

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ EVRELEMESİNDE KEMİK İLİĞİ BİYOPSİSİ GEREKLİ MİDİR?

Elif TORUN, Benan ÇAĞLAYAN, Ali FİDAN, Banu SALEPÇİ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda radyolojik olarak sınırlı evre düşünülen küçük hücreli akciğer kanseri hastalarda kesin evrelendirme için kemik iliği biyopsisinin (KİB) değerini araştırmak ve KİB ile evrenin değişip değişmediğini saptamayı amaçladık.

Gereç ve yöntem: Temmuz 2002-Temmuz 2003 arasında kliniğimizde histopatolojik olarak tanısı konan 40 küçük hücreli akciğer kanseri hastasından radyolojik tetkikler sonunda metastaz saptanmayarak sınırlı evre kabul edilen 19 hastadan kemik iliği biyopsisi alındı.

Bulgular: Hastaların hiçbirinde kemik iliği tutulumu saptanmadı.

Sonuç: Akademik çalışma protokolleri haricinde, LDH ve hemogram değerleri normal olan sınırlı evre KHAK hastalarında evrelendirme için KİB kullanımına gerek olmadığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: evreleme, kemik iliği biyopsisi, küçük hücreli akciğer kanseri

SUMMARY

Is Bone Marrow Biopsy Needed in Staging Small Cell Lung Cancer?

Aim: In the current study, we aimed to find out value of bone marrow biopsy in staging limited stage small cell lung cancer cases and to demonstrate whether bone marrow biopsy altered the stage of the disease.

Material and method: Of 40 small cell lung cancer patients histopathologically diagnosed in our clinic between July 2002 and July 2003 19 cases demonstrated no metastatic sites radiologically and were considered as limited stage. These cases underwent bone marrow biopsy.

Results: None of them demonstrated bone marrow invasion.

Conclusion: We concluded that bone marrow biopsy is not needed in staging of SCLC cases having normal LDH and complete blood count results, unless an academic survey recommends.

Key words: bone marrow biopsy, small cell lung cancer, staging.

GİRİŞ

Akciğer kanserlerinin %15-25'ini oluşturan küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) hızlı büyümesi, erken metastaz yapması ve kemoterapiye cevabının iyi olması nedeniyle, küçük hücreli dışı akciğer kanserinden ayrı bir antite olarak değerlendirilmektedir. Tümör evrelemesi için günlük pratikte daha

çok "Veteran's Administration Lung Cancer Study Group" (VALG) tarafından inoperabl KHAK için geliştirilen ikili sistem tercih edilmektedir⁽¹⁾. Radyolojik olarak sınırlı evre düşünülen hastalarda kesin evrelendirme için kemik iliği biyopsisinin (KİB) değerini araştırmak ve KİB ile evrenin değişip değişmediğini saptamak amacıyla sınırlı evre KHAK olan hastalarımızda KİB uyguladık.

Yazışma adresi: Elif TORUN, Ayrılık sok. No:19/4 Beykoz / İSTANBUL

Tel: (0216) 323 50 14, e-mail:dreliftorun@yahoo.com

Alındığı tarih: 21.07.2006, revizyon sonrası alınma: 26.02.2007, kabul tarihi: 17.03.2007

GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 2002-Temmuz 2003 yılları arasında kliniğimizde histopatolojik olarak KHAK tanısı konan 40 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalara uygulanacak tetkikler ve tedavi protokolü hakkında bilgi verilerek yazılı onam belgesi alındı. Histopatolojik değerlendirme hastanemiz patoloji bölümünde KHAK'nin önceden tanımlanmış histolojik ve sitolojik kriterlerine göre yapıldı. Tüm hastalara akciğer grafisi ve toraks BT çekildi. Tam kan sayımı ve geniş biyokimya analizleri (glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, LDH, SGOT, SGPT, GGT, AF, CK, ürik asit, protein, albumin) yapıldı.

Evrelendirme 1973'te belirlenen VALG sınıflandırmasına göre yapıldı⁽¹⁾. Buna göre bir hemitoraksa sınırlı, ipsilateral supraklaviküler ve kontralateral hiler lenf nodları tutulumu, ipsilateral plevral efüzyon ve sol laringeal sinir tutulumu olan hastalar sınırlı evre kabul edildi. Toraks dışı tutulum ise yaygın evre olarak sınıflandırıldı. Metastaz değerlendirmesi öncelikle hastanın semptomlarının ve laboratuvar bulgularının yönlendirdiği şekilde yapıldı. Hastanın herhangi bir metastatik odağa yönlendirecek semptomu olması durumunda metastaz taramasına o sistemden başlandı. Bir metastatik odak saptandığında, tümör yaygın evre olarak kabul edilerek tetkikler sonlandırıldı. Metastaza ait semptom ve bulgusu olmayan hastalarda öncelikle batın ultrasonografisi (USG) ya da BT yapıldı. Bu tetkiklerin negatif olması halinde kranial BT ya da MR ile değerlendirmeye devam edildi. Bu tetkikler ile metastaz tespit edilmeyen hastalar kemik metastazı açısından tüm vücut kemik sintigrafisi ile değerlendirildi. Tüm bu incelemeler sonucunda metastaz saptanmayan olgularda kemik iliği biyopsisi (KİB) uygulandı. Tomografik inceleme General Electric CT Cytec 3000 cihazı ile yapıldı. Radyolojik olarak metastaz saptanmayan olgularda kemik iliği metastazlarını ortaya çıkarmak amaçlı iliak kristadan Gallini (8G 10cm) iğnesi ile kemik iliği biyopsisi yapıldı. KİB, unilateral olarak, her hastadan en az üç biyopsi materyali alınarak uygulandı.

BULGULAR

Çalışmaya kliniğimizde Temmuz 2002-Temmuz

2003 arasında tanı konan 40 KHAK hastası dahil edildi. Çalışma populasyonu 36 erkek, 4 kadın hastadan oluşuyordu. Yaş ortalaması 58,57 (10,38 yıl (36-77) olarak bulundu. Yirmidokuz hastaya FOB, 4 hastaya balgam sitolojisi, 3 hastaya tru-cut biyopsi ve 2 hastaya plevra sıvı sitolojisi ile tanı kondu. İki hastada tümörün metastaz yaptığı organdan yapılan biyopsi ile tanı aldı. Bunlardan biri intrakranial kitlenin eksizyonu, diğeri ise vertebradaki kitleden biyopsi alınması şeklindeydi.

Sınırlı evredeki hastaların ortalama Hb değerleri 12,01 g/dL olup 6 hastada Hb 12 g/dL'nin altındaydı. Ortalama lökosit sayısı 8242,10 /uL, ortalama trombosit sayısı 289526,31 /uL bulunup 3 hastada trombosit sayısı cut-off değer olan 400000 /uL'nin altındaydı. Ortalama LDH düzeyi 440,35 U/L tespit edildi. 4 hastanın LDH düzeyi 480 U/L'nin üstünde olup cut-off değere göre yüksek saptandı.

Hastaların 19'u (%47,5) sınırlı, 21'i (%52,5) yaygın hastalık olarak evrelendirildi. Yaygın evre olarak sınıflanan 21 hastada en sık metastaz yeri karaciğer olarak saptandı (n=14, % 35). Yedi hastada kemik (%17,5), 5 hastada beyin (%12,5), 2'sinde surrenal (%5), 1 hastada karşı akciğer metastazı (%2,5) ve 1 hastada ekstrahepatik abdominal metastaz (%2,5) bulundu.

Radyolojik tetkikler sonunda metastaz saptanmayarak sınırlı evre kabul edilen 19 hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı ve hiçbirinde kemik iliği tutulumu gözlenmedi.

TARTIŞMA

Hastalık genellikle 1973'te belirlenen VALG evrelendirmesine göre sınıflandırılır. Hastalığın sistemik durumunu belirten ve erken evrede radyoterapinin etkinliğini gösteren 2 evreli sınıflamanın kullanılması önerilmektedir. Bu sistem ile tolere edilebilecek bir radyasyon portalının içinde kalan hastalığı sınırlı evre, diğerlerini yaygın evre olarak sınıflamaktadır⁽¹⁾. Tümör bir hemitoraksa, ipsilateral mediastinal, ipsilateral supraklaviküler ve kontralateral hiler lenf nodlarına sınırlı ise sınırlı evre kabul edilir. İpsilateral plevral efüzyon, sol laringeal sinir tutulumu ve vena kava superior sendromu da bu evrededir⁽²⁾.

Toraks dışı tutulum yaygın evredir⁽¹⁾. Tüm hastalar hikaye, fizik muayene, akciğer grafisi, hemogram, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, ALP, LDH seviyelerini içeren kan tetkikleri ile değerlendirilmelidir. Sınırlı ve yaygın evre ayırımı, sınırlı evredeki hastalar kombine tedavi rejimi alacaklarından önemlidir. Tüm metastatik bölgelerin tespiti tedavi protokolünü değiştirmeden klinik araştırmalar dışında gereksizdir. İleri tetkikler hikaye, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının yönlendirdiği şekilde yapılmalı, yaygın evre ile uyumlu bulgular saptanması halinde tetkikler sonlandırılmalıdır.

Navy Medical Oncology Branch of the National Cancer Institute KHAK evrelemesi için bir algoritma önermiştir⁽³⁾. Buna göre KHAK evrelemedesinin klinik önemi torasik radyoterapi alacak hastaların saptanmasıdır. Bu nedenle uzak metastaz saptandığında, daha ileri tetkik yapılmasının gereği yoktur.

Kemik iliği biyopsisinin KHAK evrelemede gerekliliğini ilk kez Campling ve arkadaşları sorgulamıştır⁽⁴⁾. Kemik iliği incelemesinde, başka metastaz bulgusu olmayan hastaların sadece %5'ten azında tutulum saptanmıştır. Dolayısıyla bu testin rutin olarak uygulanması önerilmemektedir⁽¹⁾. Feliu ve arkadaşları da kemik iliğinin tek metastatik odak olma sıklığını %4 olarak bulmuşlardır⁽⁵⁾. Ülkemizde yapılan bir çalışmada KHAK olan 32 hastaya KİB yapılmış, 5 hastada metastaz saptanırken, sadece 2 vakada kemik iliğinin tek metastatik bölge olduğu görülmüştür⁽⁶⁾. Kemik iliği metastazı KHAK tanısı konduğu zaman, hastaların %20-25'inde vardır. Periferik yaymada myeloblastik değişiklikler, hatta çok nadiren tümör hücreleri bile görülebilir. Bununla birlikte kemik iliği metastazı olan hastaların çoğunda periferik yayma normaldir. Kemik iliği metastazı ile laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi arasında sıkı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Kemik iliği metastazı olan olguların ancak %2'den daha azında LDH düzeyi normal bulunmuştur. Bu nedenle evreleme amacıyla semptomsuz ve LDH düzeyi normal olan hastalara rutin olarak kemik iliği biyopsisi yapılması şart değildir. MR ile kemik iliği metastazı noninvazif olarak gösterilebilir, fakat yanlış pozitiflik oranı çok fazladır⁽¹⁾.

Biz de diğer tetkikler ile sınırlı evre olarak saptanan 19 hastaya KİB uyguladık ve metastaz

bulgusuna rastlamadık. Literatür bilgilerine göre kemik iliği tetkikinin normal kan sayımı olan hastalarda yapılması gerekmemektedir^(2, 7, 8). Çalışma kapsamındaki hasta sayısı kısıtlı olmakla birlikte, biz de bu konudaki çalışmalarla benzer şekilde başka bir metastatik odak saptamadığımız hastalarda, kemik iliği biyopsisinin yeni bir metastatik odak göstermediğini ve evrelemede bir değişikliğe neden olmadığını gördük. Bu nedenle akademik çalışma protokollerini haricinde, laboratuvar bulguları kemik iliği metastazını düşündürmeyen, sınırlı evre KHAK hastalarında evreleme için kullanımına gerek olmadığı kanaatini taşıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Johnson DH, Blanke CD. Small cell lung cancer: Diagnosis, treatment and natural history. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd edition.. New York. 1998. 1819-1831
2. Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH, Turrisi AT, Minna JD. Classification, histology, cytology and electron microscopy. In: Lung Cancer: Principles and practice. Philadelphia 2000: 463.
3. Arriagada R, Le Chevalier T, Pignon JP, et al. Initial chemotherapeutic doses and survival in patients with limited small cell lung cancer. N Engl J Med 1993; 329: 1848-52.
4. Campling B, Quirt I, DeBoer G, Feld R, Shepherd F, Evans W. Is bone marrow examination in small cell lung cancer really necessary? Ann Intern Med 1986; 105: 508-12.
5. Feliu J, Baron M, Artal A, et al. Bone marrow examination in small cell lung cancer: when is it indicated? Acta Oncol 1992; 30: 587-91.
6. Kömürçüoğlu B, Büyüksirin M, Öztuna L, Perim K. Küçük hücreli akciğer kanserinde kemik iliği metastazı. Solunum 2002; 4: 463-7.
7. Johnson DH, Windham WW, Allen JH, Greco FA. Limited value of CT brain scans in staging of small cell lung cancer. Am J Roentgenol 1993; 140: 37-40.
8. Shepherd FA. Screening, diagnosis, and staging of lung cancer. Current Opin Oncol 1993; 5: 310-22.