

Akciğer Kanseri Beyin Metastazında Stereotaktik Radyocerrahi: Olgu Sunumu

Ekin Ermiş, Süleyman Altın, Sevil Kılçıksız Çağırın

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul

ÖZET

Beyin metastazları, kanser tanısı almış hastalarda hastalık seyri boyunca %20-40 oranında gelişmektedir ve önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Semptomlar arasında baş ağrısı (%49), fokal güçsüzlük (%30), mental bozukluklar (%30), yürüme ataksileri (%20), nöbet (%18), konuşma ve görme bozuklukları (%10) bulunmaktadır.

Altmış yedi yaşındaki erkek hasta, Ekim 2011'de sağ akciğer üst lobda kitle nedeniyle opere edilmiştir. Patolojisi küçük hücreli dışı akciğer kanseri, immunofenotipik olarak da adenokarsinom gelmiştir ve Evre 2A (T2bN0M0) şeklinde evrelendirilmiştir. Hastanın kranial MR'ında, sağ frontal lobda 1.4x1.6 cm boyutunda hafif kontrastlanan lezyon alanı saptanmış ve takibe alınmıştır. Ocak 2013'deki kontrol kranial MR'da kitlede büyüme saptanması üzerine (3 cm) hastaya operasyon önerilmiş fakat medikal inoperabl olarak değerlendirilerek kliniğimize yönlendirilmiştir. Kliniğimizde hastaya sırası ile total beyin ışınlaması, sistemik kemoterapi ve soliter beyin metastazına yönelik stereotaktik radyoterapi uygulanmıştır.

Primer akciğer kanserli olguların %40'ında beyin metastazı gelişmektedir. Beyin metastazı radyocerrahinin en sık kullanım alanlarından birisidir. Yapılan çalışmalarda tek beyin metastazlı olgularda total kranial ışınlamaya eklenen radyocerrahi ile sağkalım avantajı sağlandığı gösterilmiştir. Bu olgu, beyin metastazlarına radyocerrahik yaklaşımı göstermek amaçlı sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: beyin metastazı, stereotaktik radyocerrahi

SUMMARY

Stereotactic Radiosurgery For Lung Cancer Brain Metastasis: Case Report

20% to 40% of patients with cancer develop metastasis to brain during the course of their illness, representing a significant healthcare problem. Presenting symptoms include headache (49%), focal weakness (30%), mental disturbances (30%), gait ataxia (20%), seizures (18%), speech and visual difficulty (10%).

67 years old male patient was operated for the right lung upper lobe mass in October 2011. Histopathology turned out non small cell lung cancer and the immunophenotype was adenocarcinoma, with a staging 2A (T2bN0M0). A 1.4x1.6 cm diameter mild enhancing lesion was established at the right frontal lobe with cranial MRI and we decided to follow up. When a progression was determined in the lesion (to 3 cm) on control MRI performed in January 2013, surgery was recommended but the patient was medically unfit so he was send to our clinic. In our clinic, whole brain radiotherapy, systemic chemotherapy and stereotactic radiotherapy to the solitary brain metastasis treatments were given, respectively.

Brain metastasis appears in 40% of patients with primary lung cancer and it is the most common setting in which radiosurgery is employed. The trials showed a survival benefit for patients with a single brain metastasis treated with whole brain radiotherapy and stereotactic radiosurgery. This case is presented to show the radiosurgical approach for brain metastasis.

Key words: brain metastasis, stereotactic radiosurgery

GİRİŞ

Beyin metastazları, herhangi bir primer odaktan gelişebilir. Kaynaklandığı bölgeler sıklık sırasına göre akciğer, meme ve gastrointestinal-

nal bölgelerdir. Yüzde 85'i serebral, % 10-15'i serebellar hemisferde ve % 1-3'ü beyin sapında bulunur. Beyin radyoterapisi, çeşitli primer malignitelerden beyine metastazı olan hastalarda kullanılan bir tedavi modalitesidir ⁽¹⁾.

Alındığı Tarih: 14.5.2013

Kabul Tarihi: 12.7.2013

Yazışma adresi: Dr. Ekin Ermiş, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul

e-posta: ekin.ermis@okmeydani.gov.tr

Beyin metastazı tanısı almış hastalarla yapılan randomize çalışmalarda, total kranial radyoterapiye eklenen stereotaktik radyocerrahi ile lokal kontrolde artış sağlandığı gösterilmiştir (2). Soliter beyin metastazına sahip hastalarda ise, genel sağkalımda da yarar sağlandığı gösterilmiştir.

Bu sunum ile, beyin metastazına radyocerrahi ile yaklaşım literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

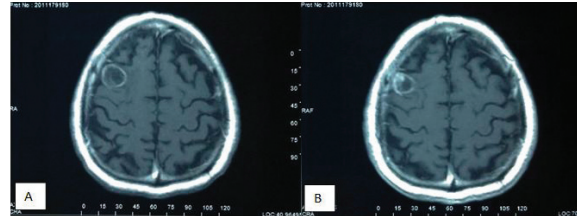
OLGU SUNUMU

Altmış yedi yaşında erkek hasta, başka bir nedenle çekilen akciğer grafisinde şüpheli lezyon saptanması üzerine ileri tetkik edilmiş ve bronkoskopik inceleme ile patolojik bakı sonucu akciğer adenokarsinomu tanısı almıştır. Ekim 2011'de sağ üst lobektomi operasyonu geçirmiş ve Evre 2A (T2bN0M0) olarak evrelendirilmiştir. Hastaya herhangi bir onkolojik tedavi planlanmamış olup, Eylül 2011'de kranial manyetik rezonans (MR)'da sağ frontal lobda saptanan 1.4x1.6 cm'lik hafif kontrastlanan lezyona yönelik takip kararı alınmıştır. Hastanın Ocak 2012'deki kontrol kranial MR'ında lezyonda progresyon (3 cm) saptanması üzerine operasyon önerilmiş fakat hasta komorbid hastalıklarından dolayı medikal inoperabl olarak değerlendirilip radyoterapi tedavisi için merkezimize yönlendirilmiştir.

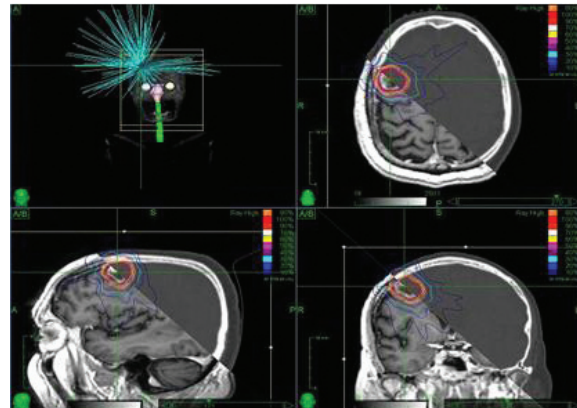
Şubat 2012'de merkezimize başvuran hastanın, geliş anında baş ağrısı yakınması bulunup, fizik muayenesinde herhangi bir nörolojik defisit saptanmamıştır. Performansı ECOG 0-1 olarak değerlendirilmiştir. (ECOG 0-Asemptomatik; tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabilir. ECOG 1-Semptomatik fakat tamamen ayakta; zorlu fizik aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işleri yapabilir.) Çekilen pozitron emisyon tomografide (PET-BT), FDG afiniteli malignite lehine bulgu bulunmayıp, primer hastalığın kontrol altında olduğu saptanmıştır. Hastaya 15/02/12-08/03/12 tarihleri arasında Lineer Akseleratör (Elekta) cihazı ile karşılıklı paralel alanlardan 6 mv-X ışını ile 13 fraksiyon toplam 39 Gy total kranial radyoterapi uygulanıp,

ardından 4 kür sisplatin ve gemsitabin kemo-terapi rejimi verilmiştir. Hasta 3 ay aralıklarla kontrollere çağırılmıştır. Hastanın, total kranial radyoterapi sonrası 8. aydaki kranial MR'ında sağ frontal lobdaki kitlesinde % 30 regresyon (2 cm) saptanması ve primer hastalığının da kontrol altında olması üzerine, beyindeki soliter lezyonuna yönelik stereotaktik radyocerrahi planlanmıştır (Resim 1).

Hasta sırtüstü pozisyonda iken, termoplastik baş-boyun maskesi ile sabitlenerek 1.25 mm aralıklı kontrastlı kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve 1 mm aralıklı kontrastlı kranial MR görüntüleri çekilmiştir. Görüntüler radyoterapi planlama sistemine aktararak, kranial kemik referans noktalarından yararlanılarak BT ve MR füzyonları yapılmıştır (Resim 2). Gross tümör volümü (GTV) füzyon görüntüler eşliğinde hedef volüm şeklinde konturlanmış ve tedavi sırasındaki set-up hatalarını engellemek amaçlı GTV'ye 1 mm marj verilerek planlanan tümör volümü (PTV) oluşturulmuştur. Korunması gereken risk altındaki organlar beyin sapı, optik kiazma, göz ve optik sinir, koklea, lens, kord şeklinde konturlanmıştır. Radyocerrahi,

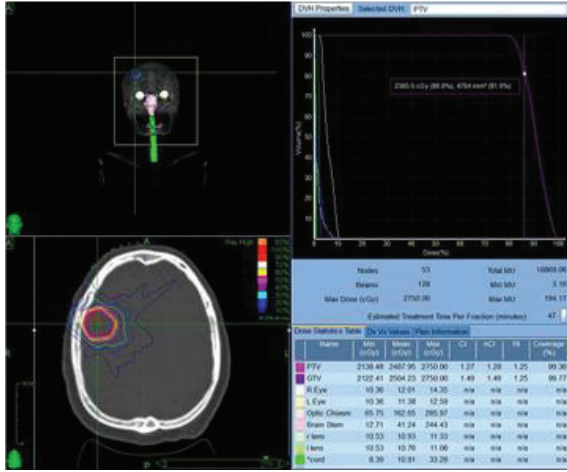


Resim 1. Kranial MR, (A) T1 kontrastlı aksiyal kesitlerde total kranial RT sonrası 3. ve (B) 8. aydaki tümör regresyonu.

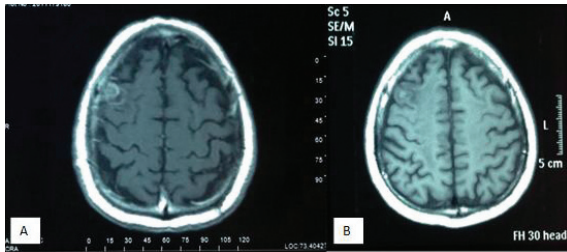


Resim 2. CT ve MR füzyon görüntüleri.

27.11.2012 tarihinde Cyber-Knife (American Accuracy Company) cihazı ile tek fraksiyonda 22 Gy olarak, tümörün % 99'unu kapsayacak şekilde verilmiştir (Şekil 3). Radyoterapi sonrası hasta baş ağrısında % 50 oranında azalma olduğunu belirtmiştir ve deksametazon dozu ayarlanarak 1 ay sonra kontrole çağırılmıştır. Radyocerrahinin ardından 1. ve 4. ayda çekilen kranial MR'da lezyonda regresyon (~1 cm) saptanarak kontrol aralıkları 3 aya çıkarılmıştır (Şekil 4). Hasta halen merkezimizde hastaliksiz takip edilmektedir.



Resim 3. Risk altındaki organ konturlamaları ve tümörün ve risk altındaki organların aldığı min. ve max. dozlar.



Resim 4. Kranial MR, (A) T1 kontrastlı aksiyel kesitler. Radyocerrahi sonrası 1. ve (B) 4. ayda tümör regresyonu.

TARTIŞMA

Primer akciğer kanserine bağlı beyin metastazları, toplam beyin metastazlarının % 40'ını oluşturmaktadır (3). Diğer yandan primer akciğer kanserine sahip hastaların % 10 ila % 80'i senkron veya metakron beyin metastazı ile gelmektedir. Tedavinin yönetimi de tanı anındaki şartlara (semptomatik veya değil), kanser öyküsüne (senkron veya metakron beyin me-

tastazı varlığı), histolojiye ve lezyon sayısına bağlı olarak değişmektedir.

Beyin metastazları radyocerrahinin en sık kullanım alanlarından birisidir. Önerilen dozlar 2 cm'in altındaki tümörlerde 21-24 Gy, 2-3 cm arası tümörlerde 18 Gy, 3-4 cm arası tümörlerde ise 15 Gy'dir (4). Yapılan çalışmalarda soliter beyin metastazlı olgularda total kranial ışınlamaya eklenen radyocerrahi ile sağkalım avantajı sağlandığı gösterilmiştir (5). Ek olarak yapılan subgrup analizlerinde de <50 yaş küçük hücreli dışı akciğer kanserinde 3'e kadar olan beyin metastazlarında sağ kalım farkı gözlemlenmiştir.

Soliter beyin metastazına sahip olgularda cerrahi tipik olarak performans durumu iyi olan, >3 cm tümöre sahip veya anlamlı vazojenik ödemli olanlarda tercih edilmektedir. Hem cerrahi hem radyocerrahi adayları olan olgularda ise hangi tedavi modalitesinin seçileceğine dair randomize çalışmalar mevcut değildir. Total kranial radyoterapiye eklenen cerrahi veya stereotaktik radyocerrahinin karşılaştırıldığı 104 hastalık retrospektif çalışmada, 1-3 metastaza sahip hastalarda, 1 yıllık sonuçlarda radyocerrahi ile genel sağkalıma, intraserebral kontrole ve lokal kontrole fayda sağlandığı gösterilmiştir (6). Stereotaktik radyocerrahi tipik olarak iyi performansa sahip, primer hastalığı kontrol altında veya makul tedavi seçeneklerinin bulunduğu oligometastatik (1-3 lezyon) hastalarda önerilmektedir (7). Aynı zamanda total kranial radyoterapi ardından rekürren beyin metastazlarında geniş alana sahiptir. Stereotaktik radyocerrahi sonrası 1 yıllık lokal kontrol oranları % 64-90 arasında raporlanmıştır (8). Buna karşılık lokal kontrolü sağlamak için eklenen total kranial radyoterapinin yeri tartışma konusudur ve çeşitli randomize çalışmalarda, eklenen total kranial ışınlama ile radyocerrahi yapılan alanda lokal kontrolün arttığı gösterilmiştir. Ek olarak, yüksek derecede kanıtla gösterilmiştir ki, total kranial ışınlamaya eklenen radyocerrahi ile, yalnızca total kranial ışınlamaya göre, performans durumu iyi olan soliter beyin metastazlı hastalarda anlamlı olarak yüksek sağkalım elde edilmektedir (8-10).

KAYNAKLAR

1. Tsao MN, Lloyd N, Wong RK, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2012.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003869.pub3>
PMid:22513917
2. Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, et al. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:37-46.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.05.023>
PMid:16111570
3. Barlesi F, Khobta N, Tallet A, et al. Management of brain metastases for lung cancer patients. *Bull Cancer* 2013;100:303-308.
PMid:23518334
4. Leonard L. Gunderson. *Clinical Radiation Oncology*. 3rd edition. Philadelphia, Elsevier 2012.
5. Hazard LJ, Jensen RL, Shrieve DC. Role of stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases. *Am J Clin Oncol* 2005;28:403-413.
<http://dx.doi.org/10.1097/01.coc.0000158438.79665.bb>
PMid:16062084
6. Rades D, Kueter JD, Veninga T, et al. Whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery (WBRT+SRS) versus surgery plus whole brain radiotherapy (OP+WBRT) for 1-3 brain metastases. Results of a matched pair analysis. *Eur J Cancer* 2009;45:400-404.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.033>
PMid:19062269
7. Seymour H. Levitt. *Technical Basis Of Radiation Oncology, Practical Clinical Applications*. 5th edition. Berlin Heidelberg, Springer 2012.
8. Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;295:2483-2574.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.295.21.2483>
PMid:16757720
9. Kocher M, Soffiotti R, Abacioglu U, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol* 2011;29:134-175.
<http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2010.30.1655>
PMid:21041710 PMCid:PMC3058272
10. Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, et al. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2010; 96:45-68.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11060-009-0073-4>
PMid:19960227 PMCid:PMC2808519