

Bölüm 19

EVRE 3 HASTALIKTA KEMORADYOTERAPİ SONRASI KONSOLİDASYON TEDAVİSİ

Alper SONKAYA¹

GİRİŞ

Evre 1 ve evre 2 akciğer küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde küratif tedavide uygun olan yaklaşım genel olarak cerrahi rezeksiyon veya hasta cerrahiye uygun değilse definitif kemoradyoterapidir. Rezeksiyon sonrasında patolojik evre 2 hastalıkta ve yüksek riskli evre 1B hastalıkta adjuvan kemoterapi önerilir.

Rezeksiyon sonrası evre 3 hastalıkta adjuvan kemoterapi ve sonrasında eğer mediastinal lenf nodu tutulumu veya cerrahi sınır pozitifliği mevcutsa radyoterapi tedavisi önerilir.

Definitif radyoterapi komorbiditeleri nedeniyle cerrahiye aday olmayan yada cerrahiye kabul etmeyen hastalarda iyi bir alternatiftir.

Klinik olarak mediastinal lenf nodu tutulumu olan N2 hastalıkta uygun yaklaşım platin bazlı kemoterapi ile konkomitan radyoterapi tedavisidir.

KEMOTERAPİ

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde radyoterapi ile kullanılacak optimal kemoterapi ajanı konusunda net fikir birliği yoktur. Fakat gemsitabin gibi bazı ajanların pulmoner toksisiteyi arttırdığı bilinmektedir(1).

Günümüzde en çok kullanılan kemoterapi rejimleri sisplatin-etoposid ve paklitaksel-karboplatin kombinasyonlarıdır. Tam doz olarak verilmiş sisplatin bazlı kemoterapi sonrası konsolidasyon amaçlı ek kemoterapinin hastalara sağkalım avantajı sağlamadığı gösterilmiştir(2,3). Paklitaksel/karboplatin konkomitan tedavisinden sonra ise 2 kür daha kemoterapi verilmesi haftalık dozun yetersiz olması nedeniyle standart hale gelmiştir.

³ Uzman Doktor, Acıbadem Altunizade Hastanesi, alpersonkaya@gmail.com

Evre 3 küçük hücreli akciğer kanserli 243 hasta radyoterapi ile konkomitan sisplatin ve etoposid kemoterapisi sonrası çalışmaya dahil edilmiştir. Progresyon gelişmeyen 166 hasta 3 kür dosetaksel konsolidasyonu ve gözlem koluna ayrılmıştır(2,3). Genel sağkalım 25 ay olarak hesaplanmış ve dosetaksel kolu ve gözlem kolu arasında fark görülmemiştir. Aynı şekilde Kore ve Çin’ de yapılmış olan 437 hastalık bir çalışmada konkomitan tedavi sonrası dosetaksel ve cisplatin tedavilerinin 3 kür daha konsolidasyonu sonrası progresyonsuz ve genel sağkalımda artış görülmemiştir(4).

İMMÜNÖTERAPİ

Rezeksiyona uygun olmayan evre 3 hastalıkta çoklu tedavi verilmesine rağmen 5 yıllık sağkalım yaklaşık % 15’ ler civarındadır(4,5). Rezeke edilemeyen evre 3 NSCLC hastalarda konkomitan kemoradyoterapi sonrası progresyon gelişmeyen hastalarda PD-L1 antikoru durvalumab FDA tarafından onaylanmıştır.

Rezeke edilemeyen 700 küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastası faz 3 randomize bir çalışma ile değerlendirilmiştir. Platin bazlı en az 2 kür kemoterapi sonrası progrese olmayan hastalar 12 ay boyunca 2 haftada bir PD-L1 antikoru durvalumab veya plasebo kollarına 2:1 oranında ayrılarak tedavi verilmiştir(6,7). Ortalama 25 aylık takip sonrası durvalumab medyan PFS(17.2 aya 5.2 ay; HR 0.51) ve ortalama sağkalımda (HR 0.68, 95% Cl0.54-0.86) artış sağlamıştır. 12 aylık sağkalım oranları durvalumab ile %83, olmadan %75, 24 aylık sağkalımlar ise sırasıyla %66 ve %56 bulunmuştur. Durvalumab ile sağlanan PFS ve OS avantajı PD-L1 oranı %25 üstü ve altı 2 grupta da sağlanmıştır. PD-L1ekspresyonu <%1 olan hastalarda fayda görülmemiştir. Grad 3 ve 4 yan etkiler durvalumab alanlarda %31, almayanlarda %26 görülmüştür. En çok görülen yan etki pnömoni olmuştur. Yaştan ve diğer sebeplerden bağımsız değerlendirildiğinde görülen grad 1 ve 2 yan etki oranları ise durvalumab kolunda %66 iken plasebo kolunda %49 hesaplanmıştır. Durvalumab ile plasebo mukayese edildiğinde diare %18 ve %16, pnömonit %13 ve %8, döküntü %12 ve %7, kaşıntı %12’ ye karşı %5 saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Arrieta O, Gallardo-Rincón D, Villarreal-Garza C, et al, High frequency of radiation pneumonitis in patients with locally advanced non-small cell lung cancer treated with concurrent radiotherapy and gemcitabine after induction with gemcitabine and carboplatin, J Thorac Oncol. 2009;4(7):845
2. Hanna N, Neubauer M, Yiannoutsos C, et al,Phase III study of cisplatin, etoposide, and concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel in patients with inoperable stage III non-small-cell lung cancer: the Hoosier Oncology Group and U.S. Oncology, J Clin Oncol. 2008;26(35):5755. Epub 2008 Nov 10

3. Jalal SI, Riggs HD, Melnyk A, et al, Updated survival and outcomes for older adults with inoperable stage III non-small-cell lung cancer treated with cisplatin, etoposide, and concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel: analysis of a phase III trial from the Hoosier Oncology Group (HOG) and US Oncology, *Ann Oncol.* 2012;23(7):1730. Epub 2011 Dec 9.
4. Ahn JS, Ahn YC, Kim JH, et al, Multinational Randomized Phase III Trial With or Without Consolidation Chemotherapy Using Docetaxel and Cisplatin After Concurrent Chemoradiation in Inoperable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: KCSG-LU05-04, *J Clin Oncol.* 2015 Aug;33(24):2660-6. Epub 2015 Jul 6
5. Aupérin A, Le Péchoux C, Rolland E, et al, Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer, *J Clin Oncol.* 2010;28(13):2181. Epub 2010 Mar 29
6. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al, Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer, *N Engl J Med.* 2017;377(20):1919. Epub 2017 Sep 8
7. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al, Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC, *N Engl J Med.* 2018;379(24):2342. Epub 2018 Sep 25.