

Therapien mit Lutetium- 177

PROZESSOPTIMIERUNG, DOSIMETRIE UND SICHERHEIT IN DER INTERDISZIPLINÄREN PRAXIS

FORTBILDUNG SVMTR FACHSTELLE NUKLEARMEDIZIN «WHO CARES? WE DO!», SAMSTAG, 29. NOVEMBER 2025

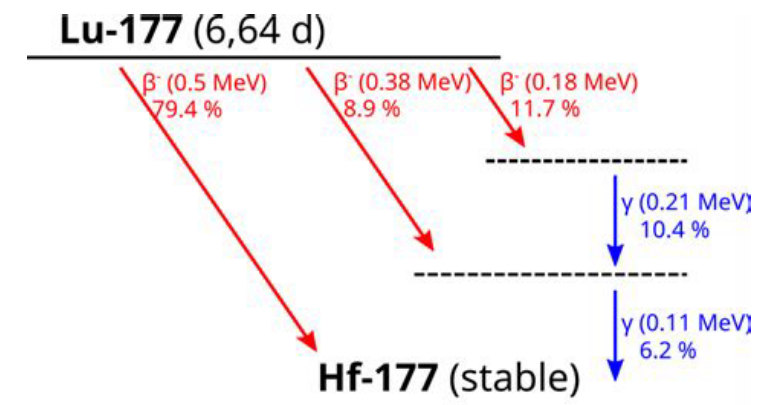
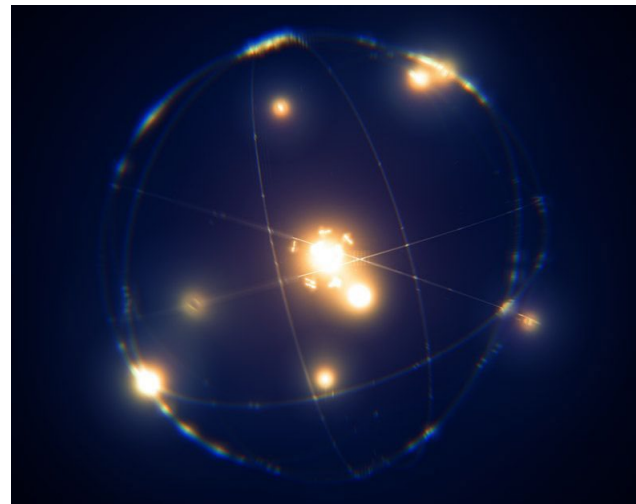
JULIA KREUZAU, KANTONSPITAL GRAUBÜNDEN CHUR, ABTEILUNG FÜR NUKLEARMEDIZIN

Radionuklidtherapie mit Lutetium-177

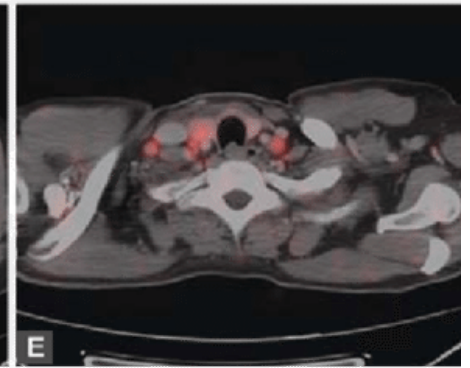
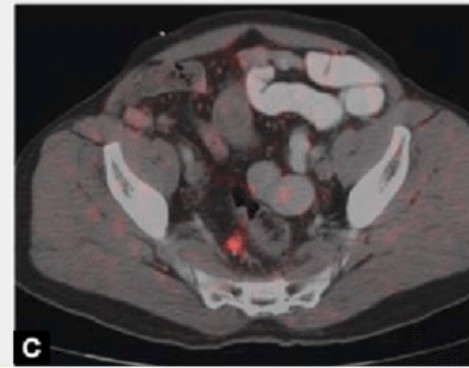
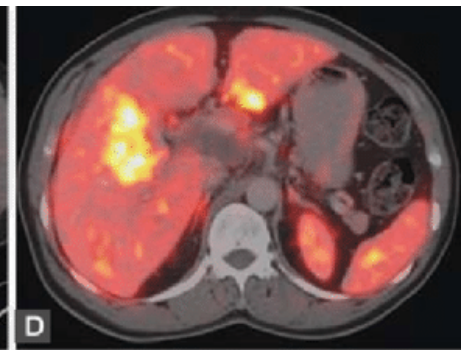
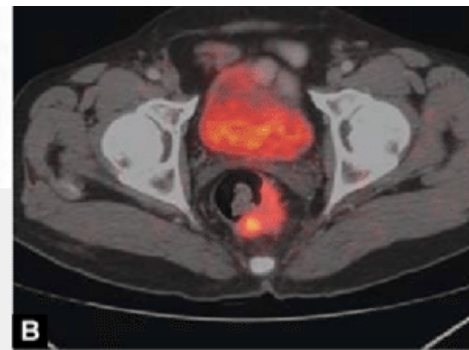
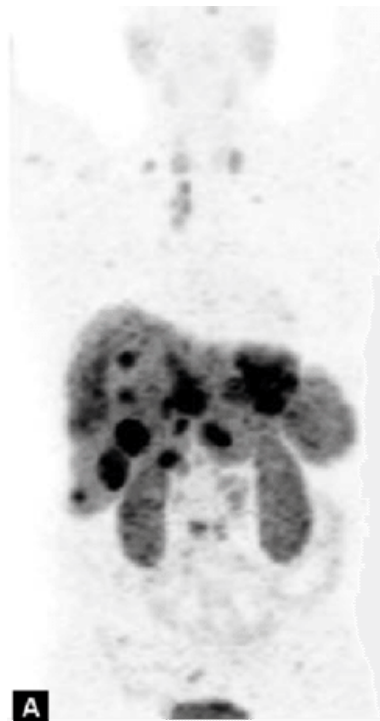
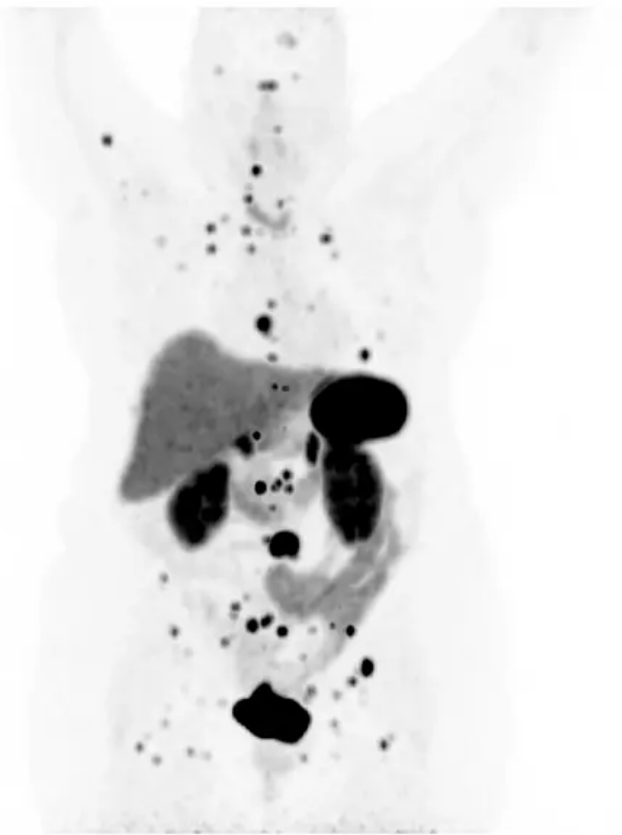
- Therapien – Wirkkonzept
- Dosimetrie
- Sicherheit
- Prozessoptimierung

Was ist Lutetium?

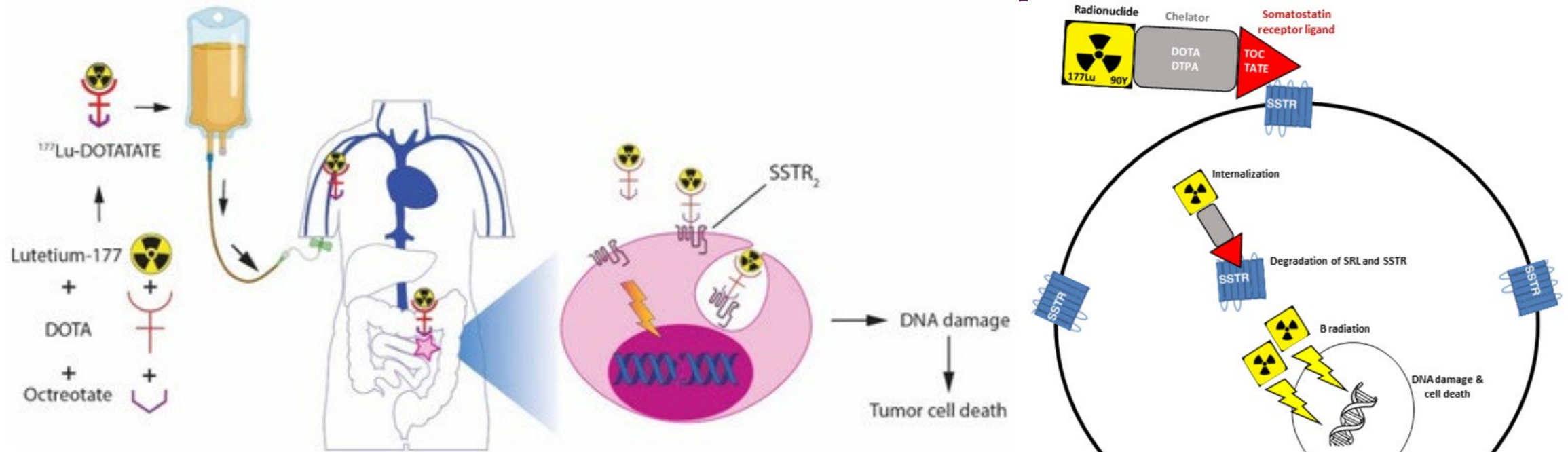
- entdeckt 1907
- Lanthanoide und zählt damit auch zu den Metallen der Seltenen Erden
- insgesamt 34 Isotope (^{150}Lu bis ^{184}Lu) und 35 Kernisomere - von diesen ist nur ^{175}Lu und ^{176}Lu stabil
- Radionuklid ^{177}Lu wird – komplexiert mit Liganden– als Betastrahler therapeutisch genutzt
- Maximalenergie von 0,5 MeV, Reichweite von etwa 2 mm
- Lu-177 - Theranostika, neben therapeutisch wirksamen β -Strahlung auch γ -Strahlung für eine Bildgebung emittieren



Radio – Rezeptor – Therapie mit Lu-177 DOTATOC



Radio – Rezeptor – Therapie mit Lu-177 DOTATOC

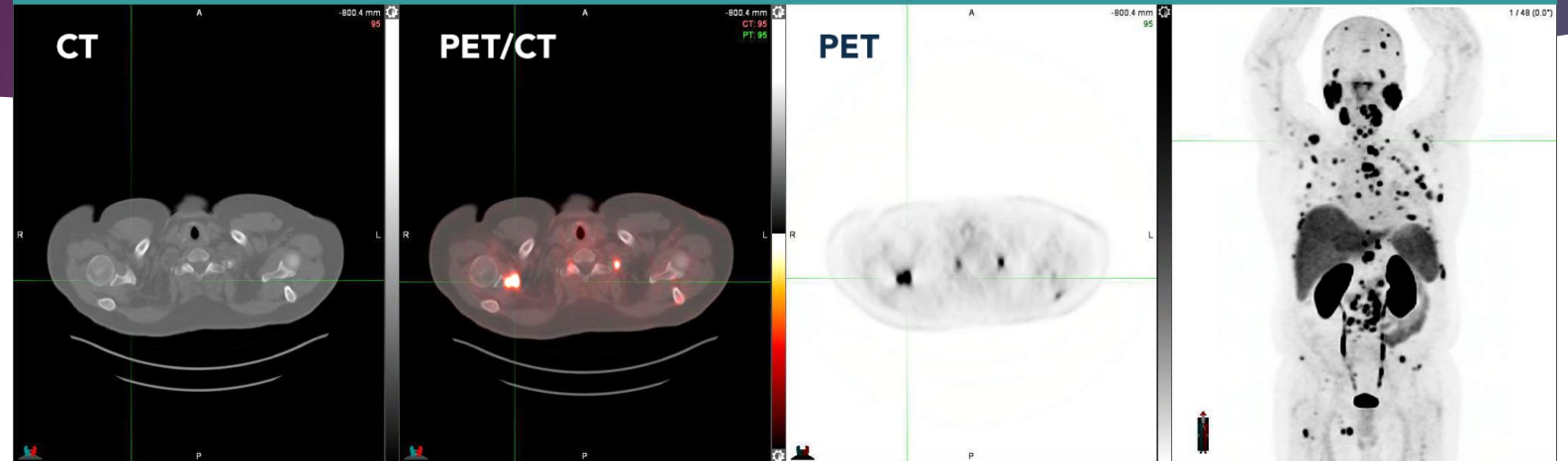


Das Radiopharmakon

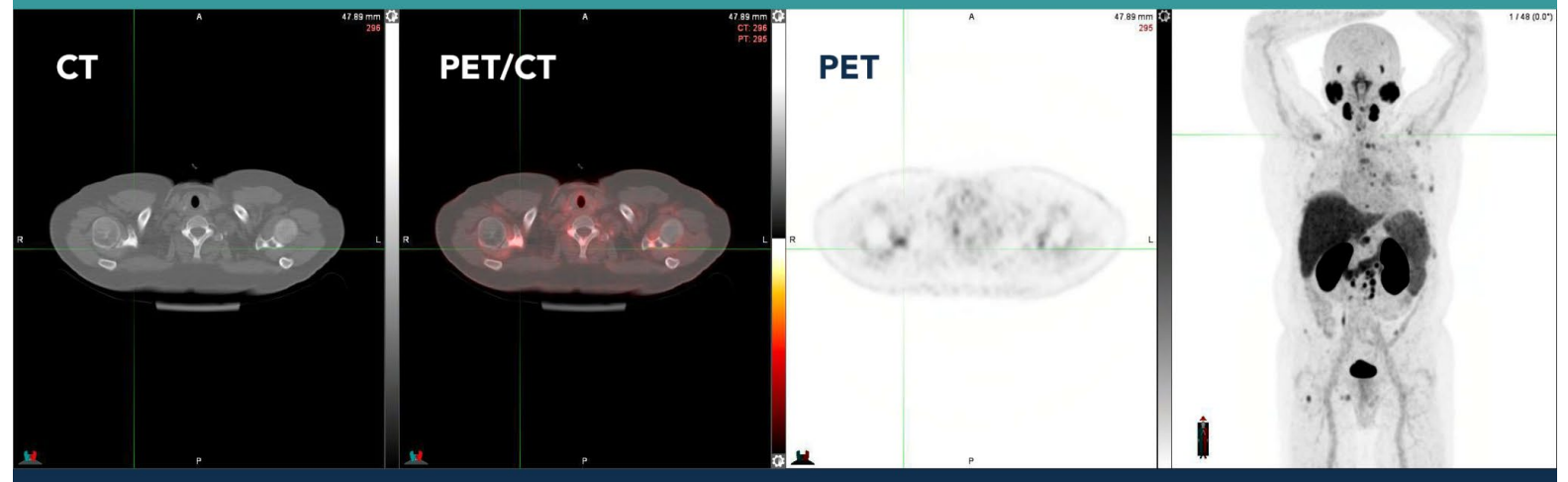
1. Spacer: Komplexbildner (1,4,7,10-Tetraazacyclododecan-1,4,7,10-tetraessigsäure - *DOTA*)
2. Tracer: [Tyr³]Octreotid-Analogon (*TATE*)
3. Radionuklid: *Lu-177*

Radio-Liganden Therapie mit Lu-177-PSMA

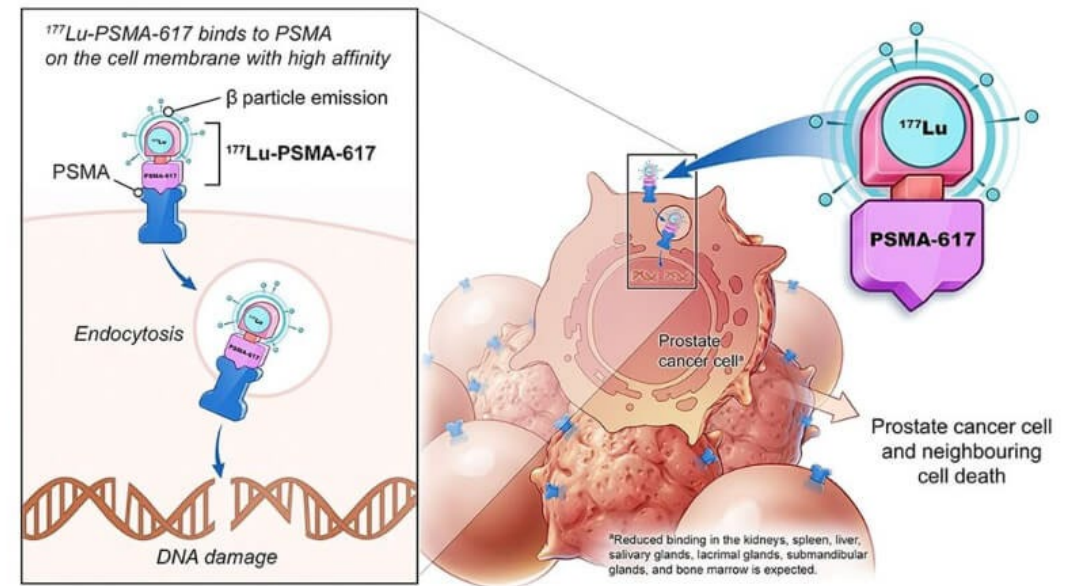
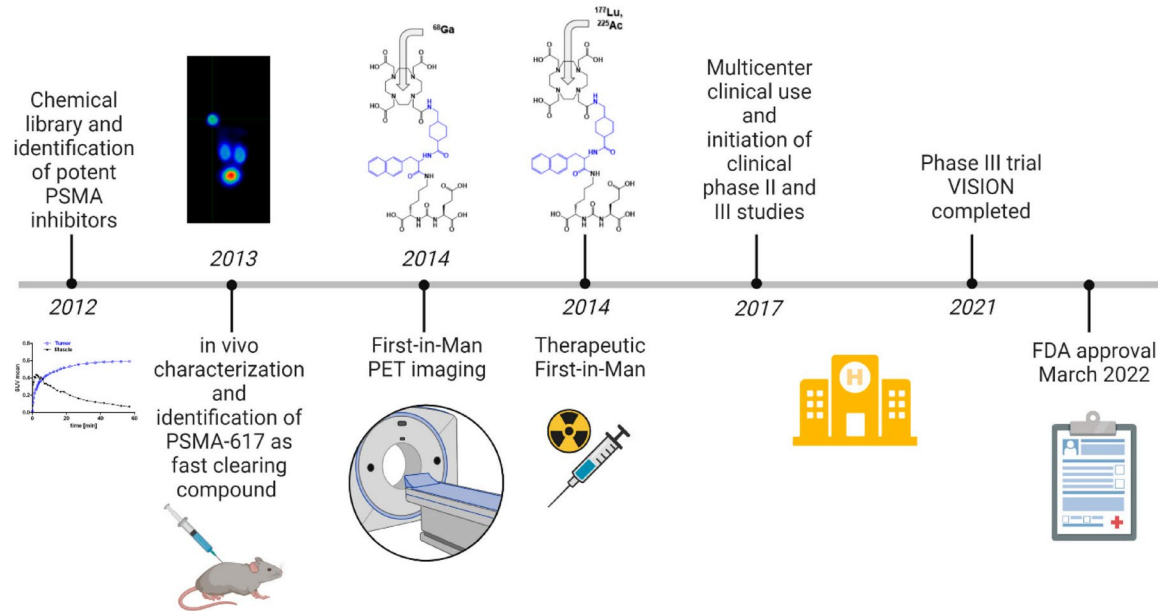
Staging (initial) PSMA PET/CT



Restaging (subsequent) PSMA PET/CT



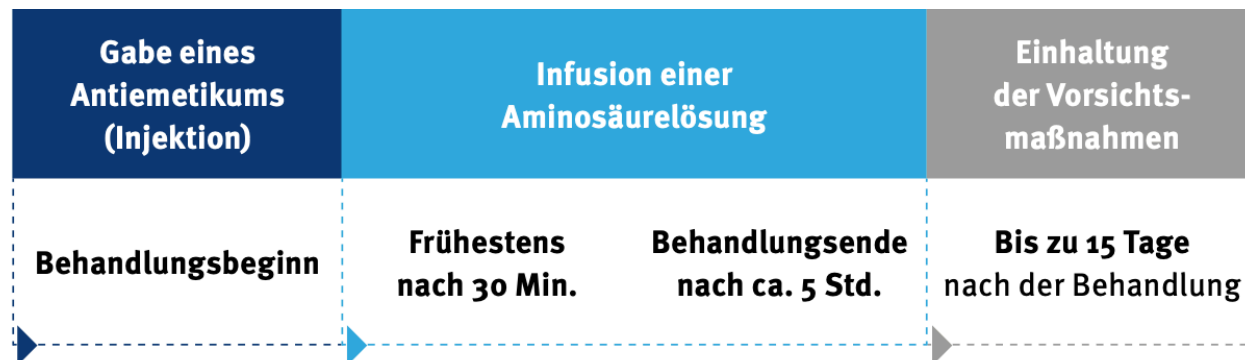
Radio-Liganden Therapie mit Lu-177-PSMA



Vorbereitung und Durchführung der Therapien

Vorbereitung der Patienten:

- Indikationsstellung via PSMA PET/CT bzw. Ga68-DOTATE-PET/CT
- Konsensus im interdisziplinären Tumorboard
- Aufklärung der Patienten mit Erläuterung der Strahlenhygiene ambulant
- stationäre Aufnahme
 - sicheren intravenösen Zugang legen
 - nur bei Radio-Rezeptor Therapie kontralateralen Zugang für Infusion der nephroprotektischen Aminosäurenlösung
 - tagesaktuelle Blutentnahme – bei Eigenherstellung ggf. Dosisadaption möglich



Vorbereitung und Durchführung der Therapien



- Boden sowie Möbel im Bereich des Patientenbettes sollten vor der Applikation mit saugfähigem Gewebepapier abgedeckt werden, um mögliche Kontaminationen zu vermeiden
- Verbesserung der Verträglichkeit und Reduktion der lokalen Strahlenbelastung wird ^{177}Lu Lutetium nicht als Bolus sondern als Infusion verabreicht



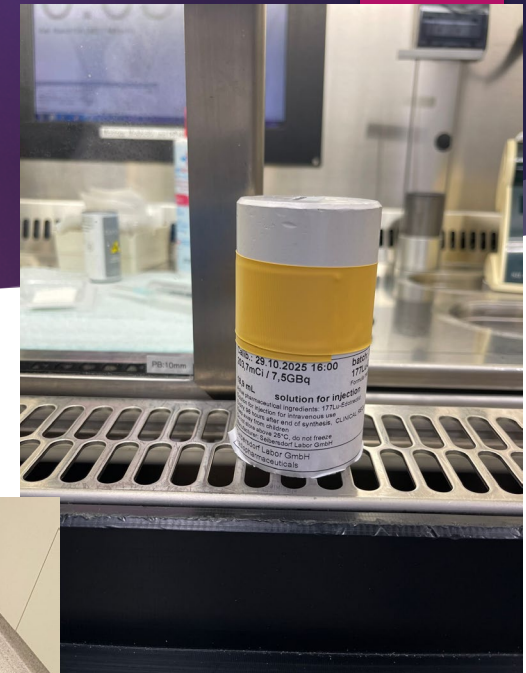
Vorbereitung und Durchführung der Therapien

- Kallibrierung am Therapietag auf 7,4 GBq¹⁷⁷Lu-plus Ligand
- Abweichungen von max. $\pm 3\%$ zur im Lieferschein angegebenen Aktivität tolerabel – bei höheren Abweichungen sollte Kontakt zum Hersteller aufgenommen
- Sichtkontrolle der Injektionslösung (klar und frei von Partikel)
- äußere Beschädigung der Durchstechflasche
- Applikation erst nach Freigabe der Charge durch den Hersteller

Andernfalls darf das Produkt nicht verwendet werden

Methoden: Spritzenmethode

- applizierende Aktivität wird mithilfe einer Einwegspritze (mit Spritzenabschirmung) aufgezogen und an den Dreiwegehahn, respektive Infusiomat angeschlossen/ eingelegt
- Konnektion am Patienten
- Applikation via Infusion
- Spülen der Spritze
- Rückmessen der Spritze



Spritzenmethode

Vorteile:

- Einfache Anpassung der Applikationsaktivität möglich
- Geringes Kontaminationsrisiko
- Schnelle Reaktion bei einem Paravasat möglich
- Kurze Applikationsdauer

Nachteile:

- Aktivimeter muss neben der Vial- auch auf die Spritzenmessung kalibriert werden
- Erhöhte Strahlenexposition

Methoden: Infusionspumpe



- Die Infusionspumpe wird mit dem ausgehenden Anschluss an den Zugang des Patienten und mit dem eingehenden Anschluss an einen Dreiwegehahn angeschlossen, über den sie mit einem 500 ml NaCl-Beutel sowie der Langnadel verbunden ist.
- Entlüften der Injektionsflasche mit Kurznadel ohne die Injektionsflüssigkeit zu berühren
- Langnadel mit Injektionsflasche verbinden, die bis zum Grund der Flasche reicht
- prüfen der Verbindungen und Start der Infusion mit ca. 25 ml/Stunde

Infusionspumpe

Vorteile:

- Einfache Anpassung der Infusionsgeschwindigkeit
- Geringes Kontaminationsrisiko
- Geringe Personalexposition

Nachteile:

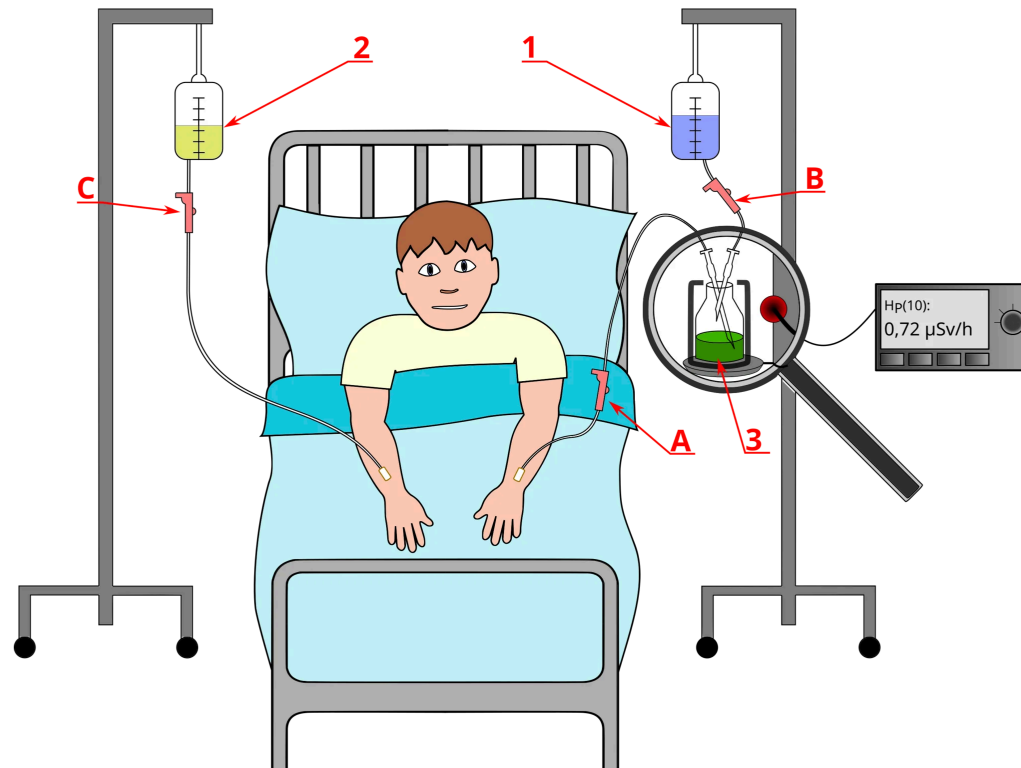
- Zusätzliches Gerät erforderlich
- Reaktionszeit bei auftretender Kontamination oder Paravasat ggf. verzögert
- Kein Durchspülen des Vials möglich → Ggf. hohe Restaktivität in der Durchstechflasche



Infusion hinter einer Abschirmung aus Acrylglas oder einer Kombination aus Acrylglas und Blei

Schwerkraftmethode

3. Schwerkraftmethode



Skizze des Applikationsaufbaus: 1: NaCl; 2: Aminosäurenlösung; 3: ^{177}Lu -DOTA-TATE-Infusionslösung; A: Klemme zur Regulation der ^{177}Lu -DOTA-TATE-Infusionslösung von ^{177}Lu -DOTA-TATE in den Venenkatheter; B: Klemme zur Regulation des Flusses von NaCl in die Infusionslösung; C: Klemme zur Regulation der Aminosäurenlösung



Dosimetrie

Zwei Hauptaufgaben in der patientenspezifische Dosimetrie :

Dosis-Wirkungs-Analyse (Effektivität):

Einschätzung der Dosis, die tatsächlich im Tumor akkumuliert

- Dosimetriedaten prädiktiv für das therapeutische Ansprechen (höhere Dosis im Tumor → tendenziell längeres Überleben oder besseres Ansprechen)

und

Strahlenschutz / Toxizität: minimale Dosis, um umliegendes gesundes Gewebe oder in kritischen Organen (z.B. Niere und Knochenmark) schädliche Nebenwirkungen zu vermeiden oder zu begrenzen

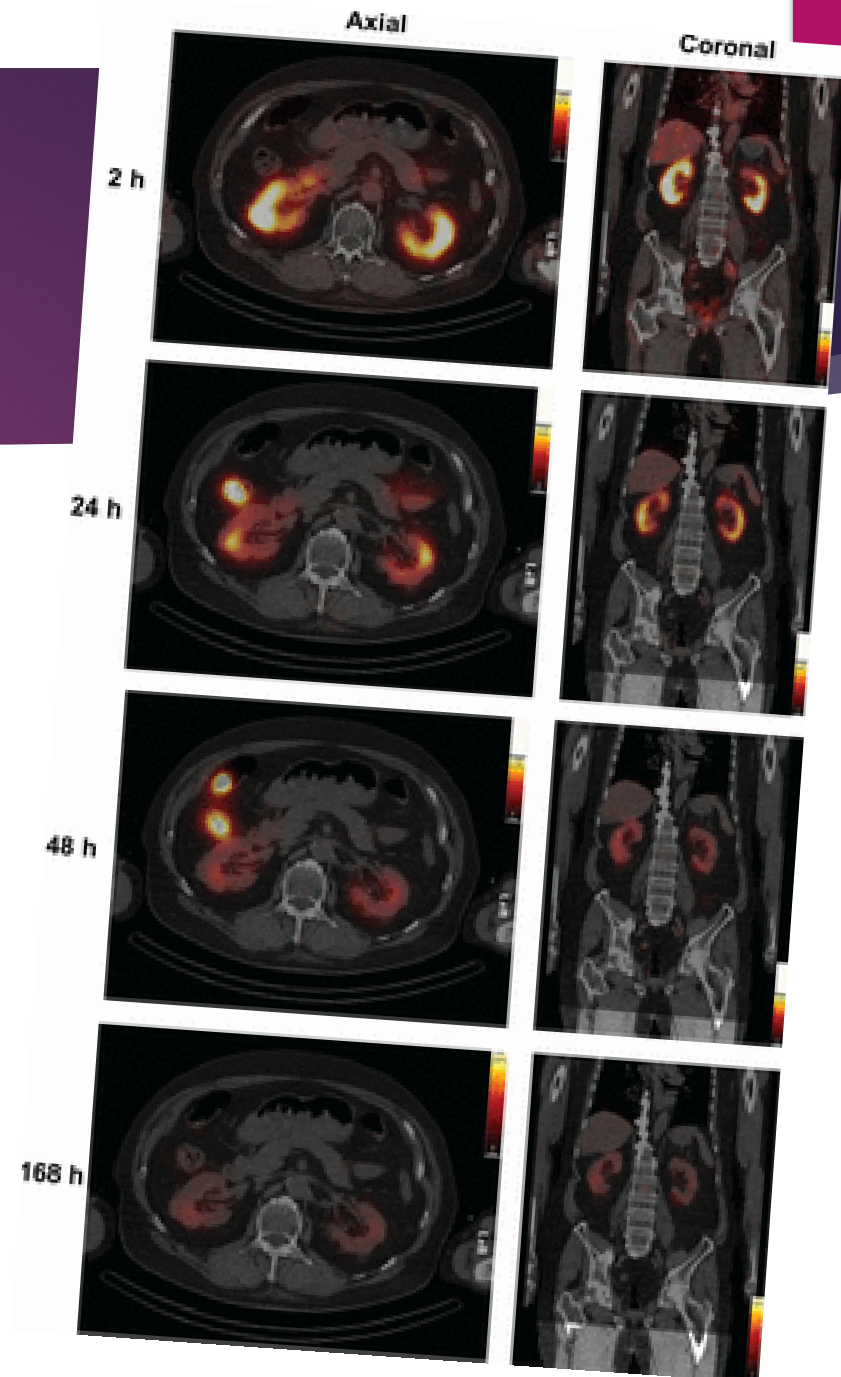
- schützt die Patienten vor schweren Spätfolgen (z. B. Nierenfunktionsstörungen oder Hämatotoxizität)

Dosimetrie

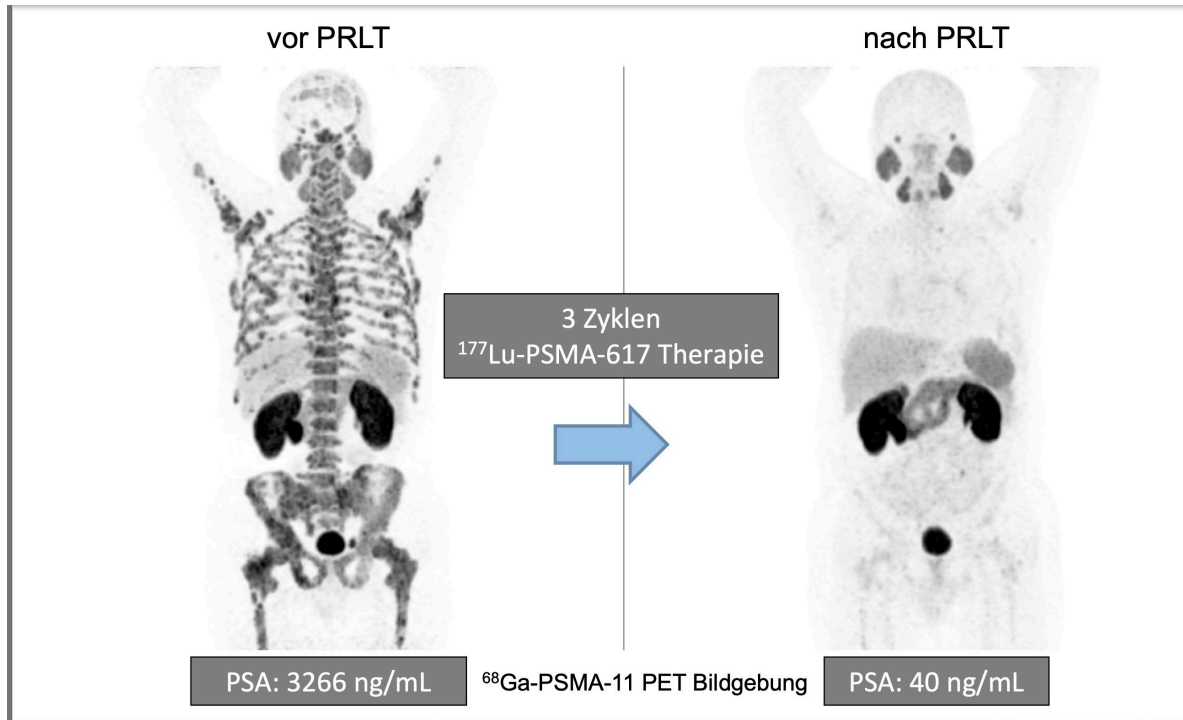
Die Berechnung basiert auf:

Biokinetik: zeitabhängige Verteilung und Ausscheidung des Radiopharmakons im Körper, gemessen mittels bildgebender Verfahren zu verschiedenen Zeitpunkten

Dosiskonversionsfaktoren (S-Faktoren): beschreiben, wie viel Energie pro Zerfall von einem Quellorgan zu einem Zielorgan übertragen wird, basierend auf der Anatomie und den physikalischen Eigenschaften des Radionuklids



Dosimetrie



Organ	Absorbed Dose (Gy/GBq) Mean (±SD) n = 29	Calculated Absorbed Dose for 6 × 7.4 GBq (Cumulated Activity 44.4 GBq) (Gy) Mean (±SD)
Lacrimal glands	2.100 (±0.470)	92 (±21)
Salivary glands	0.630 (±0.360)	28 (±16)
Left colon	0.580 (±0.140)	26 (±6.0)
Right colon	0.320 (±0.078)	14 (±3.4)
Kidneys	0.430 (±0.160)	19 (±7.3)
Liver	0.090 (±0.044)	4.0 (±2.0)
Red marrow	0.040 (±0.020)	1.5 (±0.9)
Spleen	0.067 (±0.027)	3.0 (±1.2)
Thyroid	0.260 (±0.370)	11 (±16)
Prostate	0.027 (±0.026)	1.2 (±1.1)
Testes	0.023 (±0.025)	1.0 (±1.1)
Rectum	0.560 (±0.140)	25 (±6.2)
Urinary bladder wall	0.320 (±0.025)	14 (±1.1)
Total body	0.037 (±0.027)	1.6 (±1.2)

Herrmann, K.; Rahbar, K.; Eiber, M.; Krause, B.J.; Lassmann, M.; Jentzen, W.; Blumenstein, L.; Klein, P.; Basque, J.-R.; Kurth, J. Dosimetry of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: Results from the VISION trial sub-study. *J. Clin. Oncol.* **2022**, *40*, 97.

Sicherheit in Vorbereitung und Durchführung

ALARA "As Low As Reasonably Achievable"

- Abstand: Einhaltung der Richtwerte für den Abstand zur Strahlungsquelle
- Abschirmung: Verwendung von entsprechenden Methoden
- Aktivitätsbeschränkung: Exposition so gering wie möglich halten
- Aufenthaltsdauer: Aufenthalt im Strahlenbereich auf ein Minimum reduzieren
- Dosimeter tragen / spezielle Schulungen
- Nutzung geschlossener Systeme
- Kontrolle von Kontaminationen (Oberflächenmessungen)

Sicherheit in Vorbereitung und Durchführung

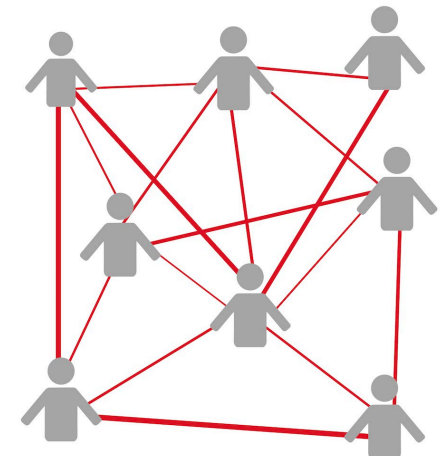
- Abdeckung von Patienten, Bett und Boden
- radioaktive Abfälle sammeln, abschirmen und lagern bis zum Abklingen
- Abwasserabgabe erst nach Grenzwert Unterschreitung



Prozessoptimierung

Organisation und Workflow-Management

- **Standardisierte Behandlungspfade (Clinical Pathways):** Entwicklung und Implementierung von **verbindlichen, interdisziplinären Behandlungsrichtlinien**
- **Status-quo-Analyse:** Durchführung einer **detaillierten Analyse** der aktuellen Abläufe (z. B. Wartezeiten, Laufwege, Engpässe) zur Identifizierung von **Verbesserungspotenzialen**
- **Kommunikationsprozesse:** Verbesserung der internen und externen Kommunikation, insbesondere der **Schnittstellen** zwischen:
 - Radiopharmazie (Herstellung des Radiopharmakons)
 - Nuklearmedizinischer Abteilung (Therapie)
 - Station (Bettenmanagement, Strahlenschutz)
 - Zuweisern (Übermittlung von Befunden und Planung).



Prozessoptimierung



Patientenzentrierte Optimierung

- Klinische Behandlungspfade (Clinical Pathways)
- Patientenaufklärung und -führung:
- Nachsorge und Dokumentation:
- Strukturierte Erfassung und detaillierte Dokumentation des Behandlungsergebnisses

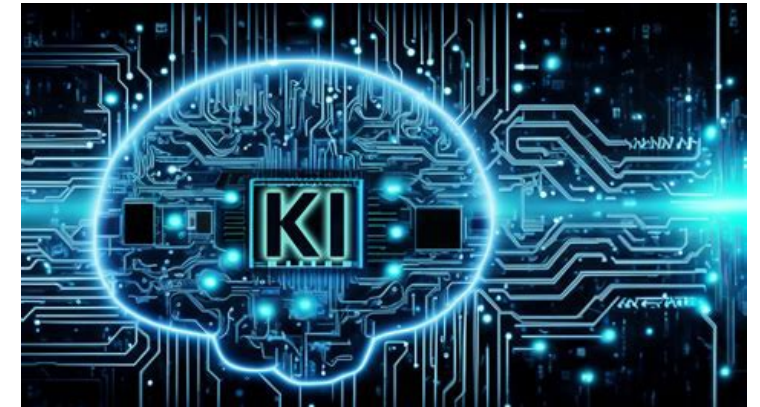
Prozessoptimierung

Radiopharmazie und Logistik

- **Eigene Radiopharmaka-Herstellung:** höhere **Flexibilität** und **schnellere Verfügbarkeit** des Wirkstoffs
- **Qualitätssicherung (GMP/Good Manufacturing Practice):** Gewährleistung der **Qualität**, Verwendung kommerziell verfügbarer Medikamente (PLUVICTO®, Lutathera®)
- **Just-in-Time-Prinzip:** Optimierung der **Liefer- und Produktionsketten** der Radiopharmazeutika, um deren begrenzte Haltbarkeit optimal auszunutzen

Digitalisierung und Technologie

Künstliche Intelligenz (KI) und Business Intelligence (BI)



Aussichten

LUNAR: a randomized Phase 2 study of ¹⁷⁷Lutetium-PSMA Neoadjuvant to Ablative Radiotherapy for Oligorecurrent Prostate Cancer (clinical trial protocol)

Ting Martin Ma ¹, Johannes Czernin ^{2 3}, Carol Felix ¹, Rejah Alano ², Holly Wilhalme ⁴, Luca Valle ¹, Michael L Steinberg ¹, Magnus Dahlbom ^{2 3}, Robert E Reiter ⁵, Matthew B Rettig ⁶, Minsong Cao ¹, Jeremie Calais ^{2 3}, Amar U Kishan ^{1 5}

- weitere Studien mit Lutetium-177
 - Die COMPETE Studie untersucht Lutetium-177 DOTATOC im Vergleich zu Everolimus bei NEN des Pankreas und des Dünndarms
 - NETTER-2 und COMPETE-2 Studie untersucht Lutetium-177 DOTATATE bei NEN mit einer höheren Proliferationsrate als Ersttherapie

Machine Learning-based Dose Prediction in [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 Therapy by Integrating Biomarkers and Radiomic Features from [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11 Positron Emission Tomography/Computed Tomography

Elmira Yazdani ¹, Mahdi Sadeghi ², Najme Karamzade-Ziarati ³, Parmida Jabari ⁴, Payam Amini ⁵, Habibeh Vosoughi ³, Malihe Shahbazi Akbari ³, Mahboobeh Asadi ³, Saeed Reza Kheradpisheh ⁴, Parham Geramifar ⁶

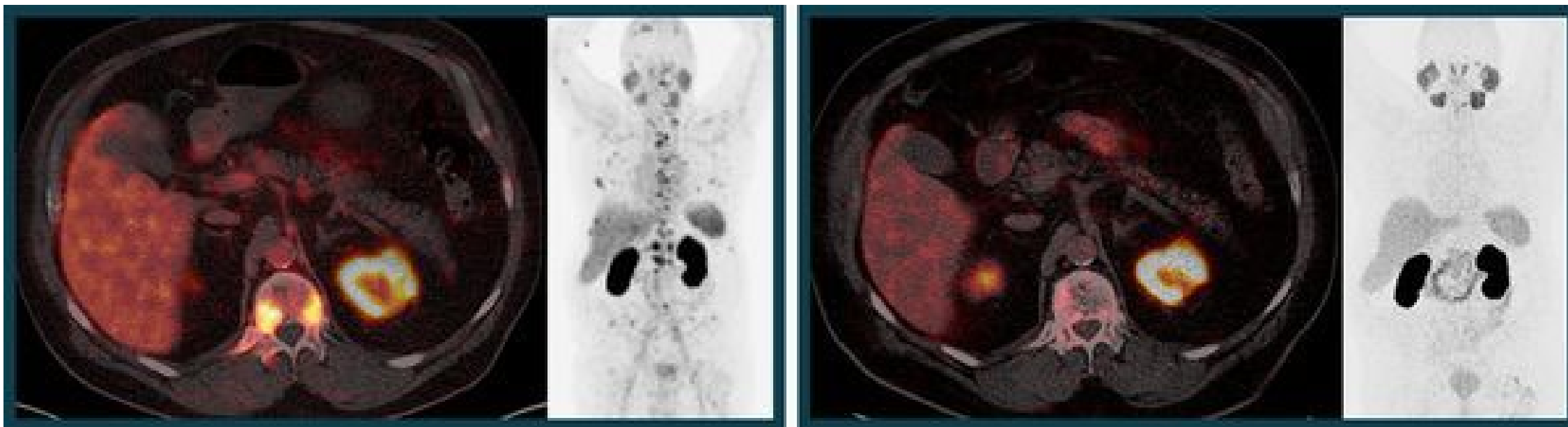
Automated CT Measurement of Total Kidney Volume for Predicting Renal Function Decline after ¹⁷⁷Lu Prostate-specific Membrane Antigen-I&T Radioligand Therapy

Lisa Steinhelfer ^{# 1}, Friederike Jungmann ^{# 1}, Manuel Nickel ¹, Georgios Kaissis ¹, Marie-Luise Hofer ¹, Robert Tauber ¹, Christoph Schmaderer ¹, Isabel Rauscher ¹, Bernhard Haller ¹, Marcus R Makowski ¹, Matthias Eiber ^{# 1}, Rickmer F Braren ^{# 1}

Final overall survival and safety analyses of the phase III PSMAfore trial of [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 versus change of androgen receptor pathway inhibitor in taxane-naive patients with metastatic castration-resistant prostate cancer

K Fizazi ¹, K N Chi ², N D Shore ³, K Herrmann ⁴, J S de Bono ⁵, D Castellano ⁶, J M Piulats ⁷, A Fléchon ⁸, X X Wei ⁹, H Mahammed ¹⁰, G Roubaud ¹¹, M Fleming ¹², T Haas ¹³, S Ghebremariam ¹⁴, T N Kreisl ¹⁴, S Rajagopalan ¹³, O Sartor ¹⁵, M J Morris ¹⁶, PSMAfore Investigators

Unser gemeinsames Ziel



Herzlichen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit ...

... und eine schöne
Vorweihnachtszeit



Quellen

1. <https://bookingmedtravel.com/blog/lu-177-psma-therapy?tab=Description/22.11.2025/13.20Uhr>
2. Renal and Multiorgan Safety of 177Lu-PSMA-617 in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer in the VISION Dosimetry Substudy
3. Ken Herrmann, Kambiz Rahbar, Matthias Eiber, Richard Sparks, Nicholas Baca, Bernd J. Krause, Michael Lassmann, Walter Jentzen, Jun Tang, Daniela Chicco, Patrick Klein, Lars Blumenstein, Jean-René Basque, Jens Kurth
4. Journal of Nuclear Medicine Jan 2024, 65 (1) 71-78; DOI: 10.2967/jnumed.123.265448
5. MDPI and ACS Style
6. Marques, P. The Effects of Peptide Receptor Radionuclide Therapy on the Neoplastic and Normal Pituitary. Cancers 2023, 15, 2710. <https://doi.org/10.3390/cancers15102710>
7. <https://ncpic.org/psma-prostate-men/>
8. <https://nukmed.insel.ch/de/unsere-angebote/nuklearmedizinische-therapie/radiopeptidtherapie-bei-neuroendokrinen-tumoren>
9. <https://medizinphysik.wiki/nuklearmedizin/therapie/lu-dota-tate/>
10. <https://www.superspecialitycare.com/services/psma-therapy-in-india-cost-of-lutetium-177-psma-therapy/>
11. https://www.mdpi.com/pharmaceuticals/pharmaceuticals-15-01292/article_deploy/html/images/pharmaceuticals-15-01292-g001.png
12. <https://de.wikipedia.org/wiki/Lutetium>
13. MDPI and ACS Style
14. Becx, M.N.; Minczeles, N.S.; Brabander, T.; de Herder, W.W.; Nonnekens, J.; Hofland, J. A Clinical Guide to Peptide Receptor Radionuclide Therapy with 177Lu-DOTATATE in Neuroendocrine Tumor Patients. Cancers2022, 14, 5792. <https://doi.org/10.3390/cancers14235792>
15. https://www.researchgate.net/figure/A-to-E-Ga-68-DOTATATE-PET-CT-images-of-a-55-years-old-male-patient-with-metastatic-NET_fig2_274678223
16. Danke an die Abteilung für Nuklearmedizin der Zentralklinik Bad Berka
17. <https://jnm.snmjournals.org/content/65/1/71>