

Radyoterapi

Akciğer Adenokarsinomlarında Profilaktik Kafa Işınlaması

N.MERCAN*
K.ARDA**

Küçük hücreli akciğer karsinomlarında, profilaktik kafa ışınlamasının santral sinir sistemi metastaz insidansını azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bleehan ve arkadaşları, profilaktik kafa ışınlamasının beyin metastazı insidansını %22'den %8'e, Rosen ve arkadaşları ise %17'den %0'a indirdiğini bildirmişlerdir (1,2). Birçok çalışmada, sistemik tedaviye tam cevap alınıp beyin ışınlaması yapılan hastalarda, uzun süren yaşam rapor edilmiştir (3,4).

Beyin metastaz akciğer kanserli hastalarda majör problemdir. Küçük hücreli karsinomda, otopsi serilerinde %40 oranında beyin metastazı tespit edilmiştir (5). Akciğer adenokarsinomunda ve büyük hücreli karsinomlarda, küçük hücreli akciğer karsinomundaki kadar sık santral sinir sistemi metastazı bildirilmiştir (6). Küçük hücreli akciğer karsinomunda beyin metastazları genellikle diğer organ metastazları ile birlikteyken, küçük hücreli olmayan akciğer karsinomlarında beyin genellikle ilk ve tek yayılım yeridir (7). Bir çalışmada beyin metastazı akciğer adenokarsinomlarında %38 oranında görülürken yassı hücreli karsinoma hiç rastlanmamıştır (8). Başka bir çalışmada ise %54'e karşılık %13 olarak bulunmuştur (6).

TEDAVİ

Bronkojenik karsinomlarda, eğer lenf noduna yayılım varsa, tek başına rezeksiyon kür sağlayamamaktadır (9). Postoperatif torasik radyoterapi (5000-6000 rad) yaşam süresini uzatmaktadır (10). Choi ve arkadaşları (11) yaptıkları çalışmada, N1, N2 ve T3 evresindeki bronkojen karsinomlarda torasik radyoterapi uygulamışlar, adenokarsinomlarda uzun süren yaşam rapor etmişlerdir. Torasik radyoterapi yapılan grupta %58 yapılmayanlarda ise %35 beyin metastazı tespit edilmiştir. Cerrahi torasik radyoterapi santral sinir sistemi metastazını azaltmamaktadır. Akciğer adenokarsinomlarında, beyin metastazlarının sıklığı, profilaktik kafa ışınlamasının yararlı olabilece-

ğini düşündürmüş ve profilaktik kafa ışınlamasının rolünü araştıran birkaç çalışma yapılmıştır. Umsawasdi ve arkadaşları (12) kemoterapi, torasik radyoterapi yanısıra profilaktik kafa ışınlaması yaptıkları grupta, yassı hücreli akciğer karsinomlu hastalarda beyin metastazları önemli ölçüde azalırken, adenokarsinomlu hastalarda önemli bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. Profilaktik kafa ışınlama daha uzun bir yaşam temin etmemiştir. Ancak santral sinir sistemine yayılım süresi, ışınlama yapılan grupta ortalama 50,5 hafta iken, yapılmayanlarda 23 hafta olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki 14 hastanın 12' sinde beyin ilk ve tek yayılım yeri olmuştur. Cox ve arkadaşları (13) ise çalışmalarında, torasik radyoterapi yapılmış inoperabl akciğer karsinomlu 323 hastanın bir grubuna 2000 rad (10 fraksiyon) profilaktik kafa ışınlaması yapılmış, küçük hücreli akciğer karsinomunda, ışınlama sonucu beyin metastazı oranında önemli bir fark görülmezken, adenokarsinomlu hastalarda, ışınlama yapılmayanlarda %29 oranında, yapılan grupta ise %0 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Jacobs ve arkadaşları (8), modifiye evre 2 ve evre 3 MD akciğer adenokarsinomlu 78 hastada profilaktik kafa ışınlamasının rolünü araştırmışlardır. Cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonunun 2 veya 3'ü uyguladıkları 78 hastanın 20 sine 2000 rad profilaktik kafa ışınlaması yapmışlar, bu 20 hastanın sadece 1 tanesinde (%5) beyin metastazı görülürken, kontrol grubunu oluşturan 58 hastanın 14'ünde metastaz tespit edilmiş, 14 hastanın 9'unda beyin ilk ve tek yayılım bölgesiymiş. Her iki grupta ortalama yaşam süresinde önemli bir fark saptanmamış, nodal tutulma görülen hastalarda santral sinir sistemi metastazı riskinin arttığı tespit edilmiştir.

Akciğer adenokarsinomlarında profilaktik kafa ışınlanının beyin metastazı insidansını azalttığı gözlenmektedir.

* Ankara Onv. Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A. B. D.

** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Radyoloji B1.

Tablo - 1**Akciğer Karsinomlarında
Beyin Metastaz Oranları**

Histopatoloji	Pr.Kafa ış.yapılan	Kontrol gr.	Total
Yassı Hc. Ca.	% 5(2/60)	%10(5/70)	%88
Adeno Ca.	% 0(0/14)	%29(5/19)	%18
Büyük Hc. Ca.	% 12(3/28)	% 13(3/26)	%12
Diğer	% 16(2/34)	% 10(3/30)	%8
Küçük Hc. Ca.	%22(5/25)	%33(5/17)	%26

Tablo — 2**Akciğer Adenokarsinomlarında
Beyin Metastaz İnsidansı**

Referans	Hasta sayısı	Beyin metastaz insidansı	
		Pr.İşin.Yapılan	Yapılmayan
Cox ve ar.	33	%0	%29
Jacops ar.	78	%5	%24

Proflaktik Kafa Işınlamasının Komplikasyonları. Proflaktik kafa ışınlamasında optimal doz kesin olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, beyin metastazlarında sıklıkla 3000 rad ışınlanma yapılması, 2000-3000 rad ışınlamanın proflaksi için yeterli olduğunu göstermektedir. Bir takım çalışmalarda proflaktik kafa ışınlaması yapılan hastalarda bazı nörolojik bozukluklara rastlandığını bildirmişlerdir (14). Craig ve arkadaşları, kemoterapi ve proflaktik kafa ışınlaması yapılmış 13 hastayı bilgisayarlı tomografiyle incelemişler ve tüm hastalarda çeşitli derecelerde beyin atrofisi tespit ettiklerini bildirmişlerdir (15). Johnson ve arkadaşlarının küçük hücreli akciğer karsinomlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, uzun süre yaşayan kemoterapi ve 2000 rad proflaktik kafa ışınlaması yapılmış hastalarda, başta yakın hafıza bozukluğu olmak üzere ekstremitelerde tremor, pa-

rezi gibi nörolojik bozukluklara rastlamışlar ve bunların bilgisayarlı tomografisinde, bazı hastalarda hafif ve orta derecede beyin atrofisi tespit edilmiştir (4). Livingston ve arkadaşları ise küçük hücreli karsinom nedeniyle, kemoterapi ve 3000 rad proflaktik kafa ışınlaması tatbik edilmiş ve uzun süre yaşayan hastalarda ciddi nörolojik komplikasyonlar görülmediğini, daha önce yapılmış çalışmalarda bildirilen nörolojik komplikasyonlara radyoterapi ile birlikte CCNU, lomustin gibi ilaçların kullanılmasının-yol açtığını ileri sürmüşlerdir (3). Akciğer adenokarsinomlu hastalarda, benzer çalışma yapılmamakla beraber, proflaktik kafa ışınlamasının nörolojik yan etkilerinin farklılık göstermeyeceği açıktır.

SONUÇ

Akciğer adenokarsinomlarının tedavisinde, proflaktik kafa ışınlamasının etkisini araştıran birkaç çalışmada, proflaktik ışınlamanın beyin metastazlarını azalttığı gösterilmiştir. Beyin metastazlarını önlenmesi ve daha uzun yaşam sağlanmasında proflaktik kafa ışınlamasının rolü istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Bu sonuçtan, mevcut tedavi yöntemleri ve kemoterapik ajanların akciğer adenokarsinomlarının primer tümör kontrolü ve sistemik tedavisinde yetersiz kalışı sorumlu tutulabilir. Sistemik tedavideki gelişmeler, proflaktik kafa ışınlamasının beyin metastazlarını önlemedeki değerini ortaya çıkaracaktır. Benzer şekilde küçük hücreli akciğer karsinomlarında, sistemik tedaviye dirençli olgularda proflaktik kafa ışınlamasının tedaviye katkısı önemsiz bulunmuştur. Literatürler gözönüne alındığında, beyin metastazı insidansını azaltan, ciddi nörolojik komplikasyonları tespit edilmeyen, 2000-3000 rad proflaktik kafa ışınlamasının, santral sinir sistemi metastaz riskinin yüksek olduğu nodal yayılım görülen akciğer adenokarsinomlarında yararlı olabileceği fikrini vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Bleehan NM, Bunn PA, Cox JD et al. Role of radiation therapy in smallcell anaplastic carcinoma of the lung. *Cancer treat Rep* 1983; 67:11-19.
2. Rosen ST, Makuch RW, Lichter AS et al. Role of prophylactic cranial irradiation in prevention of central nervous system metastases in small cell lung cancer. *Am J Med.* 74:615-624.
3. Livingston RB, Stephans RL, Bonnet JD et al. Long-term survival and toxicity in small cell lung cancer. *Am J Med.* 1984;77:415-417.
4. Johnson BE, Ihde DC, Bunn PA et al. Patients with small cell lung cancer treated with combination chemotherapy with or without irradiation. *Ann intern med* 1985; 103:430-438.
5. Bunn PA: Nugent JL, Matthews MJ. Central nervous system metastases in small cell bronchogenic carcinoma. *Semin Oncol* 1978; 5:319-322.
6. Cox JD, Yesner RA. Adenocarcinoma of the lung: Recent results from the veterans administration lung group. *Am rev respirdis* 1979; 120: 1025-1029.
7. Cox JD, Yesner RA, Mietlowski W et al. Influence of cell type on failure pattern after irradiation for locally advanced carcinoma of the lung. *Cancer* 1979; 44: 94-98.
8. Jacops RH et al. Prophylactic cranial irradiation in adenocarcinoma of the lung. *Cancer* 1987; 59:2016-2019.

9. Shields TW, Yee J, Conn JH et al. Relationship of cell-type and lymph node metastasis to survival after resection of bronchial carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1975; 20:501-510.
10. Van Houtte P, Salazar OM, Henry J. Radiotherapy in non-small cell lung cancer: Present progress and future perspectives. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1984; 20: 997-1006
11. Choi NCH, Grillo HC, Gardiello M et al. Basis for new strategies postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *IntJ Radiat Oncol Biol Phys* 1980; 6:31-35.
12. Umsawasdi T, Valdivieso M, Chen TT et al. Role elective brain irradiation during combined chemoradiotherapy for limited disease non-small cell lung cancer. *J Neuro Oncol* 1984; 2:253-259.
13. Cox JD, Stanley K, Petrovich Z et al. Cranial irradiation in cancer of lung of all cell types. *JAMA* 1981; 245: 469-472.
14. Ellison N, Bernath A, Kane R et al. Disturbing problems of success: Clinical status of long-term survivors for small cell lung cancer (SCLC), *Proc Am Soc Clin Oncol* 1982; 2: 149.
15. Craig JP, Jackson DV, Moody D et al. Prospective evaluation of changes in computed cranial tomography in patients with small cell lung carcinoma treated with chemotherapy and prophylactic cranial irradiation. *J Clin Oncol* 1984; 2: 1151-1156.