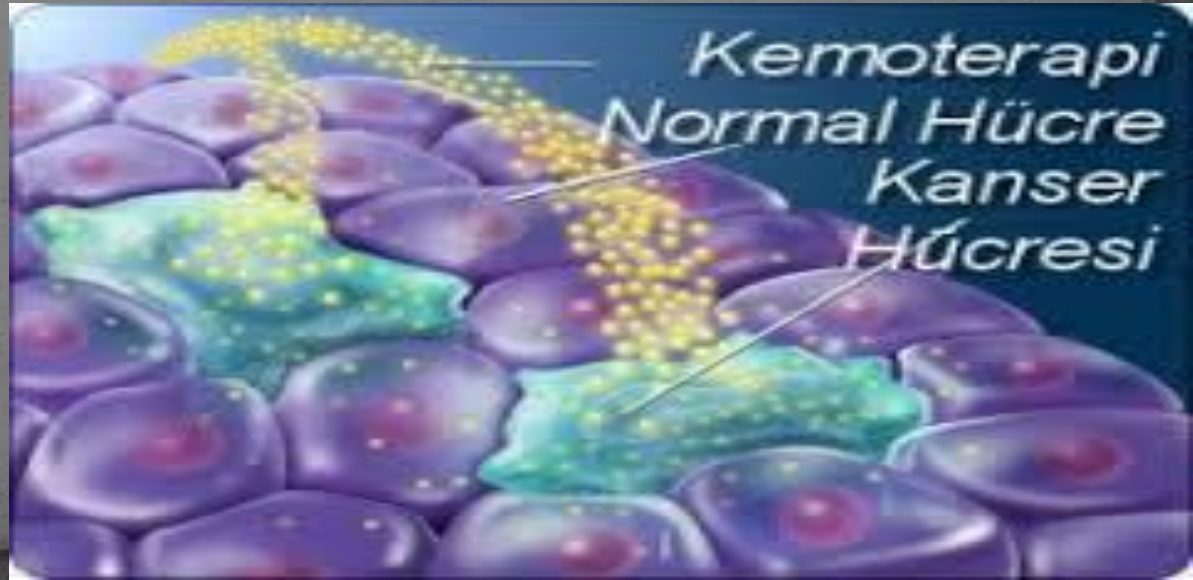


KANSER

- Hücrelerin anormal, kontrolsüz büyümesi, yayılması ve normal dokuyu istila etmesi ile karakterize bir grup hastalıktır.

KEMOTERAPİ NEDİR???

- GENEL ANLAMIYLA;
- VÜCUDU SARAN MİKROORGANİZMALARI ,
- KONAKÇIYA ZARAR VERMEDEN ÖLDÜREN ,
- VEYA GELİŞMELERİNİ DURDURAN ,
- İLAÇLARLA YAPILAN TEDAVİ ŞEKLİNE KEMOTERAPİ DENİR.



KANSER TEDAVİSİNDE KULLANILAN DİĞER YAKLAŞIMLAR:

- Radyoizotoplar
- İmmünoterapi
- Biyolojik yanıt modifiye ediciler ve diğer İmmünoterapötikler

KEMOTERAPİ

UYGULAMADAKİ AMACIMIZ ?

- Kemoterapi kanser tedavisinde, neoplastik hastalığın sürecini yavaşlatmak, geriletmek ya da durdurmak amacıyla antineoplastik ilaç kullanımını içermektedir.

Kanser kemoterapisinde hastalarının tedavisinde tam yanıt elde etmek, kanserin tam olarak tedavi edilemeyeceği durumlarda yaşam kalitesini arttırmak ve yaşam süresini uzatmak için ve hastalığın tedavisi yada kontrol altına alınmasının olanaksız olduğu durumlarda hastanın rahatlığını sağlamak amaçlanmaktadır.

Kemoterapinin Kontrendikasyonları

- Enfeksiyon
- Cerrahi
- Böbrek ve Karaciğer Fonksiyon Bozuklukları
- Yakın Zamanda Radyoterapi Almış Hasta
- Kemik İliği Depresyonu



Antineoplastik ilaçların sınıflandırılması

- SİTOTOKSİK İLAÇLAR
- Alkilleyici ajanlar
- Antrasiklinler ve diğer sitotoksik antibiyotikler
- Antimetabolitler
- Vinka alkaloidleri ve Etopozid
- Platin Bileşikleri
- Taksanlar

HORMONLAR VE HORMON ANTAGONİSTLERİ:

- Glukokortikoidler
- Estrojenler, Projestorenler ve Estrojen Reseptör Antagonistleri
- Gonadorelin (GnRH) Analogları
- Antiandrojenler
- Somatostatin

1- Alkilleyici Ajanlar

- Azotlu hardallar
- Etileminler ve Metilmelaminler
- Alkil sülfonatlar
- Nitrozoüreler
- Triazenler ve Hidrazin türevleri

1- Azotlu hardallar(Biskloretilaminler)

- Siklofosfamid
- İfosfamid
- Mekloretamin
- Klorambusil
- Melfalan



2-Nitrozüreler

- Karmustine
- Lomustin
- Semustin
- Estramustin

3- Triazenler ve Hidrazin türevleri

- Dakarbazin
- Prokarbazin

4- Antimetabolitler

- 1. Folik asid Antimetabolitleri
- Metotreksat
- Kalsiyum folinat
- Raltitreksed
- Pemetreksed



5-Purin Antimetabolitleri

- Merkaptopürin
- Tioguanin
- Fludarabin
- Kladribin



6-Pirimidin Antimetabolitleri

- Fluorourasil
- Tegafur
- Sitarabin (Ara – C)
- Gemsitabin
- Kapesitabin



7-Bitkisel Kaynaklı Antineoplastik İlaçlar

- Vinblastine
- Vinkristine
- Vinorelbin
- Vindesin
- Etopozid
- Tenipozid



8- Sitotoksik antibiyotikler

- Daktinomisin
- Daunorubisin
- Doksorubisin
- Mitoksantron
- Bleomisin



9- Sisplatin ve Türevleri

- Sisplatin
- Karboplatin
- L- Asparajinaz
- İrinotekan
- Topotekan



Kemoterapik ilaçların yan etkileri

- 1- Acil ve erken dönem yan etkiler
- 2- Orta süreli yan etkiler
- 3- Geç dönem yan etkiler

1-Acil ve erken dönem yan etkiler

- Allerjik Reaksiyonlar
- Kardiyak Aritmi
- Aşırı Kusmalar
- Enjeksiyon yerinde ağrı ve kızarıklık
- Ateş
- İdrarın kırmızı renkte gelmesi
- Fotosensitivite
- Ekstravazasyon

2- Orta Süreli Yan Etkiler

- - Kemik İliği Depresyonu
- - Bulantı- Kusma
- - İştahsızlık
- - Diyare ve Konstipasyon
- - Stomatit
- - Yorgunluk-Halsizlik:
- - Alopesi (Saç Dökülmesi)
- - Kaşıntı
- - Emosyonel Değişiklikler

3- Geç Dönem Yan Etkiler

- Kardiyak etki
- Gonodal etki
- Nörolojik etki
- Pulmoner etki
- Renal etki

BULANTI-KUSMA



- Bulantı ve kusma genellikle kemoterapi tedavisi nedeniyle görülür. Bulantı tedaviden sonraki ilk 6 saat içinde ortaya çıkmaktadır.
- **Amaç**, sıvı ve elektrolit dengesini sürdürmek, yeterli beslenmesini sağlamak, oral mukozayı korumak ve bulantının azaldığının ifade edilmesidir.

İŞTAHSIZLIK



- İştahsızlık, yiyeceklerin sindirimi, besin alımı yetersizliği, kullanılan ilaçlar ve aktivite azlığı, bulantı, kusma, stomatit, depresyon ve bazı kemoterapötik ilaçlar nedeniyle görülmektedir. Yemek yemede isteksizlik ve sonuçta kilo kaybı söz konusudur.
- **Amaç**; bulantı ve kusmanın önlenmesi, yeterli yeme içmenin sağlanmasıdır.

NÖTROPENİ



- Kemoterapi ve/veya radyoterapiye baēlı kemik iliēi baskılanması, immünosüpresyona baēlı oluēan ve enfeksiyon gelişme riskine yol aēan önemli bir semptomudur.
- **Amaē;** enfeksiyon ile ilgili risk faktörlerini bilmesi ve enfeksiyonlardan korunmak için uygun önlemleri aldığını göstermesi, enfeksiyon belirti ve bulgularının gözlenmemesidir

TROMBOSİTOPENİ

- Kemik iliği depresyonu, kemoterapi, DIC ve pıhtılaşma faktörlerinin yetersiz yapımı nedeniyle kanamaya eğilimin artmasıdır. Hastada peteşi, ekimoz, hematüri, hipotansiyon, taşikardi, anemi ve trombosit sayısında ($150000 / \text{mm}^3$) azalma vardır.
- **Amaç;** kanama belirti bulgularını gözlemlemek ve erken belirlemek, travmaya bağlı kanamayı önlemek, kanamayı değerlendirmek ve kontrolünü sağlamaktır.

ANEMİ

- Kemik iliği depresyonu, kemoterapi, DİC'e bağlı olarak gelişen bir tablodur. Özellikle cisplatin alan hastalarda, tedaviden üç ay sonra anemi görölme ihtimali çok fazladır.
- **Amaç;** anemi belirti bulgularını gözlemek, erken belirlemek ve gerekli tedbirleri almaktır.



STOMATİT



- Ağız ve orafarenkstekki ülseratif lezyonlar, oral inflamasyon, kemoterapi (immünosupresyon), bulantı kusma, oral hijyen yetersizliği, nötropeni, trombositopeni ve dehidratasyon nedeniyle gelişebilir. Oral kavitede eritem, ödem, ağız kuruluğu, dudaklarda yanma duygusu, travma, kuru sert yiyecekler ya da sert fırça kullanımına bağlı sekonder hemorajik ülserasyonlar
- **Amaç**; oral mukozada ağrının ve enfeksiyonun görülmemesidir.

ALOPESİ



- Kemoterapötik ilaçların dozuna bağlı olarak saç, aynı zamanda kaş, kirpik ve tüm vücut kıllarının kaybıdır. Saç folikülleri hızla büyüyen hücreler içerdiği için, kemoterapik ilaçlardan 2-4 hafta sonra başlar ve tedavi bittikten 4-6 hafta sonra tekrar çıkmaya başlamaktadır. Alopesi, beden bilinci fazlaca gelişmiş hastalarda ciddi psikolojik sorunlara neden olabilir bunun için gerekirse psikolojik yardım sağlanabilir.
- **Amaç;** vücudundaki bu önemli değişikliği kabullenmesini sağlamak ve oluşabilecek bu yan etkiyi en aza indirmektir

DIYARE

- Kemoterapi, anksiyete, stres gibi nedenlerle GİS'in aktif olarak bölünen epitelyal hücrelerinin hasarıdır. Dehidratasyon, malnitrüsyon ve elektrolit dengesizliği gibi hayatı tehdit edici komplikasyonları vardır.
- **Amaç;** diyarenin önlenmesi, yeterli ve dengeli bir beslenme ile vücudun gereksinimlerinin karşılanması, sıvı elektrolit dengesinin normal seviyede olmasının ve normal kilonun sürdürülmesinin sağlanmasıdır.

KONSTİPASYON

- Kemoterapinin nörotoksik etkisi, narkotik ajanların kullanımı, hareketsizlik, yeme alışkanlığında değişiklikler, dehidratasyon, hipokalsemi nedenleri ile gelişebilir. Kanserli hastaların %50 'si konstipasyonu deneyimlemekte olup bunun %78'i terminal dönem kanserli hastalardır. Dışkı tıkaçı, ciddi ağrı, bulantı kusmaya neden olabilen konstipasyon hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.
- **Amaç;** normal sıklıkta ve kıvamda gaita yapılması, defekasyonda ağrı olmaması, laksatif lavman ya da supozituvaya gereksinimin azalmasıdır.

YORGUNLUK

- Kanserli hastalarda sık görülen sorunlardan biri olan yorgunluk, kemoterapinin yan etkisi olarak ortaya çıkan bulantı, kusma, diyare, ağrı, immobilité, anemi ve malnütrisyon gibi faktörlerle ilişkili olarak ortaya çıkan bir semptomdur.
- Yorgunluk; kanserli hastaların hayatlarında çok önemli bir sorun olabilmekte, hastaların kendileri hakkındaki hislerini, günlük aktivitelerini, diğer kişilerle ilişkilerini etkileyebilmekte ve tedaviyi sürdürmelerine engel olabilmektedir.
- **Amaç;** hastanın yorgunluğunun nedenlerini anlatabilmesi, yaşam üzerine yorgunluğun etkilerine ilişkin duygularını paylaşabilmesi, günlük ve haftalık aktiviteleri için önceliklerini belirleyebilmesi, aktivite düzeyinde tatmin edici sonuçlar elde edebilmesidir



DERİ BÜTÜNLÜĞÜNDE BOZULMA

- Kemoterapi ve radyoterapinin etkisiyle vücudun deri tabakasındaki iritasyon, kızarıklık, kaşıntı ile kendini gösteren değişimdir.
- **Amaç;** tedavi alanını değerlendirerek deri reaksiyonlarını en aza indirmek ve deri bütünlüğünü sürdürerek enfeksiyon gelişimini önlemektir.

AĞRI

- Hastalık veya tedavinin etkilerinin yüze yansımaları olarak ifade edilir.
- **Amaç**, ağrı düzeyinin tolere edebilecek düzeye getirilmesini sağlamak, hastanın ağrısının azaldığını veya yok olduğunu ifade etmesidir.



ANKSİYETE VE DEPRESYON

- Kanserin herhangi bir evresinde görülen davranışlarda aşağıdaki faktörler etkili olmaktadır; geçmiş hastalık deneyimleri ve uyum yetileri, gelecek planlarının tehdit edilme derecesi, hastalığa ilişkin sosyal ve kültürel tutumlar ve dini inanışlar, genel kişilik özellikleri, aile içinde üstlenilen rol modelleri, yaşam şekli ve sosyo ekonomik durumları, sosyal destek sistemleri ve bunlara ulaşılabilirlik düzeyleri, hastalığın boyutu ve semptomların varlığı, duygu düşüncelerini açıklama yetenekleri, tanının konduğu yaş ve gelişim düzeyleri.
- **Amaç;** risk faktörlerine yönelik düzenlenen planın kabulü, uygulanacak tedavi planının katılım sorumluluğunu alma, etkili baş etme yöntemleri geliştirmedir.



AKCİĞER KANSERLERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

AKCİĞER KANSERLERİNDE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

- Genel yaklaşım
- Küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde tedavi
 - Cerrahi tedavi*
 - Radyoterapi*
 - Kemoterapi*
- Küçük hücreli akciğer kanserinde tedavi
- Palyatif tedaviler

Akciğer Kanseri Tedavisine Yön Veren Koşullar

- 1) Tümörün histopatolojik tipi
- 2) Hastalığın evresi
- 3) Hastanın performans durumu

Multidisipliner Yaklaşım

- Göğüs Hastalıkları
- Göğüs Cerrahisi
- Medikal Onkoloji
- Radyasyon Onkolojisi
- Radyoloji
- Patoloji
- Yardımcı Sağlık Personeli Birimleri

Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri

- Hastalar öncelikle cerrahi açıdan değerlendirilmelidir.
- Hasta opere edilebilir mi?

Rutin kardiyovasküler değerlendirme

Basit spirometri

Arter kan gazı

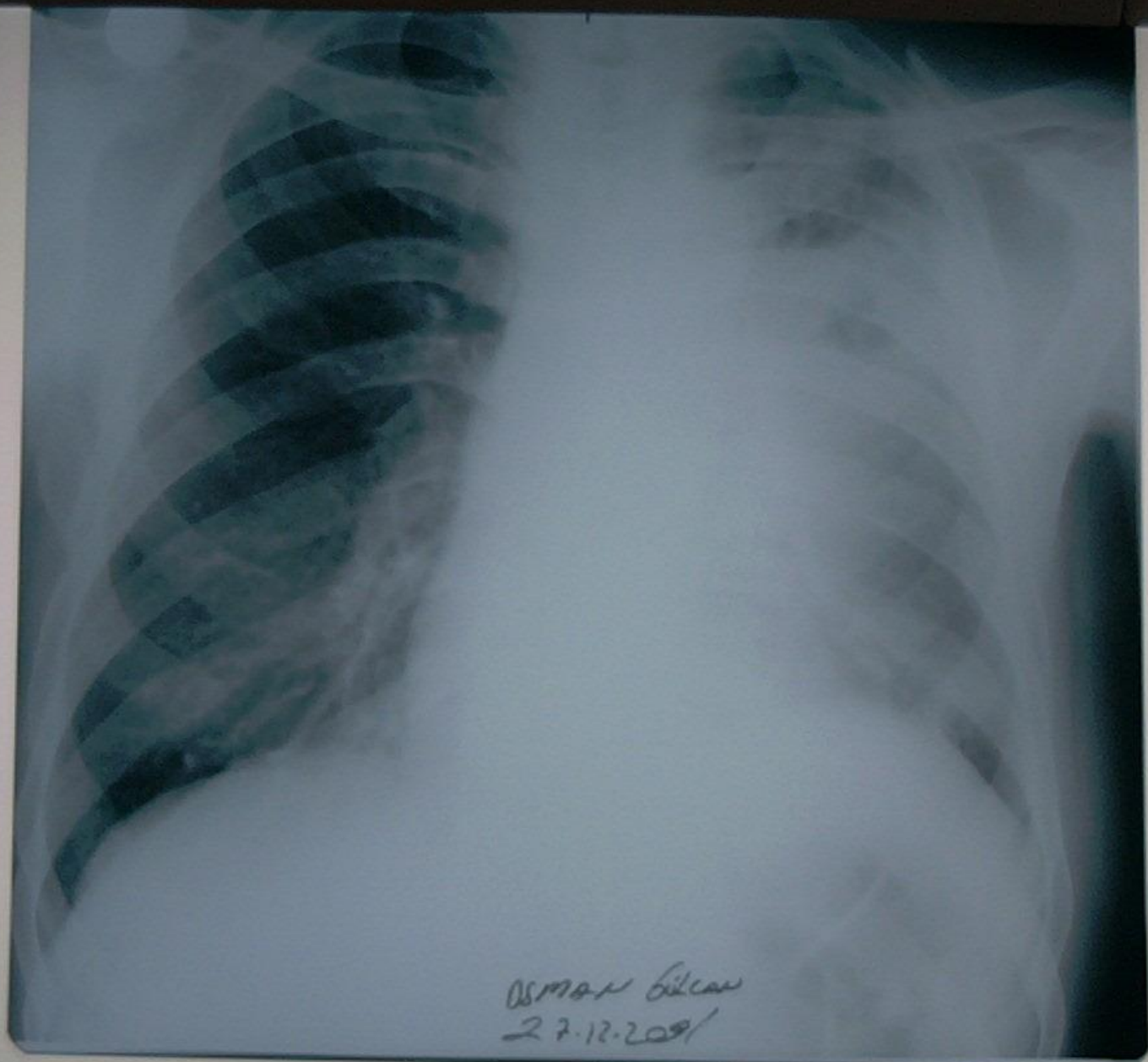
Ventilasyon / Perfüzyon sintigrafisi

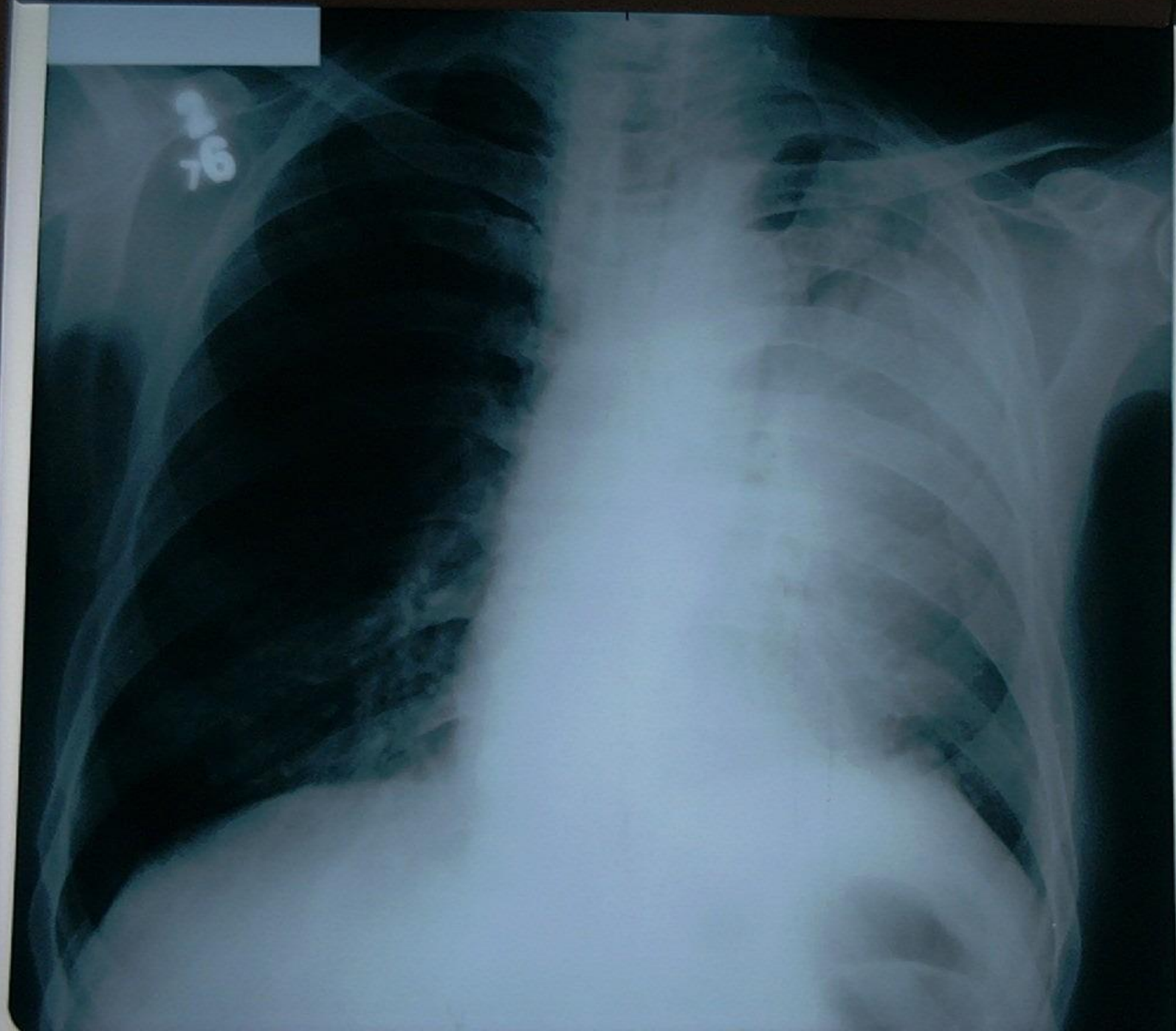
Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri

- Evre I ve II hastalar rezeke edilebilen hastalar olup, olanak varsa cerrahi olarak tedavi edilmelidir.
- Evre IIIA cerrahi ? medikal ?
- Evre IIIB ve IV cerrahiye uygun olmayıp kemoterapi ? radyoterapi ? destek ?

Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri

- Evre I ve II cerrahi
- Evre IIIA neoadjuvan kemoterapi (Araştırma)
- Evre IIIA ve IIIB kombine tedavi (KT+RT)
- Evre IV sistemik kemoterapi

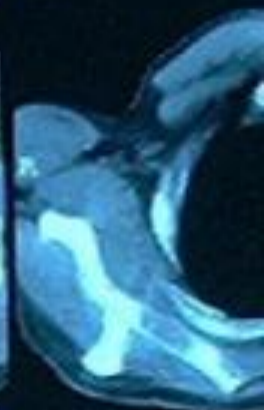
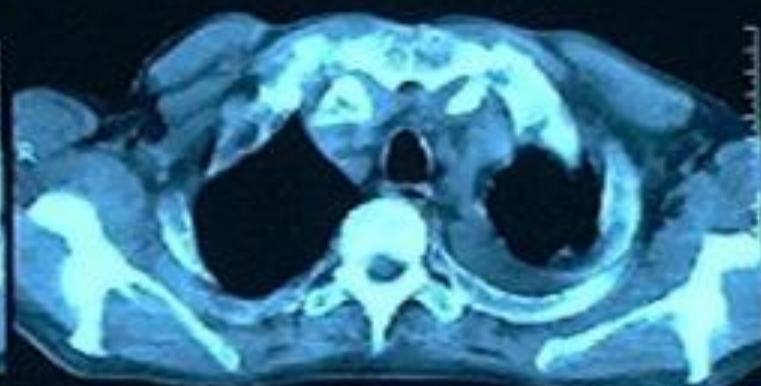
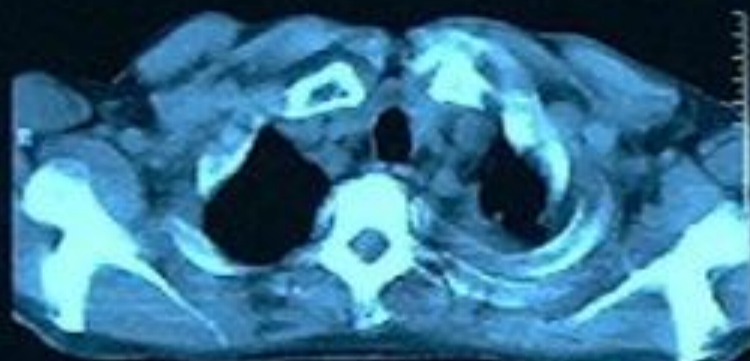




DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000

DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000

DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000



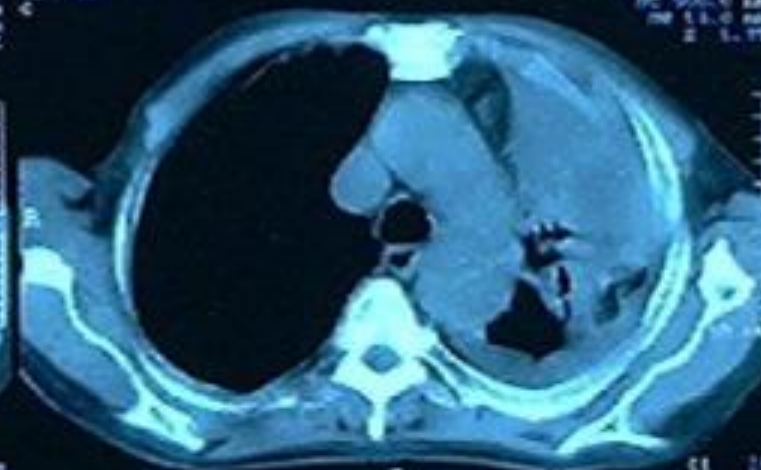
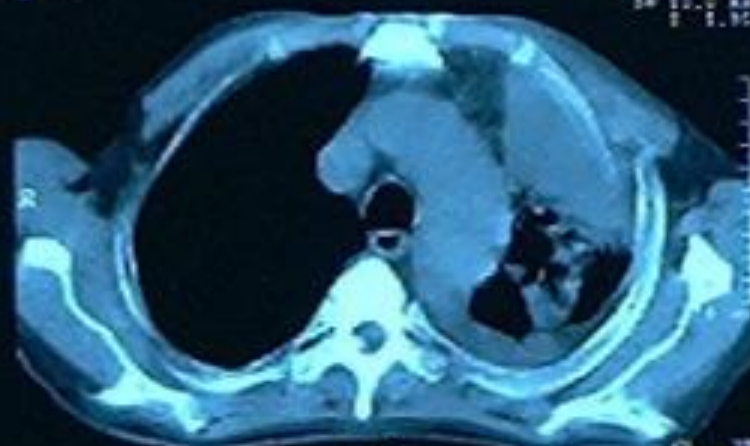
P

P

DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000

DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000

DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000



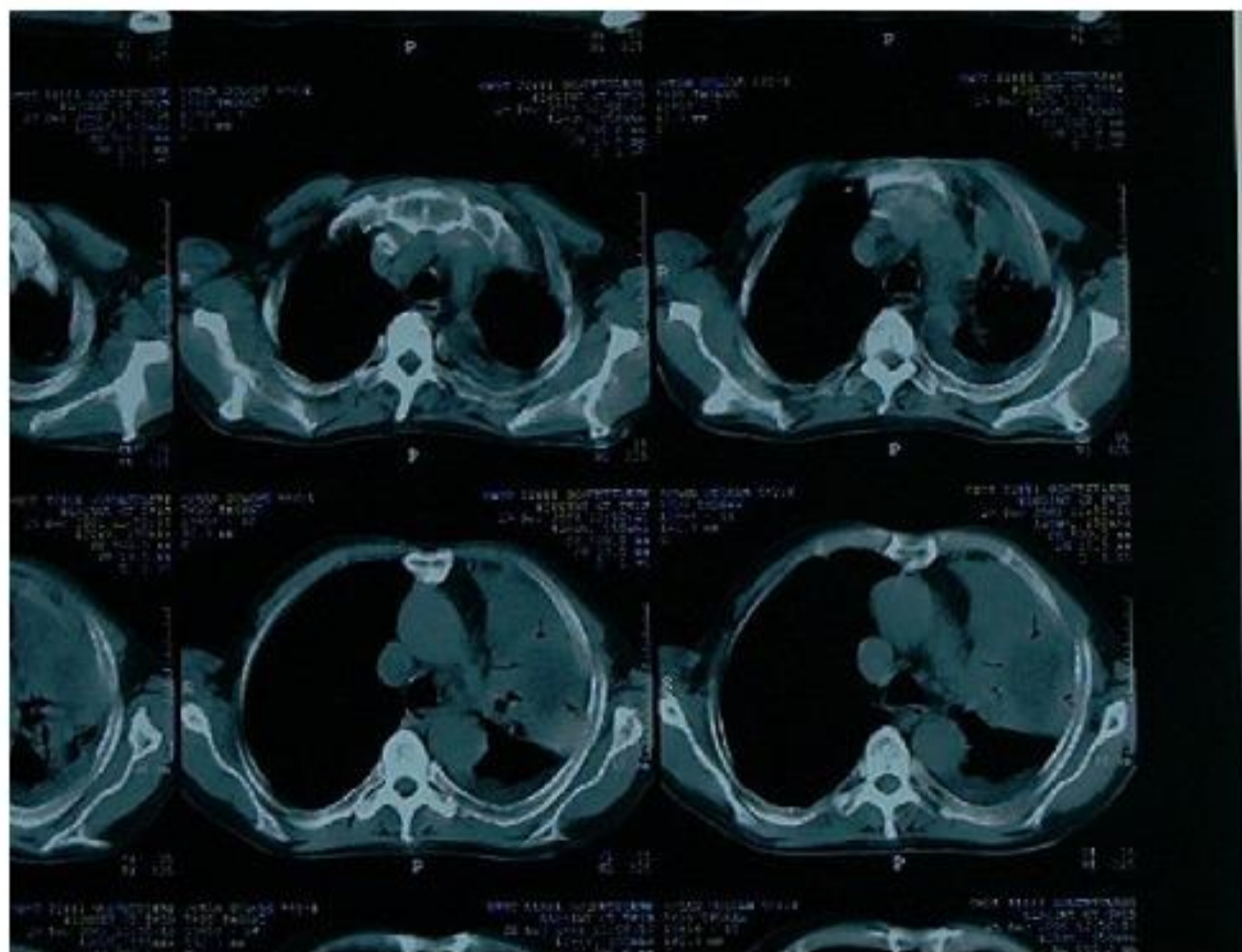
P

P

DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000

DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000

DNET 11881 1000000000
 20 Dec 1998 10:10:10
 12000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000
 10000 1000000000



CERRAHİ TEDAVİ

- Başarılı rezeksiyon akciğer kanserlerinde en iyi tedavi yöntemidir.
- Rezeksiyon sonrası 5 yıllık sağkalım %40-50 dir. Sınırlı ve erken lezyonlarda bu oran %80'e ulaşmaktadır.
- 2-3 dekat önce %25-30 olgu torakotomide rezeke edilemezken, şimdilerde bu oran %2 kadardır.

CERRAHİ TEDAVİ

- Rezektabilite nedir?

Primer tümörün ve tüm lokal yayılımının tam olarak uzaklaştırılmasıdır.

- Tam rezeksiyonda ;
- Tümör sınırları tamamen hastalıksız olmalı,
- Satellit nodüller incelenmeli,
- Mediastinal lenf bezleri değerlendirilmelidir.

CERRAHİ TEDAVİ İÇİN FONKSİYONEL DEĞERLENDİRME

- Kardiyovasküler durum
- FEV_1
- DL_{CO}
- VO_2max
- Akciğer perfüzyon sintigrafisi

ACİL CERRAHİ MÜDAHELE İÇİN

- Kalb hastalığının olmaması
- FEV₁ ve DL_{CO} beklenenin %80 den fazla olması yeterli olabilir.

İNOPERABİLİTE NEDENLERİ

- Son 3 ayda MI geçirilmesi
- FEV₁'in 1 litre altında olması
(%50'den az)
- VO₂max'ın 10 ml/kg/dk'dan az olması
- DL_{CO}'nun %40'ın altında olması
- Sigara içimi, obezite, hipertansiyon, diabetes mellitus, kalb hastalıkları, diğer medikal problemler.

CERRAHİ HAZIRLIK

- Sigara bırakılmalı
- Araya giren infeksiyon tedavisi
- Kardiyak hastalıkların tedavisi (AF , ASKH)
- Aynı güne ait PA Akc Grafisi ve son 1 ayda çekilmiş toraks CT gerekir.

Cerrahi Yöntemler

- Segmentektomi
- Wedge rezeksiyon
- Lobektomi (önerilen)
- Bilobektomi
- Pnöminektomi (kendisi bir hastalıktır)

CERRAHİ TEDAVİ

- Lobektomi sonrası mortalite %2-5
- Pnöminektomi sonrası mortalite %5-12
- Ölüm nedenleri

Pulmoner infeksiyonlar

Solunum yetmezlikleri

Miyokard infarktüsü

Pulmoner emboli

POSTOPERATİF MORBİDİTE

- Ağrı
- Bronşiyal sekresyonları artması
- Atriyal fibrillasyon
- Hava kaçağı
- Bronkoplevral fistül
- Pulmoner emboli
- MI
- ARDS

CERRAHİ TEDAVİ

<u>EVRE</u>	<u>pTNM</u>	<u>5 yıl sağkalım %</u>
<u>I</u>	<u>T₁T₂N₀</u>	<u>65</u>
<u>IIA</u>	<u>T₁N₁</u>	<u>50</u>
<u>IIB</u>	<u>T₂N₁</u>	<u>50</u>
	<u>T₃N₀</u>	<u>40</u>
<u>IIIA</u>	<u>T₃N₁</u>	<u>25</u>
	<u>N₂</u>	<u>20</u>
<u>GENEL</u>		<u>45</u>

CERRAHİ TEDAVİ

- Bulky N2 hastalıkta tam rezeksiyon sonuçları iyi değildir (%5-20) .
- Minimal N2 hastalıkta 5 yıllık sağkalım %20-25'dir.
- Evre IIB'de rezeksiyon olasılığı yoktur. Bazı olgularda genişletilmiş rezeksiyonlar yapılsa da morbidite ve mortalitesi yüksektir.

RADYOTERAPİ

- Küratif ve palyatif olarak uygulanabilir.
- Lokorejyonel tedaviyle lokal kontrolü sağlar.
- Erken dönem tümörlerinde tek başına RT sonuçlarında bias vardır. (5 yıl %6-32)
- Erken dönemde medikal olarak cerrahiye kontrendikasyon varlığında uygulanabilir.
- Sağkalım süresi tümör çapı, lenf bezlerinin durumu ve total radyoterapi dozuyla ilişkilidir.

Tümör Büyüklüğü ve Radyasyon Dozuyla İlişkili Olarak Sağkalım*

Yazar	Evre I <u><3cm</u>	Evre I/II <u>3-5 cm</u>	Evre IIIA <u>< 3 cm</u>	Evre IIIB <u>3-5cm</u>
Morita	25	17		
Noorduk	22	0		
Gouders	45	20		
Martel		56	26	9
Sibley		47	10	7
Armstrong			49	26
Wurschmidt		13	7	0

**5 yıllık sağkalımlar % olarak verilmiştir.*

RADYOTERAPİ PRATİĞİNDE DOZLAR VE UYGULANIM ŞEKİLLERİ

		<u>Doz</u>	<u>Frak</u>	<u>Hafta</u>
		<u>Gy</u>	<u>Gün</u>	
Konvansiyonel	□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□	2	5	5-7
Split course	□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□	>2	5	4-6
Hipofrak	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □	> 2	1	<5
Hiperfrak	□□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□ □□□□□	1-1.3	2	10
CHART	□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□□□	1.5	3	2
HART	□□□□□ □□□□□ □□ □□□□□ □□□□□ □□ □□□□□ □□□□□ □□	1.6	3	2.5

(CHART: Continuous hyperfractionated accelerated radiation therapy)

RADYOTERAPİ

- Split course hasta uyumu iyidir , palyatiftir,
- Hipofraksiyon palyasyon için kullanılır,
- Hiperfraksiyon tedavilerde toksisite artmaktadır,
- CHART lokal kontrolü sağlamada en iyi yöntem olmakla beraber toksisite sıkıntıları vardır.
- Konformal radyoterapi son yıllarda umut vericidir.
- Standart ışınlama primer tümör sahası ve muhtemel lenfatik drenaj bölgesidir.

PREOPERATİF RADYOTERAPİ

- Preoperatif radyoterapi rezeke edilemeyen tümörleri rezeke edilebilir hale getirebilir.
- İki büyük çalışmada preoperatif radyoterapi komplikasyonların artması sonucunda sağkalımı azalttığı gösterilmiştir.
- Preoperatif radyoterapi süperior sulkus tümörlerinde önerilmektedir.

POSTOPERATİF RADYOTERAPİ

- Yapılan çalışmalarda sağkalım süresinde anlamlı fark bulunamamıştır.
- Lokal nüksün azalmasını sağlamıştır.
- Evre I ve II hastalarda önerilmez.
- Evre III hastalarda sağkalım avantajı yok, lokal kontrolü sağlamaktadır.
- Üzerinde araştırmaların yapıldığı konu neoadjuvan kemoterapi ve postoperatif radyoterapidir.

PALYATİF RADYOTERAPİ

- Havayolu Obstrüksiyonu
- Hemoptizi
- Vena Kava Süperior Sendromu
- Kemik metastazları
- Spinal kord kompresyonu
- Beyin metastazı

Toraks Radyoterapi Toksisitesi

- Halsizlik, öksürük, balgam ve yutma güçlüğü
- Özofajit
- Pnömonitis
- Pulmoner fibrozis
- Kardiyak toksisite (perikardit , ventrikül disfonksiyonu)
- Deri ve kemik toksisitesi
- Spinal kord toksisitesi

KEMOTERAPİ

- İleri evre hastalıkda 5 yıllık sağkalım %1'in altındadır.
- Hastaların büyük bölümü kısa sürede kaybedilir.
- Lokal ileri hastalıkta kemoterapi sağkalımı arttırmaktadır.
- İleri hastalıkta hem sağkalımı hem de yaşam kalitesini arttırmaktadır.



Tek ilaç kemoterapi cevap oranları

İlaç	Cevap oranı (%)
İrinotecan	27
İfosfamide	26
Paclitaxel	26
Docetaxel	26
Gemcitabine	21
Cisplatin	20
Mitomycin C	20
Vinorelbine	20
Vindesine	17
Doxorubicin	13
Topotecan	13
Etoposide	11

Alvin C. Brown
6/11/68



PROGNOSTİK KRİTERLER

- Hastalığın evresi ve hastanın performans durumu en önemli prognostik kriterlerdir.
- *İyi performans*
- *Kadın olmak*
- *Tek bir metastatik bölge olması*
- *Normal Ca^{++} ve LDH*
- *Hemoglobinin 11 g/dL üzerinde olması*
- *Cisplatin kemoterapisi*

KEMOTERAPİ

- Kemoterapi ve “*best supportive care*” arasında 1980 yılından bu yana birçok çalışma yapılmıştır.
- Yapılan 3 metaanaliz sonucunda kemoterapi kolları daha üstün bulunmuştur.

KEMOTERAPİ

- Yeni ajanlar ve *BSC* karşılaştırılmıştır.
- Haftalık vinorelbine ileri yaş hastalarda daha üstün bulunmuştur.
- Docetaxel ve Paclitaxel'de *BSC*'e üstün bulunmuştur.
- Gemcitabine ile karşılaştırmada sağkalım üstünlüğü bulunmazken , hastaların yaşam kalitesinde ve palyatif radyoterapi gereksiniminde azalma bulunmuştur.

KEMOTERAPİ

- Sonraki yıllarda kombine rejimler gündeme gelmiş ve etkinlikle beraber toksisitenin de arttığı gösterilmiştir.
- MVP ile iyi sonuçlar elde edilmiştir.
- Ancak Cisplatin ile yapılan tüm çalışmalarda Cisplatin kolunda cevap daha iyi olunca Cisplatin temel ilaç olmuştur.

KEMOTERAPİ

- Tek ajan Cisplatin ve yeni ilaçların Cisplatinle kombinasyonları çalışılmıştır.
- Cisplatinin dozu ile ciddi bir ilişki bulunmasa da 100 mg/m² üzerinde sağkalımın arttığı belirtilmiştir.
- Yeni ajanlarla cisplatin kombinasyonu daha iyi sonuç vermiştir.

KEMOTERAPİ

Cisplatin Kombine Sağkalım p (1 yıl sağ) KT (1 yıl)

Wozniak	6ay +Vinorelbine	8 ay	0.0018
Sandler	32w+Gemcitabine	39 w	0.008
Gatzemeier	35w+Paclitaxel	37 w	>0.05
Von Pawel	28w+Triripazamine	35 w	0.008

PACLITAXEL

	<u>PE vs P/250Pac/G-CSF vs P/135Pac</u>		
N	194	190	187
Cevap	%12	%31	%26*
Ort.Yaşam	7.6 ay	10 ay	9.5 ay*
1 yıl sağkalım	%31	%40	%37 *

*p <0.05

Bonomi P: Proc Am Soc Clin Oncol,1996.

DOCETAXEL kombine)

(Cisplatinle

Doz N Cevap Ort yaşam

Cole

Cisplatin 75-100 75 26 %46

Le Chevalier

Cisplatin 100 75 24 %25

Zalcberg

Cisplatin 75 75 36 %39 9.6 ay

GEMCITABINE

	N	Cevap	Ort yaşam
Gemcitabine 1-8-15 (1000)	71	%18	6.6 ay

vs

Cisplatin (100)+ Etoposide(80)	75	%15	7.6 ay *
-----------------------------------	----	-----	----------

*p > 0.05

Manegold C: Semin Oncol,1998.

GEMCITABINE

	<u>N</u>	<u>Cevap</u>	<u>Ort.yaş</u>	<u>1 yıl sağkalım</u>
Cisplatin	262	%9	7.6 ay	%28

vs

Gemcitabine+

Cisplatin	260	%31	9 ay *	%39*
-----------	-----	-----	--------	------

*p <0.05

Sandler A: Proc Am Soc Clin Oncol,1998.

ECOG 1594 ÇALIŞMASI

- Evre IIIB ve IV
- ECOG PS 0-2
- Chemo-naïve
- Önceden RT almamış
- Randomize

ECOG 1594 ÇALIŞMASI

- Cisplatin 75 mg/m² D2+ Paclitaxel 175 mg/m²/24 saat D1 (21 gün)
- Gemcitabine 1000mg/m² D1,8,15 + Cisplatin 100 mg/m² D1 (28 gün)
- Cisplatin 75 mg/m² D1 + Docetaxel 75 mg/m² D1 (21 gün)
- Carboplatin AUC 6 D1 + Paclitaxel 225 mg/m² /3 saat D1 (21 gün)

ECOG 1594 ÇALIŞMASI

Cpac Cgem Cdoc CarPac

Ort sağkalım 7.8ay 8.1 7.4 8.2

1yıllık sağkalım %31 36 31 35

Cevap oranı %21 21 17 16

Prog. sağkalım 3.5ay 4.5 3.6 3.3

ECOG 1594 TOKSİSİTE

	<u>Cpac</u>	<u>CGem</u>	<u>Cdoc</u>	<u>CarPac</u>
Nötropeni	75	62	69	64
Febril Nötropeni	16	4	10	4
Trombositopeni	5	48*	3	10
Anemi	13	29*	16	10
Nefrotoksisite	3	9*	3	1
Hipersensitivite	2	0	7	2

LOKAL İLERİ HASTALIKTA KOMBİNE TEDAVİ

- Evre III hastalarda primer hastalık RT ile kontrol edilirken, gizli mikrometastazların KT ile kontrol altına alınma mantığı vardır.*

Sağkalım	CT+TRT	TRT
Ortalama	13.7 ay	9.6 ay
2 yıl	%26	%13
5 yıl	%17	%6
7 yıl	%13	%6

Dillman RO:J Natl Canc Inst,1996

LOKAL İLERİ HASTALIKTA KOMBİNE TEDAVİ

<u>Sağkalım</u>	<u>KT+TRT</u>	<u>KT</u>
Ortalama	15.2 ay	14.7 ay
2 yıl	%35.5	% 9.4
5 yıl	% 9.7	% 3.1

Kubota K: J Clin Oncol,1994.

KOMBİNE TEDAVİDE RADYOTERAPİ ZAMANI

<u>Sağkalım</u>	<u>Eş zamanlı</u>	<u>Ardışık</u>
Ortalama	16.5 ay	13.3 ay
1 yıl	%64.1	%54.8
2 yıl	%34.6	%27.4
3 yıl	%22.3	%14.7
5 yıl	%15.8	%8.9

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

- Küçük hücreli akciğer kanseri kemoterapiyle tedavi edilir.
- Radyoterapi sınırlı hastalıkta uzun süreli sağkalımda önemli rol oynar.
- Cerrahinin rolü çok sınırlı olgularda mevcuttur.

Prognostik Faktörler

- Hastalığın evresi
Sınırlı hastalık/Yaygın hastalık
- Hastanın performansı
- Serum LDH düzeyi
- Plazma albümin ve sodyum düzeyi

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

SINIRLI HASTALIK

- Tedavide temel prensip;
Kombinasyon Kemoterapisi
ve
Toraks Radyoterapisidir.



KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

SINIRLI HASTALIK

- 1992 yılında yapılan iki metaanaliz sonucunda toraksa radyoterapi alan hastalarda sağkalımın biraz daha uzun olduğu gösterilmiştir.
- 3 yıllık sağkalım;
Kombine modalite %14.1 (1111 hasta)
Sadece kemoterapi %8.9 (992 hasta)
(*CE en sık kemoterapi şeması*)

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

SINIRLI HASTALIK

- Cevaplanmamış sorular;
Radyoterapi ne zaman ?
Alternan ? Ardışık ? Aynı anda ?

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

SINIRLI HASTALIK

- Kanada çalışması ; (308 hasta)
- Eş zamanlı kemoterapi ile erken (3 hafta) ve geç dönemde (15 hafta) radyoterapi
- Erken kolda sağkalım %40 ; %30
- Geç kolda sağkalım %34 ; %22

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

SINIRLI HASTALIK

- Kombine kemoterapi ve eş zamanlı radyoterapi sırasında ortaya çıkan majör toksisite

Akut Özofajitis

KORUYUCU KAFA ISINLAMASI

- Sistemik kemoterapi beyin metastazlarına etki etmez.
- Kemoterapi sırasında beyin metastazı %20-30 sıklıkta görülür.
- İki yıl içinde bu oran %50-60'a yükselir.
- Beyin metastazlarından sonra ortalama yaşam 3-6 aydır.

KORUYUCU KAFA IŞINLAMASI

- Sistemik kemoterapiden sonra tam remisyona giren hastalarda 24-36 Gy koruyucu kafa ışınlaması beyin metastazlarını azaltmakta ve sağkalımı uzatmaktadır.
- *Arriagada* (294 hasta) ; 2 yıl sağkalım ;
Koruyucu ışın alanlarda %29
Işın almayan kontrol kolunda %21

KORUYUCU KAFA IŞINLAMASI

- N Eng J Med (Editorial) 1999

“ Sınırlı ve izole metastazlı yaygın hastalıklı küçük hücreli akciğer kanserli hastalarda tedavi sonrası hastalar tam remisyona girerlerse KORUYUCU KAFA IŞINLAMASI uygulanmalıdır “

YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ

- Kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi henüz araştırma aşamasındadır.
- Sonuçları değerlendirmek için erkendir.

YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ

- 341 hastalık G-CSF destekli bir çalışma;
- *Cyclophosphamide 1 g/m² 1.-3.günler*
- *Doxorubicine 50 mg/m²*
- *Etoposide 120 mg/m²*
- *G-CSF 8-13 . Günler*
- Febril nötropeni
- *Çalışma kolunda %28*
- *Kontrol kolunda %57*

YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ

- İki grupta sağkalım yönünden fark yok.
- Çalışma kolunda hastanede kalış süresi daha az.
- Yüksek doz kemoterapiyle ilgili olarak daha yeni çalışmalara ihtiyaç var.

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

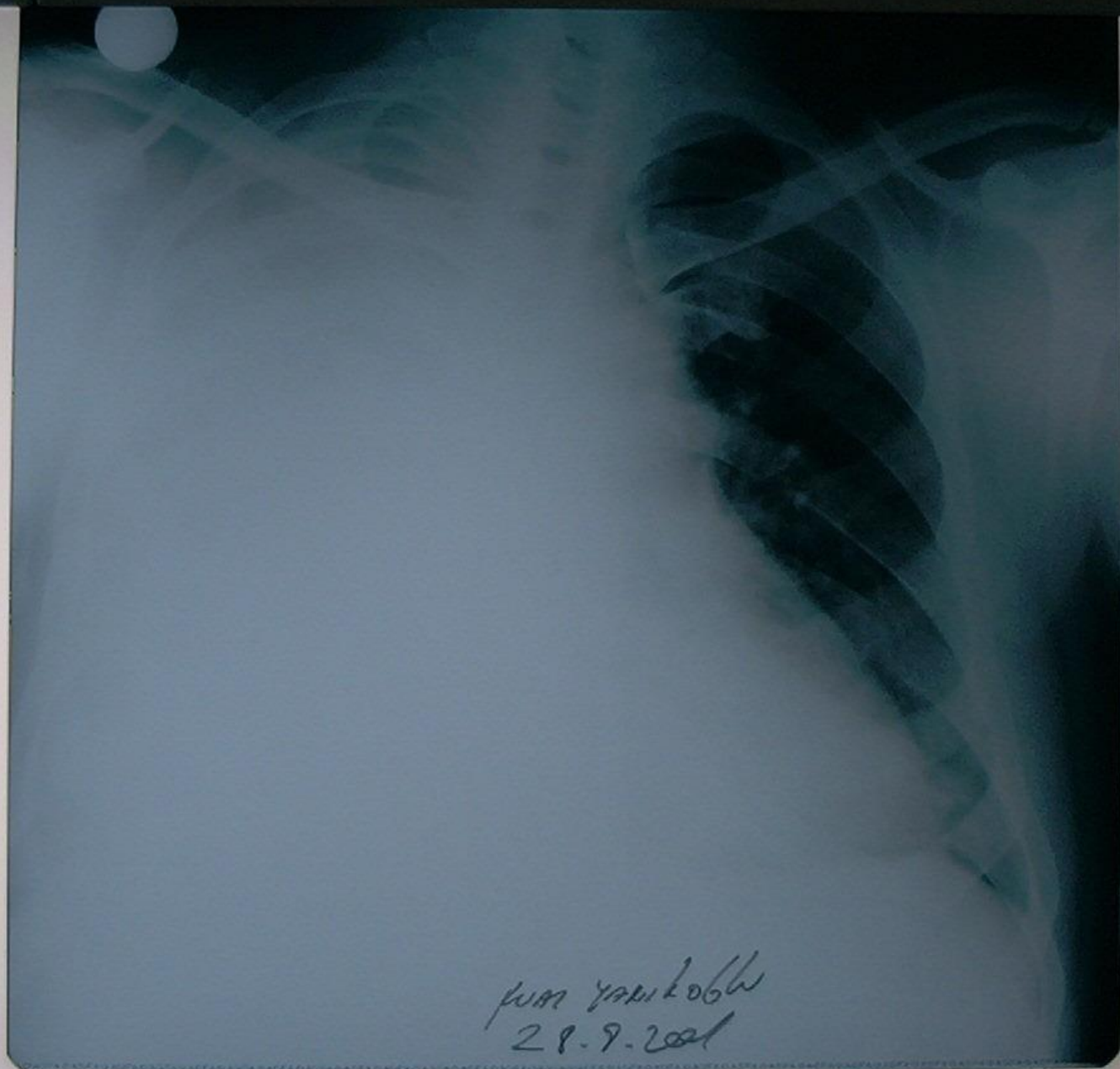
YAYGIN HASTALIK

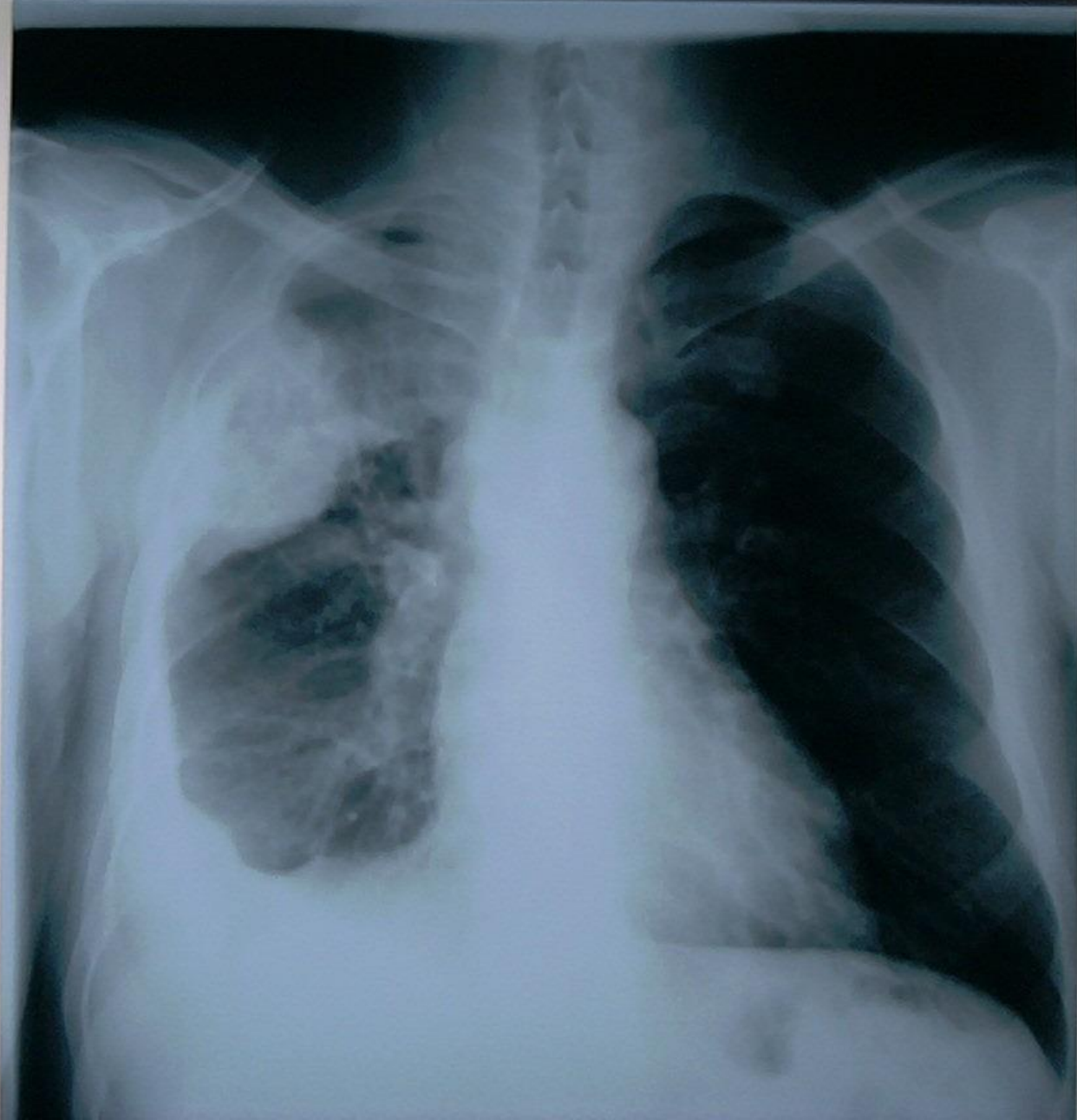
- Son 30 yılda 5 yıllık sağkalım %0.8'den sadece %1.6'ya yükselmiştir.
- Çok çeşitli stratejiler denenmesine rağmen sonuçlar iyi değildir.
- Ortalama yaşam 7-9 aydır.
- Tedavi yaklaşımı sınırlı hastalıktan farklı olmakla beraber temel olan kombine kemoterapidir.

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

YAYGIN HASTALIK

- Agressif tedavi yaklaşımında tam cevap ve uzun sağkalım sağlanmakla beraber, toksisite daha fazladır.









YAŞLI HASTALAR

- 70 yaş üzerindeki hasta grubu
- KOAH, ASKH, DM gibi birçok hastalık söz konusu olabilir.
- Bu hastalıklar nedeniyle ilaç dozları ve ilaç kullanımı gözden geçirilmelidir.

YENİ İLAÇLAR

- Taxanlar
- Topoizomeraaz-1 inhibitörleri
Topotekan
Irinotekan

PALYATİF TEDAVİ (Dispne)

- **Tümörün basısı ;**
- **Genel kanser etkisi** (*anemi, halsizlik, ağrı, anksiyete*)
- **Eşlik eden hastalıklar** (*KOAH, kalb yetmezliği, Enfeksiyon*)
 - İlaçsız tedavi (Fizyoterapi)*
 - Bronkodilatör tedavi*
 - Steroidler*
 - Oksijen tedavisi*
 - Fasiyel serinletme*
 - Anksiyolitik tedavi*
 - Opioid tedavi*

PALYATİF TEDAVİ (ÖKSÜRÜK)

- Tümörün etkisi dışında Enfeksiyon, reflux,astım,ACE inh.
- Tedavide;
 - 1) nonopioidler, lokal anestetikler
 - 2) Opioidler (Codein, methadon)

PALYATİF TEDAVİ (Ağrı)

- Analjezik(Parasetamol
- Palyatif radyoterapi
- Cerrahi blokaj
- Epidural morfin
- Kordotomi
- İntratekal yaklaşımlar

Morfin)



PALYATİF TEDAVİ (Hemoptizi)

- 200 ml/gün fazlası massif kanama
- Minör kanamalar için Tranexamic asit 1-1.5 g/gün verilebilir.
- Kemoterapiye bağlı kanamalar için replasman
- Emboli için uygun tedavi yapılır.
- Endobronşiyal brakiterapi ve lazer

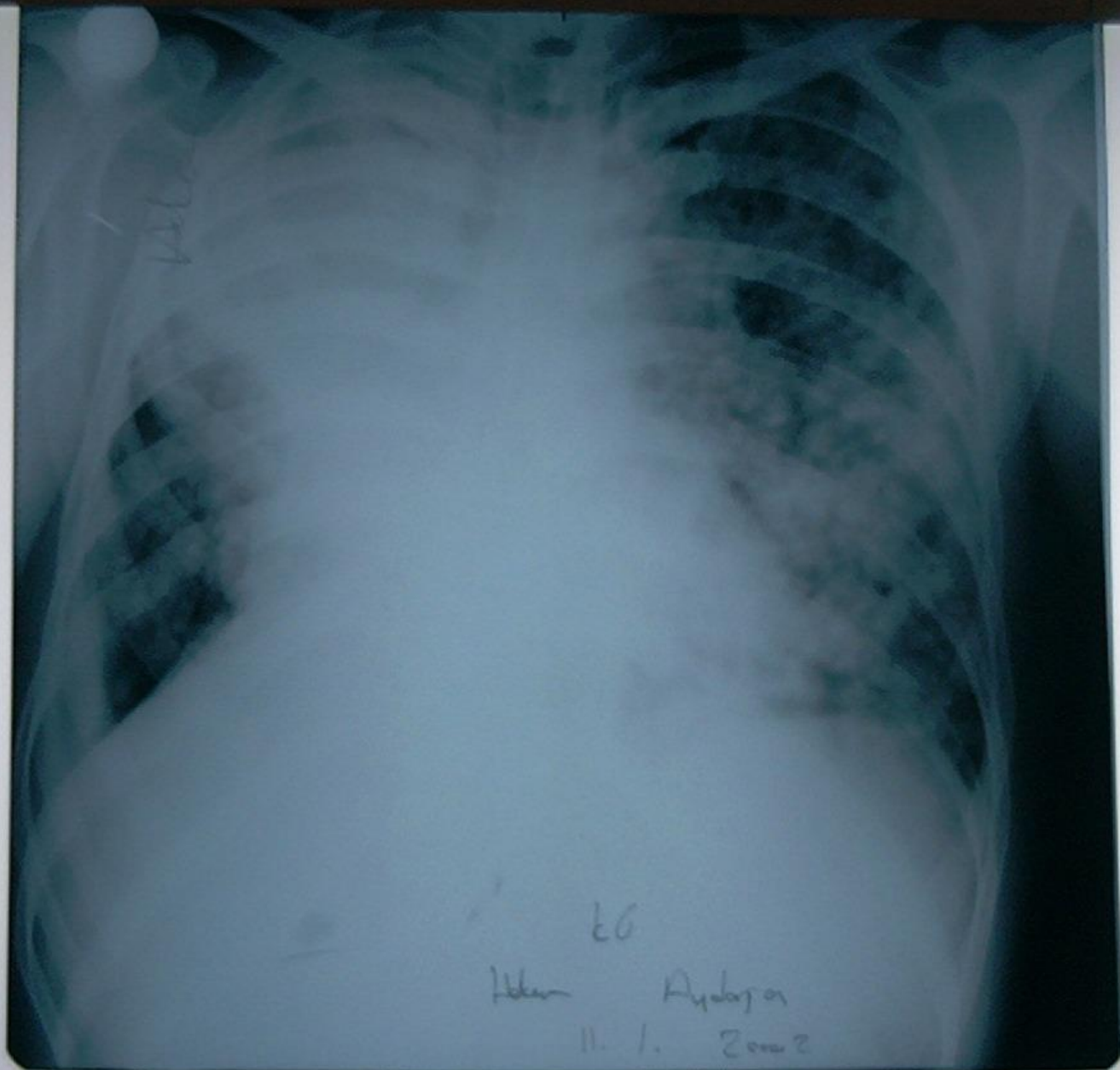
PALYATİF TEDAVİ (Postradyasyon pnömonitis)

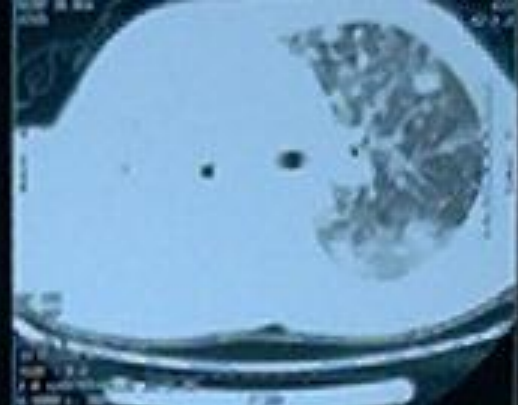
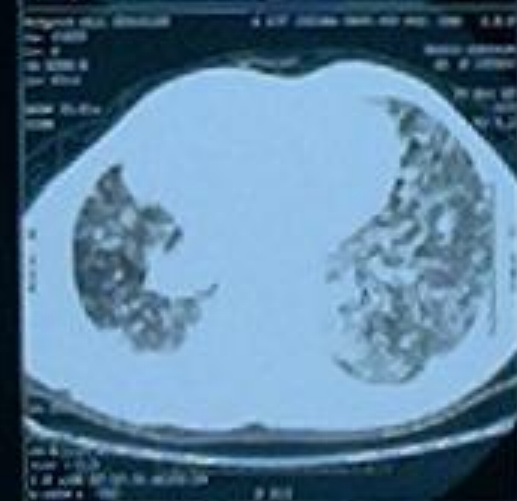
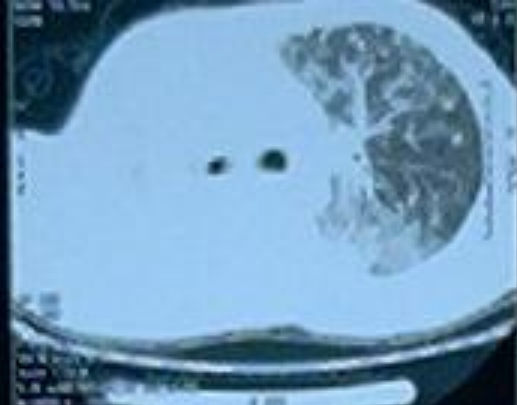
- Radyoterapiden 6-12 hafta sonra oluşur.
- Oral kortikosteroid 40 mg/gün birkaç hafta
- Fibrozis 4 ay sonra ortaya çıkar; semptomatik tedavi verilir.

PALYATİF TEDAVİ

(Lenfanjitis karsinomatoza)

- Adenokarsinomada sıktır.
- Ciddi dispneye neden olur.
- Prognoz kötüdür.
- Oral kortikosteroid –*dexamethasone 8 mg/gün*,
spironolakton 100mg/gün, nebulize bronkodilatörler





PALYATİF TEDAVİ (Disfaji)

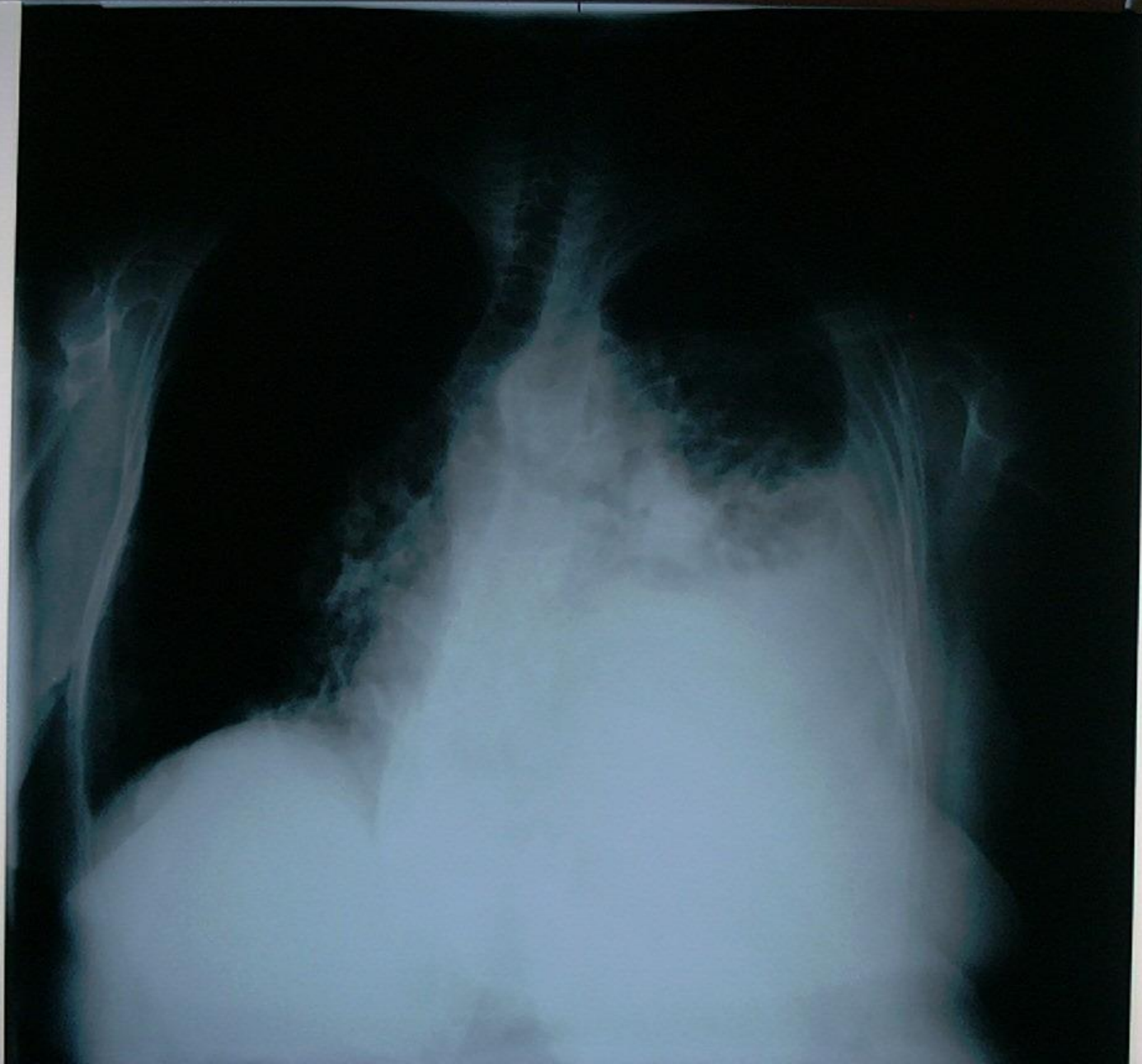
- Genellikle özofageal obstrüksiyona bağlıdır.
- Opioidlerin ağzı kurutmasına sekonder olabilir.
- Radyoterapi sonrası olabilir (antacidler verilebilir)

PALYATİF TEDAVİ (VKSS)

- İnoperable hastalardır.
- Küçük hücreli dışı hastalarda acil radyoterapi gerekir.
- Küçük hücreli kanserde kemoterapiyle tedavi edilebilir.

PALYATİF TEDAVİ (Malign plevral sıvı))

- İnoperabiliteyi gösterir.
- Sıvının boşaltılması hastanın dispnesini hafifletebilir.
- Küçük hücreli kanser, lenfomada kemoterapi sıvının gerilemesine neden olabilir.
- Genellikle plöredesis hastalarda rahatlık sağlayabilir.



PALYATİF TEDAVİ

(Kanser kaşeksisi)

- Bazı sitokinler (TNF- α , IL , IFN- γ) bu sendroma neden olur.
- Tedavi genellikle başarısızdır.
- Bu hastaların beslenmeleri nutrisyon üniteleriyle ortaklaşa götürülmelidir.
- Oral kortikosteroid ve megestrol acetat kullanılabilir.

PALYATİF TEDAVİ

- Halsizlik
- Hastaların %50'sinde psikolojik sıkıntılar

Anksiyete

Depresyon (İleri evrede %75)

Uykusuzluk

Panik

PARANEOPLASTİK SEMPTOMLAR

- Uygunsuz ADH salınımı
Sıvı kısıtlaması, kemoterapi
Demeclocyclin
- Hiperkalsemi
Hidrasyon
Bifosfonatlar

KEMOTERAPİYE BAĞLI HASTALIKLAR

- Bulantı-kusma
Antiemetik tedavi (Dopamin ve serotonin antagonistleri)
- Pansitopeni
- Saç dökülmesi
- Radyoterapi
(Mukozit, özofajit)