

ARAŞTIRMA

Hasan Mutlu¹
Zeki Akça²
Veli Berk³
Abdulsamet Erden¹
Tuncay Aslan¹
Hediye Uğur¹

¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri

²Mersin Devlet Hastanesi, Mersin

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri

Yazışma Adresi:
Dr. Hasan Mutlu,
Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kayseri
Email: doktorhasanmutlu@gmail.com

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Adjuvan Kemoradyoterapi Alan Meme Kanserli Hastalarda Tümör Lokalizasyonunun Akciğer Toksisitesine Etkisi

ÖZET

Giriş: Meme kanseri adjuvan tedavisi sırasında ve sonrasında organ toksisiteleri oluşabilmektedir. Bunlar içinde akciğer toksisitesi sık görülen tedavi komplikasyonlarından. Çalışmamızda meme kanseri adjuvan tedavisi sonrası oluşabilen akciğer toksisitesine kanserin lokalize olduğu meme bölgesinin etkisi olup olmadığı araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Mersin Devlet Hastanesinden toplam 78 meme kanserli hasta alındı. Her iki meme lokalizasyonu için (sağ ve sol meme) hasta sayısı 39 idi. Hastalar remisyonda idi ve tedavileri 6 ay önce bitmişti. Tüm hastalara solunum fonksiyon testi uygulandı.

Sonuçlar. Yapılan istatistiksel test sonucunda hastaların solunum fonksiyon testleri açısından sağ ve sol meme karsinomlu hasta grupları için FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerleri arasında anlamlı fark yoktu.

Tartışma. Hasta sayıları az olsa da çalışmamız, meme lokalizasyonunun meme kanserli hastalarda, kemoradyoterapiye bağlı akciğer toksisitesini etkilemediğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Kemoradyoterapi, Solunum Fonksiyon Testi

The Impact of the Tumor Localization to the Lung Toxicity after Adjuvant Therapy of Breast Cancer

SUMMARY

Introduction: During and after adjuvant therapy of breast cancer organ toxicity could exist. Lung toxicity was the one of these frequent treatment complications. In our study the impact of the tumor localization to the lung toxicity after adjuvant therapy of breast cancer was investigated.

Material and Method: A total of 78 subjects from Kayseri Education and Research Hospital and Mersin State Hospital were included in the study. For each breast the total number of patients was 39 (right and left breast). All of the patients were in remission and treatments of the patients had finished 6 months before inclusion. All patients were examined with respiratory function test.

Results: There was no statistically significant between FEV1, FEC, FEV1/FVC values in the patient groups for the right and left breast cancer.

Discussion: Despite the small number of patients included, our study showed that tumor localization does not affect the lung toxicity due to the chemoradiotherapy.

Key Words: Breast Cancer, Chemoradiotherapy, Respiratory Function Test

GİRİŞ

Kanser tedavisinin en önemli sorunlarından birisi de karşılaşılan yan etkilerdir. Organ toksisiteleri arasında akciğer toksisitesi de sık rastlanan ve hayatı tehdit edebilen yan etkilerdendir. Meme kanserinin adjuvan veya metastatik durumlarında kullanılan temel kemoterapötik ajanlardan antrasiklin, dosetaksel, paklitaksel, gemsitabin ve siklofosfamidin akciğer toksisiteleri literatürde belirtilmiştir (1-5). Kemoterapiye bağlı akciğer toksisitesi genellikle pnömonitis ve fibrozis tablosu ile ortaya çıkmaktadır (6,7).

Radyoterapi, meme kanserinin adjuvan ve palyatif tedavisinde, cerrahi ve kemoterapi gibi önemi olan tedavi modalitelerindedir. Radyoterapinin de akciğer toksisitesi iyi tanımlanmıştır ve erken etkileri öksürük, ateş, dispne ile prezente olurken, geç etkileri fibrozis oluşması ile ortaya çıkmaktadır (8-10).

Akciğer toksisitesini tanımlamak için bronkoskopi, bilgisayarlı tomografi (özellikle yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi) gibi yöntemler mevcuttur (11,12). Bunlar arasında solunum fonksiyon testi de toksisiteyi tanımlamada kullanılabilen bir yöntemdir ve radyolojik yöntemlerden daha duyarlı olduğu literatürde bildirilmiştir (13,14).

Akciğer volümlerine bakıldığında sağ akciğer volümü sol akciğerden daha fazladır ve sol meme kanserlerinde radyoterapi sahasına kalp de girdiği için radyoterapiye maruz kalan akciğer volümü sol hemitoraksda daha azdır. Etkilenen volümün az olduğu tarafta toksisitenin daha az olabileceği düşünülebilir. Bu nedenle çalışmamız, remisyondaki meme kanserli hastalarda adjuvan kemoradyoterapiye bağlı akciğer toksisitesinin, kanserin tespit edildiği meme lokalizasyonu ile ilgisini araştırmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Mersin Devlet Hastanesinden toplam 78 meme kanserli hasta alındı. Her iki meme lokalizasyonu için (sağ ve sol meme) hasta sayısı 39 idi. Hastalar remisyonda idi ve adjuvan kemoterapi ve radyoterapi tedavileri en az 6 ay önce bitmişti. Ayrıca hastaların solunum fonksiyonlarına etki edecek komorbiditeleri olmamasına dikkat edildi.

Çalışma kriterlerine uyan hastalara solunum fonksiyon testi uygulandı ve birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC) ve FEV1/FVC değerleri SPSS istatistik programına kaydedildi. Gruplar arasında bu değerler için fark olup olmadığını araştırmak için t testi uygulandı.

SONUÇLAR

Hastaların yaş ortalaması arasında anlamlı fark yok idi ($p=0,109$) ve sağ meme kanserli hastalar $46,7\pm 12$, sol meme kanserli hastalar $50,8\pm 9$ yaş ortalamasına sahipti. Tümör evreleri benzer olan gruplardan sağ meme kanserli hastalarda adjuvan

taksan kullanımı daha fazla idi. Adjuvan radyoterapi için kullanılan radyoterapi cihazları irdelendiğinde, kobalt veya linac radyoterapi cihaz kullanımı gruplar arasında benzerdi. Hastaları özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların özellikleri.

Parametre	Sağ meme	Sol Meme
Yaş (Ort±SD)	46,7±12	50,8±9
Evre		
<i>Evre 1</i>	2	3
<i>Evre 2</i>	19	18
<i>Evre 3</i>	18	18
Kemoterapi		
<i>Antrasiklin</i>	14	24
<i>Antrasiklin+Taksan</i>	25	15
Menopozal Durum		
<i>Premenopozal</i>	25	21
<i>Postmenopozal</i>	14	18
Östrojen Reseptörü		
<i>Bilinmiyor</i>	1	1
<i>Pozitif</i>	20	24
<i>Negatif</i>	18	14
Progesteron Reseptörü		
<i>Bilinmiyor</i>	0	1
<i>Pozitif</i>	27	30
<i>Negatif</i>	12	8
Cerb B2 Reseptörü		
<i>Bilinmiyor</i>	3	3
<i>Pozitif</i>	10	12
<i>Negatif</i>	26	24
Radyoterapi		
<i>Kobalt</i>	27	29
<i>Linac</i>	12	10

Hastaların solunum fonksiyon testleri değerlendirildiğinde ise sağ ve sol meme karsinomlu hasta grupları için FEV1,FVC ve FEV1/FVC değerleri arasında anlamlı fark yok idi (FEV1 için $p=0,537$, FVC için $p=0,927$ ve FEV1/FVC için $p=0,220$). SFT parametreleri tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Grupların SFT değerleri.

Parametre	Sağ Meme (n: 39)	Sol Meme (n: 39)	p
<i>FEV1</i>	2,36±0,5	2,29±0,4	0,537
<i>FVC</i>	2,84±0,7	2,83±0,5	0,927
<i>FEV1/FVC</i>	84,0±10	81,5±7	0,220

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında gruplar arasında FEV1, FVC ve FEV1/FVC açısından fark saptanmadı. Bu durum bize meme lokalizasyonunun akciğer toksisitesi için risk oluşturmadığını göstermektedir. Toksikiteye etki eden faktörlere bakıldığında adjuvan radyoterapi için kullanılan cihazlar gruplar arasında benzer idi, dolayısı ile kobalt veya linac farkı ortadan kalmıştı. Ancak kemoterapötik ajanlara irdelendiğinde taksan

kullanımı sağ meme kanserli hastalarda daha fazla idi. Taksanların pnömotoksisite oluşturduğu daha önce belirtilmişti ve ilerleyen dönemlerde akciğer fibrozisi oluşturduğu bilinmektedir. Bu durum toksisiteye etki eden ve de solunum fonksiyon testlerini bozan faktörlerden olan taksanlara daha fazla maruz kalan sağ meme kanserli hastalarda solunum fonksiyon testlerinin kötü olacağı beklentisine yol açmaktadır. Ancak daha fazla

radyoterapi toksisitesine maruz kalan akciğer volümüne sahip sağ meme kanserli hastalar daha fazla oranda adjuvan taksan kullanmasına rağmen, diğer grupla SFT değerleri açısından aralarında bir fark yoktu.

Sonuç olarak hasta sayıları az olsa da çalışmamız, meme lokalizasyonunun meme kanserli hastalarda, kemoradyoterapiye bağlı akciğer toksisitesini etkilemediğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Jacobs C, Slade M, Lavery B. Doxorubicin and BOOP. A possible near fatal association. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2002; 14(3):262.
2. Read, WL, Mortimer, JE, Picus, J. Severe interstitial pneumonitis associated with docetaxel administration. Cancer 2002; 94(3):847.
3. Khan A, McNally D, Tutschka PJ, Bilgrami S. Paclitaxel-induced acute bilateral pneumonitis. Ann Pharmacother 1997; 31(12):1471.
4. Joerger M, Gunz A, Speich R, Pestalozzi BC. Gemcitabine-related pulmonary toxicity. Swiss Med Wkly 2002; 132(1-2):17.
5. Segura A, Yuste A, Cercos A, et al. Pulmonary fibrosis induced by cyclophosphamide. Ann Pharmacother 2001; 35(7-8):894-7.
6. Lind P. Clinical relevance of pulmonary toxicity in adjuvant breast cancer irradiation. Acta Oncol 2006; 45(1):13-5.
7. Davis SD, Yankelevitz DF, Henschke CI. Radiation effects on the lung: Clinical features, pathology, and imaging findings. AJR Am J Roentgenol 1992; 159(6):1157-64.
8. Lingos TI, Recht A, Vicini F, Abner A, Silver B, Harris JR. Radiation pneumonitis in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21(2):355-60.
9. Abratt RP, Morgan GW, Silvestri G, Willcox P. Pulmonary complications of radiation therapy. Clin Chest Med 2004; 25(1):167-77.
10. Hardman PD, Tweeddale PM, Kerr GR, Anderson ED, Rodger A. The effect of pulmonary function of local and loco-regional irradiation for breast cancer, Radiother Oncol 1994; 30(1):33-42.
11. Vahid B, Marik PE. Pulmonary complications of novel antineoplastic agents for solid tumors. Chest 2008; 133(2):528-38.
12. Cleverley JR, Screaton NJ, Hiorns MP, Flint JD, Müller NL. Drug-induced lung disease: high-resolution CT and histological findings. Clin Radiol 2002; 57(4):292-9.
13. Lind PA, Rosfors S, Wennberg B, Glas U, Bevegard S, Fornander T. Pulmonary function following adjuvant chemotherapy and radiotherapy for breast cancer and the issue of three-dimensional treatment planning. Radiother Oncol 1998; 49(3):245-54.
14. Hernberg M, Virkkunen P, Maasilta P, et al. Pulmonary toxicity after radiotherapy in primary breast cancer patients: results from a randomized chemotherapy study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52(1):128-36.