

# **Surgical Resection of Locally Advanced Pulmonary Adenocarcinoma After Gefitinib Therapy**

Ming Liu, MD, Gening Jiang, MD, Wenxin He, MD, Peng Zhang, MD, and Nan Song, MD

Department of Thoracic Surgery, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai, China

**First-line therapy with gefitinib prolongs progression-free survival and improves quality of life among selected patients with non-small cell lung cancer. Selected locally advanced patients may derive benefit from surgical resection after gefitinib therapy. Further clinical trials are needed to evaluate the role of gefitinib therapy followed by surgical resection.**

**(Ann Thorac Surg 2011;92:e11–2)**

**© 2011 by The Society of Thoracic Surgeons**

# Giriş-1

---

# Giriş-1

---

- EGFR mutasyonu olan tümörlü hastalarda kullanılan Gefitinib standart Kemoterapiye göre, progresyonsuz sağkalımı, objektif yanıt oranını, hayat kalitesini arttırmaktadır.

# Giriş-1

---

- EGFR mutasyonu olan tümörlü hastalarda kullanılan Gefitinib standart Kemoterapiye göre, progresyonsuz sağkalımı, objektif yanıt oranını, hayat kalitesini arttırmaktadır.
- Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü mutasyonları, özellikle doğu asyalılarda, bayanlarda ve hiç sigara içmemiş adenokarsinomlu hastalarda prognostik faktördür.

# Giriş-1

---

- EGFR mutasyonu olan tümörlü hastalarda kullanılan Gefitinib standart Kemoterapiye göre, progresyonsuz sağkalımı, objektif yanıt oranını, hayat kalitesini arttırmaktadır.
- Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü mutasyonları, özellikle doğu asyalılarda, bayanlarda ve hiç sigara içmemiş adenokarsinomlu hastalarda prognostik faktördür.
- Lokal olarak ileri ve EGFR mutasyonu olan bir adenokarsinomu olan hastada uygulanan gefitinib sonrası dramatik bir yanıt elde edilen hasta sunuldu.

# Olgu

---

# Olgu

---

- 64 yaşında hiç sigara içmemiş hasta, 2 aydır süren kronik öksürük şikayeti ile kliniğe başvurdu.

# Olgu

---

- 64 yaşında hiç sigara içmemiş hasta, 2 aydır süren kronik öksürük şikayeti ile kliniğe başvurdu.
- BT: Sağ alt lobda 6.5 cm çapında ve sol üst lobda 1 cm çapında nodül.

# Olgu

---

- 64 yaşında hiç sigara içmemiş hasta, 2 aydır süren kronik öksürük şikayeti ile kliniğe başvurdu.
- BT: Sağ alt lobda 6.5 cm çapında ve sol üst lobda 1 cm çapında nodül.
- Multipl mediastinal LAM

# Olgu

---

# Olgu

---

- PET-BT:

# Olgu

---

- PET-BT:
  - Sağ alt lobdaki kitle SUVort:9.5, SUVmax:10.6

# Olgu

---

- PET-BT:
  - Sağ alt lobdaki kitle SUVort:9.5, SUVmax:10.6
  - Sol üst lob nodül: SUVort:4.5, SUVmax:6.0

# Olgu

---

- PET-BT:
  - Sağ alt lobdaki kitle SUVort:9.5, SUVmax:10.6
  - Sol üst lob nodül: SUVort:4.5, SUVmax:6.0
  - Lenf nodları:SUVort:5.3, SUVmax: 6.7

# Olgu

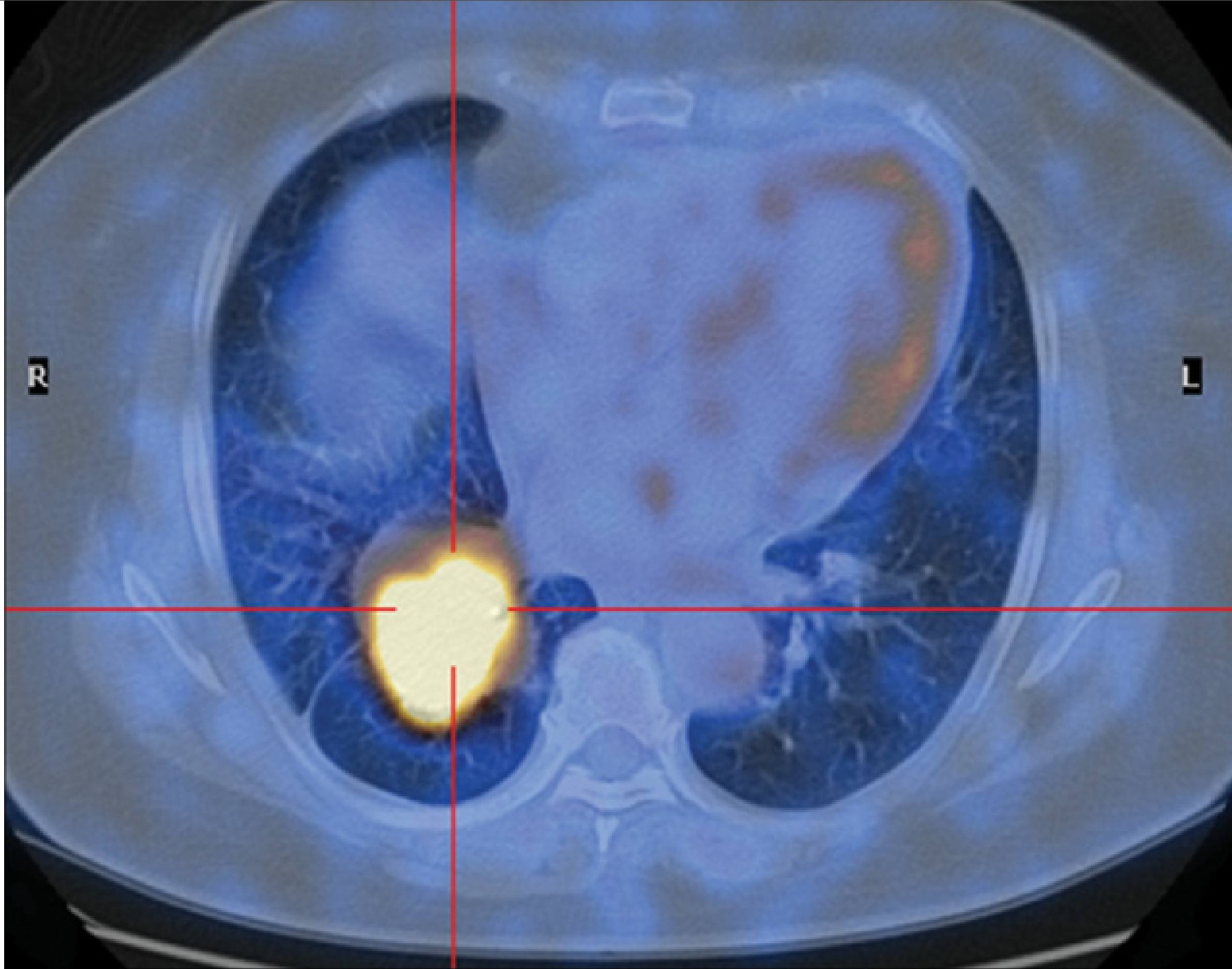
---

- PET-BT:
  - Sağ alt lobdaki kitle SUVort:9.5, SUVmax:10.6
  - Sol üst lob nodül: SUVort:4.5, SUVmax:6.0
  - Lenf nodları:SUVort:5.3, SUVmax: 6.7
- BT eşliğinde TTİA: Adenokarsinom

# Olgu

---

- PET-BT:
  - Sağ alt lobdaki kitle SUVort:9.5, SUVmax:10.6
  - Sol üst lob nodül: SUVort:4.5, SUVmax:6.0
  - Lenf nodları:SUVort:5.3, SUVmax: 6.7
- BT eşliğinde TTIA: Adenokarsinom
- EGFR Exon 21'de mutasyon



# Olgu

---

# Olgu

---

- Oral gefitinib (250 mg/gün) başlandı.

# Olgu

---

- Oral gefitinib (250 mg/gün) başlandı.
- 30 gün sonra:

# Olgu

---

- Oral gefitinib (250 mg/gün) başlandı.
- 30 gün sonra:
  - Sol üst lobda PET-BT tutulumu yok

# Olgu

---

- Oral gefitinib (250 mg/gün) başlandı.
- 30 gün sonra:
  - Sol üst lobda PET-BT tutulumu yok
  - Sağ alt lobdaki kitlede regresyon. SUVmax:2.7

# Olgu

---

- Oral gefitinib (250 mg/gün) başlandı.
- 30 gün sonra:
  - Sol üst lobda PET-BT tutulumu yok
  - Sağ alt lobdaki kitlede regresyon. SUVmax:2.7
  - Lenf nodları: SUVort:4.0, SUVmax:4.8

# Olgu

---

- Oral gefitinib (250 mg/gün) başlandı.
- 30 gün sonra:
  - Sol üst lobda PET-BT tutulumu yok
  - Sağ alt lobdaki kitlede regresyon. SUVmax:2.7
  - Lenf nodları: SUVort:4.0, SUVmax:4.8
- Ameliyat: Sağ orta alt lobektomi+sistemik lenfadenektomi

# Patoloji

---

# Patoloji

---

- Kitlede 'tam' patolojik yanıt.

# Patoloji

---

- Kitlede 'tam' patolojik yanıt.
- Mikroskopik olarak minik kanserli glandlar.

# Patoloji

---

- Kitlede 'tam' patolojik yanıt.
- Mikroskopik olarak minik kanserli glandlar.
- Tümörün yerinde fibrotik skar, ortasında hafif nekrozlu alan.

# Patoloji

---

- Kitlede 'tam' patolojik yanıt.
- Mikroskopik olarak minik kanserli glandlar.
- Tümörün yerinde fibrotik skar, ortasında hafif nekrozlu alan.
- Hasta postop. 10.günü taburcu edildi.

# Patoloji

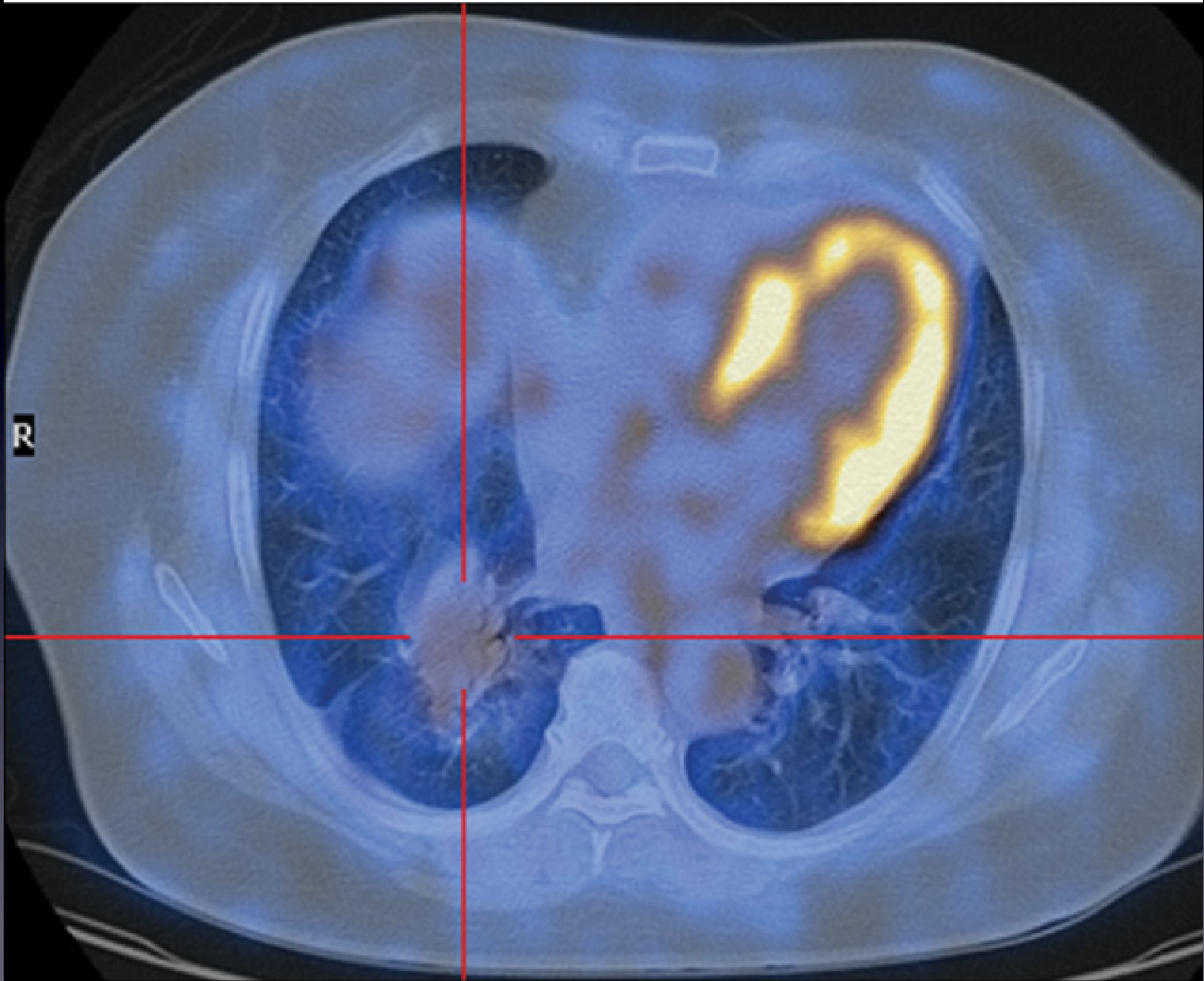
---

- Kitlede 'tam' patolojik yanıt.
- Mikroskopik olarak minik kanserli glandlar.
- Tümörün yerinde fibrotik skar, ortasında hafif nekrozlu alan.
- Hasta postop. 10.günü taburcu edildi.
- Gefitinib tedavisine devam edildi.

# Patoloji

---

- Kitlede 'tam' patolojik yanıt.
- Mikroskopik olarak minik kanserli glandlar.
- Tümörün yerinde fibrotik skar, ortasında hafif nekrozlu alan.
- Hasta postop. 10.günü taburcu edildi.
- Gefitinib tedavisine devam edildi.
- Hasta 21 aydır nüksüz sağ.



# Yorum

---

# Yorum

---

- Lokal ileri evre akciğer kanserinde, tedavi, sağkalımı uzattığı ve yaşam kalitesini arttırdığı için cerrahi tedavidir.

# Yorum

---

- Lokal ileri evre akciğer kanserinde, tedavi, sağkalımı uzattığı ve yaşam kalitesini arttırdığı için cerrahi tedavidir.
- DLeyn ve ark. 36 bilateral akciğer tümörlü hastada bilateral rezeksiyon yapmıştır. Bu hastaların yarısı senkron akciğer tümörlü idi ve bu olguların sağkalımı Evre IV hastalardan daha iyi idi.

# Yorum

---

- Lokal ileri evre akciğer kanserinde, tedavi, sağkalımı uzattığı ve yaşam kalitesini arttırdığı için cerrahi tedavidir.
- DLeyn ve ark. 36 bilateral akciğer tümörlü hastada bilateral rezeksiyon yapmıştır. Bu hastaların yarısı senkron akciğer tümörlü idi ve bu olguların sağkalımı Evre IV hastalardan daha iyi idi.
- Olgumuzdaki kontralateral lezyon, cerrahiye kontraindikasyon olarak değil (yani Evre IV), infeksiyonya da ikinci primer tümör olarak değerlendirildi.

# Yorum

---

# Yorum

---

- Karşı taraftaki nod, 21 aylık takipte hiç değişiklik göstermediğinden ve 2.PET'de normal tutulum gösterdiğinden çıkarılmadı.

# Yorum

---

- Karşı taraftaki nod, 21 aylık takipte hiç değişiklik göstermediğinden ve 2.PET'de normal tutulum gösterdiğinden çıkarılmadı.
- Bazı akciğer kanserli hastalarda, preoperatif tedavi sonrası rezeksiyon düşünülebilir, ancak, hasta seçiminde kullanılacak parametreler üzerinde tam bir fikir birliği yoktur.

# Yorum

---

- Karşı taraftaki nod, 21 aylık takipte hiç değişiklik göstermediğinden ve 2.PET'de normal tutulum gösterdiğinden çıkarılmadı.
- Bazı akciğer kanserli hastalarda, preoperatif tedavi sonrası rezeksiyon düşünülebilir, ancak, hasta seçiminde kullanılacak parametreler üzerinde tam bir fikir birliği yoktur.
- Sigara içmemiş olan hastamızda, gefitinib tedavisi sonrası tümörde çok belirgin bir regresyon saptandı.

# Yorum

---

# Yorum

---

- Gefitinib tedavisi, EGFR mutasyonu saptanmış, sigara içmemiş ve adenokarsinomu olan hastalarda primer tedavi olarak diğer tedavilerden daha etkin bulunmaktadır.

# Yorum

---

- Gefitinib tedavisi, EGFR mutasyonu saptanmış, sigara içmemiş ve adenokarsinomu olan hastalarda primer tedavi olarak diğer tedavilerden daha etkin bulunmaktadır.
- Lara-Guerra ve ark., Evre I ve EGFR mutasyonu olan hastalarda, preoperatif Gefitinib tedavisini etkin bulmuştur.

# Yorum

---

- Gefitinib tedavisi, EGFR mutasyonu saptanmış, sigara içmemiş ve adenokarsinomu olan hastalarda primer tedavi olarak diğer tedavilerden daha etkin bulunmaktadır.
- Lara-Guerra ve ark., Evre I ve EGFR mutasyonu olan hastalarda, preoperatif Gefitinib tedavisini etkin bulmuştur.
- Şu ana kadar, Bu ilaçlara kazanılmış direnç belirtilmemiştir.

# Yorum

---

- Gefitinib tedavisi, EGFR mutasyonu saptanmış, sigara içmemiş ve adenokarsinomu olan hastalarda primer tedavi olarak diğer tedavilerden daha etkin bulunmaktadır.
- Lara-Guerra ve ark., Evre I ve EGFR mutasyonu olan hastalarda, preoperatif Gefitinib tedavisini etkin bulmuştur.
- Şu ana kadar, Bu ilaçlara kazanılmış direnç belirtilmemiştir.
- Ancak Ekzon 20'de (T790M) mutasyon, gefitinibin bağlanmasını engeller

# Yorum

---

# Yorum

---

- Hastaların %50'sinde EGFR tirozin kinaz inhibitörüne karşı direnç saptanmıştır.

# Yorum

---

- Hastaların %50'sinde EGFR tirozin kinaz inhibitörüne karşı direnç saptanmıştır.
- Bu hastalarda, gefitinib tam tedaviyi sağlayamaz.

# Yorum

---

- Hastaların %50'sinde EGFR tirozin kinaz inhibitörüne karşı direnç saptanmıştır.
- Bu hastalarda, gefitinib tam tedaviyi sağlayamaz.
- Komplet rezeksiyon yapılan, mediastinal lenf nodu temizliği yapılan ve kemoterapi ile evre küçülmesi sağlanan hastalarda nüksüz ve genel sağkalım artar.

# Yorum

- Hastaların %50'sinde EGFR tirozin kinaz inhibitörüne karşı direnç saptanmıştır.
- Bu hastalarda, gefitinib tam tedaviyi sağlayamaz.
- Komplet rezeksiyon yapılan, mediastinal lenf nodu temizliği yapılan ve kemoterapi ile evre küçülmesi sağlanan hastalarda nüksüz ve genel sağkalım artar.
- Aslında, N2 şüphesi olan hastalarda evreleme amaçlı mediastinoskopi yapmak gerekli.

# Yorum

- Hastaların %50'sinde EGFR tirozin kinaz inhibitörüne karşı direnç saptanmıştır.
- Bu hastalarda, gefitinib tam tedaviyi sağlayamaz.
- Komplet rezeksiyon yapılan, mediastinal lenf nodu temizliği yapılan ve kemoterapi ile evre küçülmesi sağlanan hastalarda nüksüz ve genel sağkalım artar.
- Aslında, N2 şüphesi olan hastalarda evreleme amaçlı mediastinoskopi yapmak gerekli.
- PET-BT, remediastinoskopiden daha iyi sonuç verir.

# Yorum

---

# Yorum

---

- Buna karşın, PET\_BT'de inflamatuvar yanıt veya tümör nekrozuna bağlı olarak yanlış pozitiflik oranı yüksektir.

# Yorum

---

- Buna karşın, PET\_BT'de inflamatuvar yanıt veya tümör nekrozuna bağlı olarak yanlış pozitiflik oranı yüksektir.
- DeLeyn ve ark.: PET-BT'nin tekrar evrelemede re-mediastinoskopiye üstün olduğunu gösterdi.

# Yorum

---

- Buna karşın, PET\_BT'de inflamatuvar yanıt veya tümör nekrozuna bağlı olarak yanlış pozitiflik oranı yüksektir.
- DeLeyn ve ark.: PET-BT'nin tekrar evrelemede re-mediastinoskopiye üstün olduğunu gösterdi.
- Özellikle, aynı PET\_BT, tedavi öncesi ve sonrası kullanılır ise, yanıtı görmek daha doğru bir şekilde mümkün olur.

# Yorum

- Buna karşın, PET\_BT'de inflamatuvar yanıt veya tümör nekrozuna bağlı olarak yanlış pozitiflik oranı yüksektir.
- DeLeyn ve ark.: PET-BT'nin tekrar evrelemede re-mediastinoskopiye üstün olduğunu gösterdi.
- Özellikle, aynı PET\_BT, tedavi öncesi ve sonrası kullanılır ise, yanıtı görmek daha doğru bir şekilde mümkün olur.
- Bu nedenle, biz, olgumuzda, gefitinibin oldukça etkin olduğunu bulduk.

# Sonuç

---

# Sonuç

---

- Özet ile gefitinib, lokal olarak ileri ve EGFR mutasyonu olan akciğer adenokarsinomun preoperatif tedavisi için kullanılabilir.

# Sonuç

---

- Özet ile gefitinib, lokal olarak ileri ve EGFR mutasyonu olan akciğer adenokarsinomun preoperatif tedavisi için kullanılabilir.
- Ancak, bu tedavi şeklinin değerlendirilmesi için prospektif klinik çalışmalara gerek bulunmaktadır.

