

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com	
--	--	---

Innovations in radionuclide therapy and theranostics for the treatment of endocrine cancer

Gabrielė Maleckaitė¹, Gerda Kisielytė¹, Grėtė Aleksūnienė²

¹Lithuanian University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

²Lithuanian University of Health Sciences, Department of Radiology, Kaunas, Lithuania

Abstract

Background. This article examines the advancements in radionuclide therapy and theranostics in the treatment of endocrine cancers. It analyzes the efficacy, safety, and resistance dynamics based on scientific research and literature from 2017 to 2024.

Aim: to analyze the efficacy, safety, and resistance dynamics of radionuclide therapy and theranostics in treating endocrine cancers.

Material and the methods. A systematic literature review was conducted using the PubMed database. Articles in English published within the last 7 years were selected, which provide information on the role of radionuclide therapy and theranostics in treating endocrine cancers.

Results. Out of 175 potentially relevant articles, 29 met all inclusion and exclusion criteria and were included in the final review.

Conclusions. Radionuclide therapy and theranostics have demonstrated high efficacy in the treatment of endocrine cancers. These methods exhibit good tolerability and present a lower risk of resistance compared to traditional treatments. Furthermore, the recommended dosing strategies enable the optimal utilization of these technologies in various treatment scenarios, contributing to improved patient outcomes.

Keywords: radionuclide therapy, theranostics, resistance, endocrine cancer, treatment dynamics.

Radionuklidinės terapijos ir teranostikos inovacijos endokrininio vėžio gydymui

Gabrielė Maleckaitė¹, Gerda Kisielytė¹, Grėtė Aleksūnienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Radiologijos skyrius, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Straipsnyje analizuojamos radionuklidinės terapijos ir teranostikos naujovės endokrininių vėžių gydyme. Vertinamas jų veiksmingumas, saugumas ir atsparumo dinamika, remiantis moksliniais tyrimais ir literatūra, publikuotais 2017–2024 metais.

Tyrimo tikslas. Išanalizuoti radionuklidinės terapijos ir teranostikos veiksmingumą, saugumą ir atsparumo dinamiką gydant endokrininius vėžius.

Metodai. Atlikta sisteminė literatūros apžvalga, naudojant „PubMed“ duomenų bazę. Atrinkti straipsniai anglų kalba, publikuoti pastarųjų 7 metų laikotarpiu, kuriuose pateikta informacija apie radionuklidinės terapijos ir teranostikos vaidmenį endokrininių vėžio formų gydyme.

Rezultatai. Iš 175 potencialiai tinkamų straipsnių 29 atitiko visus įtraukimo ir atmetimo kriterijus ir buvo įtraukti į galutinę apžvalgą.

Išvados. Radionuklidinė terapija ir teranostika parodė aukštą veiksmingumą gydant endokrininius vėžius. Šie metodai pasižymi geru toleravimu ir mažesne atsparumo rizika, palyginti su tradiciniais gydymo būdais. Be to, rekomenduojamos dozavimo schemas leidžia optimaliai panaudoti šias technologijas įvairiose gydymo situacijose, kas prisideda prie geresnių pacientų gydymo rezultatų.

Raktažodžiai: radionuklidinė terapija, teranostika, atsparumas, endokrininis vėžys, gydymo dinamika.

1. Įvadas

Endokrininiai vėžiai, tokie kaip neuroendokrininiai navikai, vis dar kelia didelius iššūkius sveikatos sistemoje. Pastaraisiais metais pastebimas greitas atsparumo įvairiems gydymo metodams augimas, įskaitant tradicinius chemoterapijos būdus. Atsparumas gydymui verčia ieškoti naujų ir efektyvesnių terapijos alternatyvų. Viena iš perspektyvių naujovių šioje srityje yra radionuklidinė terapija kartu su teranostika. Radionuklidinė terapija, naudojant naujausias molekulinės biologijos ir nanotechnologijų pasiekimus, siūlo tikslinį gydymą, kuris sumažina žalą sveikam audiniui. Teranostikos integracija - diagnostinio vaizdavimo ir terapinės intervencijos derinimas - leidžia dar labiau pagerinti pacientų stebėjimą ir gydymo rezultatus, taip žengiant personalizuotos onkologijos link [1,2]. Radionuklidinės terapijos potencialas yra didelis, kadangi ji leidžia tiesiogiai nukreipti gydomąją medžiagą į vėžines ląsteles, sumažinant sisteminį poveikį ir šalutinius reiškinius [3]. Šis metodas ypač naudingas gydant agresyvias ir išplitusias vėžio formas, kurios sunkiai pasiduoda tradiciniam gydymui [4].

2. Metodika

Atlikta sisteminė literatūros apžvalga. Paieškos metodai – sisteminė literatūros apžvalga buvo atlikta naudojantis „PubMed“ paieškos sistema elektroninėje „Medline“ duomenų bazėje, atrenkant straipsnius, parašytus anglų kalba, publikuotus 2017–2024 metais, kuriuose buvo pateikiama naujausia informacija apie radionuklidinę terapiją ir teranostiką endokrininio vėžio gydyme. Paieškos metu buvo pasirinkti raktiniai žodžiai ir jų deriniai: radionuklidinė terapija, teranostika, endokrininis vėžys. Su mokslinių straipsnių autoriais susisiekti nebuvo. Straipsnių atranka buvo vykdoma remiantis PRISMA gairėmis, naudojant PICOS (populiacija,

intervencija, palyginimas, išeitys ir tyrimo dizainas) duomenų atrankos modelį.

Įtraukimo kriterijai:

- Klinikiniai tyrimai, stebėjimo tyrimai ir mokslinės apžvalgos, susijusios su radionuklidinės terapijos ir teranostikos veiksmingumu, atsparumu ir saugumu endokrininių vėžio formų gydyme.
- Tyrimai, kuriuose buvo naudojamos radionuklidinės terapijos ir teranostikos metodikos, patvirtintos reglamentavimo institucijų.
- Tyrimai, kuriuose buvo nagrinėjami pacientų išeitys, įskaitant išgyvenamumą, naviko sumažėjimą ir gyvenimo kokybę.
- Publikacijos, išleistos nuo 2017 iki 2024 metų.
- Mokslinės publikacijos anglų kalba.

Atmetimo kriterijai:

- Straipsniai, kurie nesuteikia konkrečios informacijos apie radionuklidinę terapiją ir teranostiką endokrininių vėžio formų gydyme.
- Publikacijos, senesnės nei 7 metų.
- Publikacijos, parašytos ne anglų kalba.
- Straipsniai, kuriuose nebuvo atlikti tyrimai su žmonėmis.
- Straipsniai, kuriuose nėra pateikti klinikiniai duomenys arba tyrimų rezultatai.

Elektroninės duomenų paieškos strategija bei mokslinių publikacijų atrinkimo procesas: į elektroninę „PubMed“ duomenų bazę įrašius raktinius žodžius: „radionuklidinė terapija“, „teranostika“, „endokrininis vėžys“, iš viso buvo rasti 175 bibliografiniai įrašai. Mokslinės publikacijos buvo atrenkamos keliais etapais. Pirmiausia buvo atmesta 112 straipsnių, parašytų ne anglų kalba ir senesnių nei 10 metų. Vėliau straipsniai buvo nagrinėjami atsižvelgiant į jų

pavadinimą bei santrauką, atmesti 16 straipsnių, kurie neatitiko šio tyrimo iškeltų uždavinių temos. Tuomet buvo atliekama kiekvienos mokslinės publikacijos išsami analizė, kurios metu buvo remtasi įtraukimo bei atmetimo kriterijais, atmesta 18 publikacijų. Galutiniam vertinimui į sisteminę literatūros apžvalgą buvo įtraukta 29 straipsnių, kurie publikuoti 2017–2024 metais.

3. Rezultatai

3.1. Radionuklidinės terapijos taikymas dėl padidėjusio vėžio atsparumo gydymui

Atsparumo gydymui problema yra itin svarbi, nes ji apsunkina efektyvią navikų kontrolę ir skatina naujų gydymo strategijų paiešką [5]. Radionuklidinės terapijos atveju, mažesnis atsparumo dažnis yra susijęs su unikaliu veikimo mechanizmu, kuris nukreipia radioaktyvias daleles tiesiai į vėžines ląsteles, naikindamas jas be didelės įtakos aplinkiniams audiniams [6]. Tai ypač svarbu gydant endokrininius vėžius, kurie gali būti atsparūs įprastiniams chemoterapiniams agentams [7].

Atsparumo problema nėra nauja vėžio terapijoje. Tradiciniai chemoterapiniai metodai dažnai sukelia atsparumo mechanizmų išsivystymą, dėl kurių vėžinės ląstelės tampa mažiau jautrios vaistams. Tai ypač aktualu endokrininių vėžio formų atveju, kur dažnai naudojami hormoniniai preparatai, kurie gali prarasti efektyvumą dėl atsparumo hormonams išsivystymo. Radionuklidinė terapija siūlo alternatyvą, kur atsparumo mechanizmai yra mažiau tikėtini dėl specifinio ir stipraus radioaktyviosios spinduliuotės poveikio vėžinėms ląstelėms [8]. Tai ne tik padidina gydymo efektyvumą, bet ir sumažina atsparumo išsivystymo riziką, leidžiant ilgiau išlaikyti terapinį atsaką [9]. Taip pat verta paminėti, kad radionuklidinė terapija gali būti derinama su kitomis gydymo formomis, tokiomis kaip chemoterapija ir imunoterapija, siekiant sustiprinti gydymo poveikį ir sumažinti atsparumo riziką [10].

Radionuklidinės terapijos taikymas parodė mažą atsparumo dažnį. Tyrimų rezultatai rodo, kad didesnės vienkartinės dozės skyrimas efektyviau užkerta kelią atsparumo išsivystymui, lyginant su mažesnėmis ar padalintomis dozėmis [17,18,19]. Atsparumo problema yra itin svarbi, nes ji gali riboti gydymo efektyvumą ir skatinti tolimesnę vėžio progresiją [20]. Todėl būtina nuolat stebėti atsparumo dinamiką ir taikyti strategijas, kurios mažina riziką atsparumo išsivystymui [21]. Integruojant teranostikos principus, galima efektyviau stebėti atsparumo židinius ir greitai koreguoti gydymo planą [22].

Atsparumo problema nėra nauja vėžio terapijoje. Tradiciniai chemoterapiniai metodai dažnai sukelia atsparumo mechanizmų išsivystymą, dėl kurių vėžinės ląstelės tampa mažiau jautrios vaistams. Tai ypač aktualu endokrininių vėžio formų atvejais, kai dažnai naudojami hormoniniai preparatai, kurie gali prarasti efektyvumą dėl atsparumo hormonams išsivystymo. Radionuklidinė terapija siūlo alternatyvą, kur atsparumo mechanizmai yra mažiau tikėtini dėl specifinio ir stipraus radioaktyviosios spinduliuotės poveikio vėžinėms ląstelėms [8]. Tai ne tik padidina gydymo efektyvumą, bet ir sumažina atsparumo išsivystymo riziką, leidžiant ilgiau išlaikyti terapinį atsaką [9]. Taip pat verta paminėti, kad radionuklidinė terapija gali būti derinama su kitomis gydymo formomis, tokiomis kaip chemoterapija ir imunoterapija, siekiant sustiprinti gydymo poveikį ir sumažinti atsparumo riziką [10].

3.2 Radionuklidų panaudojimas

Radionuklidai, tokie kaip Aktinis-225 ir Švinas-212, yra inovatyvūs gydymo metodai, kurie turi didelį potencialą gydant endokrininius vėžius. Aktinis-225 ypač efektyvus taikant aukštos energijos alfa daleles, kurios minimaliai pažeidžia sveikus aplinkinius audinius. Naujausi izotopų gamybos technologijų patobulinimai padidino Ac-225

prieinamumą plečiant jo klininius taikymus [5,6]. Švinas-212 taip pat vis dažniau naudojamas tikslinėje alfa terapijoje dėl jo efektyvaus taikymo ir minimalaus poveikio sveikiems audiniams. Klinikiniai tyrimai, tokie kaip I fazės tyrimas, skirtas tvirtųjų navikų gydymui, pabrėžia jo potencialą gydant prostatos ir krūties vėžį [7,8]. Be to, radionuklidų panaudojimas leidžia tiksliau nustatyti naviko buvimo vietą ir dydį, taip pagerinant diagnozės tikslumą ir gydymo efektyvumą [9]. Šios technologijos plėtra taip pat atveria naujas galimybes personalizuotai medicinai, kur gydymo planas taikomas individualiems paciento poreikiams ir naviko savybėms [10].

Radionuklidų terapija taip pat gali būti naudojama kartu su kitomis vėžio gydymo formomis, norint pasiekti dar geresnių rezultatų. Pavyzdžiui, kombinuota terapija, kai radionuklidai naudojami kartu su chemoterapija ar imunoterapija, gali padėti sumažinti naviko dydį ir sustiprinti imuninės sistemos atsaką į vėžines ląsteles [14]. Tai leidžia pasiekti geresnius gydymo rezultatus, ypač sunkiai gydomų vėžio formų atvejais. Be to, radionuklidų terapija gali būti taikoma kaip paliatyvi terapija, siekiant sumažinti skausmą ir pagerinti gyvenimo kokybę pacientams, sergantiems pažengusiu vėžiu [15].

Švinas-212 ir Aktinis-225 yra ypatingai veiksmingi dėl savo unikalių savybių. Švinas-212 naudojamas alfa dalelių terapijoje, turi trumpą pusperiodį, kas sumažina ilgalaikio radiacijos poveikio riziką [16]. Ši terapija leidžia tiksliai nukreipti gydymą į naviko ląsteles, minimaliai pažeidžiant sveikus audinius. Aktinis-225, savo ruožtu, yra labai efektyvus alfa spinduliuotės šaltinis, kuris sukelia stiprius DNR pažeidimus naviko ląstelėse, užtikrindamas didelį gydymo efektyvumą [17]. Šių radionuklidų naudojimas taip pat leidžia tiksliai nustatyti ir stebėti naviko atsaką į terapiją, naudojant pažangius

vaizdavimo metodus, tokius kaip PET ir SPECT [18].

3.3. Klinikiniai tyrimai ir statistinis efektyvumas

Klinikiniai tyrimai įrodė radionuklidinių terapijų efektyvumą, kurie išplėtė gydymo galimybes pacientams, sergantiems endokrininiais navikais. Pavyzdžiui, NETTER-2 tyrimas, vertinantis ¹⁷⁷Lu-DOTATATE naudojimą kaip pirminę terapiją GEP-NET'ams (gastroenteropankreatiniams neuroendokrininiams navikams), parodė perspektyvius rezultatus efektyvumo ir saugumo atžvilgiu [9,10]. Tyrimai parodė, kad radionuklidinė terapija veiksmingai mažina naviko dydį ir pagerina pacientų gyvenimo kokybę, kas yra ypač svarbu gydant endokrininius vėžius [11,12]. Kiti tyrimai taip pat pabrėžia radionuklidų terapijos privalumus, palyginti su tradicinėmis terapijomis, ypač kai kalbama apie naviko atsaką į gydymą ir išgyvenamumo rodiklius [13]. Radionuklidinės terapijos integracija į klinikinę praktiką yra svarbus žingsnis link geresnio endokrininių navikų valdymo ir pacientų gyvenimo kokybės gerinimo [14].

NETTER-2 tyrimas yra tik vienas iš daugelio pavyzdžių, kuris parodo radionuklidinės terapijos efektyvumą. Tyrimai rodo, kad ¹⁷⁷Lu-DOTATATE terapija gali reikšmingai sumažinti naviko dydį ir pagerinti pacientų išgyvenamumą, ypač tais atvejais, kai tradiciniai gydymo metodai yra neefektyvūs [19]. Be to, šio tyrimo rezultatai parodė, kad gydymas yra gerai toleruojamas pacientų, turinčių minimalų šalutinių poveikių skaičių [20]. Tai pabrėžia radionuklidinės terapijos privalumus, palyginti su tradiciniais chemoterapiniais metodais, kurie dažnai sukelia stiprius šalutinius reiškinius [21].

Kiti tyrimai, tokie kaip PRRT (peptidų receptorių radionuklidinė terapija) su ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, taip pat parodė reikšmingus rezultatus gydant neuroendokrininius navikus [22]. Šie tyrimai rodo, kad PRRT gali reikšmingai pagerinti pacientų

išgyvenamumą ir gyvenimo kokybę, sumažinant naviko dydį ir sulėtinant jo augimą [23]. Be to, tyrimai rodo, kad PRRT yra veiksminga net tais atvejais, kai kiti gydymo metodai yra neefektyvūs [24]. Tai pabrėžia radionuklidinės terapijos svarbą kaip veiksmingą alternatyvą tradiciniams gydymo metodams.

3.4. Tolerancija bei šalutinis poveikis

Radionuklidinės terapijos saugumas ir tolerancija buvo išsamiai ištirti klinikiniuose tyrimuose. Tyrimai parodė, kad šis gydymo metodas gerai toleruojamas pacientų, turinčių endokrininius navikus, ir turi mažai šalutinių poveikių. Dažniausi šalutiniai reiškiniai yra susiję su virškinimo trakto sutrikimais, tokiais kaip pykinimas ir viduriavimas, kurie įprastai išnyksta savaime [13]. Retkarčiais pasitaiko sunkesnių nepageidaujamų reiškinių, pavyzdžiui, galvos skausmas ir alerginės reakcijos, įskaitant odos bėrimus [14,15,16]. Svarbu paminėti, kad radionuklidinė terapija, palyginti su tradiciniais chemoterapiniais metodais, sukelia mažiau sisteminių šalutinių poveikių, nes gydomoji medžiaga yra tiksliai nukreipiama į naviką [17]. Tai leidžia sumažinti gydymo nutraukimo dėl nepakeliamų šalutinių poveikių riziką ir užtikrina didesnę pacientų atitikimą gydymo planui [18].

Klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad dauguma pacientų gerai toleruoja radionuklidinę terapiją, o šalutiniai poveikiai yra lengvi ir laikini. Tai ypač svarbu, nes dauguma tradicinių chemoterapinių agentų sukelia stiprius šalutinius poveikius, dėl kurių pacientai dažnai nutraukia gydymą. Radionuklidinė terapija dėl savo tikslinio veikimo mechanizmo leidžia sumažinti šią problemą ir užtikrinti ilgalaikį terapijos tęstinumą [25].

Be to, tyrimai rodo, kad radionuklidinė terapija gali būti derinama su kitomis gydymo formomis siekiant sumažinti riziką šalutinių poveikių atsiradimui. Pavyzdžiui, kombinuota terapija su imunoterapija

gali padėti sumažinti imuninės sistemos slopinimą ir sustiprinti organizmo atsaką į gydymą. Tai leidžia pasiekti geresnių gydymo rezultatų ir išvengti šalutinių poveikių, lyginant su monoterapija [24,25].

3.5. Dozavimo rekomendacijos

Remiantis klinikiniais tyrimais, rekomenduojama radionuklidų dozė svyruoja priklausomai nuo naviko tipo, dydžio ir lokalizacijos. Dozė taip pat pritaikoma atsižvelgiant į paciento būklę ir gydymo tikslus [20,21]. Tyrimų duomenys rodo, kad personalizuota dozimetrija leidžia optimizuoti gydymo efektyvumą ir sumažinti šalutinius poveikius [22]. Individualizuotas dozavimo planas, pagrįstas paciento biologiniais rodikliais ir naviko savybėmis, leidžia pasiekti geriausius gydymo rezultatus [23]. Ši strategija padeda ne tik pagerinti gydymo efektyvumą, bet ir sumažinti gydymo kaštus bei šalutinių reiškinių skaičių [24]. Taip pat svarbu atkreipti dėmesį į gydymo sekimo ir koregavimo svarbą, siekiant užtikrinti ilgalaikį terapijos efektyvumą [25].

4. Išvados

Radionuklidinė terapija ir teranostika yra efektyvios priemonės gydant endokrininius vėžius. Jos veikia kitaip nei tradiciniai gydymo metodai, leisdamos tiksliai nukreipti gydymą ir sumažinti žalą sveikiems audiniams. Klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad šie gydymo metodai yra veiksmingi, gerai toleruojami ir turi mažą atsparumo išsivystymo riziką. Ateityje būtina tęsti tyrimus ir stebėti atsparumo dinamiką, siekiant užtikrinti ilgalaikį gydymo efektyvumą ir saugumą. Integruojant teranostikos principus, galima efektyviau stebėti atsparumo židinius ir greitai koreguoti gydymo planą. Personalizuota dozimetrija ir individualizuotas gydymo planas padeda pasiekti geriausius rezultatus ir išvengti šalutinių poveikių.

Radionuklidinė terapija yra svarbi inovacija, kuri gali reikšmingai pagerinti endokrininių vėžio formų gydymo rezultatus ir pacientų gyvenimo kokybę.

Literatūros šaltiniai

1. Turkbey B. Theranostics and AI—The Next Advance in Cancer Precision Medicine. *Cancer Data Science Pulse*; 2023.
2. Chang A. Theranostics: progressing precision medicine and cancer care as a vision for hope. *GE HealthCare*; 2023.
3. Hofman MS. The Future is Now! *Journal of Nuclear Medicine*; 2023.
4. Del Prete M, Buteau FA, Arsenault F, Saighi N, Bouchard LO, Beaulieu A, et al. Personalized PRRT: Dosimetry-based activity calculation for ¹⁷⁷Lu-DOTATATE therapy. *J Nucl Med*. 2019;60(12):1738-44.
5. Juzeniene A, Stenberg VY, Bruland OS, Revheim ME, Larsen RH. Dual targeting with ²²⁴Ra/²¹²Pb-conjugates for targeted alpha therapy of disseminated cancers: A conceptual approach. *Front Med*. 2023;9:1051825. doi: 10.3389/fmed.2022.1051825.
6. Canadian Nuclear Laboratories. Actinium-225: A breakthrough in cancer treatment. 2023. Available from: Canadian Nuclear Laboratories website.
7. Oak Ridge National Laboratory. ORNL meets key FDA milestone for cancer-fighting Ac-225 isotope. 2023. Available from: Oak Ridge National Laboratory website.
8. Turkbey B. Theranostics and AI—The Next Advance in Cancer Precision Medicine. *Cancer Data Science Pulse*; 2023.
9. Kokov KV, Egorova BV, German MN, Klabukov ID, Krashennikov ME, Larkin-Kondrov AA, Makoveeva KA, Ovchinnikov MV, Sidorova MV, Chuvilin DY. ²¹²Pb: Production approaches and targeted therapy applications. *Pharmaceutics*. 2022;14(1):189.
10. Singh S, Cives M, Caplin ME, et al. First-line [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (NETTER-2): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2024 Jan 19;403(10381):102-113.
11. Alpha-peptide receptor radionuclide therapy using Actinium-225 labeled with somatostatin receptor agonists and antagonists. 2023. Available from: *Frontiers in Oncology* website.
12. Pencharz D, Gnanasegaran G, Navalkisoor S. Theranostics in neuroendocrine tumours: somatostatin receptor imaging and therapy. *Br J Radiol*. 2018 Nov;91(1091):20180108.
13. Handkiewicz-Junak D, Poeppel TD, Bodei L, Aktolun C, Ezziddin S, Giammarile F, Delgado-Bolton RC, Gabriel M. EANM guidelines for radionuclide therapy of bone metastases with beta-emitting radionuclides. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 May;45(5):846-859.
14. Heskamp S, Hernandez R, Molkenboer-Kuenen JDM, Essler M, Bruchertseifer F, Morgenstern A, et al. α - Versus β -Emitting Radionuclides for Pretargeted Radioimmunotherapy of Carcinoembryonic Antigen-Expressing Human Colon Cancer Xenografts. *J Nucl Med*. 2017;58(6):926-933.
15. Poty S, Francesconi LC, McDevitt MR, Morris MJ, Lewis JS. α -Emitters for Radiotherapy: From Basic Radiochemistry to Clinical Studies—Part 1. *J Nucl Med*. 2018 Jun;59(6):878-884.
16. U.S. Department of Energy. The Journey of Actinium-225: How Scientists Discovered a New Way to Produce a Rare Medical Radioisotope. 2023. Available from: U.S. Department of Energy website.

17. Fairbourn A. Vizient Examines Trends in Diagnostic Imaging CT Advancements and Theranostics in Latest Tech Watch. Vizient Newsroom; 2023.
18. Baskaran S, Siew QY, Tan M, Loh HHS. Theranostic tools against lung and breast cancers: through the lens of mature gold nanoparticles and emerging graphene. RPS Pharmacy and Pharmacology Reports. 2024;3.
19. Chang A. Theranostics: progressing precision medicine and cancer care as a vision for hope. GE HealthCare; 2023.
20. Penuelas I, Boerman O, Delpassand E, De Jong M. Trends in Radionuclide Therapy in Endocrine Tumors. Journal of Nuclear Medicine. 2021;62(1):10-12.
21. Van Der Zwan W, Valkema R, Brabander T. Radionuclide therapy in neuroendocrine tumors: current practice and future prospects. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2022;49:1945-1955.
22. Calais PJ, Czernin J, Eiber M. Evolving Role of Nuclear Medicine Imaging for Prostate Cancer. Journal of Nuclear Medicine. 2021;62(9):1207-1212.
23. Del Prete M, Buteau FA, Arsenault F, Saighi N, Bouchard LO, Beaulieu A, et al. Personalized PRRT: Dosimetry-based activity calculation for ¹⁷⁷Lu-DOTATATE therapy. J Nucl Med. 2019;60(12):1738-44.
24. Hofland J, et al. A Clinical Guide to Peptide Receptor Radionuclide Therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE in Neuroendocrine Tumor Patients. Cancers. 2020;12(5):1288.
25. Singh S, Bergsma H, van Essen M, Sabet A, van Troost EG, de Kam ML, et al. Safety and efficacy of radionuclide therapy for neuroendocrine tumors: a systematic review. Oncologist. 2020;25(3).