

Bölüm 46

KEMİK METASTAZINDA RADYOTERAPİ

Ayşe KÖTEK SEDEF¹

GİRİŞ

Akciğer, meme ve prostat kanserleri başta olmak üzere birçok solid tümörün uzak bölge nüksleri içerisinde kemik metastazları gerek yaşam kalitesini gerekse sağkalım sonuçlarını olumsuz etkilemesi nedeni ile oldukça önem taşımaktadır (1,2). Kemik metastazları en sık vertebral kemiklerde görülmekle birlikte pelvis, kostal kemikler, femur ve kafatası kemikleri diğer sık metastaz bölgeleridir (3). Kemik metastazlarının; kansere bağlı görülen ağrıların en önemli sebeplerinden birisi olduğu gibi kord basısı, hiperkalsemi, patolojik fraktür ve hareket kısıtlılığı gibi yaşam kalitesini bozan birçok semptomun da nedeni olduğu bilinmektedir (4). Kemik metastazlarının neden olduğu semptomların giderilmesinde birçok tedavi modalitesi uygulanmakta olup radyoterapi de önemli seçeneklerden biridir. Radyasyon onkolojisi alanında yaşanan gelişmeler ile birlikte tolere edilebilir toksisite profili ve yüksek yanıt oranları ile kemik metastazlarının palyatif tedavisinde radyoterapi önemli bir role sahiptir.

RADYOTERAPİ ÖNCESİ KLİNİK DEĞERLENDİRME

Kemik metastazlarının değerlendirilmesinde birinci basamak fiziksel muayenedir. Ağrının lokalizasyonunu belirlemek için palpasyon; hem radyolojik tetkik seçimi hem de tedavi önceliği olan bölgelerin tayini için önemlidir. Ayrıca biyokimyasal olarak kemik döngüsü biyomarkerleri

değerlendirilmelidir (5). Serum kalsiyum düzeyi ölçümü de onkolojik acillerden olan ve acil medikal müdahale gerektiren hiperkalseminin tespiti anlamında önem taşır.

Direk grafi patolojik fraktür varlığını göstermede etkili olup teşhis için duyarlı bir tetkik değildir. Bilgisayarlı tomografi; direk grafiden daha duyarlı ve kemik lezyonlarının lokalizasyonunu tespit etme konusunda daha yararlıdır. Ancak pahalı ve daha fazla zaman alan bir yöntem olması nedeni ile kullanışlı değildir. Kemik sintigrafisi en önemli tanısal yöntemlerden birisidir ve hastalığın yaygınlığı hakkında önemli bilgiler vermektedir (6,7). MR görüntüleme spinal kord basısının değerlendirilmesinde fayda sağlayan bir diğer radyolojik tetkik olup sıklıkla tedavi öncesinde kullanılmaktadır (8). PET-CT kemik metastazlarının teşhisinde rutin olarak önerilmemekle birlikte malignite tanısı olan hastaların evrelemesinde sıklıkla kullanılmaktadır ve kemik sintigrafisi ile benzer duyarlılığa ve sintigrafiden daha yüksek spesifiteye sahiptir (9).

KEMİK METASTAZLARINDA RADYOTERAPİ

Radyoterapinin ağrılı kemik metastazlarını hafifletmede etkili olduğu, hastaların %60-%90'ında kısmi ağrı rahatlaması ve %30-%50'sinde tam ağrı rahatlaması sağladığı bildirilmiştir. Bu veriler doktor görüşü ile yapılan ağrı değerlendirmelerini baz alan çalışmaların değerlendirildiği meta-ana-

¹ Uzman Doktor, Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, aysektk@hotmail.com

sek tekrar tedavi oranlarının (2.6 kat; $p < 0.00001$) olduğu görülmüştür.

Yukarıda belirtilen randomize kontrol çalışmaların ve meta-analizlerin sonuçlarına dayanarak, Amerikan Radyasyon Onkolojisi Derneği'nin (ASTRO) kanıta dayalı klinik uygulama kılavuzu komplike olmayan kemik metastazlı hastalar için daha uygun olan tek fraksiyonu önermektedir (19). Bu kılavuzda komplike olmayan kemik metastazları şu şekilde tanımlanmıştır:

- a. Omurilik kompresyonu, kauda ekina kompresyonu, radiküler kemik ağrısı olmayan lezyonlar veya femoral korteksin geniş tutulumu olmayan lezyonlar (> 3 cm).
- b. Cerrahi stabilizasyon gerektirmeyen lezyonlar.
- c. Daha önce ışınlanmamış spinal lezyonlar.
- d. Tekrar tedavisi aşırı problemlili olmayacak lezyonlar.

SONUÇ

Tüm kanser hastalarının yaklaşık yarısında tanı sırasında ya da hastalığın klinik seyrinde kemik metastazı görülmektedir. Kemik metastazı olan hastalara yaklaşımda tedavinin temel hedefi palyasyon olup bunu minimal toksisite profili ile hastanın mobilizasyonunu ve işlevselliğini koruyarak kemik metastazına bağlı oluşan ağrıların azaltılması yönünde olmalıdır. Palyatif radyoterapi ile % 80' e yakın genel yanıt oranı elde edilmekte olup diğer sistemik palyatif tedaviler ile kıyaslandığında düşük toksisite, yüksek yanıt oranı ve yaşam kalitesindeki artış da göz önüne alındığında radyoterapinin kemik metastazlarının palyasyonunda önemli bir yeri olduğu anlaşılmaktadır. Her ne kadar radyoterapi doz fraksiyon şemaları bireyselleştirilmesi gerekmektedir birlikte, elde olunan randomize kontrollü çalışmalar, meta-analizler ve büyük ölçekli grupların önerileri ışığında yaygın olarak kabul edilen standart radyoterapi dozu 30 Gy ve 10 fraksiyondur ve seçilmiş hasta gruplarında yapılan çalışmalarda çok fraksiyonlu rejimler ile tek fraksiyon 8 Gy radyoterapi arasından etkinlik anlamında farklılık olmadığı gösterilmiştir. Kemik metastazı olan metastatik kanser hastalarının tedavi planı yapılırken mutlak suretle radyasyon onkolojisi görüşü alınması gerek hastaların yaşam kalitelerine sağlanacak katkı gerekse tedavi yanıt

oranlarının iyileşmesi anlamında oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Yıldırım B. A, Ozdemir Y, Topkan E. Management of bone metastases with radiation therapy. *Anul X Mr.* 34 (1/2016).
2. Landis SH, Murray T, Bolden W. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1998; 48:6-29.
3. Hansen EK, Roach III M. (2018). *Handbook of evidence-based radiation oncology* (3rd ed). Switzerland: Springer
4. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW . (2018). *Perez & brady's principles and practice of radiation oncology eTextbook.* (7th Edition). Philadelphia: Wolters Kluwer
5. Ulmert D, Solnes L, Thorek DLj. Contemporary approaches for imaging skeletal metastasis. *Bone Res.* 2015 Jul 14; 3:15024.
6. Jacobson AF, Stomper PC, Jochelson MS, Ascoli DM, Henderson IC, Kaplan WD. Association between number and sites of new bone scan abnormalities and presence of skeletal metastases in patients with breast cancer. *J Nucl Med* 1990; 31:387-392.
7. Muindi J, Coombes RC, Golding S, et al: The role of computed tomography in the detection of bone metastases in breast cancer patients. *Br J Radiol* 1983; 56:233-236.
8. Daffner RH, Lupetin AR, Dash N, et al: MRI in the detection of malignant infiltration of bone marrow. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 146:353-358.
9. Qu X, Huang X, Yan W, Wu L, Dai K.A meta-analysis of 18FDG-PET-CT, 18FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol.* 2012; 81(5):1007-1015.
10. Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007;25:1423-1436.
11. Caissie A,Zeng L, Nguyen J, et al. Assessment of health-related quality of life with European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C15-PAL after palliative radiotherapy of bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2012;24:125-133.
12. Lutz S, Berk L, Chang E, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79:965-976.
13. Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: final results of the study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1982;50:893-899.
14. Blitzer P. Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. *Cancer* 1985;55:1468-1472.
15. Wu JS, Wong R, Johnston M, et al. Meta-analysis of dose fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55:594-605.
16. Sze WM, Shelley MD, Held I, et al. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy a systematic review of randomized trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003; 15:345-352.

17. Chow E, Harris K, Fan G, et al. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007; 25:1423-1436.
18. Chow E, Hoskin P, Mitera G, et al. Update of the international consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 82:1730-1737.
19. Lutz S, Berk L, Chang, E, et al. [April 11, 2014] Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;15; 79(4):965-976.