

## Bölüm 29

# KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ LOKALİZE HASTALIKTA KOMBİNE TEDAVİ MODALİTELERİ

Dicle ASLAN<sup>1</sup>

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tüm akciğer (AC) kanserlerinin % 15' ini oluşturur. Nöroendokrin tümörler içinde olan KHAK (CD56++) en yüksek mitotik aktiviteye sahip tümördür. Üçte biri lokalize yani sınırlı hastalıkken, üçte ikisi yaygın hastalıktır.<sup>1,2</sup> Sınırlı hastalık; tek hemitoraksa sınırlı, tek radyoterapi (RT) alanına sığabilen, karşı lenf nodu tutulumu olmayan ve malign effüzyonu olmayan grup olarak tanımlanır. Median sağkalım 24 aydır.<sup>2</sup> Önceki yıllarda kemoterapinin (KT) tedavide oldukça etkili olduğu görülürken, sadece cerrahi veya sadece RT ile tedavi edilen hastalarda cevap oldukça kötüydü. Bu nedenle kemoterapi KHAK' de primer tedavi haline geldi. Kemoterapi sonrası rekürrens de sık olarak ortaya çıkıyordu ve genellikle önceki hastalık alanında görülüyordu. Bu durum torasik radyoterapiyi (TRT) yeniden denemeye yöneltti. Günümüzde radyoterapi ve kemoterapi KHAK' nin tedavisinde ortak rol oynar. Kemoterapi ve kemoradyoterapiyi (KRT) kıyaslayan pek çok randomize çalışma yapıldı.<sup>1,3,4</sup> 1992 de ilk olarak bir meta-analiz ile torasik radyoterapinin kemoterapiye eklenmesinin tedavi cevabına etkisi araştırıldı. Pignon ve ark. kombine modalite tedavi (KMT) ile sadece KT' yi kıyasladı. 2140 hasta çalışmaya dahil edildi. 3 yıllık sağkalım KRT kolunda %14,3 iken KT kolunda % 8,9' du (p=0.001). Her ne kadar % 5,4 lük fark az gibi görünsede, 3 yıllık sağkalımın % 61 uzadığı gözlemlendi. En iyi sonuçlar ise 55 yaş altında görüldü. 70 yaş üstü hastalarda ise çok az fayda sağlandı. Torasik tümör kontrolü de % 25 artmıştı.<sup>5</sup>

### **TORASİK RADYOTERAPİ VE KEMOTERAPİNİN ZAMANLAMASI**

Etoposite ve platin (EP) bazlı ajanlar en sık kullanılan ve standart KT rejimidir. Hem yalnız uygulandığında hem de RT ile kombine edildiğinde hem ileri hem lokalize hastalıkta 3 doz opsiyonu mevcuttur.

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi dicleaslan@erciyes.edu.tr

## RADYOTERAPİ VOLÜMÜ

Sınırlı evre KHAK' de nadiren tanıda bulky kitle mevcuttur. Oldukça az hasta da intratorasik tüm alanı dahil edebilmek için geniş tedavi alanlarına ihtiyaç duyulur. İndüksiyon KT si ilk baştaki hastalık alanında sitoredüksiyon yapmak için ve intratorasik radyoterapi alanını küçültmek için kullanılır. Eğer tedavi volümüne sadece KT sonrası alan dahil edilirse tedavi başarısızlığı riski mevcuttur. Ancak SWOG' un çalışmasına göre de; küçük volüm kullanılmasında bir sakınca olmadığı belirtilmiştir.<sup>3,4,19</sup>

## SONUÇ

Nöroendokrin tümörler içinde en yüksek mitotik aktiviteye sahip KHAK tüm akciğer kanserlerinin % 15' ini oluşturur. Bunun da üçte biri lokalize yani sınırlı hastalıktır. Literatüre göre; median sağkalım 24 aydır. KHAK yönetimi genel olarak evre ve hastanın medikal durumuna göre değişir. İyi performansla sahip ve genç hastalarda standart tedavi eşzamanlı hiperfraksiyone total 45 Gy / 1,5 Gy/ 30 fx ve her fraksiyon aralığı 6 saatten fazla olacak şekilde TRT ve 4 kür EP tedavisini kapsamaktadır. L-KHAK' de rezeke edilen tümöre sahip nadir vakalarda TRT eklenmesinin sağkalıma katkısı gösterilememiştir. Genelde rezeksiyon sonrası KT eklenmelidir. İyi performansla sahip yaşlı hastalarda (> 70) genç bireylerdeki gibi tedavi uygulanabilir. Ancak düşük performans statusuna sahip hastalarda 1,8-2 Gy /fx dozlarında 50-70 Gy arası eşzamanlı TRT diğer bir seçenektir. 80 yaş üstü veya performansı düşük olgularda ise çok dikkatli ve seçici davranılmalı hastanın tedaviden faydalanım durumu iyi hesap edilmeli hatta eşzamanlıyı tolere edemeyeceği düşünülürse sekansiyel tedaviye geçilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** L-KHAK ( Lokalize küçük hücreli akciğer kanseri), TRT (Torasik Radyoterapi), Etoposite, Cisplatin

## KAYNAKLAR

1. Gunderson, L. L., Tepper J. E. (2016). Clinical Radiation Oncology ( Fourth edition). Philadelphia: Elsevier
2. Trifiletti, D. M., Zaorsky, N. G. (2019). Absolute Clinical Radiation Oncology Review (First edition). Switzerland: Springer
3. Halperin, E. C., Wazer, D. E., Perez, C. A., Brady, L. W. (2013). Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology (Seventh edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
4. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines) – Small Cell Lung Cancer Version 1.2019 (09.06.2019 tarihinde [https://www.nccn.org/professionals adresinden ulaşılmıştır](https://www.nccn.org/professionals_adresinden_ulaşilmiştir)).
5. Pignon JP, Arriagada R. Role of thoracic radiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer: quantitative review based on the literature versus meta-analysis based on individual data. J Clin Oncol. 1992; 10(11), 1819-20.
6. Takada M, Fukuoka M, Kawahara M, et al. Phase III study of concurrent versus sequential tho-

- racic radiotherapy in combination with cisplatin and etoposide for limited-stage small-cell lung cancer: results of the Japan Clinical Oncology Group Study 9104. *J Clin Oncol.* 2002; 20(14), 3054-60.
7. Fried DB, Morris DE, Poole C, et al. Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2004; 22(23), 4837-45.
  8. Choi NC, Carey RW. Importance of radiation dose in achieving improved loco-regional tumor control in limited stage small-cell lung carcinoma: an update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989; 17(2), 307-10.
  9. Coy P, Hodson I, Payne DG, et al. The effect of dose of thoracic irradiation on recurrence in patients with limited stage small cell lung cancer. Initial results of a Canadian Multicenter Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 14(2), 219-26.
  10. Bogart JA, Herndon JE 2nd, Lyss AP, et al. 70 Gy thoracic radiotherapy is feasible concurrent with chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer: analysis of Cancer and Leukemia Group B study 39808. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004 ; 59(2), 460-8.
  11. Salama JK, Hodgson L, Pang H, et al. A pooled analysis of limited-stage small-cell lung cancer patients treated with induction chemotherapy followed by concurrent platinum-based chemotherapy and 70 Gy daily radiotherapy: CALGB 30904. *J Thorac Oncol.* 2013; 8(8), 1043-9. Doi: 10.1097/JTO.0b013e318293d8a4.
  12. Turrisi AT 3rd, Kim K, Blum R, et al. Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide. *N Engl J Med.* 1999; 340(4), 265-71.
  13. Faivre-Finn C, Snee M, Ashcroft L, et al. Concurrent once-daily versus twice-daily chemoradiotherapy in patients with limited-stage small-cell lung cancer (CONVERT): an open-label, phase 3, randomised, superiority trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1116-1125. Doi: 10.1016/S1470-2045(17)30318-2.
  14. Schild SE, Bonner JA, Shanahan TG, et al. Long-term results of a phase III trial comparing once-daily radiotherapy with twice-daily radiotherapy in limited-stage small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59(4), 943-51.
  15. Schild SE, Bonner JA, Hillman S, et al. Results of a phase II study of high-dose thoracic radiation therapy with concurrent cisplatin and etoposide in limited-stage small-cell lung cancer (NCCTG 95-20-53). *J Clin Oncol.* 2007; 25(21), 3124-9.
  16. Komaki R, Swann RS, Ettinger DS, et al. Phase I study of thoracic radiation dose escalation with concurrent chemotherapy for patients with limited small-cell lung cancer: Report of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) protocol 97-12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 62(2), 342-50.
  17. McCracken JD, Janaki LM, Crowley JJ, et al. Concurrent chemotherapy/radiotherapy for limited small-cell lung carcinoma: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 1990; 8(5), 892-8.
  18. Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al. Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2002; 346(2), 85-91.
  19. Lara PN Jr, Natale R, Crowley J, et al. Phase III trial of irinotecan/cisplatin compared with etoposide/cisplatin in extensive-stage small-cell lung cancer: clinical and pharmacogenomic results from SWOG S0124. *J Clin Oncol.* 2009; 27(15):2530-5. Doi: 10.1200/JCO.2008.20.1061.