

## Bölüm 26

# PROSTAT KANSERİNDE KEMİK KORUYUCU SİSTEMİK TEDAVİLER

Teoman ŞAKALAR<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Prostat kanserinde kemik metastazları genellikle osteoblastik karakterdedir. Bununla birlikte kemik rezorpsiyonunda artış da görülmektedir. Kemik metastazlarına bağlı ağrı, hareket kısıtlılığı, patolojik kırıklar, spinal kord basısı, hiperkalsemi gibi komplikasyonlar görülebilir. Prostat kanserli hastalarda kemik metastazlarının tedavisi palyatiftir. Tedavinin amacı sağkalımı arttırmak, ağrıyı azaltmak, mobiliteyi arttırmak ve komplikasyonları önlemektir. Sistemik antitümör tedavilerde kemik metastazına bağlı semptomları hafifletebilir ancak başka tedavilerde ihtiyaç duyulur.(1)

### KEMİK METASTAZINA BAĞLI KOMPLİKASYONLARIN ÖNLENMESİ

Osteoklast inhibisyonu kemik metastazlarının komplikasyon riskini azaltmak için kullanılan önemli bir tedavi seçeneğidir. Osteoklast inhibisyonu için bifosfonatlar ve denosumab kullanılmaktadır.

Denosumab nükleer faktör kappa B ligandının (RANKL) reseptör aktivitesine karşı oluşan monoklonal bir antikordur. Osteoklast oluşumu ve aktivasyonu için kilit bir bileşen olan RANKLı hedefleyerek kemik rezorsiyonu önler. Dört haftada bir kez 120mg/gün olarak kullanılır. Yapılan çalışmalarda kastrasyona dirençli prostat kanserli hastalarda zolendronik asite karşı iskelet ilişkili olayları önlemede daha etkili bulunmuşken genel sağkalım açısından farklılık yaratmamıştır(2). Hipokalsemi görülme sıklığı zolendronik asite göre daha fazla görülürken, çene osteonekrozu sıklığı açısından farklılık saptanmamıştır. Yapılan başka bir çalışmada zolendronik asite karşı iskelet ilişkili ağrının başlama süresini geciktirip yaşam

<sup>1</sup> Uzman Dr Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi drteomansakalar@gmail.com

kalitesini arttırdığı gösterilmiştir.(3) Denosumabın kastrasyon duyarlı prostat kanserli hastalarda iskelet ilişkili olayların önlenmesi ile ilgili verisi yoktur.

Bifosfonatlar kemik rezorpsiyonunu ve osteoklast aktivitesini inhibe ederek kemik mineralizasyonunu artırır.(4)Bifosfonatlar osteoklastlar üzerinde apoptotik bir etkiye sahiptir.Plaseboya karşı yapılan çalışmalarda bifosfonatların iskelet ilişkili olayları engellediği ve analjezik etkisi ile kemik ağrısını azalttığı görülmüştür. (5).Bifosfonatlar nitrojen içerip içermemesine göre 2 ye ayrılır.Nitrojen içeren bifosfonatlar:ibandronat,pamidronate,risedronat ve zolendronik asittir.Nitrojen içermeyen bifosfonatlar daha potent osteoklast inhibitörü olup klodronat,etidronat ve tiludronattır.

Zolendronik asit: Plasebo kontrollü çalışmalarda kastrasyon dirençli prostat kanserli hastalarda iskelet ilişkili olayları azalttığı gösterilmiştir.(6).Yeni yapılan çalışmalarda kastrasyon dirençli hastalarda 4 hafta yerine 12 haftada bir kullanılabilirliği belirtildiği tedavi başlangıç döneminde ve yüksek volümlü kemik metastazı olan hastalarda 4 haftada bir kullanımı önerilir.

Radium-223 :Radium alfa partikül içeren kalsiyumu taklit eden radyoterapötik bir ilaçtır.Semptomatik kemik metastazı olup ,visserel metastazı olmayan kastrasyon dirençli prostat kanserli hastalarda yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda genel sağ kalımı arttırdığı gösterilmiştir.(7)

**Anahtar Kelimeler:** zolendronik asit,denosumab,radium-223

## KAYNAKÇA

1. NCCN Guidelines for Prostate Cancer from Version 4.2019
2. Lipton A, Fizazi K, Stopeck AT ,et al. Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: a combined analysis of 3 pivotal, randomised, phase 3 trials.Eur J Cancer. 2012;48(16):3082. Epub 2012 Sep 10.
3. Vadhan-Raj S, von Moos R, Fallowfield LJ et al.Clinical benefit in patients with metastatic bone disease: results of a phase 3 study of denosumab versus zoledronic acid.Ann Oncol. 2012;23(12):3045. Epub 2012 Jul 31
4. Fleisch H Bisphosphonates: mechanisms of action. Endocr Rev. 1998;19(1):80.
5. O’Carrigan B, Wong MH, Willson ML et al.Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer.Cochrane Database Syst Rev. 2017;10:CD003474. Epub 2017 Oct 30
6. Saad F, Gleason DM, Murray R et al.A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma., Zoledronic Acid Prostate Cancer Study Group .J Natl Cancer Inst. 2002;94(19):1458
7. Parker C, Nilsson S, Heinrich D et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer.N Engl J Med. 2013 Jul;369(3):213-23.