

Akciğer adenokarsinomlarında beyin metastazı görülme sıklığı ve profilaktik kranium ışınlamasının değerlendirilmesi.

Dr. B. Dursun DEDEX
Dr. Fikret Demirciix
Dr. H. Tahsin ÖZDERxxx

ÖZET :

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında 1992-1994 yılları arasında radyoterapi gören 21 olguda özellikle inoperabl akciğer adeno Ca.'larda % 52,3'lere varan yüksek oranda beyin metastazı tesbit edilmiştir. Bu olgularda toraks ışınlaması ve gelişebilecek santral sinir sistemi metastazlarını azaltmak ve daha kaliteli bir yaşam sağlamak amacı ile profilaktik kranial ışınlama yapılması önerilmektedir.

GİRİŞ:

Akciğer kanserleri kanser ölümlerinde 1. sırayı almaktadır. Akciğer kanserlerinin % 25-30'u adenokarsinomdur. Bu kanserin çoğunluğu teşhis anında inoperabldır. 5 yıllık sağ kalım % 5 dir. Unrezektabl regional olgularda RT standart tedavidir. Ancak bu olgularda sistemik relaps en çok görülen yetersizlik halidir. (1) Beyin metastazı akciğer kanserli hastalarda anaprolemdir. Otopsi serilerinde adenokarsinomlarda, small cell karsinomlardan daha sık olarak beyin metastazı tesbit edilmiştir. Bu oran adenokarsinomlar için % 37 iken, küçük hücreli akciğer Ca. için % 30'dur (12).

Bu çalışmamızda kliniğimizde tedavi gören inoperabl akciğer adenokarsinomlu hastalarımızın, metastazlarının daha çok nerelere, hangi "N" safhasında daha çok metastaz yaptığını incelemek ve palyatif amaçlı metastaz tedavisi yerine, profilaktik bir tedavinin beyin metastazları yönünden daha iyi sonuçlar verip vermeyeceğini literatür tarayarak incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod:

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında 1992-1994 yılları arasında radyoterapi gören inoperabl akciğer adeno kanserli 21

x Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon, Onkolojisi Yrd. Doçent

xx Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Uzman, ADANA

xxx Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi, Araş. Gör.

incelemeye alındı. 21 olgunun dağılım özellikleri tablo 1 de dir.

Tablo 1: 21 olgu dağılım özelliği

Erkek	15
Kadın	6
Yaşın sınırı	35-74 (52,5)
N _x	—
N ₀	3
N ₁	5
N ₂	13

Olgular TNM evreleme sistemine göre evrelendirilmiştir. Buna göre olguların tümü evre III inoperabl akciğer kanseri olgusudur.

Evre III inoperabl kabul edilen olgular tablo 2 de gösterilmiştir.

Tablo 2: Evre III inoperabl kabul edilen olgular.

<u>T₃, Ayn N, Ayn T</u>	T ₃ , Herhangibir N,	Herhangibir M
<u>Any T, N₂, Ayn M</u>	Herhangibir T,	N ₂ , Herhangibir M

Akciğer adeno kanserli 21 olgunun 15 olgusu erkek, 6 olgusu kadındır. Yaş ortalaması 52,5 olup, yaş sınırı 35-74 yaş sınırı içindedir. N evresine göre 3 olgu N₀ (%14,28), 5 olgu N₁ (% 23,80), 13 olgu (% 61,90) N₂ dir.

Beyin metastazı gelişen vakalarda tüm kraniuma 4000 cGy, günlük 200 cGy, 4 hafta eksternal radyoterapi yapılmıştır. Toraks ışınlaması için gönderilen 2 olguya çekilen beyin CT sonucu beyin metastazı saptanmış olup, kranial radyoterapi yapılmıştır.

Olgulara uygulanan akciğer,mediasten ve kranial ışınlama dozları tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Olgularda uygulanan doz şeması.

Primer lezyon alanı ve mediasten (ön-arka)

5000 cGy

200 cGy/gün, haftada 5 gün, 5 hafta

Kranial ışınlama/sağ-sol)

4000 cGy

200 cGy/gün, haftada 5 gün, 4 hafta

Hastalar radyoterapi öncesi, toraks ve kranial CT, kemik sintigrafisi, abdominal ultrasonografi, karaciğer fonksiyon testleri, tam kan ve sedimentasyon gibi laboratuvar incelemeleri ile değerlendirilmiştir.

Akciğer adeno kanser tanısı konmuş 21 olguda meydana gelen metastazlar tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4: Adeno kanserli 21 olguda metastaz durumu.

	Sayı	%
Beyin dışı metastaz	14	(66,66)
Beyin metastazı	7	(33,33)
Beyin ve beyin dışı metastaz	4	(19,04)
Toplam beyin metastazı	11	(52,38)

	Sayı	%
N-0	1	(9,09)
N-1	2	(18,18)
N-2	8	(72,72)
N-0 da beyin metastazı	1/3	(33,33)
N-1 de beyin metastazı	2/5	(40,00)
N-2 de beyin metastazı	8/13	(61,53)

14 olguda (% 66,66) uzak metastaz, 7 olguda (% 33,33) beyin metastazı, 4 olguda beyin ve beyin dışı (% 19,4) metastaz, toplam 11 olguda (% 52,38) beyin metastazı saptandı. Beyin metastazı gelişen 11 olgunun 8 olgusu (% 72,7) N-2, 2 olgusu (% 18,1) N-1, 1 olgusu (% 9,1) N-0 dır. Toplam 13 adet N-2 olgunun 8 olgusunda (% 61,53) beyin metastazı, toplam 5 adet N-1 olgunun 2 olgusunda (% 40) beyin metastazı ve toplam 3, N-0 olgunun 1 olgusunda (% 33,3) beyin metastazı geliştiği görüldü.

TARTIŞMA:

Akciğer kanserlerinin takibinde uzak organ metastazlarından beyin metastazı sık olarak gelişmektedir. Küçük hücreli akciğer kanserlerinde otopsi bulgularında beyin metastaz oranı % 30-50 arasındadır (1). Akciğer adeno kanserlerinde de küçük hücreli akciğer kanseri kadar sık beyin metastazı görülür (3). Jacobs adenokarsinomlarda beyin metastazının % 39-57 sıklıkla görüldüğünü rapor etmiştir (7). Adenokarsinomlarda ilk relaps % 38 sıklıkla santral sinir sisteminde olmaktadır (7).

Perez; küratif tedavi uyguladığı akciğer kanserli vakaların takibinde adeno kanserlerde % 30 beyin metastazı saptanmıştır (10). Histolojik tip ve evreleme dikkate alındığında küçük hücreli dışı olgularda % 75-80 oranında uzak metastaz bildirilmiştir.

Feldt; küçük hücreli dışı, evre I opere edilmiş akciğer kanseri olgularında BCG ve plesabo ile yaptığı randomize çalışmada % 65-75 arasında uzak metastaz saptamıştır. Bunların içinde beyin metastazları ilk sırayı almaktadır.

Choi; N-1, N-2 ve T-3 akciğer adenokarsinomlu vakalarda cerrahi ve toraks ışınlanması sonrasında % 58 sıklıkla santral sinir sistemi relapsı bildirmiştir(2). Otopsi bulgularında % 40-50 oranında beyin metastazı saptanan küçük hücreli akciğer kanserli vakalarında profilaktik ışınlama saptanan uygulamaları mevcuttur. Bu ışınlamada muhtemel beyin mikroskobik metastazlarının profilaksisi amaçlanmıştır.

Bunn; profilaktik kranial ışınlama ile klinik beyin metastaz oranının % 25'den % 5'e düştüğünü bildirmiştir (1).

Stanley; profilaktik kranial ışınlama ile beyindeki metastaz oranın % 33 den % 22'ye düştüğünü bildirmiştir (12).

Cox; profilaktik kranial ışınlama yapılan küçük hücreli akciğer kanseri olgularında beyin metastaz riskinin % 29,4 den % 20'ye, adeno kanserlerde % 26,3 den % 0'a düştüğünü rapor etmiştir (4).

Stanley; küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin profilaktik kranial ışınlama ile beyin metastaz sıklığının % 13'den % 6'ya düştüğünü ve istatistik olarak bunun anlamlı olduğunu bildirmiştir (12).

Griffin; inoperabl küçük hücreli dışı akciğer kanser vakalarında toraks ışınlaması sonrası yaptığı profilaktik kranial ışınlama sonucu 65 vakanın hiçbirinde takipte beyin metastazı saptamadığını rapor etmiştir (6).

Jecops; akciğer adeno kanserlerinde yaptığı çalışmada N-1 ve N-2 olgularında profilaktik kranial ışınlamanın santral sinir sistemi metastaz riskini azaltıp kaliteli bir yaşam sağladığını saptamıştır.

Rusch; şayet kranial ışınlama 300 cGy/gün olarak, metotraksat ve nitrosüre ajanları ile eş zamanlı uygulandığı takdirde klinik olarak hiçbir nörolojik sekin gelişmediğini de bildirmektedir (11).

SONUÇ:

Çalışmamızda, inoperabl akciğer adeno kanserli olgularımızın % 52,3 oranında beyine metastaz yaptığını saptadık. Beyin metastazları en çok adenokarsinomların N2 olgularında %61,53 oranında görülmektedir. Literatür taramasından elde ettiğimiz bilgilere göre akciğer kanserlerinde toraks + kranium ışınlaması yapıldığı takdirde, akciğer adenokarsinomlarında beyinde metastaz görülme oranı % 25'den % 5'e (1), %33'den % 22'ye (12), %26,3'den % 0'a (4) düştüğü rapor edilmiştir.

Çalışmamızda ortaya çıkan beyin metastaz oranının yüksek oluşu, literatür bilgilerine göre profilaktik kranial ışınlamanın bu metastaz görülme oranlarını büyük ölçüde düşürdüğü görülmüştür.

Bu sonuçlardan hareket ederek, akciğer adenokarsinomlu olgularda gelişecek santral sinir sistemi tutulumlarını azaltmak ve daha kaliteli bir yaşam sağlamak amacı ile küçük hücreli akciğer tümörlerinde olduğu gibi akciğer adenokarsinomlarında da profilaktik kranium ışınlaması önerilebilir.

SUMMARY:

THE EVALUATION OF BRAIN METHASTASIS INCIDENCE OF ADENOCARCINOMA THE LUNG CANCERS EXCEPT SMALL CELL CARCINOMA

This study is done in Atatürk University Faculty of Medicine Radiation Oncology Department patients who had inoperable lung adeno carcinoma and treated with radiotherapy in 1992-1994. High ration of brain metastasis, 52,3 %, had seen. In this patients radiotherapy to thorax and craniuma decrease central nervous system metastatis rates, so prophylactic radiotherapy is offered for good quality life.

LİTERATÜR:

- 1- Bunn PA., Central nervous system metastasis in small cell bronchogenic carcinoma. Semin. Oncol. 5, 319-322, 1978.
- 2- Choi NCH. Basis for strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. I. J. Radiat. Oncol. B. Phys. 6, 31-35, 1980
- 3- Cox JD. Cranial irradiation in cancer of the lung of all cell types. The Jour. of the American Medical Association Vol: 245, No: 5, 469-472, 1981.
- 4- Cox JD., Adenocarcinoma of the lung, Recent results from the Veterans administration Lung Group. Am. rev. respir. dis. 120, 1025-1029, 1979.
- 5- De Vita VT., Cancer of the lung, Cancer P.P. of Oncology. J.B. Lippincott Company Phil. Pg.: 507-597, 1985.
- 6- Griffin RB. Prophylactic cranial irradiation for limited small cell lung Cancer. Cancer, 62, 36-39, 1988.
- 7- Jacobs RH., Prophylactic cranial irradiation in adenocarcinoma of the lung, A possibl role. Cancer, 59, 2016-2019, 1987.
- 8- Johnson EE., Patients with small cell lung cancer treated with combination chemotherapy with or without irradiation. Ann. Intern. Med. 103, 430-438, 1985.
- 9- Livingston RB., Long trem survival and toxicity in small cell lung cancer. Am. J. Med. 77, 415-417, 1984.

10- Perez Ca., Long-term observations of the patterns of failure in patients with unresectable non cat cell carsinome of the lung, Treated with definitive radiotherapy. Cancer 59, 1874-1881, 1987.

11- Rusch MW. The role of prophylactic cranial irradiation in regionally advanced non small cell lung lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 98, 535-539, 1989.

12- Stanley K., Pattern of fai'lure in patients with inoperabl carcinoma of the lung. Cancer, 47, 2725-2729, 1981.