

KANSER AĞRISINDA RADYOFARMASÖTİK TEDAVİ

Gürsan KAYA ¹
Murat TUNCEL ²

ÖZET

İleri evre, kemik metastazlı hastalarda radyofarmasötik tedavi, kemik ağrısı palyasyonu için uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bu tedavilerin en büyük başarısı ağrı palyasyonu olmakla birlikte son yıllardaki çalışmalarda sağ kalımda artış olduğu da bildirilmiştir. Alfa yayıcı radyonüklitler ile hazırlanan radyofarmasötikler bu amaçla kullanılan en umut verici tedavilerdir. Yeni nesil antiandrojen veya kemoterapilerle birlikte veya sıralı kullanım çalışmaları bu tedavilerin güncel klinik rutinindeki yerini belirleyecektir.

GİRİŞ

İskelet metastazları ileri evre prostat ve meme kanserli hastalarda en sık görülen komplikasyonlardan biridir (1). Hastaların %80'inden fazlasında kemik metastazı gelişir ve bu da hastaların sağ kalımını ve günlük yaşamını olumsuz olarak etkiler (1, 2). Bu hastalarda yaşam kalitesini bozan dayanılmaz ağrı, hiperkalsemi, patolojik kemik kırıkları ve buna bağlı nörolojik bozukluklar görülür(3, 4). Kemik metastazlarına bağlı ağrının tedavisi zordur ve sıklıkla analjezik ilaçlar, kemoterapi, hormon yoksunluğu tedavisi, radyoterapi, bifosfonatlar ve kemik metastazlarını hedefleyen radyofarmasötiklerin kullanımını içeren çoklu tedaviler gerektirir (4, 5).

Radyonüklit kelimesi; herhangi bir elementin kararsız (radyoaktif) formu anlamına gelen genel bir kavram olup alfa, beta veya gama ışınımı yaparak kararlı hâle dönüşen elementler için kullanılmaktadır. Bu radyonüklitlerin hedefe yönlendirici bileşiklerle beraberliğine de radyofarmasötik adı verilmektedir. Radyofarmasötik tedaviler, tedavi etme veya palyasyon amacıyla peroral, intravenöz, intraarteriyel veya lokal olarak uygulanmaktadır. Bu tedavilerin benign veya malign pek çok hastalıkta endikasyonu olsa da güncel Nükleer Tıp uygulamaları içerisinde büyük oranda onkolojik endikasyonlar yer almaktadır.

¹ Araş. Gör. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD., kayagursan@gmail.com

² Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD., muratmtx@yahoo.com

tik uygulamaların yaygınlaşacağı ve bu tedavilere erişimin kolaylaşacağı öngörüsü ile kanser hastaları ve ağrı ile çalışan tüm hekimlerin bu uygulamalar hakkında bilgi sahibi olması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Garrett IR. Bone destruction in cancer. *Semin Oncol* 1993; 20(3 Suppl 2):4-9. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8503026>).
- Mertens WC, Filipczak LA, Ben-Josef E, et al. Systemic bone-seeking radionuclides for palliation of painful osseous metastases: current concepts. *CA Cancer J Clin* 1998;48(6):361-374. doi: 10.3322/canjclin.48.6.361.
- Selvaggi G, Scagliotti GV. Management of bone metastases in cancer: a review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;56(3):365-378. doi: 10.1016/j.critrevonc.2005.03.011.
- Greco C, Forte L, Erba P, et al. Bone metastases, general and clinical issues. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2011;55(4):337-352. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21738111>).
- DeNardo GL. Bone pain palliation. *Cancer Biother Radiopharm* 1998; 13(6):407-11. doi: 10.1089/cbr.1998.13.407.
- Eckelman WC, Boyd M, Mairs RJ. (2017). Principles of Molecular Targeting for Radionuclide Therapy. In: Strauss HW, Mariani G, Volterrani D, Larson SM. (Eds.). *Nuclear Oncology: From Pathophysiology to Clinical Applications* (pp 35-65). Cham: Springer International Publishing.
- Moghimi SM, Farhangrazi ZS. (2014). Theranostics. In: Schwab M. (Ed.) *Encyclopedia of Cancer* (pp 1-3). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Murray I, Du Y. Systemic Radiotherapy of Bone Metastases With Radionuclides. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2021;33(2):98-105. doi: 10.1016/j.clon.2020.11.028.
- Serafini AN, Houston SJ, Resche I, et al. Palliation of pain associated with metastatic bone cancer using samarium-153 lexitronam: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 1998;16(4):1574-1581. (In eng). doi: 10.1200/jco.1998.16.4.1574.
- Agarwal KK, Singla S, Arora G, et al. (177)Lu-EDTMP for palliation of pain from bone metastases in patients with prostate and breast cancer: a phase II study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42(1):79-88. doi: 10.1007/s00259-014-2862-z.
- Handkiewicz-Junak D, Poeppel TD, Bodei L, et al. EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45(5):846-859. doi: 10.1007/s00259-018-3947-x.
- Sartor O, Reid RH, Bushnell DL, et al. Safety and efficacy of repeat administration of samarium Sm-153 lexitronam to patients with metastatic bone pain. *Cancer* 2007;109(3):637-643. (In eng). doi:10.1002/cncr.22431.
- Jong JM, Oprea-Lager DE, Hooft L, et al. Radiopharmaceuticals for Palliation of Bone Pain in Patients with Castration-resistant Prostate Cancer Metastatic to Bone: A Systematic Review. *Eur Urol* 2016;70(3):416-426. doi:10.1016/j.eururo.2015.09.005.
- Finlay IG, Mason MD, Shelley M. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review. *Lancet Oncol* 2005;6(6):392-400. doi: 10.1016/S1470-2045(05)70206-0.
- Taheri M, Azizmohammadi Z, Ansari M, et al. 153Sm-EDTMP and 177Lu-EDTMP are equally safe and effective in pain palliation from skeletal metastases. *Nuklearmedizin* 2018;57(5):174-180. doi: 10.3413/Nukmed-0989-18-07.
- Tu SM, Millikan RE, Mengistu B, et al. Bone-targeted therapy for advanced androgen-independent carcinoma of the prostate: a randomised phase II trial. *Lancet* 2001;357(9253):336-341. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03639-4.
- Roque M, Martinez MJ, Alonso P, et al. Radioisotopes for metastatic bone pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(4):CD003347. doi: 10.1002/14651858.CD003347.
- Bauman G, Charette M, Reid R, et al. Radiopharmaceuticals for the palliation of painful bone metastasis: a systematic review. *Radiother Oncol* 2005;75(3):258-270. doi: 10.1016/j.radonc.2005.03.003.
- Brito AE, Etchebehere E. Radium-223 as an Approved Modality for Treatment of Bone Metastases. *Semin Nucl Med* 2020;50(2):177-192. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2019.11.005.
- Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H, et al. Targeted alpha-Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with (225)Ac-PSMA-617: Swimmer-Plot Analysis Suggests Efficacy Regarding Duration of Tumor Control. *J Nucl Med* 2018;59(5):795-802. doi: 10.2967/jnumed.117.203539.
- Poeppel TD, Handkiewicz-Junak D, Andreeff M, et al. EANM guideline for radionuclide therapy with radium-223 of metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45(5):824-845. doi: 10.1007/s00259-017-3900-4.
- van der Zande K, Oyen WJG, Zwart W, et al. Radium-223 Treatment of Patients with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer: Biomarkers for Stratification and Response Evaluation. *Cancers (Basel)* 2021;13(17):4346. doi: 10.3390/cancers13174346.
- Nilsson S. Radium-223 Therapy of Bone Metastases in Prostate Cancer. *Semin Nucl Med* 2016;46(6):544-556. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.07.007.
- Smith M, Parker C, Saad F, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019;20(3):408-419. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30860-X.
- Morris MJ, Loriot Y, Sweeney CJ, et al. Radium-223 in combination with docetaxel in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases: a phase 1 dose escalation/randomised phase 2a trial. *Eur J Cancer* 2019;114:107-116. doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.007.

26. Morris MJ, Loriot Y, Sweeney C, et al. Updated results: A phase I/IIa randomized trial of radium-223+ docetaxel versus docetaxel in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases. *American Society of Clinical Oncology* 2016.
27. Ceci F, Oprea-Lager DE, Emmett L, et al. E-PSMA: the EANM standardized reporting guidelines v1.0 for PSMA-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021;48(5):1626-1638. (In eng). doi: 10.1007/s00259-021-05245-y.
28. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2021;385(12):1091-1103. doi: 10.1056/NEJMoa2107322.
29. Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with (177)Lu-labelled PSMA-ligands ((177)Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46(12):2536-2544. doi: 10.1007/s00259-019-04485-3.
30. Kratochwil C, Haberkorn U, Giesel FL. (225)Ac-PSMA-617 for Therapy of Prostate Cancer. *Semin Nucl Med* 2020;50(2):133-140. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2020.02.004.
31. Sathekge M, Bruchertseifer F, Knoesen O, et al. (225)Ac-PSMA-617 in chemotherapy-naïve patients with advanced prostate cancer: a pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46(1):129-138. doi: 10.1007/s00259-018-4167-0.