

GÖĞÜS HASTALIKLARI UZMANLARI İÇİN
AKCİĞER KANSERİ
TEDAVİ ALGORİTMALARI
2019



Türkiye
Solunum
Araştırmaları
Derneği



TÜRK TORAKS DERNEĞİ



ASYOD

AKCİĞER SAĞLIĞI VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ

Göğüs Hastalıkları Alanında Akciğer Kanseri İnsiyatifi tarafından hazırlanan 'Göğüs Hastalıkları Uzmanları İçin Akciğer Kanseri Tedavi Algoritmaları' kapsamında yer alan akciğer kanserine yönelik tedavi algoritmaları ve öneriler Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, Türk Toraks Derneği, Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği tarafından uygun görülmüş ve onaylanmıştır.



SUNUŞ

Akciğer kanseri, her iki cins için de küresel olarak kansere bağlı ölümlerin en sık nedenidir. Dünyada 2018 yılı için 2.09 milyon hastaya akciğer kanseri teşhisi konulmuş olup, aynı yıl akciğer kanseri nedeniyle 1.76 milyon ölüm gerçekleşmiştir. Tüm dünyada yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı erkekler için 100.000'de 31.5, kadınlar için 100.000'de 14.6'dır. Her iki cinsiyet dikkate alındığında bu oran 100.000'de 22.5, mortalite ise 100.000'de 18.6'dır. Ülkeler arasında yaşa göre standardize edilmiş insidans hızları Kuzey Amerika'da 100.000'de 34.5, Batı Avrupa'da 33.9, Kuzey Avrupa'da 30.1 iken, mortalite oranları sırasıyla 100.000'de 22.3, 24.6 ve 21.3'tür. Cinsiyet dağılımına göre erkeklerde yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı Orta ve Doğu Avrupa'da 100.000'de 49.3, Batı Avrupa'da 43.3, Güney Avrupa'da 43.1, Kuzey Amerika'da 39.1 ve Kuzey Avrupa'da 34.0 iken, aynı ülkeler için kadınlarda yaşa göre standardize edilmiş insidans hızları sırasıyla 100.000'de 11.9, 25.7, 15.7, 30.7 ve 26.9'dur (1). Akciğer kanseri için ortalama yaşam süresi genel olarak 12 ay, 5-yıl sağ kalım yaklaşık %19 olarak bildirilmiştir (2). Bu noktada akciğer kanseri dünyanın en önemli kanser sorununu oluşturmakta, tüm ölümler içinde de sıklık itibarıyla beşinci sıraya yükselmiş bulunmaktadır.

Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan 2017 Yılı Sağlık İstatistikleri Yıllığı'na göre, ülkemizde akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türü olup, yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı 100,000'de 52.5'dir. Tüm yaş grupları için erkeklerde görülen kanserlerin %21'i akciğer kanseridir. Akciğer kanseri kadınlarda en sık görülen beşinci kanser türü olup, yaşa göre standardize edilmiş insidans hızı 100,000'de 9'dur (3). Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de akciğer kanseri artış göstermekte, kanserler içinde kadın cins için görülme sıklık oranı da artmaktadır.

Yakın geçmişe değin, akciğer kanseri tedavisi, hastalığın evresine göre değişen planlarla cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi seçeneklerinin tek veya farklı kombinasyonlarda uygulanmasını içermekteydi. Son yıllarda hücre siklus kontrolü, metastatik süreç ve immün hücre-tümör etkileşimi konusundaki bilgilerin artmasıyla, özellikle ileri evre olgularda çeşitli tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi imkanları kazanılmıştır. Bu noktada, hastanın sahip olduğu bazı genetik özellikler tedavide kullanılacak ajan tercihinde yönlendirici olabilmektedir.

Kişiyeye özel tedavi programları için en etkin biyobelirteç, onkojenik sürücü mutasyon olarak isimlendirilen somatik genlerdeki değişikliklerdir. Tüm ileri evre adenokarsinomlarda, adenokarsinom komponenti olan mikst tümör tanısı alan hastalarda cinsiyet, sigara öyküsü, ırk veya diğer klinik özelliklere bakılmaksızın *epidermal growth factor reseptor* (EGFR), *anaplastic lymphoma kinase* (ALK), *c-ROS oncogene 1 reseptor tyrozin kinase* (ROS1) gibi mutasyon

analizleri yapılmakta, yine küçük biyopsi örneğinde adenokarsinom komponenti dışlanamayacağı için, skuamöz ve küçük hücreli karsinom histolojisine rağmen hasta genç ve sigara içmemişse, bu hastalarda da mutasyon analizleri istenmektedir. Hedeflenebilir mutasyon saptanan olgularda bir çok alternatif ilaç ile sağkalım avantajı sınırlı sürelerle de olsa sağlanabilmektedir (4, 5).

Akciğer kanser tedavisi ile ilişkili son gelişme immün kontrol nokta inhibitörlerinin, programlı hücre ölümü (PD- L1; programmed cell death 1/ ligand 1) veya sitotoksik T-lenfosit ilişkili protein 4 (CTLA4) tedavi seçeneğinin tanımlanması üzerine olmuştur. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Kurumu ve Avrupa İlaç Ajansı tarafından bu grup ilaçların arasında yararlılığı kanıtlananların akciğer kanseri tedavisinde kullanımı onaylanmıştır (6). Bu tedavi seçenekleri ile akciğer kanserli hastaların sağ kalım oranlarında artış da sağlanabilmektedir. Ancak bu ilaçların kullanımı ülkemizde de onaylanmış olsa da, halen geri ödeme kapsamına girmemişlerdir. Akciğer kanseri tedavisindeki yeni gelişmeler, küresel olarak en önemli kanser sorununun yükünün azaltılması yönünde ümitler vermektedir. Bu noktada konuyla ilgili tanı ve tedavi alanlarının daha geniş bir zemin üzerine yayılması kaçınılmaz bir ihtiyaç olarak görülmektedir.

Kaynaklar

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68(6): 394-424.
2. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/, based on November 2018 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2019.
3. <https://sbsgm.saglik.gov.tr/TR.../saglik-istatistikleri-yilligi-2017>
4. National Comprehensive Cancer Network. Non-small cell lung cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf 2019 version 4.
5. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29 (Supplement 4): iv192-iv237.
6. U.S. Food and Drug Administration: FDA approves pembrolizumab in combination with chemotherapy for first-line treatment of metastatic squamous NSCLC. Available at www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ucm624659.htm. Accessed January 7, 2019.



Algoritmaların Hazırlanma Nedeni

Akciğer kanserine yönelik ilaçlarda sağlanan gelişmeyle birlikte cerrahi tekniklerde ve radyoterapi tekniklerindeki gelişmeler akciğer kanseri tedavisini daha güçlü ama daha karmaşık hale getirmektedir. Artan olgu sayısı ve bu artışın önümüzdeki on yıllarda da devam edecek olması, akciğer kanseri erken tanı, ayırıcı tanı ve tedavi uygulamalarının genişlemesini, daha etkin bir hale gelmesi için uygulayıcı alanların da genişlemesini gerektirmektedir. Bu noktada akciğer kanseri, çoklu sistem tutulumu yapan kompleks bir hastalık olarak, üçüncü basamak hastanelerde göğüs hastalıkları uzmanlarının yoğun mesleki ve bilimsel çabalarını gerekli kılmaktadır. Dolayısıyla, akciğer kanserinin tanı, evreleme, prognoz değerlendirme, endobronşial tedavilerden, antitümöral tedavi seçeneklerine, destek tedavi uygulamalarına, komplikasyonların yönetimine ve sonlanmanın yönetimine değin tüm tedavi işlemlerinde göğüs hastalıkları uzmanlık alanının rolü gittikçe genişlemektedir. Bu noktada, akciğer kanserli hasta takip ve tedavisinde göğüs hastalıkları uzmanlarının bilgi, deneyim ve yeteneklerini tam olarak yerine getirebilmeleri, hastaların en üst standartta tedavi alabilmeleri için vazgeçilemeyecek gereklilik ve işlevdir. Bu gereklilik nedeniyle ülkemizin her bölgesinde yer alan üçüncü basamak hastanelerde görev alan göğüs hastalıkları uzmanlarının akciğer kanseri tanı ve tedavisinde, hastanın izleminde gittikçe artan rol ve sorumluluk alması gerekecektir. Nitekim bugün bile akciğer kanserli hastaların yaklaşık %80'i göğüs hastalıkları uzmanlarınca tanı almakta ve yukarıda konu edilen hasta yönetimi büyük ölçüde göğüs hastalıkları uzmanlarınca sürdürülmektedir. Akciğer kanserli hastaların tedavilerinde göğüs hastalıkları uzmanlarının etkinlik oranı %60'ın üstündedir. İşte tam da bu noktada akciğer kanseri ile ilgilenen göğüs hastalıkları uzmanları için bugünkü tedavi seçeneklerini ayrıntısıyla ama kolay izlenebilen algoritmalar halinde önünde görebilmesi hem uygulamaların daha etkin olması hem de uygulama güveni açısından çok önemli hale gelmiştir.

Göğüs hastalıkları alanının uzmanlık derneklerinde ve diğer ilgili meslek derneklerinde görevler alan, akciğer kanserine akademik ilgisi ve birikimi iyi bilenen bilim ve meslek insanlarından oluşan "Göğüs Hastalıkları Alanında Akciğer Kanseri İnsiyatifi" tarafından, NCCN ve ESMO rehberleri esas alınarak uyarlanan bu algoritmalar, bugünkü mevcut bilgi birikimini kolay anlaşılır ama etkin uygulamalara imkan verecek şekilde hazırlanmıştır. Gerek dünyadaki gelişmeler gerek mevcut işleve yapılan öneri ve eleştiriler dikkate alınarak algoritmaların yılda bir veya gerektiğinde iki kez yenilenmesi planlanmıştır.

Önerilen algoritmaların uygulamalarda kullanılması ile her yıl onbinlerce akciğer kanserli hastanın tedavilerinde sağlanacak daha etkin gelişmeler, grubun en anlamlı ödülü ve mesleki anlamda erişilmesi hedef olan mutluluğu olacaktır.

İÇİNDEKİLER

Kisaltmalar	5
Sekizinci AJCC (veya IASLC) akciğer kanseri evrelemesi (Tablo 1)	6
Hastanın izlemi ve tedavi öncesi değerlendirmelerde kullanılan ECOG – WHO performans skalası (Tablo 2)	10
Metastatik olmayan KHDAK’de bölgesel lenf nodu evreleme algoritması (Şekil 1)	11
Evre 1A (Periferik T1abc, N0) tedavi algoritması (Şekil 2)	12
Evre 1A (Santral T1abc, N0), Evre 1B (Periferik T2a, N0; Santral T2a, N0) tedavi algoritması (Şekil 3)	13
Evre 2A (T2b,N0), Evre 2B (T1abc, N1; T2a, N1; T2b, N1; T3, N0) tedavi algoritması (Şekil 4)	14
Cerrahi bulgulara göre tedavi algoritması (Evre 1, 2) (Adjuvan Tedavi) (Şekil 5)	15
Cerrahi bulgulara göre tedavi algoritması (Evre 3) (Adjuvan Tedavi) (Şekil 6)	16
Evre 3A (T3, N1) tedavi algoritması (Şekil 7)	17
Evre 3A (T4, N0; T4, N1) tedavi algoritması (Şekil 8)	18
Evre 3A (T1, N2; T2, N2; T3, N2) tedavi algoritması (Şekil 9)	19
Evre 3B (T4, N2; T1-2, N3) tedavi algoritması (Şekil 10)	20
Evre 3C (T3, N3; T4, N3) tedavi algoritması (Şekil 11)	21
Superior sulkus tümörleri tedavi algoritması (Şekil 12)	22
Aynı lobda (T3, N0-1) veya aynı taraf farklı lobda (T4, N0-1) tedavi algoritması (Şekil 13)	23
Evre 1-2-3 sistemik tedavi rejimleri (Tablo 3)	24
Evre 4 KHDAK’de genel yaklaşım (Şekil 14)	25
Moleküler testlerin negatif gelmesi durumunda sistemik tedavi algoritması (Şekil 15)	26
EGFR mutasyon analizi pozitif gelen hastalarda tedavi algoritması (Şekil 16)	27
ALK translokasyonu pozitif gelen hastalarda tedavi algoritması (Şekil 17)	28
ROS1 translokasyonu pozitif gelen hastalarda tedavi algoritması (Şekil 18)	29
BRAF V600 E mutasyonu pozitif gelen hastalarda tedavi algoritması (Şekil 19)	30
Mutasyon analizleri negatif gelen hastalarda sistemik tedavi rejimleri (Tablo 4)	31
Klinik evre 1-2A (T1-2, N0) KHAK tedavi algoritması (Şekil 20)	32
Sınırlı Evre 2B-3B (T3-4, N0; T1-4, N1-3) KHAK tedavi algoritması (Şekil 21)	33
Yaygın evre KHAK tedavi algoritması (Şekil 22)	34
KHAK için sistemik tedavi rejimleri (Tablo 5)	35
Kaynaklar	36

KISALTMALAR

- ALK: Anaplastic lymphoma kinase
AUC: Area under the curve
BRAF: V-raf mürin sarcoma viral onkogen homolog B1
BT: Bilgisayarlı tomografi
EBUS: Endobronşiyal ultrasonografi
ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group
EGFR: Epidermal growth factor
EUS: Endoskopik ultrasonografi
KHAK: Küçük hücreli akciğer kanseri
KHDAK: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri
M: Uzak metastaz
N: Lenf nodu
PD-L1: Programmed death - ligand 1
PET: Pozitron emisyon tomografisi
PS: Performans skoru
R0: Rezidü tümör yok
R1: Mikroskopik rezidü tümör
R2: Makroskopik rezidü tümör
ROS1: ROS Proto-Oncogene 1, Receptor Tyrosine Kinase
SRT: Stereotactic radiotherapy
T: Tümör çapı
VAM: Video-yardımlı mediastinoskopi

Tablo 1. Sekizinci AJCC (veya IASLC) akciğer kanseri evrelemesi (1-6)

(8. Evreleme sistemi, küçük hücreli dışı, küçük hücreli ve bronkopulmoner karsinoidler dahil tüm akciğer kanserleri için 01.01.2017 den itibaren geçerlidir)

T. Primer tümör

Tx		Primer tümör değerlendirilemiyor, veya malign hücrelerin balgam ya da broşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar
T0		Primer tümör kanıtı yok.
Tis		Karsinoma in situ ¹
T1		Ana bronş tutulumu olmadan akciğer veya visseral plevra ile çevrili, en geniş çapı ≤ 3 , bronkoskopik olarak lob bronşundan daha prosimalde invazyon bulgusu olmayan tümör (örneğin ana bronşta olmayan) ²
	T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom ³
	T1a	Tümörün en geniş çapı ≤ 1 cm ²
	T1b	Tümörün en geniş çapı >1 cm, ≤ 2 cm
	T1c	Tümörün en geniş çapı >2 cm, ≤ 3 cm
T2		Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤ 5 cm; veya aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör ⁴ *Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör *Visseral plevra invazyonu *Hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstruktif pnömoni (atelektazi/pnömoni akciğer bir bölümünü veya tümünü kapsayabilir)
	T2a	Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤ 4 cm
	T2b	Tümörün en geniş çapı >4 cm, ≤ 5 cm
T3		Tümörün en geniş çapı >5 cm, ≤ 7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine direkt invazyon; *Göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), frenik sinir, parietal perikard *Primer tümörle aynı lobda metastatik nodül(ler)
T4		Tümörün en geniş çapı >7 cm veya aşağıdaki yapılardan birine invazyon; *Diyafraam, mediasten, kalp, büyük damarlar, trakea, rekürrenlaringeal sinir, özofagus. vertebra gövdesi, karina * Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler)

¹Tis adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situ'yu kapsar.

²Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümör yayımı da T1a olarak sınıflandırılır.

³Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyutta olmayan), daha baskın olarak lepidik paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan

⁴Bu özellikleri ile T2 tümör; eğer ≤ 4 cm veya büyüklüğü belirlenemiyor ise T2a; eğer >4 cm fakat ≤ 5 cm ise T2b olarak sınıflandırılır.

N - Bölgesel lenf bezleri

Nx		Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0		Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1		İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hiler lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
N2		İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3		Kontralateral mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz

M - Uzak metastaz

M0		Uzak metastaz yok
M1		Uzak metastaz var
	M1a	Karşı akciğerde metastatik nodül(ler), plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon ⁵
	M1b	Tek bir ekstratorasik organda tek metastaz ⁶
	M1c	Bir veya birden çok organda multipl ekstratorasik metastaz

⁵Akciğer kanseriyle birlikte olan çoğu plevral (perikardiyal) efüzyonlar tümöre bağlı gelişir. Bazı hastalarda multipl mikroskopik incelemelerde plevral (perikardiyal) sıvı tümör açısından negatiftir, sıvı hemorajik veya eksudatif değildir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümörle ilgili olmadığı yönündeyse, efüzyon evreleme belirleyicisi olmaktan çıkarılmalıdır.

⁶Bu durum bölgesel olmayan tek bir uzak lenf bezi metastazını kapsar.

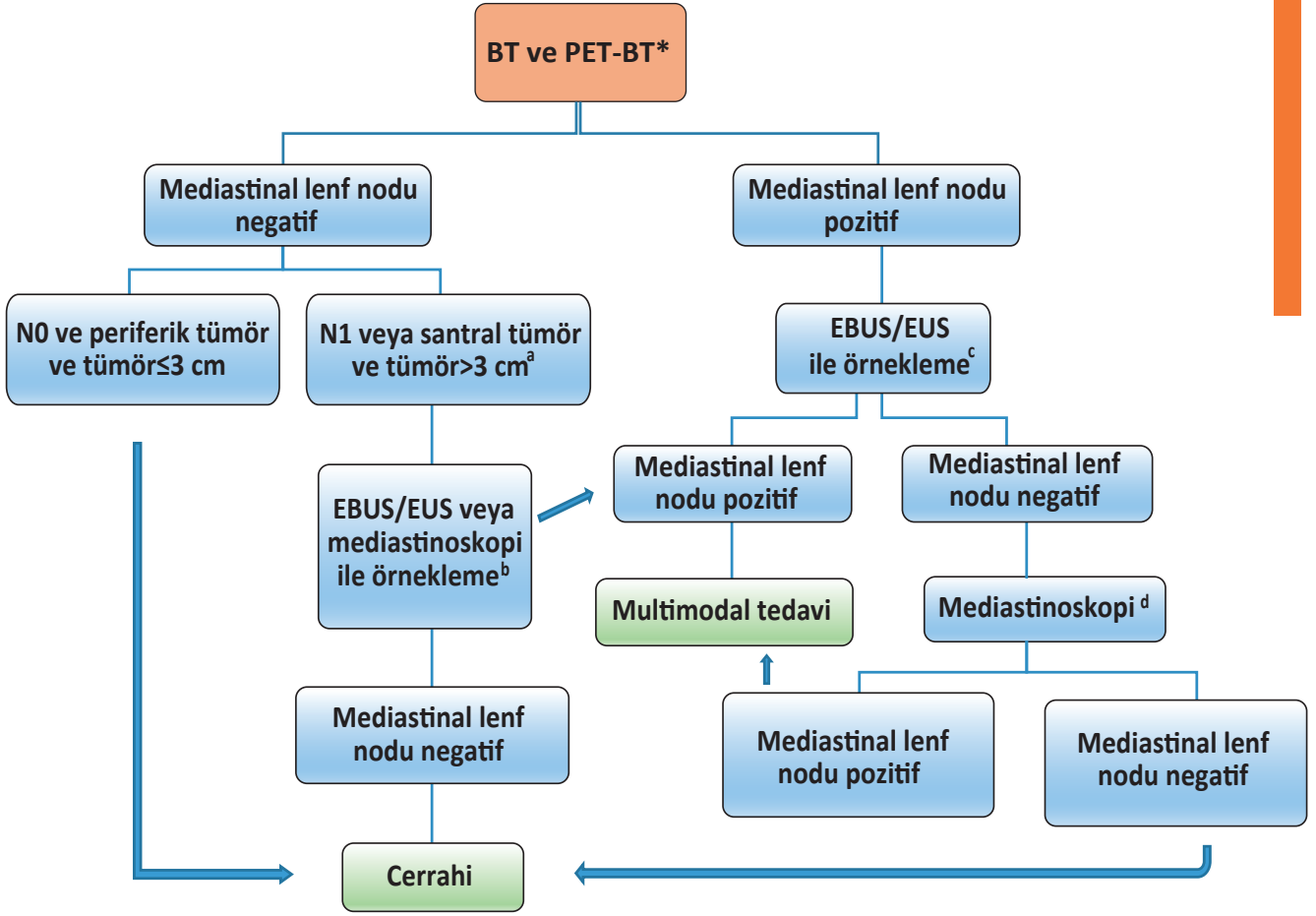
EVRE		T	N	M
Gizli (occult) karsinom		Tx	N0	M0
Evre 0		Tis	N0	M0
Evre I	IA1	T1mi	N0	M0
		T1a	N0	M0
	IA2	T1b	N0	M0
	IA3	T1c	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
Evre II	IIA	T2b	N0	M0
	IIB	T1a	N1	M0
		T1b	N1	M0
		T1c	N1	M0
		T2a	N1	M0
		T2b	N1	M0
		T3	N1	M0
Evre III	IIIA	T1a	N2	M0
		T1b	N2	M0
		T1c	N2	M0
		T2a	N2	M0
		T2b	N2	M0
		T3	N1	M0
		T4	N0	M0
		T4	N1	M0
	IIIB	T1a	N3	M0
		T1b	N3	M0
		T1c	N3	M0
		T2a	N3	M0
		T2b	N3	M0
		T3	N2	M0
		T4	N2	M0
		T4	N2	M0
	IIIC	T3	N3	M0
T4		N3	M0	
Evre IV	IVA	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1a
		Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1b
	IVB	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1c

Pratik Tablo

	N0	N1	N2	N3	M1a	M1b	M1c
T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

Tablo 2. Hastanın izlemi ve tedavi öncesi değerlendirmelerde kullanılan ECOG – WHO performans skalası (7)

ECOG-WHO PERFORMANS SKALASI	
Tam aktif, tüm hastalık öncesi aktivitelerini kısıtlama olmaksızın yapabiliyor	0
Zorlu fiziksel aktivitede kısıtlama var, ancak ayakta ve hafif işeri yapabiliyor	1
Ayakta ve kendi bakımını yapabiliyor, ancak herhangi bir işte çalışmıyor ve gündüz saatlerinin yarısından fazlasını ayakta geçirebiliyor	2
Kendi bakımını yapmakta zorlanıyor, gündüz saatlerinin yarısından fazlasında yatıyor ya da sandalyede oturuyor	3
Kendi bakımını yapamıyor, tam olarak sandalye veya yatağa bağımlı	4



Şekil 1. Metastatik olmayan KHDAK'de mediastinal lenf nodu evreleme algoritması

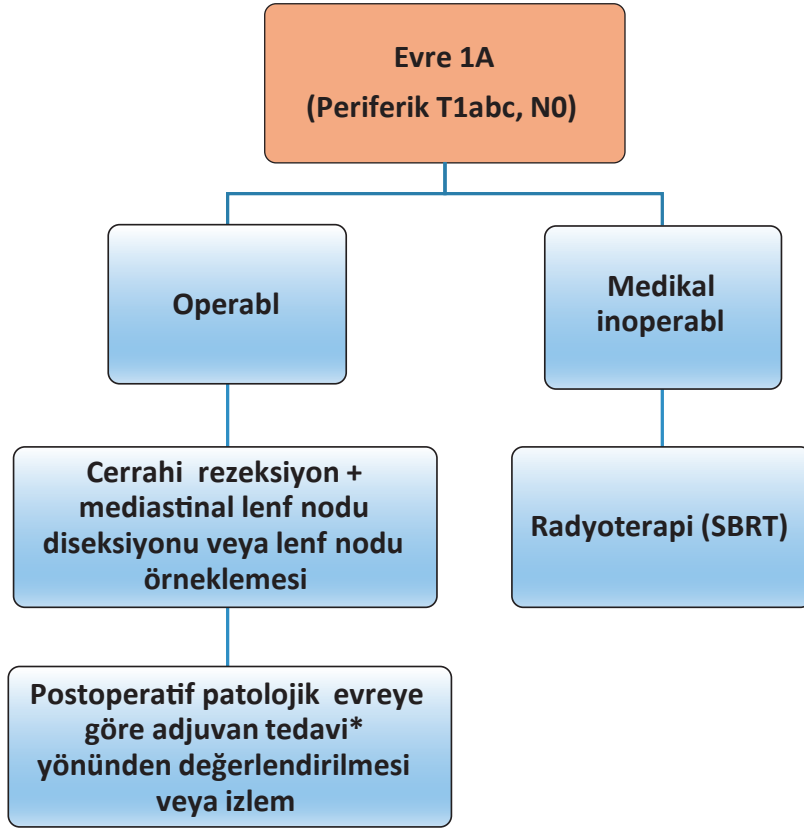
*Türkiye'de radyoloji ve nükleer tıp bölümleri aynı anda değerlendirme yapamadığından BT ve PET-BT tetkiklerinin birlikte istenmesi önerilmektedir.

a; Tümör > 3 cm ise (özellikle yüksek FDG tutulumu olan adenokarsinomda) invaziv evreleme yapılmalıdır.

b; Merkezlerin evreleme tercihleri deneyimli oldukları ve uygulama imkanları olan yöntemlere göre değişiklik gösterebilir.

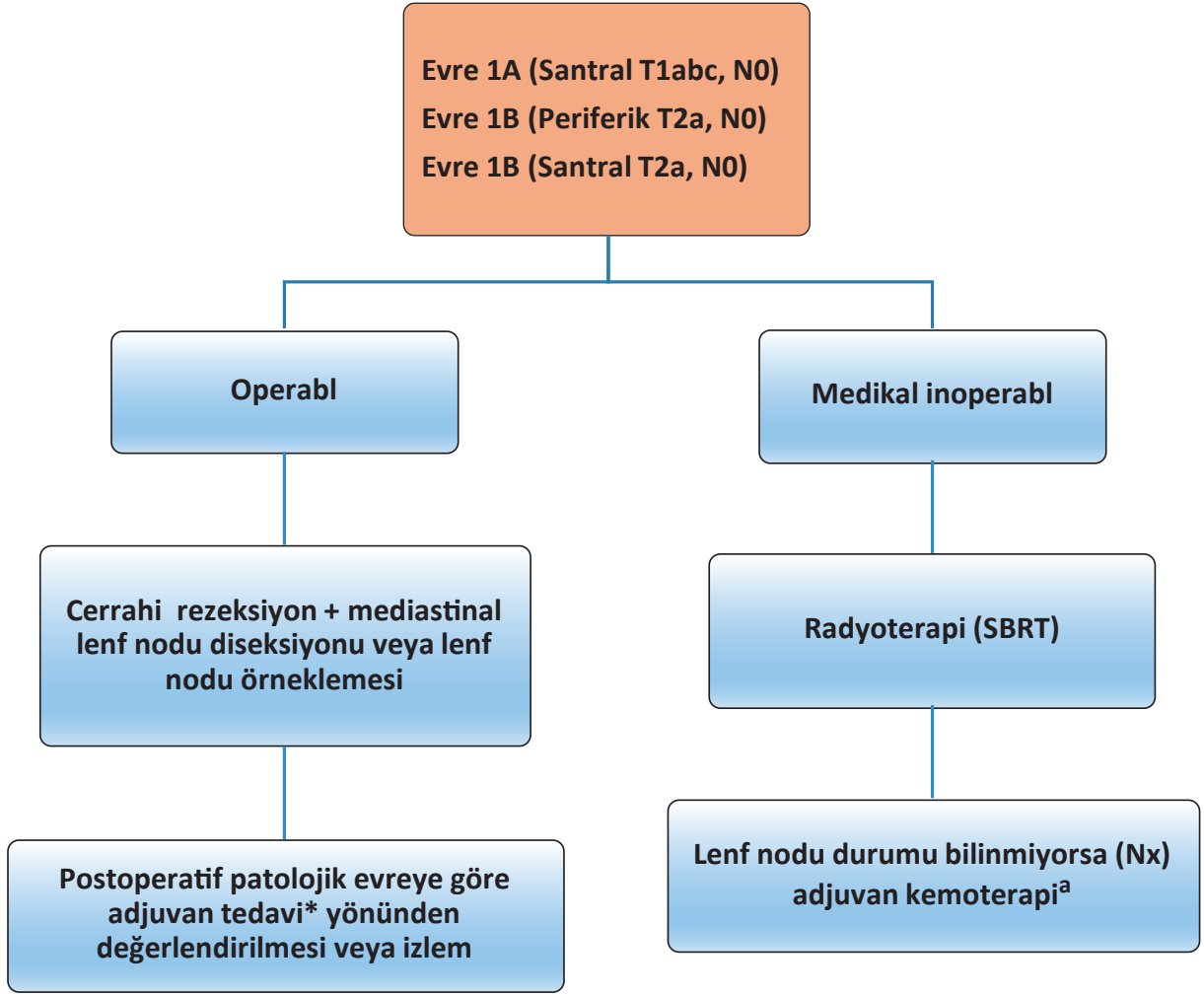
c; EBUS/EUS ile iğne aspirasyonu imkanı varsa endoskopik teknikler minimal invaziv işlemlerdir ve ilk tercih olmalıdır.

d; Negatif prediktif değeri yüksek olması nedeniyle imkan varsa VAM ile nodal diseksiyon veya biyopsi alınması önerilir.



Şekil 2. Evre 1A (Periferik T1abc, N0) tedavi algoritması

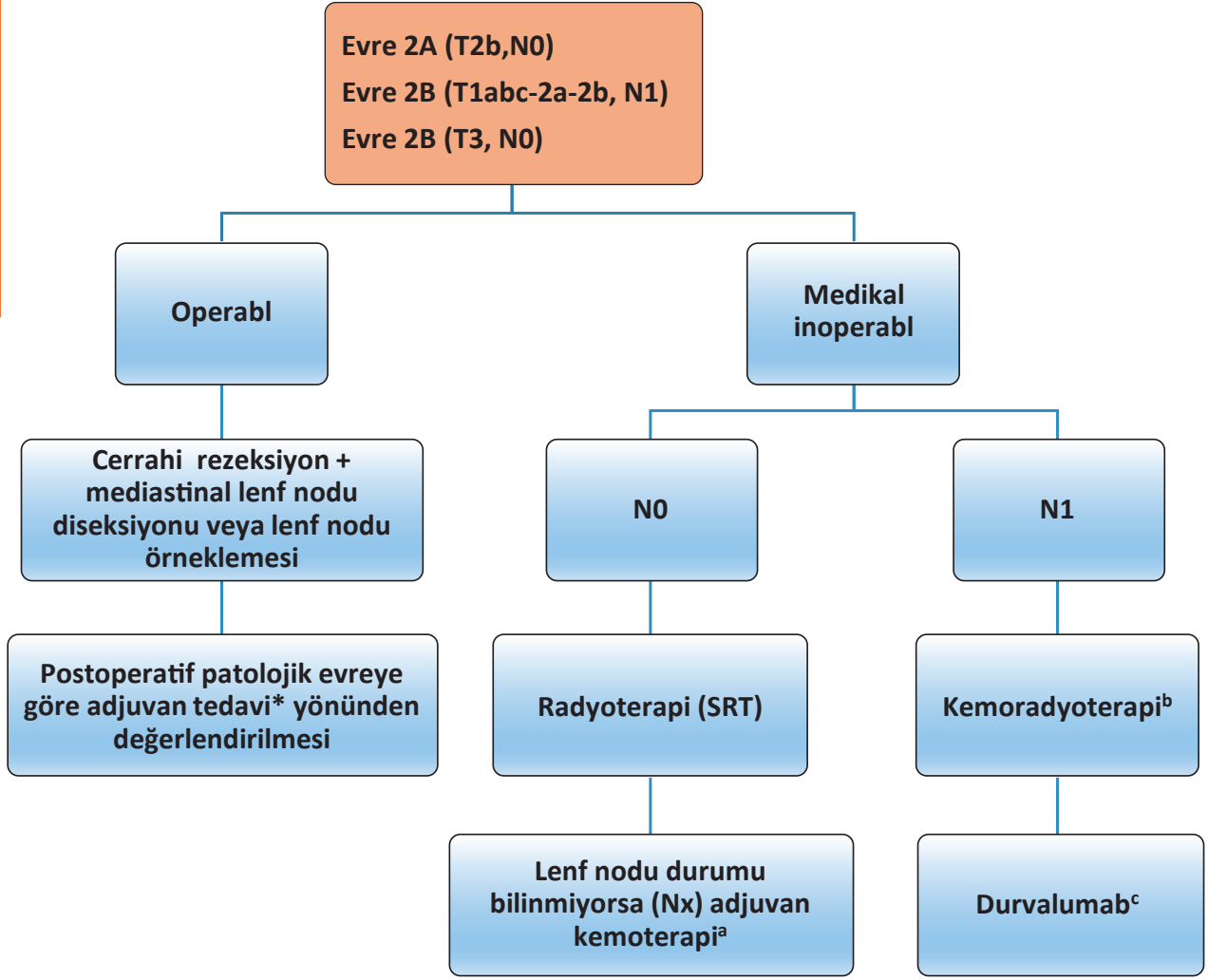
**Bakınız Şekil 5, 6*



Şekil 3. Evre 1A (Santral T1abc, N0), Evre 1B (Periferik T2a, N0; Santral T2a, N0) tedavi algoritması

* Bakınız Şekil 5 , 6

^a Bakınız Tablo 2

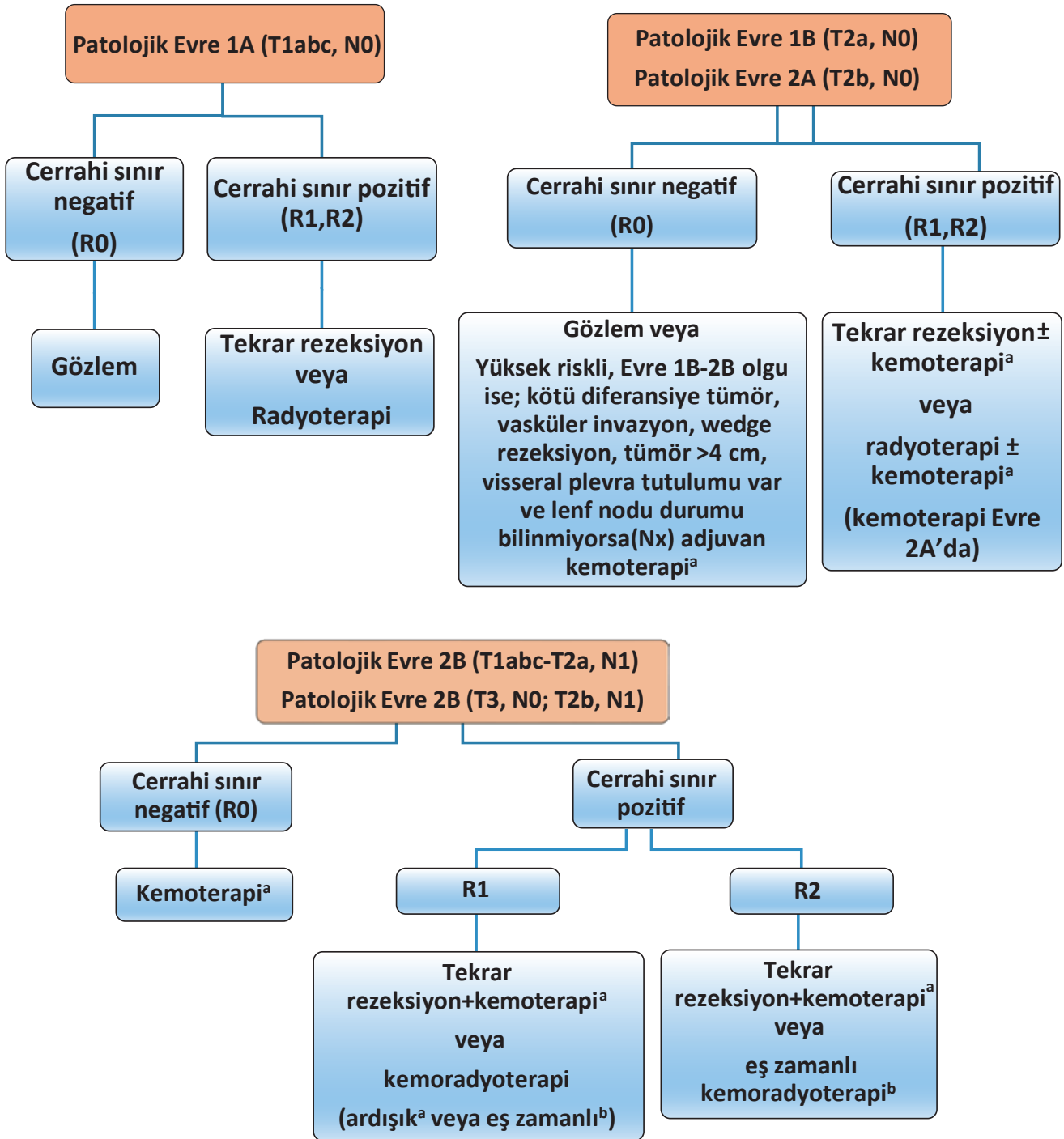


Şekil 4. Evre 2A (T2b,N0), Evre 2B (T1abc, N1; T2a, N1; T2b, N1; T3, N0) tedavi algoritması

* Bakınız Şekil 5 , 6

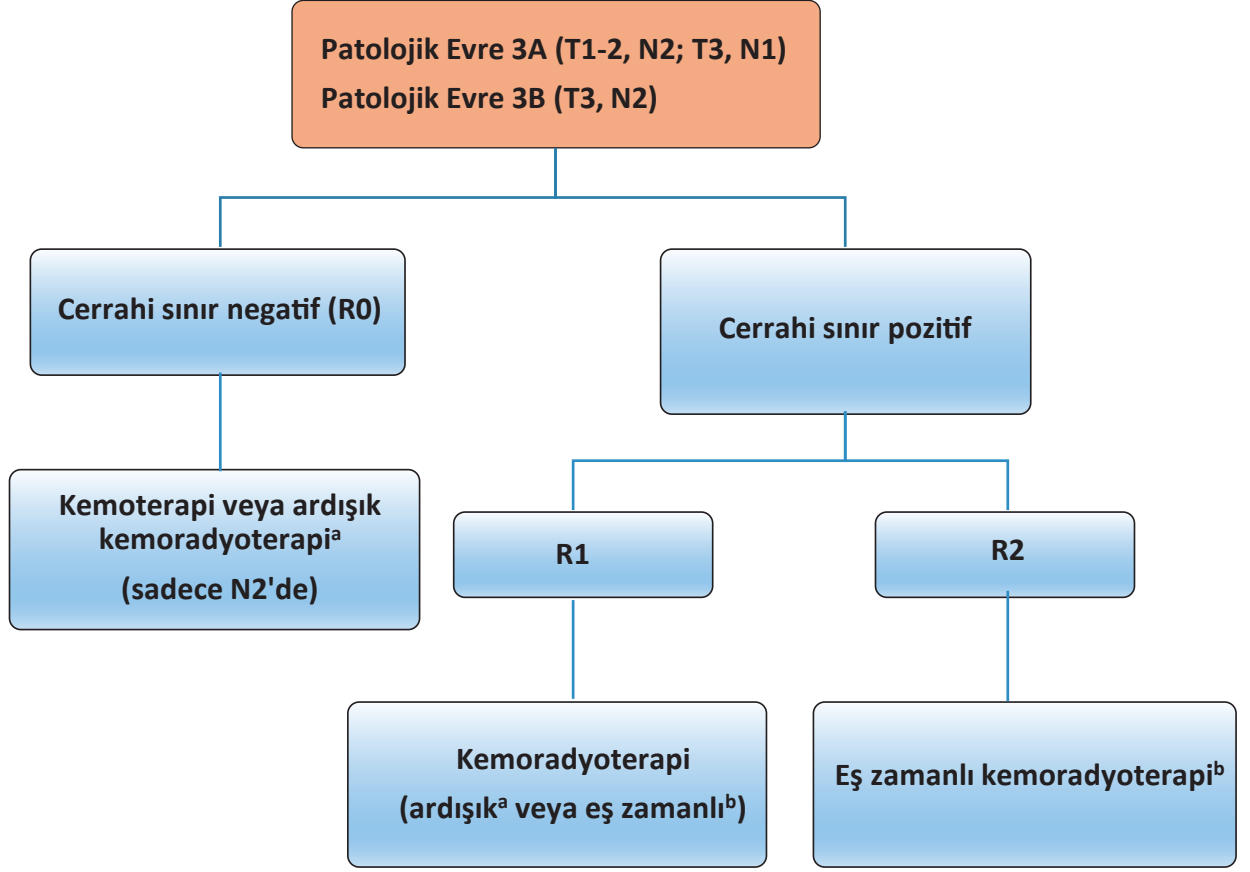
a,b,c Bakınız Tablo 3

c Durvalumab tedavisinin ülkemizde henüz geri ödemesi yoktur.



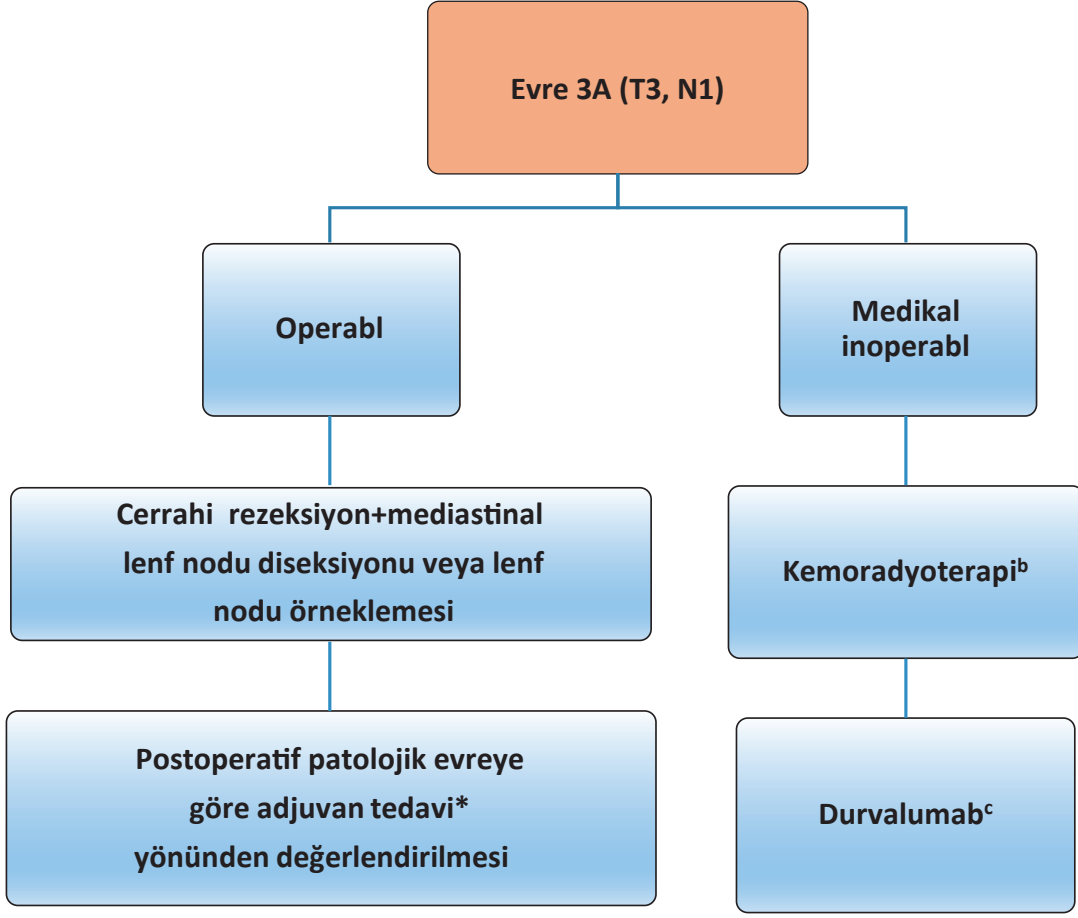
Şekil 5. Cerrahi sonrası patolojik evrelemeye göre tedavi algoritması (Evre 1, 2) (Adjuvan Tedavi)

^{a,b} Bakınız Tablo 2



Şekil 6. Cerrahi sonrası patolojik evrelemeye göre tedavi algoritması (Evre 3) (Adjuvan Tedavi)

a,b Bakınız Tablo 2

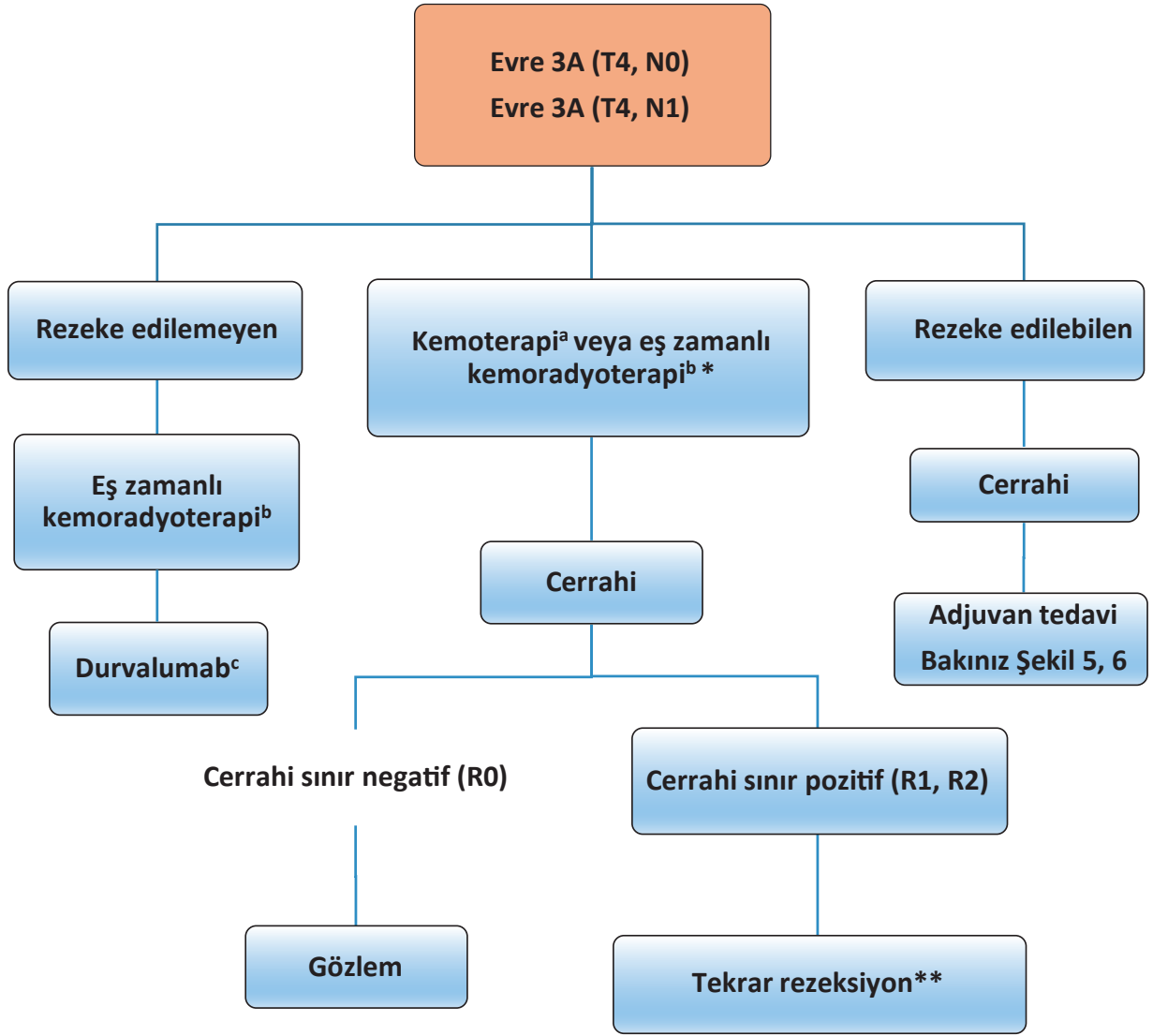


Şekil 7. Evre 3A (T3, N1) tedavi algoritması

*Bakınız Şekil 5, 6

^{b,c} Bakınız Tablo 2

^c Durvalumab tedavisinin ülkemizde henüz geri ödemesi yoktur.



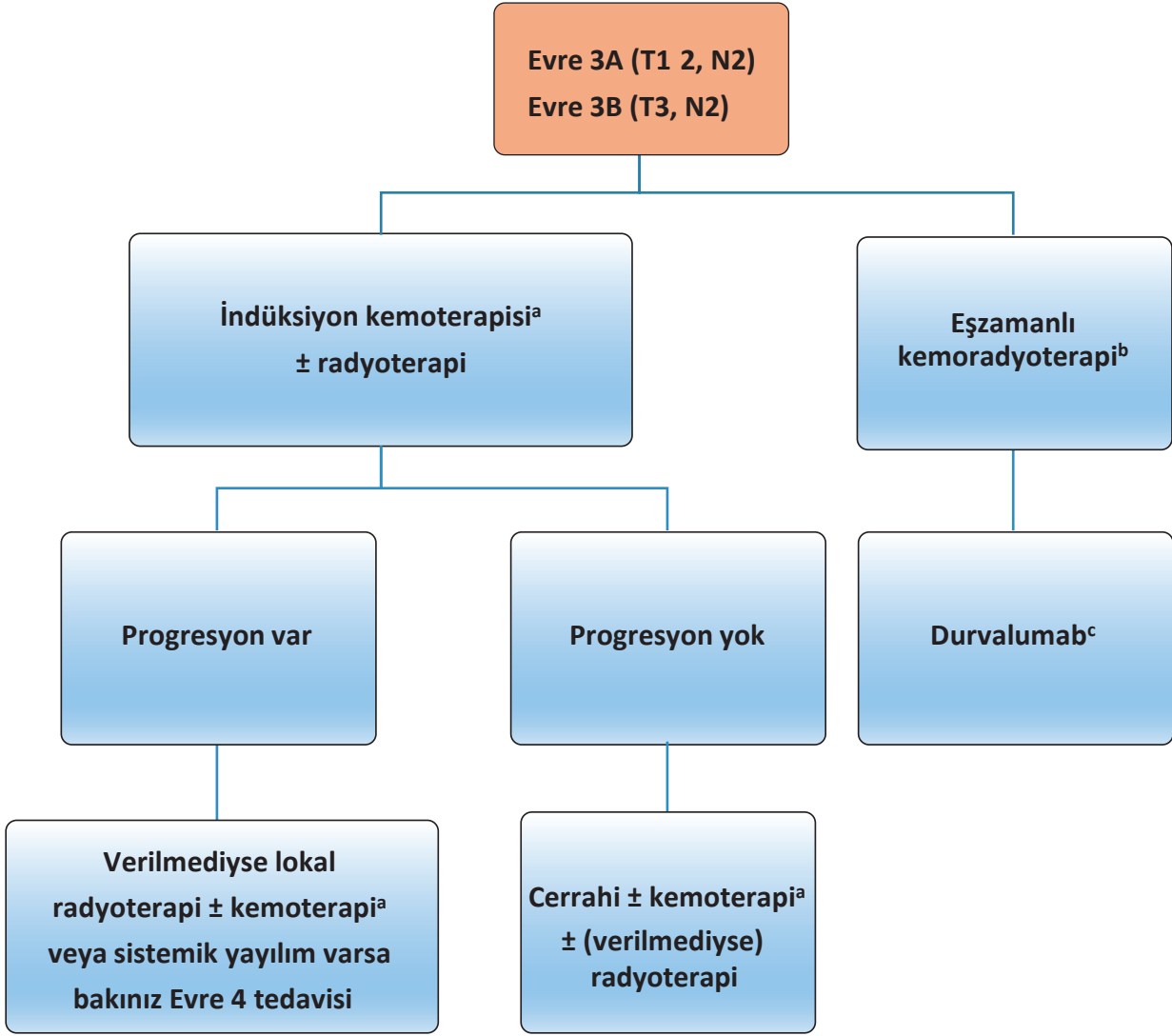
Şekil 8. Evre 3A (T4, N0; T4, N1) tedavi algoritması

* Kemoterapi veya eş zamanlı kemoradyoterapiye yanıt veren hastalarda cerrahi tedavi, yanıt vermeyen hastalarda ise evreleme durumuna göre tekrar değerlendirme yapılması

**Rerezeksiyon yapılamayan hastalarda öncesinde almadıysa radyoterapi alması

a,b,c Bakınız Tablo 2

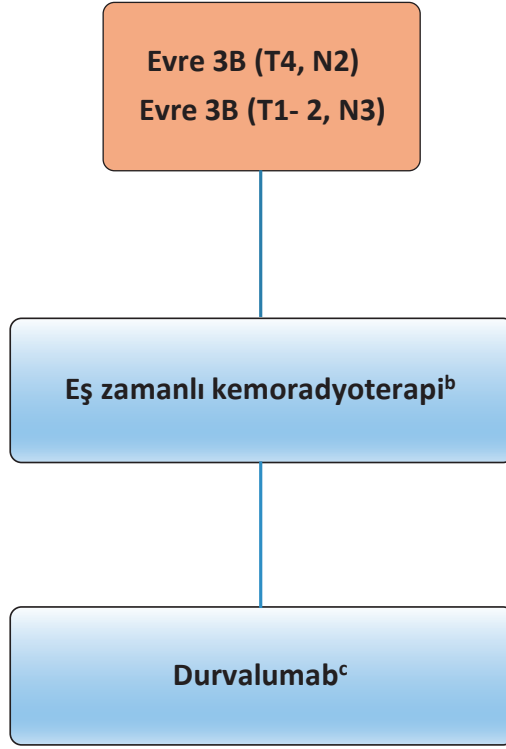
^c Durvalumab tedavisinin ülkemizde henüz geri ödemesi yoktur.



Şekil 9. Evre 3A (T1, N2; T2, N2; T3, N2) tedavi algoritması

^{a,b,c} Bakınız Tablo 2

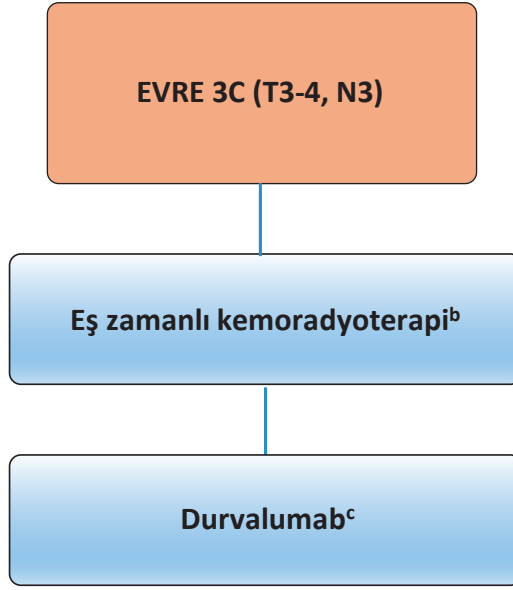
^c Durvalumab tedavisinin ülkemizde henüz geri ödemesi yoktur.



Şekil 10. Evre 3B (T4, N2; T1-2, N3) tedavi algoritması

^{b,c} Bakınız Tablo 2

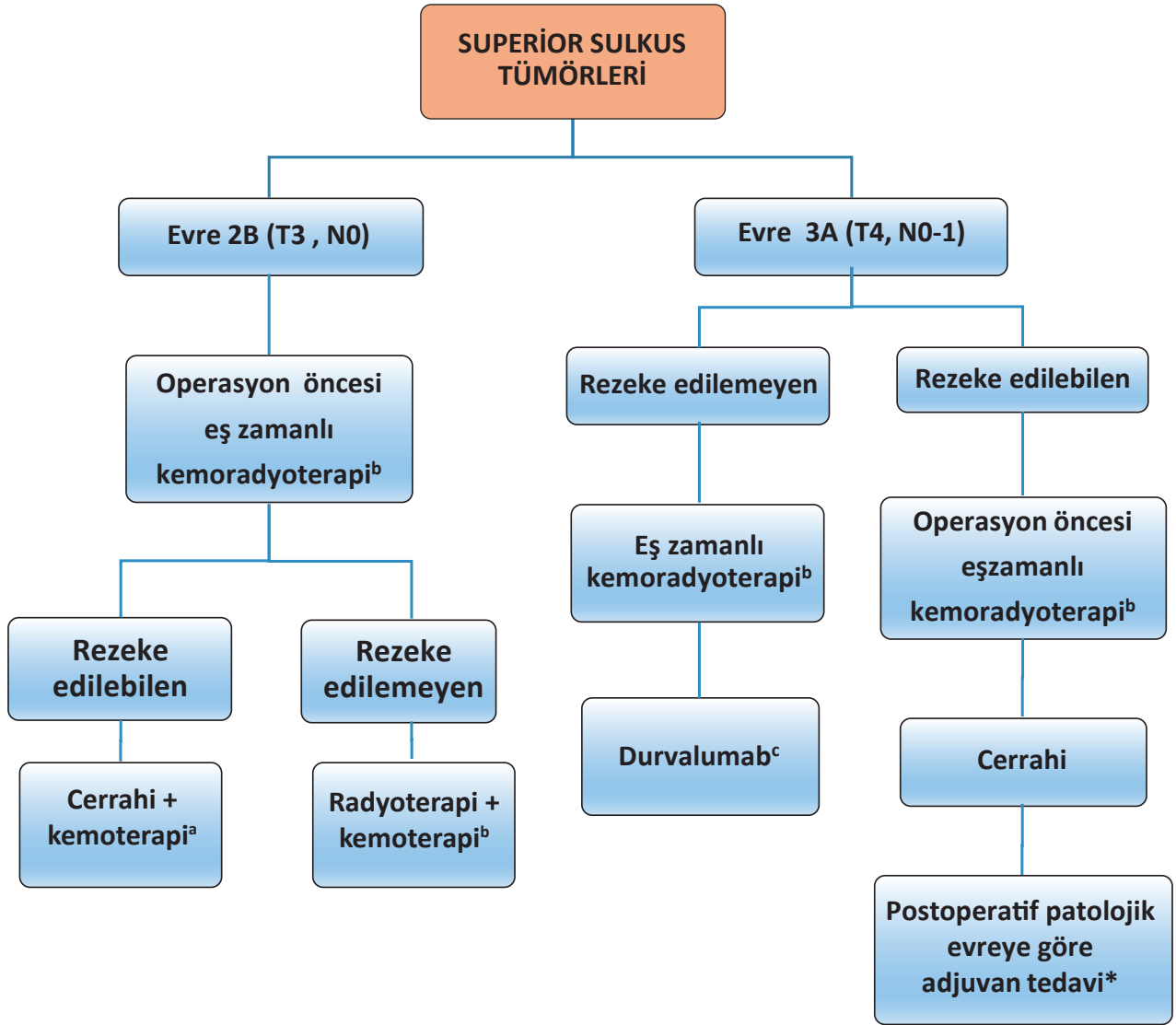
^c Durvalumab tedavisinin ülkemizde henüz geri ödemesi yoktur.



Şekil 11. Evre 3C (T3, N3; T4, N3) tedavi algoritması

^{b,c} Bakınız Tablo 2

^c Durvalumab tedavisinin ülkemizde henüz geri ödemesi yoktur.

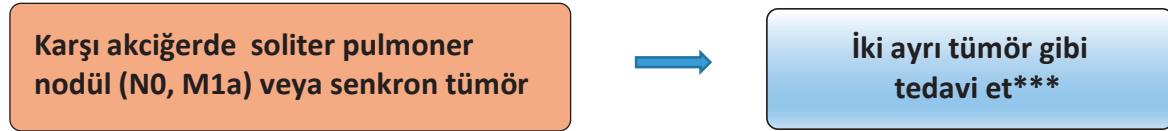
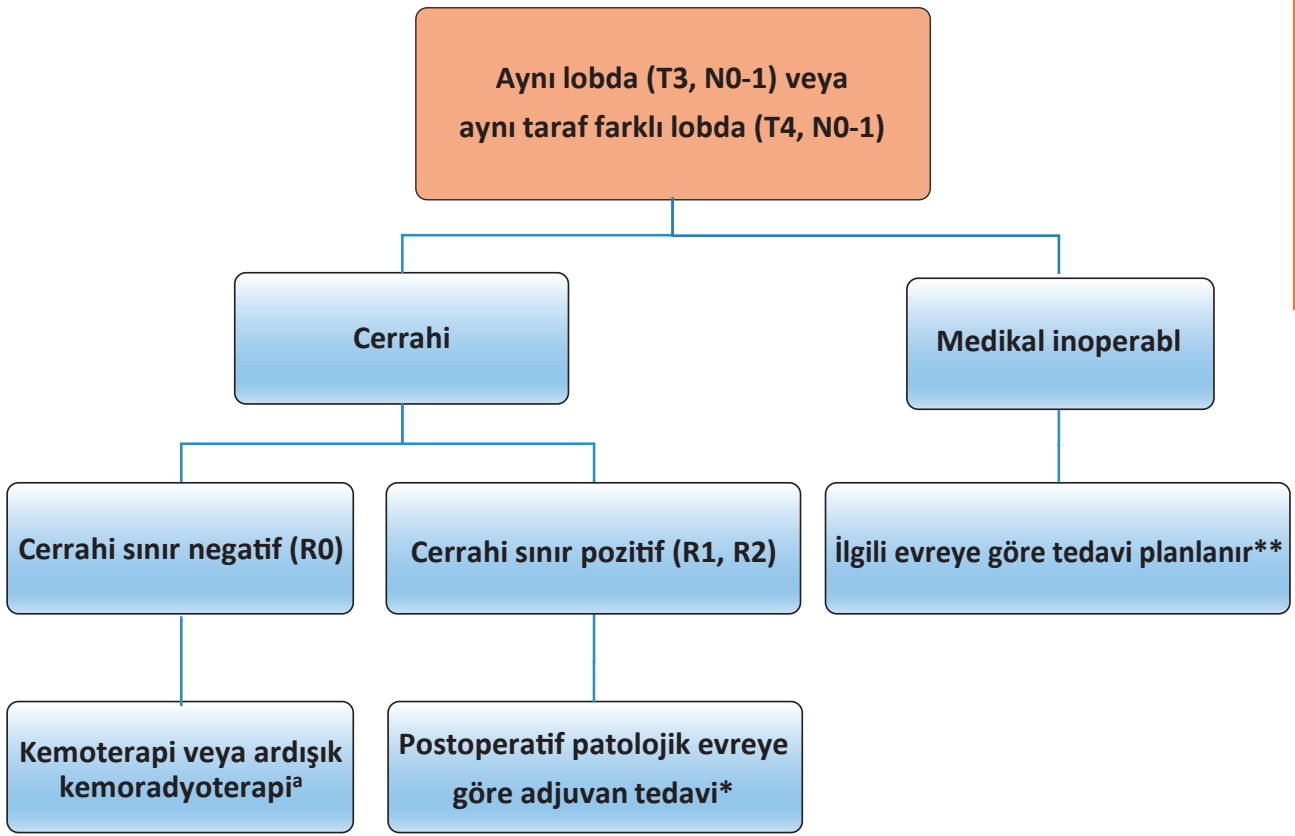


Şekil 12. Superior sulkus tümörleri tedavi algoritması

a,b,c Bakınız Tablo 2

**Bakınız Şekil 5, 6*

^c Durvalumab tedavisinin ülkemizde henüz geri ödemesi yoktur.



Şekil 13. Aynı lobda (T3, N0-1) veya aynı taraf farklı lobda (T4, N0-1) tedavi algoritması

* Bakınız Şekil 5, 6

** Bakınız Şekil 4, 7, 8

***Tümörün evrelemesi belirlenip o algortimanın uygulanması önerilmektedir.

Tablo 3. Evre 1-2-3 sistemik tedavi rejimleri (8 - 11)

Neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi tedavi rejimleri^a *

- Sisplatin 50 mg/m² 1 ve 8. gün, vinorelbin 25 mg/m² 1,8,15,22.gün her 28 günde bir, 4 kür
 - Sisplatin 100 mg/m² 1. gün, vinorelbin 30 mg/m² 1,8,15,22.gün her 28 günde bir, 4 kür
 - Sisplatin 75-80 mg/m² 1. gün, vinorelbin 25-30 mg/m² 1+8. gün her 21 günde bir, 4 kür
 - Sisplatin 100 mg/m² 1. gün, etoposid 100 mg/m² 1-3. günler, her 28 günde bir, 4 kür
 - Sisplatin 75 mg/m² 1. gün, gemcitabin 1250 mg/m² 1 ve 8. gün her 21 günde bir, 4 kür
 - Sisplatin 75 mg/m² 1. gün, dosetaksel 75 mg/m² 1. gün her 21 günde bir, 4 kür
 - Nonskuamöz kanser için sisplatin 75 mg/m² 1. gün, pemetreksed 500 mg/m² 1.gün her 21 günde bir, 4 kür
- Komorbiditesi olan veya sisplatinini tolere edemeyen hastalar için*
- Karboplatin 6 AUC 1. gün, paklitaksel 200 mg/m² 1. gün her 21 günde bir, 4 kür
 - Karboplatin 6 AUC 1. gün, gemcitabin 1000 mg/m² 1 ve 8. gün her 21 günde bir, 4 kür
 - Nonskuamöz kanser için karboplatin 6 AUC 1.gün, pemetreksed 500 mg/m² 1. gün her 21 günde bir, 4 kür
- Tüm rejimler ardışık kemoterapi/radyoterapi için kullanılabilir.*

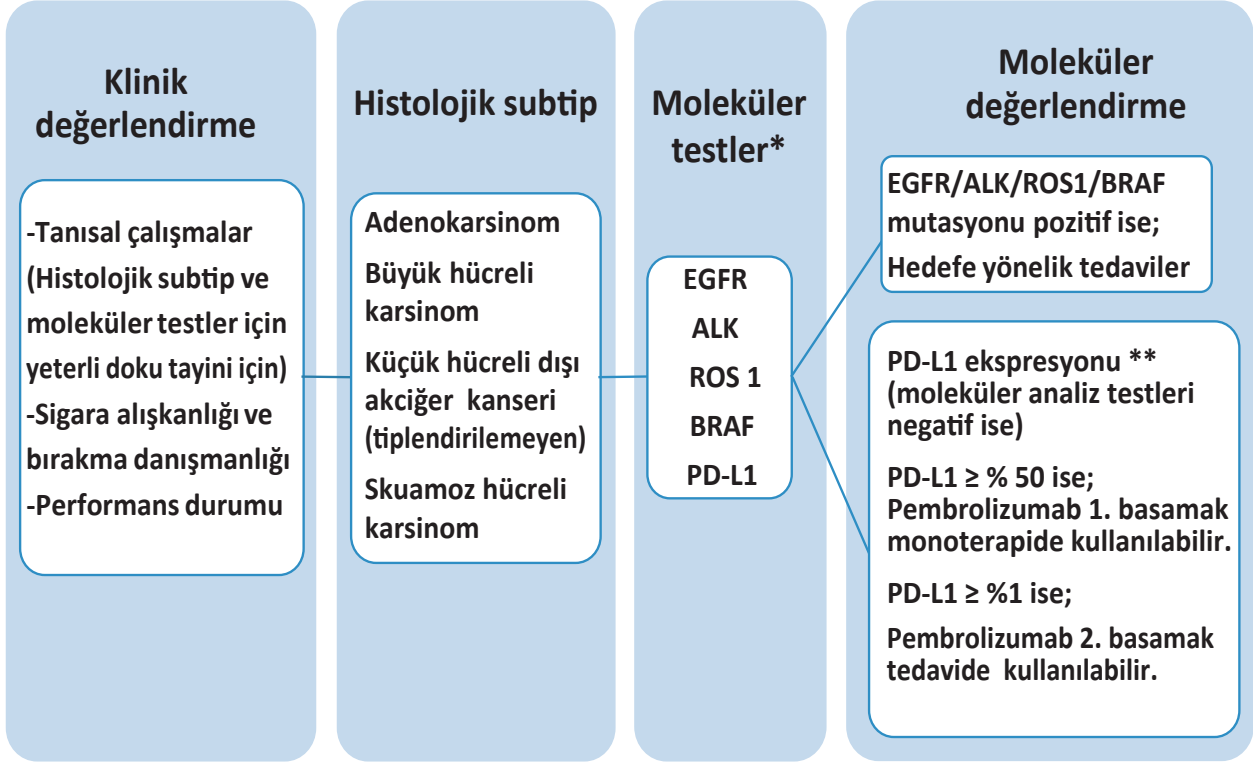
Radyoterapi ile birlikte uygulanan kemoterapi rejimleri^b *

- Sisplatin 50 mg/m² 1, 8, 29 ve 36. gün, etoposid 50 mg/m² 1-5., 29-33. günler; eş zamanlı torasik radyoterapi
- Sisplatin 100 mg/m² 1 ve 29, vinblastin 5 mg/m² / haftalık x 5, eş zamanlı torasik radyoterapi
- Karboplatin 5 AUC 1. gün, pemetreksed 500 mg/m² 1. gün her 21 günde bir 4 kür; eş zamanlı torasik radyoterapi (nonskuamöz)
- Sisplatin 75 mg/m² 1. gün, pemetreksed 500 mg/m² 1. gün her 21 günde bir 3 kür; eş zamanlı torasik radyoterapi (nonskuamöz) ± ilave 4 kür pemetreksed 500 mg/m²
- Paklitaksel 45-50 mg/m² haftalık, karboplatin 2 AUC, eş zamanlı torasik radyoterapi ± paklitaksel 200 mg/m² karboplatin 6 AUC her 21 günde bir, 2 kür

Cerrahi olarak çıkarılamayan Evre 3 KHDAK ve PS 0-1 olgular için pekiştirme tedavisi^c

- Durvalumab* 10 mg/kg IV, 2 haftada bir, 12 aya kadar

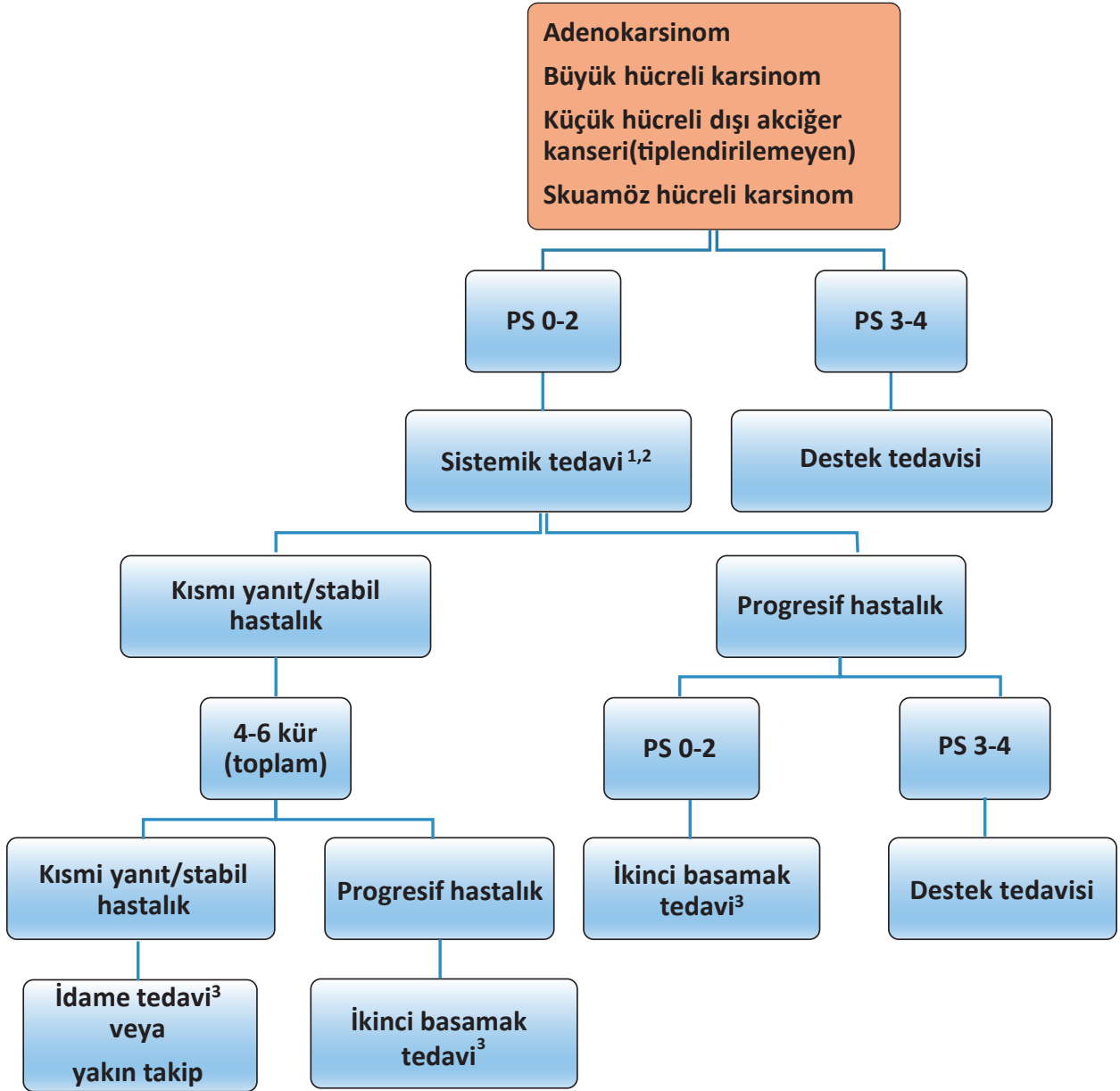
* Oluşturulan algoritmalarda, neoadjuvan ve adjuvan kemoterapi rejimlerinde^a ve eş zamanlı kemoradyoterapi rejimlerinde^b, kombinasyonlara ilave olarak Pembrolizumab, Atezolizumab ve Bevacizumab gibi immunoterapi ilaçları da yer almaktadır. Ancak Türkiye'de bu ilaçlar geri ödeme kapsamına girmediğinden hastanın kendi ödemesi halinde ilaçların temin edilmesi durumunda tedaviye eklenebilir. Durvalumab^c tedavisinin ülkemizde henüz geri ödemesi yoktur.



Şekil 14. Evre 4 KHDAK'de genel yaklaşım

*EGFR mutasyonu akciğer adenokarsinomlarının yaklaşık %20'sinde tespit edilir. Exon 19 delesyonu ve exon 21 üzerindeki L858R nokta mutasyonu Tirozin kinaz İnhibitörleri tedavisine daha duyarlı iken exon 20 insersiyon mutasyonları daha dirençli değişikliklerdir. Akciğer adenokarsinomlarının yaklaşık %5'inde ALK, yaklaşık %1-2'sinde ise ROS1 yeniden düzenlenmesi görülür. Skuamoz hücreli karsinomda ise EGFR mutasyon oranı % 4'ün altında görülmektedir. Mutasyon oranının çok düşük olması nedeniyle de skuamoz hücreli karsinomda EGFR-ALK testleri, sigara içicisi olmayan veya küçük biyopsi spesmenlerinde veya mikst tip histolojide, ROS1 ve BRAF testlerinin ise küçük biyopsi spesmenlerinde veya miks histolojide istenmesi önerilmektedir. Testlerin sonuçlanma süresine bağlı olarak tedavi kararı verirken hekim ve hasta inisiyatifi ile birlikte değerlendirme yapılır.

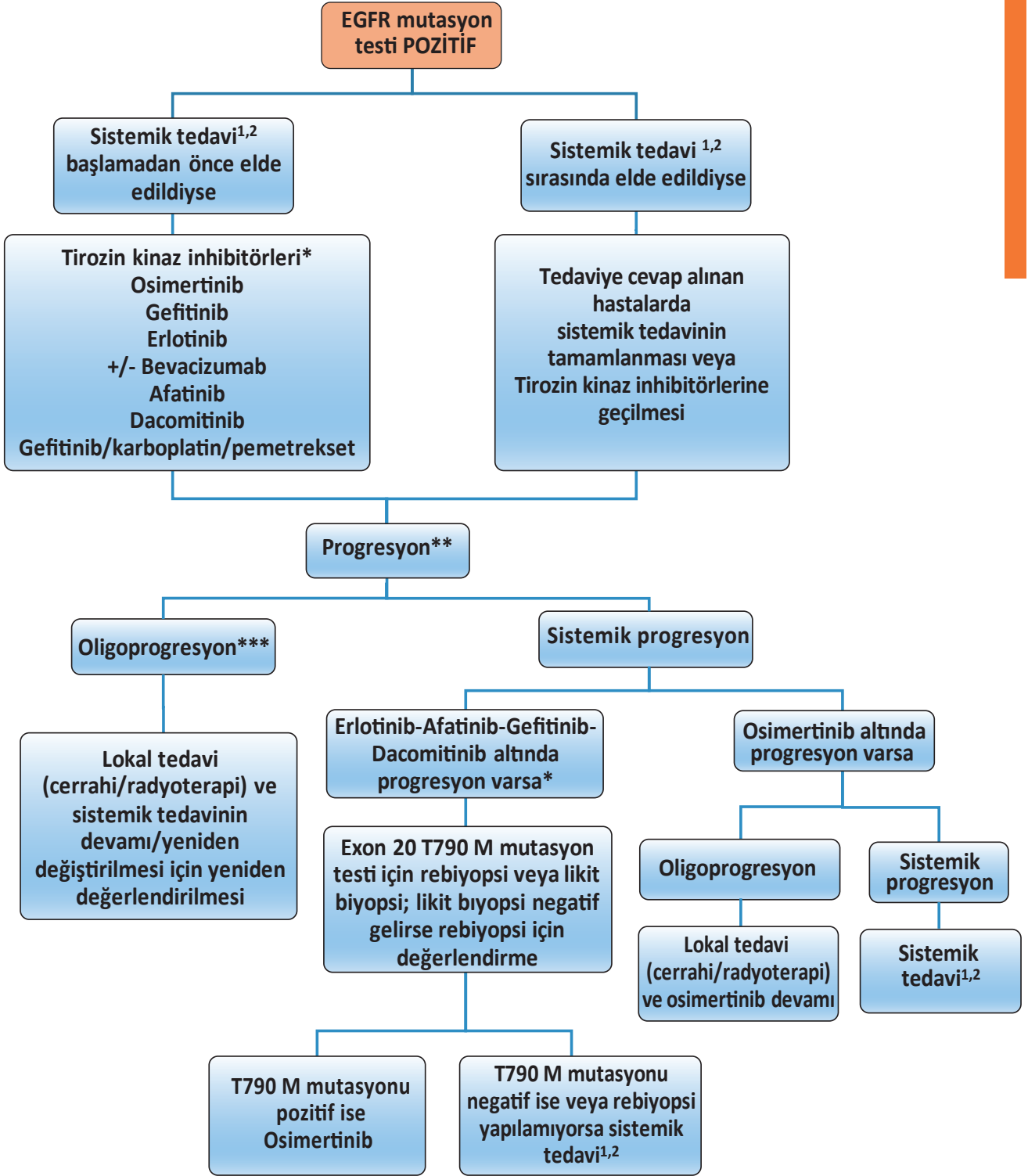
**İmmünoterapi seçeneklerine PD-L1 sonucuna göre karar verilmektedir. Ancak immünoterapi ilaçları Türkiye'de geri ödeme kapsamında değildir. Hastanın kendi ödemesi halinde ilaçların temin edilmesi durumunda tedaviye eklenebilir (8,12 - 18).



Şekil 15. Moleküler testlerin negatif gelmesi durumunda sistemik tedavi algoritması

^{1,2,3} Bakınız Tablo 3

Tanı sırasında tek beyin ve tek sürrenal bez metastazlarında, akciğerdeki primer tümör de uygunsa sistemik tedavinin yanı sıra lokal konsolidasyon tedavisi (yüksek doz radyoterapi veya cerrahi rezeksiyon) dikkate alınmalıdır. Kontralateral akciğerdeki soliter lezyonlar çoğu durumda senkron ikincil primer tümörler olarak düşünülmeli ve mümkünse küratif amaçlı tedavi uygulanmalıdır. Yetersiz kanıt nedeniyle, bu hastaların multidisipliner bir tümör panelinde tartışılması ve hasta özelinde karar verilmesi önerilir. Operatif risk düşük olmasına ve bazı olgularda uzun süreli sağkalım elde edebilmesine karşın, oligometastatik hastalıkta ameliyat için güncel kanıtlar sınırlıdır ve yerel tedavi yöntemi olarak cerrahinin radyoterapiye katkısı henüz belirlenememiştir (8,9).

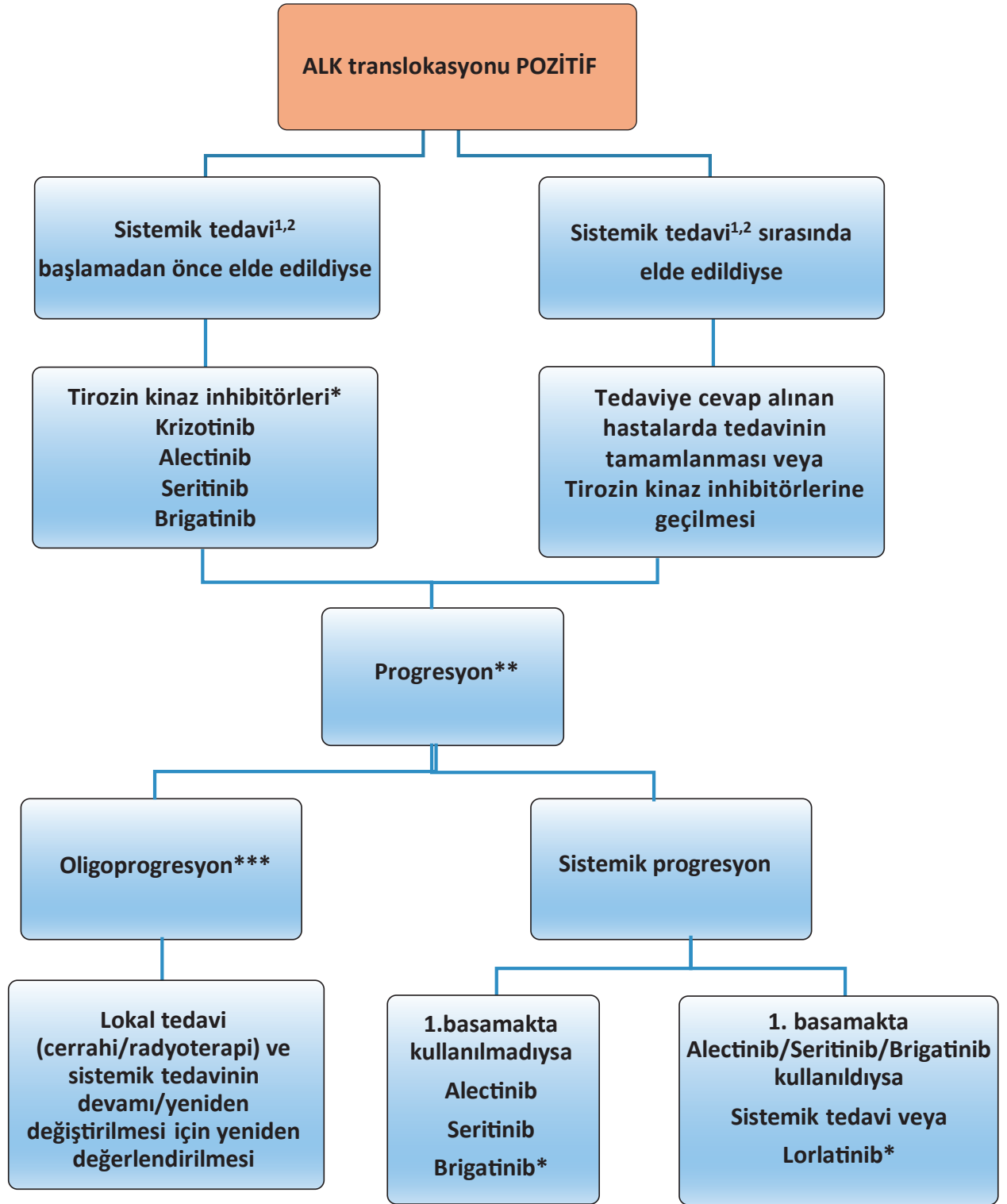


Şekil 16. EGFR mutasyon analizi pozitif gelen hastalarda tedavi algoritması

*Bazı ilaçlar Türkiye’de olağan şartlarda bulunmadığından erişim güç olabilir, yurt dışı temini yapılabilir, bu nedenle tedavi kararı verirken hekim ve hasta insiyatifi ile birlikte değerlendirme yapılır.

**İlerlemiş hastalık (progresyon) gelişen hastalarda moleküler patolojideki değişim ve hücre subtip tayini değerlendirmesi için rebiyopsi önerilebilir.

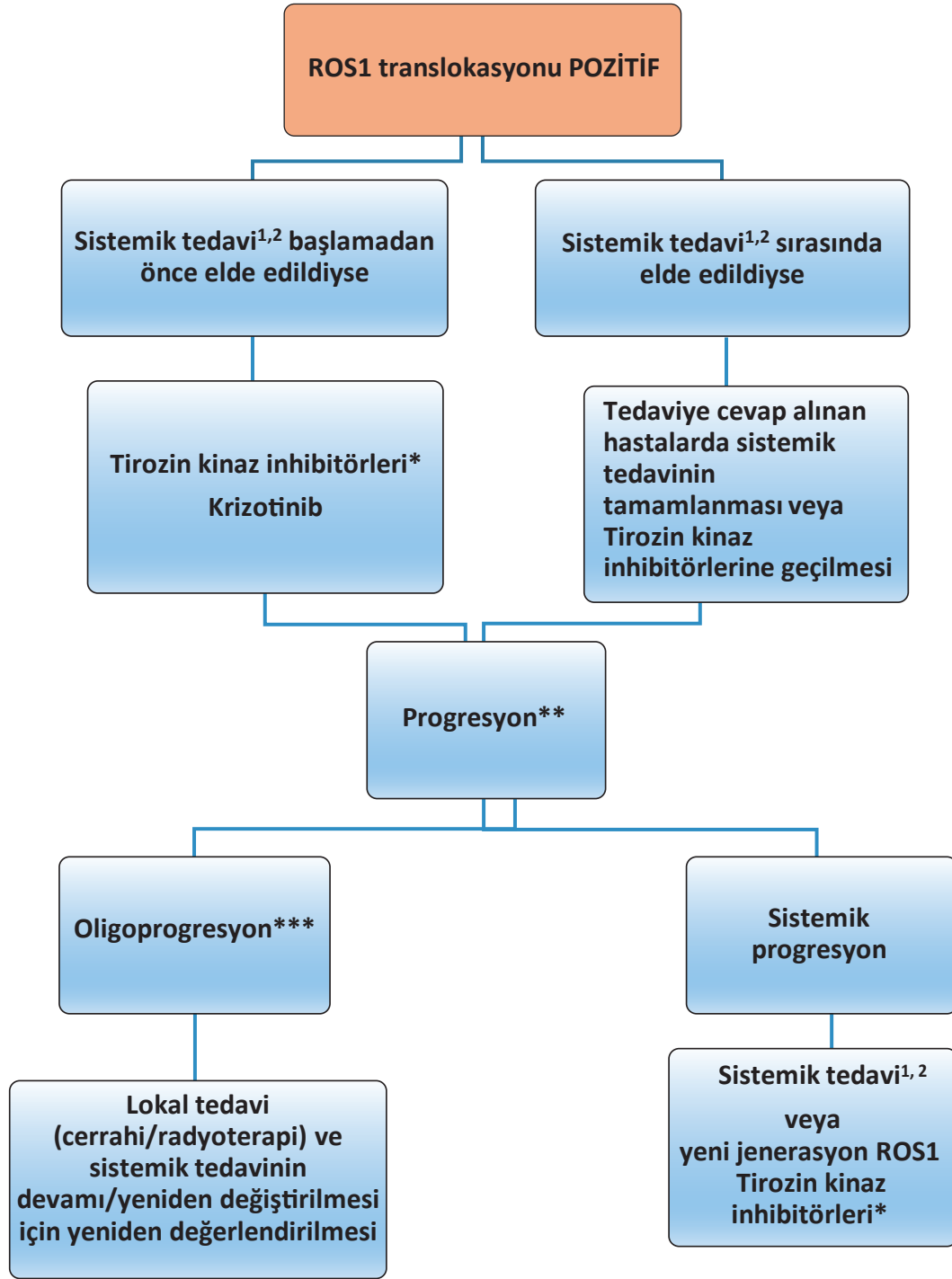
***Oligoprogresyon; diğer tüm lezyonlar stabil kalırken sınırlı sayıdaki metastatik lezyonda progresyon (bir ile üç senkronize metastazı olan hastalar); bu konuda klinik çalışmalar halen devam etmektedir. Beyindeki oligometastazlara spesifik yaklaşım ve karşı akciğerde soliter lezyonu olan vakalar halen tartışılmaktadır (9,19).
1-2 Bakınız Tablo 4



Şekil 17. ALK translokasyonu pozitif gelen hastalarda tedavi algoritması

*Bazı ilaçlar Türkiye’de olağan şartlarda bulunmadığından erişim güç olabilir, bu durumda yurt dışı temini yapılabilir, bu nedenle de tedavi kararı verirken hekim ve hasta inisiyatifi ile birlikte değerlendirme yapılır. ** İlerlemiş hastalık (progresyon) gelişen hastalarda moleküler patolojideki değişim ve hücre subtip tayini değerlendirmesi için rebiyopsi önerilebilir. ***Oligoprogresyon; diğer tüm lezyonlar stabil kalırken sınırlı sayıda metastatik lezyonda progresyon (bir ile üç senkronize metastazı olan hastalar); bu konuda klinik çalışmalar halen devam etmektedir. Beyindeki oligometastazlara spesifik yaklaşım ve karşı akciğerde soliter lezyonu olan vakalar halen tartışılmaktadır (9,19).

¹⁻² Bakınız Tablo 4



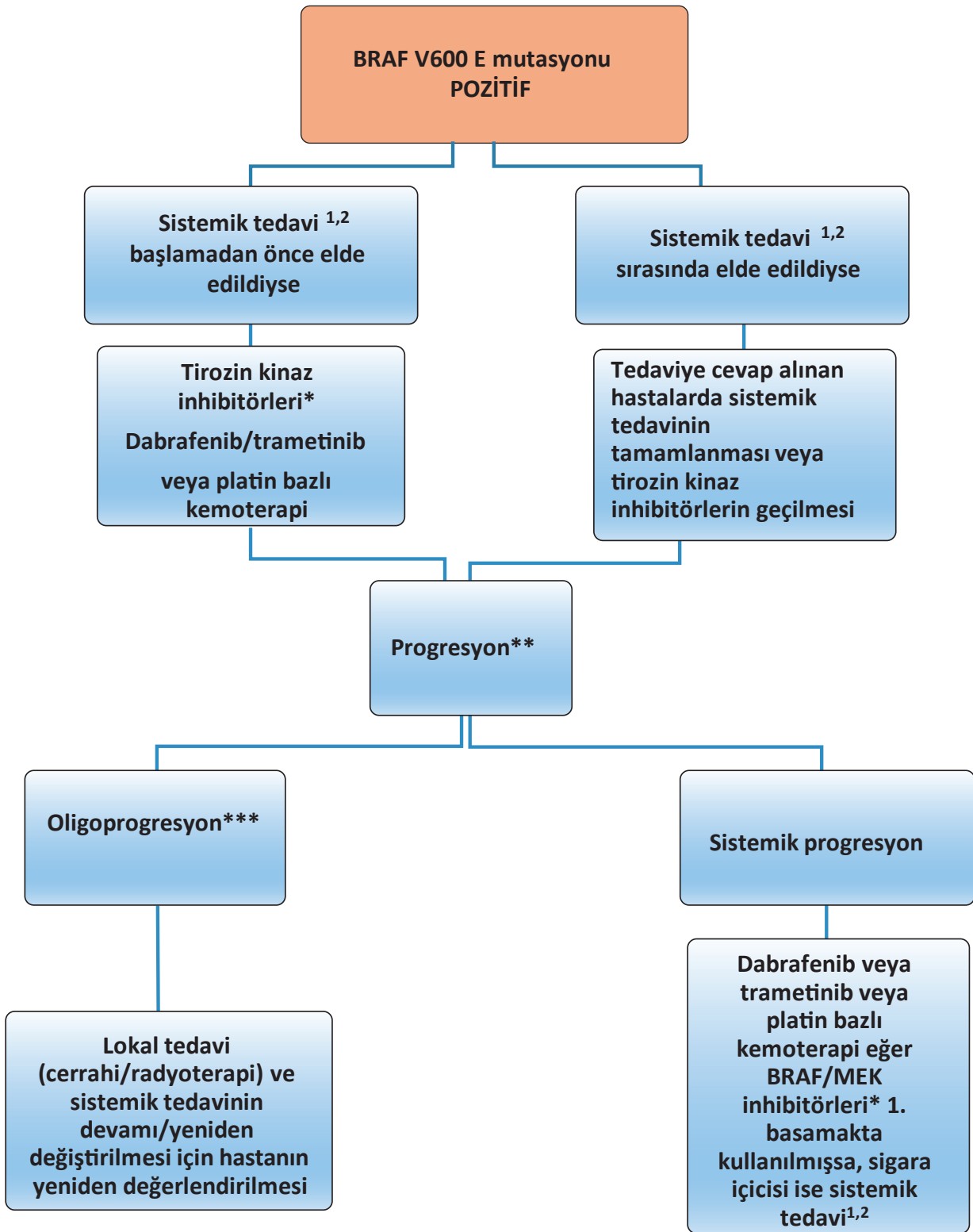
Şekil 18. ROS1 translokasyonu pozitif gelen hastalarda tedavi algoritması

*Bazı ilaçlar Türkiye’de olağan şartlarda bulunmadığından erişim güç olabilir, yurt dışı temini yapılabilir, bu nedenle tedavi kararı verirken hekim ve hasta insiyatifi ile birlikte değerlendirme yapılır.

**İlerlemiş hastalık (progresyon) gelişen hastalarda moleküler patolojideki değişim ve hücre subtip tayini değerlendirmesi için rebiyopsi önerilebilir.

***Oligoprogresyon; diğer tüm lezyonlar stabil kalırken sınırlı sayıda metastatik lezyonda progresyon (bir ile üç senkronize metastazı olan hastalar); bu konuda klinik çalışmalar halen devam etmektedir. Beyindeki oligometastazlara spesifik yaklaşım ve karşı akciğerde soliter lezyonu olan vakalar halen tartışılmaktadır (9,19).

¹⁻² Bakınız Tablo 4



Şekil 19. BRAF V600 E mutasyonu pozitif gelen hastalarda tedavi algoritması

*Bazı ilaçlar Türkiye’de olağan şartlarda bulunmadığından erişim güç olabilir, bu durumda yurt dışı temini yapılabilir, bu nedenle de tedavi kararı verirken hekim ve hasta insiyatifi ile birlikte değerlendirme yapılır.

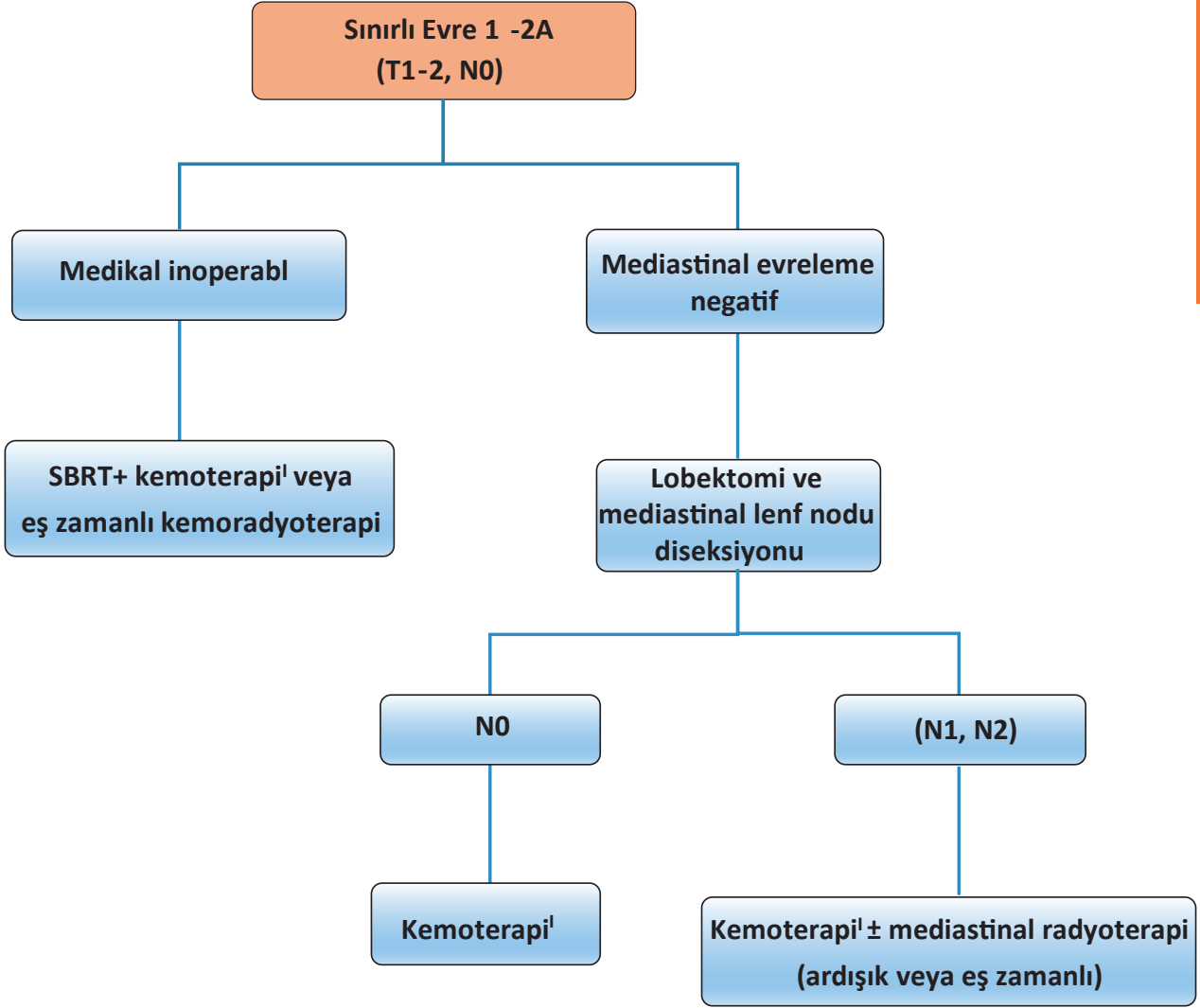
**İlerlemiş hastalık (progresyon) gelişen hastalarda moleküler patolojideki değişim ve hücre subtip tayini değerlendirmesi için rebiyopsi önerilebilir.

***Oligoprogresyon; diğer tüm lezyonlar stabil kalırken sınırlı sayıdaki metastatik lezyonda progresyon (bir ile üç senkronize metastazi olan hastalar); bu konuda klinik çalışmalar halen devam etmektedir. Beyindeki oligometastazlara spesifik yaklaşım ve karşı akciğerde soliter lezyonu olan vakalar halen tartışılmaktadır (9, 19).
1-2 Bakınız Tablo 4

Tablo 4. Mutasyon analizleri negatif gelen hastalarda sistemik tedavi rejimleri (8-11)

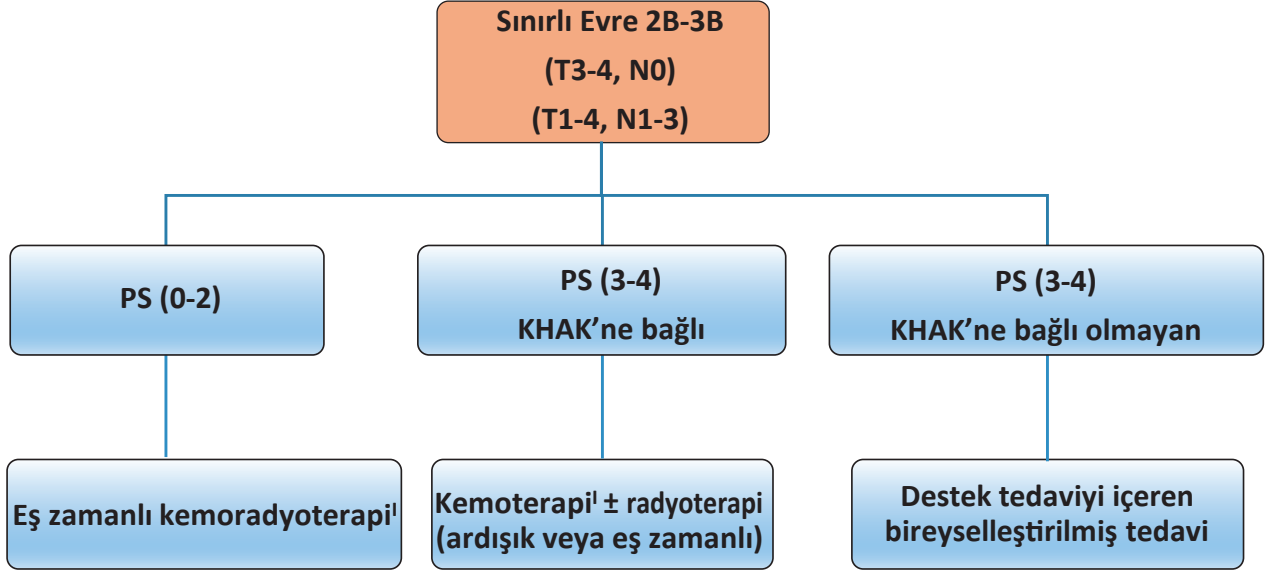
Sistemik tedavi (Adenokarsinom-Büyük hücreli karsinom KHDAK-tiplendirilemeyen) ¹	Sistemik tedavi (Skvamöz hücreli karsinom) ²	İdame tedavi Ardışık tedavi ³
<p>İmmünoterapi tedavisi için kontrendikasyon varsa veya tedavi ödemesini uygun görmeyen hastalarda</p> <p>PS 0-1</p> <ul style="list-style-type: none"> •Karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel •Karboplatin/dosataksel •Karboplatin/gemcitabin •Karboplatin/paklitaksel •Karboplatin/pemetrekset •Sisplatin/dosataksel •Sisplatin/etoposid •Sisplatin/gemcitabin •Sisplatin/paklitaksel •Sisplatin/pemetrekset •Gemcitabin/dosataksel •Gemcitabin/vinorelbin <p>PS 2</p> <ul style="list-style-type: none"> •Nab-paklitaksel •Karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel •Karboplatin/dosataksel •Karboplatin/etoposid •Karboplatin/gemcitabin •Karboplatin/paklitaksel •Karboplatin/pemetrekset •Dosataksel •Gemcitabin •Gemcitabin/dosataksel •Gemcitabin/vinorelbin •Paklitaksel •Pemetrekset <p>İmmünoterapi tedavisi için kontrendikasyon yoksa ve tedavi ödemesini uygun gören hastalarda</p> <p>PS 0-1</p> <ul style="list-style-type: none"> •<u>Pembrolizumab veya atezolizumab'a kontrendikasyon yoksa</u>¹ •Pembrolizumab/karboplatin/paklitaksel* •Pembrolizumab/sisplatin/pemetrekset* •Atezolizumab/Karboplatin/paklitaksel/bevacizumab* •<u>Pembrolizumab veya atezolizumab'a kontrendikasyon varsa</u>¹ •Bevacizumab/Karboplatin/paklitaksel * •Bevacizumab/Karboplatin/pemetrekset * •Bevacizumab/sisplatin/pemetrekset * 	<p>İmmünoterapi tedavisi için kontrendikasyon varsa veya tedavi ödemesini uygun görmeyen hastalarda</p> <p>PS 0-1</p> <ul style="list-style-type: none"> •Karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel •Karboplatin/dosataksel •Karboplatin/gemcitabin •Karboplatin/paklitaksel •Sisplatin/dosataksel •Sisplatin/etoposid •Sisplatin/gemcitabin •Sisplatin/paklitaksel •Gemcitabin/dosataksel •Gemcitabin/vinorelbin <p>PS 2</p> <ul style="list-style-type: none"> •Nab-paklitaksel •Karboplatin/nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel •Karboplatin/dosataksel •Karboplatin/etoposid •Karboplatin/gemcitabin •Karboplatin/paklitaksel •Dosataksel •Gemcitabin •Gemcitabin/dosataksel •Gemcitabin/vinorelbin •Paklitaksel <p>İmmünoterapi tedavisi için kontrendikasyon yoksa ve tedavi ödemesini uygun gören hastalarda</p> <p>PS 0-1</p> <ul style="list-style-type: none"> •<u>Pembrolizumab kontrendikasyon yoksa</u>¹ •Pembrolizumab/karboplatin/paklitaksel* •Pembrolizumab/karboplatin/nanoparticle albuminbound (nab)-paklitaksel* •Pembrolizumab/sisplatin/ paklitaksel* •Pembrolizumab/sisplatin /nanoparticle albumin-bound (nab)-paklitaksel* 	<p>Hastaların, rehberler doğrultusunda algoritmalara uygun olarak vaka bazında değerlendirilmesi</p>

Oluşturulan algoritmalarda, sistemik kemoterapi rejimlerinde^{1, 2} kombinasyonlara ilave olarak *Pembrolizumab, Atezolizumab ve Bevacizumab gibi immünoterapi ilaçları da yer almaktadır. Ancak Türkiye'de bu ilaçlar geri ödeme kapsamına girmediğinden hastanın kendi ödemesi halinde ilaçların temin edilmesi durumunda tedaviye eklenebilir



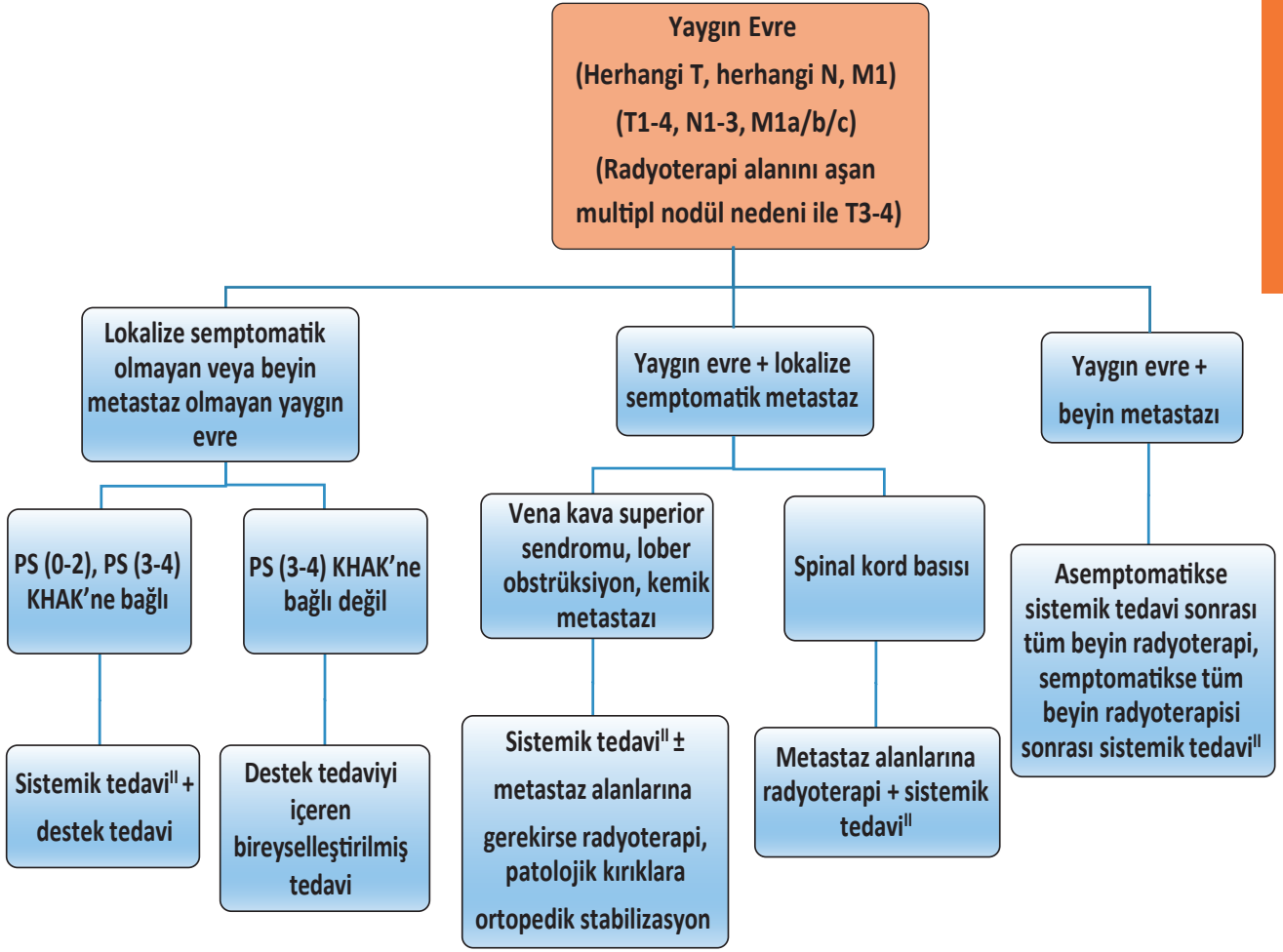
Şekil 20 . Klinik evre 1-2A (T1-2, N0) KHAK tedavi algoritması

¹Bakınız Tablo 5



Şekil 21 . Sınırlı Evre 2B-3B (T3-4, N0; T1-4, N1-3) KHAK tedavi algoritması

¹Bakınız Tablo 5



Şekil 22. Yaygın evre KHAK tedavi algoritması

^{II}Bakınız Tablo 5

Tablo 5. Küçük hücreli akciğer kanserinde sistemik tedavi rejimleri (20)

Sınırlı evre primer ve adjuvan tedavi seçimleri ^I (4-6 kür)	Yaygın evre tedavi rejimleri ^{II} (4-6 kür)	Ardışık tedavi ve relaps tedavisi ^{III}
<ul style="list-style-type: none">• Sisplatin 60-80 mg/m² 1. gün, etoposid 100 mg/m² 1-3. günler+radyoterapi• Karboplatin 5-6 AUC, etoposid 100 mg/m² 1-3. günler+radyoterapi	<ul style="list-style-type: none">• Karboplatin 5 AUC, etoposid 100 mg/m² 1,2,3. Günler ve atezolizumab* 1200 mg 1. Gün her 3 haftada bir 4 kür verilir, sonrasında atezolizumab* 1200 mg 1. Gün her 3 haftada bir idame tedavisi ile devam edilir• Sisplatin 75-80 mg/m² 1.gün, etoposid 80-100 mg/m² 1-3.günler• Karboplatin 5 AUC, İrinotekan 50 mg/m² 1,8,15.gün• Sisplatin 60 mg/m² 1.gün, İrinotekan 60 mg/m² 1,8,15.gün	<ul style="list-style-type: none">• Topotekan• İrinotekan• Paklitaksel• Dosataksel• Vinorelbin• Oral etoposid• Gemsitabin• Siklofosamid+ doksorubisin+ vinkristin• Temozolomid• Nivolumab+ipilumumab*• Nivolumab*• Bendamustine• Atezolizumab*

* Türkiye'de immunoterapi ilaçları geri ödeme kapsamına girmediğinden hastanın kendi ödemesi halinde, ilaçların temin edilmesi durumunda tedaviye eklenebilir.

^{III} Ardışık sistemik tedavi için klinik çalışmalar tercih edilmektedir. Relaps 6 aydan kısa sürede gelişmişse ve PS 0-2 ise tabloda belirtilen mevcut rejimlerin kullanılması önerilirken, 6 aydan uzun sürede relaps gelişmişse başlangıç rejimi ile başlanması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Rami-Porta R, Bolejack V, Giroux DJ, et al. The IASLC lung cancer staging project: the new database to inform the eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2014; 9(11): 1618-24.
2. Rami-Porta R, Bolejack V, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10(7): 990-1003.
3. Asamura H, Chansky K, Crowley J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10(12): 1675-84.
4. Eberhardt WE, Mitchell A, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for the revision of the M descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification of lung cancer. *J Thorac Oncol* 2015; 10(11): 1515-22.
5. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11(1): 39-51.
6. Nicholson AG, Chansky K, Crowley J, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the clinical and pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11(3): 300-11.
7. Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649- 55
8. National Comprehensive Cancer Network. Non-small cell lung cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf 2019 version 4.
9. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2018; 29(Supplement 4): iv192-iv237.
10. Hanna N, Johnson D, Temin S, et al. Systemic therapy for stage IV non-small-cell lung cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2017; 35(30): 3484-3515.
11. Socinski MA, Obasaju C, Gandara D, et al. Current and emergent therapy options for advanced squamous cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2018; 13(2): 165-183.
12. Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL, et al. Updated molecular testing guideline for the selection of lung cancer patients for treatment with targeted tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *J Thorac Oncol* 2018; 13(3): 323-58.

13. Naidoo J, Drilon A. Molecular diagnostic testing in non-small cell lung cancer. *Am J Hematol/Oncol* 2014; 4 (10): 4-11.
14. Kalemkerian GP, Narula N, Kennedy EB. Molecular Testing Guideline for the Selection of Lung Cancer Patients for Treatment With Targeted Tyrosine Kinase Inhibitors: American Society of Clinical Oncology Endorsement Summary of the College of American Pathologists/International Association for the Study of Lung Cancer/Association for Molecular Pathology Clinical Practice Guideline Update. *J Oncol Pract* 2018; 14(5): 323-27.
15. Forbes SA, Bhamra G, Bamford S, et al. The catalogue of somatic mutations in cancer (COSMIC). *Curr Protoc Hum Genet* 2008; Chapter 10: Unit 10.11.
16. Thatcher N, Hirsch FR, Luft AV, et al. Necitumumab plus gemcitabine and cisplatin versus gemcitabine and cisplatin alone as first-line therapy in patients with stage IV squamous non-small-cell lung cancer (SQUIRE): an open-label, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16(7): 763-74.
17. Lourie SA, Gross GD. Role of epidermal growth factor receptor inhibitors in epidermal growth factor receptor wild-type non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31(8):1061-69.
18. Pan Y, Wang R, Ye T, et al. Comprehensive analysis of oncogenic mutations in lung squamous cell carcinoma with minor glandular component. *Chest* 2014; 145(3): 473-79.
19. Detterbeck FC, Franklin WA, Nicholson AG, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: background data and proposed criteria to distinguish separate primary lung cancers from metastatic foci in patients with two lung tumors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11(5): 651-65.
20. National Comprehensive Cancer Network. Small cell lung cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf 2019 version 1.

AKCİĞER KANSERİNDE GÖĞÜS HASTALIKLARI İNSİYATİFİ KURULU

Sedat Altın

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Güntülü Ak

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Akciğer ve Plevra Kanseri Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Makbule Akbay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Sibel Arınç

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Figen Atalay

Medicana International Hastanesi, Ankara

Sevin Başer

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Hülya Bayız

Medical Park Hastanesi, İstanbul

Hacı Ahmet Bircan

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

Pınar Çelik

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

Erdoğan Çetinkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Gürsel Çok

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Nilgün Yılmaz Demirci

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Ahmet Erbaycu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Onur Fevzi Erer

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Dilek Ernam

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tuncay Göksel

Ege Üniversitesi Göğüs Tıp Fakültesi Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Meral Gülhan

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum

Erdal İn

Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

Ayşegül Karalezli

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara

Mehmet Karadağ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Akın Kaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Murat Kıyık

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Berna Eren Kömürcüoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Bahar Kurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Ankara Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

Muzaffer Metintaş

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Akciğer ve Plevra Kanserleri Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Mehmet Akif Özgöl

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Can Öztürk

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Ziya Toros Selçuk

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Abdurrahman Şenyiğit

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

Cantürk Taşçı

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Meftun Ünsal

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

Aydın Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Şenay Yılmaz

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Akciğer ve Plevra Kanserleri Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Ufuk Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Ülkü Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Ahmet Selim Yurdakul

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Sibel Yurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ALGORİTMALAR DÜZENLEME

Güntülü Ak

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Akciğer ve Plevra Kanserleri Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Pınar Çelik

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa

Nilgün Yılmaz Demirci

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Meral Gülhan

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum

Murat Kıyık

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Berna Eren Kömürcüoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Bahar Kurt

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Ankara Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara

Muzaffer Metintaş

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Akciğer ve Plevra Kanserleri Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Can Öztürk

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Şenay Yılmaz

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Akciğer ve Plevra Kanserleri Uygulama ve Araştırma Merkezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir

Ufuk Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Ülkü Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

