

Palijativna radioterapija karcinoma prostate

Tonko Herceg, dr. med., Mladen Solarić, dr. med., Hrvoje Šobat, dr. med., Josip Grah, dr. med., prof. dr. sc. Mirko Šamija

Klinika za tumore, Služba za radioterapijsku onkologiju

Palijativna radioterapija karcinoma prostate primjenjuje se kada nije moguće izliječiti uzrok bolesti, a potrebno je otkloniti tegobe bolesnika. Koristi se kod lokalno uznapredovale bolesti ili diseminiranog procesa. Tehnike i doze zračenja određuju se individualno i ovise prvenstveno o općem stanju bolesnika te o očekivanom trajanju života. Najčešće se palijativno zrače koštani sekundarizmi. Ponekad je moguće primijeniti i jednokratnu iradijaciju

Palijativna radioterapija je ona koja privremeno otklanja bolesnikove tegobe, a ne liječi uzrok bolesti. Provodi se kada iz bilo kojeg razloga nije moguće radikalno liječenje. Svrha palijativne terapije je popraviti kvalitetu života bolesnika smanjenjem boli, zaustavljanjem krvarenja, uspostavljanjem pasaze te prekidom tumorske kompresije i drugih neuroloških ispada.

Palijativno se mogu zračiti lokalno uznapredovali rak prostate ili njegove udaljene metastaze.

Zračenje lokalno uznapredovalog raka prostate

Lokalnim širenjem rak prostate najčešće zahvaća sjemenske mjehuriće, mokraćni mjehur i rektum. Svojim lokalnim širenjem i zahvaćanjem limfnih čvorova zdjelice dovodi do brojnih tegoba. Najčešće se pojavljuje hematurija, zdjelična bol, uretralna opstrukcija ili edemi nogu kao posljedica limfatičke opstrukcije.¹ Palijativna radioterapija nije indicirana za uklanjanje akutne uretralne opstrukcije nego se prednost daje mehaničkom uklanjanju suženja. Radioterapija je učinkovita u uklanjanju hematurije i zdjelične boli, a ograničeno je učinkovita u suzbijanju edema nogu.

Prije početka palijativne iradijacije moramo točno definirati ciljni volumen, što se postiže dobro odabranim presjecima kompjutorizirane tomografije (CT). Klinički ciljni volumen zračenja je tumorski proces sa sigurnosnim rubom. Nastoji se postići maksimalna poštuda okolnog zdravog tkiva. To se postiže provjerom na simulatoru te izradom kompjutorskog izodoznog plana, čime se kontrolira doza zračenja u traženoj točki.

Tehnike zračenja i doze

Tehnike zračenja i izbor vrste i energije zračenja ovise o opremljenosti radioterapijskog centra u kojem se zračenje provodi, zatim o općem stanju bolesnika i očekivanom trajanju njegova života.

Za palijativno zračenje lokalno uznapredovalog karcinoma prostate najčešće se koriste dva nasuprotna fotonska snopa (prednji i stražnji), prednji i dva postranična snopa ili više kosih snopova, a moguće je i zračenje *box* tehnikom. Najčešće se zrači fotonskim snopovima energije 10 do 18 MeV. Iznimno se za zračenje površinski smještenih struktura mogu upotrijebiti i elektroni visokih energija 16 ili 20 MeV.

Ukupne doze zračenja ovakvog palijativnog zračenja su od 30 do 66 Gy. Dnevne doze mogu biti standardne (2 Gy), ili se zbog skraćivanja trajanja postupka koriste veće dnevne doze. Uobičajene sheme su 30 Gy u 10 frakcija, 35 Gy u 7 frakcija i 50 Gy u 20 frakcija. Kod palijativnog zračenja treba posebno misliti na preostalu kvalitetu i trajanje života bolesnika te maksimalno smanjiti nepotreban boravak u bolnici.²

Palijativnom radioterapijom se suzbija bol u velike većine bolesnika. Carlton i sur. te Kraus i sur. bilježe nestanak hematurije u svih zračenih bolesnika s lokalno uznapredovalim rakom prostate. Suženje u području vrata mokraćnog mjehura uklanja se u 50-80% bolesnika.^{3,4} Povratak tegoba zbog lokalno uznapredovalog raka prostate javlja se u 39% bolesnika unutar 4 godine.⁵

Zračenje koštanih metastaza

Kosti su najčešće sjelo metastaza u raka prostate. Javljaju se u oko 70% bolesnika s rakom prostate.⁶

Koštane metastaze se javljaju u pravilu ranije nego metastaze u visceralne organe i stvaraju bolesnicima najveće tegobe. Međutim, bolesnici samo sa koštanim metastazama imaju duže preživljenje u odnosu na one s visceralnim metastazama. Medijan preživljenja bolesnika s koštanom diseminacijom je 29 mjeseci.⁷ U bolesnika s dobrim odgovorom na hormonsku terapiju očekivani medijan preživljenja je 43 mjeseca.⁸

Vodeći simptom u koštanim metastazama je bol. Radioterapija je vrlo učinkovita i stara antidolorozna palijativna terapija. Prvi izvještaj o učinkovitom palijativnom zračenju metastaza kostiju zdjelice opisuje Leddy još 1907. godine.⁹

Koštane metastaze ponekad mogu biti i asimptomatske. Scintigrafija je najosjetljivija metoda za otkrivanje koštanih metastaza, ali nije dovoljno specifična. Stoga je uvijek potrebno dijagnostiku upotpuniti ciljanom radiološkom obradom.

Indikacije za zračenje koštanih metastaza:

1. simptomatska palijacija
 - a) koštana metastatska bol
 - b) kompresija živca ili ledne moždine
 - c) prijelom metastatski promijenjene kosti (patološka fraktura)
 2. profilaktička palijacija
 - a) sprječavanje kompresije živca ili ledne moždine
 - b) sprječavanje prijeloma u metastatski promijenjenoj kosti
- Mehanizam antidoloroznog učinka zračenja je u početku uništenje makrofaga koji otpuštaju kemijske medijatore boli, prostaglandine E2.

Kasniji antidolorozni učinak posljedica je smanjenja tumorske mase i rekalcifikacije osteolitičkih lezija.

Optimalno liječenje bolesnika s prijelomom u patološki promijenjenoj kosti je najprije unutarnja fiksacija, a zatim palijativna radioterapija ukoliko je to moguće radi lokalizacije i općeg stanja bolesnika.

Još nisu određeni kriteriji za ocjenu rizika prijeloma kralješka i posljedične kompresije ledne moždine i korijena živaca zbog koštanih metastaza. Stoga se profilaktično zrače velike osteolitičke

lezijske trupova kralješaka. Prijelomi nosivih kostiju bilježe se u oko 4% svih metastaza raka prostate u skeletu. Češće su u osteolitičkih metastaza i onih miješanih nego osteoplastičkih.¹⁰

Radioterapija dovodi do reosifikacije u 65-85% osteolitičkih lezija unutar nekoliko mjeseci, ovisno o dozi.

Tehnike i doze zračenja

Koštane metastaze raka prostate najčešće se zrače pojedinačnim nasuprotnim fotonskim snopovima. Ovisno o sijelu i proširenosti koštanih metastaza najčešće se tretiraju kosti zdjelice, kralježnice i dugih kostiju. Polja zračenja određuju se na osnovi radiološke verifikacije i određuju na simulatoru.

U slučaju opsežnih multiplih metastaza kostiju, s jakim bolovima, može se provesti i zračenje polovice tijela (engl. *hemibody irradiation*, HBI). Danas se pri palijativnom zračenju koštanih metastaza koriste različite ukupne doze zračenja (tumorska doza, TD):

TD = 8 Gy (jednokratno)

TD = 24 Gy (6 x 4 Gy)

TD = 20 Gy (5 x 4 Gy)

TD = 30 Gy (10 x 3 Gy).

Brojne su studije uspoređivale rezultate protražiranog zračenja i jednokratnih doza te njihov analgetski učinak u bolesnika s koštanim metastazama raka prostate. Nije pokazana razlika u analgetskom učinku, trajanju učinka, akutnim nuspojavama zračenja i kvaliteti života između bolesnika zračenih jednokratno i višekratno.¹¹

Lokalnom palijativnom iradijacijom metastaza raka prostate u kosti postiže se antidolorozni učinak u oko 50 do 80% zračenih bolesnika.¹² Smanjenje boli se javlja unutar 4 do 6 tjedana, a najveći odgovor unutar 12 tjedana. U većine bolesnika analgetski učinak traje tijekom oko 2/3 preostalog života. Unutar jedne godine povrat boli javlja se u 30-50% bolesnika. U tih se bolesnika preporučuje provesti reiradijaciju.

Zračenje metastaza mozga

Metastaze raka prostate u mozak su rijetka pojava. Radi bolje kvalitete života i produljenja preostalog života važna je palijativna iradijacija mozga. Nieder i sur. navode da je medijan preživljenja u zračenih bolesnika 3-5 mjeseci, nasuprot 2 mjeseca u bolesnika liječenih samo kortikosteroidima. U oko 50% bolesnika zračenjem se postiže kliničko poboljšanje u obliku smanjenja neurološkog deficita. Solitarna metastaza mozga može se i kirurški ukloniti, a cijeli mozak zračiti profilaktički. U radioterapiji metastaza mozga ciljani je volumen cijeli mozak. Zračenje se provodi dvama nasuprotnim postraničnim fotonskim snopovima energije 6 MeV. Dvije RTOG (*The Radiation Therapy and Oncology Group*) randomizirane studije su pokazale jednaku vrijednost zračenja dozom 20 Gy u 5 frakcija i 30 Gy u 10 frakcija. **M**

LITERATURA

1. Perez CA. Prostate. U: Perez CA, Brady LW ur. Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 2002; 1583-694.
2. WHO Working Group on Radiation Therapy in Cancer. Radiotherapy in cancer management. A practical manual. London: Chapman and Hall, 1997; 164-75.
3. Carlton CE Jr, Dawoud F, Hudgins P, i sur. Irradiation treatment of carcinoma of the prostate: A preliminary report based on 8 years of experience. Urol 1972; 18:924-7.
4. Kraus PA, Lutton B, Weiss RM, i sur. Radiation therapy for local palliative treatment of prostatic cancer. J Urol 1972; 125:817-9.
5. Lankford SP, Pollack A, Zagars GK. Radiotherapy for regionally localized hormone refractory prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 33:907-12.
6. Vest SA. Prostatic malignancy. Clin Symp 1954; 6:93-103.
7. Harrington KD. The management of acetabular insufficiency secondary to metastatic malignant disease. J Bone Joint Surg 1981; 53:653.
8. Amashita K, Denno K, Ueda T, i sur. Prognostic significance of bone metastases in patients with metastatic prostate cancer. Cancer 1993; 71:1297-302.
9. Leddy ET. Roentgen treatment of metastasis to the vertebrae and bones of pelvis from carcinoma of the breast. Am J Roentgenol Radiat Ther 1930; 24:657-72.
10. Bullough PG. Atlas of orthopedic pathology with clinical and radiologic correlations. New York: Gower Medical Publishing 1992; 6:17-29.
11. Gaze MN, Kelly CG, i sur. Pin relief and quality of life following radiotherapy for bone metastases: a randomised trial of two fractionation schedules. Radiother Oncol 1997; 45:109-16.
12. Nielsen OS, Bentzen SM. Palliative radiotherapy of bone metastasis. Update of phase III clinical trials. Radiother Oncol 2000; (supl. 1):56-85.