

# AKCİĞER KANSERİ TEDAVİSİ

**Prof.Dr.İsmail Savaş**

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi*

*Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı*

Akciğer kanserli hastaların prognozu iyi değildir. Konuyla ilgili birçok geniş araştırmalar yapılmakta ve bazı heyecan verici gelişmeler olmakla beraber sağ kalım süreleri hala istenen düzeylerde değildir.

Akciğer kanseri tedavisine yön veren koşullar;

- 1) Tümörün histopatolojik tipi ( küçük hücreli veya küçük hücreli dışı olması)
- 2) Hastalığın evresi
- 3) Hastanın performans durumudur.

Hastaların optimal değerlendirilmeleri ve tedavileri multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu disiplinler göğüs hastalıkları, göğüs cerrahisi, medikal onkoloji, radyasyon onkolojisi, radyoloji, patoloji ve hasta bakımı ile ilgili yardımcı personel birimlerinden oluşur. Bu grupların yaklaşımları bazen örtüşse de , sonuç açısından fayda sağlayacaktır.

## KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİ

Küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların tedavisindeki ilk amaç hastaların operasyon durumlarını değerlendirmektir. Hastaların operabiliteleri a) rutin kardiyovasküler değerlendirme b) basit spirometri ve c) arteriyel kan gazlarıyla değerlendirilir. Sınırdan pulmoner rezervi olan hastalarda Ventilasyon / Perfüzyon sintigrafisi ve egzersiz testiyle ilave bulgular elde edilecektir. Ventilasyon / Perfüzyon sintigrafisi postoperatif pulmoner fonksiyonlarla ilgili bilgi verecektir.

Hastaların cerrahi rezektabiliteleri hastalığın evresine göre değerlendirilir. Evre I ve II hastalar rezektabel hastalardır ve olanak varsa cerrahi olarak tedavi edilmelidirler. Evre III heterojen bir gruptur. Bulky hastalık ve multinodal tutulumlu N2 hastalık cerrahiye zayıf cevap verir ve primer olarak cerrahi tedavi denenmemelidir. Mediastinoskopisi negatif olan ancak torakotomide tek bir nodal mikrometastazı çıkan hastalarda sadece cerrahi tedaviyle 5 yıllık sağ kalım %25-30 dolaylarındadır. Evre IIIB ve IV cerrahi rezeksiyona uygun hastalık grubu olmayıp diğer tedavi modaliteleri denenmelidir.

Kemoterapi ve radyoterapi preoperatif ( neoadjuvan) , postoperatif ( adjuvan) ve ayrı ayrı ( ardışık) veya beraber ( kombine ) olarak uygulanabilir.

Neoadjuvan tedavi evre I- II- III hastalarda araştırma aşamasındadır. Evre IIIA hastalarda neoadjuvan tedavi umut verici olmakla beraber halen sadece akademik araştırmalar için önerilmektedir.

Adjuvan kemoterapi rezeke edilen evre I-II- III hastalarda hastaliksız yaşam süresini uzatmakla beraber genel sağkalıma fazla etki etmediğinden araştırmalar dışında önerilmemektedir. Adjuvan radyoterapi evre I ve II hastalarda önerilmemektedir. Rezeke edilen evre III hastalarda lokal nüksü azaltmakta, bir miktar sağkalıma etkisi olmaktadır.

Evre IIIA ve IIIB hastalarda kombine ve multimodal tedavi önerilmektedir. Sadece radyoterapi ile bu grupta 5 yıllık sağkalım %10'dan azdır. İndüksiyon kemoterapisiyle beraber radyoterapi bu oranı %17'e yükseltmiştir. Evre IV hastalarda sistemik kemoterapi bir yıllık sağkalım üzerine olumlu etkiler yapmaktadır.

## CERRAHİ TEDAVİ

Akciğer kanserinin başarılı rezeksiyonu en iyi tedavi yöntemi olarak görünmektedir. Son yıllarda cerrahi müdahalelerdeki teknik gelişmeler , postoperatif bakım şartlarında gelişmeler sonucunda hastaların yaşam süreleri ve yaşam kaliteleri daha da artmıştır. Sınırlı ve erken dönemdeki lezyonlarda cerrahi rezeksiyon sonucunda 5 yıllık sağkalım %80'dir. Oysa genel olarak akciğer rezeksiyonlarından sonra 5 yıllık sağkalım %40-50 dir.

Bundan 2-3 dekat önce akciğer kanseri evrelemeleri klinik bulgular, rijid bronkoskopi, akciğer grafisi ve tomografi, bazı merkezlerde ise mediastinoskopiyle yapılmaktaydı. Torakotomilerin %25-30'unda rezeksiyon olanağı kalmıyordu. Şimdilerde kemik sintigrafisi, yeni bilgisayarlı tomografiler, fiberoptif bronkoskopideki gelişmeler, torakoskopi kullanımı, ve son olarak PET kullanımıyla rezeksiyonu gereksiz kılan torakotomi %2'den daha az orandadır. Bu oranlarada genellikle sol atrium tutulumu, pulmoner arter veya özofagus invazyonu nedeniyledir.

Hastaların cerrahi müdahaleye uygun olup olmadığı da önemli bir konudur. Hastaların fonksiyonel değerlendirilmeleri yapılmalıdır. Kardiyak durum, FEV1, DLCO, egzersizde maksimal oksijen tutulumu (VO2max ) ve akciğer perfüzyon sintigrafisi bu konuda mutlaka gözden geçirilmelidir.

Ancak aşağıdaki koşullarda kesin inoperabilite söz konusudur.

3 ay içinde geçirilen MI

FEV1'in 1 Litrenin altında olması ( beklenenin %50 sinden daha az olması )

VO 2max 10 mLkg/dk dan az olması

TLCO nun %40 altında olması

Ayrıca sigara içimi, obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus, araya giren bir hastalık, kardiyak hastalıklar operabiliteyi etkileyen önemli faktörlerdir.

Cerrahi için hazırlanan hastalarda

Sigara kesilmelidir.

Araya giren bir infeksiyon tedavi edilmelidir.

Atriyal fibrillasyon, iskemik kalb hastalığı, gibi kardiyak durumlar kontrol altına alınmalıdır.

Aynı güne ait PA akciğer grafisi ve son 1 ayda çekilen CT olmalıdır.

Cerrahi rezeksiyonda iki hedef vardır. Tam rezeksiyon ve optimal fonksiyonel kapasiteyi korumak. Segmentektomi ve wedge rezeksiyonlar önerilmekle beraber lobektomi genel kuraldır. Bazı durumlarda bilobektomi ve pnömonektomiye kadar giden cerrahiler olabilir. Unutulmamalıdır ki, pnömonektomi kendi başına bir hastalıktır. Bu nedenle rezeksiyonlarda daha ihtimamlı olmak gereği vardır.

Postoperatif morbidite:

Ağrı

Bronşiyal sekresyonlar

Atrial fibrillasyon

Hava kaçağı olması

Bronkoplevral fistül

Pulmoner emboli

Miyokard infarktüsü

ARDS

### Akciğer kanseri cerrahisinden sonra sağkalım:

Evrelere göre değişmekle beraber cerrahi sonrasında genel olarak 5 yıllık sağkalım %40-50 arasında değişmektedir.(Tablo 1 )

**Tablo 1: Küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde cerrahi sonrası evrelere göre 5 yıllık sağkalım analizi**

| EVRE  | pTNM   | 5 yıl sağkalım % |
|-------|--------|------------------|
| I     | T1T2NO | 65               |
| IIA   | T1N1   | 50               |
| IIB   | T2N1   | 50               |
|       | T3No   | 40               |
| IIIA  | T3N1   | 25               |
|       | N2     | 20               |
| GENEL |        | 45               |

Erken evre akciğer kanseri cerrahi için en ideal olgulardır. Özellikle 3 cm den küçük plevral invazyonu, lobar atelektazisi olmayan evre IA olgularda sağkalım %80 civarındadır. Lenf bezi metastazı sağkalımı belirgin düzeyde azaltır. Evre IB,IIA ve IIB hastalarda sağkalımın uzatılabilmesi için son yıllarda indüksiyon kemoterapisini takiben cerrahi uygulanmaktadır. Sonuçlar henüz yorumlanamayacak kadar erken olduğundan bu yaklaşımın sadece araştırmalarda kullanılma önerisi vardır. Bulky N2 hastalıkta tam rezeksiyon sonuçları iyi değildir (%5-20). Tek bir lenf nodunu tutan ve kapsüler invazyonun olmadığı minimal N2 hastalıkta dahi 5 yıllık sağkalım %20-25 dolaylarındadır.

## **RADYOTERAPİ**

Radyoterapi küratif veya palliyatif olarak akciğer kanseri tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Son yıllarda teknik gelişmeler bu tedavi modalitesinde de ciddi ilerlemeler ortaya çıkmasına neden olmuştur. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tedavisinde cerrahi temel küratif tedavi şeklidir. Ancak hastaların sadece %20-30'u cerrahiye adaydırlar. Geriye kalan 2/3 olgu rezeksiyona uygun değildir. Bu koşullarda radyoterapi lokorejyonel tedavide lokal kontrol sağlamada oldukça etkindir. Radyoterapide tümör büyüklüğü önemli prognostik faktördür. T2N0 büyük bir tümör kitlesini gösterir ve lokal kontrol zordur. Oysa T3 veya T4 tümör küçük olabilir ve daha iyi kontrol sağlayabilir. Erken dönem tümörlerde ( T1 , 2 ve N0 , 1 ) tek başına radyoterapinin sonuçları tartışmalıdır. Bu hastaların seçiminde bias vardır ( medikal olarak operable olmadıkları için ) ve 5 yıl sağkalım %6-32 dir. Bu sonuçlar cerrahi olarak tedavi edilen hastaların sonuçlarından daha kötüdür. Ancak radyoterapi dozları düşük ve genel durumu daha bozuk hastalardır. Son yıllarda daha yüksek dozlarla tedavi edilenlerde iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ancak lokal kontrol gene de cerrahiden iyi değildir ve erken lokal nüks radyoterapiyle tedavi edilen grupta daha sıktır. Sonuç olarak radyoterapi medikal olarak cerrahiye kontrendikasyon varlığında gündeme gelmektedir. Lokal ilerlemiş hastalıkta dozlar 45-60 Gy arasında değişir. Tümör çapı, lenf bezlerinin durumu ve total radyasyon dozuna bağlı olarak sağkalım süreleri değişir.

Standart olarak ışınlanan saha primer tümör sahası ve muhtemel lenfatik drenaj bölgesidir. İpsilateral, hiler, mediastinal ve supraklaviküler lenf drenaj bölgeleri radyoterapi sahasına alınır. Toraks ışınmasında en önemli kısıtlayıcı faktörler normal akciğerin kendisi, spinal kord problemi ve kalb doku toleransıdır. Dozun sınırlarını taşması radyasyon pnömonitisine yol açacaktır. Bu durumun morbiditesi ciddidir. Son yıllarda gündeme gelen üç boyutlu konformal radyoterapi tümöre daha yüksek doz vererek diğer normal dokulara verilen dozu minimuma indirmektedir.

Endobronşiyal obstrüksiyonlarda FOB ile bronşa iletilen katetirin içinden daha sonra lokal radyoterapi uygulamasına Brakiterapi denir. Bu yöntem endobronşiyal tümörlerde semptomları kontrol altına almak, hastanın yaşam kalitesini yükseltmek için kullanılabilir. Kanama , stenoza ve pnömotoraks gibi yan etkileri vardır.

Radyoterapi alan hastaların anemik olmaması gerekir. Oksijen radyasyon cevabını etkiler. Hipoksik durumdaki bir hücrenin ortadan kaldırılması için normal hücreye göre 3 misli daha fazla radyoterapi dozu alması gerekir. Hastaların hemoglobin düzeyi 14 g/dL olmalıdır.

Preoperatif radyoterapi bazı avantajlar sağlar. Bunlar rezeksiyon sınırının ötesindeki subklinik hastalığın eradikasyonu , tümörün küçülmesiyle rezeksiyonda daha kolay dokulara ulaşabilmeyi, rezeke edilemeyen tümörler rezektable hale gelmesidir. Ancak cerrahi morbiditeyi artırır ve tümör yayılımıyla ilgili değerlendirmeyi zorlaştırır. Yapılan iki büyük ABD çalışmasında preoperatif radyoterapi yaşamı uzatmamış aksine postoperatif komplikasyonlarda artışa bağlı olarak yaşam süresinde azalmaya yol açmıştır. Preoperatif radyoterapi superior sulkus tümörlerinde ( Pancoast tümörleri ) önerilmektedir. Bu sayede bu grup yerleşimli tümörlerde daha uzun yaşam süresi elde edildiği bildirilmektedir.

Postoperatif radyoterapi hala tartışmalı bir konudur. Bu konuyla ilgili birçok randomize çalışma yapılmıştır. Yapılan tüm çalışmalarda yaşam süresinde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Postoperatif radyoterapi lokal nüksün azalmasında rol almıştır. Yapılan erken evre çalışmalarında da evre I ve II hastalarda postoperatif radyoterapi önerilmemektedir. Lancet dergisinde 1998 yılında yayınlanan 2128 hastalık bir meta analiz serisinde postoperatif radyoterapinin yaşam üzerine negatif etkisi olduğu gösterilmiştir. Evre I ve II için bu durum kesin olsa da evre III hastalarda hala bazı çekinceler vardır. Evre III hastalarda lokal kontrol radyoterapiyle sağlansa dahi sağkalım avantajı yoktur. Ancak bu konu net olmayıp çalışmalar devam etmektedir. Çünkü evre III çok heterojen bir gruptur. Şimdilerde incelenen konu evre III hastalarda neoadjuvan kemoterapi ve cerrahi sonrası uygulanan radyoterapinin etkinliğidir.

Hastaların semptomlarını azaltmaya ve yaşam kalitesini arttırmaya yönelik palyatif radyoterapi hava yollarında obstrüksiyon , hemoptizi gibi primer tümöre bağlı semptomların palyasyonunda , vena kava superior sendromu, göğüs ağrısı, kemik tutulumu, spinal kord kompresyonu ve beyin metastazı gibi klinik durumlarda uygulanabilir.

### **Toraks radyoterapi toksisiteleri;**

Radyoterapi sırasında hastalarda halsizlik, öksürük, balgam ve özofajite bağlı yutma güçlüğü görülebilir. Semptomlar tedavinin tamamlanmasından bir-iki hafta düzelir. Pnömonitis ve pulmoner fibrozis akciğerlerde görülen en önemli iki etkidir. Pnömonitis 1-3 ay sonra ortaya çıkar. Ciddi solunum sıkıntısı , ateş , öksürük yapar. Steroid gerekebilir. Akciğer fibrozisi 6 ay sonra ortaya çıkar ve spesifik bir tedavisi yoktur.

Diğer toksisiteler;

- 1) Özofageal toksisite: Radyasyon özofajiti
- 2) Kardiyak toksisite ; perikardit, sol ventrikül fonksiyon bozulması,
- 3) Spinal kord toksisitesi
- 4) Deri ve kemik toksisitesi ,

## **KEMOTERAPİ**

Sitotoksik kemoterapi küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin tedavisinde artan bir öneme sahip olmaktadır. Lokalize hastalıkta kemoterapinin tedaviye eklenmesi tedavi şansını arttırmaktadır. İlerlemiş hastalıkta kemoterapi sağkalım süresini arttırmakta ve yaşam kalitesini daha iyi hale getirmektedir.

İleri evre hastalık , küçük hücreli dışı akciğer kanserinde 5 yıllık genel sağkalım %15'in altındadır. Hastaların %40'ından fazlası ilerlemiş hastalık formunda başvurur ve bu grupta 5 yıllık sağkalım %1'in altındadır. Hastaların büyük bölümü kısa sürede kaybedilirler. Kemoterapide en iyi sonuçlar kombine tedavilerle alınsa da yeni çıkan ajanlarla faz II çalışmalar yapılarak ilacın etkinliği gösterilmektedir.

Bu grup hastalarda hastalığın evresi ve hastanın performans dururmu en önemli prognostik faktörlerdir. Çok değişkenli analizlerde gösterilmiştir ki, iyi performans, kadın olmak , tek bir metastatik bölge, normal Ca ve LDH, hemoglobinin 11 g/dL üzerinde olması ve Cisplatin kemoterapisinin kullanılması iyi karakteristiklerdir. Bu faktörlerden en önemlisi performans durumudur.

Son yıllara kadar ileri evre akciğer kanserlerinde kemoterapinin değeri az olarak değerlendirilirdi. Ancak yeni ilaç kombinasyonları, özellikle Cisplatin kullanımıyla yüksek cevap oranları elde edilmiştir, yaşam kalitesi düzelmiş ve orta derecede bir sağkalım elde edilmiştir. Bazı gruplar rehberlerini yayınlamışlar ve günlük pratikte sitotoksik kemoterapi rutine girmiştir.

1980 yılından itibaren kemoterapiyle standart best supportif care arasında etkinlik çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu küçük çapta çalışmalar olduğundan bazı meta analizler yapılmıştır. Yapılan 3 metaanaliz sonucuna göre kemoterapi ilerlemiş hastalıkta hastaların tedavisinde önemli rol oynamaktadır.

Bazı yeni çalışmalarda tek ajan ile best supportive care karşılaştırılmıştır. Haftalık verilen vinorelbine'in yaşlı hastalarda BSC'e göre daha üstün olduğu gösterilmiştir. Docetaxel ve paclitaxel ile BSC'e göre daha üstünlük gösterilmiştir. Gemcitabine ile yapılan çalışmada sağkalımda üstünlük gösterilmezken yaşam kalitesinde belirgin bir düzelme ve palyatif radyoterapi ihtiyacında azalma saptanmıştır.

İleri evre akciğer kanserlerinde kombine tedaviler tek ajan tedavilerle karşılaştırıldığında etkinlik artmış ancak etkinlikle beraber toksisitede artış gözlenmiştir. Meta analizler ile kombine tedavilerde cevap oranlarının arttığı , 6 ve 12 aylık sağkalımların uzadığı gösterilmiştir. Ancak kombine tedavilerde toksisite artmaktadır.

**Tek ajan cisplatin ve yeni ajanların cisplatinle kombinasyonu çalışmaları, kombinasyonun daha iyi olduğunu göstermiştir. Tek başına Cisplatin ile elde edilen sağ kalım 6 ay iken, kombine vinorelbine ve cisplatin tedavisiyle sağkalımın 8 aya uzadığı gösterilmiştir. Cisplatinin , Cisplatin ve Gemsitabin ile kombine edilerek yapılan çalışmalarında sağkalımın 7 hafta daha uzadığı bildirilmiştir. Sağkalım üzerine önemli bir etkisi olan Cisplatinin doz-cevap ilişkisi yoktur, 60- 120 mg/m<sup>2</sup> arasında yapılan çalışmalarda sağkalım üzerine ciddi bir etki görülmemiş olmakla beraber bazı yazarlar 100 mg/m<sup>2</sup> üzerinde daha uzun sağkalım göstermişlerdir.**

Yeni ilaçlardan bir diğeri Paclitaxel 'dir. Faz 1 çalışmalar temelinde ECOG tarafından faz2 çalışma planlanmıştır ve cevap oranı %21, bir yıllık sağ kalım %40 bulunmuştur. Diğer bir taxan grubu üyesi Docetaxel ile faz 2 çalışmalarda 60-75-100 mg/m<sup>2</sup> 1 saat infüzyon kullanılmıştır. Cevap oranları %18 den %38'e kadar değişmektedir. Faz 2 çalışmalarda ikinci basamak tedavide cevap oranı %20'dir.

|            | Cisplatin<br>( 1 yıl sağ) | Kombine<br>KT  | Sağkalım<br>( 1 yıl ) |
|------------|---------------------------|----------------|-----------------------|
| Wozniak    | 6ay                       | + Vinorelbine  | 8 ay                  |
| Sandler    | 32 h                      | + Gemcitabine  | 39 h                  |
| Gatzemeier | 8.6ay                     | + Paclitaxel   | 8.1ay                 |
| Von Pawel  | 28h                       | + Tiripazamine | 35 h                  |

Gemcitabin hem DNA hem de RNA düzeyinde hücreyi etkileyen bir nükleozid analogudur. Pankreas kanserindeki etkinliği akciğerde kullanımını gündeme getirmiştir. Faz 2 çalışmalardan sonra yapılan iki çalışmada tek başına Gemcitabine, Etoposide+ Cisplatin kombinasyonu kadar etkin bulunmuştur.

Değişik sonuçlardaki yorumlar nedeniyle ECOG tarafından yeni ilaçlarla kombinasyonun etkinliğini değerlendirmek amacıyla yeni bir çalışma planlanmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; histopatolojik olarak kanıtlanmış evre IIIB ve IV akciğer kanserli hastalar, performans durumları 0-2, daha önceden kemoterapi ve radyoterapi almamış olan hastalardır .

Çalışma kolları

- A) Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> D2+ Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>/24 saat D1 (21 gün)
- B) Gemcitabine 1000mg/m<sup>2</sup> D1,8,15 + Cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> D1(28 gün)
- C) Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> D1 + Docetaxel 75 mg/m<sup>2</sup> D1 (21 gün)
- D) Carboplatin AUC 6 D1 + Paclitaxel 225 mg/m<sup>2</sup> /3 saat D1 (21 gün)

Sonuçlar gözden geçirildiğinde tüm kollarda cevap oranı, 1 yıllık sağkalım arasında istatistiki bir fark izlenmedi. Sadece hastalısız sağkalım süresi Gemitabin kolunda daha anlamlı bulunmuştur.

### Yeni ajanlarla yapılan ECOG 1594 çalışması

|                        | Cisplatin/paclitaxel | Cisplatin/gemcitabin | Cisplatin/docetaxel | Carbo/Paclitaxel |
|------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|------------------|
| Ortalama sağkalım      | 7.8ay                | 8.1                  | 7.4                 | 8.2              |
| 1yıllık sağkalım       | %31                  | 36                   | 31                  | 35               |
| Cevap oranı            | %21                  | 21                   | 17                  | 16               |
| Progresyonsuz sağkalım | 3.5ay                | 4.5                  | 3.6                 | 3.3              |

Yan etkiler yönünden gözden geçirildiğinde gene gruplar arasında ciddi bir farklılık olmamakla beraber Trombositopeni Gemitabin kolunda daha yüksek oranda gözlenmiştir.

## KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

Küçük hücreli akciğer kanserine gelince ; tedavi verilmezse küçük hücreli akciğer kanseri hastayı hızla ölüme götürür. Sınırlı hastalıkta kemoterapi ve radyoterapi ile kombinasyon sağlanırsa ortalama yaşam 20 aydır. İki yıllık sağkalım %45, 5 yıllık sağkalım %15-20 arasındadır. Tam remisyon sağlanan hastalarda koruyucu kafa ışınlaması yapılmalıdır. Çünkü hastalardaki nüksün en sık görüldüğü yer santral sinir sistemidir. Yaygın hastalıkta tedavi verilmezse yaşam 1-3 ay arasındadır. Kombinasyon kemoterapisiyle 9-12 ay arasında yaşam sağlanır. Radyoterapi palyasyon ve tedaviye cevap vermeyen olgularda gündeme gelebilir. Cerrahinin rolü tartışmalıdır. Soliter pulmoner nodül nedeniyle opere edilen hastalarda küçük hücreli akciğer kanseri çıkma olasılığı vardır ve bu olgularda sağkalım %50'ye yaklaşır. Bu hastalara adjuvan kemoterapi önerilmektedir.

Sınırlı hastalık kemoterapi ve radyoterapi kombine edilerek tedavi edilir. İki meta analiz sonucu göstermiştir ki, toraks radyoterapisinin eklenmesi sağkalımı anlamlı olarak uzatmaktadır. Cisplatin ve etoposide kombine tedavisi tüm dünyada standart olarak kullanılmakta ve etkili bir kombinasyondur. Tam cevap veren sınırlı hastalıklı hastalarda koruyucu kafa ışınlamasının uzun süre yaşayanlarda beyin metastazı riskini oldukça azalttığına dair güçlü kanıtlar vardır. Son zamanlarda yapılan tartışma radyoterapinin kemoterapinin hangi döneminde verilmesi şeklindedir. Yapılan çalışmalarla şimdilik görünen radyoterapi erken dönemde devreye sokulursa sağkalım uzamaktadır.

Yaygın hastalıkta kemoterapi seçilecek en önemli tedavi yöntemidir. Cisplatin ve etoposide bu grup hastalarda da etkin seçenekler olmakla beraber hastanın genel durumu tedavinin yaklaşımını etkileyebilir.

Küçük hücreli akciğer kanserinde yeni ajanlar denenmekte ve iyi cevaplar elde edilmektedir. Bunlar arasında taxanlar, topoizomeraz 1 inhibitörleri ile çalışmalar devam etmektedir.

Akciğer kanserinin diğer tedavi seçenekleri arasında bronş obstrüksiyonlarına yönelik palyatif tedaviler, gene VKSS , kraniyal metastazlar, kemik metastazları ve ağrılar için palyatif radyoterapiler gündeme gelebilir.

## **Kaynaklar**

- 1.Lung Cancer .ERS monograph. Editor: SG. Spiro. Volume 6 , November 2001.
- 2.Lad T: the Lung cancer study group. The benefit of adjuvant treatment for resected locally advanced nonsmall cell lung cancer. J Clin Oncol 1988;6:9-17.
- 3.Wang J.,Olag J.,Ultmann RE: Assessment of pulmonary complications after lung resection . Ann Thorac Surg. 1999;67:1444-1447.
- 4.PORT Meta analysis Trialist Group.Postoperative radiotherapy in nonsmall lung cancer: systematic review and meta analysis of individual patient data from nine randomized controlled trials. Lancet 1998;352:257-262.
- 5.Group,N-sclc.Chemotherapy in nonsmallcell lung cancer: meta analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. Br M J 1995;311:899.
- 6.Kaasa S.,Lund E.,Throud E et al: Symptomatic treatment versus combination chemotherapy for patients with extensive nonsmall cell lung cancer.Cancer 1991;67(10):2443.
- 7.Wozniak AJ: Randomized trial comparing cisplatin with cisplatin plus vinorelbine in the treatment of advanced nonsmall cell lung cancer.SWOG study. J Clin Oncol 1998;16(7):2459.
- 8.Bonomi P: Phase III trial comparing Etoposide Cisplatin versus taxol with cisplatin-G-CSF versus taxol-cisplatin in advanced nonsmall cell lung cancer:an ECOG trial Proc Am Soc Clin Onc 1996;15:382.
- 9.Bonomi P, Kim K, Fairclough D, et al. Comparison of survival and quality of life in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with two dose levels of paclitaxel combined with cisplatin versus etoposide with cisplatin: results of an Eastern Cooperative Oncology Group trial. J Clin Oncol. 2000;18:623-631.
- 10.Schiller JH, Harrington D, Sandler A, et al. A randomized phase III trial of four chemotherapy regimens in advanced non-small cell lung cancer. Proc Am Soc Clin Oncol. 2000;19:1a. Abstract 2.
- 11.Kosmidis P, et al. A multicenter randomized trial of paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>) plus carboplatin (6 AUC) versus paclitaxel (225 mg/m<sup>2</sup>) plus carboplatin (6 AUC) in advanced non-small cell lung cancer. Eur J Cancer. 1999;35(suppl 4):247. Abstract 978.
- 12.Perng RP: Gemcitabine versus the combination of cisplatin and etoposide in patients with operable nonsmall cell lung cancer in phase II randomized study. J Clin Oncol 1997;15(5):2097.
- 13.Sandler A: Phase III study of Cisplatin with and without Gemcitabine patients with advanced nonsmall cell lung cancer.Proc Am Soc Clin Onc. 1998;17:454a.
- 14.Diliman R: A randomized trial of induction chemotherapy plus high dose radiation versus radiation alone in stage III nonsmall cell lung cancer. N Eng J Med. 1990;323:940.
- 15.Pignon JP.,Arriagada R: A meta analysis of thoracic radiotherapy for small cell lung cancer. N Eng J Med 1992; 327: 1618-1624.
- 16.Aisner J:Extensive-diseases small cell lung cancer. J Clin Oncol 1996;14:658-665.