

İleri evre prostat kanseri hastalarında destek tedavisi gerektiren sorunlar

Dr. Çağ Çal, Dr. Adnan Şimşir

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

Dr. Levent Türkeri

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Prostat kanserinin sık görülmesinin yanı sıra özellikle organa sınırlı tümörlerde hastalığın doğal seyirinin çok daha uzun olması önemli bir özelliktir. Doğal seyirin uzun olmasına karşın, lokalize kanserin radikal prostatektomi veya radyoterapi ile sağıtımından sonraki 10 yıllık bir süreç içerisinde hastalık yaklaşık %25 olguda biyokimyasal olarak nüks edecektir (1, 2). İlk tanı anında metastatik prostat kanseri saptanan olgular gibi birincil tedavi sonrası nüks gelişen olgularda da öncelikli tedavi seçeneği dolaşımdaki androjenlerin baskılanmasıdır. Ancak özellikle metastatik olgularda androjen baskılama tedavisine alınacak yanıtın 12-24 aylık bir dönemle kısıtlı olması, uygulamanın en önemli sorunudur (3, 4). Farklı yöntemler kullanılarak ikincil hormonal tedavi uygulamaları yapılmasına ya da kemoterapi protokollerinden yararlanılmasına rağmen hastalığın hormonal tedavilere dirençli prostat kanserine ilerlemesi kontrol altına alınamayan ölümcül bir hastalıktır.

Herhangi bir malign hastalığın ilerlemesi kontrol altına alınmadığında en azından olumsuz gidişin yarattığı yakınmalar ve sorunların giderilmesi zorunludur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından benimsenen tanımlamaya göre "Destek (palyatif) tedavi: kalıcı tedaviye yanıt alınmayan hastalara yönelik uygulanan aktif bakım" dir. Prostat kanserli hastalarda da ağrı ve diğer yakınmaların kontrol altına alınması, psikolojik, sosyal ve dini inanışlarla ilgili sorunların giderilmesi destek tedavi kapsamında ele alınmalıdır.

Prostat kanserinden yaşamını yitiren olguların önemli bir bölümünün 75 yaşın üzerinde olması (5) metastatik hastalığa bağlı ortaya çıkan ve destek tedavi gerektiren sorunların sağıtımını önemli ölçüde güçleştirmektedir. Hastaların ek sağlık sorunlarının yanı sıra uygulanan tedavilerin olası yan etkileri de morbiditede artışa yol açacaktır. Bu aşamada farklı uzmanlık alanlarının birlikte çalışması en etkin ve güvenli tedavinin verilmesi için gereklidir. Hastanelerin malignite nedeniyle yaşamını yitirecek hastaların son ana kadar bakımını sağlayan ünitelerinden (hospice) yararlanan üçüncü en büyük hasta grubunu prostat kanseri olguları oluşturmaktadır (6). Bu ünitelerde izlenen en yaşlı ve üçüncü en uzun yaşam süresine sahip olguların prostat kanseri hastalarından oluşması, hastalığın doğal seyiri ve erkeklerde beklenen yaşam süresinin giderek uzaması dikkate alındığında şaşırtıcı değildir.

Prostat kanserli olgularda hastalığın bölgesel yayılımı veya gelişen uzak metastazlara bağlı oluşan klinik tablolar, olguların yaşam kalitesinin yanı sıra yaşam süresini de etkileyebilir. Kemik ağrıları, kemik kırıkları, halsizlik, iştahsızlık, üriner sistem obstrüksiyonları, anemi ve ödem, koagülasyon sorunları (kronik yaygın intravasküler koagülopati gibi) ve medulla spinalis basılarına yönelik tedaviler yaşam süresinin yanı sıra kalitesini de arttırmayı hedeflemektedir (7, 8). Bu sorunlarla mücadele tıbbi tedavilerin yanı sıra invazif uygulamaların da kullanımını gerektirebilir.

Ağrı

İleri evre prostat kanseri olgularında yaşanan ağrı fiziksel, psikolojik, sosyo-ekonomik faktörlerin yanı sıra dinsel inanç da dahil olmak üzere dört ayrı bölümden oluşmaktadır (9). Hastanın tecrit edilmesi nasıl ağrının fiziksel bileşenini gideremezse, fiziksel olarak sıkıntısı bulunan bir olguda da anksiyete kaçınılmazdır. Bu nedenle ağrıyı yaratan tüm bileşenler birlikte değerlendirilerek tedavi edilmelidir. Hastalığın erken evrelerinde duygusal ve psikososyal tedavi yaklaşımlarından yararlanılmaması ileri evrelerde yöntemin etkin kullanımı ile elde edilebilecek yararları sınırlayacaktır.

Prostat kanseri olgularda olduğu gibi sıklıkla eşlik eden çok sayıda hastalığın bulunması hastalarda ağrı çeşitliliği yaratabilir. Kansere bağlı ve/veya kanser dışı nedenlerden kaynaklanan ağrıların özenle değerlendirilmesi etkin tedavi planlaması için zorunludur.

Kemik ağrısı

Metastatik prostat kanseri hastalarında kemik ağrısı sık görülen bir yakınmadır. Yeni tanı konulan prostat kanseri olgularında %10-20 oranında kemik metastazı saptanmasına karşın, lokal ileri evre hastalığa yönelik tedavi uygulaması sonrasında %30 olguda kemik metastazı gelişecektir (10). İleri evre prostat kanseri hastalarında kemik metastazlarının %70 sıklıkta görülmesi ve bu hastalık nedeniyle yaşamını yitirenlerde oranın %90 düzeyine ulaşması bilinen bir gerçektir (11). Bununla beraber, kemik metastazı bulunmasına rağmen %25 olguda ağrı yakınması görülmez (12).

İleri evre prostat kanserinde yaşanan morbiditenin en önemli nedeni kemik metastazlarıdır. İskelet sistemi metastazları sıklıkla vertebral, pelvik kemikler ve alt ekstremitelerde görülmektedir. Bunun sonucunda metastaza bağlı ağrı, vertebral çökme ya da deformasyon, patolojik kırık ve spinal kord basısı sırasıyla %80, %18, %9, %6 oranlarında gelişir (13). Ağrılı kemik metastazları olan hastalarda ortanca yaşam süresi 32 haftalık bir dönem olduğu için ağrının giderilmesinde kullanılacak yöntem etkin tedaviyi düşük yan etki profili ile sağlamalıdır (14).

Kemik metastazlarından köken alan ağrının oluşum mekanizması tam olarak tanımlanamamıştır. Bununla beraber, prostat kanser hücrelerinin parakrin etki gösteren belirli mitojenik faktörler aracılığı ile osteoblastları uyardığı bilinmektedir. Bu etki sonucunda çoğu olguda radyolojik değerlendirmede sklerotik görünüm veren osteoblastik kemik metastazları oluşmaktadır (15). Ancak osteoblastların salgıladığı epidermal büyüme faktörü, transforming büyüme faktörü- α ve "platelet derived" büyüme faktörü parakrin etki oluşturarak osteoklastik aktivitede artış yaratarak kemik dokuda yıkıma yol açar (16). Tümörsüz alanlarda artan kemik yıkımı metastatik odaklarda artan kalsiyum kul-

lanımının dengelenmesi içindir. Tüm bunların sonucunda barsaklardan kalsiyum emilimi de artacaktır. Histomorfometrik çalışmalar kemik dokuda osteolitik ve osteoblastik yapıdaki lezyonları göstermektedir (17). Ağrı mekanizmasının kesin olarak tanımlanamamasına karşın, gelişiminin osteolize bağlı olması olasıdır. Kemik ağrısında inflamatuvar ve nöropatik etkileşimler de ayrıca sözkonusu olabilir.

Prostat kanseri metastazına bağlı gelişen ağrının giderilmesi basit ilaç tedavilerinin yanı sıra, metastatik sahalarla yönelik radyoterapi uygulamaları, tümöre bağlı kemik kayıplarının azaltılması, gerektiğinde kemik dokunun stabilize edilmesi ve opioid kullanımı ile yapılabilir.

Eksternal radyoterapinin tümör kitlesini küçültmesi ağrıya azalma sağlayacaktır. Tedavinin başlamasından sonraki 48 saat içerisinde ağrıya gerileme görülür. Radyoterapi %90 olguda ağrıya azalma, %50 olguda ise ağrının tamamen giderilmesini sağlayacaktır. Bununla beraber, ağrının tam olarak giderilemediği olgularda ağrı %50 oranında tedavi öncesi şiddetiyle geri dönecektir (18). Ağrının radyoterapi ile giderilmesi hastaların yaşam kalitelerine olumlu katkı sağlarken yaşam süresine anlamlı bir etki yaratmaz.

Radyoterapinin hangi mekanizmayla ağrıyı giderdiği bilinmemektedir. Olası bir açıklama radyasyonun canlı tümör hücrelerinin sayısını azaltması ve buna bağlı tümörün boyutunda küçülme olmasıdır. Tümörlü dokunun ortadan kalkmasının ardından osteoblastik aktivite hasarlanan kemik dokunun tamirini sağlar. Bununla beraber, doz-yanıt ilişkisinin kurulmaması ve tümör boyutunda belirgin küçülme olmaksızın ağrıya azalma olması tüm olgularda ağrının giderilmesinin tümör boyutundaki azalma ile açıklanmasını olanaksız hale getirmektedir (19). Radyasyonun osteoklast inhibisyonu yaparak ağrıya azalma yaptığı öne sürülen bir diğer düşüncedir (20).

Semptomatik fokal metastazlara uygulananca yüksek doz radyoterapi yakınmaları gidermesinin yanı sıra doku hasarlanmasını önler ve anemiye en aza indirir. Farklı alanlarda çok sayıda lezyonun tedavi edilmesini gerektiren durumlarda kemik iliğini baskılama olasılığı verilecek dozu sınırlayacaktır. Uzun kemiklerdeki geniş lezyonların tedavi edilmesi kemik iliği ve intramedüler alandaki tümör nüksünü önleyebilir. Radyolojik yöntemlerle ağırlık taşıyan kemiklerin korteksinde %50'den fazla kayıp saptanırsa tedavi öncesinde cerrahi olarak stabilizasyon sağlanması gereklidir. Yaygın metastazi ya da ağrıya olan hastalarda, sistemik tedavinin başarısız veya uygun olmadığı durumlarda vücudun alt ya da üst yarısını kapsayacak şekilde ("hemibody") radyoterapi verilebilir. Üst yarının ışınlandığı durumlarda alopesi ve radyasyon pnömonisi, alt yarının

Herhangi bir malign hastalığın ilerlemesi kontrol altına alınmadığında en azından olumsuz gidişin yarattığı yakınmalar ve sorunların giderilmesi zorunludur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından benimsenen tanımlamaya göre "Destek (palyatif) tedavi: kalıcı tedaviye yanıt alınamayan hastalara yönelik uygulanan aktif bakım" dır. Prostat kanserli hastalarda da ağrı ve diğer yakınmaların kontrol altına alınması, psikolojik, sosyal ve dini inanışlarla ilgili sorunların giderilmesi destek tedavi kapsamında ele alınmalıdır.

ışınlandığı durumlarda ise bulantı, kusma ve diyare tedavinin en önemli yan etkilerini oluşturur. Gereken hastalarda üst ve alt yarılar kemik iliğinin yenilenmesini sağlayabilmek için 4-6 haftalık bir aradan sonra ardışık olarak ışınlanabilir (21). Tek ışınlamada vücudun üst yarısına en fazla 6Gy, alt yarısına ise 8Gy dozunda radyoterapi uygulanmalıdır.

Kemik ağrısının ve metastazlarının sağlığında radyoizotop tedavisinden de yararlanılabilir. Ağrılı kemik metastazlarının tedavisi ³²P, ⁸⁹Sr, ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re, ¹⁵³Sm ve ¹⁷⁷Lu gibi radyofarmasotiklerle yapılabilir. Tüm ilaçların etkinlikleri, ağrıyı kontrol etme süreleri, tümörisidal etkileri, gerektiğinde tedavinin tekrarlanabilme olasılığı, yan etkileri ve maliyetleri farklıdır.

Stronsiyum biyolojik olarak kalsiyum benzeri davranış gösteren bir elementtir. Kemikte öncelikli olarak osteoblastik aktivitenin olduğu alanlarda tutulur. Vücutta yarılanma ömrü 4-5gün olan ⁸⁹Sr yaydığı β partikülleri ile yumuşak dokuda 2.4mm derinliğe kadar etki eder. Uygulanmasından 90 gün sonra vücutta %20 oranında tutulabilen ⁸⁹Sr böbrek (%80) ve gastrointestinal sistem (%20) aracılığı ile

atılır. Olgularda 14 aya kadar uzanan bir süre ağrı kontrolü sağlayabilen ⁸⁹Sr göreceli yaşam beklentisi ve ılımlı ağrı durumunda kullanılmalıdır. Ortalama 6 aylık ağrı kontrolü %60-84 olguda sağlanabilir (22). Olgularda uygulama sonrası basit analjezik tedavisi ile kontrol edilen 2-3 gün süreli bir ağrı artışı görülebilir. Bu bulgu tedaviye olumlu yanıt alınabileceğinin göstergesidir. Yinelenen tedavilerin 90 gün aralarla uygulanması kemik iliği toksisitesindeki artışı da beraberinde getirecektir. ⁸⁹Sr ve yarım vücut ışınlamasını karşılaştıran çalışmalarda yakın etkinlik oranları elde edilmektedir (23, 24). Tedavinin tek başına kullanımı yaşam süresine katkı sağlamasa da (23, 25) hormonal tedavilere dirençli olgularda doksorubisin ile birlikte kullanımı olumlu etki yaratabilir (26). Ağrı yakınması olan metastazlı hastalarda ⁸⁹Sr kullanımı radyoterapi gereksinimi, narkotik kullanımı ve hastanede kalış sürelerini azalttığı için tedavi maliyetinde düşüş sağlayacaktır (27, 28).

¹⁵³Sm yaydığı β ışınları ile ortalama 0.6mm yumuşak doku derinliğine etki eder. İskelet sisteminde osteoblastik aktiviteyle orantılı olarak tutulur. Miyelotoksik etkisi kullanımında önemli sınırlayıcıdır. ¹⁵³Sm tedavisi olgularda %62-74 oranında ağrı palyasyonu sağlamaktadır (29, 30). Tedavi öncesi trombosit sayısı, önceden hormonal tedavi verilmiş olması, yoğun kemik metastazları ve ¹⁵³Sm tutulum yüzdesi miyelotoksitenin şiddetini etkiler. Kemik iliği baskılanması genelde ılımlı ve geri dönüşü mümkündür. ¹⁵³Sm tedavisi yaşam süresi üzerine olumlu katkı gösterebilir (29).

¹⁸⁶Re ve ¹⁸⁸Re ile ağrı tedavisi halen araştırılan bir konudur. ¹⁸⁶Re yumuşak dokuda 1.1mm derinliğe ulaşabilir ve etkisini β ışınları ile gösterir. Kemik iliğinde oluşan toksisite 4-6 hafta içerisinde geri dönmektedir. Düşük oranda (%6.5) uygulama sonrası 2-4 hafta içerisinde düzelen biçimde ağrıya artış görülebilir. Androjen tedavilere dirençli prostat kanserli hastalarda kullanımı ile %50-100 oranında ağrı kontrolü sağlanabilmektedir (31). ¹⁸⁸Re ile elde edilen etki ve yan etki sonuçları ¹⁸⁶Re verilerine benzerdir. Yeterli literatür verileri bulunmamakla beraber prostat kanserli hastalarda %60-75 oranında yanıt alındığı gösterilmiştir (32) ve tekrarlayan tedavilerin progresif, hormonal tedavilere dirençli hastalarda etkinliği bilinmektedir (33).

Bifosfonatlar kemik minerallerine bağlanarak osteoklastların kemik dokuda normal ya da patolojik olarak yıkım yapmasını önlemektedirler (34). Ayrıca, bifosfonatlar kemik yüzeyinde bulunan osteoblastların farklılaşmasını ve kemik yapımını uyarırlar (15, 34). Günümüzde bifosfonatlar ağrılı kemik metastazlarının tedavisinde giderek artan bir kullanım alanı edinmişlerdir. Kemik metastazlarına bağlı ağrının giderilmesinde bifosfonat kullanımı ile

elde edilen yanıtın mitoksantron ve prednizolonun birlikte kullanımı ile sağlanan yanıtı eğer değeri dikkat çekicidir (35).

Prostat kanserli hastalar metastazlara bağlı gelişen iskelet sistemi komplikasyonlarının yanı sıra androjen baskılama tedavisinden kaynaklanan osteopeni ve osteoporoz gelişimi risklerle de karşı karşıyadırlar (36, 37). Tedaviye bağlı ortaya çıkan bu değişim hormonal sağıtımın süresiyle ilişkilidir. Androjen baskılama tedavisine başlanmasından sonraki 5-10 yıl içerisinde osteoporotik kalça kırığı görülme riski %5-20 düzeyindedir. Kemik metabolizmasında androjen baskılmasıyla ortaya çıkan bozulma, osteoklastların uyarılması ve aktivasyonundan dolayı kemikte yıkımın artışıyla sonuçlanmaktadır. Günümüzde ileri evre metastatik prostat kanserinin yanı sıra progresyon açısından yüksek riskli hastalarda ve lenf nodu tutulumu bulunan olgularda da androjen baskılama sağıtımının kullanılması gelecekte uzun süreli tedaviye bağlı kemik problemleri görülme olasılığını arttırmaktadır.

İleri evre prostat kanseri olgularında bifosfonatlar; uzun süreli androjen baskılanmasına bağlı gelişebilecek osteoporoz ve iskelet sisteme ait benign komplikasyonların önlenmesi, kemik metastazları nedeniyle gelişen iskelet sistemi sorunlarından korunma, hormonal tedavilere dirençli prostat kanseri olgularında metastazlardan köken alan ağrının sağıtımı ve deneysel olarak da kanserin ortadan kaldırılmasına yönelik lokal tedaviler sonrasında uzak organ ve kemik metastazı açısından yüksek risk taşıyan olgularda metastaz gelişimini engellemek amacıyla kullanılabilir (38).

Pelvik ağrı

Lokal ileri evre prostat kanseri olgularında rektum ve sakral pleksusun tutulmasına bağlı şiddetli perineal ağrılar görülebilir. Hormon baskılama tedavisi, radyoterapi ve analjezik uygulamaları ile ağrının giderilemediği olgularda anterior pelvik eksantrasyon gerekebilir.

Spinal kord kompresyonu

Vertebra tutulumu olan olgular %20 oranında spinal kord kompresyonu, sinir kompresyonu veya her ikisinin birlikteliği ile karşılaşılır (39). Olgular sıklıkla ağrıdan yakınır ve bir süre sonra nörolojik bulgular ortaya çıkar. Prostat kanserli hastalarda kord kompresyonu gelişme olasılığı tanı anındaki evreye ve tümörün Gleason derecesine bağlıdır.

Kord veya sinir kökü kompresyonu durumunda ilk tedavi seçeneği radyoterapidir. Cerrahi tedavi gerekliliği, histolojik tanısı bulunmayan olgularda, önceden radyoterapi uygulanmış alanlarda gelişen kompresyonlarda, vertebral instabilite nedeniyle spinal kord basısı riski bulunan hastalarda, vertebranın

Her yaşam kısa, her ölüm erkendir. Prostat kanseri olgularının çoğunda olduğu gibi hastanın 70 veya 80 yaşlarında olması bir süre daha yaşama arzusunu engellemez. Hekimlerin yaşam ve ölüm arasındaki dönemi yaşayan hastalarına yaklaşımları hastalarının beklentilerinin yanı sıra kişisel görgü ve becerileriyle de şekillenecektir. Destek tedavi uygulamasına başlanan olgularda genel olarak yaşamın sürdürülmesi için mutlak gerekli olmayan tetkik ve tedavilerin sonlandırılması, klinik bulgulara göre destek tedavisinin bireyselleştirilmesi akılcı bir yaklaşım olacaktır.

%50'den komprese olması durumunda, yüksek dereceli nörolojik defisit hızlı ilerlediği ve radyoterapi sırasında nörolojik hasarlanmanın ortaya çıktığı olgularla sınırlıdır (40).

Patolojik kırıklar

Uzun kemiklerdeki prostat kanseri metastazlarına bağlı internal fiksasyon gerektiren patolojik veya oluşması olası kırıkların görülme sıklığı %4-10 arasında değişmektedir (41, 42, 43). Kırıkların tedavisinde internal fiksasyon kullanımının bu kadar düşük düzeyde olması prostat kanseri metastazlarının blastik yapısından veya internal fiksasyon endikasyonu koyma kriterlerini belirlemedeki zorluktan kaynaklanabilir.

Kemik kırığı riskini öngörmeye ağrı güvenilir bir belirleyici değildir. İnternal fiksasyonun diğer yöntemlere göre en önemli avantajları; daha hızlı ve etkin ağrı tedavisi, hasta bakımında kolaylık, uzun süreli immobilizasyona bağlı komplikasyon gelişme riskinde azalma, kısa hastanede kalış süresi ve yüksek yaşam kalitesidir.

Mesane çıkışında obstrüksiyon

Prostat bezinin yerleşiminden dolayı her-

hangi bir evredeki prostat kanseri olgusu mesane çıkımında tıkanma ile sonuçlanabilir. Tümör basısı ile sıkışan üretradan geçen idrar akımının engellenmesi alt karında ağrı ve basınç hissi oluşturacaktır. Soruna müdahale edilmediği durumlarda zamanla üst üriner sistem hasarlanması kaçınılmazdır. Ayrıca mesane boynu tutulumuna bağlı azotemi gelişen hastaların yaşam sürelerinde kısalma olduğu bilinmektedir.

Mesane çıkım obstrüksiyonuna bağlı akut idrar retansiyonu gelişen olgular üretral ya da suprapubik kateterizasyon uygulanarak sağıtılmalıdır. Hormonal sağıtım verilen olgularda prostat bezindeki küçülme 6-12 haftalık tedavi sonrasında spontan idrar akımı sağlayabilir. Bu süre boyunca kateterize kalmak istemeyen olgularda transüretral rezeksiyon (TURP) uygulanabilir bir tedavi seçeneğidir. Serum PSA düzeyinin bakılmadığı dönemlerde gerçekleştirilen çalışmalarda TURP uygulamasının hastalığın ilerlemesi ve yaşam süresine olumsuz etki yaptığı öne sürülmüştür (44). Bununla beraber, son dönem çalışmalar bu görüşün geçerliliğini desteklememektedir (45).

İdrar akımını sağlamak için üretral stent konulması veya radyoterapi uygulamaları ise diğer tedavi seçenekleridir.

Üreteral tıkanma

Prostat kanserinin lokal ilerlemesi sonucunda mesane boynunun tutulması, vezikula seminalis invazyonu ya da pelvis içerisinde büyüyen lenf nodlarının üreterlerden idrar akımını engellemesiyle %3.3-16 olguda azotemi gelişecektir (46). Üreteral tıkanıklığın hormonal tedavilere duyarlı ya da dirençli hastalığa bağlı olarak gelişmesi yaşam süresini etkileyen bir faktör olmakla beraber, genel olarak olgular 6-24 ay içerisinde kaybedilmektedir (46).

Üreteral tıkanma retrograd JJ kateter uygulaması veya perkütan nefrostomi tüplerinin yerleştirilmesiyle hızla sağıtılabilir. Hormonal tedaviler ya da radyoterapi uygulamalarının üreteral akımı sağlaması için zamana gereksinim vardır. Bununla beraber, radyoterapi ile sağıtılan organa sınırlı prostat kanseri olgularında önceden radyoterapi uygulaması obstrüktif üropati gelişimini etkilememektedir (46). Obstrüktif üropati gelişimini etkileyen en önemli değişkenler hastalığın ileri evrede olması ve hormonal tedavilere duyarlı olmasıdır.

Barsak sorunları

Hastalığın ilerlemesi kemik pelvis içerisinde rektum tutulumuna neden olabilir. Tenezm ve rektumun tam boşalmama hissi ile başlayan yakınmalar tümör boyutundaki artma sonrasında kolon içeriğinin geçişinde obstrüksiyona yol açabilir. Konservatif önlemlere rağmen

kolon içeriğinin atılmadığı nadir durumlarda kolostomi açılması gerekebilir.

İştahsızlık ve halsizlik

İştahsızlık ileri evre hastalıkta sık görülen yakınmalardan birisidir. İştahsızlık ve halsizliğin birlikte tedavisi megestrol asetat kullanılarak yapılabilir. Yaklaşık 1-2 haftalık tedaviden sonra etkinlik görülecektir (47). Etkilerinin genelde 4 haftalık bir kullanımdan sonra azalmaya başlamasına rağmen kortikosteroidler iştahsızlık ve halsizliğin sağıtımında kullanılabilir diğer bir tedavi seçeneğini oluştururlar (48). Kabul edilmiş standart bir uygulama şeması bulunmamasına rağmen 4mg/gün deksametazon ile tedaviye başlanabilir.

Delirium

Ölüm öncesi dönemde prostat kanserli hastalarda %85 oranında delirium tablosu gelişecektir (49). Delirium tablosu, ağrı sağıtımında kullanılan opioid analjezikler, sepsis, dehidrasyon, böbrek yetmezliği ve diğer metabolik anormalliklere bağlı ortaya çıkabilir (47). Bazı olgularda delirium tablosu antibiyoterapi, intavenöz sıvı tedavisi ve metabolik sorunların giderilmesiyle düzeltilebilir. Opioidlere bağlı konfüzyon sıklıkla halüsinasyonlar, uyku hali, miyoklonik kasılmalarla birlikte görülür. Farklı bir opioidin analjezi için kullanımı ya da etkin analjezi sağlarken yan etkilere yol açmayacak doz ayarlaması uygulanabilir çözüm yollarıdır.

Yaşam kalitesi ve maliyet

Prostat kanseri tanı aşamasından başlayarak sürekli izlem ve bakım gerektiren bir hastalıktır. Hastalığın ilerleyici özelliği ve yaşamı tehdit edebilecek sorunlara yolaçabilmesi sürekli izleme birlikte tedavi uygulamalarını gerektirir. Özellikle yaşamlarının son döneminde bulunan hastalarda tedavilerin öncelikli hedefi yaşam kalitesini sağlamaktır. Hastaların tüm tedavi maliyetlerinin yaklaşık yarısı yaşamlarının son yılında yapılan uygulamalardan kaynaklanmaktadır.

Sonuç

Her yaşam kısa, her ölüm erkendir. Prostat kanseri olgularının çoğunda olduğu gibi hastanın 70 veya 80 yaşlarında olması bir süre daha yaşama arzusunu engelleyemez. Hekimlerin yaşam ve ölüm arasındaki dönemi yaşayan hastalarına yaklaşımları hastalarının beklentilerinin yanı sıra kişisel görgü ve becerileriyle de şekillenecektir. Destek tedavi uygulamasına başlanan olgularda genel olarak yaşamın sürdürülmesi için mutlak gerekli olmayan tetkik ve tedavilerin sonlandırılması, klinik bulgulara göre destek tedavisinin bireyselleştirilmesi akılcı bir yaklaşım olacaktır. Yaşamını yitirmek üzere olan hastaya saygı,

toplumların yaşamını sürdüren bireylerine gösterdikleri saygının düzeyi ile doğrudan ilişkilidir.

Kaynaklar

1. Han M, Partin AW, Pound CR, et al. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 555.
2. Coen JJ, Zietman AL, Thakral H, et al. Radical radiation for localized prostate cancer: local persistence of disease results in a late wave of metastases. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3199.
3. Carroll PR, Kantoff P, Balk W, et al. Overview consensus statement. Newer approaches to androgen deprivation therapy in prostate cancer. *Urology* 2002; 60: 1.
4. Chodak GW, Keane T, Klotz L. Critical evaluation of hormonal therapy for carcinoma of the prostate. *Urology* 2002; 60: 201.
5. Newling DW. The palliative therapy of advanced prostate cancer, with particular reference to the results of recent European clinical trials. *Br J Urol* 1997; 79: 72.
6. Green JS. An investigation into the use of palliative care services by patients with prostate cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2002; 19: 259.
7. Smith JA, Soloway MS, Young MJ. Complications of advanced prostate cancer. *Urology* 1999; 54: 8.
8. Crawford DE, Rosenblum M, Ziada AM, Lange PH. Overview: hormone refractory prostate cancer. *Urology* 1999; 54: 1.
9. Kaya E, Feue D. Prostate cancer: palliative care and pain relief. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2004; 7: 311.
10. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin* 1996; 46: 5.
11. Scher HI, Zhang ZF, Nanus D, Kelly W K. Hormone and antihormone withdrawal: implications for the management of androgen-independent prostate cancer. *Urology* 47: 61, 1996.
12. Constans JP, DeVitis E, Donzelli R, et al. Spinal metastases with neurological manifestations: review of 600 cases. *J Neurosurg* 1983; 59: 111.
13. Berrutti A, Dogliotti L, Bitossi R, et al. Incidence of skeletal complications in patients with bone metastatic prostate cancer and hormone refractory disease: Predictive role of bone resorption and formation markers evaluated at baseline. *J Urol* 2000; 164: 1248.
14. Smith JA Jr, Soloway MS, Young MJ. Complications of advanced prostate cancer. *Urology* 1999; 54: 8.
15. Clarke NW, McClure J, George NJ. Morphometric evidence for bone resorption and replacement in prostate cancer. *Brit J Urol* 1991; 68: 74.
16. Pollard M, Luckert PM, Scheu J. Effects of diphosphonates and x-rays on bone lesions induced in rats by prostate cancer cells. *Cancer* 1988; 61: 2027.
17. Mundy GR: Metastasis to bone: Causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat Rev* 2002; 2: 584.
18. Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: final results of the Study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 1982; 50: 893.
19. Hoskin PJ, Ford HT, Harmer CL. Hemibody irradiation (HBI) for metastatic bone pain in two histological distinct groups of patients. *Clin Oncol* 1989; 1: 67.
20. Hoskin PJ, Stratford MRL, Folkes LK, et al. Effect of local radiotherapy for bone pain on urinary markers of osteoclast activity. *Lancet*. 2000; 355: 1428.

21. Hoskin PJ. Scientific and clinical aspects of radiotherapy in the relief of bone pain. *Cancer Surv* 1988; 7: 69.
22. Sciuto R, Festa A, Pasqualoni R, et al. Metastatic bone pain palliation with 89-Sr and 186-Re-HEDP in breast cancer patients. *Br Cancer Res Treat* 2001; 66: 101.
23. Porter AT, McEwan AJB, Powe JE, et al. Results of a randomized phase III trial to evaluate the efficacy of strontium-89 adjuvant to local field external-beam irradiation in the management of endocrine-resistant metastatic prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25: 805.
24. Quilty PM, Kirk D, Bolger JJ, et al. A comparison of the palliative effects of strontium-89 and external beam radiotherapy in metastatic prostate cancer. *Radiother Oncol* 1994; 31: 33.
25. Brundage MD, Crook JM, Lukka H. Use of strontium-89 in endocrine-refractory prostate cancer metastatic to bone: Provincial Genitourinary Cancer Disease Site Group. *Cancer Prev Control* 1998; 2: 79.
26. Tu S, Millikan RE, Mengistu B, et al. Bone-targeted therapy for advanced androgen-independent carcinoma of the prostate: a randomised phase II trial. *Lancet* 2001; 357: 336.
27. McEwan AJ, Amyotte GA, McGowan DG, et al. A retrospective analysis of the cost effectiveness of treatment with Metastron in patients with prostate cancer metastatic to bone. *Eur Urol* 1994; 26: 26.
28. Malmberg I, Persson U, Ask A, et al. Painful bone metastases in hormone refractory prostate cancer: economic costs of strontium-89 and/or external radiotherapy. *Urology* 1997; 50: 747.
29. Collins C, Eary JF, Donaldson G, et al. Samarium-153-EDTMP in bone metastases of hormone refractory prostate carcinoma: a phase I/II trial. *J Nucl Med* 1993; 34: 1839.
30. Serafini AN, Houston SJ, Resche I, et al. Palliation of pain associated with metastatic bone cancer using samarium-153 lexitronam: a double-blind placebo controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1574.
31. Graham MC, Scher HI, Liu GB, et al. Rhenium-186-labeled hydroxyethylidene diphosphonate dosimetry and dosing guidelines for the palliation of skeletal metastases from androgen-independent prostate cancer. *Clin Cancer Res* 1999; 5: 1307.
32. Palmedo H, Gohlke S, Bender H, et al. Dose escalation study with rhenium-188 hydroxyethylidene diphosphonate in prostate cancer patients with osseous metastases. *Eur J Nucl Med* 2000; 27: 123.
33. Palmedo H, Manka-Waluch A, Albers P, et al. Repeated bone-targeted therapy for hormone-refractory prostate carcinoma: randomized phase II trial with the new, high-energy radiopharmaceutical rhenium-188 hydroxyethylidenediphosphonate. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2869.
34. Body J, J., Bartl, R., Burckhardt, P. et al: Current use of bisphosphonates in oncology. *International Bone and Cancer Study Group. J Clin Oncol* 1998; 16: 3890.
35. Heidenreich A, Hofmann R, Engelmann UH. The use of bisphosphonate for the palliative treatment of painful bone metastasis due to hormone refractory prostate cancer. *J Urol* 2001; 165: 136.
36. Diamond TH, Winters J, Smith A, et al. The antiosteoporotic efficacy of intravenous pamidronate in men with prostate carcinoma receiving combined androgen blockade. *Cancer* 2001; 92: 1444.
37. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Hayden DL, Schoenfeld DA, Kanthoff PW, Finkelstein JS: Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for

- prostate cancer. N Engl J Med 2001; 345: 989.
38. Heidenreich A. Bisphosphonates in the Management of Metastatic Prostate Cancer. Oncology 2003; 65: 5.
 39. Schaberg J, Gainor BJ. A profile of metastatic carcinoma of the spine. Spine 1985; 10:19.
 40. Uslu R, Çal Ç. İleri Evre Prostat Kanseri Destek Tedavisi. (eds) Çağ Çal, İbrahim Cüreklibatır, Prostat Kanseri Tedavi, Yelken Basım, İstanbul, 2003, pp 191-205.
 41. Galasko CS. The role of the orthopaedic surgeon in the treatment of bone pain. Cancer Surv 1988; 7: 103.
 42. Yazawa Y, Frassica FJ, Chao EY, et al. Metastatic bone disease. A study of the surgical treatment of 166 pathologic humeral and femoral fractures. Clin Orthop 1990; 251: 213.
 43. Gainor BJ, Buchert P. Fracture healing in metastatic bone disease. Clin Orthop 1983; 178: 297.
 44. Levine ES, Cisek VJ, Mulvihill MN, et al: Role of transurethral resection in dissemination of cancer of the prostate. Urology 1986; 28: 179.
 45. Nativ O, Bergstralh EJ, Boyle ET, et al: Transurethral resection versus needle biopsy prior to radical prostatectomy for stage C prostate cancer: influence on progression and survival. Urology 1991; 37: 22.
 46. Oefelein MG. Prognostic significance of obstructive uropathy in advanced prostate cancer. Urology 2004; 63: 1117.
 47. Iscoe NA, Bruera E, Choo RC. Prostate cancer: 10. Palliative care. Can Med Assoc J 1999; 160: 365.
 48. Davis CL, Hardy JR. Current issues in cancer palliative care. BMJ 1994; 308: 1359.
 49. Periera J, Hanson J, Bruera E. The frequency and clinical course of cognitive impairment in patients with terminal cancer. Cancer 1997; 79: 835.