

## FAGLIG

Stadig flere patienter med neuroendokrine tumorer behandles med **PEPTID-RECEPTOR-RADIO-TERAPI**. Behandlingen målrettes den enkelte patient

# PERSONLIG MEDICIN MED RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER



ARTIKLEN ER SKREVET  
AF:

ANNE CHARLOTTE  
BEKKER

Bioanalytiker  
Nuklearmedicin og PET  
Aarhus Universitetshospital

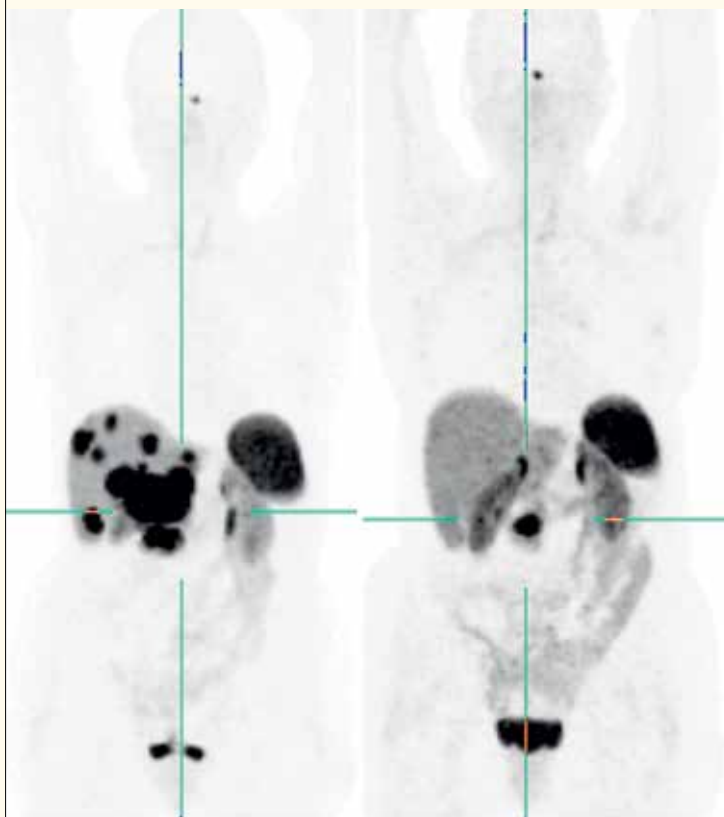
**B**rug af radioaktive lægemidler til behandling af hhv. maligne og benigne lidelser er langt fra noget nyt, men udviklingen inden for området er ganske betragtelig og noget, der i høj grad involverer vores fag.

I Århus har man i mange år behandlet både benigne og maligne sygdomme i skjoldbruskkirtlen med radioaktivt jod. Endvidere behandles primær leverkræft og neuroendokrine tumorer med radioaktive lægemidler.

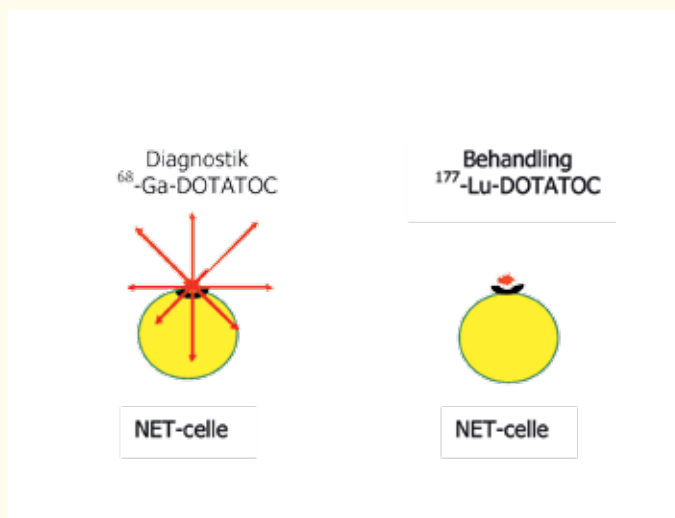
Denne artikel omhandler sidstnævnte, kaldet Peptid-Receptor-Radio-Terapi (PRRT). Det er en behandling, de færreste nok har hørt synderligt meget om, omend det er en behandling, der ressourcemæssigt fylder meget på afdelingen. Også på tværs af alle afdelingens faggrupper.

### Radioaktive lægemidler bruges til både diagnostik og behandling

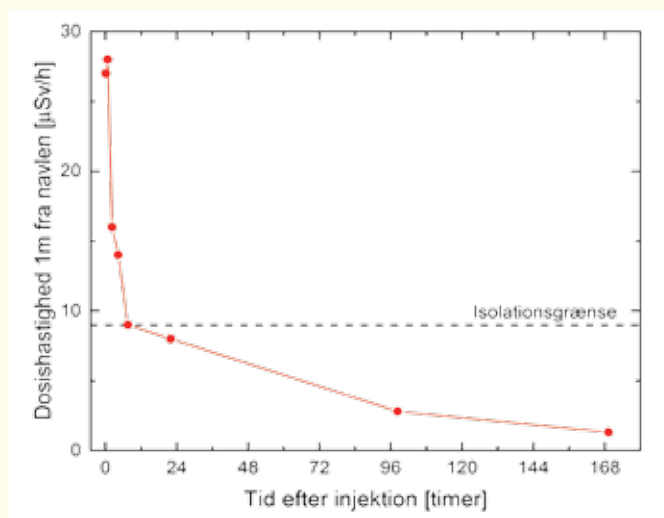
Et radioaktivt lægemiddel består, meget kort fortalt, af et sporstof og en radioaktiv isotop, evt. med et bindeled imellem disse. Sporstoffet er designet til at sætte sig netop dér, hvor man ønsker – fx på en celleoverflade eller inkorporeret i en celle. Når sporstoffet sætter sig et givent sted, følger den bundne radioaktive isotop med, og det er nu muligt at gøre brug af netop denne. Ønsker man at anvende det radioaktive lægemiddel til at *visualisere* noget, da anvender man en radioaktiv isotop, som udsender stråling af en type, der kan ses af et kamera eller en scanner. Altså en isotop, der har en energi, der kan trænge ud gennem patienten. Ønsker man derimod at *behandle* ved brug af et



FIGUR 1. Patient med NET i bugspytkirtlen. Diagnostisk  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC PET-scanning før og efter behandling.



**FIGUR 2.** De radioaktive lægemidler  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC og  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATOC produceres lokalt på Nuklearmedicin og PET af afdelingens kemikere og bioanalytikere.



**FIGUR 3.** Måling af stråledosis hastighed

radioaktivt lægemiddel, så anvendes en radioaktiv isotop, der har kort rækkevidde, hvor energien fra strålerne bliver afsat lokalt i vævet.

### Neuroendokrine tumorer opdages ofte sent

Neuroendokrine tumorer (NET) opstår, som navnet antyder, i neuroendokrine celler. Dette er en type af kirtelceller, der findes flere steder i kroppen. Det er en forholdsvis sjælden form for cancer med ca. 400-450 tilfælde om året i Danmark (Ref. 1: [www.cancer.dk](http://www.cancer.dk)).

Tumorerne sidder oftest i mave-tarm-kanalen, men er også at finde i lungerne m.m. og kan i princippet findes overalt i kroppen.

Symptomerne på NET er, sammenlignet med visse andre typer af cancer, ganske fredelige. Symptomerne varierer og er afhængige af, hvor sygdommen er lokaliseret, men består oftest af bl.a. problemer med mave-tarm-systemet (smerter, diarré, forstoppelse m.m.). Symptomer, der så udmærket kan forklares af noget mere dagligdags. En neuroendokrin tumor er derfor ofte ikke det første, der falder én ind, når symptomerne opstår. Til tider opdages sygdommen tilfældigt i forbindelse med undersøgelse for noget ganske andet, fx blindtarmsbetændelse, hvor det histopatologiske svar efterfølgende viser neuroendokrine celler.

Idet symptomerne er forholdsvis håndterbare for den syge, kan en NET ofte nå at metastasere, inden den diagnosticeres. Hvorvidt sygdommen er lokal eller har metastaseret er af stor betydning for behandlingen. Denne består som oftest af kirurgi og behandling med somatostatin-analog\*, kemoterapi, alfa-interferon\* m.m. Det kan også være en mulighed bl.a. at radiofrekvensbehandle\* eller give stereotaktisk strålebehandling\* (\*se evt. ordforklaring).

### Nuklearmedicinsk behandling med PRRT er ikke første valg

Behandling med radioaktivt lægemiddel bliver først igangsat, når effekten af de øvrige behandlingsmuligheder enten udebliver eller giver for store bivirkninger. Kirurgisk behandling skal være udelukket, og canceren skal have spredt sig. Herudover skal patienten være i en fornuftig almentilstand og have god knoglemarvs- og nyrefunktion.

Sidst, men ikke mindst, så skal tumorerne være modtagelige for behandlingen, dvs. at de rette receptorer på overfladen af tumorcellerne skal være til stede og i et fornuftigt antal. Det er på disse receptorer, det radioaktive lægemiddel vil sætte sig og strålebehandle tumorcellen.

### Theranostics afgør, om behandling er mulig

For at klarlægge, om det er muligt at tilbyde behandling, gøres brug af begrebet "Theranostics". Patienten får først et radioaktivt lægemiddel ( $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC), der ved hjælp af en PET-scanner visualiserer tumorerne – eller rettere visualiserer mængden af receptorer i celleoverfladen på tumorcellerne. Hvis denne scanning er positiv, er det muligt efterfølgende at behandle med et andet radioaktivt lægemiddel ( $^{177}\text{Lu}$ -DOTATOC). Kombinationen af diagnostik og terapi ved brug af de samme receptorer, men forskellige radioaktive isotoper = Theranostics. Se figur 2

### Krav til strålehygiejne kræver isolation

Når man har modtaget en radioaktiv behandling af denne type, vil man efterfølgende udsende radioaktive stråler og må derfor i en periode ikke være ubegrænset sammen med andre mennesker. En ganske betragtelig del af det radioaktive lægemiddel udskilles af kroppen, primært gen-

## ORDFORKLARING

### Somatostatin-analog:

Kemisk fremstillet somatostatin. Sætter sig på receptorerne på NET-celleoverfladen og blokerer dem.

### Alfa-interferon:

Dannes naturligt af kroppen for at bekæmpe virusinfektioner. Fremstilles kemisk til medicinsk brug, stimulerer immunforsvaret til at bekæmpe cancercellen.

### Radiofrekvensablation

(RFA): Varmebehandling vha. en elektrode direkte i tumor eller metastase.

### Stereotaktisk strålebe-

handling: Fokuseret, høj-dosis røntgenstrålebehandling fra flere vinkler.



nem nyreerne. Patienten er derfor indlagt på en isolationsstue, hvor der neden under toilettet er koblet en tank på afløbet. Heri opsamles al den radioaktive urin.

### Nyrer og knoglemarv beskyttes

Idet nyreerne filtrerer det radioaktive lægemiddel, kan behandlingen være lidt barsk for nyreerne, og man er derfor opmærksom på nyrefunktionen. For at beskytte nyreerne forbehandles patienten med en aminosyreopløsning (arginin og lysin), der bevirker, at reabsorptionen af behandlingen reduceres, hvorved stråledosis til nyreerne mindskes. Denne nyrebeskyttende behandling indgives i drop inden behandlingsstart, undervejs under behandling og i timerne herefter. Mængden af nyrebeskyttende behandling og tiden, den skal indgives over, varierer og er afhængig af patientens nyrefunktion.

Stråledosis til knoglemarven monitoreres ved

hjælp af blodprøver, hvori radioaktiviteten måles. Der tages blodprøver, inden behandlingen gives, efter 3 min., 45 min., 120 min., 240 min. og efter ca. 8 timer. Herefter tages der blodprøver på dagen efter behandlingen, 4 dage efter og 7 dage efter.

### Stråledosis hastighed måles

I forbindelse med prøvetagning måles der samtidig stråledosis hastighed – dvs. mængden og hastigheden af de stråler, der kommer ud af patienten. Når dette er muligt, skyldes det, at isotopen på dette radioaktive lægemiddel, <sup>177</sup>Lutetium, er i stand til at udsende to forskellige typer radioaktiv stråling, beta og gamma. Det er betastrålerne, der med deres korte rækkevidde afsætter energien på den enkelte celle og derved bestråler den ihjel. Gammastrålerne derimod kommer ud af patienten og kan derfor måles. Se figur 3. □

## BIOANALYTIKERNE MODTAGES MED ÅBNE ARME PÅ ISOLATIONSSTUEN



Patienterne har faste behandlere, mens isolationskammeraten skiftes ud, fordi **BEHANDLINGEN SKRÆDDERSYS** til den enkelte

**N**år patienten er blevet indstillet til radioaktiv behandling af NET og har været gennem de indledende manøvrer med blodprøver, PET-scanning osv., møder han eller hun op til indlæggelse på afdeling V (Medicinsk Hepato-Gastroenterologisk Afd.).

Her bliver der anlagt venflon i begge arme – ét til injektion af det radioaktive lægemiddel og ét til drop med nyrebeskyttende aminosyreopløsning samt blodprøvetagning hvis muligt.

Patienten bliver nu overført til isolationsstuen på Kræftafdelingen og skal forblive her, indtil stråledosis hastigheden efter behandlingen når ned under et givent niveau (9 µSv/h). Se figur 3.

Det radioaktive lægemiddel injiceres af den behandelende nuklearmediciner, hvorefter bioanalytiker tager blodprøver og måler dosishastighed efter 3 min., 45 min. etc.

Den behandelende bioanalytikers funktion består i at bistå lægen ved behandlingen og efterfølgende måle stråledosis hastighed samt varetage blodprøvetagning, håndtering og analysering af prøver.

Isolationsstuen har to sengepladser, og det er

derfor muligt at indlægge to patienter (af samme køn) til behandling på samme stue.

Grundet radioaktiviteten er plejepersonalets ophold på stuen begrænset. Der bliver naturligvis skiftet drop, serveret forplejning m.m., men herudover skal patienten være selvhjulpent. Det er ikke muligt at få hjælp til toiletbesøg og lignende.

### Møder spørgelystne patienter

Det er forståeligt nok en smule intimiderende at blive indlagt et døgn i isolation med et menneske, man ikke kender. Det er ikke tilladt at modtage besøg på isolationsstuen, og al kontakt til omverdenen foregår derfor via egen telefon.

Det er derfor ganske fornøjeligt at være behandelende bioanalytiker, idet man ofte bliver modtaget med åbne arme på isolationsstuen. Dette i særdeleshed, hvis kommunikationen de to patienter imellem ikke glider som smurt. Omvendt kan der også være en særdeles god stemning på stuen, nogle foretrækker ligefrem at have en medpatient at dele isolationsopholdet med.

Blodprøver tælles på Wizard Gammatæller



## FAKTA

- Behandlingen PRRT tilbydes også på Rigshospitalet.
- Nuklearmedicin og PET i Århus er fordelt på tre afsnit, to på Aarhus Sygehus NBG og ét på Skejby Sygehus. Vi påtænker at flytte sammen på DNU i slutningen af 2018. Der er i alt 142 ansatte, heraf 52 bioanalytikere.

Patienter med NET, der indstilles til behandling med radioaktivt lægemiddel, adskiller sig generelt lidt fra den gennemsnitlige patient. Det er patienter, der typisk har levet med deres sygdom gennem længere tid, har været meget igennem mht. diagnostik, monitorering og diverse behandlinger. Det er patienter, der har et højt funktionsniveau, og som ofte ikke er voldsomt plaget af deres sygdom. De har ofte sat sig grundigt ind i deres egen sygdom, mulige behandlinger m.m., og man bliver derfor tit mødt med spørgsmål og en stor lyst til at drøfte den igangværende behandling og kommende forløb.

### Fire behandlinger og fire gange isolation

Der gives 4  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATOC-behandlinger med 10-14 ugers interval. Som udgangspunkt er det kun ved 1. behandling, at der tages blodprøver og måles dosishastighed efterfølgende.

$^{177}\text{Lu}$  er, som før nævnt, en isotop, der udsender både beta- og gammastråler. Det er derfor muligt at tage billeder af patienten med gammakamera efter behandlingen og derved få bekræftet visuelt, at behandlingsstoffet sidder netop dér, hvor det var tiltænkt. Dette gøres dagen efter behandlingen, når patienten bliver frigivet fra isolation. Ved 1. behandling tages endvidere billeder efter 4 og 7 døgn.

### Flere kan behandles med nye metoder

I Århus blev der i 2016 udført 69 behandlinger, og antallet er støt stigende. Dette skyldes til dels optimering af nyrebeskyttelsen. Den radioaktive isotop er blevet skiftet ud med én med kortere rækkevidde, dvs. at det omkringliggende væv,

herunder også nyrerne, får mindre stråling end ved den forrige isotop. Det nyrebeskyttende drop har fået ændret sammensætningen af aminosyrer, og man veksler individuelt i mængde og varighed af det nyrebeskyttende drop. Sidst, men ikke mindst, justeres selve behandlingsdosis, og der gøres brug af muligheden for at variere tiden mellem de enkelte behandlinger, så det passer bedst til den enkelte patient. Af samme grund følges patienterne ikke ad gennem deres behandlingsforløb, og de får typisk nye isolations-kammerater undervejs i forløbet.

Behandlingsteamet på Nuklearmedicin og PET består af to nuklearmedicinske speciallæger og fire bioanalytikere. Der er én læge og én bioanalytiker ved hver behandling.

Patienterne møder derfor det samme personale, dels ved behandling på isolationsstuen, dels ved efterfølgende scanninger med gammakamera på Nuklearmedicin og PET. Man skal ikke underkende betydningen af som patient at møde et "kendt" ansigt. Det er tydeligt, at det giver en ro og en tryghed at føle et vist kendskab til det hele og til personalet omkring én. At man også selv som patient bliver genkendt, må også være ganske betryggende. Patienterne får tilsyneladende ofte et ganske nært forhold til hinanden. Når de ikke længere følges ad i forløbet, spørger de til hinanden. ▣

