

Bölüm 39

PROSTAT KANSERİNDE KEMİK METASTAZLARINDA GÜNCEL RADYOTERAPİ YÖNTEMLERİ

Zedef DAĞ¹

GİRİŞ

Prostat kanseri tanı anında her ne kadar lokal bir hastalık olsa da, ileri evre hastaların hayat kalitesini bozan ve mortaliteye neden olabilen önemli bir klinik problemi metastazlardır. En sık görülen metastazlar osteoblastik kemik lezyonlarıdır ve en çok vertebra, pelvik kemikler ve ekstremitelerde görülmektedir¹. Kemik metastazları sıklıkla semptomatiktir, ağrı, güçsüzlük ve/veya fonksiyon kaybına neden olabilmektedir. Kemik metastazı olan prostat kanserli hastalarda tedavi çoğunlukla palyatifdir. Tedavi amacı; ağrıyı azaltmak, fonksiyonelliğini korumak, hareketi iyileştirmek ve komplikasyon (ör; patolojik kırık, spinal kord basısı) gelişimini önlemektir.

Ağrılı kemik metastazı tek veya sınırlı sayıda bölgeyi içeriyorsa external beam radyoterapi (EBRT) ile lokal tedavi önerilir. Ağrı palyasyonu yaklaşık %60 ila %85 hastada gözlenirken, ağrıya tam yanıt %15-%58 arasında bulunmuştur². Ağrı çok yaygın ise lokal tedaviler yerine radyofarmasitik ajanlar ya da yarım vücut radyoterapi uygulanabilir³.

Bir diğer önemli radyoterapi yöntemi, stereotaktik body radyoterapidir (SBRT) ve lokal radyoterapiye rağmen ağrısı devam eden ya da kısa bir süre sonra tekrarlayan metastatik prostat kanserli hastalar için önerilmektedir^{2,4}.

EXTERNAL BEAM RADYOTERAPİ (EBRT)

Lokalize ağrılı kemik metastazı için sıklıkla kullanılan önemli ve etkili bir tedavi yöntemidir. RT'nin optimum dozu ve şekli günümüzde de tartışmalıdır. Konformal radyoterapi teknikleri (3D, IMRT, VMAT) günümüzde en sık kullanılan EBRT yöntemleridir (şekil1). Tek fraksiyon 8Gy yada fraksiyone 30Gy&20Gy şeklinde uygulanabilir. EBRT ile çoğunlukla ağrı palyasyonu sağlanır fakat bazı hastalarda geçici bir kötüleşme görülebilir. Ağrı alevlenmesi olarak da bilinen bu durum radyoterapinin ilk birkaç gününde görülür ve bir iki güne kadar geçmektedir. Ağrı kontrolünün sağladığı iyilik hali ise hastaların yarısında en fazla 6 ay sürer.

Yumuşak doku komponenti yada patolojik kırığı olmayan ağrılı kemik metastazlarında tek fraksiyon 8Gy radyoterapi çoğu hasta için uygun bir tedavidir⁵. Bu yaklaşımla tekrar radyoterapi ihtiyacı daha fazla olsa da, tedavi etkinliğinin benzer ve hasta uyumunun daha iyi olması, maliyetin de daha az olması açısından 30Gy/10fr veya 20Gy/5fr' lu tedavi rejimlerine alternatif uygun bir tedavi yöntemidir. American society for radiation oncology (ASTRO) tarafından tek-8Gy önerilen tedavi yöntemidir².

3 büyük randomize çalışma ile tek-8Gy ile daha uzun fraksiyone tedaviler karşılaştırılmıştır.

¹ Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, ozdemirzedef@hotmail.com.tr

hastaların % 69' u öncesinde radyoterapi almış. SBRT (12.5 ila 25Gy, medyan 20Gy) uygulanan hastaların %86' sında uzun dönem ağrı iyileşmesi gözlenmiş, özellikle stereotaktik radyocerrahi yapılan grupta uzun dönem tümör kontrol oranı %90 olarak rapor edilmiştir. Tedavi öncesi progresif nörolojik defisiti olan 32 hastanın %84'ünde klinik iyileşme gözlenmiştir¹⁷.

Oligometastatik prostat kanserinde vertebra SBRT çalışmaları çoğunlukla retrospektiftir. Bu konuda yapılan ilk prospektif POPSTAR klinik çalışmasında 33hasta (20hst kemik met, 12hst lenf nodu, 1hst mix), 50 oligometastatik lezyona tek doz 20Gy ablatif SBRT uygulanmış ve 2 yıllık takip sonucunda lokal kontrol %97, grad 3 yan etki (vertebral kırık) %3 olarak rapor edilmiştir. Prostat kanserinde tek fraksiyon ablatif SBRT uygulamanın etkin ve güvenli bir yöntem olduğunu göstermişlerdir¹⁸.

SONUÇ

Prostat kanseri kemik metastazlarında tek-8Gy uygulaması en az fraksiyone tedaviler kadar etkin ve yan etki açısından tolerabildir. Ancak uzun sağkalım beklenen ve sınırlı sayıda metastazları olan hastalarda fraksiyone (30Gy/10fr ya da 20Gy/5fr) tedavi yöntemleri tercih edilebilir. İkinci seri radyoterapide ve oligometastatik hastalıkta ise definitif tedavi için SBRT güvenli ve etkin bir radyoterapi yöntemidir. Uygun merkezlerde, hastanın primer hastalığının durumu, metastaz sayısı ve yerleşim yeri, özellikle de vertebra metastazlarında, sağkalım beklentisi gibi birçok faktör değerlendirilerek, radyoterapi yöntemlerinden hastaya en uygun olanı seçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat adenokarsinomu (Pca), Osteoblastik kemik metastazı, External Beam Radyoterapi (EBRT), Stereotaktik body radyoterapi (SBRT).

KAYNAKÇA

1. Nielsen OS. Palliative radiotherapy of bone metastases: there is now evidence for the use of single fractions. *Radiother Oncol* 1999; 52: 95.
2. Lutz S, Balboni T, Jones J, et al. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2017;7: 4.
3. Kirou-Mauro A, Hird A, Wong J, et al. Is response to radiotherapy in patients related to the severity of pretreatment pain? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 1208.
4. Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. *Lancet* 2019; 393:2051.
5. 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: 417-426.
6. Steenland E, Leer JW, van Houwelingen H, et al. The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiother Oncol* 1999; 52: 101.
7. Van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, et al. Single fraction radiotherapy is efficacious: a further analysis of the Dutch Bone Metastasis Study controlling for the influence of retreatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 528.
8. Hartsell WF, 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: 798.
9. 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomised comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up. *Bone Pain Trial Working Party. Radiother Oncol* 1999; 52: 111.
10. Hoskin P, Rojas A, Fidarova E, et al. IAEA randomised trial of optimal single dose radiotherapy in the treatment of painful bone metastases. *Radiother Oncol* 2015; 116: 10.
11. McDonald R, Ding K, Brundage M, et al. Effect of Radiotherapy on Painful Bone Metastases: A Secondary Analysis of the NCIC Clinical Trials Group Symptom Control Trial SC.23. *JAMA Oncol* 2017.
12. Hird A, Chow E, Zhang L, et al. Determining the incidence of pain flare following palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: results from three canadian cancer centers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75: 193.
13. Chow E, Meyer RM, Ding K, et al. Dexamethasone in the prophylaxis of radiation-induced pain flare after palliative radiotherapy for bone metastases: a double-blind, randomised placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 1463.
14. Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures. *Clin Orthop relat Res* 1989;256.

15. Fisher CG, DiPaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(22):E1221-9.
16. Masala S, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty in the treatment of malignant vertebral fractures. *J Chemother.* 2004; 16(supply 5), 30-33.
17. Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, Welch WC. Radiosurgery for spinal metastases: clinical experience in 500 cases from a single institution. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007;32:193.
18. Shankar S., Mathias B., Declan G.M., et al. Stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) for oligometastatic prostate cancer: a prospective clinical trial. *European Urology* 2018;74:455-462.