

# POSTOPERATİF RADYOTERAPİ UYGULANMIŞ KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ 47 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF 47 NON-SMALL CELL LUNG CANCER CASES TREATED  
WITH POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY

Mustafa ESASSOLAK  
Ayfer HAYDAROĞLU  
Armağan ARICAN  
Ayhan AYDIN  
Serdar ÖZKÖK  
Yavuz ANACAK  
Esra KORKMAZ

## SUMMARY

Between January 1990 and May 1995 47 consecutive lung cancer cases were treated with postoperative radiotherapy. The operation types were tumorectomy in 2(4.3%), segmentectomy in 2 (4.3%), lobectomy in 34 (72.3%), pneumonectomy in 9 (19.1%) of cases. Distribution of pathological stages were as follows; 3 patients (6.4%) stage II, 21 patients (44.7%) stage IIIA, 23 patients (48.9) stage IIIB. Postoperative radiotherapy indications were macroscopic residual disease for 17 cases (36.2%), microscopic residual disease for 15 cases (31.9%) and nodal involvement for 27 cases (57.4%). All cases received 50 Gy (2 Gy/day) from anterior-posterior fields, including primary tumor and mediastinum while 17 of them presenting residual macroscopic tumor additional 5x2Gy. Chemotherapy was given before radiotherapy in 5 patients (10.6%), and after radiotherapy in 13 patients (27.7%). Median follow up was 43 months (13-71 months). During this period local recurrence rate was 31.8%, regional recurrence rate was 23.4% and distant metastasis rate was 38.3%. Median overall survival was 14 months (9% CI 12-16 months). Overall survival rates for 1, 3, and 5 years were 69.6% 17.1% and 10.2%, respectively. 5 years survival in stage IIIA and IIIB cases with are 15.3% and 6.4% respectively. These results suggest that the role of postoperative radiotherapy should be tested in larger and controlled prospective studies.

(Key words: Adjuvant therapy, Prognosis, Radiation Oncology.)

Radyasyon Onkolojisi ABD (Prof.Dr.A Haydaroğlu, Yrd.Dç.Dr.  
M Esassolak, Yrd.Dç.Dr.A Arıcan, Uz.Dr.A Aydın, Uz.Dr.S  
Özkök, Uz.Dr.Y Anacak, Uz.Dr.Z Özşaran, Dr.E Korkmaz)  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 35100 İZMİR

Yazışma:Yrd.Doç.Dr. M Esassolak

## ÖZET

Ocak 1990 - Mayıs 1995 tarihleri arasında merkezimizde, ardışık olarak başvuran 47 olguya postoperatif radyoterapi uygulanmıştır. Olguların 2'si (%4.3) tümerektomili, 2'si (%4.3) segmentektomili, 34'ü (%72.3) lobektomili, 9'u (%19.1) pnömonektomili olup, patolojik evreleme sonucu 3 olgu (%6.4) evre II, 21 olgu (%44.7) evre IIIA ve 23 olgu (%48.9) evre IIIB olarak belirlenmiştir. Postoperatif radyoterapi 17 olguda (%36.2) kalıntı makroskopik tümör, 15 olguda (%31.9) kalıntı mikroskopik tümör ve 27 olguda (%57.4) lenf bezi tutuluşu nedeniyle uygulanmıştır. Olguların tümüne primer tümör ve mediasteni içeren ön, arka sahalardan 50Gy (2Gy (2Gy/gün) uygulanmış, kalıntı makroskopik tümörlü 17'sine ise ek olarak 5x2 Gy ilave doz verilmiştir. Kemoterapi, radyoterapi öncesi 5 olguya (%10.6), sonrasında ise 13 olguya (%27.7) uygulanmıştır. Ortalama izlem süresi 43 ay (13-71) olup lokal yineleme oranı %31.8, bölgesel yineleme oranı %23.4, ve uzak metastaz oranı ise %38.3 olmuştur. Ortalama total sağkalım süresi 14 ay (%95 güven aralığı 12-16 ay) 1,3, 5 yıllık sağkalım oranları ise sırasıyla %69.6, %17.1 ve %10.2 olarak belirlenmiştir. Evre IIIA ve IIIB olgularında ise 5 yıllık sağkalım sırasıyla %15.3 %6.4 tür. Bu bulgular postoperatif radyoterapinin yararının kötü prognostik kriterlere sahip opere olgularda, daha geniş ve kontrollü çalışmalarla sorgulanması gerektiğini düşündürmüştür.

(Anahtar Sözcükler: Adjuvan tedavi, Prognoz, Radyasyon Onkolojisi)

Akciğer kanseri erişkin yaşta en sık rastalanan solid tümör olup, sıklıkla ölümlü sonuçlandığından günümüzdeki en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır (1). Metastatik olgularda şifa şansı olmayıp lokal ileri hastalıkla inoperabl olgularda radyoterapi ile 5 yıllık yaşam oranı %3-8 olarak bildirilmektedir (2). Erken evrede tanı olan akciğer kanserli olgular için ise operasyon en önemli tedavi aracı olarak bildirilmektedir. Operasyonu reddeden veya inoperabl olgularda radikal radyoterapi ile elde edilen sağkalım oranları, opere olgulara oranla oldukça düşük seviyelerde olup, evre I, II ve IIA'daki olgularda operasyon uzun süreli sağkalım oranlarını yükseltebilecek tek tedavi seçeneği olarak geçerliliğini sürdürmektedir (3-6).

Operasyon sonrası kalıntı tümör, cerrahi sınır pozitifliği, nodal tutuluş gibi bazı kötü prognostik faktörlerin varlığında, postoperatif radyoterapi uygulamasının prognozu etkileyebileceğini gösteren çalışmalar bildirilmektedir (7-10). Bu çalışmada kötü prognostik faktörleri nedeniyle postoperatif radyoterapi uygulanmış 47 akciğer kanserli olgu geriye dönük olarak incelenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1990 - Mayıs 1995 tarihleri arasında merkezimize 401'i uzak metastazlı 474'ü lokal-bölgesel yayımlı 875 akciğer kanserli olgu başvurmuş olup, bunlardan 47'sini postoperatif radyoterapi uyguladığımız ardışık olgular oluşturmuştur. Olgulardan 45'i erkek (%95.7), 2'si kadın (%4.3) olup yaş ortalaması 55.6 dır. (35-70). Tümör yerleşimi, histolojik tip, operasyon tipi, evrelere göre dağılım gibi özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olguların tümü cerrahi sınır pozitifliği, kalıntı makroskopik tümör, lenf nodu tutuluşu gibi kötü prognoz belirten faktörlerden biri ya da fazlası nedeniyle postoperatif radyoterapi programına alınmıştır. Postoperatif radyoterapi endikasyon kriterleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Radyoterapi primer tümör yatağı ve mediasteni içeren ön-arka sahalara günlük 2 Gy fraksiyonlarla 50 Gy total dozda uygulanmış (30 olgu-%63.8), kalıntı makroskopik tümörlü olgulara küçük sahadan 5x2 Gy/gün ek doz verilmiştir (17 olgu-%36.2). Medula spinalis 40Gy sonrası arka blok ile korunmuş ve aldığı total doz 45 Gy altında tutulmuştur.

TABLO 1: Olgu Özellikleri

Tümör Yerleşimi	Sayı	%
sağ üst	3	27.7
sağ orta	5	10.6
sağ alt	6	12.9
sol üst	17	36.1
sol alt	6	12.8
Histopatolojik Tip		
epidermoid ca	28	59.6
adeno ca	11	23.4
bronşioalveoler ca	3	6.4
büyük hücreli ca	4	8.5
küçük hücreli dışı	1	2.1
Operasyon Tipi		
tümörektomi	2	4.3
segmentektomi	2	4.3
lobektomi	34	72.3
pnömonektomi	9	19.1
T Evresi		
T2	13	27.7
T3	14	29.8
T4	20	42.5
N Evresi		
N0	20	42.5
N1	9	19.2
N2	13	27.7
N3	5	10.6
Patolojik Evre		
II	3	6.4
IIIA	21	44.7
III	23	48.9

Radyoterapi öncesi 5 olgu (%10.6) en az 3 seans kemoterapi almış olup radyoterapi sonrası en az 3 seans kemoterapi alan olgu sayısı 13 (%27.7) olarak belirlenmiştir.

Takip süreleri 13-71 ay arasında değişmekte olup takipsiz kalan iki olgu yineleme sonrası takipsiz kaldıklarından ölü kabul edilmiştir. Sağkalım süre ve oranları Kaplan-Meimer yöntemiyle hesaplanmış, gruplar arası sağkalım farklılığı log-rask testi ile değerlendirilmiştir.

TABLO 2: Postoperatif Radyoterapi Endikasyon Kriterleri

	Sayı	%
Kalıntı makroskopik tümör	17	36.2
Kalıntı mikroskopik tümör	15	31.2
Lenf bezi tutuluşu	27	57.5

## SONUÇ VE BULGULAR

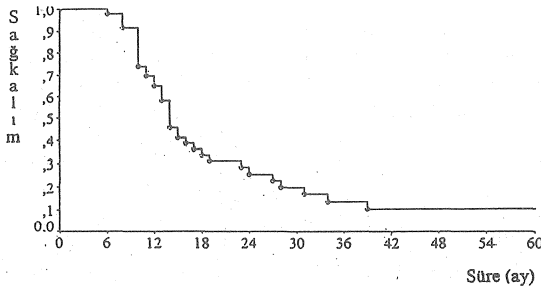
Serimizde lokal-bölgesel ve uzak yinelemelerin %80'den fazlası ilk 2 yılda gözlenmiş olup, lokal yineleme 10 olguda (%21.2), lokal ve bölgesel yineleme 5 olguda (%10.6), yalnız bölgesel yineleme ise 6 olguda (%12.8) belirlenmiştir. Uzak mesastaz oranı %38.3 (18 olgu) olup, lokal-bölgesel yineleme ve uzak metastazlara ait ayrıntılı yerleşim ve oranlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

TABLO 3: Lokal-Bölgesel Yineleme ve Metastazlar.

	Sayı	%
Lokal yineleme	10	21.2
Lokal ve bölgesel yineleme	5	10.6
Bölgesel yineleme	6	12.8
Uzak metastazlar	18	38.3
Kemik	7	14.9
Karaciğer	3	6.5
Beyin	2	4.2
Akciğer	2	4.2
Multipl	4	8.5

Hastaliksız sağkalım için medyan süre ve 1, 3, 5 yıllık oranlar sırasıyla 11 ay (%95 güven aralığı 9-13 ay), %39.1, %12.1, %6.1 olup aynı süre ve oranlar total sağkalım için 14 ay (%95 güven aralığı 12-16 ay) %69.6, %17.1, %10.2 olarak belirlenmiştir. Resim 1.

Prognostik faktör olabilecek değişkenlere göre alt gruplar oluşturularak yapılan tek değişkenli karşılaştırılmalarda kalıntı makroskopik tümör varlığı ( $p=0.001$ ), lenf bezi yayılımı (NO,1 ile N2-3 için  $P=0.068$ ) ve patolojik evrenin (IIIA ile IIIB için  $p=0.018$ ) sağkalımı etkilediği belirlenmiştir. Bunların



ŞEKİL 1: Tüm Grupta Total Sağkalım

dışında kilo kaybı, yaş, tümör büyüklüğü, tümör yerleşimi, radyoterapi sonrası kemo-terapi uygulanması gibi faktörlerin sağ-ka- lım üzerinde etkili olmadığı belirlenmiştir.

Tedavi sırasında ve sonrasında hayatı tehdit edici derece-IV akut ya da geç rad- yasyon toksisitesi gözlenmemiş, yalnızca 1 olguda derece III özofajit gözlenmiş, aynı olguda bir yıl sonra gözlenen özafajiyal darlık tıbbi müdahale gerektirmeksizin to- lere edilebilmiştir.

## TARTIŞMA

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde postoperatif radyoterapinin rolü halen tartışmalıdır. Tam rezeksiyon uygulanmış mediastinal tutuluşlu (N2), evre III ol- gulara kontrollü olmayan bazı çalışmalar postoperatif radyoterapinin lokal - bölgesel kontrolün yanısıra sağkalıma da katkısı olduğunu bildirilmektedir (11-14). Akciğer Kanseri Çalışma Grubu (Lung Cancer Study Group) ise tam rezeksiyonlu evre II-III ol- gulara adjuvant radyoterapinin lokal-böl- gesel yinelemelerin azaltırken sağkalıma katkıda bulunmadığı 77-3 no'lu kontrollü çalışmasında gösterilmiştir (15).

Tam rezeksiyon uygulanmış mediastinal

lenf bezi tutuluşlu evre IIIA olgularda %45- 55 olan-bölgesel yineleme oranını pos- toperatif radyoterapi uygulanan serilerde %8-26 olarak bildirilmektedir (13,16,17). Ol- gularımızda lokal-bölgesel yineleme oranı %44.6 olarak belirlenmiş ve bunun; benzer çalışmalarına göre yüksek olmasının, grup- taki olguların %68'inin makroskopik (%36) ya da mikroskopik (32) düzeyde kalıntı tümörlü olmasının yanısıra 23 olgunun (48.9) patolojik evre IIIB olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Lenf bezi me- tastazlarının yanısıra kalıntı tümör gibi yüksek risk faktörlerini taşıyan olgularda radyoterapi adjuvan olmaktan çok ta- mamlayıcı tedavi olarak, sağkalıma katkısı gösterilmiş olamakla birlikte, önerilmek- tedir (7-10).

Tüm grupta 5 yıllık sağkalım %10.2 ola- rak belirlenmiş, aynı oran patolojik evre IIA olgularda %15.3, IIIB olgularda ise %6.4 ola- rak bulunmuştur. Genel olarak IIIA olgular için bildirilen postoperatif 5 yıllık sağkalım oranları %15-40 arasında olup (2,3) elde ettiğimiz %15.3'lük oran postoperatif rad- yoterapinin yalnız cerrahi ile elde edi- len sonuçlara anlamlı katkı sağlamadığını düşündürmüştür. Benzer şekilde IIIB ol- gulara sağlanan %6.4'lük 5 yıllık sağkalım oranı da aynı olguların radikal radyoterapi ile tedavisi sonucu elde edilen oranlardan farksız olarak değerlendirilmiştir.

Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde postoperatif radyoterapinin sağkalıma kat- kıda bulunmaksızın lokal yinelemeleri azalttığı yaygın kabul gören bir gerçek ol- makla birlikte, daraltılmış endikasyonlarla bazı kötü prognostiklere sahip olguların kontrollü faz III çalışmalarla değerlendiril- mesinin konuya gerekli açıklığı kazan- dıracağı düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Silverberg E, Boring CC, Squires TS. Cancer statistics. *Cancer Stat.* 1990 ; 40 (1) : 9-26.
2. Mountain CF. A new international staging system for lung cancer. *Chest.* 1986 ; 89 (suppl) : 225-33.
3. Mountain CF, Lukeman JM, Hammar Sp, et al. Lung cancer classification; the relationship of disease extent and cell type to outcome in a clinical trial population. *J Surg Oncol.* 1987 ; 35 : 147-56.
4. Haffty BG, Goldberg NG, Gerstley J, et al. results of radical radiation therapy in clinical stage I technically operable non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988 ; 15 : 69-73.
5. Zhang HZ, Yin WB, Zhang LJ. Curative radiotherapy of early operable non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol.* 1989 ; 14 : 89-94.
6. Graham PH, Gebiski VJ, Langlands AO. Radical radiotherapy for early non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 ; 31 (2) : 261-266.
7. Emami B, Kim T, Roper C, et al. Postoperative radiation therapy in the management of lung cancer. *Radiology.* 1987 ; 164 : 251-3.
8. Herskovic AM, Baver M, Seydel HG, et al. Postoperative thoracic irradiation with or without levamisole in non-oat cell lung cancer: The results of a Radiation Therapy Oncology Group Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988 ; 14 37-42.
9. The Lung Cancer Study Group. The benefit of adjuvant treatment for resected locally advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 1988 ; 6 : 9-17.
10. Stainfield AD, Glickman AS. Postoperative adjuvant mediastinal radiation in lung cancer. *J Surg Oncol.* 1984 ; 26 : 154-7.
11. Green N, Kurohara SS, George FW, et al. Post-resection irradiation for primary lung cancer. *Radiology.* 1975 ; 116 : 405-7.
12. Choi HCH, Grillo HC, Gardiello M, et al. Basic for new strategies in postoperative radiotherapy of bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1980 ; 6 : 31-5.
13. Chung CK, Stryker JA, O'Neill M. Evaluation of adjuvant postoperative radiotherapy for lung cancer. *Int J Radiat -Oncol Biol Phys.* 1982 ; 8 : 1877-80.
14. Pavlov A, Pirogov A, Trachtenberg A, et al. Results of combination treatment of lung cancer patients: Surgery plus radiotherapy and surgery plus chemotherapy. *Cancer Chemotherapy Rep.* 1973 ; 4 : 133-5.
15. The Lung Cancer Study Group. Effect of postoperative mediastinal radiation on completely resected stage II and III epidermoid cancer of the lung. *N Engl J Med.* 1986 ; 315 : 1377-81.
16. Astudillo J, Conill C. Role of postoperative radiation therapy in stage IIIA non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 1990 ; 50 : 618-23.
17. Klastersky J, Feld R, Kleisbauer JP, et al. Treatment of N2 non-small cell lung cancer. *Chest.* 1989 ; 96 (suppl) : 83-5.

## Editörün notu:

Konuya ilişkin 2 yeni makale araştırmalara yararlı olur düşüncesiyle sunulmaktadır:

1. Esassolak M, Arıcan A, Özkök S, Duransoy A, Haydaroğlu A. İndüksiyon kemoterapisi ve radyoterapi uygulanmış 43 küçük hücreli akciğer kanserli vakayı değerlendirilmesi. *Türk Onkoloji Derg.* 1996 ; 11 (4) : 8-10.
2. Dinçbaşı F, Yörüük SÖ, Tabak S, Öz B, Koca S, Okkan S. Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde postoperatif radyoterapi sonuçları. *Türk Onkoloji Derg.* 1997 ; 12 (2) : 12-9.