



Akciğer Kanserinde Tanıdan Tedaviye Güncel Yaklaşımlar:



Dr. Derya YENİBERTİZ
SBÜ Ankara Onkoloji EAH

SUNUM PLANI

Sunum İçeriđi



Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri



Histopatolojik Sınıflama



Tanısal Yaklaşım



Görüntüleme Yöntemleri



Doku Tanısı ve Moleküler Testleme



TNM Evreleme



Tedavi Yaklaşımları



Oligometastatik Hastalık



Gelecek Perspektifi

EPİDEMİYOLOJİ

Akciğer Kanserinin Küresel Yükü

2.5M

Yıllık Yeni Akciğer
Kanseri Olgusu

1.8M

Yıllık Ölüm

#1

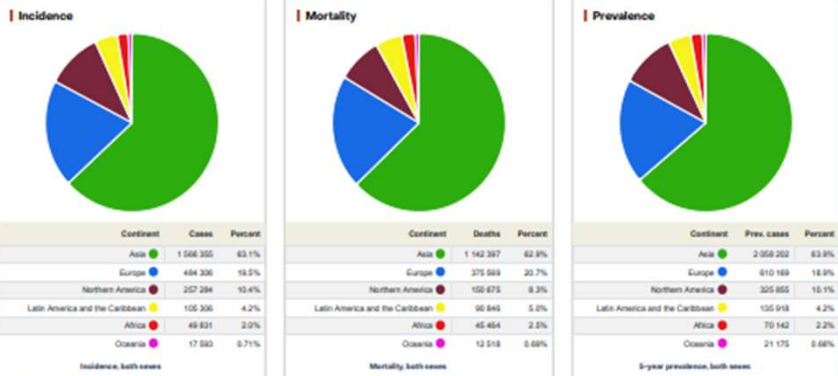
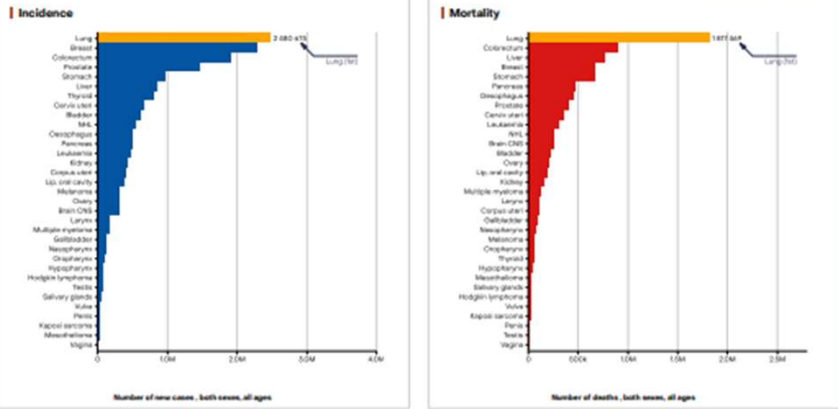
Kansere Bağlı Ölüm
Nedeni

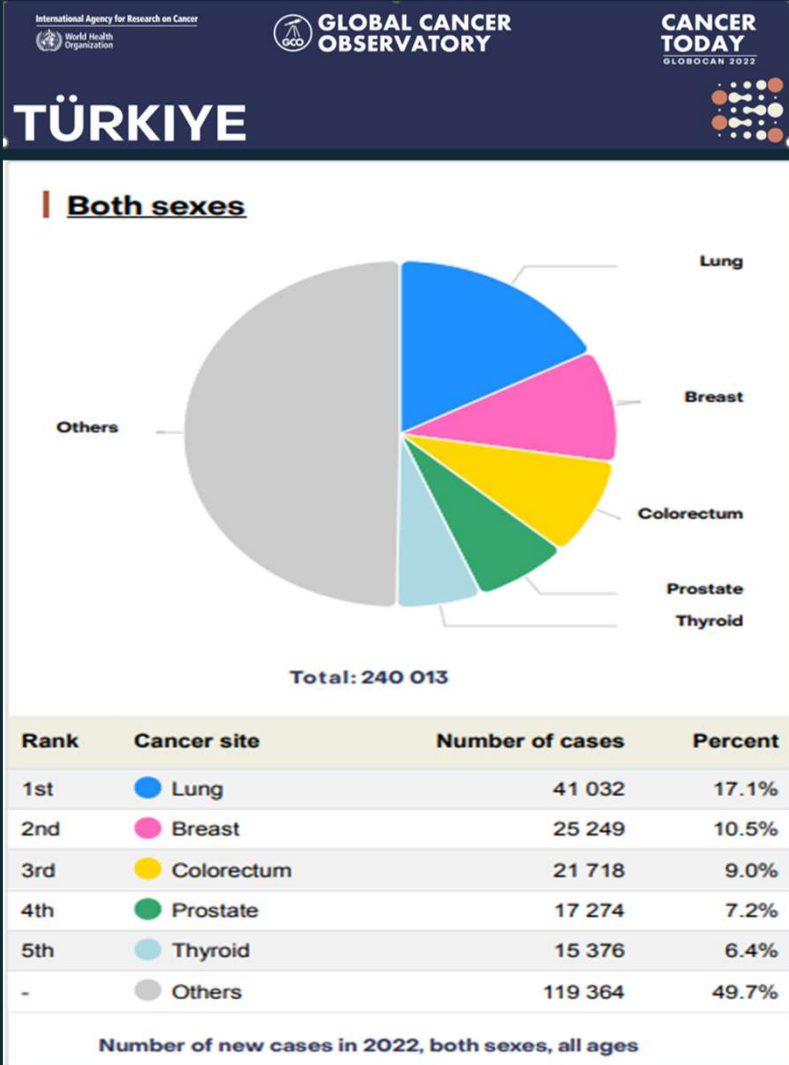
%85-90

Olguların %85-90'ı
Sigara ile ilişkilidir

Incidence			Mortality		
Rank	Cases	ASR (World)	Rank	Deaths	ASR (World)
1	2 480 675	23.6	1	1 817 469	16.8

Cancer site ranking





Akciğer Kanseri Türkiye

- 41.032 yeni akciğer kanseri vakası
- Tüm kanserlerin %17,1'i
- Erkeklerde 1. sırada Kadınlarda 4. sırada
- 5 yıllık sağkalım lokalize hastalık ~ %65
metastatik <%10
total ~ %20-25
- "Akciğer kanseri Türkiye'de en sık görülen ve en ölümcül kanserlerden biri olmaya devam etmektedir, aynı zamanda moleküler olarak en hızlı değişen kanserlerden biridir

Akciğer Kanseri Risk Faktörleri

Tütün Maruziyeti

Olguların yaklaşık %85'i tütün maruziyeti ile ilişkilidir"

Çevresel Maruziyetler

Radon (sigaradan sonra en önemli çevresel risk faktörü), arsenik, Hava kirliliği
Mesleki: Asbest, silika, dizel egzozu

Kronik Akciğer Hastalığı

KOAH, İdiyopatik pulmoner fibrozis (IPF) – Akciğer kanseri riskini bağımsız olarak artırır

Genetik Yatkınlık

Aile öyküsü, germline mutasyonlar, EGFR ilişkili ailesel yatkınlık (kadın ve hiç sigara içmemişlerde



"Akciğer kanserlerinin yüzde 10-15'i hiç sigara içmemiş bireylerde görülmektedir."

Akciğer Kanseri: Ana Gruplar

Akciğer kanseri önce KHDAK ve KHAK olarak sınıflandırılır

KHDAK ~%85

- Geniş bir moleküler ve histolojik çeşitlilik
- Tedavisinde cerrahi ve biyobelirteç bazlı sistemik ajanların ön planda

Adenokarsinom: En sık görülen alt tip ~%40 , periferik yerleşimli, sigara içmeyenlerde ve kadınlarda sık .

AIS → MIA → İnvaziv; TTF-1/napsin A pozitif (~%70-90)

Skvamöz hücreli Karsinom: Santral yerleşimli, kavitasyon eğilimli sigara ile doğrudan güçlü ilişkili tip ~%25 -30

Keratinizasyon; p40/p63 , CK5/6 pozitif

Büyük hücreli Karsinom: Atipik , hızlı büyüyen ve erken metastaz yapma eğiliminde olan ~%3-5

Akciğer Kanseri: Ana Gruplar

Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu (KHAK) ~ %15

- Nöroendokrin orijinli
- Agresif seyirli, çok yüksek mitotik indeks, hızlı doubling time
- Erken ve yaygın metastatik yayılım gösteren
- İHK Profili: Synaptofizin, Chromogranin, CD 56, INSM1, TTF 1 +

Proliferasyon İndeksi: Ki67 genellikle yüksektir

Kemoterapi ve radyoterapiye ilk aşamada duyarlı ancak nüks oranı çok yüksek

Olguların neredeyse tamamı ağır sigara içim öyküsüne sahiptir

2021 DSÖ Akciğer Kanseri Sınıflandırması

Adenokarsinom

Prekürsör glandüler lezyonlar:

- Atipik adenomatöz hiperplazi
- -4)
- Adenokarsinoma in situ, non-müsinöz
- Adenokarsinoma in situ, müsinöz

Adenokarsinom:

- Minimal invaziv adenokarsinom (≤5 mm invazyonlu ≤3 cm lepidik baskın tümör)
- Non-müsinöz
- Müsinöz
- İnvaziv non-
- Dev hücreli karsinom
- Asiner adenokarsinom
- Papiller adenokarsinom
- Mikropapiller adenokarsinom
- Solid adenokarsinom
- -10)
- Mix invazif müsinöz ve non müsinöz adenokarsinom
- Kolloid adenokarsinom
- Fetal adenokarsinom
- Adenokarsinom, enterik tip
- Adenokarsinom, NOS

Skuamöz Hücreli Karsinom

- Keratinize skuamöz hücreli karsinom
- Nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom
- Bazal skuamöz hücreli karsinom
- Preinvaziv lezyon

Büyük Hücreli Karsinom

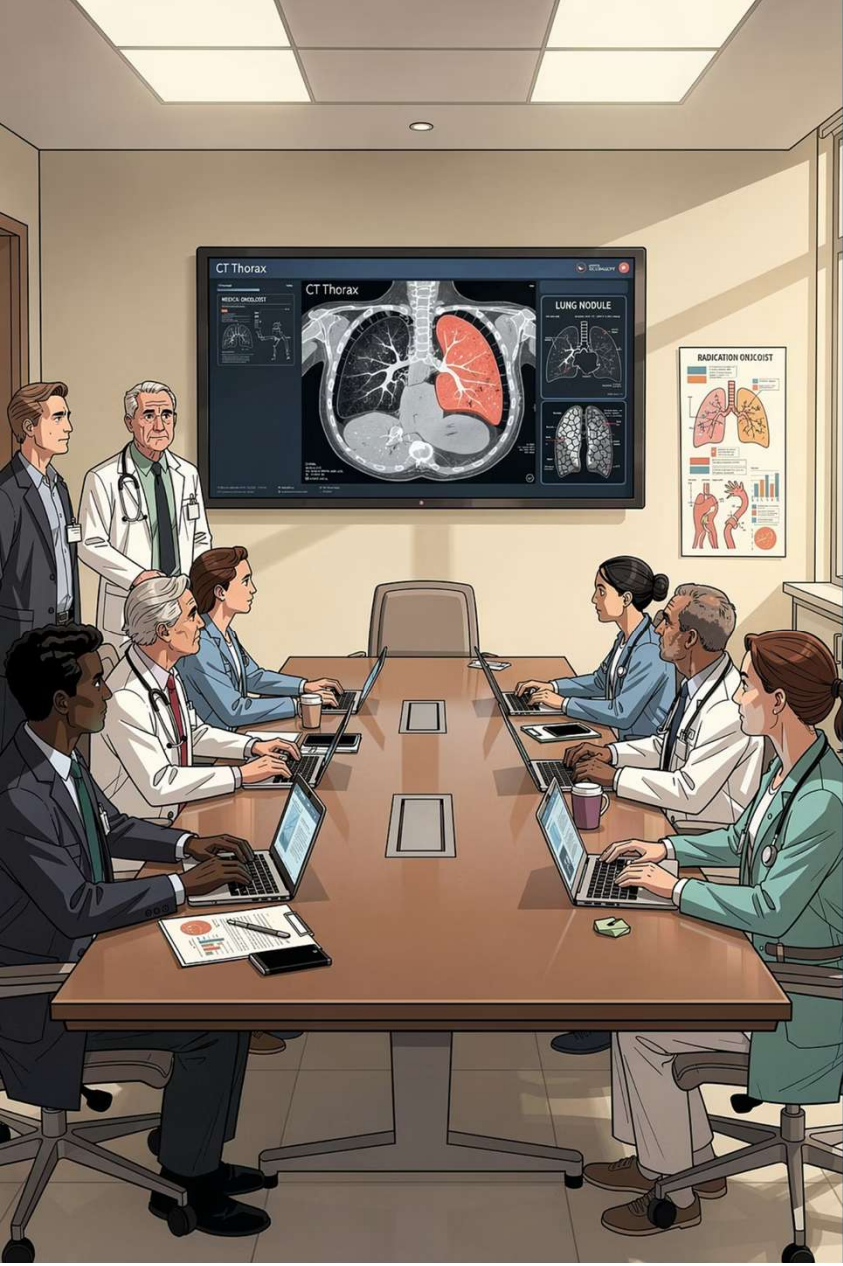
Sarkomatoid Karsinom;

- Pleomorfik karsinom
- Dev hücreli karsinom
- İgisi hücreli karsinom
- Pulmoner blastom
- Karsinosarkom

Adenoskuamöz Karsinom

Nöroendokrin Karsinom

- Küçük hücreli karsinom
- Büyük hücreli nöroendokrin karsinom



TANI — GENEL YAKLAŞIM

Akciğer Kanseri Hastasına Tanısal Yaklaşım

01

Klinik Değerlendirme

Semptomlar ve risk faktörleri

02

Görüntüleme

BT, PET-BT, Beyin MR

03

Doku Tanısı-Histopatoloji

Bronkoskopi, EBUS, TTİAB

04

Moleküler Testleme

EGFR, ALK, ROS1, KRAS ve diğer biyobelirteçler

05

Multidisipliner Konsey

Tanı doğrulama ve tedavi planı

Başvuru Semptomları

Lokal / Pulmoner Bulgular

- Öksürük
- Hemoptizi
- Dispne
- Göğüs ağrısı

Lokal İleri Hastalık Bulguları

- Omuz ağrısı
- Ses kısıklığı
- Horner Sendromu, VCSS

Sistemik ve Metastatik Bulgular

- Kilo kaybı
- İştahsızlık
- Halsizlik
- Kemik ağrısı
- Nörolojik bulgular

“ ⚠ Klinik Not

Erken evre akciğer kanseri asemptomatik olabilir ve görüntüleme sırasında tesadüfen saptanabilir

”



Paraneoplastik Sendromlar

Tip	Sendrom	Kanser İlişkisi
Endokrin	Uygunsuz ADH Sendromu	KHAK
Endokrin	Ektopik ACTH (Cushing)	KHAK
Endokrin	Hiperkalsemi	Skuamöz Hücreli
Nörolojik	Lambert-Eaton Miyastenik Sendromu	KHAK
Nörolojik	Periferik Nöropati	KHAK
Hematolojik	Trousseau Sendromu / Migratuvar Tromboflebit	Adenokarsinoma
Hematolojik	Anemi	Progresif hastalık
Dermatolojik / İskelet	HOA (Hipertrofik Osteoartropati)	KHDAK
Dermatolojik	Dermatomiyozit	Tanıda yol gösterici

⚠ Klinik Not

Akciğer kanserinin ilk bulgusu bazen tümör kitlesi değil, paraneoplastik sendrom olabilir

Fizik Muayene Bulguları

İnspeksiyon

- Hemitoraks asimetrisi
- Göğüs duvarı şişliği
- VCSS bulguları
- Çomak parmak
- Horner sendromu



Horner Sendromu

Ptozis, miyozis, enoftalmus —
apikal tümör işareti

Palpasyon / Perküsyon

- Trakeal deviasyon
- Supraklaviküler lenfadenopati
- Fokal titreşim azalması



Çomak Parmak

Kronik hipoksi veya paraneoplastik

Oskültasyon

- Solunum sesi azalması
- Postobstrüktif raller
- Ronküs



VCSS

Yüz ödemi, boyun ven
dolgunluğu — mediastinal bası

⚠ Klinik Not

Fizik muayene bulguları tümörün lokal invazyonu, mediastinal tutulumu veya metastatik yayılımı hakkında önemli ipuçları verebilir

Laboratuvar Testleri

Test	Bulgu	Klinik Anlam
CBC	Anemi, Trombositoz	Prognostik önem
Biyokimya	ALP ↑, AST/ALT ↑	Karaciğer veya kemik metastazı
Metabolik	Hiperkalsemi (PTHrP ↑)	Skvamöz hücreli karsinom
LDH	LDH ↑	Yüksek tümör yükü, kötü prognoz
Koagülasyon	PT/aPTT	Tedavi ve girişim öncesi değerlendirme

⚠ Klinik Not

Laboratuvar testleri akciğer kanseri tanısını koydurmaz; ancak evreleme, prognoz ve tedavi planlamasına önemli katkı sağlar

BÖLÜM B

Görüntüleme Yöntemleri

Primer Görüntüleme

Akciğer Grafisi

İlk değerlendirme

Toraks BT

Temel görüntüleme

PET-BT

Evreleme

Beyin MRG

Metastaz araştırması

Tamamlayıcı Görüntüleme

Ultrasonografi

Girişimsel işlemler

Sanal Bronkoskopi

Navigasyon

Yapay Zeka

Karar destek

Akciğer Grafisinin Akciğer Kanserindeki Rolü

Saptanabilir Bulgular

- Pulmoner nodül veya kitle
- Hiler genişleme
- Mediastinal genişleme
- Plevral efüzyon
- Atelektazi

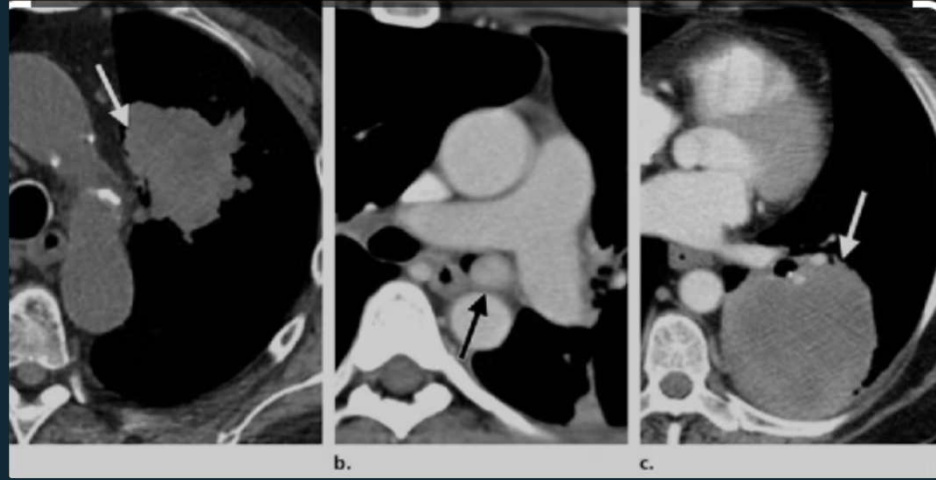


Kısıtlılıklar

- Küçük lezyonlarda düşük duyarlılık
 - Mediastinal evrelemede yetersiz
- Normal grafi maligniteyi dışlamaz

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI

Toraks BT'nin Akciğer Kanserindeki Kullanım Alanları



Lezyon Karakterizasyonu

Yer, boyut, yapı, yoğunluk, kavitasyon ,

Tanı

Patoloji, biyopsi rehberi

Evreleme

T, N, M değerlendirmesi

Tedavi Planlaması

Cerrahi, radyoterapi uygunluğu

Tarama

Düşük doz, yıllık tarama

Girişim Planlaması

TTiAB hedefleme / Bronkoskopi planlama
/ Cerrahi değerlendirme

⚠ Klinik Mesaj

Toraks BT, akciğer kanserinde tanı, evreleme ve tedavi planlamasının temel görüntüleme yöntemidir

Akciğer Kanseri Taraması: DDBT

① NCCN Kategori 1 Öneri

Yüksek riskli bireylerde yıllık düşük doz bilgisayarlı tomografi ile tarama önerilir

Yüksek Riskli Popülasyon

- 50-80 yaş
- ≥20 paket-yıl sigara öyküsü
- Aktif içici veya son 15 yılda bırakmış

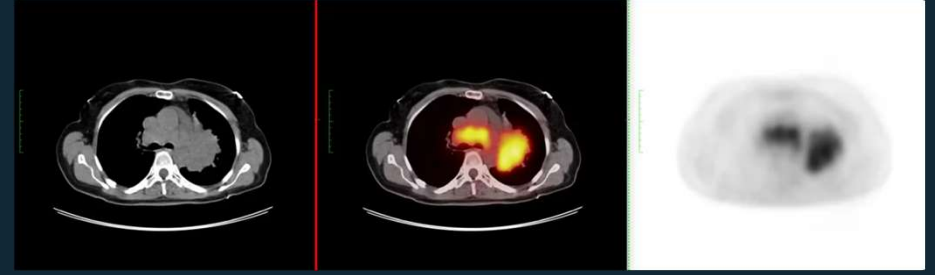
Tarama İlkeleri

- Yıllık DDBT, standart doz CT değil
- Her vizitte sigara bırakma danışmanlığı
- Nodül değerlendirilmesinde Lung-RADS sistemi kullanılmalıdır
- Şüpheli bulgularda MDK değerlendirmesi

⚠ Klinik Mesaj DDBT, akciğer kanserine bağlı mortaliteyi azalttığı kanıtlanmış tek tarama yöntemidir

PET-BT – GENEL BAKIŞ

PET-BT: Metabolik Görüntülemenin Gücü



Tanı ve Karakterizasyon

Malign-benign ayrımı; SUV eşik değeri ile metabolik aktivite ölçümü

Duyarlılık ≈ %90-96 Özgüllük ≈ %70-80

Evreleme ve Metastaz Taraması

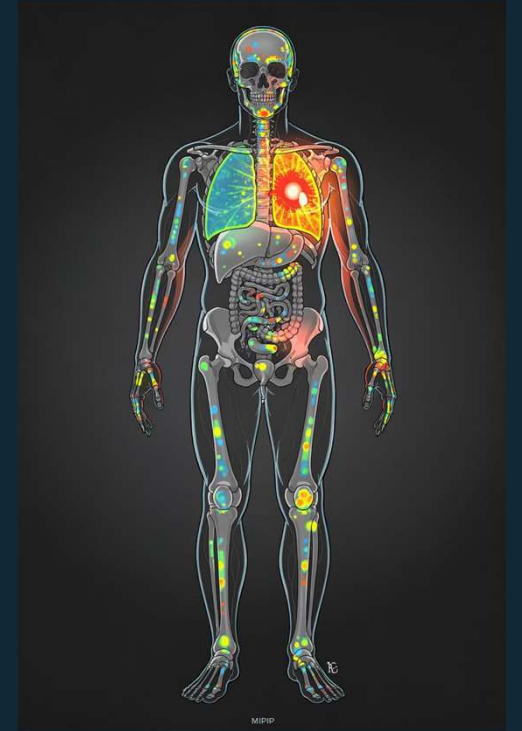
Tüm vücut FDG-PET ile N ve M evresi belirlenmesi

Tedavi Planlaması ve Yanıt Değerlendirmesi

Radyoterapi hedef volümü ve tedavi yanıtının metabolik ölçümü

⁶⁸Ga-DOTA-TATE

Nöroendokrin görüntüleme Somatostatin reseptörleri NET'lerde tercih



PET-BT: Kısıtlılıklar ve Tuzaklar

Yanlış Pozitif Bulgular

- Tüberküloz
- Sarkoidoz
- Aktif inflamasyon/enfeksiyon
- Fungal enfeksiyonlar

Yanlış Negatif Durumlar

- <8-10 mm nodüller
- Karsinoid tümör
- Adenokarsinoma in situ
- Minimal İnvaziv Adenokarsinom
- Lepidik adenokarsinomlar

Klinik Mesaj

- PET-BT yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte, tanısal kararlar histopatoloji ile doğrulanmalı
- PET pozitif mediastinal lenf nodu, histolojik doğrulama olmadan N2/N3 kabul edilmemelidir

MRG: Tamamlayıcı Görüntüleme

Beyin Metastazları

Altın standart tarama

Pancoast Tümörleri

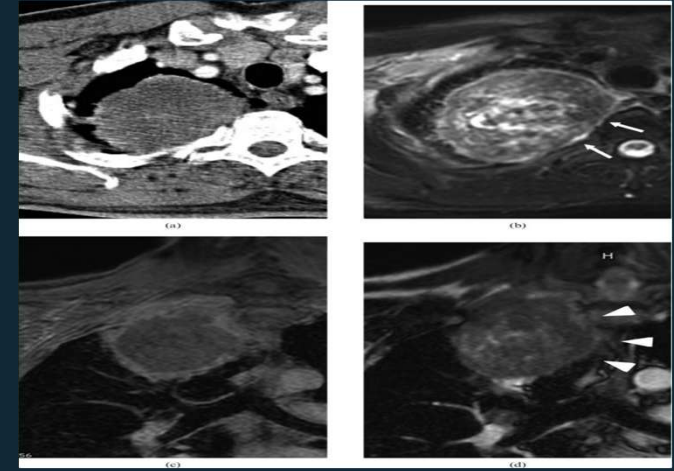
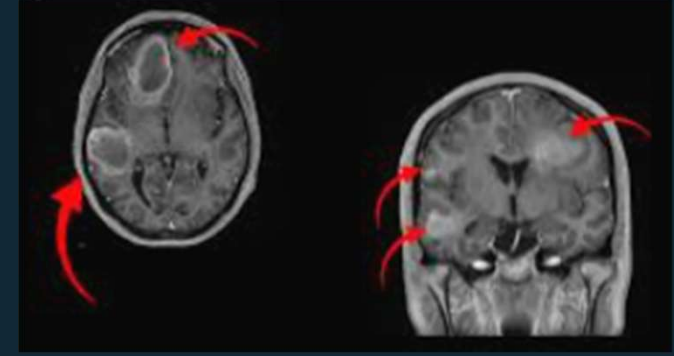
Brakial pleksus , damar invazyonu

Lokal İnvazyon

Plevra, göğüs duvar, mediasten, Vertebra/spinal kanal invazyonu

⚠ Klinik Mesaj

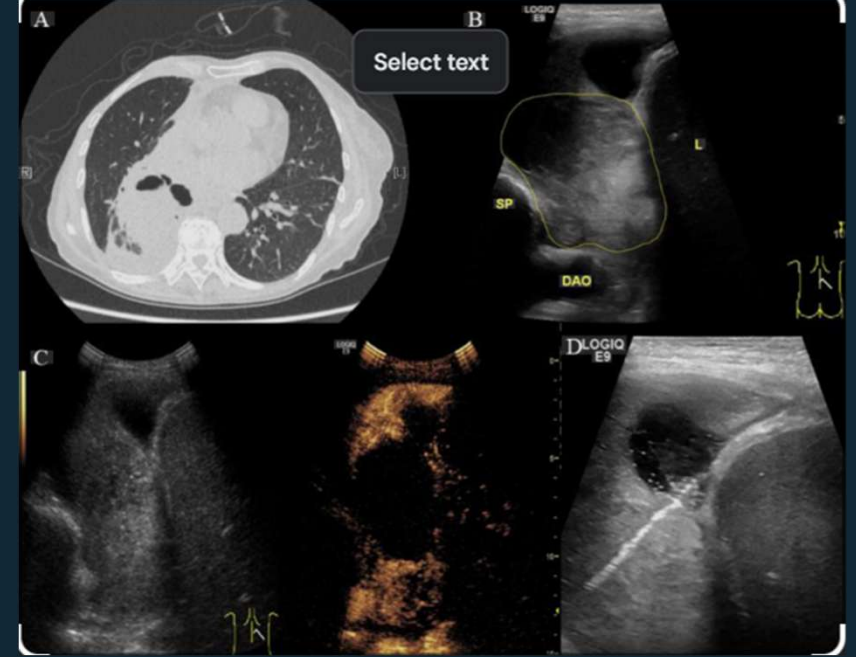
MRG rutin ilk basamak görüntüleme değildir; seçilmiş olgularda evreleme ve rezektabilite değerlendirmesinde kullanılır



ULTRASONOGRAFI

Ultrasonografi

- Plevral efüzyon değerlendirme
- Torasentez rehberliği
- Periferik lezyon değerlendirmesi
- Plevral kalınlaşma değerlendirmesi
- Supraklavikuler LAP biyopsisi
- Göğüs duvarına komşu periferik lezyon biyopsisi



⚠️ USG, akciğer kanserinde tanısal evrelemeden çok girişimsel işlemlerin güvenli ve etkin uygulanmasında değerlidir

SANAL BRONKOSKOPI

Sanal Bronkoskopi

Kullanım Alanları

- Santral hava yolu haritalaması ve anatomik değerlendirme
- Bronkoskopi öncesi işlem planlaması
- Endobronşiyal obstrüksiyon ve darlık değerlendirmesi
- Eğitim amaçlı simülasyon ve navigasyon pratiği

Avantajlar

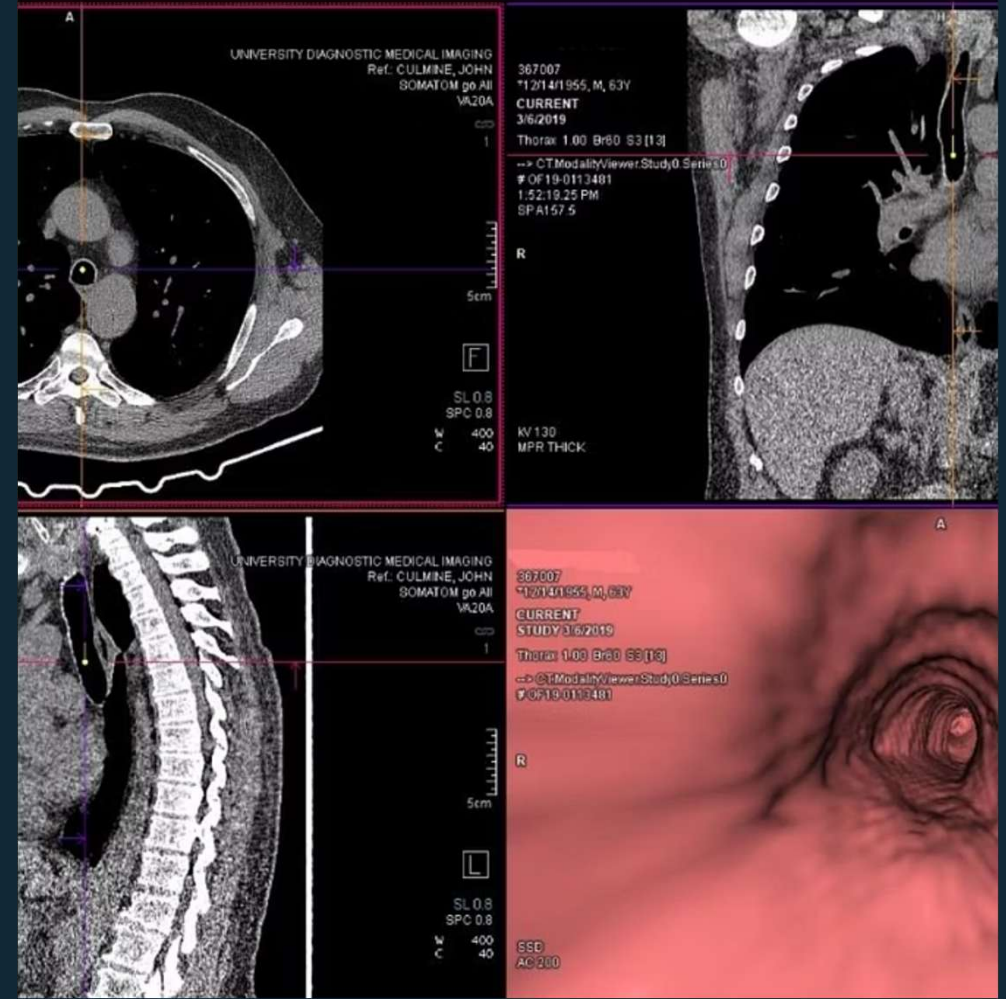
- Noninvaziv görüntüleme; hasta konforu yüksek
- Distal ve periferik hava yollarının detaylı gösterimi
- Navigasyonel bronkoskopi ve EBUS planlamasına katkı

Kısıtlılıklar

- Mukozal yüzey ve vasküler detay değerlendirilemez
- Biyopsi veya terapötik girişim uygulanamaz
- Histopatolojik tanı sağlayamaz; tek başına yeterli değildir



Sanal bronkoskopi tanı koydurucu değil, bronkoskopik girişimlerin planlanmasını kolaylaştıran tamamlayıcı bir yöntemdir



YAPAY ZEKA — GÖRÜNTÜLEME ANALİZİ

Yapay Zeka Destekli Görüntüleme Analizleri

Otomatik Nodül Tespiti

Küçük ve subsolid nodüllerin otomatik saptanması

Malignite Tahmini

Radyolojik özelliklere dayalı risk sınıflaması

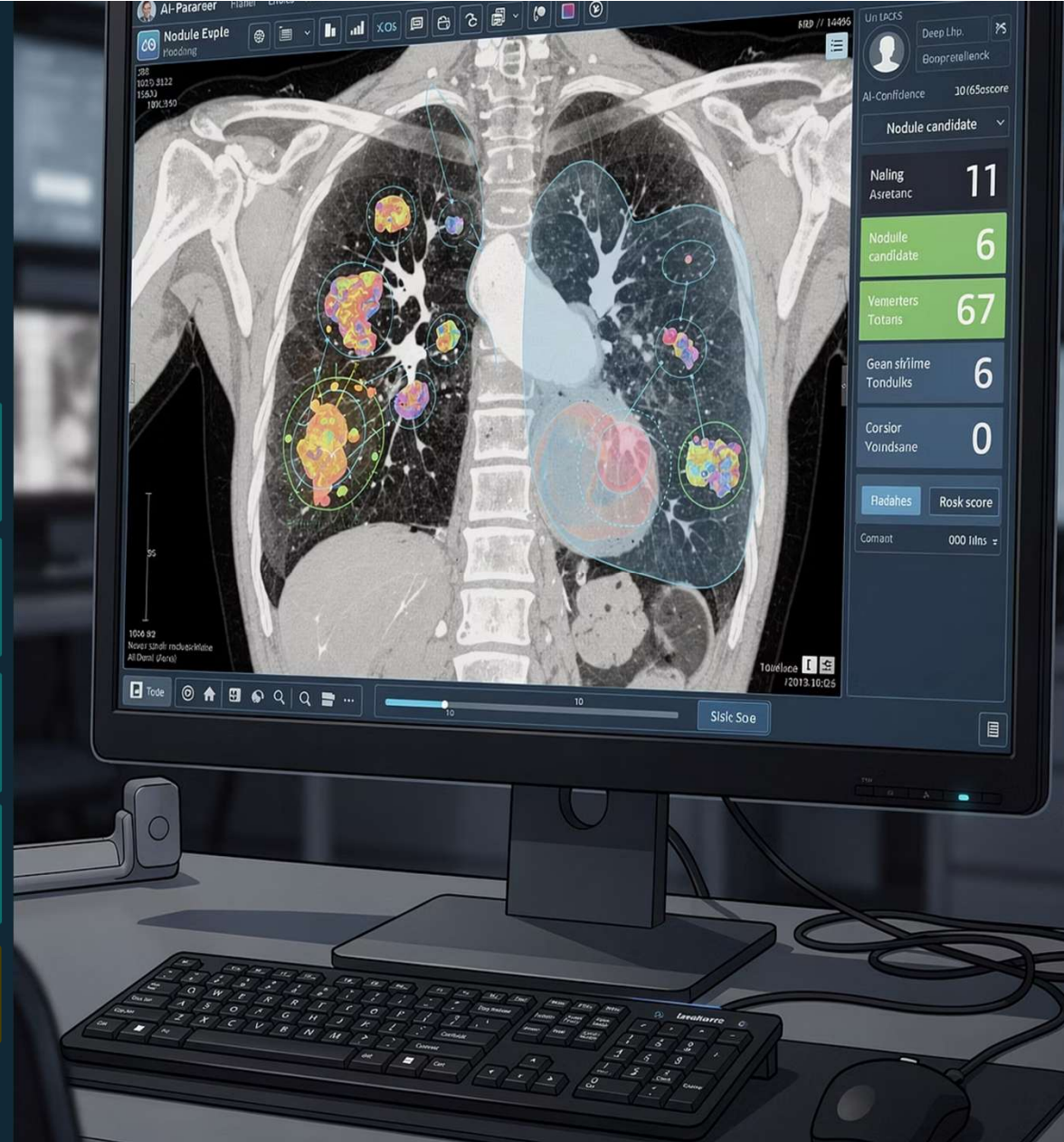
Radiomik Analiz

Tümör biyolojisinin ve heterojenliğinin öngörülmesi

Tedavi Yanıtı

Tedavi etkinliğinin görüntüleme ile değerlendirilmesi

⚠ Yapay zeka, görüntüleme analizlerinde karar destek aracıdır; klinik kararın yerini alamaz



BÖLÜM — HİSTOPATOLOJİK TANI

Histopatolojik Tanı Yöntemleri

Balgam sitolojisi

Bronkoskopi
EBUS

TTiAB

Torasentez
Plevra biopsi

Lenf Nodu Biyopsisi

Torakoskopi
Mediastinoskopi
VATS

Yeterli doku elde edilmesi histoloji kadar moleküler analiz için de kritiktir

Bronkoskopik Tanısal Yöntemler

Fleksibl Bronkoskopi

- Endobronşiyal lezyon değerlendirilmesi
- Forceps biyopsi ile doku örnekleme
- BAL ve fırça sitolojisi

EBUS-TBNA

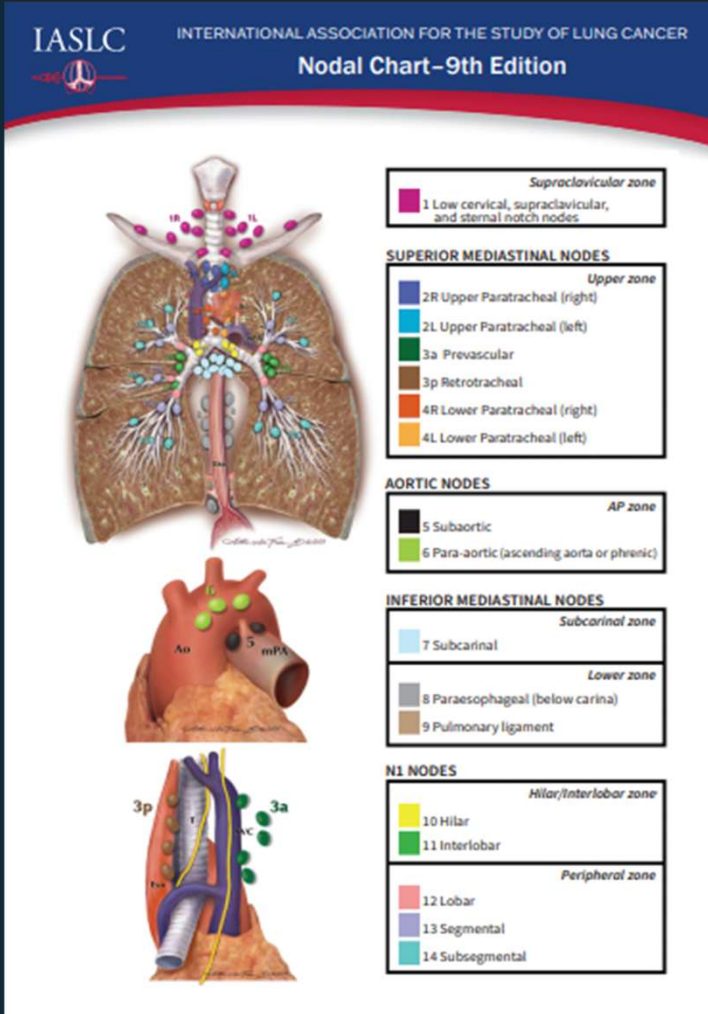
- Mediastinal lenf nodu örnekleme
- N evrelemede altın standart
- Gerçek zamanlı ultrason rehberliği
- %85-95 Duyarlılık
- >%95 Özgüllük

Tanı ve evreleme aynı seansta yapılabilir

Navigasyon Bronkoskopisi

- Periferik pulmoner nodüllere erişim
- Zor ulaşılan lezyonlarda tanısal başarı
- ENB ve robotik sistemlerle artırılmış hassasiyet

Mediastinal Lenf Nodu İstasyonları



EBUS ile Ulaşılabilen

- Sağ / sol üst paratrakeal 2R / 2L
- Sağ / sol alt paratrakeal 4R / 4L
- Subkarinal 7
- Sağ / sol hiler 10R / 10L
- Sağ / sol interlobar 11R / 11L

EUS ile Ulaşılan İstasyonlar

- Paraözefageal 8
- Pulmoner ligament 9

⚠️ NCCN 2026 / ESTS 2024: Mediastinal evrelemede ilk tercih EBUS ± EUS'tur
Negatif sonuç yüksek klinik şüphede cerrahi doğrulama gerektirebilir

Pet/Bt Bulgularına Göre Ebus Endikasyonları

PET-pozitif mediastinal lenf nodu (N2/N3)

- PET pozitifliği tek başına yeterli değildir
- Yanlış pozitiflik oranı %20-30
- Histolojik doğrulama gerekir

PET-pozitif hiler lenf nodu (N1)

- Olası N2/N3 hastalık dışlanmalıdır
- EBUS/EUS ile mediastinal evreleme önerilir

PET Negatif Olsa Bile EBUS Düşünülmelidir

- Santral yerleşimli tümör
- Tümör çapı >3 cm
- Klinik/radyolojik N1 hastalık
- Yüksek FDG tutulumu (SUV)
- Adenokarsinom histolojisi

⚠ PET/BT tek başına mediastinal evreleme yöntemi değildir

PET (+) mediastinal lenf nodu → Biyopsi gerekir
PET (-) mediasten → Yüksek risk faktörleri varsa
EBUS yine düşünülmelidir

Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. *Methods for Staging Non-small Cell Lung Cancer*. Chest. 2024.

Vilman P, Clementsen PF, Colella S, et al. *ERS/ESTS Guidelines for Mediastinal Staging of NSCLC*. Eur Respir J. 2024

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 2026..

Transtorasik İğne Aspirasyon Biyopsisi (TTİAB)

Endikasyonlar

- Periferik lezyonlar
- Bronkoskopi erişilemeyen
- Metastatik akciğer lezyonları

Teknik

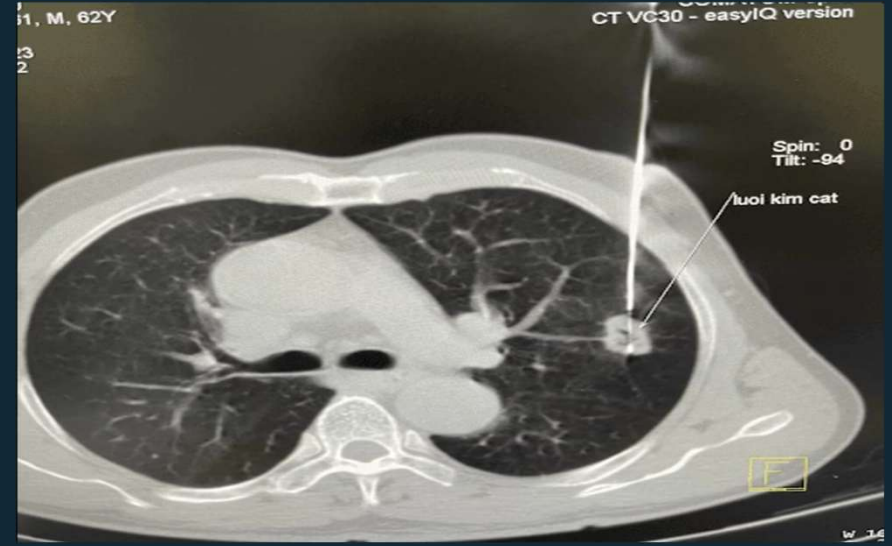
- BT/MRG/USG eşliğinde
- İnce/kalın iğne

Komplikasyonlar

- Pnömotoraks
- Hemoptizi, amfizem

Avantajları

- Yüksek tanısal doğruluk
- Minimal invaziv
- Hızlı sonuç
- Moleküler analiz için yeterli doku sağlayabilir



Torasentez ve Plevra Biyopsisi ile Plevral Effüzyon değerlendirilmesi

Torasentez

USG eşliğinde yapılır
İlk basamak
Sitoloji duyarlılık %60-70
Tekrarlayan örnekte duyarlılık artar
Tanısal + Terapotik

Plevra Biyopsisi

Abrams/Cope iğnesi
Spesifite ~%100
Kapalı veya torakoskopik
Malign plevral hastalıkta tercih



- ⚠️ USG eşliğinde torasentez günümüzde standart yaklaşımdır
- ⓘ ⚠️ Plevral efüzyon varlığı tek başına malignite anlamına gelmez
- ⚠️ Evreyi değiştiren durum, malign hücrelerin gösterilmesidir
- ⚠️ Malign plevral efüzyon = M1a hastalık

Supraklaviküler ve Periferik Lenf Nodu Biyopsisi



Endikasyonlar

- Palpabl nod
- Görüntüleme bulgusu

Yöntemler

- İnce iğne aspirasyon biyopsisi
- Tru-Cut (core) biyopsi
- Eksizyonel biyopsi

Skalen lenf nodu biyopsisi



➤ Philips ve Barker(1985):

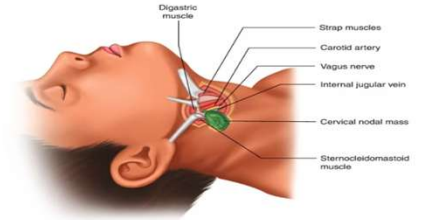
%86 pozitif sonuç

➤ Rohwedder ve arkadaşları (1990):

%100 pozitif sonuç



From Cancer Medicine: The Value of Sentinel
Node Biopsy. Third Edition. Philadelphia, PA:
J.B. Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
© 2000 Lippincott Williams & Wilkins



- ✓ En düşük invaziv yöntemlerden biridir
- ✓ Evrelemeyi değiştirebilir
- ✓ Mediastinal girişim ihtiyacını azaltabilir

Kime Moleküler Test İstemeliyiz?

NCCN 2026

 Moleküler sonuçlar mümkün olduğunca tedavi başlanmadan önce elde edilmelidir

Rutin genişletilmiş NGS önerilen hastalar

- Tüm metastatik KHDAK olguları
- Evre III KHDAK
- Rezektabl Evre IB-III A/IIIB hastalar (adjuvan/perioperatif tedavi kararı için)
- Tüm non-skuamöz histolojiler
- Hiç sigara içmemiş hastalar
- Genç hastalar
- Seçilmiş skuamöz KHDAK olguları

 Moleküler testler artık yalnızca metastatik hastalık için değil, erken evre tedavi kararları için de gereklidir

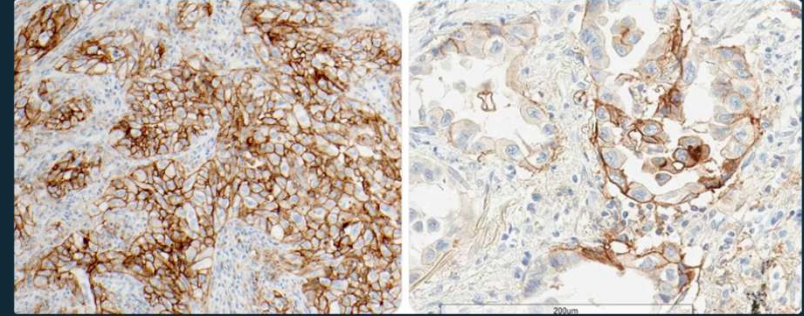
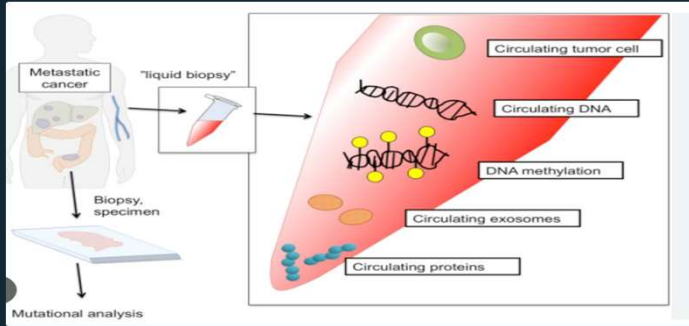
Sıvı Biyopsi ve İmmünohistokimyasal Analiz

Sıvı Biyopsi (ctDNA)

- Kandan tümör DNA'sı izole edilir
- Non-invaziv, tekrarlanabilir yöntem
- Tedavi yanıtı ve direnç takibi
- Heterojeniteyi yansıtır
- Doku yetersiz olduğunda tamamlayıcı test olarak kullanılabilir

İmmünohistokimya (İHK)

- PD-L1 ekspresyon düzeyi ölçülür
- TTF-1, p40, CK7 belirteçleri
- Histolojik alt tip tayini
- İmmünoterapi uygunluğunu belirler



Sıvı biyopsi ve İHK, kişiselleştirilmiş tedavi seçiminde temel araçlardır

Akciğer Kanseri Evrelemesi



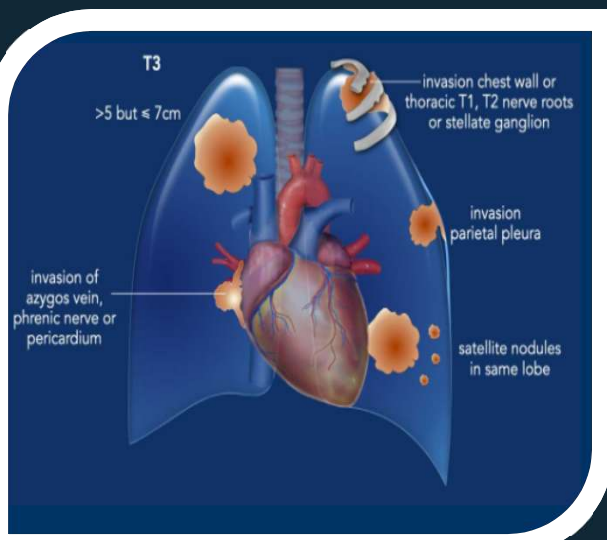
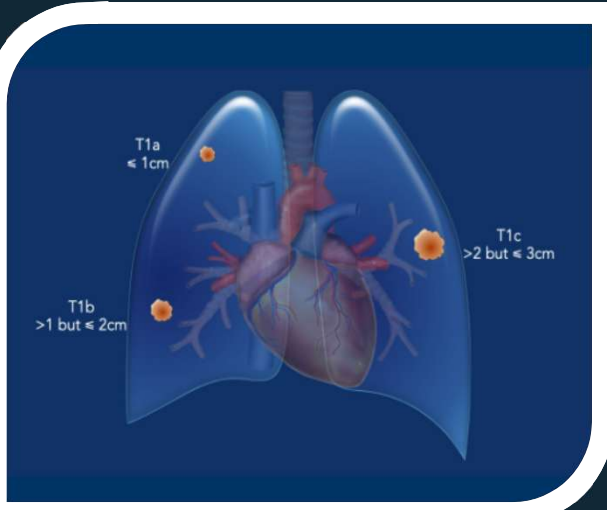
TNM Sistemi (KHDAK)

- T: Tümör boyutu ve lokal yayılım
- N: Bölgesel lenf nodu tutulumu
- M: Uzak metastaz varlığı

- cTNM: Klinik evreleme
- pTNM: Patolojik evreleme
- ycTNM: Tedavi sonrası evreleme



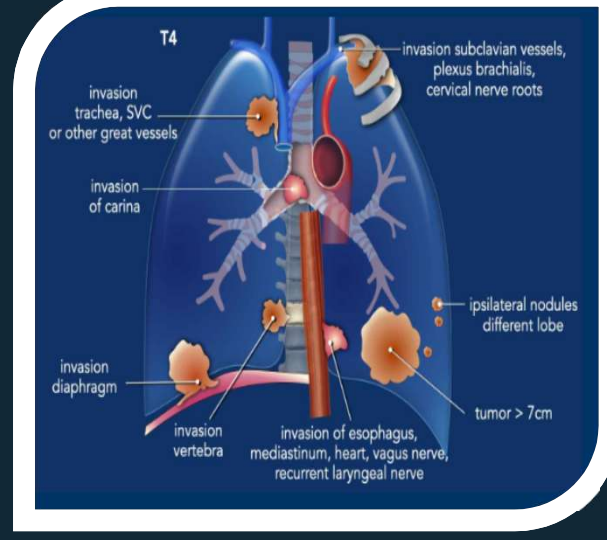
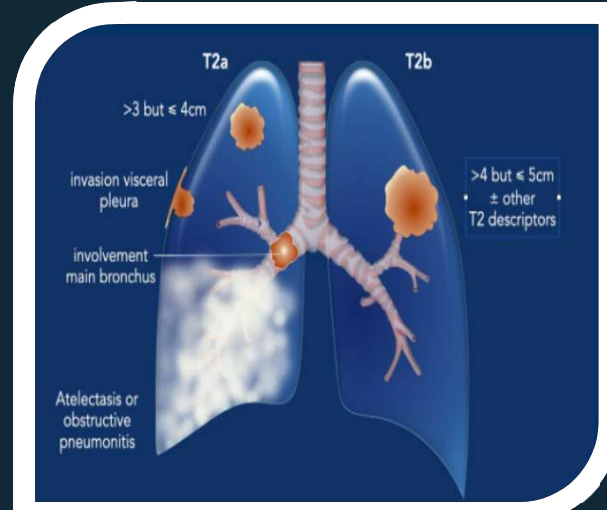
Evreleme, akciğer kanserinde tedavi kararının temelini oluşturur

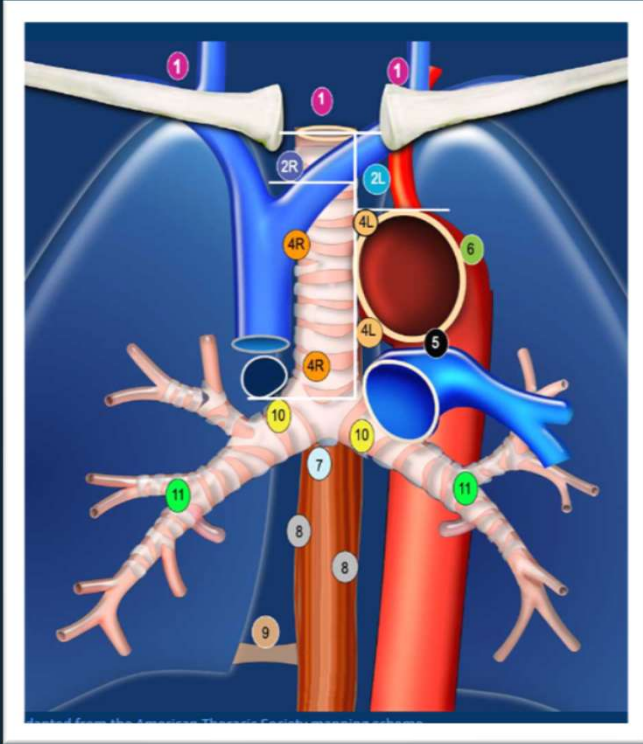


T - Primer tümör

Tx		Primer tümör değerlendirilemiyor (malign hücrelerin balgam ya da bronşiyal yıkama sıvısında gösterildiği ancak tümörün bronkoskopi veya görüntüleme yöntemleri ile saptanamadığı durumlar dahil)
T0		Primer tümör kanıtı yok
Tis		Karsinoma in situ ¹
T1		Visseral pleura veya akciğer ile çevrili olan, ya da lobar veya daha periferik bronşların içindeki tümör ²
	T1mi	Minimal invaziv adenokarsinom ²
	T1a	Tümörün en geniş çapı ≤1 cm ³
	T1b	Tümörün en geniş çapı >1 cm, ≤2 cm
	T1c	Tümörün en geniş çapı >2 cm, ≤3 cm
T2		Aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör
	T2a	*Tümörün en geniş çapı >3 cm, ≤4 cm *Visseral plevrayı invaze eden *Komşu lobu invaze eden *Karinayı invaze etmeden ana bronşu tutan, ya da hiler bölgeye uzanan atelektazi veya obstruktif pnömoni ile ilişkili (atelektazi/pnömoni akciğerin bir bölümünü veya tümünü kapsayabilir)
	T2b	Tümörün en geniş çapı >4 cm, ≤5 cm
T3		Aşağıdaki özelliklerden en az birine sahip olan tümör *Tümörün en geniş çapı >5 cm, ≤7 cm *Pariyetal plevrayı veya göğüs duvarını invaze eden * Perikardı, frenik siniri veya azygos venini invaze eden ⁴ *Torasik sinir köklerini (T1, T2 gibi) veya stellat gangliyonu invaze eden *Primer tümörle aynı lobda metastatik nodül(ler)
T4		*Tümörün en geniş çapı >7 cm Aşağıdaki yapılardan herhangi birini invaze eden tümör, • mediasten, timus, trakea, karina, rekürren laringeal sinir, vagus siniri, özofagus veya diyafram • kalp, büyük damarlar (aort, vena kava inferior/superior, intraperikardiyal pulmoner arterler/venler), supra-aortik arterler veya brakiosefalik damarlar • subklavian damarlar, vertebra gövdesi, lamina, spinal kanal, servikal sinir kökleri veya brakial pleksus (gövdeleri, dalları, kordonları veya terminal sinirleri) * Primer tümörle aynı akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler)

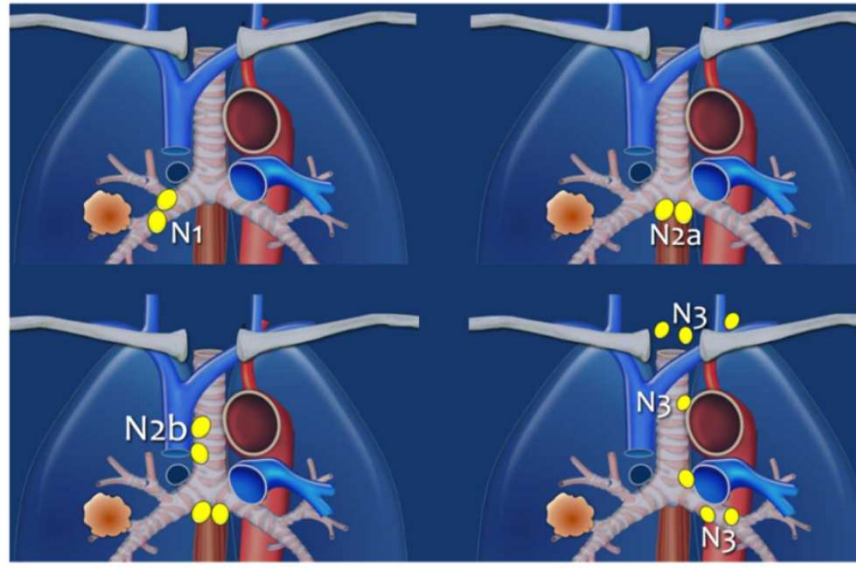
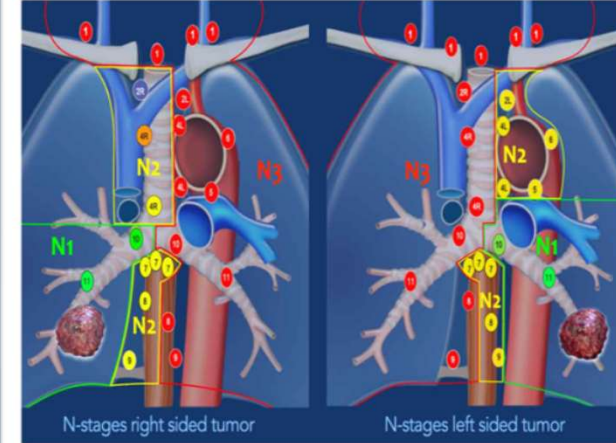
¹Tis adenokarsinoma in situ ve skuamöz hücreli karsinoma in situ'yu kapsar
²Ana bronşun proksimaline uzanan, bronşiyal duvara sınırlı invazyon gösteren herhangi bir büyüklükteki nadir yüzeysel tümör yayılımı da T1a olarak sınıflandırılır.
³Soliter adenokarsinom (3 cm'den daha büyük boyutta olmayan), daha baskın olarak lepidik paternli ve herhangi bir odakta 5 mm'den daha büyük boyutta invazyona sahip olmayan
⁴Bu yapılar mediastende yer alsa da, bu yapıların invazyonu için tümörün mediastene penetrasyonu T4 sayılmaz.

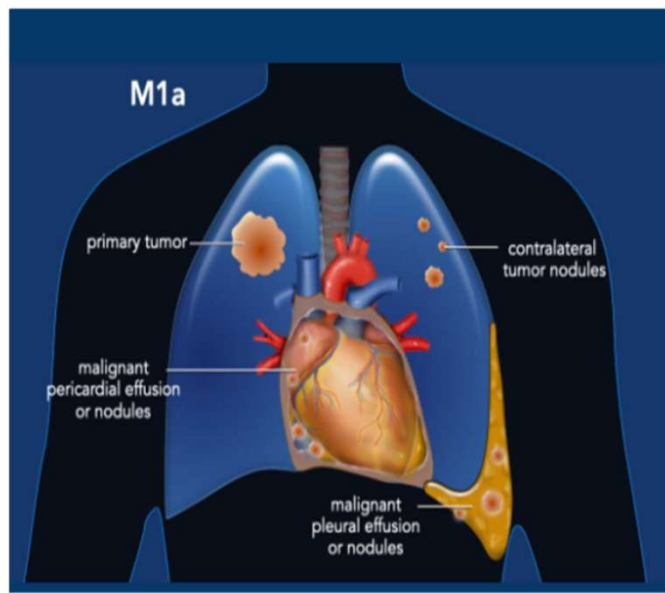




9. Evreleme şeması Türkçe N - Bölgesel lenf bezleri

Nx	Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	İpsilateral peribronşiyal ve/veya ipsilateral hilar lenf bezlerine ve/veya intrapulmoner lenf bezlerine metastaz veya direkt invazyon
N2	İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N2a	Tek N2 istasyona metastaz
N2b	Multipl N2 istasyona metastaz
N3	Kontralateral mediastinal, kontralateral hilar, ipsilateral veya kontralateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz





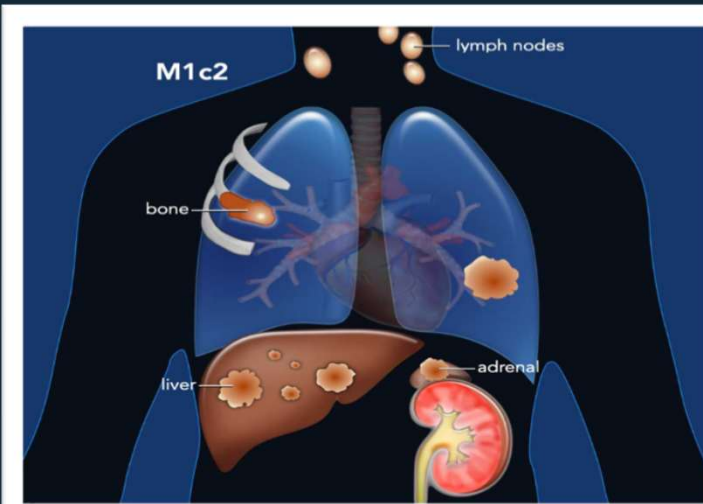
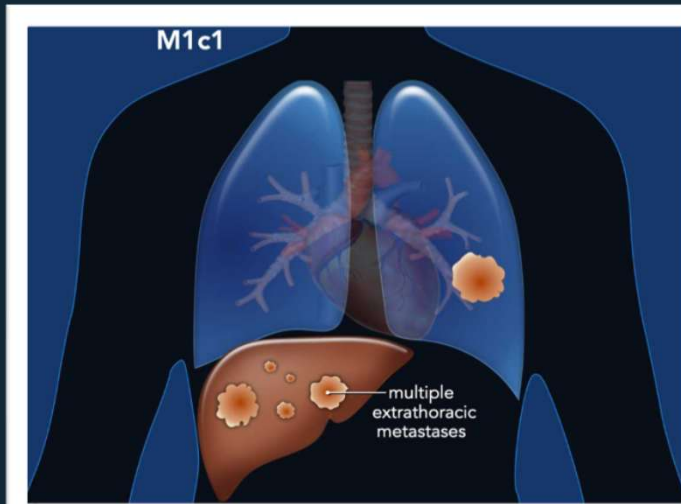
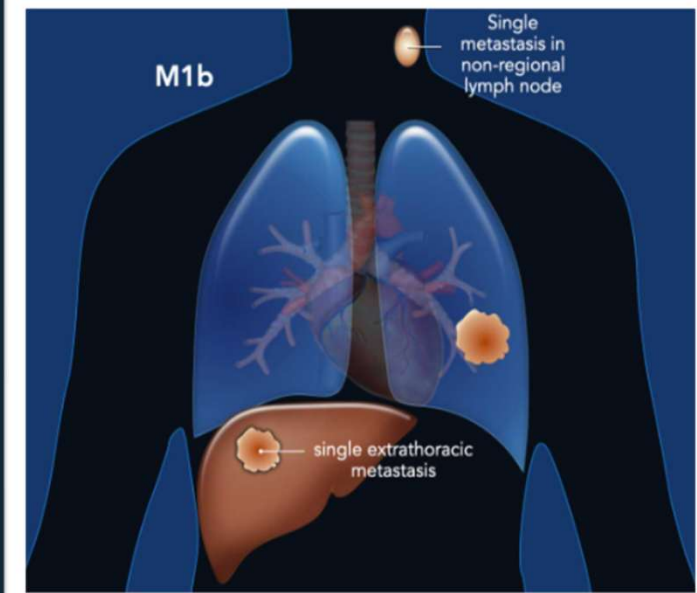
M - Uzak metastaz

M0		Uzak metastaz yok
M1		Uzak metastaz var
	M1a	Plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon ⁵ Karşı akciğerde metastatik nodül(ler)
	M1b	Tek bir ekstratorasik organ sisteminde, tek metastaz ⁶
	M1c	Multipl ekstratorasik metastaz
	M1c1	Tek organ sisteminde multipl ekstratorasik metastaz ⁷
	M1c2	Multipl organ sisteminde 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, ve sıvı hemorajik ve eksudatif değildir. Bu bulgular varsa ve klinik değerlendirme efüzyonun tümöre ilgili olmadığı yönündeyse, efüzyon evreleme belirleyicisi olmaktan çıkarılmalıdır. Mikroskopik olarak kanlısın ya da kanlılanmasın malign düşünülen efüzyonlar M1a olarak değerlendirilmelidir.

⁶Bu durum bölgesel olmayan tek bir lenf bezi metastazını kapsar

⁷Örneğin iskelet bir organ sistemidir. Farklı kemiklerdeki multipl metastazlar M1c1 olarak değerlendirilir. Karaciğerdeki multipl metastazlar M1c1 olarak değerlendirilir. Hem kemiklerde hem de karaciğerde multipl metastaz varsa M1c2 olarak değerlendirilir.



8th Ed TNM Categories

8 th Ed TNM Categories					
T/M	Label	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T1b	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T1c	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a Inv	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2a >3-4	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T2b >4-5	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T3	T3 >5-7	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 Inv	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 Same Lobe Nod	IIB	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 >7	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 Inv	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T4 Ipsi Nod	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M1	M1a PI Dissem	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a Contr Nod	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b Single Les	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c Mult Les	IVB	IVB	IVB	IVB

Proposed 9th Ed TNM Categories

Proposed 9 th Ed TNM Categories						
T/M	Description	N0	N1	N2		N3
				N2a	N2b	
T1	T1a ≤1 cm	IA1	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T1b >1 to ≤2 cm	IA2	IIA	IIB	IIIA	IIIB
	T1c >2 to ≤3 cm	IA3	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T2	T2a Visceral pleura / central invasion	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
	T2a >3 to ≤4 cm	IB	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
	T2b >4 to ≤5 cm	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIB
T3	T3 >5 to ≤7 cm	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 Invasion	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
	T3 Same lobe tumor nodule	IIB	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
T4	T4 >7 cm	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
	T4 Invasion	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
	T4 Ipsilateral tumor nodule	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB	IIIC
M1	M1a Pleural / pericardial dissemination	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1a Contralateral tumor nodule	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1b Single extrathoracic lesion	IVA	IVA	IVA	IVA	IVA
	M1c1 Multiple lesions, 1 organ system	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB
M1c2 Multiple lesions, >1 organ system	IVB	IVB	IVB	IVB	IVB	

Rami-Porta R, Nishimura KK, Giroux DJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals for revision of the TNM stage groups in the forthcoming (Ninth) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol. 2024.

KHAK Evrelemesi: Sınırlı ve Yaygın Hastalık

Sınırlı Hastalık

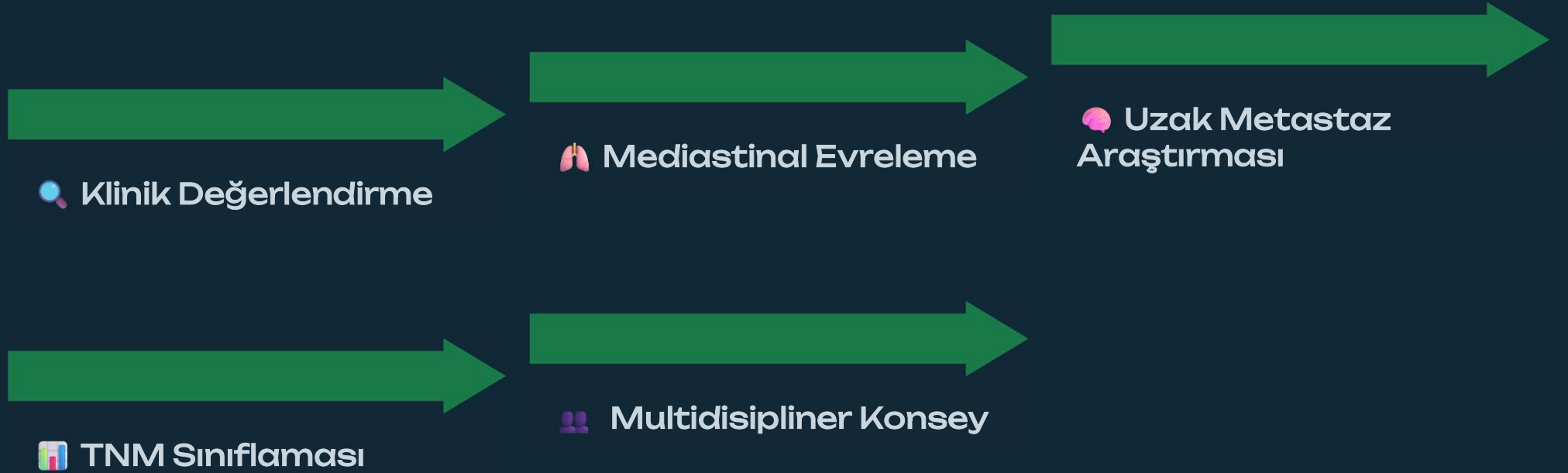
- İpsilateral hemitoraksla sınırlı
- Tek lob veya nod
- Tek RT alanında tedavi edilebilir

Yaygın Hastalık

- Uzak metastaz mevcuttur
- Kontralateral tutulum olabilir
- Sistemik tedavi gerektirir

~%70'inde belirgin metastatik hastalık görülür; karaciğer, adrenal bezler, kemik, kemik iliği ve beyne yayılma eğilimi özellikle yüksektir

Evreleme Algoritması: Adım Adım Yaklaşım



MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM

Multidisipliner Tümör Konseyi



Pulmonoloji

Tanı ve örnekleme



Radyoloji ve Nükleer Tıp

Evreleme ve biyopsi



Patoloji

Histoloji ve moleküler



Göğüs Cerrahisi

Cerrahi uygunluk



Tıbbi Onkoloji Radyasyon Onkolojisi

Radyoterapi Planlaması





Akciğer Kanserinde Güncel Tedavi Yaklaşımları

Tedavi Seçiminin İlkeleri



Evre



Histopatoloji



Moleküler Profil



Hasta Faktörleri

Evre IB-III rezeke hastalar dahil olmak üzere, özellikle metastatik non-skamöz NSCLC'de genişletilmiş NGS (Next Generation Sequencing) paneli kılavuz tarafından ilk adımda önerilir

Tedavi Seçiminin İlkeleri

Hasta Faktörleri

 Performans durumu : ECOG- Kırılganlık

 Komorbiditeler : KOAH, Kardiyovasküler Hastalık, Böbrek ve Kc Hastalığı

 Solunum rezervi: FEV1,DLCO, Oksijen gereksinimi

 Tedavi toleransı: KT uygunluğu, IT uygunluğu

 Hasta tercihi: Tedavi hedefleri,Yaşam kalitesi beklentisi

Erken Evre KHDAK (Evre I-II ve seçilmiş IIIA)

Cerrahi Tedavi (Altın Standart)

- Anatomik rezeksiyon (lobektomi tercih edilir)
- Sistematik mediastinal lenf nodu örnekleme/diseksiyonu
- VATS ve robotik cerrahi giderek daha yaygın kullanılmaktadır

SBRT



(Stereotaktik Vücut Radyoterapisi)

- Medikal inoperabl erken evre KHDAK
- Cerrahi reddeden seçilmiş hastalar
- Yüksek lokal kontrol (> %90)
- Küratif tedavi seçeneği

✓ Erken evre KHDAK' de cerrahi rezeksiyon küratif tedavinin temelini oluşturur

Erken Evre KHDAK : Adjuvan Tedaviler

Rezeksiyon Sonrası Adjuvan Tedavi (NCCN2026)

- **Cisplatin Bazlı Kemoterapi**
- Evre IIA-IIB → önerilir
- Seçilmiş Evre IB (>4 cm veya yüksek risk özellikleri) → düşünülebilir
- **Hedefe Yönelik Tedavi**
-  EGFR mutasyonu (Ex19del/L858R)
- Adjuvan Osimertinib (ADAURA) 3 yıl
-  ALK füzyonu
- Adjuvan Alectinib (ALINA)
- **Adjuvan İmmünoterapi**
- PD-L1 (+), EGFR/ALK negatif uygun hastalar
- Atezolizumab (KT sonrası)
- Pembrolizumab (uygun hastalarda)

Moleküler testler erken evre KHDAK'de de tedavi kararını değiştirmektedir

Lokal İleri Evre III KHDAK

✓ Rezektabl Hastalık

Neoadjuvan /Perioperatif Yaklaşımlar

- Neoadjuvan Nivolumab + KT (CheckMate-816)
- Perioperatif Pembrolizumab (KEYNOTE-671)
- Perioperatif Durvalumab (AEGEAN)

Cerrahi Rezeksiyon

Protokole uygun adjuvan/perioperatif tedavi

✗ Rezektabl Olmayan Hastalık

Eş Zamanlı Kemo-Radyoterapi

Konsolidasyon Tedavisi

- EGFR (-) Durvalumab (PACIFIC)
- EGFR (+): Osimertinib (LAURA)

 Evre III KHDAK heterojen bir hastalık grubudur; tedavi kararı multidisipliner tümör konseyinde verilmelidir

Metastatik KHDAK



Moleküler Profil Analizi (NGS) Hedeflenebilir genomik alterasyon (+)

→ Hedefe yönelik tedavi

EGFR	→	Osimertinib
ALK	→	Alectinib / Lorlatinib
ROS1	→	Entrectinib / Repotrectinib
BRAF V600E	→	Dabrafenib + Trametinib
METex14	→	Tepotinib / Capmatinib
RET	→	Selpercatinib
NTRK	→	Larotrectinib / Entrectinib
HER2	→	Trastuzumab Deruxtecan
KRAS G12C	→	Sotorasib/Adagrasib



Hedeflenebilir Alterasyon Yok

PD-L1 değerlendirilir

- PD-L1 \geq %50 → İmmünoterapi (monoterapi)
Pembrolizumab, Atezolizumab veya Cemiplimab
- PD-L1 $<$ %50 veya $<$ %1 → Kemo-immünoterapi

Non-Skamöz:

Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed + Pembrolizumab.

Skamöz:

Carboplatin + Paclitaxel/Nab-Paclitaxel + Pembrolizumab.



Driver mutasyon varlığında PD-L1 düzeyinden bağımsız olarak ilk tercih hedefe yönelik tedavidir.

Küçük Hücreli Akciğer Kanseri



Sınırlı Evre

- Eş zamanlı kemoradyoterapi (Etoposid + Cisplatin/Carboplatin)
- Progresyon göstermeyen uygun hastalarda Konsolidasyon Durvalumab (ADRIATIC)
- Seçilmiş olgularda PKI (Profilaktik Kranial Işınlama)



Yaygın Evre

- Tedavi (Kategori 1): Kemoterapi (Etoposid + Platin) + İmmünoterapi (Durvalumab veya Atezolizumab).
- Başarı elde edilen hastalarda immünoterapi ile idame tedavisine devam edilir



İkinci Basamak

Lurbinectedin

Topotekan



KHAK'de İmmünoterapi artık hem yaygın evre hem de sınırlı evre hastalıkta tedavi algoritmasının bir parçasıdır.

Oligometastatik hastalık

M - Uzak metastaz		
M0		Uzak metastaz yok
M1		Uzak metastaz var
	M1a	Plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon ⁵ Karşı akciğerde metastatik nodül(ler)
	M1b	Tek bir ekstratorasik organ sisteminde, tek metastaz ⁶
	M1c	Multipl ekstratorasik metastaz
		M1c1 Tek organ sisteminde multipl ekstratorasik metastaz ⁷
		M1c2 Multipl organ sisteminde multipl ekstratorasik metastaz

✓ Yaygın metastatik hastalıktan farklı biyolojik davranış gösteren özel bir alt gruptur

- Genellikle $\leq 3-5$ metastaz
- Sınırlı organ tutulumu
- Tüm odaklar lokal tedaviye uygun

- Daha iyi prognoz
 - Küratif yaklaşım mümkün olabilir
- Multimodal tedavi gerekir

ⓘ Oligometastatik hastalık özellikle M1b ve seçilmiş M1c hastaları kapsar

Oligometastatik Hastalık Alt Tipleri



Senkron oligometastaz

- Tanı anında sınırlı metastaz → Genellikle ≤ 5 metastaz, ≤ 3 organ

Metakron oligometastaz

- Primer tedavi sonrası gelişen sınırlı metastaz

Oligoprogresyon

- Sistemik tedavi altında sınırlı progresyon

Oligopersistans / oligoresidüel hastalık

- Sistemik tedavi sonrası rezidü sınırlı hastalık



Bu alt tiplerin prognozu ve tedavi yaklaşımı farklıdır.

KHDAK'de Oligometastazda Tedavi Paradigması

WHO 2021 Sınıflandırması Temelli

Modern Yaklaşım:

- Sistemik tedavi+ tüm odaklara lokal ablatif tedavi (Cerrahi ve /veya SBRT)

Amaç:

- Tüm makroskopik hastalığın eradikasyonu
- Progresyonun geciktirilmesi
- Sağkalımın uzatılması

① Tedavi kararında metastaz sayısından çok tüm hastalığın radikal olarak tedavi edilebilir olması önemlidir

Metastaz Lokalizasyonuna Göre Lokal Tedavi

Beyin

En sık oligometastatik tutulum
Cerrahi veya SRS- SBRT tercih edilir
Sistemik tedavi ile kombine

Adrenal

Tek metastazda cerrahi olabilir
Alternatif: SBRT
Uygun hastada uzun sağkalım
mümkün

Kemik

Prognoz genellikle daha kötü
SBRT ile lokal kontrol olabilir

Akciğer (kontralateral)

İkinci primer? Metastaz? kritik
Cerrahi veya SBRT uygulanabilir

Karaciğer

Daha nadir
SBRT veya ablasyon seçenekler

Temel Mesajlar ve Klinik Çıkarımlar

- DDBT mortaliteyi azaltan tek tarama yöntemidir
- Yeterli doku ve moleküler profiltedavi seçiminde belirleyicidir
- Doğru evreleme tedavi stratejisinin temelini oluşturur
- Evre III hastalıkta multidisipliner yaklaşım gereklidir
- Hedefe yönelik tedaviler ve immünoterapi sağkalımı anlamlı artırmıştır
- Oligometastatik hastalıkta seçilmiş hastalarda küratif yaklaşım mümkündür

Teşekkürler

Dr. Derya YENİBERTİZ

SBÜ Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
