

NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI CERRAHİ İLE PATOLOJİK DOWNSTAGE (T0N0-T1-2N0) OLDUĞU TESPİT EDİLEN HASTALARDA BEKLENİLMEYEN OLDUKÇA İYİ SAĞKALIM

Cengiz Gebitekin ¹, Alper Toker ², Hüseyin Melek ¹, Suat Erus ²,
Ahmet Sami Bayram ¹, Berker Özkan ², Türkkın Evrensel ¹,
Süreyya Saruhan ¹, Elif Ülker Akyıldız ¹



¹ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa

² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul



- Avrupa ve Amerika da kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni akciğer kanseridir.
- Akciğer kanserlerinin.....%80 KHDAK
- Cerrahi tedavi: Erken evreli(evre 1 ve 2) en iyi sağ kalım
- 5 yıllık sürvi
 - Evre I..... %70
 - Evre II%50
 - Evre IIIA....% 20 civarındadır.
- Bunun en büyük nedeni cerahi tedavi sırasında tespit edilemeyen uzak organ metastazları ve lokal nükslerdir.

Giriş - Neoadjuvan tedavi

- Metastaz ve nükslerin önlenmesi için sistemik tedavi önerilmektedir.
- Adjuvan kemoterapi tedavisinin surviyi %4-15 kadar arttırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir.
- Neoadjuvan tedavi: Cerrahi öncesi sistemik tedavi kullanımı anlamına gelmektedir
- Adjuvan tedavi protokolüne alternatiftir.

Giriş - Neoadjuvan tedavi

- Neoadjuvan tedavinin birçok avantajları mevcut olmasına rağmen, surviyi arttırdığına dair kesin deliller gösterilememiştir.
- Neoadjuvan tedavi uygulanan tüm hastalarda en umulan sonuç tam yanıt (pT0 N0) cevabının alınmasıdır.
- Çünkü genel olarak neoadjuvan tedavi sonrası tam yanıt tespit edilmesi iyi prognoz göstergesi.
- Tam yanıt alınamayan ancak lenf nodu steril olan hastalarda survi sonuçlarının iyi olması beklenilir.

- Bu çalışmada,
 - Patolojik Tam yanıt ve mediasten sterilizasyon oranını tespit etmek,
 - T3-4N0 ve T1-3N2 KHDAK olan hastalarda uzun süreli sağkalım üzerine etkilerini göstermek.

- İki ayrı merkez
- Ocak 1996 ile Aralık 2011 arasında
- KHDAK tanısı konulmuş

– T3–4N0

– T1–3N2

Nedeniyle neoadjuvan tedavi sonrası akciğer rezeksiyonu uygulanmış hastalar retrospektif olarak incelendi.

- Tüm hastalar multidisipliner torasik onkoloji konseyinde değerlendirilmiştir.

Göğüs Cerrahisi	Tıbbi Onkoloji	Radyoloji
Patoloji	Radyasyon Onkolojisi	Nükleer Tıp

- Neoadjuvan kullanma kararı (kemoterapi veya kemoradyoterapi),
 - Mediastinal lenf nodu metastaz (N2)
 - T evresi (T3-4).
- Kemoterapi..... 2-6 kür
- Radyoterapi dozu..... 45–60 Gy.

Mediastinal Evreleme:

- Neoadjuvan Tedavi öncesinde ve sonrasında
 - Toraks Tomografisi (CT)
 - Pozitron Emisyon Tomografisi (PET/CT),
 - Mediastinoskopi / Mediastinotomi
 - Gerekli görülmesi durumunda
 - Endobronşiyal ultrasonografi ve re-mediastinoskopi

Cerrahi:

- Kemoterapi sonrası en az 3 hafta
- Kemo-radyoterapi sonrası en az 4-6 hafta
- Posterior kas koruyucu torakotomi ile akciğer rezeksiyonu ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapıldı.
- Evrelemede 7. TNM evreleme sistemi kullanıldı.

Dahil

- T1-3 N2
- T3-4 N0
- Neoadjuvan tedaviyi tamamlamış
- Komplet akciğer rezeksiyonu ve lenf nodu diseksiyonu yapılmış
- Patolojik Olarak
 - T0 N0
 - T1-2 N0

Hariç

- Başka malignitesi olan hastalar
 - larenks, prostat, kolon vb
- Uzak metastaz (M1) olan hastalar
- Cerrahi olarak
 - İnkomples rezeksiyon yapılanlar
 - Sınırlı akciğer rezeksiyonu yapılan (wedge rez)
 - Eksploratris torakotomi yapılanlar
- Takipten çıkan hastalar

- Her bir hastanın
 - Hastane ve kliniğimiz verileri incelenerek,
 - Hasta ve yakınlarına telefon ile ulaşılarak,
 - Sosyal güvenlik kurumunda TC kimlik numarası ile sorgulama yapılarak ölüm ve sağ kalımı tespit edildi.

SAĞKALIM:

Operasyon tarihi ve ölüm tarihi arasındaki süre olarak kabul edildi.

TAM YANIT:

Patolojik piyeste tümör hücresi saptanmayan hastalar tam yanıt olarak değerlendirildi.

İSTATİSTİK:

- Tam yanıt oranlarının karşılaştırılmasında Ki kare testi
- Hastaların sağ kalım oranları, prognozu etkileyen faktörler Kaplan-Meier yöntemiyle, log-rank testi veya Cox göreceli riskler modeli kullanılarak analiz edildi.

- KHDAK nedeniyle 375 hastaya Neoadjuvan tedavi sonrasında akciğer rezeksiyonu yapıldı.
 - 226 (%60) yalnız KT.....13 hastada pTY %5,7
 - 149 (%40) KT-RT24 hasta pTY %16
 - KT-RT alan hastalarda istatistiki olarak pTY oranı daha fazla($p < 0,05$)

- Toplam 124 (%33) hasta pT0–2N0
- pTY (T0N0)37 hasta (%10)
- T1N036 hasta
- T2N0.....51 hasta

- 118'i erkek
- Ortalama yaş 57 (36–85)
- En sık görülen histopatolojik tip Squamöz hücreli karsinom
 - 83 hasta [%67],
- ikinci en sık adenokarsinom
 - 29 hasta [%23]

- Lobektomi.....106 olgu (%85)
- Pnöminektomi.....18 olgu (%15)
- Tüm hastalar için 90 günlük mortalite %3.7
- Çalışmaya alınan hastalarda ki mortalite %0.8

Table I: Patient characteristics

	T0N0	T1N0	T2N0	Total
N	37	36	51	124
Age	56	57		57 (36–85)
Sex	35 M, 2 F	34 M, 2 F	49 M, 2 F	118 M, 6 F
Cell type				
Adenocarcinoma	10 (27%)	9 (25%)	10 (20%)	29 (23%)
Squamous cell carcinoma	23 (62%)	22 (61%)	38 (74%)	83 (67%)
Large cell		3 (8%)	3 (6%)	6 (5%)
Others	4 (11%)	2 (6%)	-	6 (5%)
Neoadjuvant Treatment				
Chemotherapy	13 (35%)	22 (61%)	31 (61%)	66 (53%)
Chemoradiation	24 (65%)	14 (39%)	20 (39%)	58 (47%)
Surgical extent				
Lobectomy	29	34	43	106
Pneumonectomy	8	2	8	18
5-year survival	68%	51%	49%	P = 0.03

Klinik Değerlendirme

n=124
T0-1-2N0

69 Patient
N2

55 Patient
T3-4

Neoadjuvan Tedavi

n=21
Chemotherapy

n=48
Chemoradiation

n=10
Chemoradiation

n=45
Chemotherapy

Patolojik Evre

T0=4

%37

T0=22

T1=6

T1=12

T2=11

T2=14

T0=2

%20

T0=9

T1=2

T1=16

T2=6

T2=20

5 yıllık sağ kalım %59

5 yıllık sağ kalım %48

- Uygulanan neoadjuvan tedavinin KT veya KT+RT olması
- Cerrahi tedavi şekli,
- Yaş,
- Cinsiyet,
- Tümör hücre tipi,
- Preoperatif N2 ve T faktörü nedeniyle NT

faktörlerin prognoz üzerine etkili olmadığı saptandı.

- Retrospektif çalışma,
- 16 yıllık süre,
- KT dozu 2-6 kür arasında ve farklı ilaçlar
- RT dozu 45-60 Gy
- PET/CT 2006 yılından sonra uygulanmaya başlandı.

Bu çalışmada,

- T3-4N0 veya T1-3N2 KHDAK olan hastalarda indüksiyon tedavisi sonrası cerrahi ile birlikte komplet tam yanıt veya mediastinal sterilizasyon saptandığında beklenilmeyen oldukça iyi sağkalım olduğu gösterilmiştir.

Neoadjuvan tedavinin avantajları:

- Mikroskopik metastazların cerrahi öncesi gecikme olmaksızın tedavi edebilmemizi sağlar.
- Tümörün küçülmesi ile
 - Rezektabilite artar.
 - Rezeksiyon çapını azaltır.
 - Komplet rezeksiyon oranını arttırır.

Çekinceler

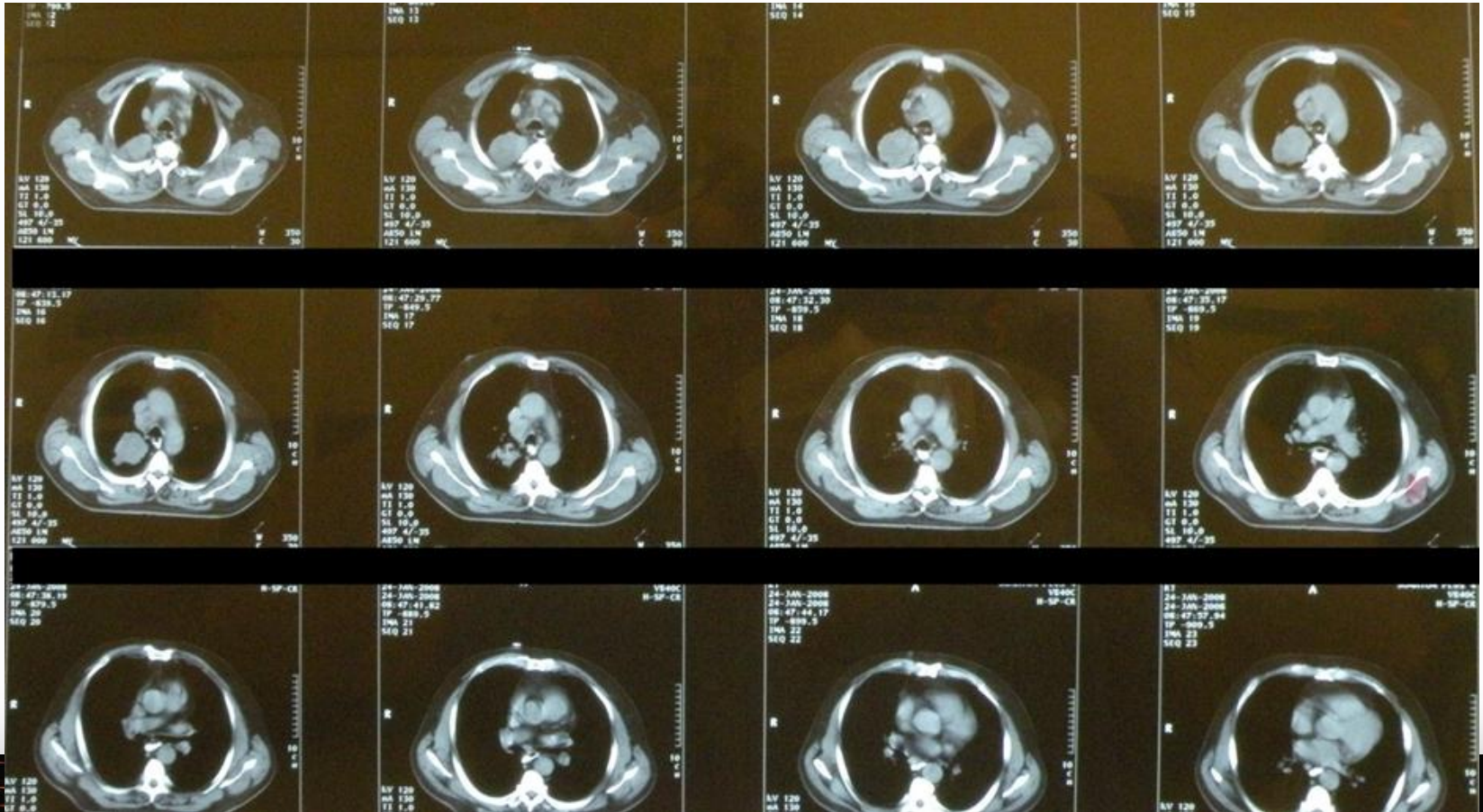
- Cerrahi tedaviyi geciktirebilir. Rezektable tümör unrezektable olabilir.
- Cerrahi mortalite ve morbiditeyi arttırabilir.
- Adjuvan tedavinin sağkalım katkısı gösterilmişken, neoadjuvan tedavinin sağkalıma katkısı gösterilebilmiş değil.
- Adjuvan tedaviden daha kolay tolere edilir.

Neoadjuvan tedavi sonrası

- Downstaging oranı %40-60 arasındadır.
- Tam yanıt oranı ise %4-17 arasındadır.

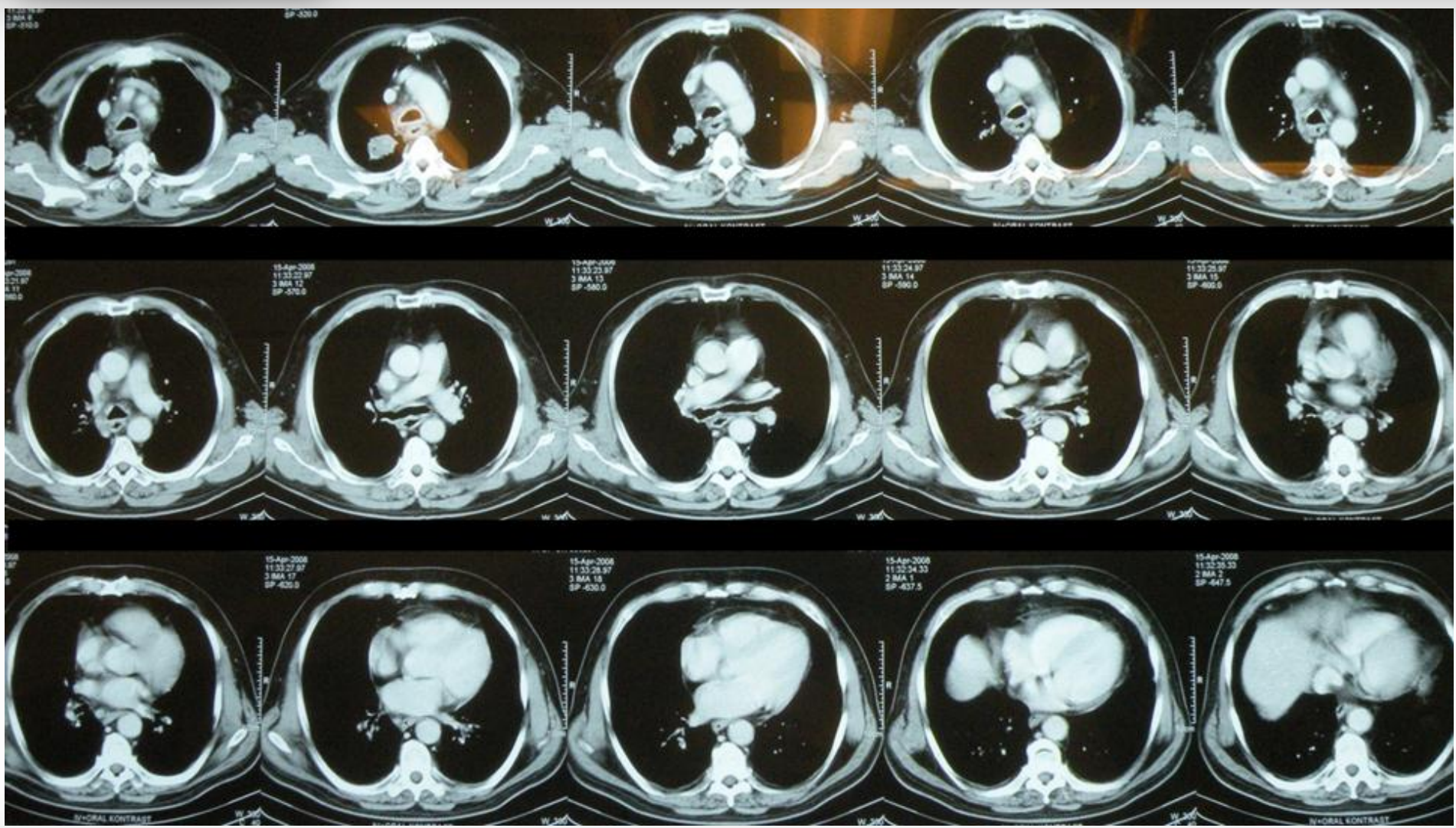
- Felip E, Rosell R, Maestre JA, et al. Spanish Lung Cancer Group. Preoperative chemotherapy plus surgery versus surgery plus adjuvant chemotherapy versus surgery alone in early-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:3138-45.
- Pisters KM, Vallières E, Crowley JJ, et al. Surgery with or without preoperative paclitaxel and carboplatin in early-stage non-small-cell lung cancer: Southwest Oncology Group Trial S9900, an intergroup, randomized, phase III trial. *J Clin Oncol.* 2010;28:1843-9.
- Gilligan D, Nicolson M, Smith I, et al. Preoperative chemotherapy in patients with resectable nonsmall cell lung cancer: results of the MRC LU22/NVALT 2/EORTC 08012 multicentre randomised trial and update of systematic review. *Lancet.* 2007;369:1929-37.
- Ahmed S, Birnbaum AE, Safran HP, et al. Pathologic response after neoadjuvant carboplatin and weekly paclitaxel for early-stage lung cancer: a Brown University oncology group phase II study. *J Thorac Oncol.* 2011;6:1432-4.

- 56 yaşında erkek (2008)
- Transtorasik ince iğne aspirasyonu ile sağ üst lob adenokarsinomu cT2N2M0



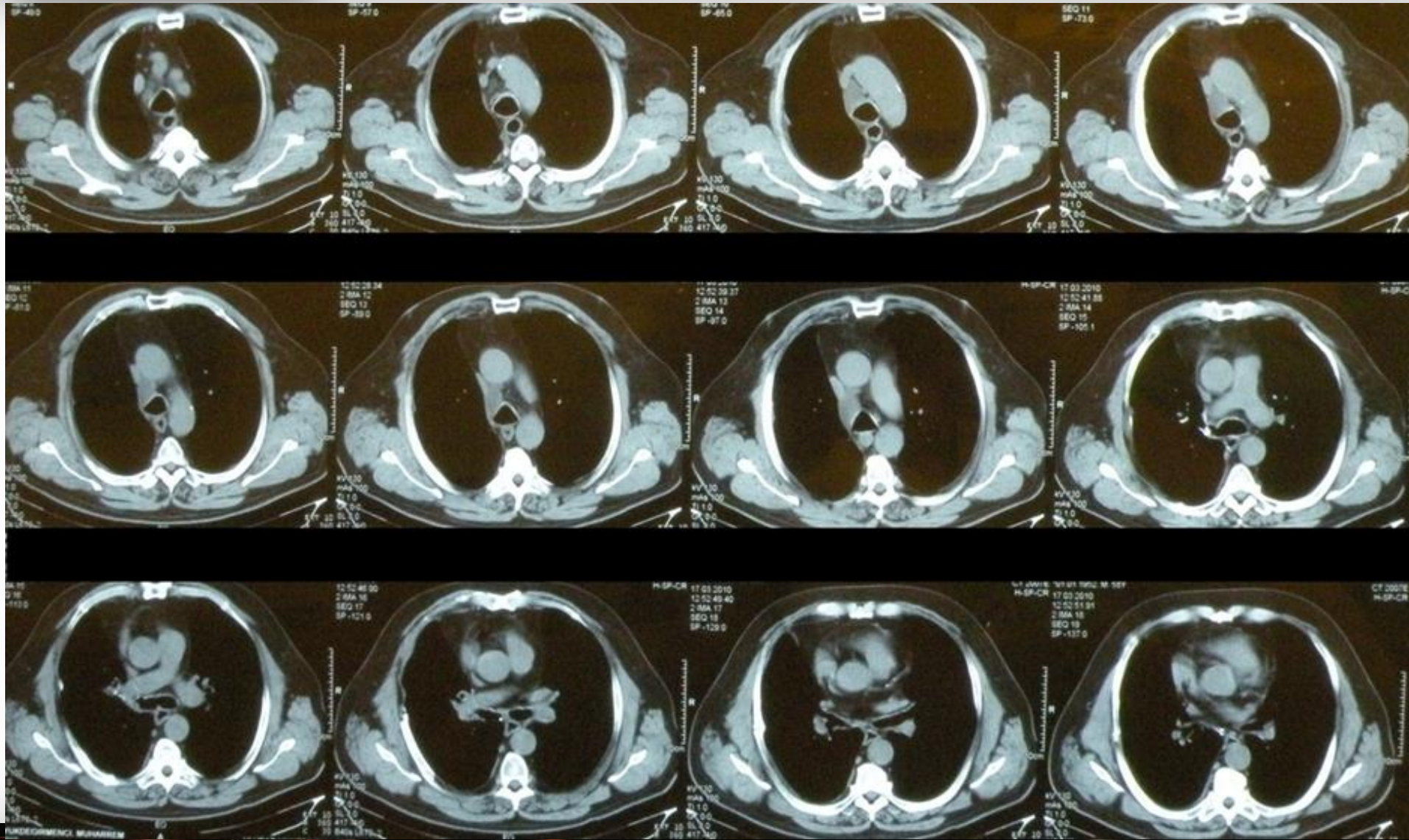
- **Dış Merkezde mediastinoskopi N0**
- **Re-mediastinoskopi: 4R adenokarsinoma**
- **Konsey Değerlendirme: Neoadjuvan KT+RT**
- **Cisplatin+ taxotere + Küratif RT**

ULUSAL AKCİĞER KANSERİ KONGRESİ



- **Sağ Üst Lobektomi + Lenf Nodu Diseksiyonu**
- **pT0N0**
- **Konsey Değerlendirme: Takip**

ULUSAL AKCİĞER KANSERİ KONGRESİ



ULUSAL AKCİĞER KANSERİ KONGRESİ



TAKD
TÜRK AKCİĞER KANSERİ DERNEĞİ 2003
www.takd.org.tr

✓ *Teşekkürler*

