

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE PALYATİF AMAÇLI TEK DOZ 10 Gy TEDAVİ ŞEMASININ ETKİNLİĞİ

*Ayşen DİZMAN¹, Ayşe HİÇSÖNMEZ², Yıldız GÜNEY², Osman N. SÜNTER¹,
Faik ÇETİNDAG¹, Ali Rıza ÜÇER¹, Tamer ÇALIKOĞLU¹,*

ÖZET

Amaç: Biz bu çalışmamızda, ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli 17 hastada tek doz 10 Gy tedavisinin palyatif etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Materyal Metod:Daha önce tedavi görmemiş, genel durumu kötü, ileri evre küçük hücreli dışı 15 hastaya kobalt teleterapi cihazı ile tek fraksiyonda 10 Gy palyatif RT uygulanmıştır.

Sonuçlar: Tedavi sonrası öksürük yakınması olan 15 hastanın 8'inde komplet (%53), 3'ünde parsiyel (%20); hemoptizi olan 8 hastanın tümünde komplet (%100) cevap alındı. Göğüs ağrısı olan 11 hastanın 3'ünde parsiyel (%27) parsiyel cevap alınırken 8 hasta cevapsızdı (%72). Nefes darlığı olan 9 hastanın 5'inde parsiyel (%55) cevap gözlenirken 4 hasta tedaviye cevap vermedi (%45).

İleri evre, performansı kötü küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda özellikle hemoptizi palyasyonu için tek doz 10 Gy radyoterapi uygulanması rasyonel olabilir.

Anahtar kelimeler: Küçük hücreli dışı, akciğer kanseri, palyasyon

ABSTRACT

The Effectiveness of Single Fraction 10 Gy Treatment Planning in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Purpose: In our study we evaluated the effectiveness of single fraction of 10 Gy radiotherapy on non-small cell lung cancer

patients who had symptoms such as cough, pain, hemoptysis and dyspnea.

Material and Method: Previously untreated fifteen patients who had advanced non-small cell lung cancer and poor prognostic criterions were irradiated by cobalt 60 with 10 Gy doses in single fraction

Results: We observed complete response in 8 patients (%53) and partial response in 3 patients (%20) of total number of 15 having cough symptom. We also had complete response in all the patients with hemoptysis, 8 patients out of 8 (%100). Of 11 patients with chest pain we had 3 were partially responsive (% 55) and 4 non responsive (%45)

Delivering single dose radiotherapy can be rational for palliation symptoms especially hemoptysis in advanced non-small cell lung cancer patients who have poor performance status

Key words: Non-small cell, lung cancer, palliation

GİRİŞ

İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tanı hastalar için başlıca tedavi yöntemi radyoterapidir.(1) İnoperabl non-small cell akciğer kanserli hastaların yalnızca küçük bir bölümünde primer radyoterapi ile kür sağlanabilir.(2) Bu hastaların büyük bir kısmı tanı konulduğunda küratif radyoterapi şansını yitirmiştir ancak intratorasik tümöre bağlı gelişen semptomlara yönelik palyatif tedaviye ihtiyaç duyarlar(3) ve uygulanan lokal tedavide amaç palyasyondur. Sınırlı yaşam beklentisi olan bu

¹ Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

grup hastalarda palyatif radyoterapinin en kısa sürede uygulanmasının hasta yönünden daha az zahmetli ve toplumsal yönden de daha ekonomik olacağı açıktır. Bu çalışmada ileri evre KHDAK'li hastalarda tek fraksiyon 10 Gy dozunda radyoterapinin palyasyon etkinliği araştırılmıştır.

Yapılan çalışmalarda farklı fraksiyon içeren tedavi şemaları ile semptomların palyasyonu ve radyolojik tümör cevabındaki farkların çok küçük olduğu gözlenmiştir. İdeal radyasyon şeması henüz bulunamamıştır ve tümör hücre kinetiğine uygun fraksiyonasyon modifikasyonları denenmektedir (4,5,6,7,8).

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada KHDAK'li, performansı düşük başlıca semptomları intratorasik tümöre bağlı olan daha önce tedavi edilmemiş 17 hastaya Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde Temmuz 1993-Şubat 1995 tarihleri arasında tek fraksiyonda 10 Gy dozunda palyatif radyoterapi uygulandı.

Hastalarda, ileri evre KHDAK olması, daha önce tedavi görmemiş olması, küratif veya uzun süreli tedaviyi tolere edemeyecek durumda olması, WHO klasifikasyonuna göre performans durumunun grade III-IV olması ve uzak metastaz olması halinde bile başlıca semptomların intratorasik tümöre ait olması gibi koşullar arandı

Tüm hastalara bronkoskopik biyopsi ile tanı konulmuştu. Hastaların 4'ünde uzak metastaz mevcuttu. Tümünde metastazın yerleşim yeri kemik idi. Bu olgularda da başlıca semptomlar intratorasik tümöre aitti; ayrıca palyasyon gerektiren kemik metastazlarının tedavisi de daha sonra yapıldı.

Tedavi uygulanmadan önce hastaların başlıca semptomları (öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı, nefes darlığı) sorgulandı. Semptomların şiddeti hastaların sosyo-kültürel düzeylerinin düşüklüğü nedeni ile sağlıklı bir

şekilde sınıflandırılmadığından sonuçlar “var/yok” şeklinde kayıt edildi.

Radyoterapi Kobalt-teleterapi cihazı ile AP-PA alanlarla tek fraksiyonda 10 Gy dozunda uygulandı. Olgularda hedef volüm, tüm mediasten ve primer tümörün 1 cm çevresini kapsayacak şekilde belirlendi.

Tedavi sonrası hastalar 1 ay ara ile kontrole çağrıldı. Kontrollerde hastaların semptom sorgulaması yapılarak uygulanan tedavinin palyatif etkinliği araştırıldı.

SONUÇLAR

Histopatolojik olarak olguların 12 tanesi (%80) epidermoid Ca, diğer 3 tanesi (%20) adeno Ca idi. Olgular tek doz radyoterapi sonrası semptomların palyasyonu yönünden sorgulandı. Semptomların tamamen ortadan kalkması komplet cevap, azalması parsiyel cevap, devam etmesi cevapsız olarak değerlendirildi. Hastaların başlangıçtaki semptomlarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Semptomların olgularda görülme sıklığı

Semptom	Hasta Sayısı
Öksürük	15 (%100)
Hemoptizi	8 (%53)
Nefes darlığı	9 (%60)
Göğüs darlığı	11 (%73)

Tedavi sonrası öksürük semptomu olan hastaların 11'inde (%73) cevap alındı. Cevaplar 8 (%53) olguda parsiyel, 3 (%20) hastada kompletti. Hemoptizi semptomu olan 8 hastanın tümünde (%100) komplet cevap alındı. Göğüs ağrısı olan 11 hastanın 3'ünde (%27) parsiyel cevap alındı. Olguların 8'i (%27) ise cevapsızdı. Nefes darlığı şikayeti olan 9 hastanın 5'inde (%55) parsiyel cevap alındı. 4 hasta (%45) hasta ise cevapsızdı (Tablo 2).

Tablo 2: Semptomlara göre cevap değerlendirmesi

Semptom	Tam Yanıt	Parsiyel yanıt	Cevapsız
Öksürük	3 (%20)	8 (%53)	4 (%27)
Hemoptizi	8 (%100)	0	0
Nefes Darlığı	0	5 (%55)	4 (%45)
Göğüs ağrısı	0	3 (%27)	8 (%73)

Median palyasyon süresi belirlenirken komplet ve parsiyel cevap bir arada değerlendirildi. Buna göre palyasyon süresi öksürük semptomu için 50 gün (aralık:15-90 gün), hemoptizi için 60 gün (aralık:25-100) gün, nefes darlığı için 15 gün (aralık:5-30) idi.

TARTIŞMA

İleri evre inoperabl KHDAK tanılı hastalar için başlıca tedavi yöntemi radyoterapidir ve uygulanan lokal tedavide amaç palyasyondur. Yapılan çalışmalarda farklı fraksiyonları içeren tedavi şemaları ile semptomların palyasyonu ve radyolojik tümör cevabındaki farkların çok küçük olduğu gözlenmiştir.

Peter Teo ve arkadaşları(9) tarafından yapılan randomize bir çalışmada 45 Gy/18 fraksiyon (1.grup) tedavi şeması ile 31.2 Gy / 4 fraksiyon / 4 hafta (2.grup) tedavi şemasının sonuçları karşılaştırılmıştır. 1. grupta ortalama palyasyon süresi 13.4 hafta, 2. grupta 11.9 hafta olarak bulunmuştur.

Lung Cancer Working Party (10) tarafından inoperabl KHDAK'li performans durumu kötü olan hastalarda 2 fraksiyonlu ve 10 fraksiyonlu palyatif RT nin sonuçlarını randomize eden çok merkezli bir çalışmanın sonuçları yayınlanmıştır. Yapılan bu çalışmada bir grup hastaya bir hafta ara ile 8.5 Gy/hafta olmak üzere toplam 17 Gy diğer grup hastaya ise 3 Gy/gün olmak üzere 2 hafta süre ile 30 Gy RT uygulanmıştır. Sonuçların iki grupta da benzer olduğu ve yüksek oranda palyasyon sağlandığı belirtilmiştir. Lung Cancer Working Party⁽¹¹⁾ yaptığı ikinci bir çalışmada KHDAK'li ve performans durumu kötü olan hastalarda tek doz şeması ile 2 fraksiyon şemasının uygulandığı hasta gruplarını

karşılaştırmıştır. Tek fraksiyonlu tedavi şemasında hastalara tek doz 1000 Gy/fraksiyon tedavi şeması uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda her iki grup arasında palyasyon süresi ve palyasyon süresinin yaşam süresine oranının benzer olduğu belirtilmiştir.

Sonuçlar her semptom için ayrı ayrı değerlendirildiğinde hemoptizi semptomunda %100 komplet cevap alınmıştır. Buna göre en iyi cevabın hemoptiziye karşı alındığı ve bunun literatür bilgisi ile uyumlu olduğu söylenebilir. Öksürüğe karşı da literatür ile uyumlu olduğu söylenebilen %73 oranında toplam cevap alınmıştır; ancak hastaları en çok rahatsız eden nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikayetlerinde yeterli oranda ve sürede palyasyon sağlanamadığı görülmüştür.

Tedaviye alınan cevabın subjektif olarak değerlendiriliyor olması, hastaların düşük soysa-kültürel düzeyleri nedeni ile kaba bir değerlendirme yapılmış olması sonuçları etkilemiş olabilir. Ayrıca hemen hemen bütün hastaların, tek dozluk tedavinin yetersiz olduğu yönündeki önyargıları nedeni ile sonuçlar olumsuz yönde etkilenmiş olabilir.

SONUÇ

Elde ettiğimiz sonuçlarla ileri evre KHDAK'lerinde 10 Gy'lik tek doz tedavinin özellikle belirli semptom palyasyonunda yeterli etkinlikte olduğu söylenebilir. Bu tedavi şeması, toplumsal maliyet avantajı ve hasta yönünden de taşıdığı avantajlar nedeni ile seçilmiş vakalarda kullanılabilir. Bu tedavi şemasının genel durumu daha iyi ileri evre KHDAK'li hastalarda diğer palyatif radyoterapi fraksiyon şemaları ile kontrollü çalışmalarda karşılaştırılmasının daha aydınlatıcı olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1-Chay TK: Role of radiotherapy in advanced carcinoma of the lung. Proceedins 7th Asia-Pasific Congress on Diseases of the Chinese, Nandi PL , Lam WK (Eds) Hong Kong, Southeast Printing Co 1981, pp. 300-304
- 2-Perez CA , Stanley K , Grandy G. et al: Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patients with unresectable non-oat cell carcinoma of the lung: Report by the Radiation Therapy Oncology Group. Cancer 1989; 1091-1099
- 3-Carroll M , Morgan SA, Yarnold. et all. Prospective evaluation of a watch policy in patients with inoperabl non-small-cell lung cancer. Eur J. Cancer Clin. Oncol, 22, 1353-1356
- 4-Fowler JF. : Non-standard fractionation in radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol Phys. 1984; 10(5) : 755-759

5-Moore J: Recent advances in radiobiology. In Modern Trends in Radiotherapy, vol.2, Deeley TJ. (Ed.).London, Betherworths. 1972, pp 21-25

6-Overgaard M: The clinical implications of non-standard fractionation (Letter). Int J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1985; 11(6): 1225-1227

7-Peschel RE, Fisher JJ. : Optimization of the time–dose relationship, Sem. Oncol. 1981; 8 (1): 38-48

8-Withers HR : Biologic basis for altered fractionation scheme. Cancer 1985; 55 (Suppl,9):2086-2095

9-Peter Teo TH, Tai Domon Cho et al: A randomized study on palliative radiation therapy for inoperable non small cell carcinoma of lung . Int J Radiation Oncology Biol. Phys: 1987; 14: 867-870

10- Lung Cancer Working Party: In operable non small cell lung cancer: A Medical Research Council randomize trial of palliative radiotherapy with two fraction or ten fraction.

11- Lung Cancer Working Party, MRC randomize trial of palliative radiotherapy with two fraction or single fraction in patient with inoperable non small cell lung cancer and poor performance status. Br J. Cancer 1992; 65: 934-941