

Protibolečinsko obsevanje kostnih zasevkov

Radiation therapy for painful bone metastases

Pribožič Eva¹, Ratoša Ivica^{2,3}, But-Hadžić Jasna^{2,3}

¹Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

²Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

³Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca: doc. dr. Jasna But Hadžić

E-mail: jbut@onko-i.si

Poslano / Received: 4.10.2023

Sprejeto / Accepted: 16.10.2023

doi:10.25670/oi2023-008on

IZVLEČEK

Kostni zasevki povzročajo bolečino, ki vpliva na kakovost življenja bolnika in lahko vodijo do zapletov, ki zahtevajo urgentno ukrepanje. Ko zaradi kostnih zasevkov grozi oziroma je prisoten patološki zlom ali maligna kompresija hrbtenjače, je nujno oceniti, ali bolnik potrebuje kirurško intervencijo, ki ji sledi pooperativno obsevanje. Kadar bolnik ni kandidat za operativno zdravljenje, se priporoča urgentno obsevanje. Pri bolečih kostnih zasevkih, brez grozečega oziroma prisotnega patološkega zloma ali maligne utesnitve hrbtenjače, ne glede na velikost samega zasevka, prvi pristop zdravljenja bolečine predstavlja farmakološko zdravljenje, ki ga podpre in dopolni protibolečinsko paliativno obsevanje. Pri paliativnem obsevanju so celokupne obsevalne doze nizke, obsevanje je izvedeno v enem odmerku ali v kratkih obsevalnih režimih. Bolniki, ki ne odgovorijo na prvo obsevanje, ali se jim bolečina ponovi, so lahko varno ponovno obsevani na istem mestu. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo opravili retrospektivni pregled paliativnih obsevanj kosti med leti 2018 – 2021. Letno obsevamo 800 kostnih zasevkov, upazamo pa upad števila obsevanj. Najpogostejša frakcionacija je 5 x 4 Gy, samo 10% bolnikov pa prejme obsevanje v enem odmerku. Protibolečinsko obsevanje kosti je učinkovito, stroškovno učinkovito in varno. Pomembno je prepoznati bolnike, ki bi imeli korist od protibolečinskega obsevanja, in jih napotiti na konzilij. S poenostavitvijo radioterapevtskih postopkov in odločitvijo za obsevanje v enem odmerku, je lahko obsevalno zdravljenje bolniku prijaznejše in dostopnejše.

Ključne besede: kostni zasevki, bolečina, paliativno obsevanje, frakcionacija, patološki zlom, maligna utesnitev hrbtenjače

ABSTRACT

Bone metastases cause pain and impair quality of life, and they can lead to serious complications that require immediate treatment. Urgent surgical treatment followed by postoperative radiotherapy should be considered in bone metastases with an impending or existing pathologic fracture or spinal cord compression. Patients who are unable or unwilling to undergo surgery should be referred for urgent radiotherapy. Patients with painful bone metastases without an impending or existing pathologic fracture and no spinal cord compression, regardless of the size of the metastatic lesion, are treated pharmacologically first, complemented by palliative irradiation. In palliative radiation, low total doses are prescribed and delivered in a single fraction or in short fractionation regimens. Patients with insufficient pain relief or pain relapse after initial radiation can be safely reirradiated. We conducted a retrospective review of palliative bone irradiations between 2018 – 2021 at the Institute of Oncology Ljubljana. Annually, we treat 800 bone metastases and we are seeing a decline in the number of irradiations. The most common fractionation is 5 x 4 Gy, with only 10% of patients receiving single-dose treatment. Palliative irradiation for painful bone metastases is effective, inexpensive, and safe. It is critical to select patients who will benefit from radiation therapy and present them in a multidisciplinary team meeting. Radiation treatment can be made easier to use by simplifying the procedure for the patient and prescribing the dose in one fraction.

Keywords: bone metastases, pain, palliative radiotherapy, fractionation, pathologic fracture, malignant spinal cord compression

UVOD

Kosti so pogosto mesto zasevanja pri metastatskih solidnih rakih. Glede na posamezno primarno histologijo so zasevki v kosteh najpogostejši pri raku prostate (89 %), raku dojke (54 %), raku ledvic (39 %) ter pri raku pljuč (do 37 %) [1]. Kostni zasevki predstavljajo visoko tveganje za pojav skeletnega dogodka, bodisi patološkega zloma, hiperkalcemije, kompresije hrbtenjače ali

kavde (stanja, ki potrebujejo urgentno ukrepanje) in pa pojav bolečine, kar lahko pomembno vpliva na z zdravjem povezano kakovost življenja bolnika [1, 2]. Bolečina je zelo pogost simptom kostnih zasevkov, saj po nekaterih ocenah z bolečino živi tretjina bolnikov po kurativnem zdravljenju, več kot polovica aktivno zdravljenih bolnikov in kar dve tretjini bolnikov na simptomatski in podporni terapiji [3]. Razlog maligne bolečine je primarni

tumor in/ali zasevki, ki z neposrednim vraščanjem, pritiskom, lokalno destrukcijo tkiva ter s sproščanjem različnih mediatorjev povzročajo nociceptivno in nevropatsko bolečino [4].

Za kostno bolečino je značilna triada tope trajne bolečine, bolečine pri premikanju in izbruhov močnejše bolečine. Za diagnostiko je v večini primerov dovolj rentgensko slikanje (RTG) in scintigrafija, z dodatno računalniško tomografijo (CT) in/ali magnetno resonančno preiskavo (MRI) pri sumu na patološko frakturo ali utesnitev hrbtenjače [5, 6].

Primarno zdravljenje kostne bolečine je farmakološko, z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAID), paracetamolom in opioidi. V prispevku opisujemo vlogo obsevanja, priporočila za predpis doze in tehnike obsevanja ter izbor bolnikov v obvladovanju in zdravljenju maligne kostne bolečine.

METODE

Literaturo smo poiskali v bibliografski zbirki PubMed / MEDLINE z uporabo kombinacij iskalnih izrazov: protitibolečinsko obsevanje kosti, kostni zasevki, bolečina, paliativno obsevanje, frakcionacija, patološki zlom, maligna utesnitev hrbtenjače. V postopku ocenjevanja smo preučili grobe rezultate

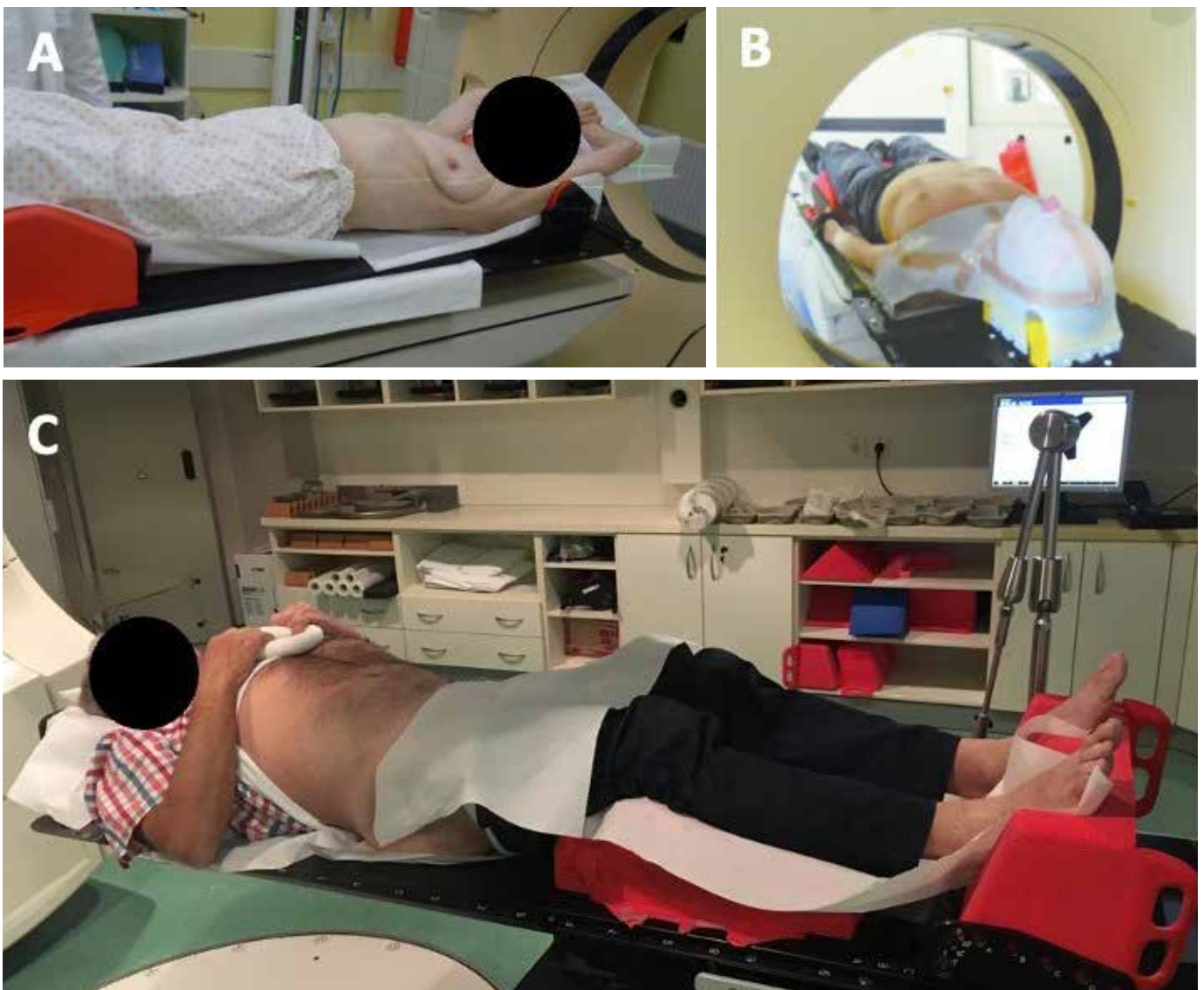
iskanja in izključili članke, ki niso pomembni za to temo. Upoštevali smo literaturo v angleškem in slovenskem jeziku. Za morebitno dopolnitev nabora virov so bile pregledane tudi v gradivih navedene reference.

Retrospektivne podatke o obsevanju na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo pridobili iz medicinske dokumentacije (informacijskega sistema Onkološkega inštituta Ljubljana) ter načrtovalnih sistemov Monaco (Elekta AB, Stockholm, Švedska) in Aria (Varian, Heimstetten, Nemčija). Za izdelavo grafa smo uporabili Microsoft® Excel® for Office 365, različica 1812. Zbiranje podatkov je potekalo v okviru »Programa uvajanja SBRT tehnike pri obsevanju spinalnih zasevkov«, s soglasjem Etične komisije Onkološkega inštituta Ljubljana (ERIDEK – 0101/2021).

POSTOPEK PROTIBOLEČINSKEGA OBSEVANJA

Protitibolečinsko obsevanje je paliativno zdravljenje. Pri klasičnem paliativnem obsevanju so celokupne obsevalne doze nizke, obsevalni režimi kratki, zdravljenje pa je zaključeno v 1–2 tednih. Po prvem pregledu pri onkologu radioterapevtu bolnik opravi pripravo na CT simulatorju. Lega bolnika je enaka kot pozneje na obsevalni mizi in je odvisna od mesta obsevanega področja (Slika 1).

Slika 1: Obsevalni položaj za obsevanje prsnega koša (A), področja glave in vratu (B) ter medenice in trebuha (C).



Za bolnikovo udobje in ponovljivost lege uporabljamo posebne podlage, celotna priprava pa traja od 15–30 min. Pri bolnikih s slabšim stanjem zmogljivosti in hudimi bolečinami se velikokrat odločimo za enostavnejše dvo-dimenzionalne obsevalne tehnike, predvsem zato, ker so časovno in stroškovno učinkovite, saj lahko pripravo na obsevanje in izvedbo obsevanja izpeljemo v nekaj urah. Opravimo lahko t. i. virtualno simulacijo, s katero določimo vstopni kot (običajno) enega fotonkega obsevalnega snopa, medicinski fizik ali dozimetrist izračuna potrebno število monitorskih enot in bolnik že isti dan prične z obsevanjem. V primeru zahtevnejših obsevalnih tehnik pa onkolog radioterapevt vpiše obsevalne volumne na simulatorski CT, medicinski fizik ali dozimetrist izdelata bodisi obsevalni načrt za tri-dimenzionalno konformno obsevanje (3D-CRT), bodisi bolj kompleksen načrt, kot je npr. volumetrična ločna radioterapija (VMAT) (Slika 2). Bolnik prične z obsevanjem nekaj dni kasneje. Običajni obsevalni režimi so 1 x 8 Gy, 5 x 4 Gy in 10 x 3 Gy. Paliativni obsevalni načrti so običajno enostavni, zato so obsevanja kratka in celoten postopek na obsevalnem aparatu traja okoli 15 min. Ves čas obsevanja morajo biti bolniki pri miru, zato je farmakoterapija bolečine v tem času izrednega pomena.

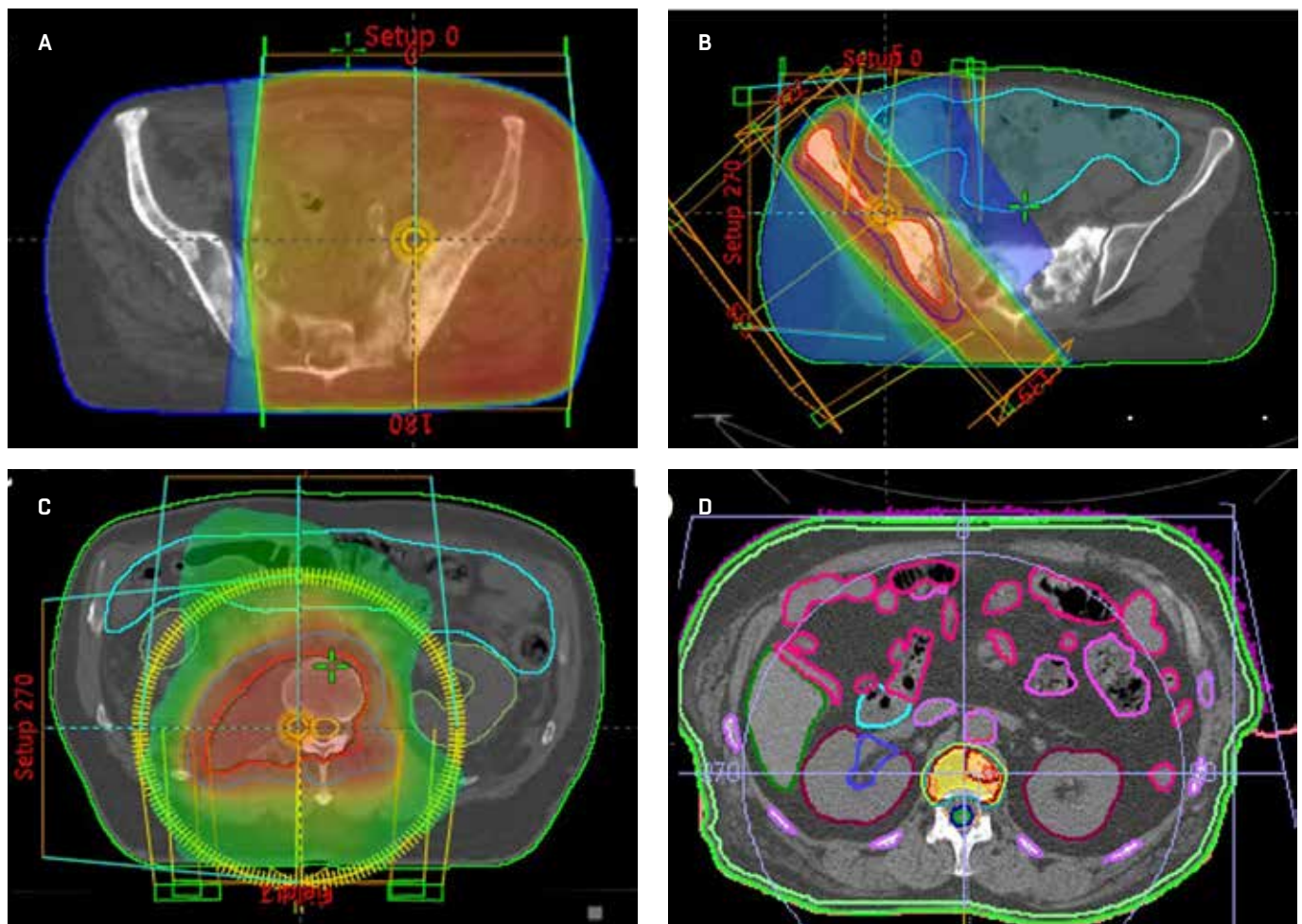
UČINKOVITOST PROTIBOLEČINSKEGA OBSEVANJA

Številne randomizirane raziskave so primerjale učinkovitost enkratnega obsevanja z obsevanjem v več obsevalnih odmerkih

(frakcionirano obsevanje). Primerjava enkratnega obsevanja 1 x 8 Gy z višje doznim frakcioniranim obsevanjem je pokazala enako učinkovitost, preživetje in varnost z enakim protibolečinskim učinkom, časom do nastopa in trajanjem učinka. To sta v letih 2019 in 2021 potrdili tudi dve metaanalizi [4, 7]. Edino odstopanje med obsevanjem z 1 x 8 Gy in višje doznim frakcioniranim obsevanjem se je pokazalo v višji stopnji ponovnega obsevanja na istem mestu (reiradiacije) pri 1 x 8 Gy (20 % v primerjavi z 8 %). Glede na primerljiv čas trajanja učinka v obeh načinih obsevanja se predvideva, da je razlog v večji naklonjenosti onkologov radioterapevtov za reiradiacijo po 1 x 8 Gy [8, 9] [5].

Paliativno obsevanje povzroči zmanjšanje tumorja ter zmanjšanje sproščanja mediatorjev vnetja, kemičnih iritantov in imunomodulatorjev iz rakavih celic, s čimer vpliva na nevropatično in nociceptivno komponento bolečine [4]. Ker je učinek obsevanja vedno zakasnejši, lahko polni protibolečinski učinek pričakujemo štiri tedne po zaključenem obsevanju. Bolečina se pomembno zmanjša pri 80 % obsevanih bolnikov, pri 30–50 % bolnikov pa lahko pričakujemo popolni odgovor. Učinek je dolgotrajen, s srednjim trajanjem 18–21 mesecev [4]. Bolniki, ki ne odgovorijo na prvo obsevanje, ali se jim bolečina ponovi, so lahko varno ponovno obsevani na istem mestu ob upoštevanju omejitev na zdrava tkiva. Učinkovitost reiradiacije je 58 % in je neodvisna od prvega odgovora na zdravljenje. Enako učinkoviti so vsi obsevalni režimi in vse obsevalne tehnike [5].

Slika 2: Obsevalni načrti za paliativno obsevanje kosti: (A) dvodimenzionalna radioterapija (2D RT, predpis doze 1 x 8 Gy), (B) tridimenzionalna konformna radioterapija (3D CRT, predpis doze 5 x 4 Gy), (C) volumetrično modulirana ločna radioterapija (VMAT, predpis doze 10 x 3 Gy) in (D) stereotaktična radioterapija (SBRT, predpis doze 1 x 24 Gy).



NEKOMPLICIRANI KOSTNI ZASEVKI

Po priporočilih Evropskega združenja za radioterapijo in onkologijo (ESTRO) kostne zasevke obravnavamo kot nekomplikirane, če so boleči in nimajo grozeče oziroma prisotne patološke frakture ali maligne utesnitve hrbtenjače/kavde (MUH), ne glede na velikost samega zasevka. Osnovni preiskavi sta RTG in scintigrafija. Pri akutni bolečini se svetuje CT, pri zasevkih v hrbtenici pa dodatno še MRI. Standardno zdravljenje je obsevanje v eni frakciji z 1 x 8 Gy z enostavnimi obsevalnimi tehnikami. Pri difuzni kostni bolečini je možno obsevanje večjega polja in pri raku prostate zdravljenje z radionuklidi [10]. Po zaključnem obsevanju se bolečina običajno spremlja le klinično, uporaba slikovne diagnostike se rutinsko ne priporoča. Izboljšanje bolečine in zmanjšanje analgetikov se ocenjuje štiri tedne po obsevanju. Če prvo obsevanje ni učinkovito ali se bolečina ponovi, je indicirana reiradiacija [5]. Enako obravnavo nekomplikiranih kostnih zasevkov svetujejo tudi druge sodobne smernice [2, 3, 11].

KOMPLICIRANI KOSTNI ZASEVKI

Grozeč ali prisoten patološki zlom in MUH so stanja, ki potrebujejo hitro kirurško intervencijo. Na komplikirane kostne zasevke posumimo pri nenadni hudi bolečini, če je bolečina hujša pri premikanju, pri senzornih motnjah, slabšanju mišične moči ali motnjah pri odvajanju. Nujno je treba opraviti CT in pri sumu na MUH nevrološki pregled, MRI celotne hrbtenice ter uvesti deksametazon v odmerku 16 mg na dan [5, 11]. Za urgentno kirurško dekompresijo in stabilizacijo vretenc so primerni bolniki, ki imajo pričakovano preživetje več kot tri mesece in trajanje simptomov utesnitve manj kot 48 ur. Za bolnike, ki teh pogojev ne izpolnjujejo, se priporoča urgentno enkratno obsevanje z 8–10 Gy [6, 11]. Splošen dogovor za kirurško intervencijo pri grozeči oziroma prisotni patološki frakturi je pričakovano preživetje 6–12 tednov za enostavne posege (npr. intramedularni žebelj) in 6 mesecev za kompleksne rekonstrukcijske posege. Dokončni dogovor je multidisciplinaren, vključuje radiologa, onkologa, nevrologa in spinalnega kirurga. Vsi operirani bolniki potrebujejo pooperativno obsevanje, ki je za zagotavljanje boljše lokalne kontrole frakcionirano (priporočeno 10 x 3 Gy). Dodatno obsevanje vpliva tudi na izboljšanje bolečine, zmanjša vnetje in promovira remineralizacijo litičnih lezij [2, 3, 6, 11].

STEREOTAKTIČNO OBSEVANJE

Stereotaktično obsevanje (SBRT) je novejša obsevalna tehnika, ki omogoča obsevanje z visoko ablativno celokupno dozo v 1–8 obsevalnih odmerkih. Kostne zasevke obsevamo s SBRT v sklopu radikalnega zdravljenja oligometastatske bolezn [12]. Zaradi kratkega časa zdravljenja in visoke doze so v štirih randomiziranih raziskavah preverili protibolečinsko učinkovitost v primerjavi s paliativnim obsevanjem, vendar z mešanimi rezultati [5]. Na kongresu ESTRO 2023 so predstavili izsledke sistematičnega pregleda 69 raziskav SBRT vretenc, ki je pokazal 83,8 % protibolečinski učinek s popolnim odgovorom pri 43,5 % bolnikov, kar je primerljivo s paliativnim obsevanjem [13]. Primerljivost obeh obsevalnih tehnik je potrdila metaanaliza treh raziskav, prikazala pa je možni boljši popolni protibolečinski odgovor tri mesece po SBRT [14]. SBRT je sicer enako varno kot konvencionalno paliativno obsevanje, čeprav lahko pričakujemo višje tveganje za zlom vretenc (pozni zaplet) [15]. Trenutne smernice ne priporočajo protibolečinskega obsevanja kostnih zasevkov s SBRT izven kliničnih raziskav [2, 3, 5, 6]. Po priporočilih National Institute for Health and Care Excellence (NICE) pa protibolečinsko obsevanje s SBRT pride v poštev tudi pri bolnikih s številnimi zasevki in z zelo dobro prognozo [11].

PROFILAKTIČNO OBSEVANJE NESIMPTOMATSKIH KOSTNIH ZASEVKOV

Eden dolgotrajnih učinkov obsevanja kosti je remineralizacija litičnih lezij s potencialnim učinkom preprečevanja bolečine in zloma. S t. i. profilaktičnim obsevanjem kostnih zasevkov bi lahko te zaplete preprečili. V retrospektivni raziskavi 171 bolnikov z asimptomatskimi kostnimi zasevki so imeli bolniki v skupini z obsevanjem pomembno podaljšanje časa do skeletnega dogodka v primerjavi z bolniki, ki obsevanja niso prejeli (25 mesecev proti 81 mesecev) [16]. Rezultati nedavno objavljene randomizirane raziskave faze II so zelo obetavni. V raziskavo je bilo vključenih 78 bolnikov s kostnimi zasevki različnih histologij, z visokim tveganjem za možen zaplet. V skupini bolnikov, ki so prejeli profilaktično obsevanje, je bilo po enem letu sledenja skeletnih dogodkov značilno manj (1,6 %) v primerjavi s skupino, ki profilaktičnega obsevanja ni prejela (29 %). Poleg tega so v skupini bolnikov s profilaktičnim obsevanjem na podlagi multivariatne analize ugotovili tudi daljše preživetje [17]. Do potrditve dobrobiti v večjih randomiziranih raziskavah se profilaktično obsevanje asimptomatskih kostnih zasevkov ne uporablja rutinsko, temveč pride v poštev za izbrane bolnike [2, 3, 6].

TOKSIČNOST PROTIBOLEČINSKEGA OBSEVANJA

Zgodnja toksičnost je povezana z obsevanjem hitro delečih se tkiv. Tako lahko pri obsevanju zgornjega abdomna pričakujemo slabost in bruhanje, zato že med obsevanjem predpišemo antiemetik. Če je v obsevalnem polju črevo, se lahko po zaključenem obsevanju pojavijo tenezmi in driska, poškodba požiralnika pa se kaže z bolečino pri požiranju. Na koži se lahko pojavi radiodermatitis. Ob nizki dozi paliativnega obsevanja so stranski učinki običajno blagi in kratkotrajni, pri obsevanju večjih kostnih zasevkov pa se lahko po obsevanju pojavi t. i. pain flare ali bolečinski sindrom. Kaže se kot nenadna okrepljena bolečina in traja nekaj dni. Je dokaj pogosta (35–40 % bolnikov), za preprečevanje in zdravljenje pa sta učinkovita paracetamol in peroralni odmerek deksametazona 4 mg dnevno. Pomembna pozna posledica obsevanja je zlom kosti, kar je še posebej pomembno pri spinalnih zasevkih. Verjetnost zloma vretenca raste s celokupno dozo. Pojavi se v 5–21 % po konvencionalnem paliativnem obsevanju in 10–28 % po SBRT [14, 18].

IZBOR BOLNIKOV ZA PROTIBOLEČINSKO OBSEVANJE

Pri izbiri paliativnega zdravljenja vedno upoštevamo pričakovani učinek, hitrost olajšanja simptomov, breme poteka zdravljenja za bolnika in stranske učinke zdravljenja. Učinek protibolečinskega obsevanja nastopi v 3–4 tednih, zato ima farmakoterapija vedno prednost. Na obsevanje bi morali biti napoteni bolniki:

- z nezadostnim učinkom analgetičnega zdravljenja,
- s potrebo po zmanjšanju analgetikov ob stranskih učinkih (opiat),
- s pričakovanim preživetjem > 1 mesec,
- sposobni ležati pri miru 20 min.

Odločitev o zdravljenju mora biti multidisciplinarna, v skladu z mednarodnimi smernicami (Tabela 1).

REZULTATI

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo opravili retrospektivni pregled paliativnih obsevanj kosti v letih 2018 – 2021. Letno povprečno obsevamo 800 kostnih zasevkov (Slika 3). Skoraj polovica bolnikov je bila obsevana s 5 x 4 Gy, 10 % z režimom 10 x 3 Gy, kar četrtnina pa z drugimi nestandardnimi režimi. Enkratno obsevanje smo 2020 uporabili v 30 % primerov, leto kasneje (med pandemijo COVID-19) pa samo še pri 10 % obsevanj. Beležimo tudi celokupni upad paliativnih obsevanj kosti za skoraj 20 %.

RAZPRAVA

Paliativno obsevanje kosti ima dober protibolečinski učinek in je standardno zdravljenje maligne kostne bolečine. Mednarodne smernice svetujejo obsevanje v kratkih obsevalnih režimih, najpogosteje v enem obsevalnem odmerku. Naši rezultati kažejo na to, da klinična praksa odstopa od uveljavljenih načel, saj je delež bolnikov, ki so obsevani z enkratnim odmerkom 8 Gy, nizek. Vzroki za to so lahko različni. Bolniki si pogosto želijo več zdravljenja, zdravniki pa bi z višjo dozo želeli bolnikom omogočiti boljši in dolgotrajnejši učinek, čeprav številne raziskave kažejo nasprotno. Kljub novemu znanju na področju obvladovanja kostne bolečine žal, delež bolnikov z bolečino skozi vsa leta ostaja enak. Dve neodvisni francoski raziskavi, objavljeni v razmaku 15 let, sta opredelili prevalenco bolečine pri onkoloških bolnikih na 56 % in 57 %, torej brez izboljšanja, kljub napredku v medicini [4]. Ocenjuje se, da je kar tretjina bolnikov nezadostno zdravljenih [3]. Tudi pri nas imamo delež premalo zdravljenih bolnikov, ki niso napoteni na protibolečinsko obsevanje, saj opažamo celo upad števila obsevanih bolnikov v opazovanem obdobju. Del paliativnih obsevanj je v tem obdobju prevzela Enota radioterapije Oddelka za onkologijo UKC Maribor, kar pa popolnoma ne razloži upada. Ob naraščanju incidence raka

pljuč, dojke in prostate, bi morale število paliativnih obsevanj kosti skozi vsa leta ostati vsaj enako. Na kongresu ESTRO 23 je center iz Bologne predstavil svoje izkušnje premagovanja ovir pri paliativnem obsevanju kosti v obdobju od 2014–2021. S poenostavitvijo obsevalnih postopkov, pospešitvijo načrtovanja in izvedbe, ureditvijo paliativnega obsevalnega tima in z okrepljenim interdisciplinarnim sodelovanjem so uspeli zvišati število protibolečinskih obsevanj kosti s 129 (2014) na 254 (2021) [19]. S tem so skoraj podvojili zdravljenje bolnikov z maligno kostno bolečino. Analiza kaže na to, da bi lahko zgled dobrega modela iz Nizozemske uporabili tudi pri nas.

ZAKLJUČEK

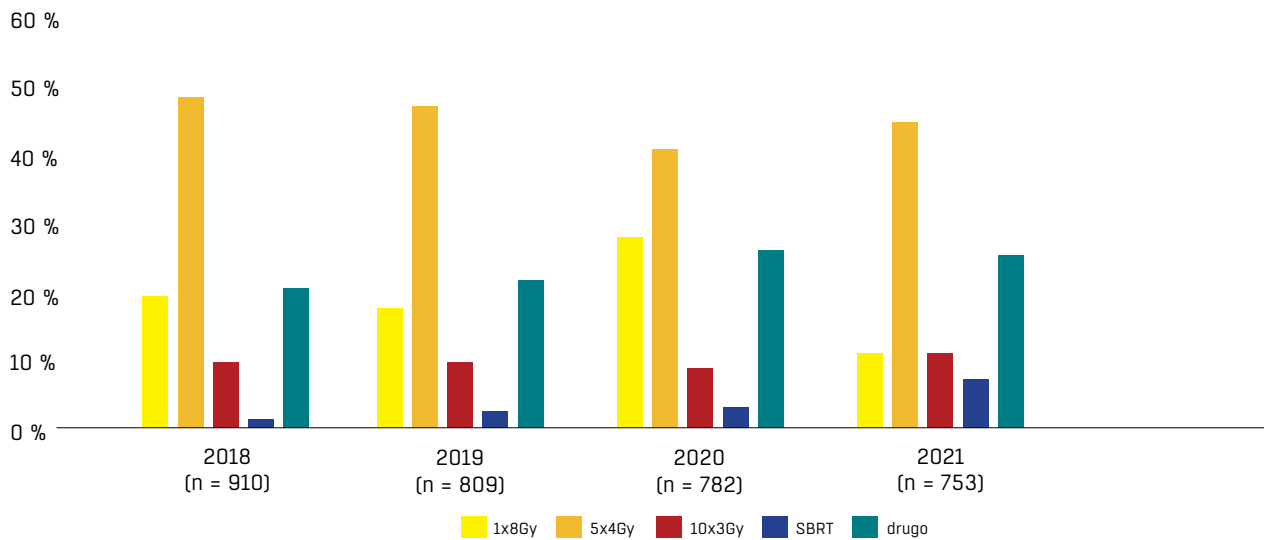
Kljub osupljivo hitremu napredku znanja v onkologiji se žal delež bolnikov, ki trpijo za bolečino, ne spreminja in je bolečina pogosto nezadostno zdravljena, zato je pomembno, da je obravnava bolečine multidisciplinarna in bolniki prejmejo različne modalitete zdravljenja. Protibolečinsko obsevanje kosti je učinkovito, stroškovno učinkovito in varno. Učinek nastopi v 3–4 tednih pri 80 % bolnikov in traja povprečno 18–21 mesecev. Ob poslabšanju bolečine je možno ponovno učinkovito in varno obsevati. Pomembno je prepoznati bolnike, ki bi imeli korist od protibolečinskega obsevanja, in jih napotiti na konzilij, oziroma predstaviti specialistu onkologije z radioterapijo. S poenostavitvijo radioterapevtskih postopkov in enkratnim obsevanjem je lahko obsevalno zdravljenje bolniku prijaznejše in dostopnejše.

Tabela 1: Zdravljenje bolečih kostnih zasevkov povzeto po priporočilih ESTRO [5, 6] in NICE [11].

TIP KOSTNEGA ZASEVKA		Priporočeno zdravljenje
NEKOMPLICIRANI KOSTNI ZASEVKI	<ul style="list-style-type: none"> Boleči Brez grozeče oziroma prisotne patološke frakture ali maligne utesnitve hrbtnjače Velikost samega zasevka ni pomembna 	<ul style="list-style-type: none"> 1 x 8 Gy Presoja o SBRT za izbrane bolnike**
KOMPLICIRANI KOSTNI ZASEVKI	<ul style="list-style-type: none"> GROZEČ ALI PRISOTEN PATOLOŠKI ZLOM Bolniki, s pričakovanim preživetjem več kot 6-12 tednov 	<ul style="list-style-type: none"> Kirurška stabilizacija* Pooperativno obsevanje (1 x 8 Gy, 5 x 4 Gy, 10 x 3 Gy)***
	<ul style="list-style-type: none"> GROZEČ ALI PRISOTEN PATOLOŠKI ZLOM Bolniki, s pričakovanim preživetjem manj kot 6-12 tednov ali neprimerni za operativni poseg* 	<ul style="list-style-type: none"> 1 x 8 Gy 5 x 4 Gy 10 x 3 Gy
	<ul style="list-style-type: none"> MALIGNNA UTESNITEV HRBTENJAČE ALI KAVDE Bolniki, s pričakovanim preživetjem več kot 3 mesece in s trajanjem simptomov utesnitve manj kot 48 ur 	<ul style="list-style-type: none"> Urgentna kirurška dekompresija in stabilizacija vretenc* Kortikosteroidi Pooperativno obsevanje 10 x 3 Gy***
	<ul style="list-style-type: none"> MALIGNNA UTESNITEV HRBTENJAČE ALI KAVDE Bolniki s pričakovanim preživetjem manj kot 3 mesece in s trajanjem utesnitve več kot 48 ur 	<ul style="list-style-type: none"> 1 x 8–10 Gy Frakcionirano pri izbranih bolnikih**** (Rades 2023)

*Končno odločitev sprejme multidisciplinarni konzilij, oziroma gre za multidisciplinarno odločitev onkologa, radiologa, kirurga in nevrologa.
 **Po priporočilih National Institute for Health and Care Excellence (NICE) protibolečinsko obsevanje s SBRT pride v poštev tudi pri bolnikih s številnimi zasevki in z zelo dobro prognozo.
 ***Pri bolnikih v slabem splošnem stanju in s kratkim pričakovanim preživetjem lahko pooperativno obsevanje izpustimo.
 **** Po priporočilu Rades s sod. se pri bolnikih z boljšo prognozo, ki niso operirani, za boljšo lokalno kontrolo lahko odločimo za frakcionirano obsevanje. Pri pričakovanem preživetju > 6m obsevanje s 5 x 5 Gy, pri preživetju > 1 leto pa obsevanje s celokupno dozo > 30 Gy (15 x 2,5 Gy in 20 x 2 Gy)[20].

Slika 3: Obsevanje kosti na Onkološkem inštitutu Ljubljana od 2018 do 2022.



Kratice: n – število; SBRT – stereotaktična radioterapija

LITERATURA

- Huang J-F, Shen J, Li X, Rengan R, Silvestris N, Wang M, et al. Incidence of patients with bone metastases at diagnosis of solid tumors in adults: a large population-based study. *Ann Transl Med* 2020;8:482–482. doi:10.21037/atm.2020.03.55.
- Swarm RA, Paice JA, Anghelescu DL, Are M, Bruce JY, Buga S, et al. Adult Cancer Pain, Version 2.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw* 2023.
- Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2018 Oct1;29(Suppl 4):iv166-iv191. doi:10.1093/annonc/mdy152.
- Leitner A, Chang C, editors. *Fundamentals of Cancer Pain Management*. 1st ed. Springer; 2021. doi:https://doi.org/10.1007/978-3-030-81526-4.
- van der Velden J, Willmann J, Spalek M, Oldenburger E, Brown S, Kazmierska J, et al. ESTRO ACROP guidelines for external beam radiotherapy of patients with uncomplicated bone metastases. *Radiother Oncol* 2022 Aug;173:197-206. doi:10.1016/j.radonc.2022.05.024.
- Oldenburger E, Brown S, Willmann J, van der Velden JM, Spalek M, van der Linden YM, et al. ESTRO ACROP guidelines for external beam radiotherapy of patients with complicated bone metastases. *Radiother Oncol* 2022;173:240–53. doi:10.1016/j.radonc.2022.06.002.
- Migliorini F, Eschweiler J, Trivellas A, Driessen A, Knobe M, Tingart M, et al. Better pain control with 8-gray single fraction palliative radiotherapy for skeletal metastases: a Bayesian network meta-analysis. *Clin Exp Metastasis*. 2021 Apr;38(2):197-208. doi: 10.1007/s10585-020-10067-7.
- Rich SE, Chow R, Raman S, Liang Zeng K, Lutz S, Lam H, et al. Update of the systematic review of palliative radiation therapy fractionation for bone metastases. *Radiother Oncol*. 2018 Mar;126(3):547-557. doi: 10.1016/j.radonc.2018.01.003.
- van der Linden YM, Lok JJ, Steenland E, Martijn H, van Houwelingen H, Marijnen CAM, 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;59:528–37. doi:10.1016/j.ijrobp.2003.10.006.
- Murray I, Du Y. Systemic Radiotherapy of Bone Metastases With Radionuclides. *Clin Oncol* 2021;33:98–105. doi:https://doi.org/10.1016/j.clon.2020.11.028.
- Spinal metastases and metastatic spinal cord compression NICE guideline. NICE Guidel [NG234] 2023:1–79. https://www.nice.org.uk/guidance/ng234.
- Ratoša I, Stanič K, Ovčariček T, Šečerov Ermenc A, Čarman J, Grošelj B, et al. Oligometastatski rak. *Onkologija* 2022;26(2):22–28. doi:10.25670/oi2022-009on.
- Guminski RS, Cuccia F, Andratschke N, Belka C, Bellut D, Dahele M, et al. OC-0271 SBRT for spine metastases: A systematic review for preparation of an ESTRO practice guideline. *Radiother Oncol* 2023;182:S207. doi:10.1016/s0167-8140(23)08566-3.
- Wong HCY, Lee SF, Chan AW, Caini S, Hoskin P, Simone II CB, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy versus Conventional External Beam Radiotherapy for Spinal Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Radiother Oncol* 2023 Sep 20;189:109914 doi:101016/j.radonc.2023.109914.
- Wong HCY, Chan AW, Johnstone P, Simone II CB, Navarro-Domenech I, Hoskin P, et al. A critical appraisal of the four systematic reviews and meta-analysis on stereotactic body radiation therapy versus external beam radiotherapy for painful bone metastases and where we go from here. *Ann Palliat Med*. 2023 Jun 2;apm-23-218. doi:10.21037/apm-23-218.
- Shulman RM, Meyer JE, Li T, Howell KJ. External beam radiation therapy (EBRT) for asymptomatic bone

- metastases in patients with solid tumors reduces the risk of skeletal-related events (SREs). *Ann Palliat Med* 2019;8:159–67. doi:10.21037/apm.2018.10.04.
17. Gillespie EF, Yang JC, Mathis NJ, Marine CB, White C, Zhang Z, et al. Prophylactic Radiation Therapy Versus Standard of Care for Patients With High-Risk Asymptomatic Bone Metastases: A Multicenter, Randomized Phase II Clinical Trial. *J Clin Oncol* 2023;JCO2300753. doi:10.1200/JCO.23.00753.
 18. Guckenberger M, Dahele M, Ong WL, Sahgal A. Stereotactic Body Radiation Therapy for Spinal Metastases: Benefits and Limitations. *Semin Radiat Oncol* 2023;33:159–71. doi:https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2022.11.006.
 19. Donati CM, Siepe G, Zamagni A, Bezzi E, Mammini F, Ammendolia I, et al. PD-0073 Overcoming the barriers to the use of palliative radiotherapy in patients with bone metastasis. *Radiother Oncol* 2023;182:S40–1. doi:10.1016/s0167-8140(23)08781-9.
 20. Personalization of Radiation Therapy in the Primary Treatment of Malignant Epidural Spinal Cord Compression (MESCC). *Semin Radiat Oncol*. 2023 Apr;33(2):148-158. doi: 10.1016/j.semradonc.2022.11.005.

© Avtor(ji). To delo je objavljeno pod licenco Creative Commons Priznanje avtorstva 4.0.

© The author(s). This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>