

## Bölüm 40

# PROSTAT KANSERİNDE RADYOTERAPİ

Burak ERDEMCİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün GLOBOCAN verilerine göre prostat kanseri (pKa) erkeklerde en sık görülen kanserler arasında ikinci sıradadır (1). Prostat spesifik antijen (PSA) ölçümleriyle bağlı biyopsinin artması Amerika Birleşik Devletleri'nde her 6 erkekten birinin yaşamı boyunca prostat kanseriyle yüzyüze geleceğini göstermektedir. Klinik bulgusu olmayan prostat kanserli hasta sayısı, bulgu verenlerden daha fazladır. Bu durumda genellikle ileri yaşta tespit edilen ve çoğunlukla semptomsuz olan prostat kanserinde tedavi tercihi önem kazanmaktadır.

Prostat kanseri erkeklerde ileri yaşta sıklıkla karşılaşılan yavaş seyirli bir kanser türüdür. İkenme zamanı uzun olan prostat kanserinde hem tedavinin gereksinimi hem de hangi tedavi modalitesinin uygulanması gerektiği öncelikli cevaplanması gereken sorudur. Tedavi gereksinimi değerlendirilirken; hastanın ileri yaşına bağlı diğer komorbiditelerinin varlığı ve beklenen yaşam süresi önemlidir. Günümüzdeki tedavi önerileri evre belirlemesi sonrasında risk faktörlerine göre bir sınıflama yapılmasına dayanır. Hastanın yaşam beklentisi tedavi kararını etkiler. Tedavi kararı kesinleşen hastaya hangi modaliteyle yaklaşılacağına gelince; hormonoterapi, radyoterapi ve cerrahiden bir veya birkaçının birlikte uygulanması şeklinde tedavi rotası çizilir.

Tüm bu kararları oluştururken unutulmaması gereken diğer bir husus da; prostat kanserinin özellikle erken evrelerde tedaviye oldukça iyi yanıt verdiğiidir. Bu durum takip ve geç dönem yan etkileri önemlidir. Bu bağlamda uzun takip süreleri gerektiren, multidisipliner yaklaşımı zorunlu kılan bu hastalıkta tedavinin karar aşamasından tüm sürecin tamamlanmasına kadar merkezde olan hasta ile öneri ve yan etkilerin paylaşılması gereklidir. Konsey kararları, mutlaka hastanın talep, beklenti ve sosyal yaşantısı ile birlikte değerlendirilerek oluşturulmalıdır.

Bu bölümde multiple faktörlerin kategorize ettiği prostat kanseri hastaları için birbirine alternatif olan tedavilerden hangisinin tercih edilebileceği ve radyoterapi uygulama tekniği anlatılacaktır.

### EVRELEME

Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) prostat kanseri evrelemesinin 8. baskısına göre; T (tümör) evresini temel olarak dijital rektal muayene (DRE) oluşturur (2). Hastalığın prostat içinde veya kapsül dışında olması tedavi karar ve sonuçları açısından önem arzeder. Evrelemede T1-2 ve T3-4 hastalık

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD. berdemci2004@yahoo.com

## KAYNAKÇA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6):394-424.
2. Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(2):93-9.
3. D’Amico AV, Cote K, Loffredo M, et al. Pretreatment predictors of time to cancer specific death after prostate specific antigen failure. *J Urol*. 2003;169(4):1320-4.
4. Zagars GK, Geara FB, Pollack A, et al. The T classification of clinically localized prostate cancer. An appraisal based on disease outcome after radiation therapy. *Cancer*. 1994;73(7):1904-12.
5. D’Amico AV, Cote K, Loffredo M, et al. Determinants of prostate cancer specific survival following radiation therapy during the prostate specific antigen era. *J Urol*. 2003;170(6 Pt 2):S42-6; discussion S6-7.
6. Zagars GK, Kavadi VS, Pollack A, et al. The source of pretreatment serum prostate-specific antigen in clinically localized prostate cancer--T, N, or M? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;32(1):21-32.
7. D’Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Pretreatment nomogram for prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy or external-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1999;17(1):168-72.
8. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 1991;324(17):1156-61.
9. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The American journal of surgical pathology*. 2016;40(2):244-52.
10. Benson MC, Whang IS, Olsson CA, et al. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *The Journal of urology*. 1992;147(3 Pt 2):817-21.
11. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *Jama*. 1992;267(16):2215-20.
12. Schmid HP, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer*. 1993;71(6):2031-40.
13. Arlen PM, Bianco F, Dahut WL, et al. Prostate Specific Antigen Working Group guidelines on prostate specific antigen doubling time. *The Journal of urology*. 2008;179(6):2181-5; discussion 5-6.
14. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1066-73.
15. Warde P, Mason M, Ding K, et al. Combined androgen deprivation therapy and radiation therapy for locally advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2011;378(9809):2104-11.
16. Widmark A, Klepp O, Solberg A, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet*. 2009;373(9660):301-8.
17. Stephenson JA, Wiley AL, Jr. Current techniques in three-dimensional CT simulation and radiation treatment planning. *Oncology (Williston Park)*. 1995;9(11):1225-32, 35; discussion 35-40.
18. Michalski JM, Bae K, Roach M, et al. Long-term toxicity following 3D conformal radiation therapy for prostate cancer from the RTOG 9406 phase I/II dose escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(1):14-22.
19. Hanlon AL, Watkins Bruner D, Peter R, et al. Quality of life study in prostate cancer patients treated with three-dimensional conformal radiation therapy: comparing late bowel and bladder quality of life symptoms to that of the normal population. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;49(1):51-9.
20. Jacobs BL, Zhang Y, Skolarus TA, et al. Comparative effectiveness of external-beam radiation approaches for prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;65(1):162-8.
21. Jani AB, Su A, Correa D, et al. Comparison of late gastrointestinal and genitourinary toxicity of prostate cancer patients undergoing intensity-modulated versus conventional radiotherapy using localized fields. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2007;10(1):82-6.
22. Arcangeli S, Strigari L, Gomellini S, et al. Updated results and patterns of failure in a randomized hypofractionation trial for high-risk prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;84(5):1172-8.
23. Incrocci L, Wortel RC, Alemayehu WG, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(8):1061-9.
24. Aluwini S, Pos F, Schimmel E, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with prostate cancer (HYPRO): acute toxicity results from a randomised non-inferiority phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(3):274-83.
25. Catton CN, Lukka H, Gu CS, et al. Randomized Trial of a Hypofractionated Radiation Regimen for the Treatment of Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35(17):1884-90.
26. Pollack A, Walker G, Horwitz EM, et al. Randomized trial of hypofractionated external-beam radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31(31):3860-8.
27. Kuban DA, Tucker SL, Dong L, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(1):67-74.

28. Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005;294(10):1233-9.
29. Denham JW, Steigler A, Joseph D, et al. Radiation dose escalation or longer androgen suppression for locally advanced prostate cancer? Data from the TROG 03.04 RADAR trial. *Radiother Oncol*. 2015;115(3):301-7.
30. Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol*. 2006;24(13):1990-6.
31. Xu N, Rossi PJ, Jani AB. Toxicity analysis of dose escalation from 75.6 gy to 81.0 gy in prostate cancer. *Am J Clin Oncol*. 2011;34(1):11-5.
32. Eade TN, Hanlon AL, Horwitz EM, et al. What dose of external-beam radiation is high enough for prostate cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68(3):682-9.
33. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *Jama*. 1997;277(18):1445-51.
34. Konski A, James J, Hartsell W, et al. Economic analysis of radiation therapy oncology group 97-14: multiple versus single fraction radiation treatment of patients with bone metastases. *Am J Clin Oncol*. 2009;32(4):423-8.
35. Chow E, van der Linden YM, Roos D, et al. Single versus multiple fractions of repeat radiation for painful bone metastases: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(2):164-71.
36. Hartsell WE, Scott CB, Bruner DW, et al. Randomized trial of short- versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(11):798-804.
37. Janjan N, Lutz ST, Bedwinek JM, et al. Therapeutic guidelines for the treatment of bone metastasis: a report from the American College of Radiology Appropriateness Criteria Expert Panel on Radiation Oncology. *J Palliat Med*. 2009;12(5):417-26.
38. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med*. 2008;358(12):1250-61.
39. Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(18):1358-67.