

Bölüm 57

AKCİĞER METASTAZINDA STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ

Nuri KAYDIHAN¹

GİRİŞ

Akciğer kan dolaşımı nedenli çoğu solid kanser türünün ilk ve en sık uzak metastaz yaptığı organdır. Kanser hastalarının yaklaşık %30'luk kısmında hayatlarının bir döneminde akciğer metastazı gelişmektedir. Meme, prostat, akciğer, kolon kanserleri ile yumuşak doku sarkomları akciğer metastazına sebep olan başlıca tümör gruplarını oluşturmaktadır (1).

Periferel yerleşimli akciğer metastazları çoğunlukla asemptomatik seyir göstermektedir. Santral yerleşimli metastazlarda ise hava yolu obstrüksiyonları ile öksürük, dispne, hemoptizi, vena cava superior sendromu ile disfaji gelişebilmektedir.

Metastatik yayılım kansere bağlı ölümlerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Yaygın metastatik hastalıkta sistemik tedaviler primer tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır. Sistemik tedavinin yeterli olmadığı durumlarda semptomlarda palyasyon sağlamak amaçlı lokal tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir. Yanı sıra 1990'larda Hellman ve Wichselbaum tarafından oligometastatik hastalık olarak adlandırılan sınırlı sayıda metastazı olan hastalarda lokal ablatif tedavi seçenekleri uygulanabilmektedir (2). Bu sayede hastaların semptomlarında iyileşme ek olarak hastalığın kontrolü sağlanabilmekte ve buna bağlı olarak hastaların yaşam sürelerinde uzama gözlenmektedir (3).

Teknolojik gelişmeler sayesinde akciğer metastazlarının daha erken dönemde saptanması ile oligometastatik hastalık tanımı da giderek artan

sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalar cerrahi metastezektomi ya da stereotaktik ablatif beden radyoterapi (SABR) gibi lokal agresif tedavilerden semptomatik tedavilere göre çok daha fazla fayda görebilmektedir (4). Non invazif bir yöntem olması nedenli stereotaktik radyoterapi günümüzde daha çok tercih edilir hale gelmiştir.

STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ

İlk olarak 1950'lerde yüksek doz radyoterapinin küçük hacimli kranial lezyonların tedavisinde kullanılması ile stereotaksik radyocerrahi terimi tanımlanmıştır (5). Gelişen teknoloji sayesinde ablatif radyoterapi farklı tümör gruplarının tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve tedavi etkinliğinde artışa sebep olmuştur. İmmobilizasyon ve solunum takip sistemlerinin planlama sistemlerinde daha etkin kullanılması ile SABR akciğer lezyonlarında da kullanılabilir hale gelmiştir. SABR ile konformal tedavilere göre akciğer lezyonlarında radyobiyolojik olarak daha yüksek dozların tanımlanması sağlanmıştır (3).

Erken evre akciğer kanseri tedavisinde SABR ile daha az toksisite ile yüksek kontrol oranlarının elde edilmesi sınırlı sayıda akciğer metastazlarının tedavisinde de bu tedavinin kullanılabilirliğini düşündürmüştür (4). Çoğu retrospektif seride düşük volümlü sistemik hastalığı olan, performans durumu iyi, metastaz sayısı 1-5 arasında olan ve primer hastalığı kontrol altında olan hastalarda SABR tedavisinin uygulandığı görülmektedir. Bu

¹ Uzman Doktor, Memorial Bahçelievler Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, nuri.kaydihan@hotmail.com

lezyonun 10cc'den küçük olmasının lokal kontrolü arttırdığı raporlanmıştır (20). Diğer açıdan Oh ve ark. çalışmalarında 2.5 cm'den küçük lezyonlarda iki yıllık genel sağkalımın %64 olduğu, büyük lezyonlarda ise bu oranın %38.9'a düştüğünü bildirmişlerdir (26).

Metastaz gelişimine kadar geçen süre ile genel sağkalım arasında korelasyon olduğu belirtilmektedir. Retrospektif seride bu sürenin 3 yıldan daha uzun olanlar ile kısa olanların karşılaştırılması yapılmış olup süre uzadıkça sağkalımın arttığı gösterilmiştir (25). Diğer çalışmada metastaza kadar geçen süre 12 aydan daha kısa olan grupta 3 ve 5 yıllık genel sağkalım %19 ile %10 iken, sürenin 12 ay ve üzeri olduğu grupta sağkalımlar sırasıyla %53 ve %40 şeklindedir ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır (27).

Genel sağkalımı etkileyen diğer bir faktör metastatik lezyonların sayısıdır. Yaygın metastatik hastalıkta genel sağkalım düşük olduğu bilinmektedir. Salama ve ark. çalışmasında 2 yıllık genel sağkalım 1-3 metastazı olan hastalarda %60.3 iken, 3-5 metastazı bulunan hastalarda %21.9'a düşmektedir (35). Wersall ve ark. çalışmasında ise medyan sağkalım 1-3 metastazı olanlarda 37 ay iken, 3'den fazla metastazı olanlarda 19 ay olarak raporlanmıştır (36).

SONUÇ

Stereotaktik radyoterapi kullanımını geliştiren teknoloji sayesinde giderek artmaktadır. Metastazektomiye uygun olmayan ya da ek hastalıkları nedeni cerrahi yapılamayan akciğer oligometastazlarında SABR etkin bir tedavidir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, uygun boyuttaki metastazlarda etkin biyolojik dozlar seçildiğinde lokal kontrol oranları cerrahi ile kıyaslanabilecek düzeydedir. Özellikle non-kolorektal histolojiye sahip, primer tümörü kontrol altında olan, metastaz gelişme süresi 24 aydan daha fazla olan, küçük boyuttaki ve sınırlı sayıda metastazı olan hasta grubunda SABR ile çok daha iyi sonuçlar alınabileceği gösterilmiştir. Non-invazif bir işlem olması ve yan etkilerinin kabul edilebilir düzeyde olması akciğer metastazlarında giderek artan sıklıkta kullanılacağını bize göstermiştir. Multidisipliner stratejiler ile akciğer

oligometastazlarının tedavi sonuçlarında daha güçlü başarılar elde edilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer metastazı, oligometastaz, stereotaktik radyoterapi

KAYNAKÇA

1. Xu L, Burke AP. Pulmonary oligometastases: histological features and difficulties in determining site of origin. *Int J Surg Pathol.* 2012;20(6):577-88.
2. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol.* 1995;13(1):8-10.
3. Siva S, Slotman BJ. Stereotactic Ablative Body Radiotherapy for Lung Metastases: Where is the Evidence and What are We Doing With It? *Semin Radiat Oncol.* 2017;27(3):229-39.
4. Chmura SJ, Salama JK, Weichselbaum RR. Stereotactic radiotherapy for pulmonary metastases. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;25(4):292-9.
5. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand.* 1951;102(4):316-9.
6. Okunieff P, Petersen AL, Philip A, Milano MT, Katz AW, Boros L, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for lung metastases. *Acta Oncol.* 2006;45(7):808-17.
7. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH, Chen C, Cardenes H, Chidel MA, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *J Clin Oncol.* 2009;27(10):1579-84.
8. Alongi F, Mazzola R, Figlia V, Guckenberger M. Stereotactic body radiotherapy for lung oligometastases: Literature review according to PICO criteria. *Tumori.* 2018;104(3):148-56.
9. Yamashita H, Niibe Y, Yamamoto T, Katsui K, Jingu K, Kanazawa S, et al. Lung stereotactic radiotherapy for oligometastases: comparison of oligo-recurrence and sync-oligometastases. *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46(7):687-91.
10. Niibe Y, Yamashita H, Sekiguchi K, Takahashi W, Shirashi K, Okuma K, et al. Stereotactic Body Radiotherapy Results for Pulmonary Oligometastases: A Two-Institution Collaborative Investigation. *Anticancer Res.* 2015;35(9):4903-8.
11. Widder J, Klinkenberg TJ, Ubbels JF, Wiegman EM, Groen HJ, Langendijk JA. Pulmonary oligometastases: metastasectomy or stereotactic ablative radiotherapy? *Radiother Oncol.* 2013;107(3):409-13.
12. Lodeweges JE, Klinkenberg TJ, Ubbels JF, Groen HJM, Langendijk JA, Widder J. Long-term Outcome of Surgery or Stereotactic Radiotherapy for Lung Oligometastases. *J Thorac Oncol.* 2017;12(9):1442-5.
13. Kim YT. Local Therapy for Pulmonary Oligometastases: Is SABR a New Champion? *J Thorac Oncol.* 2017;12(9):1335-7.
14. Lee YH, Kang KM, Choi HS, Ha IB, Jeong H, Song JH, et al. Comparison of stereotactic body radiotherapy versus metastasectomy outcomes in patients with pulmonary metastases. *Thorac Cancer.* 2018;9(12):1671-9.
15. Navarria P, De Rose F, Ascolese AM. SBRT for lung oligometastases: Who is the perfect candidate? *Rep Pract Oncol Radiother.* 2015;20(6):446-53.

16. Wulf J, Haedinger U, Oppitz U, Thiele W, Mueller G, Flentje M. Stereotactic radiotherapy for primary lung cancer and pulmonary metastases: a noninvasive treatment approach in medically inoperable patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60(1):186-96.
17. Wulf J, Baier K, Mueller G, Flentje MP. Dose-response in stereotactic irradiation of lung tumors. *Radiother Oncol.* 2005;77(1):83-7.
18. Fritz P, Kraus HJ, Muhlneckel W, Hammer U, Dolken W, Engel-Riedel W, et al. Stereotactic, single-dose irradiation of stage I non-small cell lung cancer and lung metastases. *Radiat Oncol.* 2006;1:30.
19. Hof H, Hoess A, Oetzel D, Debus J, Herfarth K. Stereotactic single-dose radiotherapy of lung metastases. *Strahlenther Onkol.* 2007;183(12):673-8.
20. Osti MF, Carnevale A, Valeriani M, De Sanctis V, Minniti G, Cortesi E, et al. Clinical outcomes of single dose stereotactic radiotherapy for lung metastases. *Clin Lung Cancer.* 2013;14(6):699-703.
21. Ricardi U, Filippi AR, Guarneri A, Ragona R, Mantovani C, Giglioli F, et al. Stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *Lung Cancer.* 2012;75(1):77-81.
22. Filippi AR, Badellino S, Guarneri A, Levis M, Botticella A, Mantovani C, et al. Outcomes of single fraction stereotactic ablative radiotherapy for lung metastases. *Technol Cancer Res Treat.* 2014;13(1):37-45.
23. Pasqualetti F, Montrone S, Vivaldi C, Zani M, Fedele D, Fornaro L, et al. Stereotactic Body Radiotherapy in Patients with Lung Oligometastases from Colorectal Cancer. *Anticancer Res.* 2017;37(1):315-9.
24. Siva S, Kirby K, Caine H, Pham D, Kron T, Te Marvelde L, et al. Comparison of Single-fraction and Multi-fraction Stereotactic Radiotherapy for Patients with 18F-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-staged Pulmonary Oligometastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2015;27(6):353-61.
25. Norihisa Y, Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, Sakamoto T, Sakamoto M, et al. Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72(2):398-403.
26. Oh D, Ahn YC, Seo JM, Shin EH, Park HC, Lim DH, et al. Potentially curative stereotactic body radiation therapy (SBRT) for single or oligometastasis to the lung. *Acta Oncol.* 2012;51(5):596-602.
27. Inoue T, Oh RJ, Shiomi H, Masai N, Miura H. Stereotactic body radiotherapy for pulmonary metastases. Prognostic factors and adverse respiratory events. *Strahlenther Onkol.* 2013;189(4):285-92.
28. Navarra P, Ascolese AM, Tomatis S, Cozzi L, De Rose F, Mancosu P, et al. Stereotactic body radiotherapy (sbrt) in lung oligometastatic patients: role of local treatments. *Radiat Oncol.* 2014;9(1):91.
29. Helou J, Thibault I, Poon I, Chiang A, Jain S, Soliman H, et al. Stereotactic Ablative Radiation Therapy for Pulmonary Metastases: Histology, Dose, and Indication Matter. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98(2):419-27.
30. Baschnagel AM, Mangona VS, Robertson JM, Welsh RJ, Kestin LL, Grills IS. Lung metastases treated with image-guided stereotactic body radiation therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2013;25(4):236-41.
31. Rieber J, Streblov J, Uhlmann L, Flentje M, Duma M, Ernst I, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for medically inoperable lung metastases-A pooled analysis of the German working group "stereotactic radiotherapy". *Lung Cancer.* 2016;97:51-8.
32. Welsh J, Thomas J, Shah D, Allen PK, Wei X, Mitchell K, et al. Obesity increases the risk of chest wall pain from thoracic stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81(1):91-6.
33. Forquer JA, Fakiris AJ, Timmerman RD, Lo SS, Perkins SM, McGarry RC, et al. Brachial plexopathy from stereotactic body radiotherapy in early-stage NSCLC: dose-limiting toxicity in apical tumor sites. *Radiother Oncol.* 2009;93(3):408-13.
34. Milano MT, Katz AW, Muhs AG, Philip A, Buchholz DJ, Schell MC, et al. A prospective pilot study of curative-intent stereotactic body radiation therapy in patients with 5 or fewer oligometastatic lesions. *Cancer.* 2008;112(3):650-8.
35. Salama JK, Hasselle MD, Chmura SJ, Malik R, Mehta N, Yenice KM, et al. Stereotactic body radiotherapy for multisite extracranial oligometastases: final report of a dose escalation trial in patients with 1 to 5 sites of metastatic disease. *Cancer.* 2012;118(11):2962-70.
36. Wersall PJ, Blomgren H, Lax I, Kalkner KM, Linder C, Lundell G, et al. Extracranial stereotactic radiotherapy for primary and metastatic renal cell carcinoma. *Radiother Oncol.* 2005;77(1):88-95.