

UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

TERAPIA RADIORECCETTORIALE (PRRT) NEI TUMORI NEUROENDOCRINI (NET-GEP) BEN DIFFERENZIATI, POSITIVI ALLA SOMATOSTATINA

La Terapia Radiorecettoriale (PRRT) con ^{177}Lu - oxodotreotide (Lutathera®) è un tipo di trattamento, che viene effettuato in regime di ricovero protetto e che trova indicazione, nei pazienti adulti con diagnosi di tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (NET-GEP) ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori per la somatostatina.

Questo tipo di trattamento è noto come “radioterapia recettoriale”. Un recettore è un bersaglio (esattamente una proteina) posto all'esterno della cellula tumorale. Il ^{177}Lu -Oxodotreotide riconosce questo bersaglio e attraverso esso, penetra dentro la cellula malata distruggendola, senza effetti collaterali di rilievo per le cellule sane.

Radioterapia significa trattamento con radioisotopi (^{177}Lu). La quantità di sostanza che non viene legata, circolerà nel sangue e verrà eliminata per il 60% con le urine entro 24 ore.

Questa terapia è già stata applicata all'uomo con ottimi risultati in termini di tollerabilità ed efficacia. Ci si attende che il trattamento offra un controllo della malattia, tuttavia l'entità di questo beneficio non può essere previsto nel singolo caso, sebbene vi sia l'evidenza di una risposta anti-tumorale che consente di aumentare la sopravvivenza e di migliorare in generale la qualità di vita dei pazienti.

Dopo la somministrazione della terapia verranno effettuati controlli scintigrafici sia per documentare l'avvenuta buona distribuzione del radiofarmaco sia per fini dosimetrici.

La dimissione potrà avvenire solamente dopo i controlli del Servizio di Fisica Sanitaria che, garantiscono livelli di radioattività nelle urine entro i limiti previsti dal D.Lgs (N°101/2020) e quindi la possibilità di tornare a casa, svolgendo qualsiasi attività nella vita di relazione. Solitamente e salvo complicazioni questo avviene terza giornata.

Generalmente non si osservano effetti collaterali durante l'infusione del farmaco. Tuttavia, si potrebbe accusare una lieve nausea (raramente vomito), legati alla contemporanea infusione di aminoacidi somministrati per la protezione renale.

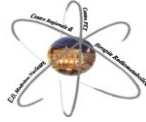
Gli effetti collaterali tardivi possono essere rappresentati da una lieve e transitoria riduzione dei globuli bianchi, piastrine ed emoglobina, che generalmente non richiedono alcuna terapia di supporto. Sono stati segnalati sporadici casi di patologie ematologiche irreversibili per cui la valutazione dell'emocromo dovrà essere eseguita anche negli anni successivi alla terapia.

La somministrazione di ^{177}Lu -Oxodotreotide può essere rischiosa per un feto o un lattante, quindi le donne gravide non possono eseguire questo trattamento e quelle in età fertile devono avere un test di gravidanza negativo da non più di 7 giorni. E' consigliato di non intraprendere una gravidanza prima di sei mesi dalla fine della terapia. A scopo precauzionale viene suggerito agli uomini di eseguire una consulenza genetica nell'ipotesi di generare figli dopo la fine della terapia radio recettoriale.

La terapia Radiorecettoriale viene suggerita dal Medico proponente, ma sarà lo Specialista Medico Nucleare a valutarne l'appropriatezza e la giustificazione, mediante la valutazione del Modulo sotto riportato da compilare in tutte le sue parti, alla luce delle più recenti Linee-guida.

L'attività totale somministrabile è di 29.600MBq (circa 800mCi) suddivisa in 4 infusioni da 7.400MBq ciascuna con intervallo consigliato tra una somministrazione e la successiva di 8 settimane, modificabile se necessario come da scheda tecnica. Durante ogni ciclo di somministrazione del radiofarmaco è necessaria, per la protezione renale, la somministrazione per 4 ore di una soluzione di aminoacidi per via endovenosa che inizierà 30 minuti prima l'avvio dell'infusione di Lutathera.

INDICAZIONI ALLA TERAPIA RADIORECCETTORIALE:



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

- Pazienti adulti con diagnosi di tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (NET-GEP) ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori per la somatostatina.

CONTROINDICAZIONI

- Gravidanza (in caso di donne in età fertile sarà eseguito, durante il ricovero, test di gravidanza con dosaggio della Beta-HCG sierica)
- Allattamento (è necessaria la sospensione definitiva)
- Età minore 18 anni
- Insufficienza renale severa con clearance della Creatinina <30mL/min
- Riduzione della riserva midollare severa (emoglobina <4.9 mmol/L (8g/dL); piastrine < 75.000; leucociti < 2000/mm³)
- Condizioni cliniche a rischio di sviluppare tossicità ematologica incompatibile con la vita.
- Progressiva RT a fasci esterni a più del 25% del midollo osseo attivo.
- Grave insufficienza cardiaca (classe III/IV NYHA)
- Insufficienza epatica severa con bilirubina diretta e Tot > 3 volte il limite superiore di norma
- Albuminemia <30g/L
- Protrombina ratio <70%
- Presenza di altre neoplasie e pregresse neoplasie in follow-up <a 5aa

AVVERTENZE:

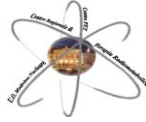
- E' necessario presentarsi, presso la segreteria della Medicina Nucleare, con la richiesta del Medico curante o dello Specialista con riportato: **“Visita Terapia Radiorecettoriale primo accesso”**. (Cod. 89.03)
- Durante la Visita il Medico Nucleare, dopo presa visione del Modulo di Arruolamento e della documentazione clinico-laboratoristica-strumentale correlata già inviati dal Medico proponente per una accurata verifica dell'appropriatezza e giustificazione al trattamento, programmerà il Ricovero presso il Reparto di Terapia Radiometabolica. Il paziente verrà adeguatamente informato sui vantaggi e sui rischi del trattamento e riceverà tutte le istruzioni utili sulle norme di comportamento ai fini radio protezionistici secondo la Normativa vigente.
- Prima del Trattamento **dovrà sospendere** l'eventuale Terapia con Somatostatina o Analoghi, secondo il seguente schema:
 - Composti a lunga emivita, 30gg prima della data della somministrazione della Terapia Radiorecettoriale
 - Composti a breve emivita, 24h prima della data della somministrazione della Terapia Radiorecettoriale.

La stessa Terapia fredda potrà essere nuovamente ripresa anche il giorno successivo alla dimissione ovvero secondo le indicazioni del Medico proponente.

Tali informazioni verranno ampiamente comunicate al paziente nel corso della Visita Radiometabolica.

- **N.B.:** Nei trattamenti in età fertile è necessario interporre un adeguato intervallo temporale (>4 mesi) tra la fine dei cicli di Trattamento Radiorecettoriale ed il concepimento.

MODALITA' DI ESECUZIONE DEL TRATTAMENTO:



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

Il trattamento radio recettoriale viene eseguito da personale autorizzato a manipolare radiofarmaci e con esperienza specialistica.

Il Radiofarmaco viene somministrato per infusione endovenosa lenta di circa 30 minuti, in concomitanza con una soluzione di amminoacidi somministrata per infusione endovenosa nel braccio controlaterale. Il trattamento è preceduto da una premedicazione con antiemetici circa 30 minuti prima dell'inizio dell'infusione della soluzione di amminoacidi, al fine di raggiungere la piena efficacia antiemetica. Il metodo di infusione del Radiofarmaco è il metodo per gravità, prelevato direttamente dal suo contenitore originale e infuso attraverso un catetere endovenoso inserito nella vena preparata appositamente per questa infusione. Dal giorno dell'infusione e nei giorni successivi, i pazienti verranno sollecitati a bere maggiori quantità di acqua (1 bicchiere ogni ora) al fine di aumentare la frequenza della minzione. Lo stesso paziente verrà incoraggiato anche a defecare giornalmente. Durante la degenza protetta il paziente sarà sottoposto a Studio Dosimetrico per la valutazione delle dosi erogate sia alle lesioni di malattia che agli organi critici (reni e midollo rosso), mediante l'esecuzione di Acquisizioni Scintigrafiche, Prelievi Ematici e Conteggi a corpo intero seriali nel tempo.

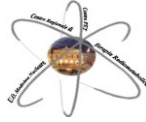
Alla dimissione verranno consegnati sia la lettera di dimissione dove vengono indicate la data della Visita di controllo, le tempistiche e gli esami di laboratorio da eseguire e la data del ricovero protetto successivo; sia il Modulo personalizzato di Istruzioni di Radioprotezione stilato in collaborazione con la Fisica Medica, che verrà ampiamente spiegato.

PRECAUZIONI DOPO IL TRATTAMENTO:

Il Medico Nucleare in collaborazione con il Fisico Medico indicherà il numero di giorni in cui il paziente dovrà evitare di stare a contatto diretto con donne in gravidanza e con bambini e le ulteriori norme radioprotezionistiche da seguire, secondo la vigente Normativa.

DOCUMENTI DA PORTARE:

- L'appuntamento per la Visita pre-trattamento, verrà comunicata al Paziente dal nostro Centro. Il giorno della visita il paziente dovrà portare la richiesta del Medico curante o dello Specialista con riportato: **“Visita Radiometabolica per Trattamento Radiorecettoriale in Paziente con Tumore Neuroendocrino Gastroenteropancreatico ben differenziati”**. (Cod. 89.03)
- E' necessario portare in visione (COPIE) della documentazione clinica relativa alla specifica patologia in atto; in particolare:
 - ✓ Breve descrizione della Storia clinica per diagnosi di GEP/NET (con descrizione dell'esame istologico o citologico), con associata Anamnesi patologia remota e prossima.
 - ✓ Seguenti Esami di Laboratorio recenti: Emocromo con formula, Bilirubina totale diretta e frazionata, Albuminemia, Protrombina Ratio, GOT, GPT, GammaGT, Creatininemia, Azotemia, Clearance della creatinina, Sodiemia, Potassiemia, Glicemia, Esame urine completo, CgA, NSE, dosaggio dell'eventuale Ormone specifico secreto.
 - ✓ TC (E' consigliabile che il referto TC, in presenza di meta ossee, valutasse l'eventuale compressione midollare)
 - ✓ 68Ga-Dotatate PET/TC (E' consigliabile che il referto PET/TC descrivesse la correlazione delle lesioni SST-positive con i reperti della TC diagnostica)
 - ✓ Atri Esami strumentali (es.: Ecografia, TC, RM, 18F-FDG PET/TC)
 - ✓ Immagini degli esami strumentali effettuati (CD, Lastre, etc.).
- E' necessario far presente al Medico le terapie farmacologiche in corso, soprattutto Corticosteroidi di lunga durata.



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia,2-62100 MACERATA

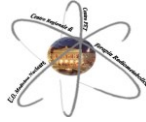
Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

NB: in caso di impossibilità ad eseguire l'esame prenotato la struttura richiedente o il paziente stesso sono assolutamente tenuti a disdire telefonicamente l'appuntamento con 48 ore di anticipo in modo da rendere possibile la sostituzione con altro paziente in attesa.

Si rammenta inoltre che in ottemperanza alla DGR n 703_2019, la mancata disdetta della Prestazione Specialistica già prenotata, prevede l'applicazione della sanzione prevista che sarà pari all'intera tariffa della prestazione presente nel Nomenclatore Regionale della Specialistica in oggetto, a meno che l'assenza non venga adeguatamente giustificata. La sanzione per mancata disdetta riguarda tutti gli Utenti, compresi gli esenti ticket per reddito, per età o patologia-invalidità.



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia,2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

Da inviare alla:

Segreteria Medicina Nucleare Fax 0733-2572466

o via mail: zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

MODULO RICHIESTA VALUTAZIONE ALL'ARRUOLAMENTO PER TERAPIA RADIORECETTORIALE (PRRT)

N.B.: Si rammenta che la decisione sull'esecuzione del trattamento spetta al Medico Nucleare, secondo il D. Lgs. n.101/2020.

Il presente formulario va compilato in tutte le sue parti allegando obbligatoriamente la documentazione richiesta

NOME DEL PAZIENTE:

Data di nascita: Indirizzo:

Telefono: Cellulare:

Provenienza:

Medico richiedente: Tel.:

Paziente con Diagnosi di GEP/NET Dal

Grado di differenziazione: G1; G2; Ki67% (portare in visione in originale in 1° visita)

In progressione: Si ; NO

Non operabile: Si; NO

Patologia localmente avanzata: Si; NO

Sede e numero dei secondarismi:

Metastasi ossee: Si ; NO

(Se "SI" indicare numero e sede:))

Notizie anamnestiche rilevanti:

-Familiarità per Neoplasie: Si; NO

-Familiarità per Patologie Endocrine: Si; NO

-Presenza di segni e/o sintomi da "Sindrome da Carcinomatoide": Si; NO

-Presenza di Anomalie morfologiche del tratto renale o urinario: Si; NO

-Presenza di Incontinenza urinaria": Si; NO

-Presenza di Insufficienza renale cronica: Si; NO

(saranno esclusi dall'arruolamento paz con clearance della creatinina ≤ 50 mL/min)

-Insufficienza epatica: Si; NO

- Presenza di Tossicità ematologica: Si; NO

(saranno esclusi dall'arruolamento paz con tossicità ematologica maggiore o pari al grado 2 prima della PRRT)

-Presenza di Patologia Cardiologica: Si; NO

(saranno esclusi dall'arruolamento paz con grave insufficienza cardiaca di Classe III o IV NYHA)

-Presenza di Storia clinica di altri tumori maligni: Si; NO

(NON saranno esclusi dall'arruolamento i Paz con pregressa neoplasia maligna considerata in remissione da almeno 5 anni)

-Pregressa CHT: Si; NO

(se "SI": data ultimo ciclo e farmaco somministrato:.....)

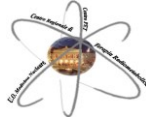
- Pregressa RT: Si; NO

(saranno esclusi dall'arruolamento paz sottoposti a Irraggiamento RT del midollo osseo $>25\%$)

- Pregresso TRM con 131: Si; NO

Terapie Pregresse/In atto:

SSA 1 linea: SI (tipologia di azione; terminata il.....); NO



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

Everolimus: SI (terminata il.....); NO

CHT: SI (in corso/ terminata il.....); NO

Chirurgia: SI (tipo di intervento/ data); NO

Terapie loco regionali: SI (tipo di terapia/ data); NO

Corticosteroidi in atto: SI ; NO

Altre Terapie farmacologiche croniche:

Esami Strumentali Richiesti per l'arruolamento alla PRRT, da portare in visione in 1° visita congiuntamente con le Immagini:

-TC del

(E' consigliabile che il referto TC in presenza di meta ossee, valutasse l' eventuale compressione midollare)

-68Ga-Dotatate PET/TC del

(E' consigliabile che il referto PET/TC descrivesse la correlazione delle lesioni SST-positive con i reperti della TC diagnostica)

-Atri eventuali Esami strumentali (es.: Ecografia, TC, RM, ¹⁸F-FDG PET/TC) del

Esami di Laboratorio Richiesti per l'arruolamento alla PRRT, da portare in visione in 1° visita:

Emocromo con formula; Bilirubina totale diretta e frazionata; Albuminemia; Protrombina Ratio; GOT, GPT, GammaGT; Creatininemia; Azotemia; Clearance della creatinina; Sodiemia; Potassiemia; Glicemia; Esame urine completo; Cga; NSE; dosaggio dell'eventuale Ormone specifico secreto.

ALLEGARE:

- Breve descrizione della Storia clinica per diagnosi di GEP/NET, con associata Anamnesi patologia remota e prossima.

- Fotocopie Referti di TC o RM, 68Ga-Dotatate PET (si ricorda di portare in visione in 1° visita di Arruolamento le Immagini degli esami strumentali effettuati)

Il Medico richiedente (timbro e firma)

Data:

.....

Data e ora della Visita di arruolamento alla PRRT verrà comunicata telefonicamente