

## Kemik Metastazı Yapmış Meme Kanserli Hastaların Tedavi Sonuçları

Ahmet Dirier\*, Bilgehan Karadayı\*

### ÖZET

*Eylül 2001-Aralık 2003 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi'ne kemik metastazı yapmış meme kanseri tanısıyla başvuran 26 (%84) kadın, 5 (%16) erkek olmak üzere toplam 31 hasta değerlendirildi. Medyan yaş 43 yıl (23-79) olarak bulundu. Histopatolojik alt tiplerine göre invaziv duktal karsinom %88 (27), tubulolobüler karsinom %6 (2), inflamatuvar meme kanseri %6 (2) bulundu. Hastaların %39'unda (12 hasta) vertebra metastazı, %26'sında (8 hasta) vertebra dışı kemik metastazı varken, %35'inde (11 hasta) ise hem vertebra hem de vertebra dışı kemik metastazı vardı. Hastaların ikisi radyoterapiyi (RT) kabul etmedi. Onbeş hastaya günlük 300 cGy dozlardan toplam 3000 cGy uygulandı, 6 hastaya günlük 400 cGy dozlardan toplam 2000 cGy uygulandı. Sekiz hastaya ise tek doz 800 cGy radyoterapi uygulandı. RT verilen 29 hastanın 18'inde (%62) tam palyasyon, 11'inde (%38) kısmi palyasyon sağlandı. Hastalarda Grade I-II cilt toksisite dışında önemli bir toksisiteye rastlanmadı. Sonuç olarak her üç grupta da palyasyon açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir.*

*Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Kemik Metastazı, Radyoterapi*

## Radiotherapy Results of Breast Cancer Patients with Metastatic Bone Disease

### SUMMARY

*Breast cancer patients with bone metastasis who had admitted to Dicle University Department of Radiation Oncology for palliative radiation therapy between September 2001 and December 2003 were evaluated. There were 31 patients (26 female, 5 male). Median age was 43 years (range 23-79). Histopathological subtypes were infiltrating ductal carcinoma (88%), tubulolobular carcinoma (6%) and inflammatory carcinoma (6%). Loci of bone metastasis were vertebra only in twelve patients (39%), non-vertebral bones only in 8 patients (26%) and both vertebral and nonvertebral bones in 11 patients (35%). Two patients had refused radiotherapy. Radiation doses were 3000 cGy with 10 fractions in 15 patients, 2000 cGy with 5 fractions in 6 patients and 800 cGy single fraction in eight patients. Complete palliation of pain was achieved in 18 patients (62%) and partial palliation was achieved in 11 patients (38%). Treatment related toxicity was grade I-II dermatitis. In conclusion; same response rates in terms of palliation can be achieved in the three radiotherapy schedules.*

*Key Words: Breast Cancer, Bone Metastases, Radiotherapy*

### GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir ve primer tedavi sonrası nükslerin üçte ikisi uzak metastaz şeklinde izlenir (1). Metastaz bölgeleri sıklık sırasına göre kemik,

akciğer, karaciğer, santral sinir sistemi ve lokal-bölgeseldir. Bu dönemdeki hastalığın tedavisi palyatiftir. Tedavi hedefleri, yaşam kalitesini düzeltmek ve kısmen de olsa yaşamı

\* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.



uzatmaktır. Radyoterapi (RT) lokalize semptomatik metastazların palyasyonunda majör rol oynar ve kemik metastazları bu açıdan RT'nin en sık kullanıldığı durumlardan biridir. RT ayrıca intrakranial veya spinal metastazların cerrahi olarak çıkarılmasını takiben veya unrezektabl santral sinir sistemi metastazları (beyin, meninks, spinal kord), bronşial obstrüksiyon, meme veya göğüs duvarında ağırlı lezyonlar ve patolojik fraktürlerin fiksasyonundan sonra da verilmektedir.(2)

Bu çalışmada kemik metastazı yapmış 31 meme kanserli hastaya uygulanan farklı RT şemalarının tedavi sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 2001-Aralık 2003 tarihleri arasında kliniğimize başvuran kemik metastazı gelişmiş 31 meme kanserli hastaya uygulanan farklı RT şemalarının tedavi sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar fraksiyon başına verilen RT dozuna göre 3 gruba ayrıldı. Grup 1; 300 cGy/gün, Grup 2; 400 Cgy/gün ve Grup 3; tek doz 800 cGy. On yedi hasta Co60 ile tedavi edildi. On iki hasta ise 6 MV X ışını ile tedavi edildi.

### BULGULAR

Hataların 26'sı kadın, 5'i erkekti. Yaş aralığı 23-79 olan hastaların ortalama yaşı 44, ortanca yaşı ise 43 bulundu (Tablo1).

**Tablo 1.** Hasta Karakteristikleri

<b>Yaş</b>	
Aralık	23-79
Ortanca	40
Ortalama	44
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	26
Erkek	5
<b>Patolojik tip</b>	
İnvaziv Duktal	27 (%88)
Tubulolobuler	2 (%6)
İnflamatuvar	2 (%6)

Histopatolojik alt tiplerine göre invaziv duktal karsinom %88 (27 hasta), tubulolobüler karsinom %6 (2 hasta), inflamatuvar meme kanseri %6 (2 hasta) bulundu (Tablo1).

Hastaların 12'sinde (%39) vertebra metastazı, 8 hastada (%26) vertebra dışı kemik metastazı varken, 11 (%35) hastada ise hem vertebra hem de vertebra dışı kemik metastazı vardı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Kemik Metastaz Bölgeleri

<b>Metastaz Bölgeleri</b>	<b>Oran</b>
Vertebra	12 (%59)
Vertebra dışı	8 (%26)
Vertebra+Vertebra dışı	11(%35)

Hastaların ikisi RT'yi kabul etmedi. Kemik metastazı nedeniyle RT alan hastaların tamamında %100 (29/29) yanıt alındı. RT verilen 29 hastanın on beşine günlük 300 cGy dozlardan toplam 3000 cGy (Grup1) uygulandı, altı hastaya günlük 400 cGy dozlardan toplam 2000 cGy (Grup 2) uygulandı. Sekiz hastaya ise tek doz 800 cGy (Grup 3) radyoterapi uygulandı. Grup 1 hastalarında %60 (9/15) tam palyasyon, %40 (6/15) kısmi palyasyon sağlandı. Grup 2 hastalarda %66 (4/6) tam palyasyon, %34 (2/6) kısmi palyasyon elde edildi. Grup 3 hastalarda ise %62 (5/8) tam palyasyon, %38'inde (3/8) kısmi palyasyon sağlandı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Radyoterapi Şeması ve Tedavi yanıtları

	Grup:1	Grup:2	Grup:3
Tam Palyasyon	9 (%60)	4 (%66)	5 (%62)
Kısmi Palyasyon	6 (%40)	2 (%34)	3 (%38)
Toplam	15 (%100)	6 (%100)	8 (%100)

Her üç grup arasında tam palyasyon ve kısmi palyasyon açısından benzer sonuçlar elde edildi. Hastalar ortalama 13,6 ay (1-38 ay) izlendi. Tüm hastalara izlem süreleri boyunca Zoledronik Asit 4 mg 3 ya da 4 haftada bir verildi. Hastalarda Grade I-II cilt toksisitesi dışında önemli bir toksisiteye rastlanmadı.

### TARTIŞMA

RT lokalize semptomatik metastazların palyasyonunda majör rol oynar. RT endikasyonları; ağırlı kemik metastazı, unrezektabl santral sinir sistemi metastazları (beyin, meninks, spinal kord), bronşial obstrüksiyon

ve meme veya göğüs duvarında ağrılı lezyonlardır. RT ayrıca intrakranial veya spinal metastazların cerrahi olarak çıkarılmasını takiben ve patolojik fraktürlerin fiksasyonundan sonra da verilmektedir (2).

Kemik metastazları genellikle Co60 ya da düşük enerjili foton (4-6 MV) ışınları ile tedavi edilirler. RT ile hastaların %65' inde tam palyasyon elde edilirken, %85 hastada tam+kısmi palyasyon sağlandığı bildirilmiştir (3). On fraksiyonda verilen toplam 30 Gy RT ile hastaların %74 ünde ağrı azalma varken %46 hastada tam bir palyasyon elde edilir. Kemik metastazları ayrıca tek doz 4, 6 ya da 8 Gy RT ile de tedavi edilebilirler. 4 -15 Gy tek doz radyoterapi, 20-40 Gy fraksiyone RT ile eşit etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir (4, 5, 7). Çalışmaya aldığımız hastaların on beşine günlük 300 cGy dozlardan toplam 3000 cGy RT verdik. Grup 1 hastaların %60'ında tam palyasyon, %40'ında kısmi palyasyon elde edilmiş olup bu rakamlar literatür ile uyumludur. Günlük 400 cGy dozlardan toplam 2000 Cgy RT verdiğimiz Grup 2'de de %66 tam palyasyon, %34 kısmi palyasyon elde ettik. Prospektif çalışmalarda meme kanserli hastalarda kemik metastazların tedavisinde tek doz 800 cGy ile 10 fraksiyonda toplam 3000 cGy RT ile benzer sonuçlar elde edilmiştir (4, 6). Biz de sekiz hastaya tek doz 800 cGy RT verdik. (Grup 3). Bu hasta grubunda ise %62 tam palyasyon, %38 kısmi palyasyon sağlandı. Bizim hasta gruplarımızda da her üç grupta da palyasyon açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 3).

Kemik metastazı yapmış meme kanserli hastalarda bifosfanatların kullanımı ile iskelet sistemi morbiditesinde azalma tespit edilmiştir. (8, 9) Bifosfanatların optimal kullanım süresinin ne kadar olması gerektiği bilinmemektedir. Biz de tüm hastalarımıza takipleri süresince Zoledronik Asit 4 mg üç veya dört haftada bir uyguladık.

Kemik metastazı yapmış meme kanserli hastaların radyoterapisinde fraksiyone ya da tek doz yüksek RT ile benzer sonuçlar elde edilmektedir. Bu tür hastalara, hastanın genel durumu, sosyal durumu göz önüne alınarak fraksiyone ya da tek doz RT verilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Crowe JP Jr, Gordon NH, Antunez AR, et al. Local-regional breast cancer recurrence following mastectomy. Arch Surg. 1991;126:429-432.
2. Hardman PD, Robb JE, Kerr GR, et al. The value of internal fixation and radiotherapy in the management of upper and lower limb bone metastases. Clin Oncol (R Coll Radiol). 1992;4:244-248.
3. Arcangeli G, Giovinazzo G, Saracino B, et al. Radiation therapy in the management of symptomatic bone metastases: the effect of total dose and histology on pain relief and response duration. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:1119-1126.
4. Price P, Hoskin PJ, Easton D, et al. Prospective randomised trial of single and multifraction radiotherapy schedules in the treatment of painful bony metastases. Radiother Oncol. 1986;6:247-255.
5. Penn CRH. Single dose and fractionated palliative irradiation for osseous metastases. Clin Radiol 1976;27:405-408.
6. Price P, Hoskin PJ, Easton D, et al. Low dose single fraction radiotherapy in the treatment of metastatic bone pain: A pilot study. Radiother Oncol 1988; 12:297-300.
7. Cole DJ. A randomised trial of a single treatment versus conventional fractionation in the palliative radiotherapy of painful bone metastases. Clin Oncol 1989;1:59-62
8. Lipton A, Theriault RL, Hortobagyi GN, et al. Pamidronate prevents skeletal complications and is effective palliative treatment in women with breast carcinoma and osteolytic bone metastases: long term follow-up of two randomized, placebo-controlled trials. Cancer 2000;88: 1082-90
9. Paterson AH, Powles TJ, Kanis JA, et al.: Double-blind controlled trial of oral clodronate in patients with bone metastases from breast cancer. J Clin Oncol 1993;11: 59-65.

## Yazışma Adresi

Ahmet DİRİER  
Dicle Üniv. Tıp Fak.Radyasyon Onkolojisi A. D.  
E-mail: dirier@dicle.edu.tr

