

Bölüm 29

AKCİĞER KANSERİNDE ONKOLOJİK YAKLAŞIM

Uzm. Dr. Funda ÇUKURÇAYIR
Uzm. Dr. Burcu CANER

EPİDEMİYOLOJİ, RİSK FAKTÖRLERİ

Akciğer kanseri kadın ve erkeklerde en sık görülen 3 kanserden biri olup, kansere bağlı ölümlerin en sık sebebidir. 35 yaş altında nadir görülür, görülme sıklığı yaş ile artar. En önemli risk faktörü sigaradır ve insidansın jeografik dağılımı sigara tüketimi ile yakın ilişkilidir. Sigara tüketiminin azaldığı batı toplumlarında insidans azalmaktayken; Asya, Doğu Avrupa ve gelişmekte olan ülkelerde bu düşüş görülmemektedir. Erkeklerde daha sık olmasının da sigara içme oranının daha yüksek olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Sigara dumanındaki N-nitrozamin ketonlar ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar DNA ile reaksiyona girerek, yapısını bozar ve karsinojen etki gösterir. Uzun dönem sigara içen bir bireyin akciğer akciğer kanseri riski hiç sigara içmemiş birine göre 10-30 kat artar. Akciğer kanseri riski hem bir günde içilen sigara sayısı ile hem de sigara içilen süre ile ilişkilidir. Risk sigaranın bırakılması ile azalır, 15-20 yıl sigara içilmeyen dönem sonrası sigara içmeyenlerin riskine yaklaşır. Elektronik sigaranın riski henüz net değildir ancak çalışmalarda içeriğinde karsinojenler saptanmıştır ve farelerde akciğer kanserine sebep olduğu gösterilmiştir¹⁻³. Puro ve pipo içimi kanser riskini arttırmaktadır. Esrar ve kokain kullanımının da riski arttırdığı düşünülmektedir. Diğer bilinen risk faktörleri radon (uranyum madencileri, yerleşim yerlerindeki maruziyet), radyasyon (örneğin daha önce toraksa radyoterapi almış olmak), asbest, arsenik, krom, nikel, klorometil eterler ve kadmiyum maruziyetidir^{4,5}. Bu faktörler bağımsız olarak riski arttırmakla birlikte sigara içimi ile sinerjistik etki gösterir. Akciğerlerde inflamasyon ile seyreden kronik obstruktif akciğer hastalığı, diffüz pulmoner fibrozis, pnömoni öyküsü, geçirilmiş tüberküloz durumlarında akciğer kanseri riski artar. Alfa-1 antitripsin eksikliği taşıyıcısı bireylerde risk yak-

Takip

Hastalara ilk 2 yıl her 3 ayda bir, sonraki 3 yıl 6 ayda bir sonrasında da yılda bir kontrol önerilmektedir. Kontrollerde akciğere yönelik görüntüleme için bilgisayarlı tomografi uygundur. Şikayet ya da muayane bulgusuna göre ek tetkikler istenebilir.

KAYNAKLAR

1. Samet JM. Health benefits of smoking cessation. *Clin Chest Med* 1991; 12:669.,
2. Mattson ME, Pollack ES, et al. What are the odds that smoking will kill you? *Am J Public Health* 1987; 77:425.
3. Tang MS, Wu XR, Lee HW, et al. Electronic-cigarette smoke induces lung adenocarcinoma and bladder urothelial hyperplasia in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019 Oct 22;116(43):21727-21731
4. Leuraud K, Schnelzer M, Tomasek L, et al. Radon, smoking and lung cancer risk: results of a joint analysis of three European case-control studies among uranium miners. *Radiat Res*. 2011 Sep;176(3):375-387.
5. Gottschall EB. Occupational and environmental thoracic malignancies. *J Thorac Imaging*. 2002 Jul;17(3):189-97.)
6. Brenner DR, Boffetta P, Duell EJ, et al. Previous lung diseases and lung cancer risk: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. *Am J Epidemiol* 2012; 176:573.
7. Matakidou A, Eisen T, Houlston RS. Systematic review of the relationship between family history and lung cancer risk. *Br J Cancer* 2005; 93:825.
8. Wang J-J, Zheng Y, Sun L, et al. CYP1A1 Ile462Val polymorphism and susceptibility to lung cancer: a meta-analysis based on 32 studies. *Eur J Cancer Prev*. 2011;20(6):445-452.
9. Li Y, Sheu CC, Ye Y, et al. Genetic variants and risk of lung cancer in never smokers: a genome-wide association study. *Lancet Oncol*. 2010 Apr;11(4):321-30.)
10. Travis WD, Brambilla EW, Burke AP, et al. WHO Classification of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus, and Heart, IARC Press, Lyon 2015)
11. Spiro SG, Gould MK, Colice GL; American College of Chest Physicians. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007 Sep;132(3 Suppl):149S-160S.
12. NCCN Guidelines Small Cell Lung Cancer Version 2.2020).
13. Pijls-Johannesma M, De Ruysscher D, Vansteenkiste J. Timing of chest radiotherapy in patients with limited stage small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Cancer Treat Rev*. 2007 Aug;33(5):461-73.
14. Slotman BJ, van Tinteren H, Praag JO Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Jan 3;385(9962):36-42.)
15. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:2220.
16. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2019; 394:1929.)
17. Slotman BJ, Faivre-Finn C, Kramer GW, et al. Prophylactic cranial irradiation in patients with extensive disease caused by small-cell lung cancer responsive to chemothe-

- rapy: fewer symptomatic brain metastases and improved survival Ned Tijdschr Geneesk. 2008;152(17):1000-4.).
18. Takahashi T, Yamanaoka T, Seto T, et al. Prophylactic cranial irradiation versus observation in patients with extensive-disease small-cell lung cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(5):663-671.)
 19. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Non-Small Cell Lung Cancer. Version 2.2020).
 20. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. PORT Meta-analysis Trialists Group. *Lancet.* 1998 Jul 25;352(9124):257-63
 21. Lung Art Çalışması Protokolü: Lung Art/Protocole LungART v8.pdf <http://www.ifct.fr/images/stories/Protocoles/DocsPratiques/IFCT>
 22. Ball D, Mai GT, Vinod S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard radiotherapy in stage 1 non-small-cell lung cancer (TROG 09.02 CHISEL): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 494–503.)
 23. Onishi, H., et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol*, 2007. 2(7 Suppl 3): p. S94-100)
 24. Albain KS, Swann RS, Rusch VW, et al. Radiotherapy plus Chemotherapy with or without Surgical Resection for Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. *Lancet.* 2009 1;374(9687):379-86
 25. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med.* 2018 Dec 13;379(24):2342-2350.
 26. Rusch VW1, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for superior sulcus non-small-cell lung carcinomas: long-term results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). *J Clin Oncol.* 2007 Jan 20;25(3):313-8).
 27. Dingemans, A.C., et al. Definition of Synchronous Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer-A Consensus Report. *J Thorac Oncol*, 2019. 14(12): p. 2109-2119.
 28. Gan, GN, Weickhardt AJ, Scheier B, et al. Stereotactic radiation therapy can safely and durably control sites of extra-central nervous system oligoprogressive disease in anaplastic lymphoma kinase-positive lung cancer patients receiving crizotinib. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014. 88(4): p. 892-8.
 29. Weickhardt, AJ, Scheier B, Burke JM et al. Local ablative therapy of oligoprogressive disease prolongs disease control by tyrosine kinase inhibitors in oncogene-addicted non-small-cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2012. 7(12): p. 1807-1814.
 30. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Updated Analysis of KEYNOTE-024: Pembrolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score of 50% or Greater. *J Clin Oncol* 2019; 37:537.
 31. Kubota K, Niho S, Enatsu S, et al. Efficacy differences of pemetrexed by histology in pretreated patients with stage IIIB/IV nonsmall cell lung cancer: review of results from an open-randomized phase II study. *J Thorac Oncol.* 2009 Dec;4(12):1530-6