



Die nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie beim Prostatakarzinom

Wissenswertes für Patienten und Angehörige

Univ.-Prof. Dr. med. F. Mottaghy,
Priv.-Doz. Dr. med. Dr. phil. A. Heinzl und Prof. Dr. med. D. von Mallek

Uniklinik RWTH-Aachen
Klinik für Nuklearmedizin
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen



Klinikdirektor

Univ.-Prof. Dr. med. Felix M. Mottaghy
Tel.: 0241 80-88741
Fax: 0241 80-82520
fmottaghy@ukaachen.de

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. phil. Alexander Heinzel
Tel.: 0241 80-88742
aheinzel@ukaachen.de

Prof. Dr. med. Dirk von Mallek
Tel.: 0241 80-88743
dvonmallek@ukaachen.de

Literatur:

Ahmadzadehfar H, Muckle M, Essler M, Biersack HJ, von Mallek D. SPECT/CT: Vorteile und Indikationen der Hybridbildgebung. Dtsch med Wochenschr 2015; 140(06): 434-438.

Fendler WP, Kratochwil C, Ahmadzadehfar H, Rahbar K, Baum RP, Schmidt M, Pfestroff A, Lützen U, Prasad V, Heinzel A, Heuschkel M, Ruf J, Bartenstein P, Krause BJ. [177Lu-PSMA-617 therapy, dosimetry and follow-up in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer]. Nuklearmedizin. 2016 Jun 28; 55(3): 123-8.

Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, Bomanji J, Ceci F, Cho S, Giesel F, Haberkorn U, Hope TA, Kopka K, Krause BJ, Mottaghy FM, Schöder H, Sunderland J, Wan S, Wester HJ, Fanti S, Herrmann K. (68)Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Jun; 44(6):1014-1024.

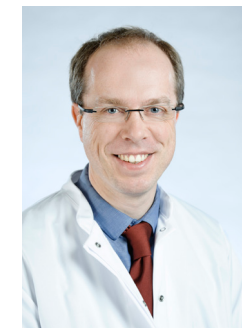
Oyen W, Sundram F, Haug AR, Kairemo K, Lewington V, Mäenpää H, Mortensen J, Mottaghy F, Virgolini I, O'Sullivan JM, Wyndaele D: Radium-223 Dichloride (Ra-223) for the Treatment of Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Optimizing Clinical Practice in Nuclear Medicine Center. Journal of Oncopathology. 2015; 3(1): 1-25.

Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Solberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'Oglio M, Franzén L, Coleman R, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Staudacher K, Garcia-Vargas J, Shan M, Bruland ØS, Sartor O; ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2013 Jul 18; 369(3): 213-23.

Rahbar K, Schmidt M, Heinzel A, Eppard E, Bode A, Yordanova A, Claesener M, Ahmadzadehfar H. Response and Tolerability of a Single Dose of 177Lu-PSMA-617 in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Multicenter Retrospective Analysis. J Nucl Med. 2016 Sep; 57(9): 1334-8.

Rahbar K, Ahmadzadehfar H, Kratochwil C, Haberkorn U, Schäfers M, Essler M, Baum RP, Kulkarni HR, Schmidt M, Drzezga A, Bartenstein P, Pfestroff A, Luster M, Lützen U, Marx M, Prasad V, Brenner W, Heinzel A, Mottaghy FM, Ruf J, Meyer PT, Heuschkel M, Eveslage M, Bögemann M, Fendler WP, Krause BJ. German Multicenter Study Investigating 177Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients. J Nucl Med. 2017 Jan; 58(1): 85-90.

von Mallek D. Klinische Medizintechnik – eine ärztliche Aufgabe. Dtsch med Wochenschr 2013; 138(33): 1664.



Sehr geehrte Patienten,

für Patienten, die an einem Prostatakarzinom erkrankt sind, bieten wir im interdisziplinären Behandlungssetting an der Uniklinik RWTH Aachen in unserer Klinik für Nuklearmedizin moderne Verfahren der molekularen Bildgebung für die Tumordiagnostik sowie nuklearmedizinische Tumortherapien an.

Darüber hinaus ist unseren Ärztinnen und Ärzten insbesondere die umfassende persönliche Beratung und Begleitung unserer Patienten und die Zusammenarbeit mit den erstbehandelnden Kliniken, den niedergelassenen Urologen und Hausärzten sowie den Selbsthilfegruppen besonders wichtig.

Wir würden Sie gerne mit dieser Broschüre über die nuklearmedizinischen Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten in unserer Klinik informieren. Bei Fragen sprechen Sie uns gerne jederzeit an.

Mit freundlichen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. med. Felix M. Mottaghy

Direktor der Klinik für Nuklearmedizin,
Uniklinik RWTH Aachen und Maastricht
Universitair Medisch Centrum (MUMC)



Abbildung 1: Das Knochenszintigramm zeigt multiple Knochenmetastasen eines Prostatakarzinoms (Ansicht von der Rückseite).

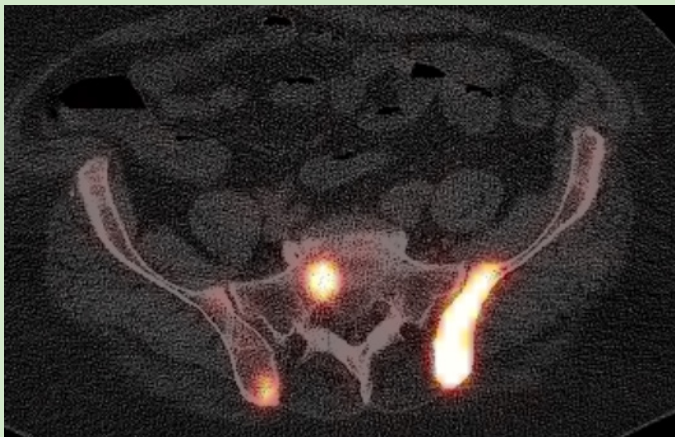


Abbildung 2: Ergänzend zum Knochenszintigramm ermöglicht das SPECT/CT eine genaue Diagnose und die exakte Lokalisation der Knochenmetastasen.

Molekulare Bildgebung

In der Nuklearmedizin werden bei Patienten, die an einem Prostatakarzinom erkrankt sind, radioaktive Arzneimittel für die Erstdiagnostik aber auch für die Verlaufskontrolle unter der Therapie sowie in der Tumornachsorge eingesetzt. In diesem Zusammenhang hat die Anwendung innovativer klinischer Medizintechnik mit neuen Hybridgeräten für die molekulare Schnittbildgebung, wie die Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT/CT) und die PSMA-Positronen-Emissions-Computertomografie (PET/CT), einen wesentlichen Stellenwert in der modernen Versorgung unserer Patienten.

Skelettszintigrafie

Im Rahmen der Erstdiagnostik, der Tumornachsorge und der Verlaufskontrolle führen wir in der Regel eine Skelettszintigrafie durch. Hierbei werden kurzlebige mit Technetium-99m markierte radioaktive Arzneimittel eingesetzt. Das Arzneimittel reichert sich bei einem durch Metastasen erhöhten Knochenstoffwechsel in den betroffenen knöchernen Läsionen an. Diese Anreicherungen können mittels Ganzkörperszintigrammen detektiert werden (Abbildung 1). Moderne Hybridgeräte, wie die Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT/CT), ermöglichen zudem die Anfertigung sehr genauer Schnittaufnahmen, die sowohl eine exakte Lokalisation als auch eine genaue Artdiagnose der knöchernen Läsionen ermöglichen (Abbildung 2). Eine Skelettszintigrafie wird auch durchgeführt, wenn bei symptomatischen Knochenmetastasen eine Therapie mit Radium-223-dichlorid erforderlich ist.

PSMA-Positronen-Emissions-Tomografie

Die Positronen-Emissions-Tomografie wird neben der Erstdiagnostik insbesondere bei klinischem oder biochemischen Verdacht auf ein Tumorrezidiv sowie in der Verlaufskontrolle unter Therapie eingesetzt. Wir verwenden hier ein sehr kurzlebige, mit Gallium-68 markiertes radioaktives Arzneimittel, das Gallium-68-PSMA. Unsere Klinik war eine der ersten Kliniken, die diese Diagnostik systematisch seit Mitte 2013 eingesetzt hat. Gallium-68-PSMA hat sich als wesentlich geeigneter als das bis dahin eingesetzte Fluor-18-Cholin insbesondere zur Diagnostik bei steigendem PSA-Werten nach erfolgter erster Therapie (Operation, Bestrahlung oder auch antihormoneller Therapie) gezeigt (Rezidivsituation).

Dieses Arzneimittel bindet unmittelbar an Oberflächenstrukturen der Prostatakarzinomzellen an, dem Prostata-Spezifischen Membran-Antigen (PSMA). Es reichert sich daher direkt und weitgehend selektiv im Tumorgewebe, in Lymphknotenmetastasen oder in Organmetastasen an. Wir haben an der Entwicklung der veröffentlichten Richtlinien zur PSMA Diagnostik mitgearbeitet. Unsere Erfahrung spiegelt sich auch in den verschiedenen Publikationen zu dieser Thematik wieder. Auch hier ermöglicht ein modernes Hybridverfahren, die Positronen-Emissions-Computertomografie (PET/CT), die Anfertigung kontrastreicher, präziser Schnittaufnahmen zur genauen Ausbreitungsdiagnostik und Verlaufskontrolle (Abbildung 3). Das Gallium-68-PSMA-PET-CT wird auch eingesetzt, um festzustellen, ob bei Metastasierung die Möglichkeit einer nuklearmedizinischen Therapie mit Lutetium-177-PSMA besteht.

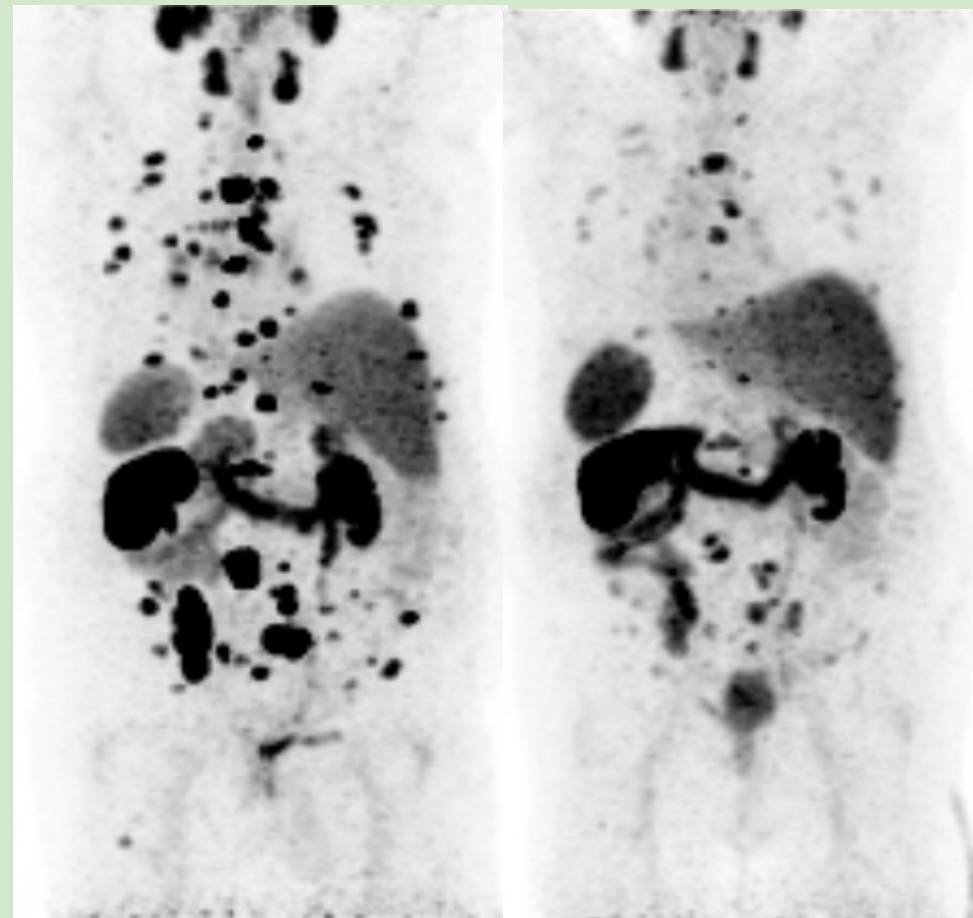


Abbildung 3: Die Ausbreitungsdiagnostik mittels Gallium-68-PSMA-PET-CT bei multiplen Metastasen eines Prostatakarzinoms (linkes Bild) im Vergleich zur Verlaufskontrolle nach der Therapie mit Lutetium-177-PSMA (rechtes Bild) zeigt ein gutes Therapieansprechen mit Verkleinerung der Tumormassen (Ansicht von der Rückseite).

Tumorthherapie

Für die nebenwirkungsarme nuklearmedizinische Therapie bei Knochen-, Lymphknoten oder Organmetastasen eines Prostatakarzinoms verwenden wir radioaktive Arzneimittel mit hoch wirksamen, jedoch kurzlebigen Alphapartikeln (Radium-223-dichlorid) und Betastrahlern (Lutetium-177-PSMA). Die nuklearmedizinische Therapie wird in der Regel dann eingesetzt, wenn eine Hormontherapie oder eine Chemotherapie nicht mehr wirksam ist oder nicht vertragen wird. In gemeinsamen interdisziplinären Besprechungen werden die Therapieansätze diskutiert und letztlich wird gemeinsam mit dem Patienten der Entschluss zu einer der verfügbaren Therapien gefasst.

Radium-223-dichlorid

Bei Radium-223-dichlorid (Handelsname Xofigo®) handelt es sich um ein radioaktives Arzneimittel. Es ist für die Therapie schmerzhafter, mittels Skelettszintigrafie gesicherter Knochenmetastasen zugelassen, sofern eine Hormontherapie nicht mehr wirksam ist und keine Organmetastasen festgestellt wurden. Ziel der Therapie ist insbesondere die Schmerzreduktion. Gleichzeitig ist gezeigt worden, dass diese palliative Therapie auch einen signifikanten Effekt auf die Lebenserwartung hat (Alsypca trial).

Nach intravenöser Gabe reichert sich Radium-223-dichlorid wie Kalzium in den Knochenmetastasen an. Hochwirksame Alphapartikel bestrahlen lokal die Tumor- und Entzündungszellen, ohne das umgebende gesunde Gewebe und das Knochenmark wesentlich zu schädigen. Die Therapie wird sechsmal ambulant im Abstand von jeweils vier Wochen durchgeführt. Vor und während der Therapie wird regelmäßig das Blutbild kontrolliert.

Lutetium-177-PSMA

In Gegensatz zu Radium-223-dichlorid kann eine Behandlung mit Lutetium-177-PSMA insbesondere dann erfolgen, wenn neben Knochenmetastasen oder kleinen Lymphknotenmetastasen auch Organmetastasen (insbesondere Lungen- oder Lebermetastasen) festgestellt wurden und eine Hormon- und Chemotherapie nicht mehr wirksam ist. Ziel der Therapie ist sowohl die Schmerzreduktion als auch die Verkleinerung der Tumormassen. Das Arzneimittel bindet unmittelbar am Prostata-Spezifischen Membran-Antigen (PSMA) der Tumorzellen, die auf diese Weise mit hochwirksamen Betastrahlen zielgenau und nebenwirkungsarm bestrahlt werden. Vor einer Therapie wird daher mit einem Gallium-68-PSMA-PET-CT untersucht, ob die Metastasen PSMA tatsächlich anreichern. Darüber hinaus werden labormedizinische Kontrollen durchgeführt sowie szintigrafisch die Nierenfunktion (Abbildung 4) untersucht, um eine sichere Therapie zu gewährleisten.

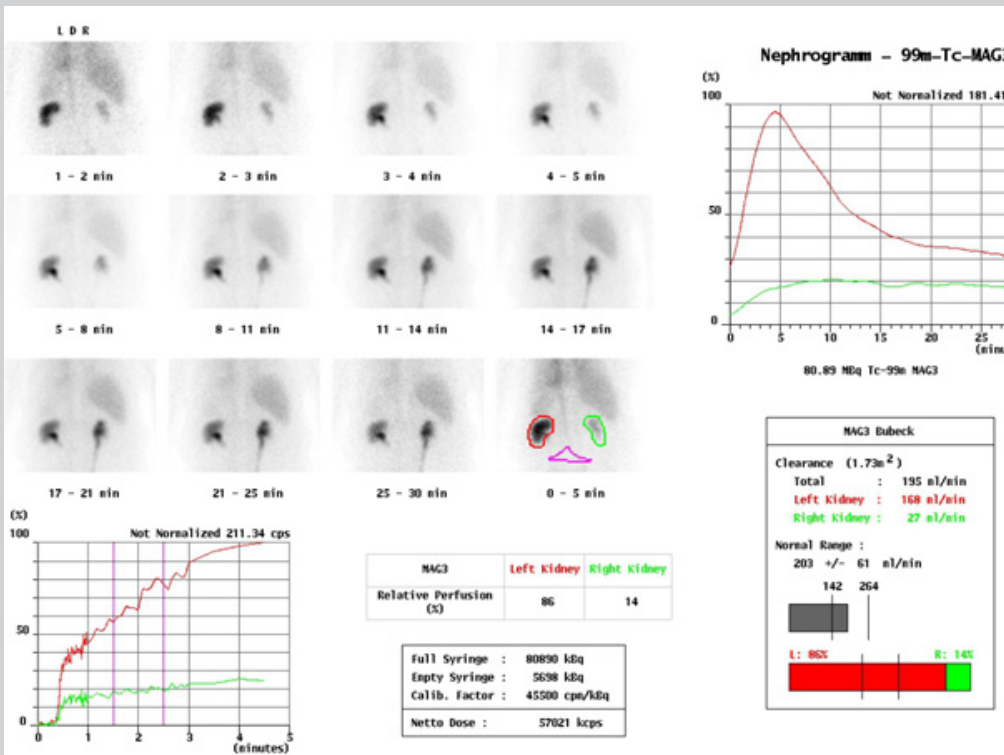


Abbildung 4: Die Nierenfunktionsszintigrafie ermöglicht die seitengetrennte Untersuchung der Nierenfunktion vor und die sorgfältige Kontrolle im Verlauf der Therapie mit Lutetium-177-PSMA.

Nach den Voruntersuchungen werden die Patienten für die Therapie stationär für mindestens 48 Stunden aufgenommen. Das Lutetium-177-PSMA wird intravenös injiziert, um über das Gefäßsystem die Tumormanifestationen zu erreichen. Während des stationären Aufenthalts werden mit der Therapieaktivität auch Ganzkörperszintigramme angefertigt, um die Speicherung des radioaktiven Arzneimittels in den Metastasen zu prüfen (Abbildung 5). Die Therapie kann je nach Ansprechen der Tumormanifestationen und der klinischen Gesamtsituation mehrfach durchgeführt werden.

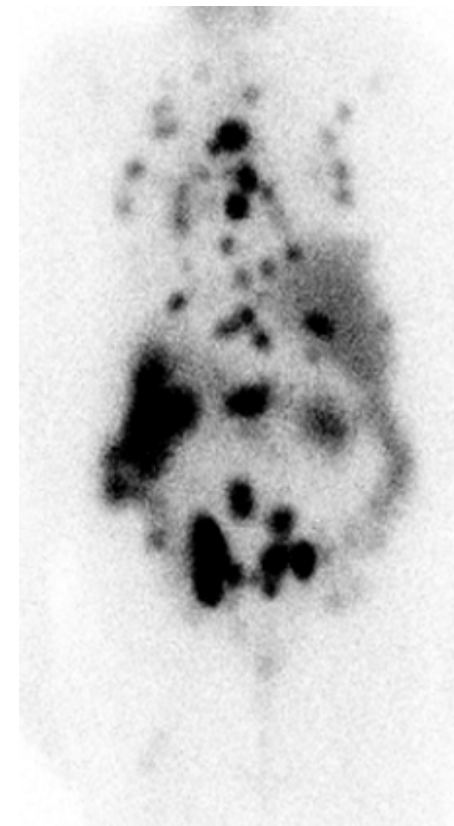


Abbildung 5: Das Ganzkörperszintigramm mit der Therapieaktivität ermöglicht die Kontrolle einer ausreichenden Speicherung des radioaktiven Arzneimittels in den Metastasen (Ansicht von der Rückseite).