

Akciğer Kanseri Tedavisi

Ülkü Yılmaz



An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: The Role of the Pulmonologist in the Diagnosis and Management of Lung Cancer

Mina Gaga, Charles A. Powell, Dean E. Schraufnagel, Nicolas Schönfeld, Klaus Rabe, Nicholas S. Hill, and Jean-Paul Sculier; on behalf of the ATS/ERS Task Force on the Role of the Pulmonologist in the Management of Lung Cancer

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS) AND THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS) WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, MARCH 2013, AND BY THE ERS STEERING COMMITTEE, NOVEMBER 2012

Akciğer kanserli hasta yönetiminde göğüs hastalıkları uzmanı

- Tanı
- Evreleme
- Endobronşiyal girişimsel işlemlerin uygulanması
- Komorbid hastalıkların sağaltımı
- Tedavi seçeneklerinin tartışılması
- Pulmoner rehabilitasyon planlanması ve uygulanması
- Kötü haberin hastaya verilmesi
- Tedavi ve takip
- Destek tedavinin planlanması
- Her aşamada sigaranın bırakılması...

Başlangıç değerlendirmede...

	Yapılmalı	Gerektiğinde yapılmalı
Genel değerlendirme	<ul style="list-style-type: none">- Hasta öyküsü- Fizik muayene- Ko morbiditelerin, paraneoplastik sendromların, hasta öncelikleri, fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi	
Görüntüleme	<ul style="list-style-type: none">- Akciğer grafisi,- Toraks BT,- PET BT,- Kranial MR	<p>Kemik sintigrafisi BBT</p>
Laboratuvar	<ul style="list-style-type: none">- Tam kan- Renal fonksiyonlar- Karaciğer enzimleri- Kemik parametreleri	
Kardiyopulmoner	<ul style="list-style-type: none">- FVC, FEV1, DLCO,- EKG- Gerekirse KPET	<p>EKO: EF KAG</p>
Doku tanısı	<ul style="list-style-type: none">- Bronkoskopi- EBUS/EUS- BT eşliğinde biyopsi	<p>Mediastinoskopi</p>

Hastanın fonksiyonel durumu (ECOG)

- 0 Normal. Normal aktivitesini sürdürebilen
- 1 Günlük yaşantısını katlanılabilir derecede olan tümör bulguları ile sürdürebilen
- 2 Rahatsız edici derecede tümör bulguları olan fakat vaktinin % 50'sinden fazlasını yatak dışında geçiren
- 3 Ciddi derecede rahatsız olan ve vaktinin %50'sinden fazlasını yatağa bağlı sürdürmek zorunda kalan
- 4 Çok rahatsız durumda olan ve tüm vaktini yatağa bağlı olarak geçiren

8.TNM

	N0	N1
T1a	IA1	IIB
T1b	IA2	IIB
T1c	IA3	IIB
T2a	IB	IIB
T2b	IIA	IIB
T3	IIB	
T4		

Cerrahi, Evre I ve II KHDAK'de, prosedür ile ilişkili riskleri kabul eden hastada seçkin yaklaşımdır (III, A)

Periferik yerleşimli, rezeksiyona uygun, CT ve PET görüntüleme yöntemlerine göre nodal metastazı olmayan hastada cerrahi rezeksiyon önerilir (I, A)

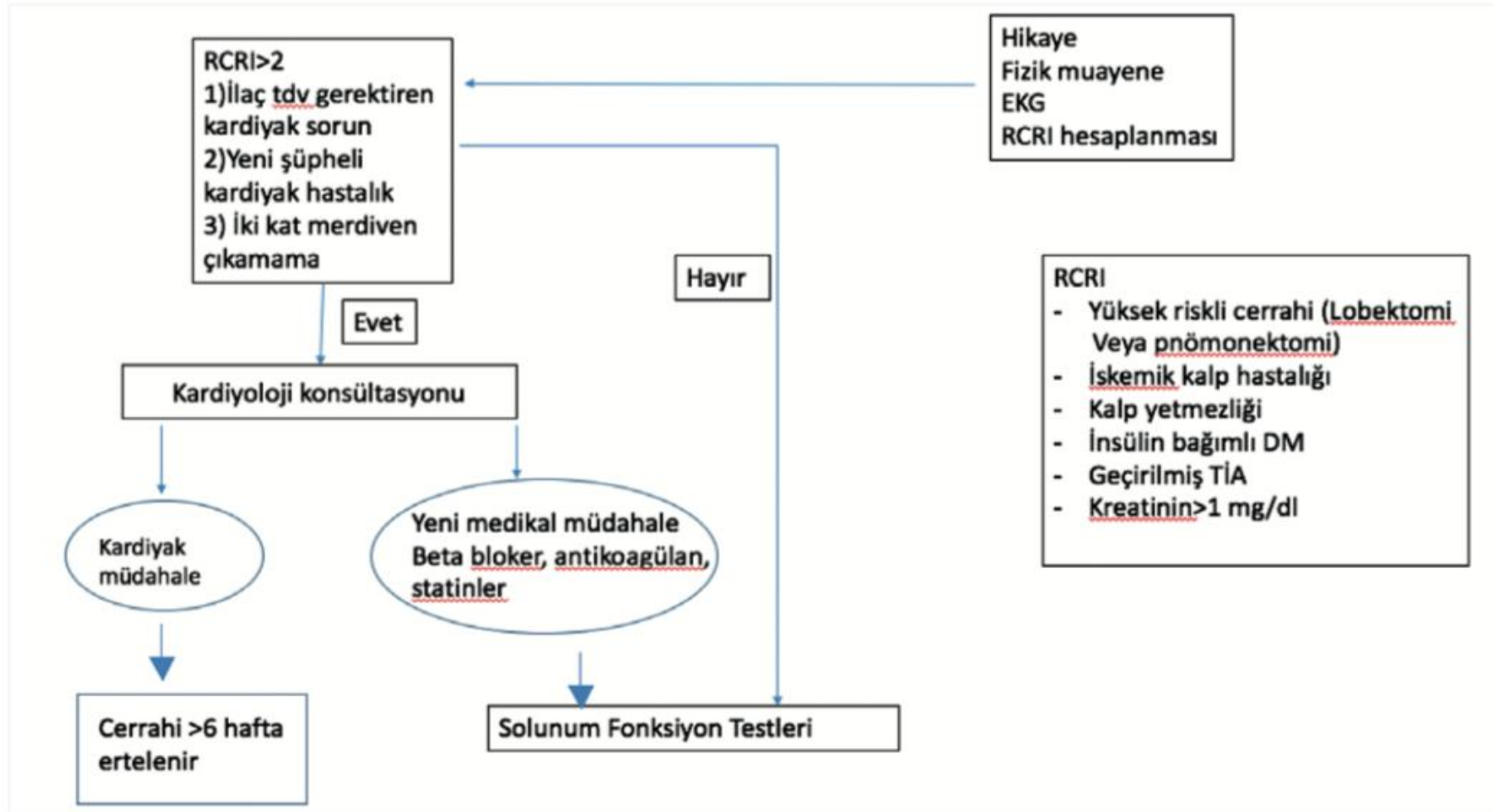
Lobektomi, >2 cm, solid görünümlü tümörde standart yaklaşımdır (II, B)

8.TNM

	N0	N1
T1a	IA1	IIB
T1b	IA2	IIB
T1c	IA3	IIB
T2a	IB	IIB
T2b	IIA	IIB
T3	IIB	
T4		

- Tümör rezeksiyon için uygun mu?
- Hasta pulmoner rezeksiyonu tolere edebilecek pulmoner rezerve sahip mi?
- Planlanan cerrahi için herhangi bir önemli tıbbi kontrendikasyon var mı?

Operasyon öncesi kardiyak fonksiyonel değerlendirme

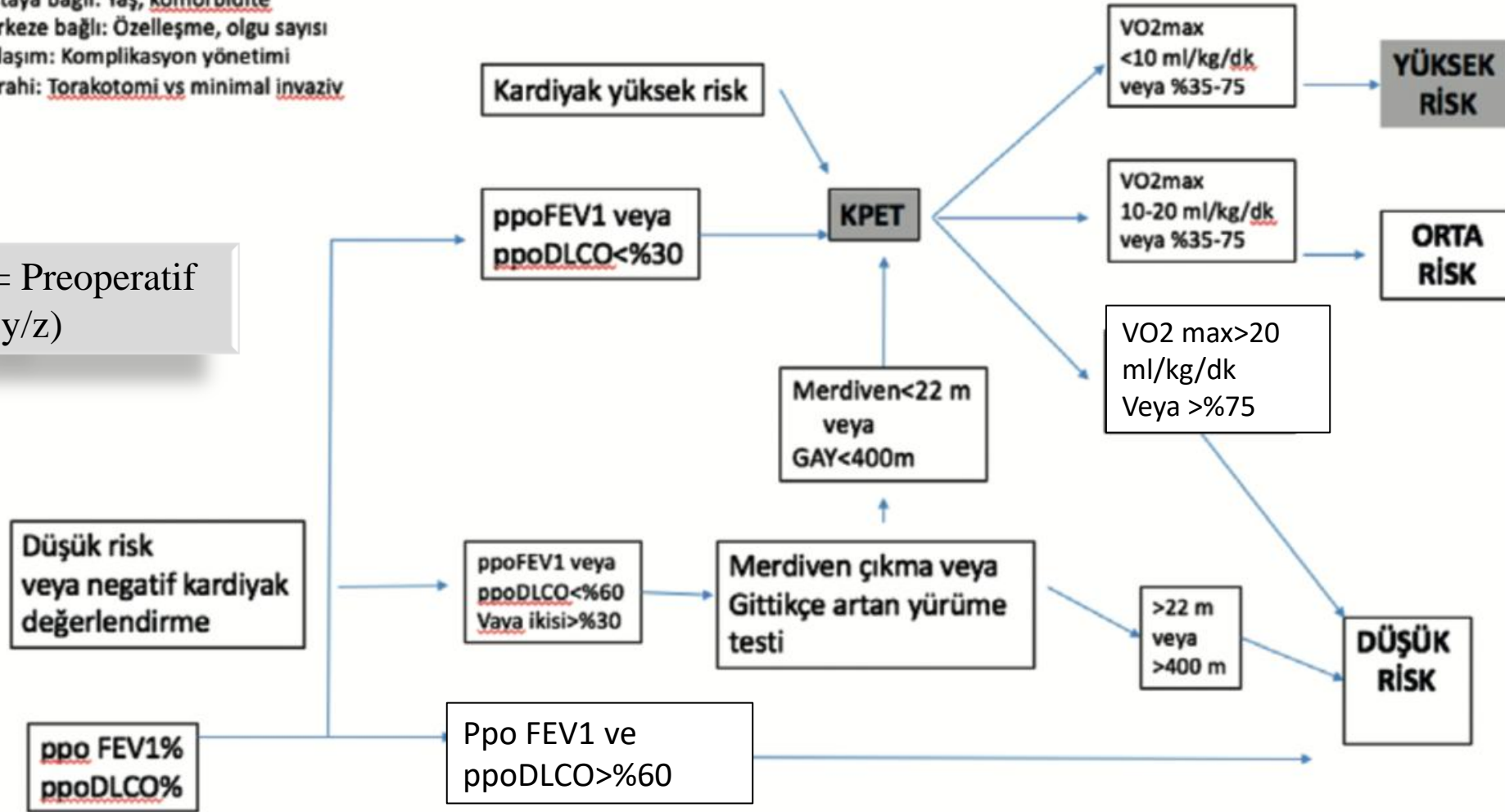


Fonksiyonel değerlendirme

Değerlendirme parametrelerini etkileyen riskler:

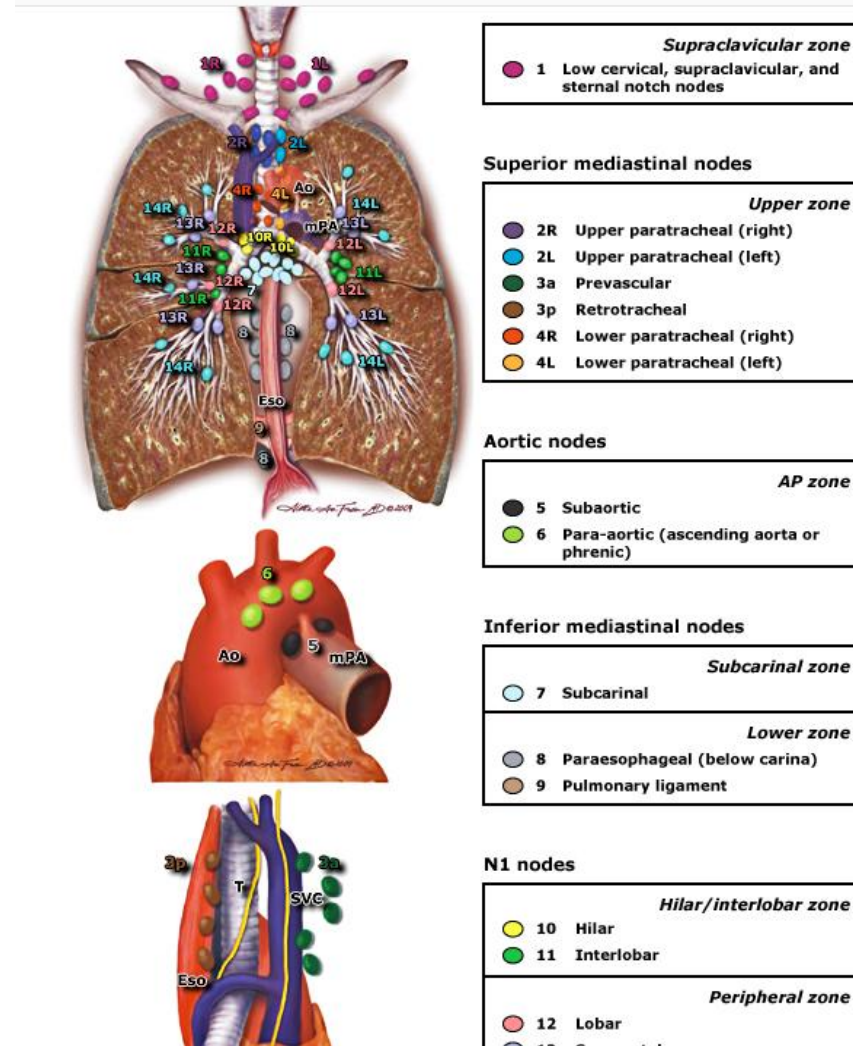
Hastaya bağlı: Yaş, komorbidite
Merkeze bağlı: Özelleşme, olgu sayısı
Yaklaşım: Komplikasyon yönetimi
Cerrahi: Torakotomi vs minimal invaziv

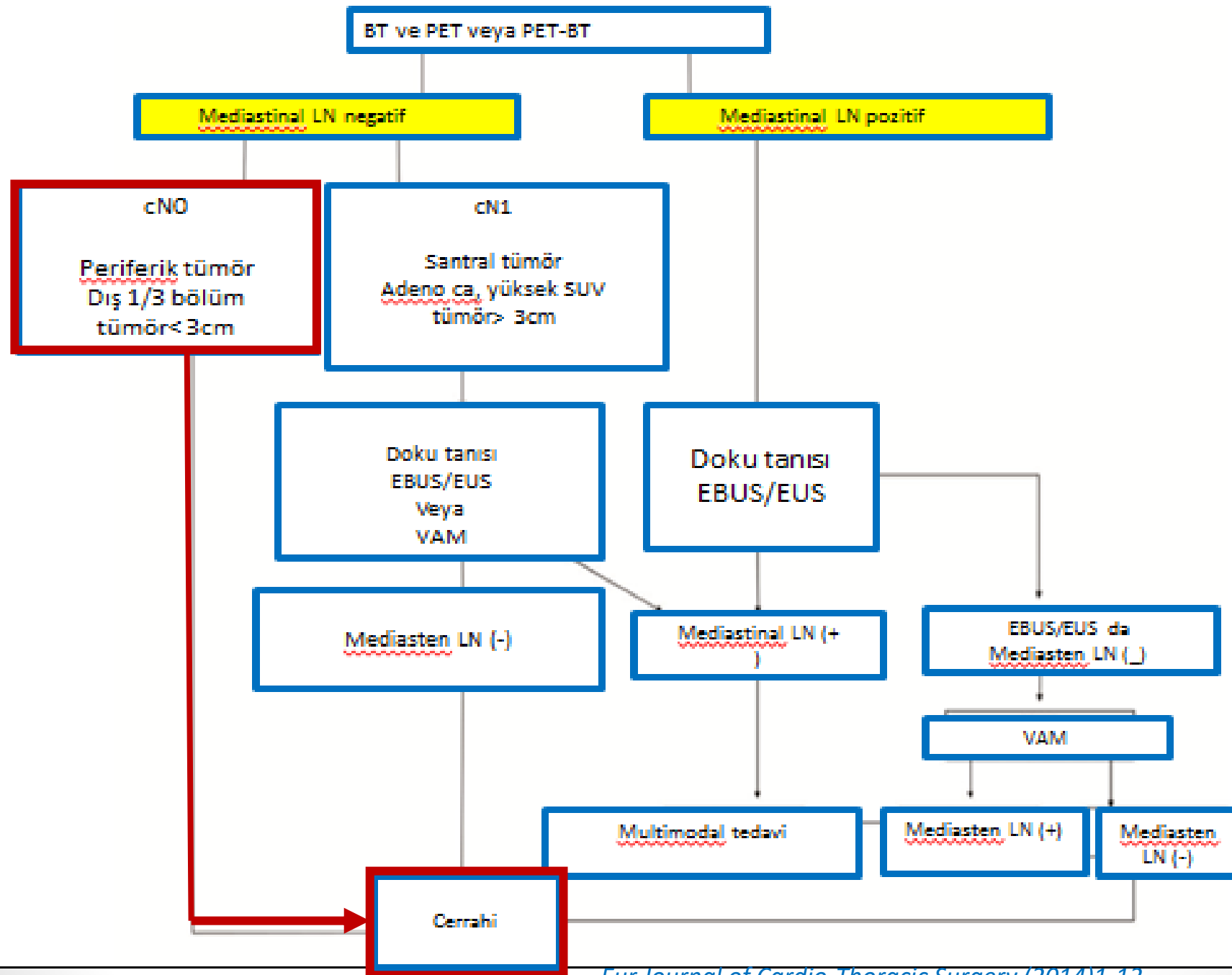
PPO FEV1= Preoperatif
FEV1 X (1-y/z)

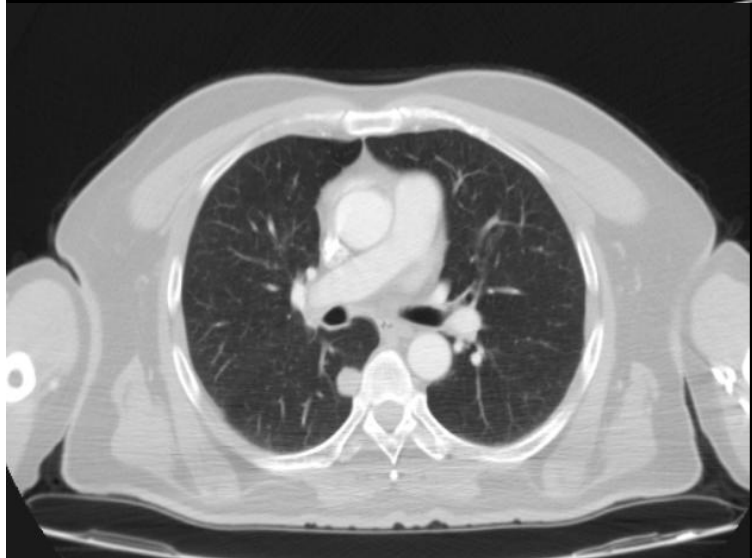
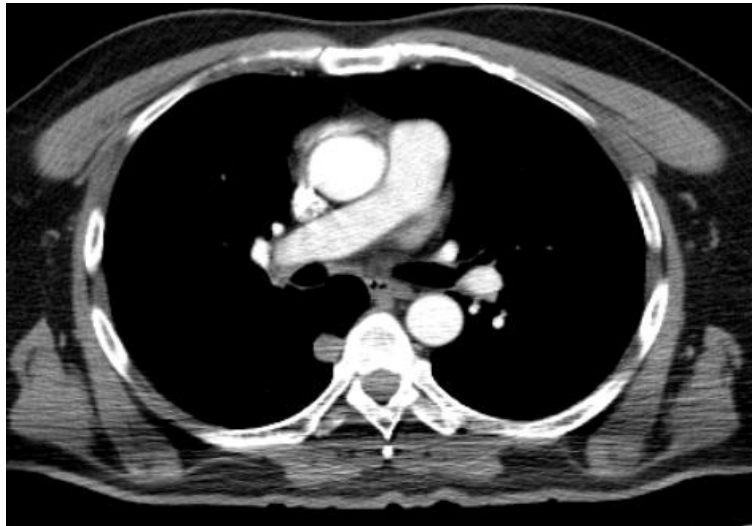


Mediastinal lenf bezi örneklemesi

- ✓ Tüm olgularda sistemik nodal diseksiyon önerilmektedir
- ✓ Sağ: 4,7, 10 Sol 5, 6, 7
- ✓ **Lob spesifik sistemik nodal diseksiyon;** periferik yerleşimli T1 tümörde hiler ve interlober LN negatif ise önerilir.







Calculator: Solitary pulmonary nodule malignancy risk in adults (Brock University cancer prediction equation)

$$\text{Logodds} = (0.0287 * (\text{Age} - 62)) + \text{Sex} + \text{FamilyHistoryLungCa} + \text{Emphysema} - (5.3854 * ((\text{NoduleSize}/10)^{-0.5} - 1.58113883)) + \text{NoduleType} + \text{NoduleUpperLung} - (0.0824 * (\text{NoduleCount} - 4)) + \text{Spiculation} - 6.7892$$
$$\text{Cancerprobability} = 100 * (e^{\text{Logodds}} / (1 + e^{\text{Logodds}}))$$

Input:

Age years

Sex Female (0.6011) Male (0)

Family history of lung cancer (0.2961)

Emphysema (0.2953)

Nodule size mm

Nodule type Nonsolid or ground-glass (-0.1276) Partially solid (0.377) Solid (0)

Nodule in upper lung (0.6531)

Nodule count #

Spiculation (0.7729)

Results:

Log odds

Cancer probability %

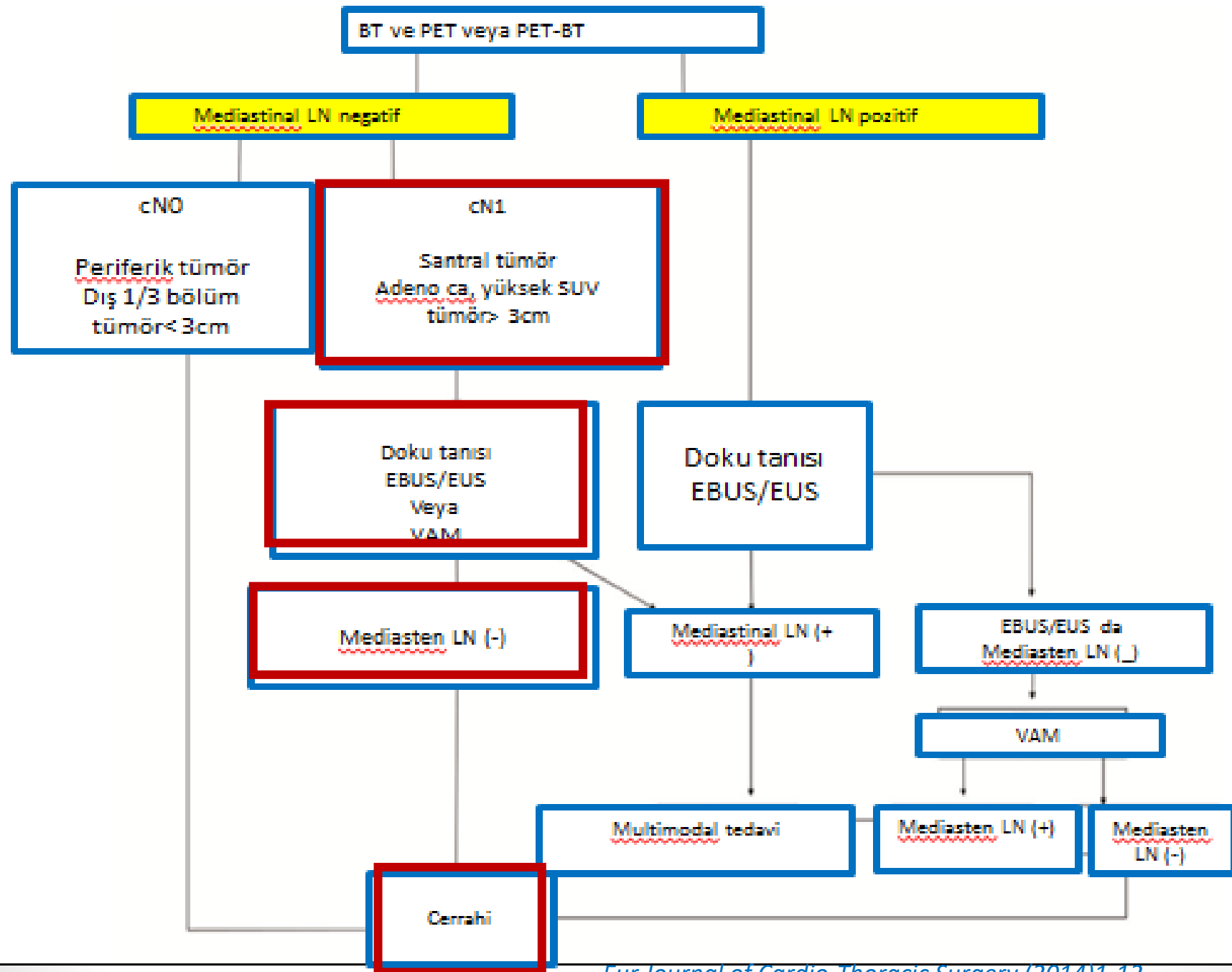
Decimal precision



PET-BT

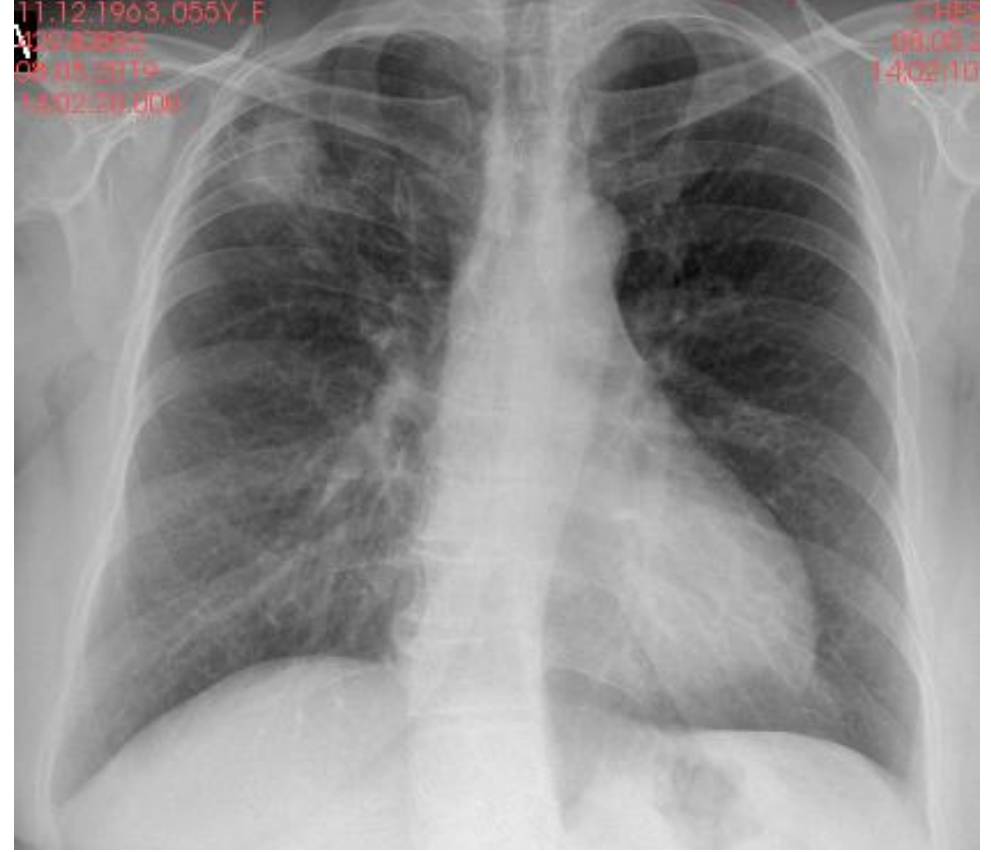


Adenokarsinom
T2aN0M0 pIB



Olgu

- 56 yaşında kadın hasta, Ankara'da yaşıyor
- Hakim
- Sigara: 30 paket-yıl , halen içiyor
- Özgeçmiş: Hashimoto tiroiditi
- Soygeçmiş: Özellik yok
- Başvuru şikayeti: Öksürük
- Fizik muayene: N



Olgu

PET-BT: Sağ akciğer apeksinde 3x3x2,5 cm lezyon SUV 10,14

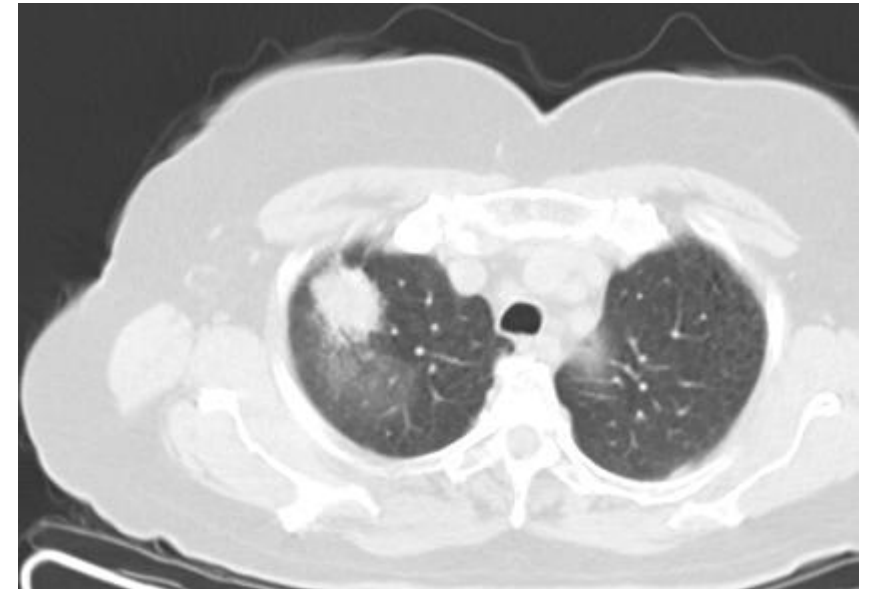
Sağ üst paratrakeal 11x9 mm LN SUV: 2,19

EBUS: 4R, 10R ve 10L örnekleme

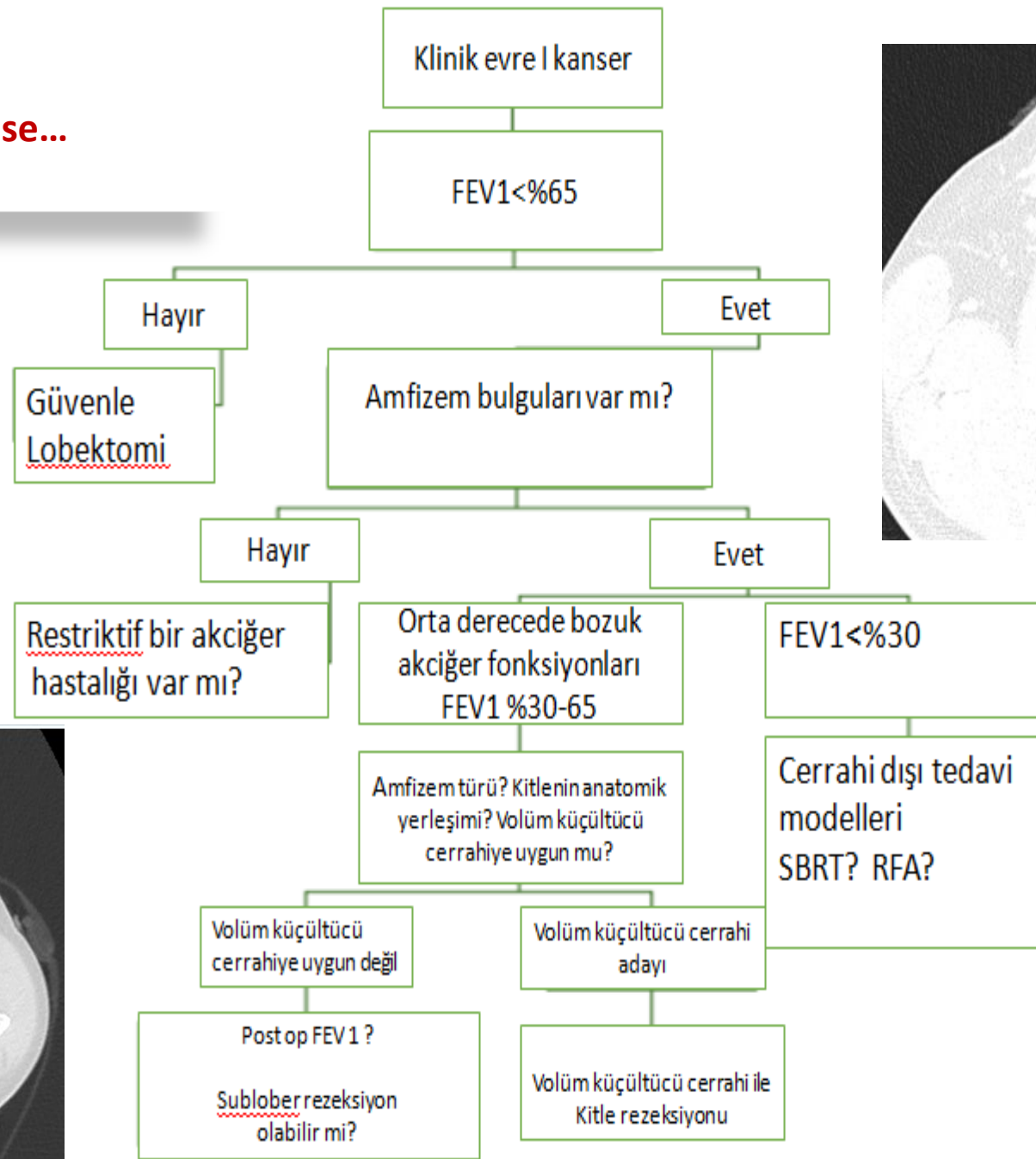
Patoloji: reaktif antrakotik lenf nodları

Cerrahi; sağ üst lobektomi LND

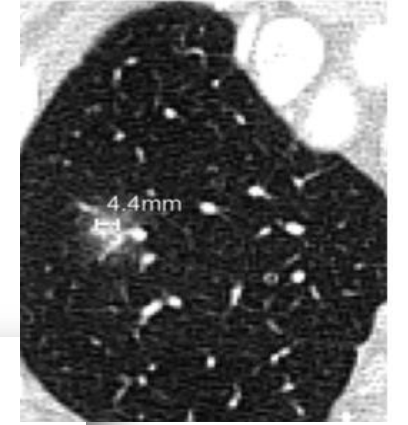
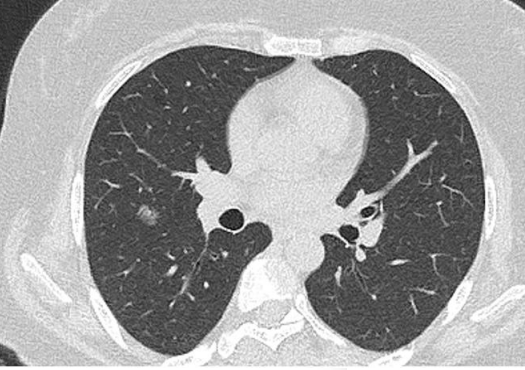
pEvre: pT2aN0M0 Adenokarsinom



**Erken evre hasta,
solunum fonksiyonları kısıtlı ise...**



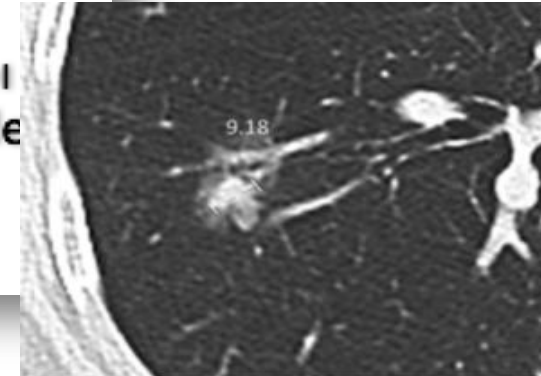
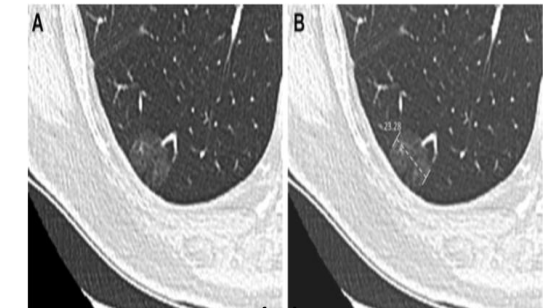
Adenokarsinom, tanımlar



- **Atipik adenomatoz hiperplazi(AAH)**: Sıklıkla **beş mm** altında lokalize, çeşitli derecelerde **atipik özellik taşıyan, alveoler duvar ile sınırlı hücre proliferasyonu**
- **Adenokarsinoma in situ**: Küçük ($\leq 3\text{cm}$) **alveoler yapılar ile sınırlı büyüme paterni gösteren, alveoler, plevral, stromal büyüme göstermeyen adenokarsinom**

- **Minimal İnvaziv Adenokarsinoma** : Küçük, ($\leq 3\text{cm}$) başlıca **lepidik paternde adenokarsinom, invaziv komponenti 5mm nin altında**
- **Lepidik Paternde Adenokarsinoma** : Beş mm üzerinde **invaziv komponent ile pnömonositler gibi alveoler yapılar içinde**

Anatomik segmentektomi AIS veya MIA lezyonlarında genel kabul gören yaklaşımdır (III, B)



Adjuvan kemoterapi: Rehberler ne diyor?

- Rezeksiyon yapılmış evre II ve III KHDAK de adjuvan tedavi önerilmektedir (I, A)
- Evre IB, rutin olarak önerilmez. *Yüksek riskli hastalara:*
>4 cm, visseral plevra invazyonu, bilinmeyen lenf bezi tutulumu, kötü diferansiye tümör, vasküler invazyon, sınırlı rezeksiyon planlanabilir(II,B)
- Sisplatin içeren iki ilaç kombinasyonu önerilmektedir (I,A),
- Adjuvan tedavi planında moleküler testler önerilmemektedir (IV, B)
- Hedefe yönelik tedaviler bu amaçla uygulanmamaktadır.

İkinci primer akciğer kanserine yaklaşım

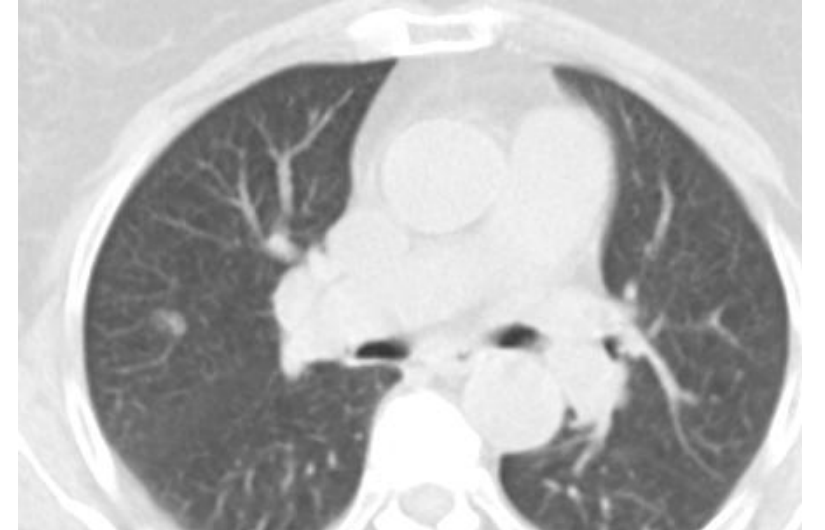
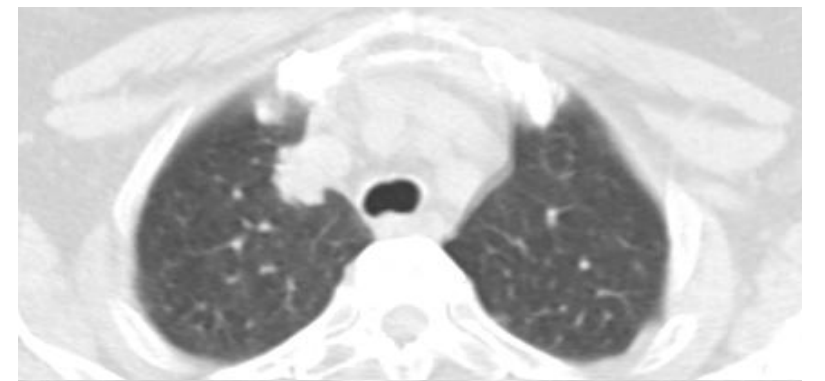
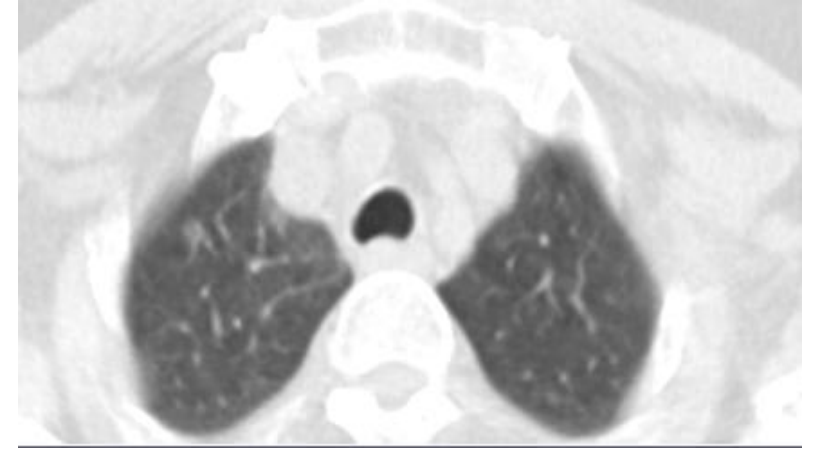
Hasta nasıl değerlendirilmeli?

- Ayrıntılı klinik değerlendirme...
- PET
- Kranial MRG (veya BBT)
- İnvaziv mediastinal evreleme (Tercih; mediastinoskopi ile)

- Her bir tümör ayrı evrelenmeli
- Her ikisinde de c Evre, p Evre belirtilmeli

Olgu

- 71 y kadın hasta, Ankara'da yaşıyor,
- Ev hanımı
- Yakınması: öksürük
- Özgeçmişinde: Sigara: 30 pk/yıl 10 yıl öncesine dek, DM, HT
- FM: N



Olgu- Patoloji

- : - ADENOKARSİNOMA, makroskopik olarak tarif edilen 3 adet tümöral kitle,
- ADENOMATÖZ HİPERPLAZİ, makroskopik olarak tarif edilen en küçük nodül, sağ üst lob, lobektomi
- REAKTİF LENF NODLARI, peribronşial lenf nodu
- REAKTİF LENF NODLARI, 2, 4, 7, 10 ve 11 nolu lenf nodlaları, lenf nodu diseksiyonu

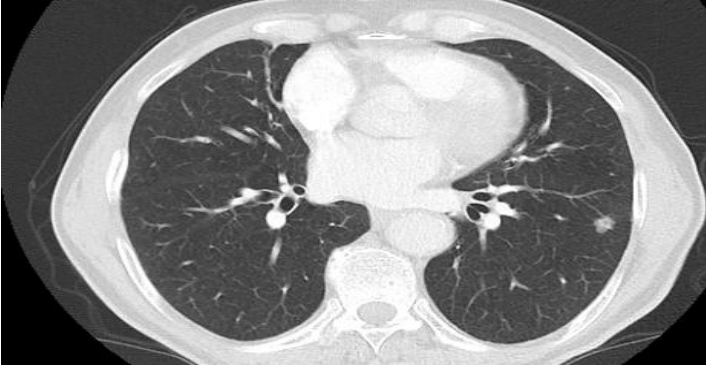
NOT:

- 1. tümöral kitle; en büyük çapı, 2,6 cm'dir. Papiller patern baskın olup, asiner ve lepidik patern de içermektedir. Tümörün plevraya uzaklığı 4 mm'dir.
- 2. tümöral kitle; en büyük çapı 1,1 cm'dir. Tümör asiner patern baskın olup mikropapiller ve lepidik patern de içermektedir. Tümör parankimde sınırlıdır.
- 3. tümöral kitle; en büyük çapı 8 mm'dir. Tümör lepidik patern baskın olup asiner patern de bulundurmaktadır. Tümör plevraya en yakın yerde 1 mm uzaklıktadır.
- Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde TTF-1 ve Napsin A ile pozitif boyanma izlendi. Müsin varlığı dikkati çekti.
- Bronş cerrahi sınır ve vasküler cerrahi sınırdaki tümör izlenmedi.
- Aşık lenfovasküler invazyon görülmedi.
- Olguda her 3 tümörün de insitu alanlar bulundurması nedeniyle 3 ayrı primer adenokarsinom olarak yorumlanmıştır.

Evre: T1c(3)M0N0



- 65 Y erkek hasta
- Skvamoz hücreli karsinom**
- Evre cT2pN2Mo
- 18/07/2016--09/ 09/2016 eş zamanlı K-RT aldı
- Takipte...



- Ocak 2017 kontrol BT nodülde büyüme
- TTiAB: **Adeno karsinom**



8.TNM - Lokal ileri hastalık

	N0	N1	N2	N3
T1a			IIIA	IIIB
T1b			IIIA	IIIB
T1c			IIIA	IIIB
T2a			IIIA	IIIB
T2b			IIIA	IIIB
T3		IIIA	IIIB	IIIC
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC

Rezeksiyona uygun

- T3N1 olgular
- Tek istasyon N2
- T4N0 R0 rezeksiyona olduğu düşünölen olgular
- İndüksiyon KT sonrası evresi gerilemiş, pnömonektomi adayı olmayan hasta

N2 Hastalık

T1 ve T2 tümörlere eşlik eden N2 hastalık: Evre IIIA

N2:

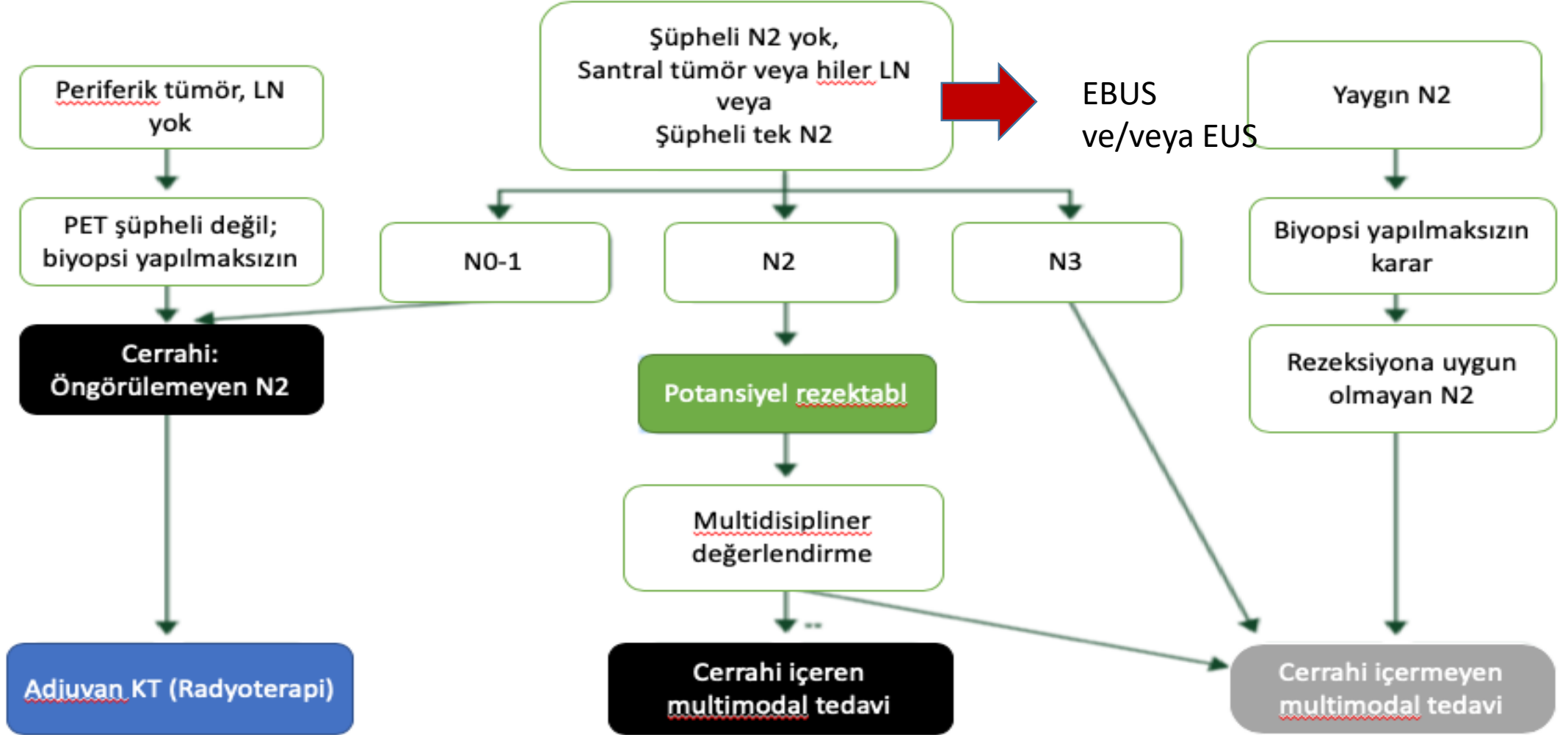
- Mikroskopik birkaç tümör hücresi
- Çok sayıda radyolojik olarak saptanabilir büyüklükte
- Minimal tutulum 5 yıllık sağ kalım %34
- Çok sayıda istasyon 5 yıllık sağ kalım %11
- Sempomatik, ekstrakapsüler invazyon, alt mediastinal tutulum %3-8

Rezeksiyona uygun N2 ve optimal yaklaşımlar?

- Avrupa Göğüs Cerrahisi Derneğine göre rezektable N2: *Kısa aksı 25 mm den küçük, konglomere olmayan, komşu yapılara invaziv olmayan N2 istasyonu (NCCN'e göre 30mm)*
- İndüksiyon KRT sonrası cerrahi ile PFS anlamlı yüksek ama pnömonektomi olgularından mortalite yüksek!
- İndüksiyon tedavisinden sonra mediasten tutulumu olmayan olgularda prognoz daha iyi
- KT+RT+Cerrahi yaklaşımı ile KT+Cerrahi arasında fark yok
- Mevcut N2 çalışmaları IASCL de belirtilen multiple N1 ile tek istasyon N2 olgularda sağkalım benzerliğini destekleyemeyecek ölçüde heterojen

Evison M, Clive A, Castle L, Helen Powell, Thomas R, Buttery R et al. Resectable Clinical N2 Non-Small Cell Lung Cancer; What Is the Optimal Treatment Strategy? An Update by the British Thoracic Society Lung Cancer Specialist Advisory Group. doi.org/10.1016/j.jtho.2017.05.023

Lokal ileri KHDAAK tedavi öneri algoritması



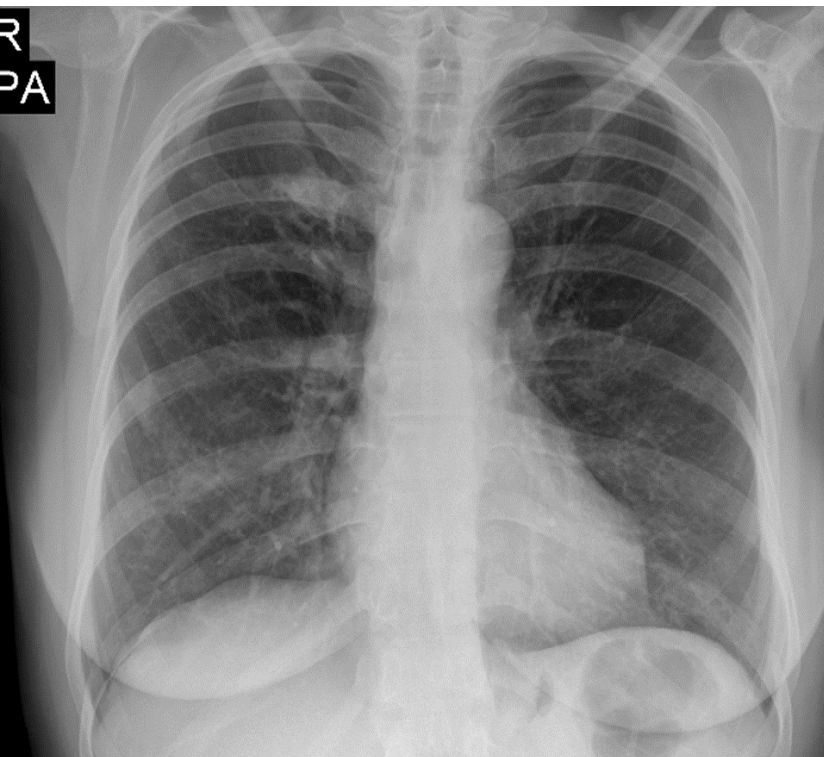
Olgu

- 51 yaşında kadın hasta, Ankara'da yaşıyor
- Ev hanımı
- Sigara: 20 paket-yıl , halen içiyor
- Özgeçmiş: Epilepsi, hipotiroidi
- Soygeçmiş: Baba prostat karsinomu, kardeşi lenfoma
- Başvuru şikayeti: Hemoptizi, kilo kaybı (3 ayda yaklaşık 5 kg)
- Fizik muayene: ECOG 1

Solunum sesleri bilateral azalmış, ekspiratuvar ronküs

Periferik lenfadenopati yok

Diğer sistemler doğal



Surface PET WB S 36 HAVVA CAVUS
 HD MIP No cut Ex:Jan 12 2017
 DFOV 109.6cm

No VOI
 5.0mm/3.0sp
 m=0.01 M=45.7 kBq/ml I 1060 V=7.73

<p>3D PET WB HD MIP No cut DFOV 132.3 x 68.4 cm</p> <p>No VOI 5.0mm/3.0sp m=0.00 M=45.71 kBq/ml</p>	<p>HAVVA CAVUS Ex:Jan 12 2017</p>	<p>Axial PET WB I: 383.0 Im: 103 DFOV 46.1 x 23.8 cm</p> <p>No VOI 5.0mm/3.0sp m=0.00 M=45.71 kBq/ml</p>
<p>Axial CT WB 4.0 B30s I: 382.6 Im: 154 DFOV 46.1 x 23.8 cm B30s No Filter</p> <p>DCA: OFF 2.00 kV 130 4.0mm/2.00sp W = 512 L = 33</p>	<p>HAVVA CAVUS Ex:Jan 12 2017</p>	<p>Axial PET WB->CT WB 4.0 B30s I: 383.0 Im: 103 DFOV 46.1 x 23.8 cm</p> <p>50 % PET 5.0mm/3.0sp m=0.00 M=45.71 kBq/ml</p>

Radyoloji-Klinik Evreleme

PET-BT

- Sağ akciğer üst lob posteriorda 17x16 mm SUVmax: 9.18 olan lezyon
- Sağ alt paratrakeal 14x12 mm lenf nodunda SUVmax: 13.2
- Sağ hiler lenf nodunda SUVmax: 3.0

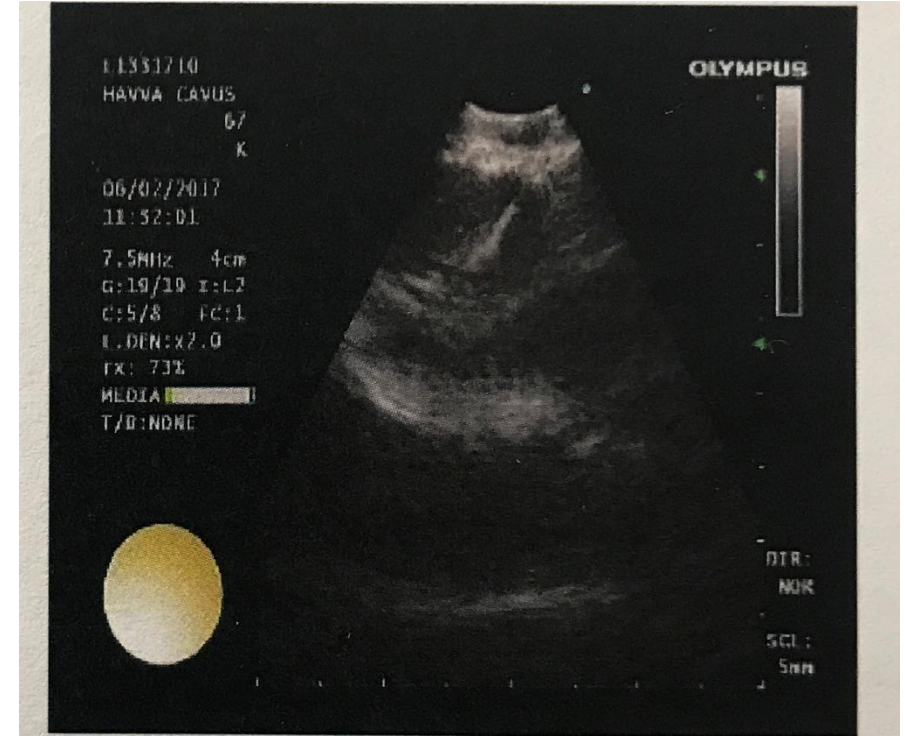
KRANİAL MRG

- Metastaz saptanmadı

8. TNM evrelemesine göre T1bN2M0 olarak evrelendi

Histopatolojik inceleme

- Transtorasik iğne biopsi: **Adenokarsinom** (Napsin A, müsin pozitif, P40 negatif)
- EBUS ile örneklenen **4R: Squamous hücreli karsinom**
- Her iki doku birlikte değerlendirildiğinde olgu **adenosquamous karsinoma** olarak değerlendirildi.
- Hem primer lezyon hem de metastatik lenf nodundan yapılan **incelemede hedef mutasyon saptanmadı**



cT1b-pN2-M0

Tedavi

- Multidisipliner onkoloji konseyinde tartişılan hastanın primer kitle ve metastatik lenf noduna, 27.2.2017-12.4.2017 tarihleri arasında 32 fraksiyonda 3DCRT tekniği ile toplam 6400cGy RT kemoterapi ile eř zamanlı olarak uygulandı.

Rezeksiyona uygun olmayan lokal-ileri KHDAK

- İndüksiyon kemoterapisi verilse bile R0 rezeksiyonun mümkün olmadığı hasta grubunu tanımlar
- Uygun performanstaki hastalarda ilk tercih eş zamanlı KRT
- Multidisipliner konseyde tedavi planı yapılmalı
- Akselere RT programlarıyla günde 2.6-3 Gy dozlar ile başlanan tedavi, tek dozda 60-66 Gy programına göre 5 yıllık sürede %2.5 oranında sağkalım avantajına sahip

Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, Curran WJ, Furuse K, Fournel P et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2010 May 1;28(13):2181-90.

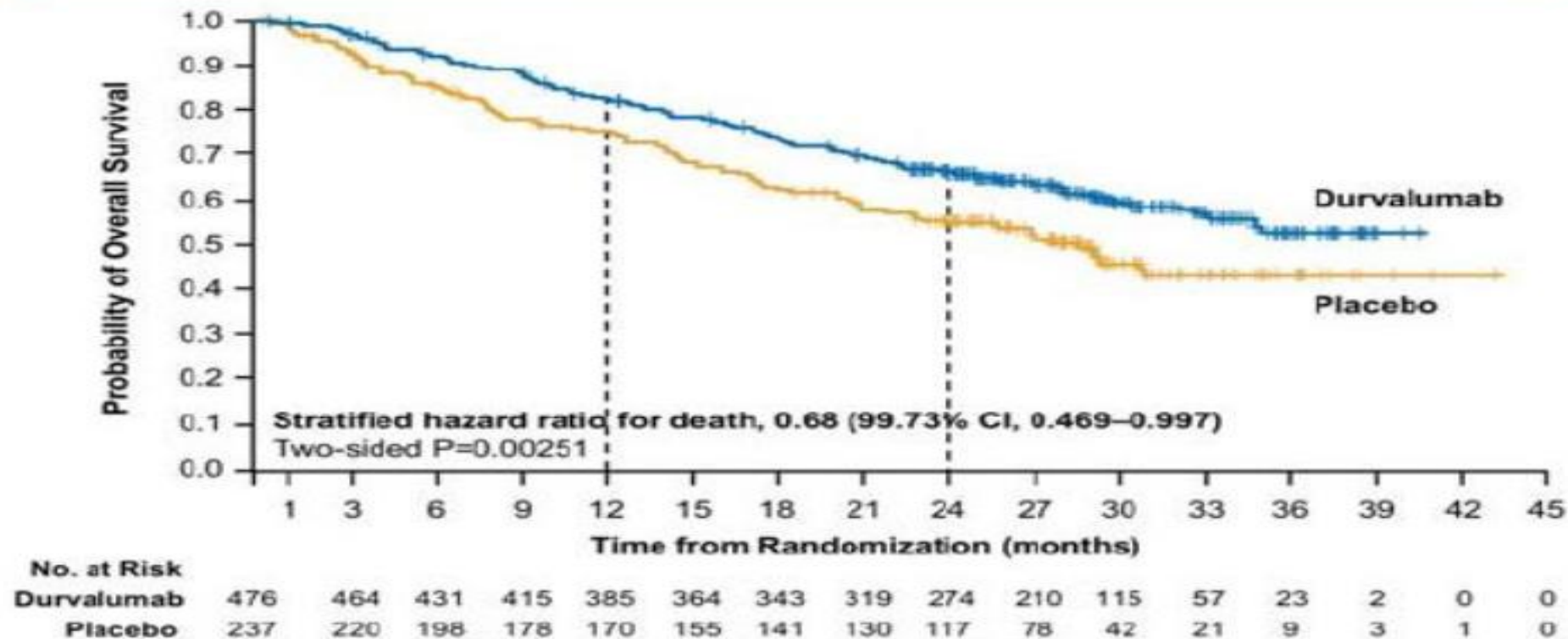
Eş zamanlı ? Ardışık KRT?

- Eş zamanlı kemoradyoterapi, ardışık tedaviden sağkalım olarak daha üstün. (3 yıllık sağkalımda %5.7, 5 yıllık sağkalımda %4.5 avantaj)
- Lokal progresyon açısından eş zamanlı daha üstün iken, uzak metastaz kontrolünde farklılıkları yok
- Grade 3-4 özofagus toksisitesi riski eş zamanlı tedavide daha yüksek. (Relative risk of 4.9 (95% CI, 3.1 to 7.8; $P < .001$)).
- Eş zamanlı tedavide toplam süre 7 haftayı geçmemeli

Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, Curran WJ, Furuse K, Fournel P et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2010 May 1;28(13):2181-90.

Pasifik çalışması-Sağ kalım

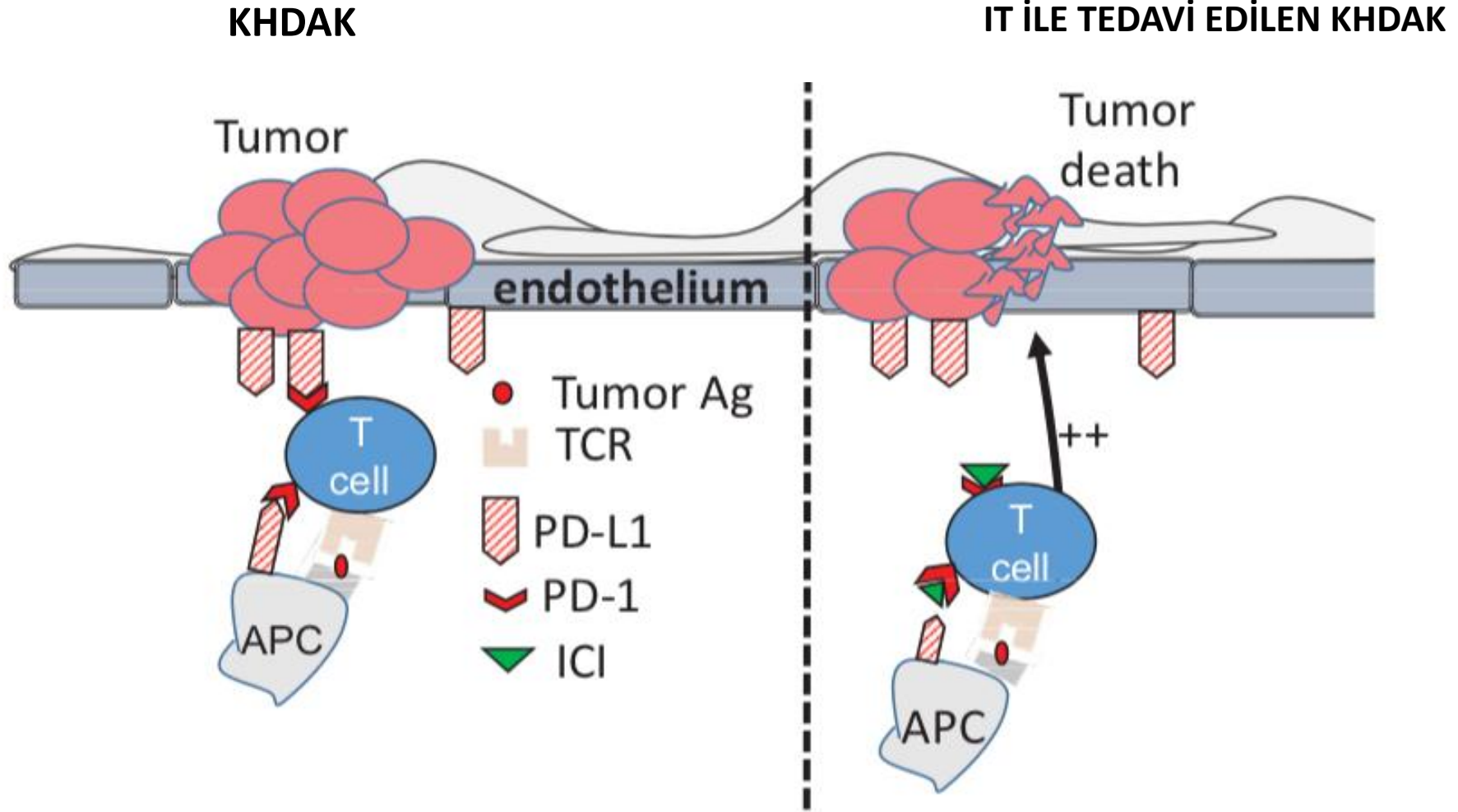
	No. of events/ No. of patients	Median OS (95% CI) months	12-mo OS (95% CI) %	24-mo OS (95% CI) %
Durvalumab	183/476	NR (34.7–NR)	83.1 (79.4–86.2)	66.3 (61.7–70.4)
Placebo	116/237	28.7 (22.9–NR)	75.3 (69.2–80.4)	55.6 (48.9–61.8)



*Median duration of follow-up for CS was 25.2 months (range 0.2–43.1)

Reprinted with permission from *The New England Journal of Medicine* ©2018.

İmmünoterapi etkinliği



İmmünoterapide...

- ***PD-1 İnhibitörleri***

 - Pembrolizumab

 - Nivolumab

- ***PD-L1 İnhibitörleri***

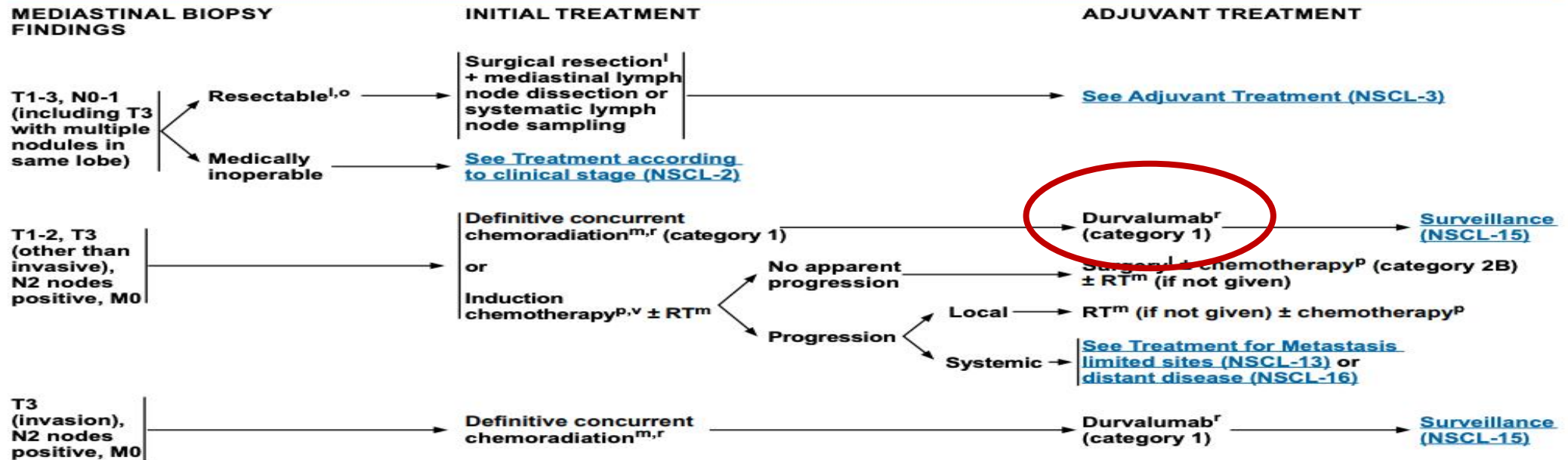
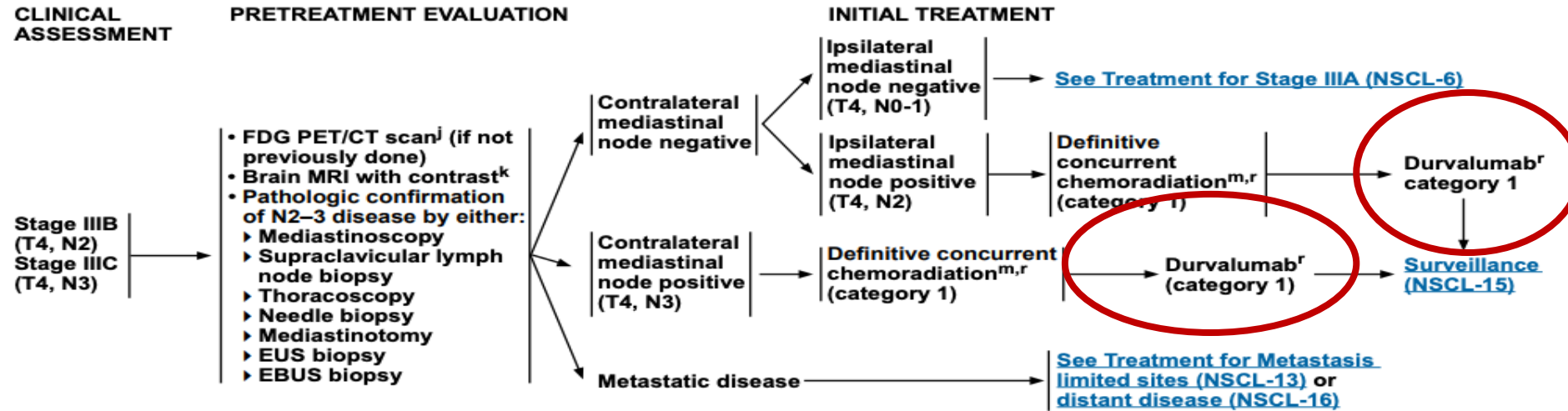
 - Atezolizumab

 - Durvalumab

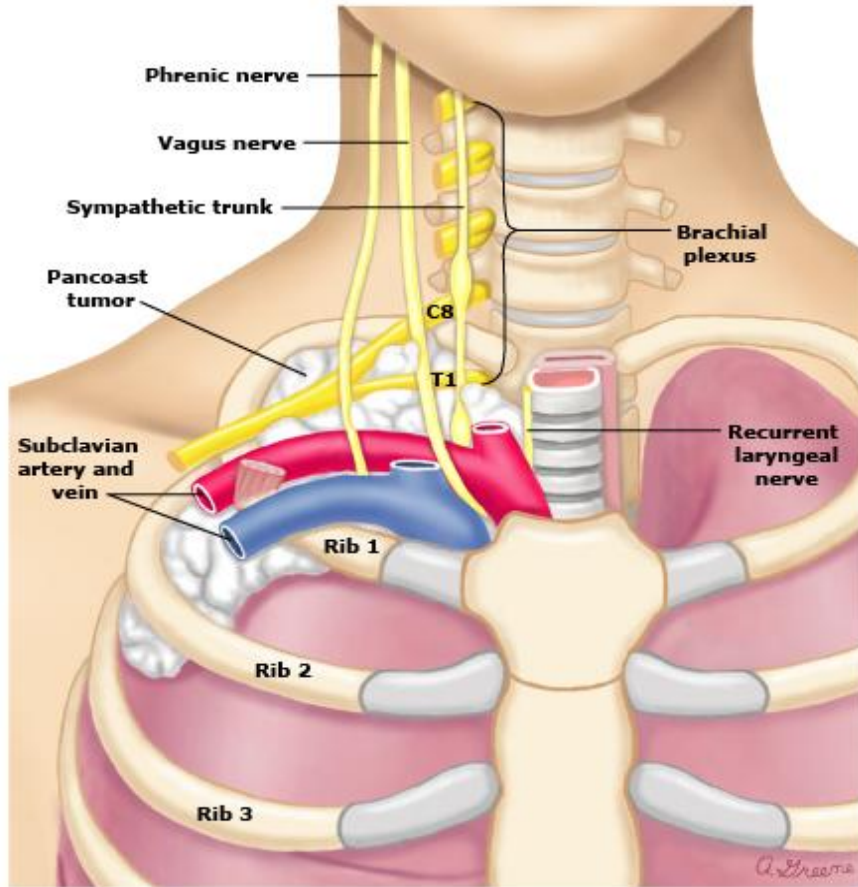
- ***Anti CTLA-4***

 - Tremelimumab

 - İpilimumab



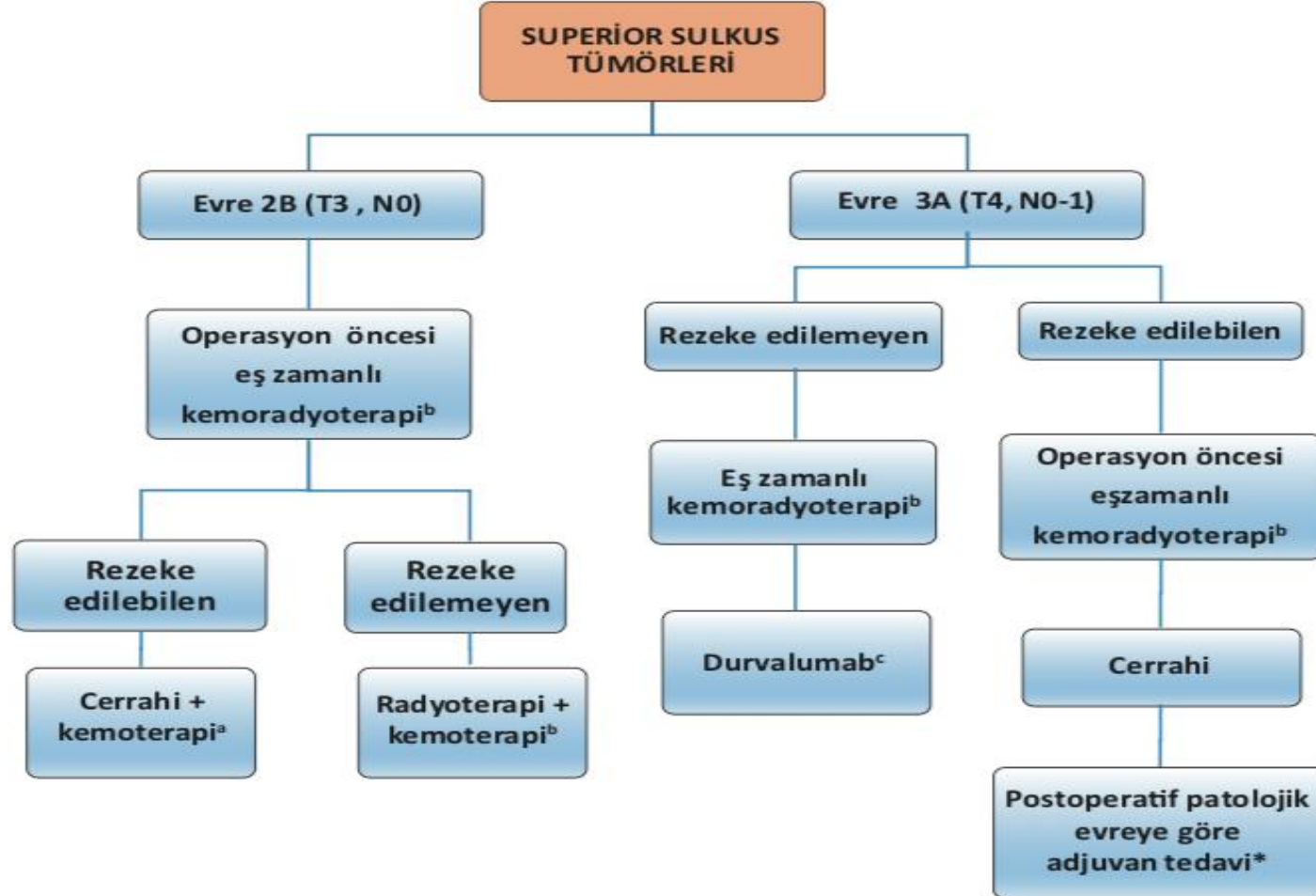
Pancoast tümör: süperior sulkus tümörü: süperior pulmoner sulkus tümörü



Rezeksiyona uygun olmayan olgular

- Ekstratorasik metastaz
- Mediasten lenf bezi varlığı
- T1 üzeri brakial pleksus tutulumu
- Spinal kanal invazyonu ile birlikte vertebral cisim invazyonu
- *Subklavien damar invazyonu*

Süperior sulkus tümörlerinde yaklaşım



8.TNM

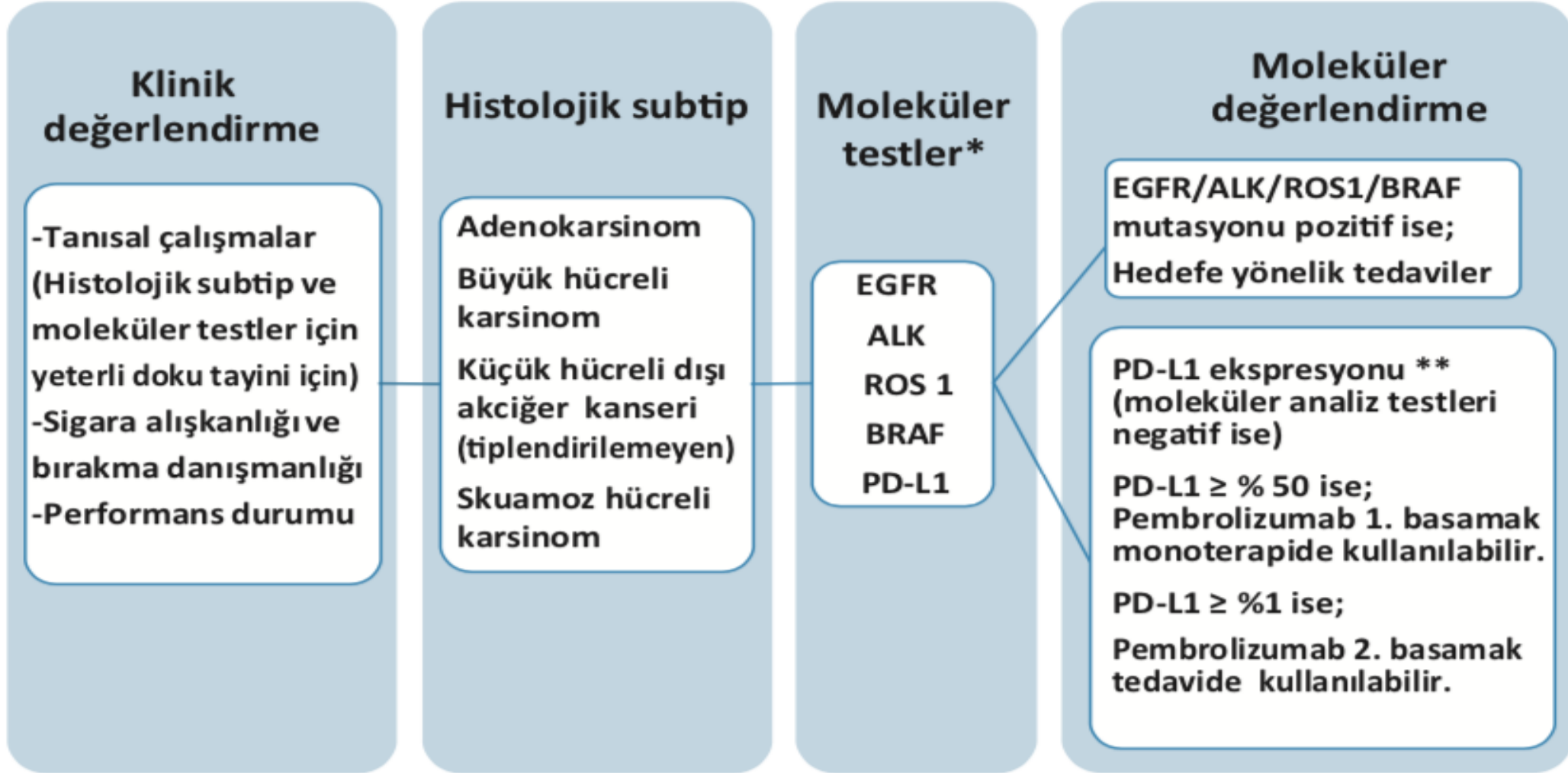
	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	<p>M1a: Plevral, perikardiyal, karşı akciğer metastazı</p> <p>M1b: Uzak-tek metastaz</p> <p>M1c: Çok sayıda uzak metastaz</p>				IVA	IVA	IVB
T1b					IVA	IVA	IVB
T1c					IVA	IVA	IVB
T2a					IVA	IVA	IVB
T2b					IVA	IVA	IVB
T3					IVA	IVA	IVB
T4					IVA	IVA	IVB

Oligometastatik hastalık

(Soliter <3, <5 metastaz)

- Tanı sırasında sınırlı sayıda (3-5)metastazı olan hastalar
- Tedavi sonrası yanıt- tedaviye dirençli az sayıda metastatik alan
- ***Oligo-rekürrens:*** Küratif tedavi sonrası yeni gelişen metastatik alan
- ***Oligoprogresyon:*** Sistemik tedavi ile primer ve çoğu metastaz kontrol altındayken belli alan-alanlarda progresyon

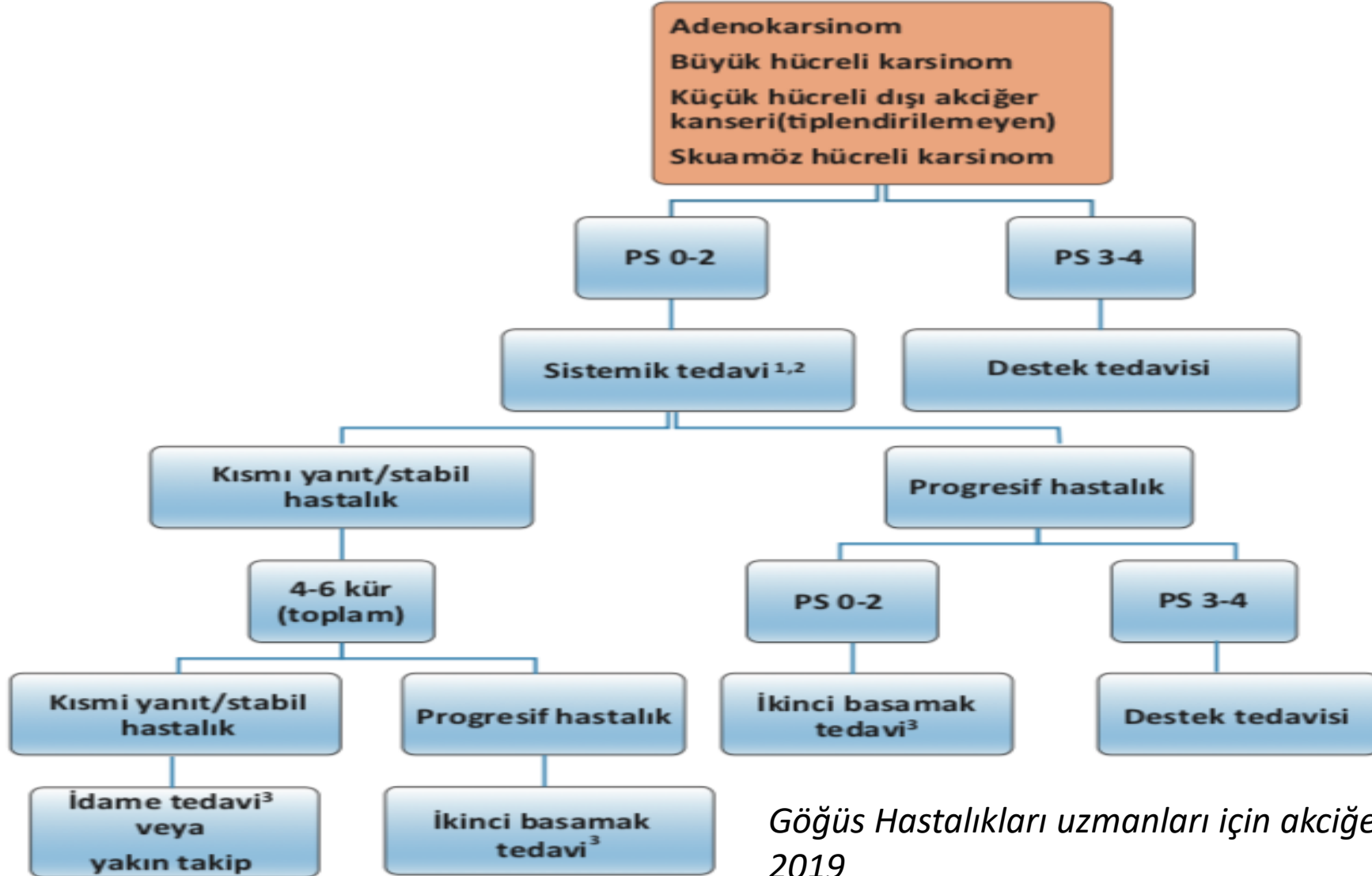
Evre IV hastalık yaklaşımı



Diğer hedeflenebilir mutasyonlar: NGS

- MET exon 14 mutasyonu (*Krizotinib*)
 - NTRK 1 (Nörotropik tropomiyozin reseptör kinaz-1) (*Larotrectinib*)
 - ERBB2(HER2)mutasyonu (*Ado-trastuzumab emtansine*)
 - RET rearrangement (Cabosantinib, vandetanib)
-
- ***Tümör mutasyon yükü***

Hedeflenebilir mutasyonu olmayan evre 4 hasta



Göğüs Hastalıkları uzmanları için akciğer kanseri tedavi algoritmaları, 2019

Sistemik tedavide seçenekler

Sistemik tedavi (Adenokarsinom- Büyük hücreli karsinom KHDAK-tiplendirilemeyen)¹

İmmünoterapi tedavisi için kontrendikasyon varsa veya tedavi ödemesini uygun görmeyen hastalarda

PS 0-1

- Karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel
- Karboplatin/dosetaksel
- Karboplatin/gemsitabin
- Karboplatin/paklitaksel
- Karboplatin/pemetrekset
- Sisplatin/dosetaksel
- Sisplatin/etoposid
- Sisplatin/gemsitabin
- Sisplatin/paklitaksel
- Sisplatin/pemetrekset
- Gemsitabin/dosetaksel
- Gemsitabin/vinorelbin

PS 2

- Nab-paklitaksel
- Karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel
- Karboplatin/dosetaksel
- Karboplatin/etoposid
- Karboplatin/gemsitabin
- Karboplatin/paklitaksel
- Karboplatin/pemetrekset
- Dosetaksel
- Gemsitabin
- Gemsitabin/dosetaksel
- Gemsitabin/vinorelbin
- Paklitaksel
- Pemetrekset

İmmünoterapi tedavisi için kontrendikasyon yoksa ve tedavi ödemesini uygun gören hastalarda

PS 0-1

- Pembrolizumab veya atezolizumab'a kontrendikasyon yoksa¹
- Pembrolizumab/karboplatin/paklitaksel*
- Pembrolizumab/sisplatin/pemetrekset*
- Atezolizumab/Karboplatin/paklitaksel/bevacizumab*
- Pembrolizumab veya atezolizumab'a kontrendikasyon varsa¹
- Bevacizumab/Karboplatin/paklitaksel*
- Bevacizumab/Karboplatin/pemetrekset*
- Bevacizumab/sisplatin/pemetrekset*

Sistemik tedavi (Skvamöz hücreli karsinom)²

İmmünoterapi tedavisi için kontrendikasyon varsa veya tedavi ödemesini uygun görmeyen hastalarda

PS 0-1

- Karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel
- Karboplatin/dosetaksel
- Karboplatin/gemsitabin
- Karboplatin/paklitaksel
- Sisplatin/dosetaksel
- Sisplatin/etoposid
- Sisplatin/gemsitabin
- Sisplatin/paklitaksel
- Gemsitabin/dosetaksel
- Gemsitabin/vinorelbin

PS 2

- Nab-paklitaksel
- Karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel
- Karboplatin/dosetaksel
- Karboplatin/etoposid
- Karboplatin/gemsitabin
- Karboplatin/paklitaksel
- Dosetaksel
- Gemsitabin
- Gemsitabin/dosetaksel
- Gemsitabin/vinorelbin
- Paklitaksel

İmmünoterapi tedavisi için kontrendikasyon yoksa ve tedavi ödemesini uygun gören hastalarda

PS 0-1

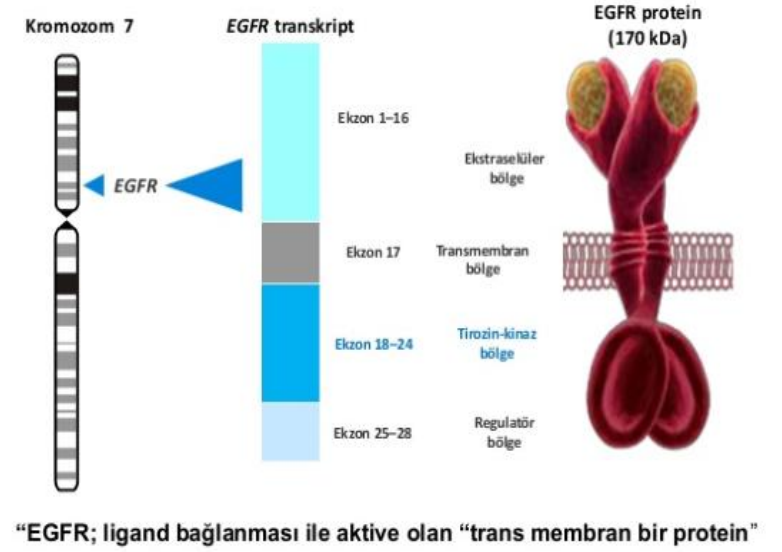
- Pembrolizumab kontrendikasyon yoksa¹
- Pembrolizumab/karboplatin/paklitaksel*
- Pembrolizumab/karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel*
- Pembrolizumab/sisplatin/paklitaksel*
- Pembrolizumab/sisplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel*

İdame tedavi Ardışık tedavi³

Hastaların, rehberler doğrultusunda algoritmalara uygun olarak vaka bazında değerlendirilmesi

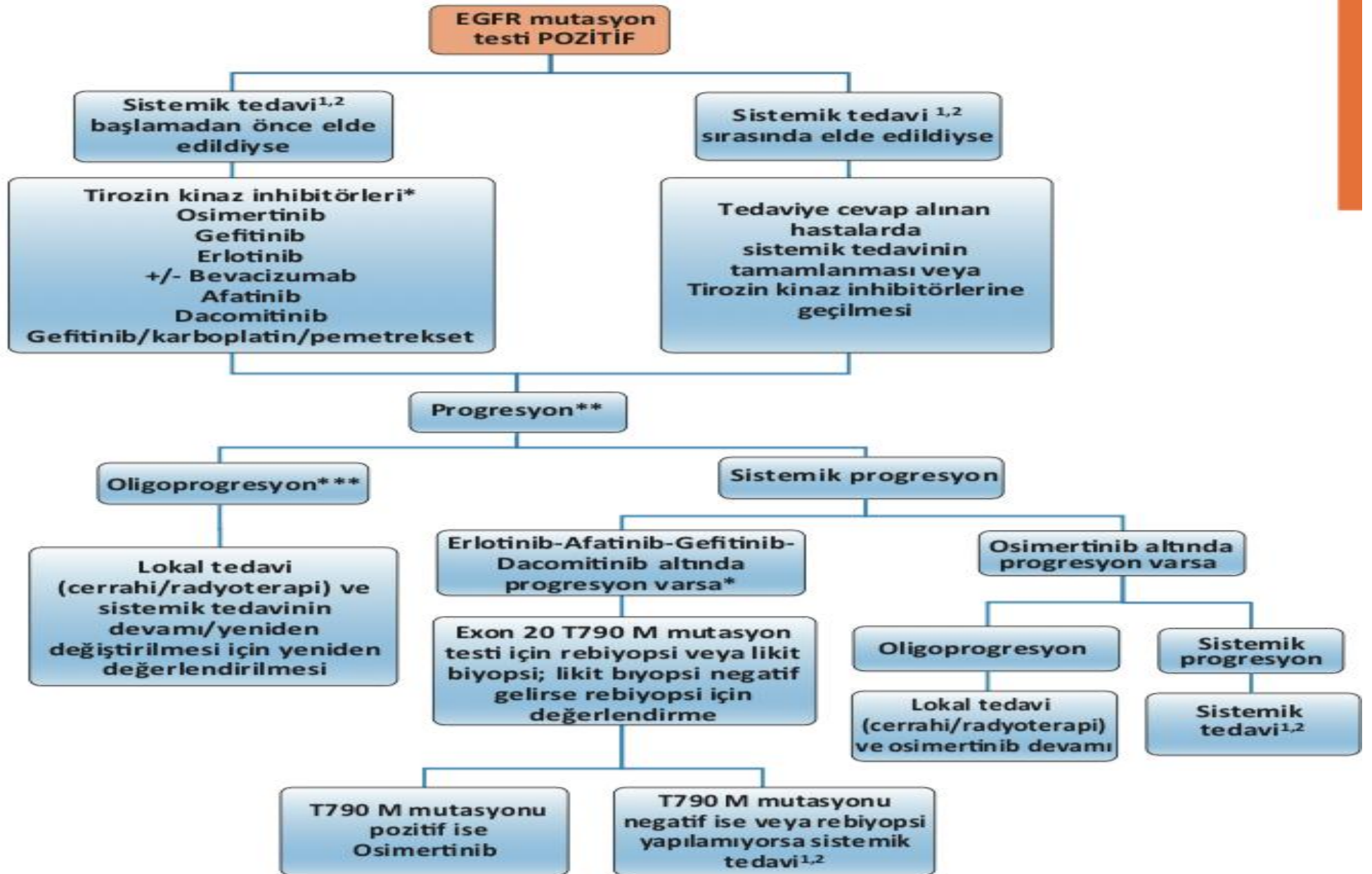
Epidermal büyüme faktör reseptörü (Epidermal growth factor receptor: EGFR)

- EGFR duyarlaştırıcı mutasyon;
Kafkas ırkı %10-15, Asya %50.
- Sigara içmeyen, kadın ve adenokarsinomda sık
- *Exon 19 delesyon* veya *Exon 21 L858R* nokta mutasyonu



1. Kuşak EGFR-TKİ: Erlotinib, gefitinib
2. Kuşak EGFR-TKİ: Afatinib, Dokamitinib
3. Kuşak EGFR-TKİ: Osimertinib

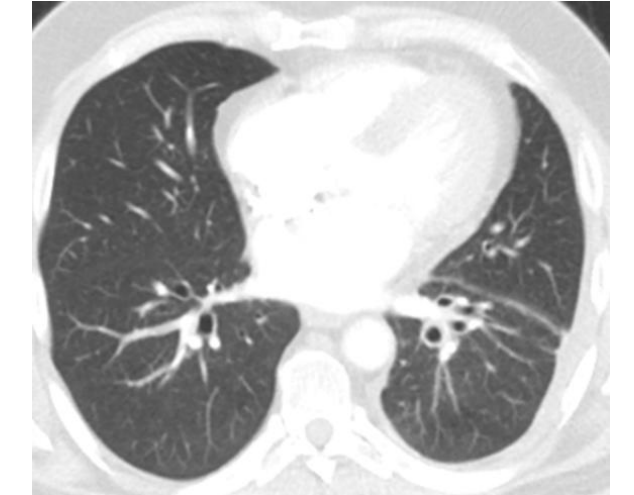
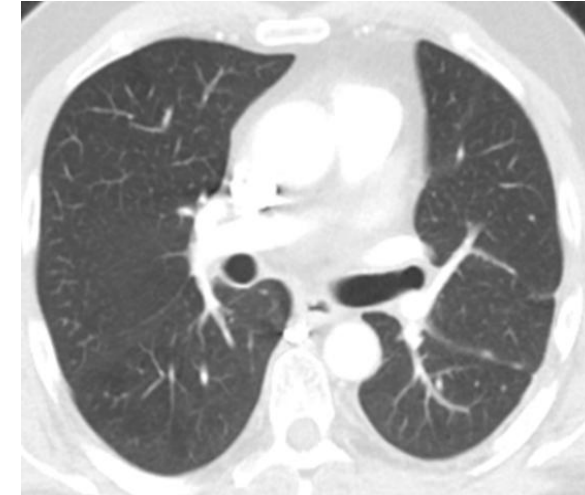
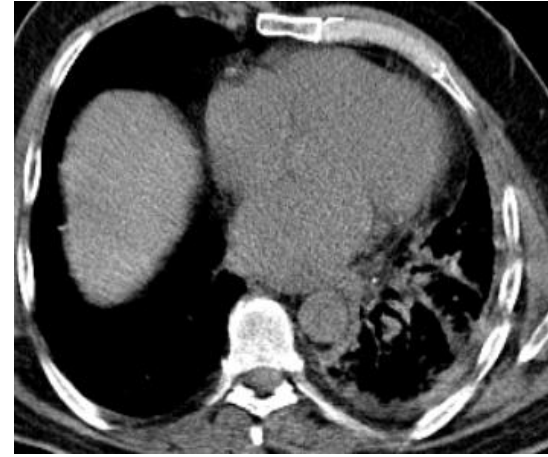
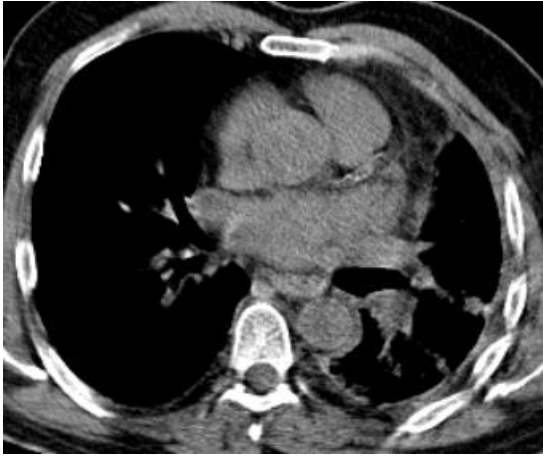
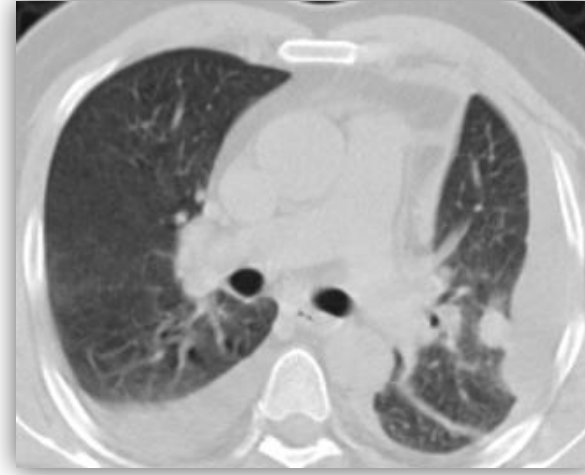
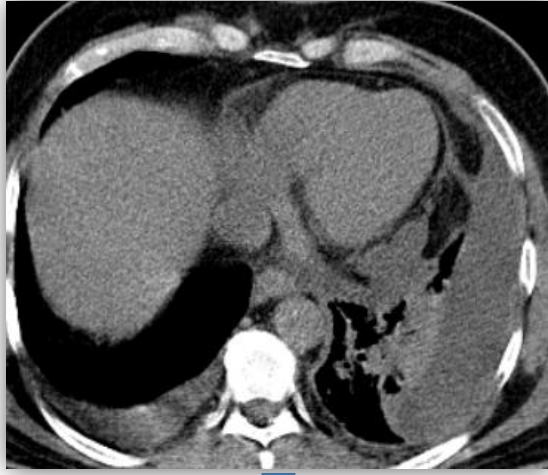
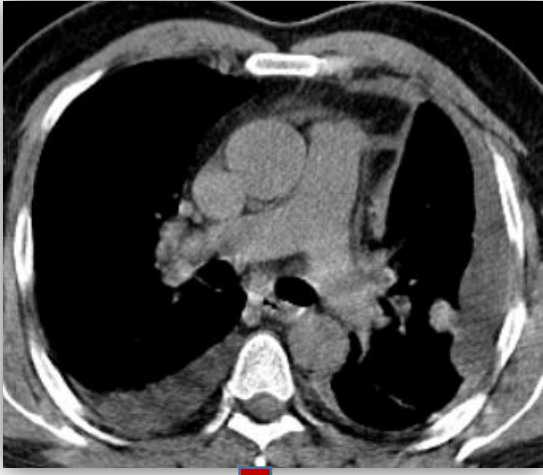
} İrreversible bağlanma



Deneyimlerimiz-Olgu-1

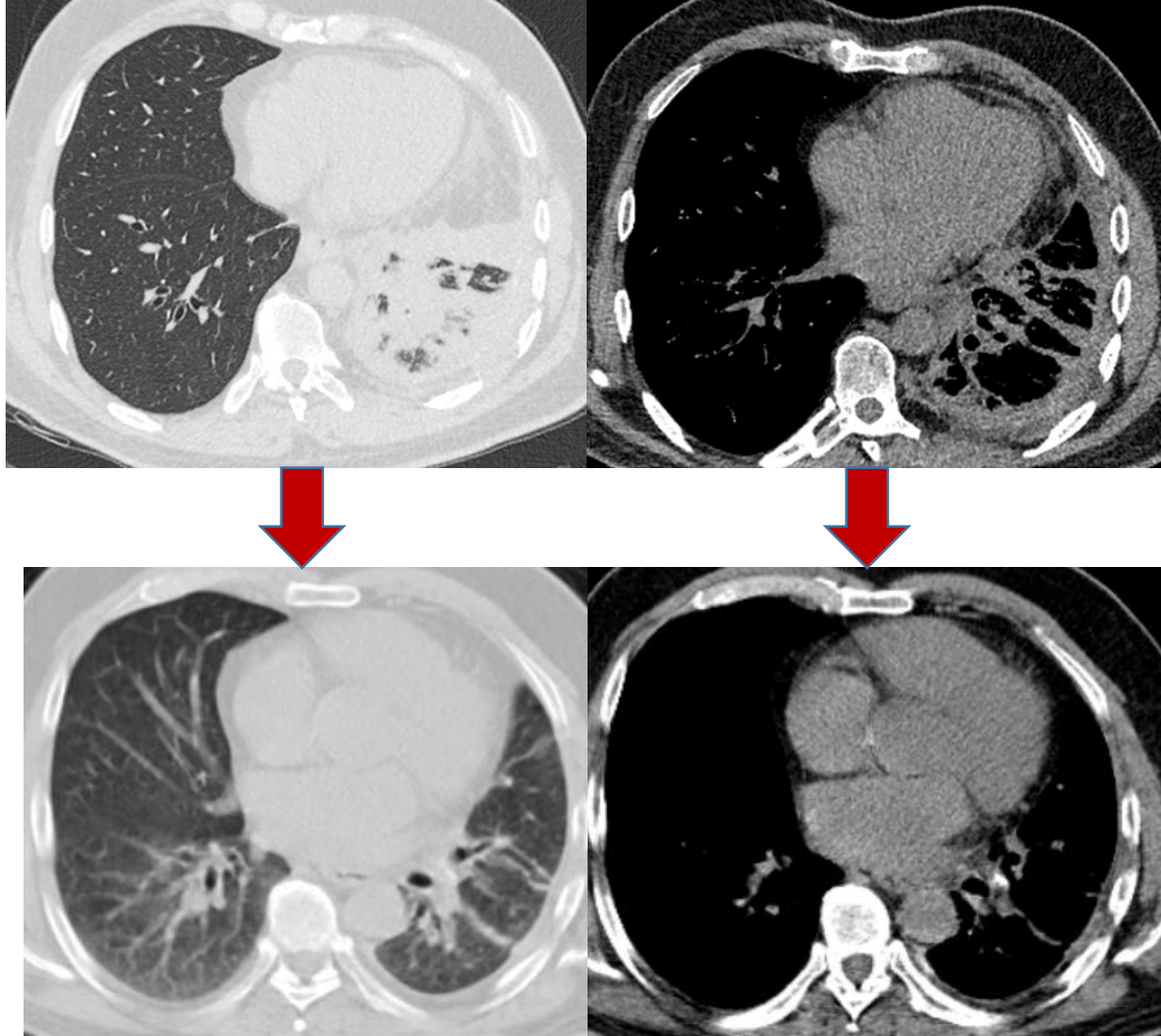
- 54 yaş erkek hasta, VATS bx: Adenokarsinom
- PET-BT: Sol infrahiler bölgede 15x13 mm SUVmax:6.75
Sol üst lob posteriorda 16x13 mm SUVmax: 8.21
Sol alt lobtan hilusa uzanan konsolide alan SUVmax:5.8
Solda masif efüzyon SUVmax:4.24
- EGFR-Egzon 19 delesyonu +
- 1. aşama erlotinib başlandı.

Deneyimlerimiz-Olgu



- Erlotinib 1. yılında yanıt değerlendirme

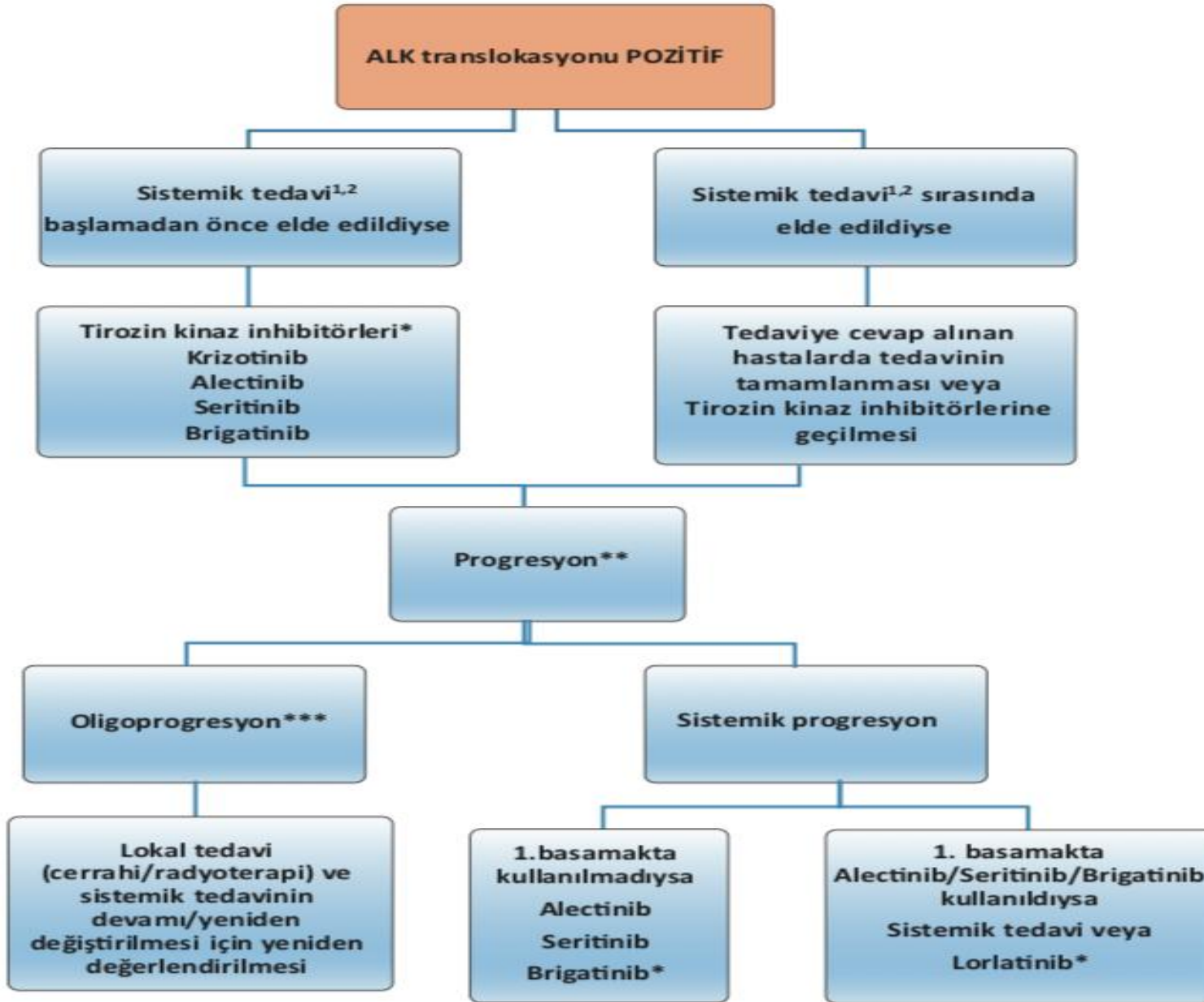
Deneyimlerimiz-Olgu



- Erlotinib 18. ayında progresyon
- Sol alt lobtan **transbronşial biyopsi** ile adenokarsinom ve Egzon 20-T790M pozitif
- Osimertinib başlandı, tedavinin 5. ayında radyolojik yanıt

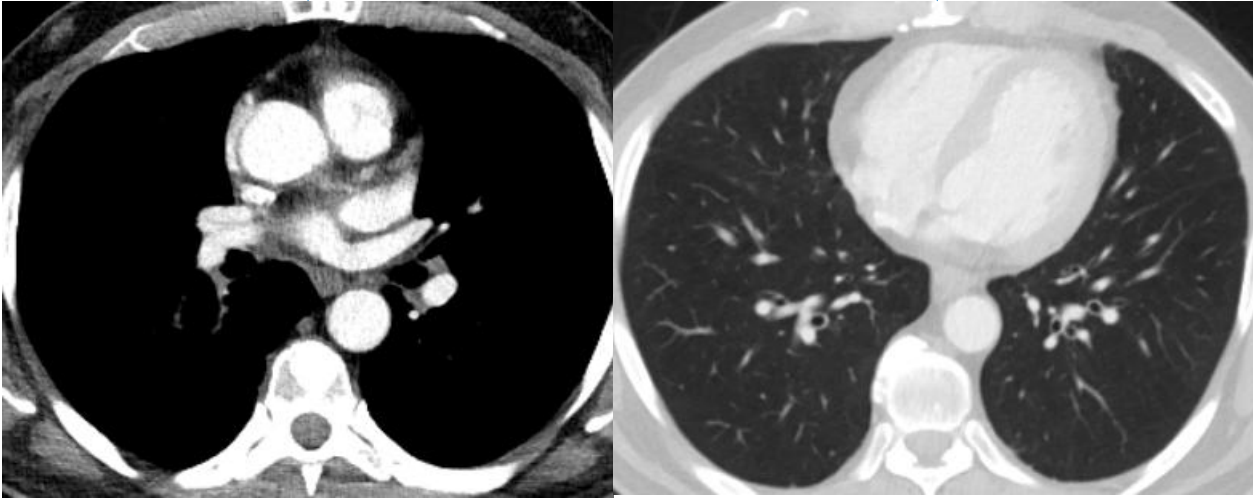
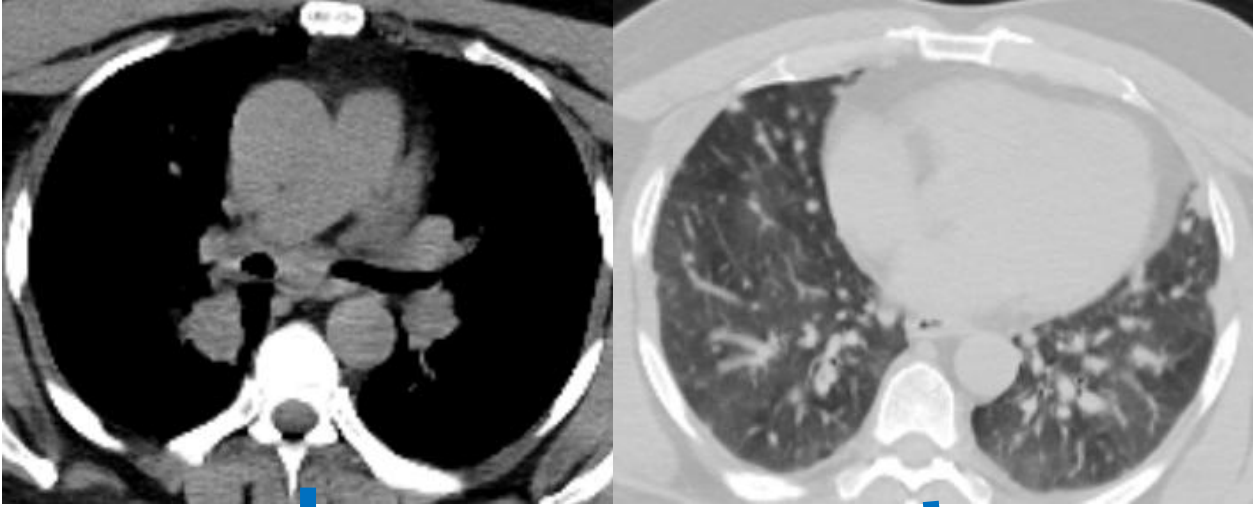
ALK Mutasyonu

- Adenokanserli hastaların %3-7'sinde
- ALK geni kromozom 2p23'de lokalizedir
- Bu gen inaktif, normal akciğer dokusunda eksprese edilmez
- En sık: *Echinoderm microtubule-associated protein-like 4 (EML4)*
- **ALK tirozin kinaz inhibitörleri:**
 - *Krizotinib*
 - *Alectinib*
 - *Seritinib*
 - *Brigatinib*
 - *Lorlatinib*

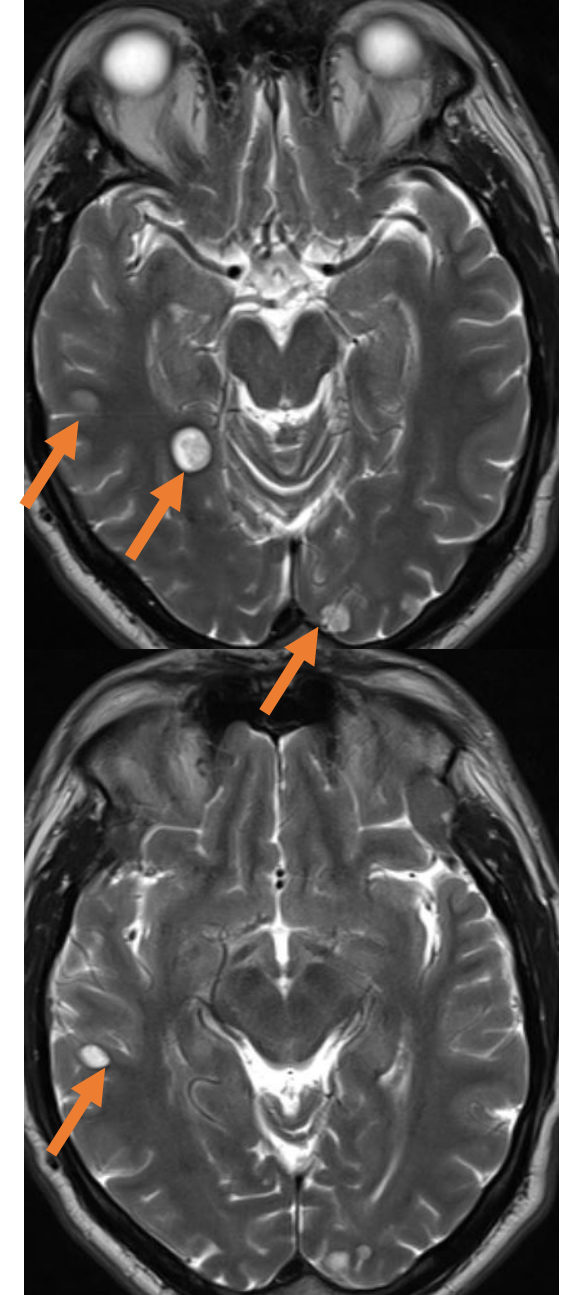


Deneyimlerimiz-Olgu

- 55 yaşında erkek hasta, Sigara 10 paket-yıl
- PET-BT de: Sağ alt lob süperiorda 3x2 cm spiküle lezyon, her iki akciğerde metastatik nodüller, yaygın kemik metastazı
- FOB: Sağ ana bronşta mukozal düzensizlik
- Patoloji: Adenokarsinom
- Kranial MRG da metastaz: Tüm beyin radyoterapi uygulandı
- EGFR-ALK-ROS1 negatif
- 6 kür pemetrekset-sisplatin

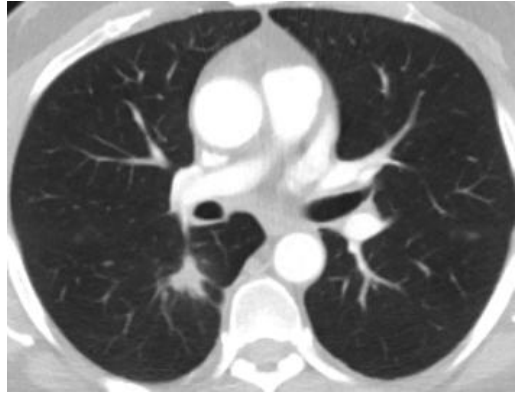


6 k r pemetrekset-sisplatin önce ve sonrası

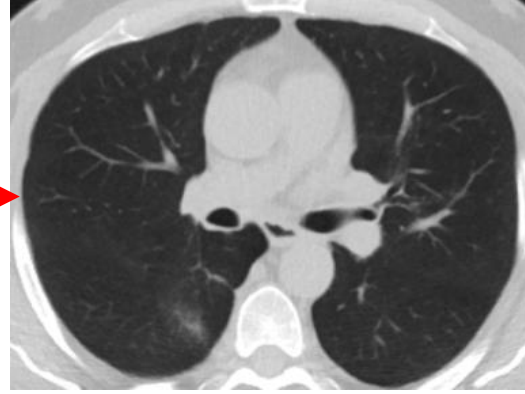


Deneyimlerimiz –Olgu

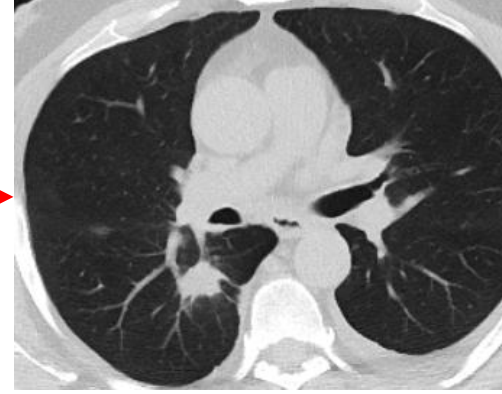
- Son kemoterapiden 17 ay sonra progresyon (Eylül 2016)
- TTiAB ile re-biyopsi: Adenokarsinom ve **ALK pozitif**



Krizotinib başlandı



3. Ay kontrolünde tam yanıt

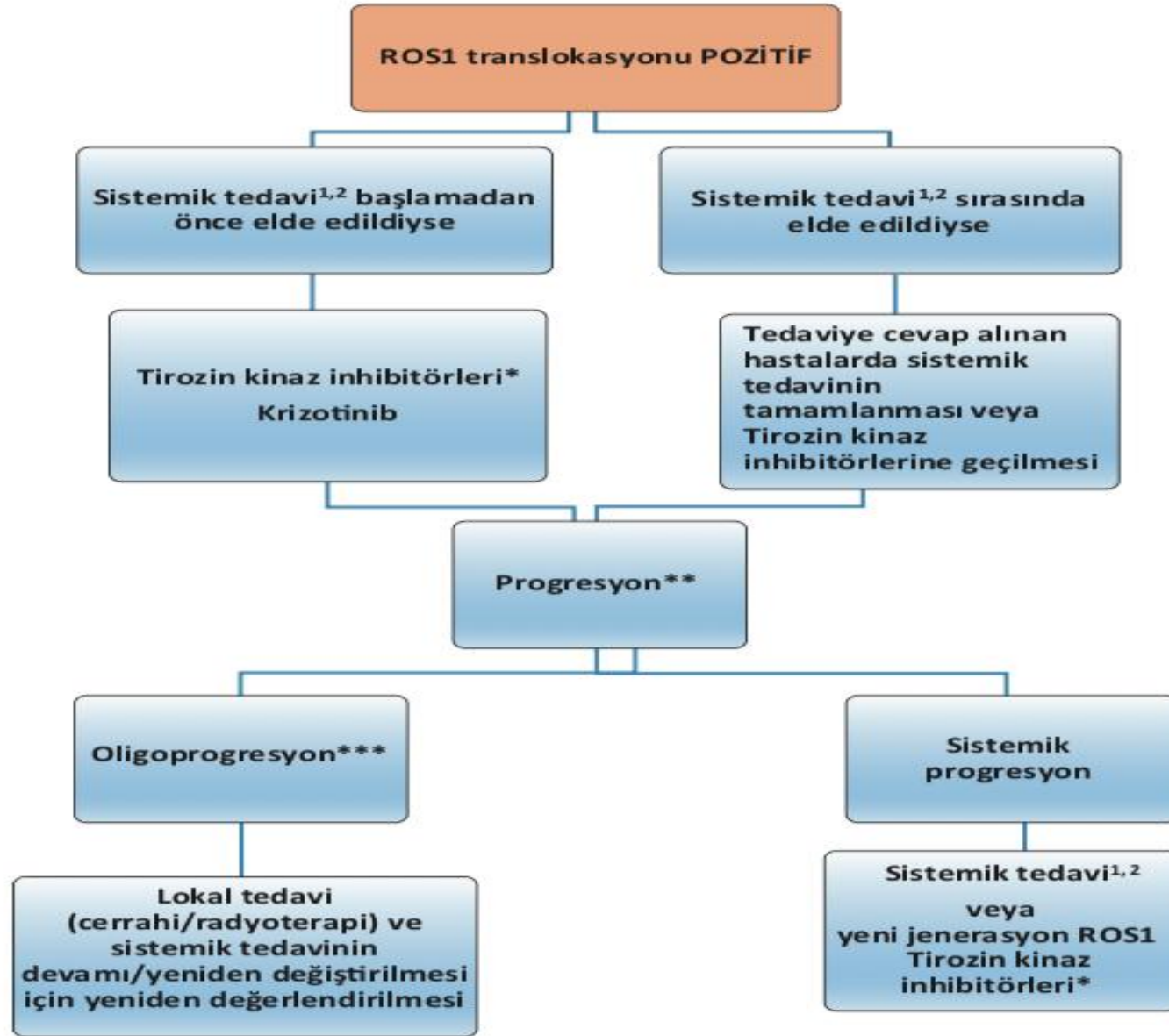


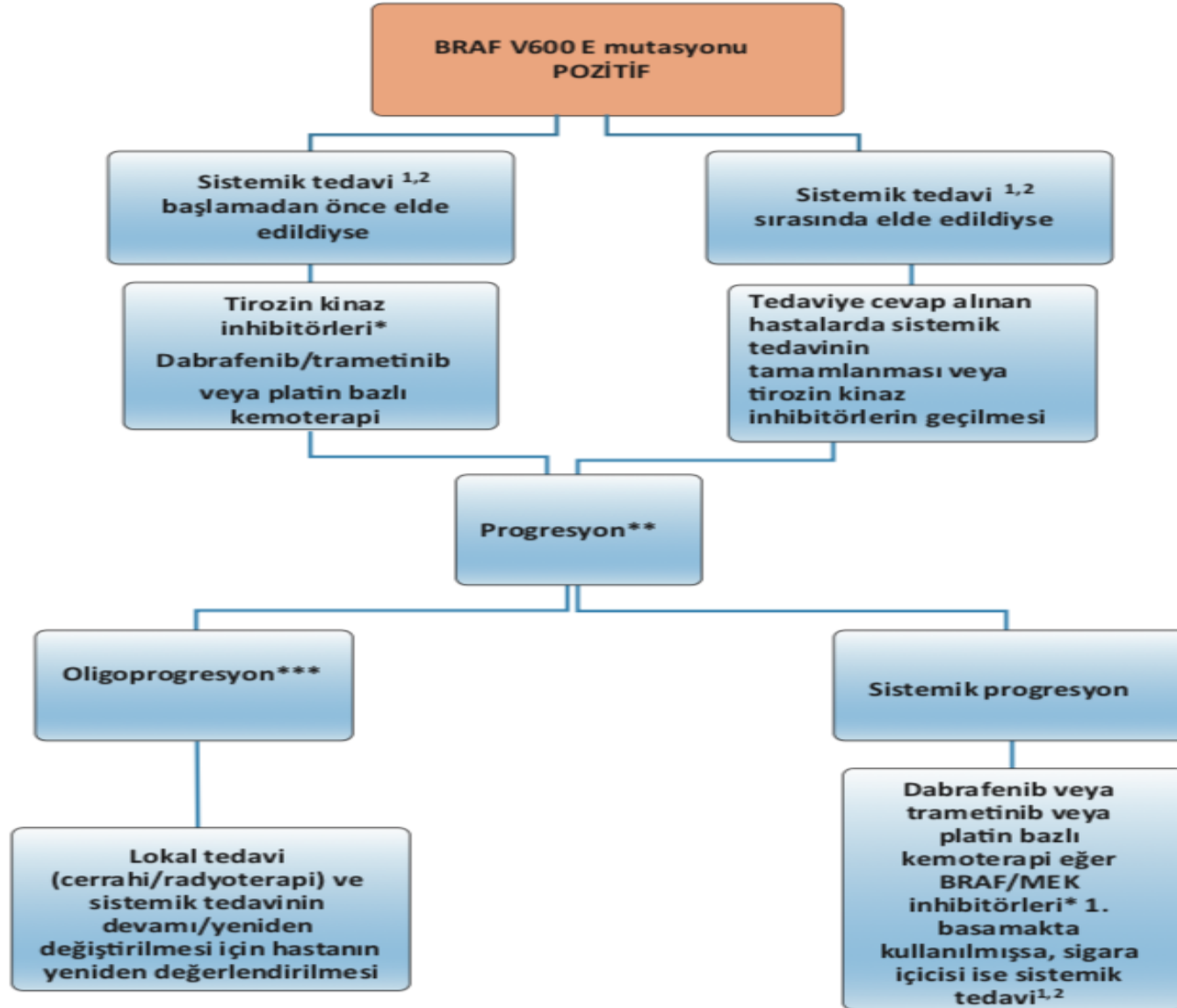
Krizotinib 20. ayda progresyon
Kranial MRG da ponsta 4 mm lik yeni lezyon
Yeni kemik metastazı



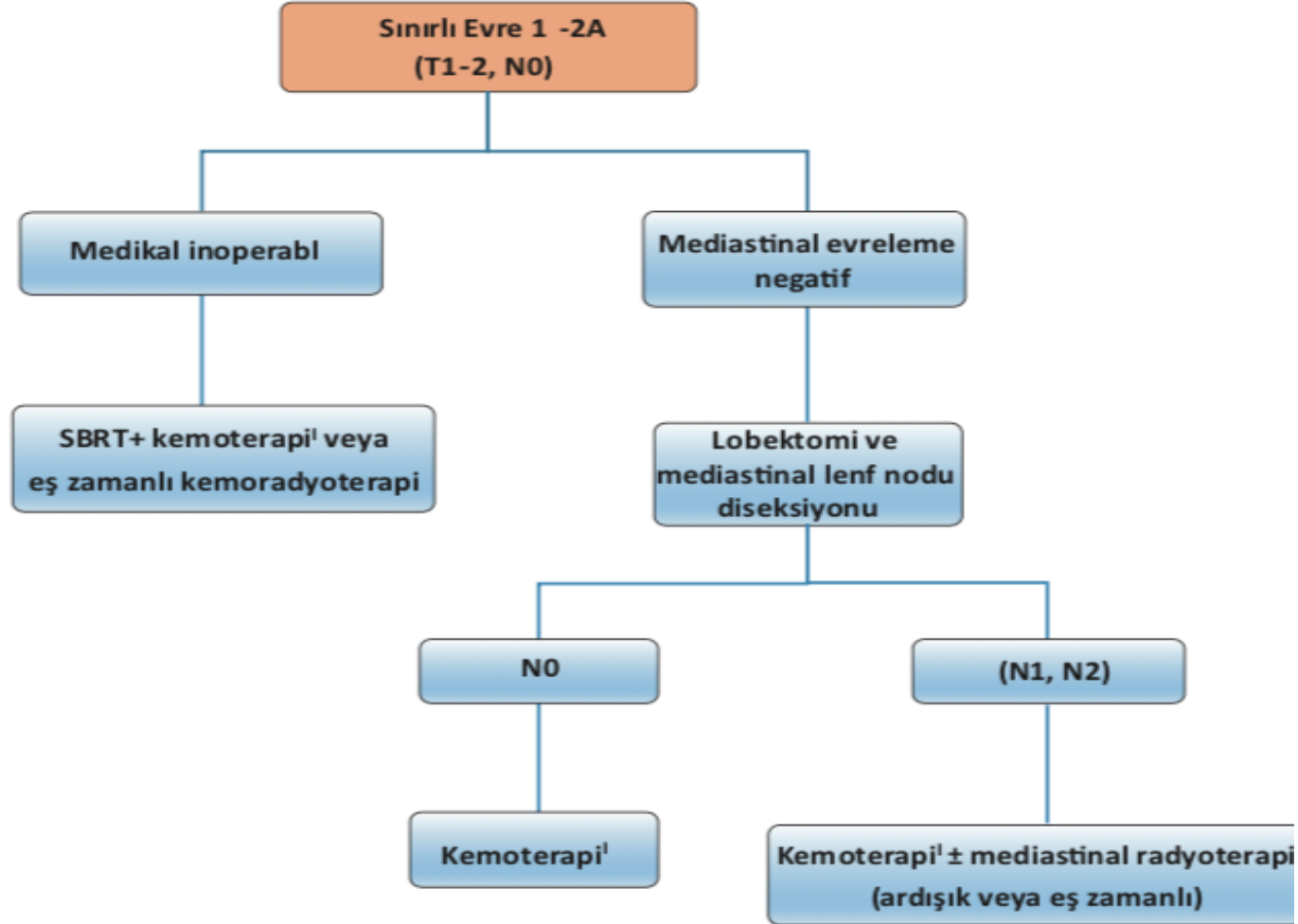
Alectinib 6. ay kontrolü

TOPLAM SAĞKALIM 4 YIL-HALEN TAKİPTE

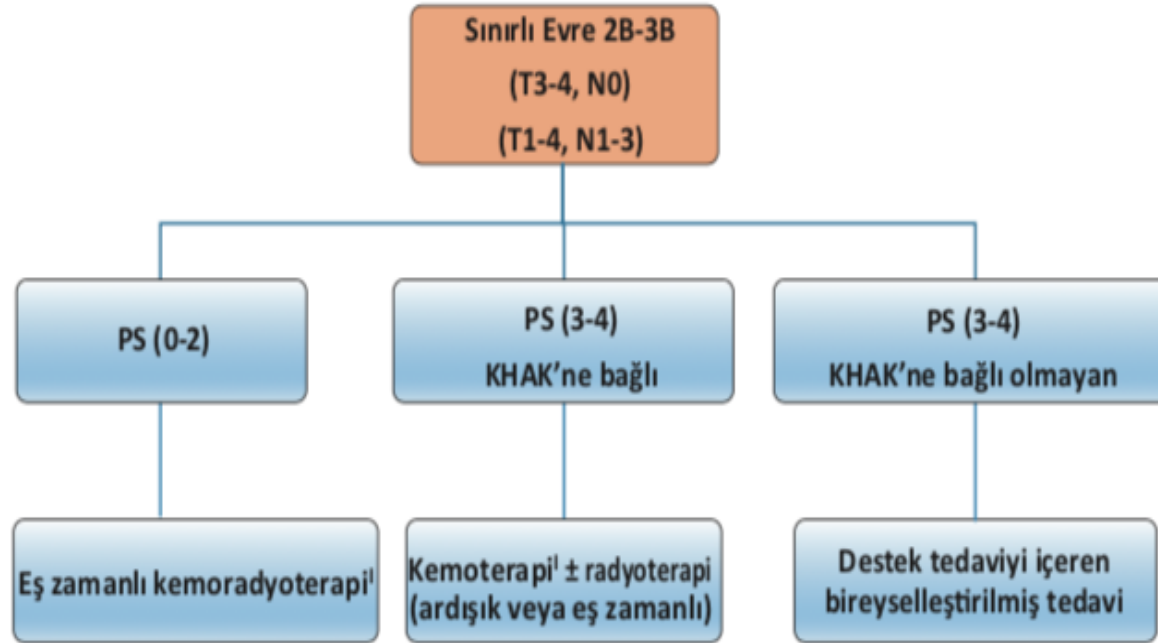




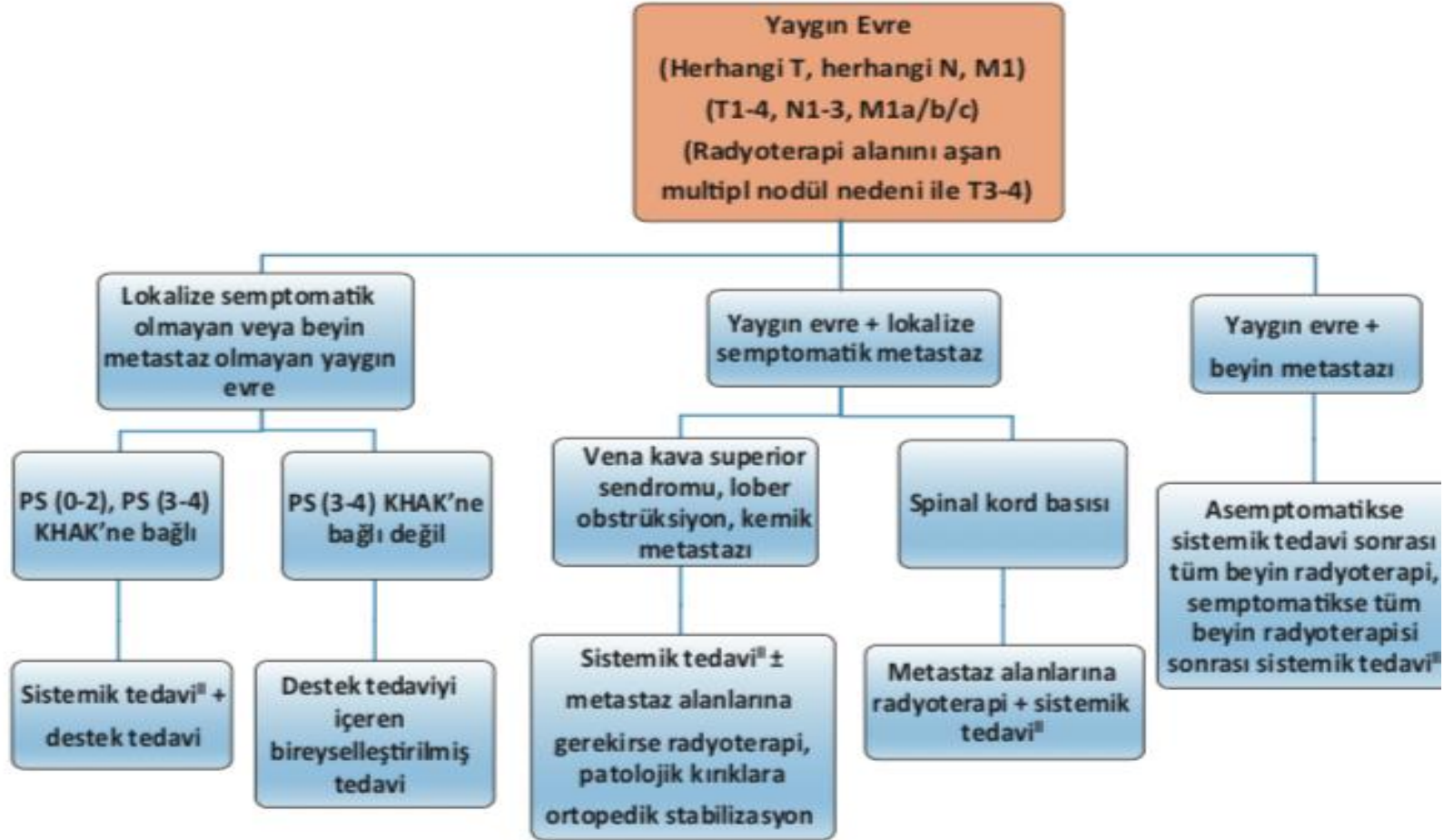
Küçük hücreli akciğer kanseri



Evre 2B-3B Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Tedavi Yaklaşımı



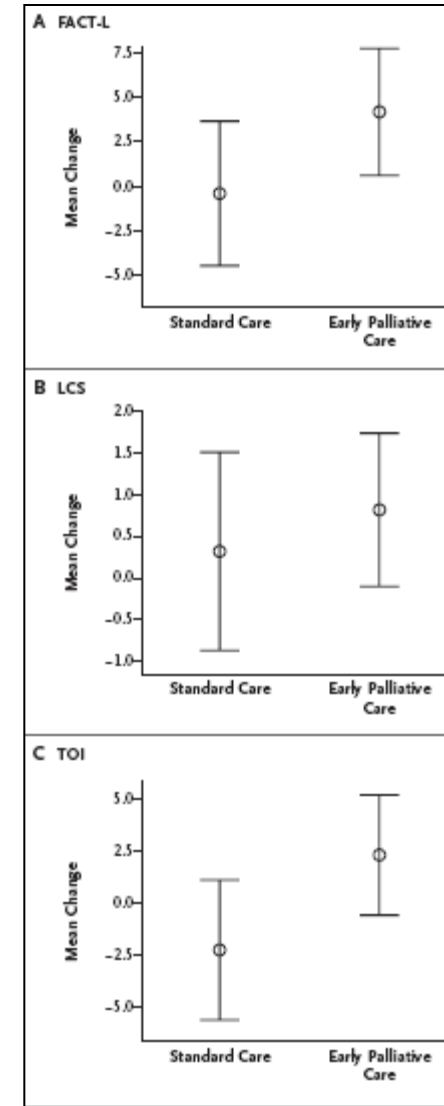
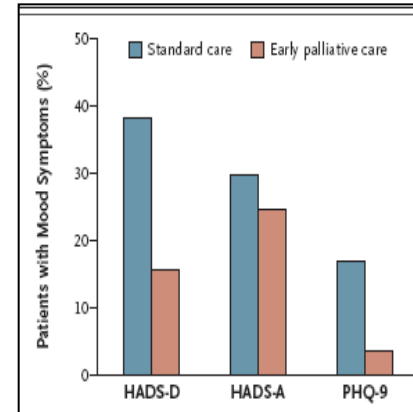
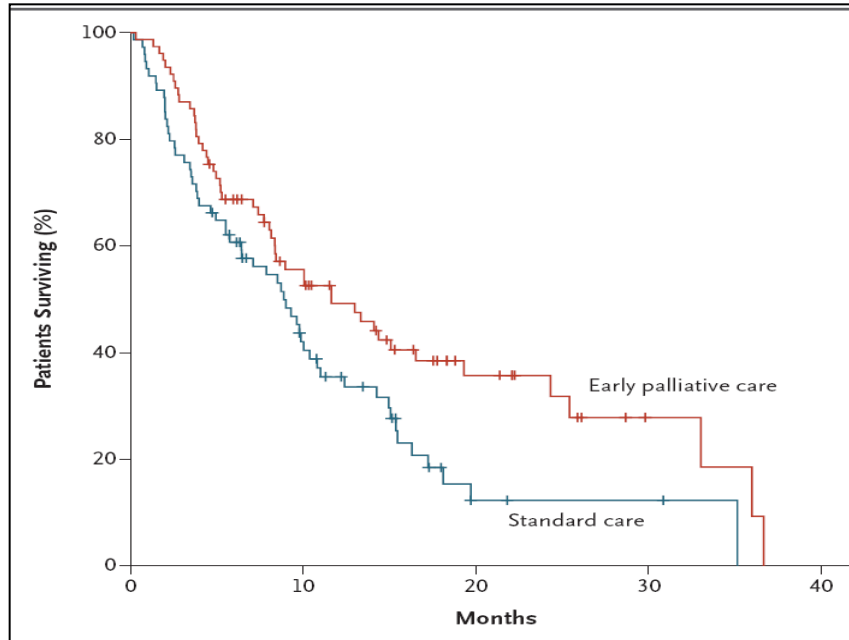
İleri Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Tedavi Yaklaşımı



ORIGINAL ARTICLE

Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer

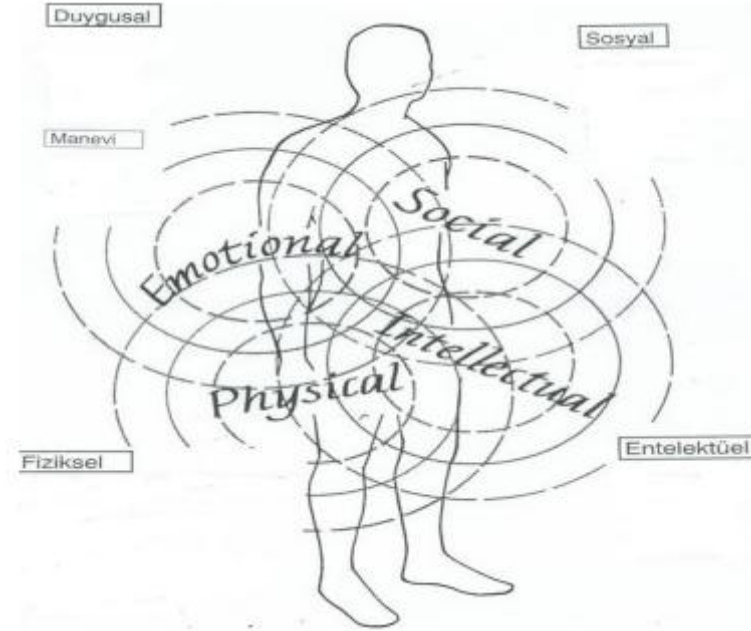
Jennifer S. Temel, M.D., Joseph A. Greer, Ph.D., Alona Muzikansky, M.A., Emily R. Gallagher, R.N., Sonal Admane, M.B., B.S., M.P.H., Vicki A. Jackson, M.D., M.P.H., Constance M. Dahlin, A.P.N., Craig D. Blinderman, M.D., Juliet Jacobsen, M.D., William F. Pirl, M.D., M.P.H., J. Andrew Billings, M.D., and Thomas J. Lynch, M.D.



Palyatif tedavi tanı ile birlikte başlamalı

Fizyolojik Semptomlar

- Ağrı
- Bulantı-kusma
- Halsizlik
- Kilo kaybı
- Kabızlık
- Nefes darlığı
- Öksürük
- Kaşeksi



Psikolojik Semptomlar

- Anksiyete
- Depresyon
- Deliryum

Özetle

- Akciğer kanserli hasta yönetimi uzmanlık alanımızın en önemli konularından biridir
- Hastanın tanısından itibaren göğüs hastalıkları uzmanının tüm süreçte ve tüm evrelerde takım lideri olarak yetkinliği tam olmalıdır.

Teşekkür ederim

ulku.yilmaz@sbu.edu.tr



Akciğer kanserli hastanın tedavisine karar verirken...

Hastaya bağılı faktörler

- Yaş
- Performans durumu
- Eşlik eden hastalıkları
- Tütün kullanımı
- Nutrisyonel durum
- Sosyal ve toplumsal destek
- Sosyal güvenlik sistemi

Tümör ile ilişkili faktörler

- Evre
- Histolojik alt tip
- Hedeflenebilir mutasyon varlığı
- İmmün özellikler
- Tümör mutasyon yükü

Potansiyel Opere Edilebilir N2 Tümör

Trimodality yaklaşım (Intergroup 0139 trial):

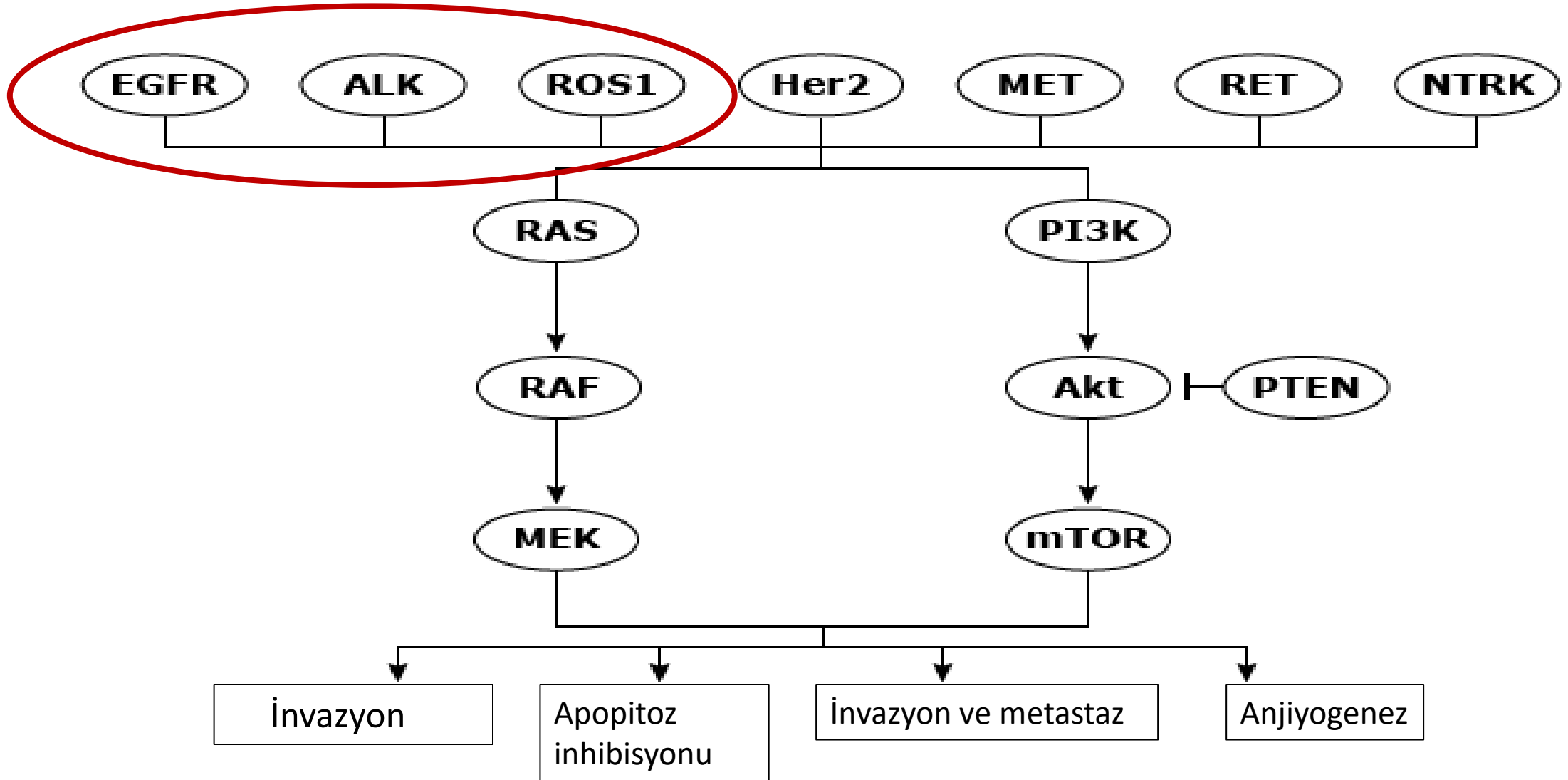
İndüksiyon KRT+Cerrahi vs. KT+RT±Cerrahi

- 396 tane T1-3 cN2 olgu alınmış
- Etoposit+sisplatin+45Gc RT ardından radyolojik yanıt alınan 202 olgu cerrahi, 194 olgu ise tedaviye radyoterapi ile devam etmiş (61Gy)
- Opere olan olguların %76 sında tek-istasyon N2 saptanmış

	KRT+Cerrahi	KRT	P değeri
Toplam sağkalım (ay)	23.6	22	> 0.05
5. yılda progresyonsuz hasta oranı (ay)	%22	%11	0.017
Progresyonsuz sağkalım	12.8	10.5	0.017

Post-hoc analizde lobektomi olan 90 olgunun, benzer demografik özellikteki KRT alan hastalara göre anlamlı sağkalım avantajına sahip olduğu görülmüş (33.6 vs 21.7 ay, p < 0.002)

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde moleküler hedefler



T-hücre, antijen sunan hücre ve tümör hücre ilişkisi

