

AKCİĞER KANSERİNDE SBRT

Melek AKÇAY
Doktor Öğretim Üyesi
ESOGÜTF Radyasyon Onkolojisi ABD

- Akciğer kanseri, dünya çapında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenidir.
- Hastaların çoğunluğu, tanı anında lokal ileri evre veya metastatik hastalığa sahip olmasına rağmen, toraks BT taramalarının daha geniş kullanımı nedeniyle erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) insidansının artış mevcuttur.



- Erken evre KHDAK'de standart tedavi lobektomi ve mediastinal / hilar lenf nodu örnekleme iken, sublobar rezeksiyon düşük pulmoner rezervi olan hastalar için bir seçenek olabilir.
- Hastaların komorbiditelerine bağlı olarak cerrahinin yüksek riskli olduğu ya da hasta tarafından ameliyatın reddedildiği durumlarda alternatif etkili tedavi seçenekleri tercih edilmelidir.

- Stereotaktik ablatif radyoterapi (SABR) olarak da anılan stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), son on yılda, medikal inop erken evre KHDAK için standart bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır.
- SBRT, hedefe 1-5 fraksiyonda çok yüksek doz (yani ablatif doz) uygulayabilen bir konformal tekniktir.

MEDİKAL İNOPERABL ERKEN EVRE KHDAK TEDAVİSİNDE KONVANSİYONEL RADYOTERAPİ Mİ SBRT Mİ?

- Erken evre KHDAK'de cerrahi ile lokal kontrol oranları %90-95 ve 5 yıllık sağkalım %50-80 'dir.
- Konvansiyonel fraksiyone radyoterapi (1.8- 2 Gy/gün fraksiyonlarında 60-80 Gy) ile ilgili yapılan retrospektif çalışmalarda, 5 yıllık %50-60 lokal kontrol oranları ile %10-22 'lik sağkalım göstermiştir (*)

(*) Rosenzweig KE, Fox JL, Yorke E, et al. Results of a phase I dose escalation study using three-dimensional conformal radiotherapy in the treatment of inoperable nonsmall cell lung carcinoma. Cancer. 2005; 103:2118-2127.

MEDİKAL İNOPERABL ERKEN EVRE KHDAK TEDAVİSİNDE KONVANSİYONEL RADYOTERAPİ Mİ SBRT Mİ?

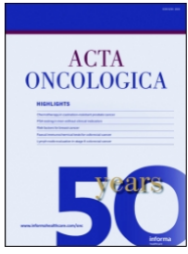


- SBRT son 10 yıldır konvansiyonel fraksiyone radyoterapinin yerini almıştır. Bu yaklaşım, SBRT ile erken evre KHDAK tanılı hastalarda > %90 lokal kontrol sağlandığını gösteren, en bilinen çok merkezli **RTOG 0236** çalışması ile doğrulanmıştır (*).
- Ancak SBRT ile konvansiyonel fraksiyone radyoterapiyi doğrudan karşılaştıran sınırlı çalışma mevcuttur.



(*) Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. JAMA. 2010; 303:1070.

MEDİKAL İNOPERABL ERKEN EVRE KHDK TEDAVİSİNDE KONVANSİYONEL RADYOTERAPİ Mİ SBRT Mİ?



Acta Oncologica

ISSN: 0284-186X (Print) 1651-226X (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ionc20>

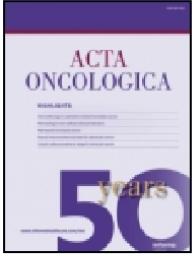
Stereotactic body radiation therapy (SBRT) improves local control and overall survival compared to conventionally fractionated radiation for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC)

Donata von Reibnitz, Fauzia Shaikh, Abraham J. Wu, Gregory C. Treharne, Rosalind Dick-Godfrey, Amanda Foster, Kaitlin M. Woo, Weiji Shi, Zhigang Zhang, Shaun U. Din, Daphna Y. Gelblum, Ellen D. Yorke, Kenneth E. Rosenzweig & Andreas Rimner

Nüks fazla !!
Sağkalım düşük !!

- 1990-2013, 497 erken evre KHDK (T1-T2N0M0), retrospektif
- 127 hastaya konvansiyonel fraksiyone RT, 398 hastaya SBRT
- Konvansiyonel fraksiyone RT kolunda 1.8 – 2 Gy/gün, medyan 75.6 Gy (60-90 Gy; BED= 89.20 Gy)
- SBRT koluna dört fraksiyonda medyan 48 Gy (45-60 Gy, 3-5 fraksiyonda, BED = 105.60 Gy)
- 3 yıllık lokal nüks ve 3 yıllık sağkalım oranları, konvansiyonel fraksiyone radyoterapi ve SBRT kolunda sırası ile %34 vs %13,6 (p <0.001) ve %38,9 vs %53,1 (p= 0.018) 'dir.

MEDİKAL İNOPERABL ERKEN EVRE KHDAK TEDAVİSİNDE KONVANSİYONEL RADYOTERAPİ Mİ SBRT Mİ?



Acta Oncologica

ISSN: 0284-186X (Print) 1651-226X (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ionc20>

Stereotactic body radiation therapy versus conventional radiation therapy in patients with early stage non-small cell lung cancer: An updated retrospective study on local failure and survival rates

Stefan S. Jeppesen, Tine Schytte, Henrik R. Jensen, Carsten Brink & Olfred Hansen

- Tek merkezli, retrospektif
- Medikal inop erken evre KHDAK (T1-2N0M0)
- 100 hastaya SBRT (üç fraksiyonda, fraksiyon başına 15-22 Gy, toplam dokuz günde)
- 32 hastaya konvansiyonel fraksiyone RT (80 Gy, 35-40 fraksiyon, haftada beş fraksiyon)
- Genel sağkalım, 1 yıllık ve 5 yıllık lokal nüksüz sağkalım SBRT ve konvansiyonel fraksiyone radyoterapi kollarında sırasıyla 36.1 vs 24.4 ay ($p = 0.015$), %93 vs %89 ve %69 vs % 66 ($p = 0.99$)

Genel sağkalım SBRT kolunda yüksek !!

MEDİKAL İNERABİL ERKEN EVRE KHDK TEDAVİSİNDE KONVANSİYONEL RADYOTERAPİ Mİ SBRT Mİ?



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

Phase III randomised trial

SPACE – A randomized study of SBRT vs conventional fractionated radiotherapy in medically inoperable stage I NSCLC

Jan Nyman^{a,*}, Andreas Hallqvist^a, Jo-Åsmund Lund^b, Odd-Terje Brustugun^c, Bengt Bergman^a, Per Bergström^d, Signe Friesland^e, Rolf Lewensohn^e, Erik Holmberg^a, Ingmar Lax^e

CrossMark

SBRT grubunda daha iyi hastalık kontrol oranı eğilimi ve daha az toksisite !!

- Konvansiyonal fraksiyone RT ile SBRT'yi kıyaslayan ilk randomize çalışma, **SPACE**
- 2007-2011 ,102 hasta
- SBRT 3 fr, 66 Gy (bir haftada) ,3BKRT 70 Gy (yedi haftada)
- 1-2 ve 3 yıllık progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım istatistiksel anlamlı fark yok). SBRT kolunda %70, 3BKRT kolunda %59 hastada progresyon saptanmamıştır (p =0.26).
- Pnömoni ve ösefajit 3BKRT kolunda istatistiksel anlamlı yüksek (p=0.006)

ERKEN EVRE KHDAK'DA SBRT SONUÇLARI ile CERRAHİ SONUÇLARI BENZER Mİ?

- Erken evre KHDAK tanılı hastalarda standart tedavi cerrahidir.
- Erken evre KHDAK'de %20 kardiyak disfonksiyon veya yetersiz pulmoner fonksiyon gibi ciddi komorbiditeler ve % 10 bireysel kaygılardan dolayı cerrahi red → %70 vaka cerrahi

ERKEN EVRE KHDAK'DA SBRT SONUÇLARI ile CERRAHİ SONUÇLARI BENZER Mİ?

- Bazı retrospektif ve faz 2 prospektif çalışmalar, evre 1 KHDAK hastalarda, cerrahi uygulanan grupla, SBRT uygulanan grup arasında benzer genel sağkalım oranları olduğunu savunmaktadır (*,**)

RANDOMİZE PROSPEKTİF ÇALIŞMA YOK !!

(*) Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) for operable stage I non-small-cell lung cancer: can SBRT be comparable to surgery? Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81: 1352-58.

(**) Nagata Y, Hiraoka M, Shibata T, et al. A phase II trial of stereotactic body radiation therapy for operable TINOMO non-small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group (JCOG0403). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010; 78: S27 (abstr)

ERKEN EVRE KHDAK'DA SBRT SONUÇLARI ile CERRAHİ SONUÇLARI BENZER Mİ?

- 502 erken evre KHDAK
- SBRT ve lobektomi uygulanan hastalarda genel sağkalım ve hastalık spesifik sağkalım benzer bulunurken, sublober rezeksiyon yapılan grupta sonuçlar, lobar rezeksiyon yapılan gruba göre daha kötü (*).

(*) Shirvani S M, Jiang J, Chang J Y, et al: Lobectomy, sublobar resection, and stereotactic ablative radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancers in the elderly. J Am Med Assoc Surg: E1-E10,2014.

ERKEN EVRE KHDAK'DA SBRT SONUÇLARI ile CERRAHİ SONUÇLARI BENZER Mİ?



VOLUME 28 · NUMBER 6 · FEBRUARY 20 2010

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Outcomes After Stereotactic Lung Radiotherapy or Wedge Resection for Stage I Non–Small-Cell Lung Cancer

Inga S. Grills, Victor S. Mangona, Robert Welsh, Gary Chmielewski, Erika McInerney, Shannon Martin, Jennifer Wloch, Hong Ye, and Larry L. Kestin

SBRT??? Wedge rezeksiyon ???

- 124 lobektomiye uygun olmayan erken evre KHDAK, retrospektif, 55 hastaya SBRT, 69 hastaya wedge rezeksiyon
- Medyan 30 aylık takip
- Rejyonel rekürrens, lokorejyonel rekürrens, uzak metastaz açısından iki grupta istatistiksel fark yok
- **Lokal rekürrens** oranı SBRT kolunda daha düşük iken (%4 vs %20, $p=0.07$) **genel sağkalım** wedge rezeksiyon uygulanan kolda daha yüksek (%87 vs %72, $p=0.01$)

ERKEN EVRE KHDAK'DA SBRT SONUÇLARI ile CERRAHİ SONUÇLARI BENZER Mİ?



Stage I-II non-small-cell lung cancer treated using either stereotactic ablative radiotherapy (SABR) or lobectomy by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS): outcomes of a propensity score-matched analysis

N. E. Versteegen^{1*}, J. W. A. Oosterhuis², D. A. Palma³, G. Rodrigues³, F. J. Lagerwaard¹, A. van der Elst⁴, R. Mollema⁵, W. F. van Tets⁶, A. Warner³, J. J. A. Joosten⁷, M. I. Amir⁸, C. J. A. Haasbeek¹, E. F. Smit⁹, B. J. Slotman¹ & S. Senan¹

- T1-3N0M0 KHDAK
- 64 hastaya SBRT, 64 hastaya VATS (Video- Assisted Thoracoscopic Surgery) lobektomi
- Birinci ve üçüncü yılda SBRT kolunda **lokorejyonel kontrol** oranları daha yüksek bulunmuş (%96,8 vs %86,9 ve %93,3 vs %82,1, p= 0.03).
- 3 yıllık uzak metastaz ve genel sağkalım oranlarında iki kol arasında benzer.

ERKEN EVRE KHDAK'DA SBRT SONUÇLARI ile CERRAHİ SONUÇLARI BENZER Mİ?

Lancet Oncol. 2015 June ; 16(6): 630–637. doi:10.1016/S1470-2045(15)70168-3.

Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials

Joe Y Chang^{*}, Suresh Senan^{*}, Marinus A Paul, Reza J Mehran, Alexander V Louie, Peter Balter, Harry J M Groen, Stephen E McRae, Joachim Widder, Lei Feng, Ben E E M van den Borne, Mark F Munsell, Coen Hurkmans, Donald A Berry, Erik van Werkhoven, John J Kresl, Anne-Marie Dingemans, Omar Dawood, Cornelis J A Haasbeek, Larry S Carpenter, Katrien De Jaeger, Ritsuko Komaki, Ben J Slotman, Egbert F Smit[†], and Jack A Roth[†]

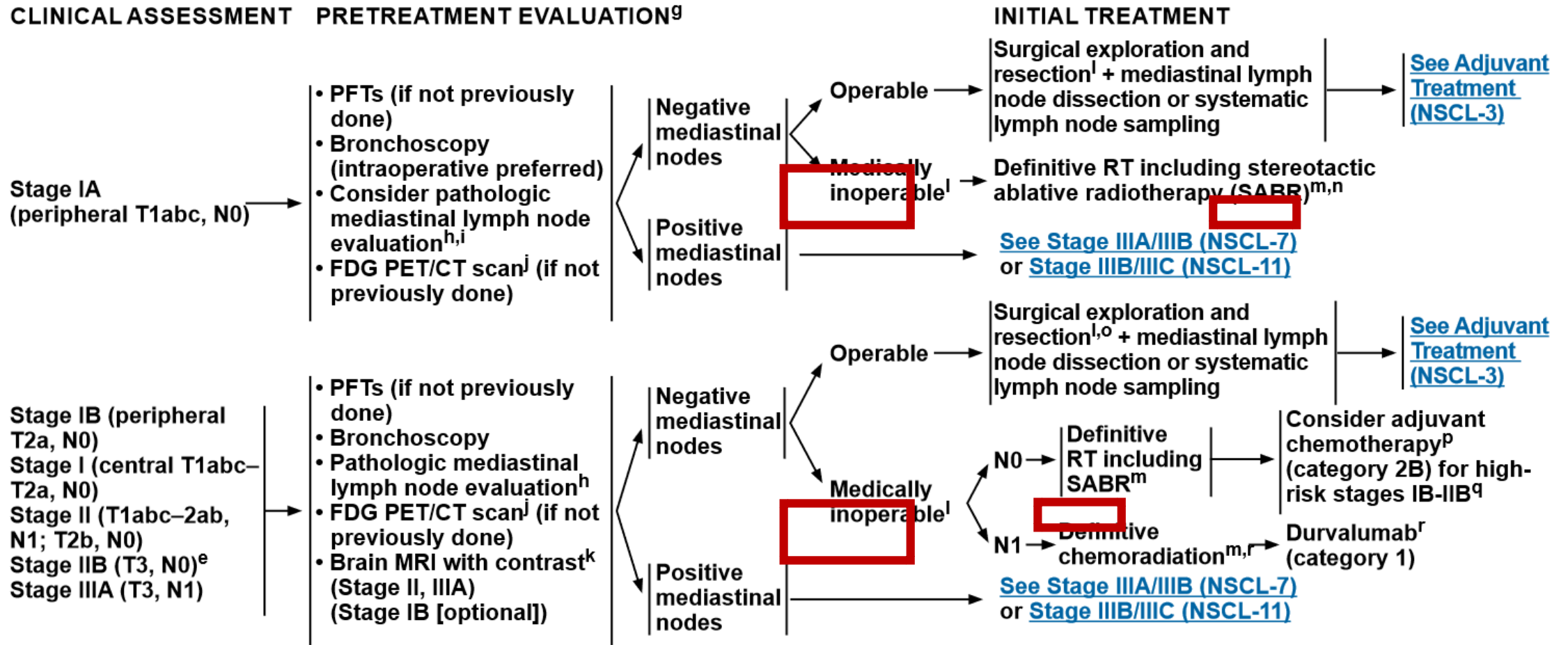
- ✓ Evre 1 KHDAK tanısı ile faz 3 randomize olarak başlanan **STARS** ve **ROSEL** çalışmaları yavaş ilerleme nedeniyle erken kapatılmış.
- ✓ Chang ve ark tarafından bu çalışmalardan elde edilen veriler toplanarak SBRT ve cerrahi (lobektomi + mediastinal lenf nodu örnekleme /diseksiyonu) kolları değerlendirilmiş.

- T1-2aN0M0 operabl 58 KHDAK
- 31 hastaya SBRT, 27 hastaya cerrahi
- SBRT ve cerrahi kolunda, 3 yıllık sağkalım %95 vs %79 (p=0.037), 3 yıllık nüksüz sağkalım %86 vs %80 (p=0.54)
- SBRT → üç hastada grad 3 toksisite
- Cerrahi → bir hasta grad 5,12 hastada grad 3-4 tedaviye bağlı yan etkiler

3 yıllık sağkalım → SBRT
3 yıllık nüksüz sağkalım benzer
Toksosite → cerrahi

ERKEN EVRE KHDAK'DA SBRT SONUÇLARI ile CERRAHİ SONUÇLARI BENZER Mİ?

- Şu anda SBRT veya lobektomi ile sınırlı rezeksiyonu doğrudan karşılaştıran yayınlanmış prospektif randomize çalışma yok.
- Lobektomi erken evre KHDAK için standart tedavidir



SBRT UYGULANACAK HASTALARDA DOKU TANISI GEREKLİ MİDİR?

- Medikal inop akciğer kanserinde sıklıkla patolojik tanıya ulaşılmasını engelleyen **komorbiditeler** vardır.
- Biyopsi yapılamayan vakalarda, seri toraks BT görüntülerinde nodülün boyutunun artması ve aynı nodülün pozitron emisyon tomografisinde (PET-BT) hipermetabolik bir nodül olarak saptanması gibi bulgular olması gerekmektedir.

SBRT UYGULANACAK HASTALARDA DOKU TANISI GEREKLİ MİDİR?

- 2017 yılında ASTRO (The American Society for Radiation Oncology) rehberinde → Mümkünse, malign akciğer nodülünün histolojik tanısını doğrulamak için SBRT öncesi biyopsi alınması önerilmektedir.
- Biyopsi yapılmasını reddeden, biyopsi ile tanı konulamamış veya biyopsi yapılmasını engelleyen risklerin olduğu hasta grubunda da SBRT uygulanabileceğini desteklemektedir.
- Ancak öncesinde **multidisipliner yaklaşım** ile değerlendirilmesini ve tümör, hasta, çevresel faktörler de göz önüne alınarak radyolojik ve klinik olarak, lezyonun **malign akciğer lezyonu** olduğu konusunda fikir birliği sağlanmasını önermektedir.

SBRT ÖNCESİ LENF NODU DEĞERLENDİRMESİ NASIL YAPILMALIDIR?

- SBRT öncesi uzak metastaz ve bölgesel nodal hastalığı dışlamak için, BT ile kombine PET incelemesi yapılması gerekmektedir.
- Çalışmalar, PET BT'nin bölgesel nodal hastalığı değerlendirmede %60-90 sensitiviteye ve %80-96 spesiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur.
- RTOG'nin yapmış olduğu SBRT çalışmalarında, uzak metastazı ve bölgesel nodal tutulumu dışlamak için SBRT öncesi **8 hafta** içinde hastanın PET-BT ile evrelemesinin yapılması önerilmektedir.

SBRT ÖNCESİ LENF NODU DEĞERLENDİRMESİ NASIL YAPILMALIDIR?

- En küçük boyutu $\leq 1\text{cm}$ ve anormal FDG tutulumu olmayan lenf nodları klinik olarak negatif kabul edilmektedir.
- Lenf nodlarının bu duruma göre şüpheli olduğu durumlarda, mediastinoskopi ya da endoskopik bronşial ultrason ile doğrulanması gerekmektedir.

SBRT ÖNCESİ LENF NODU DEĞERLENDİRMESİ NASIL YAPILMALIDIR?

- Klinik evre 1 KHDAK tanılı hastada okült N2 lenf nodu pozitifliği %3'tür(*).
- Erken evre KHDAK'da düşük okült bölgesel nodal hastalık ve SBRT sonrası izole bölgesel lenf nodu nüksünün düşük olması nedeniyle **tek başına PET BT**, SBRT uygulanacak hastalarda bölgesel nodal tutulumu dışlamak için yeterli görünmektedir.

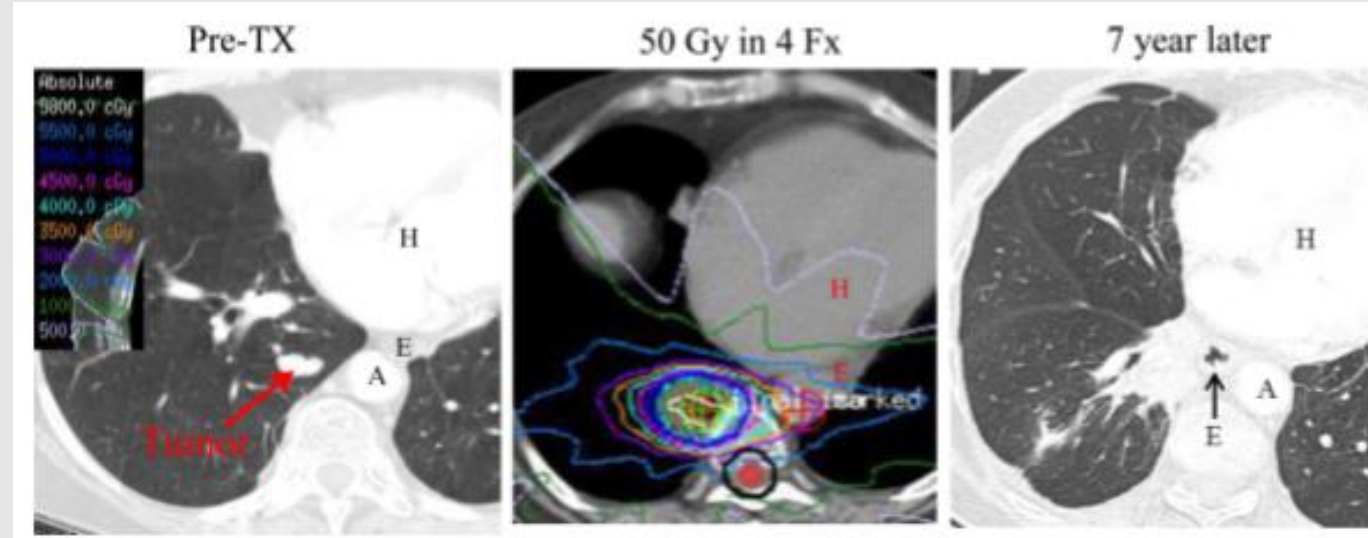
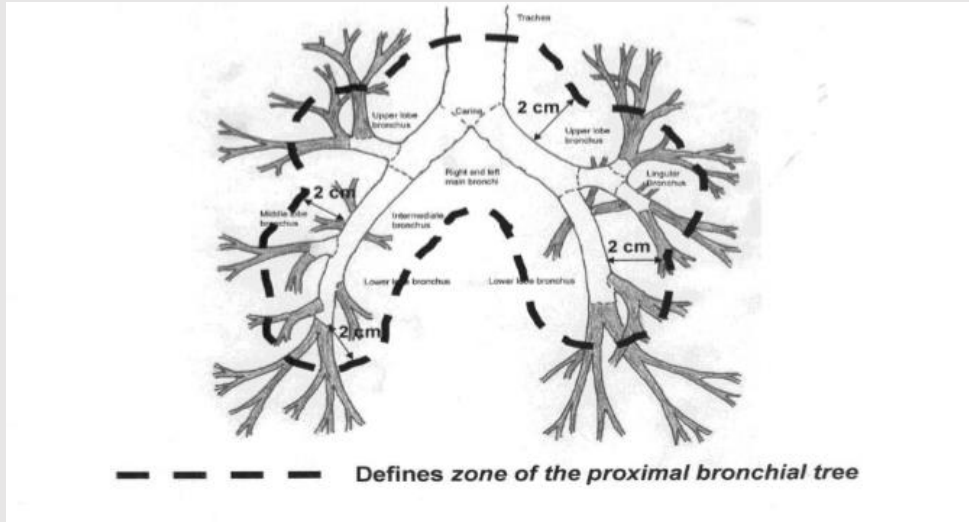
(*) Miyasaka Y, Suzuki K, Takamochi K, et al: The maximum standardized uptake value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography of the primary tumour is a good predictor of pathological nodal involvement in clinical N0 non-small-cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg 44:83-87,2013.

ÖZEL HASTA GRUPLARINDA SBRT

- Santral tümörler
- ≥ 5 cm tümörlerler
- Tek akciğeri olan hastalar
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hastalar
- Senkron primer akciğer kanserli hastalar
- Yaşlı hastalar

SANTRAL TÜMÖRLER

- Santral tümörler bazı çalışmalarda mediastinal kritik yapılara ≤ 2 cm uzaklıkta olan tümörler için kullanılırken, RTOG 0813 çalışmasının kabul ettiği gibi diğer bazı çalışmalarda da PTV'nin proksimal bronşial sisteme ≤ 2 cm yakın olması olarak kabul edilmiştir.
- Santral yerleşimli tümörler radyasyon onkologları için zor bir yerleşim yeridir.

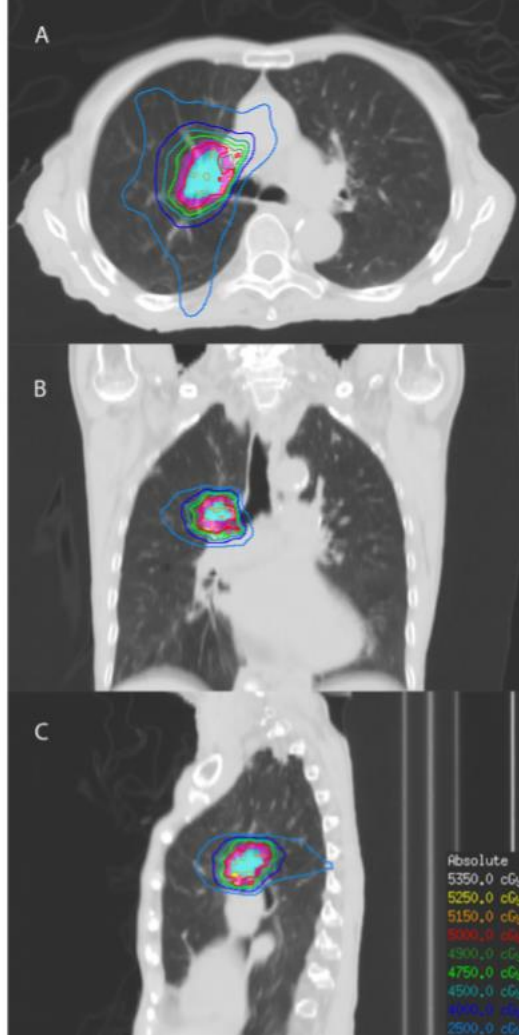


SANTRAL TÜMÖRLER

- RTOG 0813 (*) çalışmasına, santral yerleşimli T1-2NOMO KHDAK
- 33 hastaya → 5 fraksiyon x 12 Gy
- 38 hastaya → 5 fraksiyon x 11.5 Gy
- RTOG 0813 çalışmasının faz 2 sonuçlarına göre
 - ✓ *Grad 3-5 toksisite **12 Gy** kolunda yedi (%21) hastada ve 11.5 kolunda altı (%15) hastada gözlenmiştir.*
 - ✓ *2 yıllık lokal kontrol, progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım sırası ile 12 Gy ve 11.5 Gy kolunda %87,7 vs %89,4, %54,4 vs %52,2, %72,7 vs %70,2 olarak bulunmuştur.*

(*) Bejak A, Paulus R, Gaspar LE, et al. Primary study endpoint analysis for NRG Oncology/RTOG 0813 trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) for centrally located non-small cell lung cancer (NSCLC). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016; 94:5-6.

SANTRAL TÜMÖRLER



- Santral tümör tanımından sonra ultrasantral tümör tanımı da oluşmuştur.
- Ultrasantral tümörler GTV'nin santral havayolunda olması olarak kabul edilmiştir.
- Ultrasantral kavramı oldukça yeni bir kavramdır ve bu tümörlerin sınıflandırılması ve tedavisi tartışmalıdır.

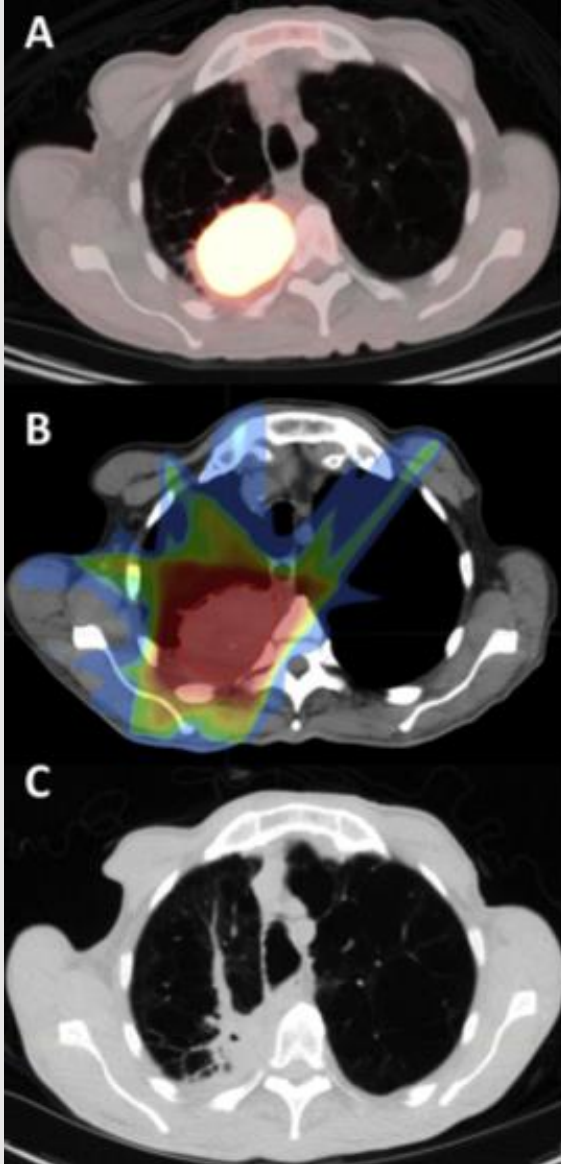
SANTRAL TÜMÖRLER



- 2017 ASTRO rehberi, santral yerleşimli akciğer tümörlerine yönelik SBRT, periferik yerleşimli tümörlere göre ciddi riskler taşıdığı için, bu hasta grubunda 3 fraksiyonluk SBRT rejimlerinden kaçınılması ve 4-5 fraksiyonlu SBRT rejimlerinin kullanılması, SBRT'nin yüksek riskli olduğu düŐünülen vakalarda ise 6-15 fraksiyonlu hipofraksiyone rejimlerin kullanılmasını önermektedir (*).

(*) Bryan J Schneider, Megan E. Daly, Erin B Kennedy, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline. J Clin Oncol 36:710-719.

≥ 5 cm TÜMÖRLERLER



- Literatüre bakıldığında büyük boyutlu akciğer tümörleri (> 5 cm) ve SBRT ile ilgili çalışmalar oldukça azdır.
- Büyük boyutlu tümörler, daha çok lokal olmayan nüksler ve kötü sağkalım ile birlikte dir

≥ 5 cm TÜMÖRLERLER



Multi-Institutional Experience of Stereotactic Body Radiotherapy for Large (≥5 Centimeters) Non-Small Cell Lung Tumors

Vivek Verma, MD¹; Valerie K. Shostrom, MS²; Sameera S. Kumar, MD³; Weining Zhen, MD¹; Christopher L. Hallemeier, MD⁴; Steve E. Braunstein, MD, PhD⁵; John Holland, MD⁶; Matthew M. Harkenrider, MD⁷; Adrian S. Iskhanian, MD⁸; Hanmanth J. Neboori, MD⁸; Salma K. Jabbour, MD⁹; Albert Attia, MD¹⁰; Percy Lee, MD¹¹; Fiori Alite, MD⁷; Joshua M. Walker, MD, PhD⁶; John M. Stahl, MD¹²; Kyle Wang, MD¹³; Brian S. Bingham, BS¹⁰; Christina Hadzitheodorou, BS⁹; Roy H. Decker, MD, PhD¹²; Ronald C. McGarry, MD, PhD³; and Charles B. Simone II, MD¹⁴

- Çok merkezli, retrospektif
- 92 T≥ 5cmNOMO KHDAK
- Medyan tümör boyut 5,4 cm (5-7,5 cm)
- 50 Gy/ 5 fraksiyon
- 1 ve 2 yıllık → lokal kontrol, hastalıksız ve genel sağkalım oranları sırası ile, %95,7 ve %73,2, %72,1 ve %53,5, %76,2 ve %46,4 'dür.
- Medyan sağkalım 21,4 aydır
- **Grad 2-5 radyasyon pnömonisi** %11 (tümör boyutu 7,5 cm ve sigara kullanım öyküsü 150 paket/yıl olan bir hastada grad 5)

≥ 5 cm TÜMÖRLERLER

- Literatüre bakıldığında T > 5cmN0M0 KHDAK tanılı hastalarda kabul edilebilir toksisite oranları ile SBRT güvenilir bir tedavi şekli olup, nüks paternleri çoğunlukla uzak metastaz şeklinde olması nedeniyle tedaviye kemoterapinin katkısı önemli olabilir.

TEK AKCİĞERİ OLAN HASTALAR:

- Erken evre akciğer kanseri nedeniyle cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalar, yaşam boyu **%20 insidansta** ikinci bir primer akciğer kanseri gelişme riski altındadır.
- Diğer tedavi seçeneklerine göre, SBRT daha az invaziv olup daha üstün lokal kontrol oranları olması nedeniyle genellikle en iyi seçenektir.
- Literatüre bakıldığında pnömonektomi sonrası yeni gelişen akciğer kanserine cerrahi uygulama oranı **%3-18** arası değişmektedir (pulmoner rezerv yetersizliği, komorbiditeler)(*).

(*). Grodzki T, Alchimowicz J, Kozak A, Kubisa B, Pieróg J, Wójcik J, et al. Additional pulmonary resections after pneumonectomy: actual long-term survival and functional results. Eur J Cardiothorac Surg 2008; 34:493-8.

TEK AKCİĞERİ OLAN HASTALAR



Stereotactic body radiation therapy for a new lung cancer arising after pneumonectomy: dosimetric evaluation and pulmonary toxicity

¹ALESSANDRO TESTOLIN, MD, ²MARIA SILVIA FAVRETTO, MD, ³STEFANIA CORA, PhD and ⁴CARLO CAVEDON, PhD

¹Department of Radiation Oncology, Policlinico Abano Terme, Padua, Italy

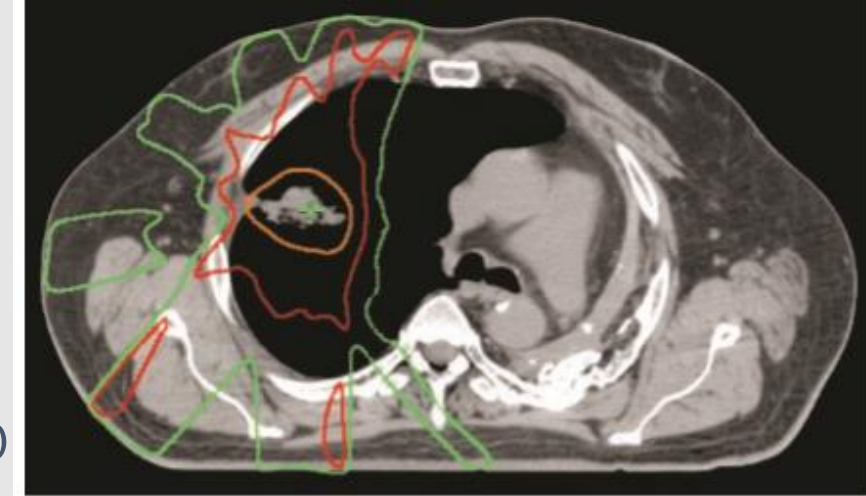
²Department of Radiation Oncology, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy

³Department of Medical Physics, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy

⁴Department of Medical Physics, University of Verona, Borgo Trento Hospital, Verona, Italy

Düşük toksisite oranları için akciğer V5, V10 V20 sırası ile <50%, ,20%,7% önerilmektedir.

- KHDAK pnömonektomi uygulanmış, takipte karşı akciğerde ikincil akciğer kanseri (+), 12 vaka, SBRT
- 5 vakaya → tek fraksiyonda 26 Gy, 7 vakaya → 3 fraksiyon x 10 Gy, 4 fraksiyon x 10 Gy, 4 fraksiyon x 12Gy şemaları uygulanmış
- 2 yıllık lokal kontrol oranı %64,5 ve 2 yıllık genel sağkalım %80
- Hastalarda > grad 2 toksisite gözlenmemiştir



KRONİK OBSTRUKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALAR

Akciğer kanseri tanılı hastaların yaklaşık %50-70'inde KOAH mevcuttur.

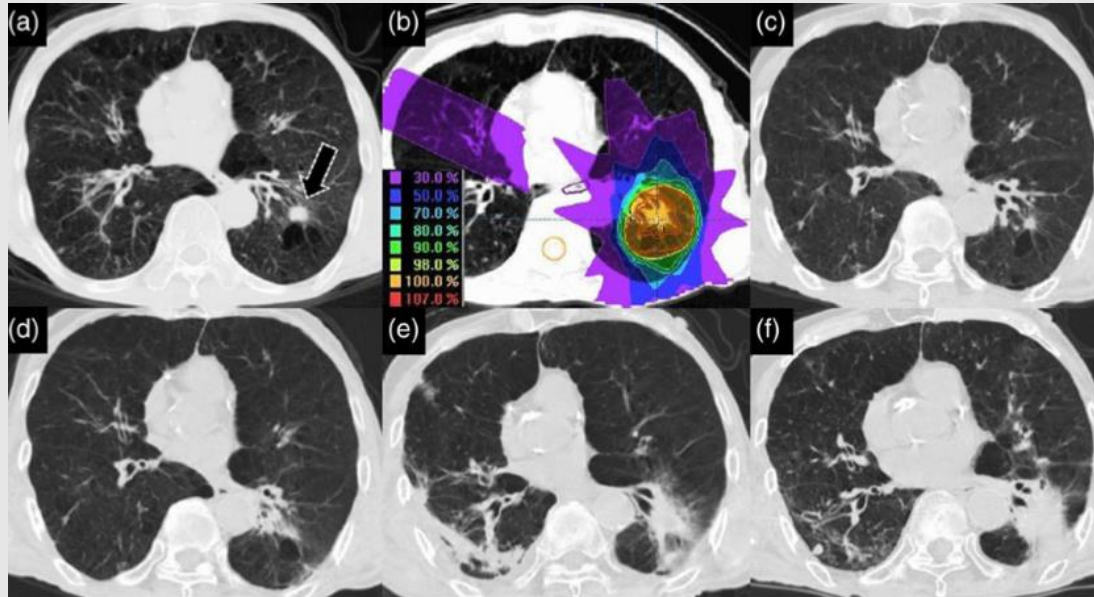
KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALAR

- Sistematik derlemede dört çalışmanın sonuçları (2 SBRT, 2 cerrahi çalışması toplam 196 vaka)değerlendirilmiş (*).
- 121 cerrahi, 75 SBRT
- 30 günlük mortalite SBRT kolunda %0, cerrahi kolunda %10.
- Her iki tedavi sonrası lokal kontrol oranları yüksektir (> %89)
- Lokorejyonel kontrol ve uzun dönem sağkalım iki kolda benzer, kısa dönem mortalite oranları cerrahi kolunda daha yüksek.

(*) Curative treatment of Stage I non-small-cell lung cancer inpatients with severe COPD: stereotactic radiotherapy outcomes and systematic review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012; 82:1149-56.

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI OLAN HASTALAR

- SBRT cerrahiye benzer onkolojik sonuçlarla birlikte toksisite açısından daha güvenli bir tedavi olarak görünmektedir.
- Erken evre KHDAAK ve ciddi KOAH tanısı olan hastalar risk ve yararlar göz önünde bulundurularak multidisipliner bir ortamda değerlendirilmeli ve tedavi kararları verilmelidir.



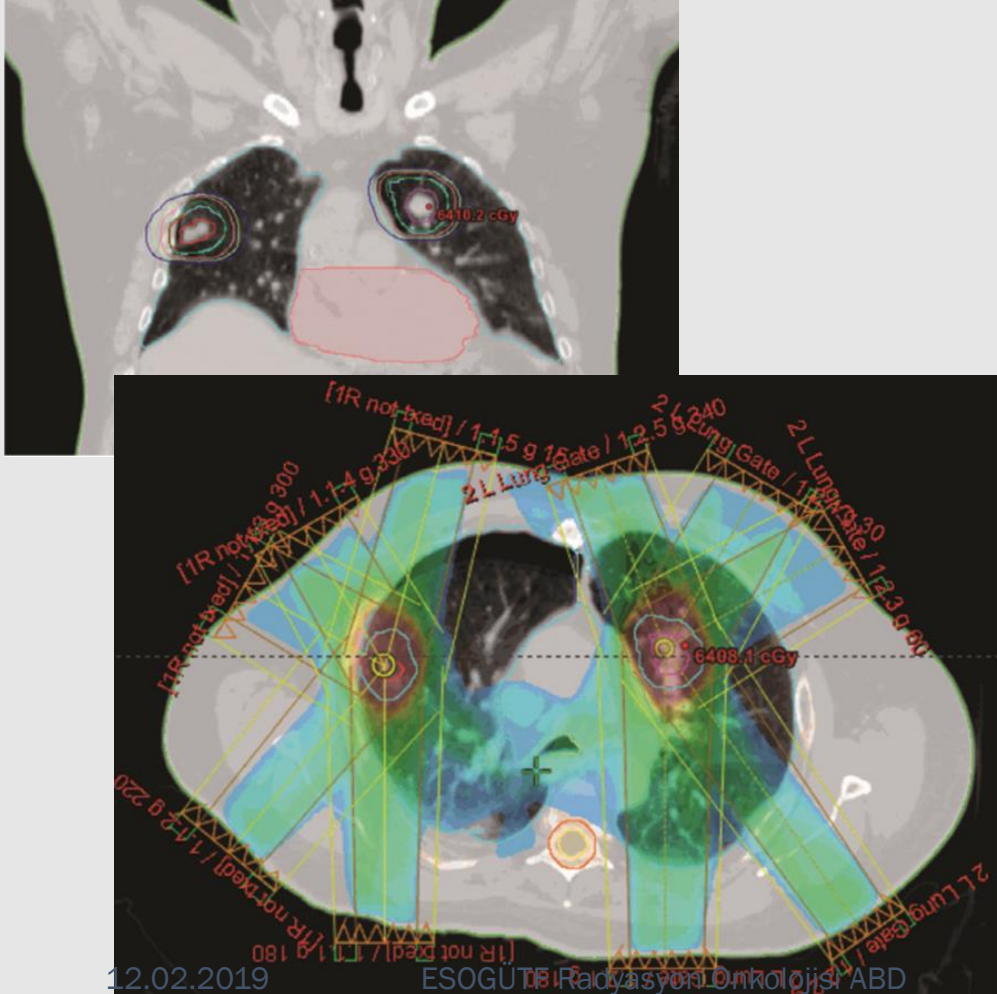
SENKRON PRİMER AKCİĞER KANSERLİ HASTALAR:

- Multipl primer akciğer kanseri senkron / metakron
- BT ve PET BT'nin yaygın kullanımı nedeniyle artmış olup bu oran serilerde %0,2-20 arasında değişmektedir.
- İlk tanıda gözlenen ek nodül, benign nodül, senkron primer akciğer kanseri ya da intrapulmoner metastaz olabilir → tedavi seçenekleri ve prognoz açısından önemli

SENKRON PRİMER AKCİĞER KANSERLİ HASTALAR:

- Ancak günlük klinik uygulamada, bu ayırım yapmak için kesin bir kriter olmamakla birlikte, **sistemik yayılmış hastalık olmadığı sürece ek nodül, senkron primer akciğer kanseri gibi tedavi edilmektedir.**
- Senkron primer akciğer kanseri kür elde edilebilecek bir hastalık olarak kabul edilmekte ve ilk tedavi seçeneği olarak medikal inoperabl değilse cerrahi önerilmektedir. Ancak medikal inoperabl olan ya da cerrahiyi reddeden hastalarda, SBRT iyi bir tedavi seçeneği olabilir.

SENKRON PRİMER AKCİĞER KANSERLİ HASTALAR:



- Multipl primer akciğer kanserleri, PET-BT ve beyin MR ile multidisipliner bir ortamda değerlendirilmelidir.
- İnvaziv mediastinal evreleme vaka bazında değerlendirilmelidir.
- Senkron multipl primer akciğer kanseri için SBRT bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.
- Tek primer tümörü olan hastalarda kıyaslandığında, senkron multipl primer akciğer kanserinde, lokal kontrol ve toksisite oranları benzer olmakla birlikte genel sağkalım daha düşüktür (*).

(*) Bryan J Schneider, Megan E. Daly, Erin B Kennedy, et al. Stereotactic Body Radiotherapy for Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Guideline. J Clin Oncol 36:710-719.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com



SBRT of lung cancer

Treatment of stage I NSCLC in elderly patients: A population-based matched-pair comparison of stereotactic radiotherapy versus surgery [☆]

David Palma ^{a,b,*}, Otto Visser ^c, Frank J. Lagerwaard ^a, Jose Belderbos ^d, Ben Slotman ^a, Suresh Senan ^a

1 ve 3 yıllık sağkalım benzer,
30 günlük mortalite cerrahi
kolunda yüksek !!

- ≥75 y, erken evre KHDAK
- 60 hastaya cerrahi (%82 lobektomi, %3 pnömonektomi, %15 sublober rezeksiyon), 60 hastaya SBRT uygulanmış
- Medyan yaş 79
- Otuz günlük mortalite, cerrahi kolunda %8,3 iken, SBRT kolunda %1,7'dir. 1 ve 3 yıllık sağkalım sırası ile cerrahi ve SBRT kolunda, %75 vs %87 ve %60 vs %42 'dir (p=0.22)

YAŞLI HASTALAR

- SBRT, genç hastalarda olduğu gibi akciğer V20 ve ortalama akciğer dozlarına dikkat edilerek, kabul edilebilir toksisite ve iyi lokal kontrol sonuçları ile uygulanabilir bir tedavidir.

SBRT'de UYGUN DOZ NEDİR?

- Erken evre KHDAK'de SBRT etkin bir tedavi olmakla birlikte, fraksiyonasyon şemaları ile ilgili çalışmalar halen sürmektedir.

SBRT'de UYGUN DOZ NEDİR?



NRG Oncology RTOG 0915 (NCCTG N0927): A Randomized Phase II Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Schedules for Medically Inoperable Patients with Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer

Gregory M. M. Videtic, MD, CM, FRCPC¹, Chen Hu, PhD^{2,10}, Anurag K. Singh, MD³, Joe Y. Chang, MD PhD⁴, William Parker, MSc, FCCPM⁵, Kenneth R. Olivier, MD⁶, Steven E. Schild, MD⁷, Ritsuko Komaki, MD⁴, James J. Urbanic, MD⁸, and Hak Choy, MD⁹

RTOG 0813 (*) çalışmasına, santral yerleşimli T1-2NOMO KHDAK → 5 fr – 10 Gy, 11,5 Gy, 12Gy

- RTOG 0915 randomize faz II çalışması
- Erken evre periferik KHDAK
- 39 vaka → tek fraksiyonda 34 Gy
- 45 vaka → dört fraksiyonda 48 Gy uygulanmıştır.
- Her iki şema da RTOG tarafından, düşük toksisite oranları ile güvenli ve yüksek 1 yıllık primer tümör kontrolü nedeniyle etkin görülmekle birlikte, 34 Gy kolunun ileri çalışmalar için daha uygun olduğu düşünülmektedir .

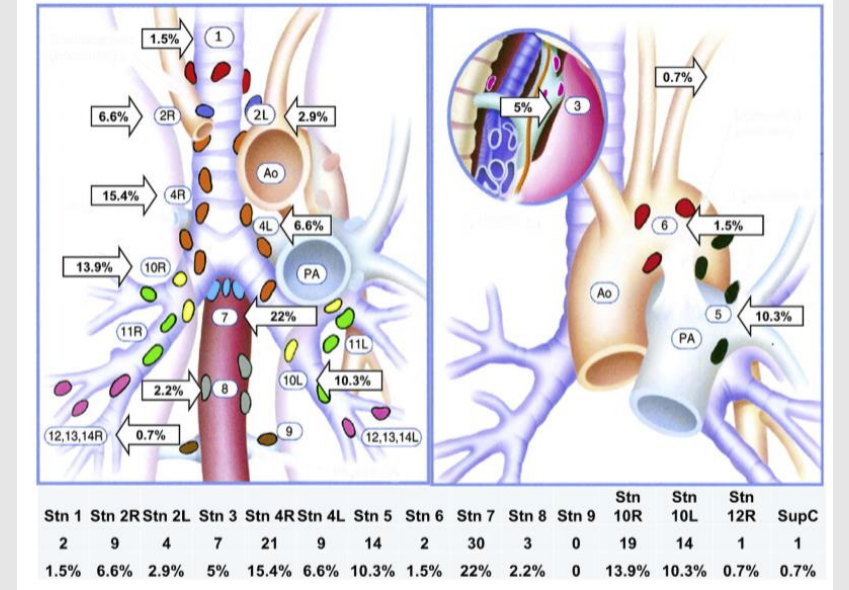
(*) Bezzak A, Paulus R, Gaspar LE, et al. Primary study endpoint analysis for NRG Oncology/RTOG 0813 trial of stereotactic body radiation therapy

(SBRT) for centrally located non-small cell lung cancer (NSCLC). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016; 94:5-6.

SBRT SONRASI NÜKS PATERNLERİ

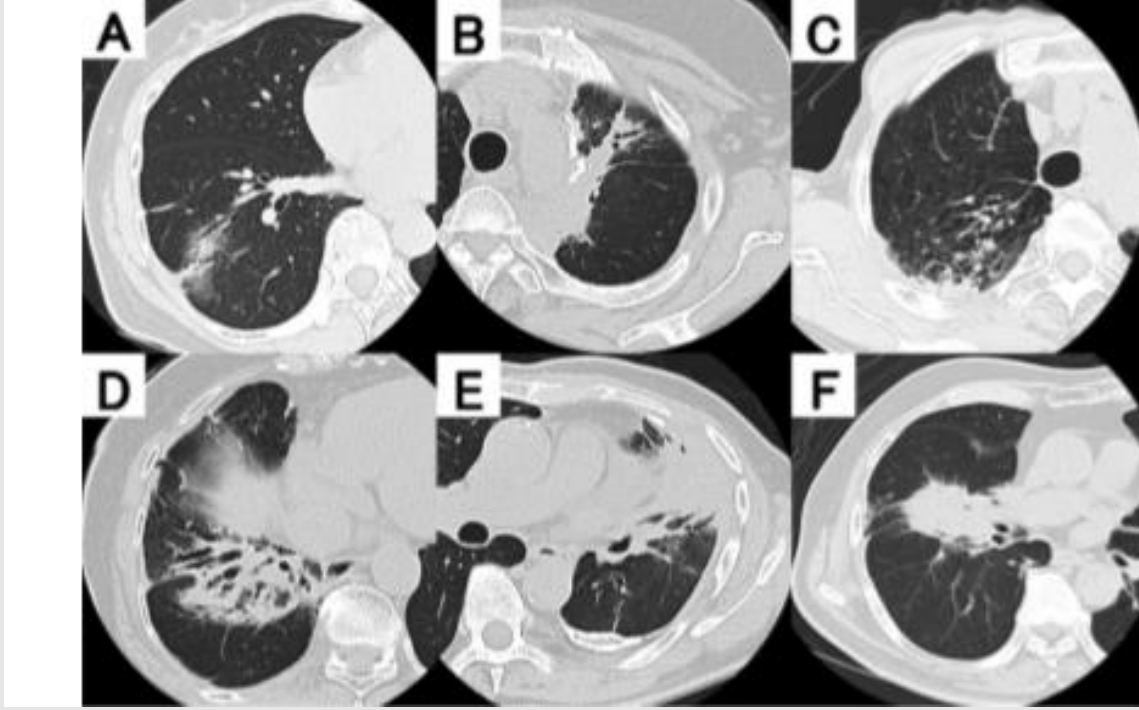


- Uzak metastaz, dört yılda %20 (en sık)
- İzole rejyonel nüksler %10
- Yerleşim yerine göre en sık rejyonel rekürrensler; sağ ve sol üst lobda 4 ve 7 nolu, sol alt tümörlerde 5,7 ve 10 nolu, sağ alt lobda ise 7 ve 10 nolu istasyonlarda görülmektedir (*).



(*) Giuliani ME, Hope A, Mangona V, et al. Predictors and patterns of regional recurrence following lung SBRT: A report from the Elekta Lung Research Group. Clinical Lung Cancer, Vol. 18, No. 2, 162-8.

SBRT SONRASI TAKIPTE NÜKS / FİBROZİS AYRIMI NASIL YAPILMALIDIR?



A: Buzlu cam

B: Skar

C: Fibrotik değişiklik

D: Hava bronkogramları içeren konsolidasyon alanları

E: Konsolidasyon

F: Nodüler opasite

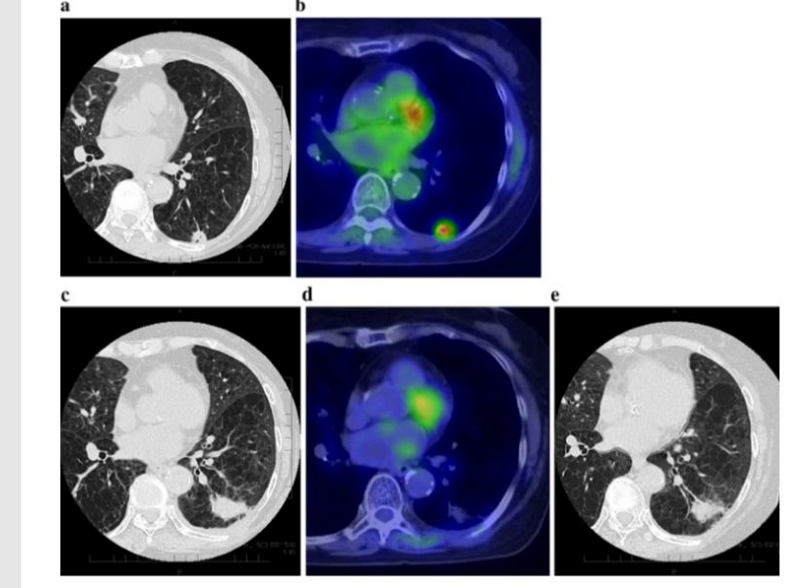
(RT sonu nüks içermeyen değişiklikler)

- Konvansiyonel RT sonrası radyasyona bağlı BT’de görülen değişiklikler, SBRT sonrası görülenlerden farklıdır. Konvansiyonel RT’ ye bağlı akciğer değişikliklerinin, BT’de genelde düz sınırları vardır .
- SBRT’de ise akciğerdeki BT değişiklikleri, kitleye benzer paternlerde olabilir ve rekürrensi taklit edebilir.

SBRT SONRASI TAKIPTE NÜKS / FİBROZİS AYRIMI NASIL YAPILMALIDIR?

- SBRT sonrası akut değişiklikler, konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri iken, geç dönemde hacim kaybı, bronşiektazi, skara benzer fibrozis ve kitleye benzer fibrozistir.
- SBRT sonrası takipte esas olarak BT kullanılmakla birlikte rekürrensten şüphelenildiğinde PET- BT ya da biyopsi önerilmektedir.

SBRT öncesi

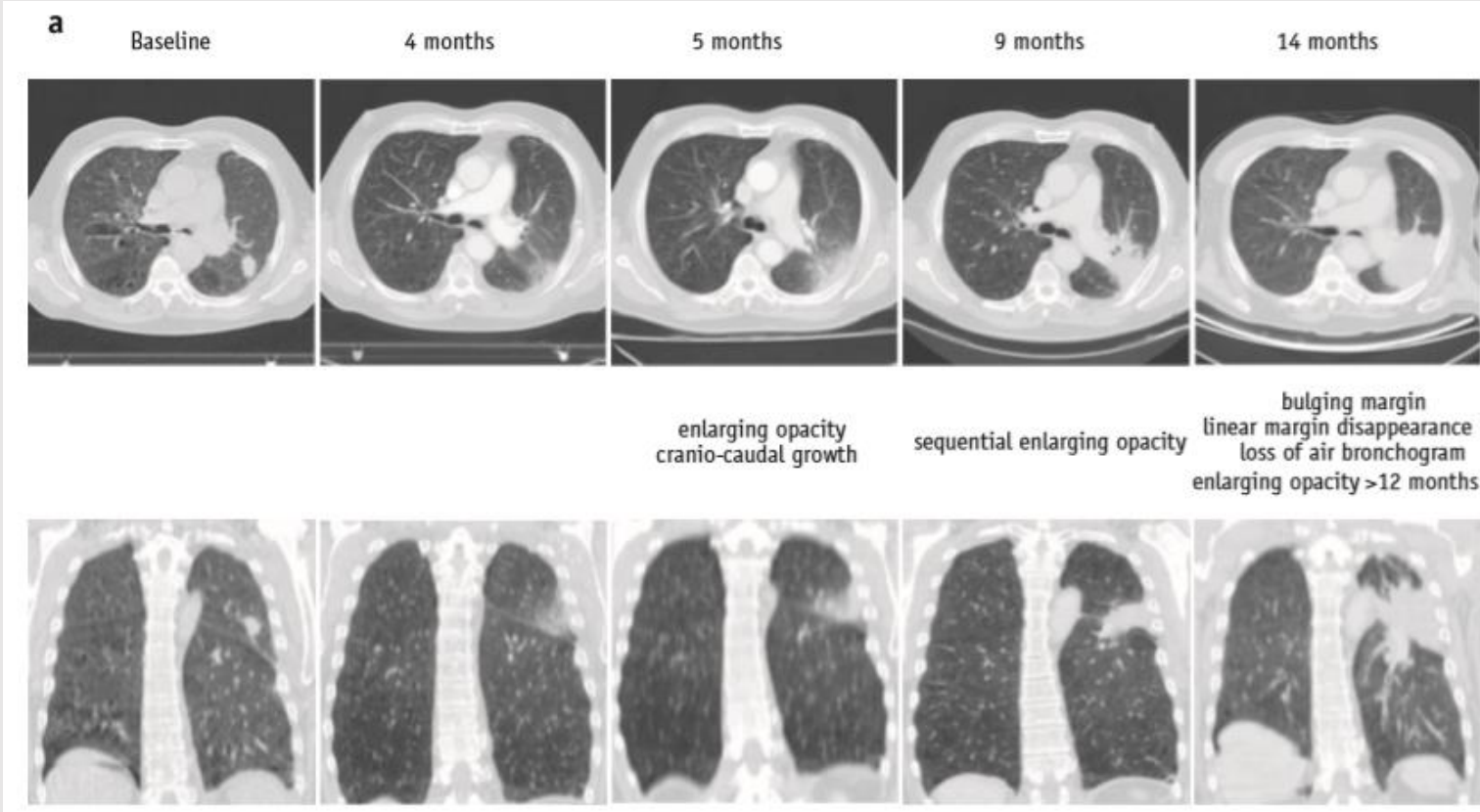


SBRT sonrası FDG Pet BT de tutulum yok, takip BT de konsolidasyon alanı küçülüyor

SBRT SONRASI TAKİPTE NÜKS / FİBROZİS AYRIMI NASIL YAPILMALIDIR?

Rekürrense bağlı mevcut kanıtlar sınırlı olmasına rağmen, takip BT'lerde boyutça artan opasite ve PET- BT'de $SUV_{max} \geq 5$ olması genellikle rekürrens ile ilişkilidir.

BT'de şişkin (bulging) sınır, hava bronkogramlarının kaybolması, ipsilateral plevral sıvı ve takipte opasitenin büyümesi, şüpheli rekürrens bulguları



RE-SBRT GÜVENLİ MİDİR?

- Akciğer SBRT ile yüksek lokal kontrol oranları elde edilmesine rağmen, SBRT sonrası lokal rekürrens durumunda standart bir tedavi yöntemi yoktur.
- SBRT uygulanan vakaların büyük çoğunluğu zaten medikal inop!
- Yapılan az sayıda re-SBRT çalışmasında grad 3-5 toksisite görülmemiştir.
- Erken evre KHDAK'de lokal rekürrens sonrası re-SBRT, iyi tolere edilmiş olup, seçilmiş ve **tümör boyutu ≤ 5 cm** olan tümörler için iyi bir seçenek olabilir.

TOKSİSİTE:

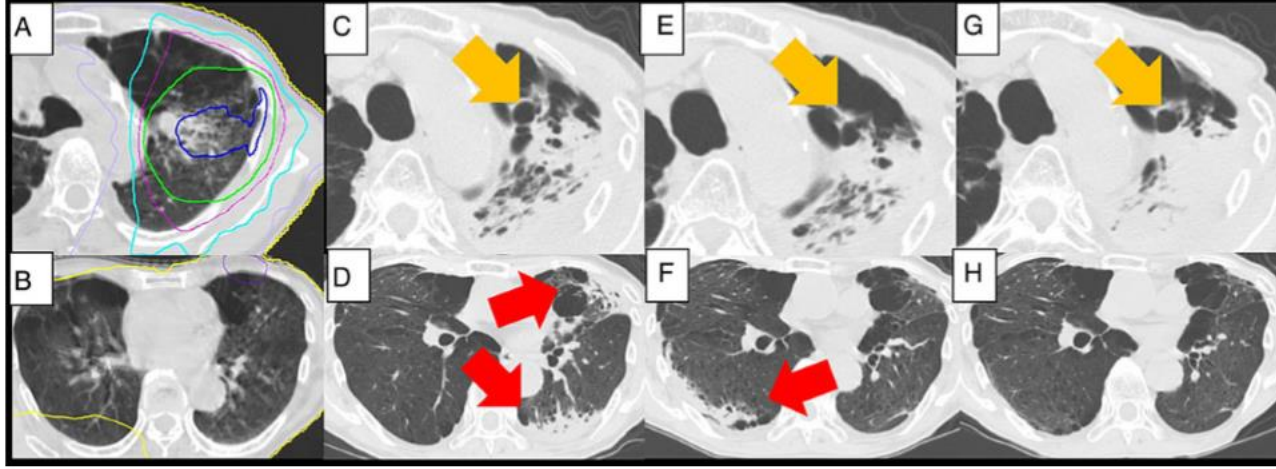


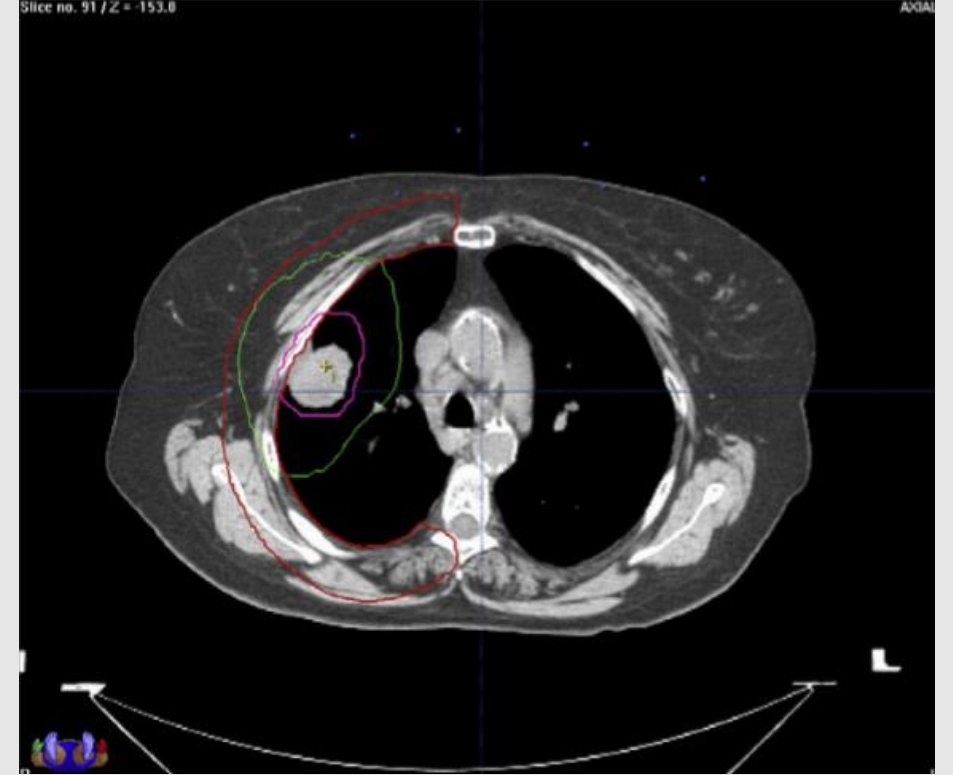
Fig. 2. Chest CT and dose distribution of stereotactic body radiotherapy (SBRT) of a 70-year-old male patient. Dose distribution of SBRT. Isodose lines of 60 Gy (blue), 50 Gy (green), 40 Gy (purple), 30 Gy (light blue), 20 Gy (lavender) and 0.5 Gy (yellow) (A, B). Radiation pneumonitis (RP) represents in high-dose irradiated area (C, orange arrow) and patchy opacity in left lung appeared 6 months after SBRT (D, red arrow). No significant change in RP 9 months after SBRT (E, orange arrow). The radiographic lesion in the left lung disappeared and a new lesion in the right lung appeared. (F, red arrow). These radiographic changes were considered to be the sequential change of organizing pneumonia (OP) (migration). RP resulted in fibrosis (G, orange arrow), and OP resolved without fibrosis at 12 months after SBRT (H).

- Akciğer SBRT'sinde, radyasyon pnömonisi (RP) ve klinik akciğer fibrozisi gibi radyasyona bağlı akciğer toksisitesi önemli doz sınırlayıcı toksisitelerdir.
- İleri yaş, büyük tümör, MLD ve V20 akciğer dozları RP ile ilişkili bulunmuştur (*).

(*). Barriger RB, Forquer JA, Brabham JG, et al. A dose- volume analysis of radiation pneumonitis in non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiation therapy. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 82, No. 1, pp. 457-462, 2012.

TOKSİSİTE:

- Ösefajit, striktür veya perforasyon gibi ösefagus toksisitesi
- Eritem, ülserasyon ve fibrozis gibi deri değişiklikleri, göğüs duvarı ağrısı, kosta fraktürü
- Kardiyovasküler mortalite ve kardiyak komplikasyonlar



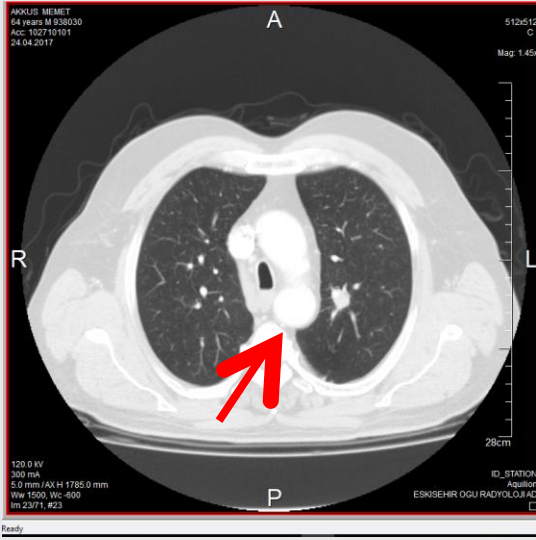
ESOGÜTF RADYASYON ONKOLOJİSİ SBRT DENEYİMİ

- 65 y, erkek hasta, KOAH nedeniyle medikal inop, T1aNOM0
- 10 Gy x 5 fraksiyon= 50 Gy

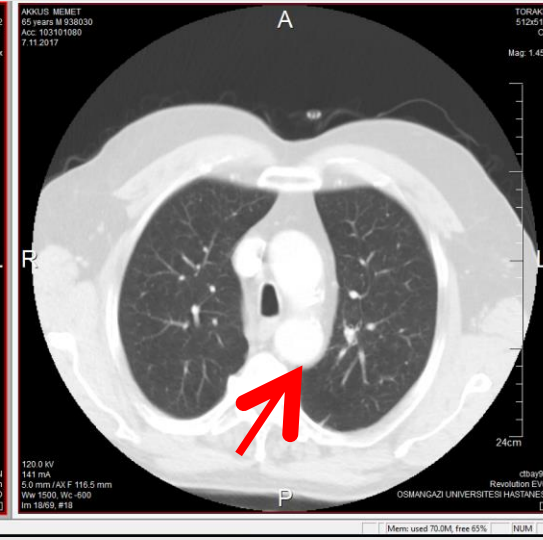


ESOGÜTF RADYASYON ONKOLOJİSİ SBRT DENEYİMİ

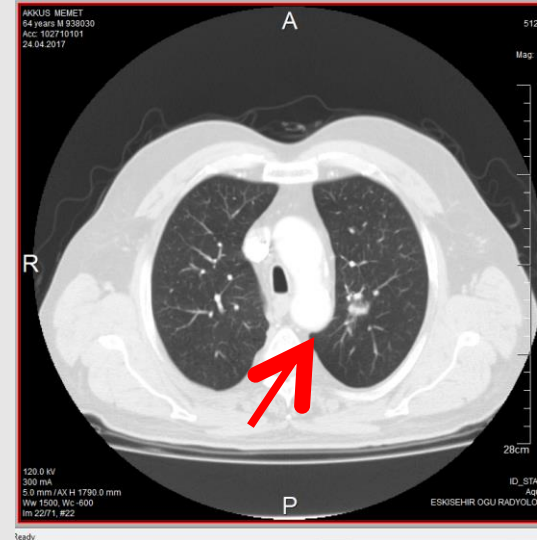
SBRT sonu 2.ay



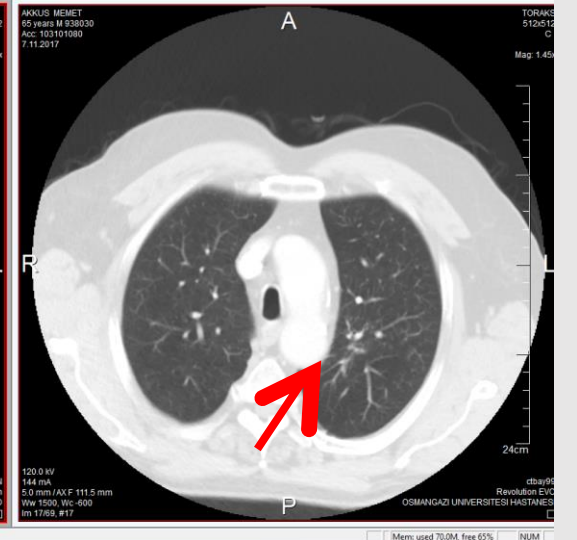
SBRT sonu 9.ay



SBRT sonu 2.ay

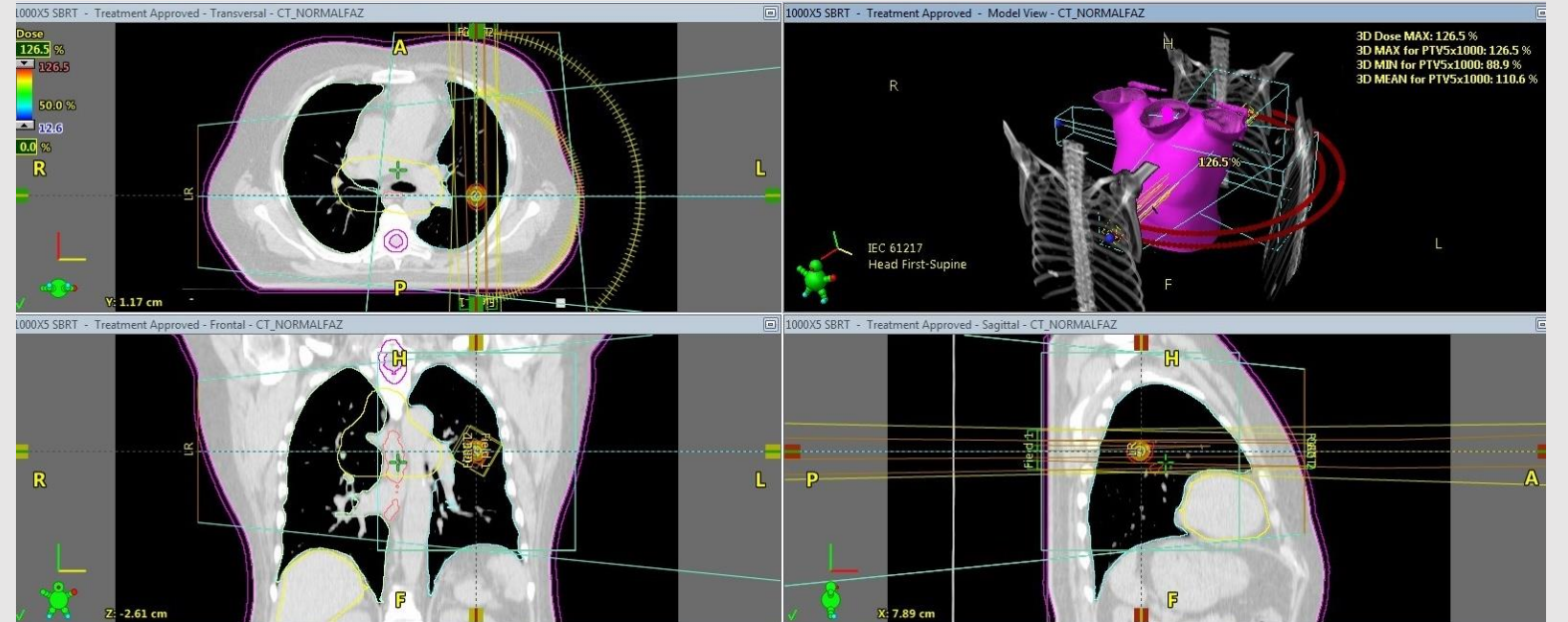
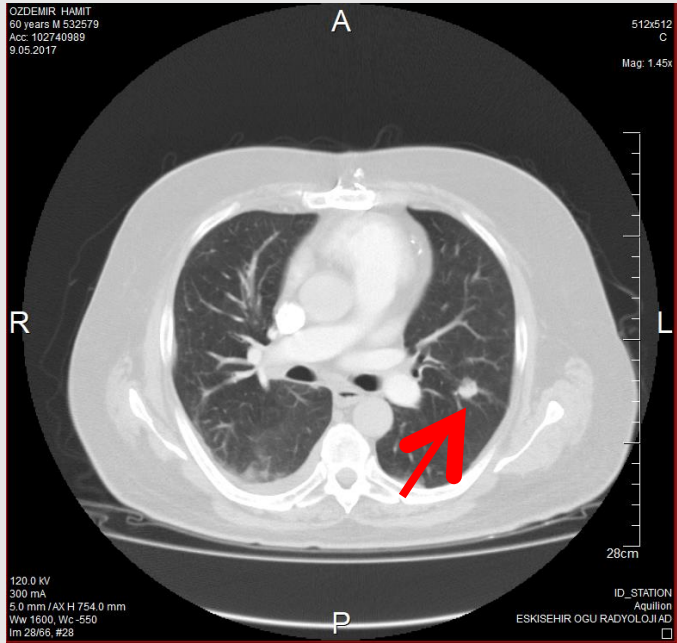


SBRT sonu 9.ay



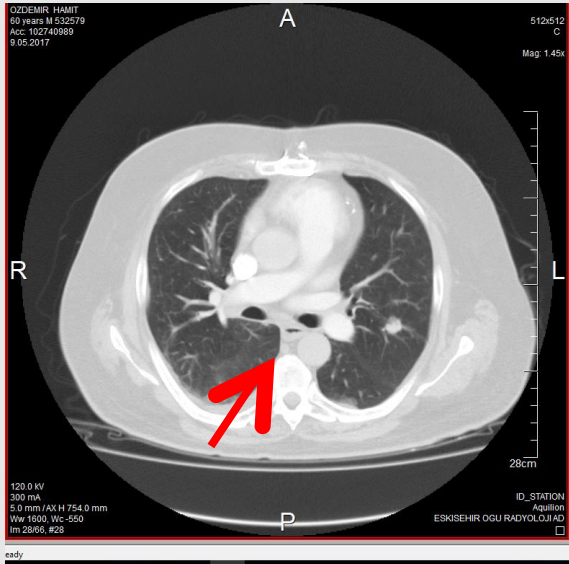
ESOGÜTF RADYASYON ONKOLOJİSİ SBRT DENEYİMİ

- 60y, erkek hasta, kalp yetmezliği nedeniyle medikal inop, T1bN0M0 KHDAAK
- 10 Gy x 5 fraksiyon= 50 Gy

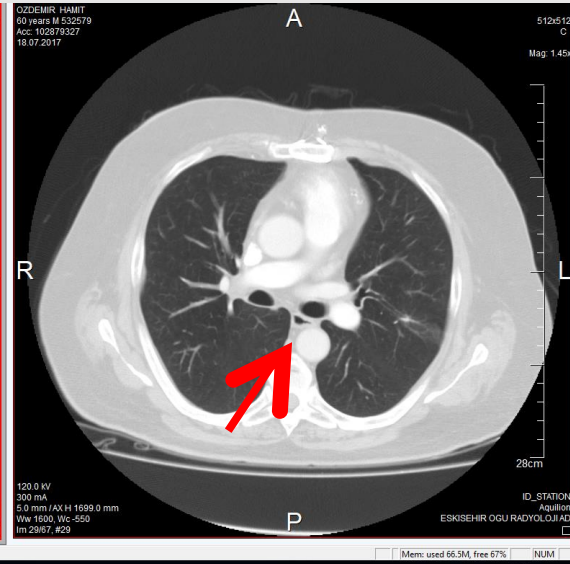


ESOGÜTF RADYASYON ONKOLOJİSİ SBRT DENEYİMİ

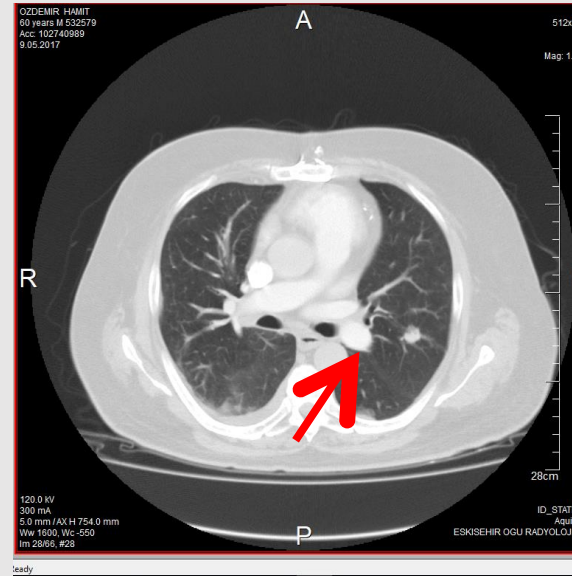
SBRT öncesi



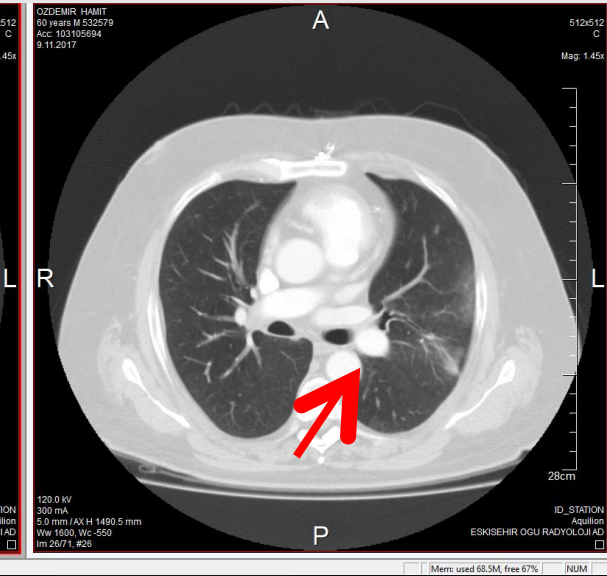
SBRT sonu 2.ay



SBRT öncesi

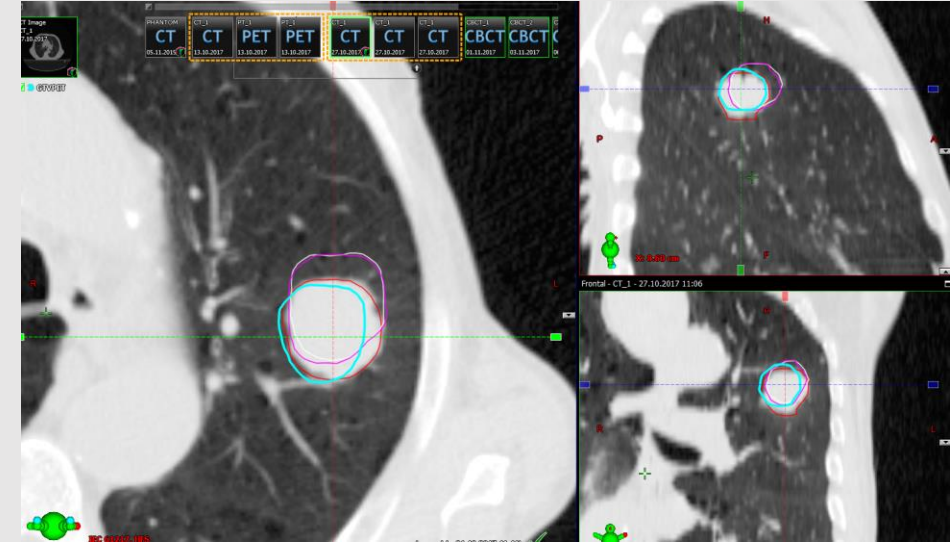
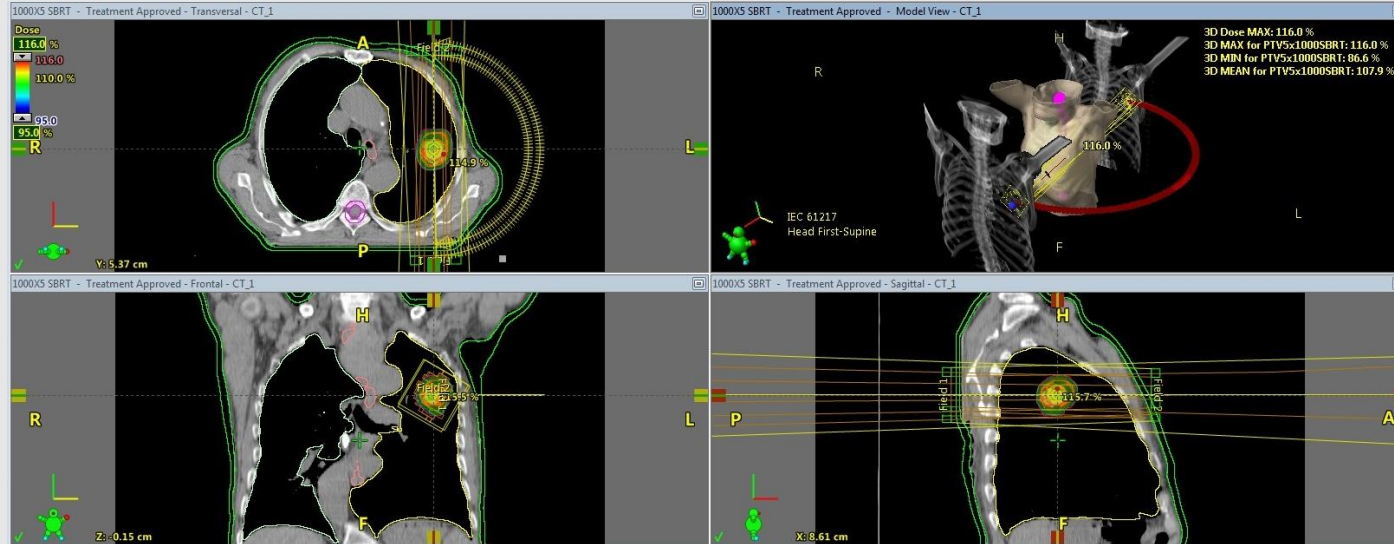


SBRT sonu 6.ay



ESOGÜTF RADYASYON ONKOLOJİSİ SBRT DENEYİMİ

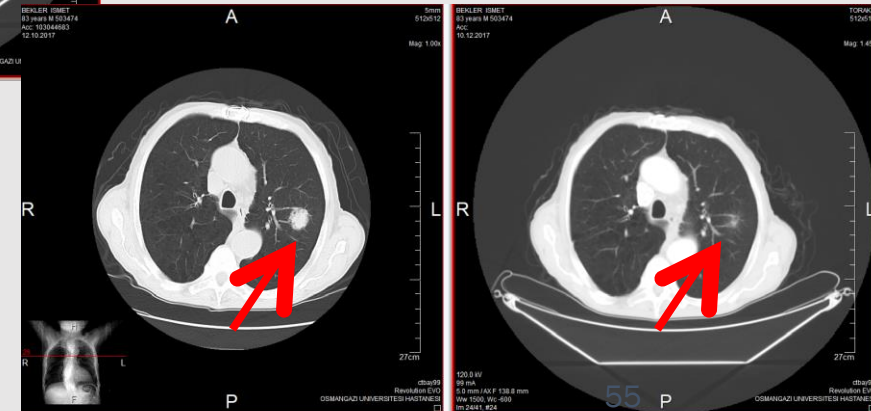
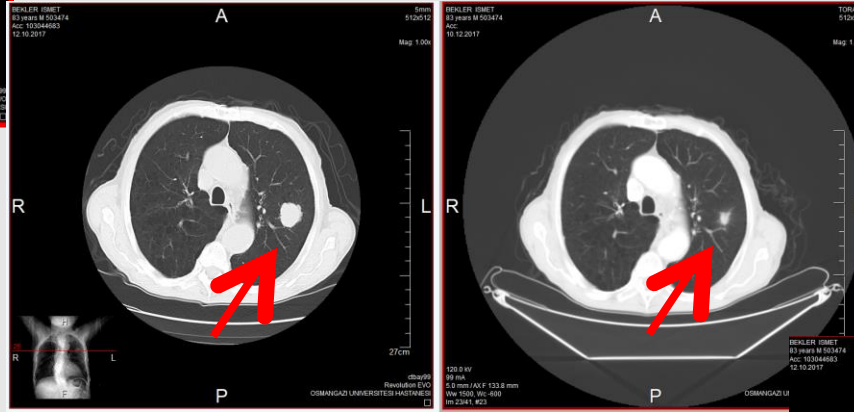
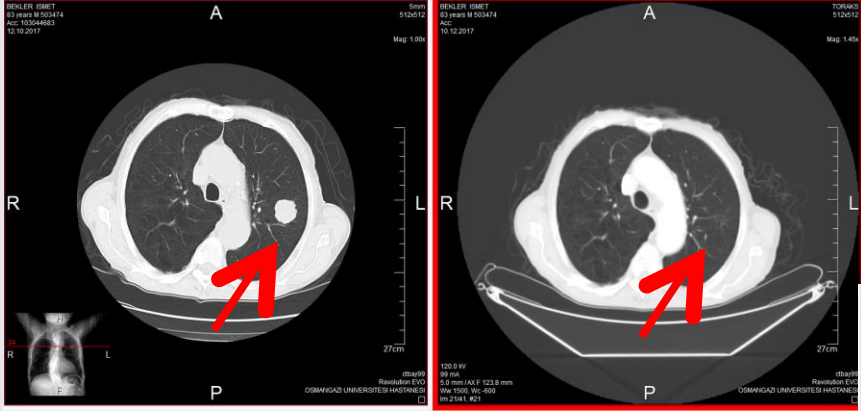
- 83y, erkek hasta, KOAH, KAH, KRY medikal inop, T2aNOM0 KHDAAK
- 10 Gy x 5 fraksiyon= 50 Gy



ESOGÜTF RADYASYON ONKOLOJİSİ SBRT DENEYİMİ



SBRT öncesi - SBRT sonu 2. ay



12.02.2019

ESOGÜTF Radyasyon Onkolojisi ABD

