

## Bölüm 9

### RADYASYONA BAĞLI GELİŞEN AKCİĞER HASARI

Hatice COŞKUN1

#### GİRİŞ

Torasik radyoterapi (RT) akciğer kanseri, lenfoma, meme kanseri, mediastinal tümörler ve özefagus kanseri gibi durumlarda uygulanır. Radyasyon ilişkili akciğer hasarı torasik RT alan hastalarda en önemli doz sınırlayıcı toksisitelerden biridir. Torasik RT akciğerde akut ve geç yan etkiler yapabilir. Radyasyon ilişkili akciğer hasarı iki fazda oluşabilir; erken (<6 ay) radyasyon pnömonitisi, geç (>6 ay) radyasyon ilişkili akciğer fibrozisi olarak adlandırılır (1).

Radyasyon pnömonitisi gelişimine etki eden hasta spesifik faktörler yaş (>65), KPS, sigara öyküsü, KOAH ve komorbiditelerin varlığıdır (2,3). Anormal solunum fonksiyon testleri (azalmış FEV1 ve DLCO)de radyasyon pnömonitisi riskini arttırmaktadır.

Semptomatik pnömonit riskini arttıran hastalık ilişkili faktörler ise orta ve alt lob tümörü varlığıdır(3). Orta ve alt lob tümörleri solunumla daha fazla hareket ettiğinden normal dokuların daha fazla radyasyon almasına neden olmaktadır.

Radyasyon pnömonitisi gelişimine etki eden tedavi ilişkili faktörler ise radyasyon dozu, ışınlanan akciğer volümü, fraksiyon dozu ve sayısı ve eşzamanlı kemoterapi uygulanmasıdır. Konvansiyonel RT' de akciğer-PTV V20>30% ve akciğer-GTV V20>33% semptomatik pnömonit gelişimi için belirleyicidir(2). Ortalama akciğer dozunun >20 Gy olması da diğer bir belirleyicidir(4). Stereotaktik vücut radyoterapisinde V20>10% ve ortalama akciğer dozunun >6 Gy olması grade 2-4 pnömonit gelişimi için daha yüksek risk ile ilişkilidir(5). Bleomisin, siklofosamid, vinkristin, taksan, doksorubisin, daktinomisin, mitomisin, gemitabin, erlotinib ve bevacizumab gibi kemoterapotik ilaçların kullanımı da artmış radyasyon ilişkili akciğer toksisitesi ile ilişkilidir (6,7,8,9). Bazı çalışmalar sıralı uygulama yerine eşzamanlı kemoterapinin yüksek radyasyon pnömonitisi riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir (7). Ayrıca paklitaksel-karboplatin'in eşzamanlı uygulanması sisplatin-etoposid ve diğer kemoterapi rejimlerine göre radyasyon pnömonitisi gelişiminde daha riskli bulunmuştur(2).

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Gaziantep Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD, drhaticecoskun@hotmail.com

tikoid kullanımından kaçınılmalıdır. Oksijen desteği, pulmoner rehabilitasyon, influenza ve pnömokok için aşılama gibi destek tedavileri uygulanabilir.

Pentoksifilin, amifostin, kolajen sentez inhibitörleri (kolşisin, penisilamin, pirfenidon) ve kaptopril radyasyona bağlı akciğer hasarını önleme ve tedavisinde araştırılan ancak henüz tedavi klavuzlarında yer almayan ilaçlardır (32,33,34).

## **KAYNAKÇA**

1. Giridhar P, Mallick S, Rath G K, et al. Radiation Induced Lung Injury: Prediction, Assessment and Management. *Asian Pac J Cancer Prev*, 16 (7), 2613-2617.
2. Palma DA, Senan S, Tsujino K, et al. Predicting radiation pneumonitis after chemoradiotherapy of lung cancer: an international individual patient data meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013, 85, 444-50.
3. Vogelius IR, Bentzen SMA literature based Meta analyses of clinical risk factors for development of radiation induced pneumonitis. *Acta Oncol* 2012, 51, 975-83.
4. Tsujino K, Hirota S, Endo M, et al. Predictive value of dose-volume histogram parameters for predicting radiation pneumonitis after concurrent chemoradiation for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003, 55, 110-5.
5. Yamashita H, Takahashi W, Haga A, et al. Radiation pneumonitis after SBRT for lung cancers. *W J radiology* 2014, 6, 708-15.
6. McDonald S, Rubin P, Phillips TL, et al. Injury to the lung from cancer therapy: clinical syndromes, measurable endpoints, and potential scoring systems. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995, 31, 1187.
7. Taghian AG, Assaad SI, Niemierko A, et al. Risk of pneumonitis in breast cancer patient treated with radiation therapy and combination chemotherapy with paclitaxel. *J Natl Cancer Inst* 2001, 93, 1806.
8. Rancati T, Ceresoli GL, Gagliardi G, et al. Factors predicting radiation pneumonitis in lung cancer patients: a retrospective study. *Radiother Oncol* 2003, 67, 275.
9. Lind JS, Senan S, Smit EF. Pulmonary toxicity after bevacizumab and concurrent thoracic radiotherapy observed in a phase I study for inoperable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2012, 30, 104-8.
10. Ghafoori P, Marks LB, Vujaskovic Z, et al. Radiation-induced lung injury. *Assessment-Management Prev Oncol* 2008, 22, 37-47.
11. Zhao W, Robbins ME. Inflammation and chronic oxidative stress in radiation-induced late normal tissue injury: therapeutic implications. *Curr Med Chem* 2009; 16:130-43.
12. Wang J, Qiao XY, Lu FH et al. TGF-beta1 in serum and induced sputum for predicting radiation pneumonitis in patients with non-small cell cancer after radiotherapy. *Chin J Cancer* 2010; 29: 325-29.
13. Trott KR, Herrmann T, Kasper M, et al. Target cells in radiation pneumopathy. 2004; *J Radiat Oncol Biol Phys*, 58, 463-469.
14. Fleckenstein K, Zgonjanin L, Chen L. Temporal onset of hypoxia and oxidative stress after pulmonary irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007, 68, 196-204.
15. Rube CE, Wilfert F, Palm J, et al. Irradiation induces a biphasic expression of pro-inflammatory cytokines in the lung. *Strahlenther Onkol* 2004, 180, 442-8.
16. Wang L, Bi N. TGF-beta1 gene polymorphisms for anticipating radiation-induced pneumonitis in non-small cell lung cancer: different ethnic association. *J Clin Oncol* 2010; 28: e621-2.

17. Vujaskovic Z, Anscher MS, Feng QF. et al. Radiation-induced hypoxia may promote RIL1 and telomerase normal tissue injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001, 50, 851-5.
18. Anscher MS, Kong FM, Andrews K, et al. Plasma transforming growth factor beta 1 as a predictor of radiation pneumonitis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41:1029.
19. Chen Y, Williams J, Ding I, et al. Radiation pneumonitis and early circulatory cytokine markers. *Semin Radiat Oncol* 2002;12(1 Suppl 1): 26-33.
20. Respiratory system. In: *Clinical Radiation Pathology*, Rubin P, Casseratt GW (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1968. p.423.
21. Gross NJ. Pulmonary effects of radiation therapy. *Ann Intern Med* 1977; 86:81.
22. Abratt RP, Morgan GW, Silvestri G, Willcox P. Pulmonary complications of radiation therapy. *Clin Chest Med* 2004; 25:167.
23. Xie L, Yu X, Vujaskovic Z, et al. Radiation induced Lung and Heart toxicity. In: Branišlov Jeremic, editör. *Advances in Radiation Oncology in Lung Cancer*. 2nd ed. Berlin Heidelberg: SpringerVerlag;2011.p609-25.
24. Kocak Z, Evans ES, Zhou SM, et al. Challenges in defining radiation pneumonitis in patients with lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62:635.
25. Uptodate 2018. Radiation-induced lung injury. <http://www.uptodate.com>, topic last updated Jun 21, 2018. Erişim tarihi: 15.01.2019.
26. Lopez Guerra JL, Gomez D, Zhuang Y, et al. Change in diffusing capacity after radiation as an objective measure for grading radiation pneumonitis in patients treated for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83:1573.
27. Morgan GW, Breit SN. Radiation and the lung: a reevaluation of the mechanisms mediating pulmonary injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31:361.
28. Bledsoe TJ, Nath SK, Decker RH. Radiation Pneumonitis. *Clin Chest Med* 2017; 38:201.
29. Camus P. Interstitial lung disease from drugs, biologics, and radiation. In: *Interstitial Lung Disease*, 5th, Schwartz MI, King, TE Jr. (Eds), People's Medical Publishing House-USA, Shelton, CT 2011. p.637.
30. Gross NJ, Narine KR, Wade R. Protective effect of corticosteroids on radiation pneumonitis in mice. *Radiat Res* 1988; 113:112.
31. Ozturk B, Egehan I, Atavci S, Kitapci M. Pentoxifylline in prevention of radiation-induced lung toxicity in patients with breast and lung cancer: a double-blind randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58:213.
32. Seidensticker M, Seidensticker R, Damm R, et al. Prospective randomized trial of enoxaparin, pentoxifylline and ursodeoxycholic acid for prevention of radiation-induced liver toxicity. *PLoS One* 2014; 9:e112731.
33. Antonadou D. Radiotherapy or chemotherapy followed by radiotherapy with or without amifostine in locally advanced lung cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12:50.
34. Ward WF, Molteni A, Ts'ao CH. Radiation-induced endothelial dysfunction and fibrosis in rat lung: modification by the angiotensin converting enzyme inhibitor CL242817. *Radiat Res* 1989; 117:342.