

Akciğer Kanserli Hastalarda Uzak Metastaz

Distant metastases in lung cancer patients

Özlem MARAL, Kubilay İNANÇ, Didem KARAÇETİN, Ahmet UYANOĞLU, Oktay İNCEKARA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

ÖZET

AMAÇ: 1989-1997 yılları arasında kliniğimiz tarafından takip ve tedavileri yapılan akciğer kanseri tanılı hastaların uzak metastaz yönünden değerlendirilmesini amaçladık. **MATERYAL ve METOD:** 1989-1997 yılları arasında kliniğimize başvuran 2284 akciğer kanserli hastadan takipleri 6 aydan uzun olan 562 hasta çalışmamıza alınmıştır. **BULGULAR:** Tüm histolojik alt gruplarda en sık metastaz yeri beyindir. Hastaların 450'si küçük hücre dışı akciğer kanseri, 112'si küçük hücreli akciğer kanseridir. 114 hasta ilk gelişte metastatik olarak müracaat etmiş, 80 hastada ise tedavi sırasında metastaz ortaya çıkmıştır. **SONUÇ:** Akciğer kanserinde uzak metastaza oldukça sık rastlanılmaktadır. Bu hastalarda yüksek oranlarda metastaz görülmesi, etkili tedavi seçeneklerini gerekli kılmaktadır. **ANAHTAR KELİMELER:** Akciğer kanseri, metastaz.

SUMMARY

OBJECTIVE: In this study we evaluated distant metastases of patients who were treated of lung cancer. **STUDY DESIGN:** In years of 1989-1997, 2284 lung cancer patients have been follow up in our clinic we evaluated 562 lung cancer patients in our clinic who have been followed more than six months. **RESULTS:** In all histological subtypes the most common metastatic site is brain. 450 patients are non small cell lung cancer, 112 patients are small cell lung cancer. 114 patients have metastatic disease when they came first. **CONCLUSION:** Due to often recurrence of distant metastases, it is advisable to apply more effective treatment methods. **KEY WORDS:** Lung cancer, metastases.

GİRİŞ

Akciğer kanseri erkeklerde prostat kanseri, kadınlarda meme kanserinden sonra ikinci sıradadır. Erkek/Kadın 1.3/ 1'dir. İnsidansı her iki cinsten de hızla artmaktadır. Hastaların % 85'i bu hastalıktan ölmektedir. (1,9) Akciğer kanserli hastaların % 70'den çoğu tanı konulduğunda lokal ileri veya metastazlı hastalığa sahiptir. Küçük hücreli akciğer kanseri yüksek uzak metastaz insidansına sahiptir. Uzak metastazın en sık görüldüğü yerler beyin, kemik, karaciğerdir. Bu hastalar kemoterapi, radyoterapi, kemoterapi + radyoterapi veya destekleyici bakım ile tedavi edilmelidir.

Yazışma Adresi:

Özlem MARAL
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon
Onkolojisi Kliniği İstanbul Tel: 0212 231 22 09/ 1505

*13 Ulusal Kanser Kongresi 27 Nisan - 1 Mayıs 1999'da poster olarak yayınlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

1989-1997 yılları arasında Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne başvuran 2284 akciğer kanserli hastadan; takipleri 6 aydan uzun süren 562 hasta çalışmamıza alınmıştır. Hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Metastatik hastalığın değerlendirilmesinde yapılan tetkikler şu şekildedir: *Tüm Vücut Kemik Sintigrafisi: Kemik ağrısı olan vakalarda, serum kalsiyum yüksekliğinde, serum alkalen fosfataz yüksekliğinde yapıldı. (2) *Bilgisayarlı Beyin Tomografisi veya Beyin Magnetik Rezonans Tetkiki: Merkezi sinir sistemi bulgu ve semptomları olan vakalarda istendi. (3) *Batın Ultrasonografisi veya Bilgisayarlı Batın Tomografisi: Surrenalde kitle ve karaciğer metastazlarını saptamada kullanılmıştır. (4,5)

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 450'si küçük hücre dışı akciğer kanseri, 112'si küçük hücreli akciğer kanseridir.

Küçük hücre dışı akciğer kanserli hastaların histolojik subgrupları şu şekildedir:

* 328 hasta Epidermoid karsinom

* 117 hasta Adeno karsinom

* 5 hasta Büyük hücreli karsinom

114 hasta (% 58.7) ilk başvuruda metastatik olarak gelmiş, 80 hastada (% 41.2) ise tedavi sırasında metastaz ortaya çıkmıştır. Ortalama metastaz çıkma süresi 4.6 aydır. Metastatik hastalar içinde 6 hasta (% 0.3) kadın, 188 hasta (% 96.9) erkektir. Metastazlı 194 hastanın histolojik subgruplara göre dağılımı şu şekildedir:

Epidermoid karsinom

328 başvuru, 84 hastada metastaz (%25.6)

Adenokarsinom

117 başvuru, 46 hastada metastaz (%39.3)

Büyük hücreli karsinom

5 başvuru, 2 hastada metastaz (%0.4)

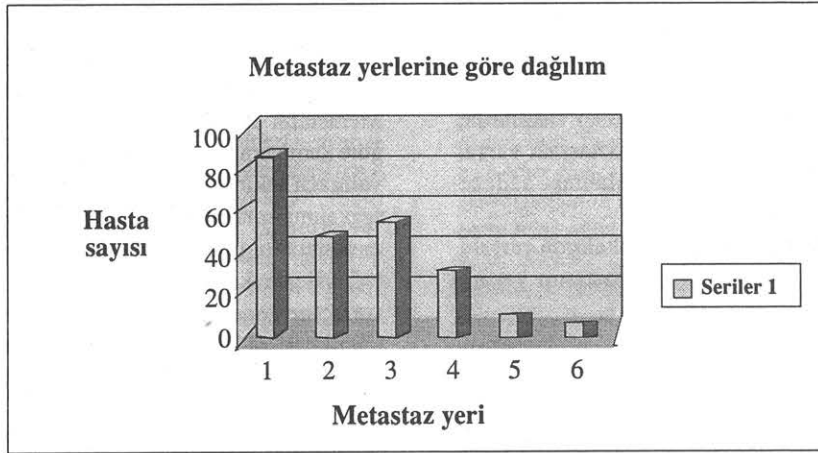
Küçük hücreli karsinom

112 başvuru, 62 hastada metastaz (%55.3)

Tüm histolojik tiplerde en sık metastaz yeri beyindir.

Histolojik tiplere göre metastaz yerleşimi:
Epidermoid Adenokarsinom Büyük hücreli Küçük hücreli

Beyin	:	38	20	1	29
Karaciğer	:	20	10	-	14
Kemik	:	24	11	1	14
Surrenal	:	14	9	-	10
Cilt	:	4	2	-	3
Karşı akciğer	:	-	2	-	1



1-Beyin 2-Karaciğer 3-Kemik 4-Surrenal 5-Cilt 6-Karşı Akciğer

Tüm metastazlı hastalarda ortalama takip süresi 12.4 ay olarak bulunmuştur. Beyin metastazlı, epidermoid karsinom histolojili 1 hastaya metastazektomi yapılmış olup ortalama takip süresi 7 aydır. Metastazlı hastaların tedavisinde kemoterapi, radyoterapi, kemoterapi ve radyoterapi birlikte, destek tedavisi uygulanmıştır. Surrenal metastazlı 33 hastaya ve karaciğer metastazlı 44 hastada kemoterapi öncelikli tedavi olmuştur. En sık kullanılan kemoterapi protokolü; Cisplatin 50 mg/m² + Etoposide 120 mg/m² bir ve ikinci günler, 28 günde bir 6 siklus şeklindedir. Kullanılan bir diğer protokol ise; Ifosfamid 2 gr /m² + Üremiteksan 2 gr /m² + Cisplatin 50 mg/m² + Etoposide 120 mg/m² bir ve ikinci günler, 28 günde bir 6 siklustur. Tüm vücut kemik sintigrafisinde metastaz saptanan 50 hastanın palyatif tedavisinde hastanın klinik tablosuna bağlı olarak 10 fraksiyonda 3000 cGy veya 5 fraksiyonda 2000 cGy irradasyon uygulanmıştır.

Ayrıca bu hastalarda mevcut kemik metastazlarını geriletmek ve yeni kemik metastazları oluşumunu engellemek amacıyla Pamidronate başlangıçta 21 günde bir 60 mg, sonraları 90 mg 28 günde bir defa olarak kullanılmıştır.

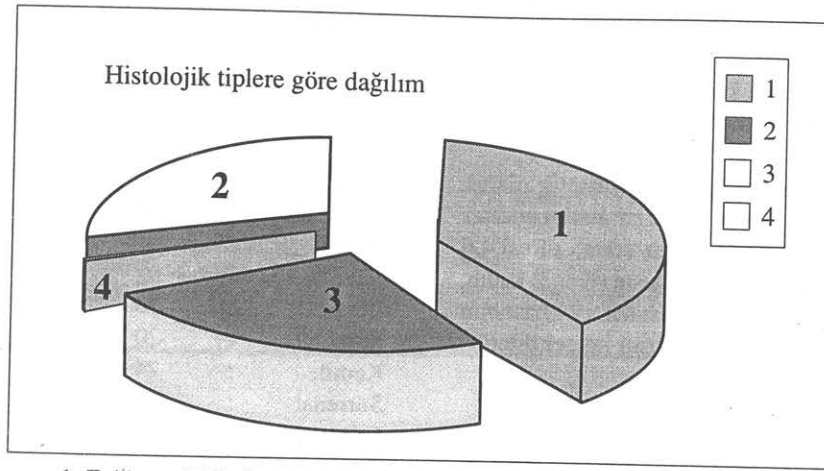
Beyin metastazı saptanan 88 hastaya 10 fraksiyonda 3000 cGy, iki lateral alandan irradasyon yapılmıştır.

TARTIŞMA

Akciğer kanserlerinin yayılım yolları üç şekilde olmaktadır:

1. Lokal (İntratorasik)
2. Regional (Lenfatik)
3. Uzak yayılım (Hematojen)

Uzak metastazlı hastaların % 90'ında lenf nodu metastazı pozitif bulunmuştur. Multiple organ tutulumlu hematojen yayılım sık olarak rapor edilmiştir. Aşağıdaki tabloda otopsi serilerindeki metastaz yerleri histolojik subtiplere göre gösterilmiştir: (6)



1- Epidermoid Ca 2- Adero Ca 3- Küçük Hücreli Ca 4- Büyük Hücreli Ca

Bizim serimizde de en sık metastaz yapan histolojik tip küçük hücreli akciğer kanseridir. İkinci sıklıkta adenokarsinom olarak bulunmuştur. Beyin metastazı saptanan ve hastalığı kontrol altında olan vakalarda, rezeke edilebilen alanla izole beyin metastazı varsa, rezeksiyonu takiben tüm beyin ışınlanması sadece radyoterapiye göre daha üstündür. (7)

Soliter adrenal metastazlı seçilmiş vakalarda cerrahi uygulanabilir, ancak bu cerrahinin hastanın yaşam süresini uzattığı kanıtlanmamıştır. (8)

SONUÇ

Akciğer kanserinde uzak metastaza oldukça sık rastlanılmaktadır. Çalışmamıza dahil edilen 562 hastanın

% 20'si (114 hasta) ilk gelişte metastatik olarak müracaat etmiştir. Bu hastalarda yüksek oranlarda metastaz görülmesi etkili tedavi şekillerini gerekli kılmaktadır. Metastatik akciğer kanserli hastaların diğer olgulara göre kemoterapiye yanıtları daha kötü olmasına rağmen, yalnızca etkin sistemik tedaviler bu grup hastalarda sağkalımı uzatma ümidi verebilmektedir. Kemoterapinin metastatik olgulardaki katkısını tek başına destekleyici tedavilerle karşılaştıran çalışmalar mevcut olup, sonuçlar genellikle sistemik kemoterapi lehinedir. Cisplatin içeren kombine kemoterapi rejimleri oluşturdukları yanıtlarla, tek ajan kemoterapisine üstünlük göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Parker S, Tong T, Bolden S, et all: Cancer statistics - 1997
2. Michel F. Thorax 46: 469 - 73, 1991.
3. Silvestri G. Am J Respir Crit Care Med 152: 225 - 30, 1995.
4. Burt M. J Thorac Cardiovasc Surg 107: 584 - 89, 1994.
5. Sparup J. Scard J. Thorac Cardiovasc 24: 207 - 11,

1990.

6. Line D, Deeley T: The necropsy findings in carcinoma of the bronchus. Br J Dis Chest 65: 238 - 242, 1971.
7. Noordijk Em. "Solitary Brain Metastasis". Int J Rad. Oncol Biol Phys 29: 711 - 17, 1994.
8. Raviv G. "Adrenalectomy" J Surg Oncol 43: 123-24, 1990.
9. CA Cancer J Clin 47 (1) : 5 - 27, 1997.