



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Biodistribution and dosimetry of ^{177}Lu -octreotate and evaluation of DMSA and lysine as kidney protecting agents in mice

Enskilt arbete av Andreas Österlund

Avdelningen för radiofysik

Göteborgs Universitet

Handledare:
Emil Schüler
Eva Forssell-Aronsson

Sahlgrenska akademien

Bakgrund

- ^{177}Lu -octreotate – Behandling av neuroendokrina tumörer
- Nuklidbunden somatostatinanalog
- Standardmässig dosering
- Njuren begränsande organet
- Få patienter botas

Sahlgrenska akademien



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Syfte

- Studera biodistributionen och dosimetrin av ^{177}Lu -octreotate
- **Studie 1 och 2:** Beroende av tid och injicerad mängd
- **Studie 3:** Beroende av olika njurblockerare

Möss

- C57BL/6N- Svarta möss
- Ingen tumör
- Fullgott immunförsvar



Metod

- Blod, benmärg, njure, lever, pancreas, mjälte och lunga plockades ut
- Benmärg från femur
- Aktivitetskoncentrationen bestämdes med gammareknare

Metod

Aktivitetskoncentration:

$$\% IA/g = \frac{\text{Organaktivitet}}{\text{Injicerad aktivitet} * \text{organmassa (g)}} * 100\%$$

$\pm SEM$

Metod- Studie 1

Biodistribution av ^{177}Lu -octreotate -över tid

- 9 grupper- 15 MBq/mus
- Avlivning 15 min, 30 min, 1h, 4h, 8h, 24h, 3d, 7d och 14d efter injektion

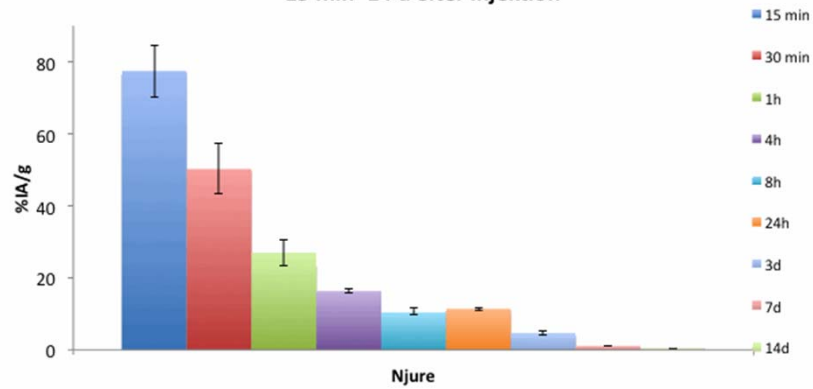
Metod- Studie 2

Biodistribution av ^{177}Lu -octreotate -Beroende av injicerad mängd

- 0,1; 1; 5; 15; 45; 90 & 150 MBq injicerad aktivitet
- Avlivning 4h, 24h och 7d efter injektion

Resultat- tidsberoende

Upptag i njure
15 min- 14 d efter injektion

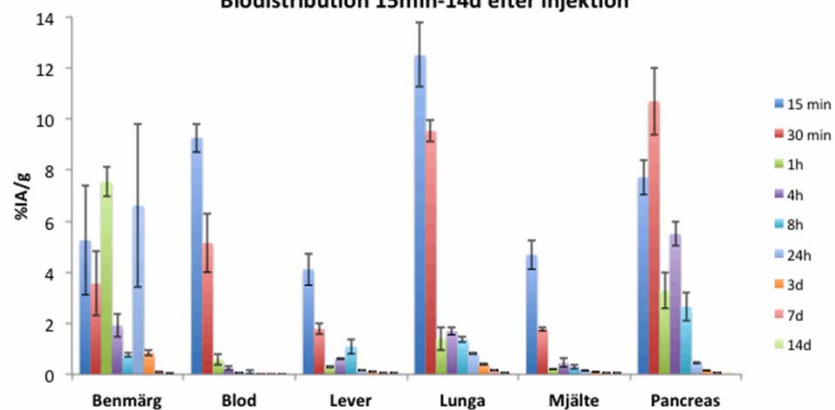


Sahlgrenska akademien

GÖTEBORGS UNIVERSITET

Resultat- tidsberoende

Biodistribution 15min-14d efter injektion



Sahlgrenska akademien

GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sammanfattning- Studie 1

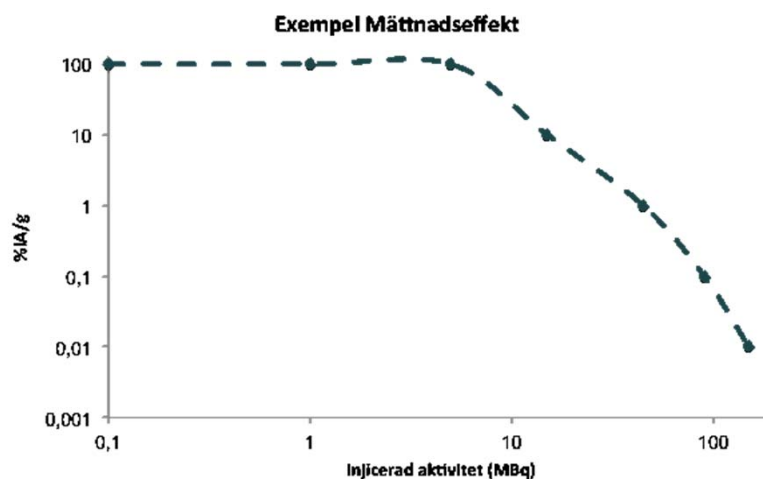
Biodistribution av ^{177}Lu -octreotate -över tid

- Njurdos 0,75 Gy/MBq de första 14 dagarna då 15 MBq injicerats
- Maximum under första timmen och lokalt maximum 4-8 h efter injektion i lever, lunga, pancreas och mjälte

Sahlgrenska akademien



Resultat- Beroende av injicerad mängd



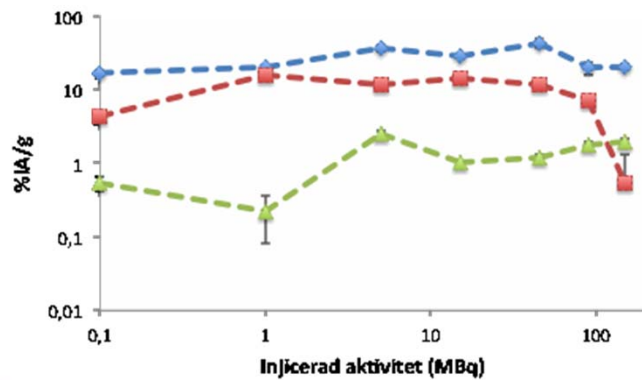
Sahlgrenska akademien



Resultat- Beroende av injicerad mängd

—◆— 4 h efter injektion —■— 24 h efter injektion —▲— 7 d efter injektion

Njure



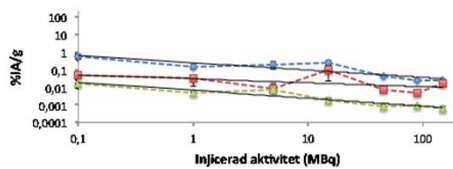
Sahlgrenska akademien

GÖTEBORGS UNIVERSITET

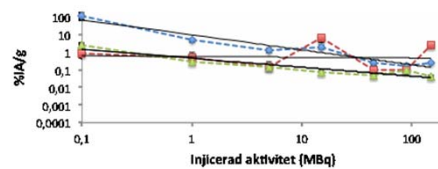
Resultat- Beroende av injicerad mängd

—◆— 4 h efter injektion —■— 24 h efter injektion —▲— 7 d efter injektion

Blod



Benmärg

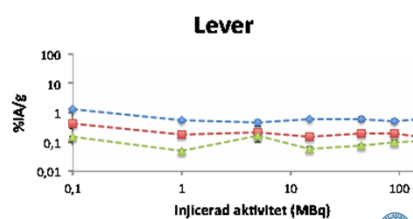
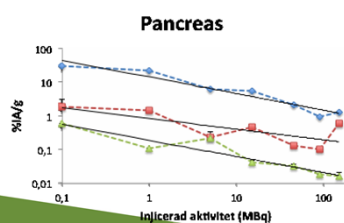
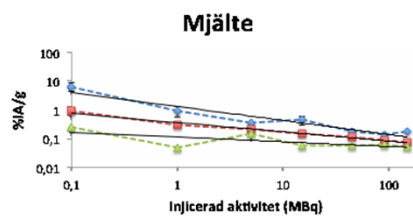
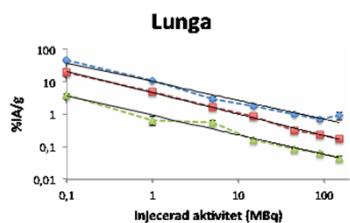


Sahlgrenska akademien

GÖTEBORGS UNIVERSITET

Resultat- Beroende av injicerad mängd

—◆— 4 h efter injektion -■- 24 h efter injektion -▲- 7 d efter injektion



Sahlgrenska akademien

GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sammanfattning- Studie 2

Biodistribution av ^{177}Lu -octreotate –Beroende av injicerad mängd

- %IA/g minskar med ökad mängd förutom i njure
- Ingen gräns för mättnad hittades
- Stora osäkerheter i benmärg

Sahlgrenska akademien

GÖTEBORGS UNIVERSITET

Metod- Studie 3

Biodistribution av ^{111}In -octreotide –Effekter av njurblockerare

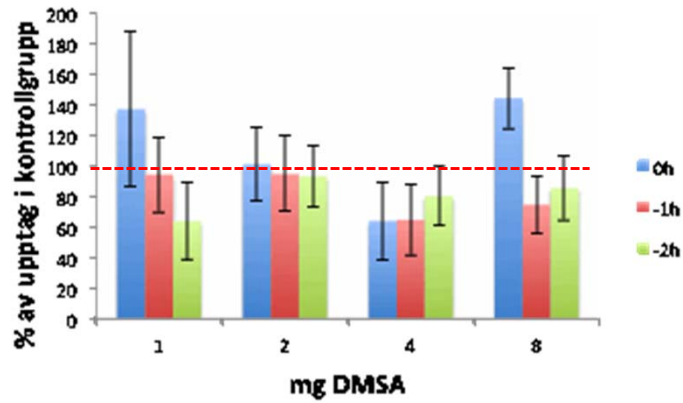
- DMSA & Lysin
- 3,5 MBq ^{111}In -octreotide injicerades
- Avlivning 24 h efter injektion av ^{111}In -octreotide

Metod- Studie 3

Biodistribution av ^{111}In -octreotide –Effekter av njurblockerare

- 1, 2, 4 & 8 mg DMSA, injicerad 0, 1 & 2 h före ^{111}In -octreotide
- 4 & 8 mg lysin, injicerad samtidigt som ^{111}In -octreotide
- DMSA, lysin och ^{111}In -octreotide

Resultat- Effekter av njurblockerare Upptag av ^{111}In -octreotid

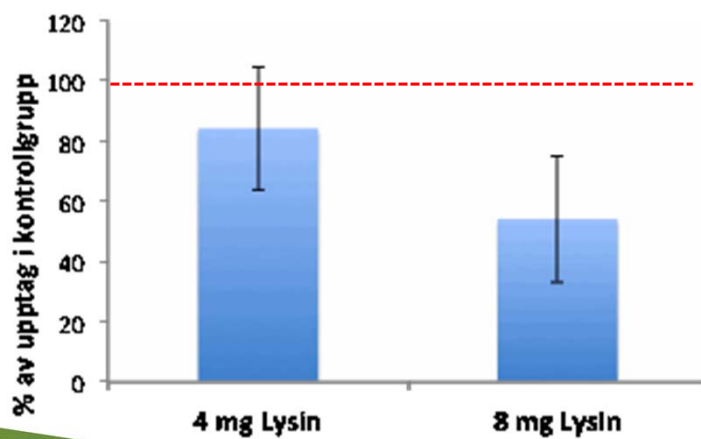


Sahlgrenska akademien



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Resultat- Effekter av njurblockerare Upptag av ^{111}In -octreotid

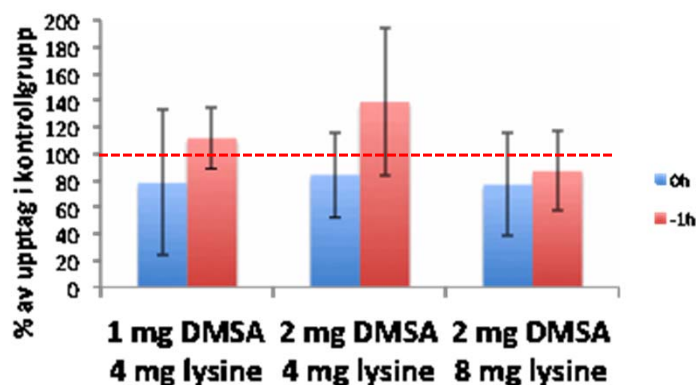


Sahlgrenska akademien



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Resultat- Effekter av njurblockerare Upptag av ^{111}In -octreotid



Sahlgrenska akademien


 GÖTEBORGS UNIVERSITET

Sammanfattning- Studie 3

Biodistribution av ^{111}In -octreotide –Effekter av njurblockerare

- 8 mg Lysin minskar njurupptag med 45 %
- 4 mg DMSA injicerat tid 0 och -1h minskar njurupptag 35 %
- 8 mg DMSA injicerat tid 0 ökar upptag med 44%
- Ingen kombinationseffekt

Sahlgrenska akademien


 GÖTEBORGS UNIVERSITET

TACK!



andreas.osterlund@ltdalarna.se

Sahlgrenska akademien

