

Bölüm 62

SPİNAL METASTAZLARDA 2. SERİ RADYOTERAPİ

Cenk UMay¹

GİRİŞ

Vertebra spinalis metastazları sıklıkla karşılaşılan kemik metastazlarından ve tüm kanser hastalarının yaklaşık %5-10'unda karşımıza çıkan spinal kord kompresyonları ise ağrı ve kas güçsüzlüğü gibi ciddi nörolojik semptomlara neden olmaktadır. (1,2)

Vertebral metastazların tedavisinde medulla spinalis doz kısıtlayıcı organlar arasında en önemlisi ve tedavi kararında belirleyici olanıdır.

Radyasyona bağlı gelişen geç yan etkilerin en korkutucusu miyelittir. Radyasyon myeliti hastalarda ağrı, parestezi, duyu kusurları gibi semptomların yanısıra mesane ve barsak inkontinansları ile paralizi gibi çok ciddi nörolojik sorunlara neden olabilmektedir.(3)

Medulla spinalisin tolere edebileceği dozlar aşıldığında radyasyon miyeliti riski hızla arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Spinal kord için önerilen 45-50 Gy dozlarında miyelit riski kısmen düşük, yaklaşık %0.03 ile %0.2 iken 60 Gy'e geldiğinde risk artarak %5'e ve 69 Gy de ise %50'lere ulaşmaktadır. (4) Bu nedenle genellikle tedavi planlamalarında medulla spinalis dozlarını 46-50 Gy gibi daha az risk içeren dozlarda tutma eğilimi gösterilmektedir. Ancak günlük pratiğimizde sıklıkla daha önce radyoterapi alana giren bölgelerin tekrar ışınlanmasını gerektiren hastalıklarla karşılaşmaktayız. Bu 2.seri radyoterapi gereksinimi ya ilk tedavisinde başboyun, toraks

ya da abdominal bölgesinde yerleşen primer hastalığın tedavisi sonrasında yeni gelişen rekürrens ya da metastatik hastalığın palyasyonunun sağlanması amacıyla ya da başlangıçta metastatik vertebra için radyoterapi uygulanan hastanın aynı bölgesinde gelişen progresyon veya kord basısına bağlı ağrı ve de nörolojik semptomların tedavisi amacıyla olabilmektedir.(5)

Bunların yanısıra gelişen teknoloji ve yeni ilaç tedavileriyle birlikte hastaların çok daha uzun süreli sağkalımlarının sağlanabildiği günümüzde reirradiasyon gereksinimi ile gittikçe artan oranda karşılaşılmaktadır.(6)

Neden her ne olursa olsun, daha önce tedavi gören bölgeye ikinci kez bir reirradiasyon uygulamak için belirgin riskleri göze almak zorunda kalınmaktadır. Bu bölümde Spinal bölgeye 2. seri radyoterapi uygulanmasının rasyoneli ve radyasyon miyeliti riski literatür verileri desteği ile özetlenmeye çalışılmıştır.

PREKLİNİK ÇALIŞMALAR

Tarihsel olarak bakıldığında medulla spinalisin tolere edebildiği radyasyon dozlarının belirlenmesi amacıyla birçok hayvan çalışmaları yapılmıştır. Spinal kordun toleransını belirlemek amacıyla yapılan deneysel radyobiolojik çalışmalarda en belirgin ve de en güvenilir sonlanım noktası deney hayvanlarının paralizisidir. Aynı doz ile ışınlanan deney hayvanlarının %50 sinde paralizi oluşturan doz, ED50 olarak tanımlanmaktadır.(7)

¹ Öğr.gör. Uzm.Dr.Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onk.AD, cenk.umay@deu.edu.tr

Anahtar Kelimeler: 2.seri radyoterapi, reirradiasyon, radyasyon miyeliti

KAYNAKÇA

- Cole JS, Patchell RA. Metastatic epidural spinal cord compression. *Lancet Neurol* 2008;7:459-66. doi:10.1016/S1474-4422(08)70089-9
- Rades D, Stalpers LJ, Veninga T, et al. Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 2005;23:3366-75. doi: 10.1200/JCO.2005.04.754
- Schultheiss TE, Kun LE, Ang KK, et al. Radiation response of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:1093-1112. doi:10.1016/0360-3016(94)00655-5
- Schultheiss TE. The radiation dose-response of the human spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:1455-1459 doi:10.1016/j.ijrobp.2007.11.075
- Nieder C, Grosu AL, Andratschke NH, et al. Proposal of human spinal cord reirradiation dose based on collection of data from 40 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:851-855. Doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.06.016
- Rades D, Fehlauer F, Schulte R, et al. Prognostic factors for local control and survival after radiotherapy of metastatic spinal cord compression. *J Clin Oncol* 2006;24:3388-93. doi:10.1200/JCO.2005.05.0542
- Ang KK, van der Kogel AJ, van der Schueren E, et al. The effect of small radiation doses on the rat spinal cord: The concept of partial tolerance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9: 1487-1491. doi: 10.1016/0360-3016(93)90067-6
- Schultheiss TE, Higgins EM, El-Mahdi AM. The latent period in clinical radiation myelopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984;10:1109-1115. doi:10.1016/0360-3016(84)90184-6
- Philippens ME, Pop LA, Visser AG, et al. Dose-volume effects in rat thoracolumbar spinal cord: The effects of nonuniform dose distribution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;69:204- 213. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.05.027
- Bijl HP, van Luijk P, Coppes RP, et al. Regional differences in radiosensitivity across the rat cervical spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:543-551. DOI:10.1016/j.ijrobp.2004.10.018
- (Schultheiss, T. E.; Stephens, L. C.; Jiang, G-L.; Ang, K. K.; Peters, L. J. Radiation myelopathy in primates treated with conventional fractionation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 19:935-940;1990. doi:10.1016/0360-3016(90)90015-c
- Ang KK, Price RE, Stephens LC, et al. The tolerance of primate spinal cord to re-irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:459-464. doi:10.1016/0360-3016(93)90067-6
- Ang KK, Jiang GL, Feng Y, et al. Extent and kinetics of recovery of occult spinal cord injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1013-1020. doi: 10.1016/s0360-3016(01)01599-1
- Nieder C, Grosu A.L, Andratschke N.H, et al. Update of human spinal cord reirradiation tolerance based on additional data from 38 patients *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006;66:1446-1449 doi:10.1016/j.ijrobp.2006.07.1383
- Rades D, Stalpers LJA, Veninga T, et al. Spinal Reirradiation after short-course RT for metastatic spinal cord compression *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2005;63:872-875 doi:10.1016/j.ijrobp.2005.03.034
- Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE, et al Radiation dose-volume effects in the spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 76(3 Suppl):S42-S49. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.095
- Myrehaug S, Sahgal A, Hayashi M, et al. Reirradiation spine stereotactic body radiation therapy for spinal metastases: systematic review *J Neurosurg Spine.* 2017 Oct;27(4):428-435. doi: 10.3171/2017.2.SPINE16976.
- Kawashiro S, Harada H, Katagiri H, et al. Reirradiation of spinal metastases with intensity-modulated radiation therapy: an analysis of 23 patients. *J Radiat Res.* 2016 Mar;57(2):150-6. doi: 10.1093/jrr/rrv083.
- Zschaek S, Wust P, Graf R. et al. Spinal cord constraints in the era of high-precision radiotherapy: Retrospective analysis of 62 spinal/paraspinal lesions with possible infringements of spinal cord constraints within a minimal volume. *Strahlenther Onkol.* 2017 Jul;193(7):561-569. doi: 10.1007/s00066-017-1138-5.
- Hashmi A, Guckenberger M, Kersh R, et al. Re-irradiation stereotactic body radiotherapy for spinal metastases: a multi-institutional outcome analysis. *J Neurosurg Spine.* 2016 Nov;25(5):646-653. doi:10.3171/2016.4.SPI-NE151523
- Sahgal A, Weinberg V, Ma L, et al. Probabilities of radiation myelopathy specific to stereotactic body radiation therapy to guide safe practice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Feb 1;85(2):341-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.05.007.
- Sahgal A, Ma L, Weinberg V, et al. Reirradiation human spinal cord tolerance for stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:107-116. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.08.021.
- Sahgal A, Chang JH, Ma L, et al. Spinal Cord Dose Tolerance to Stereotactic Body Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019 Oct 10. pii: S0360-3016(19)33862-3. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.09.038.
- Katsoulakis E, Riaz N, Cox B et al. Delivering a third course of radiation to spine metastases using image-guided, intensity-modulated radiation therapy. *J Neurosurg Spine.* 2013 Jan;18(1):63-8. doi: 10.3171/2012.9.SPI-NE12433.
- Nieder C, Gaspar LE, Ruyscher D, et al. Repeat reirradiation of the spinal cord: multi-national expert treatment recommendations. *Strahlenther Onkol.* 2018 May;194(5):365-374. doi: 10.1007/s00066-018-1266-6.