



Dr. Alpaslan Mayadađlı

İ. Kartal Dr. Lütfi Kırdar
Eđitim ve Arařtırma Hastanesi
Radyasyon Onkolojisi Kliniđi

Yeni Evreleme Sisteminin Klinik Uygulamaları

S.Dubey / US

- 100.000 hasta, 1990-2000
- 5 yıllık sürviler;
 - T1a <2cm %77
 - T1b 2-3cm %71
 - T2a 3-5cm %58
 - T2b 5-7cm %49
 - T3 (aynı lobda nodül) %28
 - T4 (ipsilateral farklı lob) %22

Klinik plevral efüzyon veya nodül ;

5 yıllık sürvi → %2

Kontralateral nodül → %3

Farklı lobda nodül M1→T4

Aynı lobda nodül T4→T3

Plevral efüzyon M1

- plevral disseminasyon

T4 (Evre 3B) den→ M1a

M1a→ Plevral tutulum

Kontralateral akciğer nodülü

- M1b→ uzak metastaz

- T2b (5-7cm) N0 M0 stage IB → IIA
- T2a (3-5cm) N1 M0 stage IB → IIA

Tm > 7cm T2 → T3

N0 ise → IB → IIB

N1 ise → IB → IIIA

T4 N0 stage IIB → IIB

T4 N1 stage IIB → IIIA

- (ipsilateral Akc), T4N0-N1 stage IV → IIIA
- „ „ „ T4N2-N3 „ „ → IIB

Faz II RTOG 0117 / inop NSCLC

Faz I-II dose intensificationu (3D-CRT ve birlikte KT)

- KT;
 - Paclitaxel 50 mg/m²
 - Carboplatin AUC-2 haftalık
- RT ;
 - 74 Gy / 35 fx
 - Gross tm+tutulu LN+margin
- Median OS: 26 ay
- 12 aylık OS: %75
- 12 grade 3 akciğer toksisitesi
- 21 grade 2 özefageal toksisite

Unrezektabl NSCLC yüksek doz RT+ concurrent KT

S.E schild/Buffalo/US

- 25 hasta
 konkomitant carboplatin/paclitaxel
 RT dozu 74 Gy.
- Median sürvi 42 ay
- Standart doz RT, NSCLC sterilize edemez.
- KT ilavesi sürviyi artırır.
- RT'nin yüksek dozları ile,
 lokal kontrol ve sürvi daha iyi.

İndüksiyon KT+CHART Lokal ileri inop NSCLC

M.Hatton/UK

**konvansiyonel RT'ye KT ilavesi
2 yıllık sürviyi % 4 arttırdı.**

- 46 hasta IIIA-IIIB
- 23 (hasta) indüksiyon: median sürvi 24 ay
chart: median sürvi 17 ay.
- İndüksiyon-chart: tolerabl
- Konkomitant a eşdeğer.

Erken evre NSCLC stereotaktik RT ve doz

M.M Taremi/Toronto

- **Lung SBRT ;**
- yüksek doz, hipofraksiyone
(biyolojik etkili, potansiyel tm kontrolünü ↑)
- 2004-2008,
96 in-op stage I NSCLC
(total 100 lezyon)
- Periferal T1 (<3cm) → 48 Gy / 4fx
T2 (>3cm) → 54-60 Gy / 3fx

- T1→ 74, T2→ 26
- Ortalama boyut→ $2,5 \pm 1,2$ cm
- Median takip→ 17 ay
- Lokal kontrol→ % 91
- 9 lokal başarısızlık

- 60 Gy / 3 fx → 0/33 başarısızlık
- 54Gy / 3 fx → 1/18
- 48Gy / 4 fx → 2/33
- 60 Gy / 6 fx → $\frac{1}{4}$

- 1 yıllık-OS; % 83, 3 yıllık-OS % 48
- Gr 4-5 toksisite Ø, lokal kontrolde doz önemlidir.

Santral- evre 1 akciğer kanserinde stereotaktik RT 60 Gy

C.J.A Haasbeek, S.Senan AMSTERDAM

- 10 Gy ↑ komplikasyon ↑
- 2003'ten itibaren 49 hasta; 60 Gy / 8 fx
- tm proksimal bronşta
- 8 fx / 2-3 wk
- Biyolojik efektif doz 105 Gy
- Doz %80'lik PTV izodozuna
- 3-6-12 ay sonra takip CT
- Sonuçlar non-high riskli 357 hastayla mukayese (+)

- **Median takip 12 ay
1 lokal progresyon**
- **1 yıllık OS: %84**
- **3 yıllık OS: %54**
- **PFS (3 yıllık);**
 - Lokal→ %93**
 - Regional→ %86**
 - Distant→ %65**

- OS→ lokal, Regional ve uzak kontrol non high risk gruptan farklı değildi.
- Santral lokalize evre-1, SRT'nin erken sonuçları:
7.5 Gy / 8fx ile toksisite tolerabl.
- Bronşial ve perikardial gibi geç toksisiteler için daha uzun takip gerekli.

SBRT Bugünkü durumu

Y.Nagata/Hiroshima

- Yüksek tek doz 10-20 Gy / hipofraksiyone RT
- Respiratuar gating
- Tümör izlemi
- 6-10 noncoplanar ışın / multipl arc
- RT öncesi günlük verifikasyon
- Genellikle 48-60 Gy / 3-5 fx
- Single doz radyocerrahi
- Lokal kontrol % 85-95
- Ciddi komplikasyon oranı ↓
 - 60 Gy / 3 fx
 - 48 Gy / 4 fx

RF Ablasyonu

R. Suh/Los Ang

- >3 cm tm → lokal kontrol ↓
complete nekroz ↓
- Ablasyonlar tekrarlanabilir.
- Akciğer metastazları daha uygundur.
High riskli hastalarda kullanılabilir.
- Tamamlayıcı tedavi olabilir.

Erken hastalık da Adjuvant RT'nin hala bir rolü varmı?

Arriagada/stockholm

- Randomize çalışmalar RT → 3000
KT → 11.000
- Meme kanserinde adjuvant RT → 23.000 hasta randomize edilmiş.
- Tutulu, fakat rezeke edilen mediastinal istasyonların (N2) ışınlanması tartışmalıdır.
- Mediasten ışınlanması; sigara kullananlarda akciğer ve vasküler toksisiteyi indükleyebilir.

PORT meta-analizi (institü Gustave Roussy)

- 9 randomize çalışma → 2128 hasta
- Post-op RT ölüm relative riski %21 ↑
- Absolut survival (5 yıllık) → %7 ↓
(özellikle $N_0 - N_1$)
- N_2 de post-op RT;
randomize kanıtlanmasa bile uygulanmakta.
the lung adjuvant radiotherapy trial (LUNGART)
700 hasta alınmazsa,
 N_2 tam rezeksiyonda post-op RT nin
değerlendirme şansı kaybedilecek.

Yeni tedaviler torasik ışınlamanın toksisitelerini düzeltmektedir

U. Ricardi / Torino / IT

- Yüksek RT dozları;
 - lokal kontrol ihtimalini ↑
 - Survival ↑
- Stereotaktik RT; lokal kontrol stage I de %85 ↑
- Konkomitan da dose escalationu sınırlıdır.
- Torasik RT'de doz sınırlayıcı toksisite akciğer hasarıdır.
- PET; tm viabilitesini, agresivliğini, tümör cevabını ve fibroz skarı gösterir.

- **Mevcut akciğer hastalığı, kötü pulmoner fonksiyon** da risk %28' lere çıkabilir.
- V_{20} , V_{30} ↑
dozimetrik negatif prediktif faktörlerdir.
- Konkomitant tedavide özefajit doz sınırlayıcıdır
- RT sahasındaki özefagusun uzunluğu radyasyon toksisitesi için prediktiftir.
- $V_{30} > 50$ Gy önemli

- Akciğer kanserinde tümör hareketi önemlidir:

geographical miss



tm underdosage



gereksiz normal akciğer ışınlaması

- IGRTde hasta ve tümör pozisyonu monitörize
Günlük interaktif adaptasyon yapılır.
(adaptive radyoterapi), toksisite ↓-lokal kontrol↑

Oligometastazların tedavisi

- Aggresiv tedavi edilmeli.
 - Stage 4, metastazı olmayan hastalardan daha uzun yaşayabilir.
 - Stage 3, 1/3 'ünden azı 2 yıldan fazla yaşar.
 - Tek klinik aşikar metastaz başka met. predict etmez.
 - Colo-rectal
Sarkom
renal cell
tiroid
- metastazları kür olabilir.

SCLC profilaktik kranial ışınlamanın bugünkü durumu

Le Pechouk

- Akciğer Ca + beyin met → %25 ↑
- Aggresive tedavilerde bile %50 .
- Beyin ilk ve tek nüks yeri olabilir.
- Tam cevapta tek beyin met. 2 yılda %14-45 .
- Kranial RT ; median sürvi → 4 ay
- PCI tam cevapda;
tedavinin bir parçasıdır. (Pignon 1993, Auperin 1999)
- PCI CNS relaps ↓

- Auperin 1999'da meta-analizi nedeniyle PCI şimdi daha az tartışmalıdır ;
tam yanıt da standart haline gelmiştir.
- Metaanalizde; 3 yılda beyin metastazı riski %59 → %33
- 3 yıllık sürvide %5,4 ↑ (%15'ten -%21'e)
- Slotmann'ın çalışmasında da OS ↑ dır. (2007)
- 1 yıllık beyin metastazı riski;
Işınlanan grubta %14.6
Kontrol grubu %40.4
- 1 yıllık sürvi oranı %13 → %27 (p=0,003)

- Beyin metastazları ;
nörolojik bozulma yı zaten tetikler.
%90 ında en az bir nörokognitif bozukluk +
- Bozulma derecesi;
tm volümü ile ilişkili,
lezyon sayısı ile değil.

WBRT+ stereotaktik S.
(soliter ve oligometlerde) sonuçlar ↑

NSCLC de profilaktik kranial ışınlama

- Küratif tedavilerde %50 lokal kontrol
- Beyin met riski %13-54
- Genellikle 2 yıl içinde ve izole
- %80 ilk 12 ayda
- %20 beyin tek met bölgesi
- (Genç hasta, nonepidermoidde daha fazla)
- NSCLC de PCI ile ilgili
3 randomize çalışma (+)

Veterans Administration Lung Group (VALG)

- 10 x 200 RT
 - BM % 13 → % 6 ; Sağkalıma katkı Ø
- Umsawasdi...
- Lokal ileri NSCLC
 - 10 x 300
 - BM PCI grubunda → %4
 - kontrol → %27; sağkalıma katkı Ø

RTOG

- PCI 10 x 300
- BM insidansı;
- PCI grubu → %9
- kontrol grubu → %19; sağkalım farkı Ø

Small cell; Torasik radyoterapi

Turrisi/US

- Meta-analiz;
 - torasik radyoterapi %5 sürvi↑
 - PCI %5 sürvi↑
- 45-50 Gy de özefagus toksisitesi yüksek.
- Alkilleyici ve antrasiklinli rejimler torasik RT ile uyumsuz.

- Cisplatin ve etoposide full doz yine full doz RT ile kullanılabilir.
- Sadece klinik aşikar hastalığa → RT
- Elektif nodal ışınlama Ø
- Özefageal toksisite Ø veya daha seyrek
- Pulmoner toksisite daha seyrek
bulk yoksa indüksiyon KT' sine gerek yok
- PCI → 2-2.5 Gy / fx 25-30 Gy
- 4-6 kür sonrası PCI ;
akciğerde rezidü olsa bile OS düzelmiştir.

Timoma tedavisi

- Timoma KT ve RT' ye responsive
- timomalar invazyon ve metastaz yapabilir.
(encapsule evre 1 bile)
- Timik karsinom timomadan daha agresiv
- Post-op mediasten RT; nüksü ↓
- Post-op RT , komplet rezeksiyon a bağlı.
- rezeke evre 3 'lere önerilebilir.
(yakın marjinli ve yüksek riskli histolojili evre 2)
indüksiyon KT komplet rezeksiyonu↑
İndüksiyon KT'sine yanıt yok definitive RT

Mezotelyomalı hastalarda RT'nin rolü

A.Price Edinburgh/UK

- **Mezotelyomalı hastalarda RT ;**
 - ü Plevral kavite delinmesiyle
 - ü Ağrı veya kitle nedeniyle palyatif tümör ekilmesine profilaktik (biopsi ve drenaj bölgelerine RT)
 - ü Cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvant majör cerrahi sonrası adjuvant RT kullanımı ile ilgili randomize çalışma Ø