

# Radium-223-behandling af symptomatiske knoglemetastaser ved kastrationsresistent prostatakræft



Af Jann Mortensen, professor, overlæge, dr.med.  
Klinik for klinisk fysiologi, Nuklearmedicin og PET, Rigshospitalet

## Baggrund

Der er de seneste år godkendt nye behandlingsformer til fremskreden prostatakræft, såkaldt kastrationsresistent prostatakræft (CRPC), hvor sygdommen progredierer trods undertrykkelse af testosteron. En ny behandling er injektion af det radioaktive lægemiddel radium-223 dichlorid ( $^{223}\text{Ra-Cl}_2$ ). Radium-223 omsættes i kroppen, som var det calcium. Det optages ligesom calcium og fosfat i knoglerne i områder, hvor ny knogle dannes, hvilket sker omkring knoglemetastaser. Radium-223 henfalder, så 95% af energien afgives som  $\alpha$ -partikler. Disse partikler har en kort rækkevidde (mindre end 0,1 mm), så de nærmeste 3-10 celler ødelægges af den ioniserende stråling. Den korte rækkevidde af  $\alpha$ -partiklerne gør samtidigt, at skaden på rask væv, herunder det blodcelledannende væv i knoglemarven, er relativt begrænset.

## Evidens

Radium-223-behandlingen (produktnavnet er Xofigo) blev godkendt i USA og Europa i 2013 på baggrund af flere års videnskabelige studier. Det største studie var et lodtrækningsforsøg med knap 1000 CRPC-patienter. Gruppen af patienter, som fik radium-223, leve-

de længere, og der gik længere tid, inden de evt. fik en komplikation i skelettet fra knoglemetastaserne sammenlignet med dem, som fik standardbehandling uden radium-223. Radiumgruppen oplevede også som helhed en reduktion i smerter. Der var næsten de samme typer og hyppighed af bivirkninger i de 2 grupper. Bivirkningerne var som regel lette til moderate, men nogle % af patienterne fik svære bivirkninger fra radium-223. Bivirkningerne stammer særligt fra påvirkning af knoglemarven (anæmi, neutropeni og trombocytopeni) eller fra mave-tarm-kanalen i form af kvalme, opkastning, diarré eller forstoppelse.

## Proceduren

Radium-223 virker kun i knoglerne og vil ikke have effekt på metastaser, som sidder i bløddelene udenfor knoglesystemet. En CT-skanning skal sikre, at der ikke er spredning udenfor knoglerne, og knogleskintigrafi (eller fluorid PET) benyttes til vurdering af knoglemetastaserne. Der er også krav om tilstrækkelig knoglemarvsfunktion, hvilket vurderes ved blodprøver af hæmoglobin, antal hvide blodlegemer og blodplader. På en uro-onkologisk konference vurderes det samlet, om radiumbehandling vil være relevant, og i givet fald sendes en henvisning til behandling.

Rigshospitalet fik Sundhedsstyrelsens tilladelse til behandlingen i marts 2014. Den foregår i et tæt samarbejde mellem Onkologisk klinik og Nuklearmedicinsk klinik. Henvisningen kommer til Onkologisk klinik, hvor patienten møder til en vurderings- og informations-samtale. Tilbydes behandlingen,

bestilles en dosis radium-223 på Nuklearmedicinsk klinik, hvor selve behandlingen foregår. Her behandles på tirsdage, hvor der oftest møder 8-16 patienter ad gangen. Hele besøget varer 3-3½ time (kl. 10-13.30). Man får lagt venflon og et kort spørgeskema udleveres. Gruppen af nyhenviste patienter (typisk 1-6 per gang) bliver sammen med evt. pårørende informeret af mig eller en kollega om proceduren, forholdsregler inkl. strålehygiejne, forventelige effekter og bivirkninger, og der besvares spørgsmål. Imens dette foregår, tager 2 bioanalytikere og 1 fysiker "rumdragt" på og i isotoplaboratoriet trækkes individuelle radium-223 doser op i sprøjter til hver patient (efter vægt). Ca. kl. 12 er sprøjterne klar, og vi påbegynder injektionerne.

Injektionen tager ca. 5 min. per patient, hvorpå man venter 15 min., før man tager hjem. Alt efter helbreds-tilstanden og afstanden benytter patienterne egen bil eller cykel, Falck/VBT, bus/tog, taxa eller fly til transporten. Enkelte overnatter på patienthotel inden behandling. Radium-223 må gives hver 4. uge og i alt som 6 behandlingsserier til patienter med CRPC og symptom-givende knoglemetastaser. 3 uger efter behandlingen tages atter blodprøver. Man møder til en ny vurderingssamtale på Onkologisk klinik på Rigshospitalet med henblik på, om helbreds-tilstanden og blodprøverne indikerer, at man kan få næste planlagte behandlingsserie ugen efter. Hvis ikke, kan behandlingen udsættes 2 til 4 uger forudgået af nye blodprøver. Vi kontrollerer med ny CT-skanning og knogleskintigrafi efter 3 serier og efter sidste behandlingsserie.



Figureerne viser de 2 bioanalytikere og 1 fysiker i "rumdragt" ved injektionen af radium-223. Efter hver injektion kontrolleres for evt. spild af radium-223, i givet fald skiftes handsker.

Det seneste ½ år har Nuklearmedicinsk afdeling i Odense også givet radium-223-behandling.

### Resultater og forskning

Gennem de 3 år har vi på Rigshospitalet givet over 730 doser radium-223 til over 200 patienter fra hele Danmark. Per 11. juli 2017 har vi 29 patienter i behandling, mens 174 er færdigbehandlet. De fleste patienter har fået flere andre linjer behandling (antihormon eller kemoterapi) inden henvisning til ra-

dium-223. Godt 1/3 har gennemført alle 6 serier, mens resten er stoppet efter mellem 1 til 5 behandlinger af forskellige årsager. Oftest pga. forværring i kræften, påvirket knoglemarv eller bivirkninger fra mave-tarm-kanalen. Flertallet oplever smertelindring.

Der forskes meget i radium-223. Man tester, om det er en fordel at behandle i større doser? I længere intervaller end 4 uger? I flere serier end 6? Tidligere i sygdomsforløbet - første linje? Sammen med anti-

hormon- eller kemoterapi? Til andre kræftsygdomme f.eks. brystkræft?

På Rigshospitalet deltager vi i et europæisk lodtrækningsstudie af Enzalutamid med og uden radium-223 til førstelinjebehandling af CRPC samt i et studie af værdien ved brystkræft.

Vi forsker også i bedre at kunne forudse, hvem der får påvirket knoglemarvsfunktion, og hvordan vi bedst vurderer behandlingseffekten med nye PET-skanningsmetoder.

### Ordforklaringer:

Progredierer:	Fremadskrider
CRPC:	KastrationsResistent ProstataCancer
Anæmi:	For lidt hæmoglobin i blodet
Neutropeni:	Nedsat værdi af hvide blodlegmer
Trombocytopeni:	Hvor antallet af blodplader er stærkt nedsat
Venflon:	En kanyule, der bliver anlagt for at kunne give et drop

### Litteratur

Mortensen J, Højgaard L. Radium-223-behandling af knoglemetastaser ved kastrationsrefraktær prostatacancer. *Ugeskrift for Læger* 2014;176:1399-402.

Parker C et ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;369:213-23.