

Remineralizace kosti po paliativní radioterapii

Bone remineralization after palliative radiotherapy

Pechačová Z., Vrána A., Drbohlavová T.

Ústav radiační onkologie, 1. LF UK a FN Bulovka, Praha

Radioterapie patří mezi základní modalit onkologické léčby a v oblasti paliativní a podpůrné péče může tato metoda významně přispět k ovlivnění lokální kontroly tumoru a ke zmírnění symptomů pokročilého nádorového onemocnění – zejména bolesti, krvácení nebo útlaku okolních struktur [1]. V rámci rozvahy o paliativním léčebném postupu je brána v úvahu řada faktorů – aktuální stav pacienta, jeho motivace k léčbě, schopnost spolupráce, prognóza vývoje onemocnění, očekávaná délka života pacienta a další. Pro léčbu zářením jsou užívána zkrácená frakcionační schémata o vyšší jednotlivé dávce se záměrem rychlé úlevy od obtíží s minimem nežádoucích účinků [1,2].

Metastázy do skeletu jsou častým projevem diseminovaného nádorového onemocnění a představují také častou indikaci k paliativní radioterapii. K jejich rozvoji dochází zejména u karcinomu

prsu, plic, prostaty, ledviny i dalších malignit a projevují se obtěžujícími příznaky – bolest, fraktura, komprese míchy nebo hyperkalcemie.

Kostní nádorová bolest bývá způsobena třemi základními mechanizmy – růst metastázy naruší rovnováhu mezi osteoblasty a osteoklasty, čímž je způsobena degradace struktury kosti, dále nádorové buňky utlačují nervové struktury a přítomnost metastázy v kosti může vyvolávat bolestivé spasmy okolních svalů.

Radioterapie představuje jednu z velmi účinných, efektivních a poměrně nenáročných léčebných procedur k ovlivnění bolesti i dalších symptomů – mechanismus analgetického účinku je komplexní na podkladě útlumu růstu nádorových buněk i aktivity osteoklastů a tím obnovení podmínek pro remineralizaci kosti, dále dochází k redukci útlaku okolních struktur, omezení zánětlivé reakce v okolních

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Zdeňka Pechačová

Ústav radiační onkologie

1. LF UK a FN Bulovka

Budínova 67/2

180 81 Praha 8

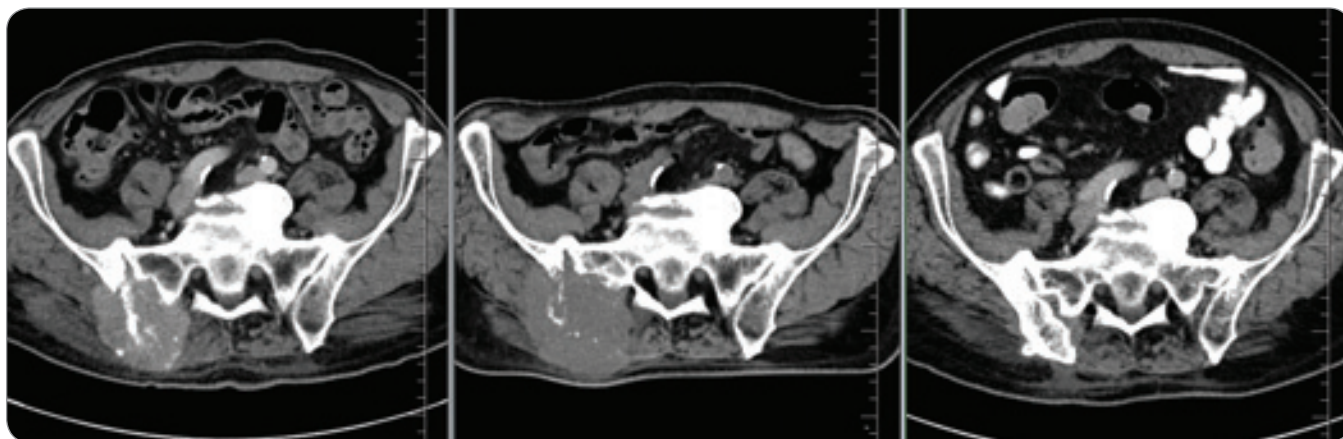
e-mail:

zdenka.pechacova@bulovka.cz

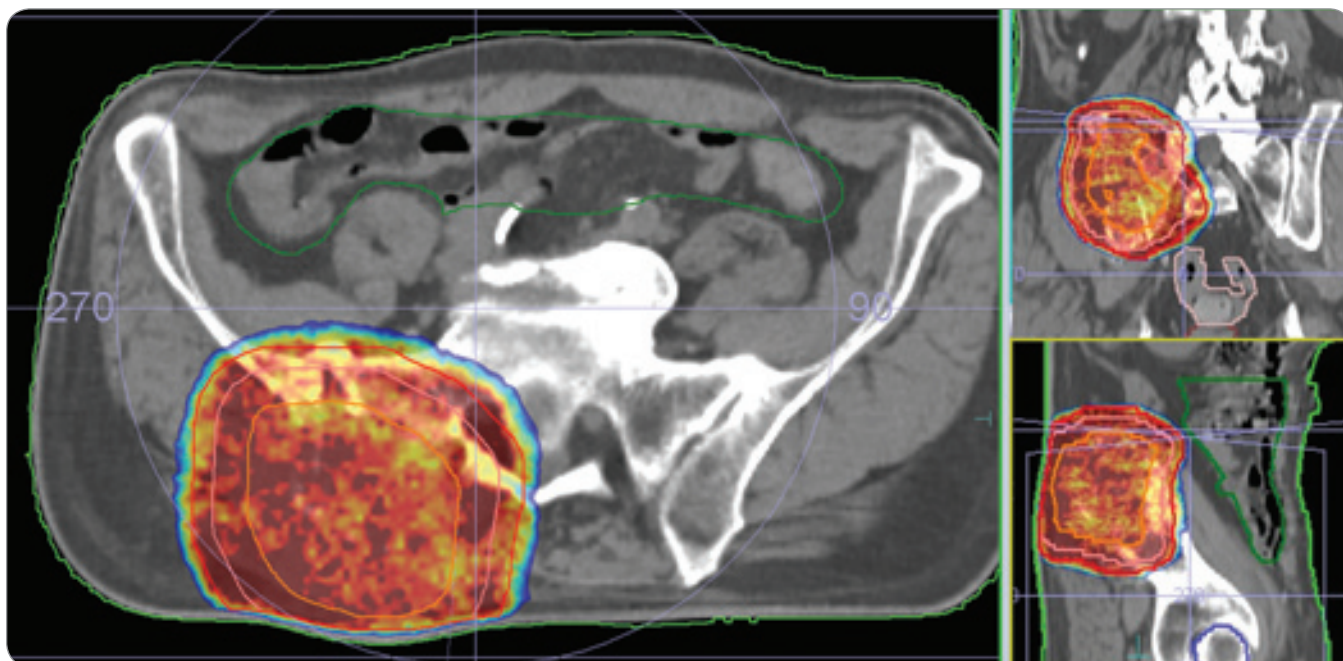
Obdrženo/Submitted: 5. 4. 2022

Přijato/Accepted: 20. 4. 2022

doi: 10.48095/ccko2022240



Obr. 1. Vývoj osteolytického ložiska v kosti kyčelní vpravo – progresse před radioterapií, regrese měkkotkáňové složky a remineralizace kosti po radioterapii. CT snímky, transverzální řez. Datum: 7. 4. 2021 (diagnostické vyšetření), 23. 4. 2021 (plánovací vyšetření) a 14. 3. 2022 (kontrolní vyšetření).



Obr. 2. Ozařovací plán – paliativní radioterapie na oblast metastatického ložiska kosti kyčelní vpravo. Ozařovací technika radioterapie s objemově modulovanou intenzitou (VMAT), přístroj Versa HD (Elekta). Předepsaná dávka: 30 Gy / 10 frakcí à 3 Gy. Kontury: oranžová – nádorový objem (GTV), lososová – klinický cílový objem (CTV), červená – plánovací cílový objem (PTV), světle zelená – obrys těla, tmavě zelená – střeva. Izodózy: červená – 100 % předepsané dávky, žlutozelená – 95 % předepsané dávky, modrá – 90 % předepsané dávky.

tkáních a snížení dráždění nervových zakončení [3]. Analgetický účinek obvykle nastupuje za 2–4 týdny [1–3] a trvá několik měsíců [4]. Pro paliativní radioterapii na oblast kostních metastáz jsou k dispozici doporučení American Society for Radiation Oncology (ASTRO) z roku 2011 [5] a jejich aktualizace z roku 2017 [6].

Posouzení léčebného efektu po provedení paliativní radioterapie kostních metastáz probíhá většinou na podkladě klinického nálezu a zobrazovací metody jsou indikovány zřídka – spíše za účelem hodnocení efektu paliativní systémové onkologické léčby. Pro obtížnou hodnotitelnost nálezu na snímcích ze zobrazovacích metod nejsou kostní léze zahrnuty do hodnocení nálezů dle kritérií Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST); za měřitelné léze mohou být kostní metastázy považovány jen v případech, že obsahují dobře měřitelnou měkkotkáňovou komponentu velikosti > 10 mm [7].

Ve vlastním analyzovaném souboru 91 pacientů ozářených na oblast kostních metastáz různých primárních nádorů byl zjištěn analgetický efekt alespoň o 2 stupně vizuální analogové

škály WHO v 72 (79,2 %) případech [2] a u většiny pacientů přetrvával dlouhodobě. Časná i pozdní toxicita radioterapie byla mírná – akutní toxicita G3–4 dle kritérií Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) byla pozorována ve 4,4 % případů, pozdní toxicita G3–4 se nevyskytla [2].

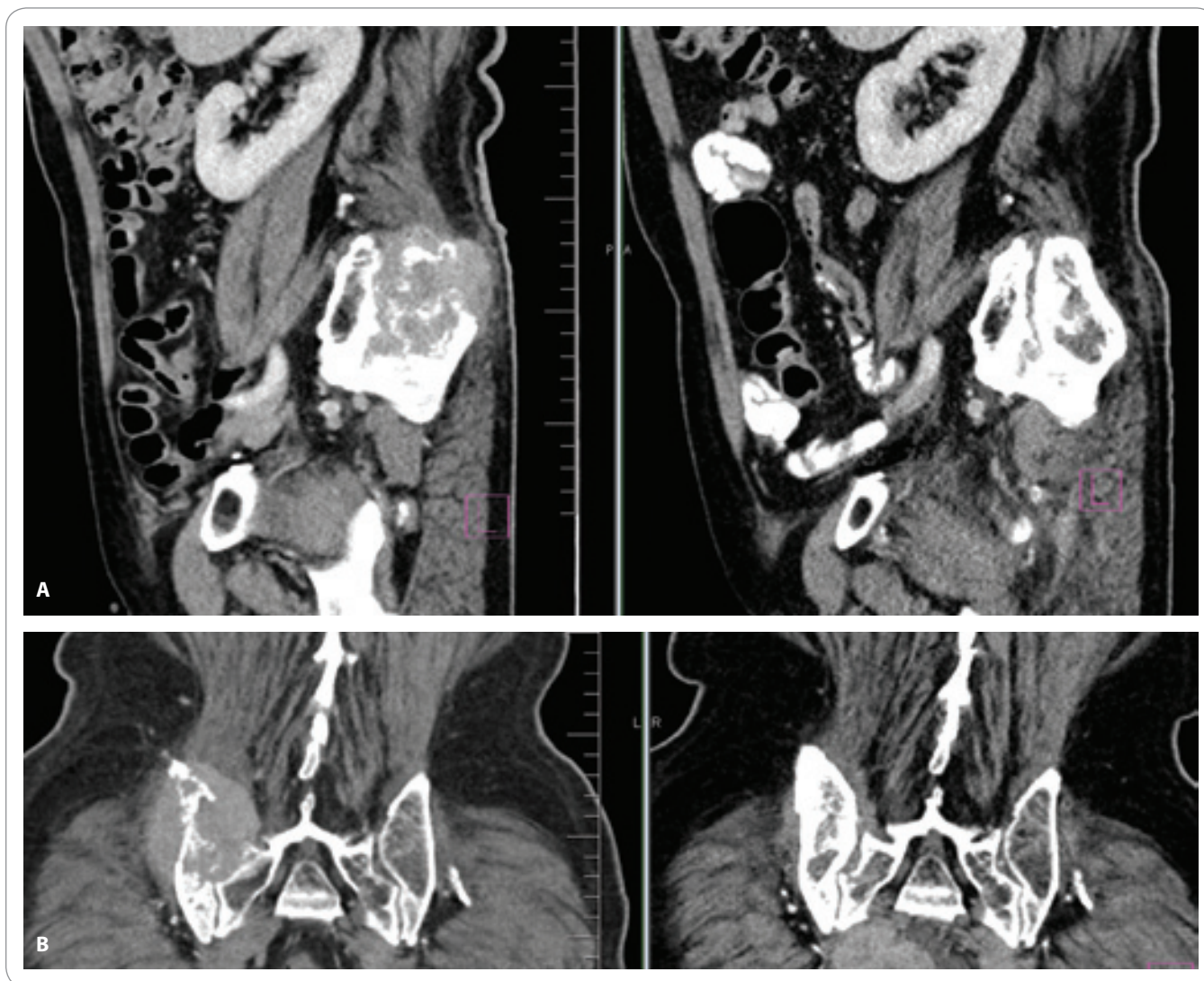
Zaznamenali jsme nález CT snímků pacienta s přesvědčivě dokumentovaným efektem paliativní radioterapie kostní metastázy v podobě regrese měkkotkáňové složky a remineralizace kosti v místě osteolýzy.

Jedná se o muže narozeného v roce 1943. V roce 2013 byl u pacienta zjištěn karcinom prostaty a bylo indikováno provedení radikální prostatektomie – pooperační nález pT2c N0, Gleason skóre 7 (3+4). V roce 2021 byl zjištěn biochemický relaps karcinomu prostaty (hladina PSA 0,65 ng/ml) a nádorová duplicita – high grade uroteliální karcinom močového měchýře s objemným solitárním osteolytickým ložiskem v kosti kyčelní vpravo, jež bylo histologicky ověřeno. V průběhu dvou CT vyšetření v rozmezí necelých 2 měsíců došlo k výrazné progresi osteolýzy (obr. 1). Pacient podstoupil v dubnu 2021 transuretrální

resekci v oblasti močového měchýře, systémová léčba nebyla indikována pro komorbiditu a geriatrickou křehkost. Stran karcinomu prostaty byla zahájena hormonální blokáda.

V květnu 2021 podstoupil pacient paliativní radioterapii na oblast močového měchýře a kostní metastázy v kosti kyčelní vpravo dávkou 30 Gy / 10 frakcí (obr. 2). Před provedením paliativní radioterapie si pacient stěžoval na bolesti v oblasti pravé hýždě stupně 5/10 vizuální analogové škály dle WHO, užíval nesteroidní antiflogistika s efektem, zhubnul 6 kg (9 % původní hmotnosti). Během radioterapie pociťoval pacient výraznou únavu, toxicita v oblasti močového měchýře dosáhla G1 dle kritérií RTOG. V červnu 2021 v odstavu 3 týdnů po provedení ozáření pacient uvedl úplné vymizení bolesti, nemusel užívat žádná analgetika. Nadále pokračoval v androgenní blokadě, hodnota PSA je dlouhodobě stacionární kolem 0,2 ng/ml.

V březnu 2022 bylo pro rozvoj bolesti v jiné oblasti pánve provedeno kontrolní CT vyšetření s nálezem nového metastatického ložiska v oblasti odpovídající aktuální bolestivosti, dále byla potvr-



Obr. 3. Regrese metastatického ložiska a remineralizace kosti po radioterapii. CT snímky „kostní okno“. A) sagitální řez; B) koronální řez. Datum: 7. 4. 2021 (diagnostické vyšetření) a 14. 3. 2022 (kontrolní vyšetření).

zena prakticky úplná regrese ozářeného metastatického ložiska a remineralizace kostí v oblasti dříve popsané osteolýzy (obr. 1 a 3). Pacient zůstává v celkově výborném stavu – kromě uvedené bolestivosti byl bez dalších výraznějších obtíží, PS (performance status) dle Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) stupně 1. U pacienta je v plánu paliativní radioterapie nově potvrzené metastázy pánevního skeletu.

Nález na CT vyšetření potvrzují u tohoto pacienta v souladu s klinickým

nálezem výborný efekt paliativní radioterapie a ilustrují schopnost organismu remineralizovat kost v místě rozsáhlého osteolytického metastatického ložiska.

Literatura

1. Šlampa P. Radiační onkologie. Praha: Maxdorf 2021.
2. Pechačová Z, Zemanová M, Končecová J. Efekt a toxicita radioterapie ve vybraných paliativních indikacích. *Klin Onkol* 2018; 31(6): 439–447. doi: 10.14735/amko2018.439.
3. De Felice F, Piccioli A, Musio D et al. The role of radiation therapy in bone metastases management. *Oncotarget* 2017; 8(15): 25691–25699. doi: 10.18632/oncotarget.14823.

target 2017; 8(15): 25691–25699. doi: 10.18632/oncotarget.14823.

4. Johnstone C, Lutz ST. External beam radiotherapy and bone metastases. *Ann Palliat Med* 2014; 3(2): 114–122. doi: 10.3978/j.issn.2224-5820.2014.04.06.
5. Lutz S, Berk L, Chang E et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79(4): 965–976. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.11.026.
6. 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(1): 4–12. doi: 10.1016/j.prro.2016.08.001.
7. Houdek Š, Büchler T, Kindlová E. Souhrnné srovnání kritérií RECIST 1.1 a iRECIST pro hodnocení odpovědi na onkologickou léčbu solidních tumorů. *Klin Onkol* 2017; 30 (Suppl 3): 3532–3539. doi: 10.14735/amko20173532.