

## MOŽNOSTI RADIOTERAPIE MALIGNÍ EPIDURÁLNÍ MÍŠNÍ KOMPRESSE

### APPLICATION OF RADIOTHERAPY OF MALIGNANT EPIDURAL SPINAL CORD COMPRESSION

SOUMAROVÁ R.

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV, BRNO

**Souhrn:** Radioterapie má své nezastupitelné místo v paliativní léčbě nádorových onemocnění. Maligní epidurální míšň komprese patří mezi nejzávažnější stavy v onkologii a vyžaduje velmi rychlou diagnostiku a terapii. Volba léčebné modalit je závislá na tom, zda k míšň kompresi došlo prurůstáním nádoru, kompresí obratlového těla nebo jeho fragmentem. V prvním případě je nejvhodnější léčebnou modalitou radioterapie, která má dle předložených literárních údajů zcela srovnatelné výsledky jako chirurgická dekomprese s následnou radioterapií. Pokud radioterapii indikujeme jako analgetickou, můžeme očekávat efekt až u 85 % pacientů. Čím rychlejší diagnosa, tím lepší odezva. U pacientů v relativně dobrém stavu s očekávaným přežitím je nejvhodnější klasická frakcionace, u pacientů s performance status větší než 2 a kratším očekávaným přežitím volíme kratší režimy s vyššími jednotlivými frakcemi.

**Klíčová slova:** bolest, epidurální nádory, míšň komprese, močová inkontinence, paraparéza, radioterapie

**Summary:** Radiotherapy has its own place in paliative treatment of oncological diseases. Malignant epidural spinal cord compression ranks among the most serious conditions in oncology and requires prompt diagnosis and therapy. The choice of therapeutic modality depends on whether the spinal cord compression is caused by the tumor expansion, vertebral compression or a dislocated vertebral fragment. In case of tumor expansion, radiotherapy represents the method of choice, according to the published data. Radiotherapy is indicated for analgetic purposes, and the effect can be expected in as much as 85% of patients. The sooner the diagnosis is established, the better the response. For patients in relatively good condition with longer survival expectation, the standard fractionation is the most suitable method. For patients with a performance status greater than two and shorter survival expectation, the shorter course with higher individual fractions is the most suitable method.

**Key words:** pain, epidural tumors, spinal cord compression, bladder dysfunction, paraparesis, radiotherapy

Maligní epidurální míšň komprese se objevuje u 5 až 10 % dospělých pacientů s maligním onemocněním a 3-5 % dětí s aktivním maligním procesem (1).

Mechanismem vzniku epidurální míšň komprese je růst metastázy z těla obratle do epidurálního prostoru nebo prurůstání paravertebrální masy přes foramina intervertebralis. Hematogenní vznik je řídký. Mezi nejčastější primární tumory se sklonek ke vzniku epidurální míšň komprese patří lymfom, myelom, karcinom plic, prsu, močového ústrojí a až 10 % tvoří tumory neznámého origa. Nejčastěji je postižena hrudní páteř (70 %), lumbosakrální oblast v 20 %, nejméně krční páteř (v 10 %).

Mezi prodromální příznaky epidurální míšň komprese patří bolest v zádech s nebo bez radikulárního dráždění, poruchy citivosti. Velmi závažnými symptomy jsou poruchy hybnosti ve smyslu paraparézy event. kvadruparézy, inkontinence. U posledně jmenovaných symptomů není již těžké stanovení diagnózy. Problémem je někdy včasná diagnostika u pacientů prodromálními příznaky onemocnění. Stanovení diagnózy se opírá o NMR, CT a zcela vyjimečně myelografii (2, 3, 4). Velmi důležité je rozlišení, zda ke kompresi nervů či míchy došlo kostními úlomky při kompresi obratle nebo měkkými tkáněmi (rostoucím tumorem).

K základním léčebným modalitám u maligní epidurální míšň komprese patří chirurgický výkon a radioterapie. Efekt radioterapie (RT) je založen na potlačení růstu a zničení nádorových buněk, potlačení populace osteoklastů a tím zabránění

zvýšené resorpce kostní tkáň. Populace osteoklastů je stimulována látkami, které jsou produkovány nádorovými buňkami. Pokud je iniciální léčbou dekomprese chirurgická, měla by být vždy doplněna radioterapií s odstupem 2-3 dnů od operace, s cílem ulevit od bolesti a zabránit opětovnému růstu tumoru. Úplné odstranění tumoru chirurgickým výkonem je málo pravděpodobné.

Celá řada studií z posledních let včetně randomizované studie amerických autorů (5) neprokazuje signifikantní rozdíl mezi chirurgickou léčbou s následnou RT a samostatnou radioterapií. Z tohoto důvodu je chirurgická léčba indikována u vybraných pacientů a přesná indikační kritéria jsou předmětem dalších studií. Patří k nim např. zhoršování neurologického nálezu během RT, dříve ozáření pacientů, apod. RT podpořená vysokými dávkami kortikoidů, které nasazujeme ihned po stanovení diagnózy epidurální míšň komprese, tak zůstává hlavní léčebnou modalitou. Terapeutický úspěch závisí na včasné stanovení diagnózy a urgentním zahájení léčby (6). RT je efektivní až u 85 % případů míšň komprese, která se objeví u radioresponzivních tumorů (mnohočetný myelom, zárodečné nebo lymfoproliferativní tumory) (7). U ostatních tumorů, zvláště u karcinomu prsu, plic, prostaty je efekt závislý na stupni neurologického postižení, trvání symptomů, celkovém klinickém stavu. Pacienti bez neurologických známek míšň komprese, bez jiných známek metastatického postižení mají medián přežití 709 dní, výrazně klesá medián přežití na 90 dní u pacientů s bronchogenním

karcinomem (8). Nicméně prognóza u pacientů s inkontinencí a motorickými příznaky není tak pesimistická, jak se dříve předpokládalo. Podle prospektivní studie (2) u 153 pacientů s epidurální kompresí po radioterapii mohlo žít bez permanentního močového katetru 18 % z původních 57 pacientů, 37 % (21 ze 74) původně nechodících pacientů začalo chodit. Jiné studie uvádějí obnovení pohyblivosti u 10-30 % pacientů, u kterých se již objevila paréza v době diagnózy míšní komprese.

V radioterapii epidurální míšní komprese existuje řada frakcionačních schémat. Mezi nejčastěji užívaný patří frakcionační režim 40Gy/20 frakcí/4 týdny nebo 30Gy/10 frakcí/3 týdny. Studie italských autorů (9) srovnává dva frakcionační režimy u pacientů s míšní kompresí při karcinomu prostaty. První 3x5 Gy, 4 dny pauza, 5x3 Gy, s režimem 8Gy, 7 dní pauza, 8 Gy. Analgetický efekt u obou skupin byl popisován u 80% pacientů, vliv na motorické funkce závisel na stavu pacienta před zahájením terapie. U 46% pacientů došlo k obnovení motorických funkcí (11 z 24), 100% (20) pacientů původně chodících neztratilo tuto schopnost, 8% (3 z 8) po RT nepotřebovalo před léčbou nutný permanentní katetr, zatímco 100% pacientů (36) zůstalo kontinentních i po RT. Akutní nebo pozdní nežádoucí účinky léčby nebyly popsány. Studie opět zdůrazňuje včasnou diagnostiku onemocnění, která je velmi důležitým prognostickým faktorem. Analgetický efekt jednorázové-vyšší frakce zkoumá randomizovaný trial (10) srovnávající tři skupiny pacientů s epidurální míšní kompresí, kteří obdr-

želi ve skupině 1-4Gy, ve skupině 2-6Gy, ve skupině 3-8 Gy. Studie referuje signifikantní vyšší analgetický efekt ve skupině 3, čili jako minimální jednotlivá frakce bylo stanoveno 8Gy. Při této dávce byl i kratší čas mezi nástupem analgezie a skončením radioterapie (11).

Obecně platí, že u pacientů s PS (performance status dle WHO) větším nebo rovno 2, parézou, plegií, kratším očekávaným přežitím, je vhodný režim 2x8 Gy s jednotýdenní pauzou nebo jednorázově 8Gy. Analgetický efekt se udává u 60-80 % pacientů. U pacientů v lepším celkovém stavu (PS < 2), delším očekávaným přežitím, volíme větší počet frakcí a vyšší celkovou LD.

Techniky RT jsou jednoduché-jedno přímé pole nebo 2 pole konvergentní. Zdrojem záření je kobaltový ozařovač nebo lineární urychlovač. Cílový objem zahrnuje tumorózní lézi s 5cm lemem (většinou + jeden obratel). Šíře pole 6-8 cm nebo dle plánovacího CT vyšetření.

Maligní epidurální míšní komprese je velice vážným stavem vyžadujícím urgentní diagnostiku a terapii. U radiosenzitivních nádorů se radioterapie stává hlavní léčebnou modalitou, zcela srovnatelnou s chirurgickou léčbou, nezatažující pacienta náročnou přípravou před operací a poté vlastním chirurgickým výkonem. Vždy je nutné brát v úvahu stav nemocného a výslednou kvalitu života nemocného po léčebném zákroku. Z těchto důvodů by měla být indikace výsledkem rozhodnutí onkologického týmu: neurochirurg - ortopéd, radioterapeut, klinický onkolog.

#### Literatura:

1. Lovén D., Grnisch M., Fenig G. E.: Malignant epidural cord compression. *Harefuah*; 131(11):457-62, 536 1996.
2. Helweg-Larsen S.: Clinical outcome in metastatic spinal cord compression. A prospective study of 153 patients. *Acta Neurol Scand*;94(4): 269-75 1996.
3. Maranzano E., Latini P., Beneventi S.: Radiotherapy without steroids in selected metastatic spinal cord compression patients. A phase II trial. *Am J Clin Oncol*; 19(2):179-83 1996.
4. Huddart R. A., Bajan B., Law M.: Spinal cord compression in prostate cancer: treatment outcome and prognostic factors. *Radiat Oncol*; 44(3):229-36 1997.
5. Payne R., Gaughan E.: A randomized trial of radiation therapy alone versus best decompressive surgery plus radiation therapy for single site spinal cord compression. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol*; 16:A275 1997.
6. Husband D. J.: Malignant spinal cord compression: prospective study of delays in referral and treatment. *BMJ*; 317(7150):18-21 1998.
7. Janjan N. A.: Radiotherapeutic management of spinal metastases *J Pain Symptom Manage*; 11(1):47-56 1996.
8. Wagner W., Prott F. J.: Radiotherapy of epidural metastases with spinal cord compression. *Strahlenther Oncol*; 172 (11):604-9 1996.
9. Maranzano E., Latini P., Beneventi S.: Comparison of two different radiotherapy schedules for spinal cord compression in prostate cancer. *Tumori*; 84(4):472-7 1998.
10. Jeremic B., Shibamoto Y.: A randomized trial of three single-dose radiation therapy regimens in the treatment of metastatic bone pain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 42(1):161-7 1998.
11. Maranzano E., Latini P., Perrucci E., Short-course radiotherapy (8 Gy x 2) in metastatic spinal cord compression: an effective and feasible treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*;38(5):1037-44 1997.