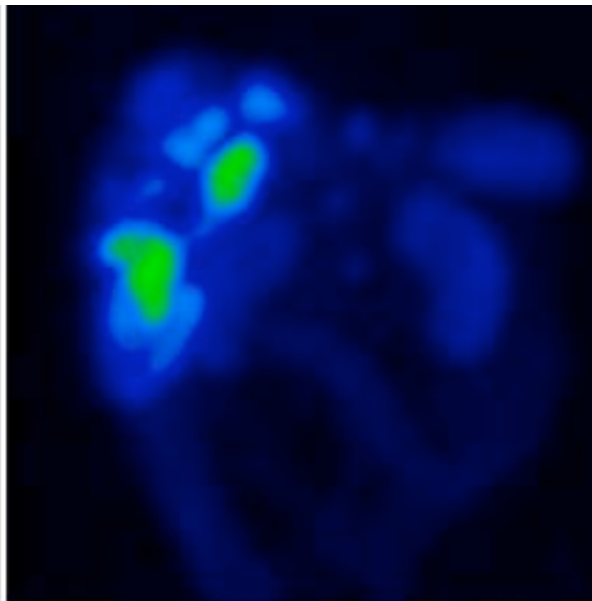
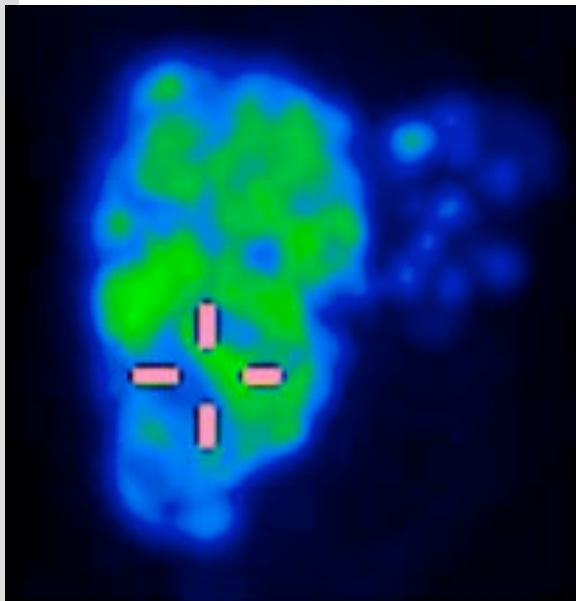


UPPSALA  
UNIVERSITET

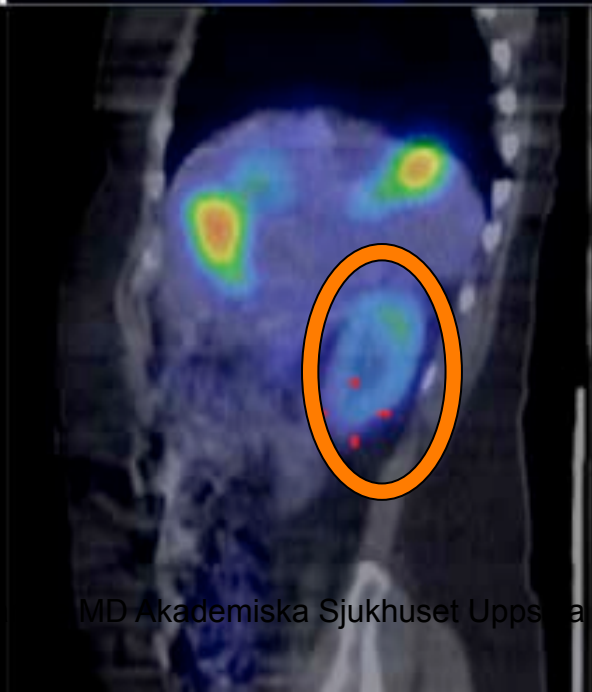
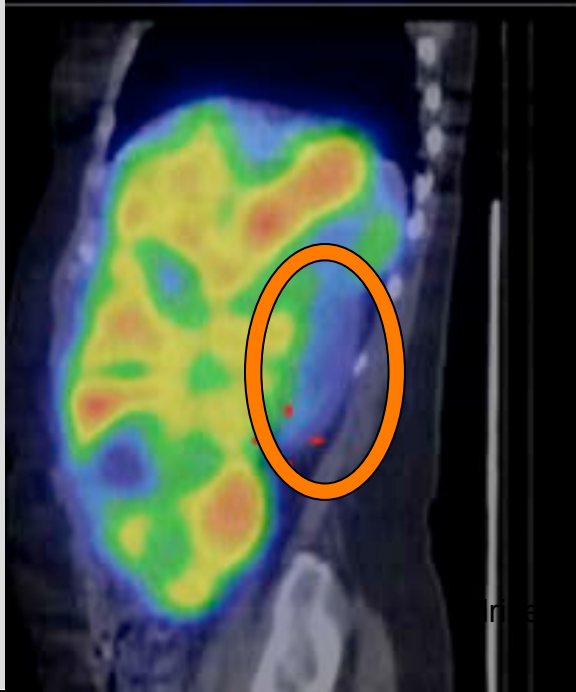
MIP

Terapi 1 Februari 2009

Terapi 6 Mars 2010



Fused  
sagittal



...Efter  
förnyad  
progress har  
hon fått  
ytterligare 5  
terapi (11  
sammanlagd,  
hon lever och  
mår väl juni  
2013, normal  
njur, lever  
och  
benmärgs-  
funktion



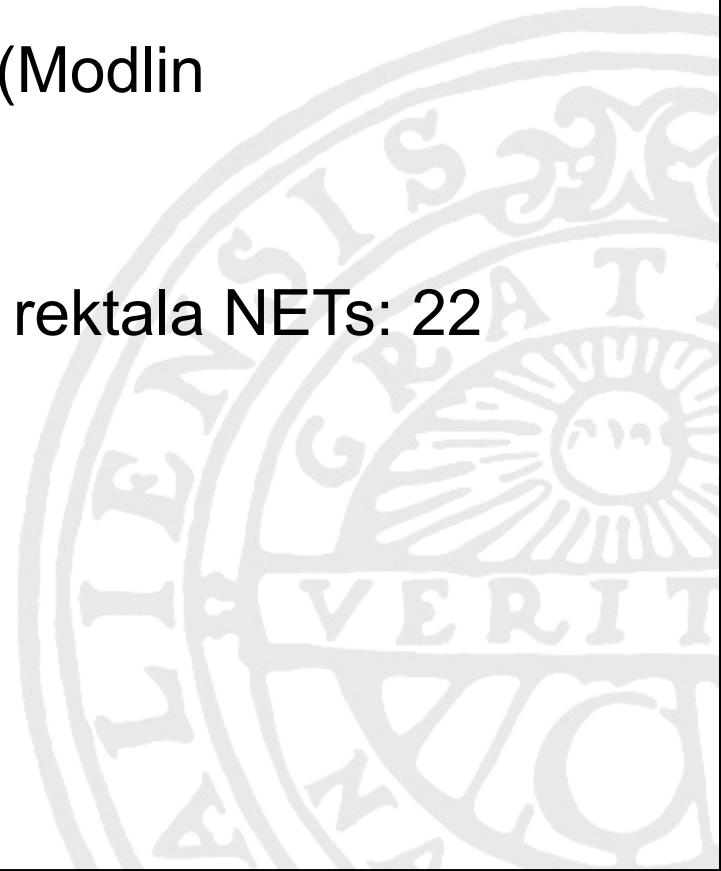
UPPSALA  
UNIVERSITET

## Resultat från Uppsala:

NET från ändtarm med utbredd fjärrmetastasering:  
**minst 58 månader** medianöverlevnad från start av  
 $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-octreotate (16 patienter)

Historisk: 5-y survival 20.6%(Modlin  
et al 2003)

Historisk median överlevnad rektala NETs: 22  
mmånader (Yao et al 2008)

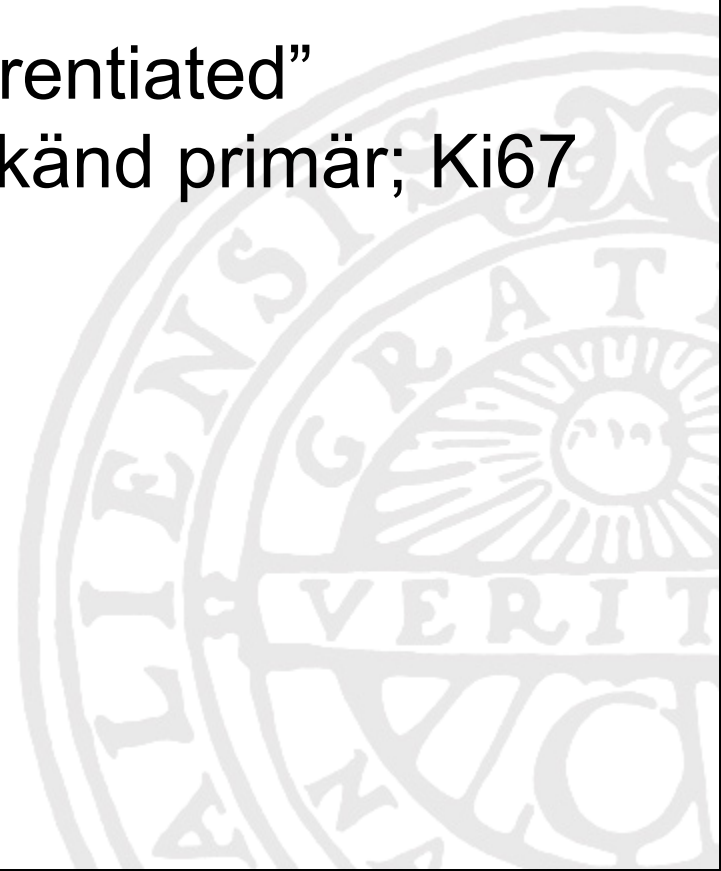




UPPSALA  
UNIVERSITET

Även Patienter med aggressiv neuroendokrin cancer kan behandlas, om de har högt receptoruttryck

Patient med “poorly differentiated” neuroendokrin cancer; okänd primär; Ki67 max 50%



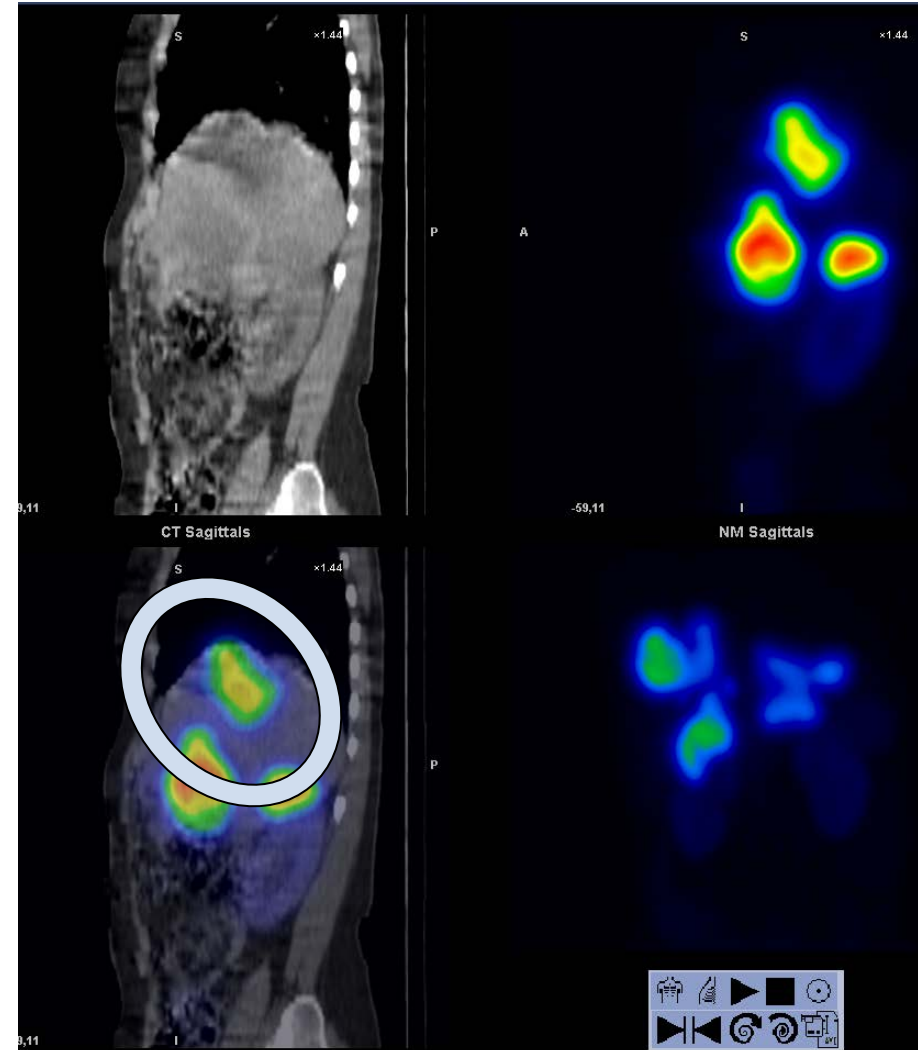
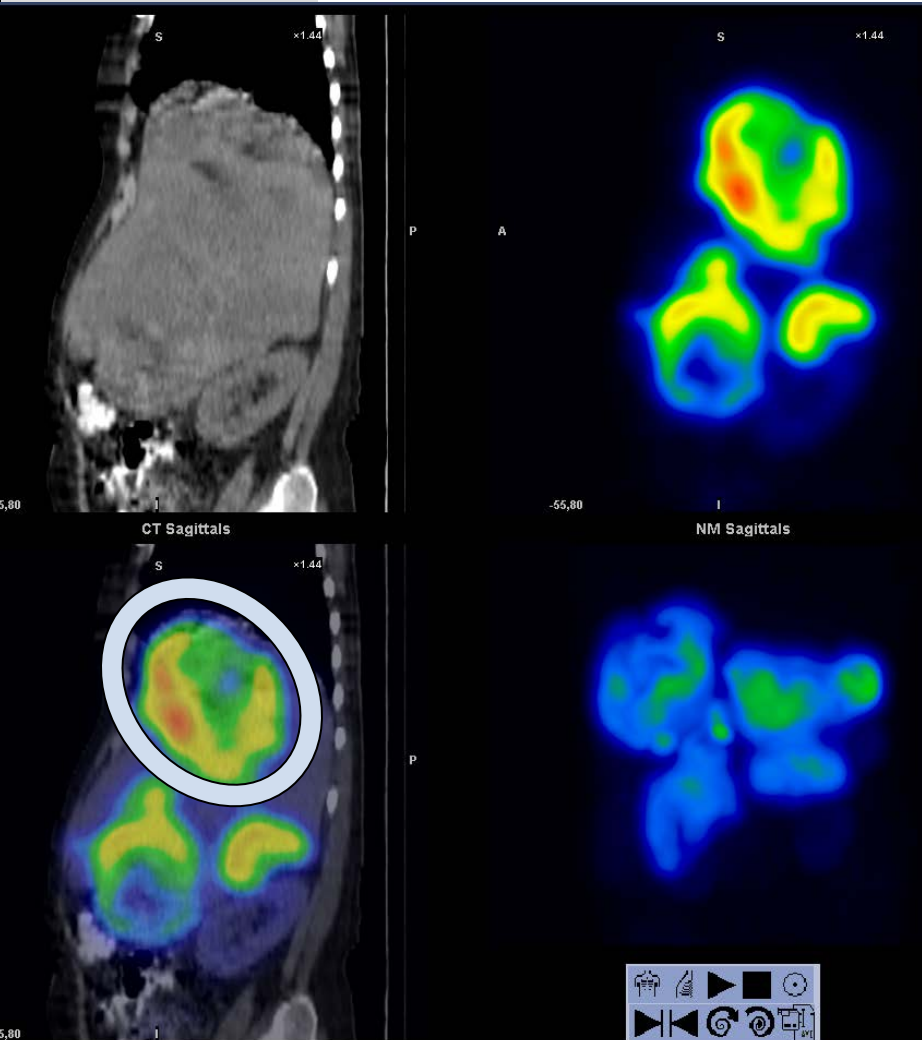
# 177Lu-DOTA-octreotate: Bildtagning 24 timmar efter infusion av 7.4 GBq



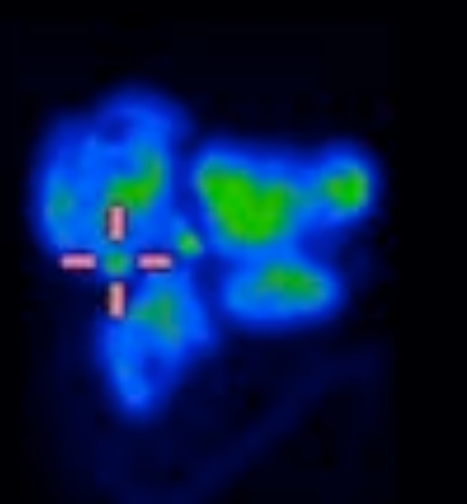
UPPSALA  
UNIVERSITET

Terapi 1 (Maj 2010)

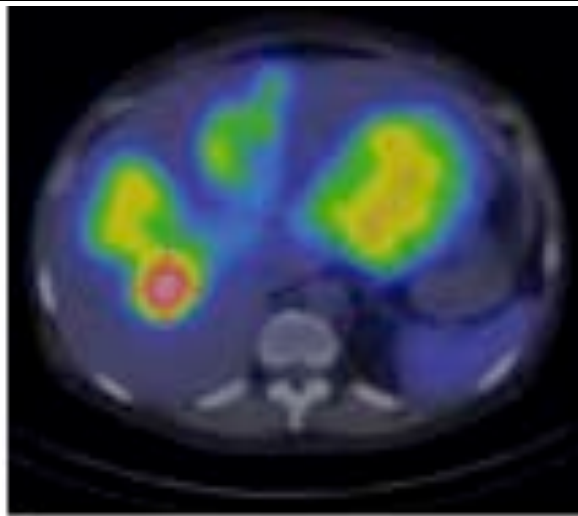
Terapi 7 (August 2011)



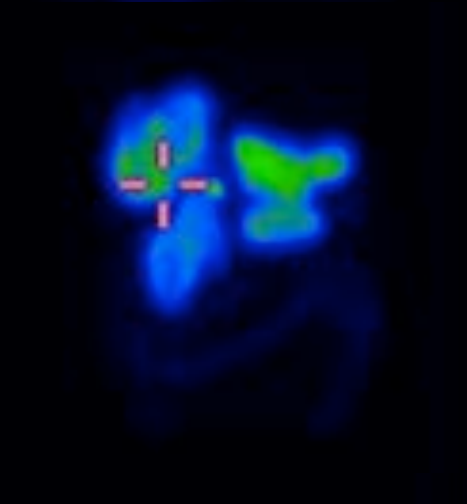
SPECT/CT: fusionerade bilder, sagittala snitt i nivån av högra njuren



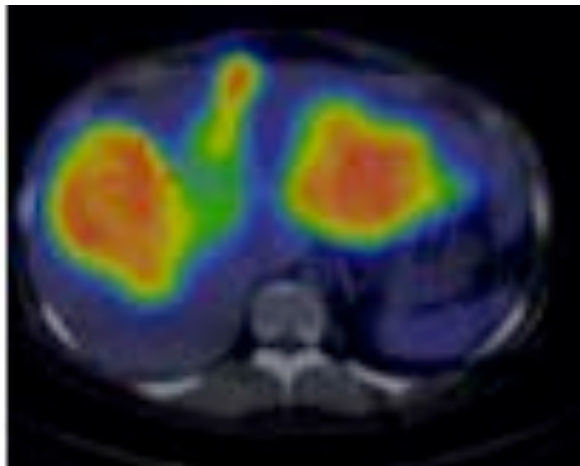
29 Gy



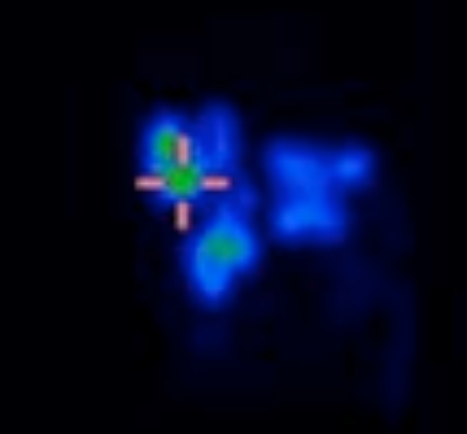
Maj 2010  
(terapi 1)



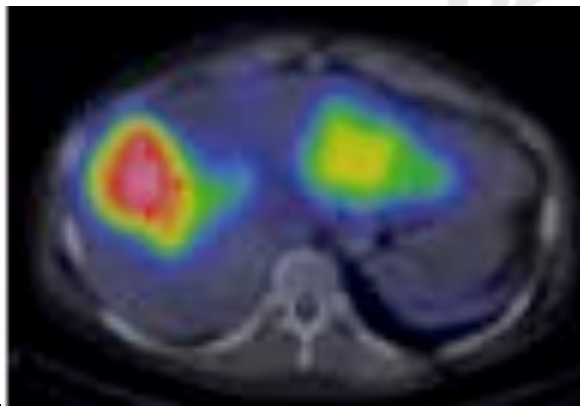
32 Gy



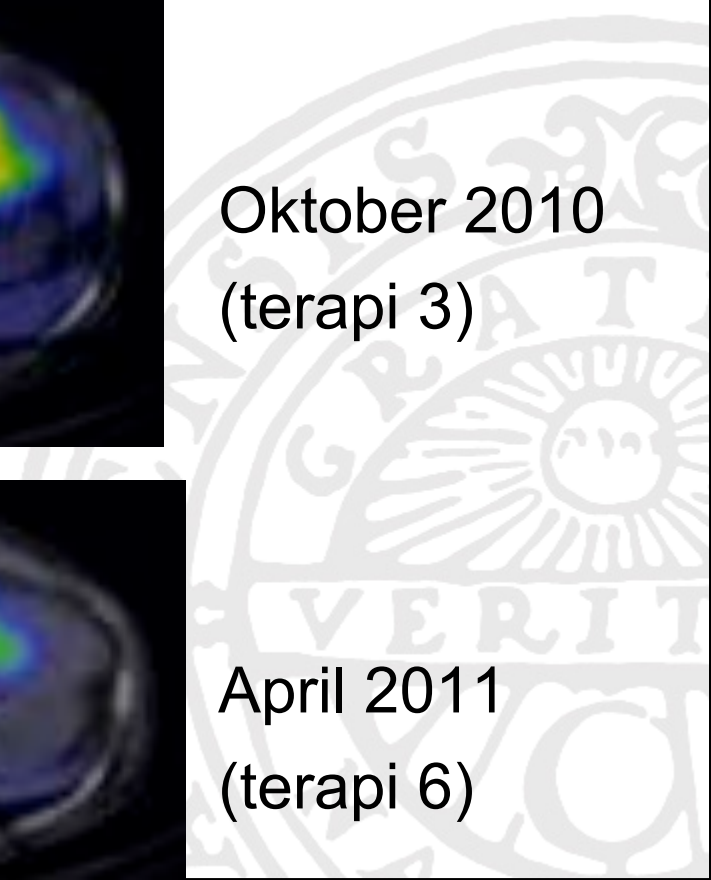
Oktober 2010  
(terapi 3)



49 Gy



April 2011  
(terapi 6)

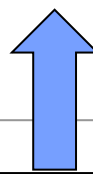
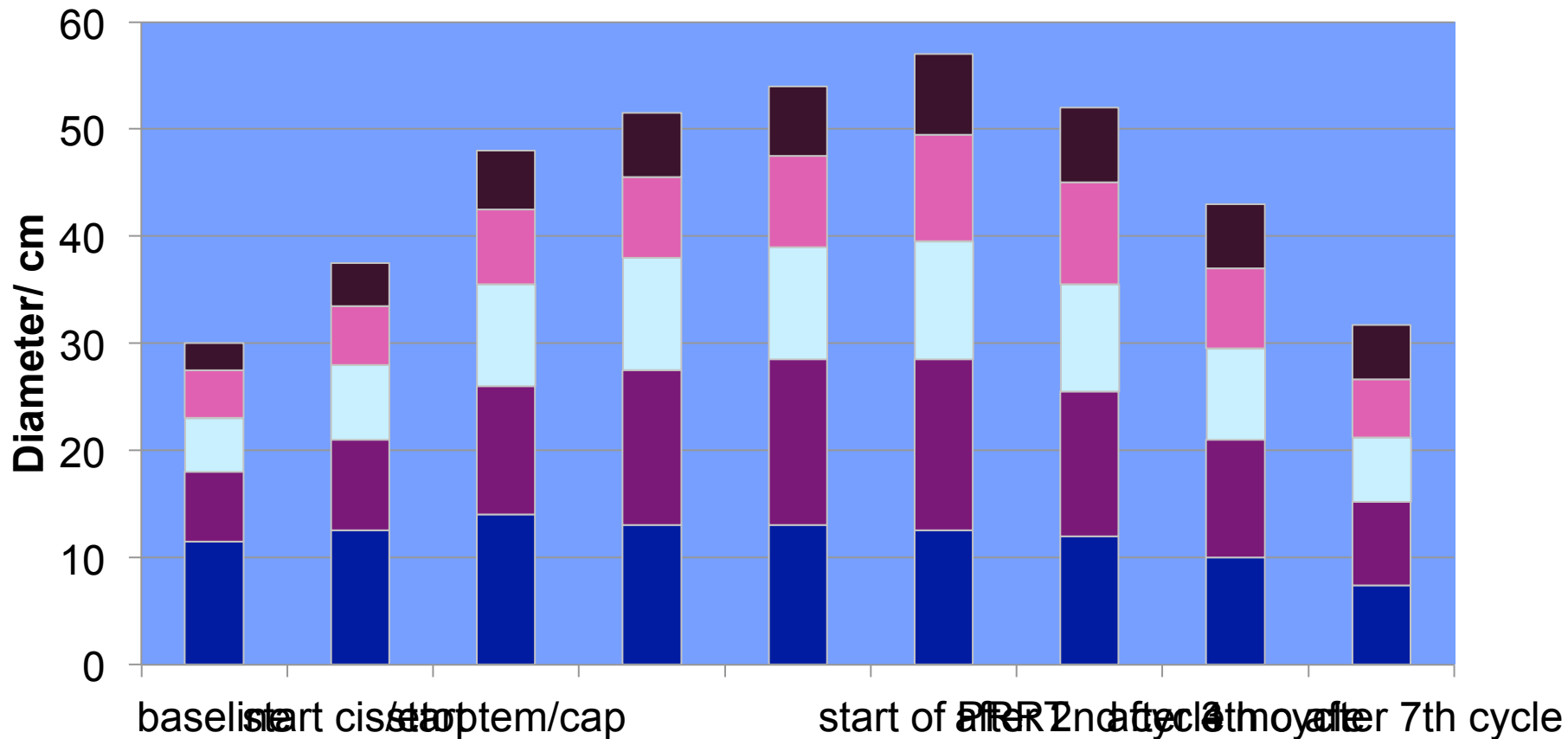




# Utvärdering enligt RECIST 1.1

LIBSALA

■ subdiaphragm right ■ subdiaphragm left ■ caudal left ■ caudal right ■ caudal med



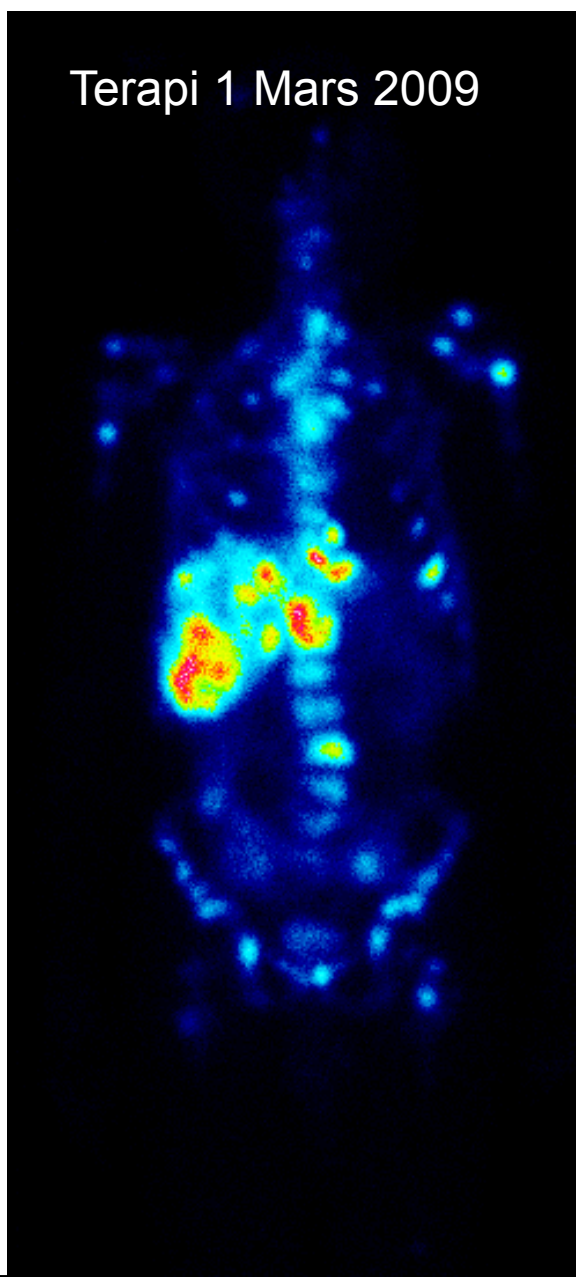




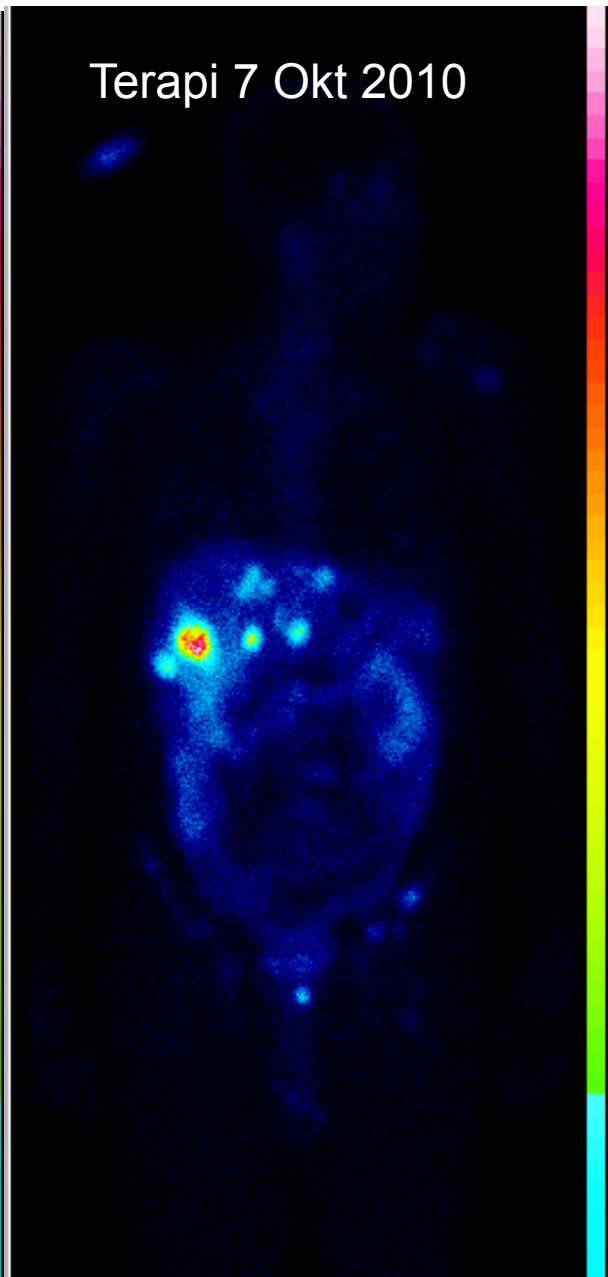
UPPSALA  
UNIVERSITET

# Lungcarcinoid, spridning till benmärgen

Terapi 1 Mars 2009



Terapi 7 Okt 2010





UPPSALA  
UNIVERSITET

# Tack till

## *Endokrinonkologen:*

**Barbro Eriksson**

**Dan Granberg**

**Katarzyna Fröss Baron**

Kjell Öberg

## *Nuklearmedicin och Onkologi:*

**Silvia Johansson**

Jens Sörensen

Tanja Kero

Lars Göran Andersson

- Till personal och kollegor på Nuklearmedicin och Endokrinonkologen, Akademiska Uppsala och Rudbecks Laboratorium
- våra patienter

## *Sjukhusfysik:*

**Mattias Sandström**

Charles Widström

Anna Karlberg

Enn Maripuu

Mark Lubberink

## *Kirurgi:*

Per Hellman

**Prof. emeritus Hans Lundqvist**

*Radiologen Karolinska:* → **Och  
välkommen  
tillbaka till  
Uppsala☺!!**

**Anders Sundin**



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Tack för er uppmärksamhet!

