



PALYATİF RADYOTERAPİ

Dr. Deniz Yalman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A. D.

Semptomlara göre palyatif RT endikasyonları

Primer tümör	Palyasyon gerektiren semptom
Beyin	Baş ağrısı, nörolojik disfonksiyon, epileptik nöbet
Baş-boyun	Ağrı, kanama, disfaji, nefes darlığı
Akciğer	Öksürük, dispne, hemoptizi, göğüs ağrısı, postobstrüktif pnömoni, VCSS
Ozofagus	Disfaji, odinofaji, kanama, obstrüksiyon
Jinekolojik	Ağrı, kanama, hidronefroz, üriner obstrüksiyon
Genitoüriner	Ağrı, hematuri, üriner obstrüksiyon
Rektum	Ağrı, kanama, tenezm, rektal obstrüksiyon
Metastaz:	Palyasyon gerektiren semptom
Beyin	Baş ağrısı, nörolojik disfonksiyon, epileptik nöbet, metastaz rezeksiyonu sonrası
Kemik	Ağrı, spinal kord basısı, cerrahi fiksasyon sonrası
Cilt ve subkutan dokular	Ağrı, kanama, bası
Orbita	Ağrı, çift görme, ani gelişen körlük
Dalak (hematolojik malignitelere bağlı splenomegali)	Ağrı, portal hipertansiyon, erken doyma

Palyatif RT'nin Endike Olmadığı Durumlar

Hastaya ilişkin faktörler
Ölümün çok yakın olması
Multipl progresif semptomlar
Hasta transportunun mümkün olmaması
Tedaviye ilişkin faktörler
Potansiyel yan etki riski yarardan fazla olacaktır
Tekrar RT uygulandığında normal doku tolerans dozları aşılanacaktır
Gerekli RT uzun sürecekse
Gereksiz yere maliyet yüksek olacaktır
Sağlık sistemine ilişkin faktörler
RT merkezinin olmaması
Özelleşmiş RT teknolojisinin olmaması
Radyasyon onkolojüya palyatif bakımda sorumlu hekimler arasında yeterli iletişim olmaması

Lutz ST, et al. J Clin Oncol 2014;32:2913-19.

STUDY	STUDY TYPE	NO. OF PATIENTS	STUDY SPECIFICS AND FINDINGS
Goodwin 2013 ¹⁷	US Medicare Database	252,298	<ul style="list-style-type: none"> Patients had cancer of the lung, prostate, colon, or rectum 42% received palliative RT 17.4% of those treated in the full year of treatment - 10 facilities Most cases enrolled with radiotherapy as a hospital-based cancer and hospice enrollment
Wang 2013 ¹⁸	US Medicare Database	51,610	<ul style="list-style-type: none"> Patients had cancer of the lung, breast, prostate, colon, or rectum With all patients received palliative radiotherapy Most sites of care were observed in patients with advanced cancer and greater burden of comorbidities Patients with lung cancer were the most likely to receive palliative radiotherapy in a long-term facility
Huang 2014 ¹⁹	US Medicare Database	64,960	<ul style="list-style-type: none"> Patients with cancer of the lung, breast, prostate, colon, and rectum 17% received palliative radiotherapy Median length of radiotherapy treatment with 13.6 sessions, median length of hospital stay 15 d Longer radiotherapy courses did not correlate with longer hospice stays
Ungerer 2016 ²⁰	Nurse-Centered Population-based Study	13,684	<ul style="list-style-type: none"> Of all patients who died due to cancer, 27% received palliative radiotherapy Patients associated with decreased use of palliative radiotherapy included older age, greater comorbid disease, longer stay distance to radiotherapy facility, residence in a nursing home, and shorter life expectancy
Kapadia 2012 ²¹	Single US centers	1988	<ul style="list-style-type: none"> Patients with stage III-IV breast cancer 60% received palliative radiotherapy 10% received palliative radiotherapy for breast cancer Median length of radiotherapy treatment with 10 d of life expectancy
Grigg 2007 ²² Grigg 2010 ²³	Prospective multi-institutional review	216	<ul style="list-style-type: none"> Evaluation of patients sent for palliative radiotherapy Patients were poor prognostic candidates 15% received palliative radiotherapy Median length of radiotherapy treatment with 10 d of life expectancy Median length of hospital stay 10 d Median length of hospice stay 10 d
Tobin 2012 ²⁴	Retrospective multi-institutional review	63	<ul style="list-style-type: none"> Review of all patients who died within 30 d of completion of palliative radiotherapy 62% did not complete their planned radiotherapy 62% died within 10 d of treatment completion
Bergin 2014 ²⁵	Retrospective multi-institutional review	52	<ul style="list-style-type: none"> Review of palliative radiotherapy patients who died shortly after completion of palliative radiotherapy 62% did not complete their planned radiotherapy 62% died within 10 d of treatment completion

Jones, J, et al. CA Cancer J Clin 2014;64:295-310.

Radyasyon onkolojüya palyatif bakım takımı arasındaki işbirliğini engelleyen faktörler

Faktör	Engeller ve kısıtlamalar
Eğitim	<ul style="list-style-type: none"> Radyasyon onkologları için resmi bir palyatif bakım eğitiminin olmaması Palyatif bakımla uğraşanlara RT eğitiminin verilmemesi Ulusal toplantılarda palyatif onkolojüye az yer verilmesi
Araştırma	<ul style="list-style-type: none"> Çalışmaların hastanın bildirdiği sonuçlara dayanması Hasta durumunun kötüleşmesi/ölüm nedeniyle verilerin eksik olması Palyatif bakım konusunda tecrübeli araştırma ekibinin az olması Bu tip çalışmalarla bütçe ayrılmaması
Finansal	<ul style="list-style-type: none"> Palyatif bakım ve RT arasındaki maliyet farklılıkları Teknolojik gelişmelere paralel RT maliyetlerinin artması

Lutz ST, et al. J Clin Oncol 2014;32:2913-19.

Prognoz göre primer kanserin semptomlarında önerilen RT dozları

Primer yerleşim	Kötü prognoz/performans	Ortalama prognoz/performans
Beyin	30 Gy/10 fx 20 Gy/5 fx	59-60 Gy/30-33 fx
Baş-boyun	14 Gy/4 fx/ay toplam 42 Gy 8 Gy/1 fx	70 Gy/35 fx 50 Gy/20 fx
Meme	20-30 Gy/4-5 fx 8-10 Gy/1 fx	30 Gy/10 fx 50 Gy/25 fx
Akciğer	17 Gy/2 fx 8-10 Gy/1 fx	30 Gy/10 fx
Ozofagus	30 Gy/10 fx 24 Gy/3 fx 8-10 Gy/1 fx	50 Gy/20-25 fx
Genitoüriner	14,4 Gy/4 fx/ay toplam 43,2 Gy 8-10 Gy/1 fx	30 Gy/10 fx 50 Gy/20 fx
Jinekolojik	14,4 Gy/4 fx/ay toplam 43,2 Gy 8-10 Gy/1 fx	30 Gy/10 fx 50 Gy/20 fx

KLİNİK UYGULAMALAR

Kemik metastazı

- %70'i meme, prostat ve akciğer kanseri
- Prognoz primer bölge, viseral organ metastazı olup olmasına göre değişir
- Ağrı, immobilizasyon, hiperkalsemi, patolojik fraktür, nörolojik defisit, medulla veya sinir kökü basısı, anksiyete, depresyon, halsizlik, uyku bozukluğu, genel hayat kalitesinde düşme
- En sık metastaz bölgesi
 - Aksiyel iskelet (lomber vertebra)
 - Pelvis
 - Kostalar, femur
- En sık semptom
 - Yavaş progresse olan, genelde iyi lokalize edilen, geceleri artan ağrı

Kemik metastazlarında palyatif RT

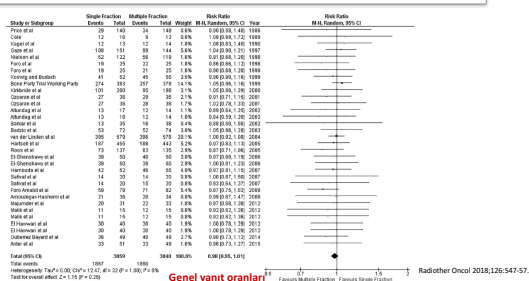
- Ağrıyı azaltmak
- Lokal tümör büyümesini önlemek
- Patolojik kırık gelişimine engel olmak
- Hareketliliği ve fonksiyonları iyileştirmek
- **Multipl metastazlarda öncelik**
 - Ağrılı taşıyan
 - Kırık tehlikesi taşıyan
 - Çok ağrı veren kemikler
- Kimyasal ağrı mediyatörlerinin salınımının inhibisyonu (ilk 48 saat)
- Osteoklast inhibisyonu (4. haftadan sonra)
- Kemigin remodelasyonu (6 ay)
- %60-80 ağrıda kısmi azalma, %30-50 tam yanıt, narkotik analjezik kullanımında azalma
- En sık uygulanan şemalar 30 Gy/10 fx, 20 Gy/5 fx, 24 Gy/6 fx, 8 Gy/1 fx

Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline

- Çoklu fx rejimleriyle tek fx rejimi arasında ağrı palyasyonu açısından fark yoktur (%60 vs %61)
- Tek fx uygulamalarında re-irradiasyon oranı daha yüksektir (%20 vs %8)
- Çoklu ve tekli rejimler arasında yan etki bakımından belirgin fark yoktur
- Tek fx uygulamaları yaşam beklentisi kısa olgularda özellikle tercih edilmelidir
- Palyatif RT sonrası en az 1 ay süreyle ağrının geçmemesi ya da tekrarlaması durumunda normal doku doz sınırlamalarına dikkat edilerek ek RT uygulanabilir
- Cerrahi, radyonüklid tedavi, bifosfonatlar, kifoplasti/vertebroplasti uygulamaları ağırlı kemik metastazlarında palyatif RT gereksinimini azaltmaz

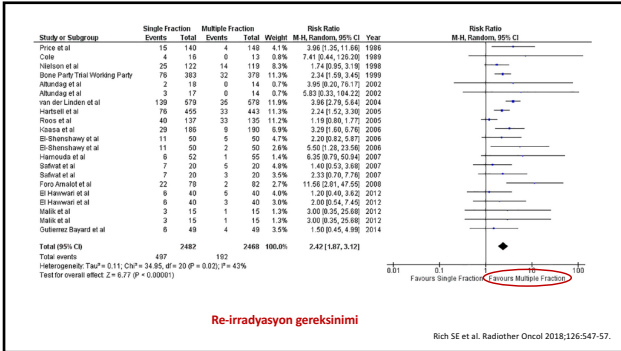
Lutz S. et al. IROBP 2017;7:4-12

Update of the systematic review of palliative radiation therapy fractionation for bone metastases



Tam yanıt oranları

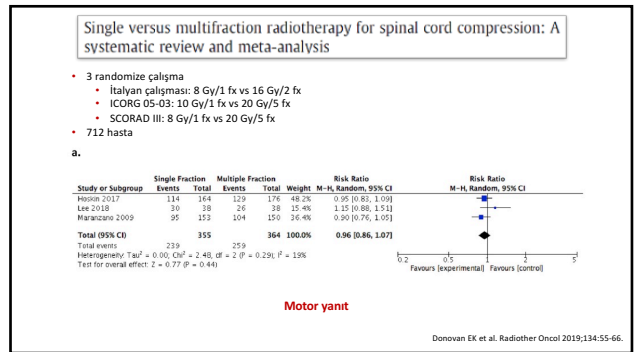
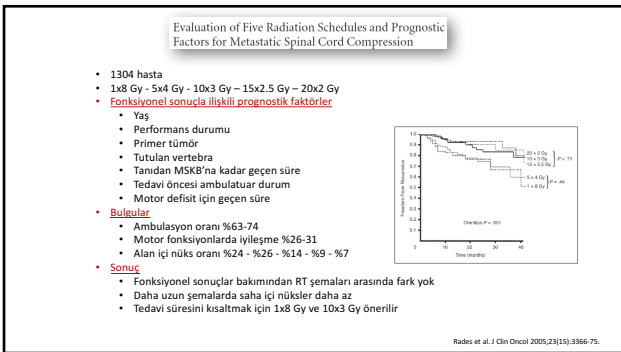
Rich SE et al. Radiother Oncol 2018;126:547-57.



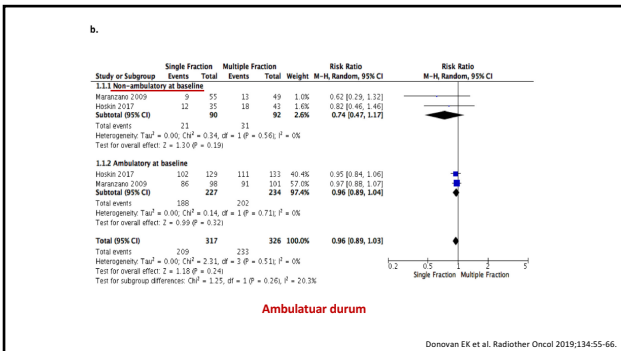
Re-irradiasyon gereksinimi

Malign spinal kord basısı

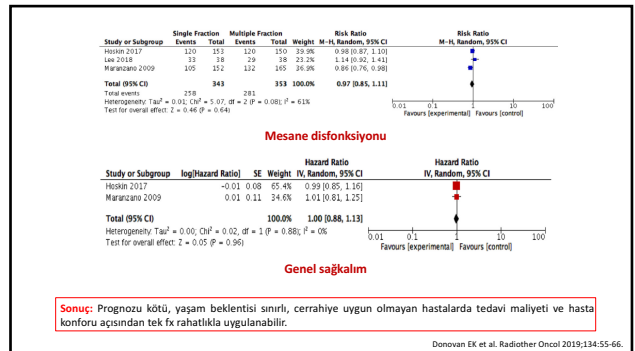
- %5-10
- Onkolojik acillerden
- Bası nedeni
 - Vertebra metastazının büyüyüp epidural boşluğa ekspansiyonu
 - Paraspinal kitlelerin nöral foramen ekspansiyonu
 - Kortikal kemik destrüksiyonuna bağlı vertebranın çökmesi ve kemik fragmanlarının epidural boşluğa girmesi
 - Epidural mesafeye primer hematijen yayılım
- Vasküler hasar
- Sağlıkım sınırlı, ancak 1/3 hasta 1 yıldan fazla yaşar
- Meme, akciğer, prostat kanseri
- Torasik (%60-80), lomber (%15-30), servikal (<%10)
- Ağrı, güçsüzlük, duyuşsal defisit, inkontinans, parapleji
- Semptom-tedavi arası geçen süre en önemli prognostik faktör
- Cerrahi dekompresyon+stabilizasyon ve RT
- Amaç plejiyi önlemek, hastanın fonksiyonel ve ambulator durumunu iyileştirmek, semptomları iyileştirmek
- Hastaların %10-15'i cerrahiye aday (sistemik hastalığın kontrol altında olması, performansı iyi, yandaş hastalıkların olmaması, çoklu seviye vertebra metastazının olmaması, motor fonksiyon ve ambulator kapasitenin iyi olması)



Motor yanıt



Ambulator durum



Mesane disfonksiyonu

Genel sağkalım

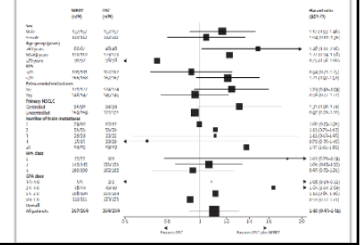
Sonuç: Prognozu kötü, yaşam beklentisi sınırlı, cerrahiye uygun olmayan hastalarda tedavi maliyeti ve hasta konforu açısından tek fx rahatlıkla uygulanabilir.

Beyin metastazi

- Primer tanıdan ortanca 8,5-12 ay sonra
- İnsidenste artış
- Akciğer ve meme kanseri
- %80 serebral hemifer yerleşimli
- Başağrısı, mental durum bozukluğu, motor güçsüzlük, epileptik nöbet
- **Palyatif RT ile:**
 - Nörolojik semptomlarda %70-93 iyileşme
 - 10 fx'da 30 Gy, 15 fx'da 37,5 Gy, 20 fx'da 40 Gy, 5 fx'da 20 Gy (WBRT)
 - Performansı kötü, ekstrakraniyal hastalığı kontrol altında olmayan hastalarda 5 fx'da 20 Gy
 - SBRT

Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial

- 538 hasta
- Genel sağkalm, genel hayat kalitesi bakımından fark yok
- Ortalama QALY 4,7 gün (WBRT+OSC 46,4 gün; OSC 41,7 gün) (non-inferiorite sınırı 7 gün)



Mulvenna P, et al. Lancet 2016;388(10055):2004-2014.

Palyatif torasik RT

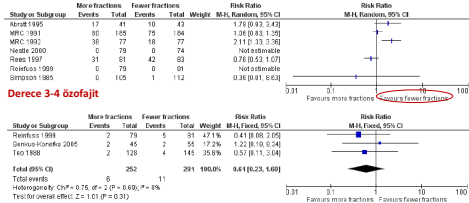
- 14 randomize çalışma, 3576 hasta
- 10 Gy/1 fx – 60 Gy/30 fx
- Lokal ileri veya metastatik akciğer kanserinde tümöre bağlı
 - Hemoptizi
 - Öksürük
 - Bronşiyal obstrüksiyon
 - Dispne
 - Obstrüktif pnömoni
 - Göğüs ağrısı
 - VCS
 - Tümörün özofagusu bası yapmasına bağlı disfaji
 - Trakea basısına bağlı stridor
- Eksternal RT, endobronşiyal brakiterapi (endobronşiyal yerleşimli tümörler)
- **Palyatif torasik RT nin uygulanmadığı durumlar**
 - Malign plevral effüzyon
 - Lenfajitik karsinomatozis
 - Multilobler parankimal hastalık

Palyatif torasik RT

- En sık uygulanan dozlar
 - 30 Gy/10 fx
 - 20 Gy/5 fx
 - 16-17 Gy/2 fx haftada bir
 - 10 Gy/1 fx

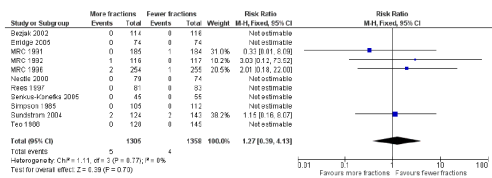
Palliative radiotherapy regimens for patients with thoracic symptoms from non-small cell lung cancer (Review)

- 14 randomize çalışma, 3576 hasta
- 10 Gy/1 fx – 60 Gy/30 fx



Herhangi bir derece radyasyon pnömonisi

Stevens R, et al. Cochrane Database Syst Rev 2015 14(1):CD002143



Herhangi bir derece radyasyon myelopatisi
(17 Gy/2 fx dikkati ol!!! 16 Gy/2 fx uygula)

Stevens R, et al. Cochrane Database Syst Rev 2015 14(1):CD002143

