

Bölüm 50

DİSPNE VE HAVA YOLU OBSTRÜKSİYONUNDA PALYATİF RADYOTERAPİ

Elif Eda ÖZER¹

GİRİŞ

Hava yolu obstrüksiyonları malign ya da malign olmayan nedenlere bağlı olarak gelişebilen ve hayatı tehdit eden acil durumlardandır. Hava yolu obstrüksiyonu şüphesinde dahi derhal tanı konup tedavi edilmesi son derece önemlidir. Hava yolu obstrüksiyonları buna bağlı dispne semptomlarının tanı ve tedavisindeki genel yaklaşımdan kısaca bahsedip palyatif radyoterapi kısmı bu bölümde ayrıntılı şekilde tartışılacaktır.

TANIM

- **Merkezi hava yolu obstrüksiyonu:** Trakea ve ana bronştaki hava akımının tıkanmasıdır.
- **Üst hava yolu obstrüksiyonu:** Solunum yolunun ağızdan trakeanın uzunluğu boyunca uzanan kısmındaki akışın tıkanmasını ifade eden nazofarenks ve larenksi içerir.
- **Alt hava yolu obstrüksiyonu:** Astım, bronşektazi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi akciğer hastalıklarına bağlı merkezi ve üst hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkili olmayan ana bronş distalindeki küçük bronşlardaki hava akımı tıkanmasıdır.

EPİDEMİYOLOJİ

Hava yolu obstrüksiyonu, merkezi hava yolu obstrüksiyonu ile ilişkili olmasa dahi akciğer kanserli (AK) hastaların %20-30'unda dispne, ateletazi vb. semptomlara neden olmaktadır¹. Genel

popülasyondaki trakeobronkomalazi ve trakeal darlık veya diğer benign durumlarının sıklığı bilinmediğinden bunlardan kaynaklı merkezi hava yolu obstrüksiyonları sıklığı da bilinmemektedir.

ETYOLOJİ VE PATOFİZYOLOJİ

Etyoloji: Merkezi hava yolu obstrüksiyonu, solunum yolu malignitelerinin en yaygın olduğu geniş bir etyolojiye sahiptir. Etiyolojik nedenler tipik olarak malign ve malign olmayan olarak sınıflandırılırken bazı uzmanlar bölgeye (intralüminal veya extralüminal kanserler gibi) göre ya da engelin niteliğine (dinamik veya sabit; trakeobronkomalazi veya trakealstenoz) göre de sınıflandırır.

- **Malign nedenler:** Primer AK'yi merkezi hava yolu obstrüksiyonunun en sık nedenidir. Skuamöz hücreli AK'yi büyük hava yollarını adenokanserden daha çok etkilese de küçük hücreli dışı her iki alt tipte merkezi hava yolu obstrüksiyonu ile ortaya çıkabilir^{2,3}. Hava yolu tıkanması, parankimal tümörün hava yolu lümenine doğrudan basısı veya uzantısıyla gerçekleşebileceği gibi hava yolunun tümörün direkt veya metastazının tutulumundan da kaynaklanabilir.

AK'yi dışı solunum yolu kanserleri (adenoid kitik karsinoma, karsinoid) ya da diğer tümörlerin (meme kolorektal, böbrek gibi) metastazları hava yolu obstrüksiyonuna neden olan daha nadir malignitelerdir. Benzer şekilde larengeal, nazofarengeal veya özefageal tümörleri içeren anatomik

¹ Radyasyon Onkolojisi Uzmanı, SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, drelifeda@gmail.com

artış, özellikle şiddetli özofajit görülmüştür⁴⁸⁻⁵⁰. Palyatif ortamda eşzamanlı kemoterapi ile torasik RT olarak yarar / risk oranını incelemek gerekir. Ancak çalışmalarda genel olarak hem RT (doz ve frk şeması) hem de kemoterapi (tip, doz ve şema) uygulamaları arasında önemli farklılıklar vardır. Diğer bir sınırlama çalışmalarda palyatif cevabın değerlendirilmesi için hasta tarafından bildirilen rutin semptom veya yaşam kalitesi araçlarının bulunmamasıdır.

Bununla birlikte, radyasyon tekniğinin optimizasyonu mümkündür ve sistemik tedavinin doğasına ve programına dikkat, gelecekte terapötik yararı artırılabilir.

SONUÇ

Literatür, iyi performans durumu olan hastaların, yüksek doz / fraksiyonasyon EBRT palyasyonundan (30-Gy / 10-fraksiyon eşdeğeri veya daha yüksek) sağ kalım faydası nedeniyle önermektedir.

Göğüs hastalığının rutin başlangıç palyatif tedavisi için endobronşiyal brakiterapinin tanımlanmış bir rol yoktur. Bununla birlikte EBB, EBRT nin başarısız kaldığı endobronşiyal lezyonun obstrüktif semptomlarının palyasyonunda bir seçenek olarak kullanılabilir. Eş zamanlı kemoterapiye palyatif RT eklenmesi şu an için literatürde desteklenmemektedir.

Bununla birlikte, palyatif kemoterapi ve RT' nin eşzamanlı olmayan şekilde entegrasyonu, torasik semptomları olan AKi hastalarının palyasyonu için önemlidir.

Son zamanlarda (ve devam eden) AKi görüntülemesindeki, sistemik ajanlar ve radyasyon planlama / uygulama teknolojileri (ör. IMRT, IGRT ve stereotaktik vücut RT), değişiklikler optimizasyon için sürekli prospektif değerlendirme gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Palyatif, obstrüksiyon, EBRT, EBB

KAYNAKÇA

1. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, Mehta AC. Central airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Jun 15;169(12):1278-97.
2. Cosano Povedano A, Muñoz Cabrera L, Cosano Povedano FJ, Rubio Sánchez J, Pascual Martínez N, Escribano Dueñas A. Endoscopic treatment of central airway stenosis: five years' experience. *Arch Bronconeumol.* 2005 Jun;41(6):322-7.
3. Chhajed PN, Eberhardt R, Dienemann H, Azzola A, Brutsche MH, Tamm M, Herth FJ. Therapeutic bronchoscopy interventions before surgical resection of lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2006 May;81(5):1839-43.
4. Blackledge FA, Anand VK. Tracheobronchial extension of recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000 Sep;109(9):812-8.
5. Cosío BG, Villena V, Echave-Sustaeta J, de Miguel E, Alfaro J, Hernandez L, Sotelo T. Endobronchial hamartoma. *Chest.* 2002 Jul;122(1):202-5.
6. An HS, Choi EY, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ, Noh CI, Choi JY, Kim WH, Lee JR, Kim YJ, Park EA, Lee W. Airway compression in children with congenital heart disease evaluated using computed tomography. *Ann Thorac Surg.* 2013 Dec;96(6):2192-7.
7. Hoheisel G, Chan BK, Chan CH, Chan KS, Teschler H, Costabel U. Endobronchial tuberculosis: diagnostic features and therapeutic outcome. *Respir Med.* 1994 Sep;88(8):593-7.
8. Silva FS. Neck haematoma and airway obstruction in a patient with goitre: complication of internal jugular vein cannulation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003 May;47(5):626-9.
9. LoCicero J 3rd, Costello P, Campos CT, Francalancia N, Dushay KM, Silvestri RC, Zibrak JD. Spiral CT with multiplanar and three-dimensional reconstructions accurately predicts tracheobronchial pathology. *Ann Thorac Surg.* 1996 Sep;62(3):811-7.
10. Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, Diaz-Jimenez JP, Dumon JF, Edell E, Kovitz KL, Macha HN, Mehta AC, Marel M, Noppen M, Strausz J, Sutedja TG; European Respiratory Society/American Thoracic Society. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *European Respiratory Society/American Thoracic Society. Eur Respir J.* 2002 Feb;19(2):356-73.
11. Ernst A, Silvestri GA, Johnstone D; American College of Chest Physicians. Interventional pulmonary procedures: Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest.* 2003 May;123(5):1693-717.
12. Stephens KE Jr, Wood DE. Bronchoscopic management of central airway obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Feb;119(2):289-96.
13. Ridge CA, McErlean AM, Ginsberg MS. Epidemiology of lung cancer. *Semin Intervent Radiol* 2013; 30: 093-8.
14. Rodrigues G, Macbeth F, Burmeister B, Kelly KL, Bezjak A, Langer C, Hahn C, Vichare A, Movsas B. International practice survey on palliative lung radiotherapy: third international consensus workshop on palliative radiotherapy and symptom control. *Clin Lung Cancer.* 2012 May;13(3):225-35.
15. D. Morgensztern, S.H. Ng, F. Gao, R. Govindan, Trends in stage distribution for patients with non-small cell lung

- cancer: a national cancer database survey, *J. Thorac. Oncol.* 5 (2010) 29–33
16. J.J. Ko, R. Tudor, H. Li, et al., Reasons for lack of referral to medical oncology for systemic therapy in stage IV non-small-cell lung cancer: comparison of 2003–2006 with 2010–2011, *Curr. Oncol.* (Toronto, Ont.) 24 (2017) e486.
 17. Khakwani, A.L. Rich, L.J. Tata, et al., Small-cell lung Cancer in England: trends in survival and chemotherapy using the national lung cancer audit, *PLoS One* 9 (2014) e89426
 18. S. Iyer, A. Roughley, A. Rider, G. Taylor-Stokes, The symptom burden of non-small cell lung cancer in the USA: a real-world cross-sectional study, *Care Cancer Support.*
 19. Fraser I, Lefresne S, Regan J, Berthelet E, Chooback N, Ho C, Olson R. Palliative thoracic radiotherapy near the end of life in lung cancer: A population-based analysis. *Lung Cancer.* 2019 Sep;135:97-103.
 20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with lung cancer: a national clinical guideline. Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign80.pdf>. Accessed July 13, 2010.
 21. Rodrigues G, Videtic GM, Sur R, Bezjak A, Bradley J, Hahn CA, Langer C, Miller KL, Moeller BJ, Rosenzweig K, Movsas B. Palliative thoracic radiotherapy in lung cancer: An American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2011 Apr-Jun;1(2):60-71.
 22. Simpson JR, Francis ME, Perez-Tamayo R, et al. Palliative radiotherapy for inoperable carcinoma of the lung: final report of an RTOG multi-institutional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*1985;11:751-758.
 23. Teo P, Tai TH, Choy D, et al. A randomized study on palliative radiation therapy for inoperable non small cell carcinoma of the lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;14:867-871.
 24. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC): a Medical Research Council randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or ten fractions. *Br J Cancer.* 1991;63:265-270.
 25. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. A Medical Research Council (MRC) randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or a single fraction in patients with inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC) and poor performance status. *Br J Cancer.* 1992;65:934-941.
 26. Abratt RP, Shepherd LJ, Mameena Salton DG. Palliative radiation for stage 3 non-small cell lung cancer—a prospective study of two moderately high dose regimens. *Lung Cancer.* 1995;13:137-143.
 27. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Randomized trial of palliative two-fraction versus more intensive thirteen fraction radiotherapy for patients with inoperable nonsmall cell lung cancer and good performance status. *Clin Oncol.* 1996;8:167-175.
 28. Rees GJ, Devrell CE, Barley VL, et al. Palliative radiotherapy for lung cancer; two versus five fractions. *Clin Oncol.* 1997;9:90-95
 29. Reinfuss M, Glinski B, Kowalska T, et al. Radiotherapy in stage III, unresectable, asymptomatic non-small cell lung cancer. Final results of a prospective randomized study of 240 patients. *Cancer Radiother.* 1999;3:475-479.
 30. Nestle U, Nieder N, Walter K, et al. A palliative accelerated irradiation regimen for advanced non-small cell lung cancer vs conventionally fractionated 60 Gy: results of a randomized equivalence study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48:95-103.
 31. Bezjak A, Dixon P, Brundage M, et al. Randomized phase III trial of single versus fractionated thoracic radiation in the palliation of patients with lung cancer (NCIC CTG SC.15). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54:719-728.
 32. Sundstrom S, Bremnes R, Aasebo U, et al. Hypofractionated palliative radiotherapy (17Gy per 2 fractions) in advanced non-small cell lung carcinoma is comparable to standard fractionation for symptom control and survival: a national phase III trial. *J ClinOncol.* 2004;22:801-810.
 33. Erridge SC, Gaze MN, Price A, et al. Symptom control and quality of life in people with lung cancer: a randomised trial of two palliative radiotherapy fractionation schedules. *Clin Oncol.* 2005;17: 61-7.
 34. Kramer GW, Wanders SL, Noordijk EM, et al. Results of the Dutch National study of the palliative effect of irradiation using two different treatment schemes for non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23: 2962-2970.
 35. Senkus-Konefka E, Dziadziuszko R, Bednaruk-Mlynski E, et al. A prospective randomised study to compare two palliative radiotherapy schedules for non-small cell lung cancer (NSCLC). *Br J Cancer.*2005;92: 1038-1045
 36. Lester JE, Macbeth FR, Toy E, et al. Palliative radiotherapy regimens for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;1: 1.
 37. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. A Medical Research Council (MRC) randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or a single fraction in patients with inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC) and poor performance status. *Br J Cancer.* 992;65: 934-941
 38. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Randomized trial of palliative two-fraction versus more intensive thirteen fraction radiotherapy for patients with inoperable nonsmall cell lung cancer and good performance status. *Clin Oncol.* 1996;8: 167-175.
 39. Macbeth F, Stephens R. Palliative treatment for advanced non-small cell lung cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2004;18: 115-130.
 40. Mallick I, Sharma SC, Behera D, et al. Optimization of dose and fractionation of endobronchial brachytherapy with or without external radiation in palliative management of non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. *J Can Res Ther.* 2006;2: 119-125.
 41. Sur R, Ahmed SN, Donde B, et al. Brachytherapy boost vs teletherapy boost in palliation of symptomatic, locally advanced nonsmall cell lung cancer: preliminary analysis of a randomized, prospective study. *J Brachyther Int.* 2001;17: 309-315.
 42. Sur R, Donde B, Mohuiddin M, et al. Randomized prospective study on the role of high dose rate intraluminal brachytherapy (HDRILBT) in palliation of symptoms in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) treated

- with radiation alone [abstract]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60:S205.
43. Langendijk H, de Jong J, Tjwa M, et al. External irradiation versus external irradiation plus endobronchial brachytherapy in inoperable non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. *Radiother Oncol.* 2001;58: 257-268.
 44. Chella A, Ambrogi MC, Ribechini A, et al. Combined Nd-YAG laser/HDR brachytherapy versus Nd-YAG laser only in malignant central airway involvement: a prospective randomized study. *Lung Cancer.* 2000;27: 169-175.
 45. Stout R, Barber P, Burt P, et al. Clinical and quality of life outcomes in the first United Kingdom randomized trial of endobronchial brachytherapy (intraluminal radiotherapy) vs external beam radiotherapy in the palliative treatment of inoperable non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol.* 2000;56: 323-327.
 46. Huber RM, Fischer R, Hautmann H, et al. Palliative endobronchial brachytherapy for central lung tumors. A prospective, randomized comparison of two fractionation schedules. *Chest.* 1995;107:463-470.
 47. Ball D, Smith J, Bishop J, et al. A phase III study of radiotherapy with and without continuous-infusion fluorouracil as palliation for non-small cell lung cancer. *Br J Cancer.* 1997;75: 690-97
 48. Anderson H, Hopwood P, Stephens RJ, et al. Gemcitabine plus best supportive care (BSC) vs BSC in inoperable non-small cell lung cancer—a randomized trial with quality of life as the primary outcome. *Br J Cancer.* 2001;85: 137-138.
 49. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 1999;17: 2692-2699.
 50. Curran W, Scott C, Langer C, et al. Long-term benefit is observed in a phase III comparison of sequential vs concurrent chemo-radiation for patients with unresectable stage III NSCLC: RTOG 94-10 [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 2003;22: 2499.