



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA


DR. EVRİM SÜRER BUDAK

SAGLIK BİLİMLERİ ENVERSTESİ ANTALYA EĞİTİM VE ARASTIRMA HASTANESİ NÜKLEER TIP BÖLÜMÜ



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ


KANSER TEDAVİSİNDE NÜKLEER TIP



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

SUNUM PLANI

- Meta-İyodobenzilguanidin (MIBG)
- Radyoaktif (Iyot-131) Tedavi (RAİT)
- Peptid Reseptör Radyonüklid Tedaviler (PRRT)
- Lu-177 PSMA Tedavisi
- Radyonüklid Embolizasyon
- Ağrı Palyasyon Radyonüklit Tedavileri
- Radyoimmünoterapi
- İntrakaviter Radyonüklit Tedaviler




6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

TEMEL PRENSİP:

Radyoaktif ilaçların (radyofarmasötikler) hastaya verilerek, hastalık bölgesine terapötik dozda iyonlaştırıcı radyasyon gönderilmesi ve böylece hücre DNA' sında tek/çift iplik kırılmaları, DNA baz değişiklikleri üzerinden direkt/indirekt hücre hasarı oluşturulması esasına dayanmakta

**Radyofarmasötikler;**

- İyonik formda: İyot-131 (I-131), Stronsiyum 8- (Sr-89)
- Radyoşartlanmış formda




6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

RADYOİŞARETLEME

- **HEDEF:** Hastalıklı bölgede yoğun olarak bulunan reseptör/reseptör grupları, antijen, enzim
- **TAŞIYICI MOLEKÜL:** Radyofarmasötiği hedefe taşıyacak, hedefe özgü molekül seçilmeli (spesifik peptid, antikor, ilaç molekülü, enzim inhibitörü)
- **RADYONÜKLİD:** Fiziksel yarı ömür, yaydığı radyasyon tipi/enerjisi, parçalanma ürünleri (Galyum-68, Lutesyum-177, Yttriyum-90)

RADYONÜKLİD + TAŞIYICI MOLEKÜL.....RADYOFARMASÖTİK



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

TEDAVİ RADYOFARMASÖTİKLERİ

- Yüksek spesifik aktivite (radyoaktivite/birim kütle)
- Hastalığa spesifik
- Hedefte yüksek tutulum
- Hedef dışı tutulumu az olmalı ve hedef dışı organlardan atılımı hızlı
- Hedefte etkin tedavi sağlayacak kadar uzun kalmalı

Oral, intraarteriyel, intravenöz, intratümöral, intrakaviter uygulama

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **esso**

## Meta-iyodobenzilguanidin (MIBG)

- Guanetidin analogu; yapısı norepinefrine (NE) benzer
- Nöral krest orjinli dokularda NE gibi aktif transportla hücreye alınır
- IV enjeksiyon sonrası adrenerjik dokuda hızlı akümülyasyon
- I-123 (görüntüleme) veya I-131 (tedavi) ile işaretleme; radyonekroz

### Endikasyonlar (EANM)

- Evre 3-4 nöroblastom
- Malign/inoperabl feokromasitoma ve paraganglioma
- Opere edilemeyen karsinoid tm.ler (<sup>177</sup>Lu PPRT çok daha başarılı bir alternatiftir, uygulanmadığı durumlarda <sup>131</sup>I MIBG tedavisi uygulanabilir)
- Metastatik/rekürren Medüller tiroid ca

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **esso**



47 Y, E Nörofibromatozis (+) Feo?

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **esso**

## I-131 RADYOAKTİF İYOT TEDAVİ

- Diferansiye tiroid kanser (DTK, papiller ve foliküler tip) tedavisinde kullanılır
- Radyoaktif iyot tedavisinin (RAİT) temel prensibi; tiroid folikül epitel hücreleri ve DTK hücrelerinin sodyum-iyot simporter (NIS) ekspresyonu ve böylece dolaşımdaki RAİ' yi diğer dokulara oranla daha yüksek oranda tutmalaridir

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **esso**

## RAİT

- I-131, nükleer reaktör ürünüdür.
- Ortalama 192 keV  $\beta$  enerjisi ile tedavi, 364 keV gama enerjisi ile görüntüleme sağlanır.
- Fiziksel yarı ömrü 8 gün, efektif yarı ömrü normal tiroid dokusunda 6-8 gün, kanserli dokuda ise 1-3 gün kadardır.
- I-131 tutulumu ve dolayısıyla radyasyon doz maruziyeti doku büyüklüğüne göre değişeceğinden etkin bir tedavi için tedavi öncesi normal tiroid dokusunun (rezidü<2gr) ve yapılabiliyorsa büyük metastatik odakların cerrahi rezeksiyonu gerekmektedir.

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **esso**

## RAİ

	RAİ tutulumu (genel olarak)	İstisnası	
T. Papiller Ca.	+ %28	Düşük riskli tiroid papiller mikrokarsinomlarda RAİ tedavisine GEREK YOKTUR.	Mikropapiller Ca ; odak/odaklar $\leq$ 1 cm ise ve histopatoloji yüksek riskli agresif gruptan (tall cell, columnar, diffüz sklerozan, hobnail, solid/trabeküler) değilse;
T. Foliküler Ca.	++++ %74	• Kötü diferansiye varyant • Hürthle hücreli karsinom (onkositik varyant) İYOT TUTMAZ.	<b>postop. RAİ ablasyonuna gerek yoktur.</b>
T. Medüller Ca.	--		
T. Anaplastik Ca.	--		

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **esso**

## RAİT

3 temel amacı vardır:

- **Remnant Ablasyon:** Amaç total tiroidektomi sonrası rezidüel/benign olduğu varsayılan tiroid dokusunun ortadan kaldırmaktır. Sonrasında tiroglobulin (Tg) güvenilir bir takip belirteci olarak kullanılabilir, ayrıca RAİ görüntülemenin duyarlılık ve özgüllüğünü artırır.
- **Adjuvan tedavi:** Amaç; rekürrens riski yüksek değerlendirilen hastalarda, şüpheli ancak varlığı gösterilemeyen tümör odaklarını ortadan kaldırmaktır. Rekürrensi ve hastalığa spesifik ölüm riskini azaltarak, hastalığa spesifik/progresyonsuz sağkalımı iyileştirir
- **Tedavi:** Biyokimyasal veya yapısal olarak kanıtlanmış persisten ve metastatik hastalığın tedavisi amacıyla uygulanır. Progresyonsuz, hastalığa spesifik ve genel sağ kalıma olumlu katkı sağlar. Küratif veya palyatif amaçla verilebilir.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

**Tablo 2. Remnant ablasyonu, adjuvan tedavi ve bilinen hastalığın tedavisinde hedefler**

Amaç	I-131 Tedavisi		
	Remnant ablasyonu	Adjuvan tedavi	Bilinen hastalığın tedavisi
Başlangıç evrelemesi	+	+	+
İzlem kolaylaştırılması	+	+	+
Hastalığa özgü sağkalımın iyileştirilmesi	-	+	+
Rekürrens azaltma	-	+	-
Progresyonsuz sağkalımın iyileştirilmesi	-	+	+
Kür sağlama	-	+	+
Palilyasyon sağlama	-	-	+

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

**RAİT**

- Radyasyon güvenliği açısından ulusal standartlara uygun radyonüklit tedavi odalarında uygulanır
- Uygulama; oral, kapsül ya da sıvı formda
- 2-3 gün hospitalizasyon
- Tedavi etkinliği 6 ay-1 yıl sonra tüm vücut iyot tarama sintigrafisi ve tiroglobulin (Tg) gibi tümör belirteçleri ile değerlendirilir
- RAİT' ye, iyot avid hastalık kalmayana kadar, tolere edilemeyen bir toksite gelişmedikçe ya da hasta tedaviyi reddetmedikçe devam edilmelidir.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

**Peptid Reseptör Radyonüklid Tedaviler (PRRT)**

- İleri evre nöroendokrin tümör (NET) tedavisinde 1980'lerden itibaren kullanılmakta
- İlk kez In-111 DTPA oktreotid ile başlayan tedaviler farklı radyofarmasötiklerle devam etmektedir
- 2018' de FDA onayı
- Temel etki mekanizması; beta ( $\beta$ ) veya alfa ( $\alpha$ ) partikülü yayan bir radyonüklitin somatostatin (SS) analogları ile tümör hücrelerinin içerisine veya hücre yüzeyine taşınması prensibine dayanan internal bir radyasyon tedavisi

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

**PRRT**

- **Hedef:** SS reseptörleri (SSr): En sık SSr2
- **Taşıyıcı:** SS analogları (ligand); Tetra azocyclododecane-tetraacetic acide (DOTA) ile bağlı oktreotid analogları (DOTATATE/DOTANOC)
- **Radyonüklid:**
- $\beta$  yayıcıları: Y-90 ve Lu-177 kullanılır; Y-90 için sağlıklı böbrek fonksiyonu şart iken Lu-177 için böbrek fonksiyonlarında azalma rölatif kontrendikasyon (GFR>%70)
- $\alpha$  yayıcısı: Bizmut (Bi-213), Aktinyum (Ac-225):
- DNA hasarı, tümör hücrelerinde apoptozis veya nekroz ile hücre ölümüne neden olmaktadır

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

**PRRT**

- SSr; düşük grade'li tümörlerde daha yüksek iken artan grade ile ters orantılı olarak azalmakta
- PRRT öncesi tümörde SSr ekspresyonu varlığı PET ya da sintigrafik görüntüleme ile gösterilmeli; tanısız izotoplar (Ga-68, Tc-99m, In-111)
- Metastatik NET'lerde kullanılan sistemik tedaviler arasında sağkalım süresini en fazla uzatan yöntem olarak öne çıkmaktadır
- Metastatik feokromasitoma ve paragangliomada da etkinliği gösterilmiştir

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2022 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

**PRRT ENDİKASYONLAR**

- Histopatolojik olarak tanımlanmış NET tanısı (Grade I-II NET ve iyi diferansiyeli Grade-III NET, feokromasitoma, paraganglioma, nöroblastom, medüller tiroid ca)
- SSr görüntülemesinde tümör uptake'inin karaciğer uptake'ine eş veya daha yüksek olması
- İleri evre (inoperable veya metastatik) hastalık varlığı
- Uzun etkili SS analogları sonrasında progresyon izlenen hastalar
- Seçilmiş olgularda operasyon başarısını artırmak için neoadjuvan olarak da uygulanabilir
- En az 3-6 ay yaşam beklentisi
- Karnofski Performans skorlamasının %50'den büyük olması

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**PRRT**

- Ulusal standartlara uygun radyonükleit tedavi edalarında uygulanır
- Uygulama; 10-30 dakikalık IV infüzyon şeklinde (peptidlerin atılımı renal yolla olduğundan koruyucu amaçlı aminoasit solüsyonları ile birlikte)
- PRRT için ideal hasta seçimi ve verilecek aktivite miktarları; vücut yüzeyi, hematolojik ve renal faktörler ile hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak ya da tedavi öncesi yapılacak olan dozimetri çalışması ile belirlenmeli
- EANM-SNMMI ortak kılavuzunda; 2-6 kür/6-12 hafta aralar ile uygulanması önerilmektedir

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**PRRT**

- Metastatik hastalarda ve palyatif uygulamalarda; daha uzun aralıklarla fraksiyone protokoller
- Neoadjuvan tedavi; daha kısa aralıklarla daha yüksek dozlar
- İlk 3-4 kür ile yanıt alınan olgularda takiplerinde progresyon gelişirse; kurtarma tedavisi uygulanabilir (2 kür seriler şeklinde ve her bir seride 15 GBq dozu geçmeyecek şekilde)
- Hızlı progresyon gösteren olgularda tedaviye aralıksız devam edilebilir
- Tümörün grade ve progresyon hızı temel alınarak hasta bazında karar verilmeli

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**PRRT**

Intraarteriyel PRRT Uygulaması:

- Lu-177 DOTATATE karaciğer metastazlarında seçilmiş olgularda intraarteriyel olarak uygulanabilir; deneyim kısıtlı; sistemik uygulamaya göre tedavi oranları daha yüksek (kısmi yanıt %75) ancak hematolojik yan etkiler de sistemik uygulamaya göre daha belirgin

PRRT' nin diğer sistemik tedaviler ile kombinasyonu:

- Pankreatik NET, GEP-NET
- Pankreatik NET'lerde Capecitabine-Temozolomide/Lu-177DOTA-TATE kombinasyonunda objektif yanıt oranları %80; progresyonsuz sağkalım süreleri 4 yıl

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**PRRT**

Tedavi yanıt değerlendirilmede;

Ga-68 DOTATATE PET/BT,

- Konvansiyonel radyolojik yöntemlere üstün
- 3-4 kürlük her bir siklustan sonra ve son tedaviden 3 ay sonra,
- Progresyon/radyolojik şüpheli odak varlığında hemen uygulanabilir
- EANM ve Avrupa Onkoloji Derneği (ESMO) kılavuzları; ileri evre NET'lerde sitotoksik ve diğer sistemik tedaviler ve PRRT sonrası 3 aylık aralıklarla takip önermektedir

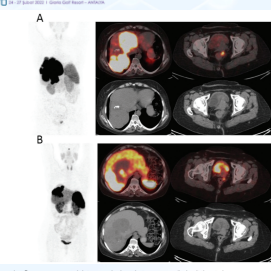
**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**PRRT**

48 y. K, rektum grade 2 NET

(A) Tedavi öncesi Ga-68 DOTATATE PET/BT: Karaciğeri büyük oranda kaplayan metastatik kitle lezyonu ve sol pararektal lenf nodunda patolojik aktivite tutulumları (+)

(B) 4 kür Lu-177 DOTATATE tedavisinden 6 hafta sonra yapılan Ga-68 DOTATATE PET/BT: Karaciğer ve lenf nodu metastazında boyutsal ve metabolik regresyon; tedaviye parsiyel yanıt ile uyumlu



Kılıçk N.D., Atas M. Nöroendokrin Tümörlerde Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesinde Ga-68 DOTATATE PET/BT. Naci Med Servis 2021;7:236-240. DOI:10.4274/nms.2021.0022

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**Alfa PRRT**

Alfa partikülünün;

- Doku içerisinde menzili kısa (<0.1mm), tm hücrelerine selektif yüksek doz radyasyon/çevre dokuya minimum zarar
- Sitotoksik etkisi hücre siklusundan bağımsız
- Tedavi etkinliği yüksek; β radyasyona dirençli olgularda kullanılabilir
- Başlıcaları: Bi-213 DOTATOC ve Ac-225 DOTATOC
- Sınırlı düzeyde olan Ac-225 üretimi geniş kapsamlı kullanımına engel olmakta

**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Lu-177 PSMA Tedavisi** **esso**

- PSMA: Tip II transmembran proteini, ekspresyonu prostat kanserinde normal prostat dokusuna oranla 100-1000 kat fazla
- Prostat ca' da PSMA ekspresyonu  $\alpha$  tümör grade'i ve progresyon ile orantılı
- Kastrasyon dirençli metastatik hastaların çoğunluğunda PSMA ekspresyonundaki artış kalıcı olarak devam etmekte
- Ligand: PSMA-617, PSMA I&T
- İşaretleyici: Lutesyum-177 (Lu-177)
- Tedavi öncesi PSMA PET görüntüleme ile PSMA (+) odaklar gösterilmeli

**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Lu-177 PSMA Tedavisi Endikasyonlar** **esso**

Metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri hastalarında

- Onaylanmış tedavi seçenekleri tükenmiş/uygun olmayan
- İlk hormon tedavisinden sonra (LH-RH agonistler/ antagonistler) veya yeni hormon (Abiraterone/Enzalutamide) tedavilerine rağmen progresif hastalık gelişmiş veya bu ilaçları alamayan hastalar
- KT' ye rağmen progrese, KT' ye kemoterapiye uygun değil veya almak istemeyen hastalar
- Kemik hedefli tedaviler almış ancak yeterli yanıtı olmayan ya da ağrısı şiddetlenen hastalarda palyatif amaçlı
- ECOG<3

\*Beyin met ve yaygın kemik iliği met varlığında dikkatli olunmalı; onun dışında kemik/yumuşak doku met sayısı-bölgesi açısından sınırlama yok

**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Lu-177 PSMA Tedavisi** **esso**

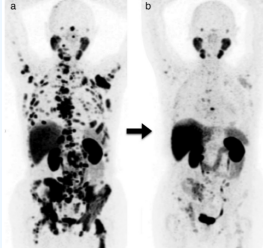
- Radyasyon güvenliği konusunda eğitim almış personel ile uygun lisansa sahip bir tesiste, kalifiye bir Nükleer tıp doktoru tarafından uygulanma
- Uygulama: IV
- Uygulamadan 6 saat sonra hastaların taburcu edilebilir; riskli hastalar gözetim altında hospitalize edilmeli
- 6-8 hafta aralarla 2-6 siklus (yanıt, prognoz ve renal risk faktörlerine bağlı olarak)
- Yanıt değerlendirme: PSA ölçümü ve tedavi sonrası emisyon görüntülemeleri her uygulamadan sonrası yapılmalı; her 2 siklusta bir, tercihen PSMA PET olmak üzere kesitsel görüntüleme yapılmalı
- Tedavi devam kararı bireysel olarak değerlendirilmeli

**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Lu-177 PSMA Tedavisi Endikasyonlar** **esso**

90y, nüks prostat ca,

a. Ga-68 PSMA PET maksimum intensite projeksiyon (MIP) görüntüsü: multipl kemik met (+)

b. 2 kür Lu-177 PSMA-617 tedavisi sonrası Ga-68 PSMA PET MIP görüntüsü: kemik metastazlarında belirgin regresyon izlenmekte



Demirci E., Kubanlık L. Lu-177 Prostate Specific Membrane Antigen Therapy of Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer. Nucl Med Semin. 2018;6:240-250. DOI:10.4276/nms.2018.028

**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Lu-177 PSMA Tedavisi** **esso**

- PSMA ekspresyonu gösteren bir çok tm (RCC, DTC vs.) ancak mekanizma belirsiz (neovaskülarizasyon alanı?)
- PSMA pozitif tm saptansa bile şu an için tedavi sadece prostat kanserinde kullanılabilir
- TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU (TİTCK) majistral üretim ve kullanım iznini sadece prostat kanseri için vermektedir

**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Radyonüklid Embolizasyon** **esso**

- En sık; Y-90 ile işaretli resin ve cam mikroküreler
- Renyum-188 (Re-188) ve Holmiyum-166 (Ho-166) mikroküre tedavileri
- Y-90: Saf beta ( $\beta$ ) partikülü yayar, dokudaki penetrasyonu max11 mm/ortalama 2,5 mm, yarılanma süresi 64,1s, tedavi sonrası radyasyonun yaklaşık % 94' ü ilk 11 günde dokuya verilmekte

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Radyonüklid Embolizasyon**

**Reçine mikroküreler SIRspheres® (Sirtex Medical, Wilmington, MA):**

- 20-60 mm çapında, 40-70 Bq/küre spesifik aktiviteye sahip, Y-90 ile bağlanmış polimer esaslı küreler
- SIR-Spheres®'in tedavi dozu standart (3 GBq aktivite ve 40-80 milyon küre), raf ömrü 48s
- Hasta için belirlenen doz tedavi öncesi Nükleer Tıp bölümünde hazırlanır

**Cam mikroküreler Thera Sphere® (Boston Scientific, US)**

- 20-30 mm çapında, 2400-2700 Bq/küre aktivitesi
- Min 3, max 20 GBq aktivite içeren doz formları mevcut
- Hastaya spesifik sipariş edilen dozlar 14 gün içerisinde kullanılabilmekte; her vialde aktivite ile orantılı 1,2-8 milyon küre bulunmakta

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Radyonüklid Embolizasyon**

Mikrodere	Yttrium-90 özellikleri	Araç modeli	Yapışıklık (µm)	Çap (µm)	Uygulanmış partikül miktarı (µg)	Uygulanmış partikül sayısı	Standart doz (MBq)	Mikrodere başına aktivite (Bq)
TheraSphere® (MSD, Boston, Inc.)	T1/2 (h) Küresel yarı ömrü (h) İnaktif küre oranı (%) Ortalama küre çapı (µm)	Cam	3.0	25-110	110	4,000,000	5,000	1,250-2,500
SIR-Spheres® (SIRTEX, LLC)		Reçine	1.6	32-110	1,370	50,000,000	3,000	50

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Radyonüklid Embolizasyon**



**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Radyonüklid Embolizasyon**

**Endikasyonlar:**

- Anrezekektabl veya inoperabl primer veya metastatik karaciğer tümörleri (özellikle kolon ve NET metastazları)
- Anrezekektabl primer karaciğer tümörlerinde tümör yükünü azaltarak cerrahi rezeksiyon veya transplantasyona köprü tedavi seçeneği olarak
- Radyasyon segmentektomi: Bir segmente sınırlı hastalıkta, diğer küratif tedavilerin uygun olmadığı durumlarda, tümöre verilmiş planlanan radyasyon dozu çok daha yüksek verilerek segmenter radyasyon nekrozu oluşturmaya yönelik küratif bir yaklaşımdır.

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Radyonüklid Embolizasyon**

**Klinik değerlendirilmede;**

- ECOG performans skoru ≤ 2 olması
- Beklenen yaşam süresi 3 aydan fazla olması
- Karaciğer yetmezlik bulguları olmaması
- Karaciğere eksternal radyoterapi öyküsü?
- Sistemik kemoterapi?

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ** **Radyonüklid Embolizasyon**

**Tedavi planlama;**

**Anjiyografik ön değerlendirilme:**

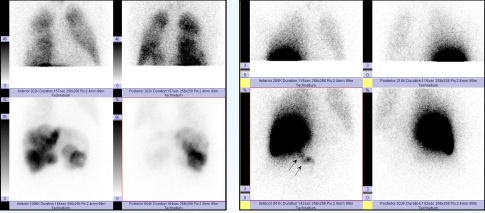
- Karaciğer vasküler anatomisi, tümör vaskularitesi/akım özellikleri, ekstrahepatik dalların görüntülenmesi
- Hepatik arter perfüzyonunun sintigrafik değerlendirmesi için Tc-99m MAA enjeksiyonuna olanak sağlar

**Hepatik Arter Perfüzyon Sintigrafisi (<sup>99m</sup>Tc-Makroagregat Albümin):**

- Hepatopulmoner şant varlığının saptanması
- **Akciğere şantın % 20 ve üzerinde olması**
- **Gastrointestinal sisteme anjiyografi ile düzeltilemeyen kaçak saptanması durumunda tedavi verilemez**

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**Radyonüklid Embolizasyon**



Akciğer şanti > % 20

GDA embolizasyonu +, GIS' e Tc99m- MAA görüntüsünde kaçak (+)

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**Radyonüklid Embolizasyon**

- Anjiyografik olarak radyoaktif maddenin verilmesini takiben kanama kontrolü açısından birkaç saat izlem sonrasında taburculuk ya da 1 gün hospitalizasyon
- \*\*Y-90 pür beta yayıcı bir radyonüklid olduğundan ve karaciğere lokal olarak uygulandığından tedavi sonrasında hastalarda özel bir radyasyon güvenliği tedbiri almak gerekmemektedir

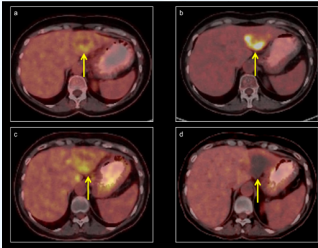
Takipte;

- İlk 1 ay; haftalık hemogram/biyokimya takibi
- Erken tedavi yanıt değerlendirme; 4-6 haftada
- 2-3. ayda PET/BT ya da radyolojik yanıt değerlendirme

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**FDG PET/BT:**

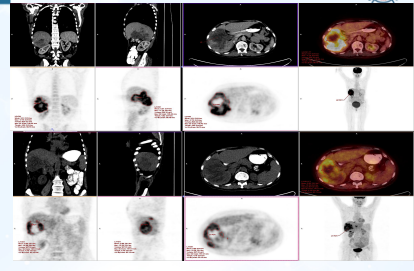
- Karaciğer segment 2-3' de hafif düzeyli hipermetabolik metastatik lezyon
- Selektif radyoembolizasyon sonrası 2. ay; metabolik artış gösteren rezidü tümör
- Süperselektif radyoembolizasyon sonrası 2. ay; radyasyon etkisine bağlı boyutsal artış ve metabolik regresyon
6. ay kontrol; boyutsal azalma, nekroz gelişimi ve metabolik tam yanıt



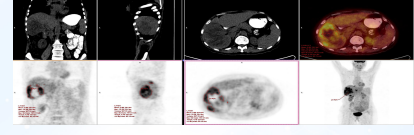
Kılıçoğlu A. Radyoembolizasyon Tedavisinde Yeni Değerlendirmeler: Tümör ve Standartlarımız. Nurl Med Servis 2023;3(2):110-128. 10.4274/nn.2023.00217

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**Tedavi öncesi**



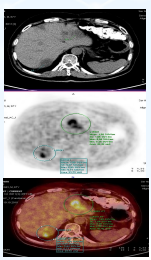
**Tedavi sonrası**



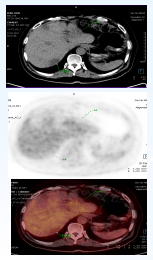
Primer X, Karaciğer tedaviye parsiyel yanıt

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**Tedavi öncesi**



**Tedavi sonrası**



Kolorektal Ca, Ted tam yanıt

**6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**Ağrı Palyasyon Radyonüklid Tedavileri**

- Osteoplastik kemik metastazlarının oluşturduğu kemik ağrısını dindirmeye yönelik teranostik bir uygulama

**Tedavide kullanılan ajanlar;**

- $\beta$  yayıcı ajanlar: Stronsiyum-89 (Sr-89), Samaryum-153 (Sm-153), Renyum-186 (Re186), Renyum-188 (Re-188), Holmiyum-166 (Ho-166) Fosfor-32 (P-32), Lutesyum-177 (Lu-177)
- $\alpha$  yayıcı ajanlar: Radyum-223 (Ra-223); hastada ağrıyı tedavi etmenin yanı sıra yaşam süresini uzattığı da gösterilmiştir

**Avantajlar;**

- Birden fazla hastalık bölgesine ulaşılabilmekte
- Uygulanması kolay
- Tekrarlanabilir
- Diğer tedavilerle kombine edilebilir

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**Ağrı Palyasyon Radyonüklit Tedavileri**

- Etki mekanizması; osteoblastik aktivite artışı gözlenen metastatik tümöral odaklarda izlenen selektif ve uzamış tutulumlar üzerinden
- Çeşitli hipotezler bulunmakta (ağrı mediatörleri, periost cevabında gerileme gibi)

İki temel mekanizma mevcuttur;

- Kalsiyum ile aynı değerlikte olup direk olarak kemik matriksine bağlanma (Sr 89, P32, Ra 223)
- Organik fosfat şelatları ile bağlandıktan sonra kemik matriksine bağlanma (Sm 153 etilen diamin tetrametilen fosfonat-EDTMP, Re 186 ve 188 hidroksietililen difosfonat-HEDP, Sn 117m DTPA)

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**Ağrı Palyasyon Radyonüklit Tedavileri**

**Endikasyonlar**

- Kronik, analjeziklere dirençli kemik ağrısı olan
- Son 8 hafta içerisinde çekilmiş tüm vücut kemik sintigrafisi (veya F-18 NaF PET/BT) ile yoğun tutulum gösteren osteoblastik metastatik odakların gösterildiği
- Tedavinin etkisi görece geç başladığından en az 3 aylık bir yaşam beklentisi olan hastalar

\*Pür litik metastaz varlığında tedavi verilmez

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**Ağrı Palyasyon Radyonüklit Tedavileri**

- Yetkili personel ve gerekli donanım ve lisansa sahip hastanelerde uygulanır
- Tedavi öncesi hasta hazırlığı gerekmez
- IV kanülden yavaş infüzyon şeklinde verilir
- Tedavi sonrası ilk 3 günde ağrıda artış olabilir (Flare etkisi); bu durum iyi tedavi yanıtı ile ilişkilendirilmektedir
- En önemli tedavi hedefi; ağrının ve dolayısıyla analjezik ihtiyacının azalması, yaşam kalitesi ve hareketlilikte artış
- Tedavilerin yaşam süresine katkısı yok

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**Ra-223 Alfa Tedavi**

- Radyum-223 (Ra-223): XOFIGO®,  $\alpha$  partikülü yayıcısı
- Visseral organ metastazı olmayan, semptomatik kemik metastazlı kastrasyona dirençli prostat kanserli (mCRPC) hastaların tedavisinde kullanılmakta
- Ra-223, radyumun radyoaktif bir izotopu olup kimyasal açıdan kalsiyuma benzerlik gösterir ve kemik mineral dokusunda kalsiyum gibi tutulur.
- Ra-223, kemik metastazı içinde ve çevresinde oluşan yeni kemik dokusunda, kalsiyumun yerine geçerek hidroksiapatit kristalleri ile birleşir hızlıca ve seçici bir şekilde metastaz dokusunda toplanır.
- Ra223 oldukça yüksek lineer enerji transferi sayesinde hücre DNA'sında çift zincir kırıklarına yol açarak tümör hücresinde onarılamaz hasarlara yol açmaktadır.
- Bu nedenle, sadece kemik metastazı olan ve iç organ metastazı olmayan prostat kanseri hastalarında yapılan faz III çalışmada Ra-223'un palyatif ağrı giderilmesinin yanı sıra genel sağ kalımı uzattığı ve hastaların yaşam kaliteleri önemli oranda arttırdığı gösterilmiştir.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**Radyoimmünoterapi (RİT)**

- Radyasyonun tümörosidal etkisi ve immünoterapinin hedefe spesifik moleküllerinin kullanılması ile geliştirilmiştir.
- Bu amaçla; Antikorlar veya antikor fragmanları,  $\alpha$  ve  $\beta$  parçacık yayıcı sitotoksik radyoizotoplar ile birleştirilerek hedefe spesifik radyasyon verilmesi amaçlanır
- Radyonüklid:**
- $\beta$  yayıcıları:** Y-90, Lu-177, I-131, Cu-67, Re-186/188
- $\alpha$  yayıcısı:** Bi-213/212, Ac-225)

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

**RİT**

- En yaygın radyosensitif tümörlerde, hematolojik malignitelerde kullanılır. En bilinenleri CD-20 (+) lenfomalarda kullanılan Y-90 işaretli ibritumomab tiuxetan (Zevalin) ve I-131 işaretli Tositumomab (Bexxar)
- Solid tümörler daha radyorezistan; tedavi dozları x5 daha yüksek
- Uygulama yolları:**
- İntra-kompartantal:** leptomeningeal karsinomatozis ve malign beyin tümörlerinde intratekal ve intraventriküler uygulama Ör:131-I-81C6 (tenascin monoklonal antikor) Uygulanan doz sistemik dozlara oranla daha yüksek
- Sistemik:** bağlı olmayan radyoformasötüğün kandan yavaş temizlenmesi zemin aktiviteyi ve radyasyona bağlı yan etkileri artırırken verilecek dozu azaltır



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

14-17 Eylül 2022 - İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

**Intrakaviter Radyonüklit Tedaviler**

- Amaç; organ veya doku içine lokal olarak uygulanan radyasyonun sitotoksik etkisinden yararlanmak
- Toksikite ve yol açtığı sekonder hasar; biyolojik bariyer boyunca vücut sıvı akışına, kollateral mikrovaskularitesine, lenfatik akım ve difüzyona bağlı
- Avantaj; daha yüksek etkinlik, daha az radyoaktivite (ve dolayısıyla daha az toksisite), lokal immünojenik direncin bastırılması ve daha az kimyasal spesifite (lokal radyasyon etkisi)
- Dezavantaj; büyük ve uzak metastazlarda düşük etkinlik

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

14-17 Eylül 2022 - İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

**Intrakaviter Radyonüklit Tedaviler**

- $\alpha$  ve  $\beta$  yayıcı radyonüklitler kullanılır (y-90, Ho-166, P-32, Bi-213 gibi)
- Uygulama; intraarteriyel enjeksiyon kateteri veya tümör yatağına interstisyel enjeksiyon ile

Kullanım alanları;

- Yüksek grade' li gliomlar
- Kistik beyin tümörleri (kraniofarinjiyom, kistik astrositom)
- Peritoneal Karsinomatozis (over ca, malign asit)

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

14-17 Eylül 2022 - İstanbul Tıp Fakültesi - İstanbul

**TEŞEKKÜRLER....**