

## İLERİ EVRE AKCİĞER KANSERLERİNDE PALYATİF TEDAVİ YAKLAŞIMLARI; PALYATİF RADYOTERAPİ

Serdar ÖZKÖK\*

Palyatif tedavinin amacı ileri malignitesi olan hastalarda yaşam kalitesinin yükseltilmesi, semptomların en aza indirilmesidir. Akciğer kanserlerinin ileri dönemlerinde hayat kalitesini etkileyen lokal ileri hastalıkla ilgili hemoptizi, dispne ve obstrüktif pnömoni yanısıra metastazlar da palyasyon gerektirir.

Tüm kanser olguları hastalıklarının bir döneminde %25-50 oranında palyatif radyoterapiye (RT) gereksinim gösterir. Klinik gidiş yönünden akciğer kanserleri için bu daha önemlidir.

Palyatif tedavi çeşitli yollarla yapılır. Akciğer kanserli olgular medikal ve fizyolojik problemler dışında destek bakımına ihtiyaç gösterirler. RT, palyatif tedavinin önemli bir kısmını oluşturur(1-4). RT, hastaların büyük çoğunluğunda semptomları iyileştirir ve seçilmiş olgularda sağkalımı uzatabilir (5).

İleri evre akciğer kanserlerinde palyatif tedavi; primer tümör ve lenf bezlerinin oluşturduğu ve metastatazların oluşturduğu semptomların tedavisi olarak iki grupta incelenmesi uygun olacaktır.

Primer tümör veya mediastinal lenf bezlerini lokal büyümesi ile oluşan semptomlar; Vena Kava Superior Sendromu (VKSS), trakea veya ana bronşlara bası veya invazyon nedeniyle oluşan dispne ve obstrüktif pnömoni, damar invazyonuna bağlı hemoptizi, lokal invazyonlar nedeniyle oluşan ağrı yakınmalarıdır. Eksternal radyoterapi (ERT) primer tümör veya lenf bezlerinin oluşturduğu semptomların tedavisinde ve uzun süreli kontrolünde kullanılacak en önemli tedavi yöntemidir. Primer tümörün trakea veya ana bronş lümeninde oluşturduğu obstrüksiyon veya buna bağlı semptomların hızlı ve etkin tedavisinde, endobronşial brakiterapi (EBT) diğer önemli radyoterapi (RT) metodu olarak kullanılabilir.

Ciddi lokal komplikasyonların gelişimini önlemek için dikkatli takip muayenesinin yapılması önemlidir. Superior Vena Kava obstrüksiyonu, obstrüktif pnömoni veya lobar kollaps gelişmeden RT'nin yapılması önemlidir. Obstrüktif pnömoni ve lobar kollaps olduğunda radyografik görüntüleme yöntemleri ile tümörü bu oluşumlardan ayırmak kolay olmayabilir ve etkin kontrol sağlanabilmesi için geniş RT alanları kullanılması gerekli olabilir (6-8).

Akciğer kanserlerinde palyatif tedavide lokal-bölgesel

yayıma bağlı palyasyon oranları Tablo 1'de verilmiştir (9).

**Tablo 1:** Akciğer kanseri tanılı olgularda sık görülen semptomlar ve RT'yle alınan yanıt oranları (9)

Semptom	Görülme Oranı (%)	Palyasyon Oranı (%)	Tam Palyasyon Oranı (%)
Öksürük	61-93	56-65	30-54
Hemoptizi	31-47	81-86	74-82
Dispne	54	-	37
Ağrı	42-57	74	50-52
Atelektazi	26	-	62
Ses kısıklığı	25	-	49
Disfaji	11	-	-

Ekstratorasik metastazlı, kötü performanslı veya intratorasik tümöre bağlı semptomları olan olgularda, torasik RT ile ciddi yaşamı tehdit eden semptomlar, hızla kontrol altına alabilir. İntratorasik semptomlar hemoptizi, tümöre ilişkin ağrı, superior vena kava sendromunda %80'nin üzerinde RT ile palyasyon sağlanır. Öksürük ve dispne semptomları hastaların 2/3'ünde palye edilir. Atelektazi ve vokal kord paralizisinde %23 ve %6 gibi düşük oranlarda palyasyon sağlanır (9-11). Total semptomlarda iyileşme olguların %61'inde görülür.

Genellikle semptomların %25'inde tam, %50'sinde kısmi palyasyon sağlanır. Semptomların palyasyon süresi genellikle beklenen yaşam süresinin yarısıdır (9)

**Vena Kava Superior Sendromu (VKSS):** VKSS, malign neoplazisi olan olgularda acil tedavi gerektiren bir klinik durumdur. VKSS'na olguların %80'inde bronkojenik karsinom, %10-18'inde malign lenfoma, %2-3'ünde guatr gibi benign nedenler yol açar (6,8). Bu sendrom Superior Vena Kavaya dıştan bası veya intrakaval trombozisle oluşur. Genellikle bu hastalar oldukça kötü prognoza sahip olmalarına rağmen, %10-20'si 2 yıldan daha uzun yaşarlar(6). Bu nedenle uzak metastaz yoksa, destek tedavisi yanısıra yoğun tedavi yapılmalıdır.

Kesin histopatolojik tanı olmasa bile VKSS'lu olgularda RT'ye en kısa sürede başlanmalıdır.

Başlangıçta VKSS bulguları ile gelen küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) başlangıç tedavisi tartışmalı olup, hem RT hem de Kemoterapi(KT) etkilidir. Semptomatik tam yanıt akciğer kanserinde %20, malign lenfomada %75'tir. İyi semptomatik düzelme akciğer kanserinde %50, malign lenfomada %20'dir. Akciğer kanserli olguların %15'inde minimal düzelme elde edilirken, %15'inde hiç yanıt alınamaz (6).

**Endobronşial Brakiterapi:** Akciğer kanseri tanısı alan hastaların yaklaşık yarısında hastalığın bir döneminde endobronşial bir tümörün yol açtığı hava yolu tıkanıklığına bağlı sorunlar saptanmaktadır. Hava yolu

\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,İZMİR.

tıkanıklığının ciddi bir komplikasyon olmasının yanısıra neden olduğu atelektazi ve postobstrüktif pnömonin prognozu kötüleştirdiği ve ölümlerin %50-75'inde rol oynadığı bilinmektedir. Endobronşial brakiterapi (EBT) bronş içinde yerleşmiş tümörlerin lokalize RT ile tedavisini tanımlar ve eksternal RT'nin çevre doku ve organların aldığı dozu yükseltmeden tümöre çok yüksek radyasyon dozları uygulamaya olanak sağlar. EBT'nin palyatif tedavilerde etkisi kanıtlanmış olup tümörün neden olduğu hava yolu obstrüksiyonu ve hemoptizi semptomlarını kısa sürede giderebilir. Hastaların %70-95'inde semptomların çoğunda kalıcı olmak üzere tamamen iyileşme sağlanır. EBT'den en fazla yarar gören semptom hemoptizi olup %80-100 oranında kaybolduğu ve dispnenin de %50-87 oranında gerilediği bildirilmektedir (7). Uygulanan tedavi dozları ve tedavi şemalarındaki farklılık da en etkili doz ve şemanın ortaya çıkarılmasını güçleştirmektedir. Ancak uygulanan tedavi şeması ne olursa olsun tedaviye alınan yanıt % 60-100 arasında değişmektedir ve çoğu çalışmacı bu oranı % 70-80 arasında vermektedir.

**Akciğer Kanseri Metastazlarında RT:** Akciğer kanserinin metastazlarında en yaygın problemler kemik ve beyin metastazlarında gözlenir.

Palyatif RT'ye alınan olguların yaşam beklentisi çok önemlidir. Yaşam beklentisi uzun olmayanlarda büyük tek fraksiyonlar uygun olabilir. İyi performans durumu, RT'ye cevap için önemli bir prognostik faktördür(5,12,13). Kötü performanslı olgular iyi performanslılara göre RT'ye daha kötü cevap verirler(13). Anemi, KOAH, myokardial disfonksiyon, belirgin kemik iliği disfonksiyonu RT'ye cevabı ve tolerabiliteyi düşürür.

**Beyin ve Santral Sinir Sistemi Metastazlarında RT:** Tüm kanser olgularının %25-35'inde santral sinir sistemi (SSS) metastazı gözlenir. Beyin metastazlarının %40-60'ının primeri akciğer kanseridir. Operate küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olgularının tüm nükslerinin %25'den çoğunu beyin metastazı oluşturur. Beyin metastazları küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) teşhis sırasında %10, hastalığın bir döneminde ise %25-35 oranında gözlenir. KHAK'de 2 yılın üzerinde yaşayan olguların %50-80'inde beyin metastazı saptanmaktadır(1,2,14).

SSS metastazları gürültülü semptomlar oluşturur ve bu olguların %50'si hastalığın bir döneminde SSS metastazı nedeniyle kaybedilir (1,4,14).

Beyin metastazları eğer tedavi edilmezlerse medyan sağkalım 4-8 haftadır. Yoğun tedaviler ile bu süre 3-6 aya çıkabilir.

Beyin metastazlarında RT ile medyan sağkalım 4-6 aya çıkmakta, seçilmiş hastalarda 1-2 yıllık sağkalım elde edilmektedir. RT ile semptomlarda %69-90 düzelleme gözlenirken, KPS'de 10-20'lik artış, hastaların 2/3'ünde ciddi nörolojik bozukluklarda düzelleme, 1/3 olguda orta

derecede nörolojik bozukluklarda düzelleme görülür. Tüm beyine Co 60 veya lineer hızlandırıcılarla (4-6 MV) 10 x 3 Gy veya 5 x 4 Gy önerilir. Değişik fraksiyon ve total doz uygulamaları mevcuttur.

**Sonuç:** Beyin metastazı saptanan tüm semptomatik hastalara steroidle birlikte RT uygulanmalıdır.

**Kemik Metastazlarında RT:** Tüm kemik metastazlarının %20-40'ından akciğer kanserleri sorumlu olup otopsi serilerinde bu oran 1/3'tür(1,3,15). En yaygın tutulan yerler vertebra, pelvis, femur iken kafatası ve distal ekstremiteler daha az tutulmaktadır. Genellikle uzun kemiklerin diafiz bölgesini tutmaktadır. Ciddi bir morbidite olan patolojik fraktür oranı %10'un altındadır. Akciğer kanserinde patolojik fraktür daha az görülmekte, bunun sağkalımın kısa olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir(1,3,15).

Patolojik fraktür hasta için ciddi ve rahatsızlık verici semptomlar oluşturmaktadır. Özellikle ağırlık taşınması nedeniyle femur ve vertebralarda olabilir. Vertebra çökmesi sonrası spinal kord basısı ardından paraliz ve plejiler oluşabilir. Metastaz sonrası oluşan patolojik fraktürlerde antikanser tedavisi olmaksızın iyileşme sağlanamaz.

Kemik metastazları ağrı, hareket kısıtlılığı, patolojik fraktür, medulla spinalis basısı ve hiperkalsemi gibi morbiditelere yol açar. Kemik metastazlarında RT'nin amacı ağrıyı ortadan kaldırmak, lokal tümör büyümesini ve patolojik fraktür gelişmesini önlemektir. Metastatik hastalıkta performansı iyi olan olgulara primer tedavi kemoterapi olup fraktür ve çökme riski olan uzun kemik ve vertebra metastazlarında ya da tedavi ile yanıt alınmayan ağrı yakınmaları olan olgulara RT yapılması uygundur. Tarama amaçlı yapılan sintigrafide saptanan litik alanların fraktür riski mevcutsa olgunun yakınması olmasa bile RT yapılmalıdır. Röntgen grafilerinde 2 cm üzerinde proksimal femurda litik lezyon olması veya kortekste %50'nin üzerinde destruksiyon olması fraktür riskini yükseltmektedir. RT ile elde edilen cevap oranları çeşitli çalışmalarda farklı olmakla birlikte oldukça iyidir. Tam cevap oranları %50-60, toplam cevap oranları %70-90'dır (3,16,17)

**Sonuç:** RT kemik metastazlarının palyatif tedavisinde etkili bir yöntemdir. Fraktür riski olan metastazlarda ağrı yakınması olmasada RT uygulanması gereklidir.

**Spinal Kord Basısı:** Beyin metastazından sonra spinal kord basısı (SKB), ikinci en sık görülen nörolojik komplikasyondur. SKB'nın en sık nedeni akciğer kanseridir (1,2,14). Spinal kord basısının ilk semptomu ağrı olup %80-95 olguda gözlenir. Teşhis sırasında duysal ve motor semptomlar yaygın olup, sfinkter disfonksiyonu genellikle az görülür ve kötü prognozün göstergesidir (2,14,18). SKB'nın nedenleri metastatik

hastalığın intervertebral foraminaya ve/veya mediastinal veya retroperitoneal lenf bezinin yayılımıdır. Ayrıca metastatik hastalığın yumuşak dokuya yayılımı, tümör destrüksiyonu vertebral kollaps veya intramedüller metastazlarda spinal kord basısı meydana getirebilir. SKB kanser hastalarında en çok görülen radyasyon acili olup modern tedavi yaklaşımları ile bile paraplejik hastaların sadece %0-16'sında tekrar hareket sağlanabilmektedir (1).

SKB'nda birçok hekim birlikte çalışmalı ve hızlı karar verilmelidir. Primer hekim, medikal onkolog, nörolog, beyin cerrahı, ortopedist ve radyasyon onkoloğu işbirliği içinde olmalıdır

Kesin tedavi önerileri olmamakla birlikte büyük çoğunluğuna cerrahi veya cerrahi ile birlikte RT gereklidir. Kemosensitif tümürlü olgulara RT uygulanmayabilir. SKB'nda cerrahinin yeri tartışmalıdır. Cerrahi uygulama için optimal zaman kesin tanımlanmamakla birlikte eğer cerrahi düşünülüyorsa en kısa sürede yapılmalıdır. Cerrahi, basıdan sonra ne kadar erken yapılırsa fonksiyonların yerine gelme olasılığı o kadar yükselecektir. SKB'nda sadece RT'nin rolü tartışmalıdır. RT ile cerrahi sonrası RT'nin karşılaştırıldığı bir randomize çalışmada (19) 2 kol arasında belirgin farklılık görülmemiştir. Genellikle RT'ye cevap oranları %40-60 arasındadır. RT, doz ve fraksiyon arasında çeşitlilikler vardır. Standart doz 10 x 300 cGy'dir. Kesin bir görüş birliği olmamakla birlikte metastatik hastalık tek lokalize bir alanda ise 40-50 Gy gibi yüksek dozlara çıkılabilir

**Sonuç:** SPK ile başvuran olgu cerrahi endikasyonu değerlendirildikten sonra steroidle birlikte acil RT programına alınmalıdır.

#### **Diğer Organ Metastazlarında Radyoterapi:**

Ağrılı yumuşak doku metastazlarında 1-5 fraksiyonda 1000-2000 cGy ile palyasyon sağlanması mümkündür. Günümüzde kemoterapinin etkin olmadığı ağrılı metastazlarda radyoterapi palyasyonu sağlamak amacıyla düşünülmelidir.

Akciğer kanserinin diğer organ metastazlarında palyasyon gerektiren semptomlarının olması durumunda, 10 fraksiyonda 30 Gy veya daha kısa sürede yüksek fraksiyon dozları ile palyatif RT yapılması önerilir.

#### **KAYNAKLAR**

- Sullivan FJ. Palliative radiotherapy. In: Lung cancer. Principles and practice (Pass HI, Mitchell JB eds), Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 2000;1006-1023.
- Kagan AR. Palliation of brain and spinal cord metastases. In: Principles and practice of radiation oncology. Perez CA, Brady LW, eds, Philadelphia, Lippincott, Raven 1998;2187-2198.
- Powers WE, Ratanatharathorn V. Palliation of bone metastases. In: Principles and practice of radiation oncology. Perez CA, Brady LW, eds, Philadelphia, Lippincott, Raven 1998;2199-2217.
- Mulshine JL, Glatstein E, Ruckdeschel JC. Treatment of non-small cell lung cancer. J Clin Oncol 1986; 4:1704-1715.
- Maher EJ. The influence of national attitudes on the use of radiotherapy in advanced and metastatic cancer with particular reference to differences between the United Kingdom and the United States of America: implications for future studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;20:1369-1373.
- Emami B, Graham MV. Lung. In: Perez CA, Brady LW, eds, Principles and practice of radiation Oncology, Philadelphia, J B Lippincott Company, 1998;1181-1120.
- Armstrong JG. Tumors of the Lung and Mediastinum. In: Liebel SA, Philips TL, eds. Textbook of radiation oncology, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1998;567-600.
- Moss WWT, Cox JD: The lung and thymus. In: Moss WT, Cox JD, eds. Radiation oncology, St Lois The CV Mosby Company, 1994;320-351.
- Curran WJ. Radiotherapy for locally advanced lung cancer: An overview. In: Pass IH, Mithcell JB, eds, Lung Cancer. Principles and practice. Philadelphia, Williams & Wilkins, 2000;823-828.
- Stanley KE. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. J Natl Cancer Inst 1980;65:25-31.
- Lutz ST, Huang DT, Ferguson CL, et al. A retrospective quality of life analysis using the lung cancer symptom scale in patients treated with palliative radiotherapy for advanced nonsmall cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 37:117-122.
- Spanos WJJ, Perez CA, Marcus S, et al. Effect of rest interval on tumor and normal tissue response- a report of phase III study of accelerated split course: Palliative radiation for advanced pelvic malignancies (RTOG-8502). Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:399-403.
- Finkelstein DM, Ettinger DS, Ruckdeschel JC. Long term survivors in metastatic non small cell lung cancer: An Eastern Cooperative Group Study. J Clin Oncol 4:702-6:1986.
- Loeffler JS, Patchell RA, Sawaya R. Metastatic Brain Cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Cancer. Principles and Practice of Oncology. 5th Ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997;2523-2535.
- Healey JH. Metastatic Cancer of the Bone. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA eds. Cancer. Principles and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997;2570-2585.

16. Schocker JD, Brady LW. Radiation therapy for bone metastasis. Clin Orthop 1982;169:38-43.
17. Roos DE, O'Brien PC, Smith JC, et al.. A role for radiotherapy in neuropathic bone pain: preliminary response rates from prospective trial(Trans-tasman Radiation Oncology Group, TROG 96-05). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;46:975-981.
18. Sioutos PJ, Arbit E, Meshulam CF, Calicich. Spinal metastases from solid tumors. Analysis of factors affecting survival. Cancer 1995;76:1453-1459.
19. Young RF, Post EM, King GA. Treatment of epidural metastases. Randomised prospective comparison of laminectomy and radiotherapy. J Neurosurg 1980;53:741-748.