

Übersetzung einer Veröffentlichung aus der Zeitschrift THE LANCET

## Mit Yttrium-90-gekennzeichnetes Somatostatin-Analogon für die Krebsbehandlung

A Otte, J Mueller-Brand, S Dellas, E U Nitzsche, R Herrmann, H R Maecke

Die Behandlung nicht resezierbarer Somatostatin-Rezeptor-positiver Tumore ist schwierig. Chemotherapie und Radiotherapie helfen oft nicht. Als eine Alternative wurde ein neues Peptid, das DOTA-D-Phe-Tyr-Oktreotid (DOTATOC; DOTA: 1,4,7,10-tetraazacyclododecane-N,N',N'',N'''-tetraacetische Säure) entwickelt, das mit dem  $\beta$ -emittierenden Radioisotop Yttrium-90 stabil markiert werden kann. Wir haben 10 Patienten mit verschiedenen Somatostatin-Rezeptor-positiven Tumoren behandelt; sechs Patienten mit mehrfachen Behandlungen und vier mit einer einzigen Behandlung. Nach jeder Behandlung wurde eine Computertomographie und eine  $^{111}\text{In}$ -DOTATOC-Szintigraphie durchgeführt. Eine  $^{18}\text{F}$ -Fluor-Deoxyglukose (FDG) Positronen-Emissions-Tomography (PET) wurde bei zwei Patienten durchgeführt.

Wir berichten von zwei Fällen. Ein 44-jähriger Mann mit mehreren abdominalen Metastasen eines chemotherapie-resistenten neuroendokrinen Tumors erhielt sieben Behandlungseinheiten mit Yttrium-90-DOTATOC (21. Okt. 1996, 25 mCi; 10. Dez., 25 mCi; 3. Febr. 1997, 40 mCi; 18. März, 50 mCi; 30. Juni, 50 mCi; 01. Sept., 60 mCi; 13. Okt., 80 mCi). Seit dem Ende seiner dritten Behandlungseinheit stabilisierte sich seine Krankheit, es gab keine neuen Metastasen und die Tumormasse nahm nicht zu. Seine Rückenschmerzen nahmen ab und er musste nicht länger mit Morphin behandelt werden. Der Chromogranin-B-Wert nahm vom 20. März 1996 bis zum 15. Oktober 1997 von 296 auf 141 pmol/L ab und die neuronenspezifische Enolase nahm von 20  $\mu\text{g/L}$  auf weniger als 10  $\mu\text{g/L}$  ab.

Eine 52-jährige Frau mit einem nicht resezierbaren und chemotherapie-resistenten präsakralen neuroendokrinen Karzinom, welches bereits in das Sakrum eingewachsen war, erhielt drei Behandlungseinheiten mit Yttrium-90-DOTATOC (09. Juni 1997, 40 mCi; 14. Juli, 60 mCi; 18. Aug., 80 mCi). Die Lymphknoten-Metastasen des vorderen oberen Mediastinums schrumpften von 14  $\text{cm}^3$  vor der Behandlung auf 5  $\text{cm}^3$  nach der dritten Behandlungseinheit (Abbildungen können auf Anfrage von den Autoren bezogen werden). Die während der dritten Behandlungseinheit geschätzte Dosis dieser mediastinalen Metastase war 1.7 Gy/mCi, wohingegen die Nierendosis bei 0.4 Gy/mCi lag. Der präsakrale Tumor zeigte eine diskrete Regression seiner Größe von 112  $\text{cm}^3$  vor der Behandlung im Oktober 1996 auf 96  $\text{cm}^3$  nach der Behandlung im September 1997 (Abbildung). Die  $^{111}\text{In}$ -DOTATOC-Szintigraphie zeigte eine zweifache Reduktion der Peptidaufnahme in den mediastinalen Lymphknoten-Metastasen.

Von den restlichen Patienten, die mehrere Behandlungseinheiten erhielten, stabilisierte sich bei zweien die Krankheit und bei zwei weiteren kam es zu einer teilweisen Remission. Bei zweien von den vier Patienten, die mit einer Dosis behandelt wurden, zeigte das FDG-PET eine deutliche Reduktion der Glukoseaufnahme im Tumor (Abbildungen können auf Anfrage von den Autoren bezogen werden). Bei den beiden anderen wurde eine klinische Verbesserung und eine Stabilisierung der Krankheit festgestellt. Während des gesamten Behandlungszeitraumes überstieg bei neun von den behandelten 10 Patienten die Nieren- und Knochenmarktoxizität nicht den Grad 1 der Richtlinien des Nationalen Cancer Instituts. Ein Patient entwickelte eine hartnäckige Grad 2 Thrombozytopenie nach einer Gesamtdosis von 180 mCi.